

ADENOME HEPATIQUE: FORMES PRE-CANCEREUSES



Daniele SOMMACALE

Adénome hépatique

- Définition / épidémiologie
- Diagnostic
- Clinique
- Traitement

Tumeurs bénignes solides du foie : classification histologique

Lésions épithéliales	
<ul style="list-style-type: none">• hépatocytaires	<ul style="list-style-type: none">• adénome hépatocytaire• hyperplasie nodulaire focale (H.N.F)• hyperplasie nodulaire régénérative (H.N.R.)
<ul style="list-style-type: none">• biliaires	<ul style="list-style-type: none">• adénome biliaire• hamartome biliaire (Von Meyenburg complex)
Lésions non épithéliales	
<ul style="list-style-type: none">• mesenchimales	<ul style="list-style-type: none">• hémangiome• angiomyolipome• lipome, myelolipome
<ul style="list-style-type: none">• hétérotopiques	<ul style="list-style-type: none">• tissu splénique, pancréatique
<ul style="list-style-type: none">• autres	<ul style="list-style-type: none">• pélioïse• pseudotumeurs inflammatoires

Tumeurs bénignes solides du foie : épidémiologie

	Prévalence	F/M	Age
Hémangiome	5-10%	5/1	0-80
Kyste Biliaire	5-10%	4/1	15-80
H.N.F.	0.1%	10/1	20-50
Adénome	0.004%	10/1	30-40

Définition

- Tumeur hépatocytaire bénigne, développée dans un foie généralement normal.
- Constituée d'hépatocytes normaux (souvent stéatosiques)
- Prolifération monoclonale
- Parfois encapsulée
- Exclusivement vascularisée par l'artère hépatique
- Foyers de nécroses et de zones hémorragiques



Adénome hépatocellulaire : épidémiologie

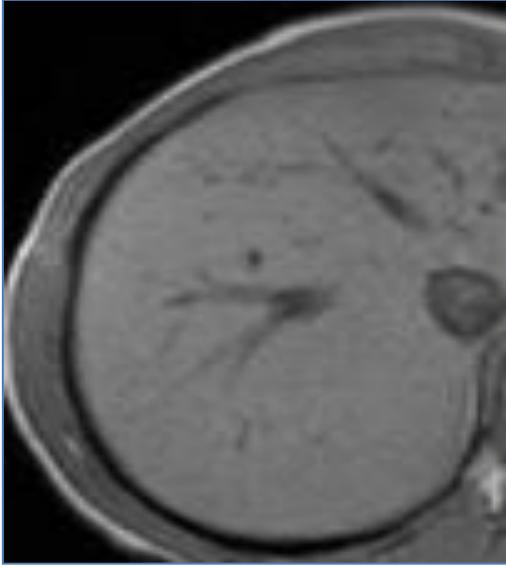
Épidémiologie et facteurs de risques	
Femme	> 90%
Age	15 - 40 ans
Contraception orale - > 10 ans	+++
Taille	1 - 20 cm
Unique	50 - 70%
Multiples < 10	20 - 30%
Adénomatosose > 10	rare
Autres causes	<ul style="list-style-type: none">- Androgènes et Tt anabolisant- Glycogénose type I, Budd Chiari- Anastomose porto-cave- Syndrome métaboliques – diabète

Adénome hépatocellulaire: classification

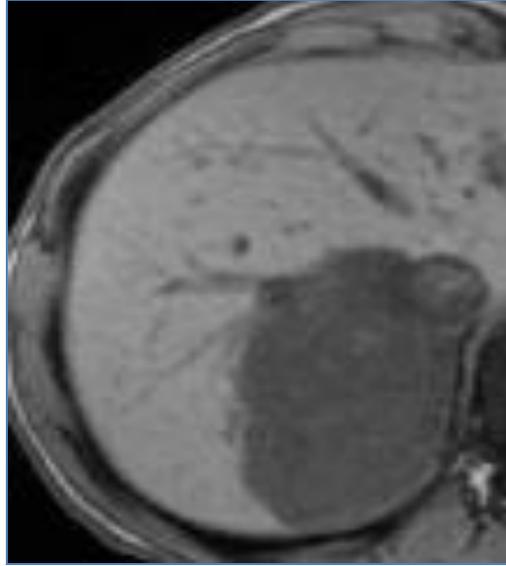
GENOTYPE	PHENOTYPE	FREQUENCE	ANAPATH	SUBTYPE
TCF1 code HNF1- α	LFABP	27-36%	Stéatose diffuse > 60%	Adénome steatosique

- +++ fréquente chez la femme (94-100%)
- diabète MODY 3, familiale, CO*
- taille < , +++ multiples
- Lésions plus nombreuses sur la pièce macroscopique
- Aucun foyer malin
- HNF associée 22%

