

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

ANNEE: 2009

THESE N°: 158

Lymphome primitif du foie
A propos d'un cas et revue de la littérature

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Fatima Zahra EL FILALI

Née le 07 Juin 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES : Lymphome malin non hodgkinien – Foie – Chirurgie - Chimiothérapie.

JURY

Mr. M. R. CHKOFF

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. N. BENJAAFAR

Professeur de Radiothérapie - Oncologie

Mme. N. MAHASSINI

Professeur d'Anatomie Pathologique

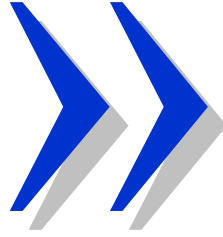
Mr. A. IBRAHIMI

Professeur d'Hépatogastro-Entérologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم





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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdemalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdemalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam
14. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie
Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENS Aid Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

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

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise

52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale

142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN EL Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI EL Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBAH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*

Anatomie Pathologique
Urologie

327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloiihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*

Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie

377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOURIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rgumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

- 425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 426. Pr. AFIFI Yasser
- 427. Pr. AKJOUJ Said*
- 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 430. Pr. BENCHEIKH Razika
- 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 436. Pr. DOGHMI Nawal
- 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 438. Pr. FELLAT Ibteissam
- 439. Pr. FAROUDY Mamoun
- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

- Rhumatologie
- Dermatologie
- Radiologie
- Dermatologie
- Hématologie
- O.R.L
- Biophysique
- Chirurgie – Pédiatrique
- Chirurgie Cardio-Vasculaire
- Chirurgie Cardio-Vasculaire
- Gynécologie Obstétrique
- Cardiologie
- Gastro-Entérologie
- Cardiologie
- Anesthésie Réanimation
- Urologie
- Médecine Interne
- Anesthésie Réanimation
- Microbiologie
- Radiologie
- Urologie
- Pédiatrie
- Psychiatrie
- Chirurgie – Pédiatrique
- Médecine Interne
- Parasitologie
- Radiothérapie
- O.R.L
- Psychiatrie
- Endocrinologie
- Psychiatrie
- Anatomie Pathologique
- Pneumo-Phtisiologie
- Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam

- Biochimie
- Pharmacologie
- Histologie – Embryologie
- Chimie Organique et Pharmacie Chimique
- Applications Pharmaceutiques
- Microbiologie
- Chimie Analytique
- Pharmacognosie
- Zootéchnie
- Pharmacologie
- Chimie Organique
- Biochimie

13. Pr. TELLAL Saida*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

** Enseignants Militaires*

Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

Dédicace

S

Aucun mot ne pourrait exprimer des sentiments comme la gratitude, l'amour, le respect ou la reconnaissance.

Louange à Dieu seul,
Grâce à lui ce travail a pu être
achevé.

**A notre messager le prophète
Mohammad**

Que la paix et la bénédiction de
Dieu soit sur lui
Dont la vie est un miroir dans
lequel les cœurs et les
consciencences font face aux défis

**A ma très chère mère, A mon
très cher père,**

Vous attendiez ce moment avec
impatience et c'est bien grâce à
vous que j'en suis là.
Vous m'avez donné de votre temps,
vous m'avez aidé et encouragé,
à mon tour je vous dédie ce
modeste travail.
Acceptez donc ici l'hommage de ma
gratitude qui, si grande qu'elle

puisse être, ne sera jamais à la
hauteur de votre éloquence et
votre dévouement.

Que Dieu vous bénisse.

Merci pour tout.

A mon cher mari,

Vous m'avez accompagné durant
cette épreuve avec amour et
patience.

Merci pour votre présence, vos
conseils et votre soutien.

Ces quelques mots ne peuvent
traduire tous ce que je ressens
pour vous, notre lien persistera
éternellement inchallah.

**A mes chères sœurs, A mon cher
frère,**

Merci pour votre aide et votre
soutien.

Je vous aime tellement, et je vous
souhaite une vie pleine
de bonheur et de réussite.

Chers grands parents,

Vous êtes la lumière de vos
familles. Que Dieu vous procure
santé et longue vie.

A mes chers beaux parents,
Je prie Dieu pour qu'il vous
prodigue santé et prospérité.

**A tous mes enseignants et
professeurs**
Les mots ne peuvent résumer ma
reconnaissance
et mon respect à votre égard

**Chers membres de la famille
Chères amies et sœurs**
Je vous remercie pour les moments
qu'on a pu partager ensemble

**Que toute personne m'ayant aidé
de loin ou de près, trouve ici
l'expression de ma
reconnaissance**

Remerciements

*A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le professeur M. R. CHAKKOF.
Professeur de Chirurgie Viscérale
Chef du Service des Urgences chirurgicales viscérales
CHU Ibn Sina, Rabat*

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

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

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

*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le professeur M. AMRAOUI
Professeur de Chirurgie Viscérale
CHU Ibn Sina, Rabat*

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons être digne de cet honneur.

Nous vous remercions pour votre patience, votre disponibilité ainsi que votre soutien lors de la réalisation de cette thèse.

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

A notre Maître et juge de thèse
Monsieur le professeur N. Benjaafar
Professeur de Radiothérapie-Oncologie
Institut National d'Oncologie
CHU Ibn Sina, Rabat

Vous nous accordez un grand honneur en siégeant parmi les membres de jury de notre thèse.

Nous espérons Monsieur que notre travail suscitera votre attention et votre admiration.

Veillez accepter Monsieur l'expression de notre considération et notre respect.

*A notre Maître et juge de thèse
Madame le professeur N.MAHASSINI
Professeur d'Anatomie Pathologique
Chef du Service d'Anatomie Pathologique
CHU Ibn Sina, Rabat*

Nous vous remercions vivement d'avoir pris sur votre temps en acceptant de siéger parmi notre jury.

Nous avons été très touchés par l'amabilité de votre accueil ainsi que l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à notre travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respect.

A notre Maître et juge de thèse
Monsieur le professeur A. IBRAHIMI
Professeur d'Hépatogastro-Entérologie
Chef du Service d'Hépatogastro-Entérologie
CHU Hassan II, Fès

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous accordez en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Puisse ce travail témoigner de notre reconnaissance et de l'estime que nous portons à votre personne.

Veillez accepter nos sincères remerciements.



Liste des abréviations

α-IF	: alpha interféron
ACVBP	: Adriamycine, Cyclophosphamide, Vindésine, Bléomycine, Prédnisone, Méthotrexate intrarachidien
ARN	: Acide ribonucléique
CHOP	: Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, Prédnisolone
CRP	: C-Réactive Protéine
EBER	: Epstein Barr encoded RNA
EBV	: Epstein Barr Virus
ECOG	: Eastern Cooperative Oncology Groupe
GELA	: Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte
HE	: Hémalun Eosine
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HTLV-1	: Human T cell Leukemia/lymphoma Virus type 1
Ig	: Immunoglobuline
IHC	: Immunohistochimie
IPI	: Index Pronostic International des lymphomes non hodgkiniens
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LBDGC	: Lymphome B diffus à grandes cellules
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LDH	: Lactate déshydrogénase
LMNH	: lymphomes malins non hodgkiniens
LMP	: Latent Membrane Protein

LNH : Lymphome non hodgkinien

LPH : Lymphome primitif hépatique

MALT : Mucosae associated lymphoïd tissue

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCNA : Proliferating Cell Nuclear Antigen

PET-Scan : Tomographie d'Emission par Positron, couplée au scanner

PL : Ponction lombaire

REAL : Revised European American lymphoma classification

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

UCV : Urgences chirurgicales viscérales

VBP : Voie biliaire principale

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

VS : Vitesse de sédimentation



Sommaire

INTRODUCTION	1
I. RAPPEL SUR L’HISTOLOGIE NORMALE DU FOIE	5
II. ANATOMIE HISTOLOGIQUE DES LYMPHOMES	10
III. LYMPHOMES NON HODGKINIENS: GENERALITES	12
III.1. Définition	12
III.2. Epidémiologie et physiopathologie	12
III.3. Diagnostic	13
III.3.1. Circonstances de découverte, clinique	13
III.3.2. Diagnostic para clinique.....	14
III.4. Bilan d’extension	16
III.5. Classifications	20
III.5.1. Classifications anatomopathologiques	20
III.5.2. Classifications à but pronostic	21
III.6. Traitements.....	25
III.6.1. Chimiothérapie et radiothérapie.....	25
III.6.2 Greffe de moelle osseuse (allogreffe, autogreffe).....	27
III.6.3 Les anticorps monoclonaux.....	28
III.6.4 autres pistes de traitement	29
IV. PRESENTATION DE L’OBSERVATION	31
V. DISCUSSION	42

V.1. Définition	43
V.2. Epidémiologie	43
V. 3. Pathogénie	44
V.4. Diagnostic	46
V.4.1. Circonstances de découverte, clinique	46
V.4.2. Diagnostic para clinique.....	47
A- Imagerie	47
B- Biologie.....	48
C- Biopsie hépatique.....	49
V.4.3 Diagnostic différentiel.....	50
V.5. Traitement	51
V.5.1. Moyens	51
A- La chimiothérapie	51
B- La chirurgie	53
C- La radiothérapie	55
V.5.2. Indications	55
V.5.3. Résultats	57
V.5.4. Autres pistes de traitement	58
V.6. Pronostic des LNH hépatiques.....	59

CONCLUSION	62
RESUME	64
BIBLIOGRAPHIE	68



Introduction

INTRODUCTION

Par définition, le lymphome primitif hépatique est un lymphome confiné au foie sans localisation ganglionnaire ou viscérale ni extension extra hépatique décelable au terme du bilan initial d'extension tumorale. Par extension, certaines séries de la littérature incluent dans cette définition les lymphomes dont la présentation clinique est essentiellement liée à une atteinte hépatique prédominante, sans atteinte ganglionnaire et/ou splénique détectable à l'imagerie ce qui inclut certains lymphomes T extra-ganglionnaires à présentation hépatosplénique [1].

Ils représentent une pathologie encore rare (une centaine de cas décrits dans le monde) [2] mais tout laisse à penser à une incidence accrue dans les prochaines années, de par la forte hausse de l'incidence des LNH en général [3], mais aussi parce que les LNH qui représentent une complication courante mais tardive du SIDA, ont une localisation extra ganglionnaire préférentielle dans cette pathologie ; or on sait la constante progression du VIH - notamment en Afrique - et l'allongement de la durée de vie des sujets séropositifs grâce à la trithérapie, augmentant les risques de survenue de lymphome.

L'état actuel des connaissances sur le sujet a été approché à travers des livres de références, des sites Internet - notamment le site du GELA- et une revue de la littérature s'appuyant sur des résumés d'articles scientifiques disponibles sur le serveur Internet « Pubmed ».

Nous illustrons cette revue de la littérature en rapportant le cas d'une patiente prise en charge au service des urgences chirurgicales viscérales de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. C'est le seul cas rapporté sur plusieurs dizaines d'années de pratique.

Ce cas est loin d'apporter une contribution statistique significative mais permet d'étoffer la série internationale qui reste jusqu'à nos jours très limitée.



Rappels

I. RAPPEL SUR L'HISTOLOGIE NORMALE DU FOIE [4]

Le parenchyme hépatique est constitué d'unités microscopiques de forme hexagonale, les **lobules hépatiques**. Il est parsemé d'espaces conjonctifs situés aux angles de l'hexagone, les **espaces de Kiernan** ou espaces portes (**figure 1**).

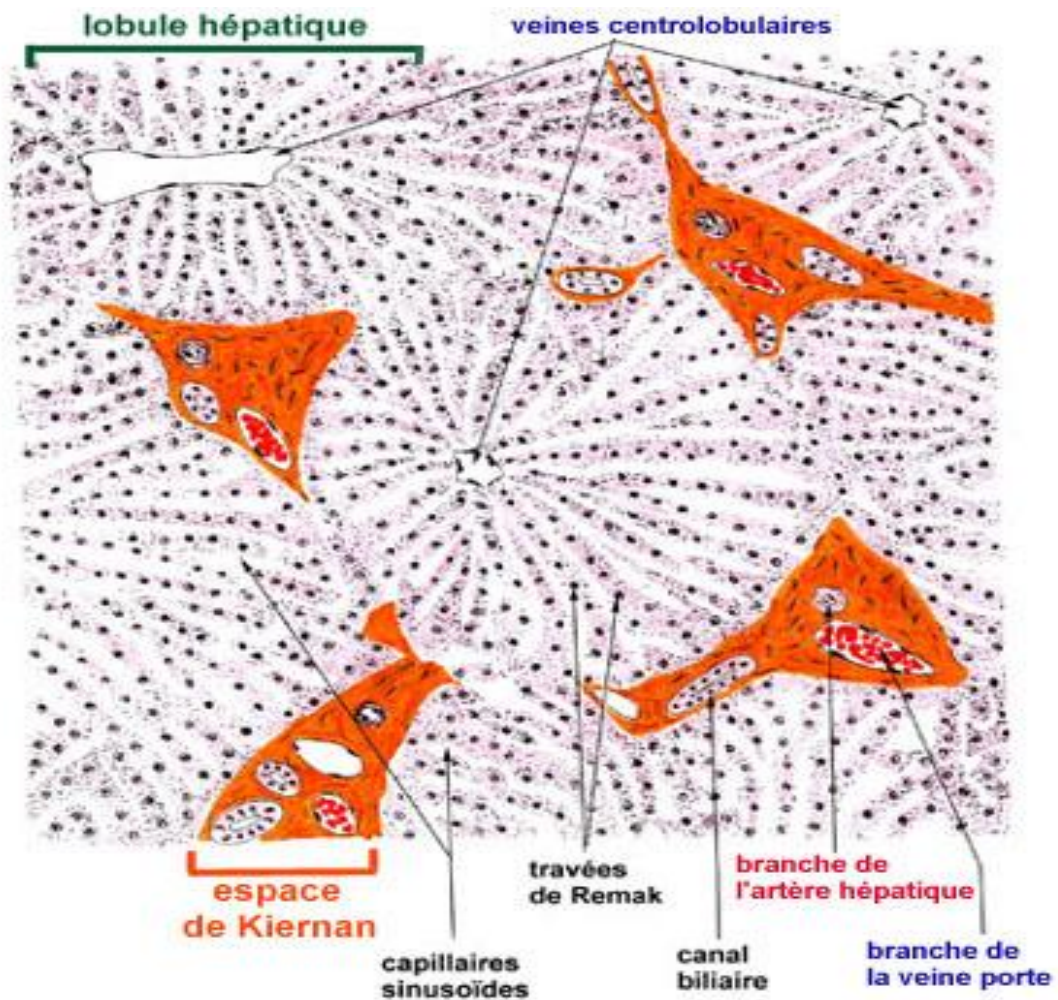


Figure 1 : schéma du lobule hépatique

Le lobule hépatique comporte trois types d'éléments : les travées de Remak, les capillaires radiés (ou capillaires sinusoides) et les canalicules biliaires:

- Les travées de Remak sont des travées cellulaires d'hépatocytes, rayonnantes à partir du centre du lobule occupé par la veine centrolobulaire (la réunion des veines centrolobulaire sera à l'origine de la veine sus hépatique)
- Les capillaires radiés ou capillaires sinusoides sont de gros capillaires ayant la même orientation que les travées de Remak
- Les canalicules biliaires ne sont pas décelables en technique de coloration courante.

