



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Biopsies hépatiques échoguidées: facteurs prédictifs d'échec et complications**

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 2016 à 14H  
au Pôle Recherche

**Par Quentin Vannod-Michel**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Philippe MATHURIN**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Philippe PUECH**

**Madame le Docteur Géraldine SERGENT**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur Olivier ERNST**

**Travail du Service de Radiologie diagnostique et interventionnelle  
digestive et endocrinologique, Hôpital Huriez, CHRU Lille**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

PBH: Ponction Biopsie Hépatique

CHC: Carcinome hépatocellulaire

IMC: Indice de Masse Corporelle

## Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Résumé .....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>Introduction .....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>Matériels et méthodes .....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>I. Caractéristiques de l'étude .....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>II. Recueil des cas et des données .....</b>   | <b>6</b>  |
| A. Recueil des cas de biopsies hépatiques dirigées.....   | 6         |
| B. Recueil des cas de biopsies hépatiques non dirigées .....  | 7         |
| C. Recueil des cas de complications hémorragiques .....   | 7         |
| <b>III. Technique de la biopsie hépatique percutanée sous repérage échographique.....</b>                     | <b>7</b>  |
| <b>IV. Etude des facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées .....</b>                       | <b>9</b>  |
| <b>V. Etude des complications des biopsies hépatiques dirigées et non dirigées.....</b>                       | <b>10</b> |
| <b>VI. Analyse statistique .....</b>  | <b>10</b> |
| <b>Résultats .....</b>  | <b>12</b> |
| <b>I. Etude des facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées .....</b>                        | <b>12</b> |
| A. Population de l'étude.....   | 12        |
| B. Caractéristiques opérationnelles et d'imagerie .....   | 13        |
| C. Répartition histologique des lésions biopsiées.....  | 14        |
| D. Cas d'échec des biopsies hépatiques dirigées .....   | 15        |
| E. Répartition des critères dans les deux sous-groupes de la population .....                                 | 16        |
| <b>II. Complications hémorragiques de l'ensemble des biopsies hépatiques (dirigées et non dirigées) .....</b> | <b>18</b> |
| <b>Discussion .....</b>   | <b>24</b> |
| <b>I. Facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées.....</b>                                   | <b>24</b> |
| <b>II. Complications hémorragiques des biopsies hépatiques .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>Conclusion.....</b>  | <b>31</b> |
| <b>Références bibliographiques.....</b>   | <b>32</b> |

## RESUME

La ponction-biopsie hépatique échoguidée est une technique fréquemment utilisée pour le diagnostic de maladies hépatiques diffuses (biopsie hépatique non dirigée) mais aussi pour le diagnostic de lésions hépatiques (biopsie hépatique dirigée). Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer les facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées et le taux de survenue des complications hémorragiques des biopsies hépatiques dirigées et non dirigées. **Méthode:** Toutes les biopsies hépatiques dirigées échoguidées réalisées entre le 01/07/2011 et le 31/12/2012 ont été incluses. Différents facteurs démographiques, d'imagerie, opérationnels et de caractéristique tumorale ont été analysés et corrélés au critère "échec de la biopsie". Le taux de complications hémorragiques a été évalué pour l'ensemble des biopsies hépatiques échoguidées dirigées et non dirigées réalisées entre le 01/07/2011 et le 31/12/2015. **Résultats:** 136 cas de biopsies hépatiques dirigées ont été inclus. Il y a eu 17 (12,5%) échecs de biopsie. Trois critères sont apparus comme des facteurs d'échec des biopsies hépatiques dirigées: la mauvaise échogénicité de la lésion hépatique ( $p < 0,005$ ); la localisation de la lésion au niveau du dôme hépatique ( $p < 0,05$ ), l'accessibilité difficile sous échographie de la lésion ( $p < 0,005$ ). 15 (1%) cas de complications hémorragiques ont été répertoriés dont 6 dans les suites d'une biopsie hépatique dirigée et 9 dans les suites d'une biopsie hépatique non dirigée. **Conclusion:** La biopsie hépatique échoguidée est un examen fiable dont les principaux facteurs d'échec sont la mauvaise échogénicité de la lésion et la localisation au niveau du dôme hépatique de la lésion. Le taux de complications hémorragiques reste faible mais potentiellement grave et doit donc toujours être pris en compte dans la stratégie diagnostique d'une lésion hépatique.

## INTRODUCTION

La ponction-biopsie hépatique (PBH) échoguidée percutanée est une technique utilisée depuis plus de 30 ans (1), elle peut être réalisée dans le foie sans cible sous-jacente (PBH non dirigée) ou ciblée sur une lésion hépatique (PBH dirigée).

L'absence d'irradiation et son accessibilité en font un examen fréquemment utilisé.

Les indications des PBH non dirigées et dirigées sont nombreuses.

La PBH non dirigée peut être utilisée à visée diagnostique, pronostique ou de recherche (2,3):

- à visée diagnostique en cas d'association de plusieurs maladies parenchymateuses hépatiques, d'anomalies des tests hépatiques d'origine indéterminée, de fièvre inexplicquée ou d'anomalies hépatiques diffuses en imagerie;
- à visée pronostique pour le bilan d'une maladie parenchymateuse hépatique connue;
- à visée de recherche pour le développement de traitements liés à l'analyse histologique et moléculaire.

Selon les recommandations de la Société Nationale Française de Gastro-entérologie et de l'Association Française pour l'Etude du Foie (4), la ponction-biopsie d'une lésion hépatique (PBH dirigée) est indiquée en cas de tumeur maligne connue (non hépatique primitive) lorsque:

- le diagnostic de lésion secondaire hépatique est peu cohérent avec le stade d'extension loco-régional du cancer;
- il existe un autre antécédent de néoplasie;
- il apparaît une lésion hépatique après traitement présumé curatif du cancer;
- la preuve anatomopathologique de la lésion primitive ne peut être apportée par la biopsie de celle-ci et qu'il s'y associe des localisations secondaires hépatiques.

La PBH dirigée est aussi utilisée pour le diagnostic des tumeurs hépatiques bénignes (angiome, hyperplasie nodulaire focale, adénome) lorsque tous les critères probabilistes diagnostics d'imagerie ne sont pas présents; par exemple chez l'homme où l'hyperplasie nodulaire focale apparaît plus souvent atypique et de plus petite taille que chez la femme (5). La PBH dirigée est également utile lorsque le diagnostic entre une hyperplasie nodulaire focale et un adénome est difficile (5). Enfin elle est employée dans le bilan diagnostique des adénomes à la recherche d'une mutation  $\beta$ -caténine, facteur de risque d'évolution vers le carcinome hépatocellulaire (CHC) (5).

Selon les recommandations de l'European Association for the Study of the Liver de 2011, le diagnostic de CHC peut être établi sans preuve anatomopathologique chez les patients cirrhotiques grâce aux critères probabilistes d'imagerie mais le recours à la biopsie hépatique dirigée est nécessaire pour les lésions de taille supérieure à 1 cm ne présentant pas les critères d'imagerie en scanner ou en IRM pour le diagnostic probabiliste de CHC (hypervascularisation au temps artériel et "wash-out au temps portal ou tardif) (6–8).

Dans le cadre du diagnostic de CHC, il est recommandé d'associer une biopsie en foie non tumoral à la PBH dirigée afin d'améliorer sa rentabilité diagnostique en permettant la comparaison de l'histologie du nodule avec celle du parenchyme non tumoral (8,9). La PBH dirigée permet également l'évaluation pronostique du CHC par l'analyse de son grade de différenciation tumorale (8). En cas de traitement par voie percutané d'un CHC, une biopsie par l'aiguille introductrice doit également être réalisée lors de la première séance (8).