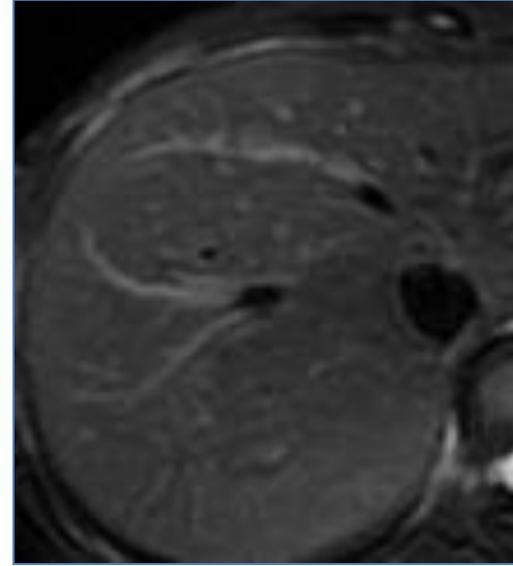
Adénome hépatocellulaire steatosique



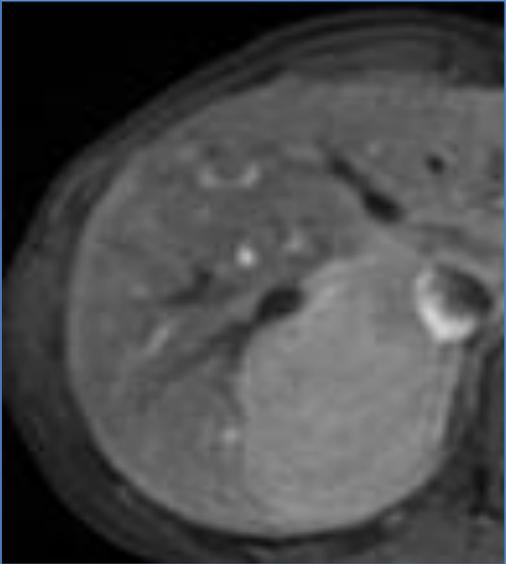
T1 en phase



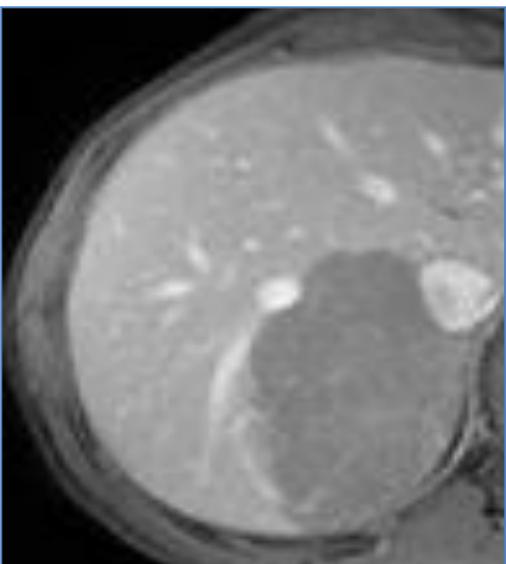
T1 en opposition de phase



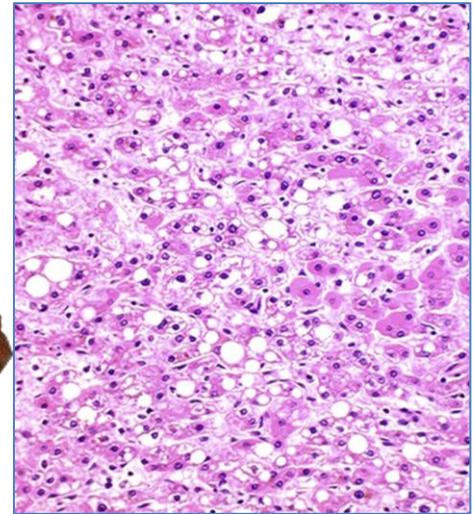
T2 fat sat



T1 IV artérielle



T1 IV tardive

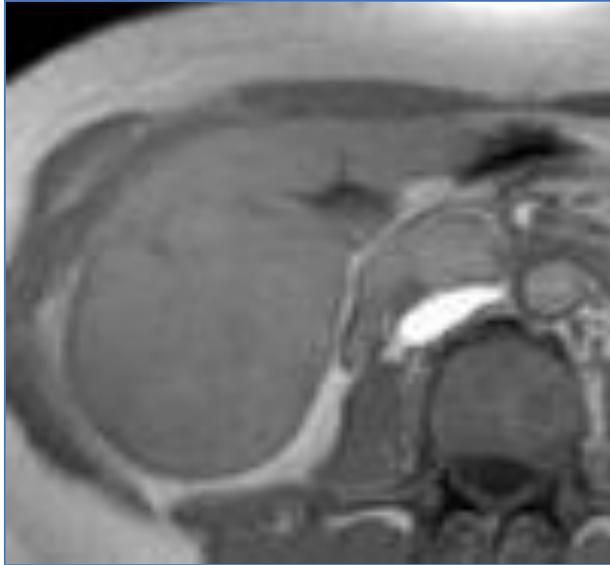


Adénome hépatocellulaire: classification

GENOTYPE	PHENOTYPE	FREQUENCE	ANAPATH	SUBTYPE
TCF1 code HNF1- α	LFABP	27-36%	Stéatose diffuse > 60%	Adénome stéatosique
IL6ST FRK, STAT3	Protéines de la réponse inflammatoire	46-54%	Anomalies vasculaires Infiltrats inflammatoires	Adénome inflammatoire

- 10% chez l'homme, syndrome inflammatoire (90%)
- BMI > 30 (45%), Alcool ++, stéatose hépatique (40%), CO*
- dimensions > , ++hémorragie (30%), dégénération (11%)
- quelques β - caténine positifs
- Association avec HNF (17%)

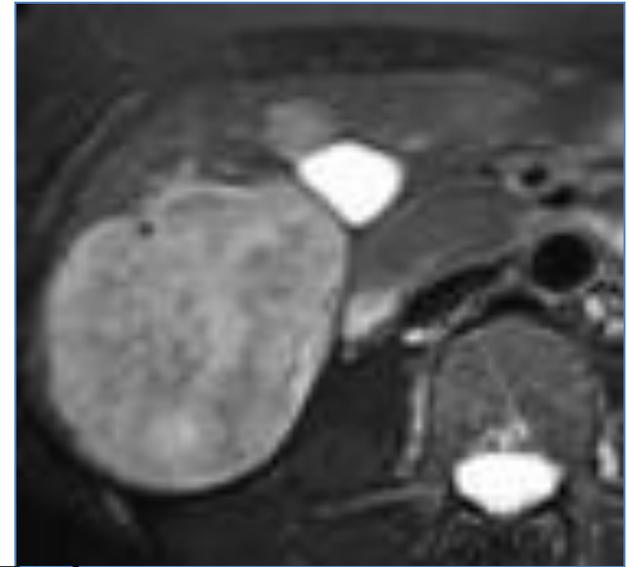
Adénome inflammatoire



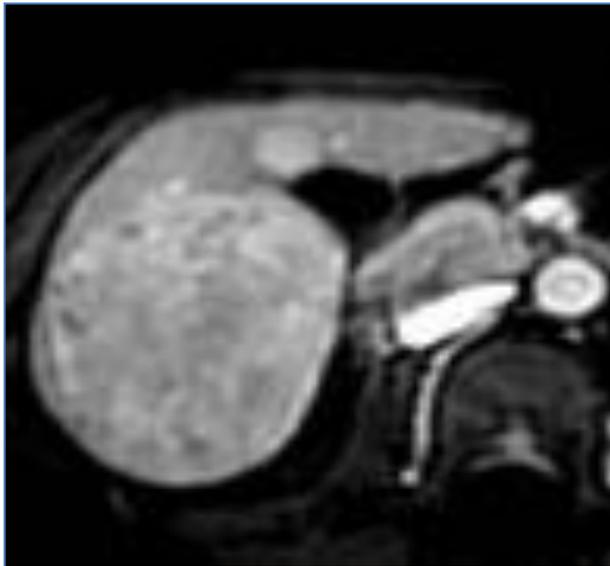
T1 en phase



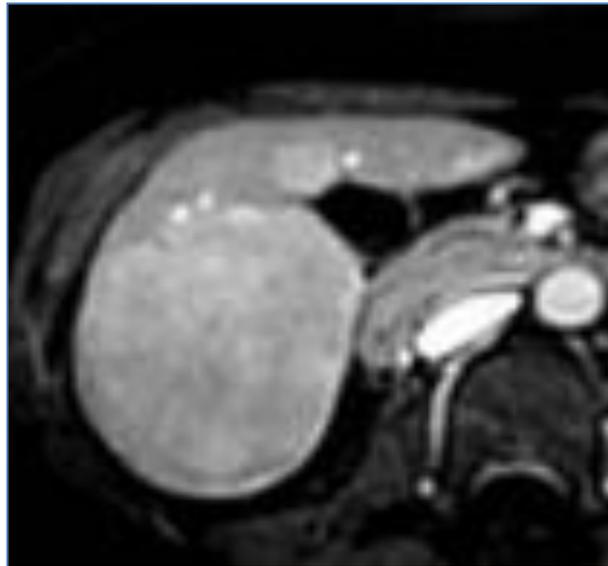
T1 en opposition de phase



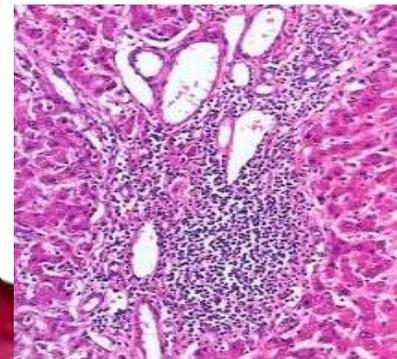
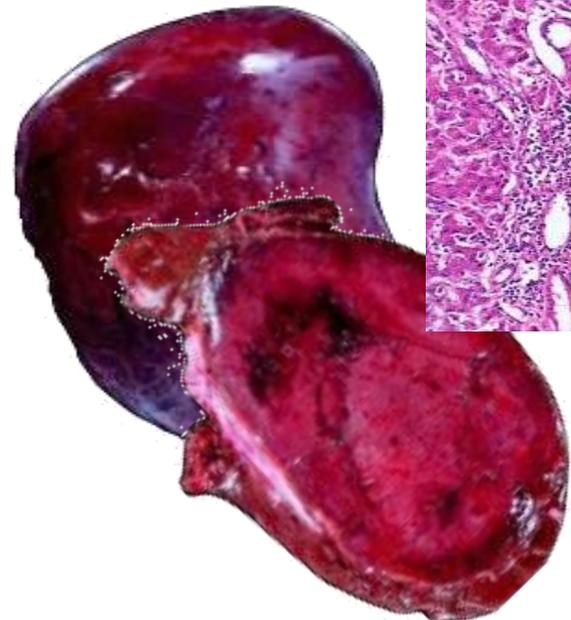
T2 fat sat



T1 IV artérielle



T1 IV tardive



Adénome hépatocellulaire: classification

GENOTYPE	PHENOTYPE	FREQUENCE	ANAPATH	SUBTYPE
TCF1 code HNF1- α	LFABP	27-36%	Stéatose diffuse > 60%	Adénome stéatosique
IL6ST FRK, STAT3	Protéines de la réponse inflammatoire	46-54%	Anomalies vasculaires Infiltrats inflammatoires	Adénome inflammatoire
CTNNB1 code β-caténine	β-caténine + Exon 3, 7-8	8-12,5%	Atypies cellulaires +++	Adénome avec atypies cellulaires

