

## Foie

### Renseignements généraux requis

- Identité du patient (nom, numéro d'identification, date de naissance, sexe)
- Médecin traitant
- Date du prélèvement
- Renseignements cliniques :
  - anamnèse personnelle et familiale*
  - interventions chirurgicales antérieures*
  - maladies hépatiques et/ou maladies sans rapport avec le foie, cirrhose, etc.*
  - traitements médicamenteux*
- Résultats des examens d'imagerie
- Données biologiques significatives (par exemple : enzymes hépatiques, virus, auto-anticorps, taux d'alpha-fœtoprotéine, etc.)
- Hypothèses cliniques et questions posées

### Biopsies du foie

#### 1. Informations complémentaires requises

- Technique de prélèvement :
- Biopsie à l'aiguille : percutanée, transjugulaire ou biopsie chirurgicale
- Type de biopsie : foie tumoral (+/- non tumoral), foie médical)

En général, les biopsies doivent être examinées microscopiquement dans leur intégralité. S'il y a assez de matériel et s'il n'existe aucun risque que le diagnostic en soit affecté, un échantillon peut être conservé pour des analyses complémentaires. En ce qui concerne les biopsies chirurgicales, la coupe doit être réalisée perpendiculairement à la capsule.

#### 2. Examen macroscopique

- Prélèvement
  - Type de matériel, fixé ou frais
  - Type de fixation
  - Taille, description
  - En cas de biopsie chirurgicale : orientation du prélèvement

#### 3. Examen microscopique

- H&E et colorations spéciales
  - Coloration de trichrome (ex. trichrome de Masson, bleu d'aniline chromotrope) et/ou rouge Sirius
  - PAS-diastrase, bleu de Prusse
  - Réticuline

- Si nécessaire : colorations orcéine et/ou rhodamine
  - Immunohistochimie :
    - Foie médical :
      - Si nécessaire : CK7 et CK19, ( $\alpha$ 1-antitrypsine, virus, etc.)
    - Foie tumoral :
      - Carcinome hépatocellulaire (CHC) :
        - *Pour établir la malignité* : CD34, Glutamine synthétase, Glypican-3, HSP-70 (si disponible)
        - En cas de diagnostic différentiel difficile avec un nodule de régénération ou un nodule dysplasique, il est recommandé de demander un second avis dans un centre expert en pathologie du foie.
        - Sur demande des cliniciens, la recherche de l'expression de CK19 comme facteur pronostic est effectuée dans certains centres.
        - *Pour établir la nature hépatocytaire* : Arginase1, HepPar1, CEA polyclonal, CD10, Albumine mRNA (si disponible)
      - Cholangiocarcinome (CC) : CK7, CK19, CK20
      - Hépato-cholangiocarcinome (CHC-CC) : ce diagnostic ne peut être posé que quand les deux composantes sont présentes de façon évidente sur la coloration H&E
      - Le concept de CHC-CC avec « *stem cells features* » est en cours d'élaboration, en attente de la prochaine classification de l'OMS
      - Adénomes hépatocellulaires (AHC) : les investigations immunohistochimiques sont indispensables afin d'identifier le sous-type d'AHC avec activation de la voie de la beta-caténine qui présente un risque de malignité plus élevé. Un second avis est donc recommandé dans un centre expert en pathologie du foie disposant du panel d'anticorps nécessaires.
        - LFABP (coloration négative) : AHC HNF1-alpha inactivé
        - GS et beta-caténine : AHC beta-caténine activé
        - CRP et SAA : AHC inflammatoire
      - Un second avis peut aussi être utile en cas de diagnostic différentiel difficile entre un AHC et une hyperplasie nodulaire focale (HNF).
      - Métastases :
        - Marqueurs usuels : épithélial, etc.
        - Marqueurs spécifiques : GI, sein, etc.
- Microscopie électronique (dans des cas particuliers)

#### 4. Compte-rendu histologique

##### Foie médical

Description standardisée systématique des lésions observées dans :

- espaces portes*
- lobules*
- veines centrolobulaires*

Résultat des colorations spéciales  
 Diagnostic concis et précis  
 Commentaire

**Foie tumoral (+/- foie non tumoral)**

Description de la tumeur, des résultats des colorations spéciales et de l'immunohistochimie

Description standardisée systématique des lésions observées concernant le foie non tumoral (si présent)

*espaces portes*

*lobules*

*veines centrolobulaires*

Résultat des colorations spéciales

Diagnostic concis et précis (tumeur et parenchyme non tumoral)

Commentaire

**Cytoponctions du foie**

Les lésions focales du foie peuvent être diagnostiquées sur du matériel cytologique obtenu par **aspiration à l'aiguille fine** sous contrôle radiologique.

