



HAL
open science

Les indications de la biopsie de foie dans le bilan d'extension de la maladie de Hodgkin

Anne Rémond Pla

► **To cite this version:**

Anne Rémond Pla. Les indications de la biopsie de foie dans le bilan d'extension de la maladie de Hodgkin. Sciences du Vivant [q-bio]. 2000. hal-01732613

HAL Id: hal-01732613

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732613v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

135940

Daupe

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2000

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 8



THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

RÉMOND Anne,
épouse PLA

le 14 janvier 2000

LES INDICATIONS DE LA BIOPSIE DE FOIE DANS LE BILAN D'EXTENSION DE LA MALADIE DE HODGKIN

Examineurs de la thèse :

M. P. LEDERLIN
M. M.A. BIGARD
M. D. RÉGENT
M. F. TOURMENTE
M. C. HULIN

Professeur
Professeur }
Professeur }
Docteur en Médecine }
Docteur en Médecine }

Président

Juges



THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

RÉMOND Anne,
épouse PLA

le 14 janvier 2000

LES INDICATIONS DE LA BIOPSIE DE FOIE DANS LE BILAN D'EXTENSION DE LA MALADIE DE HODGKIN

Examineurs de la thèse :

M. P. LEDERLIN	Professeur		Président
M. M.A. BIGARD	Professeur	}	
M. D. RÉGENT	Professeur	}	Juges
M. F. TOURMENTE	Docteur en Médecine	}	
M. C. HULIN	Docteur en Médecine	}	



UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Asseseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER

=====
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET
Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET
4ème sous-section : (*Nutrition*)
Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*ue)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie et obstétrique*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Jacques LECLERE - Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie du développement et de la reproduction*)

55ème Section . SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophtalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, cytogénétique*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN.

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Gilbert ALIN
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain GAUCHER - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LEDERLIN
Professeur de Médecine Interne

Il a toujours fait preuve à notre égard d'une grande bienveillance.

Nous avons été séduite par la justesse de son raisonnement et par son immense connaissance de la médecine.

Nous avons eu maintes fois la chance de profiter de son enseignement, qu'il a toujours su rendre passionnant.

Que cette thèse, qu'il nous a inspiré, soit un témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueuse considération.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur BIGARD

Professeur d'Hépatogastroentérologie.

Nous sommes très sensible à la bienveillance avec laquelle il a accepté de juger notre travail.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre profond reconnaissance respect.

Monsieur le Professeur REGENT

Professeur de radiologie

Il nous a fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Nous l'en remercions et l'assurons de notre profonde gratitude.

Monsieur le Docteur TOURMENTE

Pneumologue

Sa profonde humanité, jointe à ses qualités d'esprit nous a beaucoup touchée

Nous sommes heureuse qu'il ait bien voulu juger cette thèse et le prions de trouver ici l'expression de notre sincère attachement.

Monsieur le Docteur HULIN

Assistant Chef de Clinique en Hématologie

Il nous a apporté, avec une inaltérable bonne humeur et un grand optimisme, une aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.

Nous sommes heureuse qu'il ait bien voulu juger ce travail et le prions de trouver ici l'expression de notre amicale reconnaissance.

A mes parents

Avec toute mon affection.

Qu'ils soient ici remerciés pour tout l'amour qu'ils nous apportent et pour leur aide sans faille.

A mes grands-parents

Un grand merci pour leur présence toujours chaleureuse et pour leur contribution à l'élaboration de ce travail.

A mes beaux-parents, ma seconde famille

A mes oncles et tantes

A mon frère et mes soeurs

A mes beaux-frères et ma belle-sœur

A mes amis

A Anne-Catherine, Florence, Marie, Sandrine, Stéphanie et Vanina

A Frédéric

A Clémence et Valentin

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

1. INTRODUCTION.	16
2. RAPPELS.	17
2.1. LA MALADIE DE HODGKIN.	17
2.1.1. <i>Introduction.</i>	17
2.1.2. <i>Définition.</i>	17
2.1.3. <i>Epidémiologie.</i>	18
2.1.4. <i>Histopathologie.</i>	18
2.1.5. <i>Classification.</i>	20
2.1.6. <i>Pathogénie.</i>	20
2.1.7. <i>Les circonstances de découverte.</i>	21
2.1.8. <i>Mode d'extension.</i>	22
2.1.9. <i>Bilan d'extension.</i>	22
2.1.10. <i>Classification anatomo-clinique.</i>	25
2.1.11. <i>Les moyens thérapeutiques.</i>	26
2.1.11.1. <i>La radiothérapie.</i>	26
2.1.11.2. <i>La chimiothérapie.</i>	27
2.1.11.3. <i>L'intensification suivie d'autogreffe.</i>	27
2.1.12. <i>Stratégies thérapeutiques et survie.</i>	28
2.1.13. <i>Les complications liées au traitement.</i>	29
2.2. L'ATTEINTE HEPATIQUE DANS LA MALADIE DE HODGKIN.	31
2.2.1. <i>Généralités.</i>	31
2.2.2. <i>Les manifestations spécifiques.</i>	31
2.2.3. <i>Les manifestations cliniques.</i>	32
2.2.4. <i>Les signes biologiques.</i>	33
2.3. LA PONCTION DE BIOPSIE DE FOIE (PBF).	35
2.3.1. <i>Les indications.</i>	35
2.3.2. <i>La technique.</i>	35
2.3.3. <i>Les contre-indications.</i>	36
2.3.4. <i>Surveillance après une ponction de biopsie de foie.</i>	36
2.3.5. <i>Les complications.</i>	37
2.3.6. <i>Rappels sur le foie.</i>	39
2.3.6.1. <i>Macroscopique.</i>	39
2.3.6.2. <i>Microscopique.</i>	40

2.3.7. Foie Hodgkinien.	41
2.3.7.1. Aspect Macroscopique.	41
2.3.7.2. Aspect Microscopique.	41
3. RECUEIL DE DONNEES.....	46
3.1. MÉTHODE.	46
3.2. TYPOLOGIE DES DONNÉES.	47
3.3. EXPLOITATION BRUTE DES DONNÉES.....	48
3.4. DESCRIPTIF DE LA POPULATION.	51
3.4.1. <i>Caractéristiques cliniques.</i>	51
3.4.2. <i>Caractéristiques biologiques.</i>	53
3.4.3. <i>Traitement.</i>	55
3.4.4. <i>Evolution.</i>	56
3.5. LA PONCTION BIOPSIE DE FOIE.....	58
3.5.1. <i>Les complications.</i>	58
3.5.2. <i>Les résultats de la biopsie de foie.</i>	58
4. DISCUSSION.	59
4.1. INTRODUCTION.....	59
4.2. LA LAPAROTOMIE.....	59
4.3. L'IMAGERIE.	60
4.4. LA BIOPSIE PERCUTANÉE.	62
5. CONCLUSION.....	66

6. BIBLIOGRAPHIE 67

7. ANNEXES 76



1. INTRODUCTION.

La possibilité d'un envahissement hépatique lors de la maladie de Hodgkin est connue de longue date puisque la première description remonte à Trousseau . Autrefois elle n'était connue qu'à un stade avancé de la maladie ou lors d'autopsie.

Grâce à l'arrivée de la laparotomie, une cartographie précise des lésions a pu être établie, recherchant entre autre la présence ou non d'une infiltration hépatique. En raison de sa morbidité et des programmes de chimiothérapie de plus en plus lourds, cette technique a été abandonnée par les pays européens.

Elle a été remplacée par la biopsie de foie qui est une technique beaucoup moins invasive. Ses indications sont mal définies et les données de la littérature sont rares et évasives en ce qui concerne son utilité.

C'est la raison pour laquelle il nous a semblé intéressant de réaliser une étude rétrospective sur 8 ans, portant sur les patients du service d'hématologie, afin d'évaluer la nécessité des biopsies lorsque l'imagerie et la biologie sont normales.

En nous aidant des données de la littérature nous essayerons ensuite de définir au mieux l'indication de la biopsie percutanée de façon plus générale.

2. RAPPELS.

2.1. La maladie de Hodgkin.

2.1.1. Introduction.

En 1832 Thomas Hodgkin a rapporté les observations cliniques et les constatations autopsiques de six patients porteurs d'une maladie caractérisée par un envahissement tumoral ganglionnaire et splénique ⁴⁰.

Les soixante dix années qui ont suivi ont permis une description clinique et anatomopathologique plus fine de cette maladie. Wilks a été le premier à reprendre ces observations. En 1865, il a immortalisé Monsieur Hodgkin en donnant à cette prolifération maligne lymphoïde le nom de maladie de Hodgkin.

Après Wilks, Greenfield en 1878, Goldmann en 1892, Sternberg en 1898 et Reed en 1902 ont peu à peu affiné la description morphologique, cytologique, et pathognomonique de la cellule de Reed Sternberg.

2.1.2. Définition.

La maladie de Hodgkin est une hémopathie maligne caractérisée par la présence de cellule de Reed Sternberg dont l'origine lymphoïde est admise même si sa nature demeure inconnue.

2.1.3. Epidémiologie.

En Europe, le taux d'incidence de la maladie de Hodgkin varie entre deux et cinq cas sur 100 000 habitants par an chez l'homme, et entre un cas et deux cas par 100000 habitants chez la femme. Il existe une distribution bimodale selon l'âge avec un premier pic au cours de la 3^{ème} décennie et un 2^{ème} au cours de la 8^{ème} décennie. L'incidence est moindre dans les pays en voie de développement, mais la maladie de Hodgkin est comparativement plus fréquente chez les enfants.

Dans l'Union Européenne, le taux de mortalité lié à la maladie varie entre 0,5 et 1,7 pour 100000 décès ²¹. La maladie représente 0,24% de la mortalité par cancer en France ³⁹. Le taux de survie globale à cinq ans aux Etats-Unis (tous stades confondus) a augmenté de 69,9% en 1975 à 77,4% en 1985 ⁵⁵. On retrouve la même évolution en Europe ⁴⁶.

2.1.4. Histopathologie.

Le diagnostic de la maladie de Hodgkin exige toujours une biopsie ganglionnaire qui doit porter sur un ganglion suffisamment volumineux. Occasionnellement, le diagnostic est porté sur une biopsie ostéomédullaire ou sur une biopsie hépatique.

Le diagnostic repose sur trois critères morphologiques ⁵⁰ :

- présence de cellules de Reed Sternberg
- destruction de l'architecture ganglionnaire normale
- infiltrat cellulaire polymorphe de nature réactionnelle.

Les cellules tumorales sont habituellement peu nombreuses et représentent moins de 5% des cellules observées dans les ganglions hodgkiniens.

L'immuno histochimie est nécessaire dans certains cas pour confirmer le diagnostic, notamment dans les formes à prédominance lymphocytaire, et pour différencier certaines formes de maladie de Hodgkin à déplétion lymphocytaire riches en cellules tumorales des lymphomes anaplasiques à grandes cellules.

La cellule de Reed Sternberg n'est pas pathognomonique de la maladie de Hodgkin puisque des cellules d'aspect identique peuvent être présentées dans les atteintes ganglionnaires de la mononucléose infectieuse et certains lymphomes non hodgkiniens.

C'est une cellule de grande taille, souvent bilobée, avec, fréquemment, deux noyaux grossièrement symétriques, renfermant un volumineux nucléole.

Depuis plusieurs années, la plupart des études immunohistochimiques ont suggéré une origine lymphoïde activée du fait de la détection sur les cellules de Reed Sternberg d'antigènes d'activation comme l'antigène CD 30 (non spécifique puisqu'il est exprimé également dans les lymphomes non hodgkiniens anaplasiques et les cellules néoplasiques du carcinome embryonnaire), l'antigène CD25 et le CD 71.

L'expression des autres marqueurs varie selon le type histologique.

Les cellules de Reed Sternberg expriment les cytokines et les facteurs de croissance des cellules hématopoïétiques dont le rôle pathogénique est mieux compris.

Le TNF (tumor necrosis factor) est impliqué dans l'amaigrissement et le TGF (transforming growth factor) intervient dans la formation de la fibrose des formes sclérosantes nodulaires.

