



REVIEW ARTICLE

Prognostic imaging of hepatocellular carcinoma: from diagnosis to stratification

Hichem El Azhari BENMAMAR¹, Mustapha BOUMENDJEL², Youcef KHENCHOUL³, Dalal ZERROUK⁴

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver cancer and is often associated with a poor prognosis due to its biological and clinical heterogeneity. Imaging plays a central role in diagnosis and can also provide valuable prognostic information. This article aims to summarize the main prognostic and predictive imaging biomarkers of HCC and to discuss their clinical relevance. Tumor features associated with poor prognosis include large tumor size, necrosis, irregular margins, satellite nodules, and bile duct invasion, whereas small tumor size, the presence of intratumoral fat, and T1 hyperintensity on MRI are correlated with favorable outcomes. Identification of these factors helps anticipate the risk of recurrence and guide patient follow-up and treatment strategies. Thus, imaging provides valuable prognostic and predictive biomarkers in HCC, contributing to improved patient stratification and more personalized management. Artificial intelligence and radiomics additionally offer promising perspectives for further refining prognostic and predictive assessments in the future.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, Prognostic imaging, LI-RADS, Imaging biomarkers, MRI and CT, Tumor aggressiveness, Microvascular invasion, Diffusion-weighted imaging (ADC), Radiomics, Artificial intelligence.

1- Radiologie et imagerie médicale. Centre Hospitalier et Universitaire de Constantine ; Algérie
2- Service de gastro-entérologie, Centre Hospitalier et Universitaire de Constantine - Algérie.
3- Service de chirurgie générale A, Centre Hospitalier et Universitaire de Constantine - Algérie.
4- Service d'oncologie médicale, Centre Hospitalier et Universitaire de Constantine – Algérie.

Received: 12 Jan 2026
Accepted: 07 Feb 2026

Correspondance to: Hichem El Azhari BENMAMAR
E-mail : bczldz@yahoo.fr

1. INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) représente la principale forme de cancer primitif du foie et demeure une cause majeure de mortalité liée au cancer à l'échelle mondiale [1]. Malgré les progrès récents dans le dépistage et la prise en charge thérapeutique, le pronostic du CHC reste défavorable, avec une survie à cinq ans inférieure à 50 %, en grande partie en raison de son importante hétérogénéité biologique et clinique [2]. Le diagnostic du CHC repose largement sur l'imagerie, notamment à travers les critères standardisés du système LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System), qui permet une caractérisation non invasive fiable des lésions hépatiques. Toutefois, si le LI-RADS est performant pour établir la probabilité de malignité, il apporte des informations limitées concernant l'agressivité tumorale et le pronostic au moment du diagnostic, alors que ces éléments sont déterminants pour l'orientation thérapeutique et la stratification des patients [3].

La détermination du pronostic du CHC est traditionnellement fondée sur des caractéristiques histopathologiques et moléculaires, telles que le degré de différenciation tumorale, l'invasion vasculaire ou certains profils génétiques. Néanmoins, la diminution du recours à la biopsie hépatique a restreint l'accès à ces marqueurs, renforçant l'intérêt pour des biomarqueurs pronostiques non invasifs. Dans ce contexte, l'imagerie apparaît comme un outil prometteur, capable de refléter indirectement la biologie tumorale. Des données récentes suggèrent des corrélations entre certaines caractéristiques d'imagerie et des marqueurs histopathologiques,

moléculaires et cliniques de mauvais pronostic. Ces biomarqueurs d'imagerie pourraient ainsi permettre d'anticiper l'évolution naturelle de la maladie et de prédire la réponse aux traitements.