- plus fréquent chez l'homme
- traitement par Androgène
- plus souvent lésion unique
- > % de dégénération

Adénome hépatocellulaire: classification

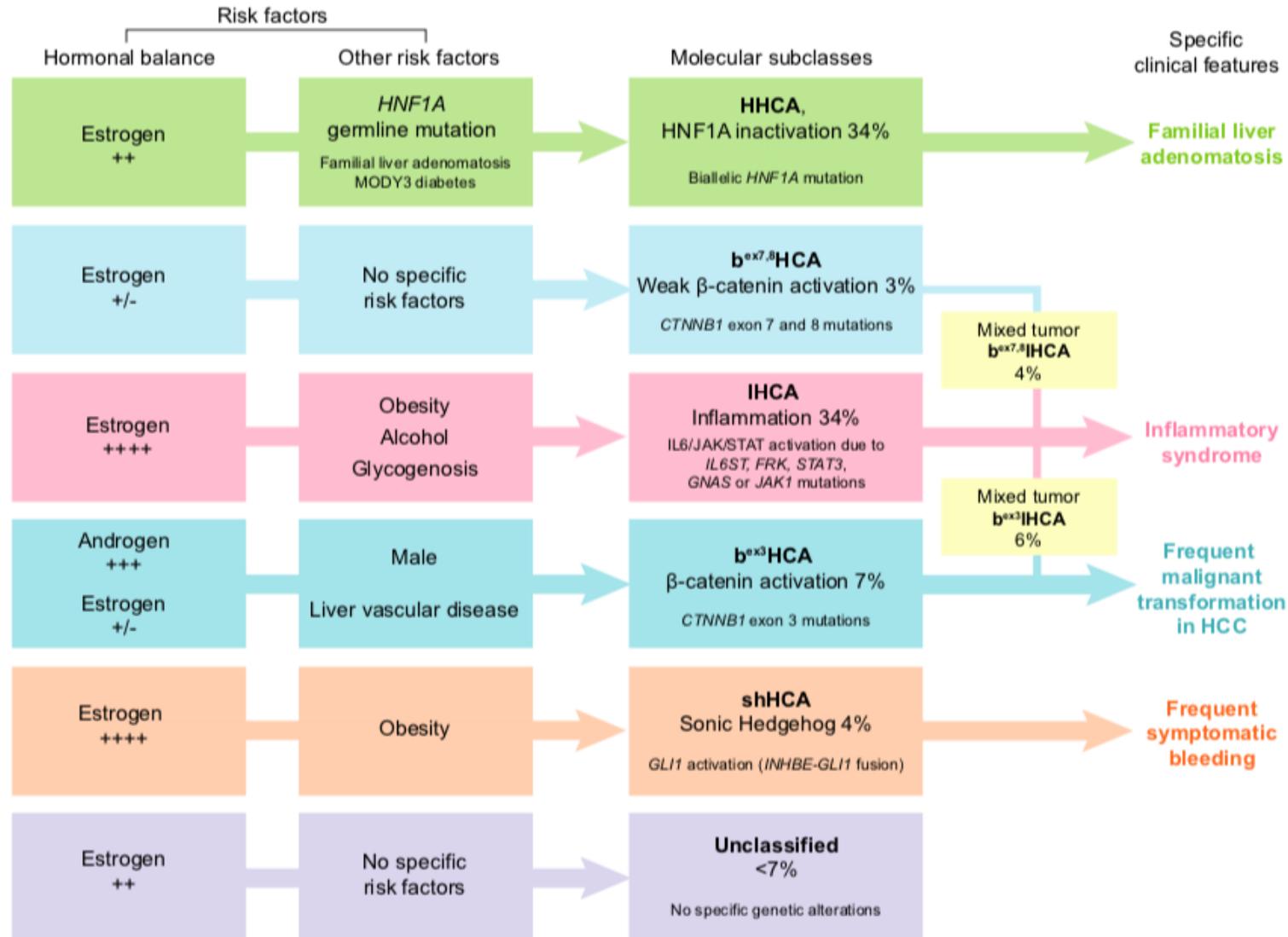
GENOTYPE	PHENOTYPE	FREQUENCE	ANAPATH	SUBTYPE
TCF1 code HNF1- α	LFABP	27-36%	Stéatose diffuse > 60%	Adénome stéatosique
IL6ST FRK, STAT3	Protéines de la réponse inflammatoire	46-54%	Anomalies vasculaires Infiltrats inflammatoires	Adénome inflammatoire
CTNNB1 code β -caténine	β -caténine + Exon 3, 7-8	8-12,5%	Atypies cellulaires +++	Adénome avec atypies cellulaires
INBHE/GLI 1	Sonic hedgehog activation	4%	Hémorragie	Sonic hedgehog HCA

- plus fréquent chez l'obèse
- > risque hémorragique

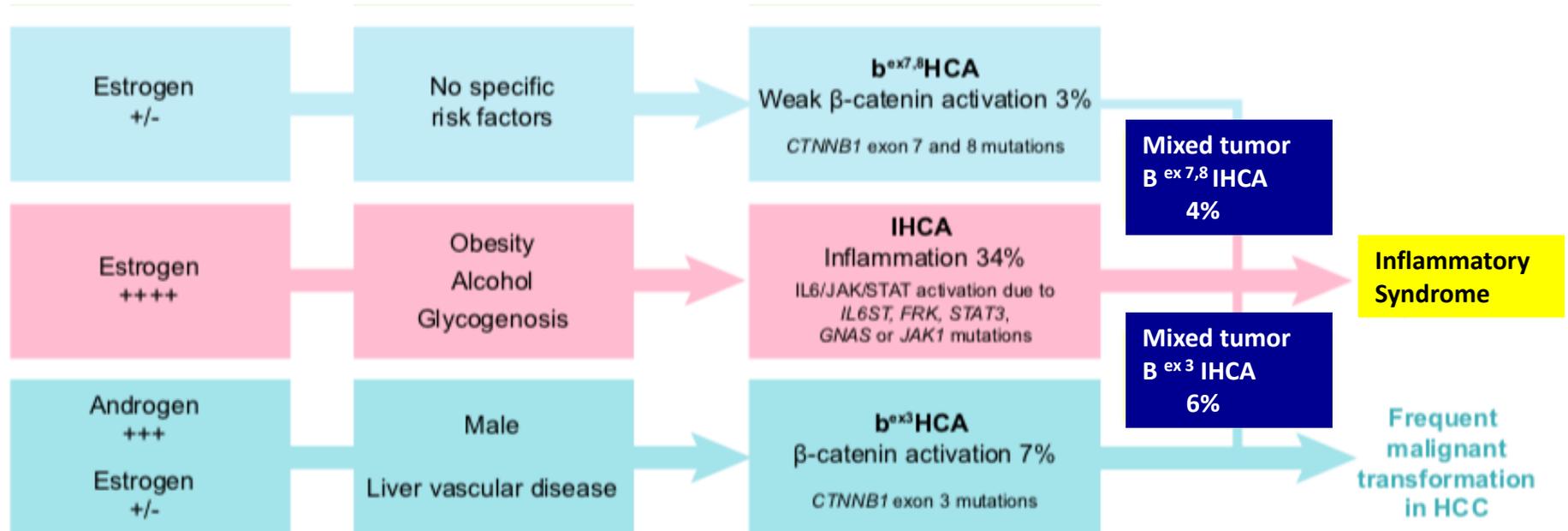
Adénome hépatocellulaire: classification

GENOTYPE	PHENOTYPE	FREQUENCE	ANAPATH	SUBTYPE
TCF1 code HNF1- α	LFABP	27-36%	Stéatose diffuse > 60%	Adénome stéatosique
IL6ST FRK, STAT3	Protéines de la réponse inflammatoire	46-54%	Anomalies vasculaires Infiltrats inflammatoires	Adénome inflammatoire
CTNNB1 code β -caténine	β -caténine + Glutamine synthétase ++	8-12,5%	Atypies cellulaires +++	Adénome avec atypies cellulaires
INBHE/GLI 1	Sonic hedgehog activation	4%	Hémorragie	Sonic hedgehog HCA
—	—	7%	—	Adénome non classifié

