

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 214

L'HEPATOBLOSTOME CHEZ L'ENFANT
A PROPOS DE 16 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Afifa GHANEM

Née le 20 Mars 1984 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

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

JURY

Mr. M. KHATTAB Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mr. M. KISRA Professeur de Chirurgie Pédiatrique	RAPPORTEUR
Mme. M. CHELLAOUI Professeur de Radiologie	} JUGES
Mme. N. LAMALMI Professeur d'Anatomie Pathologique	
Mr. M. ABDELHAK Professeur de Chirurgie Pédiatrique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِكَ مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ

الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سبحانك
الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية 32



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

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSAID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FHIRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie

52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
 53. Pr. CHAD Bouziane
 54. Pr. CHKOFF Rachid
 55. Pr. KHARBACH Aïcha
 56. Pr. MANSOURI Fatima
 57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 58. Pr. SEDRATI Omar*
 59. Pr. TAZI Saoud Anas

Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Urologie
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 61. Pr. ATMANI Mohamed*
 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 67. Pr. BENSOUDA Yahia
 68. Pr. BERRAHO Amina
 69. Pr. BEZZAD Rachid
 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
 71. Pr. CHANA El Houssaine*
 72. Pr. CHERRAH Yahia
 73. Pr. CHOKAIRI Omar
 74. Pr. FAJRI Ahmed*
 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 76. Pr. KHATTAB Mohamed
 77. Pr. NEJMI Maati
 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH P
 80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed
 82. Pr. BENOUDA Amina
 83. Pr. BENSOUDA Adil
 84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 86. Pr. CHRAIBI Chafiq
 87. Pr. DAOUDI Rajae
 88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 91. Pr. FELLAT Rokaya

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie

92. Pr. GHAFIR Driss*
 93. Pr. JIDDANE Mohamed
 94. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 95. Pr. TAGHY Ahmed
 96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen
 98. Pr. AL BAROUDI Saad
 99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 100. Pr. BENJAAFAR Noureddine
 101. Pr. BENJELLOUN Samir
 102. Pr. BEN RAIS Nozha
 103. Pr. CAOUI Malika
 104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
 106. Pr. EL AOUAD Rajae
 107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 108. Pr. EL HASSANI My Rachid
 109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 112. Pr. ESSAKALI Malika
 113. Pr. ETTAYEBI Fouad
 114. Pr. HADRI Larbi*
 115. Pr. HASSAM Badredine
 116. Pr. IFRINE Lahssan
 117. Pr. JELTHI Ahmed
 118. Pr. MAHFOUD Mustapha
 119. Pr. MOUDENE Ahmed*
 120. Pr. OULBACHA Said
 121. Pr. RHRAB Brahim
 122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 123. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

124. Pr. ABBAR Mohamed*
 125. Pr. ABDELHAK M'barek
 126. Pr. BELAIDI Halima
 127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 128. Pr. BENTAHILA Abdelali
 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 131. Pr. CHAMI Ilham

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

- | | |
|---------------------------------|-------------------------|
| 132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie |
| 133. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 134. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 135. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 136. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 137. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

- | | |
|--|--|
| 138. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 139. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 140. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 141. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 142. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane* | Urologie |
| 143. Pr. BENAZZOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 144. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 145. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 147. Pr. EL MESNAOUI Abbes | Chirurgie Générale |
| 148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 149. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 150. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 151. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 153. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 154. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 156. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 157. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

- | | |
|--|------------------------------------|
| 159. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 160. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 161. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 165. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 166. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 168. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 169. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 170. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 171. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 172. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
174. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
175. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
176. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
177. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
178. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
179. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
180. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
181. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
183. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
184. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
185. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
188. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
189. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
190. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
191. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-ptisiologie
195. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
196. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
197. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
198. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
199. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
200. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
201. Pr. LAZRAK Khalid (M]	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
203. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
204. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
206. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
207. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-ptisiologie

- 210. Pr. CHAOUI Zineb
- 211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
- 212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
- 213. Pr. EL FTOUH Mustapha
- 214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
- 215. Pr. EL OTMANY Azzedine
- 216. Pr. GHANNAM Rachid
- 217. Pr. HAMMANI Lahcen
- 218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
- 219. Pr. ISMAILI Hassane*
- 220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
- 221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
- 222. Pr. TACHINANTE Rajae
- 223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

- 224. Pr. AIDI Saadia
- 225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
- 226. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 227. Pr. BENAMR Said
- 228. Pr. BENCHEKROUN Nabih
- 229. Pr. CHERTI Mohammed
- 230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 231. Pr. EL HASSANI Amine
- 232. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 233. Pr. EL KHADER Khalid
- 234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 236. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 237. Pr. LACHKAR Azzouz
- 238. Pr. LAHLOU Abdou
- 239. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 240. Pr. MAHASSINI Najat
- 241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 242. Pr. NASSIH Mohamed*
- 243. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

- 244. Pr. ABABOU Adil
- 245. Pr. AOUAD Aicha
- 246. Pr. BALKHI Hicham*
- 247. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 248. Pr. BENABDELJLIL Maria
- 249. Pr. BENAMAR Loubna
- 250. Pr. BENAMOR Jouda

- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Générale
- Pneumo-phtisiologie
- Neurochirurgie
- Chirurgie Générale
- Cardiologie
- Radiologie
- Anesthésie-Réanimation
- Traumatologie Orthopédie
- Gastro-Entérologie
- Anesthésie-Réanimation
- Anesthésie-Réanimation
- Médecine Interne

- Neurologie
- Dermatologie
- Gastro-Entérologie
- Chirurgie Générale
- Ophtalmologie
- Cardiologie
- Anesthésie-Réanimation
- Pédiatrie
- Oto-Rhino-Laryngologie
- Urologie
- Rhumatologie
- Endocrinologie et Maladies Métaboliques
- Anesthésie-Réanimation
- Urologie
- Traumatologie Orthopédie
- Neurochirurgie
- Anatomie Pathologique
- Pédiatrie
- Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
- Neurologie

- Anesthésie-Réanimation
- Cardiologie
- Anesthésie-Réanimation
- Ophtalmologie
- Neurologie
- Néphrologie
- Pneumo-phtisiologie

251. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
252. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
253. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
254. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
255. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
256. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
258. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
259. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
260. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
261. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
262. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
263. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
265. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
267. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
269. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
271. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
272. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
273. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
274. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
275. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
276. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
277. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
278. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
279. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
280. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
281. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
282. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
283. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
284. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
285. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
286. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
287. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
289. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
291. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
292. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie

293. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
294. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
296. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
297. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
299. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
300. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
301. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
302. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
305. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
306. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
307. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
310. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
311. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
312. Pr. IKEN Ali	Urologie
313. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
314. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*	Traumatologie Orthopédie
315. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
316. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
317. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
320. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
322. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
323. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
326. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
327. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
328. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
329. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
330. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
332. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
334. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
335. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
337. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
338. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
339. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
340. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
341. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
342. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
345. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
346. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
347. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
348. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
349. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
350. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
351. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
352. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
353. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
354. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
355. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
356. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
357. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

358. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
360. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
361. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
362. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
363. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
364. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
365. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
366. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
367. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
368. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
369. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie

370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
371. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
374. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
375. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
376. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
377. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
378. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
379. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
380. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
381. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
382. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
383. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
384. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
385. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
386. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne

448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL

489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie

Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla	Chadia Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha Chimie Analytique	
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*** *Enseignants Militaires***



Je dédie ce travail



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A mes très chers parents GHANEM RACHID

et ASLAOUI FATIHA

Si j'utiliserai tous les mots de remerciements je n'arriverai pas à exprimer mes sentiments, ma reconnaissance et ma gratitude pour votre soutien, votre amour et vos prières qui m'ont régnerés tout au long de mes études.

Vous êtes et vous serez toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de la gentillesse, de la serviabilité, l'exemple de droiture et de persévérance.

Vous avez pu supporter mon stress dans mes moments les plus difficiles, vous étiez à mes côtés dans tous mes pas lors de remise des prix de mérite et même dans les nuits blanches.

J'espère que je serais toujours à la hauteur de vos espérances.

Ce travail est le fruit de vos efforts et vos sacrifices.

Que dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie

A mes très chères et adorables sœurs

SAMIA, IMANE, JIHANE

Je vous remercie pour votre soutien et pour tous vos efforts qui ont contribué à mon épanouissement.

J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et que ce travail soit le témoignage de la profondeur de mes sentiments et de ma reconnaissance.



A mes chers neveux MOHAMMED

AMINE et MONCEF

Que dieu vous protège et vous accorde un avenir prospère avec une vie pleine de bonheur et de succès.

Je vous aime

A ma très chère grand-mère :

Cette thèse est dédiée à la mémoire de ma grand-mère décédée, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Sans elle, je n'aurais certainement pas fait d'études longues.

J'aimerais la remercier pour tout ce qu'elle m'a donné et ce qu'elle me donne encore.

Sa présence dans mon cœur et dans mon âme me guide vers la réalisation de soi. Elle a toujours été pour moi, une source d'inspiration.

Cette thèse représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements qu'elle m'a prodigués tout au long de ma scolarité.

Qu'elle en soit remerciée par cette trop modeste dédicace.

A toute la famille GHANEM

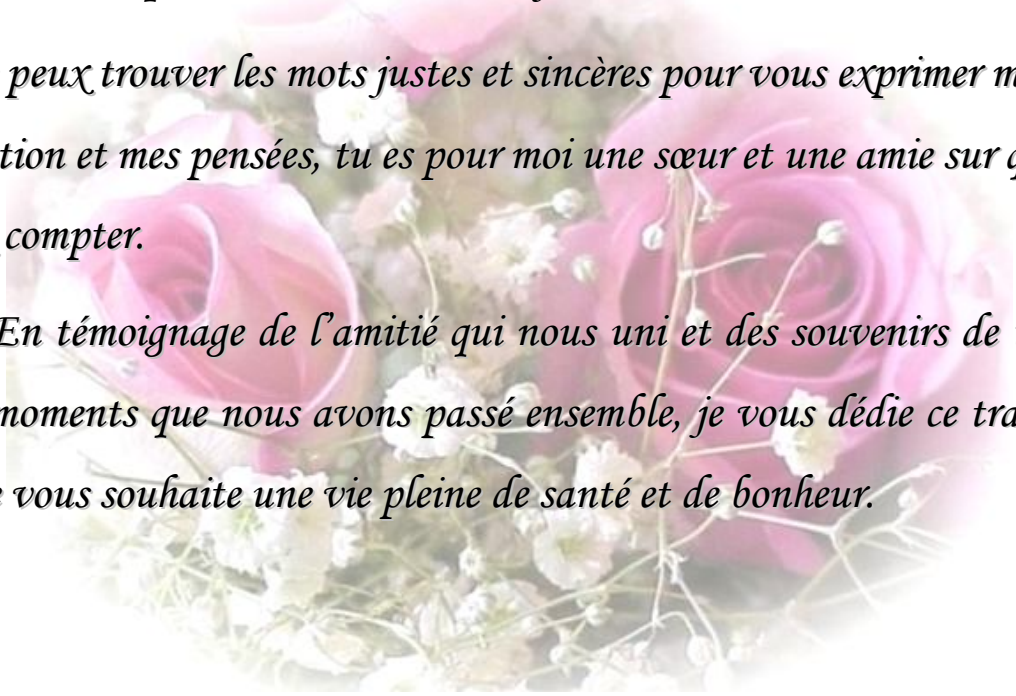
et la famille ASLAOUI.

A mes chers amis (es)

Merci pour ton amour, ton amitié, tu étais toujours là pour me soutenir m'aider et m'écouter. Que dieu te protège et te procure la joie et le bonheur et que notre amitié reste à jamais

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi une sœur et une amie sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.





Remerciements

*A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur M. KHATTAB
Professeur de Pédiatrie au Service
d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique
de l'hôpital d'enfant de Rabat.*

*Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur
que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont
toujours suscité en nous grande estime.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute
considération.*



A notre maître et Rapporteur de thèse

Monsieur Le professeur M.KISRA

Professeur de chirurgie pédiatrique

Vous nous avez guidé tout au long de ce travail et nous avons apprécié votre compétence, votre grande disponibilité et votre infinie gentillesse.

Nous avons trouvé au près de vous un accueil bienveillant et chaleureux,

Que cette thèse soit le témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.



*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur M. ADELHAK
Professeur de chirurgie pédiatrique*

Nous sommes très fières et nous vous remercions de l'honneur que vous nous fait en acceptant de juger notre travail qui est pour nous l'occasion de vous témoigner notre respect et notre profonde considération.

Puisse ce travail être digne de votre confiance et vos compétences professionnelles.



A notre maître et juge de thèse

Mme le professeur M.CHELLAOUI

Professeur de radiologie

Vous avez accepté avec grande amabilité de juger ce travail et nous vous remercions de l'honneur que vous nous fait en le jugeant.

Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect, notre reconnaissance et nos chaleureux remerciements

A notre maître et membre de jury


Mme le professeur N. LAMALMI

Professeur d'anatomopathologie

Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être membre de notre jury.

Votre gentillesse et votre simplicité suscitent notre admiration.

*Nous ne pouvons que bien imparfaitement vous exprimer, ici, nos
sincères remerciements*

A bouquet of pink roses and white baby's breath flowers is centered in the background. The text is overlaid on this image.

Un spécial remerciement à Dr. M. Kababri vous m'avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand savoir et des orientations éclairantes accompagnées d'une grande gentillesse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et mon respect le plus distingué.



Liste d'abréviation

AFP : Alfa Fœto-Protéine
β-hCG : Hormone chorionique gonadotrope
CDDP : Cisplatine
CHC : Carcinome hépatocellulaire.
CHIC: Childhood Hepatic Tumors International Collaboration
CRP : protéine C réactive
COG : Children Oncology Group
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
TDM : Tomodensitométrie
SHOP : Service d'Héματο-Oncologie Pédiatrique
SIOPEL : Société internationale d'oncologie pédiatrique
V.Cave, VCI : Veine cave inférieure
VB : Voie biliaire
VBP : Voie biliaire principale
VP : veine porte
VS : Vitesse de sédimentation



Sommaire

INTRODUCTION	1
RAPPEL ANATOMIQUE	4
I. RAPPEL ANATOMIQUE DU FOIE	5
A. Anatomie descriptive	5
1. Morphologie externe	5
2. Moyens de fixité.....	6
B. Anatomie topographique	7
C. Anatomie fonctionnelle vasculaire	8
1. Division des pédicules glissoniens.....	8
2. Systématisation des veines sus-hépatiques	9
3. Scissures sus-hépatiques	9
4. Autres systematisations	11
D. Pédicule hépatique	12
1. Veine porte	12
2. Artères hépatiques	12
3. Voies biliaires extra-hépatiques	13
4. Relation anatomique des différents éléments vasculaires du pédicule	13
MATERIEL ET METHODE	14
I. MATERIEL	15
II. METHODE DE TRAVAIL	15
1. Critères d'inclusion	15
2. Définitions des paramètres étudiés.....	16
RESULTATS	17
I. CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES	18
A. Caractéristiques épidémiologiques	18
1. Age.....	18
2. Sexe	19

B. Caractéristiques cliniques	19
1. Délai de consultation	19
2. Mode de révélation.....	19
3. Signes physiques	21
C.Caractéristiques para-cliniques	21
1.Couple échographie + TDM	21
2.Bilan d'extension	25
D.Caractéristiques biologiques	25
E.Caractéristiques histologiques	25
F.Caractéristiques thérapeutiques	26
1.La chirurgie	26
2.La chimiothérapie	27
G.Caractéristiques évolutives	28
CLASSIFICATION ET ETUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE	29
I .CLASSIFICATION	30
II. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	37
A.Aspect macroscopique	37
B. Aspect microscopique	38
DISCUSSION	43
I. DONEES EPIDEMIOLOGIQUES	44
A. Epidémiologie descriptive.....	44
B. Epidémiologie analytique	45

II. DONNEES CLINIQUES	47
A.Circonstances de découverte	47
B.Les signes accompagnateurs	47
C.Examen clinique	48
III. DONNEES PARACLINIQUES	49
A.Bilans biologiques	49
1. Alfa-foetoprotéine	49
2. Dosage de la β -HCG	51
3. Numération formule sanguine	51
4. Bilan hépatique	51
B.Bilans radiologique	53
1. Echographie	52
2. Tomodensitométrie	57
3. Imagerie par résonance magnétique	58
4. Bilan d'extension	59
IV. DONNEESTHERAPEUTIQUES	61
A.Stratification du risque	61
B.Moyens	64
1. Traitement chirurgical	64
2. Chimiothérapie.....	76
3. La radiothérapie	82
4. Autres approches thérapeutiques	82
C.Indications	84
V. DONNEES EVOLUTIVES	86
CONCLUSION	88
RESUMES	90
BIBLIOGRAPHIE	94



Introduction

L'hépatoblastome (HB) est de loin la plus fréquente des tumeurs hépatiques malignes primitives (2/3) de l'enfant de moins de 3 ans.