L'objectif de cet article est d'examiner les principaux marqueurs pronostiques et prédictifs du CHC, en mettant l'accent sur leurs corrélats en imagerie et leur valeur clinique potentielle en TDM et en IRM

2. CLASSIFICATION PROLIFERATIVE ET NON PROLIFERATIVE DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

L'hépatocarcinogénèse est déterminée par l'activation de voies génétiques et épigénétiques influençant l'agressivité tumorale et le pronostic du carcinome hépatocellulaire. Sur le plan biologique, le CHC se divise en deux grands sous-groupes : prolifératif et non prolifératif, caractérisés par des profils moléculaires et pronostiques distincts [4]. Le CHC prolifératif est associé à une forte prolifération cellulaire, une instabilité chromosomique, une invasion vasculaire fréquente et un mauvais pronostic. À l'inverse, le CHC non prolifératif est généralement mieux différencié, plus stable sur le plan génomique et associé à un meilleur pronostic, notamment en lien avec l'activation de la voie Wnt/ β -caténine et les mutations de CTNNB1 [5]. Les avancées récentes en biologie moléculaire suggèrent que certaines signatures génétiques, en particulier celles impliquant les voies Wnt/ β -caténine et l'hypoxie, pourraient prédire la réponse aux traitements locorégionaux et améliorer la stratification pronostique du CHC [6].

3. INDICATEURS PRONOSTIQUES EN IMAGERIE

Les caractéristiques d'imagerie du CHC peuvent être évaluées qualitativement, via des traits visuels définis par le radiologue, ou quantitativement, grâce à des données radiomiques générées par ordinateur. Les systèmes diagnostiques actuels, tels que LI-RADS, se basent principalement sur ces traits visuels, comme l'hyperrehaussement au temps artériel, le washout et la présence d'une capsule, pour établir le diagnostic. Néanmoins, la littérature suggère que d'autres caractéristiques non incluses dans LI-RADS pourraient apporter des informations pronostiques et servir de marqueurs potentiels.

Indicateurs de mauvais pronostic : forme proliférative du CHC

La taille tumorale

Certaines études ont démontré qu'une faible différenciation cellulaire du CHC et un taux élevé d'AFP sont corrélés à une taille plus grande [7]. La dimension maximale, critère clé du LI-RADS 2018, influence la probabilité de malignité, une taille ≥ 2 cm étant considérée à risque. Les CHC dépassant 5 cm sont souvent peu différenciés, à un stade avancé et associés à un pronostic défavorable (figure 1 A) [8]. La taille tumorale conditionne également le stade T dans la classification TNM du CHC (8^e édition de l'American Joint Committee on Cancer), l'augmentation en taille de la tumeur s'accompagnant d'un stade T plus élevé et d'un pronostic défavorable, les tumeurs > 5 cm étant typiquement classées T3 [9].

La nécrose tumorale

C'est un phénomène qui traduit une hypoxie intralésionnelle liée à une croissance rapide et suggère un cancer agressif. La nécrose favorise la libération de molécules pro-inflammatoires, telles que l'interleukine-33 et HMGB1, contribuant à la progression tumorale [10]. En imagerie, elle correspond à une zone non rehaussée au sein d'une masse solide, excluant les composantes kystiques, les séquelles d'un traitement antérieur ou les hémorragies intralésionnelles (figure 1B). Dans LI-RADS v2018, elle est classée comme critère LR-M non ciblé, indiquant une lésion probablement ou certainement maligne mais non spécifique du CHC [3]. Une méta-analyse a montré son association fréquente avec les CHC macrotrabéculaires massifs caractérisés par une forte propension aux métastases et aux récurrences [11].

Périmètre tumoral

En imagerie, un CHC avec des marges tumorales irrégulières évoque une prolifération tumorale au-delà de la capsule ou dans des vaisseaux. Les profils radiologiques associés à un pronostic défavorable incluent des marges non lisses, interrompues, ainsi que des projections nodulaires extratumorales ou infiltrantes (figure 1C). Ces marges reflètent souvent un phénotype agressif de haut grade, corrélées à l'invasion microvasculaire, au sous-type macrotrabéculaire massif et à un risque accru de récurrence tumorale [12].

les nodules satellites

Les nodules satellites sont de petites lésions tumorales ≤ 2 cm situées à moins de 2 cm de la tumeur principale (figure 1D). Ils correspondent à des dépôts métastatiques dans le parenchyme hépatique environnant, liés à une extension par contiguïté ou à une