Adénome hépatocellulaire: classification moléculaire

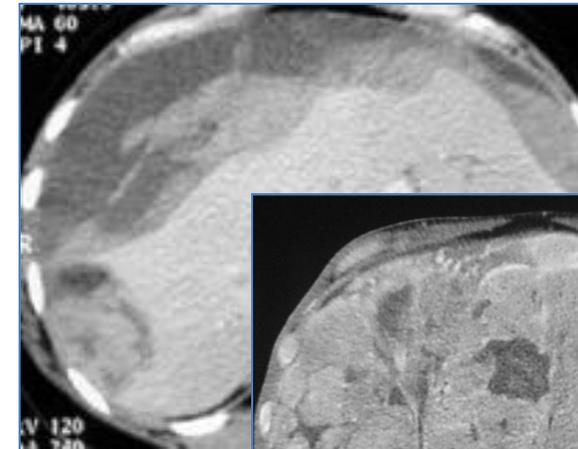


Adénome hépatocellulaire: classification moléculaire



Adénome hépatocellulaire: diagnostique

Symptomatologie	<ul style="list-style-type: none">- Absente > 60%- Hépatomégalie 10%- Douleurs 30%
Test hépatiques	<p>70% Choléstase anictérique</p> <p>30% Sd inflammatoire</p>
Complications	<p>Hémorragie 20-30%</p> <p>Dégénérescente 5-10%</p>



Différence en fonction de la taille

	Taille			
	<2cm (n=211)	2-5cm (n=57)	>5cm (n=97)	Totale 365
Hémorragie microscopique n (%)	2 (0.9%)	11 (19%)	66 (66%)	79
Hémorragie macroscopique n(%)	0 (0)	3 (5%)	23 (24%)	26
Dégénération maligne n(%)	0 (0)	1 (2%)	9 (9%)*	10

*Risque >Homme

Différence en fonction de la taille

	Taille			
	<2cm (n=211)	2-5cm (n=57)	>5cm (n=97)	Totale 365
Hémorragie microscopique n (%)	2 (0.9%)	11 (19%)	66 (66%)	79
Hémorragie macroscopique n(%)	0 (0)	3 (5%)	23 (24%)	26
Dégénération maligne n(%)	0 (0)	1 (2%)	9 (9%)*	10

*Risque >Homme

Adénome hépatocellulaire: hémorragie

Risk factors for bleeding in hepatocellular adenoma

M. Bieze et al. *BJS* 2014

	No bleeding	Bleeding	P‡
Patients (n = 45)	(n = 16)	(n = 29)	
Hepatic steatosis			0.648
No	10 (36)	18 (64)	
Yes	6 (35)	11 (65)	
Body mass index (kg/m ²)			0.131
Normal (< 25)	4 (36)	7 (64)	
Overweight (25–30)	5 (38)	8 (62)	
Obese (30–40)	6 (37)	10 (63)	
Morbidly obese (> 40)	1 (20)	4 (80)	
<u>Lesions (n = 195)</u>	(n = 153)	(n = 42)	
Location			0.049
Segments II–III	21 (66)	11 (34)	
Segments IV–VIII + I	132 (81.0)	31 (19.0)	
<u>Relation to capsule</u>			< 0.001
Intrahepatic	73 (89)	9 (11)	
Subcapsular	72 (81)	17 (19)	
Exophytic	8 (33)	16 (67)	
<u>Vascularization</u>			< 0.001
None	150 (82.4)	32 (17.6)	
Arteries (central or peripheral)	3 (23)	10 (77)	
<u>Lesion size (mm)*</u>			
Overall	20 (10–250)	62 (10–160)	< 0.001§
Corrected size†		37 (5–140)	

Facteurs de risques:

- Taille > 3,5 cm
- Visualisation artère dans la lésion
- localisation lobe gauche
- tumeur exophytique

Adénome hépatocellulaire: hémorragie

HPB (Oxford). 2016 Sep;18(9):748-55. doi: 10.1016/j.hpb.2016.06.011. Epub 2016 Jul 22.

European experience of 573 liver resections for hepatocellular adenoma: a cross-sectional study by the AFC-HCA-2013 study group.

Laurent A¹, Dokmak S², Nault JC³, Pruvot FR⁴, Fabre JM⁵, Letoublon C⁶, Bachellier P⁷, Capussotti L⁸, Farges O², Mabrut JY⁹, Le Treut YP¹⁰, Ayav A¹¹, Suc B¹², Soubrane O², Mentha G¹³, Popescu I¹⁴, Montorsi M¹⁵, Demartines N¹⁶, Belghiti J², Torzilli G¹⁵, Cherqui D¹⁷, Hardwigsen J¹⁰; AFC-HCA-2013 Study Group.

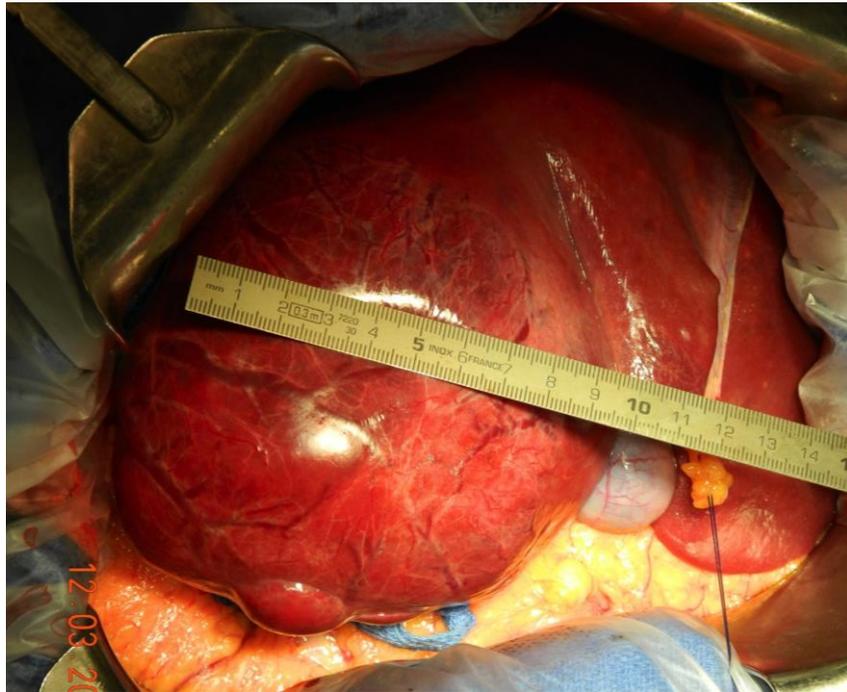
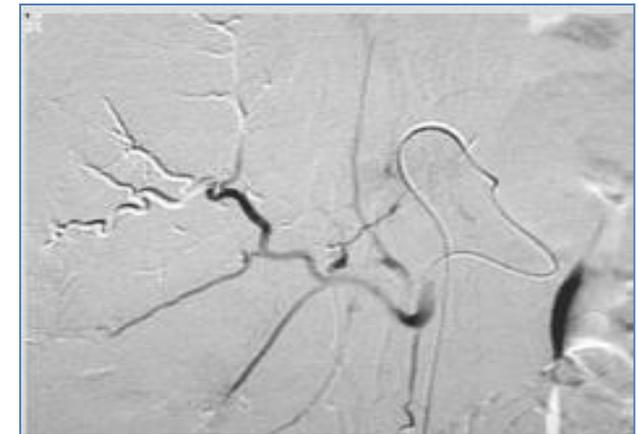
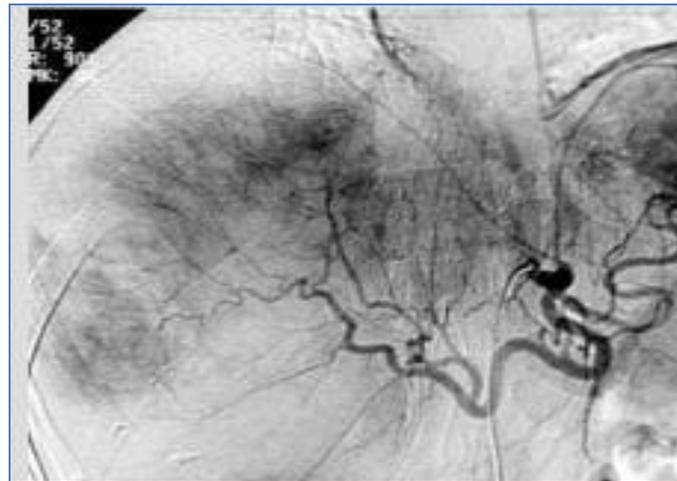
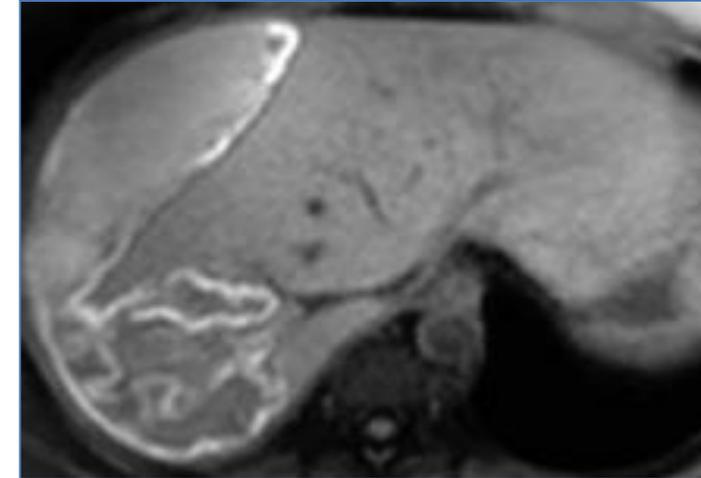
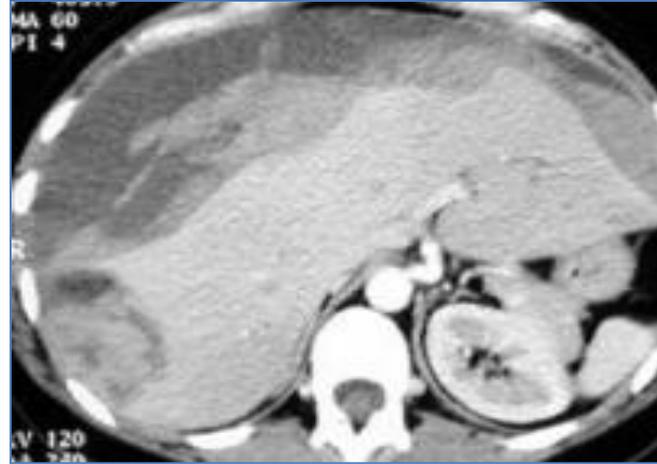