Son diagnostic est relativement aisé et repose sur l'imagerie et le dosage de l'alfa fœto-proteine.

L'exérèse radicale est le geste principal du traitement sinon elle pose des problèmes thérapeutiques en cas d'exérèse incomplète

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

Le but est de faire une analyse descriptive des cas d'HB suivis au service de chirurgie pédiatrique A de l'hôpital d'enfants de Rabat entre 1993 et 2006, nous nous sommes intéressés :

- ✧ Au profil épidémiologique
- ✧ Au tableau clinique
- ✧ A la classification histologique
- ✧ Aux moyens diagnostiques
- ✧ A la stratégie thérapeutique
- ✧ A l'évolution de ces tumeurs



Rappel anatomique

I. RAPPEL ANATOMIQUE DU FOIE :[1,2,3]

A. Anatomie descriptive : [1,2]

1. Morphologie externe :

Le foie est situé dans l'étage sus-mésocolique de la cavité abdominale, sous la coupole diaphragmatique droite. Il occupe l'hypochondre droit et une partie de l'épigastre.

C'est un organe plein, de coloration rouge brune, de consistance ferme, fait d'un parenchyme friable entouré d'une capsule mince. Cette capsule est appelée « la capsule de Glisson » qui est péritonisée.

Ses dimensions varient avec l'âge et le sexe.

Le foie possède 3 faces :

La face supérieure ou diaphragmatique : moulée sur le diaphragme, large dans sa partie droite et effilée vers la gauche. Cette face donne insertion au ligament falciforme qui sépare le foie en 2 lobes droit et gauche.

La face postérieure de forme triangulaire, à base droite, est pratiquement verticale, et se moule sur la veine cave, et sur la convexité de la colonne vertébrale.

La face inférieure ou viscérale est oblique en bas, en avant et vers la gauche, parcourue par 3 sillons :

- ✧ un sillon transversal : correspond au hile hépatique.
- ✧ un sillon antéro-postérieur droit : correspond au lit de la vésicule biliaire ou fossette cystique.

- ✧ un sillon antéro-postérieur 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 de la veine d'Arantius

Ces trois sillons divisent la face inférieure en quatre parties :

- ✧ une partie droite : correspond à une partie du lobe droit.
- ✧ une partie gauche : correspond au lobe gauche.
- ✧ une partie centrale antérieure, le lobe carré, limitée par le sillon ombilical à gauche, le lit vésiculaire à droite et le hile hépatique en arrière.
- ✧ une partie centrale postérieure, le lobe de Spigel, située entre le sillon d'Arantius et la veine inférieure.

2. Moyens de fixité :

Le foie est amarré d' une part à son pédicule et d' autre part à la paroi abdominale, ces moyens de fixité sont :

- ✧ Les veines sus-hépatique sont courtes, et adhèrent le foie à la veine cave inférieure.
- ✧ Le pédicule hépatique constitue un moyen accessoire de fixité.
- ✧ Le ligament phréno-hépatique qui unit la face postérieure du foie au diaphragme.
- ✧ Les ligaments péritonéaux représentés par :

-Le ligament coronaire s'étend de la face postérieure du foie au diaphragme, et à la paroi abdominale antérieure. Ses deux extrémités latérales constituent les ligaments triangulaires droit et gauche.

Le ligament coronaire se poursuit vers l'avant par le ligament falciforme ou ligament suspenseur. Ce dernier relie la face supérieure du foie au diaphragme et à la paroi abdominale antérieure. Il contient le ligament rond, qui s'étend du bord antérieur du foie jusqu'à l'ombilic.

- ✧ Le petit épiploon qui relie le foie à la petite courbure de l'estomac et au premier duodénum.

B. Anatomie topographique : [1,3]

Le foie occupe la partie droite et médiane de l'étage sus- mésocolique , et contracte des rapports avec le diaphragme et les viscères abdominaux, ainsi :

- ✧ La face supérieure répond au diaphragme, et par l'intermédiaire duquel, de droite à gauche, elle répond à la face inférieure de la plèvre, du poumon droit, à la face inférieure du cœur, et en partie au poumon gauche.
- ✧ La face postérieure répond à la partie verticale du diaphragme, également à la veine cave inférieure, à la surrenale droite, et au pôle supérieur du rein droit.
- ✧ La face inférieure répond immédiatement au pédicule hépatique, à la voie biliaire accessoire. Elle répond de droite à gauche à l'angle colique droit, au colon transverse, à la tête du pancréas, au premier et au deuxième duodénum, au pylore, à l'antrum pylorique et au petit épiploon.

C. Anatomie fonctionnelle vasculaire :

L'anatomie fonctionnelle décrite par Couinaud [1], est basée sur la vascularisation à l'intérieur du parenchyme hépatique.

Le foie est un organe porte, interposé entre la circulation porte et la circulation cave.

L'apport artériel par l'intermédiaire de l'artère hépatique constitue 20% de l'apport sanguin total au foie.

L'ensemble de la veine porte, l'artère hépatique, et le canal biliaire cheminent à l'intérieur du parenchyme, entourés d'une émanation fibreuse de la capsule de Glisson, et constitue les pédicules glissoniens

1. Division des pédicules glissoniens :

Au niveau du hile, le pédicule hépatique se divise en deux branches, droite et gauche, divisant le foie en deux parties : foie gauche et droit.

Le pédicule glissonien droit se divise en deux branches de deuxième ordre, antérieure et postérieure, et chacune de ses branches se divise en deux branches de troisième ordre.

Le pédicule glissonien gauche se divise en trois branches, une postérieure et deux antérieures.

Chaque pédicule glissonien de troisième ordre, vascularise et draine la bile d'un territoire appelé segment.

Chaque territoire indépendant des autres, peut être clivé sans retentissement sur le reste du parenchyme ; c'est la base de la chirurgie hépatique.

Entre les segments, cheminent les veines sus-hépatiques.

2. Systématisation des veines sus-hépatiques :

Trois veines sus-hépatiques principales divisent le foie en quatre secteurs, dont les frontières (scissures) n'apparaissent pas à la surface du foie :

- ✧ La veine sus-hépatique droite, draine les secteurs antérieurs et postérieurs du foie droit.
- ✧ La veine sus-hépatique médiane et la veine sus-hépatique gauche.
- ✧ Le lobe caudé a des veines sus-hépatiques indépendantes qui se jettent directement dans la veine cave.

3. Scissures sus-hépatiques :

Elles sont délimitées par les veines sus-hépatiques, ce sont :

- ✧ La scissure sagittale : correspond au plan passant par la veine sus-hépatique médiane ou sagittale, c'est le plan de séparation entre les foies droit et gauche (ligne de passage des hépatectomies droite et gauche)
- ✧ La scissure droite : correspond au trajet de la veine sus-hépatique droite, et divise le foie droit en deux secteurs : antérieur ou paramédian, et postérieur.

- ✧ La scissure gauche : correspond au trajet de la veine sus-hépatique gauche, et sépare le foie gauche en deux secteurs : paramédian gauche, et latéral gauche.

4. Segmentation hépatique:

Les pédicules glissoniens permettent de définir 8 segments :

- ✧ Le segment 1 : c'est le lobe de Spigel ou le secteur dorsal.
- ✧ Le segment 2 : c'est le secteur latéral gauche.
- ✧ Les segments 3 et 4 : correspondent au secteur paramédian gauche.
- ✧ Les segments 5 et 8 : correspondent au secteur antérieur droit ou paramédian droit.
- ✧ Les segments 6 et 7 correspondent au secteur postérieur droit ou latéral droit.

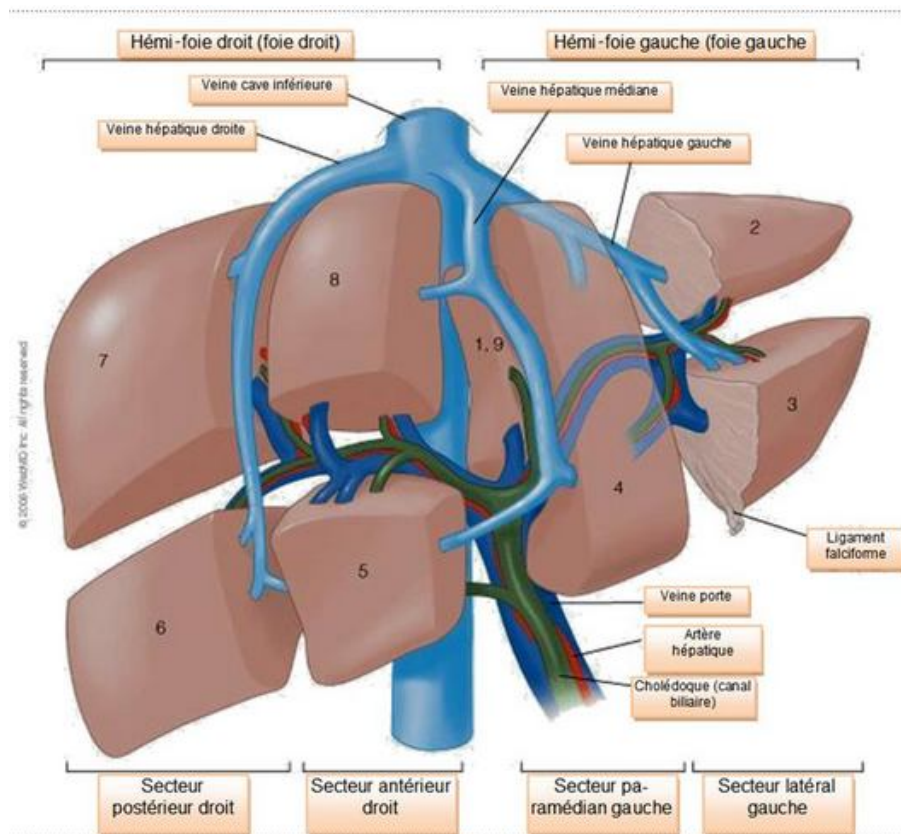


Fig.1: Schéma montrant les segments du foie. (Couinaud) [76]

4. Autres systematisations :

A côté de l'anatomie de Couinaud (C), d'autres systématisations sont utilisées notamment par les anglo-saxons : celle de Healet et Schory (HS), ainsi :

- ✧ Les lobes gauche et droit de HS correspondent au foie droit et gauche de Couinaud.
- ✧ Les segments de HS correspondent aux secteurs de C et les portions aux segments.

Cela cause une confusion de nomenclature puisqu'un segment de HS est constitué par deux segments de Couinaud.

D. Pédicule hépatique :

Il signe en général le pédicule sous hépatique, il est contenu dans la partie inférieure et droite du petit épiploon.

Il groupe les structures vasculaires qui apportent le sang au foie, la veine porte et les artères hépatiques et les voies biliaires extra-hépatiques.

1. Veine porte :

Elle naît de la confluence de trois troncs veineux : la veine mésentérique supérieure, la veine splénique et la veine mésentérique inférieure.

Arrivant au niveau du hile, elle se divise en deux branches qui pénètrent le parenchyme hépatique.

2. Artères hépatiques :

Dans 60% des cas [1], il existe une seule artère, c'est l'artère hépatique commune. Elle prend naissance du tronc cœliaque et qui après naissance de l'artère gastroduodénale, prend le nom de l'artère hépatique propre.

Au niveau du hile, cette hépatique propre se divise en deux branches suivant la division de la veine porte.

Dans 19% des cas l'artère hépatique propre ne vascularise que le foie droit ou gauche, et une artère hépatique gauche ou droite vascularise le territoire restant.

Dans 12% des cas, deux artères hépatiques droite et gauche, se partagent la vascularisation, ou l'une assure la totalité.

Dans 6% des cas, l'artère hépatique moyenne se divise précocement avant la naissance de l'artère gastroduodénale.

3. Voies biliaires extra-hépatiques :

Les canaux hépatiques droit et gauche forment la voie biliaire principale ou hépato-cholédoque.

La vésicule biliaire et le canal cystique qui s'abouche au niveau de la voie biliaire principale constituent la voie biliaire accessoire.

Les anomalies des voies biliaires sont fréquentes et peuvent être de nombre ou de situations. La convergence des canaux hépatiques peut se faire de plusieurs façons ainsi le canal sectoriel droit peut s'aboucher dans la branche gauche, dans la bifurcation ou directement dans le canal hépatique.

4. Relation anatomique des différents éléments vasculaires du pédicule :

La veine hépatique est l'élément le plus postérieur du pédicule hépatique.

La voie biliaire principale est située le long du bord droit de la veine porte.

L'artère hépatique est située le long du bord gauche de la veine porte en position épi-portale.



Matériel et Méthode

I. MATERIEL :

Notre travail est une étude rétrospective, étalée sur une période de 15ans entre Janvier 1993 et Octobre2006 ; à propos de 16 cas d'HB, colligés au service de chirurgie infantile A, et au service d'hémato-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 compte -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 :

1. 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 1^{er} Janvier 1993 et le 31 Décembre 2006.

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

2. 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 prédisposants.

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.