L'espace de Kiernan ou **espace porte** est formé de tissu conjonctif fibreux à l'intérieur duquel on trouve des vaisseaux sanguins (branches de la veine porte et de l'artère hépatique), des vaisseaux lymphatiques, et un ou plusieurs canaux biliaires à lumière arrondie et épithélium cubique ou prismatique. Un LPH est issu de la prolifération des lymphocytes contenus dans ce tissu conjonctif.

NB : Le foie à l'état normal ne contient pas de MALT; c'est-à-dire un tissu lymphoïde organisé comprenant lymphocytes B, macrophages, lymphocytes T et cellules NK comme on peut en trouver au niveau de la muqueuse intestinale ou du poumon par exemple ; on suppose qu'il peut, à l'occasion de stimulations antigéniques répétées en acquérir, notamment autour des canaux biliaires.

• **Structure spatiale (figure 2)**

Le foie est une juxtaposition de polyèdres, les lobules hépatiques, cernés extérieurement par la plaque limitante hépatocytaire et par les vaisseaux péri lobulaires issus des branches de la veine porte et de l'artère hépatique ; ils sont axés sur la veine centrolobulaire ; les travées d'hépatocytes sont des lames cellulaires monocouches anastomosées formant un véritable labyrinthe. Le tissu conjonctif fibreux des espaces portes sert de charpente à cet édifice.

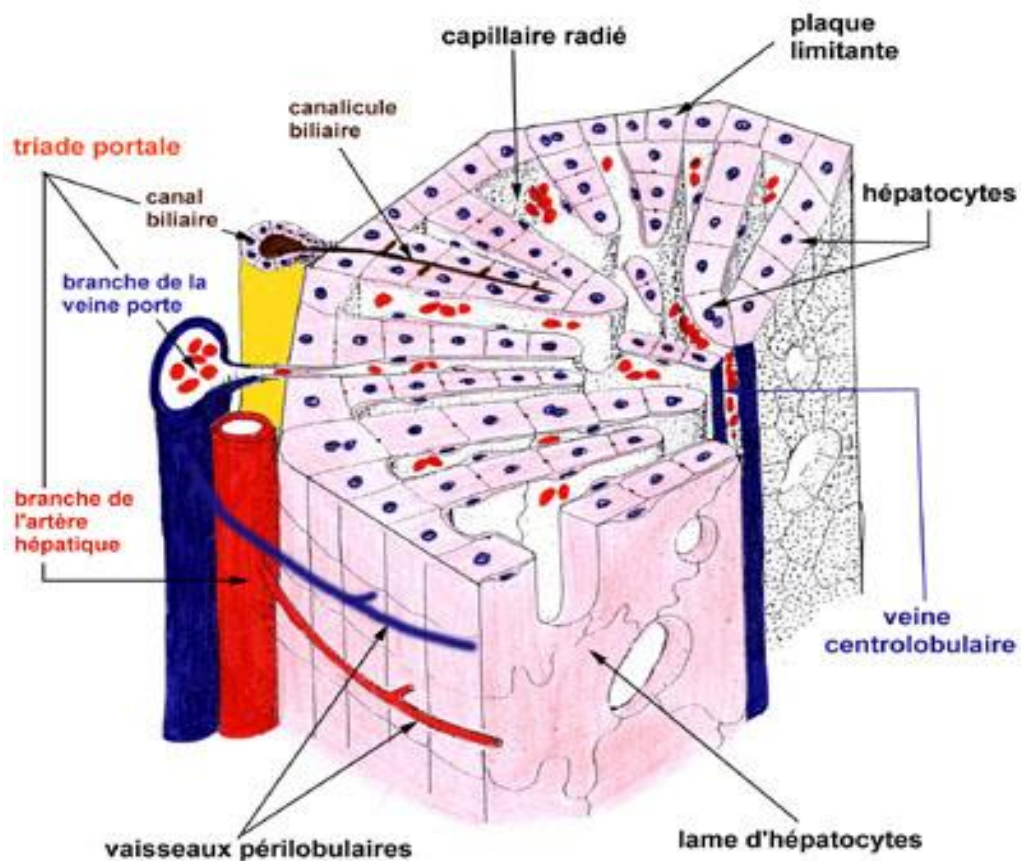


Figure 2 : schéma montrant la structure spatiale du foie

•**Détails du tissu hépatique (figure 3)**

L'espace de Kiernan contient une artériole (issue de l'artère hépatique) à lumière arrondie, étroite, et à paroi épaisse composée d'un endothélium et de quelques fibres musculaires lisses, une veinule (issue de la veine porte) à lumière large contenant des hématies et à paroi mince, une fente lymphatique à paroi extrêmement fine, et un canal biliaire à lumière arrondie et à paroi épithéliale formée d'un épithélium prismatique simple.

- les hépatocytes (organisés en travées anastomosées) sont des cellules polygonales de grande taille au noyau central, rond, volumineux et au cytoplasme éosinophile granuleux ; certains hépatocytes sont binucléés

- les capillaires sinusoides n'ont pas de membrane basale ; la paroi endothéliale est discontinue et formée de deux types cellulaires : les cellules endothéliales et les cellules de Küpffer = cellules réticulaires bordantes ou macrophages bordants ; les capillaires sinusoides assurent la circulation sanguine depuis les vaisseaux contenus dans les espaces portes (et les vaisseaux périlobulaires) jusqu'à la veine centrolobulaire ; on dit que la circulation sanguine du lobule hépatique est centripète.

- les canalicules biliaires, mis en évidence par des techniques spéciales (injection d'encres, imprégnation de Gomori) se révèlent dépourvus de paroi propre ; les membranes plasmiques d'hépatocytes voisins s'écartent en vis-à-vis pour former le petit canalicule biliaire fermé étroitement par des complexes de jonction ; le canalicule biliaire véhicule la bile de façon centrifuge en direction des espaces de Kiernan ; à leur proximité, il se continue par le passage de Hering pour aboutir au canal biliaire.

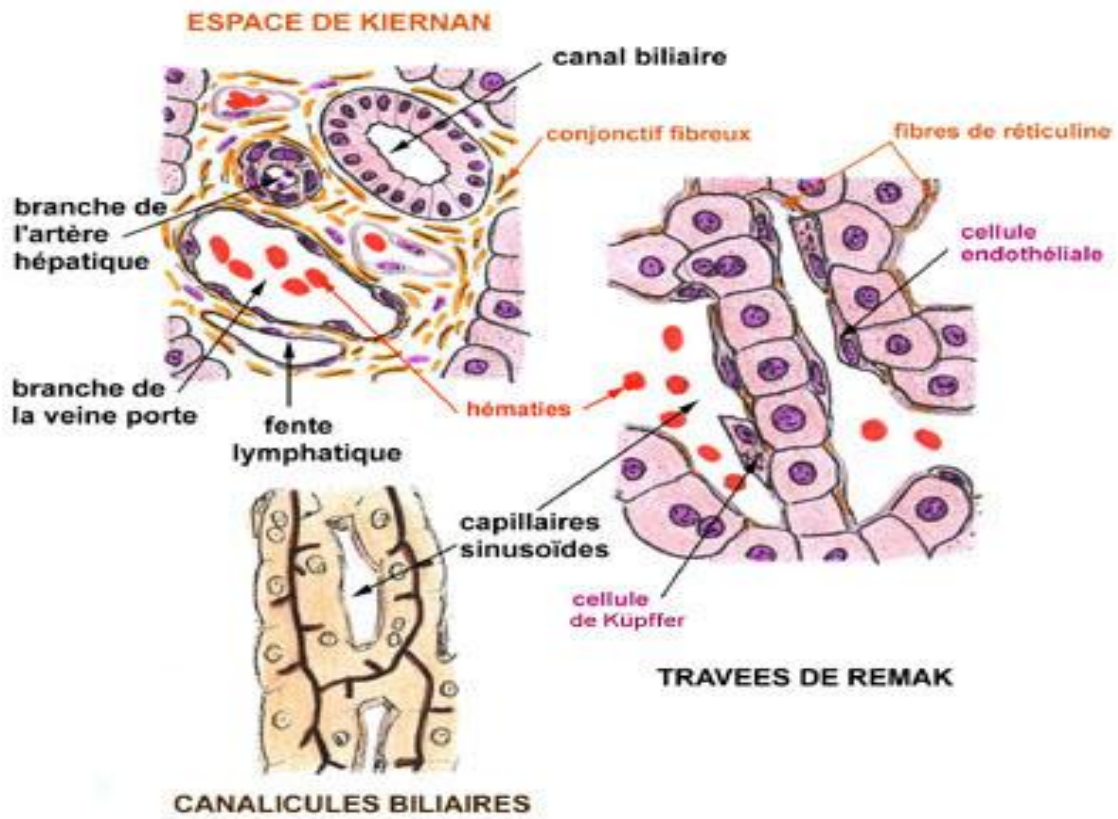


Figure 3 : schéma détaillé des structures du tissu hépatique

II. ANATOMIE HISTOLOGIQUE DES LYMPHOMES [5]

La majorité des lymphomes hépatiques primitifs sont des lymphomes diffus à grandes cellules de phénotype B avec destruction des espaces portes et du parenchyme. Une atteinte prédominante des sinusoides est beaucoup plus rare.

D'autres types histologiques ont été également décrits :

- Des lymphomes B de faible malignité du MALT dont un cas chez un patient atteint d'hépatite chronique active d'évolution cirrhogène, avec une infiltration de cellules d'aspect centrocytique autour de follicules lymphoïdes B hyperplasiques et des lésions lympho-épithéliales dans les canalicules biliaires.

- Des lymphomes T même si l'interprétation des résultats de l'étude immunohistochimique de ces cas a été contestée.

- Des lymphomes B riches en cellules T, caractéristiques par la présence de lésions lympho histiocytaires ou granulomateuses au sein des espaces portes avec de nombreux lymphocytes T, de nombreuses cellules histiocytaires et de rares grandes cellules B (5 à 20% de l'infiltrat).

- Une classe de lymphome atteignant conjointement le foie et la rate : les lymphomes hépatospléniques T γ/δ . C'est une entité à part entière reconnue dans la classification REAL comme sous type provisoire des lymphomes T périphériques qui demeure très exceptionnelle. l'infiltration est faite de cellules de taille moyenne, monomorphes, au noyau régulier ou un peu indenté au cytoplasme abondant et pâle. IL peut y avoir une histiocytose hémophagocytaire. l'infiltration s'observe de manière prédominante ou exclusive annexe dans les sinusoides au niveau du foie, avec parfois des aspects

de pseudo péliose. Dans la rate, l'infiltration prédomine dans les cordons et les sinus de la pulpe rouge. L'infiltration médullaire est fréquente mais limitée aux sinus et difficile à mettre en évidence sans l'immuno-histochimie. IL existe parfois des cellules lymphomateuses circulantes surtout en cours d'évolution. le phénotype des cellules est CD3+, CD5-, TCR γ/δ +, CD4- et CD8-. Environ la moitié des cas exprime le marqueur CD56 des cellules NK. L'étude du phénotype montre l'expression membranaire d'un hétérodimère T γ/δ , tandis que la biologie moléculaire confirme le réarrangement des gènes γ et δ , parfois associé à un réarrangement non productif β .

III. LYMPHOMES NON HODGKINIENS: GENERALITES

III.1. Définition

Les LNH sont des tumeurs malignes se développant à partir des cellules lymphoïdes malignes matures à l'exclusion des cellules de Reed Sternberg responsables de la maladie de Hodgkin. Ils constituent un groupe de maladies hétérogènes. Cette hétérogénéité est liée aux nombreux sous-types histologiques, à l'émergence et au développement possible des lymphomes aussi bien dans les ganglions que dans des territoires extra ganglionnaires, à l'existence de formes cliniques localisées ou diffuses, en fin à une grande diversité pronostique.

III.2. Epidémiologie et physiopathologie

Les LNH s'observent à tous les âges mais surtout après 40 ans (ils sont néanmoins les cancers les plus fréquents de l'enfant et de l'adulte jeune). Ce sont les hémopathies malignes les plus fréquentes, plus encore en Europe (10-15/100 000 habitants) où le vieillissement de la population constitue un facteur d'accroissement de leur incidence (multipliée par deux entre 1975 et 1995). Le sexe ratio Homme / Femme est de 1,3 à 2. (Les lymphomes de l'enfant sont à prédominance masculine encore plus nette). Les LNH sont 5 fois plus fréquents que la maladie de Hodgkin.

La cause des LNH reste inconnue, elle est vraisemblablement multifactorielle :

* **Les déficits immunitaires** constitutionnels ou acquis (transplantés d'organe, VIH) sont des facteurs favorisants importants de lymphomatogénèse. Les patients porteurs d'un déficit immunitaire constitutionnel ont une probabilité de 25% de développer un lymphome B. La relation VIH/ lymphome est bien établie, mais peut-être indirectement, via une implication de l'EBV, plus actif dans cette population. Les LNH liés au VIH ont une présentation extra nodale dans 60 à 97% des cas, en particulier au niveau du tractus gastro-intestinal, du foie et du système nerveux central [6].

* **Certains virus intrinsèquement** constituent un facteur de risque : en Afrique, le virus EBV est impliqué dans l'apparition du lymphome de Burkitt. Le lymphome leucémique aigu à cellules T est dans la plupart des cas induit par le virus HTLV-1.

* **D'autres facteurs environnementaux**, plus difficile à mettre en évidence sont incriminés : radiations ionisantes, toxiques (vernis pour bois, hydrocarbures ou encore herbicides et pesticides) susceptibles d'induire un lymphome centro-folliculaire B via une translocation chromosomique t (14-18), prise de certains médicaments, régime alimentaire, activité physique [7].

III.3. Diagnostic

III.3.1. Circonstances de découverte, clinique :

Les signes révélateurs sont polymorphes. Le début est insidieux ou brutal (lymphome de Burkitt ou lymphome lymphoblastique).

Il peut s'agir :

▪ **soit d'un tableau ganglionnaire**, par la découverte d'une adénopathie superficielle (immédiatement perceptible) ou profonde (signes indirects compressifs, douleurs, épanchements...). Il peut exister une splénomégalie voire une hépatomégalie associée.

▪ **soit d'un tableau extra ganglionnaire**

- sous forme *d'une pathologie d'organe*, qui pourra se manifester par une symptomatologie compressive par exemple.

- Soit d'un *syndrome méningé* lors d'atteinte du système nerveux central.

- ou sous forme de *signes généraux (symptômes B)* : fièvre non infectieuse prolongée, parfois irrégulière, souvent ondulante, pseudo palustre ; des sueurs nocturnes, un amaigrissement, une altération de l'état général avec asthénie et anorexie.

