

ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE DE LA VALEUR DU COEFFICIENT DE DIFFUSION APPARENT EN IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE POUR PRÉDIRE LE GRADE HISTOLOGIQUE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

BENMAMAR H.EL A, SAKER M.R, BOUAROURA M, TIBERMACHINE W, DRAOUAT S.

Service Radiologie et Imagerie Médicale, CHU de Constantine Algérie.

E-Mails : hichem-elazhari.benmamar@univ-constantine3.dz, maamarbouaroura@yahoo.fr; bc7ldz@yahoo.fr; sebti-draouat@yahoo.fr; saker_reda@yahoo.fr; wtiber@yahoo.fr.

RÉSUMÉ :

Le pronostic du Carcinome Hépatocellulaire (CHC) demeure insatisfaisant en raison d'une incidence élevée de récurrence post opératoire qui dépasse 60% à 5 ans, et la mauvaise différenciation histologique de cette tumeur constitue le principal facteur prédictif de récurrence après résection chirurgicale. Le but de cette étude est d'évaluer l'utilité du calcul du coefficient de diffusion apparent (ADC) en imagerie de diffusion (DWI) pour la prédiction du grade histologique du carcinome hépatocellulaire. Nous avons colligé une série de cas issue d'une double étude rétrospective et prospective incluant 52 CHC chez 49 patients, dont 42 CHC prouvés histologiquement en post opératoire ou après biopsie transpariétale radio guidée. Tous nos patients ont été explorés par une IRM hépatique avec une séquence de diffusion. Le coefficient de diffusion apparent a été mesuré à l'aide de 2 méthodes : ADC moyen et ADC minimum. La relation entre l'ADC et la différenciation histologique a été analysée et les courbes de la fonction d'efficacité du récepteur (sensibilité/spécificité = courbes ROC) des valeurs ADC ont été obtenues et comparées pour distinguer les CHC bien différenciés des autres grades histologiques. Il y avait une différence très significative des valeurs ADC minimum et moyen entre les trois grades histologiques des CHC : bien, modérément et peu différenciés. Les valeurs moyennes des ADC minimum et moyen des CHC peu différenciés ($n=09$, $0,67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $0,81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectivement) étaient nettement plus basses que celles des CHC moyennement différenciés ($n=24$, $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) et ces dernières étaient inférieures à celles des CHC bien différenciés ($n=09$, $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1,49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) sans aucun chevauchement pour l'ADC moyen. Le test de corrélation a montré une corrélation négative entre la valeur ADC et le degré de différenciation du CHC ($r = -0,898$, $P < 0,0001$) pour l'ADC minimum et ($r = -0,917$, $P < 0,0001$) pour l'ADC moyen. En conclusion, la mesure quantitative de l'ADC moyen et minimum du CHC en imagerie de diffusion est un outil d'imagerie fonctionnelle prometteur dans la prédiction du grade histologique afin de sélectionner la meilleure option thérapeutique pour cette tumeur.

Mots clés : Carcinome Hépatocellulaire (CHC), Imagerie à Résonance Magnétique (IRM) de diffusion, Coefficient de Diffusion Apparent (ADC), Grade Histologique.

ABSTRACT : EVALUATION OF THE VALUE'S PERFORMANCE OF THE APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING TO PREDICT THE HISTOLOGICAL GRADE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA.

The prognosis of hepatocellular carcinoma remains unsatisfactory due to a high incidence of postoperative recurrence which exceeds 60% at 5 years and the poor histological differentiation of this tumor is the main predictive factor for recurrence after surgical resection. The main objective of this study is to evaluate the usefulness of calculation of the apparent diffusion coefficient (ADC) in diffusion imaging (DWI) for the prediction of the histological grade of hepatocellular carcinoma. We have compiled a series of cases from a double retrospective and prospective study including fifty-two HCC in forty-nine patients, including forty-two HCC histologically proven postoperatively or after transperitoneal radio-guided biopsy. All our patients were explored by hepatic MRI with diffusion sequence (DWI). Apparent Diffusion Coefficients (ADC) were measured using two methods: average ADC and minimum ADC. The relationships between ADCs and histological differentiation were analyzed. Receptor efficiency function curves (sensitivity/specificity = ROC curves) of ADC values were obtained and compared to distinguish well differentiated HCCs. There was a very significant difference in the values of the minimum and mean ADC between the three histological grades of the HCC (good, moderately and poorly differentiated). The mean values of minimum and mean ADCs of the poorly differentiated HCCs ($n = 09$, $0,67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $0,81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectively) were significantly lower than those of moderately differentiated HCCs ($n = 24$, $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) and the latter were lower than those of well differentiated HCCs ($n = 09$, $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1,49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), without any overlap for the Average ADC. The correlation test showed an excellent negative correlation between the ADC value and the degree of differentiation of the HCC ($r = -0,898$, $P = 0,000$) for the minimum ADC and ($r = -0,917$, $P = 0,000$) for the Average ADC. Cutoff ADC values were found in receptor effectiveness function curves (sensitivity/specificity = ROC curves) to distinguish well differentiated HCC from those with poor or moderate differentiation. The cutoff for the average ADC was $1,38 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ with 100% sensitivity and specificity. The minimum ADC threshold was $1,26 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ with a sensitivity at 100 % and a specificity at 97, whereas the sensitivity was 89 percent and the specificity was 100 percent with a value of $1,31 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$. Conclusion, quantitative measurement of the mean and minimum ADC of HCC in diffusion imaging is a promising functional imaging tool in the prediction of the histological grade in order to select the best therapeutic option.

