

Pathologie hépatique

Cirrhose et carcinome hépatocellulaire : indications et rôles de la biopsie hépatique

Nicolas Poté^a, Valérie Paradis^{a,*}

RÉSUMÉ

La biopsie hépatique, longtemps considérée comme l'examen de référence pour établir le bilan lésionnel des hépatopathies chroniques, est maintenant concurrencée par des moyens non invasifs, principalement pour le diagnostic d'une fibrose significative dans le contexte des hépatopathies d'origine virale. Néanmoins, la biopsie hépatique permet une évaluation lésionnelle globale, en précisant le degré d'activité de l'hépatopathie, en identifiant la présence de potentiels cofacteurs de morbidité, et également en orientant, dans certains cas, vers une étiologie particulière. Le bilan morphologique des hépatopathies chroniques repose sur l'évaluation histologique lésionnelle à l'aide de scores semi-quantitatifs déterminant séparément le grade d'activité du stade de fibrose.

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) complique le plus souvent l'évolution d'une hépatopathie chronique fibrosante, selon un processus séquentiel *via* la transformation maligne de lésions préneoplasiques. Selon les recommandations internationales, la biopsie diagnostique du CHC est indiquée pour les nodules > 1 cm atypiques en imagerie. La principale difficulté diagnostique concerne le diagnostic différentiel entre les nodules dysplasiques et le CHC bien différencié, qui peut nécessiter une étude immunophénotypique complémentaire. Il est important de réaliser une biopsie du parenchyme hépatique sous-jacent, le plus souvent cirrhotique, qui va faciliter l'analyse morphologique du nodule d'intérêt. Le pronostic du CHC peut également être appréhendé par l'analyse morphologique de la biopsie du nodule tumoral, en mettant en évidence la présence d'un contingent tumoral peu différencié. Les risques liés à la biopsie, en particulier le risque d'essaimage tumoral, est très faible et ne doit pas faire contre-indiquer sa réalisation.

Fibrose – cirrhose – activité – score histologique – nodules dysplasiques – carcinome hépatocellulaire.

SUMMARY

Liver pathology cirrhosis and hepatocellular carcinoma: Indications and role liver biopsy

Liver biopsy, long considered as the gold standard for the evaluation of lesional damages related to chronic liver diseases, is now challenged by non invasive methods, especially in the diagnosis of significant fibrosis and cirrhosis related to viral hepatitis. Nevertheless, liver biopsy remains an accurate tool able to specify activity grade and fibrosis stage of chronic liver disease, suggest specific etiology in cases of cryptogenic liver diseases and show presence of potential comorbidity factors. Morphological approach is based on the evaluation of semiquantitative histological scores that separately assess activity grade and fibrosis stage.

Most hepatocellular carcinomas (HCC) arise in a background of chronic liver diseases leading to cirrhosis *via* the development of preneoplastic nodules. According to the last international recommendations, biopsy for HCC diagnosis is restricted to liver nodules > 1 cm with atypical features on imaging. High grade dysplastic nodule is the main differential diagnostic of HCC, and the use of immunohistochemistry with specific markers has shown a significant added-value. HCC prognosis may also be evaluated on biopsy, mainly via the evaluation of tumor differentiation. Lastly, risks of biopsy are really limited, with a low prevalence of tumor dissemination.

Fibrosis – cirrhosis – activity – histological scores – dysplastic nodules – hepatocellular carcinoma.

^a Département d'anatomie pathologique

Hôpital Beaujon
100, bd du Général-Leclerc
92118 Clichy cedex
INSERM CRB3-U773 – Paris

* Correspondance
vparadis@teaser.fr

article reçu le 21 novembre, accepté le 22 novembre 2012.

© 2013 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

1. Introduction

En pathologie hépatique, les indications diagnostiques de la biopsie hépatique sont variées et dépendent du contexte clinique, à savoir l'existence éventuelle ou non d'une maladie chronique du foie sous-jacente. Ainsi, l'interprétation des lésions morphologiques observées doit prendre en compte, dans la mesure du possible, l'ensemble des données cliniques et biologiques. Dans ce chapitre, nous aborderons les indications et les rôles de la biopsie hépatique dans les deux situations cliniques suivantes : (1) hépatopathies chroniques/cirrhose et (2) carcinome

hépatocellulaire, en précisant les informations utiles et indispensables à apporter au clinicien pour assurer une prise en charge optimale, adaptée à chaque patient.

2. Biopsie hépatique et cirrhose

Les étiologies des maladies chroniques du foie évoluant vers la cirrhose rencontrées en France concernent principalement les hépatites virales C, B, la consommation chronique d'alcool et les maladies métaboliques dont l'hémochromatose et le syndrome métabolique. Ce dernier, dont l'incidence augmente en parallèle de celle de l'obésité, peut entraîner des manifestations hépatiques variées, reconnues sous le terme de stéatopathie métabolique, allant de la stéatose simple, aux lésions de stéato-hépatite et de fibrose, y compris de cirrhose [1]. La prise en charge des patients ayant une hépatopathie chronique requiert un bilan morphologique précis des lésions tissulaires permettant d'une part d'adapter le traitement et d'autre part d'évaluer le pronostic.

