

# HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE HÉPATIQUE CHEZ L'ENFANT

S. HANOSET (1), O. GUIDI (2), K. DELBECQUE (3), L. RAUSIN (4), M. DEMARCHE (5)

**RESUME :** Nous rapportons le cas d'une enfant âgée de 7 ans, atteinte de la maladie de Steinert, ayant développé une hyperplasie nodulaire focale. Cette lésion fut découverte de façon fortuite, lors d'une échographie pour suivi d'un hématome post-cathétérisme veineux ombilical. La lésion a grandi et est devenue symptomatique. L'hyperplasie nodulaire focale (HNF) est une pathologie rare chez l'enfant et dont la prise en charge peut être différente de celle proposée à l'adulte.

**MOTS-CLÉS :** *Hyperplasie nodulaire focale - Enfant - Imagerie - Chirurgie*

## NODULAR FOCAL HYPERPLASIA IN A CHILD

**SUMMARY :** We report the case of seven year old girl, suffering from Steinert's disease and developing a nodular focal hyperplasia. The latter was fortuitously discovered on the occasion of an echography performed during the follow up of a post-catheterisation umbilical vein hematoma. The lesion increased and became symptomatic. Nodular focal hyperplasia is a rare pathology in a child of that age and can be treated differently than in adults.

**KEYWORDS :** *Nodular focal hyperplasia - Child - Imaging - Surgery*

## CAS CLINIQUE

Une enfant de 3 ans, atteinte d'une maladie de Steinert, consulte régulièrement dans le cadre d'un suivi pluridisciplinaire. À l'examen clinique, une hépatomégalie à trois travers de doigt est découverte. À noter qu'en période néonatale, la patiente avait présenté un hématome intra-hépatique à la suite d'un cathétérisme veineux ombilical. Des examens complémentaires sont réalisés. L'échographie démontre une calcification intra-hépatique correspondant à la résorption de l'hématome et permet, par ailleurs, la détection d'une masse de plus de six centimètres de diamètre développée aux dépens du lobe droit du foie. Les alpha-foetoprotéines sont mesurées à deux reprises et s'avèrent, à chaque fois, normales. Les transaminases sont très discrètement augmentées. Un scanner est également réalisé et révèle la présence d'une masse charnue, bien délimitée, du segment VI du foie, mesurant 129 cc (7,6 x 6,2 x 5,2 cm), avec une vascularisation centrale à disposition stellaire. Si l'examen clinique et l'âge de l'enfant orientent plutôt vers un adénome, les caractéristiques tomodynamiques plaident, elles, en faveur d'un diagnostic d'HNF. Une échographie de contrôle et un suivi biologique sont recommandés de manière biannuelle. Ce suivi ne sera pas réalisé comme proposé et, quelques années plus tard la

petite fille, alors âgée de 7 ans, se représente en consultation. Elle décrit des épisodes douloureux de l'hypochondre droit. La lésion hépatique est visible à l'inspection de l'abdomen et palpée à un travers de main sous le rebord costal. Une échographie, une imagerie par résonance magnétique (IRM) et un examen biologique sont à nouveau prescrits. Ceux-ci montrent une augmentation de la taille de la lésion mesurant alors 8,3 x 8,4 x 7,4 cm. Les caractéristiques radiologiques plaident maintenant pour une hyperplasie nodulaire focale. La biologie ne démontre aucun changement. Face à l'augmentation importante de taille en l'espace de 2 ans, l'exérèse chirurgicale est proposée. Une hépatectomie partielle, associée à la cholécystectomie, est réalisée via une laparotomie transverse sous-costale droite. L'histologie confirme une HNF, formant une lésion pseudo-tumorale de 7 cm de grand axe, de résection complète. La lésion est constituée par un nodule arrondi, polylobulé, bien délimité, présentant au centre une zone cicatricielle stellaire. En microscopie, l'échantillonnage de la lésion tumorale montre une zone cicatricielle centrale au sein de laquelle on retrouve, le plus souvent, des vaisseaux de type artériolo-veineux ectasique et présentant un aspect d'hyperplasie fibro-intimale en dégénérescence mixoïde endoluminale. Les hépatocytes sont disposés en travées et nodules secondaires. Ces travées sont formées d'une double assise cellulaire dont les hépatocytes restent réguliers, au cytoplasme granulaire, sans signe de surcharge pigmentaire.