2.1.5. Classification.

Les classifications des différentes formes de maladie de Hodgkin établies d'après les travaux de LUKES et BUTTER au congrès de Rye en 1966 comportaient quatre types histologiques (Annexe 1) :

- prédominance lymphocytaire
- sclérose nodulaire
- cellulaire mixte
- déplétion lymphocytaire.

Cette classification a été révisée au vu des données histologiques immunophénotypiques et génotypiques.

La nouvelle classification des lymphomes REAL (revised european American lymphoma) individualise la forme à prédominance lymphocytaire dans sa variété nodulaire (paragranulome de Poppema) qui est, aujourd'hui, considérée comme un lymphome B de bas grade de malignité.

Seules les lésions de type scléronodulaires à cellularité mixte, et les rares formes riches en cellules tumorales doivent être considérées comme appartenant à la maladie de Hodgkin dite classique.

2.1.6. Pathogénie.

Plusieurs arguments indiquent que le virus d'Epstein Barr pourrait jouer un rôle étiologique dans certains cas de maladie de Hodgkin. Une augmentation de fréquence dans les suites d'une Mononucléose infectieuse a déjà été constatée.

L'hybridation in situ et la production d'anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine LMP1 (dont le rôle oncogène est reconnu) ont montré que dans près de 50% des cas de maladie de Hodgkin la cellule de Reed Sternberg renfermait le génome EBV. L'incidence de détection de l'EBV chez les sujets non immunodéprimés varie en fonction du type histologique. Le taux le plus élevé s'observe dans la maladie de Hodgkin à cellularité mixte (60%) ; en revanche, il n'est pas détecté dans les formes à prédominance lymphocytaire.

2.1.7. Les circonstances de découverte.

- Elles sont stéréotypées et dans 80% des cas c'est la découverte d'une adénopathie périphérique (cervicale le plus souvent) qui conduit au diagnostic.
 - Dans 10% des cas, le diagnostic est fait à partir de la découverte d'adénopathies médiastinales révélées par une radio pulmonaire systématique ou par des signes respiratoires compressifs.
 - Dans 10% des cas, le diagnostic peut être évoqué devant une altération de l'état général avec présence de signes généraux tels que fièvre, sueurs nocturnes ou amaigrissement.
 - Plus rarement, on retrouve un prurit tenace résistant au traitement habituel et exceptionnellement, une douleur dans un territoire ganglionnaire ou extraganglionnaire déclenché par l'ingestion d'alcool.
 - D'autres modes de révélation, plus rares, existent notamment chez les sujets âgés. Il s'agit de formes disséminées d'emblée avec des signes généraux importants, parfois une splénomégalie, une pancytopénie.
- Enfin, il faut rappeler la possibilité, non exceptionnelle, de découvrir une maladie de Hodgkin chez des sujets porteurs du VIH

2.1.8. Mode d'extension.

Le concept d'un début ganglionnaire unifocal de la maladie de Hodgkin, et d'une extension de proche en proche aux territoires ganglionnaires adjacents en suivant le courant physiologique des voies lymphatiques est basé sur les études menées par KAPLAN et ROSENBERG ⁴⁵.

Le site initial qui n'est pas toujours cliniquement révélateur est par ordre de fréquence : intrathoracique, cervical haut ou moyen, inguino crural ou lombaire et axillaire.

Les groupes sus claviculaires, particulièrement gauches, représentent un carrefour important des modes d'extension sus ou sous-diaphragmatiques, et sont, à ce titre, une localisation fréquente.

La diffusion hématogène est le 2^{ème} mode d'extension de la maladie de Hodgkin, et peut survenir précocement à partir du foyer initial expliquant l'atteinte splénique de la moelle osseuse, du foie et des poumons ^{4, 73}.

Les localisations viscérales peuvent aussi résulter d'une atteinte par contiguïté à partir d'un ganglion envahi (expliquant l'atteinte péricardique de la paroi thoracique et d'une vertèbre).

2.1.9. Bilan d'extension.

Le bilan d'extension est très important car il permet d'évaluer le pronostic et de décider de la stratégie thérapeutique, en fonction des résultats.

Dans les années 70, le bilan d'extension initial d'une maladie de Hodgkin nécessitait une hospitalisation de deux à trois semaines. De nos jours, cet inventaire peut se réaliser en une seule hospitalisation de jour, programmée après connaissance du résultat de la biopsie diagnostique ganglionnaire initiale.

Le bilan d'extension permet de guider la stratégie thérapeutique et d'évaluer le pronostic.

- *Examen clinique :*

- Interrogatoire : il permet d'apprécier le retentissement de la maladie sur l'état général du patient. La survenue de symptômes spécifiques ou signes généraux est systématiquement recherchée :

- fièvre supérieure ou égale à 38 °C pendant au moins 7 jours.

- sueurs profuses

- amaigrissement supérieur à 10% du poids du corps dans les six derniers mois.

La présence d'un de ces signes fait classer le patient en stade d'évolutivité B.

- Toutes les aires ganglionnaires sont examinées de façon bilatérale (cervicale, sus-claviculaire, axillaire, inguinale) et d'autres plus rares (épitrochléennes, poplitées, occipitales, sous angulo maxillaires).

Les adénopathies pathologiques sont notées sur un schéma daté avec leur diamètre maximum en centimètres.

- A l'examen on recherche :

- une localisation amygdalienne ou ORL

- une hépatomégalie / splénomégalie, une atteinte pariétale ou cutanée.

- *Examens radiologiques :*

- **la radiographie de thorax** (Face + Profil) à la recherche d'adénopathies médiastinales.

On calcule l'index médiastinothoracique sur la radio de face au niveau de D5-D6. (incidence de face).

- **le scanner thoracique** qui permet de mieux apprécier une atteinte hilare, inframédiastale ou viscérale (poumon, paroi thoracique, sternum, péricarde) ou un épanchement (pleural ou péricardique).

- **le scanner abdominopelvien** pour visualiser les adénopathies lombo aortiques ou iliaques. Il permet d'apprécier dans certains cas un envahissement hépatique ou splénique (nodulaire en général et qui peut être mieux apprécié par l'échographie).

- **la lymphographie bipédieuse** permet de retrouver 10 à 15% d'atteintes sous diaphragmatiques non vues au scanner.

- **scintigraphie osseuse** et **IRM** ne sont pratiquées que s'il existe des points d'appel.

- *Examens biologiques :*

Ils peuvent orienter le diagnostic et ont surtout une valeur pronostique.

- **l'hémogramme** : anémie, éosinophilie, hyperplaquettose.

Une pancytopenie conduit à incriminer soit un envahissement médullaire, soit une origine périphérique.

- **la recherche d'un syndrome inflammatoire** : vitesse de sédimentation, protéin c reactive, électrophorèse des protéines avec albuminémie.

- **la biologie hépatique** : l'existence d'une cholestase faisant suspecter une atteinte hépatique.
- **LDH - β 2 microglobuline**, représentent des facteurs de mesure de la masse tumorale.
- *Autres examens* :
- **La biopsie ostéomédullaire** est à réaliser de manière quasi systématique. Elle peut être discutée chez les sujets jeunes atteints de forme localisée sus diaphragmatique sans facteurs de mauvais pronostic.
- **La biopsie hépatique** fait l'objet de notre thèse, et nous en développerons l'utilité ultérieurement.
- **Une échographie cardiaque** (en raison de l'utilisation d'anthracyclines dans le protocole de chimiothérapie), et une exploration fonctionnelle respiratoire (en cas de radiothérapie ou utilisation de bléomycine) peuvent être réalisées dans le cadre du bilan pré thérapeutique.
- **Un spermogramme avec conservation du sperme** est proposé chez l'homme jeune.

Au terme de ce bilan, peut être appliquée la classification anatomoclinique d'Ann Arbor en 4 stades.

2.1.10. Classification anatomo-clinique.

La classification d'Ann Arbor fondée sur une évaluation chirurgicale de l'abdomen (stades anatomiques) a été durant plus de vingt ans le principal élément de décision pour la stratégie thérapeutique.

L'identification de nouveaux facteurs pronostiques tels que le nombre de territoires ganglionnaires atteints et le volume tumoral, l'extension des indications de la chimiothérapie ont conduit à privilégier l'évaluation clinique de la maladie et à proposer une modification de la classification d'Ann Arbor dite classification de Cotswolds sans recourir à la laparotomie exploratrice (Annexe II).

2.1.11. Les moyens thérapeutiques.

2.1.11.1. La radiothérapie.

Les premières publications qui ont rapporté le traitement de la maladie de Hodgkin par les radiations ionisantes remontent aux années 1902 par PUSEY ⁶⁵, et 1903 par SENN ⁷⁰. En 1925, GILBERT ³² (radiothérapeute Suisse) a été le premier à préconiser non seulement l'irradiation des aires ganglionnaire envahies, mais aussi les aires ganglionnaires adjacentes.

En 1950, PETERS ⁶¹, a rapporté la radiocurabilité des stades précoces de la maladie de Hodgkin en introduisant la technique des grands champs.

Et c'est en 1963, après le rapport rédigé par EASON et RUSSEL ²⁸ que cette technique a été diffusée.

Actuellement, la recherche d'une moindre toxicité et la réduction du risque de seconde tumeur conduit à développer dans les stades localisés, l'irradiation des seuls territoires initialement atteints et dans les stades disséminés l'irradiation des sites ganglionnaires initialement volumineux (en combinaison avec la chimiothérapie).

On tend, également, à une réduction des doses délivrées qui, classiquement, étaient d'au moins 40 Grays.

2.1.11.2. La chimiothérapie.

Chez l'adulte, l'ABVD est devenu la chimiothérapie de référence. Ce régime a éclipsé le MOPP (prototype des chimiothérapie élaboré dans les années 70 par l'équipe du National Cancer Institute dans les formes étendues de la maladie de Hodgkin).

Deux essais successifs ont montré la supériorité de l'ABVD sur le MOPP, et son activité équivalente à celle de l'alternance de ces deux régimes ¹⁴.

De plus l'ABVD expose à un risque moindre de stérilité et de tumeurs secondaires que le MOPP, l'alternance MOPP-ABVD ou le régime hybride MOPP /ABV ²⁷.

Néanmoins, l'ABVD n'est pas exempt de toxicité, notamment cardiaque et de ce fait de nouveaux schémas ont été développés tel que l'EBVP ⁵⁸.

Des protocoles de chimiothérapie hebdomadaire associant sept médicaments tels que le BEACOPP promu en Allemagne ²⁶, et le Stanford V ⁷ aux Etats Unis, s'affirmaient en concurrence de l'ABVD. Le recul manque aujourd'hui pour s'assurer de l'innocuité de ces schémas de chimiothérapie (Annexe III).

2.1.11.3. L'intensification suivie d'autogreffe.

Elle a sa place dans les situations de résistance au traitement initial ou de rechute. Après l'administration de hautes doses de chimiothérapie on procède à la transfusion de cellules souches hématopoïétiques.

Depuis 1990 les greffons sont constitués de cellules souches périphériques obtenues par cytophérèse.

De nombreuses équipes ont démontré le bénéfice potentiel en terme de survie des intensifications suivies d'autogreffe ^{12, 20, 42}.

2.1.12. Stratégies thérapeutiques et survie. (Annexe IV)

- Stades localisés I et II :

La chimiothérapie suivie d'une irradiation des territoires ganglionnaires initialement envahis constitue le traitement de référence . Les taux observés de survie sans récurrence à 6 ans sont de 90% à 95% dans l'expérience de l'EORTC (European Organization on Research and Treatment of Cancer).

Les incertitudes sur le nombre de cures, la place de la dose de la radiothérapie, justifient la poursuite d'essais thérapeutiques. Les choix sont guidés par les facteurs pronostiques (Annexe V).

- Stade III A :

Les effectifs restreints rendent difficile la réalisation d'essais thérapeutiques.

La tendance actuelle est de délivrer une chimiothérapie puis d'irradier les territoires ganglionnaires initialement atteints. Le nombre de cures (4 ou 6) est établi en fonction de l'importance de l'atteinte ganglionnaire et des facteurs pronostiques.

- Stade III B ET IV :

La polychimiothérapie s'est imposée comme indispensable. D'après la base de données internationale, seulement 40 à 60% des malades ayant une forme disséminée sont en vie à 10 ans ⁷³. 10 à 20% des malades ne sont pas mis en rémission complète par l'ABVD, l'alternance MOPP/ABVD ou MOPP/ABV hybrid et 30 à 40 % des malades rechutent dans les 5 ans qui suivent la fin du traitement ⁹.