▪ **soit d'une découverte fortuite d'imagerie.**

III.3.2. Diagnostic para clinique

Il repose sur :

▪ la ponction ganglionnaire et **la biopsie ganglionnaire** (+++) dans le cas le plus fréquent d'un tableau ganglionnaire révélateur.

▪ **Une biopsie tissulaire** peut livrer le diagnostic dans une atteinte révélatrice extra ganglionnaire. Au cours des atteintes digestives, les biopsies par voie endoscopique permettent d'obtenir des fragments de bonne qualité. La biopsie hépatique peut être réalisée après vérification de l'hémostase pour le

diagnostic d'une atteinte hépatique isolée ou non. Au cours des atteintes cérébrales, il faut privilégier la biopsie stéréotaxique à la craniotomie diagnostique. Les prélèvements histologiques extra ganglionnaires rendent parfois difficile la classification anatomopathologique d'un lymphome ganglionnaire primitif car tout indice infra structural de la classification disparaît.

NB : Une ponction cytologique (adénopathie ou épanchement) préalable à la biopsie peut orienter le diagnostic.

A partir de l'échantillon viscéral ou ganglionnaire prélevé, le laboratoire réalisera l'étude anatomopathologique standard (remaniement de l'architecture de structure diffuse ou nodulaire avec infiltration et/ou destruction des viscères atteints) et une étude immunohistologique sur coupe fixée ou congelée qui permettront de faire le diagnostic de lymphome et d'éliminer les adénopathies d'origine non lymphoïde (infectieuses, métastatiques) : mise en évidence du phénotype lymphocytaire CD45 puis de marqueurs B (CD 19, CD20, CD22, immunoglobulines) ou T (CD2, CD3, CD5, CD7,...) Par la suite, des cellules ganglionnaires seront éventuellement distribuées à d'autres laboratoires pour études immunocytologiques, cytogénétiques ou de biologie moléculaire : recherche de translocation, recherche de clonalité T ou B par étude du réarrangement des gènes du récepteur T et des immunoglobulines, recherche de la mutation des oncogènes bcl2, p53, cycline D1 et anti-oncogènes, détermination de l'index de prolifération lié à l'activité de la tumeur par le marquage aux anticorps Ki67 ou PCNA (antigènes exprimés au cours du cycle cellulaire).

Les caractéristiques histologiques, immunologiques et moléculaires du LNH vont ainsi permettre de le définir selon la classification REAL.

Cette étude pourra être complétée par la recherche d'une infection virale des cellules lymphoïdes.

III.4. Bilan d'extension

▪ **l'exploration clinique des aires ganglionnaires superficielles**, de la rate et du foie et des aires lymphoïdes ORL de l'anneau de Waldeyer (amygdales et cavum) ; il faut réaliser un schéma daté de l'extension clinique ganglionnaire et hépatosplénique. Au besoin et en fonction de l'examen clinique et tomodensitométrie ORL, il faudra réaliser une biopsie ORL localisée amygdalienne ou du cavum. L'interrogatoire recherche des signes cliniques d'évolutivité (symptômes B) (B s'il existe au moins un signe clinique) : sueurs nocturnes abondantes et parfois diurnes, amaigrissement de plus de 10% du poids du corps en moins de 6 mois, fièvre sans foyer infectieux $\geq 38^{\circ}\text{C}$ pendant plus de 8 jours (le prurit n'est pas un signe clinique d'évolutivité). Il recherchera des antécédents d'immunosuppression. Il faudra rechercher un retentissement de la maladie sur l'état général du malade par la quantification des indices d'activité de l'OMS (0 à 4), de Karnofsky (de 100% à 0%) ou de l'ECOG (0 à 4).

▪ **L'exploration des chaînes ganglionnaires du médiastin** : cette analyse est réalisée par *l'examen tomodensitométrie thoracique* avec injection. Les ganglions pathologiques siègent dans le médiastin moyen en para trachéal droit au sein de la loge de Baréty, en para trachéal gauche dans la fenêtre aortico-pulmonaire ; il peut exister une atteinte médiastinale antérosupérieure, entre la trachée et le sternum (effaçant l'espace clair rétro sternal sur la

radiographie pulmonaire de profil) et posant le problème du diagnostic différentiel avec une atteinte thymique hodgkinienne ou une atteinte de l'espace infra médiastinal postérieur. Il existe lors de l'évolution une confluence ganglionnaire en une masse infiltrant les compartiments moyens et antérosupérieurs du médiastin, enserrant et comprimant les vaisseaux médiastinaux en particulier la veine cave supérieure et le tronc veineux innominé.

L'étude tomодensitométrique recherche des lésions de contiguïté pleurales, péricardiques, parenchymateuses pulmonaires et des lésions pulmonaires à distance par des fenêtres spécifiques d'analyse pulmonaire. La difficulté d'évaluer une lésion médiastinale résiduelle après traitement favorise la réalisation, pour les grosses masses médiastinales initiales, des examens complémentaires destinés à préciser le caractère évolutif ou séquellaire fibreux des lésions qui persisteront après traitement : il s'agit de la scintigraphie au gallium et /ou récemment du PET-Scan.

▪ **Etude des chaînes ganglionnaires sous diaphragmatiques**

L'analyse est réalisée par 2 techniques d'examens qui sont complémentaires :

- la tomодensitométrie abdominale est capable de déceler la présence des ganglions de taille > 5 mm. Les adénopathies se trouvent dans l'espace cellulograisieux du rétro péritoine et l'injection des axes vasculaires médians facilite la mesure du volume ganglionnaire. L'examen autorise l'exploration des chaînes lymphatiques spléniques et hépatiques qui peuvent être atteintes par le processus lymphomateux, ainsi que l'analyse de l'homogénéité des parenchymes hépatosplénique (recherche de lésions nodulaires).

- l'échographie hépatosplénique augmente la sensibilité de détection des lésions nodulaires parenchymateuses et permet l'exploration de leurs pédicules vasculaires.

▪ **Etude de l'extension extra lymphatique (atteintes extra ganglionnaires).** Elle concerne 4 sites principaux : la moelle osseuse, le LCR, le parenchyme pulmonaire et le foie.

- La détection d'une atteinte médullaire se fait par :

• l'analyse de l'hémogramme et de la formule leucocytaire (surtout pour les lymphomes indolents qui présentent une forte probabilité d'atteinte médullo-sanguine) +/- immunophénotypage sanguin pour savoir si la population lymphoplasmocytaire des lymphocytes B est monotypique : la mise en évidence d'éléments monotypiques révèle indirectement un envahissement de la moelle osseuse avec passage dans le sang de ces éléments.

• l'analyse du myélogramme et de la biopsie ostéo-médullaire, d'autant plus qu'il existe des signes cliniques d'activité évolutive et/ou une modification de l'hémogramme : elle recherche une fibrose médullaire et des cellules caractéristiques des cellules anormales lymphoïdes.

- La détection d'une atteinte du LCR est fondamentale dans le lymphome lymphoblastique, le lymphome de Burkitt et les lymphomes agressifs : elle nécessite la réalisation d'une ponction lombaire. La PL peut parfois être normale au début et il faut la compléter par une IRM recherchant une infiltration et un épaissement des méninges.

- En cas d'atteinte lymphomateuse ORL par un lymphome agressif, il faudra systématiquement rechercher une atteinte gastrique par une fibroscopie. Les lymphomes digestifs devront bénéficier d'un bilan d'extension digestif (fibroscopie gastrique, colonoscopie) et ganglionnaire et les lymphomes gastriques d'une écho endoscopie digestive.

Selon l'orientation clinique et /ou biologique, d'autres explorations seront indiquées : une ponction biopsie hépatique s'il existe une hépatomégalie et/ou une cholestase hépatique et/ou des lésions nodulaires hépatospléniques ; une scintigraphie osseuse, une IRM vertébrale voire une biopsie vertébrale en cas de suspicion d'atteinte osseuse.

▪ **On recherchera des signes biologiques témoignant :**

- de l'existence d'un syndrome inflammatoire : hyperleucocytose avec polynucléose, VS > 40 mm à la 1ère heure, fibrinogénémie > 5 g/l, anémie inflammatoire, hyper- α 2globuline > 8 g/l, hypergammaglobulinémie > 18 g/l (b si ≥ 2 signes biologiques ou pour certains auteurs b si VS >50). Sont également observés : une hyperplaquettose de syndrome inflammatoire, une lymphopénie <1000/mm³.

- de l'existence d'une forte masse tumorale : détermination du taux de la LDH, de β 2 μ globuline ;

- de l'existence d'une immunodéficience : une sérologie VIH sera systématiquement réalisée, le déficit immunitaire favorisant l'apparition des LNH. La maladie survenant sur ce terrain est habituellement de stade avancé et caractérisée par une fréquence de l'atteinte extra ganglionnaire (cérébrale et

médullaire). Dans certaines conditions (lymphome T), une sérologie HTLV1 sera réalisée et en cas de positivité on recherchera l'intégration clonale du virus par étude moléculaire des cellules tumorales afin de l'incriminer comme agent étiologique. Des études moléculaires dans certains lymphomes B ou parfois T rechercheront l'implication du virus EBV : expression dans les cellules tumorales des protéines LMP du virus, présence des ARN messagers EBER, recherche des formes épisomales du virus EBV dans les cellules tumorales.

- de l'existence d'une sécrétion monoclonale sérique par l'électrophorèse des protéines sériques et l'immunoélectrophorèse sérique.

▪ **et à titre systématique :**

Ionogramme, créatinine, calcémie, phosphorémie, uricémie.

A l'issue de ce bilan diagnostique et d'extension, on peut évaluer la maladie en la rapportant aux différentes classifications:

III.5. Classifications

III.5.1. Classifications anatomopathologiques

Ce sont les classifications REAL et l'équivalence « working formulation » : «formulation de travail à usage unique » qui a également une valeur pronostique en distinguant des catégories de faible, intermédiaire et haut grade de malignité .Dans les pays occidentaux la majorité des lymphomes sont de phénotype B (80%). Si on considère que chaque lymphome B est l'équivalent d'une cellule B figée à une étape de l'ontogénie lymphocytaire B, à chaque stade de différenciation correspond un type de lymphome particulier. Ces classifications

répertorient ainsi la très grande variété d'entités entre les leucémies aiguës et le myélome.

III.5.2. Classifications à but pronostic

Ce sont les classifications d'Ann Arbor, et les classifications évaluant l'état général et applicables plus généralement à tout type de cancer : les scores ECOG et de Karnowski. L'I.P.I intègre ces différentes classifications ainsi que d'autres paramètres comme l'âge ou le taux de LDH pour une meilleure appréciation du taux de survie à 5 ans.

D'autres scores peuvent intervenir en fonction du type de lymphome (cf. facteurs pronostiques utilisé à l'Institut Paoli Calmette pour les lymphomes folliculaires ou la classification de Murphy des lymphomes de Burkitt : pages suivantes).

Classification d'Ann Arbor

Stade I	Une seule aire ganglionnaire atteinte
Stade IE	Atteinte d'un seul territoire extraganglionnaire
Stade II	2 aires ganglionnaires atteintes d'un même côté du diaphragme
Stade IIE	Associé à une atteinte extraganglionnaire de contiguïté
Stade III	Atteinte ganglionnaire sus et sous diaphragmatique
Stade IIIS	Associé à une atteinte splénique
Stade IIIE	Associé à une atteinte extraganglionnaire localisée
Stade IIIES	Associé à une atteinte extraganglionnaire et splénique
Stade IV	Existence d'une atteinte viscérale : cutanée, digestive, foie, poumon, moelle osseuse, os avec ou sans atteinte ganglionnaire

A : absence de signes généraux

B : présence d'au moins un des signes

1 : Perte de poids inexplicquée de plus de 10% du poids corporel durant les 6mois qui ont précédé les bilans.

2 : fièvre récurrente ou persistante, inexplicquée, avec des températures supérieures à 38°C durant le mois précédent.

E : atteinte extraganglionnaire

S : atteinte splénique

Index Pronostic International : IPI

Cinq facteurs de risque cliniques :

- Age supérieur ou égal à 60 ans.
- Taux élevé de la LDH sérique
- Indice ECOG supérieur ou égale à 2 ou Karnowski inférieur ou égal à 70.
- Ann Arbor : stade III ou IV.
- Plus d'un site d'envahissement extra ganglionnaire.

La gravité de la maladie est fonction du nombre de facteurs de risque.

Les fourchettes varient en fonction du type de lymphome ; pour les lymphomes à grandes cellules diffus par exemple, L'index se présente ainsi :

0 ou 1 facteur : risque faible,	35% des cas, survie à 5ans de 73%
2 facteurs : risque intermédiaire faible,	27% des cas, survie à 5ans de 51%
3 facteurs : risque intermédiaire élevé,	22% des cas, survie à 5ans de 43%
4 ou 5 facteurs: risque élevé.	16% des cas, survie à 5ans de 26%

Facteurs pronostiques intervenant dans les lymphomes folliculaires

Neuf facteurs pronostiques :

- Présence de signes B (amaigrissement $\geq 10\%$ du poids du corps, présence d'une fièvre $\geq 38^\circ\text{C}$ pendant 15 jours ; présence de sueurs nocturnes abondantes)
- Grade ECOG Performance Status ≥ 2
- forte masse tumorale définie par une taille $\geq 7\text{cm}$ ou plus de 3 sites $> 3\text{cm}$
- splénomégalie symptomatique (diamètre crânio-caudal $\geq 20\text{cm}$)
- épanchement des séreuses
- syndrome compressif
- ≥ 2 localisations extra nodales
- LDH $> N$; $\beta 2$ $\mu\text{globuline} \geq 3\text{mg/l}$.

Classification de Murphy des lymphomes de Burkitt :

- Groupe A : LNH très localisés, c'est-à-dire des stades I nodaux totalement réséqués avec LDH normales, et stade I digestifs réséqués en totalité avec LDH normales.
- Groupe B : LNH étendus, sans atteintes neuroméningée ni médullaire ; stade I non réséqués, Stade II extra nodaux et extra digestifs
- Groupe C : LNH avec envahissement médullaire et /ou atteinte neuroméningée.

III.6. Traitements

On dispose d'un arsenal thérapeutique faisant intervenir :

III.6.1. Chimiothérapie et radiothérapie

Elles sont utilisées seules ou en association en fonction des stades d'Ann Arbor et de la malignité.

▪ Radiothérapie :

- Curative pour les intermédiaires et haut grade de stade I ou les faibles grades de stade I ou II.
- Parfois en utilisation palliative pour les faibles grades.
- A visée aplasante par irradiation totale en vue d'une greffe de moelle osseuse.

▪ Chimiothérapie :

- Monochimiothérapie : par chlorambucil ou cyclophosphamide , possible dans des formes localisées de faible malignité.
- Polychimiothérapie
 - classiquement le protocole CHOP
 - parfois d'autres protocoles dits de 2ème et de 3ème générations permettant généralement des taux de rémission et de survie à 5 ans supérieurs, au prix d'une morbi-mortalité souvent plus élevée en raison notamment d'infections liées à la neutropénie chimio induite, celle-ci

étant prévenue par l'adjonction de facteurs de croissance hématopoïétique.

