
« DES BOULES ET DES PERLES HEPATIQUES »
ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE TUMEUR HEPATIQUE DE L'ENFANT

Stéphanie Franchi-Abella, Danièle Pariente
Service de radiopédiatrie, Hôpital Bicêtre, Hôpitaux Universitaires Paris-Sud, APHP.

Les tumeurs hépatiques sont rares chez l'enfant et ne représentent que 1 à 2 % de toutes les tumeurs pédiatriques. Les deux tiers sont malignes.

L'orientation étiologique devant une tumeur hépatique chez l'enfant repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie.

1. Signes d'orientation clinique et biologique:

Dès l'arrivée de l'enfant et avant tout examen d'imagerie certains éléments cliniques et parfois biologiques, s'ils sont déjà disponibles, permettent d'orienter le diagnostic.

a. L'âge:

C'est un facteur d'orientation essentiel pour le diagnostic lésionnel car la gamme diagnostique change avec l'âge. Schématiquement on distinguera les enfants de moins de 3 ans pour lesquels le diagnostic est dominé par l'hépatoblastome et l'hémangiome hépatique infantile, des enfants de plus de 3 ans pour lesquels les 2 principaux diagnostics sont le carcinome hépatocellulaire et le sarcome indifférencié. Les autres étiologies sont rappelées tableau 1.

b. Signes cliniques:

La présence d'une masse abdominale, d'une hépatomégalie et de douleurs abdominales est classique et n'a pas de spécificité. Elle ne permet pas de préjuger du caractère bénin ou malin de la masse.

Des signes d'altération de l'état général seront plus en faveur d'une pathologie maligne.

En cas d'insuffisance cardiaque ou d'angiome cutané ou viscéral d'autre localisation chez un nourrisson, un hémangiome infantile sera suspecté. Une puberté précoce ou un hirsutisme peuvent témoigner d'un syndrome paranéoplasique dans un hépatoblastome.

c. Facteurs de risque:

Le tableau 2 résume les facteurs de risque connus de certaines tumeurs.

d. Biologie:

Une élévation de l' α -foeto-protéine (α FP) témoignera le plus souvent de l'existence d'un hépatoblastome ou d'un carcinome hépatocellulaire. C'est un élément clé du diagnostic. Le tableau 3 en rappelle les autres causes. Ce dosage est toutefois d'interprétation difficile chez le nouveau-né où les taux sont élevés physiologiquement. Chez le nourrisson l'interprétation des taux se fait en fonction de l'âge. (tableau 3)

L'élévation des β -HCG peut accompagner un hépatoblastome et les métastases hépatiques des chorio-carcinomes placentaires. Il sera justifié de les doser systématiquement dans les tumeurs hépatiques du nouveau-né car, bien que beaucoup plus rares que l'hémangiome infantile, ces métastases peuvent prendre la même présentation clinique et radiologique. Un traitement spécifique est urgent. La recherche et le traitement de la tumeur primitive chez la mère doivent être entrepris rapidement.

Une coagulopathie de consommation avec thrombopénie peut accompagner les hémangiomes infantiles.

L'insuffisance hépatocellulaire est exceptionnelle en cas de tumeur et doit faire évoquer une étiologie métabolique comme la tyrosinémie.

L'existence d'une intolérance au glucose ou d'un diabète non insulino-dépendant chez le patient ou ses apparentés devra faire rechercher le diagnostic d'adénomatose associée à un diabète de type MODY 3. Réciproquement, l'adénomatose peut précéder de plusieurs mois l'apparition du diabète et devra le faire dépister. Cette association est rare mais importante à connaître car la transmission est autosomique dominante et un dépistage devra être fait chez les sujets apparentés. (9)

Une hyperammoniémie doit conduire à rechercher une fistule porto-systémique congénitale ou secondaire à une hypertension portale dans le cadre du hépatopathie chronique.

2. Orientation diagnostique en imagerie

L'échographie abdominale avec étude doppler est en général le premier examen réalisé et doit répondre à un certain nombre de questions pour orienter le diagnostic étiologique et préciser le bilan d'extension. L'examen sera pratiqué chez un enfant de préférence à jeun avec une sonde curviligne de la plus haute fréquence adaptée à la taille de l'enfant et une sonde linéaire haute fréquence permettant chez les grands enfants l'analyse fine des contours du foie et de l'échostructure hépatique et chez les nouveau-nés l'analyse complète du foie et de l'abdomen avec une excellente résolution spatiale. L'injection de produit de contraste ultrasonore après accord parental (hors AMM) est intéressante pour l'analyse dynamique de la prise de contraste d'une masse.