La majorité des équipes s'efforce d'ajuster la quantité de traitement délivrée à la maladie.

Durant ces dernières années, des régimes comme le Stanford V ou le BEACOPP ont permis une amélioration significative de la survie sans rechute et de la survie globale des stades disséminés ^{7, 26}.

L'attitude adoptée par le GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte) est de distinguer les malades à risque standard (c'est à dire ceux dont la guérison est élevée avec un traitement conventionnel) des malades à haut risque d'échec.

Chez les malades à risque standard, le traitement proposé comporte 6 cures d'ABVD (après contrôle de l'obtention d'une bonne réponse à 4 cures), puis une irradiation locale sur les aires ganglionnaires initialement volumineuses.

Pour les malades à haut risque, des approches plus intensives sont évaluées en 1^{ère} ligne ^{16, 56}. Une étude actuelle compare, chez des malades à haut risque répondeurs à 4 cures d'ABVD, les bénéfices respectifs d'une consolidation par chimiothérapie intensive BEAM à la poursuite de 4 cures supplémentaires d'ABVD.

La place de la radiothérapie reste à définir. Son bénéfice semble incertain ⁴⁹, dès lors que la chimiothérapie comporte une anthracycline et que 6 à 8 cures sont délivrées. Pour l'instant, aucune des équipes n'abandonne l'idée d'une radiothérapie complémentaire, mais elles tendent à limiter les volume irradiés.

2.1.13. Les complications liées au traitement.

Bien que le taux de guérison des patients atteints de maladie de Hodgkin tous stades confondus soit de 75%, les courbes de survie sont remarquables par l'absence de plateau et une décroissance constante au delà de 15 ans.

L'excès de mortalité est lié aux seconds cancers et aux anomalies cardiaques ^{37, 38}.

Complications non malignes :

- Infectieuses, cardiovasculaires, infarctus du myocarde (davantage lié à l'irradiation qu'à l'utilisation des anthracyclines), pulmonaires (poumon radique et fibrose médiastino pulmonaire), hypothyroïdie après irradiation en mantelet, stérilité liée aux chimiothérapies contenant des alkylants et à l'irradiation des volumes sous diaphragmatiques.

Complications malignes :

- Hématologiques : leucémie aigüe myéloblastique et myélodysplasie (le risque est accru après une chimiothérapie par MOPP mais serait négligeable après ABVD seul ou irradiation).
- Lymphome non hodgkinien
- Les tumeurs solides ²² : poumon, sein, estomac, thyroïde, peau, intestin, colon, plèvre... Leur incidence ne cesse de croître au delà de 10 ans. La radiothérapie constitue le principal facteur favorisant.

2.2. L'ATTEINTE HEPATIQUE DANS LA MALADIE DE HODGKIN.

2.2.1. Généralités.

La possibilité d'une atteinte hépatique dans la maladie de Hodgkin est connue de longue date. La première description en est due à Trousseau, dans ses études sur l'adénie. La fréquence des atteintes hépatiques au moment du diagnostic varie entre 5 et 14% et atteint 60% ¹⁸ dans les stades avancés. Ce taux de 60% est également celui observé dans de nombreuses séries sur des données nécropsiques¹.

MacLeod ⁵¹ en 1962, démontrait que la ponction biopsie de foie (PBF) était très performante pour le diagnostic de maladie de Hodgkin puisque 94 % des biopsies effectuées sur sa série étaient positives. Ceci était dû au fait que sa série portait sur des patients à un stade avancé de la maladie et sur des données nécropsiques.

2.2.2. Les manifestations spécifiques.

L'atteinte hépatique paraît plus fréquente dans les sous types histologiques cellulaires mixtes et déplétions lymphocytaires et rares dans les formes à prédominance lymphocytaire d'après HOERNI ⁴¹ et GIVLER ³⁴. Cette donnée n'est pas confirmée par AISENBERG qui ne retrouve pas de différence significative entre les différents sous types histologiques ⁴ ni par l'équipe barcelonaise de SANS ⁶⁹. Ces deux sous types histologiques sont cependant plus fréquemment représentés lors des atteintes sous diaphragmatiques en général ⁵³.

Lorsque la rate est pathologique le risque est élevé de trouver une atteinte hépatique associée, et l'atteinte hépatique est pratiquement toujours corrélée à une atteinte splénique.

Lorsque la rate est palpable, le risque de maladie de Hodgkin est multiplié par 10³⁰. Les atteintes hépatiques lors de l'atteinte splénique sont dues à une diffusion hématogène bien connue.

Les très rares atteintes hépatiques isolées seraient dues à la formation d'anastomoses lymphaticoveineuses lors de blocages du drainage lymphatique, occasionnées par des lymphadénopathies rétropéritonéales permettant ainsi l'invasion du système veineux portal, et par conséquent du parenchyme hépatique³⁰.

2.2.3. Les manifestations cliniques.

- **L'hépatomégalie** : chez les patients hodgkiniens, une hépatomégalie habituellement modérée est fréquente. On ne retrouve la preuve d'une infiltration hépatique que dans 25 à 50% des cas, lorsque le foie déborde de 2 à 4 travers de doigts en dessous du rebord costal.

En revanche, une hépatomégalie importante (plus de 4 travers de doigt au-dessous du rebord costal) signe une atteinte hépatique, dans 86% des cas dans la série d'ABBATUCCI¹. Selon les séries, 28 % à 50% des atteintes hépatiques hodgkiniennes ne se traduisent pas par une hépatomégalie.

- **L'ictère** : la fréquence est d'environ 13%^{11, 47}, sur des séries qui portent respectivement sur 615 et 875 sujets. Le plus souvent cet ictère survient à un stade tardif de la maladie. Il représente un signe défavorable qui précède la mort de quelques mois.

Dans 60% des cas, il est dû à une infiltration hépatique par la tumeur.

Dans 10% des cas, il est dû à une compression ou à l'infiltration tumorale des canaux biliaires.

Dans 30% des cas, cet ictère correspond à une stéatose, une hépatite toxique ou virale, à une hémolyse, et dans quelques cas à une amylose.

Parfois, cet ictère est au premier plan du tableau clinique faisant évoquer une hépatite virale ou un ictère cholestatique, et la survenue de la fièvre pouvant suggérer un abcès hépatique ou sous phrénique.

C'est pourquoi le diagnostic de maladie de Hodgkin doit être éliminé devant tout ictère fébrile.

Ces cas sont rares et représentent cinq patients sur quatre cents dans la série de Cervantes ¹⁸.

- La présence de signes généraux B : dans 88% des atteintes hépatiques³⁴.
- L' hypertension portale : elle est très rare.

2.2.4. Les signes biologiques.

Comme le souligne PERRIN ⁶⁰, aucun examen biologique ne permet de prouver une localisation hépatique.

- **Les phosphatases alcalines** : leur augmentation ne paraît pas corrélée avec l'atteinte hépatique hodgkinienne mais plutôt avec le stade de la maladie, (puisqu'en effet on la retrouve augmentée chez 80% des malades au stade IV ^{2, 8, 18}), et la présence de signes généraux notamment la fièvre. Il est d'ailleurs fréquent de voir le taux de phosphatases alcalines se normaliser en dehors de tout traitement à visée hépatique.

- **Les gamma GT** : leur augmentation est surtout liée à des modifications aspécifiques tels que des granulomes et des lésions d'hépatite (dans 80% des cas), alors qu'elles ne sont élevées que chez 1/4 des patients hodgkiniens avec localisation hépatique ^{8, 60}.

- **TGO** : Leur augmentation est corrélée avec la présence d'une hépatite ou d'une cholestase dans la majorité des cas, alors qu'elle est élevée chez un peu moins de la moitié des patients présentant une atteinte hépatique.

2.3. La ponction de biopsie de foie (PBF).

2.3.1. Les indications.

Malgré les progrès de l'imagerie, le scanner n'a pas une place de choix dans la détection des atteintes hépatiques dans le cadre de la maladie de Hodgkin. Même si sa spécificité est bonne, sa sensibilité demeure insuffisante ^{5, 34}.

La valeur des tests de fonction hépatique reste modérée ^{2, 3, 60}. La présence de cellules de Reed Sternberg au niveau des prélèvements de foie reste donc à ce jour, le seul argument valable pour affirmer la localisation hépatique.

2.3.2. La technique.

- Elle peut être obtenue soit sous contrôle de la vue.
 - Lors des laparotomies d'évaluation, les fragments obtenus étant soit des lames soit des carottes prélevés en général sur les deux lobes du foie au niveau du bord antérieur ou aux endroits douteux .
 - Lors d'une laparoscopie
- Elle peut aussi être réalisée à l'aveugle ou sous échographie ¹⁰.

C'est la technique utilisée par le service d'Hépatologie Gastro Entérologie de l'hôpital de Brabois pour les biopsies hépatiques du service d'hématologie.

Le principe de la biopsie percutanée est la suivante :

elle se réalise au niveau de la ligne axillaire moyenne, au niveau du 8^{ème} au 9^{ème} espace intercostal droit en pleine matité. Le patient est installé en décubitus latéral droit, le bras droit derrière la tête. Une anesthésie locale est effectuée plan par plan jusqu'à la capsule de Glisson. La manœuvre est réalisée en apnée expiratoire évitant ainsi tout déplacement hépatique. Le matériel est obtenu par aspiration continue grâce à une seringue reliée à l'aiguille. L'aiguille la plus utilisée est l'aiguille de Menghini (dans 86% des cas) ³¹.

2.3.3. Les contre-indications.^{31, 36, 78}

- Les troubles de la crase sont une contre indication absolue ; cependant les valeurs limites en dessous desquelles la ponction de biopsie de foie est contre-indiquée, sont sujettes à controverse. La valeur limite du taux de prothrombine généralement admise varie entre 50 et 60% selon les équipes.

Les avis sont, également, partagés quant à la valeur limite des thrombocytes qui varient entre 50000 et 100000/ ml.

Dans les situations où la biopsie de foie est indispensable malgré les troubles de la crase, il est proposé de pratiquer la biopsie par voie transjugulaire.

- L'ascite : elle diminue, par l'interposition de liquides, la compression exercée par la cage thoracique sur l'endroit de ponction.

Elle est considérée selon les équipes comme une contre indication absolue ou relative.

- La dilatation des voies biliaires intra hépatiques.

- La présence d'une tumeur hypervasculaire ou d'un kyste hydatique sont des contre indications absolues

- La prise d'acide acétylsalicylique doit remonter à plus de quatre jours avant l'intervention.

2.3.4. Surveillance après une ponction de biopsie de foie.

Le patient doit rester en décubitus latéral droit pendant 2 heures. La surveillance du pouls et de la pression artérielle est effectuée toutes les 30 minutes pendant deux heures puis toutes les quatre heures.

La ponction de biopsie de foie est un geste qui se réalise de plus en plus fréquemment en ambulatoire notamment aux Etats Unis et en Grande Bretagne.

Le patient peut alors rejoindre son domicile après six heures de surveillance, en l'absence de problème et après un examen clinique. Il est muni d'instruction à suivre en cas de malaise ou de tout autre problème. Lui sont, également, fournies les coordonnées du SAMU et du service. Le patient doit habiter à moins de trente minutes de l'hôpital où a été réalisée la ponction de biopsie de foie, et ne doit pas être seul la première nuit suivant la biopsie.

La fréquence des complications n'augmente pas si le respect des contre indications est réalisé.

2.3.5. Les complications.

La mortalité varie selon les équipes entre 0 à 0,031% ^{71, 78}.

La cause la plus fréquente est l'hémorragie.

La morbidité varie entre 0,08 à 0,34% .

- L'hémorragie : dans 0,056% ⁶³ à 0,37% ³³ des cas.

Les facteurs de risque semblent être : l'âge avancé, plusieurs biopsies successives, une néoplasie hépatique ³¹.

Elle peut nécessiter une laparotomie en urgence si malgré les transfusions la distension abdominale augmente ainsi que l'hypotension artérielle.

- L'hématome intra hépatique : dans 1% des cas. Il est souvent découvert de façon fortuite lors d'une échographie de contrôle.

