

Unité d'évaluation des technologies et
des modes d'intervention en santé (UETMIS)

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

LES LÉSIONS HÉPATIQUES FOCALES BÉNIGNES REVUE NARRATIVE DE L'INVESTIGATION, DU SUIVI RADIOLOGIQUE ET DES TRAITEMENTS

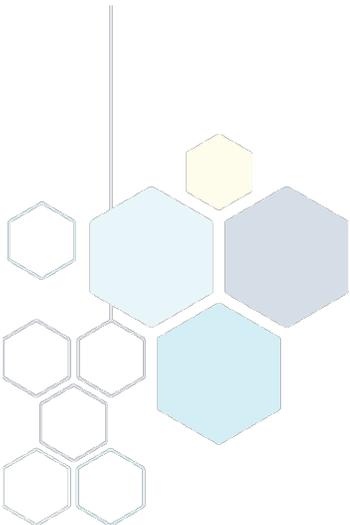
Préparé par

Mame Bineta Ndiaye

Imane Hammana

Alfons Pomp

Juillet 2022



Le contenu de cette publication a été adapté du travail de fin de stage de Mme Mame Bineta Ndiaye, étudiante à la maîtrise au programme d'Évaluation des technologies de la santé, École de santé publique de l'Université de Montréal.

Le compte rendu de stage a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web du CHUM.

Auteurs : Mame Bineta Ndiaye
Imane Hammana, Ph. D.
Alfons Pomp, M.D., FRCSC, FACS

Pour se renseigner sur cette publication ou sur toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS)
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Bureau B06.8057
1050, rue Saint-Denis
Montréal (Québec) H2X 3J3
Téléphone : 514 890-8000, poste 36132
Télécopieur : 514 412-7460
Courriel : detmis.chum@ssss.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

« Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS). Centre hospitalier de l'Université de Montréal. *Les lésions hépatiques focales bénignes – Revue narrative de l'investigation, du suivi radiologique et des traitements*. Préparé par Mame Bineta Ndiaye, Imane Hammana et Alfons Pomp. Juillet 2022 ».

ISBN 978-2-89528-154-2

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	3
MISSION	4
REMERCIEMENTS	5
RÉSUMÉ	6
EXECUTIVE SUMMARY	7
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	8
AVANT-PROPOS	9
1 INTRODUCTION	10
1.1 Rappel physiologique	10
1.2 Question de recherche	11
2 MÉTHODOLOGIE	11
2.1 Recherche bibliographique	11
3 RÉSULTATS	12
3.1 Prise en charge	12
3.1.1 Lésions hépatiques focales malignes	12
3.1.2 Lésions hépatiques focales bénignes	13
3.1.3 Hémangiome	13
3.1.4 Adénome hépatocellulaire	14
3.1.5 Hyperplasie nodulaire focale	15
3.1.6 Hyperplasie nodulaire régénérative	16
3.2 Survie	16
3.3 Complications	16
3.3.1 Hémangiome	16
3.3.2 Adénome hépatocellulaire	16
3.3.3 Hyperplasie nodulaire focale	17
4 DISCUSSION	20
4.1 Performance diagnostique de la tomographie axiale comparée à celle de l'IRM	23
5 CONCLUSION	23
6 RÉFÉRENCES	24
ANNEXE 1 - STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE	30
ANNEXE 2 - PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES	31
ANNEXE 3 - LISTE DES ÉTUDES EXCLUES, PAR MOTIF D'EXCLUSION	32
ANNEXE 4 - QUELS SONT LES DIFFÉRENTS SOUS-TYPES D'ADÉNOMES ET LEUR RISQUE DE COMPLICATION? [64]	33
Tableau 1 - Récapitulatif des données sur la prise en charge	18
Figure 1 - Algorithme de prise en charge synthétisé [1-5]	22

MISSION

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a pour mission de conseiller les décideurs du CHUM dans leurs choix de technologies et de modes d'intervention en santé, en basant sa méthodologie sur les données probantes, les pratiques les plus efficaces dans le domaine de la santé et l'état des connaissances actuelles. En outre, en conformité avec la mission universitaire du CHUM, elle travaille à diffuser les connaissances acquises au cours de ses évaluations, tant au sein de la communauté du CHUM qu'à l'extérieur, contribuant ainsi à l'implantation d'une culture d'évaluation et d'innovation.

En plus de s'associer aux médecins, aux pharmaciens, aux membres du personnel infirmier et aux autres professionnels du CHUM, l'UETMIS travaille de concert avec la communauté de pratique. Cette dernière est composée des unités d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé des autres centres hospitaliers universitaires, de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) ainsi que du Réseau universitaire intégré de santé de l'Université de Montréal (RUIS de l'UdeM).

L'UETMIS participe également au processus permanent d'amélioration continue de la performance clinique. Elle travaille de concert avec l'équipe de la gestion de l'information à élaborer des tableaux de bord permettant une évaluation critique et évolutive des secteurs d'activités cliniques. L'UETMIS propose des pistes de solution, contribuant à accroître la performance clinique par une analyse des données probantes et des lignes directrices cliniques, de même que des pratiques exemplaires. Cette démarche est réalisée en collaboration avec les gestionnaires (administratifs et cliniques).

REMERCIEMENTS

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) souhaite remercier Dr Réal Lapointe, directeur médical adjoint – DSP, pour ses conseils et son soutien à la réalisation de ce rapport.

L'UETMIS tient aussi à remercier Madame Duy-Ha Ta, agente administrative, qui a collaboré à l'élaboration finale de ce rapport.

Divulgence de conflit d'intérêts

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

Les tumeurs bénignes du foie comprennent un spectre de lésions régénératives et néoplasiques. Les progrès dans la qualité des études d'imagerie permettent souvent un diagnostic précis sans biopsie ni résection chirurgicale.

Cette revue portera sur la pertinence de l'imagerie pour planifier une prise en charge et un suivi adaptés aux tumeurs hépatiques bénignes focales. De nombreuses lésions présentent des caractéristiques typiques sur diverses études d'imagerie et, dans la majorité de ces cas, aucun traitement supplémentaire n'est indiqué. Cependant, les patients présentant des symptômes cliniques significatifs ou une suspicion de malignité ou de transformation maligne possible peuvent nécessiter une intervention chirurgicale pour le diagnostic ou la prise en charge. La figure 1 est un algorithme qui résume les recommandations actuelles.

EXECUTIVE SUMMARY

Benign tumors of the liver include a spectrum of regenerative and neoplastic lesions. Advances in the quality of imaging studies often allow accurate diagnosis without necessitating surgical resection or biopsy.

This review will focus on the pertinence of imaging to plan appropriate management and follow up of focal benign hepatic tumors. Many lesions present with typical features on various imaging studies and in the majority of these cases no further treatment is indicated. However, patients with significant clinical symptoms or a suspicion of malignancy or possible malignant transformation may require surgery for diagnosis and/or management. Figure 1 is an algorithm that resumes current recommendations

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

ARF	Ablation par radiofréquence
AHC	Adénome hépatocellulaire
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CO	Contraceptifs oraux
EASL	European Association for the Study of the Liver
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HNR	Hyperplasie nodulaire régénérative
HNF	Hyperplasie nodulaire focale
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LHF	Lésion hépatique focale
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumours
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C

AVANT-PROPOS

L'hémangiome est la lésion hépatique la plus fréquente, avec une prévalence de 0,4 à 20 % dans la population générale et autour de 5 % en série d'imagerie. Sa découverte est le plus souvent accidentelle lors de l'évaluation radiologique chez un patient qui se plaint de douleurs abdominales atypiques. Ainsi, bien que les lésions malignes telles que les cancers primitifs du foie et les métastases hépatiques figurent parmi les tumeurs les plus fréquentes dans le monde [7], la caractérisation des lésions hépatiques focales (LHF) bénignes à l'imagerie revêt une importance capitale.

En effet, grâce à des avancées technologiques remarquables, l'imagerie joue un rôle central dans le diagnostic, le traitement et le suivi des LHF. Dans la majorité des cas, un diagnostic correct peut être basé uniquement sur les modalités d'imagerie. Cependant, le choix de la meilleure modalité de diagnostic et de suivi de ces tumeurs demeure problématique en pratique clinique quotidienne en raison de l'incertitude liée à la précision diagnostique d'une technique d'imagerie donnée par rapport à une autre.

1 INTRODUCTION

L'utilisation de techniques d'imagerie médicale telles que l'échographie, la tomographie axiale ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a considérablement augmenté la découverte fortuite de lésions hépatiques focales (LHF) chez les patients asymptomatiques. Une étude a montré qu'entre 1996 et 2010, l'utilisation de la tomographie axiale a triplé, avec une augmentation de 7,8 % par an, celle de l'IRM a quadruplé, augmentant de 10 % par an, tandis que le recours à l'échographie a doublé, avec une hausse de 3,9 % par an [6]. Ainsi, bien que les lésions malignes telles que les cancers primitifs du foie et les métastases hépatiques figurent parmi les tumeurs malignes les plus fréquentes dans le monde [7], la caractérisation des LHF bénignes à l'imagerie revêt une importance capitale. En effet, grâce à des avancées technologiques remarquables, l'imagerie joue un rôle central pour le diagnostic, le traitement et le suivi des LHF. Dans la majorité des cas, un diagnostic correct peut être basé uniquement sur les modalités d'imagerie. Cependant, le choix de la meilleure modalité de diagnostic et de suivi de ces tumeurs reste problématique en pratique clinique quotidienne en raison de l'incertitude liée à la précision diagnostique d'une technique d'imagerie donnée par rapport à une autre. Par conséquent, devant la nécessité d'un consensus sur le mode de prise en charge de ces tumeurs bénignes, il devient urgent d'identifier un algorithme décisionnel unique en faisant une revue synthétique des multiples modalités existantes.

Par ailleurs, cette revue narrative se limitera aux lésions hépatiques focales solides, car les lésions kystiques (en particulier les kystes hépatiques simples) ne nécessitent pas d'examen radiologiques plus poussés [8]. De plus, certaines de ces lésions solides étant cliniquement plus pertinentes que d'autres, le but de ce travail est d'aider à déterminer les modalités de prise en charge des lésions bénignes les plus fréquentes, incluant l'hémangiome, l'hyperplasie nodulaire focale (HNF) et l'adénome hépatocellulaire (AHC).

1.1 Rappel physiologique

L'hémangiome est la lésion hépatique la plus fréquente, avec une prévalence de 0,4 à 20 % dans la population générale et autour de 5 % à la suite de l'analyse d'imagerie [9]. Sa découverte est le plus souvent accidentelle lors de l'évaluation radiologique chez un patient qui se plaint de douleurs abdominales atypiques [10, 11]. Ces tumeurs sont de plus grande taille et se retrouvent plus souvent chez les femmes de 30 à 50 ans, avec un ratio de 5 femmes pour 1 homme [12, 13]. Le rapport des sexes ainsi que les études montrant une augmentation de la taille durant la grossesse et l'utilisation de contraceptifs oraux pourraient suggérer un lien entre les hormones sexuelles féminines et la pathogenèse de ces tumeurs [14-16]. Cependant, aucune étude cas témoins n'a mis en évidence ce lien de cause à effet [17].