Key words: Hepatocellular Carcinoma (HCC), Magnetic Resonance Imaging Diffusion, Apparent Diffusion Coefficient (ADC), Histological grade.

INTRODUCTION

En Algérie, comme dans tous les pays du monde, l'incidence du carcinome hépatocellulaire a beaucoup augmenté depuis les années 1980. Cette augmentation pourrait s'expliquer d'une part par une augmentation des maladies chroniques du foie, notamment celles liées aux hépatites virales B et C dans notre pays, à l'alcool et aux stéatopathies métaboliques en Occident, et d'autre part par l'amélioration de la prise en charge des conséquences de la maladie cirrhotique, ce qui a pour corollaire d'augmenter le temps dont a besoin le CHC pour se former et se développer [1,2]. Depuis, le début des années 2000, l'imagerie a gagné une place prépondérante dans le diagnostic et le bilan d'extension du CHC. Le radiologue est impliqué dans de nombreuses étapes clés de la prise en charge de ces patients, intervenant dans l'évaluation de la sévérité de l'hépatopathie chronique par des techniques non invasives [3], le dépistage du CHC chez les patients à risque, le diagnostic non invasif par imagerie du CHC et des autres nodules développés sur cirrhose, ainsi que le suivi des patients traités [4]. La radiologie interventionnelle n'est pas en reste dans cette prise en charge : le radiologue peut obtenir la preuve anatomopathologique du CHC par ponction-biopsie hépatique ciblée, ou contribuer à la prise en charge palliative par la chimio embolisation artérielle mais aussi curative par voie percutanée ou endovasculaire par la destruction par radiofréquence et le traitement adjuvant par injection intra-artérielle hépatique de produits spécifiques [5].

Le traitement de choix du CHC est la résection chirurgicale la transplantation hépatique. Malgré l'amélioration des techniques chirurgicales, le pronostic demeure insatisfaisant pour cette tumeur en raison d'une incidence élevée de récides qui dépasse 60% à 5 ans même chez les patients avec de petites tumeurs liées au stade invasif et métastatique [6]. Plusieurs prédicteurs de récide après résection chirurgicale pour CHC ont été rapportés : une mauvaise différenciation histologique, des lésions satellites, une invasion vasculaire, une résection non anatomique, une grande taille de la tumeur, plusieurs tumeurs, des marges positives et une alpha-fœtoprotéine sérique élevée sont considérées comme des facteurs de risque de récide du CHC après résection hépatique. En outre, le grade histologique des tumeurs a été signalé comme l'un des facteurs les plus prédictifs d'une récide précoce après résection hépatique pour CHC [7]. En effet, il a été démontré qu'après traitement, les carcinomes hépatocellulaires bien différenciés sont associés à une survie sans récide plus longue que ceux modérément ou mal différenciés [8].

La biopsie de prétraitement pour déterminer la différenciation du CHC est invasive et expose à un risque de complications [9]. L'IRM pondérée en diffusion permet une caractérisation non invasive des tissus biologiques, en utilisant les propriétés de diffusion des molécules d'eau. L'imagerie de diffusion a été utilisée pour détecter et caractériser quantitativement les tumeurs et les coefficients de diffusion apparents calculés sont utiles dans ce contexte. C'est une technique rapide à réaliser et efficace dans la caractérisation des lésions [10]. Plusieurs études à travers le monde, surtout au Japon et aux USA, ont montré que l'ADC est représentatif du grade du carcinome hépatocellulaire. Les CHC faiblement différenciés ayant un ADC plus bas que les CHC bien différenciés [11,12]. Par ailleurs, certaines études rapportent une sensibilité et une spécificité de 100 % pour faire cette distinction [13].