- Actuellement le protocole ACVBP semble supérieur de tous les points de vue à CHOP [5].
- De nouveaux agents sont actuellement à l'étude dans des essais thérapeutiques comme le VELCADE®.

▪ **Interféron A :**

D'efficacité indiscutable en association avec la chimiothérapie CHOP dans les lymphomes nodulaires, il fait souvent partie des traitements de première intention dans les formes disséminées avec facteurs de mauvais pronostic. Il serait susceptible d'augmenter le taux des réponses et de prolonger la survie des malades. Il s'agit d'une cytokine obtenue par génie génétique, produite normalement par les macrophages et les lymphocytes non-T, non B, ayant une triple action :

- action antivirale par inhibition de la réplication virale dans la cellule
- action immunomodulatrice portant sur l'immunité cellulaire (augmentation de l'activité des cellules Natural Killer et des macrophages).
- Action antiproliférative (allongement de toutes les phases du cycle cellulaire).

La prise d'interféron se complique d'effets indésirables comme le syndrome pseudo grippal, la survenue de douleurs osseuses qui rendent souvent sa tolérance médiocre.

III.6.2 Greffe de moelle osseuse (allogreffe, autogreffe)

La greffe de moelle osseuse correspond au prélèvement et la greffe des cellules souches hématopoïétiques.

Les objectifs recherchés sont :

- Remplacer un système lymphohématopoïétique anormal mais non néoplasique par celui d'un donneur sain.
- Traiter une néoplasie par des thérapeutiques myélosuppressives à des doses supérieures à celles que l'on utiliserait en l'absence de greffe de cellules souches [8].

La greffe de moelle osseuse peut être décrite selon les liens de parenté entre le receveur et le donneur et selon l'origine anatomique des cellules souches. On distingue ainsi la greffe allogénique (allogreffe) et l'autogreffe :

- La greffe allogénique fait intervenir un donneur et un receveur qui ne sont pas immunologiquement identiques (recherche d'une compatibilité HLA). Les cellules souches médullaires du donneur obtenues par prélèvements médullaires à partir de crêtes iliaques postérieures et antérieures sont injectées chez le receveur.
- L'autogreffe nécessite le prélèvement et la conservation des cellules souches médullaires ou sanguines du patient, qui lui sont

secondairement réinjectées après avoir reçu une chimiothérapie intensive. Pour obtenir des cellules souches circulant en nombre élevé dans le sang, on administre des facteurs de croissance hématopoïétique et on recueille les cellules en sortie d'aplasie après une chimiothérapie intensive.

III.6.3 Les anticorps monoclonaux

Il s'agit de substances fabriquées par génie génétique, qui ont une affinité pour les cellules cancéreuses auxquelles elles se lient.

Chaque anticorps monoclonal reconnaît de manière spécifique une protéine différente fixe sur les cellules cancéreuses.

Ils peuvent être utilisés seuls, mais également pour délivrer des drogues, des toxines ou du matériel radio actif directement sur la tumeur.

Ceux qui sont marqués peuvent localiser les cellules tumorales et leur délivrer des substances les détruisant spécifiquement, sans détruire les cellules saines. Il s'agit d'une forme d'immunothérapie passive. C'est le cas du Rituximab (Mabthera®). C'est un anticorps monoclonal chimérique murin / humain qui se lie spécifiquement à l'antigène CD20 des lymphocytes B. ceci entraîne la lyse de ces lymphocytes avec une réponse prolongée (au moins 9 mois) dans 50% des cas.

Les anticorps monoclonaux sont responsables de réactions allergiques au cours de leur administration [9].

III.6.4 autres pistes de traitement

Les lymphomes étant des tumeurs particulièrement immunogènes, des protocoles de vaccination en cellules autologues sont en cours d'exploration [10].



Observation

IV. PRESENTATION DE L'OBSERVATION :

Identité : Il s'agit de Madame B.C âgée de 49 ans, mère de 05 enfants, originaire et habitant Oujda, non mutualiste.

Motif d'hospitalisation : La patiente a été admise au service des UCV de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat le 21/02/08 (Numéro d'entrée : 2352 et Numéro du service : 31030) pour des douleurs de l'hypochondre droit.

Antécédents : Pas d'antécédents pathologiques notables.

Histoire de la maladie : remonte à 4 mois par l'installation de douleurs de l'hypochondre droit isolées sans retentissement clinique.

Examen à l'admission : Patiente en bon état général, apyrétique à 37°, normotendue à 12 /07.

Examen abdominal : Abdomen souple sans masse palpable.

Aires ganglionnaires : libres.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

En conclusion : Il s'agit d'une patiente âgée de 49 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour des douleurs de l'hypochondre droit datant de 4mois chez qui l'examen clinique est sans particularité.

Les examens paracliniques :

Une échographie abdominale a mis en évidence une masse hépatique hétérogène au dépens du lobe gauche.

Au scanner abdominal, la masse était polylobée, faisant 8 cm /5,5 cm, au dépens des segments II, III, et IV (**figure 4**). Elle déformait localement le bord hépatique. Elle était rehaussée surtout en périphérie et gardait des zones hypodenses (**figure 5**). Il n'y avait pas d'adénopathies régionales ou à distance. La rate était de taille et de densité normales. L'aspect tomодensitométrique a été évocateur d'une tumeur hépatique d'allure primitive sans localisation secondaire ni adénopathies profondes.

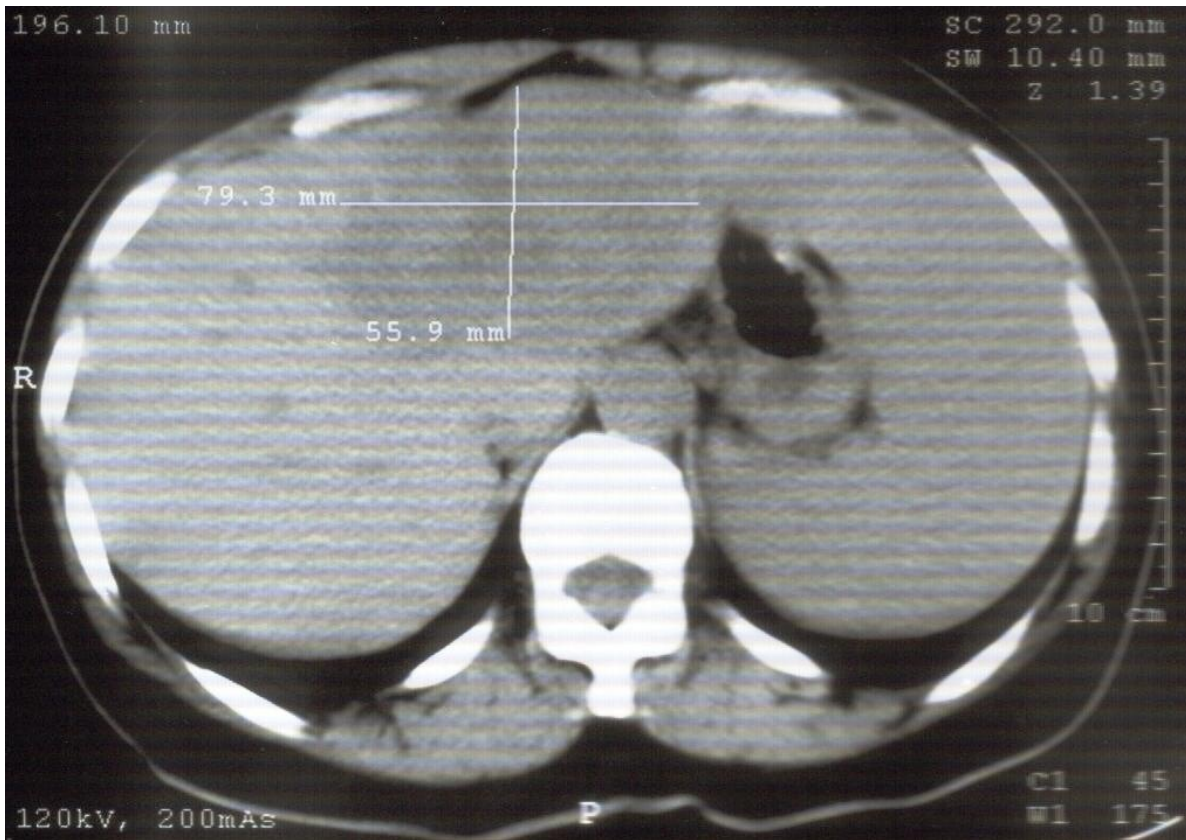


Figure 4 : masse hépatique polylobée intéressant les segments II, III et IV

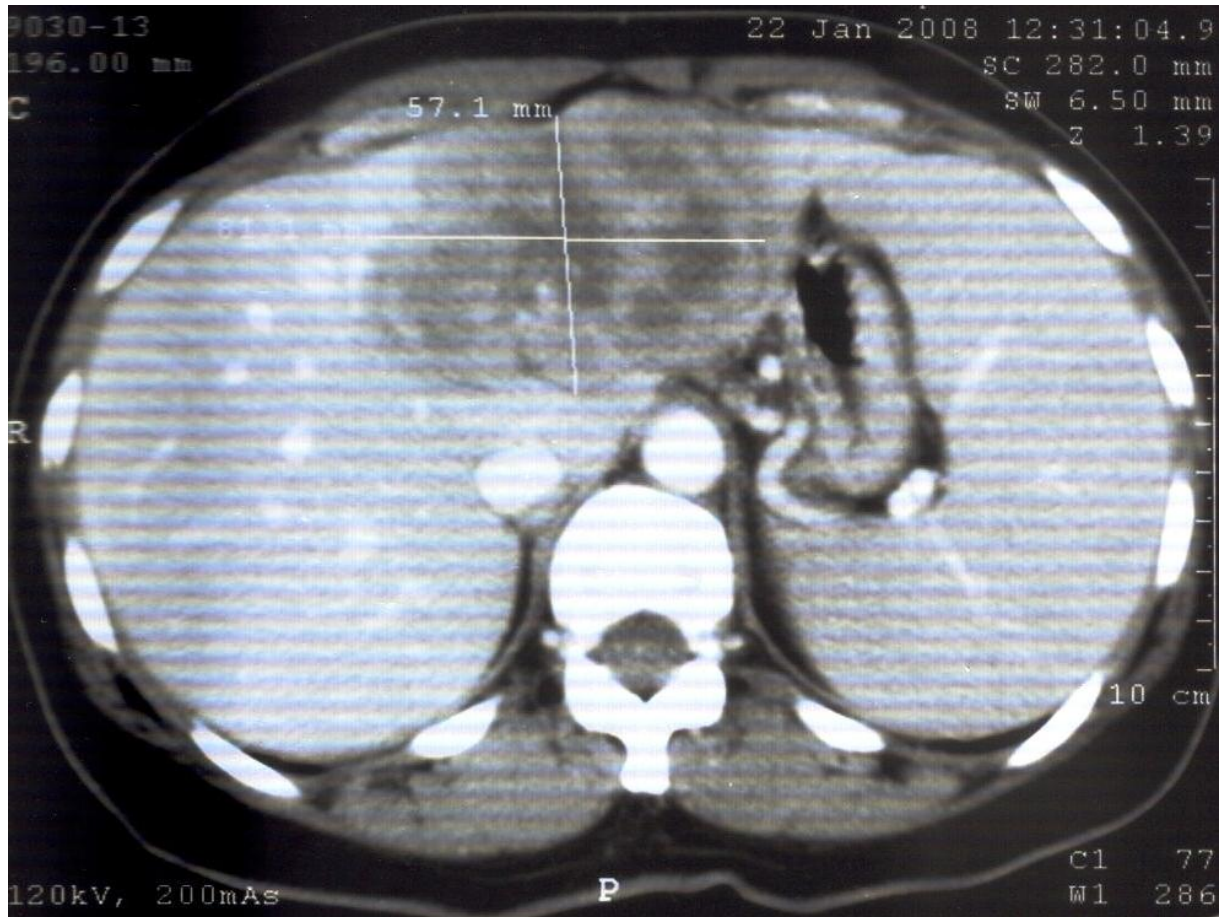


Figure 5 : rehaussement de la tumeur après injection du produit de contraste

La radiographie pulmonaire n'a pas montré de métastases à distance.

Le bilan biologique incluant une numération formule sanguine, un ionogramme sanguin et une crase sanguine était sans anomalies. Les sérologies hydatique et amibienne étaient négatives. Il y avait un syndrome inflammatoire biologique (VS à 18mm à la première heure, 44mm à la deuxième heure). Le taux de l'alpha foeto proteine était normal et ne dépassait pas 0,98ng /ml.

La biopsie écho guidée avec examen histologique a objectivé un aspect évoquant un carcinome hépatocellulaire ou un cholangiocarcinome.

L'indication opératoire a été retenue pour carcinome hépatique évoluant sur foie apparemment sain avec un bilan d'extension négatif.

A l'exploration per-opératoire, on a constaté l'existence d'une masse hépatique aux dépens des segments II, III, IV et empiétant sur le segment I. le reste du foie et de l'abdomen étaient indemnes (**figure 6**).

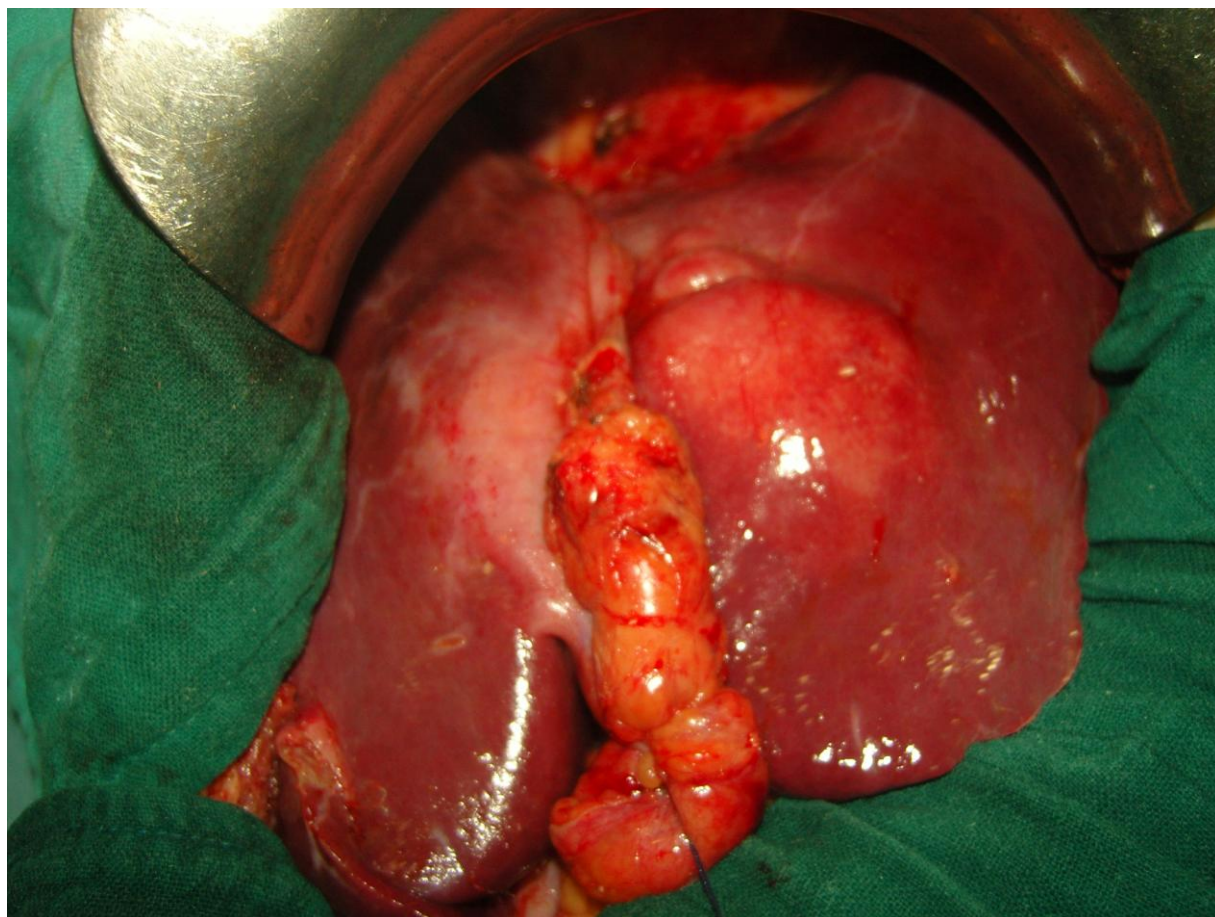


Figure 6 : image per opératoire.