L'hyperplasie nodulaire focale (HNF) est la deuxième lésion bénigne du foie la plus fréquente, avec une prévalence rare de 0,03 % des cas cliniques pertinents [4, 18]. L'âge de découverte se situe entre 30 et 50 ans, avec une prépondérance féminine. Dans la plupart des cas, c'est une tumeur unique mesurant moins de 5 cm, mais les lésions peuvent être multiples dans 20 à 30 % des cas et associées à l'hémangiome dans 20 % des cas [19, 20]. L'association avec l'AHC est moins fréquente [21], bien qu'inversement, les HNF sont relativement fréquentes chez les patients présentant des adénomes établis. Sa pathogenèse est représentée par une réponse cellulaire proliférative à artère dystrophique aberrante [22] et peut être associée à d'autres affections caractérisées par des lésions artérielles [23] ou des tumeurs solides préalablement traitées durant l'enfance [24]. Son principal trait caractéristique à l'imagerie est une épaisse cicatrice centrale avec septa.

Enfin, les adénomes hépatocellulaires sont rares (AHC) [25, 26], le plus souvent asymptomatiques, et affectent surtout les jeunes femmes. L'incidence annuelle est d'un par million d'habitants, alors que ce chiffre augmente à 30-40 par million d'habitants chez les femmes utilisant les contraceptifs oraux pendant une longue période [27-29]. Cela démontre le lien entre l'utilisation des CO et le développement de l'AHC [27, 28]. D'autres facteurs de risque, tels que l'utilisation de stéroïdes anabolisants, l'obésité et le syndrome métabolique sont décrits [30]. La majorité des AHC sont bénignes et certaines régressent sans intervention chirurgicale. Cependant, de graves complications peuvent survenir. En effet, 9 % des AHC peuvent se transformer en carcinomes hépatocellulaires (CHC), avec des facteurs de risque comme le sexe masculin, l'utilisation d'androgènes, la taille > 5 cm et la mutation par la β -caténine [30]. Par conséquent, il est important de mettre en place des stratégies de diagnostic pour identifier de manière préventive les cas à haut risque et guider la prise en charge clinique. Les études

d'imagerie peuvent identifier une proportion d'AHC avec des sensibilités et des spécificités relativement élevées, mais certaines ne peuvent pas être différenciées avec précision du CHC [30]. Dans ces cas, l'évaluation histologique devient essentielle au diagnostic.

1.2 Question de recherche

Cette revue narrative vise la synthèse des différents guides de pratique identifiés afin de produire un algorithme unique en y incluant des recommandations.

Question : Quel est l'algorithme de prise en charge qui améliorera la survie à long terme des adultes chez qui on soupçonne la présence d'une lésion hépatique focale ?

- Population : patients adultes suspects de lésion hépatique focale.
- Intervention : prise en charge selon les algorithmes composites cliniques, radiologiques et pathologiques issus de différents guides cliniques.
- Comparateur : aucun suivi.
- Résultats :
 - Primaire : survie à long terme
 - Secondaire : complications (hémorragies, transformation maligne)

Design de l'étude : revue des revues systématiques.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Recherche bibliographique

Les bases de données suivantes ont été consultées : CINAHL, OVID Medline, Embase, PubMed, Web of Science, EBM reviews, Database of Abstracts of Review of Effects, Cochrane Database of Systematic Reviews, Science direct, Google scholar.

Une recherche exhaustive sur les tumeurs hépatiques ou les lésions hépatiques focales a été faite en utilisant des Mesh, mots clés et synonymes (voir l'annexe 1).

La stratégie de recherche a été adaptée à chaque base de données consultée en se basant sur les mots clés suivants : Algorithmic decision-making, Diagnostic approach, management approach, Diagnostic algorithm, Management algorithm, Follow-up, Treatment, Practice guidelines, Patient care/or Patient care management/or comprehensive health care/or nursing process/or nursing assessment/or progressive patient care/or disease management/or nursing diagnosis, Survival/Mortality/Morbidity/Complications, Malignant degeneration, Benign liver tumor, liver mass, liver cancer, Benign neoplasm, focal liver lesion, hepatocellular adenoma, liver adenomatosis, hepatic hemangioma, focal nodular hyperplasia, nodular regenerative hyperplasia, hepatic cyst.

Ensuite, une recherche manuelle a été effectuée à partir de la liste des références des articles retenus afin de trouver d'autres références qui auraient pu échapper à une première recherche à partir des bases de données.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Voici les critères d'inclusion utilisés.

- **Types d'études :** les revues systématiques publiées avec ou sans méta-analyse, les directives cliniques sur l'approche diagnostique et le suivi des lésions hépatiques focales.
- **Types de participants :** études portant sur des personnes adultes suspectes de lésions hépatiques focales (lésions hépatiques primaires).

- **Types d'interventions** : études présentant un algorithme de diagnostic ou suivi des lésions hépatiques focales.
- **Types de mesures des résultats** :
 - Résultats primaires : études évaluant la survie à long terme des patients.
 - Résultats secondaires : études évaluant le risque de complications en matière de morbidité (hémorragie ou transformation maligne).

Seuls les articles en français ou anglais ont été inclus.

Les études suivantes ont été exclues : les études portant sur les animaux, les études non publiées (littérature grise), les études comparatives prospectives et rétrospectives, les études observationnelles, les revues cliniques, les éditoriaux, les chapitres de livre, les études portant sur le diagnostic et le suivi des métastases hépatiques, du carcinome hépatocellulaire ou cholangiocarcinome, et les études dont les données se recourent.

Sélection des articles

La revue de la littérature a permis de trouver 173 articles. Une première sélection basée sur le titre a permis de retenir 30 articles. Après une deuxième sélection basée sur le résumé, 21 articles ont été retenus. De ces derniers, 12 ont été finalement sélectionnés, soit 7 revues systématiques et 5 guides cliniques. La grille PRISMA présentée à l'annexe 2 résume le processus de sélection de ces articles.

Synthèse des données

À la suite de l'évaluation de la qualité des études retenues, il s'est avéré que la plupart des revues systématiques n'ont pas utilisé d'indicateurs de résultats comparables. Nous nous limiterons donc à une revue narrative des cinq guides cliniques sélectionnés.

3 RÉSULTATS

3.1 Prise en charge

La prise en charge se rapporte au diagnostic et au suivi radiologique des patients souffrant d'une lésion hépatique focale. Les études exclues sont présentées par motif d'exclusion à l'annexe 3.

3.1.1 Lésions hépatiques focales malignes

Le guide clinique de Marrero et collab. datant de 2014 [15] recommande qu'en présence de facteurs de risque de carcinome hépatocellulaire (CHC), d'antécédents de malignité, de marqueurs tumoraux élevés ou de perte de poids, il faut suspecter une lésion maligne primitive ou métastatique. En effet, un patient avec un passé de maladie hépatique chronique, en particulier une cirrhose, présentant une LHF solide a un risque très élevé de développer un CHC et doit être considéré comme ayant un CHC jusqu'à preuve du contraire (forte recommandation, preuves de qualité modérée).

Une IRM ou une tomographie axiale triphasée doit être faite chez les patients cirrhotiques présentant une lésion échographique > 1 cm (forte recommandation, preuves de qualité modérée). Si les caractéristiques typiques d'un CHC (LHF solide avec amélioration dans la phase artérielle, et « washout » dans la phase veineuse retardée) sont présentes, la tomographie axiale ou l'IRM peuvent poser le diagnostic de CHC (forte recommandation, preuves de qualité modérée). En revanche, si ces caractéristiques typiques sont absentes chez un patient cirrhotique, le diagnostic doit être posé par biopsie (forte recommandation, preuves de qualité modérée). La seconde lésion maligne qu'il faut suspecter est le cholangiocarcinome chez un patient présentant des symptômes atypiques (douleurs abdominales, diminution de l'appétit, perte de poids et malaise). Le diagnostic doit être confirmé par tomographie axiale, IRM ou biopsie si le patient est inopérable (forte recommandation, faible qualité de preuve).

3.1.2 Lésions hépatiques focales bénignes

Le même guide clinique [15] suggère qu'en l'absence des facteurs de risque précités, il faut suspecter une lésion hépatique focale (LHF) bénigne. Une IRM ou une tomographie axiale permet le plus souvent de confirmer le diagnostic, soit d'AHC en l'absence de cicatrice centrale, soit d'HNF en présence de cicatrice centrale ou d'hémangiome (recommandation forte, faible qualité de preuve). La biopsie est à considérer seulement si l'imagerie ne pose pas le diagnostic et si elle aide le clinicien à déterminer la nécessité d'un traitement, ou si une observation avec suivi régulier est justifiée [10] (recommandation forte, faible qualité de preuve). En revanche, une biopsie peut être nécessaire en tenant compte du contexte clinique pour confirmer le diagnostic d'hyperplasie nodulaire régénérative (HNR) (forte recommandation, preuves de qualité modérée). Dans tous les cas, la grossesse et l'utilisation de contraceptifs oraux ou de stéroïdes anabolisants ne sont pas contre-indiquées (recommandation conditionnelle, faible qualité des preuves).

En 2011, Filice et collab. ont élaboré des directives cliniques basées sur 176 revues systématiques, essais contrôlés randomisés et études prospectives ou rétrospectives évaluant le rôle des techniques d'imagerie diagnostique dans la caractérisation (bénigne ou maligne) des LHF chez les patients n'ayant aucune pathologie connue [37]. Les auteurs recommandent l'échographie de contraste dans la caractérisation et le diagnostic de confirmation des LHF détectées avec une autre modalité d'imagerie. Dans les cas où l'échographie de contraste ne donne pas de résultats adéquats et définitifs, l'IRM avec un agent de contraste hépatospcifique sera utilisée. La tomographie axiale avec agent de contraste est recommandée chez les patients inaptes à l'échographie ou l'IRM avec agent de contraste.

Pour ces derniers auteurs, les connaissances au moment de l'élaboration du guide clinique ne permettaient pas de recommander une technique d'imagerie diagnostique spécifique pour le suivi des patients atteints de LHF bénigne. De plus, les lésions déjà caractérisées comme bénignes ne doivent pas être suivies. L'imagerie diagnostique est recommandée uniquement pour le suivi des patients avec adénome hépatique, car il y a un risque, même s'il demeure rare, de dégénérescence en CHC. En revanche, l'échographie semble être la technique la plus efficace lorsque le suivi est jugé nécessaire pour surveiller la croissance d'une LHF déjà qualifiée de bénigne.