PATIENTS ET MÉTHODES

1. Patients

Entre Juin 2019 et Janvier 2022, nous avons colligé une série

de 52 CHC chez 49 patients issus d'une double étude ; prospective (n=31) et rétrospective (n=18). Parmi eux, 42 CHC ont été prouvés histologiquement et 10 diagnostiqués en IRM selon les recommandations internationales [14]. Tous nos patients ont été explorés par une IRM hépatique avec une séquence de diffusion. Les patients étaient issus des différents services de gastro-entérologie, de chirurgie cancérologique, d'infectiologie, d'oncologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine, du centre anti cancer des wilayas limitrophes : Batna, Oum el Bouaghi, Mila et Sétif. Notre étude a inclus tous les patients ayant des CHC confirmés histologiquement après une résection chirurgicale ou après biopsies transpariétales écho ou scano-guidées et des CHC diagnostiqués en IRM selon les recommandations internationales (Critères de Barcelone) [14]. Nous avons exclu 10 patients de notre série en raison d'une taille tumorale <01 cm pour les CHC diagnostiqués en imagerie (n=03), des valeurs du gradient de diffusion différentes de celles choisies dans notre étude [b à 0 s/mm² et 500 s/mm²] (n=03) et par la présence d'artefact de mouvement cardiaque sur les nodules du lobe gauche hépatique (n=04).

2. Protocole d'IRM

Tous les examens ont été réalisés sur une IRM 1,5 Tesla GE Healthcare Signa HDxt, mise en marche dans notre service de radiologie et d'imagerie médicale du CHU de Constantine en janvier 2012. A été appliqué chez tous les patients : une séquence axiale pondérée T1 double écho en phase et en opposition de phase «temps de répétition ms/temps d'écho ms : 150/ 4,2 [en phase], 150/ 2 [en opposition de phase] ; angle de bascule 75° ; matrice 320 x 256 ; épaisseur de coupe 5 mm ; inter-coupe, 10 mm ; champ de vue, 440 x 260 mm» avec trigger respiratoire. Une séquence axiale pondérée T2 en écho de spin rapide avec saturation du signal de la graisse «temps de répétition ms/temps d'écho ms, 2410/ 85 ; longueur du train d'écho 16 ; matrice 384 x 224 ; épaisseur de coupe 5 mm ; inter-coupe 10 mm ; champ de vue 440 x 270 mm» avec trigger respiratoire. Des séquences axiales dynamiques avant puis après injection de 0,2 mg/kg de chélates de gadolinium, acide gadotérique, a un débit de 2 ml/s avec trigger respiratoire. Des séquences complémentaires pour certains patients comme les séquences coronales T2 et les séquences radiales 03D MRCP (Magnetic Resonance Cholangio Pancreatography) sont nécessaires. Tous les patients ont bénéficié d'une séquence de diffusion en plus du protocole habituel d'exploration hépatique.

La séquence de diffusion a été réalisée dans le plan axial, basée sur une séquence de type échoplanarimaging single shot avec utilisation simultanée d'un déclenchement respiratoire et technique d'imagerie parallèle afin d'améliorer la qualité de l'image. Les valeurs du gradient de diffusion b ont été choisies à 0 s/mm² et 800 s/mm² afin de réaliser un compromis entre d'une part une pondération en diffusion, un rapport signal sur bruit suffisant et d'autre part un effet de perfusion limité. Un encodage multi directionnel, le long des trois directions, antéro-postérieure, droite-gauche et axe z, a été appliqué à b 800s/mm². Les paramètres de la séquence de diffusion sont résumés dans le tableau I.

Pour l'analyse des images, la séquence de diffusion a été visualisée conjointement avec les séquences conventionnelles T1, T2 et dynamiques après injection de gadolinium pour la corrélation anatomique de la lésion. Les cartes ADC ont été réalisées automatiquement à l'aide d'un logiciel commercial utilisant un ajustement monoexponentiel (Functool v. 4.5, GE Healthcare). Nous avons calculé les valeurs de l'ADC moyen et minimum de

Tableau I. Paramètres de la séquence de diffusion.