(1) Etudiante, 4<sup>ème</sup> master, Université de Liège.

(2) Service de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège.

(3) Service d'Anatomie Pathologique, CHU de Liège, Université de Liège.

(4) Service de Radiologie, CHR Citadelle, Liège.

(5) Service de Chirurgie Pédiatrique, CHR Citadelle, Liège.

## DISCUSSION

### DÉFINITION ET INCIDENCE

L'HNF est une tumeur épithéliale bénigne lobulaire, généralement bien circonscrite, avec une architecture typique. Elle est constituée de canalicules biliaires et d'une cicatrice centrale contenant des vaisseaux sanguins contribuant au caractère hyperplasique de la lésion. Il n'y a pas vraiment de capsule, mais plutôt un tissu fibreux qui se retrouve autour de la lésion. Elle peut être unique ou multiple, mesurant de quelques millimètres à plus de 20 centimètres de diamètre (1, 2). En pédiatrie, 28% des HNF mesurent plus de 7 cm, et dans 25% des cas, il y a plusieurs lésions (3).

Il s'agit d'une pathologie rare qui ne représente que 0,02% de toutes les tumeurs pédiatriques (1). Plus de 75% des tumeurs hépatiques en pédiatrie sont malignes et seulement 2% concernent l'HNF (tableau I) (4). L'âge moyen du diagnostic en pédiatrie est de 8,7 ans et 66% des patients sont de sexe féminin (3).

### ÉTIOLOGIE ET FACTEURS FAVORISANTS

L'hypothèse la plus répandue dans le mécanisme de l'HNF consiste en une réponse hyperplasique du parenchyme hépatique à une anomalie vasculaire congénitale ou acquise (1, 5). La repermeabilisation d'un vaisseau et la reperfusion subséquente, entraîneraient une prolifération hépatocytaire et le développement d'une HNF (6). Les perturbations vasculaires engendrées correspondraient à une diminution du flux portal et à une augmentation compensatrice du flux artériel hépatique (7, 8). Récemment, il a été décrit que le niveau d'expression de l'ARNm des gènes de l'angiopoïétine (ANGPT1 et ANGPT2), impliqués dans la maturation des vaisseaux, est altéré et a un rapport ANGPT1/ANGPT2 augmenté dans les échantillons d'HNF analysés (9).

Un passé de tumeurs malignes ou un désordre hématologique nécessitant une transplantation de cellules souches sont rapportés chez 24% à 33 % des patients (3, 10). Chez ces derniers, les lésions ont plus souvent tendance à être multiples, de petite taille (< 3 cm), asymptomatiques et réparties de manière plus ou moins équivalente dans les deux sexes (54% vs 70%) (3, 4, 10, 11). Au sein de la population pédiatrique sans histoire carcinologique, la prépondérance est féminine, mais n'atteint pas le sex ratio rencontré chez l'adulte qui avoisine les 90% (12, 13).

TABEAU I. (4) TUMEURS HÉPATIQUES PRIMAIRES PÉDIATRIQUES, LEUR TRANCHE D'ÂGE, ET LA FRÉQUENCE RELATIVE DANS LES PAYS OCCIDENTAUX. (AUTRES TUMEURS <1%)

Tranche d'âge	Tumeurs malignes	Tumeurs bénignes
Nourrissons	Hépatoblastome (43%)	Tumeurs vasculaires (14%)
	Tumeur rhabdoïde (<1%)	Hamartome mésenchymateux (6%)
	Tumeurs germinales malignes (<1%)	Tératome (<1%)
Enfants, adolescents	Carcinome hépatocellulaire (23%)	Adénome (2%) HNF (2%)
	Sarcomes (7%)	