3.1.3 Hémangiome

Marrero et collab. ont rapporté que si l'hémangiome est asymptomatique, quelle que soit sa taille, aucune intervention n'est requise. Cependant, en cas de symptômes et de qualité de vie altérée, il faut diriger le patient vers une équipe expérimentée (recommandation conditionnelle, faible qualité des preuves) [15].

Un autre guide clinique de 2016 élaboré par la European Association for the Study of the Liver (EASL) [31] recommande également que, si la taille de l'hémangiome < 3 cm avec des critères radiologiques typiques, l'échographie est suffisante pour établir le diagnostic (niveau de preuve II-2, grade de recommandation 1). L'imagerie de contraste (tomographie axiale ou IRM) ne doit être utilisée que chez les patients oncologiques ou présentant une maladie hépatique sous-jacente (niveau de preuve II-2, grade de recommandation 1). L'évolution de l'hémangiome typique étant bénigne, le suivi par imagerie n'est pas nécessaire (niveau de preuve II-2, grade de la recommandation 1) et une approche conservatrice est suffisante (niveau de preuve II-2, grade de recommandation 1). De plus, la grossesse et les contraceptifs oraux ne sont pas contre-indiqués (niveau de preuve III, grade de recommandation 2).

Dans le même objectif, en 2015, Strauss et collab. [38] ont présenté dans une revue les dernières recommandations sur le diagnostic et la prise en charge de ces lésions bénignes. Une lésion hépatique focale détectée par échographie et compatible avec un hémangiome doit être confirmée par tomographie axiale ou IRM. Cependant, dans les centres d'excellence hépatobiliaires, cette confirmation radiologique peut être inutile, tant que le patient ne présente pas de facteurs de risques connus. Les mêmes auteurs suggèrent qu'une fois le diagnostic d'hémangiome établi de manière concluante, le suivi systématique des patients asymptomatiques et présentant de petits nodules n'est pas nécessaire. Toutefois, une échographie de suivi une à deux fois par an est recommandée pour les patients présentant des hémangiomes > 5 cm. L'utilisation de contraceptifs oraux ou d'autres thérapies hormonales n'est pas contre-indiquée.

En cas de complications rares, telles que la rupture (spontanée ou traumatique) ou le syndrome de Kasabach-Merritt, un traitement chirurgical est nécessaire. Les patients présentant des hémangiomes géants symptomatiques ou une compression des structures adjacentes doivent être dirigés vers un centre hépatobiliaire, qui évaluera les options de traitement chirurgical ou non.

3.1.4 Adénome hépatocellulaire

Marrero et collab. suggèrent que si la taille de l'AHC ≥ 5 cm, une intervention par voie chirurgicale ou non (embolisation) est recommandée, car il y a un risque de rupture spontanée et de malignité (recommandation conditionnelle, faible qualité des preuves). Si la taille est < 5 cm, aucune intervention n'est préconisée, mais une tomographie axiale ou une IRM de suivi est nécessaire à des intervalles de 6 à 12 mois, puis annuellement, selon la progression ou la stabilité de la lésion dans le temps [39] (recommandation conditionnelle, faible qualité des preuves) [15].

Selon le guide EASL [31], l'IRM doit être privilégiée avec une capacité de diagnostic et de sous-typage de 80 % (niveau de preuve II-2, degré de recommandation 1). La biopsie est réservée aux cas où le diagnostic d'AHC est incertain à l'imagerie et que la malignité doit être exclue. Le suivi de l'AHC doit être basé sur le sexe du patient, et sur la taille et le rythme de progression de la lésion (niveau de preuve III, grade de recommandation 2).

Cependant, la résection est recommandée peu importe la taille de la lésion chez les hommes et quand la biopsie confirme une mutation β -caténine (niveau de preuve II-3, grade de la recommandation 2). Chez la femme, après un arrêt des contraceptifs oraux et une perte de poids comme recommandé (niveau de preuve II-2, grade de la recommandation 1), une IRM de contrôle doit être effectuée après 6 mois d'observation. Si la taille de la lésion ≥ 5 cm ou en cas d'augmentation significative (≥ 20 %, selon les critères RECIST pour les tumeurs solides [40]), la résection est indiquée (niveau de preuve II-3, grade de recommandation 2). En revanche, si la taille de la lésion < 5 cm, une approche conservatrice peut être adoptée avec une IRM de contrôle à 12 mois, puis sur une base annuelle (niveau de preuve III, grade de la recommandation 2). Un AHC hémorragique avec une instabilité hémodynamique doit être embolisé, et la persistance de lésions résiduelles à l'imagerie de contrôle est une indication de résection (niveau de preuve III, grade de la recommandation 2). En cas d'AHC multiples, la prise en charge doit être basée sur la taille de la plus grosse tumeur (preuve de niveau III, grade de la recommandation 2). La transplantation hépatique n'est pas recommandée, mais pourrait être envisagée chez les personnes ayant une maladie hépatique sous-jacente (niveau de preuve III, grade de recommandation 2) [27-29].

Strauss et collab. [38] recommandent l'IRM comme méthode diagnostique de choix pour les cas suspects d'AHC, celle-ci pouvant également définir les sous-types de tumeurs. La biopsie doit être utilisée seulement pour les cas d'incertitude diagnostique et lorsque la prise en charge dépend des résultats de cette dernière. Pour le suivi, les auteurs conseillent la résection chirurgicale chez les femmes en âge de procréer et présentant une lésion ≥ 5 cm ainsi que chez l'homme, quelle que soit la taille de la lésion. De plus, la gestation pouvant entraîner la croissance d'adénomes hépatocellulaires, la résection doit être proposée aux femmes présentant des nodules (même si < 5 cm) qui souhaitent devenir enceintes. En l'absence de chirurgie, la progression des adénomes doit être surveillée par imagerie tous les six mois. Les contraceptifs oraux ou les stéroïdes anabolisants androgènes doivent être interrompus.

En 2020, dans le cadre d'une série de cas rapportés sur 20 ans et touchant 134 patients, soit 126 femmes et 8 hommes présentant un AHC, Herman et collab. [1] ont mentionné qu'entre 2000 et 2009, le diagnostic était basé sur la tomographie axiale, l'IRM, la scintigraphie et, en cas de doute, sur les résultats de la biopsie. Depuis 2010, l'IRM est la principale modalité diagnostique et permet de caractériser dans plus de 85 % des cas les 2 principaux sous-types moléculaires de ces atteintes, soit l'adénome 1-alpha HNF avec phénotype stéatosique et l'adénome inflammatoire. Dans environ 80 % des cas, la biopsie n'est désormais plus nécessaire. Les auteurs la recommandent seulement en cas d'AHC non stéatosique > 5 cm, lorsque la résection est exclue ou pour poser un diagnostic différentiel avec l'HNF ou le carcinome hépatocellulaire de type fibrolamellaire ou non. Parmi les 134 patients, 124 ont été soumis à une résection, dont 21 résections majeures. Les patients présentant des ruptures d'adénome ont été traités par embolisation intra-artérielle hépatique. Tous les patients ont été suivis annuellement. En se basant sur leur expérience, les auteurs ont émis des lignes directrices pour la prise en charge

de l'AHC. En cas de tumeur unique à l'IRM, la résection, de préférence par une approche laparoscopique, est indiquée pour tout AHC chez l'homme. Chez la femme, on conseille un arrêt des contraceptifs oraux et une perte de poids suivis d'une observation et d'une réévaluation par IRM après 6 à 12 mois.

Si la lésion ≥ 5 cm et de sous-type AHC1- α^1 , une surveillance clinique et radiologique tous les 6 à 12 mois est recommandée si la patiente demeure asymptomatique et si la tumeur ne grossit pas après l'arrêt des contraceptifs oraux. Les caractéristiques des mutations sont présentées à l'annexe 4. Pour les sous-types autres que HNF1- α et situés au centre du foie, on recommande de faire une embolisation intra-artérielle hépatique et de surveiller. Pour les sous-types d'atteinte, soit le AHC1- α , ou en cas de suspicion de AHC-b, on recommande la résection. En cas de rupture ou d'hémorragie, la stabilisation hémodynamique devrait être la première étape. En phase aiguë, l'embolisation est le traitement de choix. Dans un contexte subaigu et stable, l'observation est la meilleure stratégie. Ensuite, une observation après 3 à 6 mois est indiquée pour vérifier la disparition de l'hématome. En cas de lésion résiduelle > 5 cm, la résection est indiquée.

Cependant, il n'y a pas de données en faveur de la chirurgie si la taille a diminué à < 5 cm. En cas d'adénomes multiples non stéatosiques, une résection des adénomes de plus de 5 cm est nécessaire. Il est à noter que la transplantation est une exception pour les femmes avec AHC < 5 cm qui souhaitent procréer. Étant donné que le risque de complication est minime, un suivi échographique tous les deux mois est recommandé tout au long de la grossesse. Pour celles avec AHC ≥ 5 cm, l'indication de la résection suit les directives habituelles.

3.1.5 Hyperplasie nodulaire focale

Le guide de Marrero rapporte que les HNF asymptomatiques ne nécessitent aucune intervention (recommandation forte, qualité des preuves modérée). Cependant, il faut faire une échographie annuelle pendant 2 à 3 ans chez les femmes qui souhaitent continuer la prise de contraceptifs oraux (recommandation conditionnelle, faible qualité des preuves) [15].

Aussi, selon le guide EASL [31], l'échographie de contraste ultrasonore, la tomographie axiale ou l'IRM donnent un diagnostic d'HNF avec une spécificité de près de 100 % (niveau de preuve II-2, grade de recommandation 1). Globalement l'IRM a les performances diagnostiques les plus élevées. L'échographie de contraste donne la précision diagnostique la plus élevée uniquement si la lésion < 3 cm (niveau de preuve II-2, grade de recommandation 1). Les auteurs rapportent que si le diagnostic est certain, le suivi n'est pas nécessaire, sauf s'il existe une maladie hépatique vasculaire sous-jacente (niveau de preuve III, grade de la recommandation 2). Le traitement n'est pas recommandé (niveau de preuve II-3, grade de recommandation 2). Si la lésion > 3 cm et que le diagnostic est incertain, on doit recommander directement une biopsie. Si la lésion < 3 cm et que le diagnostic est incertain, il faut faire une seconde imagerie, telle que l'échographie de contraste. Si le doute persiste ou que le patient est symptomatique, on recommande une biopsie (niveau de preuve III, grade de la recommandation 1).