Chez les patients cirrhotiques, l'accès à la PBH dirigée a augmenté en raison de l'amélioration des techniques d'imagerie, notamment en échographie qui a eu pour effet la détection de lésions hépatiques plus petites dans le suivi semestriel: 78% des nodules détectés chez les patients cirrhotiques avaient une taille inférieure à 20 mm selon l'étude de Trinchet et al (10). Néanmoins la caractérisation des CHC dont la taille est inférieure à 2 cm chez les patients cirrhotiques reste difficile (9,11) pour plusieurs raisons:

- les CHC de petite taille peuvent ne pas présenter la cinétique de rehaussement vasculaire typique des CHC, ainsi 17% des CHC de taille inférieure à

2 cm sont hypovasculaires (11) et certains ne présentent pas de lavage au temps portal ou tardif (7);

- les CHC de petite taille avec un rehaussement atypique peuvent être confondus avec d'autres lésions de petite taille telles que les fistules artério-portales, des plages de fibrose ou des tumeurs hépatocytaires bénignes (11). Dans l'étude de Holland et al. (12), 93% des lésions de moins de 2 cm qui présentaient un rehaussement au temps artériel sans "wash-out" n'étaient pas des CHC.

A l'avenir, le recours à la PBH dirigée pour le diagnostic de CHC pourrait être soumis à un fort développement avec la découverte de marqueurs immunohistochimiques et moléculaires qui améliorent la performance diagnostique et permettent de développer et de guider les indications des thérapies ciblées (3,7,13,14). En effet les thérapies ciblées pour le traitement du CHC sont actuellement peu développées contrairement aux autres cancers en raison des faibles recherches immunohistochimiques et moléculaires réalisées dans ce domaine, le CHC étant le seul cancer dont le diagnostic peut être établi sans preuve anatomopathologique grâce aux critères d'imagerie spécifiques chez les patients cirrhotiques.

Malgré les bons résultats des PBH dirigées, il existe des faux-négatifs: ce taux est évalué à 30% dans l'étude de Forner et al. (15).

Les complications des PBH dirigées et non dirigées sont rares mais peuvent mettre en jeu le pronostic vital, il s'agit essentiellement de complications hémorragiques (hémopéritoine, hématome sous-capsulaire, hémobilie) (4). La gravité des complications des PBH est donc un élément important à considérer dans la stratégie diagnostique d'un nodule hépatique (16).

Compte-tenu du développement attendu des PBH dirigées dans la prise en charge des lésions hépatiques mais aussi de leurs complications rares mais potentiellement graves, il apparaît nécessaire de connaître les facteurs d'échec des PBH dirigées.

L'objectif premier de ce travail était d'évaluer rétrospectivement les facteurs d'échec des PBH échoguidées dirigées. L'objectif secondaire était d'évaluer le taux de complications hémorragiques des PBH échoguidées dirigées et non dirigées.

## **MATERIELS ET METHODES**

### **I. Caractéristiques de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, non contrôlée, réalisée dans le service de radiologie diagnostique et interventionnelle digestive et endocrinologique du Professeur Ernst, Hôpital Huriez, CHRU Lille, portant sur l'ensemble des cas de biopsies hépatiques dirigées percutanées sous repérage échographie réalisées entre le 01/07/2011 et le 31/12/2012 et l'ensemble des complications hémorragiques des cas de biopsies hépatiques dirigées et non dirigées percutanées sous repérage échographie réalisées entre le 01/07/2011 et le 31/12/2015.

### **II. Recueil des cas et des données**

#### **A. Recueil des cas de biopsies hépatiques dirigées.**

Les cas de biopsies hépatiques dirigées ont été répertoriés grâce au logiciel de recherche "illuminate" à l'aide des mots clés suivant: BHD, mod:(US).

Pour chaque cas de biopsie hépatique dirigée, les facteurs suivant étaient répertoriés de manière rétrospective: âge, sexe, terrain (cancer connu, cirrhose connue), indice de masse corporelle (IMC), lieu de réalisation du bilan initial d'imagerie, segment hépatique de la lésion biopsiée, diamètre maximal de la lésion (cm), échogénicité de la lésion, difficulté d'accès de la lésion sous échographie exprimée par le radiologue dans le compte rendu de biopsie, nombre de biopsies en foie tumoral et non tumoral, taille de l'échantillon de la biopsie (mm), diamètre de l'aiguille à biopsie (Gauges), résultat anatomopathologique de la biopsie, expérimentation de l'opérateur (chef de clinique, assistant, praticien hospitalier). Ces données étaient recueillies par consultation des comptes rendus d'imagerie et des

courriers d'hospitalisation (accessibles dans le dossier électronique du patient via le logiciel hospitalier "Sillage") ainsi que du système d'archivage et de transmission d'image "iSite".

## **B. Recueil des cas de biopsies hépatiques non dirigées**

Les cas de biopsies hépatiques non dirigées ont été répertoriés grâce au logiciel de recherche "illuminate" à l'aide des mots clés suivant: PBF, mod:(US).

## **C. Recueil des cas de complications hémorragiques**

Les cas de complications hémorragiques de l'ensemble des procédures de biopsies hépatiques (dirigées et non dirigées) échoguidées étaient recueillis à l'aide du logiciel de recherche "illuminate" avec l'association de mots clés suivant: (biopsie\* hem\* hepatic\*) mod:(CT//XA); (biopsi\*), mod:XA et (biopsie\* hépatiqu\* fuite\*) mod:(CT) ainsi que par les informations du courrier de sortie pour les procédures de biopsies hépatiques dirigées.

# **III. Technique de la biopsie hépatique percutanée sous repérage échographique**

Les PBH dirigées étaient réalisées par les radiologues seniors du service de radiologie digestive (chefs de clinique, assistants, praticiens hospitaliers). Les PBH non dirigées étaient réalisées conjointement par un interne de radiologie et un interne du service d'hépatologie. Dans les deux situations, les biopsies nécessitaient le recueil du consentement éclairé du patient.

Un bilan de coagulation était systématiquement effectué avant chaque biopsie pour rechercher les contre-indications suivantes: TP <50%, TCA patient >1,5 x TCA témoin, taux de plaquettes < 100 G/L. La durée du temps de saignement était mesurée uniquement en cas d'antécédents personnels ou familiaux hémorragiques. Toute prise d'anti-agrégants plaquettaire devait être interrompue 10 jours avant le geste et pouvait être reprise après le geste en l'absence de contre-indications. Les antagonistes de la vitamine K (AVK) étaient arrêtés 5 jours avant le geste avec correction de l'INR avant la biopsie. En cas de relais par héparine non fractionnée, la

dernière injection d'héparine devait avoir lieu 2 heures (injection intra veineuse) ou 6 heures (injection sous cutané) avant le geste. En cas de relais par héparine de bas poids moléculaire, la dernière injection devait avoir lieu 24 heures avant la biopsie. Dans les deux cas, la normalité du TCA avant le geste était contrôlée et la reprise des anticoagulants pouvait avoir lieu 12 heures après le geste en l'absence de complications.

Une échographie hépatique était réalisée avant la biopsie afin d'éliminer des contre-indications telles qu'une dilatation non segmentaire des voies biliaires intra hépatiques ou une ascite abondante. Les autres contre-indications à la biopsie hépatique étaient la présence d'un kyste parasitaire, d'une angiocholite, d'une anastomose bilio-digestive, l'amylose, l'insuffisance rénale chronique, l'hémodialyse, l'agitation et la non-coopération du patient.

La biopsie était réalisée chez un patient non à jeun (prise d'un repas léger avant la biopsie), installé en décubitus dorsal et bras droit en abduction. La procédure était réalisée après désinfection cutanée et anesthésie locale au chlorhydrate de lidocaïne (10 mg/ml) plan par plan jusqu'à la capsule hépatique. La progression de l'aiguille à biopsie se faisait en temps réel sous contrôle échographique à l'aide d'une sonde courbe 5-MHz. Les prélèvements pouvaient être réalisés à l'aide d'une aiguille à pistolet automatique Bard de 18 gauges (débattement: 20 mm) ou 16 gauges (débattement: 20 mm). Un système coaxial "Temno -16 gauges" pouvait également être utilisé. Un guide aiguille était systématiquement utilisé pour les PBH non dirigées. La voie d'abord était systématiquement intercostale pour les PBH non dirigées et pouvait être intercostale ou sous-costale pour les PBH dirigées selon la topographie de la lésion. L'extrémité de l'aiguille était avancée jusqu'au centre de la lésion en privilégiant les portions tissulaires et en évitant les portions nécrotiques.

