

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 22

L'HEPATOBLASTOME DE L'ENFANT :
A PROPOS DE 17 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Yassine DEBBABI

Né le 19 Juillet 1990 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Hépatoblastome – Traitement – Tumeurs du foie – Evolution.

JURY

Mr. M. N. BENHMAMOUCH

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. A. M'BARAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. R. OULAHYANE

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIK BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie Directeur. Hop.d'Enfants
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhoussaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

Toutes les lettres

ne sauraient trouver les mots qu'il faut....

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que...

✿ Je dédie cette thèse à... 5







REMERCIEMENTS



-À notre maître, Rapporteur de thèse Monsieur le Professeur

Monir KISRA

Professeur agrégé de chirurgie pédiatrique.

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

-A notre maitre, Président de thèse, Monsieur le Professeur

BENHMAMMOUCH Mohammed Najib

Professeur de chirurgie pédiatrique.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

-À notre maître et Juge de thèse, Monsieur le professeur

Abdelhak MBARK

Professeur de chirurgie pédiatrique.

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

-À notre maître et Juge de thèse, Monsieur le professeur

Rachid OULHAYAN

Professeur de chirurgie pédiatrique.

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*



Liste des abréviations

AFP	: Alfa Fœto-Protéine
CDDP	: Cisplatine
CHC	: Carcinome hépatocellulaire.
CHIC	: Childhood Hepatic Tumors International Collaboration
COG	: Children Oncology Group
CRP	: protéine C réactive
GPOH	: German Society of Pediatric Oncology
HB	: Hépatoblastome.
HTP	: Hypertension portale
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
JPLT	: Japanese Pediatric Liver Tumor
MRA	: Magnetic Resonance Angiogram
PBF	: Ponction Biopsie du Foie
POSTEXT	: Post-Treatment Tumoral Extension
PRETEXT	: Pre-Treatment Tumoral Extension
RC	: Rémission complète
SHOP	: Service d'Hémo-Oncologie Pédiatrique
SIOPEL	: Societe internationale d'oncologie pediatrique V.Cave,
TDM	: Tomodensitométrie
VB	: Voie biliaire
VBP	: Voie biliaire principale
VCI	: Veine cave inférieure
VP	: veine porte
VS	: Vitesse de sédimentation
β-hCG	: Hormone chorionique gonadotrope

Liste des Figures

Figure 1 : Projection antérieure du foie	6
Figure 2 : face diaphragmatique du foie	9
Figure 3 : face viscérale du foie.....	9
Figure 4: Représentation schématique de l'anatomie fonctionnelle du foie	11
Figures 5: Segmentation de Goldsmith-Woodburn.....	12
Figure 6 : Représentation des pédicules glissoniens	15
Figure 7 : Représentation des veines sus-hépatiques.	17
Figure 8 : Segmentation hépatique selon Couinaud	20
Figure 9 : Anatomie chirurgicale	23
Figure 10: Coupe transversale TDM C+.....	32
Figure 11 : TDM C+ et reconstruction coronale	32
Figure 12 : Images échographiques et scannographiques C- C+.....	33
Figure 13 : TDM C-C+ et reconstruction coronale	33
Figure 14 : Hépatoblastome prenant tout le foie droit.....	34
Figure 15 : Image échographique oblique.....	50
Figure 16 : A, B, C et D.....	51
Figure 17 : TDM abdominale initiale	53
Figure 18 : coupe transversale au scanner passant par la branche porte	54
Figure 19 : Volumineuse masse hépatique hypodense.....	55

Figure 20 : Masse tumorale des segments V et VI.....	55
Figure 21 : Imagerie IRM.....	58
Figure 22: Classification anatomique de Couinaud.....	61
Figure 23 : Classification de PRETEXT.....	65
Figure 24: Hépatoblastome macroscopique post-op	68
Figure 25 : HB multinodulaire	69
Figure 26: hépatoblastome type épithéliale.	72
Figure 27 : Hépatoblastome embryonnaire.....	73
Figure 28 : Hépatoblastome anaplasique	73
Figure 29 : Hépatoblastome macro-trabéculaire	74
Figure 30 : Hépatoblastome mixte avec tissu ostéoïde.....	74
Figure 31 : HB à petites cellules indifférenciées.....	75
Figure 32 : HB cholangioblastique	75
Figure 33 : Classification Backbone.....	82
Figure 34 : Arbres de stratification du risque pour les tumeurs hépatiques	84
Figure 35 et 36 : Position du malade. Incision horizontale sous costale.....	94
Figure 37 : mobilisation et libération du foie.....	95
Figure 38 : Dissection de la VCI et son clampage.	96
Figure 39 : Ligature des veines spiegelienues après clampage de la VCI	97
Figure 40 : dissection et mise sous lac du Pédicule hépatique.	97

Figure 41 : Ligature de l'artère hépatique droite.....	98
Figure 42 : Ligature de l'artère cystique.....	99
Figure 43 : Ligature des lymphatiques.....	99
Figure 44 : Ligature de la branche postérieure du canal cystique droit	100
Figure 45 : Ligature de la branche antérieure du canal cystique droit	100
Figure 46 : ligature de la branche portale droite	101
Figure 47 : Transsection du foie et sa fixation.	103
Figure 48 : Schéma des hépatectomies	105
Figure 49 : Différents types de résection hépatique	108

Liste des Tableaux

Tableau 1 : les types de résection hépatique utilisés	37
Tableau 2 : Stratification du risque de l'hépatoblastome	77
Tableau 3 : Les facteurs pronostics au moment du diagnostic de l'HB.....	79
Tableau 4 : Facteurs pronostic selon une analyse uni-variée	80
Tableau 5 : Les recommandations actuelles de la chimiothérapie de l'HB	91
Tableau 6 : Classification post chirurgicale de l'hépatoblastome	110

Liste des Diagrammes

Diagramme 1 : la fréquence des hépatoblastomes avec l'âge.	28
Diagramme 2 : Répartition de la tumeur selon le sexe.	29
Diagramme 3 : Les signes cliniques d'appel des hépatoblastomes	30
Diagramme 4 : la topographie tumorale selon la classification PRETEXT	31
Diagramme 5 : PEC des 17 cas d'Hépatoblastome	36
Diagramme 6 : Incidence des hépatoblastomes selon l'âge.	41
Diagramme 7 : Classification histologique	76



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
LES RAPPELS	4
I. ANATOMIE DESCRIPTIVE	6
A. Description Macroscopique	7
B. Morphologie externe	7
C. Moyens de fixité	10
II. ANATOMIE FONCTIONNELLE	11
A. Bases histologique	13
B. Systématisation des pédicules glissoniens.	14
C. Systématisation des veines sus-hépatiques	16
D. Scissures portes et sus-hépatiques.	17
E. Segmentation hépatique	19
III. ANATOMIE CHIRURGICALE DU FOIE	21
MATERIELS ET METHODES	24
I. MATERIEL	25
II. METHODE DE TRAVAIL	25
A. Critères d'inclusion	25
B. Définitions des paramètres étudiés	26
RESULTATS	27
I. CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES	28

A. Caractéristiques épidémiologiques	28
1. Age	28
2. Sexe	29
B. Caractéristiques cliniques	29
1. Délai de consultation	29
2. Mode de révélation	29
3. Signes physiques	30
C. Caractéristiques para-cliniques	31
1. Couple échographie + TDM	31
2. Bilan d'extension	35
D. Caractéristiques biologiques	35
E. Caractéristiques histologiques	35
F. Caractéristiques thérapeutiques	36
1. La chimiothérapie	36
2. La chirurgie	37
G. Caractéristiques évolutives	38
DISCUSSION	39
I. DONEES EPIDEMIOLOGIQUES	40
A. Epidémiologie descriptive	40
B. Epidémiologie analytique	41
II. DONNEES CLINIQUES	43

A. Circonstances de découverte	43
B. Les signes accompagnateurs	43
C. Examen clinique	44
III. DONNEES PARACLINIQUES	44
A. Bilans biologiques	45
1. Alfa-foetoprotéine	45
2. Dosage de la β -HCG	46
3. Numération formule sanguine	47
4. Bilan hépatique	47
B. Bilans radiologique	48
1. Echographie	48
2. Tomodensitométrie	52
3. Imagerie par résonance magnétique	56
4. Bilan d'extension	59
IV. CLASSIFICATION ET ETUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE	60
A. CLASSIFICATION	60
B. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	67
1. Aspect macroscopique	67
2. Aspects microscopiques	69
V. DONNEESTHERAPEUTIQUES	77
A. Stratification du risque	77

B. Moyens	85
1. Chimiothérapie	85
2. Traitement chirurgical	93
3. La radiothérapie	113
4. Autres approches thérapeutiques	113
C. Indications	115
VI. DONNEES EVOLUTIVES.....	117
CONCLUSION	119
RESUMES	121
BIBLIOGRAPHIE	125



INTRODUCTION



L'hépatoblastome (HB) est rare, mais il s'agit de la tumeur maligne la plus fréquente chez les enfants, représentant 50 à 60% des cancers du foie infantiles malins primitifs, ainsi que 25 à 45% de toutes les tumeurs hépatiques.

Il survient principalement chez les nourrissons et les jeunes enfants et son taux d'incidence en Asie du Sud-Est est plus élevé qu'en Europe et en Amérique du Nord.

Il peut être isolée ou s'intégrer dans le cadre d'un syndrome de prédisposition.

Son diagnostic peut être facilement évoqué lors de la découverte d'une tumeur hépatique associée à une augmentation de l'alfa-foetoprotéine (AFP).

Le bilan radiographique, les résultats anatomopathologiques et biologiques de la biopsie permettent une classification, nécessaire à l'adaptation de tout traitement.

Actuellement, la combinaison de la chimiothérapie et de la chirurgie devrait demeurer la principale méthode de traitement pour les enfants atteints d'hépatoblastome, car il est sensible à la chimiothérapie.

En effet, le pronostic est nettement amélioré par l'emploi d'une chimiothérapie de plus en plus efficace, des techniques d'imagerie de plus en plus performantes, l'anesthésie de très bonne qualité et les techniques chirurgicales sophistiquées.

But de l'étude :

Notre étude a pour objectif de rassembler les connaissances acquises sur les hépatoblastomes et d'examiner les cas qui ont été suivis au service de chirurgie pédiatrique de l'Hôpital d'enfants de Rabat entre 2004 et 2017 en vue de tirer les perspectives thérapeutiques et dégager une ligne de conduite pour le management du diagnostic et de la thérapeutique de ces affections.



LES RAPPELS



La connaissance parfaite de l'anatomie du foie est un pré-acquis fondamental pour aborder l'étude de l'hépatoblastome chez l'enfant.

Les principaux éléments à souligner sont les suivants :

- Les rapports du foie avec les autres organes qui permettent de comprendre les différentes manifestations cliniques.
- La segmentation hépatique, importante pour le repérage radiologique de la tumeur hépatique et qui constitue une étape capitale du bilan pré-thérapeutique. Elle est aussi à la base de toute chirurgie hépatique, en particulier la chirurgie d'exérèse qui est le traitement de choix.
- Les éléments du pédicule hépatique qui peuvent être sujets à deux nombreuses variations anatomiques. Une maîtrise parfaite de ces variantes est importante pour pouvoir assurer un geste chirurgical adapté tout en limitant le risque opératoire.

I. ANATOMIE DESCRIPTIVE :

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif. Il est doué de fonctions métaboliques complexes et indispensables à la vie [1]

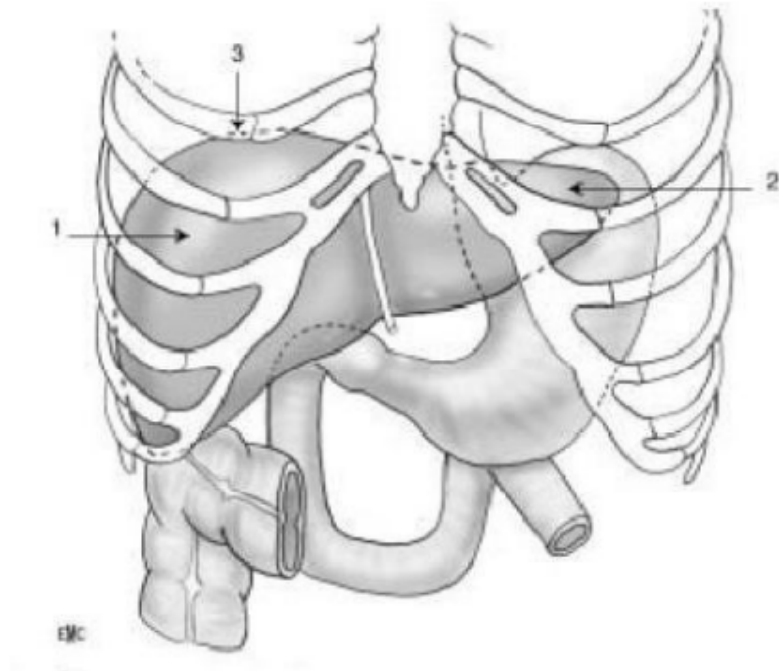


Figure 1 : Projection antérieure du foie. [1]

1 : Lobe droit. 2 : Lobe gauche. 3 : Pôle supérieur du foie droit

Le foie est situé à la partie supérieure et droite de la cavité abdominale dans l'étage sus-mésocolique, sous la coupole diaphragmatique droite.

Son bord supérieur droit se projette en regard du 5ème espace intercostal.

Il s'agit donc d'un organe abdominothoracique.

Il surplombe la région pyloro-duodénale et l'extrémité droite du pancréas. Son extrémité gauche, plus ou moins effilée, déborde la ligne médiane et croise

la face antérieure de l'oesophage au contact de la face inférieure du diaphragme allant parfois jusqu'à la rate.

A. Description Macroscopique :

Le foie est lisse, de consistance ferme, de coloration rouge brin, constitué de parenchyme friable entouré d'une mince capsule fibreuse, la capsule de Glisson, émanation des gaines fibreuses entourant les vaisseaux portaux ou gaines péri-portales.

Son volume, sa dimension et son poids sont variables. Ce dernier est de 1400 à 1500g chez le cadavre (environ 2% du poids corporel) et de l'ordre de 2300 à 2500 g chez le vivant, chez qui il est gorgé de sang.

Chez l'adulte, il mesure environ 28cm de long sur 15cm dans le sens antéropostérieur et 8cm d'épaisseur au niveau de la partie droite.

B. Morphologie externe :

Il est classique de décrire 3 faces:

❖ Face supérieure ou diaphragmatique: elle est moulée sur le diaphragme, large dans sa partie droite et progressivement effilée vers la gauche. Elle présente, à l'union de ses 2/3 droits et de son tiers gauche, l'insertion du ligament suspenseur ou falciforme. Ce ligament sépare le foie en 2 lobes droit (beaucoup plus volumineux) et gauche.

❖ Face inférieure ou viscérale; parcourue par 3 sillons qui dessinent grossièrement la lettre "H" :

- Un sillon transversal correspondant au hile hépatique, point de pénétration ou d'émergence des éléments du pédicule hépatique.

- Un sillon antéropostérieur droit correspondant au lit de la vésicule ou fossette cystique. 7
- Un sillon antéropostérieur gauche qui contient dans sa moitié antérieure le reliquat fibreux de la veine ombilicale ou ligament rond et dans sa moitié postérieure le reliquat fibreux du canal veineux d'Arantius.

Ces 3 sillons divisent la face inférieure du foie en 4 zones distinctes également appelées lobes:

- lobe droit, situé à droite de la vésicule biliaire
- lobe carré, partie centrale antérieure limité par le sillon ombilicale à gauche, le lit vésiculaire à droite et le hile en arrière.
- lobe gauche; à gauche du sillon antéropostérieur gauche.
- lobe de Spiegel ou lobe caudé, situé à la partie postérieure du foie entre la veine cave inférieure en arrière, le hile en avant et le sillon Arantius sur la gauche.

❖ Face postérieure: pratiquement verticale, elle se moule sur la face antérieure de la veine cave et sur la convexité de la colonne vertébrale. Il existe fréquemment à la partie supérieure de la veine cave rétro-hépatique, un pont parenchymateux hépatique entourant la veine cave sur quelques centimètres. Il s'agit du ligament rétro-cave ou cavo- cave. Sa présence rend plus difficile la dissection de la veine sus-hépatique droite (risque d'hémorragie et d'embolie gazeuse).

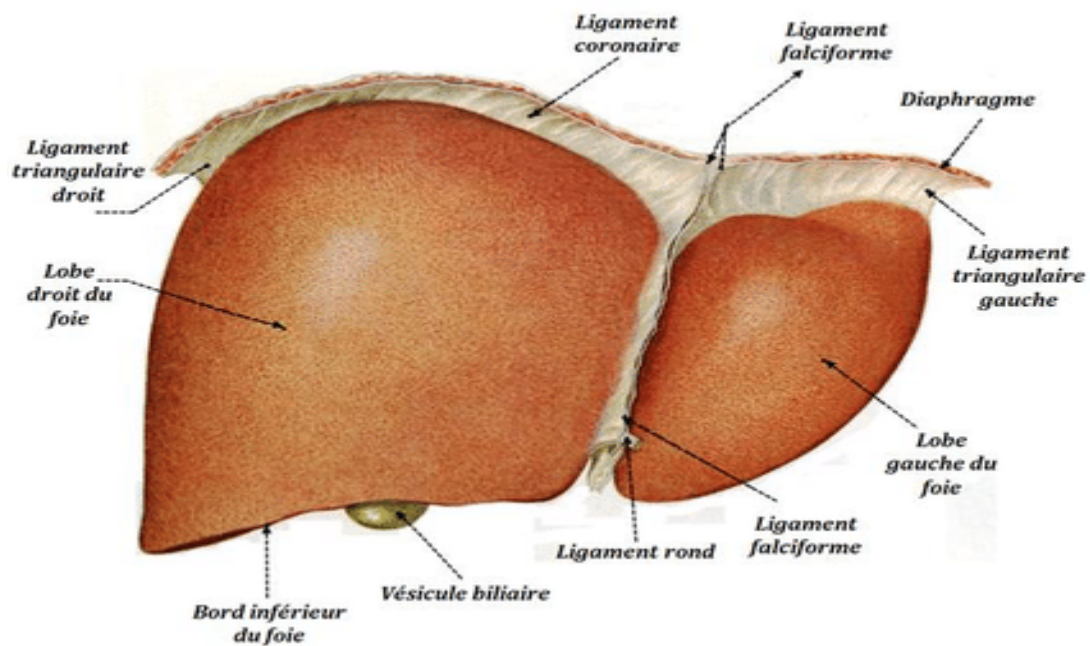


Figure 2 : face diaphragmatique du foie [2]

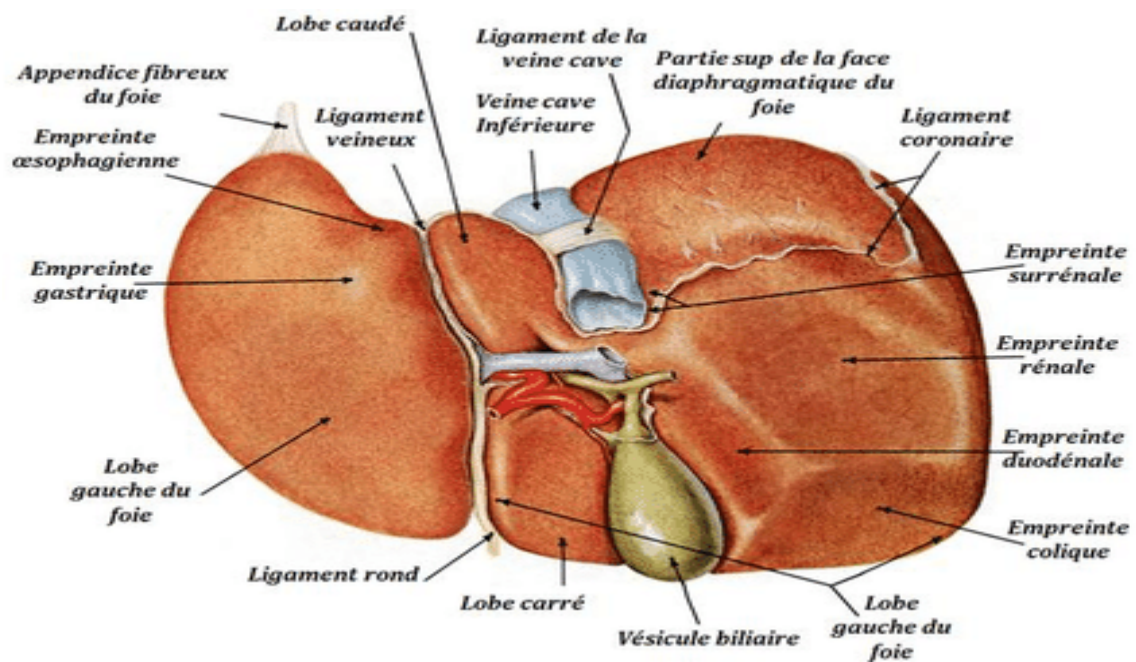


Figure 3 : face viscérale du foie [2]

C. Moyens de fixité

Ils sont de trois types:

➤ **L'amarrage du foie et ses pédicules vasculaires**, principalement à la veine cave inférieure à laquelle le foie est uni par les courtes veines sus-hépatiques.

➤ Le **ligament phréo-hépatique**; zone d'adhérence très lâche de la face postérieure du foie à la partie verticale du diaphragme.

➤ les **ligaments péritonéaux** représentés par:

- le ligament falciforme ou ligament suspenseur, de forme triangulaire. Il se prolonge au niveau du bord antérieur du foie vers la paroi antérieure de l'abdomen et contient le ligament rond.
- le ligament coronaire, comprend une partie antérosupérieure diaphragmatique qui se poursuit par le ligament falciforme en avant et une partie postéro inférieure pariétale. Les deux extrémités latérales du ligament coronaire constituent les ligaments triangulaires droit et gauche.
- Le petit épiploon, reliant le foie gauche à la petite courbure de l'estomac et au premier duodénum. Il est constitué de 3 parties: la pars condensa, partie supérieure proche de l'oesophage contenant des structures vasculo-nerveuses à destination hépatique ; La pars flaccida, partie moyenne et transparente; La pars vasculosa, partie inférieure droite contenant la pédicule hépatique.

II. ANATOMIE FONCTIONNELLE :

Elle est fondée sur la vascularisation à l'intérieur du parenchyme. Cette description fonctionnelle a été initialisée par Cantlie en 1898, complétée par les travaux de McIndoe et Counseller en 1927, Tung en 1939 [2] et en 1957. Healy et Chroy décrivent une anatomie à partir des veines sus-hépatiques et Couinaud décrit une segmentation à partir du système porte. [3]

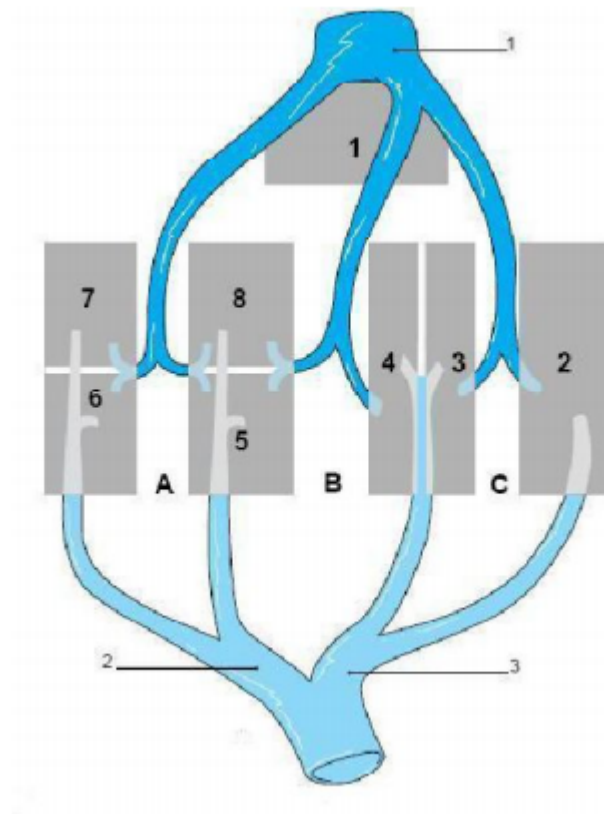
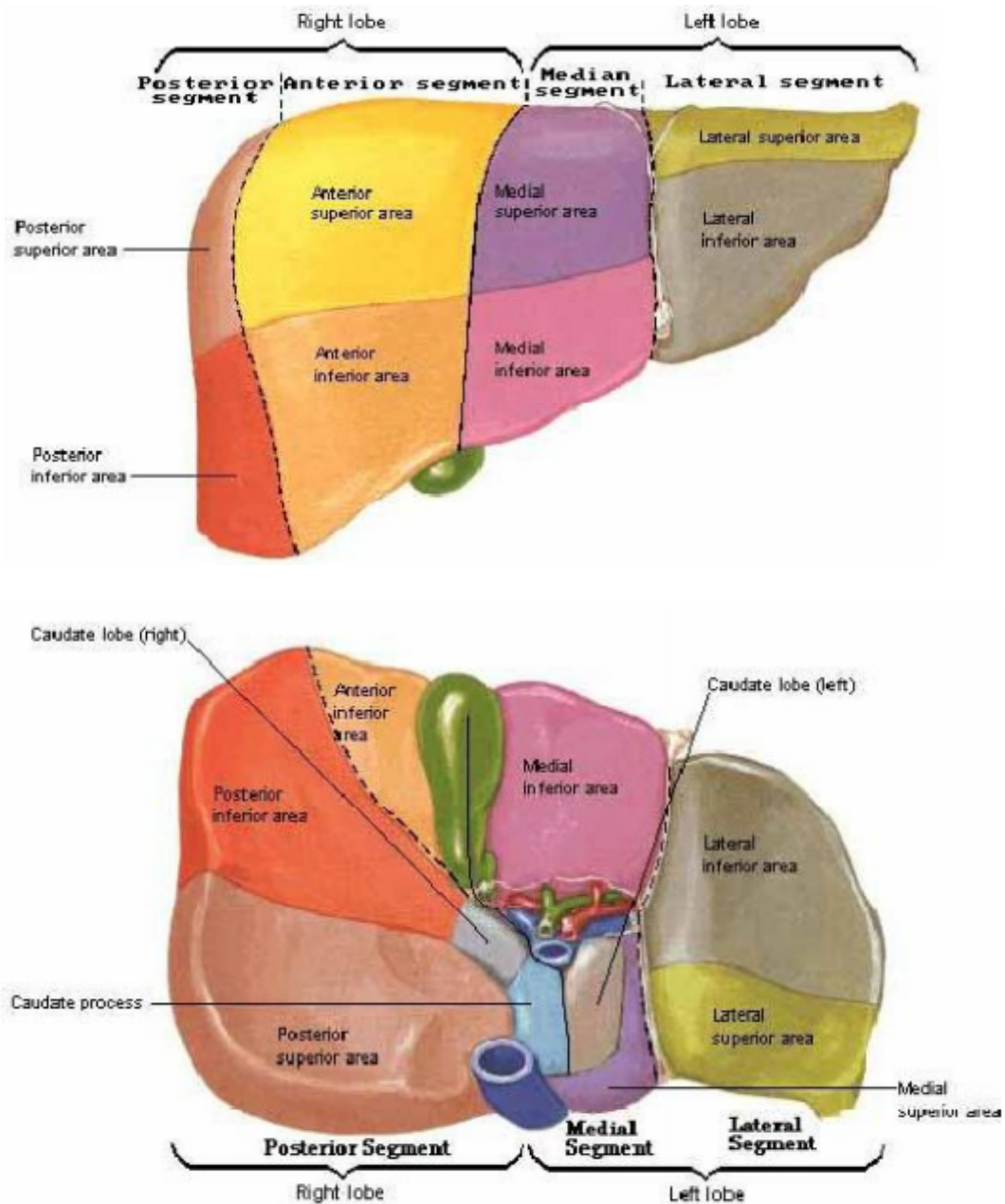


Figure 4: Représentation schématique de l'anatomie fonctionnelle du foie. [3]

Les trois veines sus- hépatiques principales situées chacune dans une scissure porte divisent le foie en quatre secteurs recevant chacun un pédicule portal. Les veines sus-hépatiques et les pédicules portaux sont intercalés comme les doigts des deux mains.

A : scissure porte droite ; B : scissure porte médiane ; C : scissure porte gauche ; 1 : veine cave inférieure et les trois veines sus-hépatiques ; 2 : branche porte droite ; 3 : branche porte gauche.



Figures 5: Segmentation de Goldsmith-Woodburn: [4]

Classification des segmentations du Foie

	Couinaud	Bismuth	Goldsmith-woodburne
Foie droit	secteur paramédian V, VIII secteur latéral VI, VII	secteur paramédian V, VIII secteur latéral VI, VII	lobe droit segment antérieur postérieur
foie gauche	secteur paramédian III, IV secteur latéral II	secteur médian III, IVA, IVB, secteur latéral	Lobe gauche Segment médian Segment latéral
lobe caudé	I	I	Lobe caudé

C'est la systématisation de Couinaud qui est actuellement la plus employée et dont la description sera présentée ci-dessus.

A. Bases histologique :

Le foie est un organe porte, c'est-à-dire interposé entre deux circulations veineuses : la circulation porte et la circulation cave par l'intermédiaire des veines sus-hépatiques.

L'apport sanguin au foie et partiellement artériel (20%) par l'intermédiaire de l'artère hépatique. L'ensemble veine porte, artère hépatique et canal biliaire chemine à l'intérieur du parenchyme hépatique dans une émanation fibreuse de la capsule de Glisson. Ceci constitue les pédicules glissoniens.

Cette systématisation fonctionnelle est fondée sur l'organisation de la plus petite unité fonctionnelle du parenchyme hépatique : l'acinus selon Rappaport [4]. Il s'agit d'une structure parenchymateuse hépatique dont le centre est un espace porte et la périphérie une veine centrolobulaire (en fait, à cheval sur deux lobules).

Chaque espace porte contient une branche de l'artère hépatique, une branche de la veine porte et un canal biliaire. Les hépatocytes sont disposés en lame d'une cellule d'épaisseur qui forme un capillaire : le sinusoïde.

Les sinusoïdes convergent vers la veine centro-lobulaire. Ainsi, un lobe hépatique a son propre apport sanguin artériel et porte, son propre drainage biliaire et un drainage veineux par la veine centro-lobulaire. Les veines centro-lobulaires, en convergeant, forment les veines sus-hépatiques.

Les branches de la veine porte et de l'artère hépatique, avec leur canal biliaire correspondant, se divisent au fur et à mesure de leur cheminement, dans le parenchyme hépatique jusqu'au lobule. L'ensemble est entouré, à l'intérieur du parenchyme hépatique, par une émanation fibreuse de la capsule de Glisson d'où le nom de " pédicule glissonien".

Les portions du foie ainsi vascularisées, sont indépendantes les unes des autres et sont séparées par les veines sus-hépatiques. Elles peuvent être enlevées sans compromettre le fonctionnement du reste du parenchyme hépatique.

B. Systématisation des pédicules glissoniens.

Au niveau du hile, le pédicule se divise en deux juste avant la pénétration dans le parenchyme hépatique, déterminant deux parties du foie : une droite et une gauche. Elles sont séparées par la scissure principale.

Chacune de ces branches se divise elle-même en deux branches, une paramédiane et une latérale, déterminant ainsi quatre portions du foie, deux à droite et deux à gauche, que l'on appelle des secteurs.

Chacune de ces branches se divise à son tour en deux, une supérieure et une inférieure. Les portions du foie irriguées par ces branches sont appelées des segments. Entre ces territoires cheminent les veines sus-hépatiques qui drainent le sang des deux parties du foie contigües vers la veine cave.

On peut ainsi déterminer des portions de foie plus ou moins importantes, indépendantes dans leur fonctionnement, et qui peuvent être enlevées sans compromettre le fonctionnement du parenchyme restant. Cela est la base de la chirurgie hépatique moderne qui est une chirurgie d'exérèse anatomique.

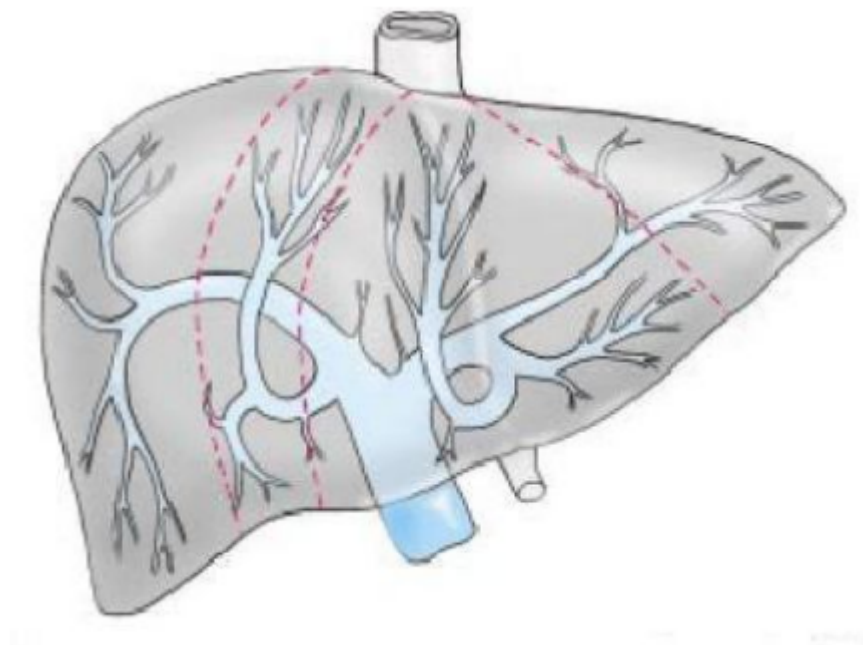


Figure 6 : Représentation des pédicules glissoniens.

En pointillé sont représentées les trois scissures portales droite, médiane ou sagittale et gauche.[3]

C. Systématisation des veines sus-hépatiques :

Il existe donc trois veines sus-hépatiques principales qui s'abouchent dans la veine cave inférieure [5] :

➤ la veine sus-hépatique droite, la veine sus-hépatique médiane et la veine sus-hépatique gauche. Les sus-hépatiques divisent le foie en quatre secteurs (correspondant aux divisions de deuxième ordre des pédicules glissoniens) dont les frontières (scissures) ne sont pas apparentes à la surface du foie.