- Les métastases hépatiques, les cholangiocarcinomes intrahépatiques et les carcinomes hépatocellulaires sont reconnaissables moyennant (i) une parfaite technique de prélèvement et de préparation des lames par une équipe conjointe d'écho-endoscopie et de cytopathologie. La réalisation de (ii) blocs cellulaires avec accès aux techniques immunohistochimiques est indispensable, de même que (iii) l'intégration des données cliniques.
- Le diagnostic différentiel entre un nodule dysplasique et un carcinome hépatocellulaire très bien différencié dans un contexte de cirrhose, entre un adénome hépatocellulaire atypique et un carcinome hépatocellulaire très bien différencié sur foie sain, et entre les lésions hépatocellulaires bénignes est beaucoup plus difficile sur ce matériel cytologique que dans les biopsies conventionnelles.
- La technique est très utile pour l'analyse des ganglions du hile hépatique pour stadifier les cholangiocarcinomes hilaires et périhilaires avant d'envisager une décision thérapeutique chirurgicale.

La cytologie joue un rôle important dans le diagnostic des sténoses hilaires et extra-hépatiques, grâce au **brossage endobiliaire** de la muqueuse, réalisé durant la cholangio-pancréatographie endoscopique rétrograde (ERCP). La spécificité de cette approche est très bonne mais la sensibilité est faible. Une aspiration de la bile avant et après le brossage augmente significativement la sensibilité de la technique (de 60 à 80 %).

**Résections du foie****1. Renseignements complémentaires requis**

- Type de prélèvement
  - Tumorectomie, *wedge*
  - Segmentectomie

Hépatectomie partielle (droite ou gauche, élargie)  
Transplantation

- Localisation du prélèvement (lobe droit/gauche, segments)

## 2. Examen macroscopique

- Prélèvement
  - Type de matériel, fixé ou frais, type de fixation
  - Poids, taille en trois dimensions, description de la surface et des marges
  - Orientation du prélèvement, constatations lors de l'intervention
- Documentation photographique
- Tumeur(s) du parenchyme hépatique (métastases hépatiques incluses)
  - Identification des marges des gros vaisseaux et inclusion, recherche d'invasion vasculaire
  - Encrage des marges hépatiques à l'encre de Chine
  - Sections en tranches sériées de 1 cm maximum (largeur) ; si possible superposables à l'imagerie CT
- Tumeur(s) des voies biliaires
  - Identification des marges de résection des voies biliaires (si nécessaire avec le chirurgien) et des gros vaisseaux et inclusion, recherche d'invasion vasculaire
  - Palpation des voies biliaires à la recherche de foyers d'induration
  - Ouverture longitudinale des canaux biliaires
  - Préciser la localisation : intrahépatique, périhilaire ou extrahépatique distale
  - Sectionner les voies biliaires de façon sériée perpendiculaire systématique
  - Recherche de ganglions hilaires
- Description de la tumeur
  - Nombre de tumeurs, localisation(s), taille
  - Limites (nettes ou floues)
  - Description (foyers hémorragiques, nécrose, bile, cicatrice centrale)
  - Relation avec les tissus/organes adjacents
  - Invasion vasculaire
  - Relation avec les tranches de section (distance précise en millimètres)
- Description du parenchyme adjacent
  - Cirrhose
  - Atrophie
  - Cholestase
  - Thrombose porte
  - Embolisation
  - Autres
- Ganglions (nombre, localisation si possible)

### 3. Echantillonnage

- Inclusion de la tumeur  
Quatre blocs ou plus (au moins 1/cm), selon la taille et l'extension, toute zone paraissant macroscopiquement différente doit être incluse et examinée au microscope  
Si de multiples nodules sont identifiés, prélèvements jusqu'à 5 nodules  
En cas de métastase, inclusion d'au moins une section complète reflétant la surface entière de la lésion et permettant ainsi d'évaluer le grade de régression
- Inclusion des autres lésions (par exemple : nodules de régénération ou nodules dysplasiques)
- Marges de résection  
L'évaluation des tranches de section d'un prélèvement chirurgical dépend de la technique chirurgicale utilisée et de l'étendue de la résection. Il est recommandé de discuter avec le chirurgien quelles sont les zones critiques pour les marges et de les examiner histologiquement.  
En cas d'hépatectomie partielle, les tranches de section sont souvent étendues et ne peuvent être totalement incluses. Dans ce cas, les tranches de section macroscopiquement positives ou suspectes doivent être examinées histologiquement pour confirmation et documentation.  
Si les tranches de section sont libres macroscopiquement, il est recommandé d'effectuer un échantillonnage des zones les plus proches de la tumeur.  
En cas de cholangiocarcinome, il est recommandé d'examiner les marges des voies biliaires afin d'identifier les zones de dysplasie ou de carcinome in situ.  
Dans tous les cas, la zone de la tranche de section la plus proche de la tumeur ou du nodule tumoral doit être documentée.
- Parenchyme hépatique distant de la tumeur  
Examen et échantillonnage du parenchyme proche et à distance de la tumeur  
Echantillonnage de la vésicule biliaire (si présente) : une lame histologique  
Ganglions (si présents) : doivent être inclus en totalité