Pour les PBH non dirigées, un seul passage était réalisé. Pour les PBH dirigées, le nombre de passage dépendait de la qualité visuelle des prélèvements évaluée par le radiologue; un prélèvement en foie non tumoral était systématiquement réalisé en cas de suspicion de CHC sans cirrhose sous-jacente connue. Les prélèvements étaient conditionnés dans du formol puis acheminés au laboratoire d'anatomopathologie. Une étude échographique du foie en fin de procédure s'assurait de l'absence d'hématome sous capsulaire.

Après la biopsie, le patient était placé deux heures en décubitus dorsal droit en cas de biopsie par voie intercostale puis quatre heures en décubitus strict et

d'emblée en décubitus strict pendant six heures en cas de biopsie hépatique non réalisée par voie intercostale. Pendant les six heures suivant la biopsie, la fréquence cardiaque et la tension artérielle du patient étaient étroitement surveillées.

Pour les PBH dirigées, les patients étaient hospitalisés 24 heures. Pour les PBH non dirigées, les patients sortaient le jour même en l'absence de complications après une surveillance clinique de 6 heures.

#### **IV. Etude des facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées**

La population de l'étude a été classée en deux groupes selon le résultat anatomopathologique de la biopsie: "échec de la biopsie" ou "succès de la biopsie". La biopsie était considérée comme un échec lorsque l'analyse anatomopathologique ne permettait pas d'établir un diagnostic précis tumoral, inflammatoire ou infectieux.

Différents facteurs démographiques (âge, sexe, indice de masse corporelle, contexte de cirrhose ou de néoplasie sous-jacente), d'imagerie (lieu de réalisation du bilan initial d'imagerie: service de radiologie digestive et interventionnelle du CHU de Lille ou autre centre de radiologie), opérationnels (échogénicité de la lésion, localisation de la lésion, diamètre de l'aiguille à biopsie, nombre de biopsies, expérience de l'opérateur, accessibilité sous échographie de la lésion, taille de l'échantillon de la biopsie) et de caractéristique tumorale (diamètre maximal de la lésion) ont été corrélés au critère "échec" de la biopsie.

Concernant le critère "localisation", les lésions hépatiques ont été classées en trois catégories: lésions situées au niveau du dôme hépatique, du lobe droit ou du lobe gauche.

L'échogénicité de la lésion a été classée en deux groupes: satisfaisante / mauvaise, selon les données du compte rendu de la biopsie.

Les opérateurs étaient classés en deux groupes selon leur expérience en biopsie hépatique échoguidée: expérience inférieure à 2 ans (chef de clinique et assistant) , expérience supérieure à 2 ans.

L'accessibilité sous échographie de la lésion était classée en 2 groupes: facilement accessible / difficilement accessible, selon les informations données par le radiologue dans le compte rendu de la biopsie.

## **V. Etude des complications des biopsies hépatiques dirigées et non dirigées**

Pour chaque cas de complication hémorragique d'une biopsie hépatique, les données suivantes étaient recueillies dans le dossier électronique du patient accessible par le logiciel " Sillage":

- la nature de la complication hémorragique (hémopéritoine, hématome sous capsulaire, fistule artério-portale, hémobilie),
- le délai de survenue des symptômes,
- les signes cliniques présentés par le patient lors de la complication,
- le bilan d'imagerie réalisé au décours (échographie, scanner, artériographie),
- le recours à une transfusion de culots globulaires,
- la durée du séjour d'hospitalisation et le devenir du patient.

Le taux de complications dans le service a été comparé aux données de la littérature.

## **VI. Analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS version 9.4.

Une analyse descriptive des variables suivantes a été réalisée: sexe, âge, indice de masse corporelle, lieu de réalisation du bilan initial d'imagerie, contexte (cirrhose, néoplasie connue ou suspectée), échogénicité, localisation et taille de la lésion, accessibilité sous échographie de la lésion, diamètre de l'aiguille à biopsie, nombre de biopsies, taille de l'échantillon de la biopsie, expérience de l'opérateur, complications hémorragiques, type histologique de la lésion. Les variables continues ont été exprimées selon leur moyenne et écart-type et les variables qualitatives selon leur fréquence.

Afin de mettre en évidence les facteurs prédictifs d'échec des biopsies, les variables continues ont été comparées entre les deux groupes " échec de la biopsie" versus "succès de la biopsie" en appliquant le test non paramétrique de Mann-Whitney tandis que les variables qualitatives ont été comparées entre ces deux

mêmes groupes par l'application du test du Chi-2 de Pearson ou du test de Fischer lorsque les conditions de validité du test du Chi-2 n'étaient pas respectées.

Pour l'ensemble des comparaisons, une valeur de  $p < 0,05$  a été retenue comme seuil de significativité.

## RESULTATS

### I. Etude des facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées

#### A. Population de l'étude

136 cas de biopsies hépatiques dirigées sous échographie ont été inclus durant la période d'étude. Il s'agissait d'hommes dans 65% des cas. L'âge moyen était de 60 ans, l'âge minimal de 17 ans et l'âge maximal de 88 ans. L'IMC moyen était de 26. Dans 53% des cas la biopsie était réalisée sans contexte de néoplasie ou de cirrhose connue, dans 29 % des cas elle l'était chez un patient suivi pour une néoplasie primitive non hépatique, dans 18% des cas il s'agissait de caractériser une lésion chez un patient cirrhotique connu. Ces caractéristiques sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population de l'étude**

| Caractéristiques de la population | Résultats<br>N=136 | Données manquantes |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|
| Sexe:                             |                    | 0                  |
| -masculin                         | 88 (65)            |                    |
| -féminin                          | 48 (35)            |                    |
| Age (années)                      |                    | 0                  |
| moyenne / écart-type              | 59,5 /15,5         |                    |
| Contexte:                         |                    | 0                  |
| -cirrhose connue                  | 25 (18)            |                    |
| -néoplasie connue                 | 39 (29)            |                    |
| -aucun                            | 72 (53)            |                    |
| IMC                               |                    | 48                 |
| moyenne / écart-type              | 26,6 / 5,3         |                    |

*Note: Les données entre parenthèses correspondent aux pourcentages.*

## B. Caractéristiques opérationnelles et d'imagerie

17 (12,5%) lésions avaient une taille inférieure ou égale à 2 cm.

Les caractéristiques opérationnelles et d'imagerie de la population de l'étude sont présentées dans le tableau 2.

**Tableau 2: Caractéristiques opérationnelles et d'imagerie**

| Caractéristiques opérationnelles et d'imagerie   | Résultats<br>N=136 | Données manquantes |
|--|--------------------|--------------------|
| Lieu de réalisation du bilan initial d'imagerie: |                    | 7                  |
| - CHRU Lille                                     | 76 (58,9)          |                    |
| - autre centre                                   | 53 (41,1)          |                    |
| Echogénicité de la lésion                        |                    | 0                  |
| - satisfaisante                                  | 126 (92,6)         |                    |
| - mauvaise                                       | 10 (7,4)           |                    |
| Accessibilité                                    |                    | 0                  |
| - facile   | 125 (91,9)         |                    |
| - difficile                                      | 11 (8,1)           |                    |
| Localisation                                     |                    | 6                  |
| - Dôme hépatique                                 | 32 (24,6)          |                    |
| - Lobe droit                                     | 40 (30,8)          |                    |
| - Lobe gauche                                    | 58 (44,6)          |                    |
| Taille de l'aiguille                             |                    | 1                  |
| -16 Gauges                                       | 91 (67,4)          |                    |
| -18 Gauges                                       | 44 (32,6)          |                    |
| Nombre de passages                               |                    | 1                  |
| moyenne / écart-type                             | 1,8 / 0,7          |                    |
| Expérience de l'opérateur                        |                    | 0                  |
| < 2 ans  | 120 (88,2)         |                    |
| > 2 ans  | 16 (11,8)          |                    |
| Taille de la lésion (cm)                         |                    | 27                 |
| moyenne / écart-type                             | 5,6 / 3,6          |                    |
| Taille de l'échantillon (mm)                     |                    | 35                 |
| moyenne / écart-type                             | 21 / 9,9           |                    |

*Note: Les données entre parenthèses correspondent aux pourcentages.*

### C. Répartition histologique des lésions biopsiées

La majorité des lésions biopsiées étaient des lésions malignes.