➤ La veine sus-hépatique droite est un gros tronc veineux (parfois court) qui se jette au bord droit de la veine cave. Elle draine les secteurs antérieur et postérieur du foie droit. En fait, il peut exister plusieurs veines sus-hépatiques droites dont l'abouchement est séparé au niveau de la veine cave inférieure.

Ainsi, une veine droite inférieure importante existe dans 20% des cas environ et draine la partie inférieure du foie droit [6]. Elle peut être retrouvée facilement par échographie.

➤ La veine sus-hépatique gauche est située entre les deux secteurs paramédian et latéral du foie gauche qu'elle draine. Elle adhère, en arrière, au ligament d'Arantius. Elle rejoint le tronc de la veine sus-hépatique médiane pour former un court tronc commun (80%). Ce tronc commun peut recevoir une veine diaphragmatique inférieure gauche.

➤ La veine sus-hépatique médiane est formée par la jonction de deux branches droite et gauche à la partie moyenne du foie dans le plan du hile. Elle chemine dans la scissure principale du foie qui sépare le foie droit du foie gauche dont elle reçoit une partie du sang.

Le lobe codé (lobe de Spiegel) a des veines sus-hépatiques indépendantes qui se jettent directement dans la veine cave rétro hépatique.

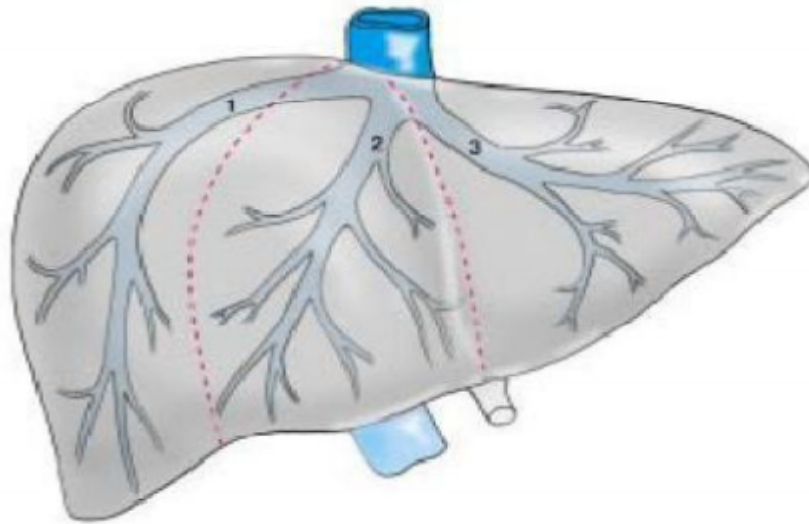


Figure 7 : Représentation des veines sus-hépatiques.

1 : veine sus-hépatique droite ; 2 : veine sus-hépatique médiane ; 3 : veine sus-hépatique gauche. En pointillé, sont représentées les scissures hépatiques dans lesquelles cheminent les branches portes entre chaque territoire drainé. [3]

D. Scissures portes et sus-hépatiques.

Les scissures sont les frontières entre les différents secteurs. Elles peuvent être portes ou sus-hépatiques, suivant le vaisseau qui chemine dedans. Pour la chirurgie hépatique, on utilise surtout les scissures portes, délimitées par les veines sus-hépatiques, et qui correspondent à des portions de foie irriguées par un pédicule glissonien et donc une branche porte.

En fait, la plupart du temps, ces scissures portes sont appelées simplement "scissures". On en distingue trois, correspondant aux trois veines sus-hépatiques :

➤ La scissure sagittale ou médiane, correspondant au plan passant par la veine sus-hépatique médiane (ou sagittale). C'est un véritable plan séparant les éléments vasculaires et biliaires des deux pédicules glissoniens principaux droit et gauche, c'est-à-dire que c'est le plan de séparation entre les foies droit et gauche (ligne de passage des hépatectomies droite et gauche), ce qui correspond à un plan imaginaire unissant le lit vésiculaire au bord gauche de la veine cave inférieure.

➤ La scissure droite, correspondant au plan passant par la veine sushépatique droite. Elle divise le foie droit en deux secteurs : le secteur antérieur ou paramédian et le secteur postérieur ou postéro latéral. La scissure gauche qui correspond au trajet de la veine sus-hépatique gauche et sépare le foie gauche en deux secteurs : le secteur paramédian gauche à sa partie droite, et le secteur latéral gauche à sa gauche. La scissure gauche forme un plan de direction presque transversal, tendu du bord gauche de la veine cave inférieure à la pointe du lobe gauche.

Divisions glissoniennes :

A droite, il existe deux pédicules glissoniens pour chaque secteur, un antérieur et l'autre postérieur. Chacun se divise en deux branches, une supérieure et une inférieure.

Chaque division, au-delà, individualise des portions encore plus petites appelées sous-segment.

A gauche, la division est un peu plus complexe. Le pédicule gauche se divise en deux branches au niveau du coude qui se forme entre sa portion hilare et la partie antéropostérieure qui se termine par le récessus de Rex.

Une branche irrigue le secteur latéral gauche et une branche correspond à la partie intrahépatique du pédicule gauche.

La zone où chemine le pédicule paramédian gauche s'appelle le sillon ombilical, bien marqué sur la surface inférieure du foie.

E. Segmentation hépatique :

Le foie peut être divisé en huit portions indépendantes appelées segments. La numérotation de ces segments a été déterminée par COUINAUD, en partant du centre vers la périphérie.

Toutefois, telle qu'elle a été décrite, elle a l'inconvénient de ne pas tenir compte du foie en position anatomique dans la cavité abdominale, c'est-à-dire s'enroulant autour du rachis et occupant l'hypochondre droit.

Ainsi :

- le segment 2 correspond au segment latéral gauche,
- les segments 3 et 4 constituent le secteur paramédian gauche et siègent l'un à gauche (segment 3), et l'autre à droite (segment 4) du sillon ombilical et du ligament rond ;
- le segment 5 inférieur et le segment 8 supérieur constituent le secteur antérieur droit
- le segment 6 inférieur et le segment 7 supérieur constituent le secteur postérieur droit.

Le foie gauche est constitué des segments 4, 3 et 2 et le foie droit des segments 8, 7, 6 et 5. Le lobe droit est constitué de cinq segments (4, 5, 6, 7, 8), c'est-à-dire du foie droit plus le segment 4 qui appartient au foie gauche, le lobe

gauche est constitué de deux segments (2, 3) et n'est qu'une partie du foie gauche.

Le segment 1 correspond au lobe de Spiegel. Le lobe de Spiegel appartient par ses pédicules vasculaires glissoniens au foie droit et au foie gauche ; Il est drainé par plusieurs petites veines sus-hépatiques directement dans la veine cave inférieure.

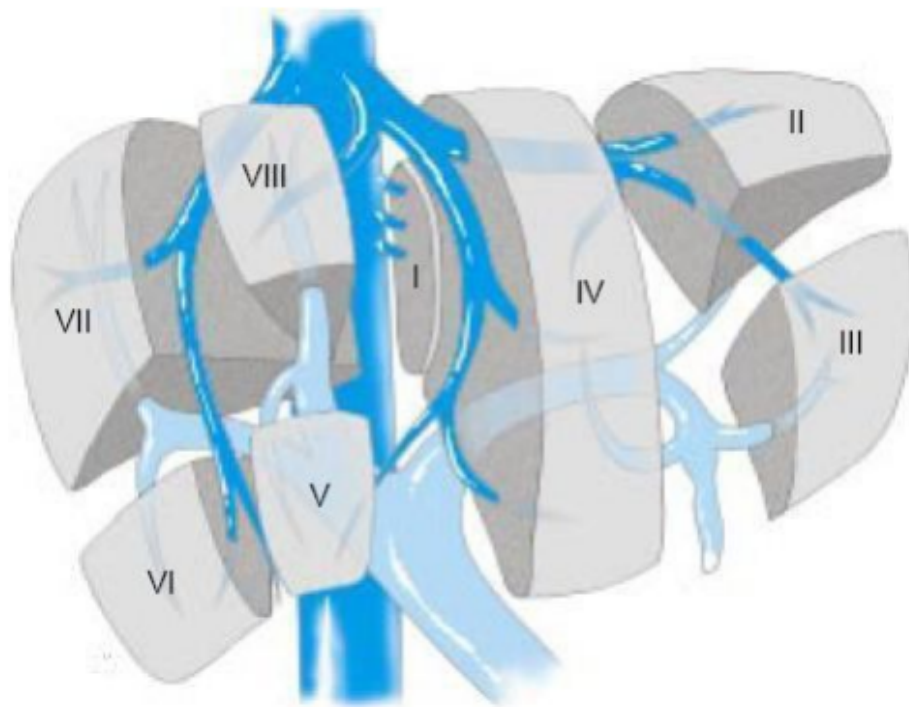


Figure 8 : Segmentation hépatique selon Couinaud. [3]

Le foie droit est composé de quatre segments (V, VI, VII, VIII). Le foie gauche est également composé de quatre segments (I, II, III, IV). La scissure portale principale virtuelle reliant le lit vésiculaire à la face antérieure de la veine cave inférieure et longeant la veine sus-hépatique médiane sépare les foies droit et gauche, chacun reçoit un pédicule glissonien principal se divisant en pédicules segmentaires destinés à chaque segment.

III. ANATOMIE CHIRURGICALE DU FOIE :

Selon les données anatomiques, les hépatectomies typiques ou anatomiques sont les exérèses de parenchyme hépatique réalisées le long des scissures anatomiques.

A l'inverse, les hépatectomies atypiques ou non anatomiques sont des résections d'une partie du parenchyme hépatique non délimitées par les scissures anatomiques.

Le terme d'hépatectomie réglée signifie que le contrôle vasculaire des pédicules hépatiques a été le premier temps de l'hépatectomie.

Le terme hépatectomie majeure désigne les hépatectomies comportant l'exérèse d'au moins trois segments hépatiques.

Selon l'anatomie de Couinaud [3], il existe cinq hépatectomies majeures principales :

- ***L'hépatectomie droite*** : qui enlève les segments 5, 8, 6 et 7 ;
- ***L'hépatectomie gauche*** : qui enlève les segments 4, 2 et 3 et où la ligne de section passe le long de la scissure médiane ou sagittale ;
- ***Les trisegmentectomies*** : 4-5-6, 8-5-4 et 5-4-1 qui sont en fait, des hépatectomies centrales ;
- ***Les hépatectomies élargies*** qui correspondent à des hépatectomies majeures plus un segment :
 - hépatectomie droite élargie au segment 4 ou 1,
 - hépatectomie gauche élargie au segment 1 ; 22

• ***Les hépatectomies super élargies*** qui correspondent à une hépatectomie majeure plus deux ou trois segments:

- hépatectomies droites élargies aux segments 4 et 1
- hépatectomies gauches élargies aux segments 8,5 ou aux segments 8, 5 et 1.

• ***Les hépatectomies mineures*** encore appelées exérèse limitées correspondent à l'ablation de un ou deux segments en accord avec la segmentation de Couinaud: il s'agit des segmentectomies et des bisegmentectomies.

Enfin, l'exérèse peut être limitée à une partie d'un segment ; On parle alors de sous-segmentectomie.

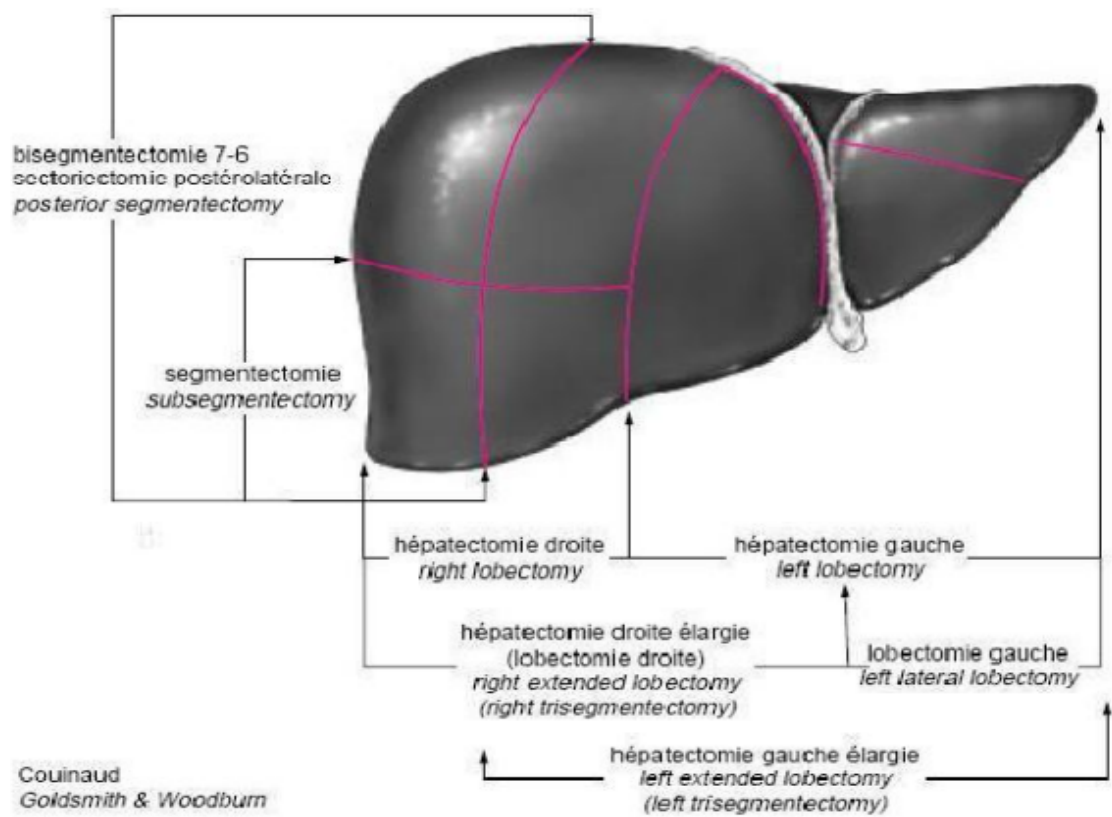


Figure 9 : Anatomie chirurgicale : [3]

Les différentes dénominations françaises (Couinaud) et anglo-saxones (Goldsmith et Woodburn) des hépatectomies.



*MATERIELS
ET METHODES*



I. MATERIEL :

Notre travail est une étude rétrospective, étalée sur une période de 13 ans entre Janvier 2004 et Juillet 2017; à propos de 17 cas d'HB, colligés au service de chirurgie infantile A, et au service d'hémo-oncologie pédiatrique (SHOP), à l'hôpital d'enfant de Rabat.

Afin de réaliser ce travail, nous avons consulté les documents suivants :

1. Registre des malades entrants-sortants,
2. Registres des comptes-rendus opératoires,
3. Dossiers médicaux des patients.

Durant cette étude, nous avons confrontés des problèmes dans la collecte des données des patients. Certains dossiers sont incomplets, voir même absents où seul le C.R.O est disponible.

II. METHODE DE TRAVAIL :

A. Critères d'inclusion :

Ils sont inclus dans cette étude ; tous les patients :

- ❖ De la naissance jusqu'à l'adolescence,
- ❖ Suivis pour un hépatoblastome,
- ❖ Au sein du service de chirurgie infantile A de Rabat et du SHOP,
- ❖ Entre le 1er Janvier 2004 et le 31 Novembre 2017.

Le diagnostic de l'HB a été établi en se basant sur les données cliniques et/ou de l'imagerie et/ou des marqueurs biologiques et/ou anatomo-pathologiques.

B. Définitions des paramètres étudiés :

Nous avons retenu pour notre étude certaines données générales dont : l'identité du patient, l'âge au moment du diagnostic, la date d'admission, les antécédents : la puberté, les cancers familiaux et les facteurs prédisposant.

Nous avons recherché les signes cliniques révélateurs de la maladie et ceux qui ont été retrouvés par l'examen clinique initial. Le délai diagnostique correspond au délai entre l'apparition du premier symptôme et la consultation au service de chirurgie infantile A de Rabat ou du SHOP.

Nous avons étudié les moyens qui ont permis de poser le diagnostic :

- l'imagerie : couple échographie-TDM.
- l'histologie
- les marqueurs biologiques (l'alfa foeto-protéine AFP)
- la stratégie thérapeutique adoptée incluant
 - la chirurgie en précisant le timing, la technique et les complications
 - la chimiothérapie en précisant le timing (néo-adjuvante, adjuvante) et le protocole utilisé.

Nous nous sommes également intéressés à l'évolution des patients en précisant : la rémission complète, la mortalité et la survenue de rechutes.



RESULTATS



I. CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES :

A. Caractéristiques épidémiologiques :

1. Age :

L'âge moyen des patients est de 22 mois, avec des extrêmes d'âge allant de 3mois à 13ans.

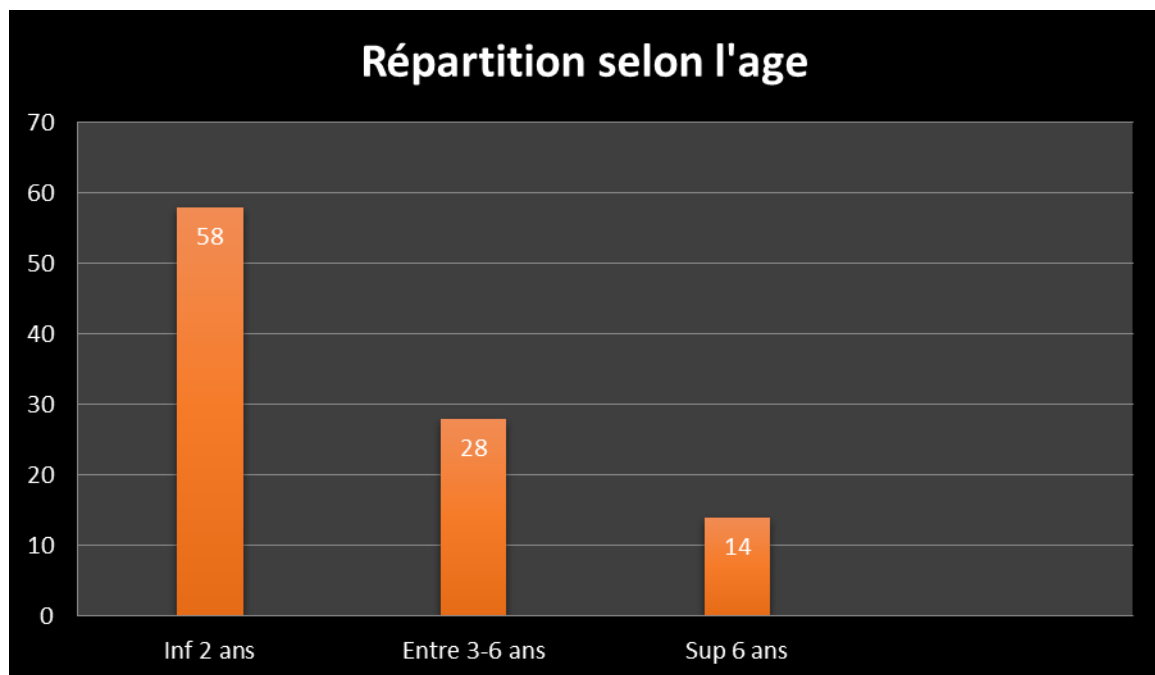


Diagramme 1 : la fréquence des hépatoblastomes avec l'âge.

2. Sexe :

Il s'agit de 9 filles et 8 garçons avec un sex-ratio de 1,28.

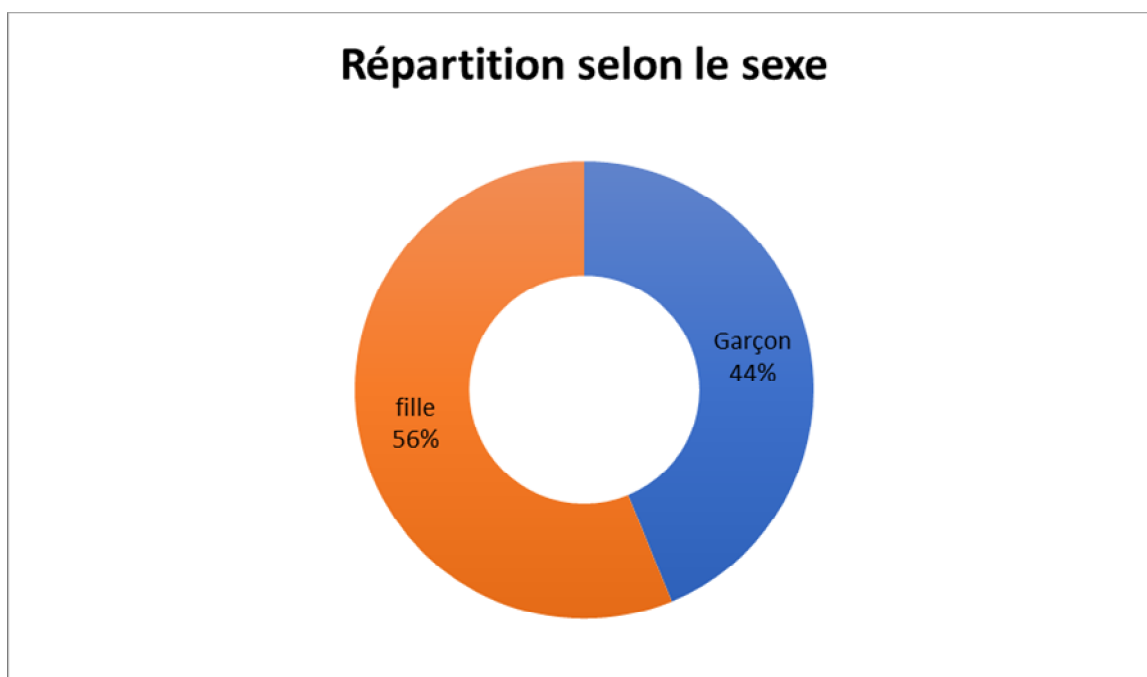


Diagramme 2 : Répartition de la tumeur selon le sexe.

B. Caractéristiques cliniques :

1. Délai de consultation :

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la première consultation est de 43 jours (2 – 180jours).

2. Mode de révélation :

➤ *Augmentation du volume abdominal :*

L'augmentation du volume abdominal est le signe dominant qui a motivé les parents à consulter. Ce signe est présent chez 13 patients (81,25%).

➤ *Signes généraux :*

6 patients (37,5%) ont présenté une altération de l'état général.

5 patients (31,25%) ont manifesté une fièvre.

➤ *Douleur abdominale :*

2 patients (12,5%) ont déclaré une douleur abdominale.

➤ *Ictère :*

1 seul patient a manifesté un ictère (6,25%).

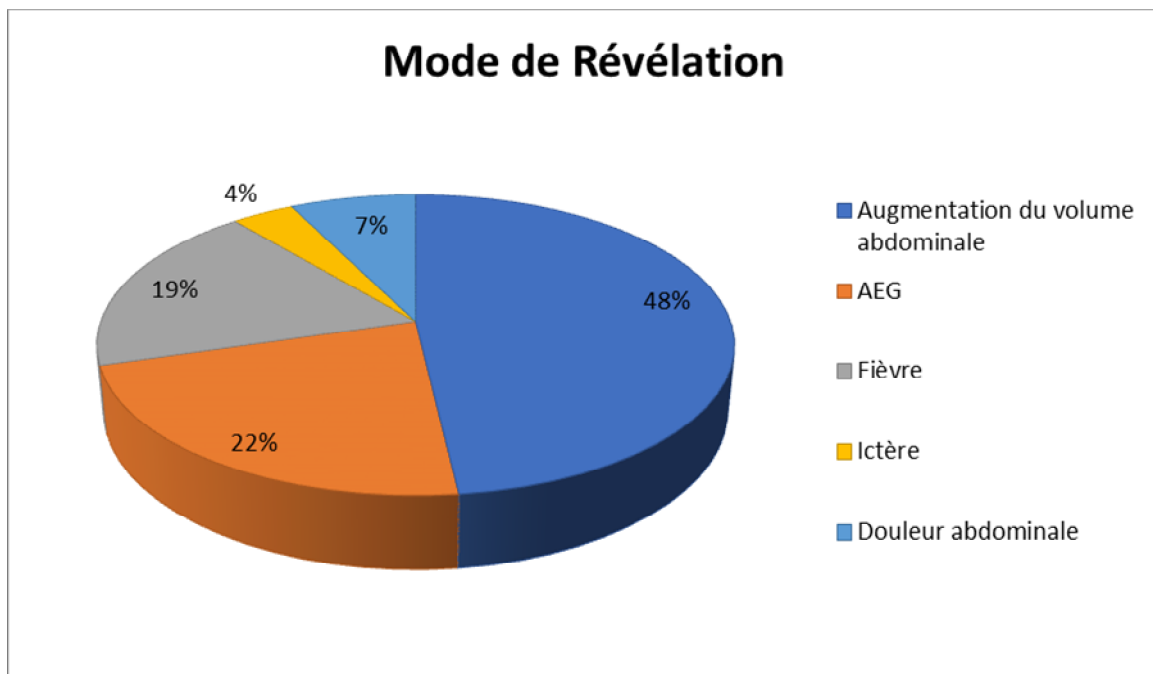


Diagramme 3 : Les signes cliniques d'appel des hépatoblastomes et le nombre des malades correspondants

3. Signes physiques

Une hépatomégalie est retrouvée chez tous nos patients sans signes d'HTP. Par ailleurs, les signes de puberté précoce ne sont pas présents chez nos patients.

C. Caractéristiques para-cliniques :

1. Couple échographie + TDM

Il a permis d'évoquer le diagnostic d'hépatoblastome dans tous les cas :

- ✓ La tumeur siège le plus souvent à droite, avec un volume tumoral moyen de 300 cm³ allant de 64 jusqu'à 1012 cm³.
- ✓ Elle est hyperéchogène dans 13 cas, hypodense dans tous les cas,
- ✓ Elle est hétérogène dans 13 cas, contenant des calcifications dans 6 cas et des zones de nécroses dans 8 cas.
- ✓ L'atteinte vasculaire est notée chez 13 patients.
- ✓ La topographie tumorale est pluri-segmentaire:
 - 03 cas PRETEXT 1
 - 11 cas PRETEXT 2
 - 03 cas PRETEXT 3

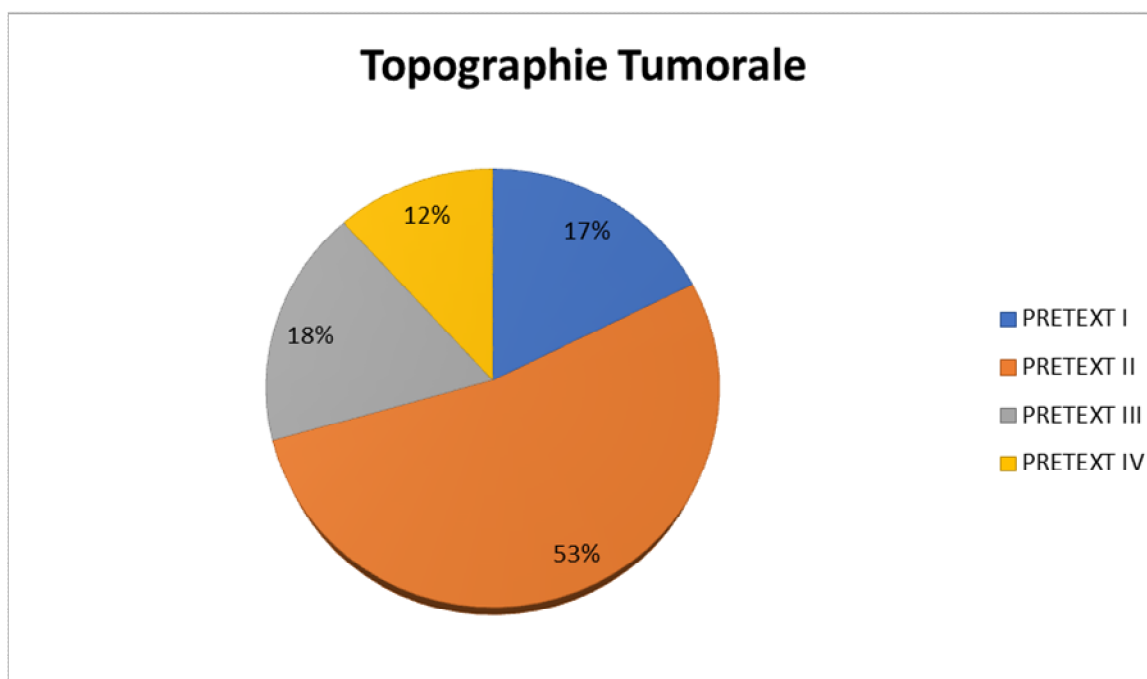


Diagramme 4 : la topographie tumorale selon la classification PRETEXT

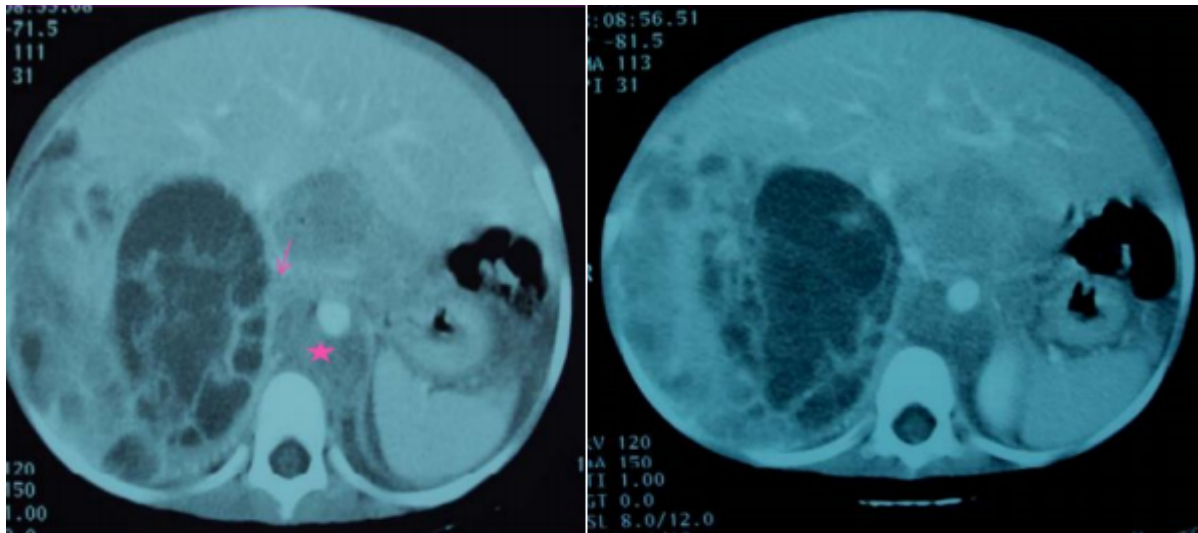


Figure 10: Coupe transversale TDM C+

Montrant la présence d'une volumineuse masse hépatique du segment VII et VIII hétérogène à prédominance kystique (nécrose) avec des septa qui se rehaussent après injection .thrombose de la veine porte (flèches) et ADP retro aortique. (HER)

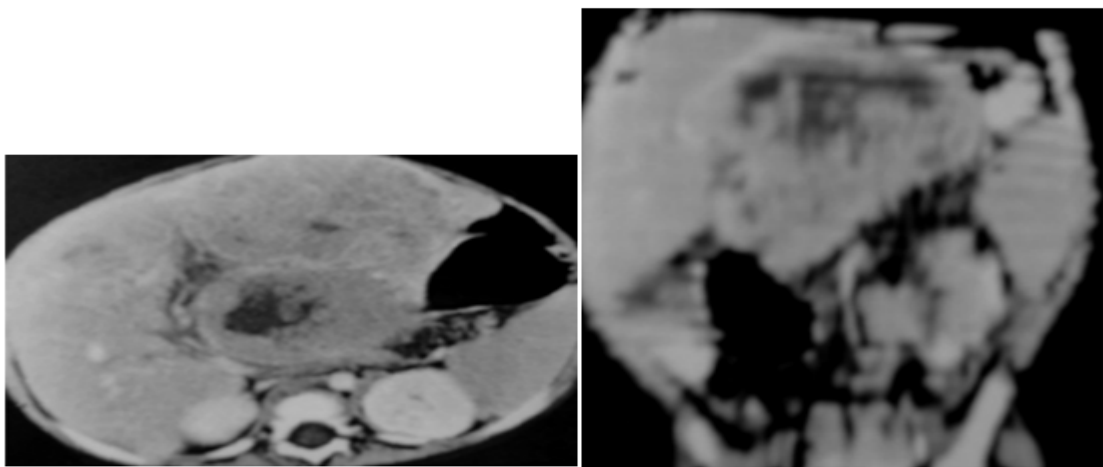


Figure 11 : TDM C+ et reconstruction coronale

Montrant un processus tumoral du foie gauche, à contours lobulés, de densité tissulaire, avec des zones de nécrose centrale. Noter la dilatation des VBIH et le refoulement de la VSH droite. (HER)

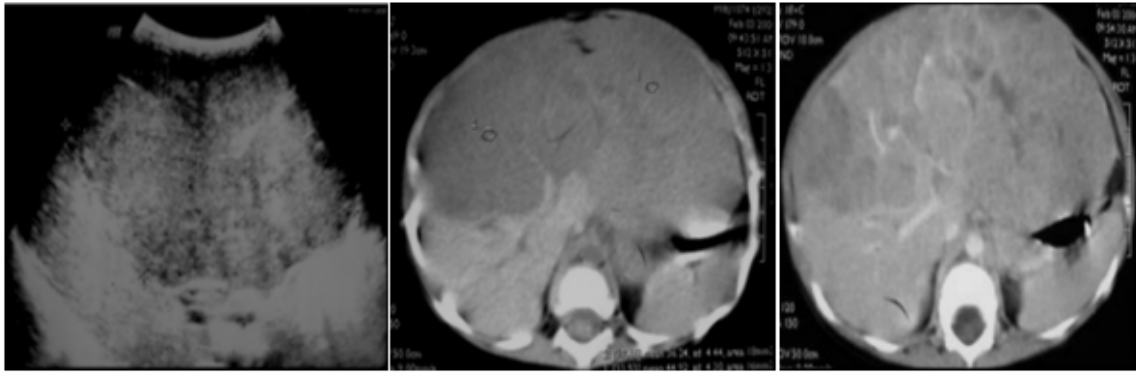


Figure 12 : Images échographiques et scannographiques C- C+

Montrant un processus lésionnel hypodense avec une prise de contraste hétérogène occupant le foie gauche. (HER)

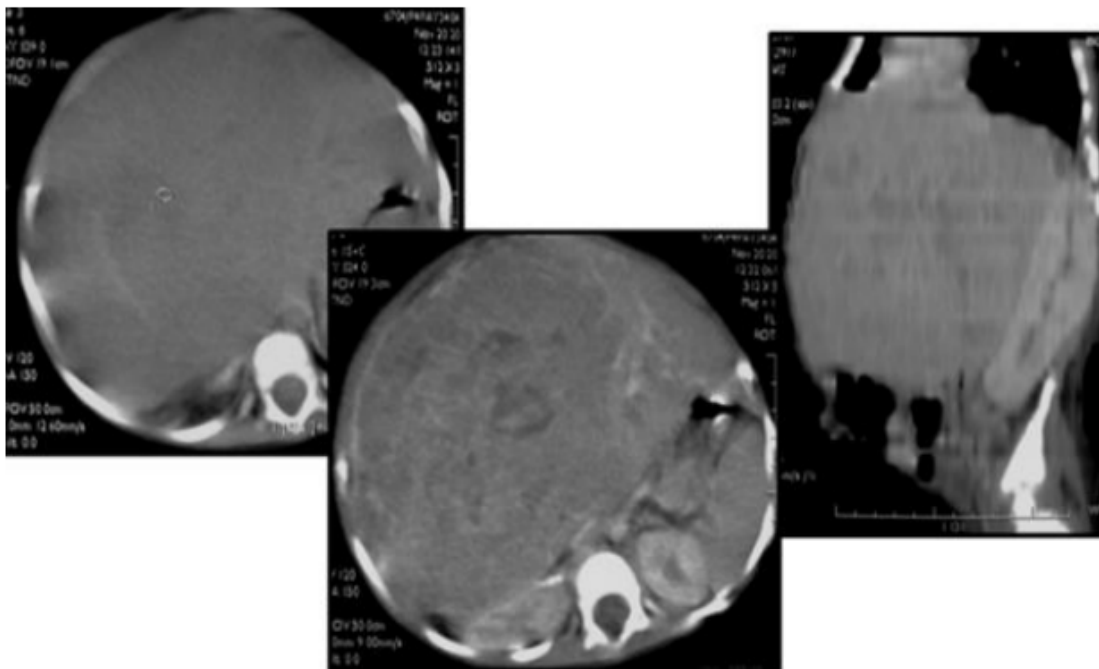


Figure 13 : TDM C-C+ et reconstruction coronale

Montrant un processus tumoral du foie droit avec une amputation vasculaire.

