

ÉCHOGRAPHIE DE CONTRASTE ET PATHOLOGIE HÉPATIQUE

Sophie Précetti, Maire-Pierre Vullierme, Valérie Vilgrain

Service de Radiologie

Hôpital Beaujon, Clichy

Rappels techniques

La technique d'échographie de contraste (ECUS) tend à se standardiser depuis l'utilisation de produit de contraste de deuxième génération tel que le SonoVue® (Bracco), actuellement disponible en France, plus stable, résistant à l'insonification continue pendant plusieurs minutes et l'utilisation et l'optimisation de bas index mécaniques permettant une intensité de signal suffisante pour visualiser les parenchymes et le produit de contraste.

Plusieurs échographes sont équipés de séquences spécifiques réglées (en usine) selon les fréquences de résonance et donc adaptées au SonoVue®. Certaines spécificités techniques sont apportées par chaque constructeur dont les plus répandues sont chez Toshiba Aplio, le VRI (vascular recognition imaging) et chez Siemens Séquoia, le CPS (Cohérent Pulse Sequencing) qui a la possibilité de visualiser simultanément l'image en mode B, et l'image en échographie de contraste.

L'injection de SonoVue® est réalisée en bolus par voie IV directe (1, 2 ou 2, 4 cc, plusieurs réinjections possibles jusque 4x 2.4cc) par l'intermédiaire d'une tubulure la plus courte possible pour éviter la destruction des microbulles qui compose le produit. Le déclenchement d'un chronomètre au moment de l'injection affiché à l'écran est indispensable pour le suivi et la relecture de l'examen. Les boucles vidéo acquises doivent être systématiquement stockées pour la relecture. L'étude doit durer au moins 3 minutes pour apprécier une phase très tardive. L'image doit être dégelée, visualisée et enregistrée dès l'injection pour éviter la perte de l'information d'un rehaussement très précoce. Un repérage du meilleur plan de visualisation en anticipant les mouvements respiratoires est indispensable avant l'injection car l'étude ne

peut généralement pas se faire en apnée (temps d'étude trop long). Ce repérage est d'autant plus important en cas de lésion à projection intercostale ou de stéatose hépatique marquée.

Etude lésionnelle

La circulation des produits de contraste échographiques est intra-vasculaire pure, sans passage interstitiel des produits de contraste. La possibilité de visualiser en continu toute la dynamique de rehaussement avec une très bonne résolution spatiale permettent la visualisation directe des vaisseaux et des microvaisseaux ce qui apporte de nouvelles possibilités diagnostiques complémentaire aux techniques de référence (TDM, IRM) voire même dans certains cas supérieure. Elle permet notamment de détecter l'artérialisation des lésions avec une très grande sensibilité. Ceci a un intérêt diagnostique majeur en pathologie hépatique. Une étude multicentrique prospective nationale (à l'initiative du ministère de la santé (STIC) et promue par le CHU de Tours) est actuellement en cours sur les coûts et la rentabilité diagnostique comparées à celle de la TDM ou de l'IRM dans le diagnostic des lésions focales hépatiques.

Le diagnostic lésionnel repose donc sur une nouvelle sémiologie basée sur la dynamique de rehaussement, et surtout l'architecture de rehaussement liée à l'arborescence vasculaire (vaisseaux intra- et péri-lésionnels), en relation avec la propriété purement intravasculaire du produit de contraste et la possibilité d'analyser une nouvelle phase vasculaire, notamment la phase artérielle ultra-précoce ou débutante.

La présence de wash-out (inversion du contraste lésion-foie ou lésion devenant hypoéchogène par rapport au foie) à la phase portale et ou à la phase tardive est le critère le plus robuste (~90%) pour différencier lésion bénigne et lésion maligne ^{1,2} mais l'étude de toutes les phases vasculaires améliore encore la spécificité diagnostique ³.