Le geste a consisté en une **hépatectomie gauche élargie au segment I** avec clampage sélectif du pédicule artérioportal gauche et ligature et section des veines sus hépatiques médiane et gauche.

Le saignement per opératoire a été estimé à environ 1 litre. La patiente a été transfusée de 2 culots globulaires. Les suites opératoires immédiates et lointaines étaient simples. La patiente a quitté l'hôpital au septième jour post opératoire.

L'examen anatomopathologique avec étude immunohistochimique a conclu à un lymphome hépatique à grandes cellules de type B riche en T (**figure 7**). La tumeur exprimait les marqueurs CD20, CD45 R0, CD68. La recherche des anticorps CD15, CD1a, CD30, CD10, CD23, CD138, Kappa, Lambda, EMA et cytokératine était négative (**figure 8**).

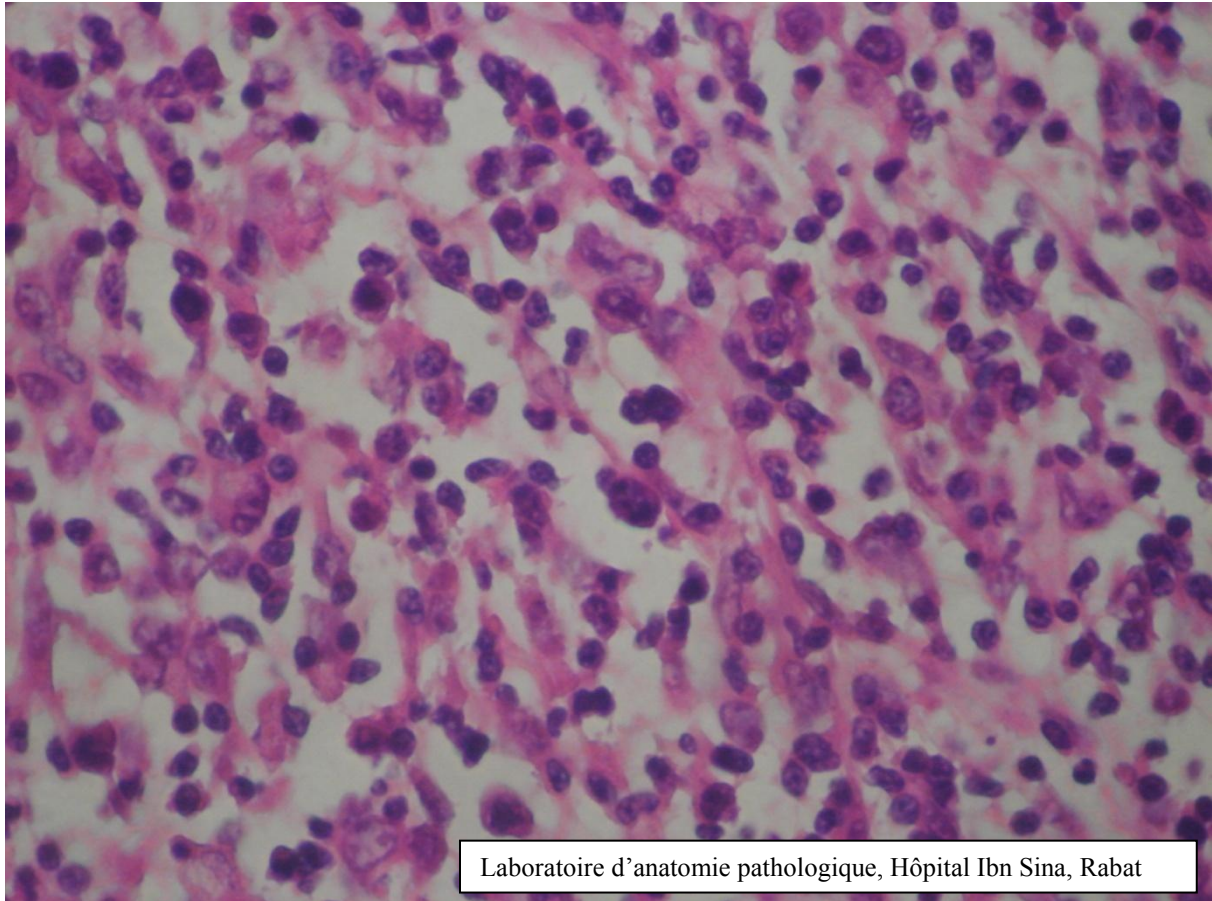


Figure 7 : (x40 HE) : prolifération tumorale faite de grandes cellules mêlées à des cellules lymphoïdes de petite taille.

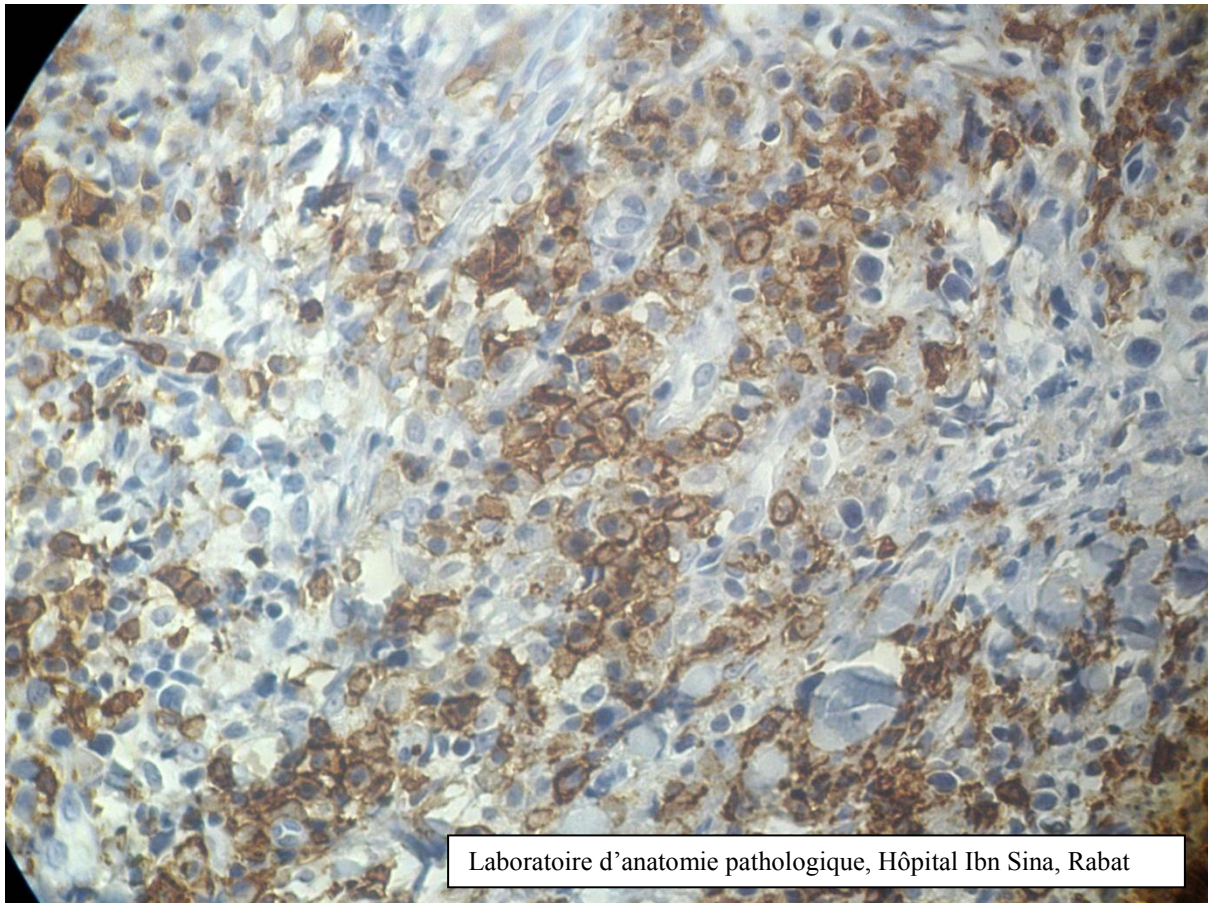


Figure 8 : (x40 IHC) : immuno marquage positif à l'anticorps anti-CD20

La patiente a été adressée en oncologie pour complément thérapeutique, elle a bénéficié d'un **bilan d'extension** dont un scanner thoraco-abdominal qui a permis d'éliminer l'existence d'autres localisations lymphomateuses à distance. La biopsie ostéo-médullaire était sans caractères suspects. La LDH sérique était élevée à

530 UI /L.

Au terme de ce bilan, on a retenu le caractère **primitif** du lymphome.

Notre patiente a reçu une poly chimiothérapie de type **CHOP** en 8 cures.

L'évolution sous chimiothérapie a été satisfaisante.

Le scanner thoraco-abdominal de contrôle (**figure 9**) fait à la fin de la chimiothérapie n'a pas montré de récurrences viscérale ou ganglionnaire.

La patiente est actuellement à 20 mois de recul.

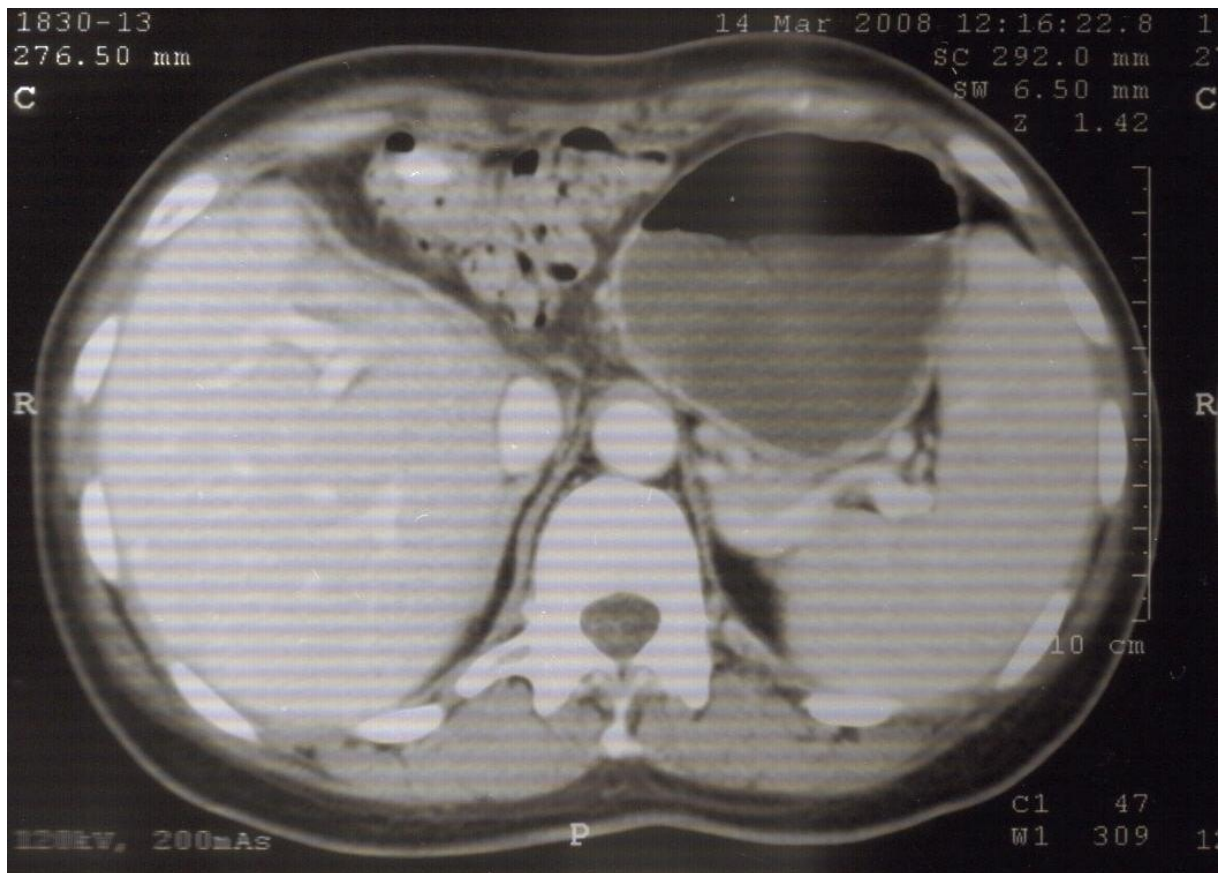


Figure 9 : scanner abdominal de contrôle.



Discussion

V. DISCUSSION

V.1. Définition

Les LPH constituent une forme extra ganglionnaire de lymphome impliquant le tissu lymphoïde du foie.

Aucun critère n'a encore été formulé précisément pour définir cette atteinte primitive mais il va de soi qu'on ne peut être sûr du diagnostic que lorsqu'on observe des lésions isolées du foie ou tout au plus des atteintes ganglionnaires de proximité.

V.2. Epidémiologie

Les LPH sont exceptionnels : une centaine de cas publiés dans la littérature mondiale [5].

Il constitue 0,4% des LNH extraganglionnaires et seulement 0,016% de tous les cas de LNH [11].

Récemment, le nombre de cas de lymphome primitif du foie décrits dans la littérature a augmenté, en partie du fait d'une meilleure connaissance de la maladie. Plus de 250 ont été décrits [11].

Les lymphomes primitifs du foie touchent préférentiellement les hommes (sex-ratio de 3,1/1), à un âge moyen de 50ans [11, 12].