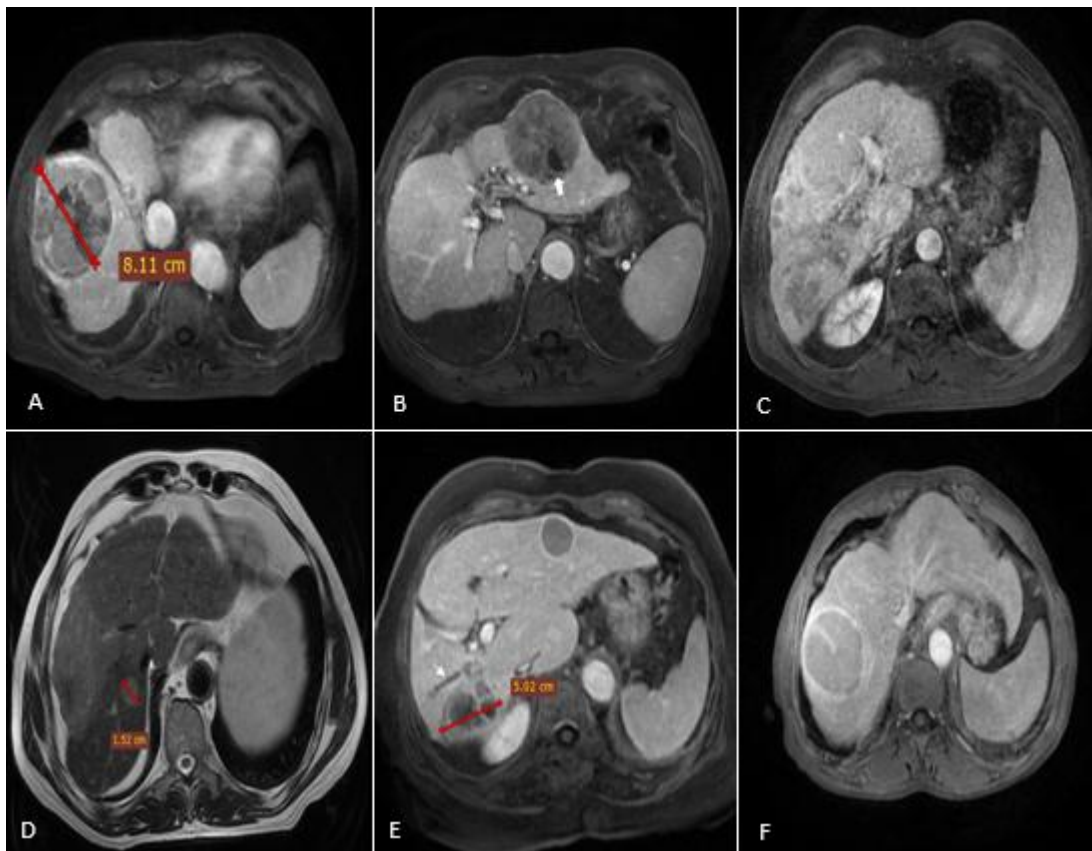


Figure 1. Indicateurs radiologiques de mauvais pronostic du CHC (formes prolifératives). A) Carcinome hépatocellulaire (CHC) chez un homme de 70 ans. Image T1 axiale montrant une volumineuse masse de plus de 8 cm située dans le segment VIII. B) Image axiale pondérée en T1 avec saturation de la graisse en phase portale mettant en évidence des composantes nécrotiques (tête de flèche blanche) non rehaussées au sein d'un CHC du segment II. Le diagnostic histologique a confirmé un CHC moyennement différencié avec invasion microvasculaire. C) CHC mal limité du foie droit. Image axiale pondérée en T1 en phase portale montrant une lésion tumorale du segment VI aux contours irréguliers avec rehaussement du parenchyme adjacent. Le diagnostic histologique retenu est un CHC peu différencié avec invasion microvasculaire. D) Un homme de 83 ans atteint d'une hépatite C au stade de cirrhose. Image axiale pondérée en T2 montrant un volumineux CHC infiltrant des segments VII et VIII associé à un petit nodule satellite en hypersignal T2 situé à moins de 2 cm. Le diagnostic histologique correspondait à un carcinome hépatocellulaire peu différencié avec invasion microvasculaire. E) Un CHC chez une cirrhotique posthépatite B. Image T1 axiale injectée au temps portal montrant une masse tumorale du segment VI avec dilatation d'une branche biliaire en regard (tête de flèche blanche). F) Image axiale pondérée en T1 avec saturation de la graisse en phase portale montrant un CHC du segment VII présentant un washout non périphérique.