Résultats

I. CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES :

A. Caractéristiques épidémiologiques :

1. Age :

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

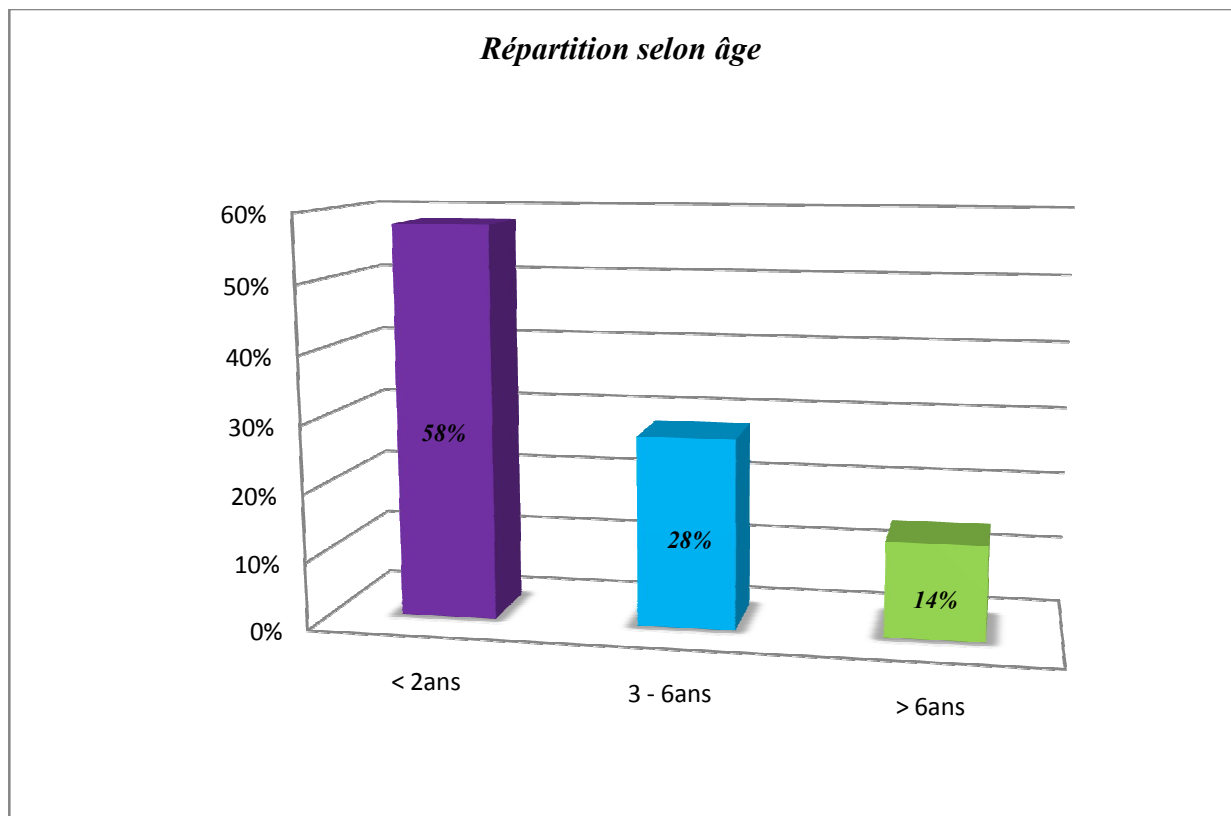


Diagramme 1 : la fréquence des hépatoblastomes avec l'âge.

2. Sexe :

Il s'agit de 9 filles et 7 garçons avec un sex-ratio de 1,28.

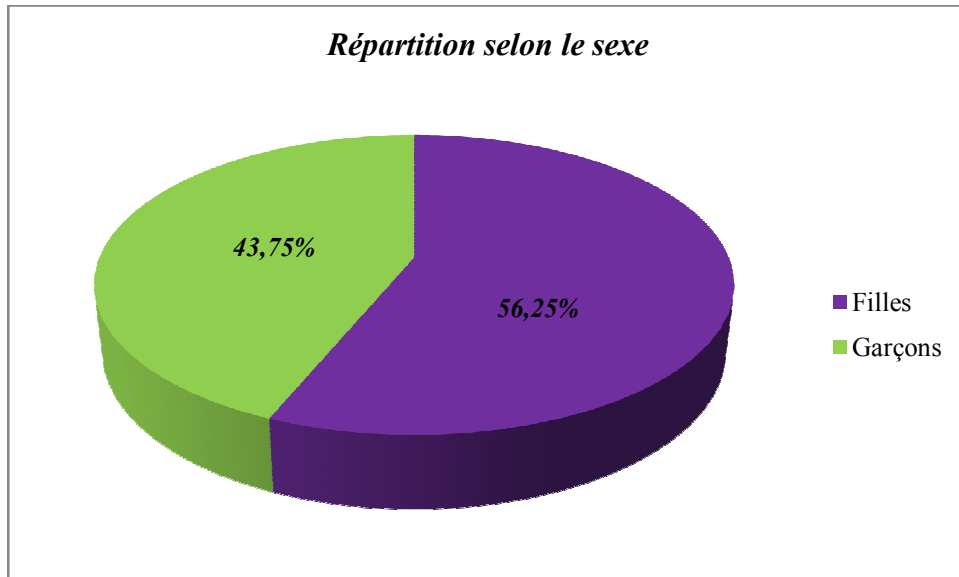


Diagramme 2 : Répartition de la tumeur selon le sexe.

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:

a. 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%).

b. Signes généraux :

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

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

c. Douleur abdominale :

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

d. Ictère :

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

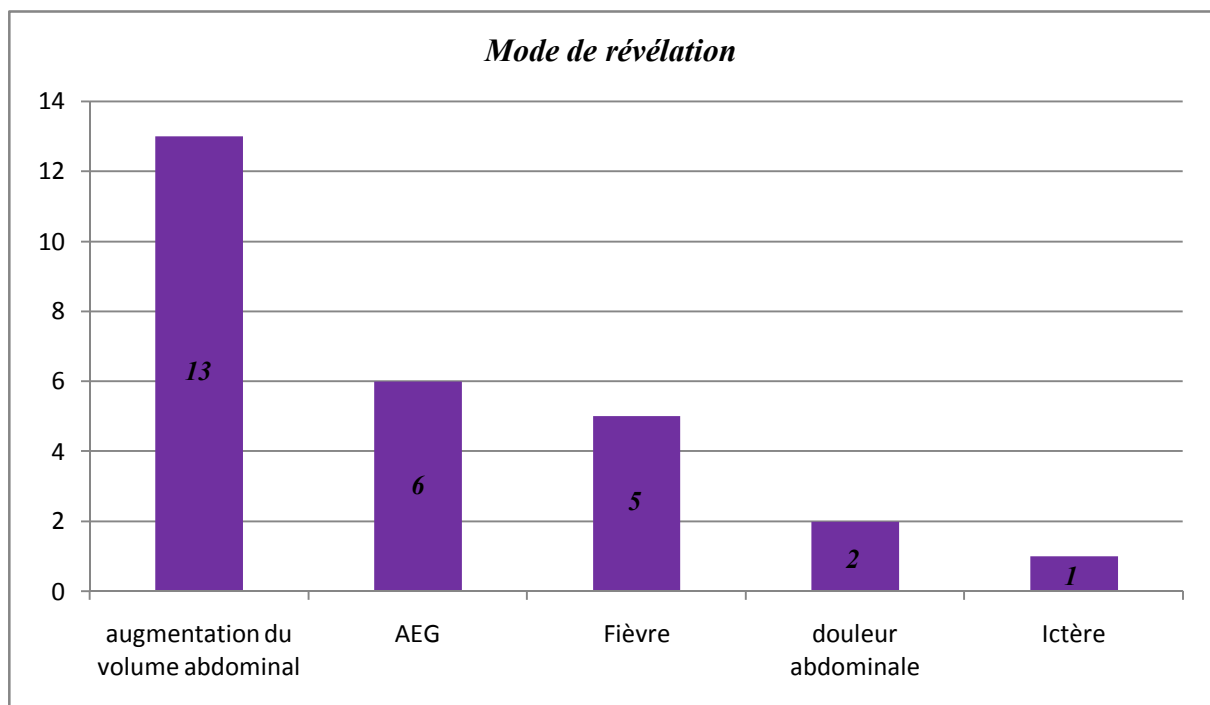


Diagramme 3 : Les signes cliniques d'appel des hépatoblastomes et le nombre des malades correspondants

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 volume tumoral moyen de 300 cm³ allant de 64 jusqu'à 1012 cm³.
- ✧ Elle est hyperéchogène dans 12 cas, hypodense dans tous les cas, hétérogène dans 12 cas, contenant des calcifications dans 6 cas et des zones de nécroses dans 7 cas.
- ✧ L'atteinte vasculaire est notée chez 12 patients.
- ✧ La topographie tumorale est pluri-segmentaire:
 - 03 cas PRETEXT 1
 - 10 cas PRETEXT 2
 - 03 cas PRETEXT 3

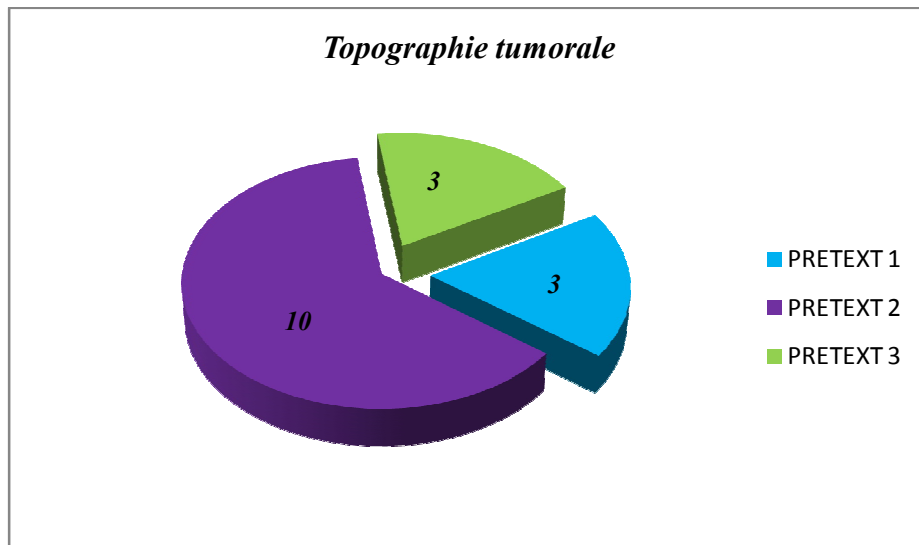


Diagramme 4 : la topographie tumorale selon la classification PRETEXT

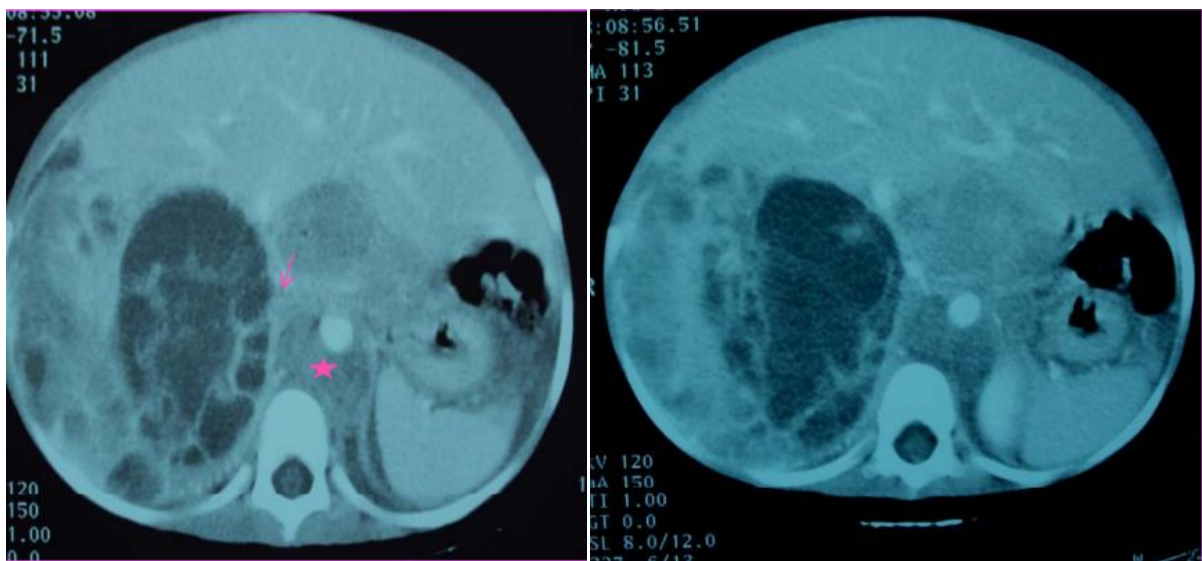


Fig. 2: Coupe transversale TDM C+ montrant la présence d'une volumineuse masse hépatique du segment VII et VIII hétérogène à prédominance kystique (nécrose) avec des septa qui se rehaussent après injection. On observe également une thrombose de la veine porte (flèches) et une ADP rétro-aortique (étoile).

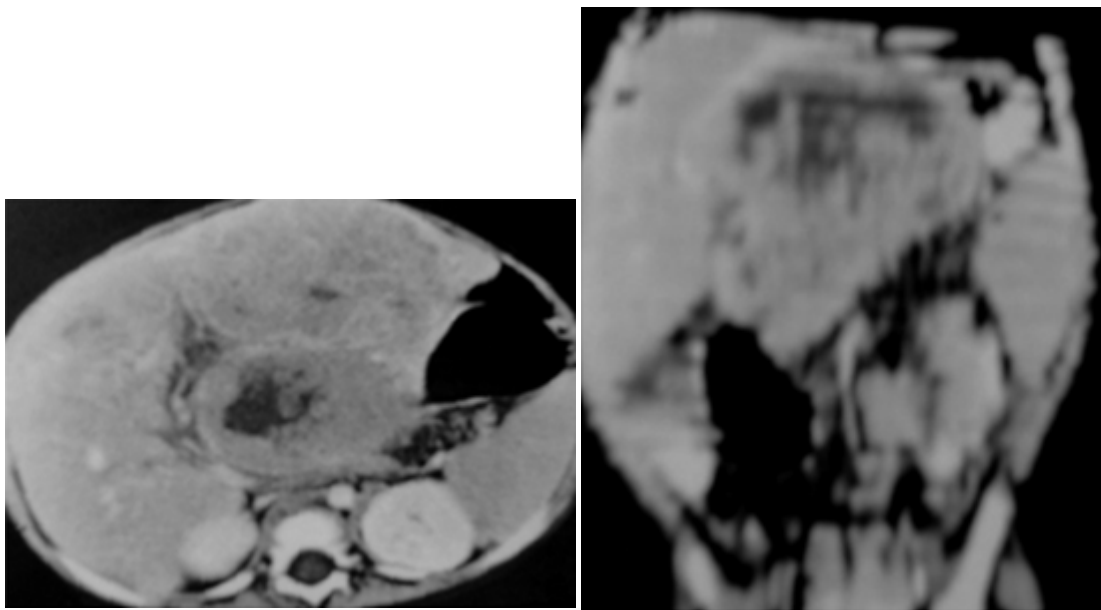


Fig. 3: TDM C+ et reconstruction coronale montrant un processus tumoral du foie gauche, à contours lobulés, de densité tissulaire, avec des zones de nécrose centrale. Noter la dilatation des VBIH et le refoulement de la VSH droite.