Paramètres techniques	Séquence de diffusion
Champs de vue (droit-gauche, antéro-postérieure)	400 x300 mm
Matrice (codage en phase, codage en fréquence)	144x192
Temps de répétition	2500-6000 ms
Temps d'écho	71-82 ms
Bande passante hz /pixel	62-250
Direction du gradient de codage en phase	antéro postérieur
Nombre d'excitation	08
Epaisseur de coupes	07mm
Espace inter coupes	01mm
Encodage	Multidirectionnel (03directions)
Suppression de signal	OUI
Trigger respiratoire	OUI
Valeur de B (s/mm ²)	0 et 800

chaque tumeur sur la cartographie ADC de la séquence de diffusion (figure 1). Chaque CHC a été circonscrit manuellement sur la DWI en utilisant les images FSE pondérées T2 et T1 pour comparaison. Une ROI ronde ou ovale a été établie pour être la plus grande possible dans la zone du diamètre maximal de la lésion. Les régions présentant une hémorragie, une dégénérescence kystique ou une nécrose et des zones avec des artefacts évidents ont été évitées, en utilisant les images pondérées en T2 et en T1 avant et après contraste pour référence.

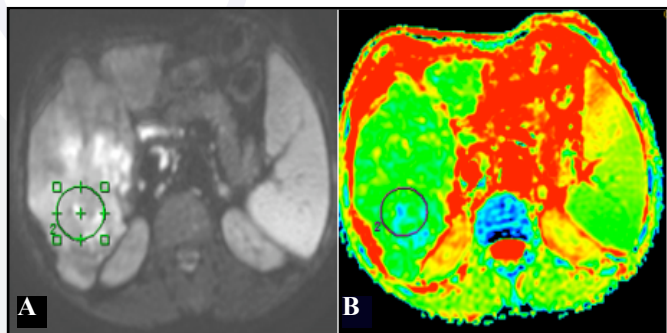


Figure 1. Volumineux CHC du lobe droit chez un patient cirrhotique. Séquence de diffusion (A).
ADC moyen = $1.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ sur la cartographie ADC (B).

2.1. Biopsie hépatique radioguidée

Nous avons réalisé des biopsies hépatiques à visée diagnostique avec étude histopathologie de 30 nodules hépatiques : 29 sous guidage échographique à l'aide de kits automatique utilisant des aiguilles 16 gauges et un nodule iso échogène en échographie biopsiésous scanner avec un système co-axial 18 gauge.

2.2. Classification histologique des CHC

Les échantillons prélevés lors de la biopsie ou la résection chirurgicale ont été fixés dans du formol et incorporé dans de la paraffine. Le grade tumoral était défini par le degré de différenciation identifié au sein de la majorité de la tumeur lors de l'analyse pathologique du spécimen entier. Ainsi, les CHC ont été prouvés histologiquement et classés en grade histologique selon, Edmondson-Steiner et la classification OMS en trois groupes: bien, modérément et mal différenciés.

2.3. Recueil et analyse des données

Nous avons recueilli pour chaque patient les données épidé-

miologiques, cliniques, biologiques et les résultats de l'IRM hépatique avec calcul de l'ADC en imagerie de diffusion pour chaque CHC ainsi que les modalités thérapeutiques et évolutives et nous avons évalué le pronostic établi selon le stade BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) [15]. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version. 20 pour une étude descriptive de la série puis analytique afin d'établir une corrélation entre la mesure de l'ADC et le grade histologique du CHC et de mettre en application une valeur seuil de l'ADC pour différencier les grades histologiques du carcinome hépatocellulaire.

2.4. Approbation éthique

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité scientifique du département de médecine de Constantine. Les patients étaient informés sur les différentes modalités d'exploration ainsi que des risques encourus concernant notre technique. Les données recueillies ont été confidentielles avec respect du secret médical.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques des patients et circonstances de découverte

Au cours de la période d'étude, nous avons colligé 52 CHC chez 49 patients, 31 patients recrutés prospectivement et 18 rétrospectivement, 42 CHC étaient prouvés histologiquement et 10 diagnostiqués en IRM selon les recommandations internationales (BCLC). Il s'agissait de 27 hommes et 22 femmes, d'âge moyen de 65.85ans [14-87 ans], le CHC est survenu sur une cirrhose dans 42 cas (85.71%) dont l'étiologie était : une hépatite virale C dans 25 cas (59.52%), une hépatite virale B dans 10 cas (23.80%), une cirrhose cryptogénique dans 05 cas (11.90%) et alcoolique dans 02 cas (04.76%). De plus, il y'avait 04 CHC sur hépatite B sans signes de cirrhose (08.16%) et 03 sur foie sain (06.12%). La cirrhose était classée en Child A, B et C dans respectivement 69,04%, 28,57% et 02,38% des cas.