dissémination hémotogène. Bien qu'il n'existe pas de consensus clair sur leur définition ou leur distinction avec les métastases distantes, leur présence est généralement considérée comme un signe d'agressivité tumorale. À l'imagerie, leur présence se traduit par de petites masses adjacentes à la tumeur principale et constitue un marqueur d'agressivité, corrélé à l'invasion microvasculaire, à la récurrence postchirurgicale et à un pronostic défavorable. Ils sont également associés à des signatures génétiques et morphologiques spécifiques, incluant un grand volume tumoral, une AFP élevée et des configurations tumorales extranodulaires ou multinodulaires [13].

Invasion des voies biliaires

Le CHC prolifératif peut envahir l'arbre biliaire, entraînant des complications significatives et augmentant le risque d'insuffisance hépatique posthépatomie avec un impact pronostique défavorable. Elle s'accompagne fréquemment d'invasion microvasculaire, suggérant un phénotype tumoral particulièrement agressif. À l'imagerie, l'envahissement des voies biliaires par le carcinome

hépatocellulaire se traduit par une dilatation biliaire en amont ou la présence de matériel tumoral intraluminal (figure 1E). Ce signe radiologique est associé à un phénotype tumoral agressif et constitue un marqueur pronostique défavorable, corrélé à un risque accru de récurrence après chirurgie et à une survie globale réduite [14].

Le lavage tumoral en imagerie de contraste (le Washout)

Le Washout tumoral est un signe radiologique en imagerie de contraste (TDM, IRM et échographie) correspondant à une diminution du rehaussement de la tumeur entre les phases précoce et tardive après injection de produits de contraste extracellulaires, se traduisant par un hyporehaussement en phase portale ou tardive par rapport au foie (figure 1F). Bien qu'il constitue un critère majeur d'imagerie LI-RADS, le washout peut également traduire une agressivité tumorale accrue reflétant l'association de plusieurs mécanismes pathologiques concomitants, notamment la diminution de l'apport veineux portal, l'augmentation compensatrice de l'apport artériel tumoral, la rétention du contraste dans le parenchyme fibreux adjacent et le drainage veineux intratumoral précoce [15].

Une restriction du coefficient de diffusion apparent (ADC)

Une cellularité tumorale élevée limite les mouvements browniens de l'eau, entraînant une hyperintensité en imagerie de diffusion et une diminution de l'ADC (figure 2). Au cours de l'hépatocarcinogénèse, des altérations histologiques marquées, telles qu'une augmentation de l'activité mitotique et du rapport nucléocytoplasmique, vont se manifester par une diminution de l'ADC. Bien que ce paramètre ne fasse pas encore partie des critères LI-RADS, il a été démontré qu'un signal ADC inférieur à celui du parenchyme hépatique adjacent est un facteur prédictif indépendant de faible différenciation tumorale et d'un risque accru de récurrence après chirurgie et, à l'inverse, les carcinomes hépatocellulaires moins agressifs présentent généralement des valeurs d'ADC plus élevées [16].