Un kyste hydatique a été biopsié, il s'agissait d'une lésion partiellement kystique atypique chez un patient cirrhotique et sans caractéristiques évocatrices de kyste hydatique. Il n'a pas été observé de choc anaphylactique au décours de la biopsie.

La répartition histologique des lésions hépatiques biopsiées est présentée dans les tableaux 3 et 4.

**Tableau 3: Résultats histologiques des 136 lésions hépatiques biopsiées**

| Type histologique                                   | Nombre de lésions hépatiques<br>N=136 |
|---|---------------------------------------|
| CHC   | 39 (28,7)                             |
| Cholangiocarcinome                                  | 7 (5,2)                               |
| Métastase   | 45 (33,1)                             |
| Cholangiocarcinome ou métastase d'un adénocarcinome | 6 (4,4)                               |
| Angiosarcome  | 1 (0,7)                               |
| Tumeur fibreuse solitaire                           | 1 (0,7)                               |
| Adénome   | 8 (5,9)                               |
| Adénome télangiectasique et inflammatoire           | 5                                     |
| Adénome stéatosique                                 | 2                                     |
| Adénome dégénéré                                    | 1                                     |
| Hyperplasie nodulaire focale                        | 6 (4,4)                               |
| Hémangiome  | 1 (0,7)                               |
| Tumeur vitelline                                    | 1 (0,7)                               |
| Histiocytose langheransienne                        | 1 (0,7)                               |
| Kyste hydatique                                     | 1 (0,7)                               |
| Abcès   | 2 (1,5)                               |
| Biopsies négatives                                  | 17 (12,5)                             |

*Note: Les données entre parenthèses correspondent aux pourcentages.*

**Tableau 4: Origine des 45 métastases biopsiées sous échographie**

| Origine des métastases                 | Nombre de patient |
|--|-------------------|
| Carcinome neuroendocrine               | 10                |
| Adénocarcinome pancréatique            | 6                 |
| Adénocarcinome de primitif inconnu     | 5                 |
| Lymphome B à grandes cellules          | 4                 |
| Adénocarcinome colique                 | 3                 |
| Adénocarcinome pulmonaire              | 2                 |
| Adénocarcinome mammaire                | 2                 |
| Tumeur stromale gastro-intestinale     | 2                 |
| Carcinome épidermoïde de l'oesophage   | 2                 |
| Carcinome épidermoïde pulmonaire       | 2                 |
| Carcinome rénal                        | 1                 |
| Carcinome épidermoïde ORL              | 1                 |
| Carcinome urothélial                   | 1                 |
| Carcinome médullaire de la thyroïde    | 1                 |
| Mélanome choroïdien                    | 1                 |
| Carcinome peu différencié sarcomatoïde | 1                 |
| Myélome                                | 1                 |

#### D. Cas d'échec des biopsies hépatiques dirigées

Il y a eu 17 échecs de biopsies soit 12,5% des PBH dirigées.

Parmi ces 17 échecs, 4 lésions hépatiques avaient une taille  $\leq 2$ cm.

Il a été décidé de biopsier une seconde fois 6 de ces 17 lésions. Une lésion du dôme hépatique, mal visualisée lors de la première biopsie, a été récusée lors de la seconde biopsie en raison de sa très mauvaise visibilité. Parmi les 5 lésions biopsiées une seconde fois, le prélèvement a permis de diagnostiquer 3 lésions malignes (1 métastase d'un carcinome épidermoïde pulmonaire, 1 cholangiocarcinome et 1 CHC). La PBH dirigée a été un échec en seconde biopsie pour deux lésions et le diagnostic final pour ces deux lésions n'est pas connu car les patients ont été perdus de vue.

Pour les 11 lésions dont la première lésion n'a pas été contributive et qui n'ont pas été biopsiées une seconde fois:

- une exérèse chirurgicale des lésions a été réalisée pour 2 patients mettant en évidence un CHC pour l'un et un adénome télengiectasique et inflammatoire pour l'autre patient;

- une surveillance IRM a été décidée pour 2 patients cirrhotiques présentant des nodules hypervasculaires mal visualisés lors de la première biopsie (l'évolution des lésions n'est pas connue car les patients n'ont pas été suivis au CHRU de Lille);

- 2 lésions ont été diagnostiquées comme des adénomes lors de leur surveillance;

- 5 patients ont été perdus de vue: il s'agissait de caractériser une lésion hépatique dans un contexte de cirrhose pour 2 patients, une lésion hépatique dans un contexte de néoplasie pour 2 autres patients et une lésion hépatocytaire pour une femme jeune.

## **E. Répartition des critères dans les deux sous-groupes de la population**

Dans le groupe "échec de la biopsie", les critères "mauvaise échogénicité" ( $p=0,003$ ), "accessibilité difficile" ( $p=0,001$ ), localisation de la lésion au niveau du "dôme hépatique" ( $p=0,02$ ) avaient un taux significativement plus élevé que dans le groupe "succès de la biopsie". La taille moyenne des lésions était significativement plus petite dans le groupe "échec de la biopsie" que dans le groupe "succès de la biopsie". Ces données sont présentées dans le tableau 5.

**Tableau 5: Répartition des critères dans les deux sous-groupes de la population**

| Critères  | Groupe "succès de la biopsie" | Groupe "échec de la biopsie" | Significativité |
|---|-------------------------------|------------------------------|-----------------|
| Lieu de réalisation du bilan initial d'imagerie % |                               |                              |                 |
| - CHRU Lille                                      | 58,4                          | 62,5                         | NS              |
| Echogénicité de la lésion                         |                               |                              |                 |
| - mauvaise  | 4,2                           | 29,4                         | p< 0,005        |
| Accessibilité %                                   |                               |                              |                 |
| - difficile                                       | 4,2                           | 35,3                         | p< 0,005        |
| Localisation %                                    |                               |                              | p< 0,05         |
| -Dôme hépatique                                   | 21,24                         | 47,06                        |                 |
| -Lobe droit                                       | 34,51                         | 5,88                         |                 |
| -Lobe gauche                                      | 44,25                         | 47,06                        |                 |
| Taille de l'aiguille %                            |                               |                              | NS              |
| -16 Gauges  | 67,23                         | 68,75                        |                 |
| -18 Gauges  | 32,77                         | 31,25                        |                 |
| Nombre de passage:                                |                               |                              |                 |
| moyenne   | 1,8                           | 1,8                          | NS              |
| Expérience de l'opérateur %                       |                               |                              | NS              |
| < 2 ans   | 89,08                         | 82,35                        |                 |
| > 2 ans   | 10,92                         | 17,65                        |                 |
| Taille de la lésion (cm)                          |                               |                              |                 |
| moyenne   | 6                             | 3,4                          | p< 0,05         |
| Taille de l'échantillon (mm)                      |                               |                              |                 |
| moyenne   | 21                            | 19                           | NS              |
| Age (années)                                      |                               |                              |                 |
| moyenne   | 60                            | 56                           | NS              |
| Genre %   |                               |                              |                 |
| masculin  | 66                            | 59                           | NS              |
| IMC   |                               |                              |                 |
| moyenne   | 27                            | 24                           | NS              |
| Contexte  |                               |                              | NS              |
| cirrhose connue                                   | 17                            | 29                           |                 |
| cancer connu                                      | 29                            | 29                           |                 |
| aucun   | 54                            | 41                           |                 |

NS: non significatif

## II. Complications hémorragiques de l'ensemble des biopsies hépatiques (dirigées et non dirigées)

15 cas de complications hémorragiques ont été répertoriés pour l'ensemble des PBH échoguidées dirigées (356) et non dirigées (1065) réalisées entre le 01/07/2011 et le 31/12/2015, soit un taux de complications hémorragiques de 1%.