Le rôle des contraceptifs oraux dans la genèse de l'HNF a été largement débattu. Les hormones sexuelles endogènes féminines sont impliquées dans la croissance de l'HNF. Les arguments plaçant dans ce sens sont que : 1) l'HNF apparaît chez la femme en âge de procréer, 2) l'âge moyen du diagnostic se fait plus précocement chez l'homme que chez la femme, et 3) bien que non significatif, les lésions sont de plus petit diamètre et présentes en plus petit nombre chez les femmes post-ménopausées que chez les pré-ménopausées. La différence entre le nombre et la taille des lésions chez les hommes et les femmes pourrait également s'expliquer par le rôle des hormones sexuelles féminines endogènes (14). Bien qu'elle soit modeste, une association significative existerait entre la prise d'une contraception orale et la genèse d'une HNF (13, 15). *A contrario*, il a été rapporté que la croissance en taille et le nombre de lésions étaient indépendants du type et de la durée du traitement par contraception orale (16). Il est donc admis que de faibles doses de contraceptifs oraux peuvent être maintenues chez les jeunes femmes présentant une HNF (17).

### DIAGNOSTIC

La plupart des patients ont une bonne fonction hépatique et les marqueurs tumoraux sont négatifs. La découverte de la pathologie est souvent fortuite à l'occasion d'un examen clinique ou dans le décours d'un examen radiologique (18).

Le diagnostic dépend principalement de l'imagerie, car il n'y a pas de manifestation clinique spécifique. Les signes d'appel se manifestent la plupart du temps sous forme de douleurs abdominales et pesanteur épigastrique, ou éventuellement, par la présence d'une masse abdominale palpable.

En échographie, l'HNF peut être bien visible et apparaître comme une masse bien délimitée,

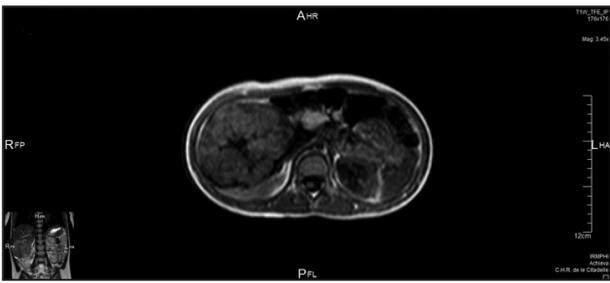


Figure 1. En T1, la lésion apparaît uniformément hypointense. La cicatrice centrale et la pseudocapsule apparaissent avec un signal de faible intensité.

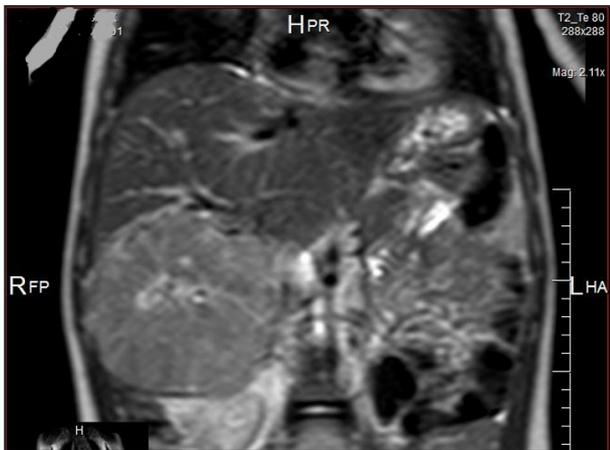


Figure 2. En T2, la lésion apparaît moyennement hyperintense par rapport au parenchyme hépatique. La cicatrice centrale et la pseudocapsule présentent un signal légèrement plus intense.



Figure 3. Après injection de gadolinium, la lésion est fortement rehaussée de même que la pseudocapsule. La cicatrice centrale présente un retard de rehaussement.



Figure 4. A l'échographie, l'HNF est bien visible et apparaît comme une masse bien délimitée, homogène et isoéchogène par rapport au parenchyme hépatique adjacent.