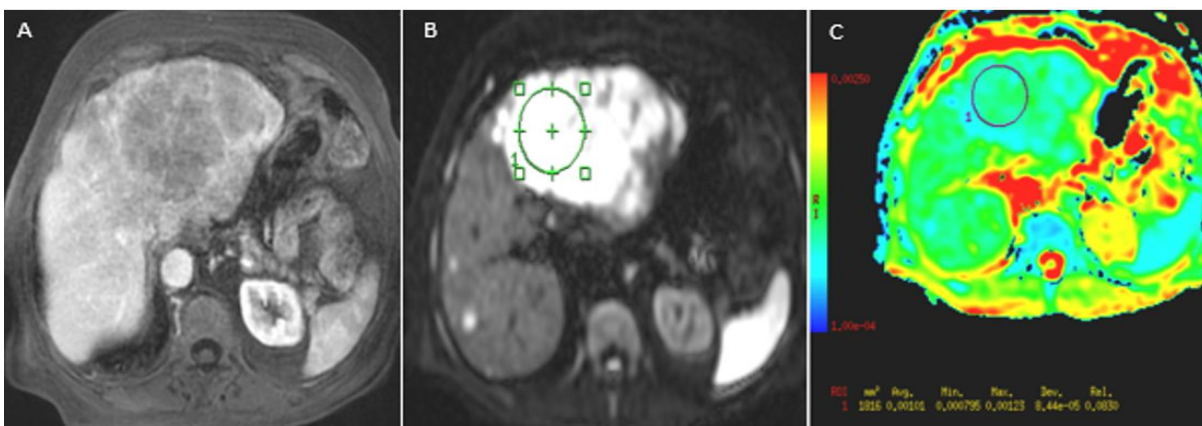


Figure 2. Indicateur de mauvais pronostic du CHC en imagerie de diffusion : images IRM axiales : T1 injectée au temps portal (A). Imagerie de diffusion (B). Cartographie ADC (C) montrant un volumineux CHC infiltrant du lobe gauche hépatique en hypersignal diffusion avec un ADC bas (ADC min = $0.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) sur la cartographie. Le diagnostic histologique correspondait à un carcinome hépatocellulaire peu différencié avec invasion microvasculaire.

Indicateurs de bon pronostic : forme non proliférative du CHC

Une petite taille tumorale

Les tumeurs bien différenciées dépourvues d'invasion microvasculaire présentent généralement une petite taille lésionnelle [17]. Les CHC dont le diamètre est inférieur à 2 cm (figure 3A) présentent souvent un comportement biologique moins agressif que les lésions de plus grande taille et sont associés à une prolifération cellulaire plus lente, à une sensibilité accrue à l'apoptose. Une étude a démontré que les patients atteints de CHC dont la taille est inférieure à 2 cm et traités par chirurgie, seule ou combinée à une chimiothérapie, avaient une survie significativement plus longue que les patients porteurs de tumeurs de plus grande taille [18]. La dimension tumorale constitue ainsi le principal facteur pronostique identifiable par l'imagerie.

Un contingent graisseux intra tumoral

Dans le système LI-RADS la présence de graisse intratumorale constitue un critère auxiliaire en faveur du diagnostic de CHC [3], ce contingent se manifeste en IRM par une chute de signal entre les séquences en phase et en opposition de phase (figure 3 B et C). La

composante grasseuse est le plus souvent observée dans les carcinomes hépatocellulaires précoces non métastatiques et dans le sous-type stéatohépatitique qui est souvent associé à un meilleur pronostic. Une large étude multicentrique a démontré qu'une distribution homogène de la graisse au sein de la lésion était corrélée à une amélioration de la survie sans récurrence ainsi que de la survie globale après résection chirurgicale [19].