- Le pneumothorax : 0,085%

- La péritonite biliaire : entre 0,007 et 0,28%. L'évolution est en général favorable.

- Hématomes sous capsulaires : 2,3%.

- La ponction d'un organe de voisinage.

Elle n'a, en général, pas de conséquences sauf s'il s'agit de la vésicule biliaire.

- L'hémobilie : 0,0006%

Elle peut survenir entre J1 et J21 et se traduit par des épisodes de coliques biliaires et d'ictère.

- La rupture de l'aiguille de ponction : très rare.

- La bactériémie éphémère.

Elle s'observe chez 13% des patients, ceci nécessitant une protection prophylactique antibiotiques chez les patients porteurs d'une valve cardiaque ³⁶.

- La douleur passagère à la pointe de l'épaule : elle est fréquente et cède rapidement sous paracétamol. Elle dure quelques heures.

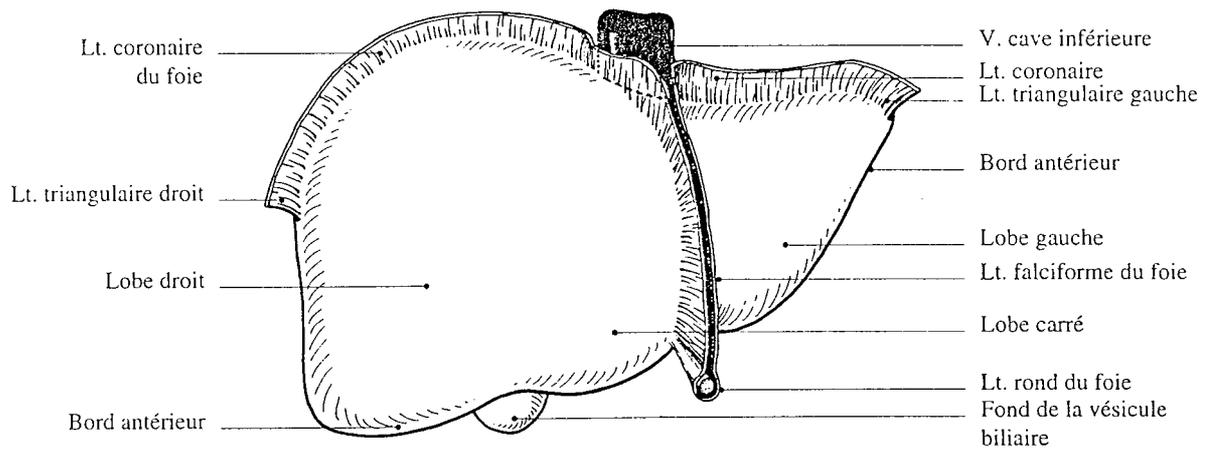
2.3.6. Rappels sur le foie.

2.3.6.1. Macroscopique.

Le foie présente deux faces : une face diaphragmatique et une face viscérale, séparées en avant par le bord antérieur.

Il présente deux lobes principaux séparés sur la face diaphragmatique par le ligament falciforme du foie.

Le foie , CHEVREL JP.



2.3.6.2. Microscopique. ⁴³

Le foie est constitué d'unités élémentaires appelées hépatocytes. Ces cellules épithéliales se groupent en lames, réunies de telle façon qu'elles réalisent en microscopie optique des unités structurales appelées lobules hépatiques.

Le lobule hépatique présente une forme hexagonale d'environ 0,7 mm x 2 mm. Chez l'homme, les différents lobules entrent en contact étroit sur la majeure partie de leur surface, ce qui rend difficile la visualisation précise des limites de chaque lobule. Dans certaines régions, cependant, les lobules sont séparés par du tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins.

Ces régions appelées espace porte, se situent au sommet des hexagones et comportent les triades portales.

Le foie humain comporte trois à six triades portales par lobule, chacune étant constituée d'une veinule (branche de la veine porte), d'une artériole (branche de l'artère hépatique), d'un canal (constituant du système des canaux biliaires) et de vaisseaux lymphatiques.

Les hépatocytes se disposent de façon radiaire dans le lobule hépatique. Ils se disposent en couches successives formant la lame hépatocytaire. Les espaces situés entre ces lames sont occupés par les capillaires sinusoides.

Outre les cellules endothéliales, les sinusoides comportent des cellules phagocytaires appartenant au système réticulo-endothélial, appelées cellules de Küpffer.

2.3.7. Foie Hodgkinien.

La recherche de cellules de Reed Sternberg au niveau des prélèvements hépatiques est difficile,

- d'une part en raison de la répartition inégale et désordonnée des nodules hodgkiniens et de la rareté des cellules de Reed Sternberg à l'intérieur de ces nodules. Bagley et son équipe ont illustré cette difficulté en mentionnant un cas d'atteinte hépatique pour laquelle seulement 2 cellules de Reed Sternberg avaient été mises en évidence sur 18 coupes.
- d'autre part en raison de l'importance des lésions aspécifiques présentes dans 75 à 85% des cas en l'absence de Maladie de Hodgkin.

2.3.7.1. Aspect Macroscopique.

Le foie peut paraître normal ou augmenté de volume, de couleur plus pâle que normalement ⁶⁰. La surface montre des nodules blanchâtres de taille variable, disséminés ou cantonnés dans une région, enchâssés dans le parenchyme, et déformant la surface. Ces nodules sont souvent largement nécrosés en leur centre. Ils correspondent à une destruction totale du parenchyme. Même quand ces nodules paraissent macroscopiquement bien limités, ils s'accompagnent d'une infiltration du parenchyme voisin.

2.3.7.2. Aspect Microscopique.

- Les colorations utilisées :
 - hématoxyline, éosine, safran
 - trichrome au bleu d'Aniline selon Masson (pour l'étude des fibres de collagène et réticuliniques).
 - imprégnation argentique des fibres de réticuline.
 - la coloration de Perls pour mettre en évidence le fer.

- Colorations supplémentaires pour la recherche de bacilles acido alcoolo résistant ou mycologique s'il existe un granulome.

- Les lésions hépatiques spécifiques :

« Histologiquement, les lésions sont représentées par un granulome souvent assez pauvre en lymphocytes et comportant de nombreuses cellules réticulaires anormales, mêlées à des cellules de Reed Sternberg authentiques.

Les lésions se développent aux confins des espaces portes, détruisant la lame bordante, dissociant les travées hépatiques, démasquant de nombreux passages de Hering. Souvent, elles englobent les éléments vasculaires et biliaires de la triade portale qui sont collabés mais non détruits par la prolifération tumorale. Enfin, les lésions tendent à s'étaler dans le parenchyme hépatique, puis à confluer pour former des plages tumorales plus importantes » ²⁵.

Comme le souligne LUKES ⁵⁰, le diagnostic de lésions hépatiques ne pose pas de grandes difficultés lorsque le prélèvement est d'assez grande taille pour être utilisé . Si la lésion est découverte uniquement au microscope, cela peut être plus difficile, et nécessiter la réalisation de nombreuses coupes de la lésion.

Même si la présence de cellule de Reed Sternberg ou de grandes cellules mononuclées avec un énorme noyau est indispensable pour affirmer l'atteinte hodgkinienne, quelques auteurs ont mis en évidence des lésions pouvant être considérées comme suspectes d'une atteinte hépatique.

NGUYEN et son équipe ⁵⁷ ont fait une étude portant sur 125 patients atteints de maladie de Hodgkin . Ils ont comparé les résultats des biopsies hépatiques dans le groupe des patients avec atteinte hépatique et sans atteinte hépatique.

Il y avait des différences statistiquement significatives entre les deux groupes pour les quatre items suivants :

- Infiltration portale supérieure à 1 mm (78% versus 1%)
- Cholangite aiguë (85 versus 4%)
- Oedème portal (90 versus 8%)
- Infiltration portale avec une prédominance de lymphocytes atypiques, c'est à dire que le nombre de lymphocytes atypiques est supérieur à 50% du nombre de lymphocytes totaux (78% versus 12%).

La présence de ces anomalies histologiques, isolément ou associées, comme le soulignent les auteurs, ne peuvent en aucun cas confirmer l'atteinte hépatique. Ils préconisent surtout de se montrer très vigilants et d'effectuer des coupes sériées ou de renouveler la biopsie.

CERVANTES reprend les mêmes critères en y ajoutant que la découverte d'histiocytes atypiques dans un infiltrat est elle aussi suggestive, ce qui avait été décrit par BAGLEY⁵, puisque sur 8 biopsies avec cellules de Reed Sternberg on retrouvait 7 biopsies avec des histiocytes atypiques.

- Les lésions hépatiques aspécifiques ²³ :

- Les lésions liées à des infections opportunistes favorisées par le déficit immunitaire des patients :

- hépatite virale (1 cas sur 63 dans l'étude de DIEBOLD ²⁵ en 1971 après une transfusion et 2 cas sur 128 dans l'étude d'ABT ² sans notion de transfusion antérieure).
- tuberculose.

- Les lésions inflammatoires :

Elles sont fréquentes et leur nature non néoplasique est acceptée.

- Infiltration lymphocytaire dans les espaces portes associées à des éosinophiles et /ou des cellules histiocytaires normales (entre 20 à 50 % des cas selon les séries ^{3, 45, 59} .
- Infiltration sinusoïdale par des leucocytes polymorphes avec congestion des sinusoïdes et hémorragie sous capsulaire que l'auteur attribuait au traumatisme chirurgical lié à la biopsie ² .
- La dilatation sinusoïdale que CARRERAS ¹⁸ retrouve chez 46 % des patients et qu'il attribue à une manifestation systémique de la maladie puisqu'elle régresse sous chimiothérapie.
- Hépatose sidérose : les dépôts de fer peuvent se faire soit dans les cellules de Küpffer soit dans les cellules hépatocytaires ou les deux.
Cette lésion ne semble pas liée avec des antécédents de transfusion puisque seul un patient sur quatre avait eu une transfusion avant la laparotomie et que trois patients sans hémossidérose avaient un passé transfusionnel.

- Stéatose micro ou macrovasculaire . BARGE et POTET ⁶ en 1971 émettaient la participation possible des corticoïdes dans cette lésion, une étude récente ne semble pas confirmer cette hypothèse puisque ABT ² a comparé l'incidence des lésions précédemment décrites entre deux groupes de patients traités / non traités, et que la différence n'est pas significative.
- Le granulome épithélioïde non caséeux. Il se rapporte rarement à des cas de sarcoïdose. Il est présent dans 8 à 17% des cas.
- Hyperplasie kuppferienne très fréquente.
- Des témoins discrets de cholestase sous forme d'une surcharge biliaire intra hépatocytaire.
- Nécrose focale.

3. RECUEIL DE DONNEES.

3.1. Méthode.

Les données ont été recueillies de manière rétrospective

- à partir des dossiers d'hospitalisation de patients atteints de Maladie de Hodgkin, pour les données initiales
- à partir des données de consultation pour la prise en charge thérapeutique et le suivi évolutif

pour des patients dont le diagnostic a été posé entre Janvier 1990 et Septembre 1998.

Ont été exclus :

- les dossiers qui comportaient :
 - des anomalies biologiques portant sur :
 - les transaminases
 - et/ou la bilirubine
 - et/ou les gamma GT
 - des anomalies radiologiques (spléniques ou hépatiques)
 - des stades IA, IB et des stades IIA
- les dossiers où l'une des données précédemment citée était manquante.