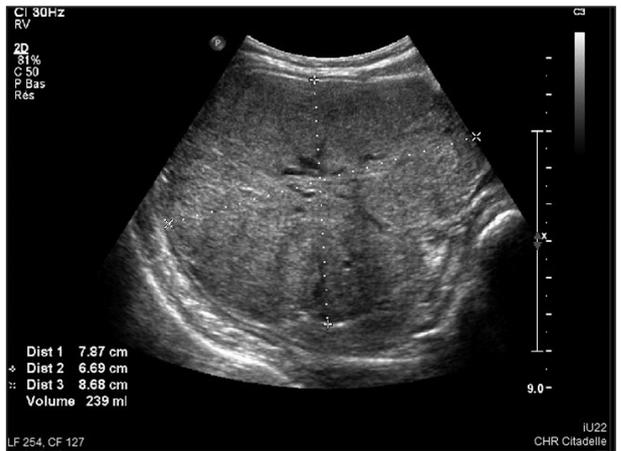


Figure 5. Visualisation des septa et de la cicatrice centrale. La lésion présente un fin halo hyperéchogène au pourtour de la lésion représentant la pseudocapsule.

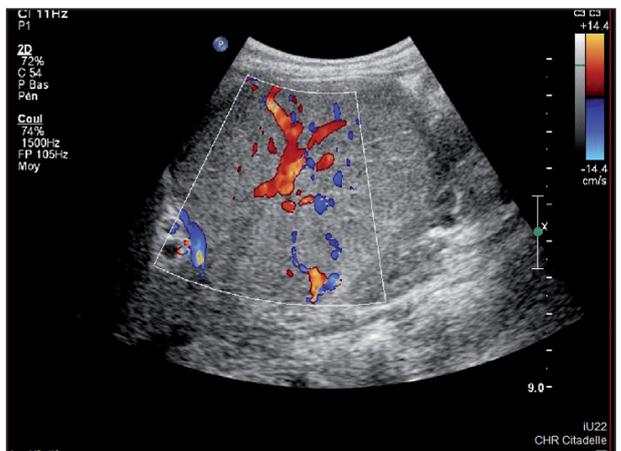


Figure 6. Echographie doppler couleur montrant la vascularisation typique en rayon de roue.

homogène et isoéchogène par rapport au parenchyme hépatique adjacent. De manière caractéristique, elle peut contenir des septa ainsi qu'une cicatrice centrale hyperéchogène. Elle peut aussi se présenter de manière beaucoup plus discrète et être légèrement hypoéchogène, isoéchogène ou légèrement hyperéchogène par rapport au parenchyme qui l'entoure. Certaines lésions peuvent montrer un halo hyperéchogène au pourtour de la lésion, plus apparent lorsque le foie est stéatosique, représentant ainsi la compression des vaisseaux et du parenchyme hépatique entourant la lésion. Le doppler couleur permet d'ajouter des informations concernant la vascularisation de la masse dont l'image typique est en «rayon de roue» (19-21).

Au CT-scanner, la lésion peut apparaître de manière iso- ou hypointenses. Une hyperdensité intense et transitoire de la lésion est visible à la phase artérielle. Celle-ci correspond au rehaussement homogène de l'entière de la lésion, excepté au niveau de la cicatrice centrale. À la phase portale, la lésion redevient iso- ou hypodense par rapport au reste du foie. La cicatrice centrale peut être rehaussée et devenir hyperdense à la phase tardive (20-22).

En IRM, les lésions apparaissent uniformément iso- ou hypointenses en T1 (94%- 100%). En T2, elles sont iso- ou moyennement hyperintenses (94%-100%). Après administration de gadolinium, à la phase artérielle, la lésion est fortement rehaussée et, en phase tardive, on observe un rehaussement persistant ou un retour vers l'iso- intensité. Une cicatrice fibreuse centrale est souvent présente dans les nodules de moyenne à grande taille et, plus rarement, dans les lésions plus petites (< 3cm). La cicatrice présente un signal de faible intensité en T1 et en T2 et peut avoir un signal légèrement plus intense (84%) avec un retard de rehaussement après injection de gadolinium. Classiquement, on retrouve une fine pseudocapsule de quelques millimètres d'épaisseur qui correspond à la compression du stroma hépatique et des vaisseaux adjacents. Cette pseudocapsule fibreuse apparaît avec un faible signal en T1, légèrement plus intense en T2, et peut présenter un rehaussement persistant à la phase tardive après injection de gadolinium. L'IRM représente la meilleure technique d'investigation diagnostique en termes de sensibilité (70%) et de spécificité (98%). La cicatrice centrale est plus souvent visualisée en IRM qu'au CT-scanner (respectivement 78% vs 60%) (13, 18, 21-23).