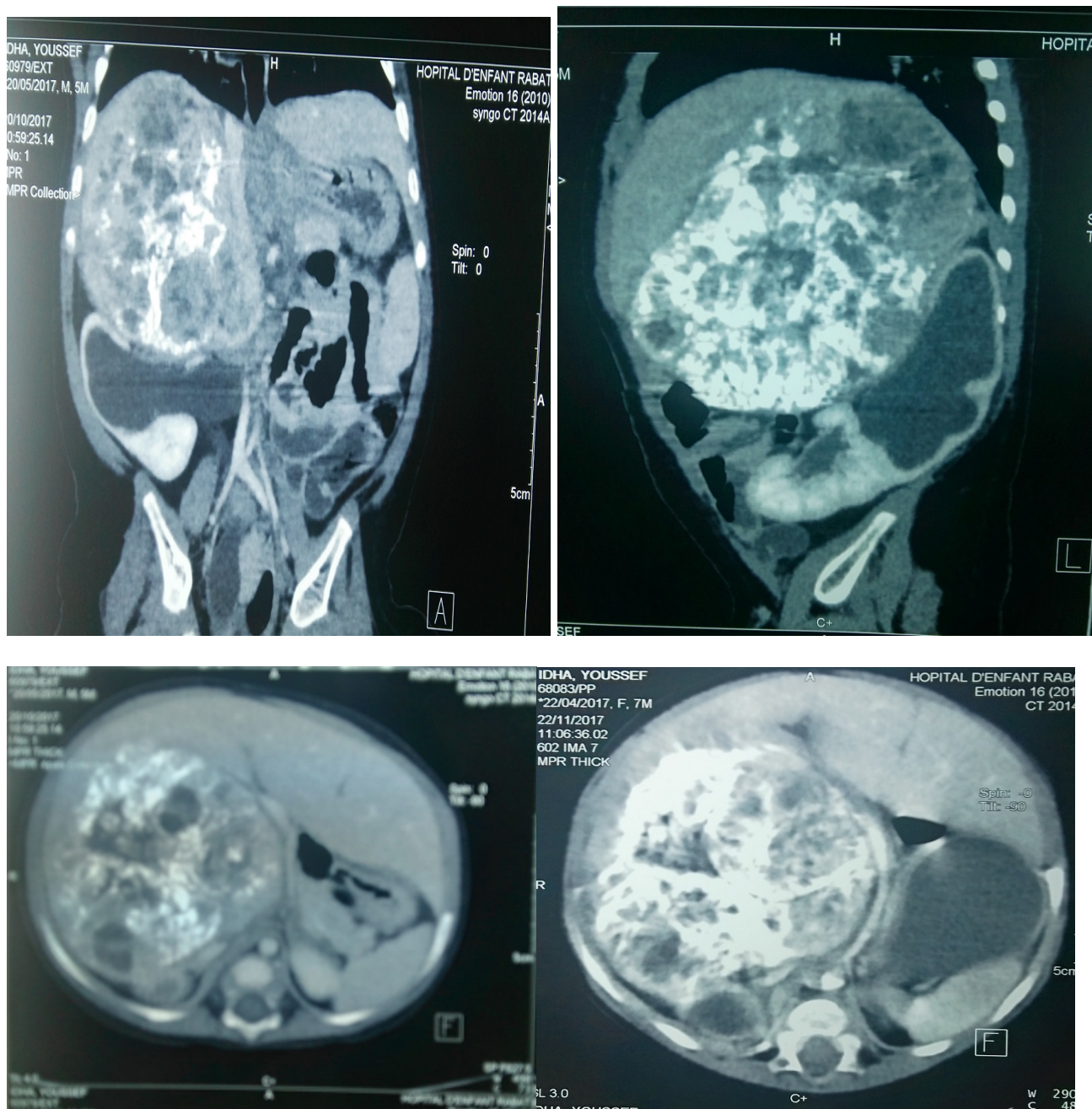


Figure 14 : Hépatoblastome prenant tout le foie droit

Chez un enfant de 5 mois en coupes coronales, sagittale et axiale C-/C+ (HER)

2. Bilan d'extension

La radiographie pulmonaire complétée par une TDM thoracique a objectivé des métastases pulmonaires chez 2 malades.

D. Caractéristiques biologiques :

✓ L'AFP est élevée chez 15 malades avec une valeur moyenne de 7989ng/ml.

✓ Le dosage de bêta-HCG a été réalisé chez un patient revenu négatif.

✓ La numération formule sanguine a montré :

- 8 cas d'anémie hypochrome microcytaire
- 6 cas de thrombocytose,
- Aucun cas d'hyperleucocytose.

✓ Le bilan hépatique est perturbé chez un seul patient avec un taux des ASAT à 2 fois la normale.

E. Caractéristiques histologiques :

❖ *En pré-opératoire :*

3 patients ont bénéficié d'un examen histologique en pré-opératoire. Le prélèvement est réalisé par la PBF chez deux patients et la biopsie scannoguidée chez l'autre patient.

❖ *En post-opératoire :*

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a permis la confirmation du diagnostic chez tous les cas. L'hépatoblastome fœtal est

retrouvé chez 50% des patients, pour le reste le sous type histologique n'a pas été précisé.

F. Caractéristiques thérapeutiques :

1. La chimiothérapie :

La chimiothérapie pré-opératoire est administrée chez 14 malades. Le protocole utilisé est le SIOPEL 2 puis 3, permettant une réduction tumorale de 20%.

La chimiothérapie post-opératoire est réalisée chez 10 cas.

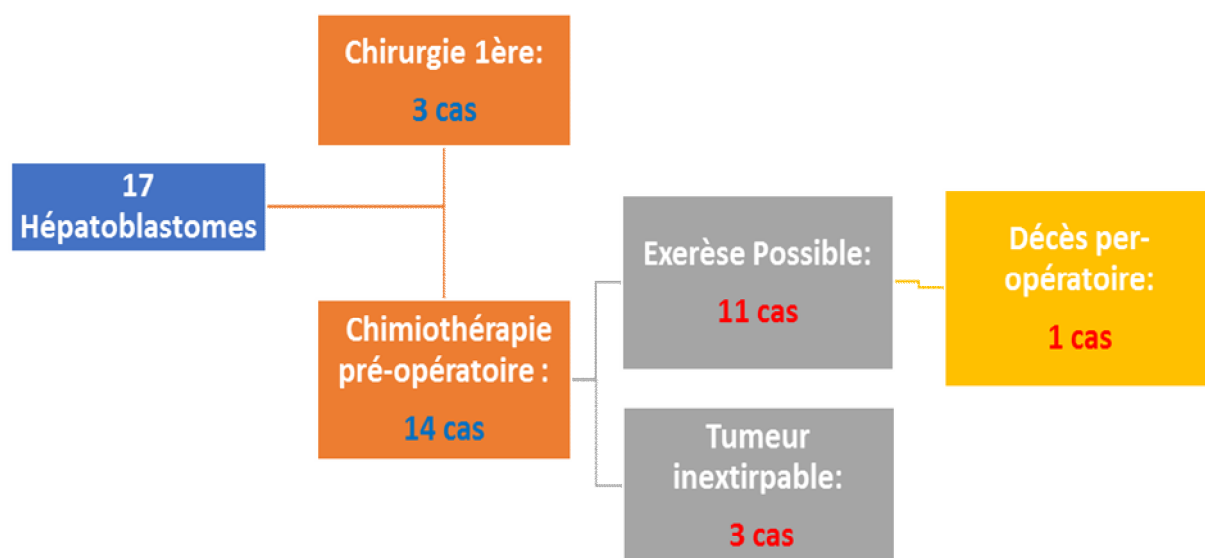


Diagramme 5 : PEC des 17 cas d'Hépatoblastome :

2. La chirurgie :

La voie d'abord utilisée est horizontale (sous costale droite dépassant ou non la ligne médiane, bi sous costale droite selon le siège de la tumeur).

Geste chirurgical	Nombre de cas
Hépatectomies droites	7
Hépatectomies gauches	4
Segmentectomies	2
Bi-segmentectomie	1

Tableau 1 : les types de résection hépatique utilisés et le nombre des patients correspondants

Les hépatectomies sont réalisées selon le mode occidental soit par ligature pédiculaire puis résection.

La résection hépatique est faite par le doigt ou par la pince de Kelly.

L'hépatectomie partielle est réalisé chez 14 patients.

Chez les 3 malades restants, la résection tumorale était impossible, vu la grande taille de la tumeur malgré une chimiothérapie de réduction. La tumeur est jugée alors chimio-résistante et un traitement palliatif est décidé chez eux.

L'hépatectomie totale n'a été réalisé chez aucun de nos malades.

11 malades ont reçu une transfusion en pré-opératoire dont un malade est décédé par choc hémorragique.

G. Caractéristiques évolutives :

Mortalité : Le nombre de décès enregistré est de 4 dont un en peropératoire et 3 après rechute.

Rechute : Notre série a compté 5 rechutes dont deux sont localisés et ayant nécessité une chimiothérapie complémentaire et une reprise chirurgicale dans un cas, et 2 rechutes sont extra hépatiques.

Rémission complète : sur les 17 patients de notre série, 5 cas de rémission complète sont enregistrés.

A noter que 14 malades sont traités par une chimiothérapie pré-opératoire suivie d'une chirurgie. Malheureusement on n'a pas de suite, les patients sont perdus de vue.



DISCUSSION



I. DONEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Les tumeurs hépatiques de l'enfant sont rares, elles représentent 5,2% des maladies hépatiques de l'enfant [17].

Elles occupent le 4^o rang après les néphroblastomes, neuroblastomes et tératomes en matière de masse abdominale [20] ; soit 0,5-2% de la pathologie en oncologie pédiatrique. [17,18].

Une étude faite au service d'hémato-oncologie à l'hôpital d'enfant Rabat en 1990 a révélé sur 499 malades atteints de cancer, 4 hépatoblastomes soit 0,8% [21].

A. Epidémiologie descriptive :

L'hépatoblastome, représente 2/3 des tumeurs malignes du foie de l'enfant et de l'adolescent (79% pour les enfants < 5ans et 66% chez les enfants < 20ans). [22].

L'incidence d'HB en France est comprise entre 0,5 à 1,5 pour un million d'habitant par an [85]. Ce chiffre est très variable d'un pays à l'autre par exemple un nombre de nouveaux cas de 0,2 par million par an en Angleterre et de 2,1 à Hong-Kong.

Il décroît rapidement avec l'âge, passant de 4,6 par million pour les enfants de moins de 5ans à 0,01 par million pour les adolescents de plus de 15ans (diagramme 5). [22]

C'est une tumeur du petit enfant, à prédominance masculine [23].

L'âge moyen est de 18-24mois. [22]

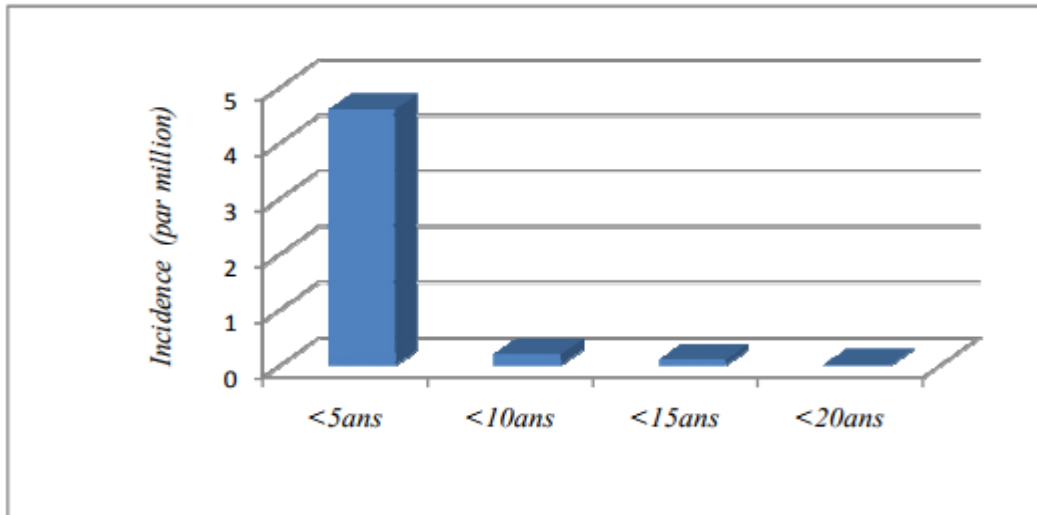


Diagramme 6 : Incidence des hépatoblastomes selon l'âge.

→*Dans notre étude*, l'âge moyen de nos patients est comparable à celui des autres séries (22mois), de même que la prédominance masculine.

B. Epidémiologie analytique :

L' hépatoblastome peut survenir dans le cadre des maladies prédisposantes, mais ceci reste exceptionnel. De même, des cas familiaux d' HB sont rares. [24]

Selon des études épidémiologiques analytiques récentes, il y a plusieurs facteurs de risque environnementaux associés à l'hépatoblastome :

- La prématurité et le poids de naissance faible peuvent être associés à l'apparition ultérieure de l'hépatoblastome.
- Le risque est environ 20 fois plus élevé chez les enfants ayant un poids de naissance modérément faible (1,500-2,500 g). [25]
- L'oxygénothérapie, ainsi que des médicaments tels que le furosémide, le rayonnement, les plastifiants, et d'autres toxines sont incriminés dans la

survenue de l'hépatoblastome, mais les mécanismes exacts ne sont pas encore élucidés. [7,26]

- Des études récentes ont montré que, le tabagisme (paternel et/ou maternel) constitue un facteur de risque pour l'hépatoblastome, surtout chez les parents qui fument de façon régulière [26,27]. Par conséquent, le Centre international de recherche sur le cancer a classé en 2009, le tabagisme des parents comme cancérigène.

L'hépatoblastome peut être associé au syndrome de Wiedemann-Beckwith [28] et/ou à une hémihypertrophie corporelle [29], ou au syndrome foeto-alcoolique [30]) ou à la trisomie 21 (Edward's syndrome) [8].

La survenue d'hépatoblastome chez des cas de polyposes coliques familiales, et la survenue de polypose chez des enfants porteurs d'hépatoblastome ont été rapportées. [30]

Certaines de ces associations suggèrent l'intervention d'un ou de plusieurs gènes de susceptibilité à l'hépatoblastome :

- Le bras court du chromosome 11 est impliqué dans le syndrome de Wiedemann-Beckwith (duplication 11p15). [31]
- Des pertes d'hétérozygotie de cette région ont été observées dans les HB suggérant la présence en 11p15 d'un gène suppresseur de tumeur intervenant dans l'initiation et/ou la progression tumorale.
- La région 5q21, impliquée dans la polypose colique familiale, pourrait également jouer un rôle. [32]

➔ ***Dans notre série***, nous n'avons enregistré aucun antécédent particulier chez tous nos cas.

II. DONNEES CLINIQUES :

A. Circonstances de découverte :

Dans notre étude et conformément aux données de la littérature, l'augmentation du volume abdominal est le signe dominant [33,34] qui incite les parents à consulter.

Par ailleurs, les HB peuvent être découverts suite à une rupture tumorale [29], ou au contraire, ils peuvent être silencieux. Dans ce cas, la découverte est fortuite et elle n'est faite que par l'échographie ou par un examen systématique qui va révéler une hépatomégalie.

B. Les signes accompagnateurs :

Les HB parfois volumineux peuvent s'accompagner de douleurs abdominales ou de troubles digestifs à type d'anorexie, de gêne postprandiale et/ou de vomissements.

➔ *Dans notre série*, ils sont retrouvés chez 2 cas.

Les signes généraux à type de l'altération de l'état général et de la fièvre peuvent exister.

➔ *Dans notre série* 6 patients ont présenté une AEG et 5 patients une fièvre.

L'ictère est rarement observé dans les HB, sa présence témoigne d'un syndrome de cholestase.

➔ *Dans notre étude* l'ictère est présent chez un seul patient.

Les rares tumeurs sécrétant de la β -hCG ou de la testostérone sont associées à une puberté précoce [35].

➔ *Aucun de nos patients*, n'a présenté ces signes.

C. Examen clinique :

L'examen physique orienté par les données de l'interrogatoire, va rechercher une masse hépatique ou abdominale et rassembler d'autres signes cliniques accompagnant ou compliquant cette atteinte hépatique.

L'hépatomégalie est un signe quasi-constant [9], elle peut être globale ou localisée à un lobe, homogène ou nodulaire, de consistance ferme ou dure.

Elle est en général très volumineuse.

Parfois, il est difficile de rattacher la masse abdominale au foie.

➔ *Dans notre étude*, l'hépatomégalie est également retrouvée chez la totalité des patients.

III. DONNEES PARACLINIQUES :

Devant une masse hépatique cliniquement suspecte, plusieurs questions se posent sur son origine hépatique, sa nature bénigne ou maligne, primitive ou secondaire.

Le bilan para-clinique comportant des examens biologiques, radiologiques, anatomo-pathologiques permet :

- de poser le diagnostic positif,
- d'éliminer certains diagnostics différentiels,
- et d'établir une conduite thérapeutique adéquate.

A. Bilans biologiques :

Le dosage des marqueurs tumoraux est indispensable pour l'analyse diagnostique des HB.

Il présente un intérêt pour le pronostic, l'évaluation de la réponse au traitement et le suivi de l'évolution de la maladie.

➔ *Dans notre étude*, le marqueur utilisé est l'AFP. L'exploration biologique comprend en plus du dosage de l'AFP, le dosage de β -hCG, un ionogramme, une NFS et un bilan hépatique, afin d'évaluer le terrain, le retentissement hépatique et général de la tumeur. [7,36]

1. Alfa-foetoprotéine :

C'est une globuline sérique retrouvée chez le fœtus et synthétisée par le foie fœtal et par la vésicule vitelline.

Son dosage se fait par radio immunologie [37].

Elle apparaît dans le sérum du fœtus à partir de l'âge de 6 semaines et atteint un maximum vers l'âge de 13 semaines.

Chez le nouveau-né, le taux est voisin de 100.000 ng/ml et baisse très rapidement pour atteindre 1000 à 2000 ng/ml à 1 mois et 50 ng/ml à l'âge de 3 mois.

A l'âge de 2ans, le taux devient stable et atteint la valeur normale de l'adulte ($< 10\text{ng/ml}$). Le taux d'AFP peut augmenter dans certaines circonstances :

- ✓ Tyrosinémie héréditaire [38],

- ✓ Hépatite virale au cours de la régénération hépatique [39],
- ✓ Tumeurs du sac vitellin [18].

Toutefois, le taux d'AFP est nettement élevé dans les tumeurs malignes épithéliales, notamment l' hépatoblastome : ce taux est élevé dans 90-100% selon différentes études [29].

Donc un taux élevé d'AFP affirme la malignité d'une tumeur hépatique, mais à une valeur normale, on ne peut pas éliminer de façon absolue sa nature maligne.

Plusieurs chercheurs ont montré que la plupart des HB avec des taux faibles d'AFP (< 100 ng / ml) sont agressifs et associée à un mauvais pronostic. [8]

Quand l'ablation est complète, le taux d'AFP diminue rapidement dans le sérum pour se normaliser en quelques semaines.

La ré-ascension des taux signe les récives ou la dissémination métastatique. [8]

➔ ***Dans notre étude***, le taux de l'AFP reste l'élément le plus sensible et le plus significatif dans l'exploration biologique des HB conformément aux données de la littérature. Ce taux est élevé chez la quasi-totalité des patients (15patients).

2. Dosage de la β -HCG :

1-2% des HB secrètent de la β -HCG [40], pouvant parfois être responsable de signes de puberté précoce. [35]

➔ Le dosage du β -HCG n'est réalisé chez aucun de nos patients, vu l'absence de signes de puberté précoces à l'examen.

3. Numération formule sanguine :

La thrombocytose est fréquente et retrouvée dans 50% des cas d'HB [40] liée à la sécrétion de thrombopoïétine par la tumeur [34].

➔ De même, cette thrombocytose est retrouvée chez 8 patients.

L'anémie est retrouvée chez 50% de nos patients, le plus souvent hypochrome microcytaire.

L'hyperleucocytose est décrite comme un syndrome paranéoplasique accompagnant les tumeurs malignes primitives du foie [19],

➔ Elle n'est retrouvée chez aucun cas de nos patients.

4. Bilan hépatique :

Il est généralement normal [40], il n'est pas spécifique pour le diagnostic positif.

Il permet surtout d'évaluer la fonction hépatique pour une éventuelle chirurgie d'exérèse ou au préalable d'une chimiothérapie potentiellement hépatotoxique.

➔ *Dans notre étude*, le bilan hépatique est perturbé chez un seul malade.

B. Bilans radiologique :

Il n'existe aucune étude récente comparant la performance des trois principales techniques d'imagerie (échographie, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique) dans l'évaluation des tumeurs primitives du foie de l'enfant [41].

1. Echographie :

L'échographie abdominale est la technique de choix devant toute masse abdominale chez l'enfant. Elle est proposée par certains auteurs comme l'examen de première intention [18].

Vu son innocuité et sa disponibilité, elle peut être répétée. L'échographie peut confirmer l'origine hépatique de la tumeur en évaluant le mouvement de la masse avec la respiration et son apport vasculaire [42].

L'hépatoblastome se présente le plus souvent comme une masse unique, volumineuse et d'aspect solide, avec des lésions satellites, sous forme de nodules multiples.

Plus rarement, une masse diffuse infiltrante sur l'ensemble du foie peut être retrouvée. [5]

La plupart des tumeurs sont hyperéchogènes par rapport au foie normal.

➔ cette hyperéchogénéicité est retrouvée chez 12 de nos patients.

Mais elles sont souvent hétérogène due aux composants mésenchymateux.

➔ 12 cas ont un aspect hétérogène à l'échographie. (fig.26) [5]

Les calcifications apparaissent comme des ponctuations ou des foyers linéaires hyperéchogènes [5].

➔ Elles sont présentes chez 6 patients dans notre étude.

Une hémorragie interne et une nécrose ne sont pas rares [43].

➔ Par ailleurs on note des foyers de nécrose chez 8 patients.

L'échographie Doppler est utile pour détecter les signes d'hypervascularisation et l'invasion veineuse portale (fig. 27 A, C) [44]. La présence d'un écoulement à grande vitesse au sein de la tumeur et l'invasion de la veine porte appuient fortement le diagnostic d'une tumeur maligne.

En revanche, les hémangiomes hépatiques peuvent généralement se distinguer de l'hépatoblastome quand il y a un élargissement de l'axe cœliaque et une diminution du calibre de l'aorte en raison du shunt vasculaire dans la masse hépatique. [5]

➔ Cette technique n'a été réalisée chez aucun patient.

Toutefois, lorsque les tumeurs sont de grande taille, l'évaluation des veines hépatiques par l'échographie Doppler est difficile et la tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent être préférables.

Parce qu'elle permet d'identifier les petits vaisseaux sanguins, l'échographie peut être la seule capable de distinguer les petits nodules tumoraux péritonéaux.

La détection de ces derniers est cruciale pour la classification de la tumeur ainsi que pour le choix de la technique chirurgicale. [5]

Certaines lésions peuvent passer inaperçues à l'échographie d'où l'intérêt de la TDM et l'IRM qui peuvent être plus efficaces à cet égard (fig. 27D).



Figure 15 : Image échographique oblique

Montrant une tumeur envahissant la veine porte (flèches) [5]

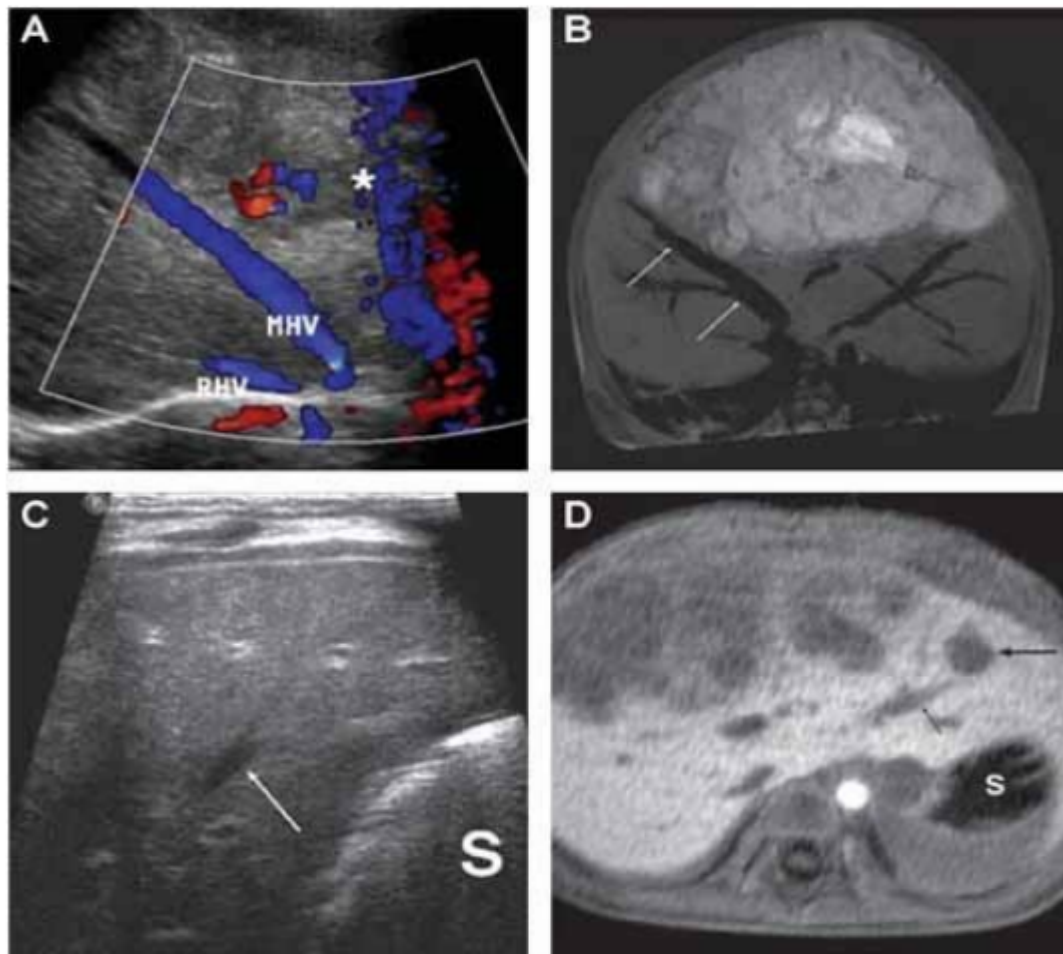


Figure 16 : A, B, C et D [5]

A: Image échographique transversale montrant une masse au dépend du segment 8, au contact de la veine sus-hépatique moyenne (MHV), sans envahissement endoluminal (PRETEXT II). La veine hépatique droite (RHV) est également intacte.

B: La reconstruction multiplane de l'IRM montrant des résultats similaires. Le MHV est indiqué par des flèches.

C: Echographie du lobe gauche chez le même patient montrant la veine hépatique gauche (LHV, flèche) et de l'estomac (S).

D: Image IRM en séquence pondérée T1 obtenue 20 minutes après l'administration intraveineuse de gadolinium montrant un deuxième nodule tumoral (flèche) non vu à l'échographie.

2. Tomodensitométrie :

Bien que beaucoup de radiologues pédiatriques préfèrent l'IRM pour l'évaluation des tumeurs hépatiques, la commodité de la TDM ainsi que sa performance en matière des métastases pulmonaires, mène à son utilisation commune dans l'évaluation des masses hépatiques.

Idéalement, les images de TDM abdominale devraient être prises dans les phases artérielles et veineuses portiques après l'administration du produit de contraste [41].

L'aspect tomographique de l'hépatoblastome est extrêmement variable et dépend de la composition histologique de la tumeur.

La lésion apparaît plutôt hypodense spontanément avec parfois des calcifications grossières [5], se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste iodé avec parfois une prise de contraste périphérique assez caractéristique à la phase artérielle.

➔ ***Dans notre série***, La TDM n'a fait que confirmer les résultats de l'échographie :

- ✓ La lésion apparaît hypodense dans tous les cas,
- ✓ hétérogène dans 13 cas,
- ✓ contenant des calcifications dans 7 cas
- ✓ et des zones de nécroses dans 8 cas.
- ✓ L'atteinte vasculaire est notée chez 13 patients.

➔ ***Dans notre série***, La TDM a conforté les résultats de l'échographie. Les aspects scannographiques retrouvés sont conformes à ceux sus-cités.

En outre, les images de TDM sagittales reconstruites sont utiles dans la détermination de marges tumorales, parfois cette détermination est difficile.

Dans de tels cas, l'IRM peut fournir des informations supplémentaires.

➔ Ainsi, le couple échographie-TDM a permis d'établir la classification PRETEXT chez nos malades, ainsi :

- ❖ 3 cas PRETEXT 1,
- ❖ 11 cas PRETEXT 2,
- ❖ 3 cas PRETEXT 3.