6 de ces complications sont survenues après une PBH dirigée correspondant à un taux de complication de 1,7% pour les PBH dirigées et 9 de ces complications sont survenues après une PBH non dirigée correspondant à un taux de complication de 0,8% pour les PBH non dirigées. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les taux de complications hémorragiques des PBH dirigées et des PBH non dirigées ( $p= 0,23$ ).

Parmi les lésions hépatiques biopsiées et pour lesquelles une complication hémorragique est survenue, 5 lésions étaient situées au niveau du dôme hépatique.

La durée moyenne du séjour d'hospitalisation, la présence ou non d'une cirrhose sous-jacente, le nombre moyen de passage avec l'aiguille de biopsie, la taille de l'aiguille à biopsie utilisée (16G/18G) sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Caractéristiques principales des 15 cas de complications hémorragiques**

| <b>Caractéristiques</b>  | <b>n=15</b>      |
|--|------------------|
| Age moyen (années) $\pm$ écart-type                                  | 61 $\pm$ 13      |
| Genre, M/F, n(%)   | 11 (73) / 4 (27) |
| Durée moyenne du séjour d'hospitalisation (jours) $\pm$ écart-type   | 4 $\pm$ 2,4      |
| Cirrhose / absence de cirrhose, n(%)                                 | 3 (20) / 12 (80) |
| Nombre moyen de passages avec l'aiguille à biopsie, $\pm$ écart-type | 2 $\pm$ 1,1      |
| Taille de l'aiguille à biopsie, n (%) :                              |                  |
| -16G   | 9 (60%)          |
| -18G   | 6 (40%)          |

Les caractéristiques histologiques des cas de complications hémorragiques sont présentées dans le tableau 7.

**Tableau 7: Caractéristiques histologiques des cas de complications hémorragiques**

| Résultat histologique    | n=15 |
|--------------------------|------|
| Métastase                | 2    |
| CHC                      | 3    |
| Adénome télangiectasique | 2    |
| Kyste hydatique          | 1    |
| Péliohe hépatique        | 1    |
| Cirrhose                 | 1    |
| Inflammation aiguë       | 1    |
| Foie normal              | 3    |
| Fibrose hépatique F2     | 1    |

Les complications hémorragiques correspondaient à:

- 4 hématomes intra lésionnels dont 2 présentaient une fuite active,
- 8 hématomes sous-capsulaires dont 2 présentaient une fuite active,
- 1 faux-anévrysme associé à une fistule artério-porte,
- 1 hémobilie associée à une fistule artério-porte,
- 1 lame d'épanchement péri hépatique.

13 (87%) complications sont survenues dans les 6 heures suivant le geste soit avant la sortie initialement prévue du patient. Une complication est survenue après la sortie du patient, il s'agissait d'un patient ayant présenté 4 jours après la biopsie hépatique non dirigée un épisode d'hématémèse révélant une hémobilie associée à une fistule artério-porte.

Les signes cliniques présentés par les patients étaient majoritairement des douleurs de l'hypochondre droit (40%) ou une hypotension sévère (33%).

Un cas d'hémopéritoine a été découvert de manière fortuite au cours d'une chirurgie pour hernie inguinale étranglée survenue le jour même de la biopsie hépatique; il s'agissait d'une patiente transplantée rénale présentant une cholestase anictérique ayant justifiée la biopsie et dont l'analyse anatomopathologique avait mise en évidence un péliohe hépatique.

14 complications ont été explorées par scanner avec injection de produit de contraste iodé et 1 complication à type d'épanchement péri-hépatique apparue en fin de procédure chez un patient asymptomatique a été contrôlée uniquement en échographie.

4 artériographies hépatiques avec embolisation ont été réalisées pour la prise en charge de complications à type de faux-anévrisme d'une branche de l'artère hépatique, fistule artério-porte, fuite active intra lésionnelle et hématome sous-capsulaire avec fuite active.

Aucun trouble de coagulation n'a été retrouvé.

5 patients ont nécessité un transfusion de culots globulaires.

Un patient est décédé 9 jours après la biopsie hépatique d'une défaillance multiviscérale dans les suites d'un choc hémorragique secondaire à un hématome sous-capsulaire. La biopsie avait été réalisée pour cholestase chez un patient suivi pour une leucémie myéloïde secondaire à un syndrome myélodysplasique, allogreffé et compliqué d'une GVH digestive. Le scanner réalisé dans les suites de la biopsie retrouvait un hématome sous-capsulaire du foie associé à une fuite active. L'artériographie réalisée immédiatement après le scanner n'a pas retrouvé de fuite active. L'analyse anatomopathologique de la biopsie concluait à une cholestase centrolobulaire et une nécrose hépatocytaire centrolobulaire correspondant à des lésions inflammatoires aiguës non spécifiques. Il n'était pas observé sur les prélèvements de lésions de GVH. Le bilan sanguin réalisé avant la biopsie ne montrait pas de troubles de la coagulation.

Les principales caractéristiques des cas de complications hémorragiques des biopsies sont présentées dans les tableaux 8,9 et 10.

**Tableau 8: Caractéristiques principales des cas de complications hémorragiques (patients 1 à 5)**

| Patients | Contexte  | Résultat histologique  | PBH         | Délai de survenue des symptômes | Examen complémentaire            | Complications   | Artériographie        | Transfusion de culots globulaires | Durée d'hospitalisation (jours) | Devenir           |
|----------|---|--|-------------|---------------------------------|----------------------------------|---|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| 1        | Lésions secondaires hépatiques                    | Métastase hépatique d'une tumeur stromale gastro-intestinale | Dirigée     | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome intra lésionnel avec fuite active                            | Non                   | Non                               | 2                               | Retour à domicile |
| 2        | Suspicion de CHC sur cirrhose                     | Kyste hydatique  | Dirigée     | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique sans fuite active                  | Non                   | Non                               | 2                               | Retour à domicile |
| 3        | Lésion sur foie sain                              | Adénome téléngiectasique                                     | Dirigée     | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome intra hépatique avec fuite active                            | Oui avec embolisation | Non                               | 7                               | Retour à domicile |
| 4        | Cholestase, Leucémie allogreffée et GVH digestive | Lésions inflammatoires aiguës non spécifiques                | Non Dirigée | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hémopéritoine et hématome sous-capsulaire hépatique avec fuite active | Oui sans embolisation | Oui                               | 9                               | Décès             |
| 5        | Stéatopathie fibrosante                           | Cirrhose   | Non Dirigée | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique avec fuite active                  | Oui avec embolisation | Oui                               | 5                               | Retour à domicile |

**Tableau 9: Caractéristiques principales des cas de complications hémorragiques ( patients 6 à 10)**

| Patients | Contexte                                     | Résultat histologique             | PBH         | Délai de survenue des symptômes | Examen complémentaire            | Complications  | Artériographie        | Transfusion de culots globulaires | Durée d'hospitalisation (jours) | Devenir           |
|----------|--|-----------------------------------|-------------|---------------------------------|----------------------------------|--|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| 6        | Suspicion de CHC                             | Absence de lésion tumorale        | Dirigée     | 24H                             | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique sans fuite active         | Non                   | Oui                               | 30                              | Retour à domicile |
| 7        | Lésion hépatocytaire sur foie sain           | CHC                               | Dirigée     | < 6H                            | Echographie                      | Lame d'épanchement péri-hépatique                            | Non                   | Non                               | 2                               | Retour à domicile |
| 8        | Suspicion de CHC sur cirrhose                | CHC                               | Dirigée     | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique sans fuite active         | Non                   | Non                               | 2                               | Retour à domicile |
| 9        | Bilan histologique avant chimiothérapie      | CHC                               | Dirigée     | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Faux anévrysme intra lésionnel<br>Hématome intra vésiculaire | Oui avec embolisation | Non                               | 7                               | Retour à domicile |
| 10       | Perturbation du bilan hépatique depuis 2 ans | Inflammation portale sans fibrose | Non Dirigée | > 24H (4 jours)                 | Scanner abdominal avec injection | Hémobilie et fistule artério-porte                           | Oui avec embolisation | Oui                               | 9                               | Retour à domicile |