Ces mêmes éléments seront recherchés par les autres modalités d'imagerie ; scanner ou IRM suivant la disponibilité des machines et l'expertise locale. Le scanner comportera au moins des acquisitions aux phases artérielles et porto-sus-hépatiques après injection de produit de contraste. Les scanners multidétecteurs offrent actuellement un grand confort d'examen chez les nourrissons et les jeunes enfants avec des acquisitions rapides à des temps vasculaires précis et la possibilité de reconstructions multiplanaires et angiographiques, le tout sans anesthésie ni sédation mais avec une simple contention mécanique. Toutefois, le caractère irradiant de la technique même si le protocole a été adapté à la taille de l'enfant et les progrès également importants de l'IRM ne permettent pas de le recommander comme examen de choix. En IRM une étude en T1 (in et out phase) et T2 est indispensable complétée par une acquisition dynamique après injection de gadolinium. Une sédation est souvent nécessaire entre 6 mois et 6 ans. La médecine nucléaire n'a pas de place dans l'arsenal diagnostique de première intention.

La biopsie per-cutanée souvent échoguidée de la tumeur et du foie non tumoral sera souvent pratiquée dans un deuxième temps.

Les questions auxquelles doit répondre l'imagerie sont :

- la masse est-elle bien hépatique ?
- quel est son aspect (kystique, solide, calcifications...)? (tableau 4, figure 1))
- la tumeur est-elle unique ou multiple (angiomes...)?, existe-t'il des anomalies vasculaires intra ou extra-hépatiques associées (fistule porto-cave, thrombose porte...)? (tableau 5)
- Les voies biliaires sont-elles dilatées ?
- Existe-t'il une hépatopathie chronique sous-jacente (tyrosinémie, glycogénose, cirrhose...)? (tableau 2)
- un autre organe est-il atteint (syndrome de Pepper, tyrosinémie, lymphome...)?

La synthèse des critères cliniques, biologiques, des critères morphologiques de la lésion, et l'association éventuelle à d'autres anomalies permettra souvent de restreindre à 1 ou 2 les diagnostics possibles (figure 1 et tableau 6).

Les masses hépatiques non tumorales chez l'enfant sont essentiellement représentées par : les abcès, les hématomes intra-parenchymateux, les kystes hydatiques sont souvent multiples, la stéatose focale comme chez l'adulte, les nodules de régénération des cirrhoses.

3. Place de la biopsie

La biopsie tumorale reste discutée en raison du risque théorique d'essaimage sur le trajet de ponction et du risque de complication liée au geste. La tendance actuelle est cependant à l'augmentation du nombre de biopsie pratiquée dans deux contextes différents:

- tumeur sécrétante parfaitement identifiée comme un hépatoblastome mais pour laquelle la biopsie est faite pour l'étude cytogénétique et les immunomarquages à la recherche d'éléments pronostiques. La biopsie permet parfois de faire le diagnostic différentiel avec d'autres lésions plus rares : hépatocarcinome, rares tumeurs vitellines hépatiques ou extrahépatiques avec métastases hépatique.
- tumeurs de présentation atypique et d'exérèse chirurgicale difficile pour lesquelles la biopsie est à visée avant tout diagnostique.

La biopsie ne paraît pas indiquée en cas de tumeur typiquement bénigne et en cas de tumeur facilement extirpable chirurgicalement.

Le guidage échographique doit être préféré du fait de l'absence d'exposition aux rayons X en utilisant des aiguilles semi-automatiques 16 ou 18 G. Pour éviter ou minimiser le saignement et la dissémination péritonéale, la biopsie doit être faite en interposant une épaisseur de foie sain entre le point d'entrée capsulaire et la tumeur, et au travers d'un introducteur pour ne faire plusieurs prélèvements avec un seul point de perforation capsulaire.

La biopsie du foie sain est souvent nécessaire pour préciser une éventuelle pathologie associée. La fixation des prélèvements est faite en fonction des recommandations de l'anatomopathologiste en charge de l'interprétation (formol, congélation, empreintes, sérum-physiologique....).

4. En conclusion

Lors du bilan initial d'une tumeur hépatique chez l'enfant, le contexte clinique et biologique et les éléments morphologiques recueillis permettent dans la plupart des cas de cibler le diagnostic.

Les examens de base en imagerie seront l'écho-doppler et au choix le scanner ou l'IRM sans et avec injection de produit de contraste aux phases artérielles, porto-sus-hépatiques et si nécessaire tardives.