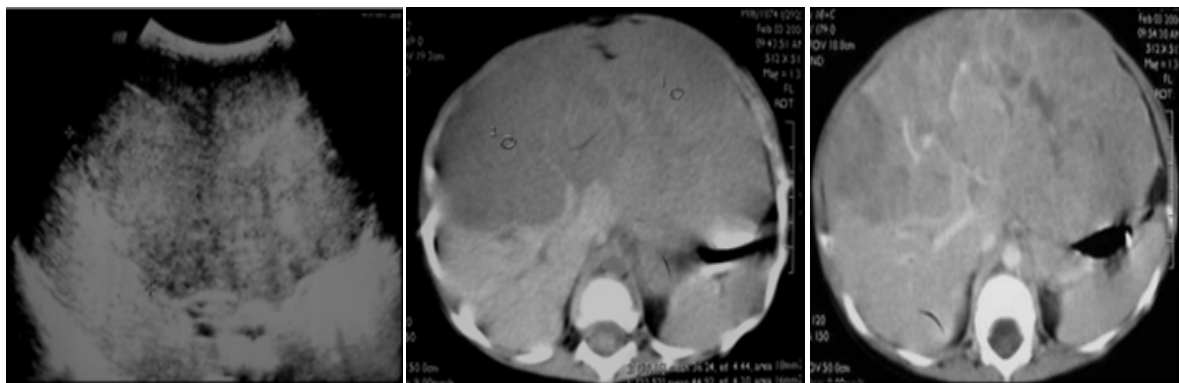


Fig 4: Images échographiques et scannographiques C- C+ montrant un processus lésionnel hypodense avec une prise de contraste hétérogène occupant le foie gauche.

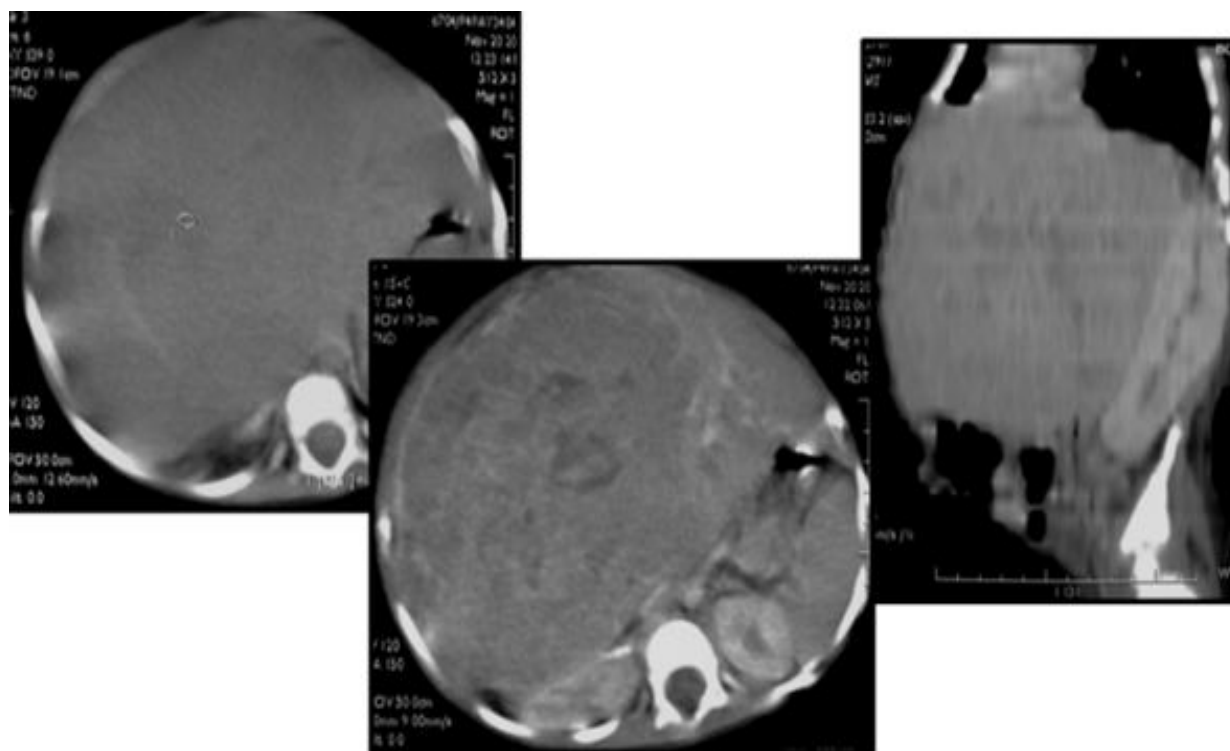


Fig 5 : TDM C-C+ et reconstruction coronale montrant un processus tumoral du foie droit avec une amputation vasculaire.

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 14 malades avec une valeur moyenne de 7989ng/ml.
- Le dosage de beta-HCG n'a pas été réalisé chez aucun de nos patients.
- 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 :

1. En pré-opératoire :

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

2. 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 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	5
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 (ligature pédiculaire puis résection).

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

L'hépatectomie partielle est réalisé chez 12 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.

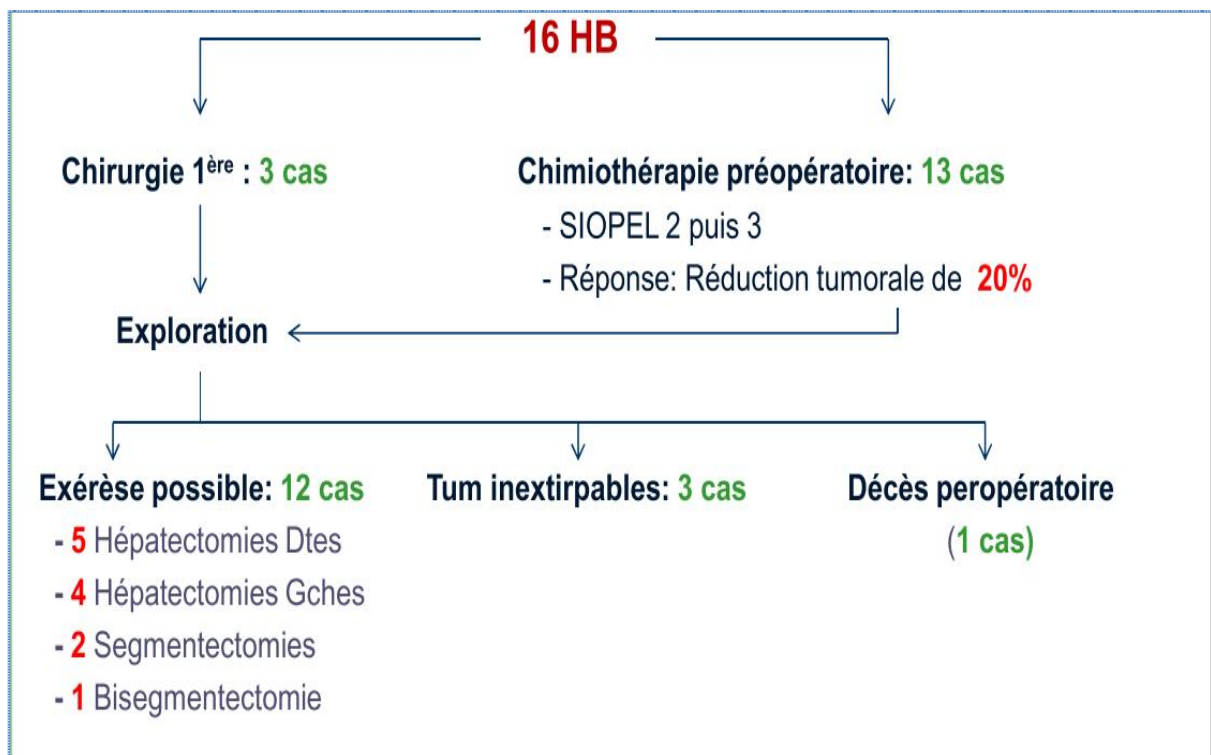
L'hépatectomie totale n'a été réalisé chez aucun de nos malades.

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

2. La chimiothérapie :

La chimiothérapie pré-opératoire est administrée chez 13 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.



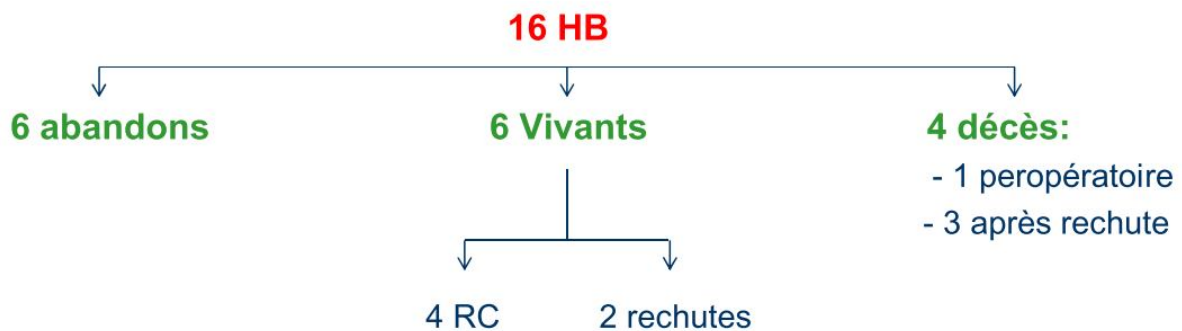
G. Caractéristiques évolutives :

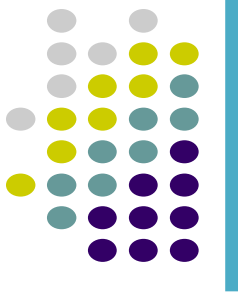
Mortalité : Le nombre de décès enregistré est de 4 dont un est en peropératoire et 3 après rechute.

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 3 rechutes sont extra hépatiques.

Rémission complète : sur les 16 patients de notre série, 4 cas de rémission complète sont enregistrés.

A noter que 6 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.





*Classification et Etude
anatomo Pathologique*

I .CLASSIFICATION :

Une stadification tumorale précise est essentiel pour la stratification du risque et la planification de la thérapie de HB.

Plusieurs classifications se sont succédées et actuellement la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOPEL) a adopté la classification dite Pretreatment Extent of Disease (PRETEXT) qui repose sur la localisation de la ou des tumeurs au sein du parenchyme hépatique, l'existence d'extension vasculaire ou de métastases. [4]

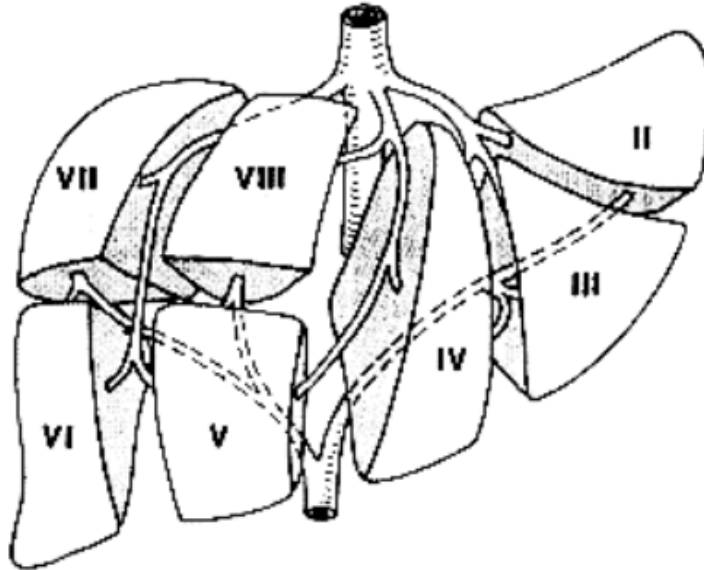
La classification PRETEXT est basée sur la classification anatomique de Couinaud (fig.6).

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)

Veine cave inférieure et veines sus hépatiques



Veine porte et ses branches droite et gauche

Fig. 6: Classification anatomique de Couinaud. [4]

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

La classification PRETEXT, basée sur le nombre de secteurs libres de toute tumeur, cherche à prédire l'opérabilité de la tumeur (fig. 7) : [4]

- ✧ PRETEXT I : 3 secteurs adjacents sains, 1 seul envahi,
- ✧ PRETEXT II : 2 secteurs adjacents sains, 2 secteurs envahis,
- ✧ PRETEXT III : 2 secteurs sains non adjacents ou un seul secteur sain,
- ✧ PRETEXT IV : aucun secteur n'est libre, les 4 secteurs sont envahis.

Une tumeur intéressant les 4 secteurs du foie classée PRETEXT IV est une tumeur de haut risque.

Extension locorégionale [4]

L'extension de la tumeur doit être précisée.

« V » indique l'extension à la veine cave et/ou les 3 veines sus-hépatiques:

- V1+ : atteinte d'une veine sus-hépatique
- V2+ : atteinte de 2 veines sus-hépatiques
- V3+ : atteinte des 3 veines sus-hépatiques et/ou de la veine cave

« P » indique l'extension dans le tronc porte et/ou dans les 2 branches droite et gauche de la veine porte :

- P1+ : atteinte d'une branche porte
- P2+ : atteinte des 2 branches porte et/ou du tronc porte

« **E** » indique l'extension abdominale extra-hépatique. La biopsie de ces lésions doit être systématique.

« **M** » indique la présence de métastases :

- Métastases pulmonaires : elles sont considérées comme indiscutables s'il existe un nodule de plus de 10mm ou plusieurs nodules dont au moins un de plus de 5 mm. Dans les autres cas, elles sont douteuses et il faudra envisager la biopsie si l'état de l'enfant le permet.

- Autres sites exceptionnels : os et cerveau.

N.B:

- ✧ Il est important de différencier l'envahissement de la compression d'un secteur par la tumeur.
- ✧ La même distinction s'applique à l'invasion des veines. Elle n'est retenue que s'il ya un envahissement tumoral endoluminal ou si la veine est complètement engainée par la tumeur.
- ✧ La rupture tumorale ne signifie pas automatiquement un stade E +. Les métastases péritonéales doivent être prouvées par la biopsie.