**Tableau 10: Caractéristiques principales des cas de complications hémorragiques ( patients 11 à 15)**

| Patients | Contexte                                  | Résultat histologique                            | PBH         | Délai de survenue des symptômes | Examen complémentaire            | Complications   | Artériographie | Transfusion de culots globulaires | Durée d'hospitalisation (jours) | Devenir           |
|----------|---|--|-------------|---------------------------------|----------------------------------|---|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| 11       | Suivi de fibrose                          | Fibrose hépatique F2                             | Non Dirigée | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique sans fuite active                  | Non            | Non                               | 2                               | Retour à domicile |
| 12       | Suspicion d'hépatite auto-immune          | Absence d'argument pour une hépatite auto-immune | Non Dirigée | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome intra hépatique et sous-capsulaire sans fuite active         | Non            | Non                               | 2                               | Retour à domicile |
| 13       | Suspicion de granulomatose , greffe rénal | Pélioïse hépatique                               | Non Dirigée | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique et hémopéritoine sans fuite active | Non            | Non                               | 7                               | Retour à domicile |
| 14       | Adénocarcinome prostatique                | Métastase d'un adénocarcinome prostatique        | Dirigée     | >24H (5 jours)                  | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique et hémopéritoine sans fuite active | Non            | Oui                               | 4                               | Retour à domicile |
| 15       | Lésion hépatocytaire sur foie sain        | Adénome télangiectasique et inflammatoire        | Dirigée     | < 6H                            | Scanner abdominal avec injection | Hématome sous-capsulaire hépatique sans fuite active                  | Non            | Non                               | 2                               | Retour à domicile |

## DISCUSSION

### I. Facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées

On ne constatait pas de différence statistiquement significative pour les variables "âge", et "sexe" entre les deux groupes "succès" et "échec" des biopsies.

Comme dans plusieurs études (17–20), la majorité des lésions biopsiées étaient des lésions malignes avec une majorité de métastases (33%). On retrouve une proportion élevée de CHC (28,7%), supérieure à d'autres études telles que l'étude de Appelbaum et al. (17) ou de Ma et al. (19) respectivement de 18,5% et 21,5%. Cette différence pourrait s'expliquer par la qualité de "centre expert" pour le diagnostic des CHC du service de radiologie du CHRU de Lille.

Dans notre étude, le taux d'échec était de 12,5%. Ce taux pourrait être surestimé car 9 des 17 patients dont la biopsie est un échec sont perdus de vue. Néanmoins, ce taux d'échec est similaire à ceux retrouvés dans la littérature, où les taux d'échec varient entre 7% et 30% (15,20–22) confirmant la bonne rentabilité des PBH dirigées échoguidées percutanées.

Dans notre série, il n'y a pas eu de biopsies négatives liées à la mauvaise qualité du prélèvement (nécrose, prélèvement de taille insuffisante). En effet, les portions nécrotiques des lésions étaient évitées lors de la biopsie et l'utilisation d'aiguilles à biopsie à pistolet automatique a permis d'obtenir des prélèvements peu fragmentés.

Les lésions peu échogènes apparaissent comme un facteur d'échec des PBH dirigées. Ce résultat confirme ainsi la nécessité de réaliser une échographie de "validation" avant chaque procédure de biopsie afin de récuser les lésions peu échogènes et donc de ne pas exposer ces patients aux risques de la biopsie.

La localisation de la lésion au niveau du dôme hépatique apparaît également comme un facteur d'échec des PBH dirigées. Ce résultat peut s'expliquer par la moins bonne visibilité de ces lésions, leur position plus profonde, mais aussi un trajet plus oblique de l'aiguille pour atteindre la lésion rendant l'aiguille moins bien visible. La biopsie de ces lésions nécessite également de tenir l'apnée de manière prolongée et donc une coopération plus importante de la part du patient pouvant augmenter le risque d'échec de la biopsie. A contrario, les lésions du foie droit le plus souvent peu profondes et abordées de manière plus directe que les lésions du dôme présentaient un taux d'échec moindre de leur biopsie. Le taux de lésions situées dans le lobe gauche du foie était modérément plus élevé dans le groupe "échec" (47,06%) que dans le groupe "succès" (44,25%) pouvant être en rapport avec la mobilité du lobe gauche rendant le ciblage de la lésion plus difficile. D'autres études (19,22) ont montré un taux de succès des PBH dirigées plus faible pour les lésions situées dans le lobe caudé et le segment VI qui peut s'expliquer par la profondeur de ces lésions. La profondeur des lésions hépatiques est un critère qui n'a pas été analysé dans notre étude car il est difficile de le recueillir de manière rétrospective: la profondeur de la lésion varie suivant la voie d'abord utilisée et ne peut être évaluée de manière fiable que pendant la procédure de biopsie. Cependant, il existait également un taux significativement plus élevé ( $p < 0,005$ ) de lésions dites "difficilement accessibles" dans le groupe "échec" comparé au groupe "succès". Ce critère d'accessibilité a permis de prendre en compte de manière indirecte les lésions qui pouvaient être également difficiles d'accès par leur profondeur.

La taille des lésions dans le groupe "échec" était significativement plus petite que dans le groupe "succès". 1/4 des lésions du groupe "échec" avaient une taille inférieure à 2,5 cm. L'étude de Yu et al (23) a néanmoins montré que la PBH des lésions inférieures à 1 cm gardait une sensibilité très élevée (98%) mais l'étude portait sur une faible cohorte.

Il n'a pas été mis en évidence de relation significative entre le taux d'échec des biopsies et le calibre de l'aiguille utilisée (16G ou 18G). Dans notre étude la longueur de débattement des aiguilles était la même pour les aiguilles de calibre 16G et 18G. L'étude de Chen et al. (24) retrouvait une sensibilité plus élevée des biopsies hépatiques échoguidées avec des aiguilles de calibre 16G (96%) comparées à celles de calibre 18G (84%). Dans l'étude de Yu et al. (25), la sensibilité des biopsies hépatiques échoguidées avec une aiguille de calibre 18G restait cependant très élevée (96%). Les aiguilles de calibre 16G et 18G semblent un bon compromis pour le diagnostic des lésions hépatiques. Le choix de l'aiguille dépendant donc essentiellement du risque hémorragique.

Il n'y avait pas de différence significative concernant la taille des échantillons entre les deux groupes.

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre les deux groupes selon le critère "expérience". Selon la Société Nationale Française de Gastroentérologie et l'Association Française des Maladies du Foie (4), il est recommandé d'avoir à son actif une cinquantaine de biopsies pour avoir les compétences pour réaliser des biopsies hépatiques dirigées. Pour notre étude, le nombre moyen de biopsies hépatiques échoguidées pour les opérateurs d'expérience de moins de 2 ans est estimé à environ 100 biopsies. Cette absence de relation entre le critère "expérience" et les deux sous groupes peut également s'expliquer par la possibilité d'utilisation d'un guide aiguille améliorant la précision chez les opérateurs peu entraînés.

Nous n'avons pas retrouvé de relation significative entre le critère "contexte" et le risque d'échec des biopsies. L'association systématique dans notre étude de biopsies en foie non tumoral en cas de suspicion de CHC lorsque le diagnostic de cirrhose n'était pas établi est un élément reconnu pour améliorer la rentabilité diagnostique des PBH dirigées (10).