Table 1 Patient features (n = 573)

	Whole population (n = 573)	Hemorrhagic HCA (n = 84)	Non-hemorrhagic HCA (n = 489)	p
Gender:				
- Female	511 (89%)	78	433 (89%)	0.240
Age (years at hepatectomy, mean ± SD)	37.2 ± 10.1	36.7 ± 9.4	37.4 ± 10.1	0.481
Body mass index (Kg m ⁻²)	25 ± 6	25 ± 6	25 ± 6	0.895
Number of HCA				
- Median (range)	1 (1–24)	1 (1–6)	1 (1–24)	0.091
- Solitary	322 (56%)	40	282 (58%)	
- Multiple (2–10)	167 (29%)	33	134 (27%)	
- Adenomatosis (>10)	59 (10%)	8	51 (10%)	
- NA	25 (4%)	3	22 (4%)	
Size (cm) (max if multiple tumors, median (range))				
- Unique	67 (12–220)	90 (12–180)	63 (7–220)	0.046
- Multiple (2–9)	60 (12–250)	87 (37–150)	60 (12–250)	0.360
- Adenomatosis (>10)	59 (7–190)	59 (50–110)	59 (7–190)	0.789
Size >5 cm	376 (66%)	62	314 (64%)	0.001
- None	375 (65%)	51	327 (67%)	
- Obesity	78 (13%)	15	63 (13%)	
- Hypertension	60 (10%)	10	50 (10%)	
- Diabetes	34 (6%)	3	31 (6%)	
- Dyslipidemia	26 (4%)	5	21 (4%)	
ASA score:				
- I	446 (78%)	63	383 (78%)	0.122
- II	107 (19%)	15	92 (16%)	
- III	19 (3%)	6	13 (2%)	
- IV	1 (0%)	0	1 (0%)	
Liver disease:				
- None	234 (41%)	38	193 (39%)	
- Alcohol	12 (2%)	0	12 (2%)	
- HBV	3 (1%)	1	2 (0%)	
- HCV	2 (0%)	0	2 (0%)	
- Steatosis	159 (28%)	21	138 (28%)	

Traitement des Adénomes rompus

- Stabilité Hémodynamique : 80%
- **Embolisation artérielle**
- Arrêt des C.O.(F.)
- Résection > 6 mois plus tard
- Disparition de foyers tumoraux :
1/3 des cas

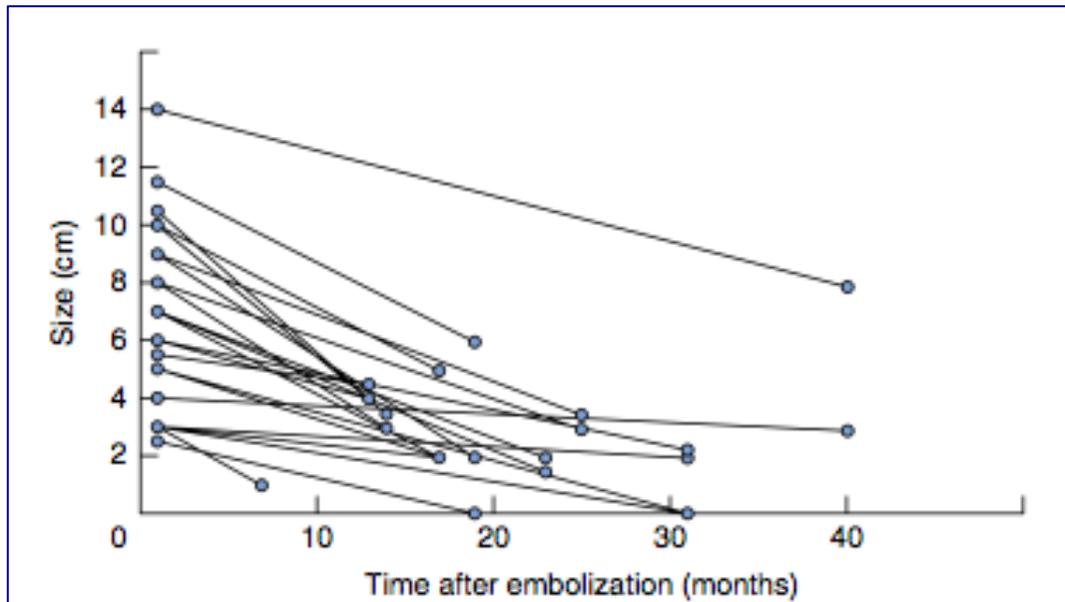


Traitement des Adénomes rompus

Life-saving therapy for haemorrhaging liver adenomas using selective arterial embolization.

J.H. Shoot et al.

British Journal of Surgery 2007



Adenomas	Size before embolization (cm)	Size after embolization (cm)	P*
Haemorrhaging (n = 17)	8.0	3.0	< 0.001
Non-haemorrhaging (n = 8)	3.5	2.0	< 0.004
All adenomas (n = 25)	7.0	2.5	< 0.001

*11 patients

**follow-up 19 (range 7-49)

Différence en fonction de la taille

	Taille			
	<2cm (n=211)	2-5cm (n=57)	>5cm (n=97)	Totale 365
Hémorragie microscopique n (%)	2 (0.9%)	11 (19%)	66 (66%)	79
Hémorragie macroscopique n(%)	0 (0)	3 (5%)	23 (24%)	26
Dégénération maligne n(%)	0 (0)	1 (2%)	9 (9%)*	10

*Risque >Homme

Adénome hépatocellulaire: dégénération

Incidence de transformation maligne

Table 1. Incidence of malignant transformation of HA in surgical series of more than 20 patients stratified by decade of publication

Reference (first author)	Publication year	Patients with adenoma			HCC within adenoma number of patients
		total	resected	sex ratio	
Kerlin [14]	1983	23	17	21/2	2
Mathieu [15]	1986	27	27	27/0	0
Leese [16]	1988	24	17	16/8	1
Total		74	61		3 (5%)
Arrive [17]	1994	29	21	27/2	0 ¹
Foster [18]	1994	50	37	NA	1 ²
Nagorney [19]	1995	24	19	22/2	1
Weimann [20]	1997	44	39	39/4	2
Total		136	116		4 (4%)
Ichikawa [21]	2000	25	14	21/4	2
Reddy [22]	2001	25	25	25/0	1
Terkivatan [23]	2001	33	19	29/4	0
Toso [24]	2005	25	25	23/2	2
Van der Windt [25]	2006	48	16	48/0	2
Cho [26]	2008	41	41	38/3	2
Deneve [27]	2009	124	119	116/8	5
Bioulac-Sage [11]	2009	128	128	116/12	6
Dokmak [12]	2009	122	122	108/14	10
Total		530	509		30 (6%)

¹ Dysplasia was present in 3 patients. ² Hepatocholangiocarcinoma.