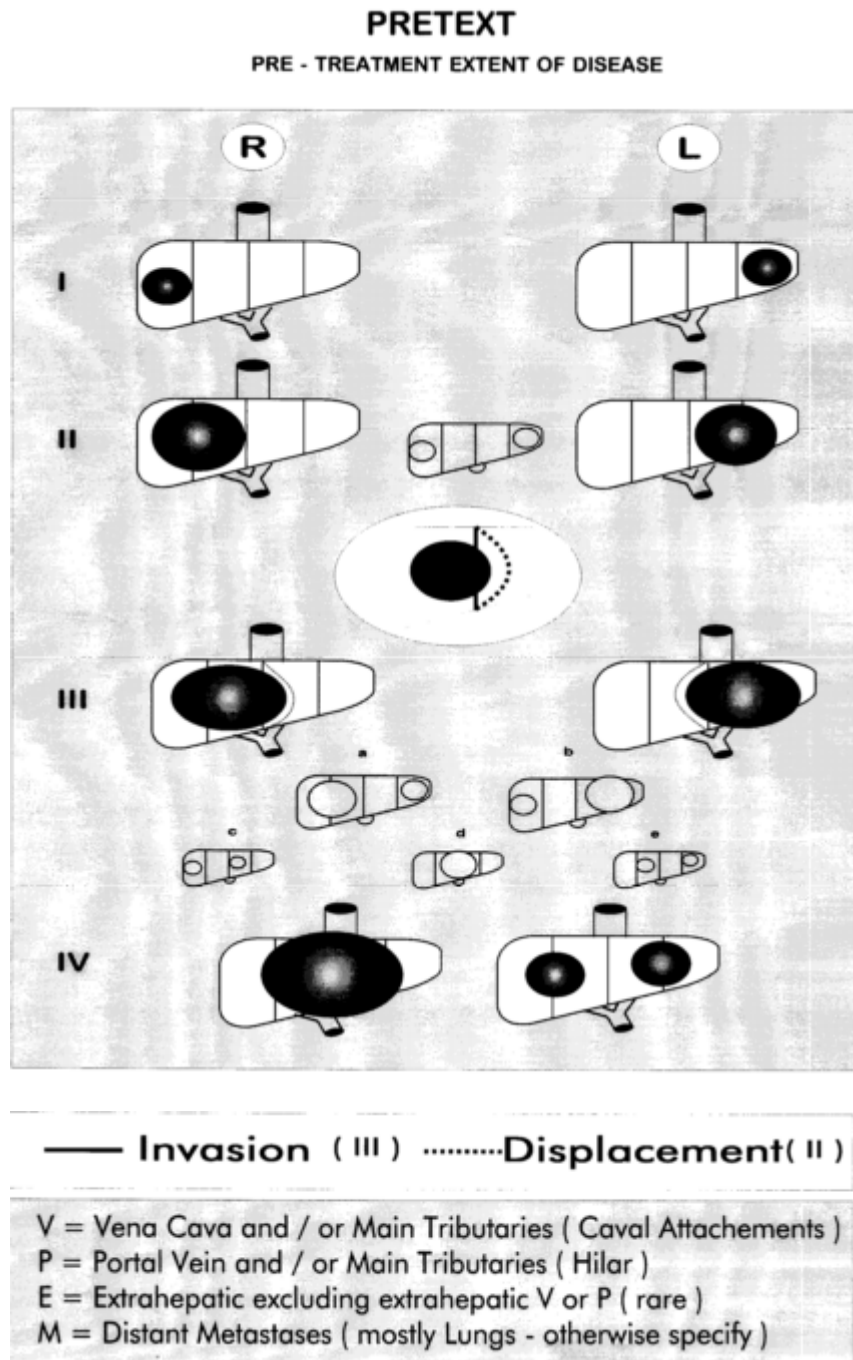


Fig.7 : Classification de PRETEXT

Certains groupes coopératifs utilisent encore d'autres systèmes de classification rendant les comparaisons entre les études difficiles et les collaborations internationales impossibles.

Ainsi le groupe nord américain COG utilise une classification basée sur le résultat de la chirurgie première [5]

- ✧ **Stade I** : chirurgie complète,
- ✧ **Stade II** : reliquat microscopique,
- ✧ **Stade III** : reliquat macroscopique ou biopsie seule et
- ✧ **Stade IV** : présence de métastases.

Ils ont publié dans *Pediatric Blood Cancer* une étude où ils comparent la valeur pronostic de ces 2 classifications chez 178 patients traités dans l'étude INT 0098. Ils montrent que les 2 classifications PRETEXT et COG ont une bonne valeur pronostique ainsi que l'histologie (mauvais pronostic des formes indifférenciées) et le taux d'alpha-foetoprotéine (mauvais pronostic lorsqu'il est inférieur à 100ng/ml).

Cette étude ne fait que confirmer des données déjà rapportées dans d'autres articles. Cependant, les auteurs envisagent, compte tenu des conclusions de leur étude d'utiliser la classification PRETEXT dans leurs futurs protocoles pour évaluer l'effet de la chimiothérapie néo adjuvante et le moment optimal de la chirurgie. [6]

Dans le même temps, d'autres groupes d'études, Japanese Pediatric Liver

Tumor (JPLT), et le German Society of Pediatric Oncology (GPOH) ont adapté ce système alors que COG il n'est utilisé que pour définir résection chirurgicale. [7]

Au fil des années, le système de stadification PRETEXT s'est avéré pratique pour la classification tumorale et pronostique. Le même système peut être utilisé après une chimiothérapie néo-adjuvante comme reclassement POSTTEXT. [8]

Dans notre série la classification adoptée est le PRETEXT avec

- ✧ 3 cas PRETEXT 1
- ✧ 10 cas PRETEXT 2
- ✧ 3 cas PRETEXT 3

II. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

A. Aspect macroscopique :

Habituellement, l' hépatoblastome apparaît, au sein d'un foie normal, comme une masse circonscrite, unique. C'est une tumeur bien délimitée, parfois encapsulée, de 3 à 20 cm de diamètre, bosselant la capsule de Glisson. [9]

A la coupe elle est lobulée, bigarrée, brune ou jaunâtre, avec des remaniements hémorragiques et nécrotiques, éventuellement majorés par une chimiothérapie préalable (fig. 1 et 2). [9]

Une extension veineuse portale ou sus-hépatique est possible. Des aspects plus rares, extensifs, multi nodulaires ou diffus, ont été décrits par Kasai [10].



Fig. 8: hépatoblastome unifocal [40]

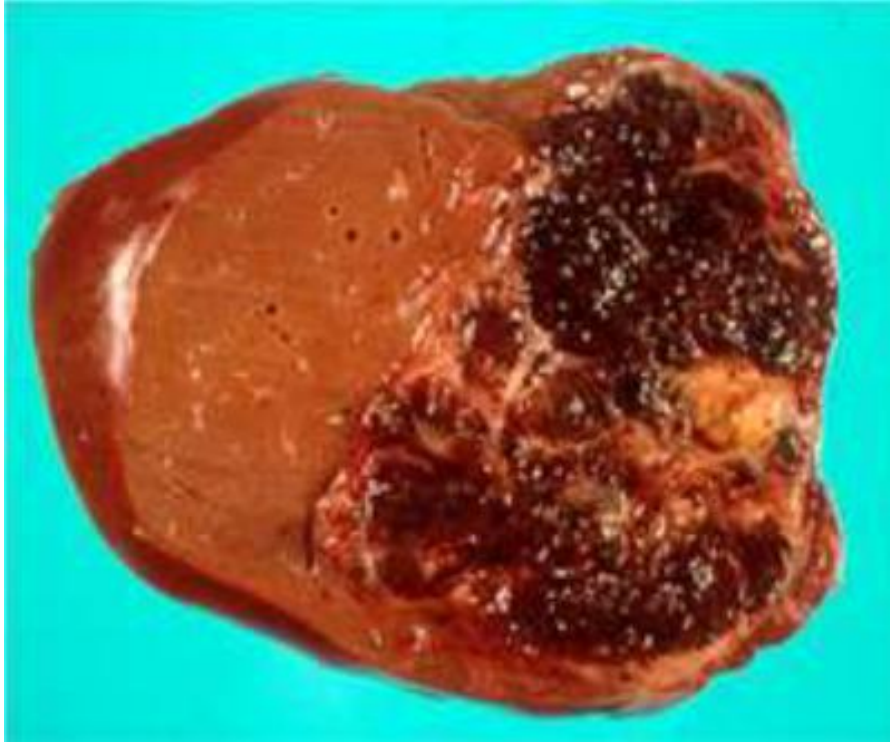


Fig9 : hépatoblastome unifocal avec foyers hémorragiques et nécrotiques [40]

B. Aspect microscopique

L'hépatoblastome est constitué principalement d' hépatocytes rappelant les cellules embryonnaires ou fœtales. Ishak et Glunz [10] ont individualisé des formes épithéliales pures et des formes mixtes, épithéliales et mésenchymateuses.

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

- ✧ Le tissu foetal (fig. 3) fait de petits hépatocytes, à gros noyaux ronds, à petits nucléoles, sans mitose, à cytoplasme finement granuleux ou clair, agencés en cordons de 2 ou 3 couches de cellules séparées par des sinusoides contenant des îlots érythroblastiques. On y voit parfois de la bile. [9]
- ✧ Le tissu embryonnaire (fig. 4) 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 tissu anaplasique 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 histologique est défini par le contingent prédominant, et par le tissu le moins différencié quand aucun tissu ne prédomine [13].

Le type foetal 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].

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.

D'autres aspects sont plus rares. Le type macro-trabéculaire [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. D'autres types cellulaires ont pu être mis en évidence par des techniques immuno-histochimiques ou électroniques :

- ✧ cellules neuro-endocrines pouvant contenir de la sérotonine, de la somatostatine ou du β -hCG (gonadotrophine chorionique),
- ✧ cellules mélaniques et ganglionnaires sympathiques,
- ✧ tissu malpighien en petits foyers au sein des amas épithéliaux.

Dans 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 ou chondroïde métaplasique [16].

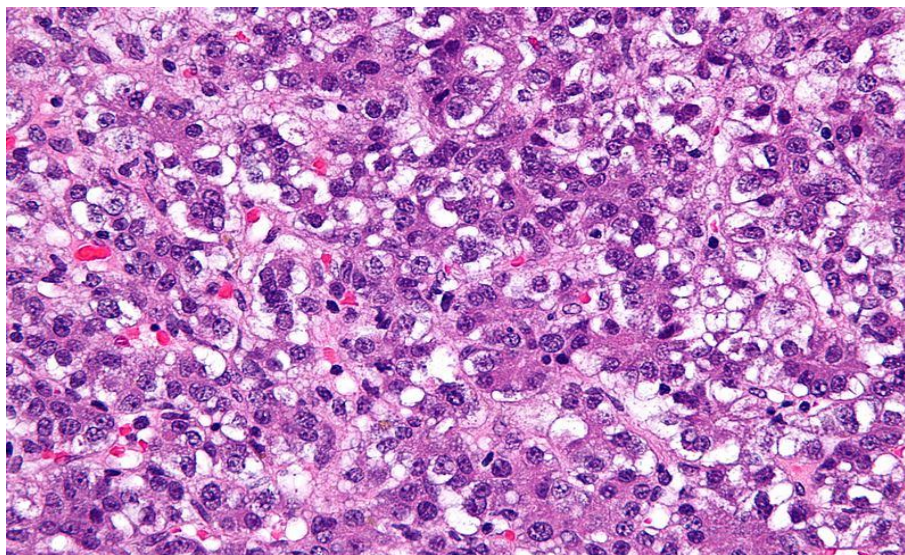


Fig. 10 : Hépatoblastome fœtal [40]

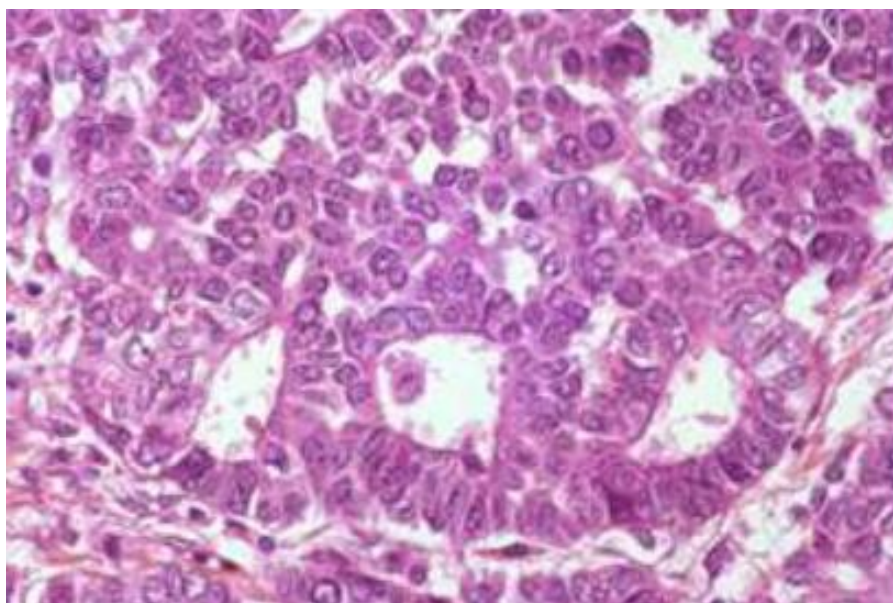


Fig. 11 : Hépatoblastome embryonnaire [40]

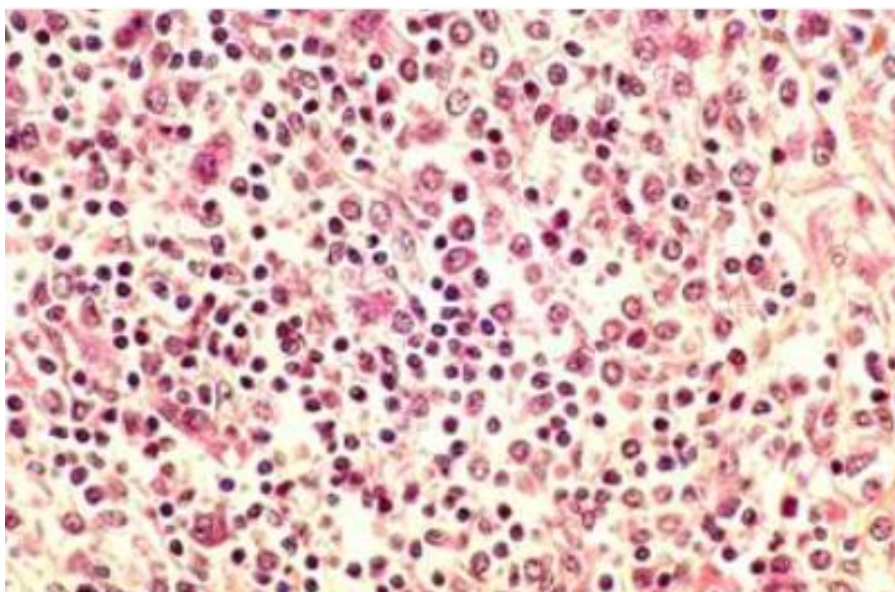


Fig. 12 : Hépatoblastome anaplasique [40]

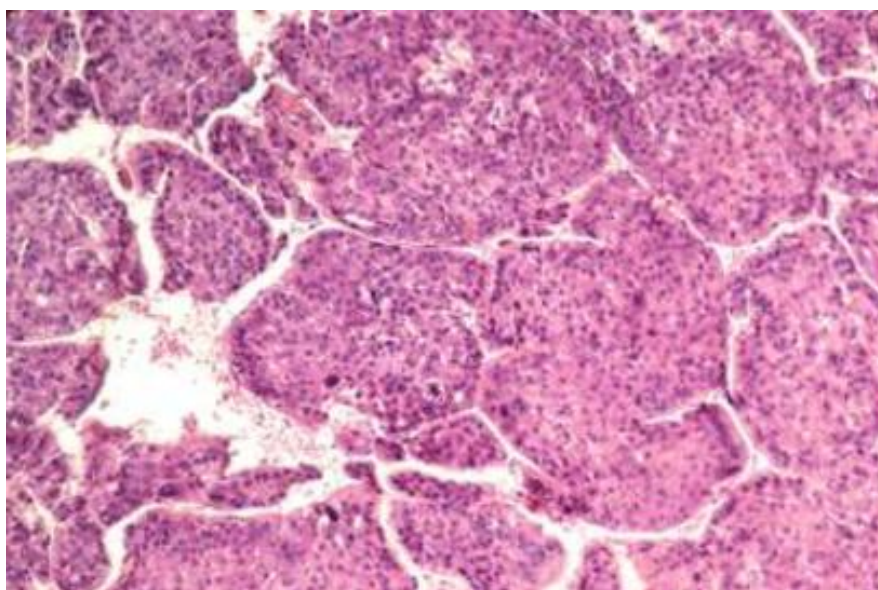


Fig. 13 : Hépatoblastome macro-trabéculaire [40]