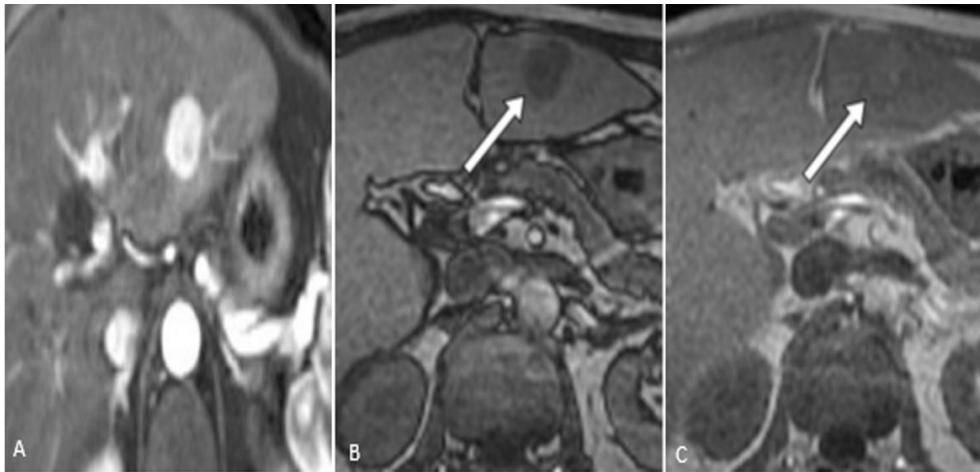


Figure 3. Indicateurs radiologiques de bon pronostic du CHC (formes non prolifératives) : un homme de 65ans cirrhotique posthépatite C présentant sur les séquences T1 injectées un petit CHC de moins de 2 cm du lobe gauche. Le diagnostic histologique retenu a été un CHC bien différencié sans invasion microvasculaire. B et C) Carcinome hépatocellulaire chez un homme de 56 ans atteint d'une maladie hépatique stéatosique avec dysfonctionnement métabolique. Les images axiales en phase (B) et en opposition de phase (C) montrent une diminution de signal sur les images en opposition de phase traduisant la présence de graisse. Le diagnostic histologique retenu a été un CHC bien différencié.

hyperintensité sur les séquences T1 en IRM

Une hyperintensité observée sur les séquences T1 non injectées est corrélée à un bon degré de différenciation histologique en lien avec l'accumulation intratumorale de cuivre et parfois de graisse microscopique. Les lésions présentant un hypersignal T1 sont plus fréquemment associées à des carcinomes hépatocellulaires précoces avec des cellules tumorales bien différenciées et un profil histologique plus favorable que les lésions hypointenses [20].

4. INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET PRONOSTIC DU CHC : CONTRIBUTION ET PERSPECTIVES

L'intelligence artificielle, et plus particulièrement la radiomique, constitue une avancée majeure pour l'évaluation pronostique et prédictive du carcinome hépatocellulaire (CHC). En extrayant automatiquement des caractéristiques quantitatives reflétant l'hétérogénéité tumorale, ces approches offrent une analyse plus objective et reproductible que l'imagerie conventionnelle, permettant d'identifier des signatures d'agressivité liées à l'invasion microvasculaire, au degré de différenciation, au risque de récurrence et à la survie. Elles peuvent également guider le choix thérapeutique et favoriser le développement d'algorithmes de médecine de précision, incluant la stratification des risques et l'optimisation des traitements, y compris l'immunothérapie individualisée. Plusieurs modèles radiomiques ont montré leur capacité à prédire les caractéristiques histologiques, génétiques, la récurrence, la réponse au traitement et la survie. Cependant, leur application clinique reste limitée en raison de la variabilité des protocoles, du manque de transparence et d'un niveau de preuve encore faible. Des validations prospectives multicentriques et l'amélioration de l'interprétabilité des modèles sont nécessaires pour transformer la radiomique en outil pronostique et prédictif fiable pour le CHC [21].

5. CONCLUSION

Le carcinome hépatocellulaire est un cancer complexe, dont le pronostic dépend de son hétérogénéité biologique et clinique. L'imagerie, via des systèmes standardisés comme LI-RADS, permet non seulement un diagnostic fiable, mais peut également identifier

des biomarqueurs pronostiques et prédictifs. Les caractéristiques telles que la taille tumorale, la nécrose, les marges irrégulières, les nodules satellites ou l'invasion des voies biliaires sont associées à un mauvais pronostic, tandis que la petite taille, la présence de graisse intratumorale ou l'hyper signal T1 sur IRM indiquent un pronostic plus favorable. La reconnaissance de ces facteurs par l'imagerie permet de mieux stratifier les patients et d'optimiser leur prise en charge. L'intelligence artificielle et la radiomique offrent en outre des perspectives prometteuses pour affiner cette évaluation pronostique et prédictive à l'avenir.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: This research received no external funding.