Adénome hépatocellulaire: dégénération

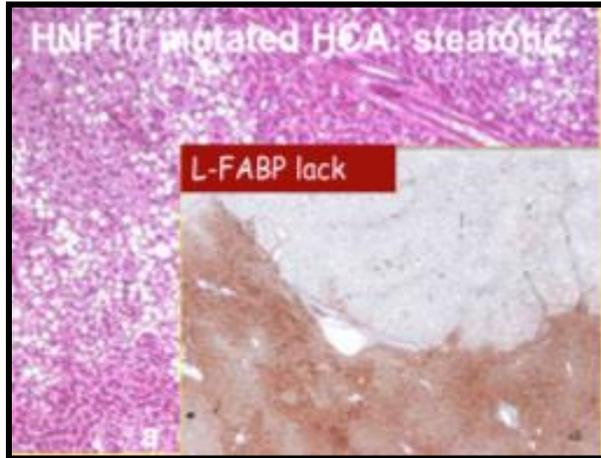
Malignant transformation of Liver Adenoma/ an analysis of the Literature.

O. Farges et al *Dig. Surg.* 2010

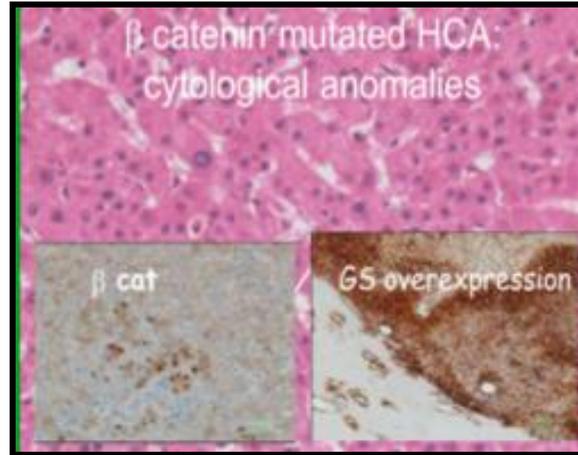
Facteurs de risques	
Taille	> 5cm
Hépatopathie sous-jacente	Obésité (?)* Sérologie anti-HBC positive (?)
Single adénome	11%
Multiple adénomes	3%
Phénotype/Génotype	β -caténine +
Sexe (H/F)	8-10/1
Selon Type	HNF1 α , β -caténine, Inflammatoire

Adénome hépatocellulaire: dégénération

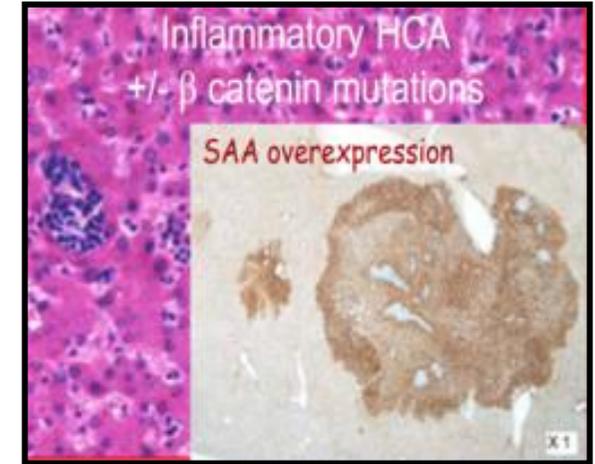
HNF1 α



β -caténine



Inflammatoire



Prévalance

35-50%

<10%

40-60%

Aspect

Stéatosiques

Hétérogène

Hétérogène/ hémorragique

Risque

Dégénérescence

-

+++

+

Adénome hépatocellulaire : diagnostique

[Eur Radiol](#). 2018 Dec 6. doi: 10.1007/s00330-018-5784-5. [Epub ahead of print]

New MRI features improve subtype classification of hepatocellular adenoma.

Bise S¹, Frullo N², Hocquelet A¹, Alberti N¹, Blanc JF³, Laurent C⁴, Laumonier H¹, Balabaud C⁵, Bioulac-Sage P^{5,6}, Trillaud H^{1,7}.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: MRI is crucial for the classification of hepatocellular adenomas (HCA) into subtypes. Our objective was to review and increase MRI criteria for subtype classification and define the limits.

METHODS: Pathological and radiological data of 116 HCAs were retrospectively analyzed to investigate MRI features of HCA pathological subtypes. Risk for complication was also evaluated with regard to subtype and tumor size.

RESULTS: 38/43 (88%) HNF1 α -mutated HCAs (H-HCAs) were discriminated by (i) fatty component (homogeneous or heterogeneous) and (ii) hypovascular pattern, with a sensitivity of 88% and a specificity of 97%. 51/58 (88%) inflammatory HCAs (IHCAs) displayed features of sinusoidal dilatation (SD) including three different patterns (global SD, atoll sign, and a new "crescent sign" corresponding to a partial peripheral rim, hyperintense on T2W and/or arterial phase with persistent delayed enhancement). Sensitivity was 88% and specificity 100%. However, some HCA remained unclassifiable by MRI: HCA remodeled by necrotic/hemorrhagic changes covering > 50% of the lesion, H-HCAs without steatosis, IHCAs without SD, β -catenin-mutated and unclassified HCAs. Regarding malignant transformation (5/116) and bleeding (24/116), none was observed when the HCA diameter was smaller than 5.2 cm and 4.2 cm, respectively.

CONCLUSION: Based on the largest series evaluated until now, we identified several non-described MRI features and propose new highly sensitive and specific MRI criteria. With the addition of these new features, 88% of the two main HCA subtypes could be identified.

KEY POINTS: • HNF1 α -mutated hepatocellular adenomas (H-HCA) are characterized by the presence of fat and hypovascular pattern in MRI.
• Inflammatory hepatocellular adenomas (I-HCA) are characterized by different patterns translating sinusoidal dilatation including the newly described crescent sign. • No MRI specific pattern was identified for β -catenin-mutated HCA (b-HCA).

Adénome hépatocellulaire : traitement

Arrêt des contraceptifs oraux

Résection

- Lésions > 5 cm (plusieurs temps si lésions multiples)
- Toute lésion chez un homme
- Traitement suffisant si malignité localisée

Thermoablation (RF – Microwave)

- À définir

Transplantation

- Inutile si absence de dégénérescence
- Insuffisant si lésions malignes multiples

Surveillance

(avec arrêt des CO, androgènes,
Perte de poids)

- Régression 6% des cas
- Augmentation de volume 8%

Adénome hépatocellulaire : traitement

Arrêt des contraceptifs oraux

Résection

- Lésions > 5 cm (plusieurs temps si lésions multiples)
- Toute lésion chez un homme
- Traitement suffisant si malignité localisée

Thermoablation
(RF – Microwave)

- à définir

Transplantation

- Inutile si absence de dégénérescence
- Insuffisant si lésions malignes multiples

Surveillance

(avec arrêt des CO, androgènes,
Perte de poids)

- Régression 6% des cas
- Augmentation de volume 8%

Adénome hépatocellulaire : traitement

Retrospective Single-Arm Cohort Study of Patients with Hepatocellular Adenomas Treated with Percutaneous Thermal Ablation.