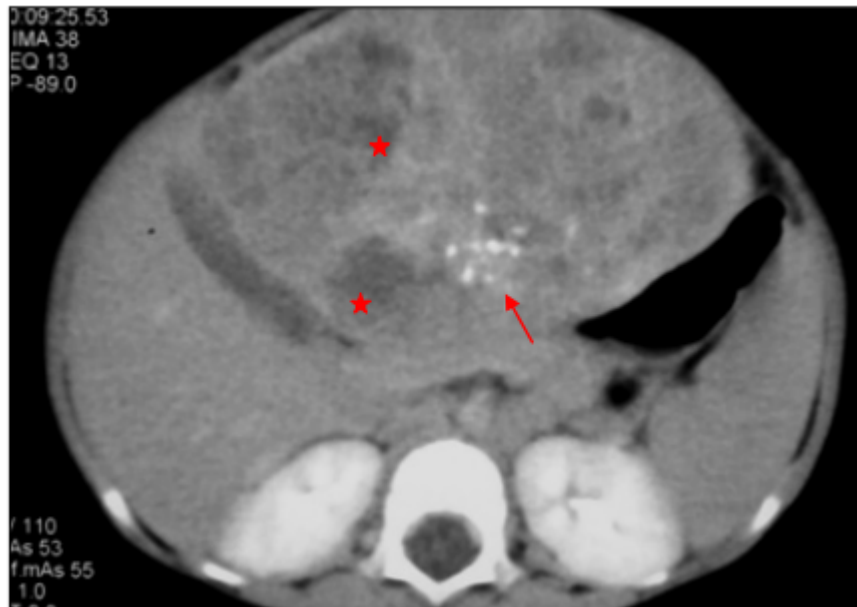


Figure 17 : TDM abdominale initiale après injection de produit de contraste

Montre une prise de contraste hétérogène d'une lésion tumorale hépatique volumineuse siège de calcifications (flèche) avec délimitation des zones de nécrose (étoiles) révélant un hépatoblastome. [75]

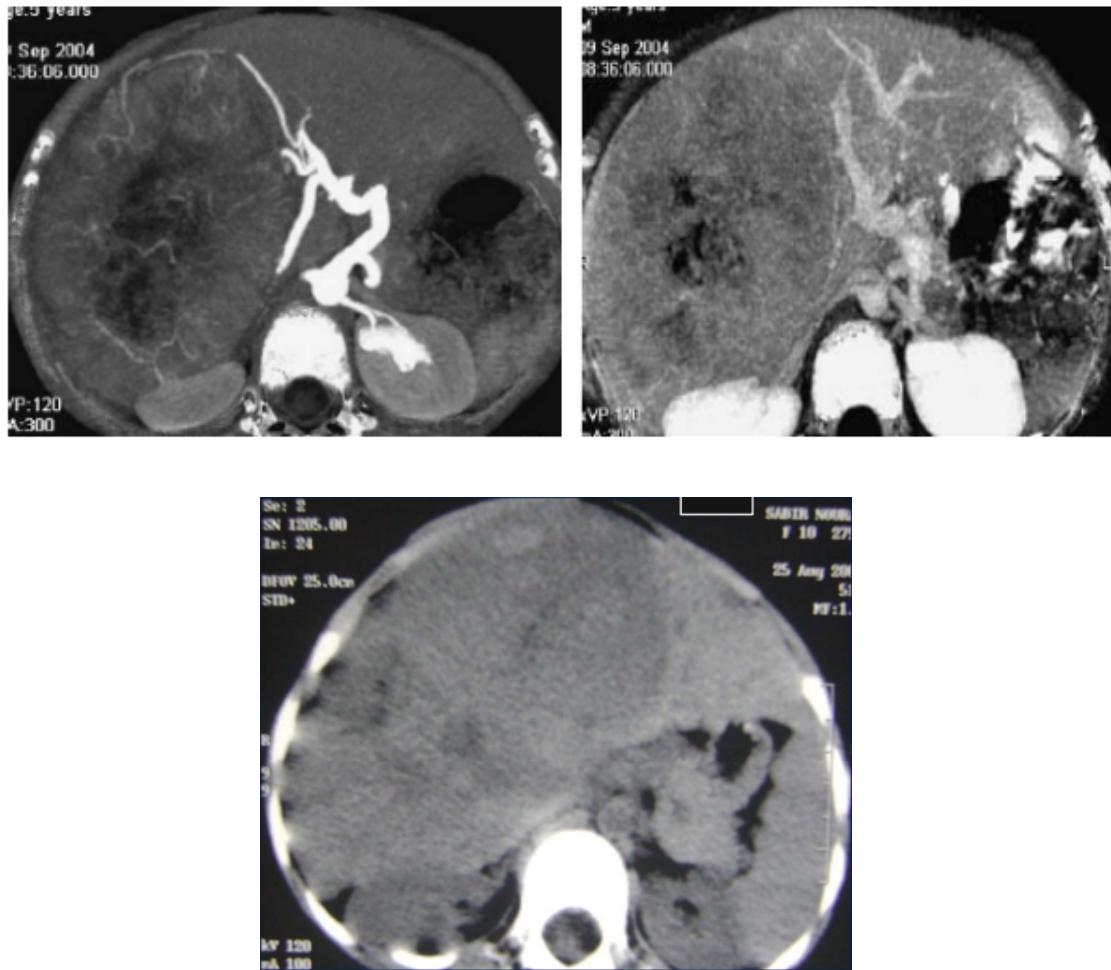


Figure 18 : coupe transversale au scanner passant par la branche porte droite

A la phase artérielle puis portale montrant la masse tissulaire qui se rehausse modérément à la phase portale en dehors d'une couronne périphérique de prise de contraste plus intense. α FP était très élevée. Cet aspect est typique d'un hépatoblastome. [75]



Figure 19 : Volumineuse masse hépatique hypodense

Qui se rehausse de façon hétérogène après Injection de PDC. [75]

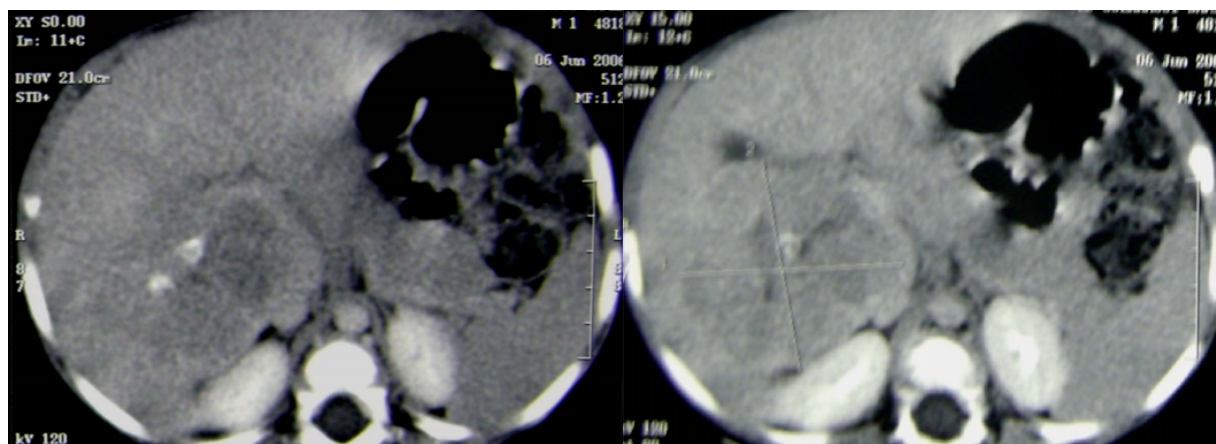


Figure 20 : Masse tumorale des segments V et VI

Hypodense contenant des calcifications + Rehaussement hétérogène par le PDC. [75]

3. Imagerie par résonance magnétique :

Cette technique n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

L'IRM montre encore mieux la tumeur et ses extensions, en particulier sur les séquences T2 et en T1 après injection du gadolinium.

Elle a une résolution supérieure à celle du scanner en ce qui concerne les tissus mous [39]. (L'image 32 2B, D).

Dans une étude comparative à la TDM [40], l'IRM permet de mieux visualiser:

- ✓ les structures vasculaires : veine porte et veines sus-hépatiques,
- ✓ les limites de la tumeur avec le parenchyme sain qui sont plus nettes.
- ✓ l'envahissement vasculaire et ganglionnaire qui est visible en IRM, alors que la TDM est normale.

Comme à la TDM, l'aspect IRM de l'hépatoblastome varie en fonction de la nature histologique de la tumeur.

Les tumeurs épithéliales sont généralement homogènes et apparaissent hypo-intense en T1 et hyper-intense en T2.

Les tumeurs épithéliales mésenchymateuses mixtes sont typiquement hétérogènes en raison de la présence de façon variable des foyers d'hémorragie interne, de la nécrose, de la fibrose, des calcifications, du cartilage et des cloisons.

Les cloisons apparaissent sur l'IRM comme des bandes hypo-intenses tant sur des images en T2 que en T1. [5]

L'angio-IRM (Magnetic Resonance Angiogram(MRA)) permet une meilleure étude de l'invasion vasculaire, ainsi que la détection des variations anatomiques vasculaires normales ; ce qui permet de guider la résection chirurgicale. [5]

Donc, la combinaison d'IRM et MRA permet de fournir au chirurgien des informations complètes pour la technique chirurgicale [43].

Des techniques plus récentes incluent les images pondérées en diffusion (DWI), l'utilisation de d'oxyde de fer (SPIO), ou des agents de contraste spécifiques est rarement utilisée chez l'enfant. [5]

La tomographie par émission de positons est potentiellement utile pour le diagnostic, la classification, la réponse au traitement et la détection de récurrence. Elle fournit des images qui reflètent l'activité métabolique du tissu normal et aussi tumoral. [5]

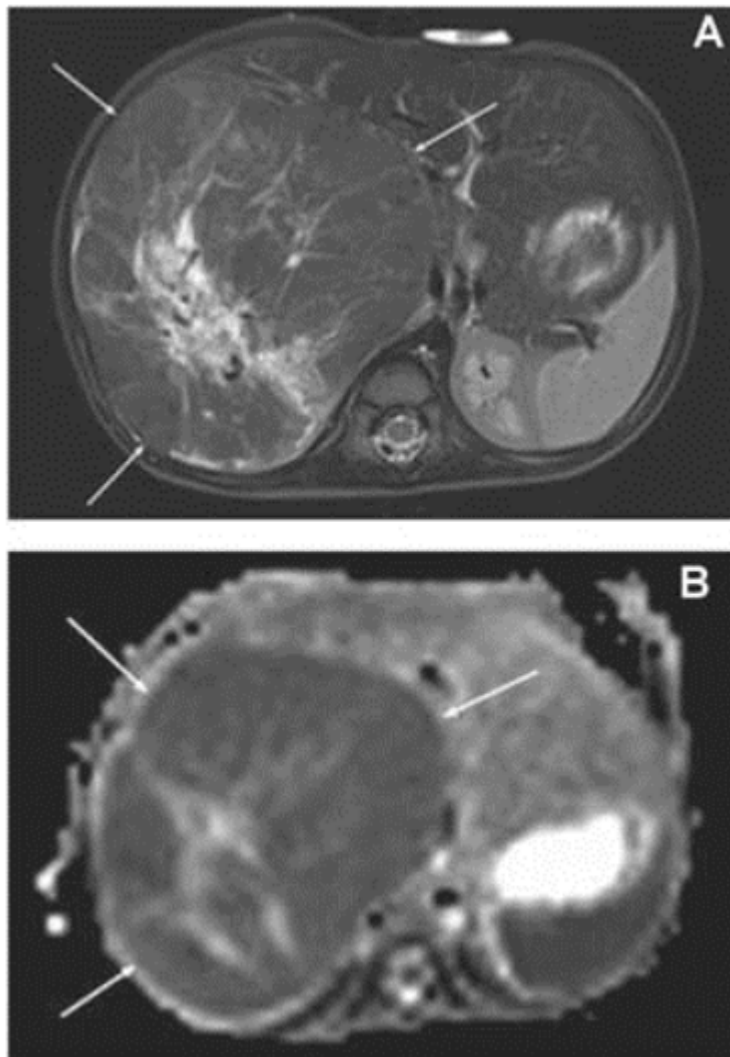


Figure 21 : [5]

A: Image en STIR (Short tau inversion recovery) IRM montrant une volumineuse masse hépatique (flèches) occupant le lobe droit du foie.

B: le coefficient de diffusion apparent indique que la masse est plus sombre que le foie normal, c.à.d. une faible diffusion de l'eau et donc une forte cellularité. Le diagnostic de hépatoblastome a été confirmé par la biopsie.

4. Bilan d'extension :

➔ *Dans notre étude*, 2 cas de métastases pulmonaires ont été diagnostiqués sur les données de la TDM thoracique.

Alors que dans la littérature, l'incidence des métastases pulmonaires est environ 20 % dans les essais des différents groupes d'oncologie. [45, 46,47]

Le système PRETEXT et le COG reposent sur la TDM thoracique pour détecter les métastases pulmonaires. Cependant, il est difficile de distinguer les lésions bénignes et malignes avec la TDM seule [48].

Bien que les données de la littérature suggèrent que la bilatéralité [49], la présence de plus de trois nodules [49], et la netteté des marges des nodules [48] sont des signes de malignité. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de mieux définir le caractère malin des nodules.

A noter que l'étude SIOPEL 4 a défini qu'un patient chez qui on trouve un nodule pulmonaire > 10 mm de diamètre ou deux nodules > 5 mm comme étant un patient de haut risque. [5]

Les métastases osseuses et cérébrales sont rares au moment du diagnostic, mais sont parfois observées à la rechute.

L'hypercalcémie paranéoplasique [50] peut conduire à la réalisation d'imagerie pour mettre en évidence la diminution de la densité osseuse et de même les fractures pathologiques parce que l'hypercalcémie paranéoplasique est plus fréquente que les métastases osseuses. A noter que la scintigraphie osseuse de routine n'est pas recommandée. [41, 51,52].

IV. CLASSIFICATION ET ETUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE

A. CLASSIFICATION :

La stadification tumorale est primordiale pour l'évaluation du risque et la décision du geste thérapeutique.

Historiquement, les quatre grands groupes d'étude allemand (GPOH), européen (SIOPEL), américain (COG) et japonais (JPLT) ont eu des catégories disparates de stratification du risque, ce qui rend difficile la comparaison des résultats entre les continents.

Tous les groupes utilisent maintenant le système de groupage EXTENSION PRÉOPÉRATOIRE de la tumeur (PRETEXT) et EXTENSION POST-OPERATOIRE de la tumeur (POSTEXT) dans le cadre de la stratification du risque qui repose sur la localisation de la ou des tumeurs au sein du parenchyme hépatique, l'existence d'extension vasculaire ou de métastases. [4]

La classification PRETEXT est basée sur la classification anatomique de Couinaud (fig.6).

Le foie est séparé en deux parties droite et gauche, aussi bien sur le plan anatomique que fonctionnel et il contient 8 segments.

Chaque partie est divisée en 2 secteurs :

- Secteur gauche latéral (segments 2 et 3)
- Secteur gauche médial (segments 4 et partie gauche du 1)
- Secteur droit postérieur (segments 6 et 7)
- Secteur droit antérieur (segments 5, 8 et partie droite du 1)

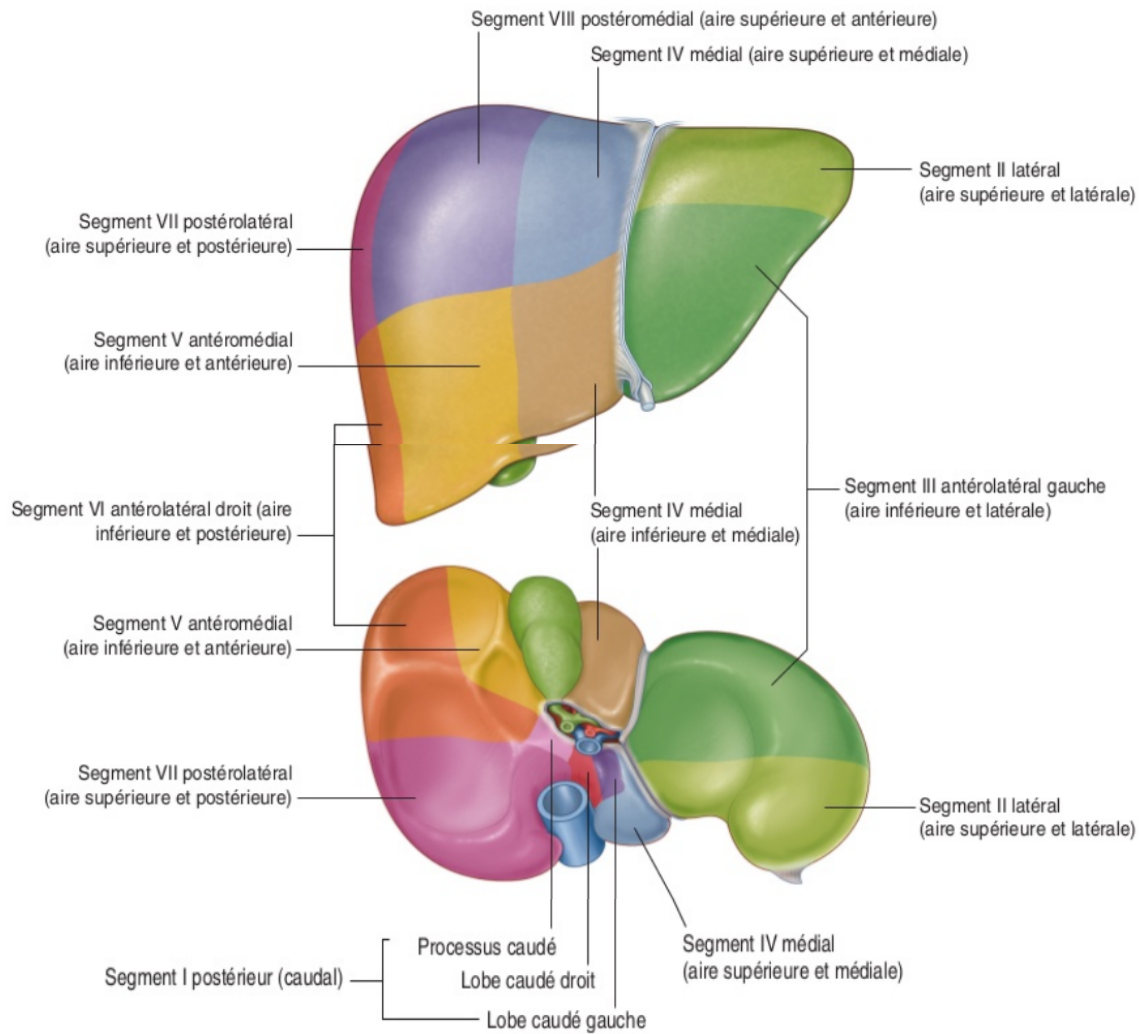


Figure 22: Classification anatomique de Couinaud. [4]

Le segment 1 se situe en avant de la veine cave inférieure et en arrière du segment 4.

L'attribution du groupe PRETEXT I, II, III ou IV est déterminée par le nombre de sections contiguës non impliquées du foie. PRETEXT est en outre annoté avec un V, P, E, M, C, F, N, ou R en fonction de l'extension de la tumeur au-delà du parenchyme hépatique des sections principales. (fig.7)

L'étendue post-traitement de la maladie (POSTTEXT) est généralement obtenue après deux cycles de chimiothérapie, environ 10 jours après l'achèvement d'un cycle de chimiothérapie. Il a été démontré que la plupart des chimiothérapies surviennent après les deux premiers cycles de chimiothérapie. [4].

De plus, une étude évaluant la résécabilité chirurgicale après deux ou quatre cycles de chimiothérapie a montré que de nombreuses tumeurs pouvaient être réséquées après deux cycles. [4]

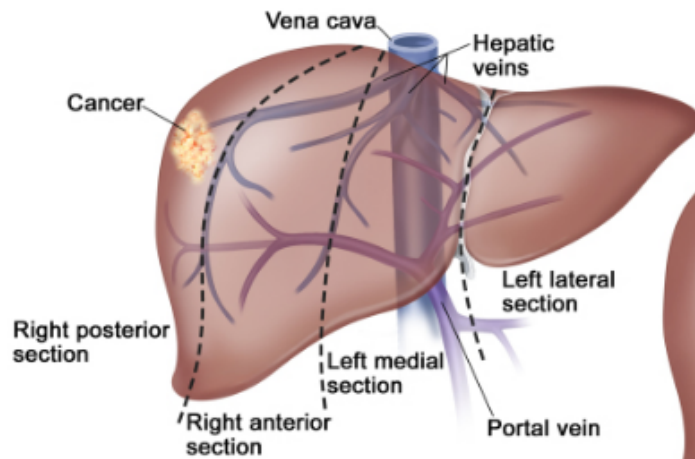
Bien que PRETEXT puisse être utilisé pour prédire la résection de la tumeur, il existe des limites.

La distinction entre une invasion réelle au-delà du bord anatomique d'une section hépatique donnée et la compression et le déplacement par la tumeur peut être très difficile, surtout au moment du diagnostic.

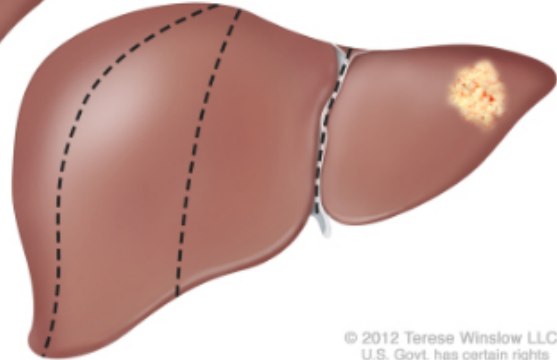
De plus, il peut être difficile de faire la distinction entre empiètement et implication du vaisseau, en particulier si l'imagerie est inadéquate.

L'assignation du groupe PRETEXT présente un degré modéré de variabilités inter-observateurs, et le groupe PRETEXT préopératoire est d'accord avec les résultats pathologiques postopératoires seulement dans 51% du temps, avec surestimation chez 37% des patients et sous-estimation chez 12% des patients [4].

Liver PRETEXT I



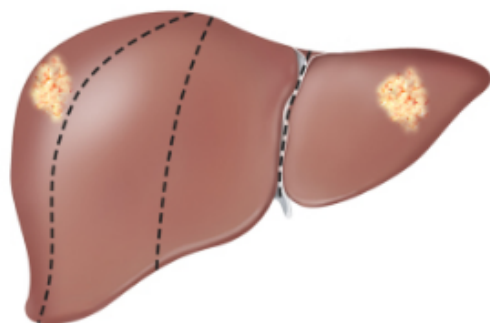
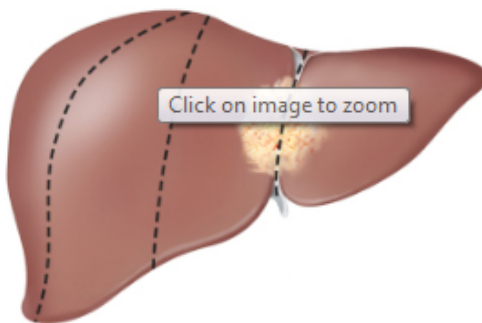
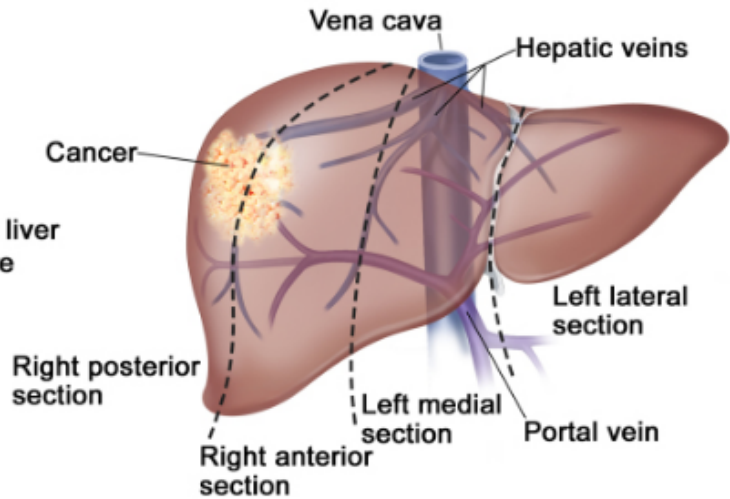
Cancer in one section of the liver and three adjoining sections are cancer-free



© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

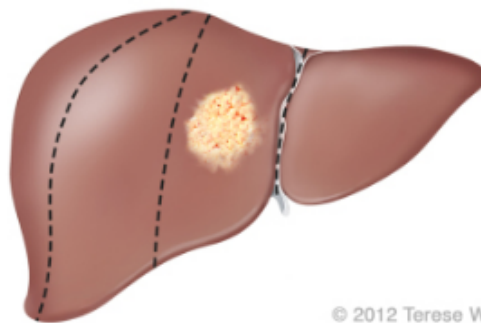
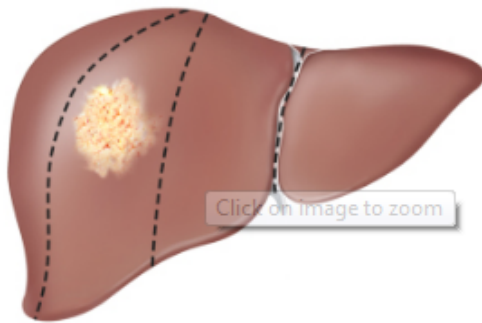
Liver PRETEXT II

Cancer in two sections of the liver and two adjoining sections are cancer-free



OR

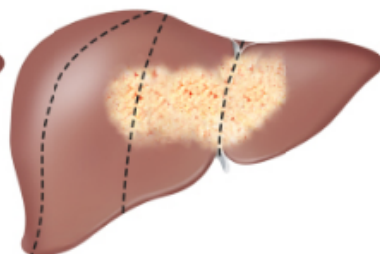
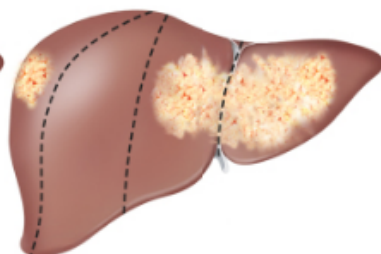
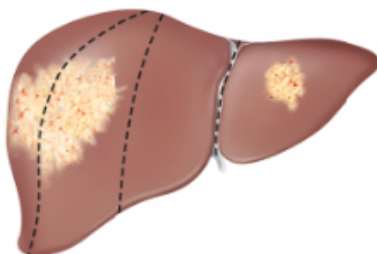
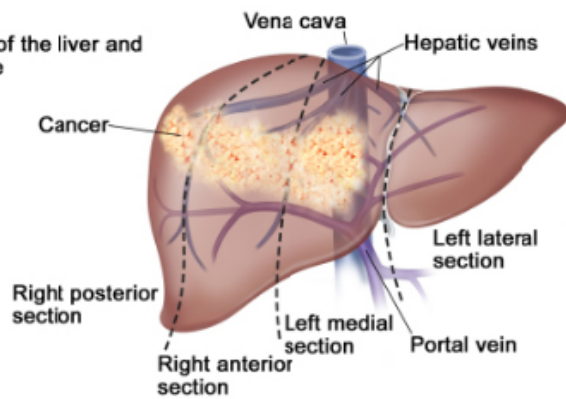
Cancer in one section of the liver and two adjoining sections are cancer-free



© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

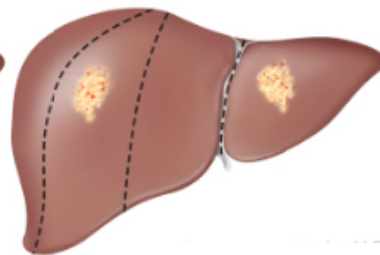
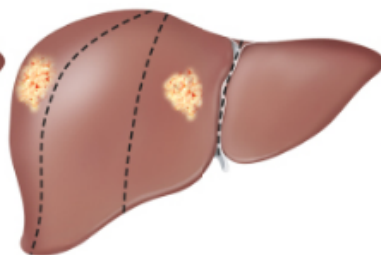
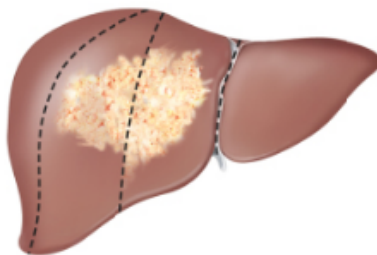
Liver PRETEXT III

Cancer in three sections of the liver and one section is cancer-free



OR

Cancer in two sections of the liver and two non-adjoining sections are cancer-free



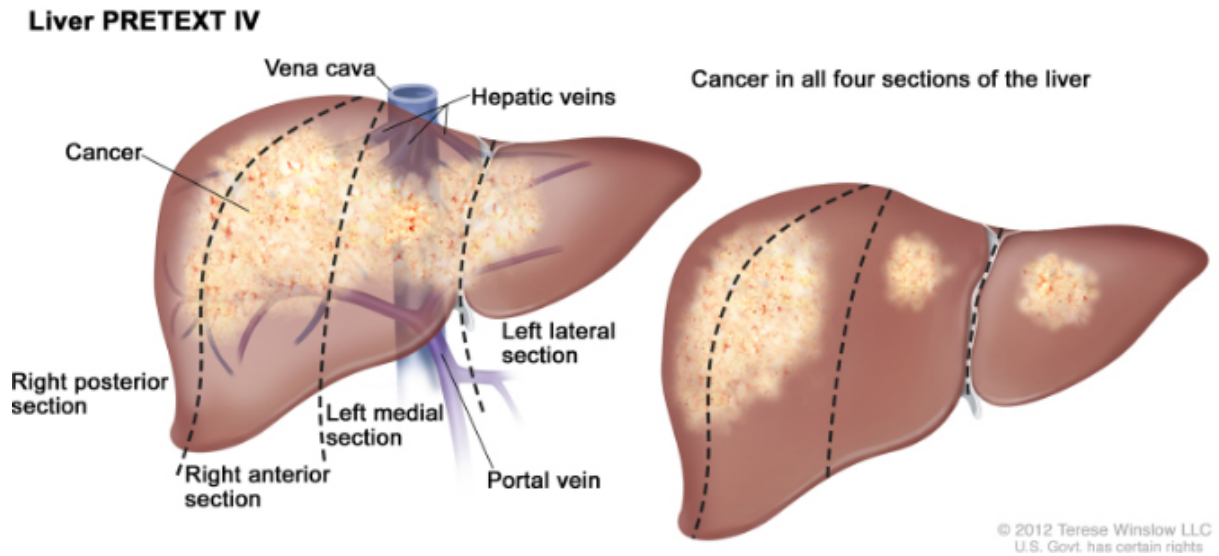


Figure 23 : Classification de PRETEXT [85]

Dans notre série la classification adoptée est le PRETEXT avec :

- ❖ 03 cas PRETEXT 1
- ❖ 11 cas PRETEXT 2
- ❖ 03 cas PRETEXT 3

Extension locorégionale [4]

V	Implication veineuse: atteinte vasculaire de la veine cave rétro-hépatique ou atteinte des trois principales veines hépatiques (droite, milieu et gauche)
V0	Tumeur à moins de 1 cm.
V1	Tumeur touchant.
V2	Tumeur compressant ou déformant.
V3	Encapsulation ou thrombus
P	Implication portale: atteinte vasculaire de la veine porte principale et / ou des veines porte droite et gauche.
P0	Tumeur à moins de 1 cm.
P1	Tumeur touchant.
P2	Tumeur compressant ou déformant.
P3	Encapsulation ou thrombus
E	Implication extra-hépatique d'une structure contiguë telle que le diaphragme, la paroi abdominale, l'estomac, le côlon, etc.
E1	extension directe de la tumeur dans les organes adjacents ou le diaphragme.
E2	Nodules péritonéaux (ajouter un suffixe à E si une ascite tumorale).
M	Métastases à distance (généralement des poumons, parfois des os ou du cerveau)
C	Implication du lobe caudé.
C1	Tumeur impliquant le lobe caudé (tous les patients C1 sont au moins PRETEXT II)
F	Nodules tumoraux multifocaux.
F1	Deux ou plusieurs tumeurs discrètes (multifocales).
N	Implication ganglionnaire.
N1	Métastase ganglionnaire abdominale seulement.
N2	Métastase extra-abdominale des ganglions lymphatiques (avec ou sans ganglions abdominaux).
R	Rupture de la tumeur.

B. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

1. Aspect macroscopique:

Macroscopiquement, l'HB peut être une tumeur solitaire et bien limitée, opérable d'emblée et souvent de type fœtal.

Plus souvent, elle est volumineuse, multinodulaire, mal limitée, blanc-jaunâtre ou polychrome, remaniée par des cloisons fibreuses, des plages de nécrose et des cavités (figure 17).

Ces remaniements induits par la chimiothérapie correspondent à des grandes plages de nécrose ischémique, centrée par des calcifications, entourée de cellules xanthélasmiées et de cloisons fibreuses.

Certains foyers de nécrose arrondie et de plus petite taille sont le séquelle d'embolies vasculaires.

La classification TNM n'est pas appliquée pour les tumeurs du foie de l'enfant.

Le compte-rendu indiquera :

- Le siège,
- Le plus grand diamètre,
- Le caractère uni- ou multifocal de la tumeur,
- Son type histologique,
- Le caractère complet ou incomplet de la résection,
- L'existence d'invasion capsulaire, vasculaire intra- et extra-tumorale
- Et la réponse à la chimiothérapie.

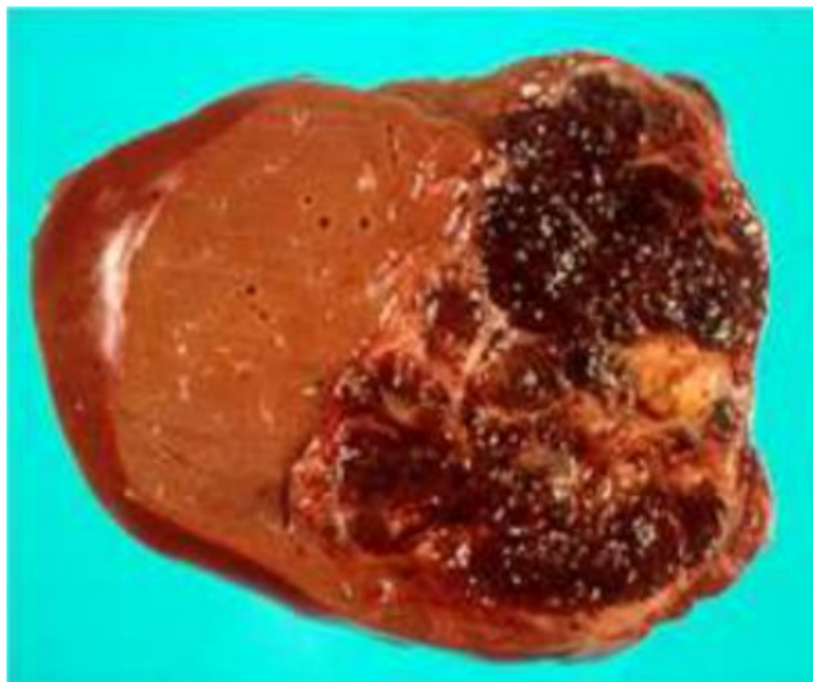


Figure 24: Hépatoblastome macroscopique post-op.

(a) hépatoblastome unifocal [40]

(b) hépatoblastome unifocal avec foyers hémorragiques et nécrotiques [40]

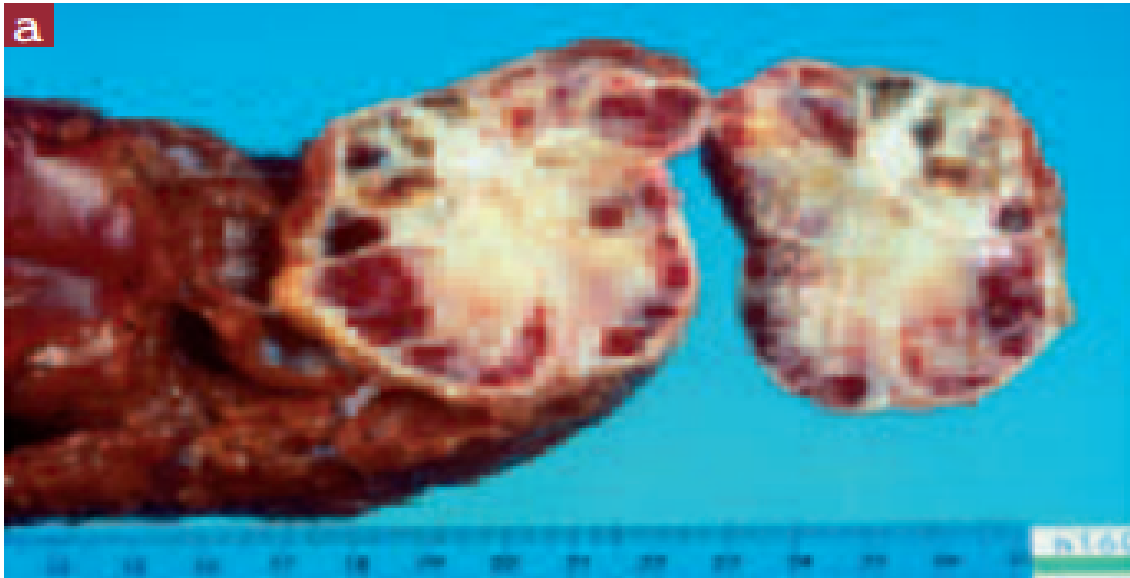


Figure 25 : HB multinodulaire [40]

2. Aspects microscopiques:

La classification histologique des HB a évolué au cours de ces vingt dernières années. On retient les formes épithéliales pures et mixtes avec ou sans contingent tératomateux [10].