V. 3. Pathogénie

La pathogénie du lymphome primitif du foie est inconnue, mais plusieurs facteurs étiologiques ont été proposés.

Plusieurs auteurs ont rapporté une augmentation de l'incidence du LNH primitif du foie chez les patients infectés par le VHC [12, 13, 14, 15, 16]. Bronowicki et al. ont démontré à travers une étude multicentrique rétrospective portant sur 31 patients français immunocompétents (sérologie VIH et HTLV négatives, sans antécédents d'allogreffe) atteints de LNH primitif du foie, la prévalence élevée de l'infection par le VHC dans cette population (21%). La plupart des sujets infectés présentent un lymphome de type B de haut grade [13]. A partir d'une étude portant sur 68 patients atteints de LNH primitif du foie, Ohsawa et al. ont trouvé une prévalence de l'hépatite chronique ou de cirrhose de 44% chez les japonais et 9,6% chez ceux provenant des pays de l'Est [2]. Mizorogi et al. ont détecté trois envahissements primitifs du foie chez les 17 patients infectés par le VHC mais aucun chez les 83 patients non infectés par le VHC [15]. Kitabayashi et al. ont rapporté un cas de LNH primitif du foie chez un patient de 77ans atteint de l'hépatite C chronique [17]. L'association de LNH, d'hépatite C, et de maladie systémique auto-immune chez 6 patients décrits par Ramos-Casals et al., est en faveur d'un lien étroit entre le virus de l'hépatite C, les désordres immunitaires et le LNH [17].

Le mécanisme d'action du virus de l'hépatite C dans la pathogénie du lymphome non hodgkinien primitif du foie est variable. En effet, le virus de l'hépatite C est un virus lympho-trophique et il est responsable d'une prolifération polyclonale et éventuellement monoclonale des lymphocytes B. Ce

mécanisme semble être indirect étant donné que l'ARN du VHC ne peut intégrer le génome des lymphocytes [18].

Ferri et al. ont suggéré que le virus de l'hépatite C agissait comme un facteur d'activation immunitaire et pourrait induire un désordre lymphoprolifératif bénin ou malin [19].

Le VHC peut aussi induire une translocation t (14 ; 18) conduisant à une surexpression de facteurs anti-apoptotiques, bcl-2 et un réarrangement monoclonal de l'Ig H [13].

D'autres mécanismes comme l'altération de la régulation des gènes comme *p21*, *p53* et *H-ras* par le VHC sont possibles [13].

L'évolution d'une cryoglobulinémie bénigne à un lymphome à cellules B de type lymphoplasmatique a été également rapportée [13,18]. Bronowicki et al. ont trouvé une cryoglobulinémie mixte type II chez 17% des patients atteints d'un lymphome primitif du foie et une infection par le virus de l'hépatite C [13].

Certains auteurs ont rapporté une association de l'infection par le virus de l'hépatite B avec le LNH primitif du foie mais sa relation causale n'est pas encore prouvée [11, 12, 20] .

D'autres virus sont impliqués dans la pathogénie du LNH primitif du foie comme l'EBV et le VIH. Le principal mécanisme est une perte de la régulation des cellules T et une prolifération incontrôlée des cellules B. L'association de l'EBV au LNH primitif du foie est prouvée par la présence du génome de l'EBV et ses produits (LMP1) dans les cellules lymphomateuses [11].

L'association LNH primitif du foie et immunodépression a été décrite par certains auteurs, surtout chez les patients atteints du sida (syndrome d'immunodéficience acquise) ou des transplantés ayant reçu un traitement à base de cyclosporine [11, 21, 22].

La grande majorité des LNH primitifs du foie chez les patients infectés par le VIH (46 à 97%) correspondent à des lymphomes diffus à grande cellules principalement de type B.

Contrairement à l'immunocompétent, les LNH chez les patients infectés par le VIH sont le plus souvent extraganglionnaires (65-98%), avec des localisations cérébrales, médullaires, gastro-intestinales et parfois hépatiques (moins de 1% des LNH extraganglionnaires). Le pronostic de ces LNH s'est considérablement amélioré chez les patients recevant de multiples thérapies antirétrovirales [22].

V.4. Diagnostic

V.4.1. Circonstances de découverte, clinique. [5]

Bien que les signes fonctionnels soient au premier plan (fièvre, perte de poids, douleur abdominale sont les symptômes retrouvés le plus souvent) [23], les LPH peuvent se révéler :

- par une tumeur hépatique (plus souvent à l'imagerie qu'à la palpation cependant)
- par une hépatomégalie avec infiltration lymphomateuse diffuse ;

- par une hépatosplénomégalie rapidement évolutive dans les cas très rares de lymphomes hépatospléniques T γ/δ , sans adénopathie périphérique ni profonde.

NB : parfois dans ce type de lymphome, un purpura thrombopénique immunologique sévère cortico résistant peut se rencontrer;

- par une insuffisance hépatocellulaire aiguë simulant une hépatite virale fulminante.
- par un ictère (13% des cas) [23]

Notre patiente s'est présentée avec une douleur de l'hypochondre droit qui représente le mode de révélation du lymphome primitif du foie dans 40 à 70% des cas [1].

Une proportion non négligeable de lymphome primitif du foie reste asymptomatique. Ainsi, 10% des lymphomes primitifs du foie sont découverts fortuitement [1, 24].

V.4.2. Diagnostic para clinique

D- Imagerie

L'imagerie traditionnelle ne permet que d'évoquer le diagnostic car elle n'est pas spécifique :

- une tumeur hépatique : une lésion hypodense et hypovascularisée au scanner ou hypoéchogène à l'échographie (plus rarement plusieurs lésions) [11]
- simples hypodensités péri portales intra hépatiques au scanner [25, 26]

L'intérêt du pet-scan est à l'étude ; avec comme marqueur le nucléoside 3'-déoxy-3'-fluorothymidine qui a une fixation physiologique préférentielle au niveau du foie et des organes hématopoïétiques. La prise de contraste semble plus marquée pour les lymphomes agressifs ou pour les lymphomes évolutifs que pour les indolents [27].

Peu de données sur l'intérêt d'une imagerie IRM : un cas rapporté d'un nodule unique primitif qui se présente comme une image hyperintense en T2 avec une intensité comparable à celle de la rate [28].

De nouveaux agents de contraste hépatospécifiques comme le gadobenate dimeglumine aident à mieux caractériser les lésions et améliorer l'architecture interne de celles-ci. L'absence de prise de contraste affirme le caractère non hépatocytaire, mais ne permet pas de trancher entre le diagnostic de lymphome ou de métastase [20].

E- Biologie

Le lymphome primitif du foie s'accompagne, dans les 2/3 des cas, de perturbations biologiques à type de choléstase et de cytolyse [1, 24, 29, 30].

La LDH sérique est souvent élevée [1, 24, 29, 30], elle reflète une agressivité accrue du lymphome [1].

Une hypercalcémie est notée chez 40% des malades [29, 30], elle est secondaire à la sécrétion de calcitriol par la tumeur [29, 30].

La numération formule sanguine est, habituellement, normale. Une pancytopenie ainsi qu'une hyperferritinémie doivent faire craindre une atteinte hépatique sévère [31, 32].

Les marqueurs de l'inflammation (VS et CRP) sont perturbés dans 20% des cas [1].

Une élévation de la bêta 2 microglobuline est fréquemment enregistrée. Elle revêt, par ailleurs, un aspect péjoratif [1, 30].

L'antigène carcino embryonnaire et l'alpha fœto protéine sont constamment normaux [24, 29, 30].

Les sérologies virales VIH, VHB, VHC et EBV sont indispensables [11].

F- Biopsie hépatique

C'est l'examen qui permet de poser le diagnostic, et permet également de déclencher un bilan d'extension avant de retenir le caractère primitif du lymphome ; elle peut être chirurgicale ou au trocart, parfois à l'aiguille fine. Selon plusieurs études, la biopsie percutanée au trocart écho ou scanno guidée, moins traumatisante que la biopsie chirurgicale, est indiquée en première intention, car très performante [33, 34], elle livrerait le diagnostic dans 90% des lymphomes B à grandes cellules et des lymphomes T périphériques (elle serait moins performante pour les anaplasiques à grandes cellules) [35]. La biopsie à l'aiguille fine est moins précise car non respectueuse de l'architecture, ne renseignant pas sur le sous-type histologique du lymphome.

L'examen histologique doit être complété par une étude immunohistochimique détaillée pour établir le diagnostic différentiel et déterminer le phénotype du lymphome [24, 29]. Le complément immunohistochimique est d'autant plus justifié qu'il s'agit d'une tumeur hépatique avec des marqueurs tumoraux normaux [1, 24, 29, 36].

Cependant, la biopsie n'est pas toujours décisive et peut conclure à tort à un carcinome hépatocellulaire ou un cholangiocarcinome comme chez notre patiente [1, 36]. Ainsi, le diagnostic est porté après examen anatomo pathologique de la pièce opératoire [36, 37, 38].

Les lymphomes primitifs de foie révélés par une hépatite fulminante posent d'avantages de problèmes, il est, parfois nécessaire de recourir à une biopsie trans jugulaire, la ponction-biopsie du foie étant peu contributive dans ces formes cliniques [1, 31, 32].

La majorité des lymphomes primitifs du foie sont des lymphomes de type B diffus à grandes cellules. Les lymphomes B riches en T constituent une entité anatomo-clinique bien distincte de ces lymphomes. Comme déjà suscité (cf, chapitre II) ; ils réalisent une réaction granulomateuse ou lympho-histiocytaire riche en lymphocytes T et pauvre en blastes B, centrée autour des espaces portes. Cet aspect atypique est responsable d'énormes difficultés de lecture anatomo-pathologique, surtout dans les localisations hépatiques [39]. Ces caractéristiques histologiques sont, probablement, à l'origine de l'agressivité initiale de ce type de lymphomes. En effet , ils se présentent souvent sous une forme d'emblée disséminée. La localisation primitive au niveau du foie sans autres sites tumoraux, comme chez notre malade, est extrêmement rare [39, 40].

V.4.3 Diagnostic différentiel

- avec un cholangiocarcinome lors de certaines atteintes primitives du foie et des voies biliaires (douleurs abdominales, fièvre, ictère obstructif avec mise en évidence d'une sténose de la VBP sans lithiase vésiculaire ou de la VBP à l'imagerie): savoir l'évoquer lors d'un ictère avec sténose de la voie biliaire

principale à la cholangiographie sans mise en évidence de lithiase vésiculaire ou de la VBP [41].

- Parfois, le diagnostic différentiel avec un carcinome peu différencié est difficile : l'immunohistochimie résout le problème en montrant l'expression de marqueurs cellulaires spécifiques.

- Avec un lymphome à localisation nodale primitive et secondaire hépatique si le lymphome primitif hépatique présente un envahissement ganglionnaire lors de sa découverte (l'argument d'évolutivité permet de faire la différence) [11, 42].

V.5. Traitement

V.5.1. Moyens

Au vu de la rareté de cette pathologie et de la diversité des formes anatomocliniques, il a été impossible de mettre au point des essais thérapeutiques randomisés ; aucune stratégie particulière n'a été adoptée de façon consensuelle.

Les modalités thérapeutiques rapportées dans la littérature sont variables associant une chirurgie, une chimiothérapie, une radiothérapie ou une combinaison des différents procédés [11, 23, 42].

D- La chimiothérapie

Le lymphome primitif du foie est chimiosensible et une poly chimiothérapie peut être utilisée seule, en effet des données plus récentes d'une étude unicentrique sur une cohorte de 24 patients a montré d'excellents taux de

survie en utilisant une poly chimiothérapie seule [30]. Le type histologique prédominant chez ces patients était le LBDGC (dans 96% des cas) et les patients étaient classés en fonction de l'absence ou la présence au moins d'un des facteurs de risque préthérapeutiques suivants :

- LDH>10 fois la normale ;
- β 2-microglobuline>3mg/l (normale: 0.6-2mg /l) ;
- une masse tumorale \geq 7cm ;
- présence de symptômes cliniques, stade III ou IV d'Ann Arbor.

Les lymphomes n'ayant aucun des facteurs de risque suivants, étaient considérés à faible risque de récurrence tumorale et étaient par conséquent traités selon le protocole CHOP.

En revanche, les lymphomes présentant au moins un des facteurs de risque cités ci-dessus étaient considérés à haut risque de rechute et ont été traités par une triple combinaison de chimiothérapie administrée de façon alternée (Doxorubicine, Méthyl Prédnisolone, Cytosine arabinoside, et Cisplatine alterné avec Methotrexate, Bléomycine, Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, et Méthyl-Prednisolone, alterné avec Mesna, Ifosfamide, Mitoxantrone et Etoposide). Ils ont noté un taux global de rémission complète de 83,1% et un taux de survie sans récurrence à cinq ans de 83,1% [30].

Contrairement aux résultats favorables de la chimiothérapie obtenus par Page et al, d'autres auteurs ont rapporté de moins bons résultats. Avlontis et Linos ont obtenu chez 40 patients après chimiothérapie seule une médiane de survie de 14 mois [42]. Lei a décrit chez 40 patients qui ont été traités soit par

une polychimiothérapie soit par un seul agent de chimiothérapie une médiane de survie de 6 mois [23], cependant, selon Lei ,l'explication possible de cette réponse faible à la chimiothérapie est due au fait qu'elle était utilisée chez des patients à haut risque, qui n'étaient pas opérables avec une atteinte hépatique diffuse ,une atteinte extrahépatique ou avec un sous type histologique de haut grade , d'autant plus que les protocoles de chimiothérapie employés n'étaient pas optimaux utilisant uniquement un seul agent ou bien un stéroïde seul.

Ainsi, une chimiothérapie précoce et agressive basée sur les anthracyclines peut entraîner une rémission prolongée chez des patients atteints de lymphome primitif du foie correctement sélectionnés [11].

E- La chirurgie :

Il est difficile de définir le rôle de la chirurgie dans le traitement de cette pathologie contrairement à la chimiothérapie systémique [11].

En analysant la littérature, seize patients ayant subi une résection hépatique pour lymphome primitif du foie ont été revus (voir tableau 1), trois parmi eux n'ont pas reçu de chimiothérapie post opératoire, avec une survie de 22,18, et 62 mois [43].

Mais, malgré une résection chirurgicale complète, les rechutes aussi bien locales qu'extrahépatiques ont été rapportées [44]. Cela suggère le rôle de la chimiothérapie systémique comme un traitement adjuvant à la chirurgie ou utilisé seul. Le traitement chirurgical suivi de chimiothérapie semble donner de bons résultats et apporter un bénéfice en termes de survie [44].

Tableau 1 : Lymphome primitif du foie traité par résection chirurgicale, résultats rapportés dans la littérature [43].