### 4. Examen microscopique

- Colorations spéciales et immunohistochimie (si nécessaire)
- Microscopie électronique (dans des cas particuliers)

### 5. Compte-rendu histologique

- Type histologique selon la classification 2010 de l'OMS
- Grade histologique  
CHC : selon Edmondson et Steiner et selon OMS 2010  
CC : jusqu'ici aucun grading histologique n'a été établi ; l'OMS 2010 suggère de grader en carcinome bien, moyennement et peu différencié selon

la formation de glandes (plus de 95 %, entre 50 et 95 % et moins de 50 % respectivement) et du degré d'atypies architecturales et cellulaires.

- Type de croissance : trabéculaire, tubulaire, solide (CHC) ; sous forme de lésion de type « mass forming » ou de type « invasion périductale » + localisation précise (CC)
- Nombre et localisation des foyers tumoraux
- Invasion vasculaire et/ou invasion lymphatique
- Signes de régression pour les métastases et évaluation du grade de régression tumorale (TRG)
- Colorations spéciales et résultats immunohistochimiques
- Marges de résection
- Ganglions locorégionaux (nombre total, nombre de ganglions métastatiques)
- Parenchyme hépatique non tumoral, incluant les aspects de toxicité de la chimiothérapie dans le cas de métastases et particulièrement l'existence d'une hyperplasie nodulaire régénérative (HNR) à l'aide d'une coloration de la trame de réticuline
- Métastases dans d'autres structures ou organes
- Diagnostic précis
- Commentaire

## Références

Bioulac-Sage et al. "Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma". In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC Press; 2010: 198-204

Burnett AS, Calvert TJ, Chokshi RJ. Sensitivity of endoscopic retrograde cholangiopancreatography standard cytology: 10-y review of the literature. J Surg Res. 2013;184:304-11

Di Tommaso L, et al. Diagnostic value of HSP70, glypican 3, and glutamine synthetase in hepatocellular nodules in cirrhosis. Hepatology, 45: 725-34, 2007

Edmondson HA, Steiner PE. Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48900 necropsies. Cancer, 7: 462-503, 1954

Ferrel LD. Benign and malignant tumors of the liver. In: Odze RD, Goldblum JR, eds. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009:1291–1325

Fior-Gozlan M, Giovannini D, Rabeyrin M, Mc Leer-Florin A, Laverrière MH, Bichard P. Monocentric study of bile aspiration associated with biliary brushing performed during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in 239 patients with symptomatic biliary stricture. Cancer Cytopathol. 2016;124:330-9

Guzman G, Cheifec G. „Tumors of the Digestive System“ in „ Cancer Grading Manual“ Edited by Damjanov I and Fan F, Springer, 2007, New York, USA

Nakanuma Y, et al. “Intrahepatic cholangiocarcinome”. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC Press; 2010: 217–224

Rosai J. „Guidelines for handling of most common and important surgical specimens“, Appendix E, in „Rosai and Ackerman’s Surgical Pathology“ Edited by Rosai. JMosby, 2004, Edinburgh, UK

Rubbia-Brandt L et al. Importance of histological tumor response assessment in predicting the outcome in patients with colorectal liver metastases treated with neo-adjuvant chemotherapy followed by liver surgery. Ann Oncol, 18: 299-304, 2007

Rubbia-Brandt L et al. Sinusoidal obstruction syndrome and nodular regenerative hyperplasia are frequent oxaliplatin-associated liver lesions and partially prevented by bevacizumab in patients with hepatic colorectal metastasis. Histopathology, 56: 430-439, 2010

Ruby SG, for the Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma, including intrahepatic bile ducts. Arch Pathol Lab Med, 124: 41-45, 2000

Theise et al. “Hepatocellular carcinoma”. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC Press; 2010: 205–216

Wee A Fine needle aspiration biopsy of hepatocellular carcinoma and hepatocellular nodular lesions: role, controversies and approach to diagnosis. Cytopathology 22 287-305; 2011

**Auteurs : Rubbia-Brandt Laura, Sempoux Christine, Terracciano Luigi, Weber Achim**

**Octobre 2016**