Discussion

I. DONEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Les tumeurs hépatiques de l'enfant sont rares, elles représentent 5,2% des maladies hépatiques de l'enfant [17], et 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'héματο-oncologie à l'hôpital d'enfant Rabat a révélé sur 499 malades atteints de cancer, 4 hépatoblastome 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 par an. 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 (fig.1). [22]

C'est une tumeur du petit enfant, à prédominance masculine [23]. L'âge moyen est de 18-24mois. [22]

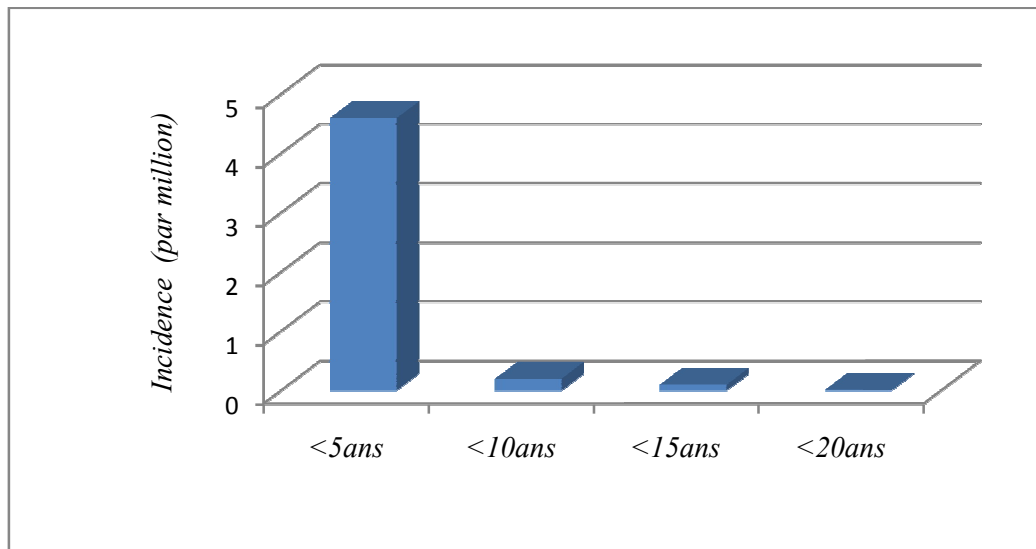


Diagramme 5 : Incidence des hépatoblastomes selon l'âge.

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 <1500 g, et le risque est double chez ceux 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 cancérogène.

L'hépatoblastome peut être associé au syndrome de Wiedemann-Beckwith [28] et/ou à une héli hypertrophie 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 anorexie, gêne post-prandiale, vomissements. 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 n'est présent que chez un seul patient.

Les rares tumeurs sécrétant de la « 28 » 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.

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 paraclinique 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 (< 10ng/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 réascension 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 (14patients).

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 est retrouvée dans 50% des cas d'HB [40] liée à la sécrétion de thrombopoïétine par la tumeur [34]. De même que notre étude cette thrombocytose est retrouvée chez 8patients .L'anémie retrouvé chez 50% de nos patients, le plus souvent hypochrome microcytaire. L'hyperleucocytose décrite comme un syndrome para-néoplasique accompagnant les tumeurs malignes primitives du foie [19], n'est retrouvé chez aucun cas de nos patients. Cette hyperleucocytose peut parfois témoigner d'un syndrome infectieux.

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 radiologiques :

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. Il est proposé 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 sont souvent hétérogène due aux composants mésenchymateux. 12cas ont un aspect hétérogène à l'échographie. (fig.14)[5]

Les calcifications sont présentes chez 6 patients de notre étude apparaissent comme des ponctuations ou des foyers linéaires hyperéchogènes [5]. Une hémorragie interne et une nécrose ne sont pas rares [43].par ailleurs on note des foyers de nécrose chez 7 patients.

L'échographie Doppler est utile pour détecter les signes d'hypervascularisation et l'invasion veineuse portale (15A, 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 ya 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'il 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]

Certains lésions peuvent passer inaperçue à l'échographie d'où l'intérêt de la TDM et l'IRM qui peuvent être plus efficaces à cet égard (fig. 15C, D).



Fig.1 4 : Image échographique oblique montrant une tumeur envahissant la veine porte (flèches) [5]

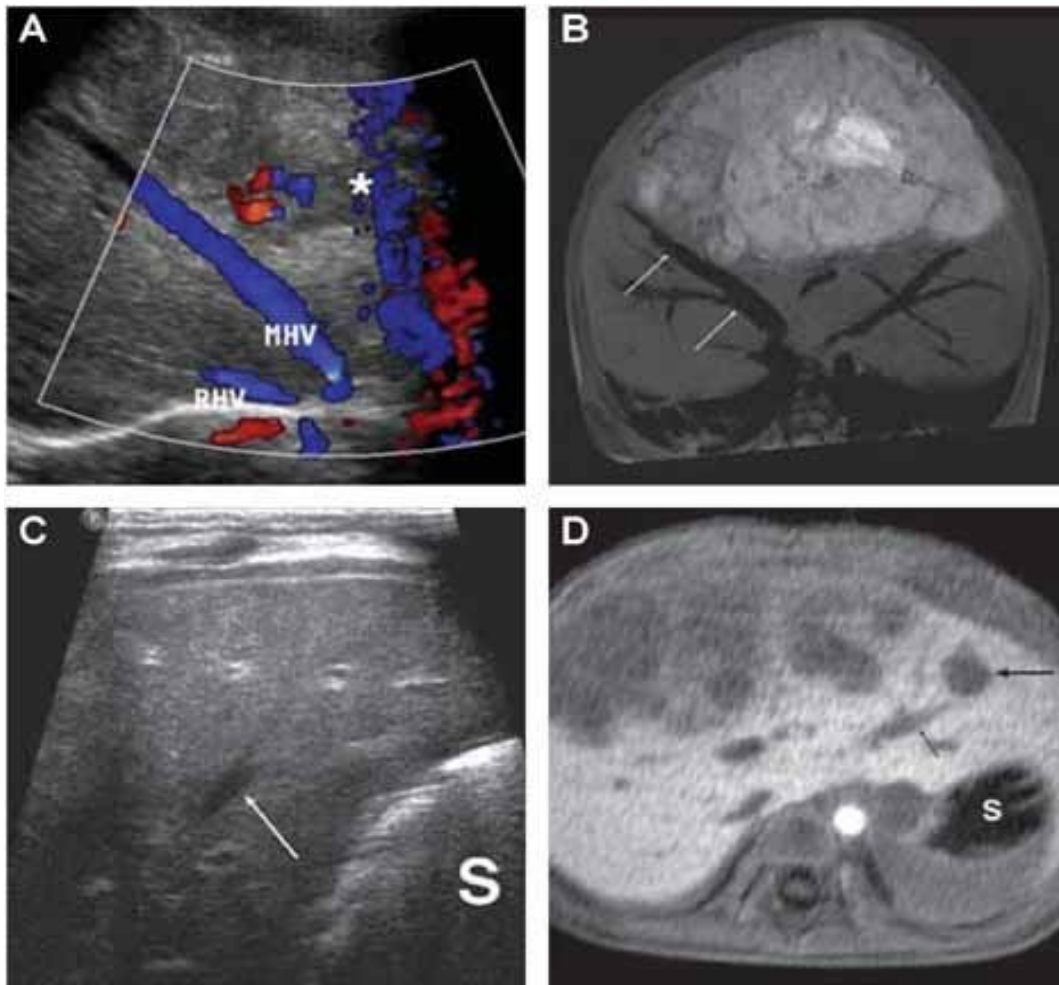


Fig.15 : **A**: Image échographique transversale montrant une masse au dépend du segment 8, au contact de la veine sus-hépatique moyenne (MHV), sans envahissement endoluminal (PRETEXT II). La veine hépatique droite (RHV) est également intacte. **B**: La reconstruction multiplane de l'IRM montrant des 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. [5]

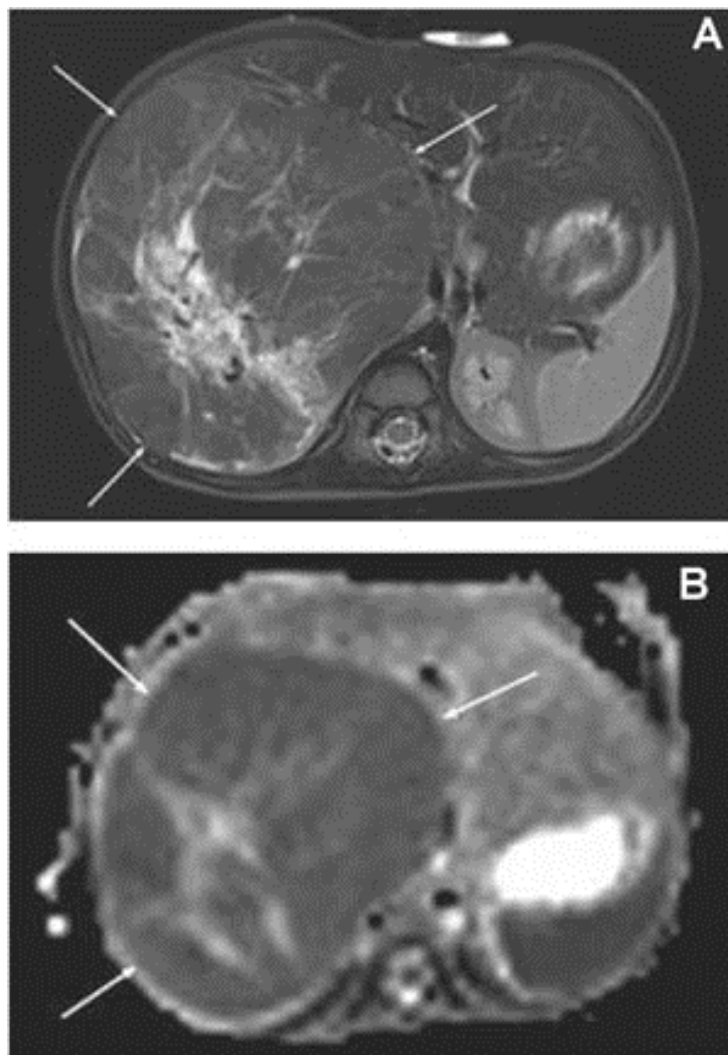


Fig. 16. **A:** Image en STIR (Short tau inversion recovery) IRM montrant une volumineuse masse hépatique (flèches) occupant le lobe droit du foie. **B:** le coefficient de diffusion apparent indique que la masse est plus sombre que le foie normal, c.à.d. une faible diffusion de l'eau et donc une forte cellularité. Le diagnostic de hépatoblastome a été confirmé par la biopsie. [5]

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 12 cas, contenant des calcifications dans 6 cas et des zones de nécroses dans 7 cas. L'atteinte vasculaire est notée chez 12 patients.

Dans notre série, La TDM a conforté les résultats de l'échographie. Les aspects scannographiques retrouvés sont conformes à ceux sus-cités. Par ailleurs, le couple échographie-TDM a permis d'établir la classification PRETEXT chez nos malades, ainsi 3 cas ont été classés PRETEXT 1, 10cas PRETEXT 2, et 3 cas PRETEXT 3.

Bien 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.

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 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 hypointense en T1 et hyperintense 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 hypointenses 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].

Plusieurs auteurs ont décrit l'importance de l'IRM conventionnelle dans l'évaluation des tumeurs primitives du foie de l'enfant. 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]

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 d'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 (Fig. 7). 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. 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 à pour but l'adaptation du traitement

Ainsi, l'étude AHEP 0731 (COG) a adopté une stratification en 4 groupes de risque différents [8]. Ces groupes de risque sont :

- ✧ Le groupe de très faible risque : COG-stade I, histologie fœtale pure ;
- ✧ Le groupe de faible risque: COG-stade II, COG-stade II avec une histologie fœtale impure, toutes les histologies sauf HB à petites cellules indifférenciées.
- ✧ Le groupe de risque intermédiaire: stade I / II avec une histologie à petites cellules indifférenciées ou stade III quelque soit l'histologie.
- ✧ Le groupe de haut risque: stade IV ou n'importe quel stade avec un taux d'AFP <100ng /ml.

Cette classification a pour principal intérêt est d'éviter une chimiothérapie pré-opératoire chez le groupe à très faible risque qui représente environ 30% des patients. [8]

Les groupes SIOPEL et GPOH ont stratifié les patients en 2 groupes de risque [47] :

- ✧ Patients de risque standard : PRETEXT I, II ou III en absence d'extension locorégionale, taux d'AFP > 100 ng / ml.
- ✧ Patients de haut risque : PRETEXT IV, PRETEXT I, II ou III avec P+, V+, E+, M+, taux d'AFP < 100 ng / ml .

Dans notre série :

La stratification adopté par l'hôpital d'enfant de rabat est celle du groupe SIOPEL ; Ainsi 12 de nos patients ont un risque standard ; et 4 patients sont de haut risque.

Groupe COG	
<i>Très faible risque</i>	Stade I, histologie fœtale pure
<i>Faible risque</i>	Stade II avec une histologie fœtale impure, toutes les histologies sauf HB à petites cellules indifférenciées.
<i>Risque intermédiaire</i>	Stade I / II avec une histologie à petites cellules indifférenciées ou stade III quelque soit l'histologie
<i>Haut risque</i>	Stade IV ou n'importe quel stade avec un taux d'AFP <100ng /ml
Groupes SIOPEL + GPOH	
<i>Risque standard</i>	PRETEXT I, II ou III avec absence d'extension locorégionale, taux d'AFP > 100 ng / ml
<i>Haut risque</i>	PRETEXT IV, PRETEXT I, II ou III avec P+,V+, E+, M+, taux d'AFP < 100 ng / ml
Groupe JPLT	
Stratification en fonction de PRETEXT	
PRETEXT I, sans autre critère PRETEXT II, sans autre critère PRETEXT III / IV ou n'importe quel stade avec un critère supplémentaire (E, H, M, N, P, V)	

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

B. Moyens :

1. 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 de 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. Et comme chez nos malades la voie d'abord utilisée est horizontale sous costale droite.

L'exploration recherche des contre indications à l'exérèse. Dans notre série la résection tumorale était impossible chez 3malades vue la taille qui prenait les 2 lobes hépatiques, malgré une chimiothérapie de réduction, la tumeur est jugée chimiorésistance, et mise sous traitement palliatif.

▪ La mobilisation du foie : cette mobilisation doit être complète pour permettre de sortir le foie de l'abdomen.

Elle comprend la section :

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

▪ 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 clamber la veine cave inférieure. La veine cave est mise sur lac au dessus des veines rénales.

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

▪ 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 tout 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].

▪ 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 au paravent. 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 kellyclasié, ainsi chez 60 % de nos malades la section est réalisée par le doigt alors que les chez les 40% restant, on a utilisé la pince de Kelly

D'autres outils sont utilisés tel que le cavitron qui est 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.

▪ Les différents types d'hépatectomie : [56]

Pour nos malades une exérèse était possible chez 12 patients.

Plusieurs types d'intervention peuvent être réalisés, en respectant les bases anatomiques de la segmentation hépatique .L'hépatectomie droite est réalisée chez 5malades 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 4malades

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.