Mironov O. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018

Patient	N= 36
Age (median)	35
Taille de la lésion (moyenne)	2.1 cm (0.6-6.0)
Lésions traité	58 (44 séances)
Complication	2 (4.5%)
Mortalité	0
Efficacité immédiat	88%
Efficacité à long terme*	100%

*Follow-up 1.7 year

Adénome hépatocellulaire : traitement

Arrêt des contraceptifs oraux

Résection

- Lésions > 5 cm (plusieurs temps si lésions multiples)
- Toute lésion chez un homme
- Traitement suffisant si malignité localisée

Thermoablation (RF – Microwave)

- à définir

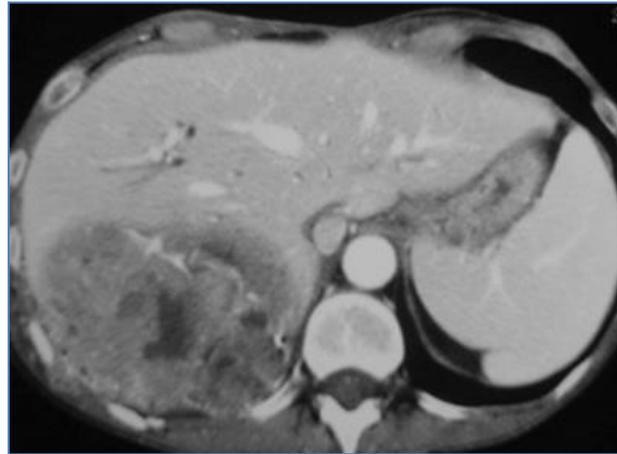
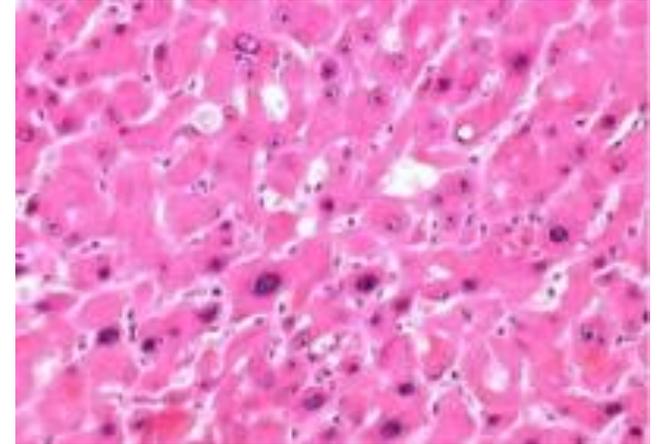
Transplantation

- Inutile si absence de dégénérescence
- Insuffisant si lésions malignes multiples

Surveillance (avec arrêt des CO, androgènes, Perte de poids)

- Régression 6% des cas
- Augmentation de volume 8%

Adénome avec atypies cellulaires



Récidive sur transplantation après 8 mois

Adénome hépatocellulaire : traitement

Arrêt des contraceptifs oraux

Résection

- Lésions > 5 cm (plusieurs temps si lésions multiples)
- Toute lésion chez un homme
- Traitement suffisant si malignité localisée

Thermoablation (RF – Microwave)

- à définir

Transplantation

- Inutile si absence de dégénérescence
- Insuffisant si lésions malignes multiples

Surveillance

(avec arrêt des CO, androgènes,
Perte de poids)

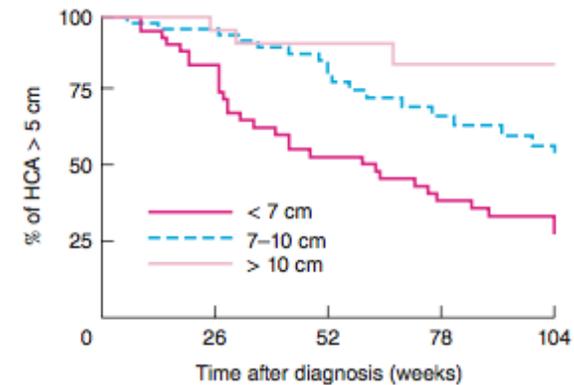
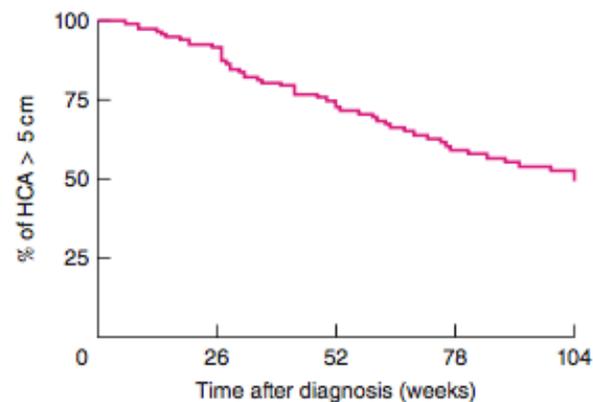
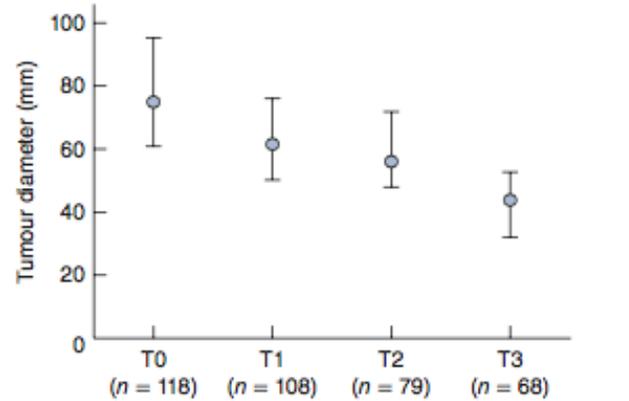
- Régression 6% des cas
- Augmentation de volume 8%

Adénome hépatocellulaire : surveillance

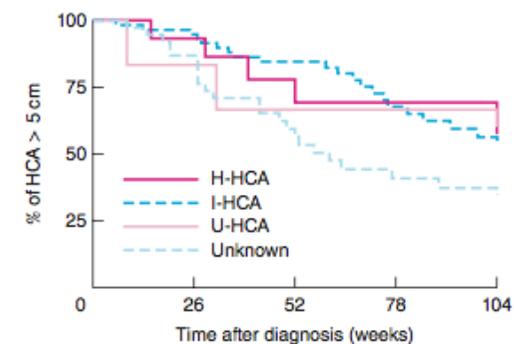
Br J Surg. 2017 Nov;104(12):1695-1703. doi: 10.1002/bjs.10594. Epub 2017 Aug 30.

Retrospective study on timing of resection of hepatocellular adenoma.

Klompshouwer AJ¹, Bröker MEE¹, Thomeer MGJ², Gaspersz MP¹, de Man RA³, IJzermans JNM¹.



P<0,001



P=0,476

Adénome hépatocellulaire : surveillance

Clinical features and natural history of hepatocellular adenomas: the impact of obesity.

C. Bunchorntavakul et al. *Aliment Pharmacol; ther* 2011

	Obèse (IMC>30)	Non Obèse (IMC<30)	p
Patients	15	11	
Adénomes multiples	85%	48%	P=0.005
Progression (*)	33%	0	P=0.05

* Perte de poids >5% = 20% non progression

Adénome hépatocellulaire : surveillance

Liver Int. 2018 Dec;38(12):2134-2136. doi: 10.1111/liv.13934. Epub 2018 Aug 10.

Regression of hepatocellular adenoma after bariatric surgery in severe obese patients.

Gevers TJG¹, Marcel Spanier BW¹, Veendrick PB², Vrolijk JM¹.