No	Literature	Age, Sex	Chief complaint	LDH (IU/L)	Tumor Location	Size (cm)	Surgery	Adjuvant Therapy	Prognosis (months)
1	Daniel	60, F	Fever up	ND	Bilateral lobes	10x10	Extended lt lobectomy	None	22, alive
2	Osborne	48, F	RUQ pain	124	ND	4x10	Excised	Chemo	124, alive
3	Osborne	58,M	Abdominal pain	277	Lt. lobe	11x10	Excised	Chemo	20, alive
4	Ryoo	23,M	RUQ pain	ND	Rt. lobe	7x6x4	Rt. Lobectomy	none	18, alive
5	Redondo	24 F	Epigastric pain	ND	Lt. lobe	ND	Lt. Lobectomy	Chemo	21, alive
6	Ryan	65,M	Epigastric discomfort	531	Rt. lobe	30x25	Trisegmentectomy	Chemo	61, alive
7	Ryan	57,M	Lethargy	233	Rt. lobe	11x9x5	Trisegmentectomy	Chemo	15, died
8	Ryan	49,M	RUQ pain	248	Rt. lobe	10	Trisegmentectomy	Chemo+ radiation	61, alive
9	Ryan	36,M	RUQ pain	438	Rt. lobe	15x15	Rt. Lobectomy	Chemo	53, alive
10	Millis	11,M	Abdominal swelling	Normal	Rt. lobe	19x17x12	Rt. Lobectomy	Chemo	30, alive
11	Andreola	22,M	RUQ pain jaundice	ND	Rt. lobe	10	Trisegmentectomy	None	62, alive
12	Pescowitz	17,M	Epigastric mass	3770	Lt.lobe+S8	16x14x10	Lt. Lobectomy S8 partial	Chemo	12, alive
13	Hida	45,M	Epigastric pain	910	Lt. lateral lobe	15x10x7	Lt. Lateral segmentectomy	Chemo	6, alive
14	Mitsui	58,M	RUQ pain	202	Lt. lobe	10x7x7	Lt. Lobectomy	Chemo	36, alive
15	Taketomi	51,M	Free	1180	Rt. lobe	7x6x4	Extended rt. Lobectomy	Chemo	45, alive
16	Our case	33,M	Lethargy, weight loss	1190	Rt. Lobe + S1	26x22x10	Trisegmentectomy	Chemo	24, alive

ND: not described, LDH: lactic dehydrogenase, RUQ: right upper quadrant, Rt.: right, Lt.: left, Chemo: chemotherapy, M: male, F: female

F- La radiothérapie

Très peu utilisée et rapportée dans la littérature dans le traitement du lymphome primitif du foie du fait de sa toxicité accrue et ses répercussions sur le foie sain [44, 45].

V.5.2. Indications

Dépendent du volume tumoral, de la fonction hépatique et de l'état général du patient.

-Les indications de la chirurgie ne sont pas bien établies mais un lymphome localisé du foie peut être traité par résection chirurgicale [44].

Cependant, elle ne peut être réalisée que chez les patients en bon état général, avec une fonction hépatique conservée, une tumeur localisée de petite taille et en absence de facteurs de co-morbidité ce qui permet d'avoir de meilleurs résultats [11].

La chirurgie est utilisée aussi dans le but d'une réduction du volume tumoral avant ou après chimiothérapie [11, 42].

-Les indications de la chimiothérapie :

Peut être utilisée seule ou comme traitement adjuvant à la chirurgie.

Devant les lésions non résecables, il est raisonnable de commencer le traitement avec une chimiothérapie, complétée éventuellement par une résection chirurgicale du résidu tumoral hépatique.

-Les indications de la radiothérapie : peut être utilisée comme traitement adjuvant à la chirurgie soit seule, soit associée à la chimiothérapie [14, 44].

Indiquée surtout chez les patients ne répondant pas favorablement au traitement ou présentant une progression de la maladie et donc nécessitant un traitement plus agressif [45].

En somme, il paraît raisonnable de préconiser une poly chimiothérapie systémique en première intention.

Une réponse partielle ou une chimiorésistance justifient un geste d'exérèse en l'absence de toute extension hépatique ou extra hépatique de la tumeur [43].

Le diagnostic histologique de lymphome sur prélèvement biopsique n'est pas toujours possible, de nombreux patients sont, ainsi, opérés pour diagnostic erroné de carcinome ou autre tumeur [36, 37, 38]. Notre observation illustre bien ce cas de figure.

Néanmoins, les résultats rapportés, dans ce contexte, en terme de suites opératoires et de survie sans récurrence sont satisfaisants [17, 36, 37, 38].

Le recours à la chirurgie première semble être une alternative non négligeable dans les formes nodulaires et résecables des lymphomes primitifs du foie [43, 46]. Dans ce cas une poly chimiothérapie post opératoire est souvent instaurée, évitant la survenue précoce des récurrences extra hépatiques [43, 46]. Les résultats sont prometteurs avec une survie sans récurrence avoisinant 80% [43].

Dans la pratique, les stratégies thérapeutiques s'inspirent des résultats obtenus dans certaines formes de LNH ganglionnaires histologiquement similaires et beaucoup plus fréquents.

V.5.3. Résultats

Les résultats publiés dans la littérature concernant les différentes thérapeutiques sont très divers et correspondent, souvent, à des cas sporadiques. L'attitude thérapeutique n'étant pas consensuelle, chaque cas doit être étudié à part.

Les résultats des différentes modalités thérapeutiques sont regroupés dans le tableau 2 colligeant 72 patients rapportés dans la littérature.

Tableau 2 : Traitement et survie de 72 patients atteints de lymphome primitif du foie [42].

Traitement	Nombre de cas	Médiane de survie (mois)	Moyenne
Chirurgie seule	8	0–120	29
Chirurgie + chimiothérapie	14	10–123,6	20,7
Chirurgie + chimiothérapie + radiothérapie	1	61	61
Chimiothérapie + radiothérapie	8	3–42	12,5
Chimiothérapie seule	40	0,2–88	14
Radiothérapie seule	1	3	3
Total	72	0–123,6	15,3
Notre cas	1	20	20

V.5.4. Autres pistes de traitement

Le Rituximab

Les résultats obtenus après l'adjonction du Rituximab (premier anticorps monoclonal reconnu dans le traitement du cancer [47]) au CHOP viennent confirmer l'intérêt d'une telle association comme traitement de première lignée des LBDGC [29, 45, 48]. Selon les études du GELA, l'association du Rituximab au protocole CHOP augmente le taux de réponse complète et prolonge la survie sans augmenter leur toxicité [49]. Cette association est par ailleurs, très recommandée chez les patients âgés [29, 48].

Différentes études prospectives randomisées de grande envergure ont également démontré une rémission plus prolongée quand le Rituximab est introduit dans le traitement de première ligne [50].

L'alpha interféron

Une étude a rapporté une réduction tumorale manifeste après traitement par l' α -IF chez des patients porteurs d'une infection au VHC, ayant présenté une résistance après 8 cures de CHOP [51]. Les auteurs expliquent ces constatations par la capacité de l' α -IF à inhiber la prolifération tumorale, à induire la différenciation cellulaire et à stimuler les phénomènes immunologiques dont la dysrégulation aurait contribué à la transformation des cellules.

La radio immunothérapie

La radio immunothérapie à base d'anticorps marqués par des émetteurs bêta (Yttrium-90 ibritumomab tiuxetan, iode-125 tositumomab) permet de

délivrer une irradiation suffisante, de façon sélective mettant à profit l'hypervascularisation tumorale [45].

La transplantation hépatique

On retrouve également dans la littérature le cas d'un patient traité avec succès par transplantation (puis chimiothérapie adjuvante) devant une insuffisance hépatique sévère, le diagnostic n'étant posé qu'au moment de l'analyse extemporanée de la pièce opératoire [52].

V.6. Pronostic des LNH hépatiques

Mal connu mais on suppose qu'il est meilleur que celui de LNH de même type d'autres localisations [5, 53].

Une étude menée sur une petite série de patients suggère qu'on pourrait établir deux groupes de patients en fonction du type d'infiltration -nodulaire ou diffuse- du foie, la forme diffuse semblant avoir un moins bon pronostic. La forme diffuse semblerait plus souvent associée à une insuffisance hépatocellulaire et une hépatomégalie [54]

Un profil immunohistochimique BAX positif et Bcl2, c-myc et CD59 négatifs serait de meilleur pronostic [53]

L'évolution dépend de [29, 30]:

- type histologique (LBDGC ou autres)
- type de l'atteinte (nodulaire ou diffuse)
- l'index mitotique

- profil biologique de la tumeur (LDH élevée de 100% par rapport à la normale, hyper β microglobulinémie supérieure à 3mg/l)
- volume tumoral (supérieur à 7cm)
- l'existence d'une hépatopathie sous jacente (cirrhose, VHC, VHB, VIH)
- la co-existence de tares
- l'âge avancé (supérieur à 60 ans)
- la sensibilité individuelle au traitement

L'appréciation des facteurs pronostiques chez notre patiente passant par l'évaluation de son état général, son âge jeune, l'absence de pathologie intercurrente, la taille de la tumeur et son caractère isolé nous ont permis de prédire une évolution globalement favorable.

Néanmoins, la tendance du lymphome B riche en T à la dissémination et l'élévation du taux sérique de la LDH ont motivé la mise en route d'une poly chimiothérapie chez notre patiente.



Conclusion

CONCLUSION :

Le lymphome primitif du foie est une maladie rare, fréquemment méconnue, son diagnostic souffre de beaucoup de difficultés, il doit être évoqué devant toute masse hépatique associée à une élévation des LDH et des marqueurs tumoraux normaux dans un contexte d'immunodépression. Le plus souvent il s'agit d'un lymphome B diffus à grandes cellules de pronostic plus favorable que le carcinome hépatocellulaire et l'envahissement secondaire du foie par un lymphome systémique.

Notre observation soulève les difficultés diagnostiques en matière de lymphome primitif du foie. Les lymphomes B riches en T sont extrêmement rares, leur localisation primitive au niveau du foie est encore plus exceptionnelle. Leur pronostic est habituellement effroyable car ils se présentent volontiers sous une forme disséminée et répondent mal à la chimiothérapie.

La décision thérapeutique doit tenir compte de l'extension de la maladie, de l'état général du patient et des modalités thérapeutiques disponibles.

La poly chimiothérapie est la base du traitement.

La chirurgie peut être proposée dans les formes nodulaires et résécables. Dans ce cas une chimiothérapie post-opératoire est très recommandée afin de réduire le taux des récurrences extra hépatiques.

La radiothérapie garde des indications limitées.

Avec les nouvelles thérapeutiques tel que le Rituximab, on peut espérer de meilleurs résultats en matière de survie globale.

Ainsi, afin de mieux définir les recommandations thérapeutiques pour le lymphome non hodgkinien primitif du foie, des études prospectives sont nécessaires mais restent difficiles à mener du fait de la rareté de la maladie.



Résumé

Résumé

Lymphome primitif du foie

Mots clé : lymphome malin non hodgkinien ; foie ; chirurgie ; chimiothérapie.

Auteur : El Filali Fatima Zahra

Rapporteur : Pr. M.AMRAOUI

Introduction

Le lymphome primitif du foie est une tumeur très rare en comparaison avec les localisations hépatiques secondaires des lymphomes. Nous rapportons dans ce travail la prise en charge d'une patiente présentant un lymphome primitif du foie ainsi qu'une revue de la littérature sur le sujet.

Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 49 ans, sans antécédents pathologiques, admise pour douleurs de l'hypochondre droit. Le bilan morphologique a révélé une tumeur hépatique. La biopsie écho guidée a été évocatrice d'un hépatocarcinome ou d'un cholangiocarcinome. Le bilan d'extension était négatif et l'alpha-fœto protéine était normale. La malade a eu une hépatectomie gauche élargie au segment I. Les suites opératoires étaient simples. L'examen anatomopathologique a conclu à un lymphome B riche en T. La patiente a reçu 8 cures de CHOP en post-opératoire. Son évolution a été satisfaisante avec un recul actuel de 20 mois.

Discussion

Les lymphomes primitifs du foie représentent moins de 0.1% des LMNH. Ils Prédominent chez l'adulte d'âge moyen et de sexe masculin. Leur pathogénie est controversée. Les présentations cliniques sont diverses. Les aspects radiologiques et les perturbations biologiques sont variables. La biopsie écho guidée n'est pas toujours concluante. Le lymphome B diffus à grandes cellules est le type histologique prédominant. Le lymphome B riche en T en est un sous-type rare, de pronostic sombre. Les modalités thérapeutiques sont nombreuses et ne font pas l'objet de consensus. Le pronostic est réservé et la survie varie de 4 à 16 mois.

Conclusion

Le diagnostic des lymphomes primitifs du foie souffre de beaucoup de difficultés. L'amélioration des résultats passe par un diagnostic précoce et un traitement agressif. La décision thérapeutique doit tenir compte de l'extension de la maladie, de l'état général du patient, et des modalités thérapeutiques disponibles. La chimiothérapie reste la pierre angulaire du traitement.

Abstract

Primary hepatic lymphoma of the liver

Keywords: Non-Hodgkin lymphoma; liver; surgery; chemotherapy.

Author: El Filali Fatima Zahra

Supervisor: Pr. M.AMRAOUI

Introduction

Primary hepatic lymphoma is very rare disease in comparison with secondary lymphoma of the liver. We present the case of patient who underwent a surgical treatment for primary hepatic lymphoma and a literature review.

Case report

A 49-year-old woman without any medical history. The patient presented with a complaint of right upper quadrant abdominal pain. The radiological examination revealed a mass of the left lobe of the liver. An ultrasound guided needle biopsy diagnosed a suspicious hepatocellular carcinoma or a cholangiocarcinoma. No other abnormal finding was observed and the α -fetoprotein level was normal. An extended left hepatectomy was performed. The outcomes were normal. Histological finding revealed a T-cell rich B-cell lymphoma. Postoperatively, the patient received 8 courses of CHOP. The patient has been followed for 20 months with no evidence for recurrence.

Discussion

Primary hepatic lymphoma is rare, representing less than 0.1% of non-hodgkin lymphoma. The majority of patients are middle-aged men. The pathogenesis of primary hepatic lymphoma is not yet well understood. Clinical, laboratory and radiological features are various. The ultrasound guided biopsy is not always decisive. The predominant histological type is the diffuse large B-cell lymphoma. The T-cell rich B-cell lymphoma had distinct profile and worse prognosis. Therapeutic modalities are various and the best treatment remains uncertain. The prognosis is poor and survival is about 4 to 16 months.

Conclusion

Primary hepatic lymphoma may be difficult to diagnose. Early diagnosis and aggressive treatment may improve the outcomes. The therapeutic decision requires consideration of patient's general condition, the extent of the disease and the treatment options.

ملخص

الورم اللمفاوي الأولي للكبد

الكلمات الأساسية: ورم لمفاوي غير هودشكيني، الكبد، الجراحة، العلاج الكيميائي.

المؤلف: الفيلاي فاطمة الزهراء

المشرف: الأستاذ محمد عمراوي

مقدمة

تعتبر الأورام اللمفاوية الأولية للكبد نادرة جدا بالمقارنة مع المواضع الثانوية للسرطانات اللمفاوية في الكبد. نعرض في هذه الأطروحة حالة مريضة مصابة بورم لمفاوي أولي في الكبد مع استعراض ما كتب حول هذا الموضوع.