Le CHC, dans notre série, a été révélé par des signes cliniques en rapport avec un syndrome tumoral chez 31 patients (63.26%) des cas sous forme de douleur de l'hypochondre droit, d'une hépatomégalie, ou d'une altération de l'état général. Des signes cliniques en rapport avec l'hépatopathie chronique chez 06 patients (12.24%) sous forme d'ictère et d'ascite. La découverte a été faite lors, d'un dépistage systématique chez 12 patients (24.48%) par dosage de l' α FP ou par la réalisation d'une échographie abdomino pelvienne. Toutes ces données sont résumées dans le tableau II.

2. Relation entre le grade histologique des CHC et leurs valeurs ADC en imagerie de diffusion

Dans notre série, on a retrouvé 13 CHC dans le lobe gauche (25%) et 39 dans le lobe droit (75%). Le plus grand diamètre des tumeurs dans notre échantillon variait de 2,3cm à 27,8 cm avec un diamètre moyen de 8,08 cm et une médiane de 06,85cm. L'évaluation visuelle des CHC sur les séquences de diffusion a permis de les classer en trois groupes : 02 tumeurs dans le groupe 1 [iso intense] (figure 2A). 32 tumeurs dans le groupe 2 [légèrement hyper intense] (figure 2B) et 18 tumeurs dans le groupe 3 [très hyper intense] (figure 2C). Globalement, 96.15% des CHC de notre série présentaient une hyper intensité variable en diffusion par rapport au parenchyme hépatique.

Les moyennes de l'ADC moyen étaient : pour les CHC bien différenciés et $1.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, pour les CHC modérément différenciés $1.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour les CHC peu différenciés. La médiane de l'ADC moyen de tous les CHC a été calculé à $1.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, avec des extrêmes de $0.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $1.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Alors que, les moyennes

Tableau II. Caractéristiques des patients et circonstances de découverte.

Signes cliniques	Nombre (%)
Sexe	
Hommes	27 (55.10%)
Femmes	22 (44.90%)
Etiologies	
Post hépatite C	25 (51.02%)
Post hépatite B	10 (20.40%)
Cirrhose cryptogénique	05 (10.20%)
Éthylisme	02 (04.08%)
Hépatite B sans cirrhose	04 (08.16%)
Sur foie sain	03 (06.12%)
Classe de Child Pugh	
A	29 (69.04%)
B	12 (28.57%)
C	01 (02.38%)
Circonstances de découverte	
Syndrome tumoral	31 (63.26%)
Décompensation ascitique et ictère	06 (12.24%)
Dépistage systématique	12 (24.48%)

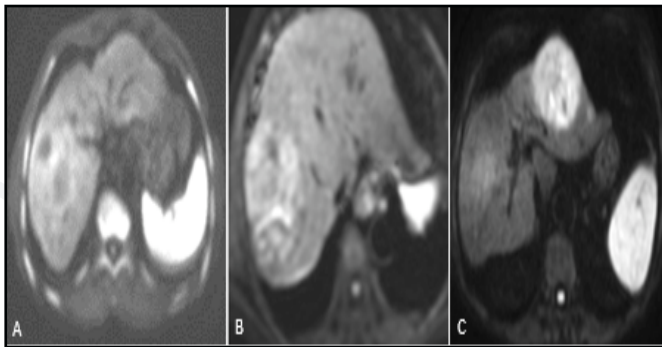


Figure 2. Évaluation visuelle en imagerie de diffusion B800 : CHC iso intense du segment VII(A). CHC légèrement hyper intense à cheval entre les segments VII et VIII(B). Hyper intensité franche d'un CHC du segment II(C).

de l'ADC minimum pour les CHC bien, modérément et peu différenciés, étaient de $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $0.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectivement. La médiane de l'ADC minimum de tous les CHC était de $1.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, avec des extrêmes de $0.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $1.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Ces données sont résumées dans le tableau III.

Nous avons comparé les différents grades histologiques des CHC peu, moyennement et bien différenciés avec les moyennes de leurs valeurs respectives d'ADC minimum et moyen (tableau III) (figure 3) et l'étude statistique analytique a montré qu'il y avait une différence très significative des valeurs des ADC mi-

Tableau III. Moyennes des ADC moyens et minimums des CHC selon leurs grades histologiques.