Il importe de rechercher les éléments permettant le diagnostic d'une pathologie sous-jacente ou de facteur favorisante.

Dans les cas difficiles, la biopsie fera le diagnostic. L'imagerie reste fondamentale pour le bilan d'extension locale dont dépendent le type de traitement et l'opérabilité. Dans le cas des tumeurs malignes un scanner thoracique sera fait à la recherche de lésions secondaires.

Tableaux :

Tableau 1 : Gamme diagnostique en fonction de l'âge

< 3 ans

Hépatoblastome (95%)
Métastases
Hémangiome infantile (< 1 an)
Hamartome mésoenchymateux kystique

> 3 ans

Carcinome hépatocellulaire (23%)
Sarcome indifférencié (3 à 5%)
Métastases
HNF
Adénome

Tableau 2 : Facteurs de risque connus des tumeurs hépatiques pédiatriques.

Tumeurs

Hépatoblastome

Facteurs de risque

Syndrome de Beckwith-Wiedemann
Hémi hypertrophie
Polypose colique familiale
Syndrome de Gardner
Syndrome d'alcoolisme fœtal
Petit poids de naissance
Exposition des parents aux métaux et de la mère aux dérivés du pétrole et peinture

Carcinome hépato-cellulaire

Hépatite virale chronique B ou C
Glycogénose de type 1 ou 3
Tyrosinémie
Maladie de Byler ou cholestase fibrogène familiale
Atrésie des voies biliaires
Déficit en α_1 -antitrypsine
Hémochromatose
Shunt porto-cave spontané ou chirurgical

Adénome

Glycogénose de type 1 ou 3
Traitement hormonal (anémie de Fanconi, contraception...)
Diabète type MODY 3- mutation germinale du gène HNF1- α
Shunt porto-cave spontané ou chirurgical
Polypose colique familiale
Syndromes Hurler, Turcot, Lynch
Déficit immunitaire
Tyrosinémie
Galactosémie
Thrombasthénie de Glanzmann traitée par progestatifs.

Hyperplasie Nodulaire Focale

Shunt porto-systémique congénital ou Chirurgical
Antécédents de traitement anti-cancéreux

Tableau 3 : causes d'élévation de l' α -foeto-protéine

Hépatoblastome
Carcinome hépatocellulaire
Elévation physiologique en période néonatale
Tyrosinémie
Tumeur sécrétante du sac vitellin avec métastases hépatiques

Tableau 4 : Gamme diagnostique en fonction de l'aspect solide ou kystique des tumeurs

solide

Hépatoblastome
Carcinome hépato-cellulaire
Carcinome fibro-lamellaire
Hémangiome infantile
Métastases
HNF
Adénome
Sarcome indifférencié

kystique

Hamartome mésenchymateux kystique
Sarcome indifférencié

Tableau 5 : Gamme diagnostique en fonction du caractère unique ou isolé des tumeurs

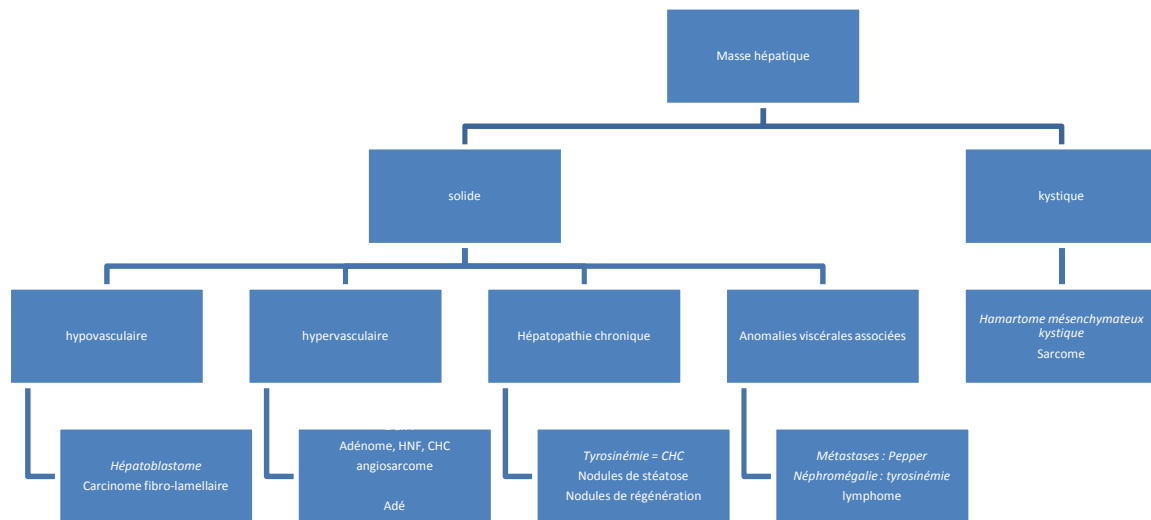
unique

Hépatoblastome
Hémangiome infantile
Hamartome mésenchymateux kystique
Sarcome indifférencié
HNF
Carcinome hépato-cellulaire
Adénome