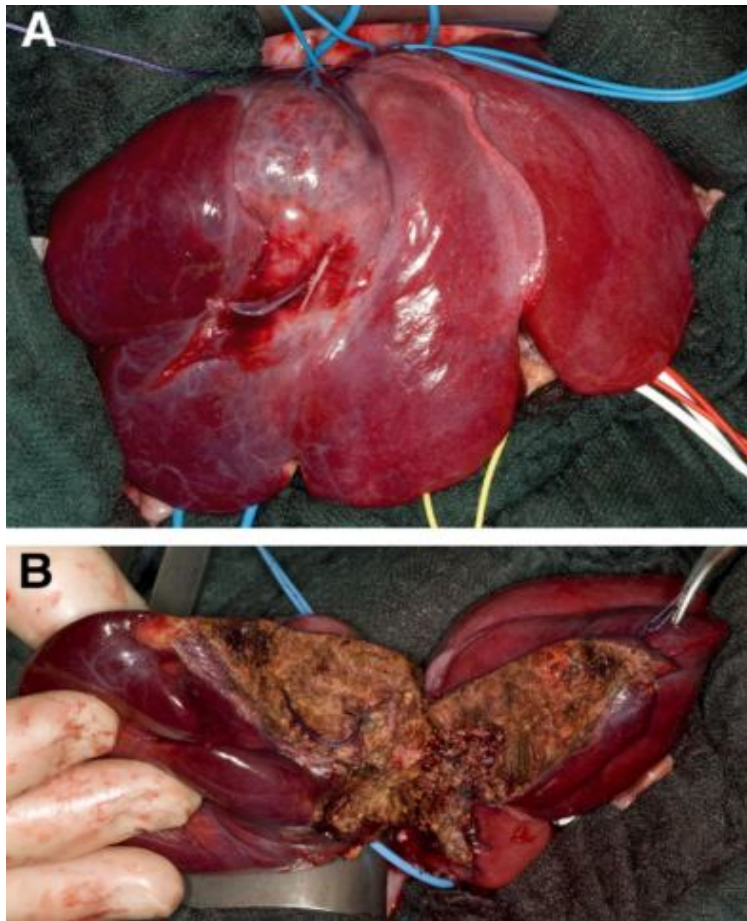


Fig. 17 : Résection d'un hépatoblastome d'un enfant de 11 mois, dans le lobe droit du foie utilisant un couteau électrique sans serrage des vaisseaux gauches.

A : avant la résection;

B : la résection presque terminée.[8]

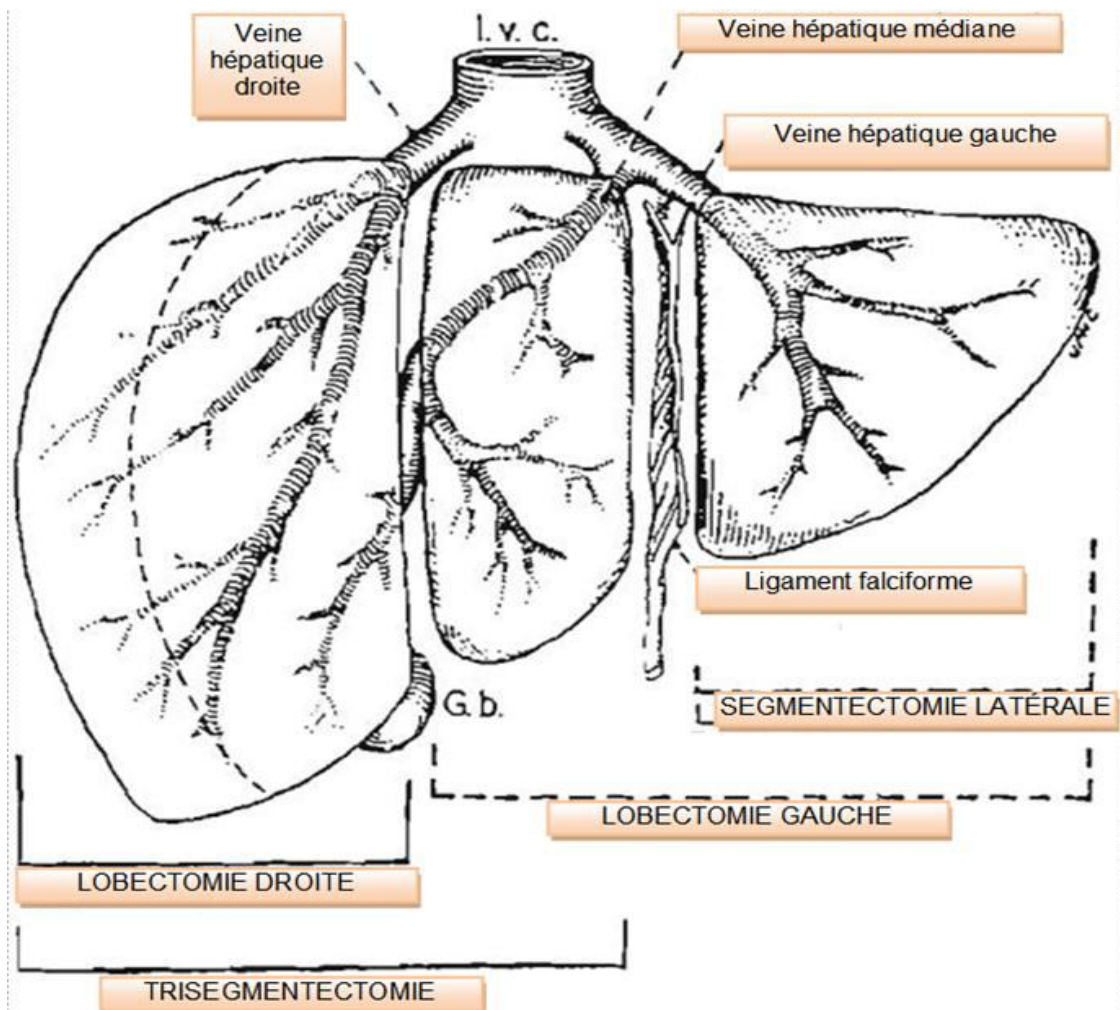
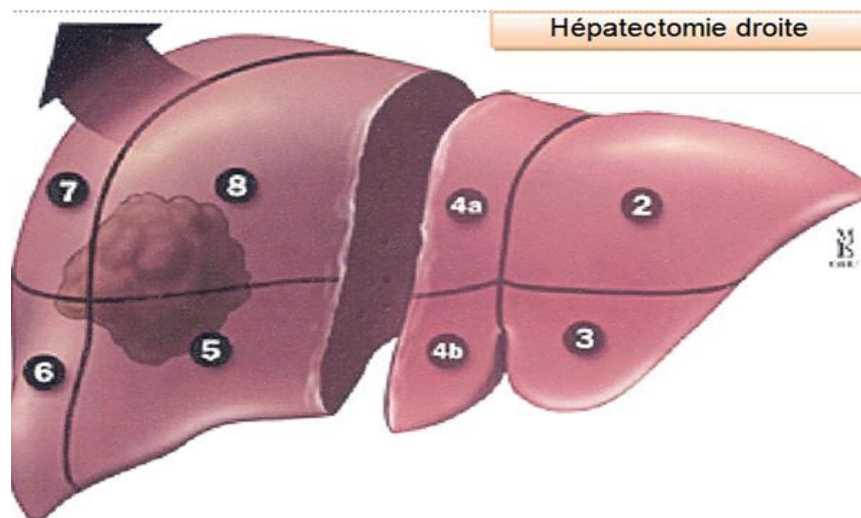
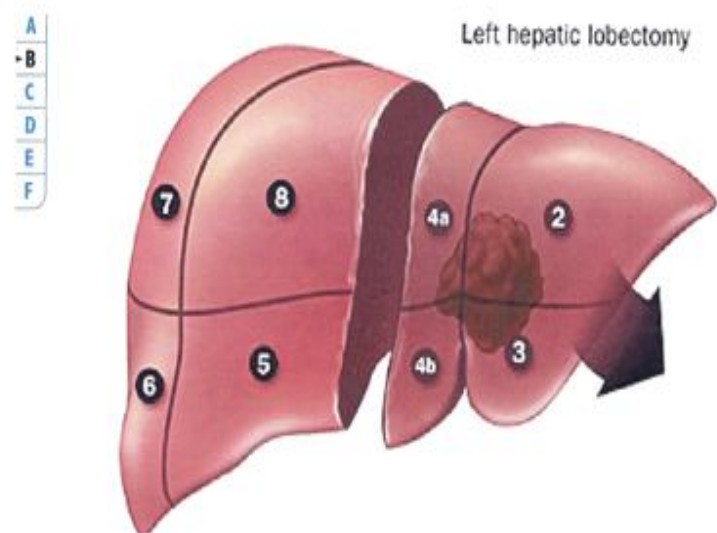


Fig. 18 : Schéma des hépatectomies [75]

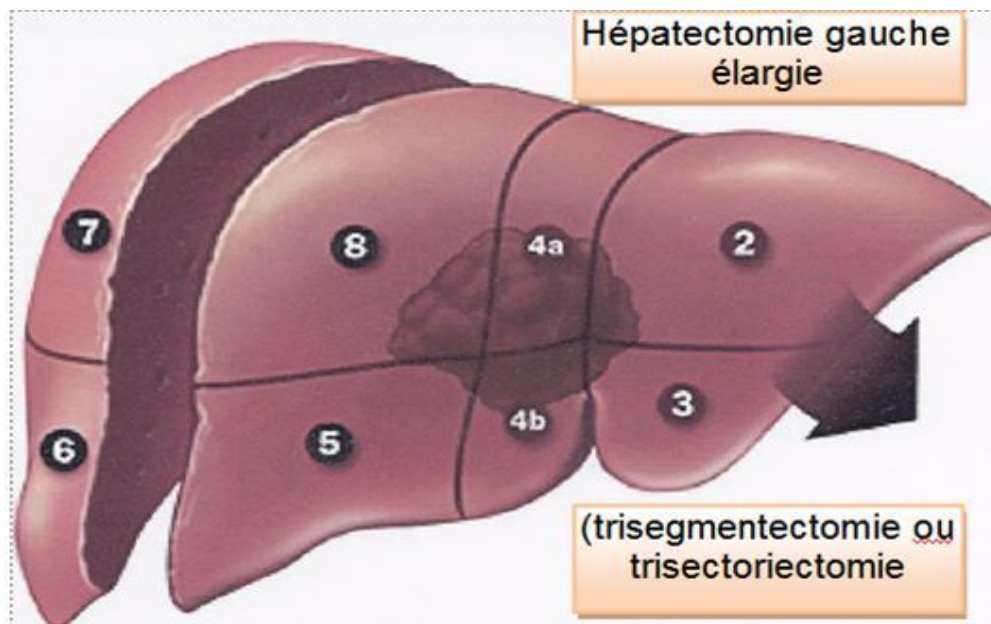
1. Résection du lobe droit (qui comprend deux segments) : lobectomie ou hépatectomie droite.



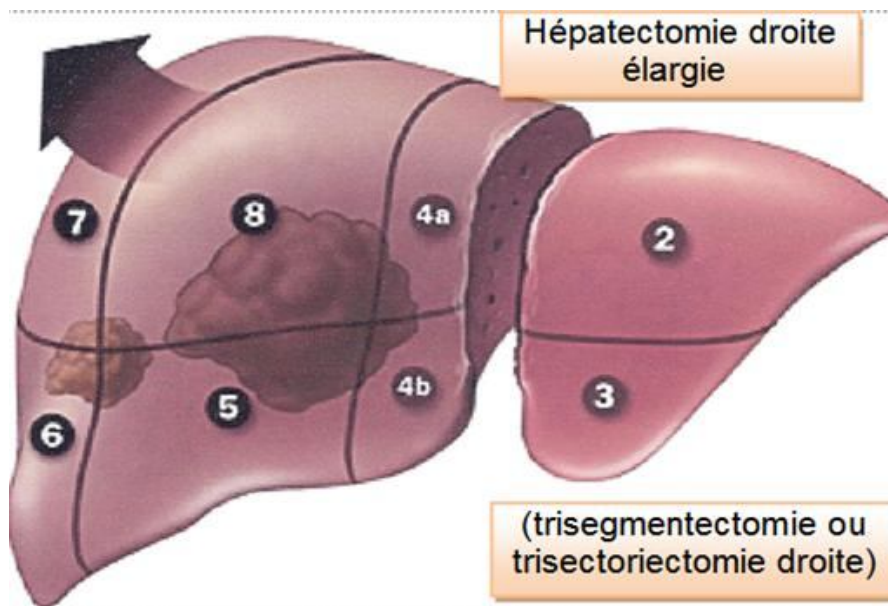
2. Résection du lobe gauche (qui comprend deux segments) : lobectomie ou hépatectomie gauche



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.

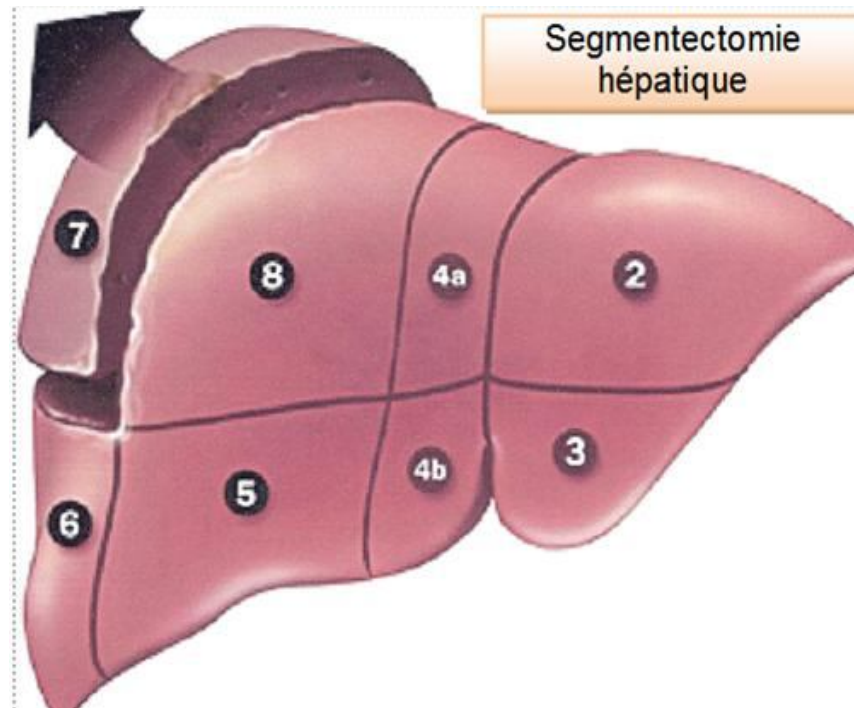


Fig. 19 : Différents types de résection hépatique (1, 2, 3, 4,5) [76]

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, dans notre série 10 patients ont nécessité une transfusion per-opératoire 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 :**

Cette classification est utile en cas de chirurgie initiale et est basée sur la qualité de la résection chirurgicale et sur la présence de métastases : [58]

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 3 : 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 acquisition de l'expérience et d'autre part par l'introduction de la ciclosporine.

• La technique de La transplantation

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 période, le foie pathologique est remplacé par le greffon, et on effectue les anastomoses veineux (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 effectué 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 élaboré 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]

2. Chimiothérapie :

Le progrès le plus important dans la prise en charge des enfants atteints l'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, étoposide, cyclophosphamide irinotécan.