Le type histologique est défini par le contingent prédominant, et par le tissu le plus différencié quand aucun tissu ne prédomine [13].

Les formes épithéliales pures :

Les plus fréquentes (60 % des HB), peuvent contenir trois types principaux de tissus :

❖ Le ***tissu fœtal*** (fig. 10a, b et c) est constitué d'hépatocytes plus petits que l'hépatocyte adulte, à noyau rond et central, à petit nucléole, à rapport nucléocytoplasmique bas, avec moins de 2 mitoses pour 10 grands champs. Les cellules peuvent être claires (stéatose ou glycogène), ou acidophiles à cytoplasme granuleux. Les travées sont peu épaisses (de 2 à 3 rangées de

cellules), séparées par des sinusoides contenant des îlots de cellules hématopoïétiques. Ce contingent fœtal diploïde est résistant à l'action de la chimiothérapie [8]. [9]

❖ Le *tissu embryonnaire* (fig. 11) fait de cellules peu différenciées, à très gros noyaux hyper chromatiques bien nucléolés et souvent en mitose, groupées de manière très variable : dispersée, rubanée, papillaire, acineuse, tubulée [10]. Des remaniements péliotiques [11] sont fréquents, les îlots hématopoïétiques y sont rares [12].

❖ Le *type macro-trabéculaire* (fig. 13) [14] est caractérisé par des travées de 10 à 20 couches de cellules embryonnaires ou fœtales, ou de grandes cellules ressemblant à celles du carcinome hépatocellulaire (CHC), mais elles sont associées à un contingent fœtal et/ou embryonnaire typique d'HB.

❖ Le *tissu anaplasique* (fig. 112) fait de petites cellules indifférenciées avec peu de cytoplasme et de gros noyaux hyperchromatiques, parfois en mitoses atypiques, agencées en plages peu cohésives avec parfois quelques ébauches de ductules biliaires. Le stroma est pauvre. Il n'y a ni glycogène, ni graisse, ni bile [10, 11, 13 ,14].

Le type fœtal est le plus fréquent, il représente 50 % [9, 10,12]. L'AFP peut être mise en évidence dans ces cellules épithéliales par des techniques immuno-histochimiques [15].

Les formes mixtes :

Le tissu épithélial comporte un ou plusieurs des contingents déjà décrits, et le tissu mésenchymateux, des cellules conjonctives immatures, étoilées au sein d'un tissu myxoïde, ou des cellules fibroblastiques arrangées en faisceaux, ou du tissu ostéoïde (fig. 14) ou chondroïde métaplasique [16].

Les formes tératogènes :

L'hépatoblastome tératomateux (très rare) associe différents tissus absents dans le foie embryonnaire ou fœtal : tissus neural, ganglionnaire sympathique, musculaire, mélanocytaire, adipeux, osseux, placentaire ou intestinal. Il correspondrait à la prolifération d'une cellule souche à différenciation multidirectionnelle.

Autres contingents plus rares :

Différents autres contingents épithéliaux peuvent être rencontrés. Ils restent en quantité minoritaire. Des îlots de tissu squameux sont fréquents, sous la forme de cellules pavimenteuses entourant des squames ortho- ou para-kératosiques. Fréquents après chimiothérapie, ils ne doivent pas à eux seuls faire retenir le diagnostic d'HB tératomateux.

❖ **Le contingent fœtal actif** (« crowded ou compact type » des anglosaxons) est constitué de travées fines comme dans le fœtal classique, mais la densité nucléaire est anormale et les noyaux ont une taille anormale et une forme irrégulière. Plus de deux mitoses pour 10 grands champs sont observées.

❖ **Le contingent à petites cellules indifférenciées** (fig.15) comporte des cellules blastiques, à noyaux hyperchromatiques, non cohésives, rondes, fusiformes ou étoilées. Ces cellules sont souvent au contact des autres contingents épithéliaux. Certaines de ces cellules pourraient correspondre à des cellules souches (« progenitor cells ») marquées par l'anticorps CD34, les anticorps anti-CK7 et anti-albumine [11]. Dans ce contingent peuvent exister des îlots de cellules anaplasiques à noyaux multinucléés, géants et mitotiques (mitose multi-polaire).

❖ **Le contingent cholangioblastique ou ductulaire** (fig. 16) correspond à la formation de structures canalaire centrées ou non par de la bile et dépourvues de mucus, marqué par les cytokératines 7 et 19.

❖ **Le contingent endocrine** est constitué d'amas de cellules monomorphes claires à noyau central régulier, à chromatine « poivre et sel », de phénotype chromogranine A +, synaptophysine + et pouvant contenir différents peptides (somatostatine, β -HCG).

➔ *Dans notre série, le sous type histologique n'est précisé que chez 50% des patients. Le sous type retrouvé chez patients est l'hépatoblastome fœtal. Le sous type mixte est retrouvé chez un patient.*

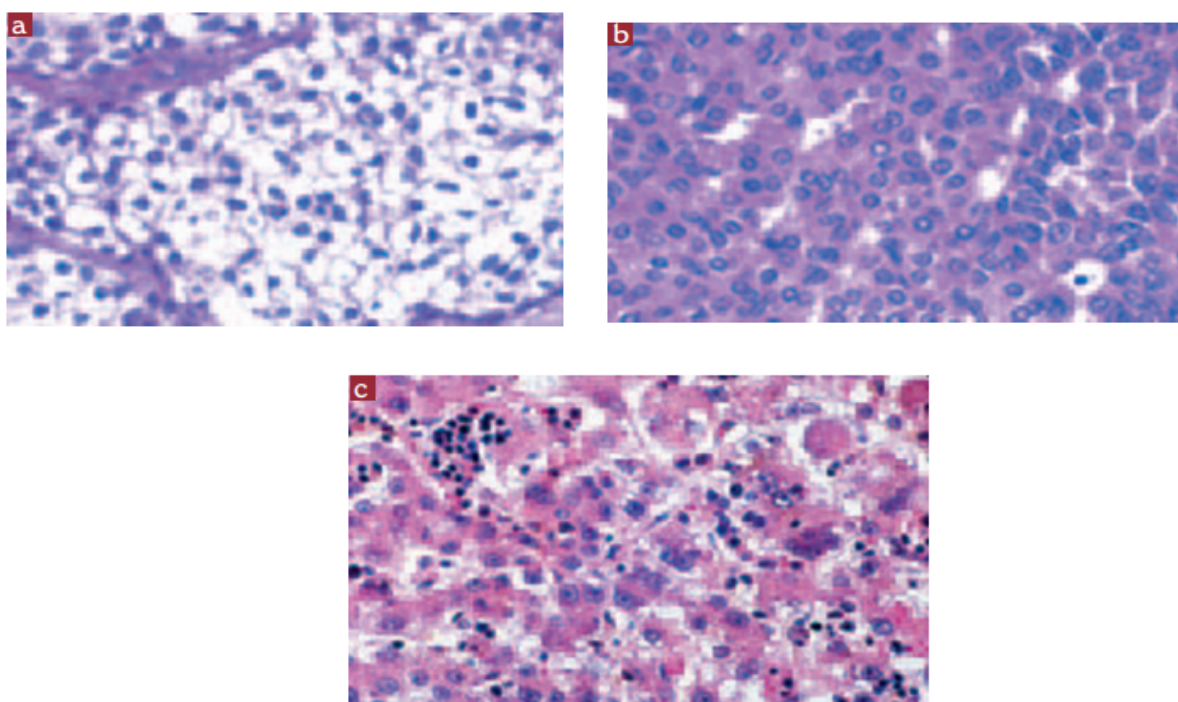


Figure 26: hépatoblastome type épithéliale. [40]

(a) HB fœtal à cellules claires ; (b) HB fœtal à cellules acidophiles ; (c) HB fœtal atypique et hématopoïèse

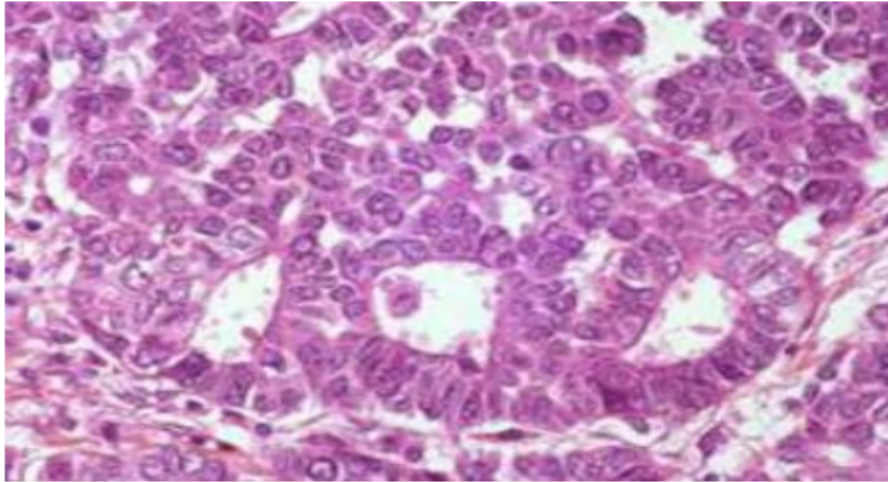


Figure 27 : Hépatoblastome embryonnaire [40]

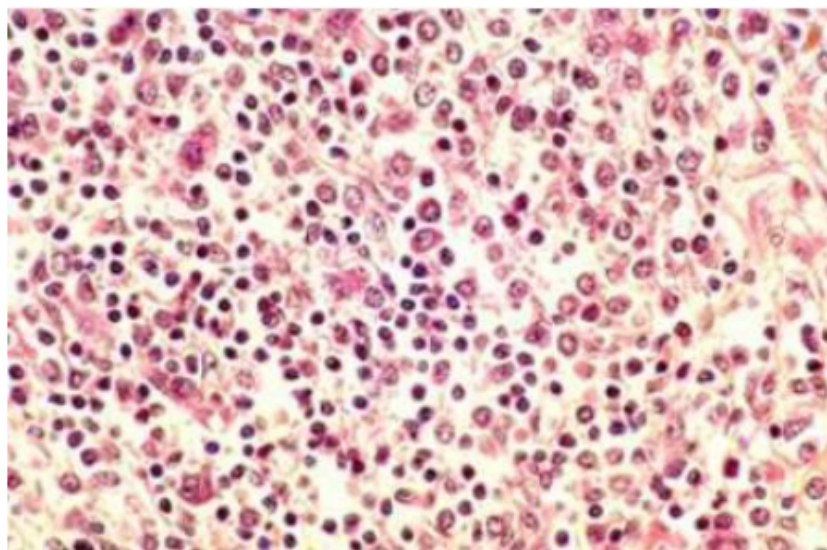


Figure 28 : Hépatoblastome anaplasique [40]

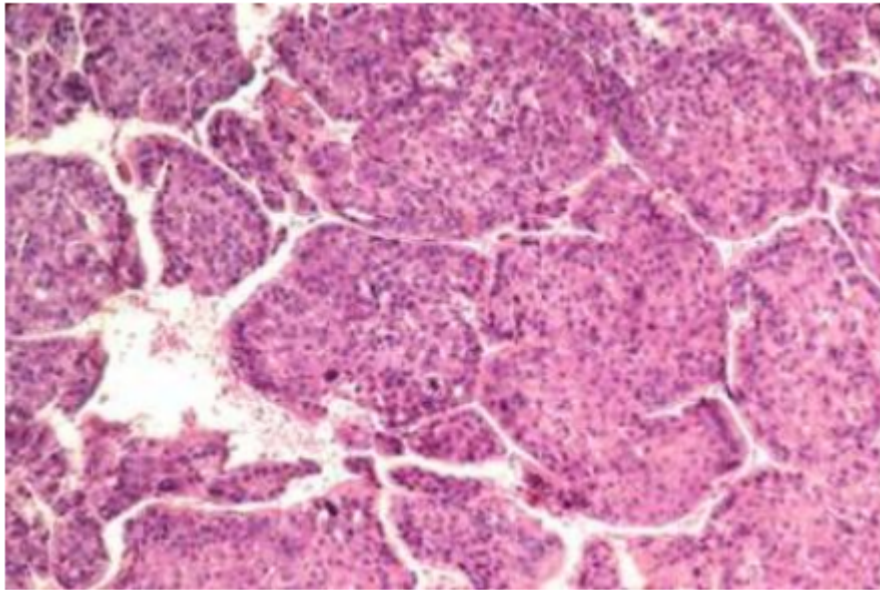


Figure 29 : Hépatoblastome macro-trabéculaire [40]

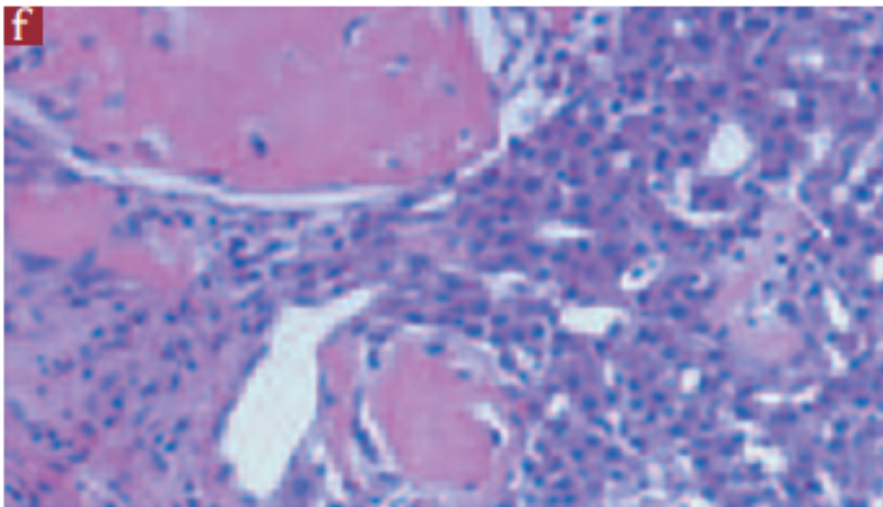


Figure 30 : Hépatoblastome mixte avec tissu ostéoïde [40]

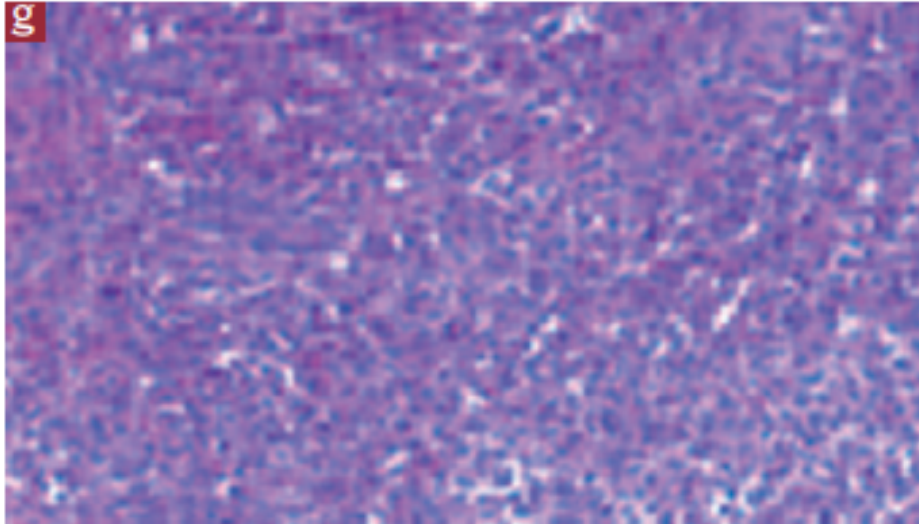


Figure 31 : HB à petites cellules indifférenciées. [40]

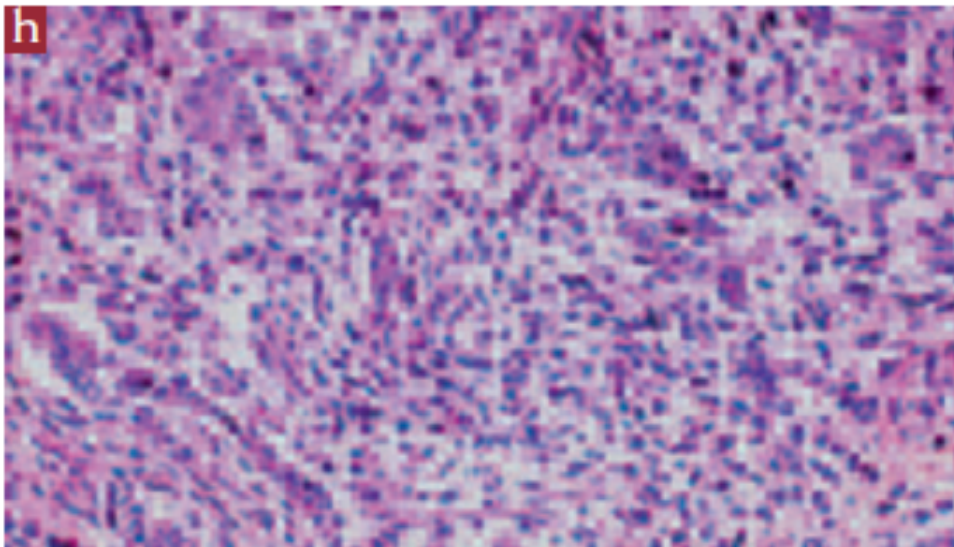


Figure 32 : HB cholangioblastique [40]

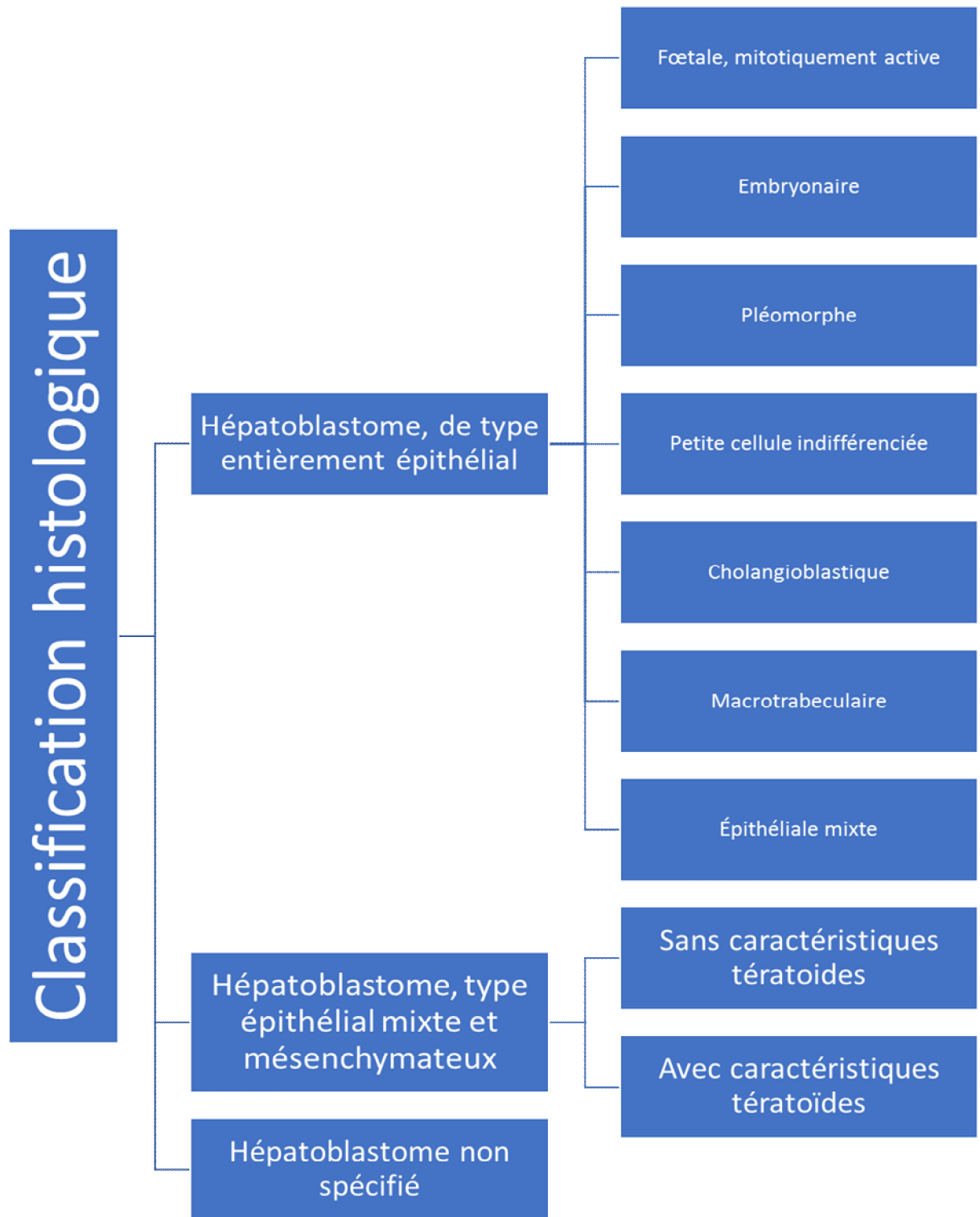


Diagramme 7 : Classification histologique

V. DONNEESTHERAPEUTIQUES :

A. Stratification du risque :

La stratification du risque des enfants atteints d'hépatoblastome est étudiée par différents groupes d'étude. Cette stratification des patients en différents groupes de risque a pour but l'adaptation du traitement.

	COG (AHEP-0731)	SIOPEL (SIOPEL-3, -3HR, -4, -6)	GPOH	JPLT (JPLT-2 and -3)
Risque très faible	PRETEXT I ou II; histologie fœtale pure; résecable au diagnostic			
Risque faible / risque standard	PRETEXT I ou II N'importe quel type histologique; résecable au diagnostic	PRETEXT I, II, ou III	PRETEXT I, II, ou III	PRETEXT I, II, ou III
Risque intermédiaire	PRETEXT II, III, ou IV non résecable au diagnostic; ou V+, P+, E+; SCU histologie			PRETEXT IV ou Tout PRETEXT with rupture; ou N1, P2, P2a, V3, V3a; ou multifocal
Risque élevé	Tout PRETEXT avec M+; AFP <100 ng/mL	Tout PRETEXT; V+, P+, E+, M+; SCU histologie AFP <100 ng/mL; rupture tumorale	Tout PRETEXT avec V+, E+, P+, M+ ou multifocal	Tout PRETEXT avec M+ ou N2; ou AFP <100 ng/mL

SCU = petite cellules indifférenciées

Tableau 2 : Stratification du risque de l'hépatoblastome selon les différents groupes d'étude. [8]

➔ **Dans notre série** : La stratification adopté par l'hôpital d'enfant de rabat est celle du groupe français SIOPEL ; Ainsi :

- ❖ 13 de nos patients ont un risque standard ;
- ❖ et 4 patients sont de haut risque.

Par ailleurs, les analyses de différents groupes de patients ont révélé d'autres critères pronostiques, qui peuvent également être associés à de mauvais résultats [36].

Par conséquent, les 4 groupes d'études ont initié le projet de coopération CHIC (Childhood Hepatic Tumors International Collaboration) dans lequel les données pertinentes des derniers essais coopératifs ont été analysé en 2016 afin d'identifier de nouveaux facteurs pronostiques afin de conduire à une stratification du risque plus affinée et ainsi à une uniformisation internationale des patients atteints d'HB inclus dans les essais thérapeutiques combinés.

Ainsi, L'analyse rapportée par cette étude se concentre spécifiquement sur le patient et les caractéristiques de la tumeur présentes au moment du diagnostic. La liste des variables a été choisie sur la base de l'expérience des quatres groupes d'essai et leurs efforts individuels antérieurs à la stratification du risque.

Les tableaux 6 et 7, contiennent la liste des potentiels facteurs pronostiques et les sépare en facteurs présents au diagnostic et ceux qui sont présents seulement comme une réponse à traitement. Le comité de pilotage a choisi de se concentrer sur les variables présentes au diagnostic. Les facteurs représentant la qualité de la réponse au traitement sur la deuxième colonne seront la cible d'une future phase de cette collaboration. [76]

Potential prognostic factors at diagnosis in hepatoblastoma.

Pre-treatment at diagnosis ^c
PRETEXT (I ^a , II ^a , III, IV ^b)
Metastasis at diagnosis ^b
Unresectable vessel involvement (+V, +P)
Extrahepatic tumor extension (+E)
Multifocal tumor (+F)
Tumor rupture at enrollment (+R)
Initial AFP level
Pathologic subtype ^c (Pure fetal, Small cell undifferentiated)
Age
Birth weight
Co-morbidity (Beckwith–Wiedemann, prematurity, low birth weight)
Comment: CHIC database currently includes only factors present at diagnosis.
^a Good prognostic factor [11,4,5,21].
^b Poor prognostic factor in Ref. [3,5,21].
^c Pathologic subtypes not in current database, awaiting international standard subgroups and definitions, see text.

Tableau 3 : Les facteurs pronostics au moment du diagnostic de l’HB [76]

Table 4
Prognostic variables with univariate survival analysis.

Patient feature	Characteristic	Value	Percent of Total (Percent of Non-Missing Values)	Relative risk	P-Value
Age at start treatment (Years)	Mean	2.1			
	Median	1.4			
	Range	0–15.5			
	≤2 Year	1318	82	1.0	<0.0001
	3–7	281	14	1.6	
	≥8	69	4.0.3	3.3	
Patient sex	Female	639	40	1.0	0.41
	Male	966	60	1.1	
Prematurity	No	818	79	1.0	0.46
	Yes	217	21	1.1	
	Missing	570		—	
Birth weight	1500 g or more	719	97	1.0	0.83
	Less than 1500 g	25	3.4	1.1	
	Missing	861		—	
Beckwith–Wiedemann syndrome	No	999	97	1.0	0.93
	Yes	29	2.8	0.97	
	Missing	577			
Metastatic disease at diagnosis (M)	No	1320	83	1.0	<0.0001
	Yes	277	17	3.8	
	Missing	8			
AFP (ng/ml)	—				
	1000–1 × 10 ⁶	971	77	1.0	<0.0001
	>1 × 10 ⁶	120	9.5	1.4	
	100–999	110	8.7	1.7	
	–99	65	5.1	4.3	
PRETEXT staging	Missing	319			
	I	97	6	1.0	<0.0001
	II	529	34	1.4	
	III	621	40	2.4	
	IV	297	19	4.8	
Hepatic venous involvement (V)	Missing	61		—	
	No	1386	90	1.0	<0.0001
	Yes	147	9.5	2.2	
Portal venous involvement (P)	Missing	72			
	No	1387	90	1.0	<0.001
	Yes	146	10	2.3	
Extrahepatic tumor extension (E)	Missing	72			
	No	1529	96	1.0	0.0013
	Yes	71	4	1.9	
Multifocal primary tumor (F)	Missing	5			
	No	1295	18	1.0	<0.0001
	Yes	280	82	2.3	

Tableau 4 : Facteurs pronostic selon une analyse uni-variée [76]

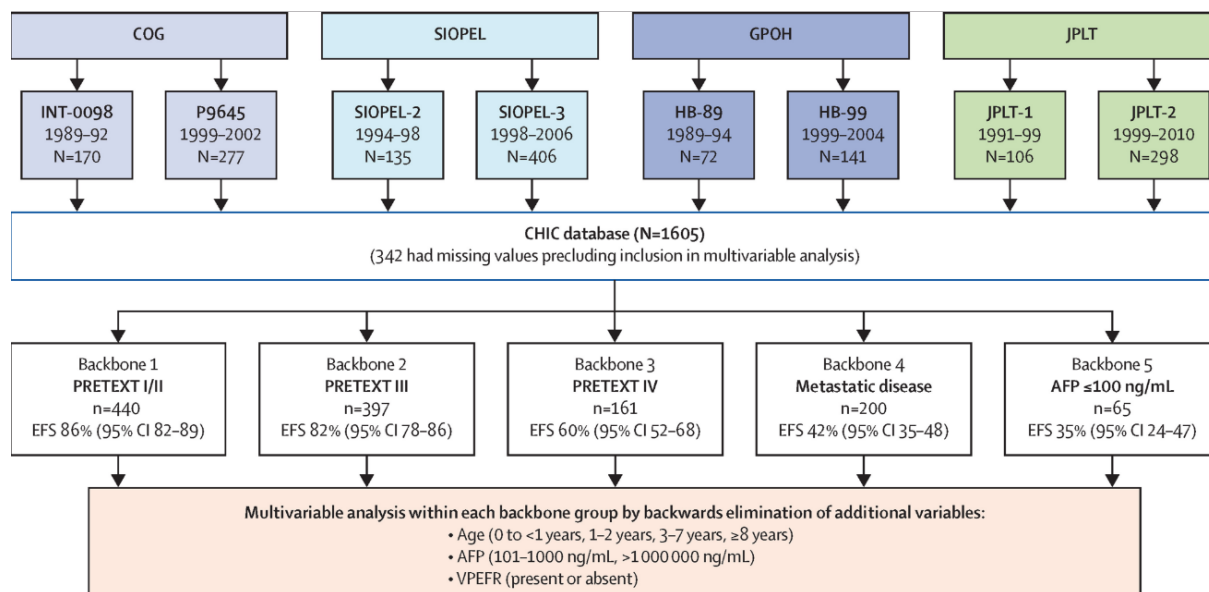
Actuellement, la Collaboration internationale des tumeurs hépatiques chez les enfants (CHIC) a mis au point un nouveau système de stratification des risques à utiliser dans les essais cliniques internationaux sur la base des caractéristiques pronostiques présentes au moment du diagnostic.

CHIC a unifié les définitions disparates et les systèmes de stratification utilisés par les groupes d'essai multicentriques coopératifs pédiatriques, permettant la comparaison des études menées par des groupes hétérogènes dans différents pays. [76]

Les données cliniques initiales détaillées sur les patients ont été extraites de huit essais cliniques publiés en utilisant une revue centrale, et les facteurs pronostiques ont été identifiés par analyse univariée. [77]

Sur la base des données des grands essais cliniques précédents, cinq groupes de base ont été sélectionnés, ce qui a permis une stratification supplémentaire du risque.

Ainsi, une analyse multivariée a été effectuée sur la base de ces groupes de squelette; les groupes ont été définis en fonction des facteurs pronostiques cliniques suivants: AFP (≤ 100 ng / mL), groupe PRETEXT (I, II, III ou IV) et présence de métastases (oui ou non).



Les groupes BACKBONE sont les suivants :

Backbone 1	• PRETEXT I/II, pas de métastases, AFP > 100 ng/mL.
Backbone 2	• PRETEXT III, pas de métastases, AFP > 100 ng/mL.
Backbone 3	• PRETEXT IV, pas de métastases, > 100 ng/mL.
Backbone 4	• Tout PRETEXT groupe, métastases au diagnostic, AFP >100 ng/mL.
Backbone 5	• Tout PRETEXT groupe, Présence de métastases ou pas, AFP ≤ 100 ng/mL au diagnostic.

Figure 33 : Classification Backbone [77]

D'autres facteurs diagnostiques comme l'âge ont été interrogés pour chacune des catégories de base, y compris la présence d'au moins une des annotations PRETEXT suivantes (définies comme VPEFR +) ou AFP inférieure ou égale à 100 ng / mL : [77]

V: Implication de la veine cave ou des trois veines hépatiques, ou des deux.

P: Implication de la bifurcation du portail ou des veines porte droite et gauche, ou les deux.

E: Extension tumorale contiguë extra-hépatique.

F: Tumeur hépatique multifocale.

R: Rupture de la tumeur au diagnostic.

Ainsi, des arbres de stratification du risque distincts sont actuellement utilisés pour chacun des quatre groupes PRETEXT.

Le groupe à très faible risque et le groupe à faible risque ne sont séparés que par leur résécabilité au diagnostic, qui a été défini par consensus international dans le cadre des lignes directrices chirurgicales pour le prochain essai collaboratif, l'essai international de tumeur hépatique pédiatrique (PHITT).

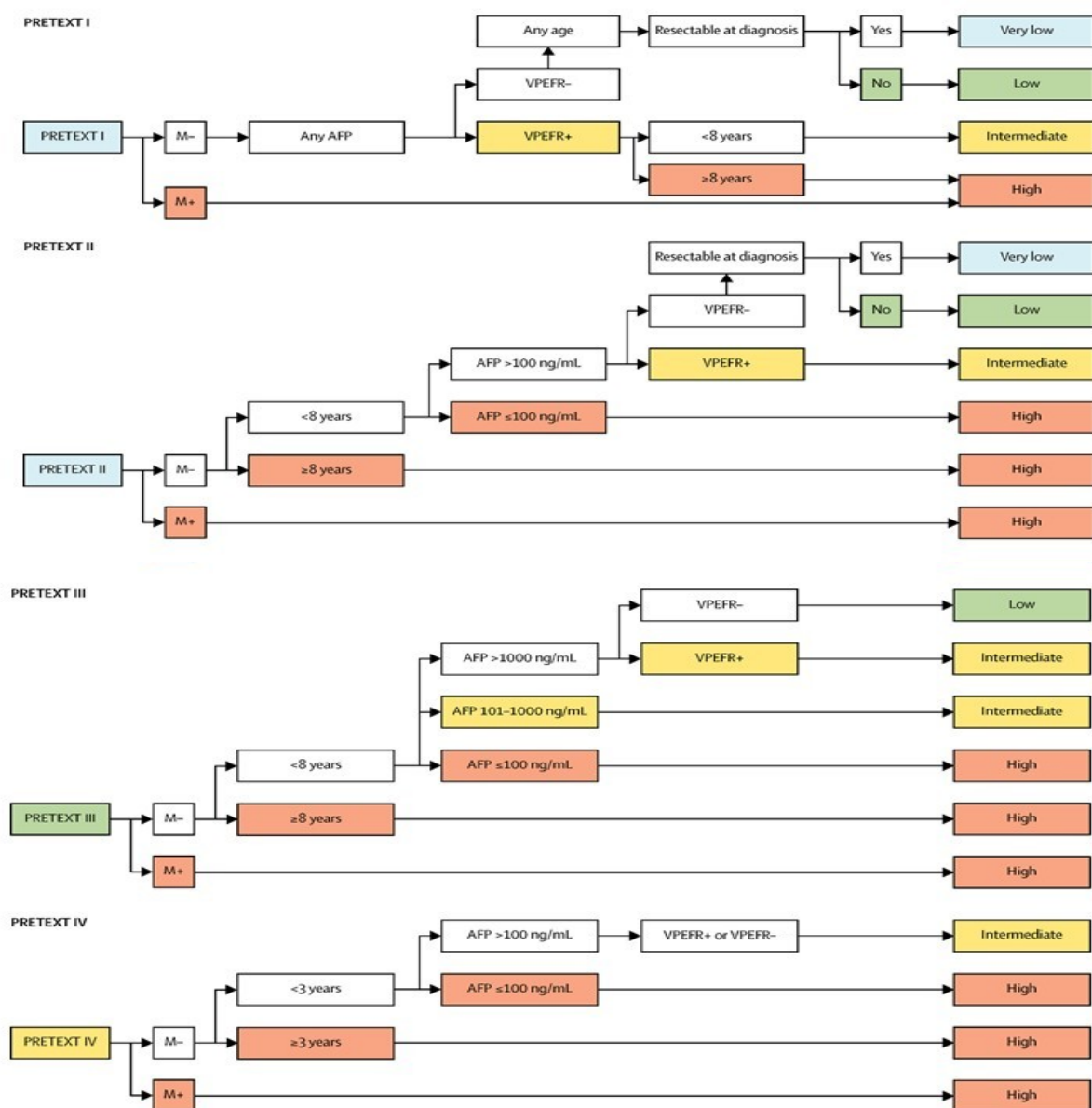


Figure 34 : Arbres de stratification du risque pour les tumeurs hépatiques chez l'enfant (CHIC-HS). [77]

B. Moyens :

1. Chimiothérapie :

Le progrès le plus important dans la prise en charge des enfants atteints d'hépatoblastome est la découverte d'une chimiothérapie efficace.