#### TRAITEMENT

Il existe plusieurs attitudes de prise en charge d'une HNF. Il faut tout d'abord disposer d'un diagnostic de certitude et avoir aussi exclu d'autres pathologies plus lourdes. En cas de doute, la biopsie sous échographie peut être réalisée. Des critères histologiques diagnostiques ont été proposés. Quatre sont majeurs; les nodules hépatocytaires (1) sont délimités par des bandes fibreuses (2) au sein et en bordure desquelles existe une prolifération cholangio- laire marquée, (3) sans canal biliaire interlobu- laire. Au centre des bandes fibreuses, il existe de volumineux vaisseaux sanguins irréguliers et tortueux qui présentent un épaississement fibro- musculaire de leur paroi (4). Les deux critères mineurs correspondent à la dilatation sinusoi- dale et la fibrose périsinusoïdale (24).

Le traitement est habituellement conserva- teur pour les formes asymptomatiques. Un suivi régulier et un monitoring de la taille des lésions par une échographie, un CT-Scanner ou une IRM est judicieux.

Si la plupart des patients adultes sont asymp- tomatiques (89,5%), il faut noter que la majorité des patients pédiatriques se plaignent de dou- leurs abdominales ou d'autres symptômes dus à l'effet de la masse (92,3% pour celles de plus de 5 cm).

Un traitement chirurgical est proposé face à un diagnostic incertain, s'il existe des symptô- mes cliniques, une progression de la lésion, une taille tumorale de plus de cinq cm, une compres- sion d'organes adjacents, la présence concomi- tante d'une lésion maligne à la biopsie... (3, 4, 18).

Contrairement à ce qui se fait chez l'adulte, l'attitude actuelle en pédiatrie va plutôt vers une exérèse chirurgicale en raison de la taille souvent volumineuse des lésions, de leur hypervasculari- sation et de leur croissance fréquente avec l'âge. La nécessité d'obtenir une histologie conforte également cette attitude en pédiatrie.

#### PRONOSTIC ET COMPLICATIONS

Très peu de complications sont décrites dans la littérature. L'hémorragie et la nécrose intra- lésionnelle sont rares (25). L'HNF n'a pas de potentiel de dégénérescence maligne, raison pour laquelle elle peut être traitée de manière conservatrice.

#### CONCLUSION

L'HNF est une pathologie rare en pédiatrie et est habituellement découverte de manière for-