Grade histologique du CHC	Nombre de CHC	Taux	Moyenne ADC Moyen $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	Moyenne ADC Min $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
Bien différencié	09	21.42%	1.49	1.38
Moyennement différencié	24	57.14%	1.21	1.06
Peu différencié	09	21.42%	0.81	0.67

nimum et moyen entre les trois grades histologiques des CHC bien, modérément et peu différenciés. Les valeurs ADC minimum et moyen des CHC peu différenciés étaient nettement plus basses que celles des CHC moyennement différenciés et ces dernières étaient inférieures à celles des CHC bien différenciés

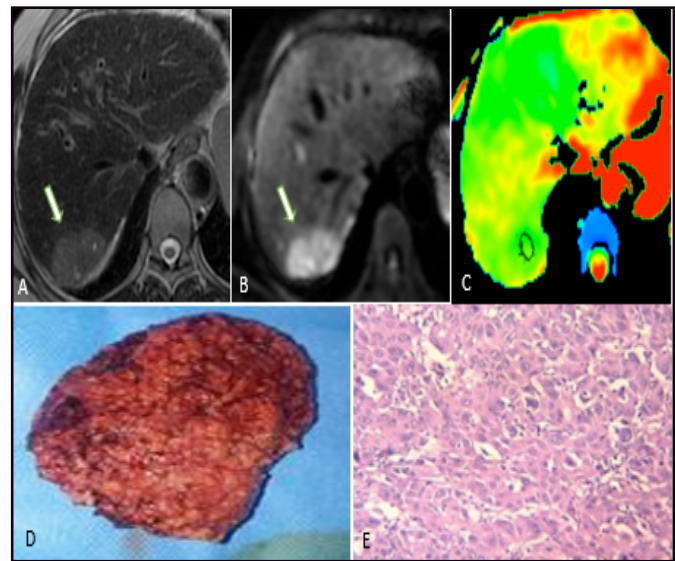


Figure 3. Homme de 51 ans aux antécédents d'hépatite B, diagnostiqué pour un CHC modérément différencié (E) après résection hépatique (D). La séquence T2 (A) montre une masse de 31 mm du segment VII. En séquence de diffusion B800 (B), la lésion est en hyper signal modéré avec un ADC min= $1.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et ADC moyen= $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ sur la carte ADC (C).

sans aucun chevauchement pour l'ADC moyen (figure 4A) alors qu'il y avait un discret chevauchement pour les comparaisons par paires pour les valeurs ADC minimum (figure 4B). Le test de corrélation a montré que plus les CHC sont moins différenciés plus les valeurs ADC minimum et moyen diminuent. Il avait donc, une corrélation négative entre la valeur ADC et le degré de différenciation du CHC ($r = -0.898$, $P < 0.0001$) pour l'ADC minimum et ($r = -0.917$, $P = < 0.0001$) pour l'ADC moyen.

Les courbes de la fonction d'efficacité du récepteur ont montré une valeur seuil d'ADC pour distinguer le CHC bien différencié de celui avec une différenciation pauvre ou moyenne. Pour l'ADC minimum, le seuil était de $1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ avec une sensibilité à 100% et une spécificité à 97%, tandis que pour l'ADC moyen le seuil était de $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ avec une sensibilité et spécificité à 100%.

DISCUSSION

Le but de notre étude était de déterminer si le grade histologique du CHC pouvait être estimé par une analyse quantitative de l'ADC sur l'imagerie de diffusion. La DWI permet la caractérisation non invasive des tissus biologiques par la mesure des propriétés de diffusion de l'eau et l'analyse quantitative de l'ADC. Les tumeurs sont souvent plus cellulaires que le tissu d'origine et présentent de faibles valeurs d'ADC sur la DWI [10].

Guo et al. ont rapporté une corrélation négative significative entre l'ADC et le rapport nucléaire/cytoplasmique ainsi que la densité cellulaire dans les lymphomes cérébraux et les astrocytomes de haut grade [16]. Dans le domaine des maladies du foie, l'utilité clinique de l'ima-

gerie de diffusion a été rapportée pour évaluer la fibrose hépatique et les tumeurs du foie. Taouli et al. ont révélé que l'ADC pouvait être utilisé pour différencier les lésions hépatiques bénignes et malignes. Ils ont indiqué que l'ADC était plus faible dans le CHC que dans les lésions hépatiques focales bénignes telles que les kystes hépatiques, les hémangiomes ou l'hyperplasie nodulaire focale [17]. Récemment, plusieurs études à travers le monde, surtout au Japon et aux USA, ont montré que l'ADC était représentatif du grade histologique du carcinome hépatocellulaire. En effet, les CHC faiblement différenciés ont un ADC plus bas que ceux bien différenciés [11,12]. Par ailleurs, certaines études rapportent même une sensibilité et une spécificité de 100% pour faire cette distinction [13].