Enfin, la tomographie axiale ou l'IRM doit confirmer le diagnostic d'HNF suggéré par l'échographie, selon le guide de Strauss et collab. [38]. Si des cicatrices centrales ou d'autres signes indicatifs d'HNF sont absents et qu'il existe une incertitude diagnostique entre l'AHC, l'HNF et le carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire, l'utilisation d'agents de contraste spécifiques du foie de même que la biopsie sont indiquées. Les auteurs recommandent une prise en charge conservatrice pour les cas confirmés. Il n'y a pas de traitement spécifique. Pour les patients asymptomatiques, une imagerie de suivi est recommandée tous les six mois à deux ans, selon l'évolution de la maladie. En cas de nodules exceptionnellement grands associés à des symptômes ou de compression des structures adjacentes, une résection chirurgicale doit être envisagée.

¹ Il est maintenant établi qu'il existe plusieurs types d'adénomes hépatocellulaires. Deux types sont caractérisés par des anomalies particulières de l'ADN des hépatocytes tumoraux et par des aspects histologiques relativement spécifiques, soit l'adénome stéatosique porteur d'une mutation de TC1/HNF1- α et l'adénome porteur d'une mutation du gène de la β -caténine. Un troisième type est caractérisé principalement par son aspect histologique (inflammation et dilatation des capillaires). Un dernier type rassemble les exclus des catégories précédentes. Tiré de <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2009-paris/tumeurs-benignes-du-foie-hyperplasie-nodulairefocale-et-adenomes-2/>.

3.1.6 Hyperplasie nodulaire régénérative

Selon Marrero, le suivi de l'HNR est basé sur le diagnostic et la gestion de tout processus pathologique prédisposant sous-jacent (forte recommandation, faible qualité de preuve). Aucune intervention n'est nécessaire si le patient ne présente pas de symptômes (recommandation conditionnelle, faible qualité des preuves) [15].

3.2 Survie

Seule l'étude de Herman et collab. [1] a rapporté un taux de survie de 100 % en se basant sur une série de cas incluant 134 patients.

3.3 Complications

3.3.1 Hémangiome

Le guide EASL rapporte qu'il n'existe pas de relation entre la taille de l'hémangiome et la survenue de complications [31].

Dans le même sens, Marrero et collab. [15] ont mentionné que la majorité des hémangiomes sont asymptomatiques et restent stables dans le temps [41]. Ainsi, la prévention des rares complications par une intervention chirurgicale n'est pas nécessaire.

3.3.2 Adénome hépatocellulaire

Selon Marrero et collab. [15], le potentiel d'hémorragie ou d'évolution des AHC vers un CHC est plus élevé que pour les autres tumeurs bénignes [10]. L'hémorragie a été rapportée dans 11 à 29 % des cas, qui étaient presque tous des ruptures spontanées survenant dans des lésions ≥ 5 cm [42-44]. Dans 5 à 10 % des cas, on peut observer une transformation maligne pour le sous-type β -caténine [10, 22, 42, 45].

Les directives de Strauss et collab. [38] mentionnent également la présence de complications pour l'AHC, comme la rupture et l'hémorragie, dans environ 30 % des cas [43, 46]. Les principaux facteurs de risque sont la taille de la tumeur > 5 cm [47, 48], le sous-type inflammatoire [49] et la grosseur [50]. Une transformation maligne peut survenir jusque dans 8 % des cas et est également associée à une taille de la tumeur > 5 cm. Les auteurs rapportent qu'une revue systématique publiée en 2010 [51] n'a trouvé que trois cas de transformation maligne des tumeurs de moins de 5 cm. D'autres facteurs associés sont le sexe masculin, peu importe la taille de la tumeur (le risque de transformation maligne est de 5 à 10 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes) et le sous-type β -caténine [52].

Herman et collab. [1] mentionnent que l'hémorragie survient dans 20 à 40 % [43] des cas d'adénomes, avec le plus souvent une restriction intratumorale. Cependant, dans certains cas, une rupture contenue par la capsule hépatique ou même des saignements intrapéritonéaux peuvent survenir, entraînant une douleur et plus rarement une instabilité hémodynamique. Néanmoins, une hémorragie se produit presque exclusivement dans les tumeurs de plus de 5 cm [25, 46].

Dokmak et collab. ont rapporté une nécrose histologique complète de 30 % des adénomes après résection élective retardée, montrant qu'une évaluation retardée après disparition de l'hématome sous-capsulaire et une inflammation réduite peuvent éviter une résection hépatique [53].

Le risque de transformation maligne des adénomes est de 4 à 8 % et est associé au sexe et à la taille de la tumeur. En effet, chez l'homme, ce risque est d'environ 50 %, indiquant la nécessité d'une résection, quelle que soit la taille de la tumeur. En revanche, la transformation maligne chez la femme est plus rare (< 5 %) [52, 54] et survient principalement dans les tumeurs de plus de 5 cm [51, 53, 55]. La croissance et la rupture hémorragique

potentiellement mortelle surviennent principalement avec le sous-type I-AHC [56], tandis que la dégénérescence maligne a été rapportée en particulier avec les sous-types b-AHC et b-IAHC [51, 57].

Dans leur série, les auteurs rapportent que 13 patients (9,7 %), toutes des femmes avec des tumeurs de plus de 5 cm, ont présenté une rupture d'adénome avec hémorragie. De plus, 2,9 % des cas ont présenté une transformation maligne, soit 2 femmes sur 126 (1,5 %), et 2 hommes sur 8 (25 %), tous avec des adénomes mutés en β -caténine et des lésions \geq 5 cm. Globalement, dans cette étude, le taux de morbidité était de 8,1 %, sans mortalité [1].

3.3.3 Hyperplasie nodulaire focale

Le guide de Marrero [15] rapporte que la survenue de rupture spontanée et d'hémorragie est rare en ce qui concerne l'HNF [58-60]. L'embolisation et l'ablation par radiofréquence (ARF) ont été plus utilisées récemment, car ces méthodes sont associées à moins de complications et de morbidité [61-63].

Tableau 1 – Récapitulatif des données sur la prise en charge

RÉFÉRENCES	TYPES DE TUMEURS	DIAGNOSTIC	SUIVI RADIOLOGIQUE	RECOMMANDATIONS (DIAGNOSTIC/SUIVI)	NIVEAU DE PREUVE (DIAGNOSTIC/SUIVI)	CONCLUSIONS DE L'AUTEUR
Marrero J. A. et collab. (2014) [4]	Hémangiome	Tomographie axiale/IRM	Aucun si asymptomatique	Forte/Conditionnelle	Moyen/Faible	<ul style="list-style-type: none"> • Les lésions kystiques peuvent être facilement différenciées d'une lésion solide par la radiologie. • Certaines LHF solides, telles que les HNF et les hémangiomes, peuvent souvent être diagnostiquées avec précision par l'imagerie seule. Dans de nombreuses lésions bénignes, telles que l'hémangiome et l'AHC, la biopsie hépatique porte un risque de saignement et n'a pas de valeur diagnostique supplémentaire. • Certaines lésions non cancéreuses comme les AHC ont un potentiel malin. • La taille de la lésion est extrêmement importante pour le diagnostic. Les lésions < 1 cm sont généralement bénignes. • La plupart des LHF de découverte fortuite sont bénignes.
	Adénome hépatocellulaire	Tomographie axiale/IRM	Taille < 5 cm = tomographie axiale/IRM à 6-12 mois d'intervalle pendant au moins 2 ans, puis annuelle	Forte/Conditionnelle	Faible/faible	
	Hyperplasie nodulaire focale	Tomographie axiale/IRM	Échographie annuelle pendant 2-3 ans si continuation des contraceptifs oraux	Forte/Conditionnelle	Faible/Faible	
	Hyperplasie nodulaire régénérative	Biopsie	Aucun, si pas de symptômes	Forte/Conditionnelle	Moyen/Faible	
	Carcinome hépatocellulaire	Tomographie axiale/IRM si caractéristique typique Biopsie dans les autres cas		Forte	Modéré	
	Cholangiocarcinome	Tomographie axiale/IRM si suspicion clinique ou échographique Biopsie si le patient est non opérable		Forte	Faible	
European Association for the Study of the Liver (2016) [2]	Hémangiome	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie • Oncologie • Échographie de contraste/Tomographie axiale/IRM 	Aucun	1/1	II-2/ II-2	
	Adénome hépatocellulaire	IRM	Taille < 5 cm = IRM à 12 mois et imagerie annuelle	1/2	II-2/ III	
	Hyperplasie nodulaire focale	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie 	Aucun	1/2	II-2/ III	

RÉFÉRENCES	TYPES DE TUMEURS	DIAGNOSTIC	SUIVI RADIOLOGIQUE	RECOMMANDATIONS (DIAGNOSTIC/SUIVI)	NIVEAU DE PREUVE (DIAGNOSTIC/SUIVI)	CONCLUSIONS DE L'AUTEUR
		<ul style="list-style-type: none"> Échographie de contraste/tomographie axiale/IRM 				
Strauss E. et collab. (2015) [3]	Hémangiome	<ul style="list-style-type: none"> Échographie Tomographie axiale/IRM (confirmation) 	Aucun si asymptomatique Si taille > 5 cm = Échographie 1 à 2 fois/an	Pas de système d'évaluation des recommandations	Pas de système d'évaluation des preuves	
	Adénome hépatocellulaire	IRM	Imagerie tous les 6 mois			
	Hyperplasie nodulaire focale	<ul style="list-style-type: none"> Échographie Tomographie axiale/IRM Imagerie de contraste (diagnostic différentiel avec AHC) 	Imagerie tous les 6 mois à 2 ans			
Herman P. et collab. (2020) [1]	Adénome hépatocellulaire	<p>2000-2009 : tomographie axiale/IRM/ scintigraphie et biopsie en cas de doute</p> <p>2010-2016 : IRM</p> <p>2016-2020 : IRM, biopsie si AHC non stéatosique > 5 cm et résection impossible</p>	Taille < 5 cm = IRM à 6-12 mois	Pas de système d'évaluation des recommandations	Pas de système d'évaluation des preuves	<p>Le diagnostic repose sur l'IRM.</p> <p>La biopsie doit être réservée aux cas avec doute diagnostique ou pour écarter une lésion mutée β-caténine dans les cas de thérapies sans résection.</p> <p>Une résection doit être envisagée pour tous les adénomes chez l'homme et pour les adénomes non stéatosiques de plus de 5 cm après 6 à 12 mois d'arrêt de la contraception orale chez la femme.</p>
Filice C. et collab. (2011) [5]	LHF solide bénigne	Échographie de contraste		Pas de système d'évaluation des recommandations	Pas de système d'évaluation des preuves	Des preuves valables aujourd'hui pourraient devenir obsolètes ou discutables sur une courte période.

4 DISCUSSION

Différentes techniques d'imagerie sont proposées pour la prise en charge des diverses lésions hépatiques focales, créant une grande hétérogénéité dans le choix de la technique appropriée dans chaque contexte clinique. Dans cette revue, il était question de la pertinence de certains tests d'imagerie médicale afin d'établir une approche de prise en charge claire qui améliorera la survie des patients souffrant de LHF.