tuite. Il n'existe pas encore de codification bien établie concernant sa prise en charge. Celle-ci est actuellement guidée par la symptomatologie, l'évolution de la lésion et des marqueurs sanguins effectués lors d'un suivi régulier. La plus grande fréquence des lésions hépatiques malignes chez l'enfant et le potentiel élevé de croissance associant des symptômes cliniques rendent l'acte chirurgical licite dans la population pédiatrique. Un traitement conservateur peut être proposé comme chez l'adulte, si les lésions sont petites et n'entraînent aucune symptomatologie. L'IRM reste l'examen de choix pour caractériser la lésion et oriente l'attitude thérapeutique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Reymond D, Plaschkes J, Ridolfi-Luthy A, et al.— Focal nodular hyperplasia of the liver in children : review of follow-up and outcome. *J Pediatr Surg*, 1995, **30**, 1590-1593.
2. Meyers RL.— Tumors of the liver in children. *Surg Oncol*, 2007, **16**, 195-203.
3. Lautz T, Niramol T, Dzakovic A, et al.— Focal nodular hyperplasia in children : clinical features and current management practice. *J Pediatr Surg*, 2010, **45**, 1797-1803.
4. Von Schweinitz D.— Management of liver tumors in childhood. *Sem Ped Surg*, 2006, **15**, 17-24.
5. Towbin AJ, Luo GG, Yin H, et al.— Focal nodular hyperplasia in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Radiol*, 2011, **41**, 341-349.
6. Kumagai H, Masuda T, Oikawa H, et al.— Focal nodular hyperplasia of the liver : direct evidence of circulatory disturbances. *J Gast Hepatol*, 2000, **15**, 1344-1347.
7. Tanaka Y, Takayanagi M, Shiratori Y, et al.— Congenital absence of portal vein with multiple hyperplastic nodular lesions in the liver. *J Gastroenterol*, 2003, **38**, 288-294.
8. Ribera Cano A, Debette-Gratien M, Descotte B, et al.— Hyperplasie nodulaire focale compliquant un cavercome porte. *Arch Pediatr*, 2007, **14**, 1315-1317.
9. Bioulac-Sage P, Rebouissou S, Sa Cunha A, et al.— Clinical, morphologic, and molecular features defining so-called telangiectatic focal nodular hyperplasias of the liver. *Gastroenterol*, 2005, **128**, 1211-1218.
10. Gobbi D, Dall Igna P, Messina C, et al.— Focal nodular hyperplasia in pediatric patients with and without oncologic history. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, **55**, 1420-1422.
11. Do R, Shaylor S, Shia J, et al.— Variable MR imaging appearances of focal nodular hyperplasia in pediatric cancer patients. *Pediatr Radiol*, 2011, **41**, 335-340.
12. Nguyen BN, Flejou JF, Terris B, et al.— Focal nodular hyperplasia of the liver : a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol*, 1999, **23**, 1441-1454.
13. van den Bos IC, Hussain SM, de Man RA, et al.— Primary hepatocellular lesions : imaging findings on state-of-art magnetic resonance imaging, with pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2008, **37**, 104-114.
14. Luciani A, Kobeiter H, Maison P, et al.— Focal nodular hyperplasia of the liver in men : is presentation the same in men and women ? *Gut*, 2002, **50**, 877-880.
15. Scalori A, Tavani A, Gallus S, et al.— Oral contraceptives and the risk of focal nodular hyperplasia of the liver: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, **186**, 195-197.
16. Mathieu D, Kobeiter H, Maison P, et al.— Oral contraceptive use and focal nodular hyperplasia of the liver. *Gastroenterol*, 2000, **118**, 560-564.
17. Mathieu D, Kobeiter H, Cherqui D, et al.— Oral contraceptive intake in women with focal nodular hyperplasia of the liver. *Lancet*, 1998, **352**, 1679-1680.
18. Yang Y, FU S, Li A, et al.— Management and surgical treatment for focal nodular hyperplasia in children. *Pediatr Surg Int*, 2008, **24**, 699-703.
19. Das CJ, Dhingra S, Gupta AK, et al.— Imaging of pediatric liver tumors with pathological correlation. *Clinical Radiol*, 2009, **64**, 1015-1025.
20. Weimann A, Ringe B, Kmeppnauer J, et al.— Benign liver tumors : differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surgery*, 1997, **21**, 983-991.
21. Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, et al.— Focal nodular hyperplasia : findings at state-of-the-art MR imaging, US and pathologic analysis. *Radiographics*, 2004, **24**, 3-19.
22. Siegel MJ, Chung EM, Conran RM.— Pediatric liver : focal masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2008, **16**, 437-452.
23. Martin DR, Danrad R, Hussain SM.— MR Imaging of the liver. *Radiol Clin North Am*, 2005, **43**, 861-886.
24. Fabre A, Audet P, Vilgrain V, et al.— Histologic scoring of liver biopsy in focal nodular hyperplasia with atypical presentation. *Hepatology*, 2002, **35**, 414-420.
25. Vilgrain V.— Focal nodular hyperplasia. *European J Radiol*, 2006, **58**, 236-245.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. M. Demarche, Service de Chirurgie Pédiatrique, CHR Citadelle, 4000 Liège, Belgique.  
Email : martine.demarche@chrcitadelle.be