Son but est de réduire la masse tumorale rendant le geste chirurgical plus facile, et de prévenir les métastases. [8]

Plusieurs drogues sont utilisées :

- Cisplatine,
- Carboplatine
- Doxorubicine (adriamycine) ,
- 5 – fluoro-uracile,
- Vincristine,
- Etoposide,
- Cyclophosphamide
- Irinotécan.

Dans une étude, une chimiothérapie pré-opératoire (doxorubicine et cisplatine) a été donnée à tous les enfants atteints d'hépatoblastome PRETEXT II, III, ou IV avec ou sans métastases. La chimiothérapie a été bien tolérée. L'hépatoblastome PRETEXT I a été réséqué et traité par la même chimiothérapie.

Après la chimiothérapie, et en excluant ceux qui ont reçu une greffe du foie (moins de 5% des patients), la résection complète a été obtenue dans 87% des enfants. Cette stratégie a abouti à une survie globale de 75% à 5 ans après le diagnostic pour tous les enfants inscrits dans cette étude. [63]. Des résultats identiques ont été observés dans une étude internationale de suivi. [64]

➔ ***Dans notre étude***, 14 cas ont reçu une chimiothérapie préopératoire ce qui a permis de réduire à environ 20% la masse tumorale.

Le cisplatine (CDDP) est l'agent le plus efficace. Cet agent a été utilisé dans toutes les grandes études des différents groupes de coopération [7, 36,65].

Les résultats des régimes combinés incluant le CDDP sont satisfaisants avec des taux de réponse allant jusqu'à 93%.

Concernant le groupe des patients à risque standard :

Le groupe SIOPEL a démontré dans une étude SIOPEL-3 randomisé que les résultats des HB de risque standard traités par 6 cycles de CDDP seul sont égaux à ceux traités par CDDP associé à la doxorubicine [66].

Le groupe SIOPEL a réalisé l'étude SIOPEL-6 dans laquelle était randomisé l'ajout du sodium thiosulfate (STS) au cisplatine (80 mg/m²/cure sur 6 heures, 6 cures) dans le traitement des hépatoblastomes localisés de risque standard (PRETEXT I-III, sans envahissement vasculaire, ni maladie extra-hépatique, ni métastase, avec AFP > 100 ng/mL) dans l'objectif de réduire la toxicité auditive du CDDP.

Cette présentation des premiers résultats de l'étude SIOPEL6 est en faveur de l'absence d'effet tumoro-protecteur du STS dans les hépatoblastomes de

risque standard traités par cisplatine seul. Ainsi, l'administration de STS est sûre et n'aggrave pas le résultat en termes de survie.

On attend donc l'analyse des audiogrammes en cours pour valider définitivement l'effet protecteur de cette molécule sur l'audition, avant de considérer ce traitement comme un standard. [65]

Concernant le groupe des patients à haut risque :

L'étude SIOPEL-4 a montré que l'intensification du traitement par l'alternance du CDDP et du carboplatine / doxorubicine chaque semaine abouti à une nouvelle amélioration de la survie à court terme des patients à haut risque (survie sans événement de 77%, la survie globale de 84%) [67], mais un suivi plus long sur 3 à 5 ans n'était pas disponible.

Néanmoins, l'intensification hebdomadaire par l'alternance du CDDP et des cures de carboplatine / doxorubicine s'est avérée être très toxique.

Toxicité à court et long terme :

Les toxicités aiguës et tardives de la chimiothérapie sont significatives chez les patients atteints d'HB. Les effets secondaires les plus fréquents sont la myélosuppression, la malnutrition, la neutropénie fébrile et la neuropathie. Les effets tardifs de la chimiothérapie pour HB comprennent la perte auditive, la cardiomyopathie, la néphrotoxicité et les néoplasmes secondaires.

C'est pourquoi le groupe SIOPEL-4 a décidé de recommander la chimiothérapie en fonction de l'étude SIOPEL-3 chez les patients de haut risque jusqu'à ce que le nouvel essai avec une réduction supplémentaire de l'exposition à la chimiothérapie avec moins d'agents et des doses cumulatives plus faibles

sera étudié lors de l'essai international à venir pour les patients présentant une HB moins avancée et non réséquée au moment du diagnostic. [68]

Par conséquent, les patients de haut risque sont traités avec le CDDP (80 mg/m²), en alternance toutes les 2 semaines avec le carboplatine (500 mg/m²) plus la doxorubicine (60 mg/m²) à raison de 7cures en pré-opératoire et 3autres en post-opératoire.

L'expérience du GPOH a montré que l'utilisation de forte dose de carboplatine et de l'étoposide avec autogreffe des cellules souches, donne des résultats égaux, mais pas supérieurs par rapport à une chimiothérapie conventionnelle à base de CDDP (> 7cures) dans le groupe de patients à haut risque. [8]

Sur la base de leur propre expérience et des données de la littérature, les groupes d'étude ont élaboré des recommandations de traitement résumés dans le tableau 6.

Dans l'étude AHEP 0731 du COG ; les patients [8]

- ✓ De très faible risque ne reçoivent pas de chimiothérapie.
- ✓ De faible risque ne reçoivent que 2 cures de CDDP (100 mg / m²), 5-fluorouracile (600 mg/m²) et vincristine (1,5 g / m²) [protocole C5V], en post-opératoire. [1]
- ✓ De risque intermédiaire reçoivent une chimiothérapie néo-adjuvante avec 2 à 4 cycles de C5V associé à la doxorubicine (30 mg/m²) [protocole C5VD] et 2 autres cures supplémentaires en postopératoire ou après transplantation hépatique.

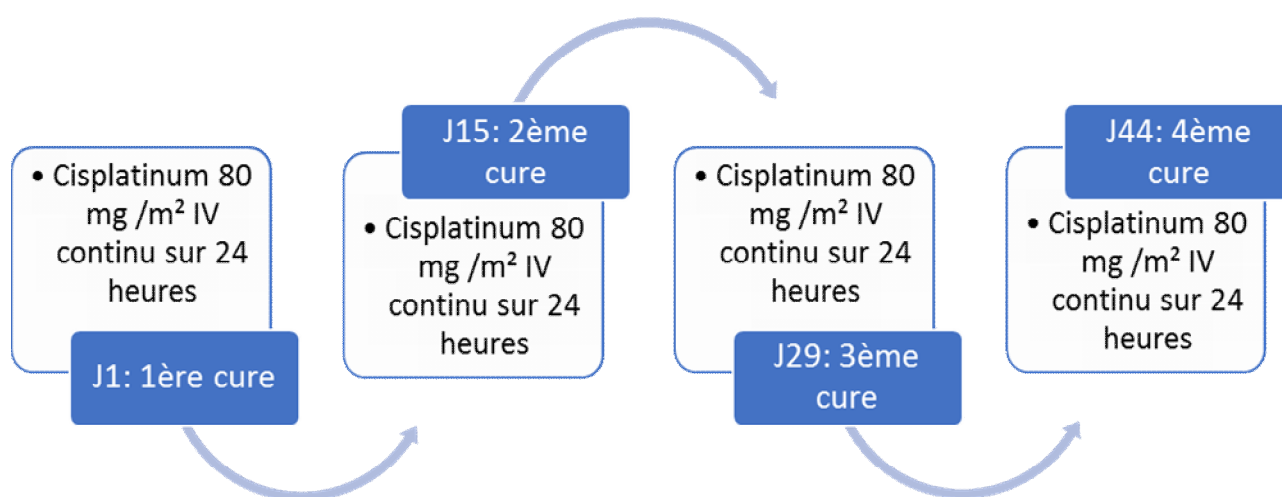
✓ De haut risque, un traitement initial par 2 cures de vincristine (1,5 g/m²) et d'irinotécan (50 mg/m²) est administré :

- en cas de réponse : 6 cycles de C5VD sont indiqués dont chaque bloc de 2 cycles est entrecoupé d'une cure de vincristine et d'irinotécan.
- Chez les patients non répondeurs au traitement initial 6 cycles de C5VD sont préconisés. Chez ces patients, l'acte chirurgical doit être effectué à l'issue de la 4ème C5VD.

→ **Actuellement, l'hôpital d'enfants de Rabat**, traite les enfants atteints d'HB selon protocole du groupe SIOPEL 3, ainsi :

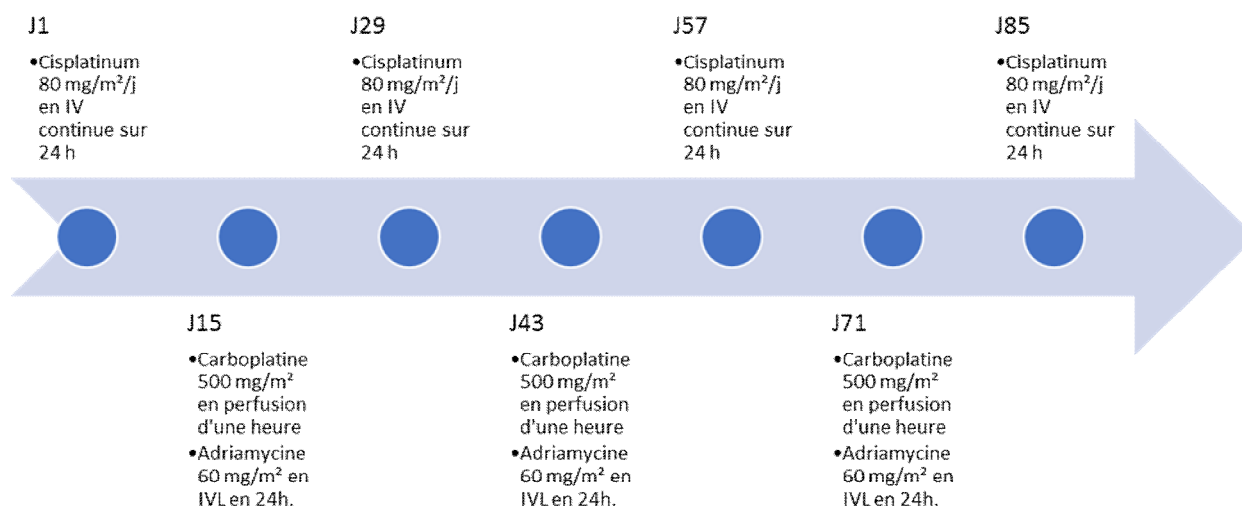
❖ Le groupe des patients à risque standard :

4 cure de Cisplatinum en Pré-opératoire et 2 autre en Post-opératoire.

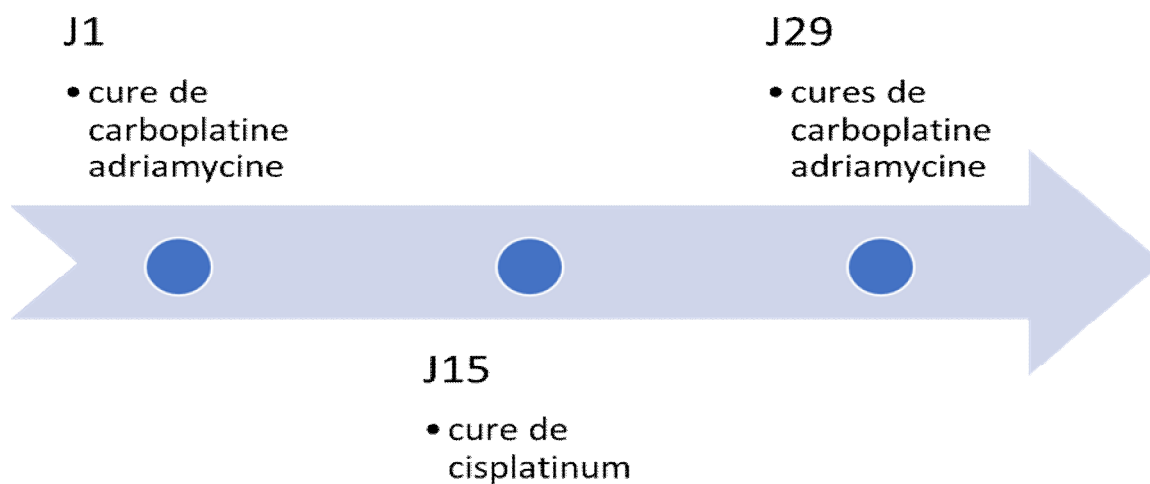


❖ Le groupe des hépatoblastomes de haut risque :

Une chimiothérapie pré-opératoire basée sur une alternance tous les 15 jours de cisplatine et de carboplatine-adriamycine :



Chimiothérapie post-opératoire :



Sauf si le malade a eu une chimiothérapie supplémentaire en pré-opératoire.

Chez nos patients :

❖ 14 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie pré-opératoire permettant une réduction tumorale de 20%.

❖ Et 10 patients ont continué la chimiothérapie en post opératoire.

Study group	Patient/SR group	Chemotherapy	Comment/study
COG	Very low risk	None	Study AHEP-0731
	Low risk	Adj. CDDP-5FU-VCR × 2	
	Intermediate risk	Neoadj. CDDP-5FU-VCR -Doxo × 4-6	
	High risk	Adj. CDDP-5FU-VCR -Doxo × 2 Neoadj. VCR-Irinot. × 2 (window) + CDDP-5FU-VCR-Doxo × 6 + If response to window: + VCR-Irino × 2	
SIOPEL	Standard risk	Neoadj. CDDP × 4 Adj. CDDP × 2 Randomized ± STS	Study SIOPEL-6
	High risk	Neoadj. CDDP × 4 alternating with Carbo/Doxo × 3 Adj. Carbo/Doxo × 2 alternating with CDDP × 1	
			Interim phase recommendation (from SIOPEL-3 HR)
GPOH	Standard risk	Neoadj. CDDP-Doxo × 2-3 Adj. CDDP-Doxo × 1	Interim phase recommendation
	High risk	Neoadj. CDDP × 4 alternating with Carbo/Doxo × 3 Adj. Carbo/Doxo × 2 alternating with CDDP × 1	
			Interim phase recommendation (from SIOPEL-3 HR)
JPLT	PRETEXT I	Adj. CDDP/Pira × 4 (50% dose)	Study JPLT-2 (1999-2008)
	Pretext II	Neoadj. CDDP/Pira × 2 Adj. CDDP/Pira × 4 (50% dose)	
	PRETEXT III/IV, All V+, P+, E+, H+	Neoadj. CDDP/Pira × 3-4 or CDDP/Pira × 2 + Ifo/ Carbo/Pira/Eto × 1-2	
		Adj. CDDP/Pira × 2 or Ifo/Carbo/Pira/Eto × 2	
	All PRETEXT M+	Adj additional high-dose Eto/Carbo/melphalan	

Tableau 5 : Les recommandations actuelles de la chimiothérapie de l'HB par les différents groupes d'études. [8]

Chimiothérapie et maladie métastatique :

Le groupe américain COG a présenté les résultats d'une analyse de la prise en charge de 29 patients traités pour un hépatoblastome métastatique au niveau pulmonaire et inclus dans le protocole AHEP0731 (protocole dédié aux hépatoblastomes de haut risque, métastatiques ou avec AFP < 100 ng/mL) qui ont bénéficiés d'un traitement par vincristine-irinotecan puis cisplatine-5FU-vincristine-doxorubicine ou C5VD.

Le caractère bilatéral, un nombre de nodules supérieur à 10 et une somme des diamètres des nodules pulmonaires > 22 mm étaient des facteurs de mauvais pronostic (sur l'EFS).

Cette étude a conclu que la présence de métastases pulmonaires multiples et bilatérales est un facteur de mauvais pronostic, il est néanmoins possible par la chimiothérapie et la chirurgie d'obtenir une rémission complète des lésions. [69].

→**Dans notre série**, on compte 2 patients avec des métastases pulmonaires ayant nécessité le même protocole de cette polychimiothérapie.

Les récurrences locales ou métastatiques :

L'équipe indienne de New Delhi a rapporté les résultats d'une analyse rétrospective portant sur 13 patients (âge médian 18mois) traités entre 2007 et 2015 par irinotecan (20 mg/m² j1 à 5 et j8 à 12 toutes les 3 semaines) pour une récurrence locale (n = 7) ou métastatique (n = 6) d'un hépatoblastome survenue 5 à 36 mois après le diagnostic initial (moyenne 11 mois).

Tous sauf un avaient reçu préalablement une chimiothérapie par cisplatine-doxorubicine et tous avaient eu une chirurgie conservatrice.

Cette étude confirme les résultats de l'étude de phase 2 du groupe SIOPEL (Zsiros, Eur J Cancer, 2012) attestant d'une certaine efficacité de l'irinotecan en traitement de seconde ligne de l'hépatoblastome avec un taux de réponse attendu d'environ 30 %. [70]

2. Traitement chirurgical :

La chirurgie reste indispensable au traitement de l'HB, puisque jusqu'à ce jour il n'a été rapporté aucun hépatoblastome guéri sans exérèse tumorale.

Les conditions définissant l'opérabilité d'un hépatoblastome sont [9] :

- ❖ La possibilité de réséquer en totalité le foie tumoral.
- ❖ La conservation d'un volume suffisant du parenchyme sain (au moins celui d'un lobe gauche) ;
- ❖ La conservation de l'apport sanguin artériel et portal ainsi que le drainage biliaire et sus-hépatique de celui-ci.

→ La transplantation hépatique constitue une alternative possible, dans la mesure où l'hépatectomie partielle ne peut pas être carcinologique.

a. Hépatectomie partielle :

Elle constitue le pivot du traitement de l'HB, et consiste en une résection d'une partie du parenchyme hépatique qui contient le tissu tumoral, tout en laissant en place un parenchyme sain et fonctionnel.

✚ **La voie d'abord :**

La voie abdominale est habituellement la plus utilisée.

➔ **Chez nos malades** la voie d'abord utilisé est horizontale sous costale droite.

L'exploration recherche des contre-indications à l'exérèse.

➔ **Dans notre série** la résection tumorale était impossible chez 3 malades vue la taille qui prenait les 2 lobes hépatiques, malgré une chimiothérapie de réduction, la tumeur est jugée chimiorésistante, et mise sous traitement palliatif.

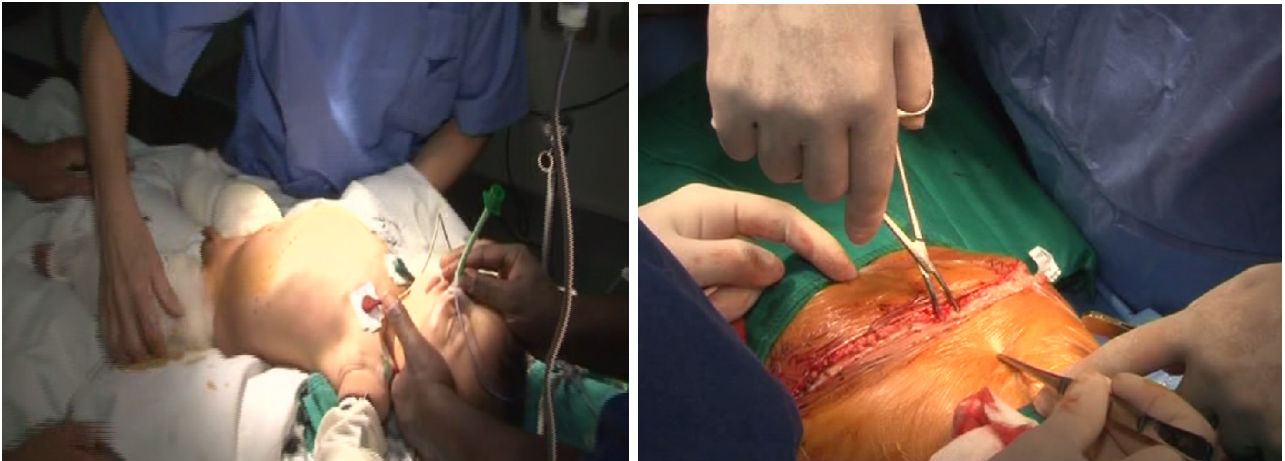


Figure 35 et 36 : Position du malade. Incision horizontale sous costale (HER)

La mobilisation du foie :

Cette mobilisation doit être complète afin de pouvoir extraire le foie de l'abdomen. Elle comprend la section :

- Du Ligament rond,
- Du ligament suspenseur,
- Et des ligaments triangulaires droit et gauche.

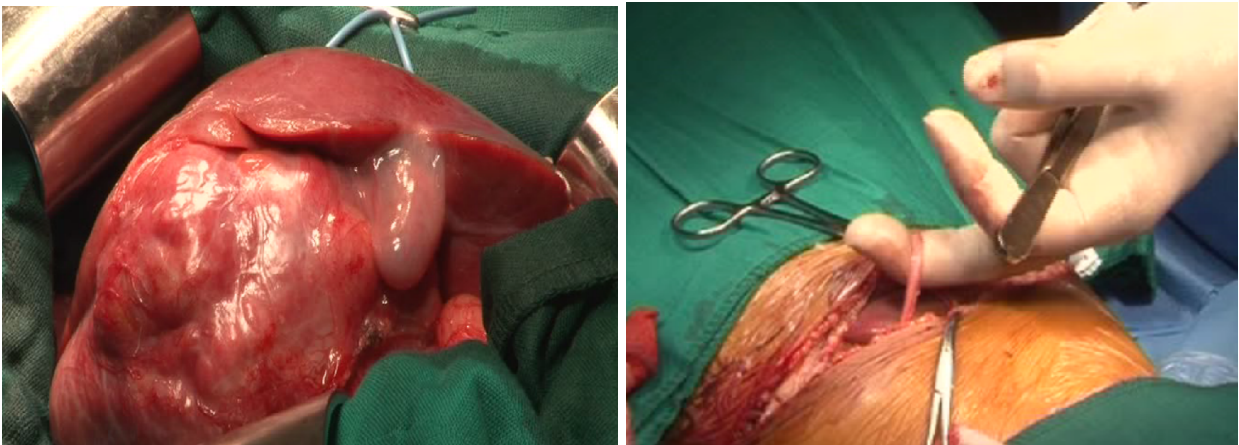


Figure 37 : mobilisation et libération du foie.(HER)

✚ *La dissection hépatique :*

Elle comporte :

- Un temps cave inférieur : la dissection de la veine cave inférieure rétro-hépatique et des veines sus-hépatiques, permet d'affirmer la résécabilité de la tumeur et de clamper la veine cave inférieure. La veine cave est mise sur lac au-dessus des veines rénales.

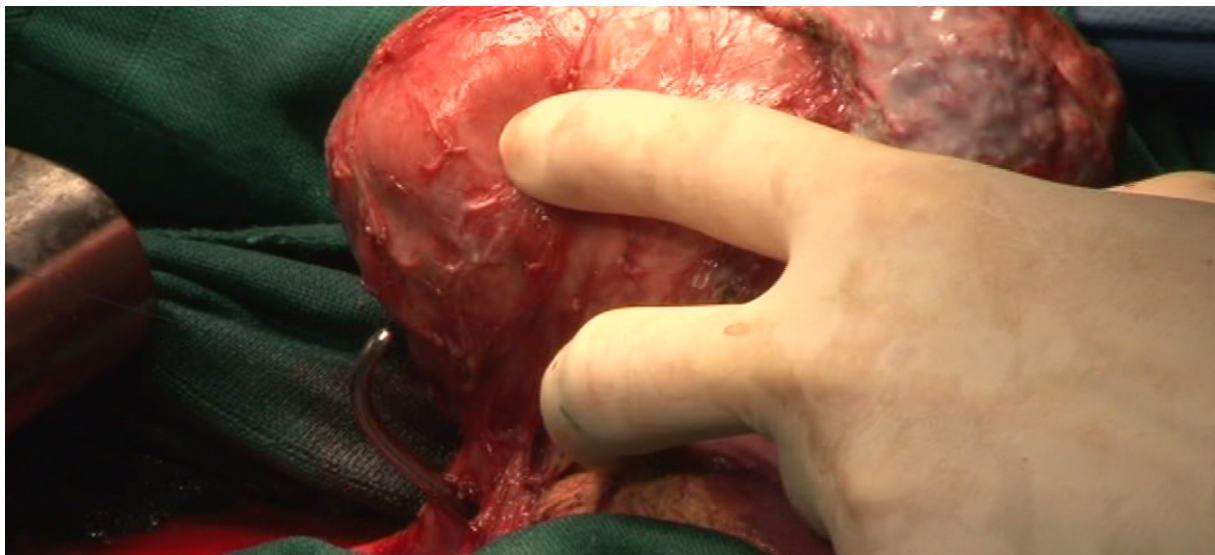
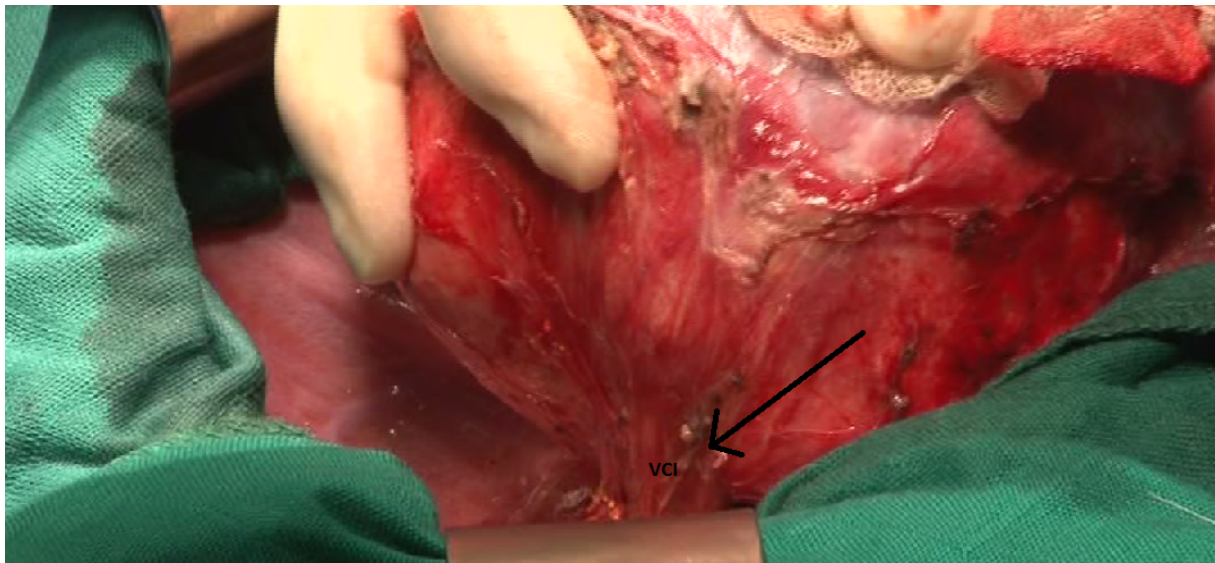


Figure 38 : Dissection de la VCI et son clamage. (HER)

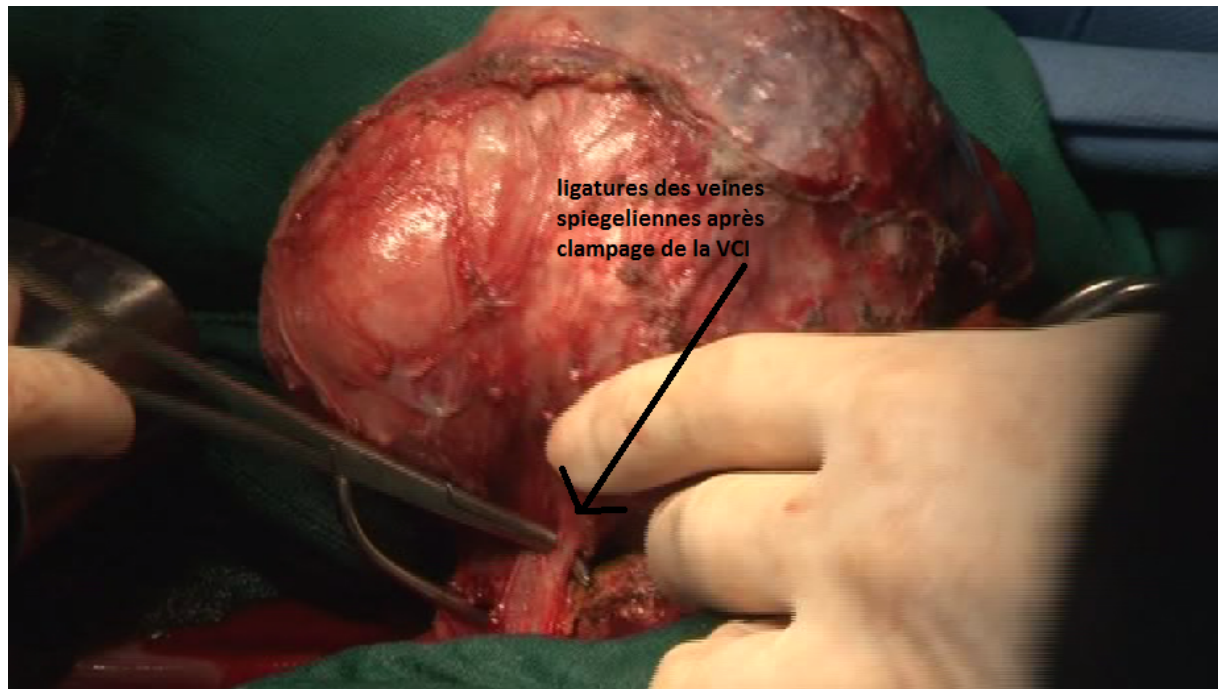


Figure 39 : Ligature des veines spiegeliennes après clampage de la VCI (HER)

- Un temps pédiculaire : avec la dissection des différents éléments du pédicule hépatique.

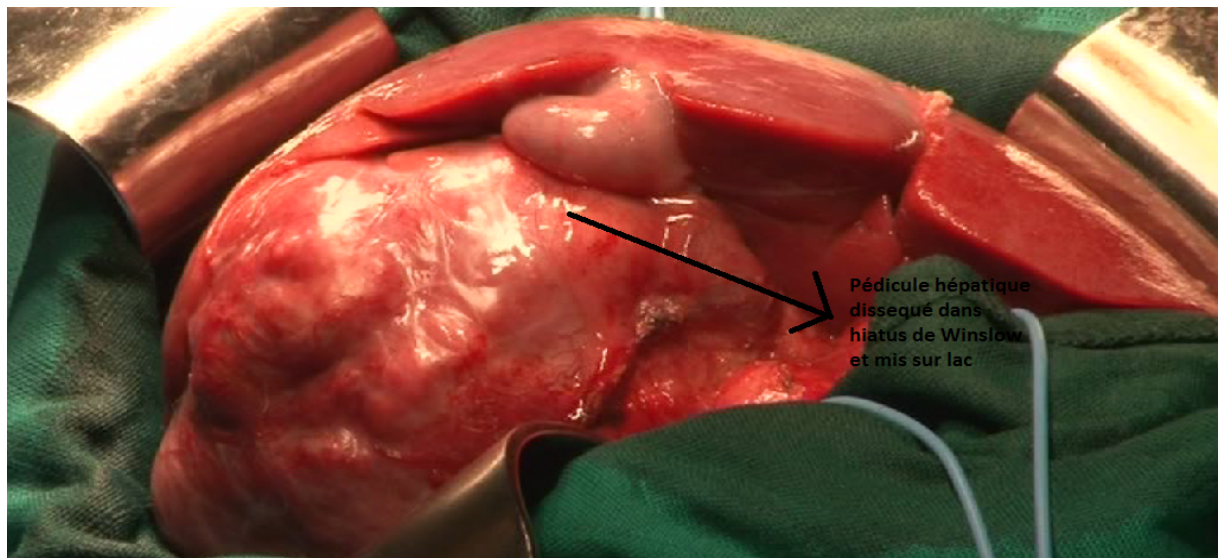


Figure 40 : dissection et mise sous lac du Pédicule hépatique. (HER)

✚ *Le clampage vasculaire :*

Peut se faire de plusieurs façons :

➤ Clampage sélectif qui consiste à clamber les éléments destinés à la partie du foie qui doit être réséquée. Il a l'avantage de ne pas entraîner le risque d'ischémie de la zone saine.

➤ Clampage en masse qui consiste à clamber tous les éléments du pédicule hépatique, artériels et veineux. Ce clampage peut être continu sur une longue période 90-120min [53], ou bien intermittent avec déclampage de 5min toutes les 15-20min, et qui est mieux toléré [53].

➤ Exclusion vasculaire du foie [54] : d'efficacité absolue, mais comporte des risques (conséquences hémodynamiques imprévisibles, augmentation de la morbidité post-opératoire) [53]. Elle doit être réservée aux tumeurs au contact des veines hépatiques principales [53, 55,56].