Les guides de pratiques cliniques recensés ont montré plusieurs points de convergence dans leurs recommandations en matière de prise en charge des LHF bénignes les plus fréquentes. Dans leur revue, Marrero et collab. ont rapporté que le diagnostic de confirmation de ces tumeurs découvertes fortuitement à l'échographie abdominale et en l'absence de facteurs de risque de malignité passe par la tomographie axiale ou l'IRM. Cependant, le suivi radiologique n'est préconisé que pour les AHC < 5 cm (tomographie axiale/IRM à intervalle de 6 à 12 mois pendant au moins 2 ans) et les femmes avec HNF souhaitant continuer l'utilisation des contraceptifs oraux (échographie annuelle pendant 2 à 3 ans). Globalement, la taille de la lésion est extrêmement importante pour le diagnostic, les lésions < 1 cm étant généralement bénignes. De plus, certaines LHF solides, comme les HNF et les hémangiomes, peuvent souvent être diagnostiquées avec précision par l'imagerie seule [4]. Pour cette étude, le système GRADE [50] a été utilisé pour évaluer la force des recommandations (forte pour le diagnostic et conditionnelle pour le suivi) et la qualité des preuves, qui variait de faible à moyenne. Les auteurs concluent que l'AHC est plus susceptible de complications telles que l'hémorragie, la rupture spontanée ou la transformation maligne que les autres tumeurs bénignes [14]. De plus, la biopsie hépatique porte un risque de saignement et n'a pas de valeur diagnostique supplémentaire. Cependant, aucune indication sur les taux de survie associés à ces recommandations n'a été rapportée.

Le EASL [2] émet les mêmes recommandations en ce qui concerne le diagnostic de l'AHC et de l'HNF par tomographie axiale ou IRM, de préférence. En revanche, pour ces auteurs, l'échographie suffit pour poser le diagnostic d'hémangiome en l'absence d'oncologie. Cette recommandation diverge de celle du guide précédent, mais possède la même force et la même qualité de preuve (niveau de preuve II-2, grade de recommandation 1) selon le système GRADE [50]. Cette différence pourrait s'expliquer par les avancées réalisées entre 2014 et 2016 en matière de précision diagnostique pour le dépistage radiologique. De même, les auteurs ne préconisent le suivi radiologique que pour les AHC < 5 cm, où une IRM de contrôle à 12 mois suivie d'une imagerie annuelle est recommandée. En revanche, contrairement au guide précédent, aucun suivi n'est préconisé pour les HNF si le diagnostic est certain et en l'absence de maladies hépatiques sous-jacentes. Cependant, ces recommandations sont faibles (2) avec une faible qualité des preuves (III). Également, les auteurs rapportent les mêmes données sur les risques de complications et de malignité de l'AHC, mais ne donnent aucune information sur la survie.

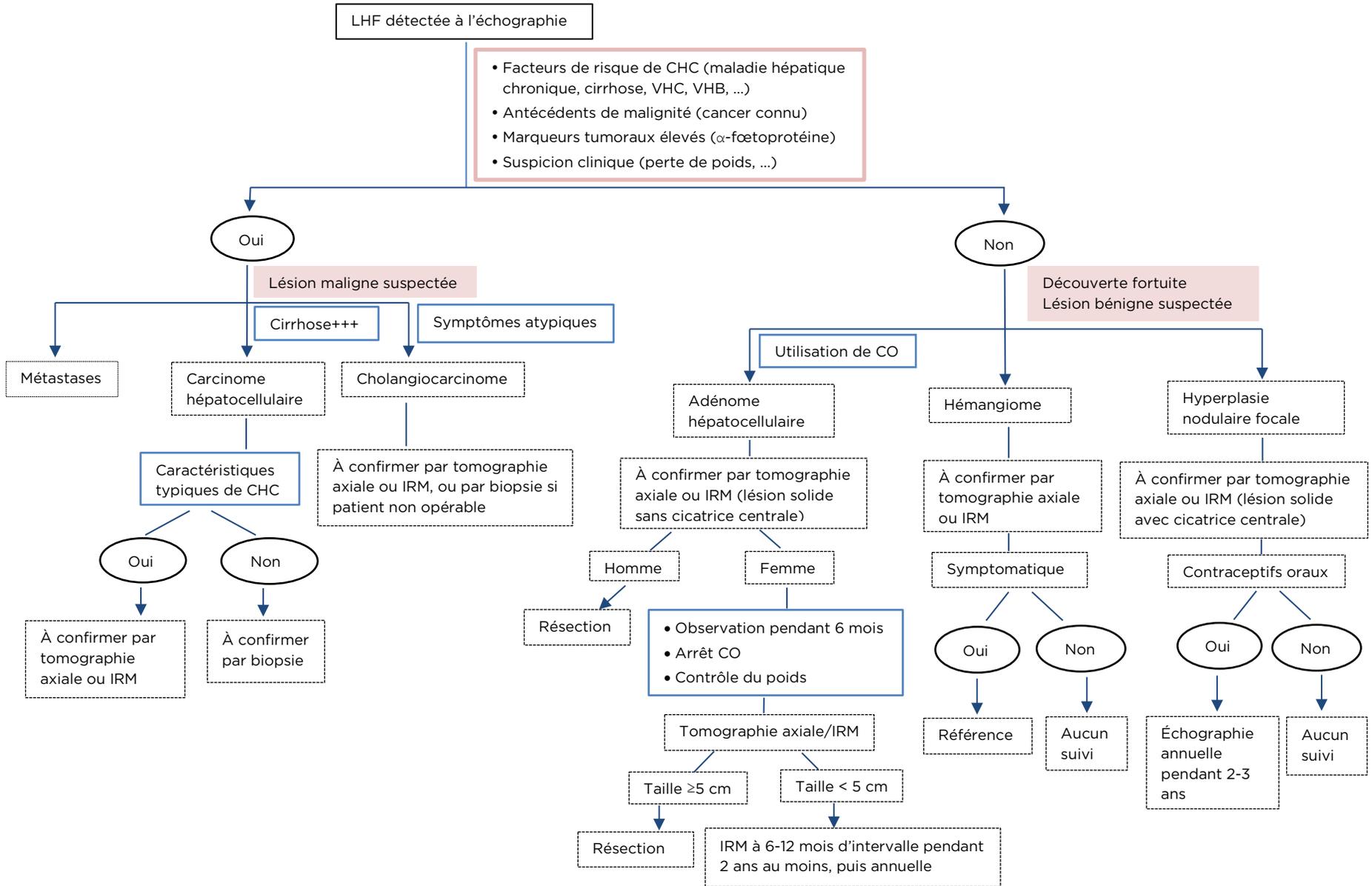
Les recommandations de Strauss et collab. [3] rejoignent celles de Marrero et collab. [4] concernant le diagnostic de ces tumeurs. Mais contrairement aux deux guides précédents, les auteurs recommandent une échographie de suivi 1 à 2 fois par an en cas d'hémangiome > 5 cm. De plus, si une intervention chirurgicale n'est pas indiquée, une imagerie doit être faite tous les 6 mois pour le suivi des AHC, et tous les 6 mois à 2 ans pour suivre les HNF. Cependant, une évaluation de la qualité de ces recommandations n'ayant pas été réalisée, la comparabilité de ces résultats avec les premiers reste suggestive. Cette étude rapporte les mêmes complications de rupture et d'hémorragie de l'AHC.

L'étude de Herman et collab. [1] propose également de confirmer le diagnostic d'AHC par l'IRM et corrobore les recommandations de suivi radiologique proposées par Marrero et collab. et le EASL, à savoir une IRM de contrôle à 6-12 mois en cas de tumeur < 5 cm. Ils ajoutent que pour les femmes avec AHC < 5 cm souhaitant devenir enceintes, une surveillance échographique pendant la grossesse est recommandée. En se basant sur leur expérience, les auteurs ont émis les mêmes conclusions que Strauss sur les complications des AHC. Chez les femmes, les adénomes à risque de complications sont ceux de taille > 5 cm et de sous-types I-HA (saignement) et b-HA (transformation maligne). Alors que chez les hommes, tous les adénomes sont à risque de dégénérescence maligne. Dans cette étude, le taux de survie rapporté était de 100 %. Cependant, ces recommandations se sont basées sur des séries de cas qui affichent un faible niveau de preuve (II-3), si on se réfère au système GRADE [50].

Enfin, contrairement aux auteurs précédents, Filice et collab. [5] recommandent l'échographie de contraste pour la caractérisation et le diagnostic de confirmation des LHF. L'IRM avec agent de contraste ne doit être utilisée qu'en deuxième lieu, et la tomographie axiale avec agent de contraste, chez les patients inaptes aux deux premières modalités.

L'étude précise qu'au moment d'élaborer ces directives, l'état des connaissances ne permettait pas de recommander une technique d'imagerie diagnostique spécifique pour le suivi des patients atteints de LHF bénigne. Les auteurs ajoutent que les lésions caractérisées comme bénignes ne doivent pas être suivies et que l'imagerie est seulement indiquée chez les patients avec adénome hépatique, car il y a un risque, même s'il est rare, de dégénérescence en CHC. Conséquemment, l'échographie semble être la technique la plus appropriée. Cependant, il faut noter qu'aucun système de notation de ces recommandations n'a été utilisé, car selon les auteurs, le sujet du guide et l'hétérogénéité des données collectées ne correspondaient pas à la hiérarchie des preuves actuellement utilisée. Ces derniers rapportent également que le temps insuffisant accordé à la recherche documentaire pourrait avoir introduit un biais dans la sélection d'articles plus récents évaluant des techniques d'imagerie plus récentes. Cela pourrait expliquer la différence entre les recommandations de ces études et celles des études précédentes. Pour finir, la survie n'a pas été évaluée, car toujours selon les auteurs, la recherche documentaire n'a fourni aucune étude contrôlée à répartition aléatoire permettant d'évaluer une stratégie diagnostique par rapport à une issue particulière, comme la mortalité par cas.