REFERENCES

1. Bray FI, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–263. doi:10.3322/caac.21834
2. Yilma M, Xu RH, Saxena V, Muzzin M, Tucker LY, Lee J, Mehta N, Mukhtar N. Survival outcomes among patients with hepatocellular carcinoma in a large integrated US health system. *JAMA Netw Open.* 2024;7:e2435066. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.35066
3. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, Kielar AZ, Elsayes KM, Bashir MR, Kono Y, Do RK, Mitchell DG, Singal AG, Tang A, Sirlin CB. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) version 2018: imaging of hepatocellular carcinoma in at-risk patients. *Radiology.* 2018;289(3):816–830. doi:10.1148/radiol.2018181494
4. Fowler KJ, Burgoyne A, Fraum TJ, Abajian M, Corwin MT, Bashir MR, Sirlin CB. Pathologic, molecular, and prognostic radiologic features of hepatocellular carcinoma. *Radiographics.* 2021;41(6):1611–1631.
5. Krinsky GA, Shanbhogue AK, Levsky JM, Nunes GR, Kakite S, Pfeifer CM. Proliferative versus nonproliferative hepatocellular carcinoma: clinical and imaging implications. *Radiology.* 2021;300(2):583–585.
6. Ziv E, Yarmohammadi H, Boas FE, Zeng D, Lewandowski RJ, Geschwind JFH. A gene signature associated with upregulation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway predicts tumor response to trans-arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(3):349–355.
7. Siregar GA, Buulolo BA. Factors associated with tumor size of hepatocellular carcinoma. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2018;125:012137.
8. Wu G, Wu J, Wang B, Zhu X, Shi X, Ding Y. Importance of tumor size at diagnosis as a prognostic factor for hepatocellular carcinoma survival: a population-based study. *Cancer Manag Res.* 2018;10:4401–4410.
9. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA, von der Thusen JH, WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* 2020;76(2):182–188.
10. García-Pras E, Fernández-Iglesias A, Gracia-Sancho J, Moreau R, Bosch J. Cell death in hepatocellular carcinoma: pathogenesis and therapeutic opportunities. *Cancers (Basel).* 2021;14(1):48.
11. Kim TH, Woo S, Lee DH, Do RK, Chernyak V. MRI imaging features for predicting macrotrabecular-massive subtype hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2024;34:6896–6907.
12. Lee S, Kim SH, Lee JE, Sinn DH, Park CK. Preoperative gadoteric acid-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2017;67(3):526–534.
13. Jeng YM, Chang CC, Hu FC, Chou HY, Su CW, Wang CH, Lin CC. RNA-binding protein insulin-like growth factor II mRNA-binding protein 3 expression promotes tumor invasion and predicts early recurrence and poor prognosis in hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2008;48(4):1118–1127.
14. Jang YR, Lee KW, et al. Bile duct invasion can be an independent prognostic factor in early stage hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2015;19(4):167–172.
15. Choi J-Y, Lee J-M, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: Part I. Development, growth, and spread: key pathologic and imaging aspects. *Radiology.* 2014;272(3):635–654.
16. Benmamar HE, Draouat S. Le calcul du coefficient de diffusion apparent en imagerie par résonance magnétique: un outil prometteur pour prédire le grade histologique du carcinome hépatocellulaire. *Alg J Med Health Res.* 2022;1(3):EISSN 2830-8123.
17. Cho E-S, Choi J-Y. MRI features of hepatocellular carcinoma related to biologic behavior. *Korean J Radiol.* 2015;16(2):449–464.
18. Chen Z, Zheng H, Zeng W, Liu M, Chen Y. Prognostic analysis on different tumor sizes for 14 634 hepatocellular carcinoma patients. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2023;e13836.
19. Jiang H, Cannella R, Wu Z, Taouli B, Sirlin CB, Chernyak V, et al. Prognostic implications of MRI-assessed intratumoral fat in hepatocellular carcinoma: an Asian and European cohort study. *Radiology.* 2024;313:e233471.
20. Ronot M, Chernyak V, Burgoyne A, Fowler KJ, Sirlin CB, Vilgrain V. Imaging to predict prognosis in hepatocellular carcinoma: current and future perspectives. *Radiology.* 2023;307:e221429.
21. Miranda J, Horvat N, Fonseca GM, Araujo-Filho JAB, Fernandes MC, Charbel C, Chakraborty J, Coelho FF, Nomura CH, Herman P. Current status and future perspectives of radiomics in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2023;29(1):43–60. doi:10.3748/wjg.v29.i1.43