3.2. Typologie des données.

Les différentes données recueillies et exploitées ont été les suivantes :

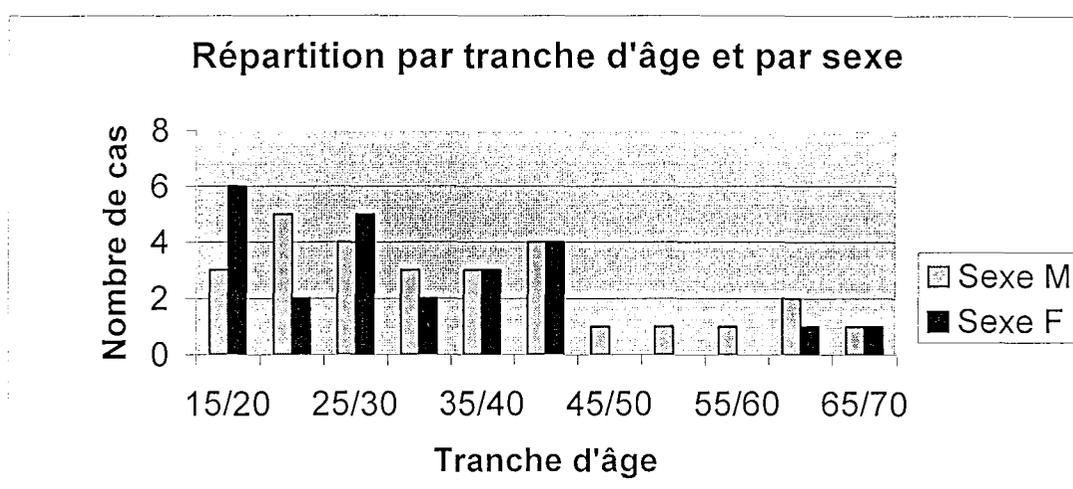
- date de naissance
- sexe
- date du diagnostic définie comme étant la date de réalisation de la biopsie conduisant au diagnostic histologique de la Maladie de Hodgkin.
- type histologique selon la classification de LUKES
- stade clinique selon la classification d'Ann Arbor
- stade après la biopsie de foie
- présence ou non d'un gros médiastin
- présence ou non d'une atteinte sous diaphragmatique
- valeur des LDH (lacticoeshydrogénase) au diagnostic
- valeur de l'albuminémie au diagnostic
- valeur de la VS (vitesse de sédimentation) à la première heure du diagnostic
- valeur des phosphatases alcalines, des gammaGT, de la bilirubine et des transaminases lors du diagnostic
- pratique ou non d'une chimiothérapie de première intention
- pratique ou non d'une radiothérapie complémentaire
- date de rechute éventuelle
- date de décès éventuelle
- date du dernier suivi

3.3. Exploitation brute des données.

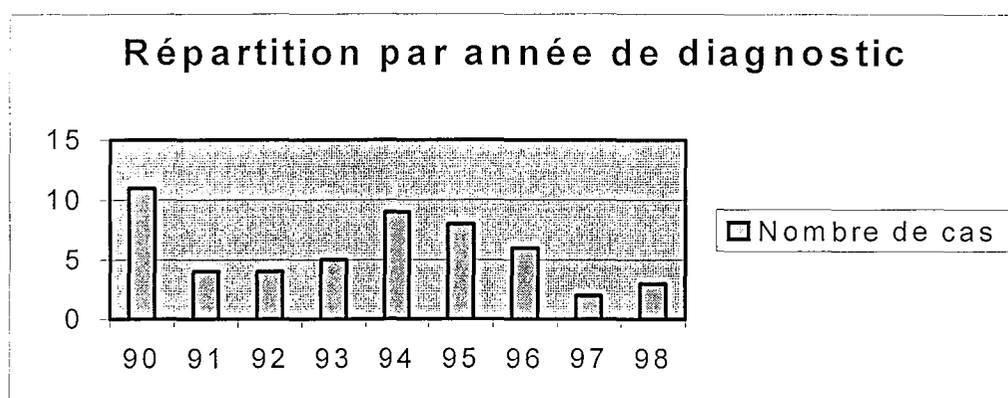
Nombre total de patients : 52

Nombre d'hommes / de femmes : 28/24

La répartition par tranche d'âge et par sexe est la suivante :



Répartition par année de diagnostic :



Suivi :

Durée moyenne de suivi	46 mois
Durée minimum de suivi	6 mois
Durée maximum de suivi	8 ans

Age au moment de la découverte de la maladie :

Age médian	29 ans
Age minimum	15 ans et 2 mois
Age maximum	66 ans et 11 mois

Stade clinique avant la ponction biopsie de foie :

Classification selon Ann Arbor	Nombre de patients
IIB	20
IIIA	3
IIIB	19
IVA	1
IVB	9

Répartition des types histologiques selon la classification de Lukes :

Type I Prédominance lymphocytaire (PL)	2
Type II Scléronodulaire (SN)	39
Type III Cellularité mixte (CM)	9
Type IV Dépletion lymphocytaire (DL)	0

Type indéterminé en raison de la petite taille du prélèvement : 1 cas

Forme frontière avec un lymphome anaplasique à grandes cellules : 1 cas

Signes généraux B : 48

Maladie sus diaphragmatique : 47

Maladie sous diaphragmatique : 30

Traitement par chimiothérapie : 52

Traitement par radiothérapie :

sus diaphragmatique	17
sous diaphragmatique	3
sus diaphragmatique et sous diaphragmatique	19

3.4. Descriptif de la population.

3.4.1. Caractéristiques cliniques.

52 patients ont été inclus dans cette étude rétrospective. Il se répartissent en 28 hommes et 24 femmes avec un sex ratio de 1,16.

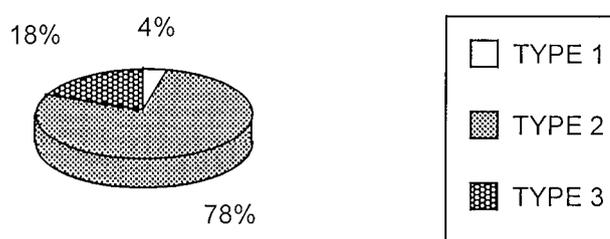
L'âge moyen au moment du diagnostic est de 33 ans et 4 mois.

L'âge médian est de 29 ans.

Les extrêmes sont de 15 ans et 2 mois et 66 ans et 11 mois.

La répartition des types histologiques selon la classification de LUKES est la suivante :

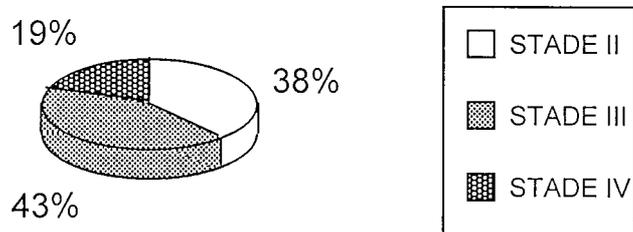
RÉPARTITION DES TYPES HISTOLOGIQUES SELON LA CLASSIFICATION DE LUKES



Cette répartition est représentative par rapport aux données de la littérature.

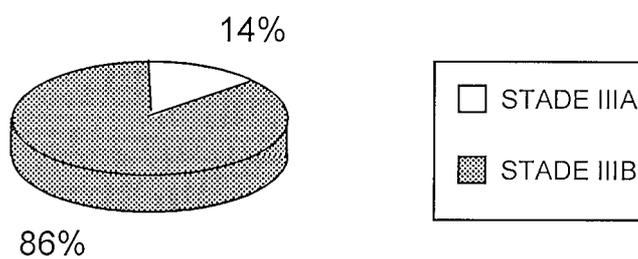
La répartition des stades cliniques selon la classification d'Ann Arbor est la suivante :

RÉPARTITION DES STADES CLINIQUES SELON CLASSIFICATION D'ANN ARBOR



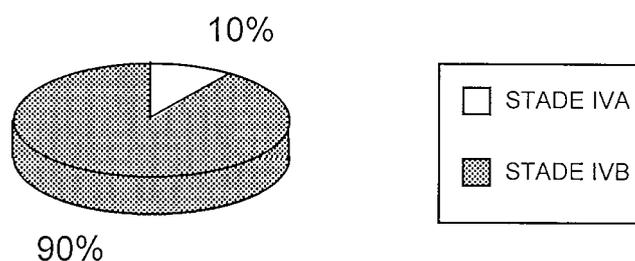
Les types III se répartissent comme suit :

RÉPARTITION DES STADES CLINIQUES III



Les types IV se répartissent comme suit :

RÉPARTITION DES STADES CLINIQUES IV



Au total, on a relevé la présence de signes généraux dans 48 cas soit 92%

Dans les dix observations de stade clinique IV, on retrouve :

- une atteinte médullaire
- neuf atteintes pulmonaires

La présence d'un gros médiastin est retrouvée dans deux observations sur 52 soit 3,8%. Les deux cas sont associés à un stade IIIB.

Une atteinte sus diaphragmatique exclusive a été retrouvée chez un seul patient soit 1,9%.

Une atteinte sus et sous diaphragmatique a été retrouvée chez 28 patients soit 53,8%.

3.4.2. Caractéristiques biologiques.

La valeur moyenne de la vitesse de sédimentation à la première heure effectuée au diagnostic dans 47 cas est de 62,8mm avec une médiane à 48mm.

Les extrêmes sont de 2mm à 121mm à la première heure.

La vitesse de sédimentation est supérieure à 40mm à la première heure à 37 reprises soit 78,7% des cas.

L'albuminémie calculée par l'intermédiaire de l'électrophorèse des protéines sériques effectuée au diagnostic dans 40 cas a une valeur moyenne de 36,5g/l et une médiane de 35,2g/l.

Les extrêmes sont de 14,5g/l (syndrome néphrotique paranéoplasique) et 49,7g/l.

L'albuminémie est inférieure ou égale à 35g/l à 17 reprises soit 42,5% des cas.

Le dosage des lactico-déshydrogénase réalisé chez 42 patients lors du diagnostic présente une moyenne calculée à 399,7 ui/l et une médiane à 334 ui/l.

Les extrêmes sont de 176 ui/l et 1995 ui/l.

Le dosage des lactico-déshydrogénase est supérieur ou égal à 400 ui/l dans 16 cas soit 38% des cas.

En ce qui concerne les enzymes hépatiques :

Pour les phosphatases alcalines : les patients présentant un taux de phosphatases alcalines jusqu'à deux fois la normale ont été inclus dans notre étude, et ceci en raison de la grande fréquence de l'augmentation de son taux en fonction des stades cliniques³.

Pour les transaminases :

- les TGO ont des valeurs comprises entre 5 et 35 ui/l donc normales.
- les TGP ont des valeurs comprises entre 5 et 40 ui/l donc normales.

Pour les gammaGT :

- les gammaGT ont des valeurs comprises entre 8 et 47 UI/l donc normales

3.4.3. Traitement.

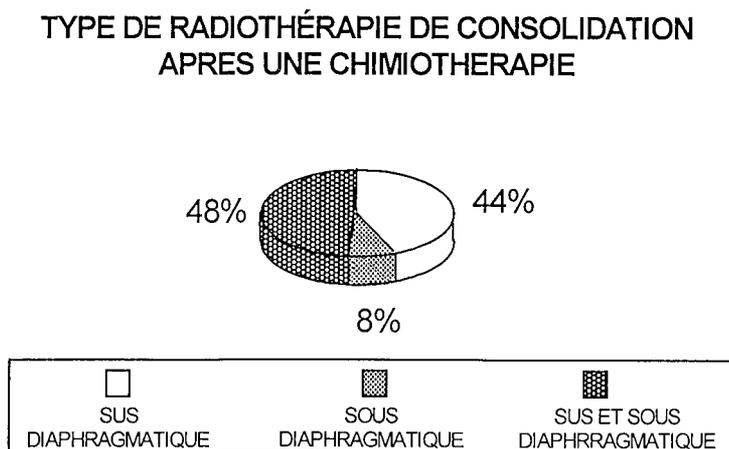
Le choix d'une chimiothérapie curative est dans 100% des cas.

Le recours à une chimiothérapie de deuxième ligne du fait d'une réponse insuffisante a été nécessaire dans deux cas soit 3,84%. Une radiothérapie de consolidation après une chimiothérapie initiale a été effectuée à 39 reprises soit 75% des cas.

Pour ces 39 cas, cette radiothérapie a été :

- sus diaphragmatique exclusive dans 17 cas
- sous diaphragmatique exclusive dans 3 cas
- sus et sous diaphragmatique dans 19 cas

Soit la répartition suivante :



3.4.4. Evolution.

Nous avons constaté trois rechutes parmi les 52 observations, soit 5,7% des cas.

Les caractéristiques initiales sont les suivantes :

- femme : 44 ans et 2 mois, stade IIIB, traitée par chimiothérapie et radiothérapie sus et sous diaphragmatique, rechute bronchique à 3 ans et 9 mois du diagnostic initial.

- femme : 16 ans, stade IV pulmonaire, traitée par chimiothérapie première puis deuxième ligne, rechute à 1 an et 4 mois du diagnostic au niveau pulmonaire

- homme : 27 ans, stade IIIB, traitée par chimiothérapie, rechute ganglionnaire basicervicale à 3 ans et six mois du diagnostic initial.