Figure 1 - Algorithme de prise en charge synthétisé [1-5]



4.1 Performance diagnostique de la tomographie axiale comparée à celle de l'IRM

Bien que la plupart des guides cliniques proposent soit la tomographie axiale, soit l'IRM comme technique d'imagerie de confirmation d'une lésion hépatique focale détectée en première ligne par l'échographie, il faut noter que l'IRM offre une meilleure précision diagnostique par rapport à la tomographie axiale. En effet, dans sa revue, Marrero [4] précise que même si l'échographie, l'IRM et la tomographie axiale peuvent poser correctement le diagnostic d'hémangiome en raison de ses caractéristiques uniques à l'imagerie, l'IRM est préférable lorsque la lésion < 3 cm ou qu'elle se situe près du cœur ou dans les vaisseaux intrahépatiques [14]. De plus, pour l'HNF, la précision diagnostique de l'IRM a été augmentée grâce à l'amélioration des agents de contraste hépatobiliaires, comme le gadobénate de diméglumine [51, 52]. Également pour l'AHC, bien que la tomographie axiale puisse être utilisée dans le diagnostic, des études récentes ont montré que l'IRM peut non seulement poser le diagnostic, mais aussi identifier les sous-types d'adénomes, permettant ainsi d'éviter la biopsie [14, 53]. L'IRM rehaussée avec du gadobénate de diméglumine ou le gadoxétate disodique peut être très efficace pour différencier l'AHC de l'HNF et des autres lésions [14, 54].

Pour le CHC, l'auteur mentionne que les études ont montré que l'IRM présente une performance diagnostique légèrement supérieure à celle de la tomographie axiale. Cependant, ces études étaient limitées par des biais potentiels, tels qu'un pourcentage élevé de patients évalués pour une transplantation hépatique, l'absence de mise en aveugle du lecteur et une limitation de la généralisation à des centres plus petits ou non associés à une greffe [55, 56]. Par conséquent, il faut utiliser l'expertise locale disponible, que ce soit en IRM ou en tomographie axiale.

De même, pour la European Association for the Study of the Liver (EASL) [2], l'IRM présente la sensibilité et la spécificité les plus élevées pour le diagnostic des hémangiomes hépatiques avec des valeurs supérieures à 90 % [57]. Concernant le diagnostic de l'HNF, comparativement à la tomographie axiale, l'IRM possède une sensibilité plus élevée et une spécificité de près de 100 %. Cependant, dans les petites lésions (< 3 cm) où la cicatrice centrale est souvent absente, sa sensibilité est plus faible (70 à 80 %) [58]. Dans ces cas, l'échographie de contraste est plus précise que l'IRM [59, 60]. Les auteurs précisent aussi que pour le diagnostic de l'AHC, l'IRM est supérieure à toutes les autres modalités d'imagerie et, en raison de ses propriétés intrinsèques de détection des espaces graisseux et vasculaires, elle offre la possibilité de sous-typer l'AHC jusqu'à 80 % (niveau de preuve II-2, grade de recommandation 1).

Strauss et collab. ont également montré que l'IRM est une modalité très précise pour le diagnostic des hémangiomes hépatiques, avec une sensibilité d'environ 90 % et une spécificité de 91 % à 99 % [3]. De même, l'IRM est la modalité d'imagerie de choix pour le diagnostic de l'AHC, car les sous-types AHC avec mutation inactivant du facteur nucléaire hépatocytaire-1-alpha (HNF1A), AHC muté en β -caténine et AHC inflammatoire (ou stéatosique) ont des résultats d'IRM spécifiques qui peuvent faciliter leur classification et ainsi aider les cliniciens dans la prise en charge [61].

Enfin, Filice et collab. [5] rapportent que l'IRM est plus performante que la tomographie axiale en analyse par lésion, tandis qu'en analyse par patient, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux techniques d'imagerie [62]. Dans leur étude, l'IRM non améliorée a obtenu de meilleurs résultats que la tomographie axiale, aussi bien pour différencier les lésions bénignes des lésions malignes (sensibilité de 83,3 % par rapport à 81,2 % ; spécificité de 97,5 % par rapport à 77,3 %) que pour détecter les petites métastases (sensibilité de 97 % par rapport à 93 % ; spécificité de 97 % par rapport à 82 %).

5 CONCLUSION

La figure 1 résume l'algorithme décisionnel basé sur des recommandations fortes avec des niveaux de preuve élevés à modérés. Globalement, l'évaluation d'une lésion hépatique focale requiert les antécédents du patient, un examen clinique ainsi que des tests radiologiques et pathologiques. Par exemple, une utilisation de contraceptifs oraux en l'absence de maladie hépatique sous-jacente doit faire penser à un adénome

hépatocellulaire, alors qu'une LHF solide associée à une maladie hépatique chronique doit suggérer un CHC [4]. Dans tous les cas, la radiologie est la composante la plus importante dans l'évaluation de ces lésions. Bien que l'échographie soit souvent l'imagerie de première ligne, la performance diagnostique est supérieure avec la tomographie axiale ou l'IRM [63] qui, comme le montre la figure 1, sont principalement utilisées pour le diagnostic de confirmation aussi bien que pour le suivi radiologique de ces tumeurs, lorsque nécessaire.

Par ailleurs, la stratégie de recherche documentaire n'a pas permis de trouver de revues systématiques ou ECR mesurant le taux de survie des patients en fonction de la stratégie de prise en charge adoptée. Une seule étude basée sur une série de cas a rapporté un taux de survie de 100 %.

Cependant, l'information sur les modalités de diagnostic et de suivi pour les trois LHF bénignes les plus fréquentes a été obtenue grâce aux guides de pratiques cliniques élaborés par les experts en hépatologie. La synthèse de ces guides semble montrer que l'utilisation des tests d'imagerie médicale n'est pas toujours pertinente et dépend principalement du type et de la taille de la tumeur. En effet, si on se réfère de nouveau à la figure 1, on constate que les hémangiomes ne requièrent aucun suivi radiologique, de même que les HNF, sauf en cas de continuation des contraceptifs oraux, et les AHC ≥ 5 cm nécessitent une prise en charge chirurgicale. Globalement, seuls les AHC < 5 cm nécessitent un suivi radiologique.

Le suivi des CHC et des autres tumeurs malignes allait au-delà des objectifs de cette revue et n'a donc pas été abordé.

Lacunes à combler dans l'état actuel des connaissances

Une étude à répartition aléatoire pourrait contribuer à améliorer l'évaluation du risque de complication et du taux de survie des patients souffrant de LHF bénigne. De plus, il faudrait documenter de manière plus approfondie la gestion chirurgicale de ces tumeurs. En effet, tous les guides s'accordent sur les indications de prise en charge chirurgicale. En revanche, les patients devraient-ils ou non bénéficier d'un suivi radiologique après la résection pour surveiller la récurrence? En outre, en cas de rupture d'AHC avec lésion résiduelle < 5 cm, il n'y a aucune donnée en faveur de la chirurgie [1].

Pour finir, les auteurs de lignes directrices devraient harmoniser leur façon d'évaluer la qualité des preuves et la force des recommandations en utilisant le système GRADE, comme recommandé par le *British Medical Journal* dans ses « Instructions aux auteurs ». Cela permettrait aux utilisateurs de mieux comprendre les messages que les systèmes de notation essaient de communiquer.

6 RÉFÉRENCES

- [1] P. Herman, G. M. Fonseca, J. A. P. Kruger, V. B. Jeismann, and F. F. Coelho, "Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Adenoma in the Era of Molecular Biology: An Experience-Based Surgeons' Perspective," *J Gastrointest Surg*, Jul 14 2020.
- [2] L. European Association for the Study of the, "EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours," *J Hepatol*, vol. 65, no. 2, pp. 386-98, Aug 2016.
- [3] E. Strauss *et al.*, "Diagnosis and treatment of benign liver nodules: Brazilian society of hepatology recommendations," (in English), *Arquivos de Gastroenterologia*, vol. 52, no. Supplement 1, pp. 47-54, December 2015.
- [4] J. A. Marrero, J. Ahn, K. Rajender Reddy, and G. American College of, "ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions," *Am J Gastroenterol*, vol. 109, no. 9, pp. 1328-47; quiz 1348, Sep 2014.
- [5] C. Filice *et al.*, "Italian guidelines for noninvasive imaging assessment of focal liver lesions: development and conclusions," *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 23, no. 4, pp. 343-353, 2011.

- [6] R. Smith-Bindman *et al.*, "Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010," (in eng), *Jama*, vol. 307, no. 22, pp. 2400-9, Jun 13 2012.
- [7] D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, and P. Pisani, "Global Cancer Statistics, 2002," vol. 55, no. 2, pp. 74-108, 2005.
- [8] C. Bartolozzi, D. Cioni, F. Donati, and R. Lencioni, "Focal liver lesions: MR imaging-pathologic correlation," (in eng), *Eur Radiol*, vol. 11, no. 8, pp. 1374-88, 2001.
- [9] G. Horta *et al.*, "[Benign focal liver lesions detected by computed tomography: Review of 1,184 examinations]," (in spa), *Rev Med Chil*, vol. 143, no. 2, pp. 197-202, Feb 2015. Lesiones focales hepáticas benignas: un hallazgo frecuente a la tomografía computada.
- [10] K. Rungsinaporn and T. Phaisakamas, "Frequency of abnormalities detected by upper abdominal ultrasound," (in eng), *J Med Assoc Thai*, vol. 91, no. 7, pp. 1072-5, Jul 2008.
- [11] K. R. Reddy and E. R. Schiff, "Approach to a liver mass," (in eng), *Semin Liver Dis*, vol. 13, no. 4, pp. 423-35, Nov 1993.
- [12] P. J. Mergo and P. R. Ros, "Benign lesions of the liver," (in eng), *Radiol Clin North Am*, vol. 36, no. 2, pp. 319-31, Mar 1998.
- [13] L. Gandolfi, P. Leo, L. Solmi, E. Vitelli, G. Verros, and A. Colecchia, "Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study," (in eng), *Gut*, vol. 32, no. 6, pp. 677-80, Jun 1991.
- [14] O. Shaked, E. S. Siegelman, K. Olthoff, and K. R. Reddy, "Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver," (in eng), *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 9, no. 7, pp. 547-62.e1-4, Jul 2011.
- [15] T. Saegusa *et al.*, "Enlargement of multiple cavernous hemangioma of the liver in association with pregnancy," (in eng), *Intern Med*, vol. 34, no. 3, pp. 207-11, Mar 1995.
- [16] R. L. Conter and W. P. Longmire, Jr., "Recurrent hepatic hemangiomas. Possible association with estrogen therapy," (in eng), *Ann Surg*, vol. 207, no. 2, pp. 115-9, Feb 1988.
- [17] O. Gemer, O. Moscovici, C. L. Ben-Horin, L. Linov, R. Peled, and S. Segal, "Oral contraceptives and liver hemangioma: a case-control study," (in eng), *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 83, no. 12, pp. 1199-201, Dec 2004.
- [18] R. A. Rubin and D. G. Mitchell, "Evaluation of the solid hepatic mass," (in eng), *Med Clin North Am*, vol. 80, no. 5, pp. 907-28, Sep 1996.
- [19] V. Vilgrain, F. Uzan, G. Brancatelli, M. P. Federle, M. Zappa, and Y. Menu, "Prevalence of hepatic hemangioma in patients with focal nodular hyperplasia: MR imaging analysis," (in eng), *Radiology*, vol. 229, no. 1, pp. 75-9, Oct 2003.
- [20] G. Brancatelli, M. P. Federle, L. Grazioli, A. Blachar, M. S. Peterson, and L. Thaete, "Focal nodular hyperplasia: CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients," (in eng), *Radiology*, vol. 219, no. 1, pp. 61-8, Apr 2001.
- [21] C. Laurent, H. Trillaud, S. Lepreux, C. Balabaud, and P. Bioulac-Sage, "Association of adenoma and focal nodular hyperplasia: experience of a single French academic center," (in eng), *Comp Hepatol*, vol. 2, no. 1, p. 6, Apr 23 2003.
- [22] P. Bioulac-Sage, G. Cubel, C. Balabaud, and J. Zucman-Rossi, "Revisiting the pathology of resected benign hepatocellular nodules using new immunohistochemical markers," (in eng), *Semin Liver Dis*, vol. 31, no. 1, pp. 91-103, Feb 2011.
- [23] E. Buscarini *et al.*, "High prevalence of hepatic focal nodular hyperplasia in subjects with hereditary hemorrhagic telangiectasia," (in eng), *Ultrasound Med Biol*, vol. 30, no. 9, pp. 1089-97, Sep 2004.