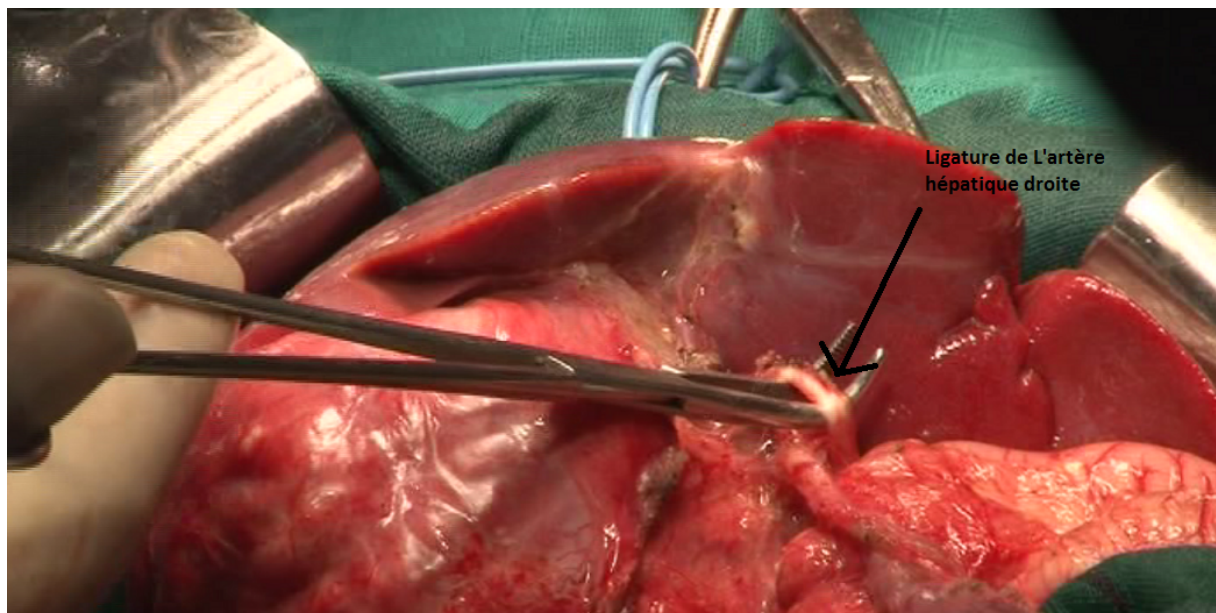


Figure 41 : Ligature de l'artère hépatique droite. (HER)

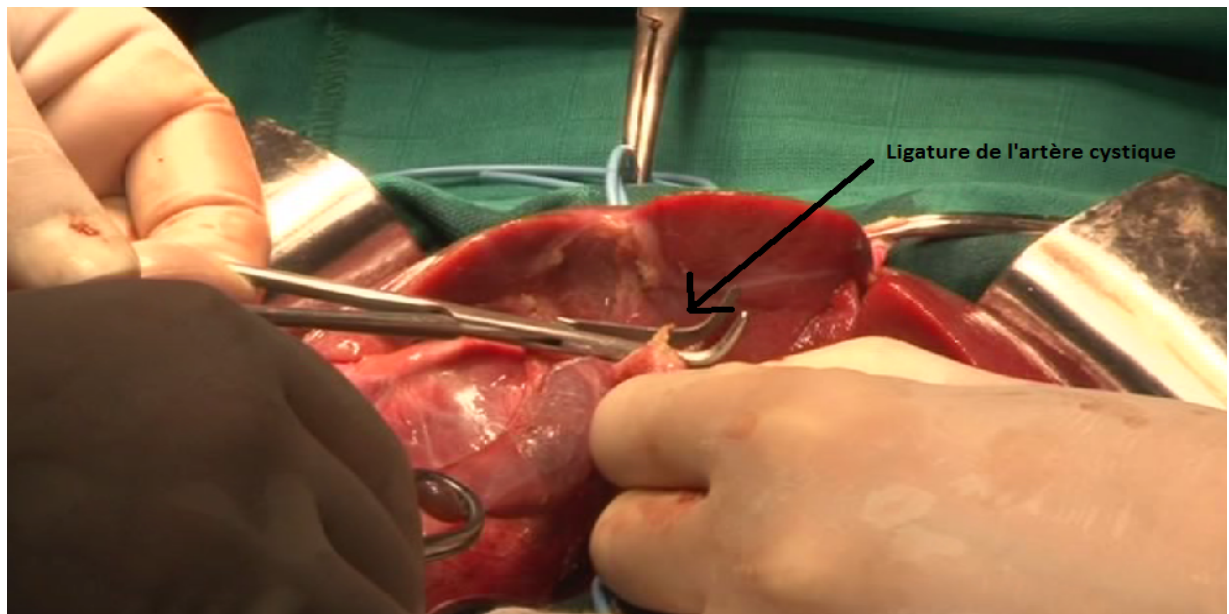


Figure 42 : Ligature de l'artère cystique. (HER)

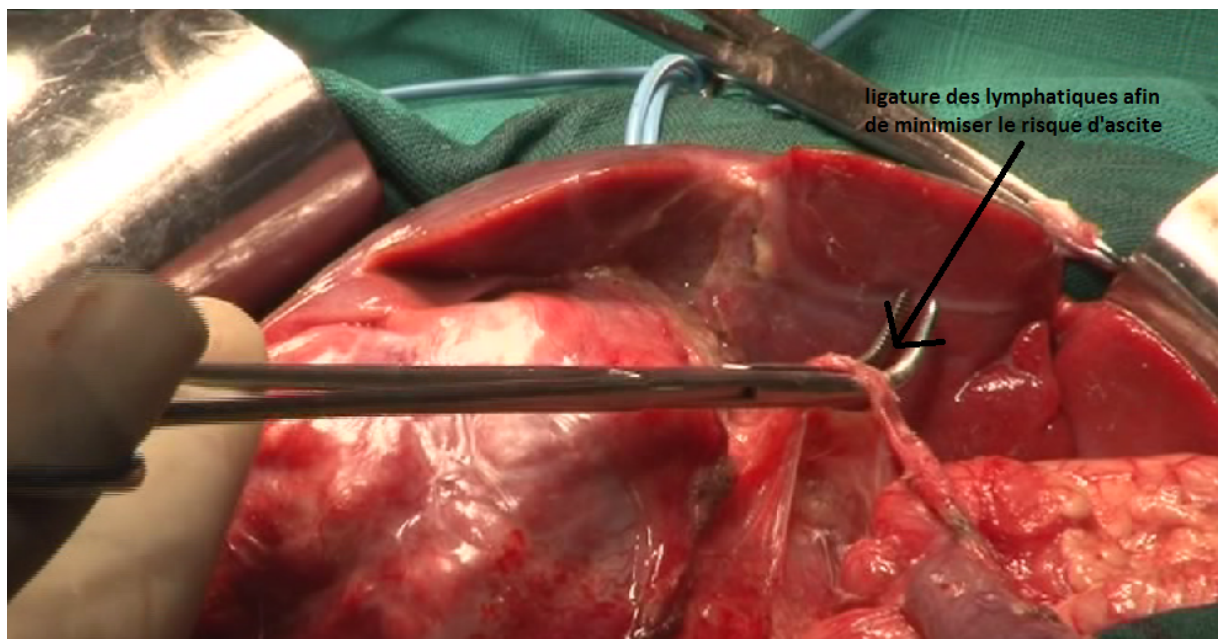


Figure 43 : Ligature des lymphatiques. (HER)

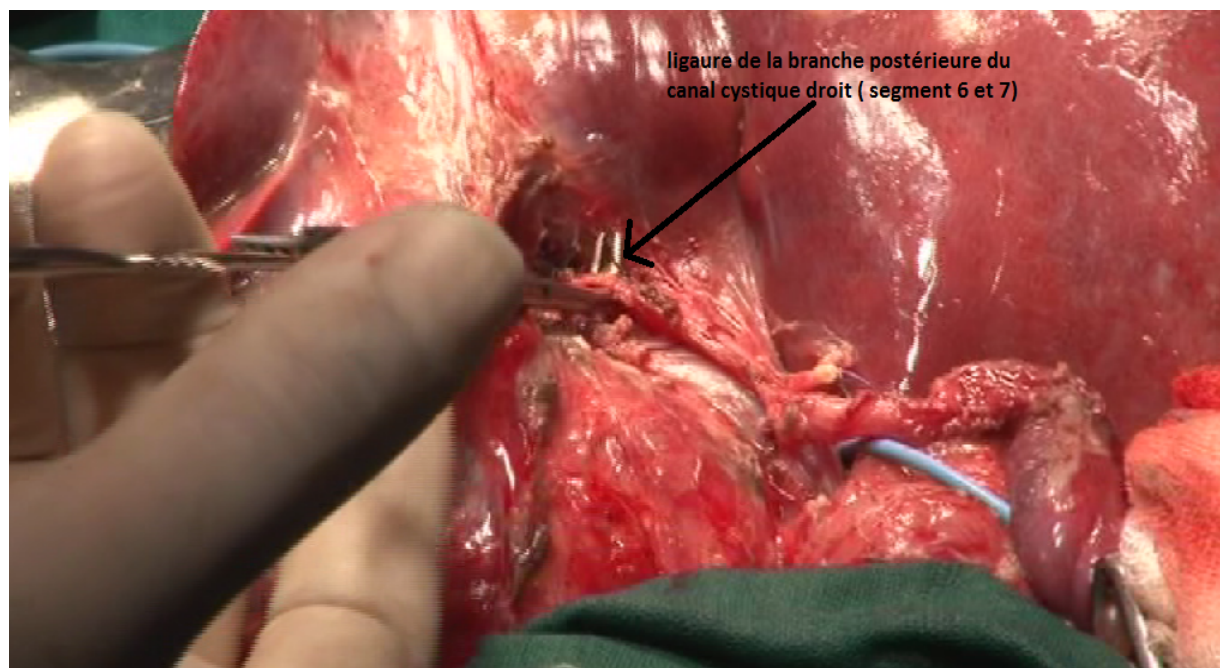


Figure 44 : Ligature de la branche postérieure du canal cystique droit (HER)

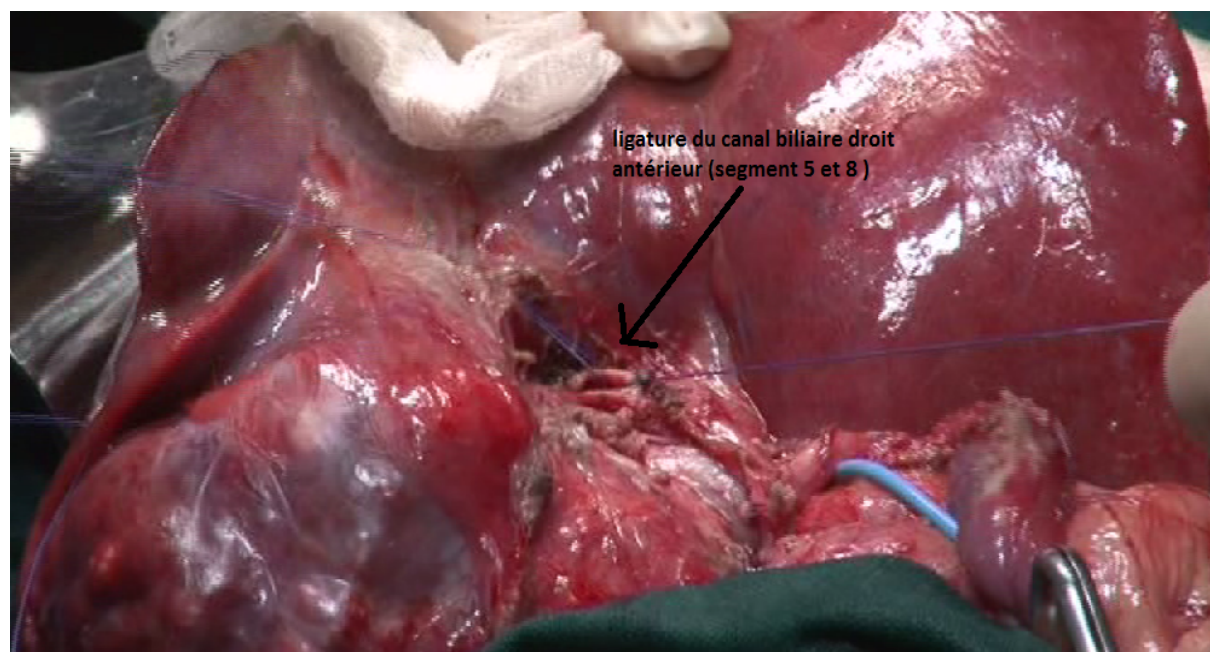


Figure 45 : Ligature de la branche antérieure du canal cystique droit (HER)

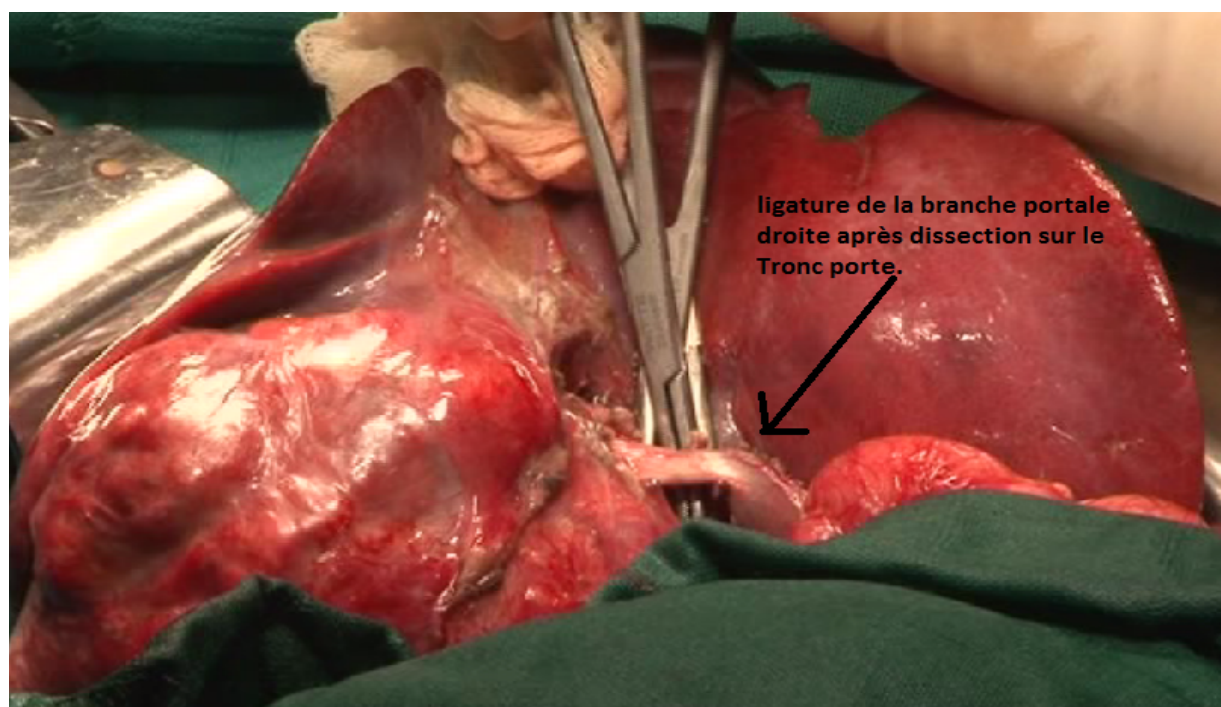


Figure 46 : ligature de la branche portale droite. (HER)

La résection hépatique :

Peut être faite selon deux méthodes :

" Méthode anatomique ou occidentale : débute par la mise sur lac des différents éléments du pédicule et les ligatures vasculaires se font avant l'incision du parenchyme hépatique, permettant de préciser la zone à réséquer.

" Méthode dite orientale de TOH THAT TUNG : débute d'emblée par la section parenchymateuse, sans dissection ni ligature vasculaire auparavant. Cette méthode nécessite une grande expérience et comporte un risque hémorragique important.

➔ **Ainsi dans notre étude** les hépatectomies sont réalisées selon le mode occidentale (une ligature pédiculaire puis section)

La section hépatique peut se faire par le doigt : c'est le digitoclasie ou par la pince de Kelly : c'est la kellyclasie.

➔ **Ainsi** chez 60 % de nos malades la section est réalisée par le doigt alors que chez les 40% restant, on a utilisé la pince de Kelly

D'autres outils sont utilisés tel que le cavitron qui permet de réaliser des sections plus précises à proximité de la tumeur, et le bistouri à ultrasons.

La ligature des vaisseaux après section utilise des fils à résorption lente ou bien des clips résorbables.

La tranche de section peut être traitée par différentes colles biologiques ou par le coagulateur à Argon.

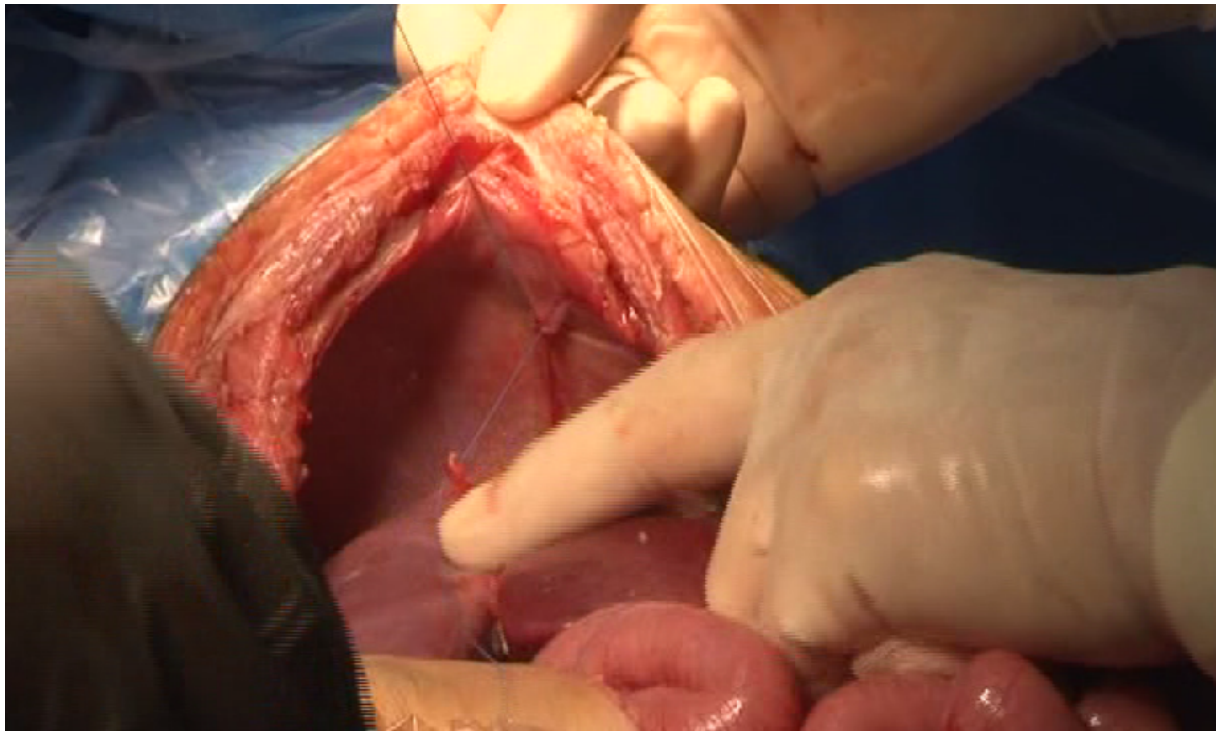


Figure 47 : Transsection du foie et sa fixation. (HER)

✚ *Les différents types d'hépatectomie* : [56]

Pour nos malades une exérèse était possible chez 13 patients.

Plusieurs types d'intervention peuvent être réalisés, en respectant les bases anatomiques de la segmentation hépatique.

✓ L'hépatectomie droite est réalisée chez 6 malades et consiste en une exérèse du foie situé à droite de la scissure principale, elle emporte les segments V, VI, VII et VIII.

✓ L'hépatectomie gauche : c'est l'exérèse du foie situé à gauche de la scissure principale et emporte les segments II, III, IV, est réalisée chez 4 malades.

✓ La Segmentectomie : il s'agit d'enlever un ou plusieurs segments [22], réalisée chez 3 malades.

✓ Autres techniques peuvent être réalisées :

✓ La lobectomie droite : c'est une hépatectomie droite élargie au segment IV.

✓ La lobectomie gauche : emporte les segments II et III.

✓ L'exérèse en Wedge ou tumorectomie : c'est l'exérèse d'une partie plus ou moins importante du parenchyme hépatique non limitée par une scissure. Le plus souvent cette résection est trans-parenchymateuse.

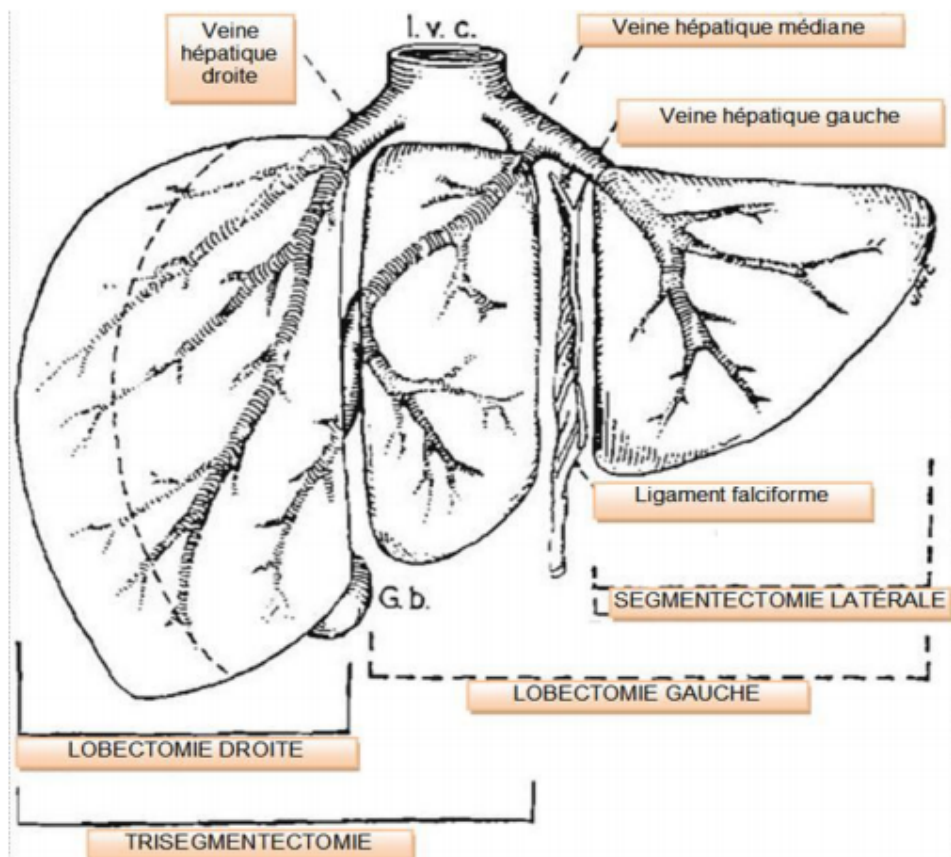
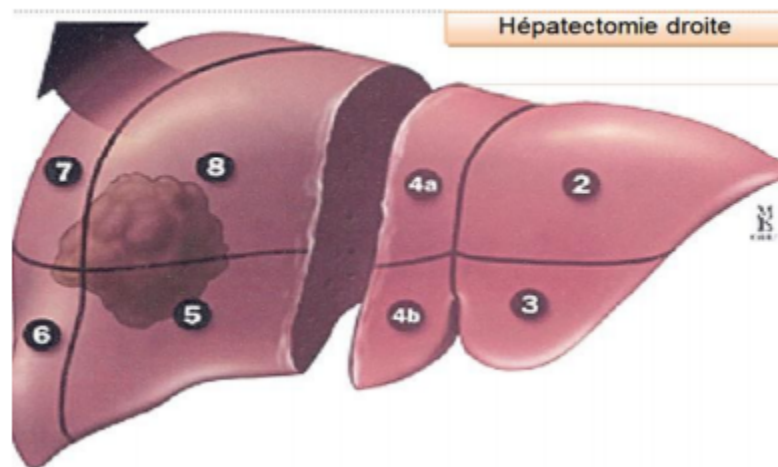
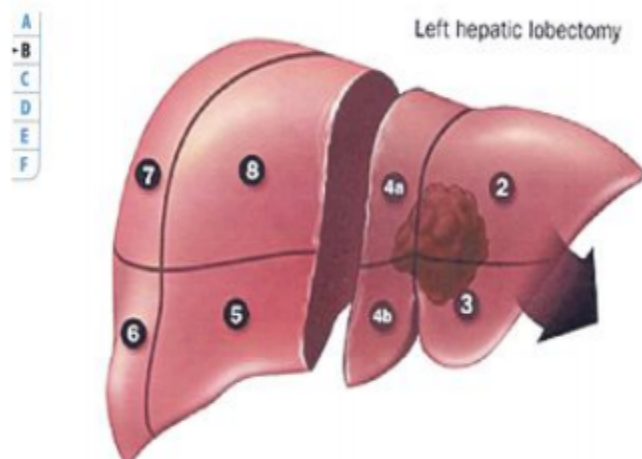


Figure 48 : Schéma des hépatectomies [75]

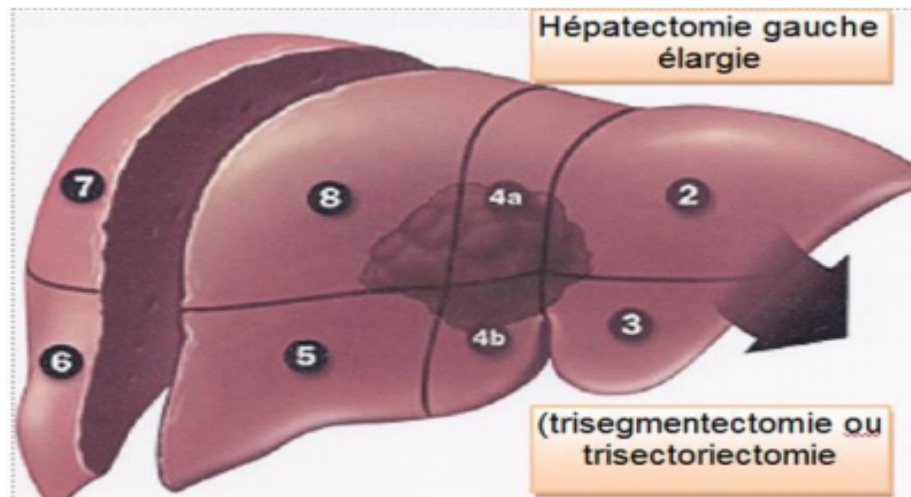
1. Résection du lobe droit (qui comprend deux segments) : lobectomie ou hépatectomie droite.



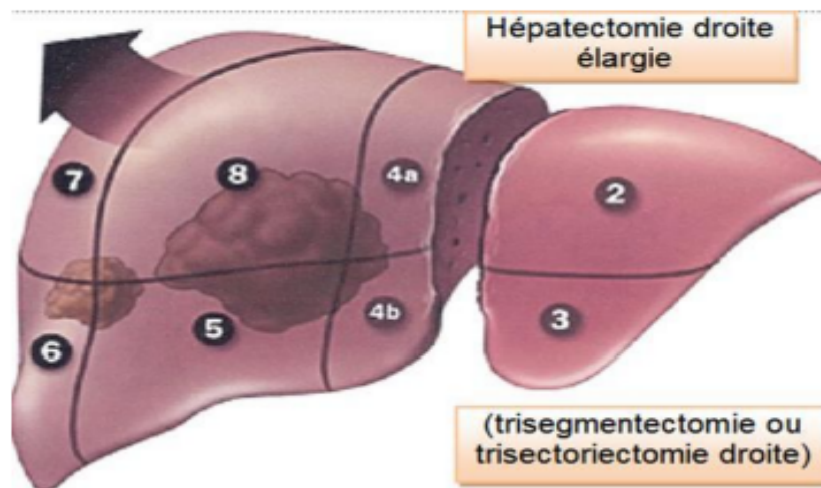
2. Résection du lobe gauche (qui comprend deux segments) : lobectomie ou hépatectomie gauche



3. Résection de tout le lobe gauche ainsi que de la partie médiane du lobe droit :
trisegmentectomie gauche (aussi appelée « hépatectomie gauche élargie »)



4. Résection de tout le lobe droit ainsi que du segment médian du lobe gauche :
trisegmentectomie droite (aussi appelée « hépatectomie droite élargie »)



5. Résection de la partie du foie située à droite du ligament falciforme (qui relie le foie au diaphragme et à la paroi abdominale) en une seule fois ou en un seul bloc : segmentectomie latérale.

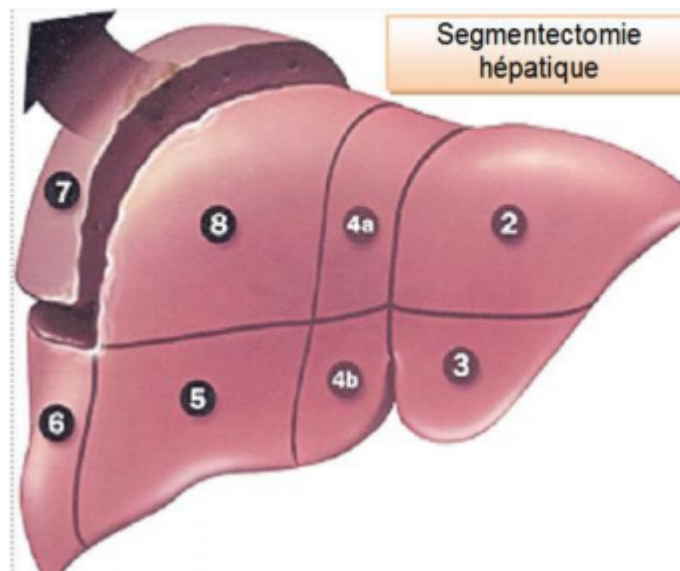


Figure 49 : Différents types de résection hépatique (1, 2, 3, 4,5) [76]

La régénération hépatique est obtenue en 3 à 6mois [53,57].

Les complications de l'hépatectomie sont représentées par : L'hémorragie est les principales complications des hépatectomies notamment biliaires et/ou vasculaires.

➔ ***Dans notre série*** 10 patients ont nécessité une transfusion peropératoire dont un patient est décédé à la suite d'un choc hémorragique.

La mortalité actuelle de l'hépatectomie est d'environ 5% [53,55], elle est quasi-similaire par rapport à notre étude (6,25%)

Contre-indications de l'hépatectomie :

La résécabilité des tumeurs hépatiques est limité par [53] :

- La bilatéralité de l'atteinte
- Les métastases à distance
- La thrombose veineuse de la veine porte et/ou de la veine cave inférieure.
- Les adénopathies para-aortiques,
- L'invasion du hile hépatique

⇒ **Classification post chirurgicale :**

Stade	Description
I	La tumeur a été complètement réséquée. Il n'y a pas de métastase
II	La tumeur a été globalement retirée et il reste quelques résidus tumoraux microscopiques (i.e. marges positives) ou il y a eu rupture tumorale ou diffusion tumorale per-opératoire. Il n'y a pas de métastase
III	La tumeur n'est pas réséquable ou partiellement seulement avec un résidu tumoral important ou des ganglions envahis. Il n'y a pas de métastase à distance.
IV	Il y a de métastase à distance, quelle que soit l'extension tumorale hépatique

Tableau 6 : Classification post chirurgicale de l'hépatoblastome [8]

b. La transplantation hépatique :

Les données récentes des études prouvent que la transplantation hépatique est une option valable, curatrice et nécessaire pour une exérèse chirurgicale définitive chez des enfants présentant un hépatoblastome, quand une hépatectomie partielle n'est pas faisable.

➔ Aucun de nos malades n'a bénéficié de transplantation hépatique.

La première transplantation a été effectuée par Starzel en 1963 à Denver [59], depuis, cette technique a connu un essor considérable, et les résultats se sont améliorés d'une part par l'acquisition d'expérience et d'autre part par l'introduction de la ciclosporine.

•La technique de la transplantation

Elle se déroule en trois phases [60]:

Phase d'hépatectomie totale : Commence par l'exploration, et la dissection des différents éléments vasculaires, puis on entame le clampage vasculaire : V. cave, V. porte et artères hépatiques.

Phase d'anhépathie : Commence par le clampage vasculaire, pendant une période, le foie pathologique est remplacé par le greffon, et on effectue les anastomoses veineuses (anastomose cave sus hépatique et sous hépatique, anastomose portale). Après, le déclampage veineux marque la fin de la phase d'anhépathie, et l'intervention sera terminée par :

La reconstitution artérielle et biliaire : Est effectuée après reperfusion, la recoloration du greffon est immédiatement normale et sa consistance reste souple. [60]

•Indication :

Récemment, les groupes d'étude COG, SIOPEL, et GPOH ont élaborés des recommandations communes pour la transplantation hépatique dans l'hépatoblastome. [7, 61,62]

Selon ces derniers, l'hépatoblastome multifocal PRETEXT IV est une indication claire pour la transplantation, même après une bonne réponse à la chimiothérapie associée à une diminution du stade de la tumeur pour garantir l'exérèse de toutes les lésions, incluant les lésions microscopiques.

Pour les tumeurs solitaires PRETEXT IV ne diminuant pas de stade à la chimiothérapie préopératoire (PRETEXT III), la transplantation hépatique est également recommandée.

La transplantation peut aussi être réalisée en cas de tumeur uni-focale centrale occupant les structures hilaires principales ou les veines hépatiques principales, PRETEXT II ou III V+/P+ : il est hautement probable que ces tumeurs ne soient pas opérables avec une hépatectomie partielle même après une bonne réponse à la chimiothérapie en raison de la localisation de la tumeur.

L'indication de la transplantation dans les HB non résécables avec des métastases pulmonaires reste controversée. [62]

Certes, la transplantation hépatique orthotopique (OLT) est considérée comme la norme pour les enfants ayant un hépatoblastome (HB) chez qui une résection chirurgicale complète n'est pas possible.

Cependant, l'OLT n'est pas toujours disponible ou faisable. Une étude américaine publiée en 2017 décrit les résultats des enfants atteints de HB initialement jugés non résécable ayant subi une hépatectomie complexe.

Ainsi, Parmi six enfants (âge médian 12 mois (3-41 mois)), la classification PRETEXT était III (n = 2), III / IV (n = 1) et IV (n = 3). Les patients ont reçu une médiane de six cycles (extrêmes 4-7) de chimiothérapie d'induction à base de cisplatine; cinq ont reçu la doxorubicine.