L'âge moyen de ces trois rechutes est de 29 ans.

Il faut souligner qu'aucune de ces trois rechutes n'a eu lieu en territoire sous diaphragmatique.

L'évolution globale est également marquée par la survenue d'un cas de leucémie aigüe myéloblastique après le diagnostic initial de la maladie de Hodgkin de stade IIIB chez une patiente actuellement en rémission complète après allogreffe de moelle osseuse.

Nous avons constaté trois décès parmi les 52 observations soit 3,8% des cas.

Les caractéristiques initiales sont les suivantes :

- homme : 66 ans et 10 mois, stade IIIA, décès à trois mois du diagnostic initial de complications infectieuses pulmonaires post-chimiothérapiques avec réponse tumorale initiale à priori satisfaisante.

- femme : 16 ans, stade IVB avec atteinte pulmonaire, rémission complète initiale, décès à 20 mois du diagnostic initial de complications infectieuses en aplasie post-chimiothérapique dans un contexte de première rechute chimiosensible.

Enfin, concernant les survies :

- la survie globale est de 96,15% avec un suivi moyen de 46 mois.

- la survie sans rechute est de 92,3% avec un suivi moyen de 46 mois.

La survie sans rechute par stade est la suivante :

- IIB : 100% avec une moyenne de suivi de 50 mois et 20 jours.

- IIIA : 66,6% avec une moyenne de suivi de 16 mois.

- IIIB : 89,5% avec une moyenne de suivi de 47 mois et 7 jours.

- IVA : 100% avec une moyenne de suivi de 35 mois.

- IVB : 88,9% avec une moyenne de suivi de 25 mois et 7 jours.

3.5. La ponction biopsie de foie.

3.5.1. Les complications.

Sur les 52 patients ayant bénéficié d'une ponction biopsie de foie, une complication a été relatée.

Nous n'avons pas pris en compte les douleurs passagères de l'épaule droite lors des suites immédiates de la biopsie de foie.

Cette complication s'est produite chez un patient atteint d'une maladie de Hodgkin de stade IIIB. La biopsie de foie s'est compliquée d'une plaie de l'artère iliaque gauche ayant nécessité une laparotomie en urgence. Les suites ont cependant été favorables.

Cette biopsie de foie n'avait pas été réalisée au CHU de Nancy.

3.5.2. Les résultats de la biopsie de foie.

Nous n'avons pas relevé les modifications anatomopathologiques bénignes tels que les stéatoses macrovacuolaires ou les portites aspécifiques.

En l'absence de cellules de Reed Sternberg ou de modifications pouvant évoquer une atteinte hodgkinienne, la biopsie de foie est donc considérée comme normale.

Sur les 52 biopsies de foie réalisées pour le service d'hématologie de l'hôpital de Brabois, et analysées par le laboratoire d'anatomie pathologique, aucune n'a montré d'atteinte hodgkinienne.

AUCUNE DE CES 52 BIOPSIES DE FOIE N'A ENTRAINE DE CHANGEMENT DE STADE DONC DE CHANGEMENT POUR LA CONDUITE THERAPEUTIQUE A TENIR.

4. DISCUSSION.

4.1. INTRODUCTION.

Après avoir fait un rappel sur la laparotomie ainsi que sur l'imagerie, nous tenterons, grâce à notre étude et aux données de la littérature, de définir au mieux à quelles indications doit être réservée la biopsie hépatique par voie percutanée.

4.2. LA LAPAROTOMIE.

La laparotomie exploratrice a été introduite par GLATSTEIN dans les années 1970 en raison de l'imprécision de l'évaluation clinique ³⁵.

Elle comporte une splénectomie, une large biopsie hépatique, la biopsie des ganglions suspects ou systématique, et la transposition des ovaires en dehors du champs d'irradiation chez les femmes jeunes.

Elle a permis de connaître le mode d'extension de la maladie, de déceler une atteinte abdominale occulte dans 20 à 40 pour cent des stades cliniques I et II sus diaphragmatiques.

Elle a également permis de montrer qu'une rate de taille normale peut être envahie par la maladie et que certaines splénomégalies sont indemnes de localisation hodgkinienne.

Actuellement cette exploration n'est plus pratiquée de manière systématique par la majorité des équipes européennes mais reste discutée par les équipes d'outre atlantique.

L'abandon de la laparotomie s'appuie sur les arguments suivants:

- La corrélation des renseignements fournis par cette intervention avec l'information apportée par l'utilisation des facteurs pronostics indépendants. ⁷⁶
- L'efficacité des protocoles de chimiothérapie prophylactiques pour éradiquer les foyers infracliniques sous diaphragmatiques.

- Le taux de complications de la laparotomie et ses inconvénients : ^{44, 54}

La morbidité et le taux de mortalité faible mais non nul

Les complications infectieuses précoces et tardives, notamment à germes encapsulés dus à la splénectomie. Le tableau le plus fréquent est celui du purpura fulminans (mortel dans 50 à 70% des cas).

L'augmentation faible mais statistiquement significative du risque de leucémies et myelodysplasies secondaires après splénectomie .

- Deux essais randomisés (H2 et H6 de L'EORTC) ¹⁵ ont comparé chez des patients en stade I et II la laparotomie splénectomie suivie d'une radiothérapie (avec ou sans chimiothérapie) à ce même traitement sans exploration chirurgicale.

Les résultats à 6 voir à 12 ans ne montrent pas de différence significative en terme de survie globale ou sans récidence. ^{20, 75}

- La nécessité de réaliser un traitement agressif pour les patients présentant des facteurs pronostics défavorables, indépendamment des résultats de la laparosplénectomie. ⁵⁴

- Le retard concernant la prise en charge thérapeutique qui est de 2 à 4 semaines après la laparotomie ⁷⁷.

4.3. L'imagerie.

Plusieurs études ont comparé le scanner et la lymphographie aux résultats de la laparotomie .

Il apparaît évident qu'aucune méthode d'imagerie n'atteint la fiabilité des laparotomies exploratrices ^{62, 72}.

La sensibilité du scanner pour le diagnostic d'un envahissement splénique ou hépatique est faible ^{17, 52}.

Références	Nombre de Patients	Examen évalué	Examen de référence	Se	Sp	VPP	VPN
CASTELLINO 1984	121 (stades NC)	Envahissement splénique	Examen histologique (laparotomie)	33%	76%	50%	61%
		Envahissement hépatique		25%	100%	100%	98%
MANSFIELD 1990	139 (stades III, IV)	Envahissement splénique (95 patients)	Examen histologique (laparotomie)	15%	79%	NC	NC
		Envahissement hépatique (82 patients)		19%	90%	NC	NC

Les arguments importants qui font du scanner l'examen de référence en ce qui concerne l'exploration abdominale dans la maladie de Hodgkin sont :

- son caractère non invasif
- son caractère "non opérateur dépendant"
- sa durée courte

Deux points importants méritent également d'être soulignés :

- Les deux études citées précédemment datent respectivement de 1984 et 1990, depuis aucune étude n'a été réalisée avec la nouvelle génération de scanner dont la sensibilité est certainement meilleure.
- Le fait de coupler l'échographie au scanner permettrait d'augmenter la sensibilité de ce dernier ⁶⁷.

Dans l'étude de REINHOLD, la sensibilité du scanner est de 37% pour la détection d'un envahissement splénique alors que la sensibilité de l'échographie est de 63 % (la rate est considérée comme pathologique si elle est augmentée de volume ou si elle a une structure inhomogène ou les deux)

La spécificité du scanner est identique à la spécificité de l'échographie pour la recherche d'atteinte hépatique ou splénique.

Le scanner a en revanche une meilleure précision diagnostique concernant les ganglions paraaortiques.

La conduite à tenir d'après son expérience serait d'effectuer un scanner et si celui ci est négatif de réaliser une échographie en portant une attention particulière au foie et à la rate.

La place de l'imagerie par résonance magnétique reste à déterminer. L'évaluation de la performance de l'IRM par rapport au scanner en terme de sensibilité et spécificité doit également prendre en compte le coût de cet examen.

4.4. La biopsie percutanée.

Les données de la littérature sont évasives en ce qui concerne l'utilisation de la biopsie percutanée lors du bilan d'extension de la maladie de Hodgkin.

Ses indications :

- Pour BRINCKMEYER en 1982 : ¹³
 - la cholestase
 - l'augmentation des enzymes TGO et PHOSPHATASES ALCALINES
 - la présence d'une anomalie splénique ou hépatique à l'imagerie
 - la présence de signes généraux B
 - l'atteinte ganglionnaire sous diaphragmatique

- Pour DIEBOLD en 1984 : ²⁴
 - la présence d'une grosse rate
 - lorsqu'après traitement des signes de rechute apparaissent

- Pour FERME (64) en 1997 : ²⁹

la choléstatose

l'atteinte splénique ou hépatique révélée par scanner ou échographie

les formes disséminées avec signes généraux

Dans le service de médecine A de l'hôpital de Brabois les biopsies étaient réalisées systématiquement dans les stades II B ; III A; IIIB;IV A et IV.

En ce qui concerne notre étude:

Elle a porté sur 52 cas inclus sur une période de huit ans.

92 % des patients avaient des signes généraux B ET 55,7 % avaient une atteinte sous diaphragmatique ce qui est une indication à la pratique de la biopsie de foie.

Aucune biopsie de foie ne s'est révélée positive.

La question qui se pose est de savoir si ces patients étaient exempts de toute localisation hépatique ou s'il existait une atteinte hépatique occulte qui a été stérilisée par la chimiothérapie.

Tous les patients ont en effet bénéficié d'une chimiothérapie de première intention. On peut cependant penser, ayant un recul d'au minimum 1 an pour tous sauf trois patients, que si une atteinte hépatique conséquente avait été négligée, une rechute précoce aurait eu lieu . Les deux rechutes qui ont été signalées dans notre étude ne sont pas en territoire sous diaphragmatique.

Les données biologiques initialement colligées n'ont pas pu être exploitées. En effet, toutes les biopsies étant négatives, la corrélation entre les valeurs biologiques et les résultats anatomopathologique n'a pas pu être réalisée. Aucune valeur prédictive n'a pu être déduite.

En ce qui concerne les données de la littérature :

De nombreuses études ont été réalisées qui comparent les biopsies percutanées à l'aveugle par rapport aux biopsies réalisées lors des laparotomies ou lors des laparoscopies.

Toutes les études sont formelles : la biopsie percutanée à l'aveugle n'est pas une technique fiable pour la détection d'une atteinte hépatique.

L'équipe de BAGLEY démontre que la fréquence des biopsies positives pour l'atteinte hépatique est doublée en réalisant une laparotomie ou une péritonéoscopie⁵.

D'autres études confirment cette hypothèse, notamment ABT² qui explique que pour 5 patients atteints d'une maladie de Hodgkin hépatique, 4 biopsies percutanées s'étaient révélées faussement négatives et GLATSTEIN³⁵ (5 biopsies négatives pour 5 patients atteints)

Ces données s'expliquent par le fait qu'une biopsie hépatique à l'aiguille rapporte 1/50000 de la masse totale du foie. Il y a donc peu de chances lors d'atteinte micronodulaires que l'aiguille se trouve au bon endroit, comme l'exprime GIVLER³⁴

Les biopsies, pour être contributives, doivent être effectuées par lames et surtout répétées et guidées.

Dans la série de NGUYEN⁵⁷, sur 20 patients ayant eu des biopsies répétées, seulement 1/4 avaient des fragments tous positifs. Les 3/4 restants avaient des fragments positifs et négatifs.

L'équipe de PITTMANN a réalisé une comparaison entre les biopsies par lame et par aiguille toutes deux lors de laparoscopie et à divers endroits. Dans la moitié des cas, les biopsies à l'aiguille étaient faussement négatives⁶⁴.

Au terme de cette étude, l'attitude qui nous paraît la mieux adaptée est de ne plus réaliser les biopsies percutanées à l'aveugle .

S'il y a un point d'appel à l'imagerie, la biopsie sera réalisée sous contrôle du scanner ou de l'échographie.