- [24] C. I. Bouyn *et al.*, "Hepatic focal nodular hyperplasia in children previously treated for a solid tumor. Incidence, risk factors, and outcome," (in eng), *Cancer*, vol. 97, no. 12, pp. 3107-13, Jun 15 2003.
- [25] P. Bioulac-Sage *et al.*, "Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience," (in eng), *Hepatology*, vol. 50, no. 2, pp. 481-9, Aug 2009.
- [26] P. Bioulac-Sage, J. F. Blanc, S. Rebouissou, C. Balabaud, and J. Zucman-Rossi, "Genotype phenotype classification of hepatocellular adenoma," (in eng), *World J Gastroenterol*, vol. 13, no. 19, pp. 2649-54, May 21 2007.
- [27] A. J. Klompenhouwer, M. E. E. Bröker, M. G. J. Thomeer, M. P. Gaspersz, R. A. de Man, and I. J. JNM, "Retrospective study on timing of resection of hepatocellular adenoma," (in eng), *Br J Surg*, vol. 104, no. 12, pp. 1695-1703, Nov 2017.
- [28] A. Laurent *et al.*, "European experience of 573 liver resections for hepatocellular adenoma: a cross-sectional study by the AFC-HCA-2013 study group," (in eng), *HPB (Oxford)*, vol. 18, no. 9, pp. 748-55, Sep 2016.
- [29] J. B. Rooks *et al.*, "Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of oral contraceptive use," (in eng), *Jama*, vol. 242, no. 7, pp. 644-8, Aug 17 1979.
- [30] E. Margolskee *et al.*, "Hepatocellular adenoma classification: a comparative evaluation of immunohistochemistry and targeted mutational analysis," (in eng), *Diagn Pathol*, vol. 11, p. 27, Mar 9 2016.
- [31] T. Leese, O. Farges, and H. Bismuth, "Liver cell adenomas. A 12-year surgical experience from a specialist hepato-biliary unit," (in eng), *Ann Surg*, vol. 208, no. 5, pp. 558-64, Nov 1988.
- [32] E. A. Eisenhauer *et al.*, "New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)," *European Journal of Cancer*, vol. 45, no. 2, pp. 228-247, 2009/01/01/ 2009.
- [33] M. A. Ribeiro Junior, E. Chaib, W. A. Saad, L. A. D'Albuquerque, and I. Cecconello, "Surgical management of spontaneous ruptured hepatocellular adenoma," (in eng), *Clinics (Sao Paulo)*, vol. 64, no. 8, pp. 775-9, 2009.
- [34] J. L. Deneve *et al.*, "Liver cell adenoma: a multicenter analysis of risk factors for rupture and malignancy," (in eng), *Ann Surg Oncol*, vol. 16, no. 3, pp. 640-8, Mar 2009.
- [35] S. W. Cho *et al.*, "Surgical management of hepatocellular adenoma: take it or leave it?," (in eng), *Ann Surg Oncol*, vol. 15, no. 10, pp. 2795-803, Oct 2008.
- [36] J. H. Foster and M. M. Berman, "The malignant transformation of liver cell adenomas," (in eng), *Arch Surg*, vol. 129, no. 7, pp. 712-7, Jul 1994.
- [37] L. Haubert, M. Yearsley, and M. Bloomston, "Hepatocellular carcinoma arising within focal nodular hyperplasia," (in eng), *Am Surg*, vol. 76, no. 3, pp. 335-6, Mar 2010.
- [38] M. P. Demarco, P. Shen, R. F. Bradley, and E. A. Levine, "Intraperitoneal hemorrhage in a patient with hepatic focal nodular hyperplasia," (in eng), *Am Surg*, vol. 72, no. 6, pp. 555-9, Jun 2006.
- [39] A. Rahili *et al.*, "Spontaneous rupture and hemorrhage of hepatic focal nodular hyperplasia in lobus caudatus," (in eng), *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, vol. 12, no. 2, pp. 138-42, 2005.
- [40] P. Hedayati, E. VanSonnenberg, R. Shamos, T. Gillespie, and W. McMullen, "Treatment of symptomatic focal nodular hyperplasia with percutaneous radiofrequency ablation," (in eng), *J Vasc Interv Radiol*, vol. 21, no. 4, pp. 582-5, Apr 2010.
- [41] N. Amesur, J. S. Hammond, A. B. Zajko, D. A. Geller, and T. C. Gamblin, "Management of unresectable symptomatic focal nodular hyperplasia with arterial embolization," (in eng), *J Vasc Interv Radiol*, vol. 20, no. 4, pp. 543-7, Apr 2009.
- [42] C. K. Charny *et al.*, "Management of 155 patients with benign liver tumours," (in eng), *Br J Surg*, vol. 88, no. 6, pp. 808-13, Jun 2001.

- [43] S. M. van Aalten, R. A. de Man, I. J. JN, and T. Terkivatan, "Systematic review of haemorrhage and rupture of hepatocellular adenomas," (in eng), *Br J Surg*, vol. 99, no. 7, pp. 911-6, Jul 2012.
- [44] D. Maoz, E. Sharon, Y. Chen, and F. Grief, "Spontaneous hepatic rupture: 13-year experience of a single center," (in eng), *Eur J Gastroenterol Hepatol*, vol. 22, no. 8, pp. 997-1000, Aug 2010.
- [45] C. Toso *et al.*, "Management of hepatocellular adenoma: solitary-uncomplicated, multiple and ruptured tumors," (in eng), *World J Gastroenterol*, vol. 11, no. 36, pp. 5691-5, Sep 28 2005.
- [46] S. Agrawal, S. Agarwal, T. Arnason, S. Saini, and J. Belghiti, "Management of Hepatocellular Adenoma: Recent Advances," (in eng), *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 13, no. 7, pp. 1221-30, Jul 2015.
- [47] K. A. Bis and B. Waxman, "Rupture of the liver associated with pregnancy: a review of the literature and report of 2 cases," (in eng), *Obstet Gynecol Surv*, vol. 31, no. 11, pp. 763-73, Nov 1976.
- [48] J. H. Stoot, R. J. Coelen, M. C. De Jong, and C. H. Dejong, "Malignant transformation of hepatocellular adenomas into hepatocellular carcinomas: a systematic review including more than 1600 adenoma cases," (in eng), *HPB (Oxford)*, vol. 12, no. 8, pp. 509-22, Oct 2010.
- [49] O. Farges, N. Ferreira, S. Dokmak, J. Belghiti, P. Bedossa, and V. Paradis, "Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma," (in eng), *Gut*, vol. 60, no. 1, pp. 85-9, Jan 2011.
- [50] G. H. Guyatt *et al.*, "GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations," (in eng), *Bmj*, vol. 336, no. 7650, pp. 924-6, Apr 26 2008.
- [51] A. Huppertz *et al.*, "Enhancement of focal liver lesions at gadoxetic acid-enhanced MR imaging: correlation with histopathologic findings and spiral CT--initial observations," (in eng), *Radiology*, vol. 234, no. 2, pp. 468-78, Feb 2005.
- [52] L. Grazioli, G. Morana, M. A. Kirchin, and G. Schneider, "Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study," (in eng), *Radiology*, vol. 236, no. 1, pp. 166-77, Jul 2005.
- [53] H. Laumonier, P. Bioulac-Sage, C. Laurent, J. Zucman-Rossi, C. Balabaud, and H. Trillaud, "Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification," (in eng), *Hepatology*, vol. 48, no. 3, pp. 808-18, Sep 2008.
- [54] M. Bieze *et al.*, "Diagnostic accuracy of MRI in differentiating hepatocellular adenoma from focal nodular hyperplasia: prospective study of the additional value of gadoxetate disodium," (in eng), *AJR Am J Roentgenol*, vol. 199, no. 1, pp. 26-34, Jul 2012.
- [55] M. Burrel *et al.*, "MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation," (in eng), *Hepatology*, vol. 38, no. 4, pp. 1034-42, Oct 2003.
- [56] A. Rode *et al.*, "Small nodule detection in cirrhotic livers: evaluation with US, spiral CT, and MRI and correlation with pathologic examination of explanted liver," (in eng), *J Comput Assist Tomogr*, vol. 25, no. 3, pp. 327-36, May-Jun 2001.
- [57] D. D. Stark *et al.*, "Magnetic resonance imaging of cavernous hemangioma of the liver: tissue-specific characterization," (in eng), *AJR Am J Roentgenol*, vol. 145, no. 2, pp. 213-22, Aug 1985.
- [58] M. Soussan, C. Aubé, S. Bahrami, J. Boursier, D. C. Valla, and V. Vilgrain, "Incidental focal solid liver lesions: diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and MR imaging," (in eng), *Eur Radiol*, vol. 20, no. 7, pp. 1715-25, Jul 2010.
- [59] C. Bertin, S. Egels, M. Wagner, I. Huynh-Charlier, V. Vilgrain, and O. Lucidarme, "Contrast-enhanced ultrasound of focal nodular hyperplasia: a matter of size," (in eng), *Eur Radiol*, vol. 24, no. 10, pp. 2561-71, Oct 2014.