Les chirurgiens pédiatriques expérimentés ont réalisé une hépatectomie droite et gauche étendue chez cinq et un patient, respectivement, avec l'aide d'un chirurgien expérimenté en transplantation hépatique (n = 4). Les marges

microscopiques étaient positives (n = 2) et négatif mais proche (n = 4; 2-5 mm). Deux patients ont nécessité une reconstruction vasculaire de la veine cave.

Au suivi médian de 3,3 ans (1,7-4,6 ans), il n'y avait aucune preuve de récurrence. Un patient a eu une récurrence de la maladie pulmonaire 3 mois après la chirurgie.

Par conséquent, les patients avec HB avancé traités avec des résections chirurgicales complexes avec des marges d'exérèse positives ou négatives proches ont eu de bons résultats sans OLT.

Certains patients HB hautement sélectionnés peuvent être épargnés de la morbidité de l'OLT et être une alternative pour ceux qui ne sont pas admissibles, d'où l'importance d'une approche multidisciplinaire avec une équipe spécialisée dans la prise en charge des tumeurs hépatiques. [79]

3. La radiothérapie :

Peu de cas ont été rapportés dans la littérature incorporant la radiothérapie externe pour les patients atteints de HB non résécable. La radiothérapie n'est pas indiquée pendant le traitement initial de l'HB, et son rôle dans l'HB récidivante ou dans l'HB non résécable par d'autres moyens (y compris les patients qui ne sont pas candidats à une transplantation hépatique) reste à déterminer. [22]

➔ Aucun de nos patients n'a été traité par la radiothérapie.

4. Autres approches thérapeutiques

La chimio-embolisation artérielle est indiquée chez les patients atteints d'hépatoblastome non résécable, et ceux qui ne sont pas candidats à une greffe du foie, ou les deux [71].

Elle fait appel à différents médicaments cytotoxiques, pour la plupart CDDP et la doxorubicine. Cette technique n'est réalisable que dans les cas où les deux branches de l'artère hépatique ne sont pas envahies.

➔ Cette technique n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

D'autres techniques trans-artérielles, telles que l'embolisation sans chimiothérapie et la radio-embolisation avec les microsphères marquées à l'yttrium 90 ont été appliquées dans des cas très rares. [8]

Egalement, l'ablation percutanée de la tumeur par radiofréquence, injection d'éthanol, la cryoablation, laser, ou l'ablation par micro-ondes, qui est couramment appliquée chez l'adulte, est rarement indiquée en cas HB. [8]

Les progrès récents de la recherche moléculaire sur l'hépatoblastome incriminant les facteurs de croissance et les voies de transduction du signal intracellulaire ; ont permis le développement des thérapies ciblées.

Ainsi, plusieurs tyrosine-kinase peuvent avoir un effet sur l'HB, comme le sorafenib, le trastuzumab (Herceptin) contre le récepteur erbB2, et le sunitinib (Sutent) agissant sur une variété de facteurs de croissance et leurs récepteurs, y compris HGF / c-met, et IGF-2.

Récemment, le sirolimus (rapamycine) a prouvé son action contre les cellules de l'hépatoblastome (publication en préparation), par conséquent, ce médicament peut être efficace en traitement d'entretien à long terme, en particulier après transplantation hépatique.

Enfin, les substances de différenciation (acide rétinoïque) et les agents apoptotiques (trioxyde d'arsenic; ABT-737) ont très récemment été identifiés pour leur action inhibitrice sur la croissance de l' hépatoblastome [8]

Les voies altérées WNT et HH semblent être de bonnes cibles pour les nouvelles substances et plusieurs études sont en cours. [8]

C. Indications

La stratégie thérapeutique de l' hépatoblastome diffère selon les groupes d'études. [8]

Aux États-Unis :

Le protocole de l'actuelle étude AHEP 0731 du groupe COG recommande une chirurgie initiale pour tous les enfants atteints d'une tumeur du foie. La résection première doit être entreprise pour les tumeurs limitées (PRETEXT I et II) à au moins 1 cm des marges saines, alors que les tumeurs avec une extension importante (PRETEXT III, IV), une invasion vasculaire ou des métastases à distance doivent être traitées avec une chimiothérapie néo-adjuvante initialement.

C'est le résultat de la chirurgie initiale qui détermine le stade de la tumeur selon le système d'Evans. Tous les patients sont traités avec une chimiothérapie adjuvante selon la classification POSTTEXT . La seule exception est le cas des patients qui ont bénéficié d'une résection complète (stade I) et dont l'examen anatomopathologique est en faveur d'un hépatoblastome fœtal pur ; ne reçoivent pas de chimiothérapie. Parce que la chirurgie seule chez ces patients permet une guérison de 100%. [72]

En Europe :

Le groupe international SIOPEL et le groupe Allemand GPOH ne recommande pas une chirurgie première vu que la chimiothérapie néo-adjuvante permet l'obtention d'un taux de réponse d'environ 90%, une réduction de la masse tumorale et une diminution du risque de métastases voire la disparition des micro-métastases occultes. Cette stratégie permet une résection des HB plus faciles et plus sûres.

Dans le groupe Japonais JPLT :

Seules les tumeurs PRETEXT I (en l'absence d'extension locorégionale) sont traitées par une chirurgie première, les autres PRETEXT sont préalablement traités par 2 à 3 cycles de chimiothérapie selon l'extension de la tumeur [25].

→ ***Dans notre série*** : la chimiothérapie néo-adjuvante est réalisée chez 14 malades, la chirurgie première est faite chez les 3 restants.

VI. DONNEES EVOLUTIVES

Le pronostic des enfants atteints de hépatoblastome a été amélioré considérablement au cours des dernières années par le biais de l'effort de tous les groupes d'étude de coopération. [8]

Pronostic de l'hépatoblastome par stade post-chirurgical :

➔ STADE I et II :

Environ **20% à 30%** des enfants atteints d'hépatoblastome sont de stade I ou II.

Au stade I de l'hépatoblastome, la tumeur est complètement réséquée.

Dans l'hépatoblastome de stade II, la tumeur résiduelle microscopique reste après la résection.

Le pronostic varie en fonction du sous-type d'hépatoblastome:

❖ L'histologie fœtale pure (4% des hépatoblastomes) a un taux d'OS de 3 à 5 ans de 100% avec une chimiothérapie minime ou absente. [82, 14]

L'histologie fœtale non pure, les hépatoblastomes indifférenciés de stade I et II non à petites cellules, ont un taux d'OS de 3 à 4 ans de 90% à 100% avec une chimiothérapie adjuvante. [80,81, 82, 83, 84]

❖ Si des éléments indifférenciés à petites cellules sont présents dans un hépatoblastome de stade I ou II, le taux de survie à 3 ans est de 40% à 70%. [82, 83].

➔ STADE III :

Environ **50% à 70%** des enfants atteints d'hépatoblastome sont au stade III.

Dans l'hépatoblastome de stade III, il n'y a pas de métastases à distance et l'une des situations est vraie:

- ❖ La tumeur est non résécable ou la tumeur est réséquée avec une tumeur résiduelle grossière.
- ❖ Il y a des ganglions lymphatiques positifs.

Le taux d'OS de 3 à 5 ans chez les enfants atteints d'hépatoblastome de stade III est inférieur à 70%. [80,81, 82, 83, 84]

➔ Stade IV (métastases à distance)

Environ **10% à 20%** des enfants atteints d'hépatoblastome sont au stade IV.

Dans l'hépatoblastome de stade IV, il existe des métastases à distance indépendamment de l'étendue de l'atteinte hépatique.

Le taux d'OS de 3 à 5 ans chez les enfants atteints d'hépatoblastome de stade IV varie considérablement, de 20% à environ 60%, d'après les rapports publiés. [80,81, 82, 83, 84]

➔**Dans notre série**, parmi les 13 patients à risque standard, la rémission complète est obtenue chez seulement 5 patients évaluables, une rechute localisée chez 2 patients, et les 6 autres sont perdus de vue après traitement.

➔**Dans notre série**, les 4 patients à haut risque sont décédés, un en peropératoire et 3 après rechute.



CONCLUSION



L'hépatoblastome est une tumeur rare de l'enfant. L'augmentation du volume abdominale reste le principal signe révélateur de cette tumeur, l'augmentation de l'AFP permet de faire le diagnostic de tumeur du foie et de suivre son évolution sous traitement.

L'importance de l'imagerie transversale de haute qualité pour évaluer les enfants atteints d'hépatoblastome est primordiale parce que la stratification des risques qui définit le traitement dépend beaucoup de l'analyse d'imagerie. La tomодensitométrie triphasée (sans contraste, artérielle et veineuse) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec des agents de contraste sont utilisés pour l'imagerie.

Sa guérison nécessite une exérèse radicale.

Son pronostic, péjoratif il y a 20 ans, a été considérablement amélioré par les progrès de la chirurgie hépatique et particulièrement par la transplantation et par l'apport de la chimiothérapie.

Les travaux réalisés depuis une dizaine d'années ont permis une amélioration de la classification, la description de facteurs histo-pronostiques et la mise en évidence de voies de signalisation pouvant faire espérer l'émergence de nouvelles thérapeutiques.

Le pronostic est satisfaisant atteignant près de 80 % de survie globale y compris dans le groupe des hauts risques.



RESUMES



RESUME

Titre: L'hépatoblastome de l'enfant: à propos de 17 cas.

Auteur: DEBBABI YASSINE

Mots clés: Hépatoblastome-traitement-tumeurs du foie-évolution

L'hépatoblastome est la tumeur maligne primitive du foie la plus fréquente de l'enfant. Le dosage de l'alpha-1-foetoprotéine (AFP) facilite son diagnostic et sa surveillance. Sa guérison nécessite une exérèse radicale. Son pronostic a été amélioré par les progrès de la chirurgie hépatique et la chimiothérapie.

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 17 cas d'Hépatoblastomes colligés au service de chirurgie viscérale de l'hôpital d'enfants de Rabat entre 2004 et 2017, l'âge moyen est de 22 mois.

Tous les patients ont bénéficié du couple échographie/TDM pour le diagnostic. Le taux d'alfa foetoprotéine était élevé chez les 17 cas. La biopsie hépatique a été réalisée dans 3 cas, les métastases pulmonaires au diagnostic ont été retrouvées dans 2 cas. 14 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire et 3 cas ont été opérés d'emblée. Une hépatectomie droite a été réalisé dans 7 cas et gauche dans 4 cas, une segmentectomie réglée dans 3 cas. Un patient est décédé en per-opératoire. Au recul variant de 6 mois à 10 ans, l'évolution a été marquée par une rémission complète dans 4 cas, récurrence locale réopérée dans 2 cas et métastases pulmonaires dans 3 cas. 6 cas ont été perdus de vu.

L'hépatoblastome est une tumeur rare. Sa guérison nécessite une exérèse radicale. Son pronostic, péjoratif il y a 20 ans, a été considérablement amélioré par les progrès de la chirurgie hépatique et particulièrement par la transplantation et par l'apport de la chimiothérapie. La création d'une approche globale unifiée de la stratification des risques chez les enfants atteints d'hépatoblastome par le Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC) fournira le cadre structurel d'une collaboration et d'une étude coopérative internationale prospective, telle que l'essai international sur les tumeurs hépatiques pédiatriques (PHITT) en cours.

SUMMARY

Title: Hepatoblastoma of the child, about 17 cases.

Author: DEBBABI YASSINE.

Key words: hepatoblastoma-treatment-liver tumor-evolution

Hepatoblastoma is the primary malignancy of the liver The Most common of the child.

The dosage of alpha-1-fetoprotein (AFP) Facilitates its diagnosis and its surveillance. His healing requires a radical excision. His prognosis was considerably improved by the progress of the hepatic surgery and by the contribution of the chemotherapy.

This is retrospective study of 16 cases of hepatoblastoma collected in the service of visceral surgery de of Children's Hospital of Rabat between 2004 and 2017: 10 boys and 7 girls, the average age is of 22 months.

All patients benefited from the couple ultrasound /TDM for the diagnosis. The rate of alpha feto-protein was elevated in 16 cases. Liver biopsy was performed in 2 cases, lung metastases at diagnosis were found in 2 cases. 13 patients received preoperative chemotherapy and 3 patients were operated on immediately. A right hepatectomy was realized in 6 cases and left in 4 cases, segmentectomy in 3 cases resolved. One patient died peroperative. The decline ranging from 6 months to 10 years, evolution has been marked by a complete remission in 4 cases, local recurrence in 2 cases reoperated and lung metastases in 3 cases. 6 cases were lost of seen.

Hepatoblastoma is a rare tumor. His healing requires radical excision. Its prognosis, pejorative 20 years ago, has been considerably improved by the progress of liver surgery and particularly by transplantation and the provision of chemotherapy. The creation of a unified global approach to risk stratification in children with hepatoblastoma by Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC) will provide the structural framework for collaborative and prospective international collaborative research, such as international pediatric liver tumor (PHITT) trial.

الملخص

العنوان: ورم أرومي كبدي عند الطفل: تقرير من 16 حالة.

الكاتب: دبابي ياسين

الكلمات الأساسية: ورم أرومي كبدي-علاج-ورم كبدي-تطور

الورم الكبدي الأرومي هو الورم الخبيث الكبدي الأولي الأكثر شيوعا عند الطفل. ألفا - 1 بروتين جنيني يسهل تشخيصه ورصده. يتطلب الشفاء منه استئصال جذري وقد مكن التقدم في مجال جراحة الكبد ومساهمة العلاج الكيماوي من تحسن التكهن.

قمنا بدراسة استيعادية تضمنت 16 حالة من حالات الورم الكبدي الأرومي التي تم جمعها في قسم 9 بنين و 7 بنات ، كان : الجراحة الباطنية من مستشفى الأطفال في الرباط في الفترة بين 1991 و 2006 متوسط العمر 22 شهرا . لقد خضع جميع المرضى للموجات فوق الصوتية والأشعة المقطعية لتشخيص المرض . كان معدل ألفا فيتو -بروتين مرتفعا في الحالات جميع . وتم إجراء خزعة كبد في حالتين، وجد الانبثاث في الرئة أثناء تشخيص حالتين . تلقى 13 مريضا العلاج الكيماوي قبل الجراحة ، وخضع 3 مرضى فوريا للجراحة:.

قمنا بإجراء استئصال الكبد اليمنى في 5 حالات واليسرى في 4 حالات , في تجزء 3 حالات أخرى. توفي مريض واحد أثناء إجراء العملية .كانت مدة المتابعة في دراستنا ما بين 6 أشهر إلى 7 سنوات ، وقد اتسم التطور من شفاء كامل في 4 حالات ، تكرار محلي في حالتين وانبثاث في الرئة في 3 حالات .و تم فقدان 6 حالات عن النظر

ورم أرومي الكبد هو ورم نادر. شفاءه يتطلب استئصال جذري. وقد تحسنت توقعاتها، قبل ازدواجية قبل 20 عاما، بشكل كبير من التقدم في جراحة الكبد وخاصة من خلال زرع وتوفير العلاج الكيميائي. إنشاء نهج عالمي موحد لطبقة المخاطر في الأطفال الذين يعانون من ورم أرومات الكبد من قبل الأطفال الأورام الكبدية التعاون الدولي (شيك) سوف توفر الإطار الهيكلي للبحوث التعاونية الدولية والتعاونية والمحتملة، مثل الدولي ورم الكبد الأطفال (فيت) المحاكمة.



BIBLIOGRAPHIE



- [1] **BOUCHET A, CUILLERET J.** Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Lyon : SIMEP, 1983.
- [2] **TUTIG TT.** Chirurgie d'exérèse du foie. Paris : Masson, 1962
- [3] **COUINAUD C.** Le foie : études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson, 1957
- [4] **VENKATRAMANI R, STEIN JE, SAPRA A, ET AL.:** Effect of neoadjuvant chemotherapy on resectability of stage III and IV hepatoblastoma. Br J Surg 102 (1): 108-13, 2015. [[PubMed](#)]
- [5] **M.CHELLAOUI, L.CHAT,N.ALLALI, F.ACHAABANE, D.ALAMI, A.NAJIDR.DAFIRI** Imagerie de l'hépatoblastome chez l'enfant. A propos de 20 cas.
- [6] **R. L. MEYERS, J. R. ROWLAND, M. KRAILO, Z. CHEN, H. M. KATZENSTEIN, M.H.MALOGOLOWKIN.** Predictive Power of Pretreatment Prognostic Factors in Children With Hepatoblastoma: A Report From the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer 2009;53:1016–1022. L'hépatoblastome chez l'enfant 96
- [7] **MEYERS RL, ARONSON DC, VON SCHWEINITZ D** Principles and Practice in Pediatric Oncology. Philadelphia, PA, Wolters Kluwer, Lippincott.Williams Wilkins, 2011, 838-60.
- [8] **DIETRICH VON SCHWEINITZ, MD, PHD FROM DR. VON HAUNER** Hepatoblastoma: recent developments in research and Treatment Seminars in Pediatric Surgery (2012) 21, 21-30

- [9] **GAUTHIER F., VALAYER J., FABRE M., URVOAS E., BRUGIERES L.** Hépatoblastome EMC Pédiatrie - Maladies infectieuses[4-060-A-30] © 1995 Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS
- [10] **STOCKER JT.** Hepatoblastoma. Semin Diagn Pathol 1994 ; 11 : 136
- [11] **LACK EE, NEAVE C, VAWTER GF** Hepatoblastoma. A clinical and pathologic study of 54 cases. Am J Surg Pathol 1982 ; 6 : 693-705
- [12] **SINNIAH D, CAMPBELL PE, COLEBATCH JH** Primary hepatic cancer in infancy and childhood. A survey of twenty cases. Prog Pediatr Surg 1974 ; 7 : 141-170 L'hépatoblastome chez l'enfant 97
- [13] **GONZALES-CRUSSI F, UPTON MP, MAURER HS** Hepatoblastoma. Attempt at characterization of histologic subtypes. Am J Surg Pathol 1982 ; 6 : 559-612
- [14] **GONZALES-CRUSSI F** Undifferentiated small cell (« anaplastic ») hepatoblastoma. Pediatr Pathol 1991 ; 11 : 155-162
- [15] **ABENOZA P, MANIVEL JC, WICK MR, HAGEN K, DEHNER LP** Hepatoblastoma. An immunohistochemical and ultrastructural study. Hum Pathol 1987; 18: 1025-35
- [16] **RUCK P, HARMS D, KAISERLING E** Neuroendocrine differentiation in hepatoblastoma. An immunohistochemical investigation. Am J Surg Pathol 1990 ; 14 : 847-855

- [17] **BOUGHANIMI. M,GAMOUDI.A.** Maladies hépatiques de l'enfant , étude épidémiologique et histologique rétrospective de 660cas. Rev.Magh de pédiatrie , vol.n°5, 1993 : 255-259
- [18] **REMI DUBOIS, J.P CHAPIUS.** Tumeur abdominale de l'enfant. Rev .Prat. 1998 , 48 , 2057-2063
- [19] **ALAGILLE.D,ODIVERES.M.** Tumeurs du foie in maladie du foie et des voies biliaires chez l'enfant. Flammarion 1978. L'hépatoblastome chez l'enfant 98
- [20] **CHICHE L. BISMUTH.H.** Tumeurs hépatiques malignes primitives du foie en dehors du carcinome hépatocellulaire. EMC, HEPATOLOGIE ,7-038-A-25,1995,4p.
- [21] **LAFCHOUCH.M.JALAL.** Prise en charge des enfants atteints de cancer dans un pays en voie de développement Thèse de médecine, fac de Rabat, 1990, n°330.
- [22] **ANNE D'ANDAN ,GILLES VASAL,DOMINIQUE COUANET ,LAURENCE BRUGIERES.** Tumeurs du foie Institut Gustave-Roussy Décembre 2003.
- [23] **ORTEGA JA, KRAIB MD, HAAS JE , et al.** Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin chemotherapy : a report from the Childrens Cancer Study Group. J Clin Oncol 1991 ; 9 : 2167-2176

- [24] **FRAUMENI JF, ROSEN PJ, HULL EW , et al.** Hepatoblastoma in infant sisters. Cancer 1968 ; 24 : 1086
- [25] **SPECTOR LG, BIRCH J** The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2012 © Wiley Periodicals, Inc L'hépatoblastome chez l'enfant 99
- [26] **BIRCH JM.,PERILONGO G, MALOGOLOWKIN M, VON SCHWEINITZ D** : Epidemiology of pediatric liver tumors, in Zimmermann A .*Pediatric Liver Tumors*. Heidelberg, Springer, 2011, 15-26.
- [27] **MCLAUGHLIN CC, BAPTISTE MS, SCHYMURA MJ, ET AL.** **MATERNAL** Infant birth characteristics and hepatoblastoma. *Am J Epidemiol* 2006;163:818-28.
- [28] **BRUGIERS.L.** Predispositions génétiques au cancer de l'enfant. *Ann.Pediat.* 1998 , 45, n°4 , 227-234.
- [29] **BOUSSEN.H,ESSAFER.S.** L'hépatoblastome en tunisie. Etude rétrospective de 13 cas traités à l'institut Salah Azaiz. *Ann de pédiat.*1999,46 ,n°10,653-660 ;
- [30] **GAUTHIER.F.** Tumeurs hépatiques malignes de l'enfant in chirurgie hépatobiliaire de l'enfant. Monographie du collège nationale de chirurgie pédiatrique R.B. GALIER.1995. L'hépatoblastome chez l'enfant 100

- [31] **KOUFOS A, HANSEN MF, COPELAND NG, JENKINS NA, LAMPHIN BC, CAVENEE WK** Loss of heterozygosity in three embryonal tumors suggests a common pathogenetic mechanism. *Nature* 1987 ; 316 : 330-334
- [32] **BLACK CT, CARGIS A, OLOROSZY M, ANDRASSY RJ** Marked response to preoperative high dose cisplatin in children with unresectable hepatoblastoma. *J Pediatr Surg* 1991 ; 26 : 1070-1073
- [33] **GRUNER. M, LISSITZKI.T.** Tumeurs bénignes du foie , in chirurgie digestive de l'enfant. P Helardot Y.Bienaymé 1990, Doin editeurs Paris.
- [34] **VON SCHWEINITZ.D , GLUER.S.** Liver tumors in Neonates and very young infants : Diagnostic Pit falls and therapeutic problems. *Eur.J.Ped.Surg.* (1995) 72-76
- [35] **GALIFER RB, SULTAN C, MARGUERITTE G, BARNEON G** Testosterone producing hepatoblastoma in a 3 year old boy with precocious puberty. *J Pediatr Surg* 1985 ; 20 : 713-714
- [36] **VON SCHWEINITZ D.** Management of liver tumors in childhood. *Semin Pediatr Surg* 2006;15:17-24 L'hépatoblastome chez l'enfant 101
- [37] **BUFFE D, RIMBAUT C** L'alphafoetoprotéine dans les atteintes hépatiques et les maladies métaboliques du foie de l'enfant. *Biomédecine* 1973 ; 19 : 172-176

- [38] **AYADI.A,KABOUR.F.** Tyrosinémie héréditaire de type 1 à propos de 3 observations Rev.Magh de Ped. Vol. 8, n°1, 1998, p:35-42.
- [39] **ODIEVRE.M et ALAGILLE.D** Hépatologie de l'enfant EMC. Pédiatrie 4060 A10, 3-1982.
- [40] **BRANCHEREAU.S, GAUTHIER. F, FABRE.M, PARIENTE.D BRUGIERES.L ,LAITHIER.** Tumeurs du foie de l'enfant. 2011
- [41] **MCCARVILLE MB, KAO SC.** Imaging recommendations for malignant liver neoplasms in children. Pediatr Blood Cancer 2006;46:2–7.
- [42] **ROEBUCK D.** Focal liver lesion in children. Pediatr Radiol 2008;38:S518–S522.3
- [43] **MCCARVILLE ME, FURMAN WL.** Hepatoblastoma. eMedicine from WebMD. L'hépatoblastome chez l'enfant 102
- [44] **OHTSUKA Y, TAKAHASHI H, OHNUMA N, ET AL.** Detection of tumor thrombus in children using color Doppler ultrasonography. J Pediatr Surg 1997;32:1507–1510
- [45] **BROWN J, PERILONGO G, SHAFFORD E, ET AL.** Pretreatment prognostic factors for children with hepatoblastoma Results from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL 1. Eur J Cancer 2000;36:1418–1425.

- [46] **FUCHS J, RYDZYNSKI J, VON SCHWEINITZ D, ET AL.** Pretreatment prognostic factors and treatment results in children with hepatoblastoma: A report from the German Cooperative Pediatric Liver Tumor Study HB 94. *Cancer* 2002;95:172–182.
- [47] **ZSIROS J, MAIBACH R, SHAFFORD E, ET AL.** Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: Final results of the SIOPEL-3HR study. *J Clin Oncol* 2010;28:2584–2590.
- [48] **MCCARVILLE MB, LEDERMAN HM, SANTANA VM, ET AL.** Distinguishing benign from malignant pulmonary nodules with helical chest CT in children with malignant solid tumors. *Radiology* 2006;239:514–520 L'hépatoblastome chez l'enfant 103
- [49] **ABSALON MJ, MCCARVILLE MB, LIU T, ET AL.** Pulmonary nodules discovered during the initial evaluation of pediatric patients with bone and soft-tissue sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:1147–1153
- [50] **GRUNEWALD TG, VON LUETTICHAU I, WELSCH U, ET AL.** First report of ectopic ACTH syndrome and PTHrP-induced hypercalcemia due to a hepatoblastoma in a child. *Eur J Endocrinol* 2010;162:813–818.

- [51] **ROEBUCK DJ, ARONSON D, CLAPUYT P, ET AL.** 2005
PRETEXT: A revised staging system for primary malignant liver
tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *Pediatr Radiol*
2007;37:123–132.
- [52] **PORTO L, JARISCH A, ZANELLA F, ET AL.** The role of
magnetic resonance imaging in children with hematogenous brain
metastases from primary solid tumors. *Pediatr Hematol Oncol*
2010;27:103–111.
- [53] **SOUBRANE.O.** Nouvelles limites pour la chirurgie hépatique.
Sem.Hop.Paris. 1999.75, n° 17-18 : 551-555.
- [54] **GAUTHIER F, SALIOU C, VALAYER J, MONTUPET P** La
chirurgie des HB et des hépatocarcinomes de l'enfant à l'ère de la
chimiothérapie pré-opératoire. Progrès et limites actuelles. *Chir Pediatr*
1988 ; 29 : 307-312 L'hépatoblastome chez l'enfant 104
- [55] **BELGHITI.J.** Traitement chirurgical du carcinome hépato cellulaire J.
Chir. 1999 , 136, n°5 : 280-283
- [56] **REVILLON .Y.JAN.D.** Les hépatectomies : types, techniques ,
consequences In chirurgie hépatobiliaire de l'enfant monographie du
collège nationale de chirurgie pédiatrique R.B.GALIFER 1995
- [57] **GRUNER. M,AUDRY .G. P.HELARDOT , J.BIEN-AYME**
Tumeurs malignes du foie in chirurgie digestive de l'enfant. 1990 ,
Doin editeurs , Paris

- [58] **INSTITUT DE CANCEROLOGIE GUSTAVE-ROUSSY** Cancer de l'enfant et de l'adolescent, maladie du foie, classification pronostic
- [59] **TAKVORIAN. PH.** Transplantaion hépatique de l'enfant *Pédiatrie* , 49 (1987) 21-27.
- [60] **VALAVER.J,GAUTHIER.F.** Chirurgie de la transplantation hepaticu chez l'enfant *Pediatric* (1993) 48, 139-143
- [61] **MEYERS RL, OTTE J-B. A, PERILONGO G, MALOGOLOWKIN M,VONSCHWEINITZD** Liver transplantation for unresectable liver tumors in children, in Zimmermann *PediatricLiverTumors*. Heidelberg, Springer, 2011, 133-52
- [62] **GUPTA AA, GERSTLE JT, NG V, ET AL.** Critical review of controversial issues in the management of advanced pediatric liver tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:1013-8.
- [63] **KAPPLERR, VONSCHWEINITZD. A, PERILONGO G, MALOGOLOWKIN M, VON SCHWEINITZ D** Molecular aspects of hepatoblastoma,in Zimmermann.*Pediatric Liver Tumors*. Heidelberg, Springer, 2011, 27-42.
- [64] **ARAI Y, HONDA S, HARUTA M, ET AL.** Genome-wide analysis of allelic imbalances reveals 4qdeletion sasa poor prognostic factor and MDM4amplificatiopn at 1q32.1 in hepatoblastoma. *Genes Chrom Cancer* 2010;49:596-609

- [65] **PERILONGO G, MORLAND B, MALOGOLOWKIN M. A, PERILONGO G, MALOGOLOWKIN M, VON SCHWEINITZ D** Chemotherapy for childhood hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma, in Zimmermann. Pediatric Liver Tumors. Heidelberg, Springer, 2011, 153-64.
- [66] **PERILONGO G, MAIBACH R, SHAFFORD E, ET AL.** Cisplatin versus cisplatin plus doxorubicin for standard-risk hepatoblastoma. N Engl J Med 2009;361:1662-70
- [67] **ZSIROS J, BROCK P, BRUGIRES L, ET AL.** High cure rate in high risk hepatoblastoma with dose intensive cisplatin based chemotherapy Results of the SIOPEL-4 trial. Pediatr Blood Cancer 2010;55:816
- [68] **ZSIROS J, MAIBACH R, SHAFFORD E, ET AL.** Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with doseintensive multiagent chemotherapy and surgery: Final results of the SIOPEL-3HR study. J Clin Oncol 2010;28:2584-90
- [69] **A.F. O'NEILL, A.J. TOWBIN, M.B. Mccarville, R.L. MEYERS, E.D. McGahren, G.M. TIAO, S.P. DUNN, M.R. LANGHAM JR., C.B. Weldon, M. FINEGOLD, S. RANGANATHAN, W.L. FURMAN, M. MALOGOLOWKIN, C. RODRIGUEZ-GALINDO, H.M. KATZENSTEIN.** Abstract O-111. Characterization of pulmonary metastases in children with hepatoblastoma.

- [70] **BEATY O, BERG S, BLANEY S, ET AL.** A phase II trial and pharmacokinetic study of oxaliplatin in children with refractory solid tumors: A Childrens Oncology Group study. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:440-5.
- [71] **NEUWELT AJ, WU YJ, KNAP N, ET AL.** Using acetaminophen's toxicity mechanism to enhance cisplatinefficacyin hepatocarcinoma and hepatoblastoma cell lines. *Neoplasia* 2009;11:1003-11.
L'hépatoblastome chez l'enfant 107
- [72] **MALOGOLOWKIN MH, KATZENSTEIN HM, MEYERS RL, ET AL.** Complete surgical resection is curative for children with hepatoblastoma with pure fetal histology: A report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2011;29:3301-6
- [73] **HISHIKI T, MATSUNAGA T, SASAKI F, ET AL.** Outcome of hepatoblastomas treated using the Japanese Study Group for Pediatric Tumor (JPLT) protocol 2: Report from the JPLT. *Pediatr Surg Int* 2011;27:1-8.

- [74] **PIOTR CZAUDERNA A, *, BEATE HAEBERLE B , EISO HIYAMA C , ARUN RANGASWAMI D , MARK KRAILO E , RUDOLF MAIBACH F , EUGENIA RINALDI G , YURONG FENG E , DANIEL ARONSON H , MARCIO MALOGOLOWKIN I , KENICHI YOSHIMURA J , IVO LEUSCHNER K , DOLORES LOPEZ-TERRADA L , TOMORO HISHIKI M, GIORGIO PERILONGO N , DIETRICH VON SCHWEINITZ B , IRENE SCHMID O , KENICHIRO WATANABE P , MARISA DEROSA G , REBECKA MEYERS**
The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model Available online 1 December 2015.
- [75] **FRANCHI-ABELLA S, PARIENTE D.** Tumeurs hépatiques de l'enfant : approche par l'imagerie. EMC Radiologie 2005;2:617-636
- [76] **CZAUDERNA P, HAEBERLE B, HIYAMA E, ET AL.:** The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. Eur J Cancer 52: 92-101, 2016.

- [77] **MEYERS RL, MAIBACH R, HIYAMA E, ET AL.:** Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *Lancet Oncol* 18 (1): 122-131, 2017.
- [78] **MEYERS RL, MAIBACH R, HIYAMA E, HÄBERLE B, KRAILO M, RANGASWAMI A, ARONSON DC, MALOGOLOWKIN MH, PERILONGO G, VON SCHWEINITZ D, ANSARI M, LOPEZ-TERRADA D, TANAKA Y, ALAGGIO R, LEUSCHNER I, HISHIKI T, SCHMID I, WATANABE K, YOSHIMURA K, FENG Y, RINALDI E, SARACENO D, DEROSA M, CZAUDERNA P,** Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration, Pages 122–131, Copyright (2017), with permission from Elsevier.
- [79] **A.FONSECA, A.GUPTA, FURQAN, R.VICKY NG IAN MCGILVRAY J. TED GERSTLE** Extreme hepatic resections for the treatment of advanced hepatoblastoma: Are planned close margins an acceptable approach, august 2017.
- [80] **PRITCHARD J, BROWN J, SHAFFORD E, ET AL.:** Cisplatin, doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma: a successful approach--results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 18 (22): 3819-28, 2000.

- [81] **PERILONGO G, SHAFFORD E, MAIBACH R, ET AL.:** Risk-adapted treatment for childhood hepatoblastoma. final report of the second study of the International Society of Paediatric Oncology--SIOPEL 2. Eur J Cancer 40 (3): 411-21, 2004.
- [82] **ORTEGA JA, DOUGLASS EC, FEUSNER JH, ET AL.:** Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: A report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. J Clin Oncol 18 (14): 2665-75, 2000.
- [83] **MEYERS RL, ROWLAND JR, KRAILO M, ET AL.:** Predictive power of pretreatment prognostic factors in children with hepatoblastoma: a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer 53 (6): 1016-22, 2009.
- [84] **ZSÍROS J, MAIBACH R, SHAFFORD E, ET AL.:** Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: final results of the SIOPEL-3HR study. J Clin Oncol 28 (15): 2584-90, 2010.
- [85] **SPECTOR. LG, BIRCH J.** The epidemiology of hepatoblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2012; 59:776–79.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

ورم أرومي كبدي عند الطفل:
بصدد 17 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : ياسين الدبابي

المزوداد في 19 يوليوز 1990 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم أرومي كبدي - علاج - ورم كبدي - تطور.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

{

السيد: عبد الحق مبارك

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: رشيد أولحيان

أستاذ في جراحة الأطفال