Si la biopsie ne s'avère pas contributive, alors peut se discuter la biopsie lors d'une laparoscopie. Cette indication rejoint les recommandations de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Cette dernière préconise pour l'exploration abdomino pelvienne de réaliser une ponction guidée sous échographie ou scanner lorsqu'en présence d'une lésion focale du foie, il existe un doute sur le caractère actif de la lésion.

La deuxième situation semblant justifier la réalisation d'une biopsie est celle d'une rechute précoce de la maladie après traitement, lorsque les signes généraux sont au premier plan, pouvant faire craindre une rechute hépatique.

5. CONCLUSION.

Les progrès réalisés pour la prise en charge de la maladie de Hodgkin sont considérables, tant au niveau du traitement et de la survie qu'au niveau du confort du patient.

Le bilan d'extension s'est en effet beaucoup simplifié depuis l'abandon de la laparosplénectomie.

Les examens invasifs se limitent aujourd'hui à la lymphographie et la biopsie.

Le débat prendra certainement fin prochainement, d'une part avec la tendance actuelle consistant à mieux définir les facteurs pronostiques afin d'intensifier le traitement dans les groupes à risque, d'autre part avec la qualité croissante de l'imagerie.

Malheureusement, très peu d'attention a été portée à ce jour sur l'intérêt des nouvelles techniques d'imagerie dans la littérature médicale.

On peut remarquer qu'en 1977 déjà, la thèse de Madame REGENT ⁶⁶ concernant les localisations hépatiques dans la maladie de Hodgkin, concluait que l'apparition de nouvelles méthodes d'imageries comme le scanner pourraient rendre de grands services concernant le bilan d'extension de la région abdominale.

6. BIBLIOGRAPHIE.

1. ABBATUCCI JS., BEATTY E.

Atteinte hépatique dans la maladie de Hodgkin : Différence entre les deux sexes.
Bull Ass Franc Cancer 1953;40;371.

2. ABT AB., KIRSCHNER RH., BELLIVEAU RE., O' CONNEL M., SLANSKY T.

Hepatic pathology associated with Hodgkin's disease.
Cancer 1974;33;1564-1571.

3 AISENBERG AC., KAPLAN MM., RIEDER S., GOLDMAN JM.

Serum alkaline phosphatase as the onset of Hodgkin's disease.
Cancer : 1970; 26;318-326.

4. AISENBERG AC., GOLDMAN JM., RAKER JW.

Spleen involvement as the onset of Hodgkin' s disease.
Ann intern med 1971 ; 74 ;544-547.

5. BAGLEY CM., ROTH JA., THOMAS LB.

Liver biopsy in Hodgkin's disease : Clinicopathologic correlations in 127 patients.
Annals of international medecine:1972;76;219-225.

6. BARGE J., POTET F.

Etude anatomopathologique du foie dans la maladie de Hodgkin .
Presse med 1971;70;565-568.

7. BARTLETT NL., ROSENBERG SA., HOPPE RT., HANCOCK SL., HORNING SJ.

Brief chemotherapy standford V and adjuvant radiotherapy for bulky or advanced-stage Hodgkin's disease: A preliminary report
J Clin Oncol 1995;13(5):1080-1088.

8. BELLIVEAU RE., PETER H WIERNIK.

Liver enzymes and pathologie in Hodgkin's disease
Cancer 1974;34;300-305.

9. BONNADONA G., VALAGUSA P., SANTORO A.

Alternating non cross resistant combination chemotherapy or MOPP in stage 4 Hodgkin's disease. A report of 8 years results
Ann.Intern.Med 1986;104;739-746.36

10. BOURGAUX JF., ALCHAAR K., BARKI J., RIBART D., RAFFANEL C.

Ponction biopsie hépatique transpariétale à l'aveugle et en ambulatoire.
La presse médicale :1997;26;262-264.

11. BOURONCLE BA., OLD JN., VASQUEZ AG.

Pathogenesis of jaundice in Hodgkin's disease.
Arch Int Med 1962;110;6 872.

12. BRICE P., BASTION Y., DIVINE M., NEDELLEC G., FERRANT A., GABARRE J., FERME C.

Analysis of prognostic factors after the first relapse of Hodgkin's disease in 187 patients
Cancer 1996. 78. 1293. 1299

13. BRINCKMEYER LM., SKOWSGAARD T., THIEDE T., VESTERAGER L., NISSEN NI.

The liver in Hodgkin's disease : I clinicopathologic correlations .
Eur J Cancer Clin Oncol 1982; 18 (5):421-428 .

14. CANELLOS GP., ANDERSON JR., PROPERT KJ., NISSEN N., COOPER MR., HENDERSON ES., GREEN MR., PETERSON BA.

Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP-ABVD or MOPP alternating ABVD.
N.Engl.J.Med.1992;327:1478-148439

15. CARDE P., HAGENBEEK A., HAYAT M., MONCONDUIT M., THOMAS J., BURGERS MJ., NOORDIJK EM., TANGUY A., LE FUR R.

Clinical staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABV in early stage Hodgkin's disease : the H6 twin randomized trials from the european organization for research and treatment of lymphoma cooperative group.
JClin Oncol 1993;11(11);2258-2272.

16. CARELLA AM., CARLIER P., CONGIU A., OCCHINI D., GIORDANO D., BACIGALUPO A., DAMASIO E.

Autologous bone marrow transplantation as adjuvant treatment for high risk Hodgkin's disease in first complete remission after MOPP/ABVD protocol.
Bone marrow transplant 1991;8;99-103.

17. CASTELLINO RA., HOPPE RT., BLANCK N., YOUNG SW., NEUMANN C., ROSENBERG SA., KAPLAN HS.

Computed tomography , lymphography and staging laparotomy : correlations in initial staging of Hodgkin disease.

Am J Roentgenol 1984;143(1);37-41.

18. CERVANTES F., CARRERAS E.

Liver involvement in Hodgkin's disease. Specific versus non specific manifestations.

Hematology Reviews 1994;8;305-311.

19. CHEVREL JP

Anatomie clinique "le foie" chap 24 p 389-392.

20. CHOPRA AK., MILLAN AK., LINCH DC., YUKLEA S., TAGHIPOUR G., GOLDSTONE AH.

The place of high dose BEAM therapy and autologous bone marrow transplantation in poor risk Hodgkin's disease

A single center eight year study of 155 patients

Blood.1993;81:1137-1145.

21. COLEMAN MP., ESTEVE J., DAMIECKI P., ARSLAN A., RENARD H.

Trends in cancer incidence and mortality.

IARC Sci pub 1993;121;1-806.

22. COSSET JM., HENRY AMAR M.

Maladie de Hodgkin; les complications a long terme de la radiothérapie .

Presse Med 1997;26;1107-1112 .

23. DAVEY FR., DOYLE WF.

Hepatic alterations in Hodgkin's disease.

NY State J Med:1973;1981-1986.

24. DIEBOLD J.

La Maladie de Hodgkin.

La Revue du Praticien ; 1984, 34, 21.

25. DIEBOLD J., CAMILLERI JP.

La biopsie hépatique au cours des laparotomies systématiques pour maladie de Hodgkin . Valeur diagnostique et signification des lésions observées.

Path European 1971;6;299-312.

26. **DIEHL V., SIEBER M., RUFFER U., LATHAN B., HASENCLEVER D., LOEFFLER M., LIEBERZ D., KOCH P., ADLER M., TESCH H.**
BEACOPP: An intensified chemotherapy regime advanced Hodgkin's disease.
Annals Oncol 1997;8:1-6.

27. **DUGGAN P., PETRONI G., JOHNSON J.**
MOPP/ABV versus ABVD for advanced Hodgkin's disease .Apreliminary report of CALGB 8952 (with SWOG-ECOG ,NCIC).
Proc Asco 1997.16;12a

28. **EASON E., RUSSEL M.**
The cure of Hodgkin's disease .
Br J Med .1963:1.1704

29. **FERME C.**
EMC d'hématologie 1997 (13) -016-A-O5.

30. **FIALK MA., JAROWSKI CI., COLEMAN M., MOURADIAN J.**
Hepatic Hodgkin's disease without involvement of the spleen.
Cancer 1979;43:1146-1147.

31. **FROEHLICH F., FRIED M., LAMY O., GONVERS JJ.**
Pratique et complication de la ponction biopsie de foie : résultats d'une étude suisse et revue de la littérature.
Revue médicale de la suisse romande :1993 ;113;553-556.

32. **GILBERT K.**
Radiotherapy in Hodgkin's disease ;Anatomic and clinical foundations: sovering principals results .
AJR 1939:41.198

33. **GILL DB., RAKELA J., ZINMEISTER AR.**
A 21 year experience with major hemorrhages after percutaneous liver biopsy.
Gastroenterology 1990;99;1396-1400.

34. **GIVLER RL., BRUNCK F., HASS CA., GULESSERIAN P.**
Problems of interpretation of liver biopsy in Hodgkin's disease.
Cancer 1971 ;28 ;1335-1342.

35. **GLATSTEIN E., GUERNSEY JM., ROSENBERG SA ., KAPLAN HS.**
The value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease
Cancer 1969;24;709-718.
36. **HEGARTY JE., WILLIAMS R.**
Liver biopsy: techniques ,clinical applications and complications.
BMJ:1984;288;1254-1256.
37. **HENRY AMAR M., HAYAT M., MEERWALDT JH., BURGER M., CARDE P.,
SOMERS R., NOORDIJK EM., MONCONDUIT M., THOMASJ., COSSET JM .**
Causes of death after therapy for early stage Hodgkin's disease entered on EORTC
protocols
EORTC Lymphoma cooperative group.
J.Radiat.Oncol.Biol.Phys 1990;19;1155-1157.
38. **HENRY AMAR M,SOMERS R**
Survivals outcome after Hodgkin's disease.A report of the international data base on
Hodgkin's disease.
Semin Oncol 1990;17;758-768.
39. **HILL C., KOSCNIELNY S., DOYON F., BENHAMOU E.**
Evolution de la mortalité par cancer en France entre 1950 et 1990.
Mise à jour 1986-1990 .
Ed Inserm 93
40. **HODGKIN T.**
On some morbid appearance of the absorbent glands and spleen
Med chir transplant 1832 .17.68
41. **HOERNI B., CHAUVERGNE J., PARSİ M.**
La fièvre dans la maladie de Hodgkin. Hypothèse pathogénique.
Presse med : 1971 ;29, 1317-1319.
42. **HORNIN SJ., CHAO NJ., NEGRIN RS.**
Analysis of prognostic factors after the first relapse of hodgkin's disease in 187
patients
Cancer 1996;78:1293-1299.
43. **JUNQUEIRA L.,CORNEIRO J.**
"Histologie" p "367.

44. KAISER CW.

Complications from staging laparotomy in Hodgkin's disease.
Journal of surgical oncology 1981;16;319-325.

45. KAPLAN HS .

Hodgkin' s disease
Deuxième revue ed Cambridge :Harvard university press.1980

46. LAVECCHIA C., LEVI F., LUCCHINI F., KAYE SB.

Hodgkin's disease mortality in europe.
Br J Cancer 1991;64 (4) ;723-734.

47. LEVITAN R., DIAMOND HD., CRAVER LF.

The liver in hodgkin's disease
Amer J Med 1961;30;99.

48. LISTER T.A., CROWTHER D., SUTCLIFFE SB., GLATSTEIN E., CANELLOS GP., YOUNG RC., ROSENBERG SA., COLTMAN CA., TUBIANA M .

Report of commitee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease Costwolds meeting.
J Clin Oncol 1989;7:1630-1636.

49. LOEFFLER M., BROSTEANU O., HASENCLEVER D.

Meta analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease
J.Clin.Oncol 1998;16;818-829.

50. LUKES RJ.

Criteria for involvement of lymph node ,bone marrow , spleen and liver in Hodgkin's disease.
Cancer research1971;31;1755-1767

51. MAC LEOD M.

Diagnosis of Hodgkin's disease by liver biopsy
BMJ 1962;5290;1449.

52. MANSFIELD CM., FABIAN C., JONES S., VAN SLICK EJ., GROZEA P., MORRISON F., MILLER TP., SEIBERT C., AYYANGAR K.

Comparaison of lymphangiography and computed tomography scanning in evaluating abdominal disease in stages III & IV Hodgkin's disease.
A southwest oncology group study .
Cancer 1990;66(11);2295-2299.