Dans notre étude, nous avons constaté qu'il y avait une différence très significative des valeurs moyennes des ADC minimum et moyen entre les trois grades histologiques des CHC bien, modérément et peu différenciés, avec des valeurs moyennes de l'ADC des CHC peu différenciés qui étaient nettement inférieures à celles des CHC modérément et bien différenciés, sans aucun chevauchement des valeurs pour l'ADC moyen alors qu'il avait un discret chevauchement pour les comparaisons par paires pour les valeurs ADC minimum (figure 4). Nous avons noté également une corrélation négative entre la valeur ADC et le degré de différenciation du CHC [$r = -0,898$, $P < 0,0001$] pour l'ADC minimum et [$r = -0,917$, $P < 0,001$] pour l'ADC moyen.

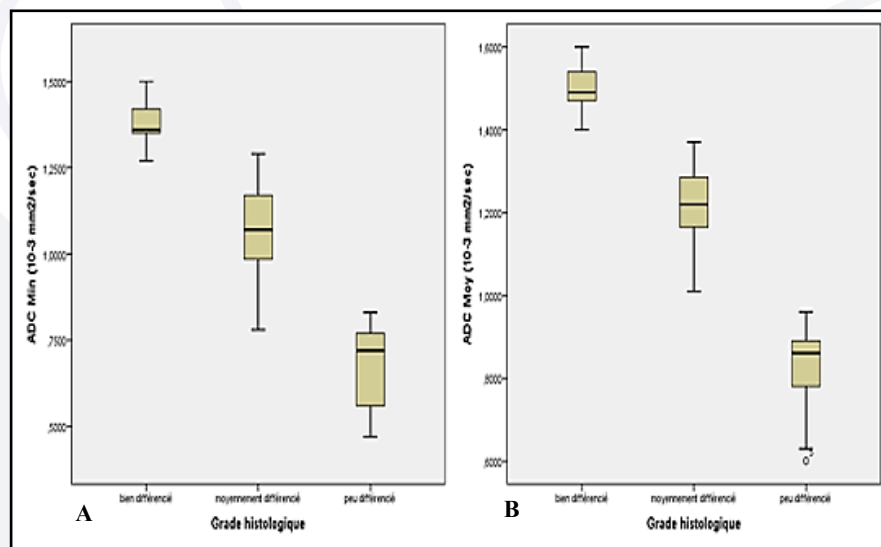


Figure 4. Comparaison des valeurs de l'ADC minimum (A) et moyen (B) avec le grade histologique des CHC : Les valeurs ADC moyen et minimum des CHC peu différenciés étaient nettement plus basses que celles des CHC moyennement différenciés et ces dernières étaient inférieures à celles des CHC bien différenciées.

En comparant nos résultats avec ceux des différentes séries de la littérature, nous avons constaté que la majorité des études ont noté une différence significative entre les valeurs moyennes des ADC moyen des différents grades histologiques. Nishi A. et Y. Tang et al. [18,19] ont rapporté dans leurs séries que les valeurs moyennes de l'ADC moyen des CHC modérément à peu différenciés étaient inférieures à celles des CHC bien différenciés. Tandis que K. Nasu et al. [20] n'ont pas trouvé une corrélation négative entre le grade histologique du CHC et la valeur de l'ADC, avec un degré de signification supérieur à 0.05. Nos résultats semblent rejoindre ceux rapportés par X. Li et al. [21] qui

indiquaient que les valeurs d'ADC étaient négativement corrélées avec le grade histologique [$r = -0,180$ et $P < 0,005$] pour l'ADC moyen et [$r = -0,202$ et $P < 0,002$] pour l'ADC minimum. Dans notre série, nous avons eu un coefficient de corrélation ($r = -0,917$ - $r = -0,898$) et un degré de signification proche de 0 ($P < 0,0001$ - $P < 0,0001$) respectivement pour l'ADC moyen et minimum.

Notre étude a quelques limites : premièrement, la taille d'échantillon est relativement petite due en partie aux répercussions de la pandémie COVID19 car plusieurs patients de notre série ont été perdus de vue en raison des reports successifs des explorations IRM ainsi que les gestes interventionnelles de biopsies hépatiques. Deuxièmement, notre étude s'est focalisée uniquement sur les CHC avec des grades histologiques homogènes, à l'exclusion des CHC avec histologie mixte. Et puis l'ADC était mesuré en utilisant une ROI des parties solides avec exclusion des parties nécrotiques et kystiques, ce facteur peut également avoir un rôle dans les variations entre les valeurs ADC et l'analyse histopathologie.