ملاحظة سريرية

يبلغ عمر المريضة 49 سنة، ليس لها سوابق مرضية، كانت تشكو من آلام جهة الكبد. الفحوصات المورفولوجية كشفت عن وجود ورم كبدي. العينة التي أخذت من الورم بتوجيه من الفحص بالصدى كانت موحية بوجود سرطان الكبد أو سرطان القنوات الصفراوية. فحوصات مدى انتشار المرض كانت سلبية، و كمية ألفا فيتو بروتين في الدم كانت طبيعية. تم استئصال الفص الأيسر من الكبد بالإضافة إلى الجزء الأول. تبعات العملية الجراحية كانت بسيطة. واستخلصت الدراسة النسيجية وجود ورم لمفاوي من نوع باء غني بخلايا من نوع تاء. تلقت المريضة بعد العملية الجراحية 8 حصص من العلاج الكيميائي من نوع شوب. ظلت حالة المريضة الصحية مستقرة كما أنها لا تشكو حاليا من أية أعراض منذ 20 شهرا.

مناقشة

تمثل الأورام اللمفاوية الأولية للكبد أقل من 0.1 في المائة من الأورام اللمفاوية الغير هودشكينية. يمس هذا الداء بصفة خاصة الذكور في متوسط العمر. آلية تكونه مثيرة للجدل. وأعراضه السريرية متنوعة. المظهر الراديولوجي و الاضطرابات البيولوجية تختلف. أخذ عينة بتوجيه من الفحص بالصدى لا تمكن دائما من تشخيص المرض بشكل قطعي. السرطان اللمفاوي المنتشر ذو الخلايا الكبيرة من نوع باء هو النوع النسيجي الغالب. السرطان اللمفاوي من نوع باء الغني بخلايا من نوع تاء هو صنف نادر من هذا النوع و ذو مضاعفات خطيرة. طرق العلاج عديدة وغير متفق عليها. أمد الحياة يتراوح ما بين 16 و4 شهرا.

خاتمة

يعاني تشخيص الأورام اللمفاوية الأولية للكبد من صعوبات كثيرة. يتطلب تحسين النتائج تشخيصا مبكرا للمرض وعلاجا عدوانيا. اختيار نوعية العلاج يجب أن يأخذ بعين الاعتبار مدى انتشار المرض وحالة المريض العامة، وأساليب العلاج المتاحة. يعتبر العلاج الكيميائي الوسيلة العلاجية الناجعة.



Bibliographie

- [1] **CAZALS-HATEM D.**
Lymphomes hépatiques.
Hépatogastro 2007; 14(4):287-294.
- [2] **AOZASA K, OHSAWA M ET COLL.,**
Primary malignant lymphoma of the liver.,
Leuk Lymphoma. 1993 Jul; 10(4-5):353-7.
- [3] **PARKIN DM, MUIR C ET COLL,**
Cancer incidence in five continents,
Vol VI, World health organisation, IARC Scientific publications n°120,
Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1992.
- [4] **VACHERET N,**
<http://spiral.univ-lyon1.fr/polycops/HistologieFonctionnelleOrganes/>
- [5] **SOLAL-SELIGNY PH, BROUSSE N, FERME CH,**
GISSELBRECHT CH, REYES F, COIFFIER B,
Lymphomes, Ed. Frison-Roche 1997
- [6] **BLATTNER WA,**
Human retroviruses: their Role in Cancer,
Proc Assoc Am Physicans. 1999; 111(6) : 563-572.
- [7] **PAN SY, MAO Y ET COLL.,**
Physical activity, obesity, energy intake, and the risk of non-
Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study,
Am J Epidemiol. 2005 Dec 15; 162(12): 1162-73.

- [8] **PHILIP T ET AL, FORMAN SJ ET COLL.,**
Bone marrow transplantation,
Vol.1 Oxford Blackwell scientific Publ 1994 : 942
- [9] **MC LAUGHLIN P, GRILLO LOPEZ A ET COLL.,**
Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to four doses treatment program.,
J Clin Oncol 1998; 16:2825-2833
- [10] **GARBAN F, ZELEK L, SOTTO JJ,**
Guide pratique des hémopathies malignes,
Paris : MMI éd, 2001.
- [11] **NORONHA V, SHAFI NQ ET COLL.,**
Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver,
Crit Rev Oncol Hematol.2005 Mar; 53(3): 199-207.
- [12] **FINZI L, MARIETTE C, TRIBOULET JP.**
Lymphome primitif du foie.
Ann Chir 2001;126:812-3
- [13] **BRONOWICKI JP, BINEAU C ET COLL.,**
primary lymphoma of the liver : clinical- pathological features and relationship with HCV infections in french patients,
Hepatology.2003 Apr; 37(4): 781-7

- [14] **CHOWLA A, MALHI-CHOWLA N, CHIDAMBARAM A, SURICK B. Primary hepatic lymphoma in hepatitis C : case report and review of the literature.**
Am Surg 1999;65:881-3.
- [15] **MIZOROGI F, HIRAMOTO J, NOZATO A, TAKEKUMA Y, NAGAYAMA K, TANAKA T, ET AL.**
Hepatitis C virus infection in patients with B-cell non- Hodgkin's lymphoma.
Intern Med 2000;39:112-7.
- [16] **RAMOS-CASALS M, TREJO O, GRACIA-CARRASCO M, CERVERA R, DE LA RED G, GIL V, ET AL.**
Triple association between hepatitis C virus infection, systemic autoimmune diseases, and B cell lymphoma.
J Rheumatol 2004;31:495-9.
- [17] **KITABAYASHI K, HASEGAWA T, UENO K, SAITO H, KOSAKA T, TAKASHIMA S, ET AL.**
Primary hepatic non-Hodgkin's lymphoma in a patient with chronic hepatitis C: report of a case.
Surg Today 2004; 34:366-9.
- [18] **CHEN HW, SHEU JC, LIN WC, T SANG YM, LIU KL.**
Primary Liver Lymphoma in a Patient with Chronic Hepatitis C.
J Formos Med Assoc 2006;105:242-6.

- [19] **FERRI C, LA CIVITA L, MONTI M, LONGOMBARDO G, GRECO F, PASERO G, ET AL.**
Can type C hepatitis be complicated by malignant lymphoma?
Lancet 1995;346:1426-7.
- [20] **MAHER MM, MCDERMOT SR, FENLON HM, CONROY D, O'KEANE JC, CARNEY DN, ET AL.**
Imaging of primary non-hodgkin's lymphoma of the liver.
Clin Radiol 2001;56:295-301.
- [21] **CACCAMO D, PERVEZ NK, MARCHEVESKY A.**
Primary lymphoma of the liver in the acquired immunodeficiency syndrome.
Arch Pathol Lab Med 1986;110:553-5.
- [22] **WALTER T, BÉZIAT C, MIALHES P, SCALONE O, LÉBOUCHÉ B, TREPO C.**
Lymphome non hodgkinien primitif du foie chez un patient infecté par le VIH: à propos d'une observation.
Rev Med Int 2004 ;25 :596-600.
- [23] **LEI K. I .K,**
Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver,
Leuk Lymphoma. 1998;29:293-299
- [24] **DOUDENKO-PIROZZOLO I, ZAHER A,**
Arch pathol Lab Med 2001; 125: 695-696.

- [25] **CISSE R, PALUSSIÈRE J ET COLL.,**
Non Hodgkin's lymphoma as a cause of intra-hepatic periportal low attenuation at computed tomography,
J Radiol.2004 Oct; 85 (10 Pt 1):1729-32.
- [26] **COACKLEY F, O'REILLY E ET COLL.,**
Non-Hodgkin Lymphoma as a Cause of Intrahepatic Periportal Low Attenuation on CT,
Journal of computer Assisted Tomography. 1997 Sep-Oct;21(5):726-728.
- [27] **BUCHMANN I, NEUMAIER B ET COLL.,**
[18F]3'-deoxy-31-fluorothymidine-PET in NHL patients: whole-body biodistribution and imaging of lymphoma manifestations--a pilot study,
Cancer Biother Radiopharm. 2004 Aug; 19(4):436-42
- [28] **COENEGRACHTS K, VANBECKEVOORT D ET COLL.,**
MRI findings in primary non Hodgkin's lymphoma of the liver,
JBR-BTR.2005,Jan-Feb;88(1): 17-9.
- [29] **AGMON-LEVIN N, BERGER I, SHTALRID M, SCHLANGER H, M.STHOEGER Z.**
Primary hepatic lymphoma: a case report and review of literature.
Age and Ageing 2004; 33: 637-40.

- [30] **PAGE R.R, ROMAGUERA J.E ET COLL.,**
Primary hepatic lymphoma : favourable outcome after combination chemotherapy,
Cancer 2001 ; 92 :2023-2029.
- [31] **HAIDER FS, SMITH R, KHAN S.**
Primary hepatic lymphoma presenting as fulminant hepatic with hyperferritinemia: a case report.
Journal of Medical Case Reports 2008; 2:279.
- [32] **ANTHONY PP, SARSFIELD P, CLARKE T.**
Primary lymphoma of liver: clinical and pathological features of 10 patients.
J Clin Pathol 1990; 43(12): 1007-1013.
- [33] **HESELNANN V, ZHRINGER M ET COLL.,**
Computed-tomography-guided percutaneous core needle biopsies of suspected malignant lymphomas: impact of biopsy, lesion, and patient parameters on diagnostic yield,
Acta Radiol. 2004 Oct;45(6):641-5.
- [34] **APPELBAUM L, LEDERMAN R ET COLL.,**
Hepatic lymphoma: an imaging approach with emphasis on image-guided needle biopsy,.
Isr Med Assoc J. 2005 Jan;7(1):19-22.

- [35] **LI L, WU QL ET COLL.,**
Value of CT-guided core-needle biopsy in diagnosis and classification of malignant lymphomas using automated biopsy gun,
World j Gastroenterol.2005 Aug 21;11(31):4843-7.
- [36] **HAYASHI H, OHTANI H, UEDA T, YAMAGUCHI J, IZAWA K, HAYASHIDA T, HIGAMI Y, SHIMOKAWA I.**
Primary hepatic lymphoma with spindle cell components: a case report.
Virchows Arch 2006; 449: 591-596.
- [37] **ÖZDEN I N, YAVOZ E, ACARL K, KARABULUT L K, YÖNEY E S, KBAS U, ALPER A.**
Primary lymphoma of the liver: Report of case.
Surg Today 2000; 30: 376-379.
- [38] **PICCIOCCI A, COPPOLA R, PALLAVICINI F, RICCIONI M E, CILETTI S, MARINO-COSENTINO LM, MARASCA G, ORTONA L.**
Major liver resection for non-Hodgkin's lymphoma in an HIV-positive patient: Report of case.
Surg Today 1998;28: 1257-1260.
- [39] **KHAN SM, COTTRELL BJ, MILLWARD-SADLER GH, WRIGHT DH.**
T-cell-rich B-cell lymphoma presenting as liver disease.
Histopathology 2007; 23(3): 217-224.

- [40] **LEROY K.**
Lymphome B à grandes cellules riches en lymphocytes T et histiocytes : une entité anatomo-clinique distincte.
Hématologie 2002; 8(3).
- [41] **DAS K, FISHER A ET COLL.,**
Primary non-Hodgkin's lymphoma of the bile ducts mimicking cholangiocarcinoma, Surgery. 2003 Sep; 134(3);496-500.
- [42] **AVLONITIS VS, LINOS D.**
Primary hepatic lymphoma: a review.
Eur J Surg 1999;165:725-9.
- [43] **CHAIB E, LEITE KR, SAAD WA, GAMA-RODRIGUES J.**
Primary lymphoma of the liver treated by extended hepatectomy and chemotherapy: a case report.
Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2002 Sep-Oct;57(5):223-8.
- [44] **NASR BEN AMMAR C, CHAARI N, KOCHBATI L, BESBES M, MAALEJ M.**
Cancer Radiother. 2006 Dec;10(8):595-601.
- [45] **FENSKE.T.S, BENJAMIN.H, KROFT.S.H, HOHENWALTER.E.J, RILLING.W.S.**
Traetment of diffuse large B-cell lymphoma of the liver with yttrium-90 microsphere embolisation.
Nature Clinical Practice Oncology 2008;5:677-681.

- [46] **FIKRI M, DAFIRI R.**
Le lymphome primitif du foie : A propos d'un cas pédiatrique.
Journal de Radiologie 2006 ;87(3) : 311-3.
- [47] **WINTER MC, HANCOCK BW.**
Ten years of rituximab in nhl.
Expert Op in Drug Saf. 2009; 8: 223-35.
- [48] **MASOOD A, KAIROUZ S, HUDHUD KH, HEGAZI AZ, BANU A, GUPTA NC.**
Primary non-Hodgkin lymphoma of liver.
Curr Oncol. 2009 Aug;16(4):74-7.
- [49] **COIFFIER B, LEPAGE E, BRIERE J, ET AL.**
CHOP chemotherapy plus Rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma.
N Engl J Med. 2002;346: 235-42.
- [50] **MARCUS R, HAGENBEEK A**
The therapeutic use of rituximab in non-hodgkin's lymphoma.
Eur J Haematol Suppl.2007;(67):5-14.
- [51] **IANNITTO E, AMMATUNA E, TRIPODO C, MARINO C, CALVARUSO G, FLORENA AM, MONTALTO G, FRANCO V.**
Long-lasting remission of primary hepatic lymphoma and hepatitis C virus infection achieved by the alpha-interferon treatment.
Hematology Journal 2004;5(6):530-3.

- [52] **CAMERON AM, TRUTY J ET COLL.,**
Fulminant hepatic failure from primary hepatic lymphoma: successful treatment with orthotopic liver transplantation and chemotherapy.
Transplantation. 2005 Oct 15;80(7):993-6.
- [53] **ZIARKIEWICZ-WROBLEWSKA B, GORNICKA B ET COLL.,**
Primary lymphoma of the liver -morphological and clinical analysis of 6 cases. Success of aggressive treatment,
Neoplasma.2005;52(3):267-72.
- [54] **EMILE JF, AZOULAY D ET COLL.,**
Primary non-Hodgkin's lymphomas of the liver with nodular or diffuse infiltration patterns have different prognoses,
Ann Oncol.2001 Jul; 12(7):1005-10.

Serment

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

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

قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم:

سنة : 2009

الورم اللمفاوي الأولي للكبد
بصدد حالة واحدة مع استعراض الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة : فاطمة الزهراء الفيلاي

المزداة في: 07 يونيو 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم لمفاوي غير هودشكينى - الكبد - الجراحة - العلاج الكيميائي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد رشيد شقوف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد عمراوي

مشرف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: نور الدين بنجعفر

أستاذ في العلاج بالأشعة وأمراض السرطان

السيدة: نجاة محاسيني

أستاذة في علم التشريح المرضي

السيد: عادل ابراهيمي

أستاذ في الجهاز الهضمي

أعضاء