La biopsie hépatique a longtemps été considérée comme l'examen de référence (« gold standard ») pour établir le bilan lésionnel des hépatopathies chroniques et évaluer leur agressivité en déterminant le degré des lésions nécrotico-inflammatoires reflétant l'activité et la sévérité de la fibrose témoignant de la gravité de la maladie [2]. Plus rarement, lorsque la cause de l'hépatopathie chronique n'est pas clairement identifiée par les données cliniques et/ou biologiques, la biopsie peut orienter vers une origine étiologique spécifique. Le caractère invasif de la biopsie et la variabilité de l'échantillonnage, la biopsie ne reflétant qu'une infime partie du parenchyme hépatique (environ 1/50 000), ont contribué au développement de moyens non invasifs, principalement pour l'évaluation de la fibrose, qu'ils soient biologiques (biomarqueurs sériques) ou physiques (examens imagerie) [3, 4]. De nombreux marqueurs sériques, le plus souvent en combinaison, et différentes approches d'imagerie, basées sur la mesure de l'élasticité hépatique, ont été essentiellement validés dans le contexte de l'infection par le VHC, et sont maintenant disponibles et utilisés par les cliniciens pour le suivi de ces patients (**tableau I**) [5]. À l'instar de la biopsie, ces méthodes présentent des limites intrinsèques, telles que l'absence de spécificité hépatique pour les marqueurs sériques qu'ils soient directs (associés à la physiopathogénie de la fibrose) ou indirects, l'applicabilité de la technique et la détermination du seuil diagnostique pour la mesure de l'élastométrie.

Ainsi, la performance de ces méthodes, évaluée par rapport à la biopsie, est modeste (AUC > 0,75) pour le diagnostic de « fibrose significative » (stade Métavir > F2), meilleure pour le diagnostic de cirrhose constituée (AUC > 0,80) [5]. Ainsi, la place de la biopsie doit être reconsidérée, intégrée dans une démarche diagnostique globale en complément des méthodes non invasives associant au moins deux méthodes différentes. Ce type d'approche, limitant la biopsie aux patients dont les tests non invasifs ne sont pas diagnostiques d'une fibrose significative, permettrait d'éviter la réalisation d'une biopsie dans 20 à 50 % des cas selon les projections [6, 7].

2.1. Étude histologique des hépatopathies chroniques

Les lésions élémentaires diagnostiques de l'hépatopathie chronique et de la cirrhose sont diffuses mais d'intensité inégale d'un secteur à un autre, et leur évaluation requiert donc un prélèvement tissulaire représentatif, afin de limiter au mieux la variabilité d'échantillonnage. Ainsi, une biopsie de 20 mm comportant au moins une dizaine d'espace porte est jugée adéquate pour établir le diagnostic et évaluer la sévérité de l'hépatopathie chronique [8]. La réalisation de colorations spéciales en complément de la coloration standard (hémateine-éosine), telles que le picro-sirius ou le trichrome de Masson pour l'analyse de l'architecture et de la sévérité de la fibrose, la coloration de Perls pour la recherche de pigments hémosidériniques, sont recommandées et font partie de la prise en charge de routine d'une biopsie hépatique. Le mode de prélèvement est le plus souvent transpariétal, à l'aiguille, mais peut faire appel à la voie transjugulaire chez les sujets ayant des contre-indications à la voie transpariétale, le plus souvent les patients cirrhotiques ayant des troubles de l'hémostase ou une ascite abondante.

2.1.1. Lésions élémentaires

Le diagnostic d'hépatopathie chronique repose sur un ensemble de lésions élémentaires touchant les espaces portes et le lobule hépatique. Il s'agit d'un processus inflammatoire ayant des particularités morphologiques selon les étiologies impliquées, en terme de topographie préférentielle (lobulaire versus portale), nature de l'infiltrat inflammatoire, etc. Les éléments histologiques pris en compte dans l'évaluation du grade de l'activité comprennent :

1. la nécrose hépatocellulaire qui peut intéresser des hépatocytes isolément (corps acidophiles de Councilman), ou regroupés en foyers, le plus souvent peu extensifs dans les hépatites virales. Les lésions de nécrose « en pont », caractérisées par des foyers de nécrose parenchymateuse entre deux structures vasculaires (veines centrolobulaire et portale le plus souvent) concernent les hépatopathies sévères présentant une activité marquée. La nécrose périportale (ou nécrose parcellaire) est définie par la nécrose d'hépatocytes situés au niveau de la lame bordante (1^{re} travée hépatocytaire au contact de l'espace porte). La présence d'éléments inflammatoires dissociant cette lame bordante, sans nécrose visible au contact, réalise également un tableau d'« hépatite d'interface » ;

Tableau I – Tests sériques non invasifs d'évaluation de la fibrose dans les hépatopathies chroniques virales C.

Tests sériques	Paramètres
Directs	ELF (Age, hyaluronate, MMP-3, TIMP-1) MP3 (MMP-3, TIMP-1)
Indirects	Fibrotest (α-2-macroglobuline, γGT, apolipoprotéine A1, haptoglobine, âge, sexe) Forns index (âge, plaquettes, cholestérol, γGT) Fibromètre (plaquettes, temps prothrombine, ASAT, α-2-macroglobuline, hyaluronate, urée, âge) Hepascore (bilirubine, γGT, hyaluronate, α-2-macroglobuline, âge, sexe)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7652875>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7652875>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)