Dans une étude, une chimiothérapie pré-opératoire (doxorubicine et cisplatine) a été donnée à tous les enfants atteints d'hépatoblastome PRETEXT 2, 3, ou 4 avec ou sans métastases. La chimiothérapie a été bien tolérée.

L'hépatoblastome PRETEXT 1 a été résectionnée et traitée 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, 13 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 mène actuellement l'étude SIOPEL-6 pour les HB de risque standard. La chimiothérapie dans ce protocole est identique à celui de l'essai précédent SIOPEL-3 : 6 cures de CDDP (80 mg/m²) en monothérapie mais les patients dans l'étude SIOPEL-6 sont randomisés pour l'administration du thiosulfate de sodium (STS). Cette étude évalue l'efficacité du STS afin de réduire la toxicité auditive qui est l'effet secondaire le plus fréquent du CDDP et de surveiller l'impact du STS sur la réponse au CDDP. [65]

Concernant le groupe des patients a haut risque, l'étude SIOPEL-4 a montré que 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 disponible. Néanmoins, l'intensification hebdomadaire par l'alternance du CDDP et des cures de carboplatine / doxorubicine s'est avérée être très toxique, c'est pourquoi le groupe SIOPEL a décidé de recommander la chimiothérapie en fonction de l'étude SIOPEL-3 [68] chez les patients de haut risque jusqu'à ce qu'un nouvel essai chez ces patients soit inauguré. 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 pos-opératoire.

Toutes les études SIOPEL

SIOPEL 1 PLADO pour tous les HBL 1990 - 1994

SIOPEL 2 Cisplatine seul si bas risque 1995 - 1998

SIOPEL 3 PLADO vs CDDP si bas 1998 - 2006



risque

Confirme SIOPEL 2

Phase II Cyclophosphamide haute 1995 - 2001
dose

Phase II Irinotecan (CPT 11) 2003-.....

SIOPEL 4 HBL haut risque : 3+2 blocs 2006 - 2009

SIOPEL 6 HBL bas risque : 2009-.....

Thiosulfate de Na pour limiter l'ototoxicité du platine

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 4.

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

- ✧ De très faible risque ne reçoivent pas de chimiothérapie, et
- ✧ 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 post-opératoire 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 2cycles 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

Groupe des patients à risque standard :

Cisplatine 80 mg /m² IV continu sur 24 heures tous les 15 jours en 4cures en pré-opératoire à : J1, J15, J29, J4

Hépatoblastomes de haut risque

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

- Cisplatine 80 mg/m²/j en IV continue sur 24 h à J1, J29, J57, J85
- Carboplatine-adriamycine à J15, J43 et J71
- Carboplatine 500 mg/m² en perfusion d'une heure
- Adriamycine 60 mg/m² en IVL en 24h.
- Chimiothérapie post-opératoire
- 2 cures de carboplatine adriamycine J1 et J29
- 1 cure de cisplatine J15

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

Chez nos patients 13 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie pré-opératoire SIOPEL2 chez 5 patient puis SIOPEL3 chez 8 cas 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-5-FU-VCR × 2	
	Intermediate risk	Neoadj. CDDP-5FU-VCR -Doxo × 4-6 Adj. CDDP-5FU-VCR -Doxo × 2	
	High risk	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 4 : les recommandations actuelles de la chimiothérapie de l'HB par les différents groupes d'études. [8]

Chimiothérapie et maladie métastatique :

Dans les rares cas de métastases pulmonaires. Une polychimiothérapie intensive à base de Platine et adriamycine peut induire des régressions complètes chez environ 50% des patients, avec une survie sans événement de 56% à 3 ans. [69]

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

3. La radiothérapie :

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

La radiothérapie peut avoir une place dans le traitement des HB incomplètement retirés. Cependant la dose et le volume d'irradiation sont limités du fait de l'effet négatif des radiations ionisantes sur la régénération du tissu hépatique. [22]

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 [70 .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.

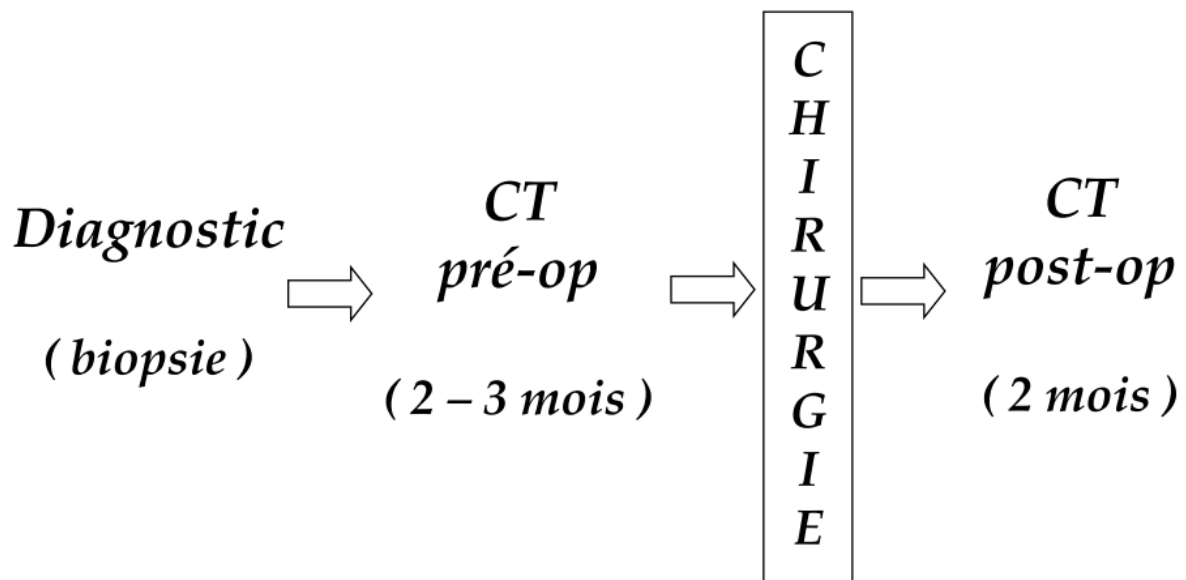
Tous les patients sont traités avec une chimiothérapie adjuvante selon la classification POSTTEXT I. La seule exception est le cas des patients qui ont bénéficié d'une résection complète (stade I) et dont l'examen anatomopathologique est en faveur d'un hépatoblastome fœtal pur ; ne reçoivent pas de chimiothérapie.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

En revanche, 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 13malades, la chirurgie première est faite chez les 3 restants.

La stratégie européenne actuelle



V. 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]

Ainsi, les HB limitées, comme les tumeurs stade I et II (COG), PRETEXT I / II (JPLT), ou à risque standard (SIOPEL, GPOH) ont une survie sans événement (EFS) de 80% -90% et une survie globale (OS) de 85%-100%. [7], [72], [73].

Dans notre série, parmi les 12 patients à risque standard, la rémission complète est obtenue chez seulement 4 patients évaluables, une rechute localisée chez 2 patients, et les 6 autres sont perdus de vue après traitement.

Les HB plus étendus, mais localisée de stade III (COG), PRETEXT III sans autre facteurs pronostiques (risque standard ou intermédiaire) peuvent actuellement atteindre une EFS de 65% -75% et une survie globale de 70% -80%. [7].

Toutefois, les hépatoblastome à haut risque : hépatoblastome (PRETEXT IV), en particulier avec des lésions multifocales, une extension extra-hépatique, une invasion macroscopique de grands vaisseaux, ou de métastases ganglionnaires, ont un pronostic très mauvais avec une EFS de 45% -65% et une survie globale de 50% -65%. [7], [68], [73] et [74]

Dans notre série, les 4 patients à haut risque sont décédés, un en per-opératoire et 3 après rechute.

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]. Il serait utile d'analyser ceux-ci dans un grand nombre de patients dans le but de mieux affiner le traitement. 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 seront analysées afin d'identifier de nouveaux facteurs pronostiques. Cela devrait 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.



Conclusion

L'hépatoblastome est une tumeur rare, survenant surtout chez le petit enfant.

L'augmentation du volume abdominale reste le principale 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 ; le couple échographie-TDM est l'examen de choix.

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.



RESUME

Titre : L'hépatoblastome : à propos de 16 cas.

Auteur : GHANEM AFIFA

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-fœtoprotéine (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'étude rétrospective concernant 16 cas d'HB colligés au service de chirurgie viscérale de l'hôpital d'enfants de Rabat entre 1991 et 2006, d'âge moyen est de 22 mois. Tous les patients ont bénéficié du couple échographie/TDM pour le diagnostic. Le taux d'alfa fœto-protéine était élevé chez les 16 cas. La biopsie hépatique a été réalisée dans 2 cas, les métastases pulmonaires au diagnostic ont été retrouvées dans 2 cas. 13 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire et 3 cas ont été opérés d'emblée.

Une hépatectomie droite a été réalisée dans 5 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 7 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 vue.

L'hépatoblastome est la tumeur hépatique maligne la plus fréquente de l'enfant, L'exérèse chirurgicale complète de la tumeur au moment du diagnostic suivie d'une chimiothérapie adjuvante, est associée à des taux de survie de 100%, cependant les perspectives restent pauvres chez les enfants qui ont rechuté après résection initiale, même après un traitement adjuvant agressif.

L'hépatoblastome est une tumeur rare. Des nouvelles techniques chirurgicales et la chimiothérapie ont amélioré le pronostic

SUMMARY

Title: hepatoblastoma of the child.

Author: Ghanem Afifa.

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 1991 and 2006: 9 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 5 cases and left in 4 cases, segmentectomy in 3 cases resolved. One patient died peroperative. The decline ranging from 6 months to 7 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 the tumor most common malignant liver of the child,. During recent years, the pathological variations of hepatoblastoma were identified and techniques to establish the diagnosis were improved. The complete surgical excision of the tumor at diagnosis followed by adjuvant chemotherapy is associated with survival rates of 100%, however, prospects remain poor in children who relapsed after initial resection, even after adjuvant aggressive.

Hepatoblastoma is a rare tumor diagnosis relatively easy. New surgical techniques and

الملخص

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

الكاتب: غانم عفيفة

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

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

قمنا بدراسة استعادية تضمنت 16 حالة من حالات الورم الكبدي الأرومي التي تم جمعها في قسم الجراحة الباطنية من مستشفى الأطفال في الرباط في الفترة بين 1991 و 2006 : 9 بنين و 7 بنات ، كان 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 اليميني 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

الورم الكبدي الأرومي هو الورم الكبدي الخبيث الأكثر شيوعا عند الطفل ، لقد تم خلال السنوات الأخيرة تحديد التغيرات المرضية في جسم المريض من ورم أرومي كبدي وتحسين لتقنيات تشخيص المرض.و يرتبط الاستئصال الكامل الجراحي للورم مع العلاج الكيماوي المساعد عند التشخيص بمعدلات البقاء على قيد الحياة بنسبة 100 % ، ومع ذلك ، فإن التوقعات لا تزال سيئة للأطفال الذين يعانون من المرض المتبقي بعد الاستئصال الأولي حتى بعد العلاج المساعد.

الورم الكبدي الأرومي هو ورم نادر و قد تقنيات الجراحة جديدة إضافة إلى العلاج الكيماوي من تحسين التكهن.



Bibliographie

- [1] **CASTING.D et MIORINO.M.**
Anatomie du foie et des voies biliaires.
EMC, Foie Pancréas 7001 A10, 3-1989-10P
- [2] **MAILLOT.C et WOLFRAM-GABEL R.**
Anatomie topographique. Parois du tronc. Viscères de l'abdomen.
Edition Ellipses 1994
- [3] **ROUVIERE.H ET DELMAS.A.**
Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle
Tome 2, Tronc, Edition Masson, 1981
- [4] **LAITHIER V., BRUGIERES L., AERTS I., GAUTHIER F.,
BRANCHEREAU S. ; FABRE M., PARIENTE D., Annick M.**
Comite tumeurs du foie de l'enfant de la SFCE(Société Française des
Cancers de l'Enfant) BUENDIA 26/10/2006 SIOPEL 4
- [5] **M.BETH MCCARVILLE, DEREKJ.ROEBUCK**
Diagnosis and Staging of Hepatoblastoma : ImagingAspects
2012 Wiley Periodicals, Inc.DOI 10.1002/pbc.24221 Published online
in Wiley Online Library REVIEW Pediatric Blood Cancer
- [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.

- [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] **KASAI M, WATANABE I**
Histologic classification of liver cell carcinoma in infancy and childhood
and its clinical evaluation. A study of 70 cases collected in
Japan. Cancer 1970 ; 25 : 551-563
- [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

- [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 660 cas.
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.

- [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] **LAFCHOUC.H.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

- [26] **BIRCH JM.,PERILONGO G, MALOGOLOWKIN M, VON SCHWEINITZ D :**
Epidemiology of pediatric liver tumors, in Zimmermann A
.PediatricLiver 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.

- [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 cisplatinum 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 SCHWEINITS.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

- [37] **BUFTE 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.

- [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

- [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 PTHrPinduced 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

- [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 , conséquences
In chirurgie hépatobiliaire de l'enfant monographie du collège nationale
de chirurgie pédiatrique R.B.GALIFER 1995 .
- [57] **GRUNER. M,AUDRY .G.**
Tumeurs malignes du foie in chirurgie digestive de l'enfant.
P.HELARDOT , J.BIEN-AYME1990 , 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
Pediatrie (1993) 48, 139-143

- [61] **MEYERS RL, OTTE J-B. A, PERILONGO G, MALOGOLOWKIN M, VONSCHWEINITZ D**
Liver transplantation for unresectable liver tumors in children, in Zimmermann Pediatric Liver Tumors.
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, VONSCHWEINITZ D. 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 4q deletion as a poor prognostic factor and MDM4 amplification 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 dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: Final results of the SIOPEL-3HR study.
J Clin Oncol 2010;28:2584-90
- [69] **VONFROWEINJ,PAGELP,KAPPLERR,ETA**
MicroRNA-492 is processed from the keratin 19 gene and up-regulated in metastatic hepatoblastoma. Hepatology 2011;53:833-42
- [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 cisplatin efficacy in hepatocarcinoma and hepatoblastoma cell lines.
Neoplasia 2009;11:1003-11.

- [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] **HAEBERLE B, SCHMID I, VON SCHWEINITZ D.**
Is there a very high risk Group in childhood hepatoblastoma A sub group analysis of the GPOH study HB99.
Pediatr Blood Cancer 2010;55:815
- [75] **E.STARZL, H. BELL , W.BEART , W.PUTMAN**
Trisegmentectomy And Other Liver Resection
Surg Gynecol Obstet. 1975 Semptember . 141 (3) : 429-437
- [76] **MONIKA KRZ.**
Guide Pratiue Pour Comprendre Les Traitements Contre Le Cancer Colorectal
Association Canadinene Du Cancer Colorectal Num d'enregistrement 866572423RR0001.

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 بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 214

سنة : 2012

ورم أورمي كبدي عند الطفل بصدد 16 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: عفيفة غانم

المزداة في: 20 مارس 1984 بالرباط

طبية داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

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

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد خطاب

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرا

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة: مونية الشلاوي

أستاذة في طب الأشعة

أعضاء

السيدة: نجاة لعلمي

أستاذة في التشريح الدقيق

السيد: مبارك عبد الحق

أستاذ في جراحة الأطفال