Il n'a pas été mis en évidence de relation significative entre l'IMC et le taux d'échec. Contrairement aux attentes, l'IMC moyen était plus faible dans le groupe "échec" que dans le groupe "succès", 24 versus 27. Il peut s'agir du fait que les

patients bénéficiaient d'une échographie de contrôle avant chaque biopsie, permettant ainsi de récuser les patients avec un IMC élevé et donc peu échogènes.

Il existe un biais de sélection dans notre étude car nous n'avons pas pris en compte les lésions hépatiques pour lesquelles il existait une intention de biopsie et qui ont été réfutées en fonction du bilan initial d'imagerie par le radiologue, par exemple pour leur proximité avec les vaisseaux ou en raison d'une interposition colique, minimisant ainsi les facteurs d'échecs des PBH dirigées.

En cas d'échec des PBH dirigées échoguidées ou de PBH non réalisable sous échographie, la biopsie des lésions sous scanner peut présenter une alternative mais présente plusieurs inconvénients tels que l'irradiation des patients, un temps de procédure plus long, la difficulté d'avoir un plan oblique de l'aiguille (nécessaire parfois pour atteindre les lésions du dôme hépatique), la difficulté de surveiller en temps réel la progression de l'aiguille. L'étude de Stattaus et al. (26) a montré que les artefacts des aiguilles à biopsies gênaient la visualisation des nodules et donc la précision des biopsies notamment pour les lésions de petite taille avec augmentation du risque de faux négatifs.

Afin de réduire les facteurs d'échec des PBH dirigées, une étude de 2003 (27) s'est intéressée à la réalisation des PBH en échographie 4D (mode 3D en temps réel) sur une cohorte de 12 patients. L'échographie en mode 4D permet de suivre la progression de l'aiguille dans 3 plans orthogonaux améliorant la précision du geste mais nécessite un matériel adapté avec des contraintes telles que le poids de la sonde d'échographie et des vibrations de la sonde lors de l'acquisition des images.

## **II. Complications hémorragiques des biopsies hépatiques**

Le taux de complications hémorragiques dans notre série (1%) était similaire aux données de la littérature avec des taux de complications hémorragiques rapportés variant entre 0 et 3,4% (17,28–32). Comme dans l'étude de Mueller et al. (32) portant sur 1961 biopsies, nous retrouvons un taux de complications hémorragiques (1,7%) plus important pour les biopsies hépatiques dirigées que pour les biopsies hépatiques non dirigées (0,8%) ce qui explique que les PBH dirigées ne

sont pas réalisées en ambulatoire. Dans notre étude, le taux de complications hémorragiques pourrait être sous estimé en raison des complications survenues après la sortie d'hospitalisation et non renseignées dans le dossier médical en raison d'une prise en charge extérieure. Cependant ce biais semble minime car la majorité des complications hémorragiques survient dans les 6 heures suivant le geste.

14 des 15 complications se sont révélées cliniquement avant la sortie d'hospitalisation dont 13 dans les 6 heures suivant le geste, en accord avec les données de la littérature (33) confirmant la nécessité de surveiller les patients de manière rapprochée dans les 6 heures suivant le geste.

Le nombre moyen de passages avec l'aiguille à biopsie était de 2, l'étude de Cadranel et al. (34) a démontré une augmentation des complications sévères à partir de 2 passages (4,3 % contre 0,5% pour un seul passage).

Parmi les lésions biopsiées compliquées d'hémorragie, on retrouve 5 tumeurs hypervasculaires (3 CHC et 2 adénomes); le risque hémorragique de ces tumeurs hypervasculaires est discuté (4).

Une complication hémorragique concernait un cas de péliose hépatique. Plusieurs études ont relaté des complications hémorragiques dans les suites de biopsies de lésions de péliose (35,36) mais aucune observation n'a formellement démontré une augmentation du risque (4). Néanmoins la Société Nationale Française de Gastroentérologie et l'Association Française pour l'Etude du Foie (4) recommandent le recours à la biopsie par voie trans-jugulaire en cas de suspicion de péliose hépatique tout comme de foie vasculaire (foie cardiaque, maladie veino-occlusive, maladie de Rendu-Osler).

Parmi les facteurs de risques de complications hémorragiques, on retrouvait 4 cas de cirrhose.

Aucun trouble de coagulation n'a été retrouvé, ceci peut être expliqué par la réalisation systématique d'un bilan de coagulation avant la biopsie.

Les complications hémorragiques des biopsies ont eu pour effet un prolongement de la durée d'hospitalisation, le recours à une artériographie pour 5 patients (33%) avec embolisation pour 4 d'entre eux et la nécessité de transfusion de culots globulaires pour 5 patients.

La majorité des patients ayant présentée une complication hémorragique a bénéficié d'une simple surveillance.

Les complications hémorragiques des PBH apparaissent donc potentiellement graves avec parfois une prise en charge lourde telle que le recours à l'artériographie avec embolisation.

I



## **CONCLUSION**

Dans notre étude, il apparaît que la localisation d'une lésion au niveau du dôme hépatique, sa mauvaise échogénicité, son accessibilité difficile sont des facteurs de risque d'échec des PBH dirigées échoguidées percutanées nécessitant donc une réflexion en vue d'une autre alternative à la PBH percutanée si ces facteurs sont présents. Les complications hémorragiques dans notre série sont rares mais compte tenu de leur gravité sont également à prendre en compte dans la stratégie diagnostique des lésions hépatiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wernecke K, Heckemann R, Rehwald U. [Ultrasound-guided thin-needle biopsy in focal liver diseases. I. Malignant hepatic tumors]. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 1984 Dec;5(6):298–302.
2. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009 Mar 1;49(3):1017–44.
3. Que reste-t-il des indications de la ponction biopsie hépatique ? [Internet]. FMC-HGE. 2011. Available from: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/que-reste-t-il-des-indications-de-la-ponction-biopsie-hepatique/>
4. AFEF, SNFGE. Recommandations pour la pratique clinique pour la réalisation de la ponction biopsie hépatique. 2002 Mar.
5. Baranes L, Chiaradia M, Pigneur F, Decaens T, Djabbari M, Zegaï B, et al. Tumeurs hépatocytaires bénignes : formes atypiques et pièges diagnostiques. *J Radiol Diagn Interv*. 2013 Jul;94(7-8):688–707.
6. Sangiovanni A, Manini MA, Iavarone M, Romeo R, Forzenigo LV, Fraquelli M, et al. The diagnostic and economic impact of contrast imaging techniques in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Gut*. 2010 May 1;59(5):638–44.
7. Sersté T, Barrau V, Ozenne V, Vullierme M-P, Bedossa P, Farges O, et al. Accuracy and disagreement of computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules: Role of biopsy. *Hepatology*. 2012 Mar 1;55(3):800–6.
8. Blanc J, Barbare J, Boige V, Boudjema K, Créhange G, Decaens T, et al. “Carcinome hépatocellulaire”. *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*. 2015 Juin.
9. Diagnostic des nodules sur cirrhose. Quelle est la place de la biopsie ? [Internet]. FMC-HGE. 2012. Available from: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/diagnostic-des-nodules-sur-cirrhose-quelle-est-la-place-de-la-biopsie%e2%80%88/>
10. Trinchet J-C, Chaffaut C, Bourcier V, Degos F, Henrion J, Fontaine H, et al. Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: A randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities. *Hepatology*. 2011 Dec 1;54(6):1987–97.
11. Cartier V, Aubé C. Imagerie digestive : pièges et astuces – diagnostic du petit CHC. *J Radiol Diagn Interv*. 2013 Jul;94(7-8):708–23.
12. Holland AE, Hecht EM, Hahn WY, Kim DC, Babb JS, Lee VS, et al. Importance of Small ( $\leq 20$ -mm) Enhancing Lesions Seen Only during the Hepatic Arterial Phase at MR Imaging of the Cirrhotic Liver: Evaluation and Comparison with Whole Explanted Liver. *Radiology*. 2005 Dec 1;237(3):938–44.
13. Schirmacher P, Bedossa P, Roskams T, Tiniakos DG, Brunt EM, Zucman-Rossi J, et al. Fighting the bushfire in HCC trials. *J Hepatol*. 2011 Aug 1;55(2):276–7.
14. Nault J-C. Molecular Determinants of Prognosis in Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Transl Hepatol*. 2014 Mar;2(1):31–6.
15. Forner A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Solé M, Ayuso JR, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the

- noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2008 Jan 1;47(1):97–104.
16. Richecoeur M, Klotz F, Gripari J, Rey P. Ponction-biopsie hépatique : technique, incidents, accidents. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitesfo07-16706](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1419/resultatrecherche/4) [Internet]. Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1419/resultatrecherche/4>
17. Appelbaum L, Kane RA, Kruskal JB, Romero J, Sosna J. Focal hepatic lesions: US-guided biopsy--lessons from review of cytologic and pathologic examination results. *Radiology*. 2009 Feb;250(2):453–8.
18. Járay B, Turányi E, Szalay K, Winternitz T. [Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of focal liver lesions]. *Orv Hetil*. 1997 Jul 6;138(27):1731–6.
19. Ma X, Arellano RS, Gervais DA, Hahn PF, Mueller PR, Sahani DV. Success of image-guided biopsy for small ( $\leq 3$  cm) focal liver lesions in cirrhotic and noncirrhotic individuals. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2010 Oct;21(10):1539–47; quiz 1547.
20. Taourel P, Benkirane K, Barnéon G, Larrey D, Blanc F, Pradel J, et al. [Failure factors of guided puncture of hepatic masses]. *Gastroentérologie Clin Biol*. 1993;17(12):892–6.
21. Caturelli E, Biasini E, Bartolucci F, Facciorusso D, Decembrino F, Attino V, et al. Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma Complicating Liver Cirrhosis: Utility of Repeat Ultrasound-Guided Biopsy after Unsuccessful First Sampling. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2002 Mar 27;25(4):295–9.
22. Fornari F, Filice C, Rapaccini GL, Caturelli E, Cavanna L, Civardi G, et al. Small ( $< \text{or} = 3$  cm) hepatic lesions. Results of sonographically guided fine-needle biopsy in 385 patients. *Dig Dis Sci*. 1994 Oct;39(10):2267–75.
23. Yu SC, Liew CT, Lau WY, Leung TW, Metreweli C. US-guided percutaneous biopsy of small ( $< \text{or} = 1$ -cm) hepatic lesions. *Radiology*. 2001 Jan;218(1):195–9.
24. Chen F, Wang B, Chen L. [Comparison of safety and sensitivity in diagnosis of liver lesion between ultrasound-guided 16 gauges and 18 gauges core needle biopsy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007 Mar 27;87(12):823–5.
25. Yu SC, Lau WY, Leung WT, Liew CT, Leung NW, Metreweli C. Percutaneous biopsy of small hepatic lesions using an 18 gauge automated needle. *Br J Radiol*. 1998 Jun;71(846):621–4.
26. Stattaus J, Kuehl H, Ladd S, Schroeder T, Antoch G, Baba HA, et al. CT-guided biopsy of small liver lesions: visibility, artifacts, and corresponding diagnostic accuracy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007 Oct;30(5):928–35.
27. Won HJ, Han JK, Do K-H, Lee KH, Kim KW, Kim SH, et al. Value of Four-dimensional Ultrasonography in Ultrasonographically Guided Biopsy of Hepatic Masses. *J Ultrasound Med*. 2003 Feb 1;22(2):215–20.
28. Caturelli E, Giacobbe A, Facciorusso D, Bisceglia M, Villani MR, Siena DA, et al. Percutaneous biopsy in diffuse liver disease: increasing diagnostic yield and decreasing complication rate by routine ultrasound assessment of puncture site. *Am J Gastroenterol*. 1996 Jul;91(7):1318–21.
29. Ch Yu S, Metreweli C, Lau WY, Leung WT, Liew CT, Leung NW. Safety of percutaneous biopsy of hepatocellular carcinoma with an 18 gauge automated needle. *Clin Radiol*. 1997 Dec;52(12):907–11.
30. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut*. 1995 Mar;36(3):437–41.
31. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA, Rakela J, Bordas JM, Gross JB, et al. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver

- biopsy. *Hepatology* Baltim Md. 1996 May;23(5):1079–83.
32. Mueller M, Kratzer W, Oeztuerk S, Wilhelm M, Mason RA, Mao R, et al. Percutaneous ultrasonographically guided liver punctures: an analysis of 1961 patients over a period of ten years. *BMC Gastroenterol*. 2012 Dec 5;12:173.
33. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol*. 1986;2:165–73.
34. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEFL). *Hepatology* Baltim Md. 2000 Sep;32(3):477–81.
35. Vignaux O, Legmann P, de Pinieux G, Chaussade S, Spaulding C, Couturier D, et al. Hemorrhagic necrosis due to peliosis hepatis: imaging findings and pathological correlation. *Eur Radiol*. 1999;9(3):454–6.
36. Cohen GS, Ball DS, Boyd-Kranis R, Gembala RB, Wurzel J. Peliosis Hepatis Mimicking Hepatic Abscess: Fatal Outcome Following Percutaneous Drainage. *J Vasc Interv Radiol*. 1994 Jul;5(4):643–5.

**AUTEUR : Nom : VANNOD-MICHEL Prénom : Quentin**

**Date de Soutenance : 26/05/2016**

**Titre de la Thèse : Biopsies hépatiques échoguidées: facteurs prédictifs d'échec et complications**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + spécialité : Radiodiagnostic et Imagerie médicale**

**Mots-clés : Biopsie hépatique, Foie, Complications hémorragiques.**

La ponction-biopsie hépatique échoguidée percutanée est une technique fréquemment utilisée pour le diagnostic de maladies hépatiques diffuses (biopsie hépatique non dirigée) mais aussi pour le diagnostic de lésions hépatiques (biopsie hépatique dirigée). Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer les facteurs prédictifs d'échec des biopsies hépatiques dirigées et le taux de survenue des complications hémorragiques des biopsies hépatiques dirigées et non dirigées. **Méthode:** Toutes les biopsies hépatiques dirigées échoguidées réalisées entre le 01/07/2011 et le 31/12/2012 ont été incluses. Différents facteurs démographiques, d'imagerie, opérationnels et de caractéristique tumorale ont été analysés et corrélés au critère "échec de la biopsie". Le taux de complications hémorragiques a été évalué pour l'ensemble des biopsies hépatiques échoguidées dirigées et non dirigées réalisées entre le 01/07/2011 et le 31/12/2015. **Résultats:** 136 cas de biopsies hépatiques dirigées ont été inclus. Il y a eu 17 (12,5%) échecs de biopsie. Trois critères sont apparus comme des facteurs d'échec des biopsies hépatiques dirigées: la mauvaise échogénicité de la lésion hépatique ( $p < 0,005$ ); la localisation de la lésion au niveau du dôme hépatique ( $p < 0,05$ ) et l'accessibilité difficile sous échographie de la lésion ( $p < 0,005$ ). 15 (1%) cas de complications hémorragiques ont été répertoriés dont 6 dans les suites d'une biopsie hépatique dirigée et 9 dans les suites d'une biopsie hépatique non dirigée. **Conclusion:** La biopsie hépatique échoguidée est un examen fiable dont les principaux facteurs d'échec sont la mauvaise échogénicité de la lésion et la localisation au niveau du dôme hépatique de la lésion. Le taux de complications hémorragiques reste faible mais potentiellement grave et doit donc toujours être pris en compte dans la stratégie diagnostique d'une lésion hépatique.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Philippe MATHURIN

**Assesseurs :**

Monsieur le Professeur Olivier ERNST, Monsieur le Professeur Philippe PUECH, Madame le Docteur Géraldine SERGENT