multiple

Métastases
Carcinome hépato-cellulaire
hépatoblastome
Adénome
Hémangiome infantile

Figure 1 : orientation diagnostique devant une masse hépatique



	Tumeur	âge	Clinique	Biologie	imagerie	diagnostic
Tumeurs Malignes	Hépatoblastome	< 3 ans Et tout âge	Masse (Puberté précoce)	AFP > 10 000ng/ml (thrombocytose)	Solide, hétérogène, PDC < foie sain (Thrombose vasculaire)	masse foie + AFP Biopsie Pc
	Hépatocarcinome	>5 ans	Hépatopathie chronique ou porteur du virus B	AFP ↑	Idem	Hépatopathie +AFP Biopsie Dg et Pc
	Hépatocarcinome fibrolamellaire	> 8 ans	Masse	AFP N	Calcification, PDC hétérogène fibrose centrale	Biopsie Dg
	Sarcome embryonnaire indifférencié	>3 ans	Masse (rupture)	AFP N (Anémie)	Hétérogène, zones kystiques	Biopsie Dg
	Rhabdomyosarcome des voies biliaires	> 3ans	Ictère	cholestase	Solide hétérogène, avec dilatation voies biliaires	Biopsie Dg
	Métastases neuroblastome	NNé, nourrisson	Hépatomégalie	Catécholamines urinaires et dérivés ↑↑↑	Multiplés nodules PDC< foie sain, masse surrénalienne	Catécholamines urin. Biopsie Pc (oncogène N Myc)
	Choriocarcinome infantile	NNé	Masse, Atteinte maternelle	béta HCG ↑↑↑	Hémorragie, métastases	béta HCG ↑↑↑
	lymphome	>2 ans	Masse, Ictère		atteinte digestive, ganglionnaire, rénale, ascite	Biopsie Dg

Tumeurs bénignes	Hémangiome infantile	NNé, < 1 an	Hémangiomes cutanés, Insuffisance cardiaque	(thrombopénie, CIVD)	Unique ou multiple PDC intense, périphérique et centripète	Age et imagerie Biopsie si >1an et croissance rapide (angiosarcome ?)
	Hamartome mésoenchymateux kystique	<2 ans	Masse	AFP peu augmentée	Lésion macro et microkystique,	Imagerie, âge et chirurgie
	Hyperplasie nodulaire focale	Grand	Fille Traitement par chimiothérapie		Homogène, cicatrice centrale, PDC précoce-intense-homogène	Imagerie Biopsie Dg si atypique
	Adénomes	Grand	Glycogénose, diabète, fistule porto-cave traitement hormonal, Peut dégénérer		Souvent multiple, Hémorragie et calcifications centrales, graisse	Biopsie Dg et Pc par typage de l'adénome
Pseudo tumeurs	Abcès et granulomes	Tout âge	Sd infectieux et douleurs	hyperleucocytose	Unique ou multiple, PDC périphérique	SéroDg, hémocultures, ponction et aspiration
	Hématome	Tout âge	Trauma, ou trouble de coagulation	anémie	Hétérogène, sous capsulaire, hémorragie	Contexte et évolution
	Stéatose focale	Tout âge	Maladie métabolique, obésité, diabète, mucoviscidose...		IRM : chute signal en saturation de graisse	IRM
	Nodules de régénération	Tout âge	Hépatopathie chronique, cytopathie mitochondriale		Variable, suspects si hypoT1-hyperT2- PDC artérielle	Contexte et IRM Si suspects : biopsie Dg
	Kyste simple	Petit <3 ans	Masse ou fortuite		Kyste anéchogène à paroi fine	Imagerie et évolution vers régression

Tableau 6 : Caractéristiques des principales tumeurs hépatiques malignes, bénignes et pseudotumeurs

Légendes :

AFP : alpha foetoprotéine

PDC : prise de contraste en scanner ou IRM

Dg diagnostic, Pc pronostic