⊕ Author information

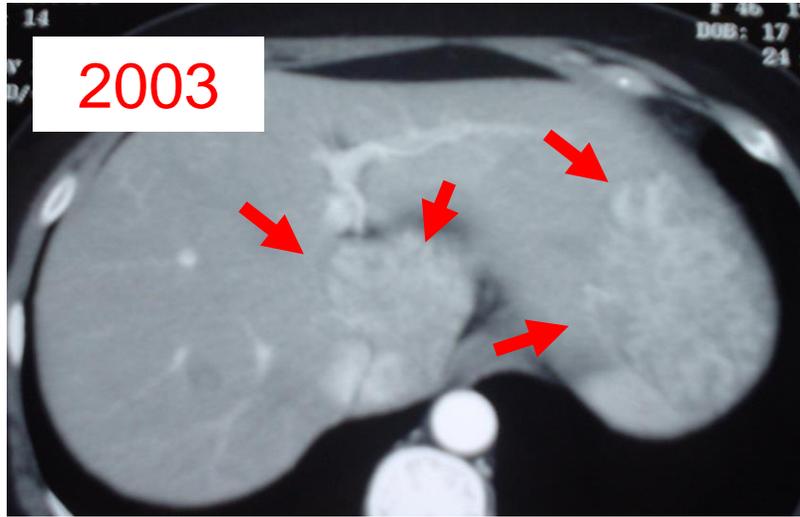
Abstract

BACKGROUND & AIM: Obesity and metabolic syndrome are increasingly recognized as risk factors for hepatocellular adenomas (HCA). There is still sparse evidence whether weight loss or bariatric surgery could induce HCA regression in these patients. In this brief report we describe the effect of weight loss on HCA regression in severe obese patients that had undergone bariatric surgery in our centre.

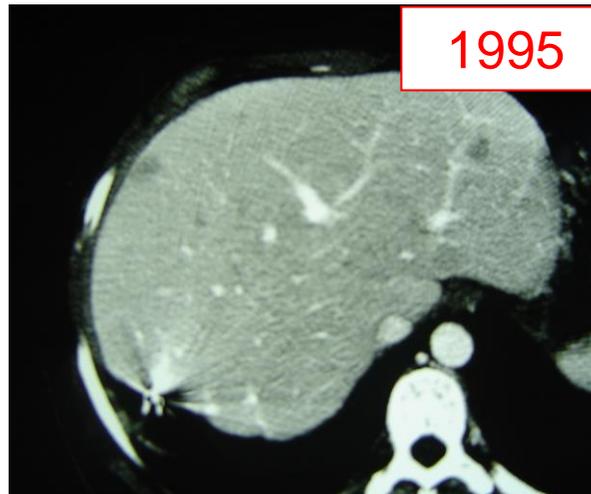
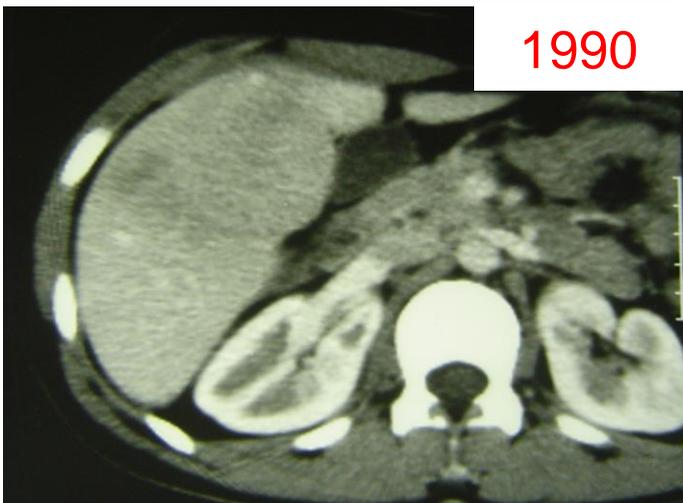
METHODS: We performed an Electronic Patient Database search and included all patients who underwent bariatric surgery in our bariatric referral centre and had an ICD-10 code of benign neoplasm of liver in our centre from (2006-2017). All imaging studies of eligible patients were re-evaluated by the study radiologist. Primary outcome was change in maximal diameter of HCA.

RESULTS: Six of 11 eligible patients were excluded because their lesions were classified as probable focal nodular hyperplasia and two were lost to follow-up. Finally, three women with solitary (n = 1) or multiple HCA (n = 2) and a body mass index (BMI) ranging between 39 and 50 kg/m² were included. In two patients, HCA completely regressed in 1-2 years following bariatric surgery, after BMI reductions of 36%-48%. The third patient showed a reduction of >50% in diameter of the largest HCA in 2.5 years after bariatric surgery (31% BMI reduction), with complete resolution of smaller HCA.

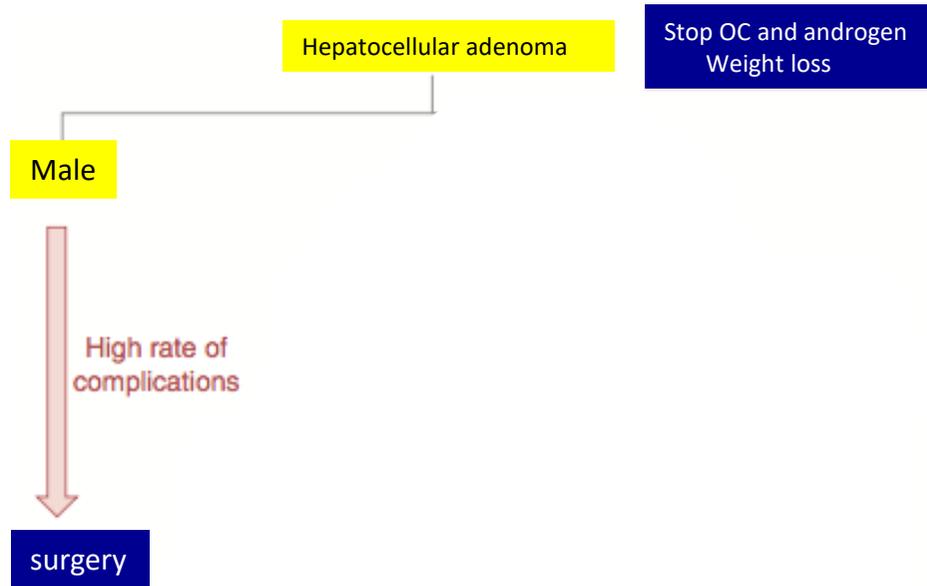
Adénome hépatocellulaire : surveillance



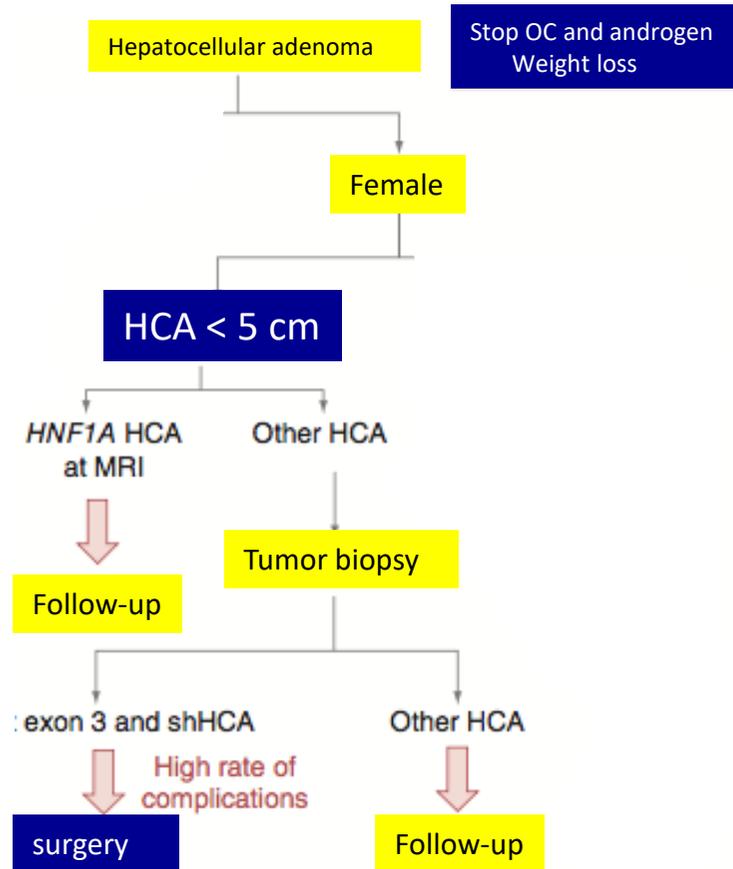
Hépatectomie droite



Adénome hépatocellulaire : prise en charge



Adénome hépatocellulaire : prise en charge



Adénome hépatocellulaire : prise en charge