- [60] V. Roche *et al.*, "Differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenomas with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography (CEUS): effect of size on diagnostic confidence," (in eng), *Eur Radiol*, vol. 25, no. 1, pp. 186-95, Jan 2015.
- [61] M. Ronot *et al.*, "Hepatocellular adenomas: accuracy of magnetic resonance imaging and liver biopsy in subtype classification," (in eng), *Hepatology*, vol. 53, no. 4, pp. 1182-91, Apr 2011.
- [62] V. de Lédinghen *et al.*, «Detection of nodules in liver cirrhosis: spiral computed tomography or magnetic resonance imaging? A prospective study of 88 nodules in 34 patients," (in eng), *Eur J Gastroenterol Hepatol*, vol. 14, no. 2, pp. 159-65, Feb 2002.
- [63] P. R. Ros and K. J. Mortele, "Hepatic imaging. An overview," (in eng), *Clin Liver Dis*, vol. 6, no. 1, pp. 1-16, Feb 2002.
- [64] Adénomes hépatocellulaires (AHC), Jean-Frédéric BLANC, 2021, Service d'Hépatologie Gastroentérologie et d'Oncologie digestive - Hôpital Haut-Lévêque, CHU Bordeaux 33604 Pessac cedex, France, https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/2021/02/343_021_BLANC.pdf.

ANNEXES

ANNEXE 1 – STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Medline :

Database : Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to September 18, 2020>

Search Strategy :

1 (Algorithm* adj4 “decision -making”) or (Diagnostic adj4 approach*) or (diagnostic adj4 algorithm*) or “Practice guidelines”).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (160641)

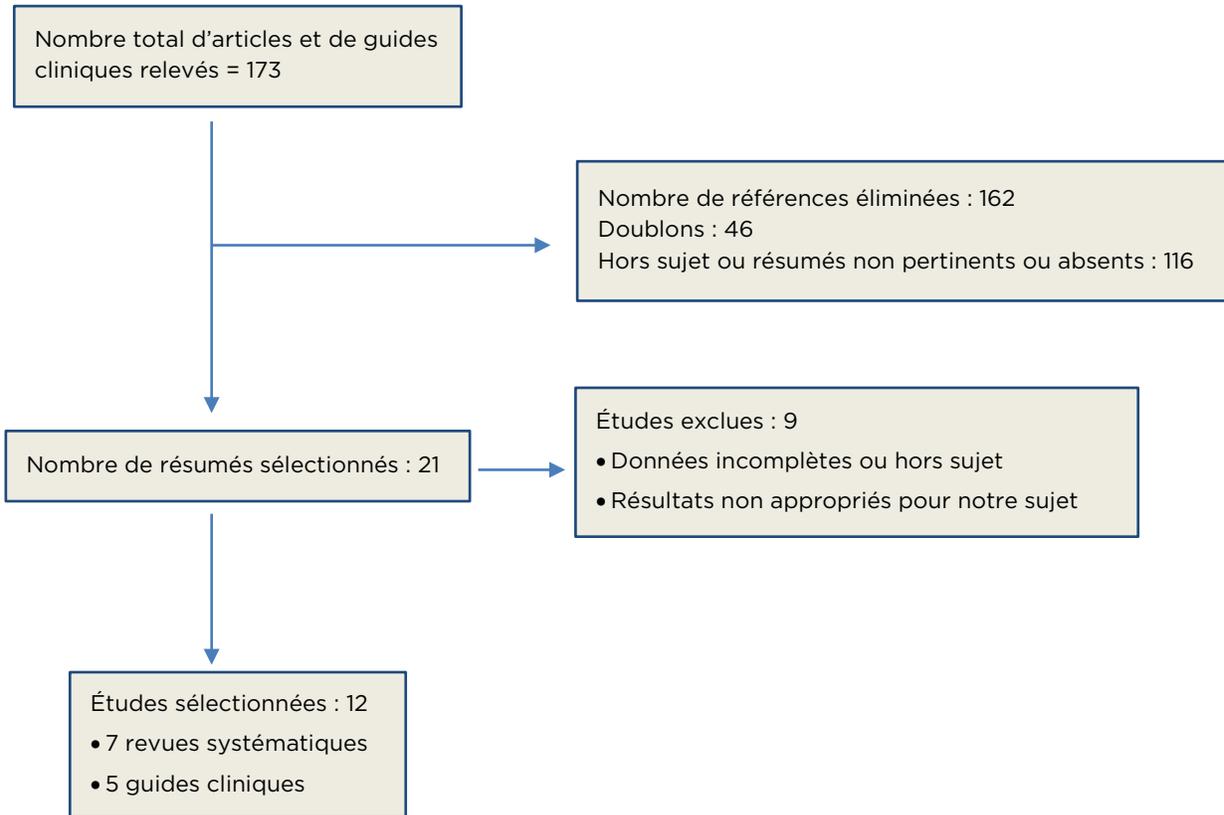
2 (Survival or mortality or morbidity or (clinical adj4 outcome*) or Complication* or malign*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (5327848)

3 (Adult* or aged).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (8114801)

4 (“Benign liver tumo?r” or “liver mass” or “liver tumo?r” or “focal liver lesion” or “hepatocellular adenoma” or “liver adenomatosis” or “hepatic hemangioma” or “focal nodular hyperplasia” or “nodular regenerative hyperplasia” or “hepatic cyst” or “hepatic cystadenoma” or “hepatic cystadenocarcinoma” or “polycystic liver disease” or “hydatid cyst” or “benign neoplasm”).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (20908)

5 1 and 2 and 3 and 4 (36)

ANNEXE 2 – PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES



ANNEXE 3 – LISTE DES ÉTUDES EXCLUES, PAR MOTIF D'EXCLUSION

	RÉFÉRENCES DE L'ÉTUDE	MOTIFS D'EXCLUSION
1	van Rosmalen BV, de Graeff JJ, van der Poel MJ, de Man IE, Besselink M, Abu Hilal M, Busch OR, Verheij J, van Gulik TM; Dutch Benign Liver Tumour Group. Impact of open and minimally invasive resection of symptomatic solid benign liver tumours on symptoms and quality of life: a systematic review. <i>HPB (Oxford)</i> . 2019 Sep; 21(9):1119-1130. doi : 10.1016/j.hpb.2019.02.022. Epub 2019 Mar 27. PMID : 30926331	Compare la qualité de vie et les résultats chirurgicaux après prise en charge des tumeurs bénignes hépatiques par deux méthodes de chirurgie
2	Wu H, Liang Y, Jiang X, Wei X, Liu Y, Liu W, Guo Y, Tang W. Meta-analysis of intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging in differentiating focal lesions of the liver. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2018 Aug; 97(34):e12071. doi:10.1097/MD.00000000000012071. PMID: 30142864; PMCID : PMC6112959	Évalue les paramètres d'une méthode de diagnostic à l'imagerie
3	Suh CH, Kim KW, Kim GY, Shin YM, Kim PN, Park SH. The diagnostic value of Gd-EOB-DTPA-MRI for the diagnosis of focal nodular hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. <i>Eur Radiol</i> . 2015 Apr; 25(4):950-60. doi: 10.1007/s00330-014-3499-9. Epub 2014 Dec 24. PMID : 25537979	Donne les caractéristiques des lésions à l'imagerie et non les stratégies de prise en charge
4	van Aalten SM, de Man RA, IJzermans JN, Terkivatan T. Systematic review of haemorrhage and rupture of hepatocellular adenomas. <i>Br J Surg</i> . 2012 Jul; 99(7):911-6. doi : 10.1002/bjs.8762. Epub 2012 May 22. PMID : 22619025	Pas de données sur la prise en charge
5	Rao, Ahsan et al. "Laparoscopic or open liver resection? Let systematic review decide it." <i>American journal of surgery</i> vol. 204,2 (2012) : 222-31. doi:10.1016/j.amjsurg.2011.08.013	Pas de références aux tumeurs bénignes et à leur prise en charge
6	Stoot, Jan H M B et al. "Malignant transformation of hepatocellular adenomas into hepatocellular carcinomas: a systematic review including more than 1600 adenoma cases." <i>HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association</i> vol. 12,8 (2010): 509-22. doi:10.1111/j.1477-2574.2010.00222.x	Pas d'algorithme de PEC des tumeurs bénignes
7	Suh, Chong Hyun et al. "The diagnostic value of Gd-EOB-DTPA-MRI for the diagnosis of focal nodular hyperplasia: a systematic review and meta-analysis." <i>European radiology</i> vol. 25,4 (2015) : 950-60. doi:10.1007/s00330-014-3499-9	Identique à l'étude numéro 3
8	McInnes, Matthew D F et al. "Focal Nodular Hyperplasia and Hepatocellular Adenoma: Accuracy of Gadoxetic Acid-enhanced MR Imaging--A Systematic Review." <i>Radiology</i> vol. 277,2 (2015) : 413-23. doi:10.1148/radiol.2015142986	Identique à l'étude numéro 3
9	Hu, Xing et al. "Diagnostic effect of shear wave elastography imaging for differentiation of malignant liver lesions: a meta-analysis." <i>BMC gastroenterology</i> vol. 19,1 60. 25 Apr. 2019, doi:10.1186/s12876-019-0976-2	Diagnostic différentiel entre les lésions bénignes et malignes

ANNEXE 4 – QUELS SONT LES DIFFÉRENTS SOUS-TYPES D'ADÉNOMES ET LEUR RISQUE DE COMPLICATION? [64]

	AHC MUTÉ HNF1A H-AHC	AHC INFLAMMATOIRE I-AHC	AHC INFLAMMATOIRE ET MUTÉ B-CATÉLINE B-I-AHC	AHC MUTÉ B-CATÉLINE B-AHC	AHC AVEC ACTIVATION VOIE SONIC HEDGEHOG SH-AHC
Fréquence	30 %	30 %	15 %	10 %	10 %
Biologie moléculaire	Mutation inactivatrice biallélique HNF1a (somatique : 90 % ; constitutionnelle : 10 %)	Activation IL6/JAK/STAT par mutations IL6ST FRK, STAT3, GNAS ou JAK1	Activation IL6/JAK/STAT par mutations IL6ST FRK, STAT3, GNAS ou JAK1 + Mutation de CTNNB1 sur exon 3 ou 7/8	Mutation de CTNNB1 sur exon 3 ou 7/8	Activation GLI1 (fusion INHBE-GLI1 fusion) Activation de la voie Sonic Hedgehog
Immunohistochimie	Perte expression LFABP	Surexpression CRP, SAA	Surexpression CRP, SAA + Surexpression GS	Surexpression GS	Surexpression ASS1
IRM	Stéatosique	Hyper T2 rehaussement artériel persistant à la phase portale		Pas d'image typique	Pas d'image typique
Saignement	Rare	+	+ ++ Si mutation CTNNB1 exon 7/8		+++ (indépendant de la taille)
Dégénérescence	Rare	Rare	5-8 % si mutation CTNNB1 exon 3 (non S45)		Rare

HNF 1a : hepatocyte nuclear factor 1a

LFABP : Liver Fatty Acid-Binding Protein

SAA : Serum Amyloid A protéine

CRP : C-Réactive protéine

GS : Glutamine synthase

ASS1 : Argino-succinate synthase 1

Moins de 5 % des adénomes restent inclassables