CONCLUSION

Les valeurs des ADC minimum et moyen des CHC sont inversement corrélées à leurs grades histologiques avec une différence significative pour leurs capacités de discrimination entre les CHC peu, moyennement et bien différenciés. Ce qui nous a

conduit à conclure que l'application de cette méthode de mesure de l'ADC en imagerie de diffusion dans le protocole d'exploration IRM pour le CHC dans une pratique clinique précise pourrait être utile pour prédire le pronostic et planifier une bonne stratégie thérapeutique.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements sont destinés en premier lieu à mon maître, le Professeur S. DRAOUAT pour ses précieux conseils et son engagement tout au long de ce modeste travail.

Et puis je tiens à remercier tous mes aînés et confrères qui ont contribué à la réalisation de cette étude.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Pas de déclaration de conflits d'intérêt en relation avec cet article.

DATE D'ENVOI : 25/04/2022.

DATE D'ACCEPTATION : 05/07/2022.

DATE DE PUBLICATION : 28/12/2022.

RÉFÉRENCES

1. Trichopoulos D, Barnia C, Lagiou P et al. Hepatocellular carcinoma and disease burden in a European cohort: a nested. 2011 Nov 16;103(22): 1686-95.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016 Jun ; 64(6):1388-402.
3. Cassinotto C, Charrie A, Mouries A et al. Liver and spleen elastography using supersonic shear imaging for the non-invasive diagnosis of cirrhosis severity and oesophageal varices. Dig Liver Dis. 2015 ; 47(8):695-701.

4. Lafitte M, Laurent V, Soyer P, Ayav A, Balaj C, Petit I, et al. MDCT features of hepatocellular carcinoma (HCC) in non-cirrhotic liver. *Diagnost Interv Imaging*. 2016 ; 97:355–60.
5. Boulou M, Delhom E, Pierredon-Foulongne MA, Cercueil JP, Guin B. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: An old method, now flavor of the day. *Diagn Interv Imaging* 2015;96:607–15.
6. Nasu K, Kuroki Y, Tsukamoto T, Nakajima H, Mori K, Minami M. Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma: imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histopathologic grade. *AJR Am J Radiol*. 2009; 193:438–444.
7. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology*. 1999;30:1434–40.
8. Heo SH, Jeong YY, Shin SS, et al. Apparent diffusion coefficient value of diffusion-weighted imaging for hepatocellular carcinoma: correlation with the histologic differentiation and the expression of vascular endothelial growth factor. *Korean J Radiol*. 2010; 11:295–303.
9. Association Française pour l'Etude du Foie et la société Nationale Française de Gastroentérologie. Ponction Biopsie Hépatique : recommandations pour la pratique clinique pour la réalisation de la ponction biopsie hépatique. 2002.
10. Taouli B, Dow-Mu Koh. Diffusion-weighted MR Imaging of the Liver. *Radiology*. 2010 Jan; 254(1):47–66.
11. Gluskin S, Chegai F, Monti S, Mannelli L. Hepatocellular Carcinoma and Diffusion-Weighted MRI. Detection and Evaluation of Treatment Response. *J Magn Reson Imaging*. 2016; 7(11): 1565–1570.
12. Xubin Li, MD, PHD and al. Correlations Between the Minimum and Mean Apparent Diffusion Coefficient Values of Hepatocellular Carcinoma and Tumor Grade. 2016 Dec; 44(6):1442–1447.
13. Granata V, Fusco R, Catalano O, Guarino B, Granata F, Tangel F, et al. Intra voxel incoherent motion (IVIM) in diffusion weighted imaging (DWI) for hepatocellular carcinoma: correlation with histologic grade. *Onco Target*. 2016; 29, 7(48):79357–64.
14. Llovet JM, Ducreux M. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012; 56: 908–43.
15. Ghouri, Yezaz A, Mian I, and Julie H. Rowe. Review of Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology, Etiology, and Carcinogenesis. *J Carcinog*. 2017 ; 16:1.
16. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology*. 2002; 224: 177–83.
17. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences. *Radiology*. 2003; 226:71–8.
18. Nishi A. Diagnostic performance of apparent diffusion coefficient for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol*. November 2011.
19. Tang Y et al. Diffusion-weighted imaging of hepatocellular carcinomas: a retrospective analysis of correlation between apparent diffusion coefficients and histological grade. 2016 Aug; 41(8): 1539–45.
20. Nasu K et al. Diffusion-Weighted Imaging of Surgically Resected Hepatocellular Carcinoma: Imaging Characteristics and Relationship Among Signal Intensity, Apparent Diffusion Coefficient, and Histopathologic Grade.
21. Xubin Li, MD, PHD, and al. Correlations Between the Minimum and Mean Apparent Diffusion Coefficient Values of Hepatocellular Carcinoma and Tumor Grade. 2016 Dec; 44(6): 1442–1447.