Angiome

La sémiologie est simple et parfaitement superposable au modèle TDM ou IRM puisque le produit de contraste va remplir les lacs sanguins de la même façon, progressivement en mottes depuis la périphérie vers le centre avec la persistance d'un rehaussement tardif (lésion hyperéchogène ou iso-échogène).

Hyperplasie Nodulaire Focale (HNF)

Le rehaussement à une phase ultra-précoce de vaisseaux centraux se ramifiant dans la lésion est un des critères les plus spécifiques pour le diagnostic. Il s'associe à un rehaussement centrifuge précoce intense globalement rapidement homogène de la lésion continu jusqu'au

temps portal tardif (40s) (lésion hyperéchogène) sans wash-out (lésion hyper- ou iso-échogène à la phase tardive)

Techniquement, la recherche systématique préalable à l'injection du vaisseau centro-lésionnel par écho-Doppler couleur est indispensable pour bien centrer son champ d'exploration sur ce vaisseau dès le début de l'injection, toujours en anticipant les mouvements respiratoires. Dans ce cas, il peut être préférable de réaliser une apnée de 30 s pour rester centré sur le vaisseau centro-lésionnel.

Adénome

Le rehaussement est précoce non systématisé sans aucun vaisseau central visualisé, et serait moins prolongé dans la phase portale que dans l'HNF. La lésion peut être hétérogène surtout en raison de la présence de contingents hémorragiques ou graisseux classiquement retrouvés dans ces lésions.

Nodules de régénération

L'hypovascularisation du nodule au temps artériel avec une perfusion portale préservée permet de le différencier d'un carcinome hépatocellulaire.

Carcinome hépatocellulaire (CHC)

Le rehaussement au temps artériel est visible dans 91% des cas. Il est précoce ou tardif sans corrélation avec la différenciation du CHC. A la phase ultra-précoce on visualisera mieux les vaisseaux irréguliers à disposition périphérique, encorbellant la lésion. Le wash-out (inversion du contraste lésion-foie ou lésion devenant hypoéchogène par rapport au foie) permet de compléter les caractéristiques malignes de la lésion et est plus ou moins précoce (33% dès la phase portale, 41% à la phase tardive). L'hypoéchogénéité lésionnelle serait plus visible dans les CHC moins différenciés⁴.

Une étude récente⁵ rappelle les difficultés diagnostiques concernant les nodules de moins de 3 cm sur cirrhose. Parmi les nodules de 1 à 2 cm, 17% des CHCs prouvés sont hypovasculaires en TDM et en ECUS alors que 38% sont hypervasculaires sur au moins une des deux techniques. Parmi les nodules de 2 à 3 cm, tous les CHCs étaient hypervasculaires sur au moins une technique (84% avec les deux techniques). La sensibilité diagnostique comparée des deux techniques n'a pas été directement analysée et est limitée par la présence de faux positifs dans les deux techniques. Cependant, devant sa grande sensibilité pour la recherche d'une hyperatéralisation, l'échographie de contraste des nodules de 1 à 3 cm et plus

particulièrement de 1 à 2 cm semble devenir la méthode complémentaire de choix pour satisfaire les critères diagnostiques selon les recommandations de l'EASL.

Métastases

L'absence de rehaussement ou un rehaussement périphérique sont classiquement décrits mais il apparaît que l'ECUS permet de mettre en évidence une hyperartérialisation des lésions même pour celle classiquement considérées comme hypovasculaires comme les métastases de cancer colo-rectal⁶. Le rehaussement est précoce suivi d'un rapide wash-out avec un possible rehaussement périphérique au temps portal. L'homogénéité est variable.

Cholangiocarcinome

La séméiologie est peu étudiée, probablement superposable à celle des métastases.

Tumeurs radiofréquences et ou chimio-embolisées

La recherche d'une vascularisation résiduelle est très rentable avec l'échographie de contraste avec une spécificité superposable à celle de la TDM⁷.