53. MAUCH P., LARSON D., OSTEEN R., SILVER B., YEAP B., CANELLOS G., WEINSTEIN H., ROSENTHAL D., JOCHELSON M.
Prognostic factors for positive surgical staging in patients with Hodgkin's disease.
Journal of clinical oncology 1990, 8(2) ; 257-265.

54. MAUCH PM.
Controversies in the management of early stage Hodgkin's disease.
Blood 1994;83(2);318-329.

55. MEDEIROS LJ., GREINER TC.
Hodgkin's disease.
Cancer 1995;75;357-369.

56. MOREAU P., MILIED N., MECHINAUD LACROIX F., MAHE B., RAPPE MJ., BOURDIN S., HARROUSSEAU JL.
Early intensive therapy with autotransplantation for high risk Hodgkin's disease.
Leukemia Lymphoma 1993;12(1-2);51-58.

57. NGUYEN HUN DICH., GOODMAN DZ., KLEIN MA.
Hepatic involvement in Hodgkin's disease; Clues to histologic diagnosis.
Cancer 1989;64;2121-2126.

58. NOORDIJK EM., CARDE P., MANDARD AM., MELLINK WA., MONCONDUIT M., EGHBALI H., TIRELLI U., THOMAS J., SOMERS R., DUPOUY N.
Preliminary results of the EORTC-GMPC . Controlled clinical trial H7 in early stage Hodgkin 's disease.
Ann Oncol.1994;5:S167.S112.

59. OEHLERT W., MUSSHORFF K., WUNSCH B., WILLMANN H.
Unspezifische mesenchymreaktionen und parenchymschaden der leber bei patienten mit morbus Hodgkin.
Klin wochenschr 1970;48;126-128.

60. PERRIN D.
Foie et maladie de Hodgkin .
Semaine des hôpitaux de paris 1970 ;46(25);1732-1735

61. PETERS M.
A Study in survivals in Hodgkin's disease treated radiologically
AJR. 1950.63:299

62. PFAU B., DONHUIJSEN K., WALZ M., KATH R., HOFFKEN K., LEDER LD.
Diagnostik zur stadieneinteilung beim morbus hodgkin.Vergleich von laparotomie und nicht invasive methoden.
Dtsch Med Wochenschr 1991;116(5);168-174.

63. PICCININO F., SAGNELLI E., PASQUALE G., GUISTI G.
Complications following percutaneous liver biopsy.
J Hepatol 1986; 2; 165-173.

64. PITTMAN CE., BUSS D., STERCHI JM.
Detection of liver involvement in Hodgkin's disease.
Journal of surgical oncology ; 1988 ; 38. 265. 266.

65. PUSEY V.
Cases of sarcoma and of Hodgkin's disease treated by exposure to X RAYS
A Preliminary report . Jama 1902.38;166

66. REGENT Marie-Christine
Les localisations hépatiques de la maladie de Hodgkin 175p
Th : Méd : Nancy I :1977 : N°117

67. REINHOLD M.,STENGEL A., STABLER A., HILLER E.
Diagnostic accuracy of ultrasound and computed tomography in the staging of Hodgkin's disease.
Verifications by laparotomy in 100 cases .
Cancer 1995;76:1460-1466 .

68. ROSENBERG SA.
A critique of the value of laparotomy and splenectomy in the evaluation of patients with Hodgkin's disease
Cancer Res 1977 ; 31 : 1737 – 1740

69. SANS M., ANDREU V., BORDAS JM., LIACH J., CERVANTES F.
Usefulness of laparoscopy with liver biopsy in the assessment of liver involvement at diagnosis of Hodgkin's and non Hodgkin's lymphoma.
Gastrointestinal Endoscopy 1998 ;47(5) ;391-395.

70. SENN N.
Therapeutical value of roentgenray in treatment of pseudo leukemia
NY Med j 1903:77:665

71. SMITH EH.

Complications of percutaneous abdominal fine needle biopsy.
Radiology 1991 ;178; 253-258.

72. SOMBECK MD., MENDENHALL NP., KAUDE JV., TORRES GM., MILLION RR.

Correlation of lymphangiography, computed tomography, and laparotomy in the staging of Hodgkin's disease
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25(3);425-429.

73. SOMERS M., HENRY AMAR M., MEERWALDT JH., CARDE P.

Treatment strategy in Hodgkin's disease.
Colloque inserm , london paris. Les éditions inserm;John Libbey .
Eurotexte;1990;196:265-310

74. TEILLET F., WEISBERGER C., DESPREZ-CURELY JP., BOUSQUET R., BOIRON M., BERNARD J.

L'extension du processus hodgkinien. Etude clinique.
Bull cancer 1971;58:45-56.

75. TUBIANA M., HENRY AMAR M., CARDE P, BURGERS JM, HAYAT M., VAN DER SCHUEREN E., NOORDIJK EM., TANGUY A., MEERWALDT JH., THOMAS J.

Toward comprehensive management tailored to prognostic factors of patients with clinical stages I and II in HD.
The EORTC lymphoma group controlled clinical trials.
1964 – 1987. Blood 1989 ; 73 (1) :47-56.

76. TUBIANA M., HENRY AMAR M., VAN DER WERF MESSING B., HENRY J., ABBATUCCI J., HAYAT M., SOMERS R ., LAUGIER A ., CARDE P.

A multivariate analysis of prognostic factors in early stage Hodgkin's disease
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11(1);23-30.

77. VERONESI U., SPINELLI P., BONADONNA G.

Laparoscopy and laparotomy in staging hodgkin's and non Hodgkin's lymphoma.
Am J Roentgenol 1976; 127; 501- 503.

78. WILDHIRT E., POLLER E.

Erfahrung bei nahezu 20000 leberblindpunktionen .
Med Klin1981;76;254-256.

7. ANNEXES.

ANNEXE I : La classification de Lukes Rye.

ANNEXE II : Les modifications de Cotswold de la classification d' Ann Arbor.

ANNEXE III : Les protocoles de chimiothérapie

ANNEXE IV : Stratégies thérapeutiques

ANNEXE V : Classification pronostique

La classification de Lukes Rye.

I : *A prédominance lymphocytaire de forme nodulaire* (paragranulome nodulaire de Poppema) ou de forme diffuse .

Elle représente moins de 10 pour cent des maladies de Hodgkin et touche principalement le sujet jeune.

Cette forme est en général localisée.

II : *Scléronodulaire :*

Elle représente environ 80 pour cent des maladies de Hodgkin et touche principalement l' adulte jeune avec une prédominance chez les femmes.

Elle touche surtout les ganglions cervicaux et médiastinaux.

III : *Cellulaire mixte :*

Elle représente 15 pour cent des maladies de Hodgkin .Elle touche surtout les ganglions sous diaphragmatiques et la rate .

Sa diffusion se fait par voie hématogène.

IV : *Déplétion lymphocytaire :*

Elle est rare et touche principalement le sujet âgé (il est proche du lymphome anaplasique à grandes cellules).

ANNEXE II

Les modifications de Cotswold de la classification d' Ann Arbor.

Stade I : Atteinte d'une seule région ganglionnaire ou d'une seule structure lymphoïde.

Stade II : Atteinte de deux (ou plus) régions ganglionnaires du même côté du diaphragme.

Le médiastin supérieur moyen ou inférieur représente une seule région qui est différente de la région hilare. Un chiffre additionnel indique le nombre de régions anatomiques envahies.

Stade III : Atteinte de deux (ou plus) régions ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme

III 1 : limitée à la rate, au hile splénique aux ganglions coeliaque et du tronc porte.

III 2 : atteinte latéroaortique, iliaque ou mésentérique.

Stade IV: Atteinte du foie ou de la moelle osseuse ou de plusieurs régions extra ganglionnaires n'entrant pas dans la définition du E.

Eléments complémentaires de la classification:

A : Pas de signes généraux ou systémiques.

B : Au moins un signe systémique présent.

X : Volumineuse masse tumorale(Bulky):

- Ganglion de taille supérieure à 10 cm dans son plus grand diamètre
- Masse médiastinale supérieure ou égale au 1/3 du diamètre transverse thoracique au niveau du disque intervertébral D5 D6.

E : Envahissement localisé d'une structure extralymphatique.

ANNEXE III

Les protocoles de chimiothérapie

Médicaments	Dose mg/ m 2	Schéma
MOPP Méchlorétamine Vincristine Procarbazine Prednisone	6 1,4 100 40	Tous les 28 jours J1 et J8 J1 et J8 J1 à J14 J1 à J14
ABVD Adriamycine Bléomycine Vinblastine Dacarbazine	25 10 6 375	Tous les 28 jours J1 et J15 J1 et J15 J1 et J15 J1 et J15
MOPP/ABV MOPP à J1 , puis Adriamycine Bléomycine Vinblastine	35 10 60	Tous les 28 jours J8 J8 J8
EBVP Epirubicine Bléomycine Vinblastine Prédnisone	75 6 6 40	Tous les 28 jours J1 J1 J1 J1à J5
BEACOPP I Cyclophosphamide Adriamycine Etoposide procarbazine Prednisone Vincristine Bléomycine	650 40 100 100 40 1,4 10	4 cycles tous les 21 jours J1 J1 J1 à J3 J1 à J7 J1 à J14 J8
STANDFORD V Adriamycine Vinblastine Métochloréthamine Etoposide Vincristine Bléomycine Prédnisone	25 6 6 60 1,4 5 40	3 cycles tous les 28 jours J1, J15 J1, J15 J1 J15,J16 J8, J22 J8,J22 chaque jour

ANNEXE IV :



Stratégies thérapeutiques

Stades	Attitudes consensuelles	A investiguer
I et II favorables défavorables	3 cures de chimiothérapie et radiothérapie sur les sites initialement atteints 6 cures de chimiothérapie et radiothérapie sur les sites initialement atteints	Chimiothérapie exclusive Réduction du nombre de cures à 4
III A favorables défavorables	3 à 4 cures de chimiothérapie et radiothérapie sur les sites initialement envahis 4 à 6 cures de chimiothérapie et radiothérapie sur les sites initialement envahis	Chimiothérapie exclusive
III B et IV	6 à 8 cures de chimiothérapie et radiothérapie des ganglion supérieurs à 5cm +/- radiothérapie des masses résiduelles	Place de la radiothérapie Nouvelles chimiothérapie séquentielles Place de l'intensification en première intention si malade à haut risque

Classification pronostique



Stades localisés I et II (OERTC GELA) :

- Groupe défavorable :

âge supérieur à 50 ans

symptômes A et VS supérieure à 50 ou B et VS supérieure à 30

ou

plus de 4 territoires ganglionnaires atteints

ou

atteinte médiastinale volumineuse MT supérieure ou égale à 0,35

- Groupe favorable : déduit par exclusion.

Stades étendus IIIB et IV:

- Risque dit standard:

Malade ayant 0,1 ou 2 des facteurs suivants présents :

Atteinte médiastinale très volumineuse

Atteinte inguinale

2 atteintes viscérales ou plus

Atteinte médullaire

LDH élevées

Anémie (hgb inférieure ou égale à 10 g/ dl chez la femme et 12 g/ dl chez l'homme)

- Risque élevé :

Malade ayant 3 ou plus de ces facteurs de risque.

VU

NANCY, le **28 octobre 1999**

Le Président de Thèse

Professeur **P. LEDERLIN**

NANCY, le **15 novembre 1999**

Le Doyen de la Faculté de Médecine
par délégation,

Professeur **H. VESPIGNANI**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **22 novembre 1999**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le bilan d'extension lors de la maladie de Hodgkin s'est considérablement simplifié depuis les années 1970. La biopsie de foie reste un des deux seuls examens invasifs, avec la lymphographie bipédieuse.

Il nous a paru intéressant, en l'absence de consensus sur ce point, de définir à quelles indications doit être réservée la biopsie.

Au terme de notre étude rétrospective et à partir des données de la littérature, il nous semble que la seule indication valable soit de réaliser la biopsie lorsque l'imagerie révèle une lésion focale.

TITRE EN ANGLAIS

Indications of liver biopsy in the evaluation of Hodgkin's disease

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2000

MOTS CLEFS : HODGKIN; MALADIE; BIOPSIE; FOIE – ANATOMIE
PATHOLOGIQUE

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cédex