On peut cependant souligner la difficulté à repérer les petites zones de récurrence : elles ne sont visible qu'à la phase artérielle sous forme de nodulation hypervasculaire, et ne sont pas repérable en échographie avant injection.

Pathologie hépatique diffuse

Les propriétés purement intra vasculaires du produit de contraste et la possibilité de visualiser les vaisseaux en continu permettent de pouvoir utiliser le temps de transit comme une méthode diagnostique. Cette technique a été testée dans le diagnostic de foies métastatiques mais aussi dans le diagnostic différentiel de foie de cirrhose^{8,9}.

Prévision de la réponse tumorale

La quantification de la perfusion des lésions lors de traitement anti-tumoral est utilisée pour évaluer la probabilité de la réponse tumorale actuellement en cours de validation notamment pour les sarcomes de membre¹³ mais aussi les métastases hépatiques de GISTs.

L'évaluation de la réponse aux traitements antiangiogéniques des lésions endocrines, des GIST, des tumeurs rénales, des CHC et de leurs métastases sont actuellement à l'étude.

Place de l'ECUS

La caractérisation en un temps d'un nodule sur cirrhose, dès sa découverte en échographie peut être envisagée.

De même pour la découverte d'un très probable angiome, en particulier dans un contexte malin l'ECUS permettant de différencier métastase et angiome.

L'utilisation en deuxième intention concerne sans doute la différenciation HNF-Adénome, pour parfois éviter la biopsie d'une HNF très probable, en complément de l'IRM qui semble rester indispensable.

La recherche d'une hypervascularisation artérielle d'un nodule sur cirrhose dont le caractère hypervasculaire n'a pas été mis en évidence en IRM et /ou TDM est une bonne indication : l'ECUS avec sa visualisation en continue permet d'éviter de manquer le bon instant souvent fugace du pic d'hypervascularisation. Les faux négatifs de l'IRM et la TDM sont du à la technique d'acquisition des images lors de l'injection : un passage de quelques secondes fixe à 30 puis à 60 secondes avec des périodes non enregistrées entre ces phases.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Passamonti M, Vercelli A, Azzaretti A, Rodolico G, Calliada F. Characterization of focal liver lesions with a new ultrasound contrast agent using continuous low acoustic power imaging: comparison with contrast enhanced spiral CT. *Radiol Med.* 2005;109:358-69.
2. Quaia E, Calliada F, Bertolotto M, et al. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. *Radiology.* 2004;232:420-430.
3. Nicolau C, Vilana R, Catalá V, et al. Importance of evaluation all vascular phases on contrast-enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions. *AJR* 2006;186:158-167.
4. Strobel D, Kleinnecke C, Hansler J, et al. Contrast-enhanced sonography for the characterisation of hepatocellular carcinomas—corelation with histological differentiation. *Ultraschall Med.* 2005;26:270-6.
5. Bolondi L, Gaiani S, Celli N, et al. Characterization of small nodules in cirrhosis by assessment of vascularity: the problem of hypovascular hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:27-34.

6. Murphy LJ, Jang HJ, Kim TK, Burns P, Wilson S. Are metastases really hypovascular in the arterial phase? The perspective on contrast-enhanced ultrasound. RSNA 2005.
7. Pompili M, Riccardi L, Covino M, et al, Contrast-enhanced gray-scale harmonic ultrasound in the efficacy assessment of ablation treatments for hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2005;25:954-61.
8. Pedersen JF, Larsen VA, Bytzer P, Madsen LG, Hamberg O. *Acta Radiol* 2005;46:557-60.
9. Albrecht T, Blomley M, Cosgrove D, et al. Non-invasive diagnosis of hepatic cirrhosis by transit-time analysis of an ultrasound contrast agent. *The Lancet* 1999;353:1579-83.
10. Lassau N, Lamuraglia M, Vanel D, et al. Doppler US with perfusion software and contrast medium injection in the early evaluation of isolated limb perfusion of limb sarcomas: prospective study of 49 cases. *Ann Oncol* 2005;16:1054-60.