

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
Ag	: Antigène
ARN	: Acide ribonucléique
CARD	: CAspase Recruitment Domain
CR	: Complete Response
CD	: Cluster de différenciation
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CHOP	: Cyclophosphamide, Hydroxyadriamycine, Oncovin, Prédnisone
EBV	: Epstein Baar Virus
ECL	: Enterochromaffin like
EGILS	: European Gastro-Intestinal Lymphoma Study
ESMO	: European Society for Medical Oncology
GELA	: Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte
GELD	: Groupe d'Étude des Lymphomes Digestifs
HALD	: Hôpital Aristide Le Dantec
Hp	: <i>Helicobacter pylori</i>
HPD	: Hôpital Principal de Dakar
HTLV1	: Human T cell Leukemia/lymphoma Virus type 1
IHC	: Immunohistochimie
Ig A	: Immunoglobuline A

Ig G : Immunoglobuline G

Ig M : Immunoglobuline M

LBDGC : Lymphomes B diffus à grandes cellules

LDH : Lactate déshydrogénase

LLE : Lésions lympho-épithéliales

LIE : Lymphocytes T intraépithéliaux

LNH : Lymphomes non hodgkiniens

LPTD : Lymphomes primitifs du tube digestif

MALT : Mucosa Associated Lymphoid Tissue

ORL : Oto Rhino Laryngologie

PCR : Polymerase Chain Reaction

pMRD : Probable minimal residual disease

rRD : Responding residual disease

RCHOP : Rituximab associé au CHOP

TDM : Tomodensitométrie

TEP FDG : Tomographie par émission de positons au fluoro-désoxyglucose

TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

TNM : Tumor Node Metastasis

VHC : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Différents types de lymphomes gastro-intestinaux selon la classification de l'OMS 2016	5
Tableau II	: Classification d'Ann Arbor modifiée par Musshoff.....	29
Tableau III	: Classification TNM dite de Paris.....	30
Tableau IV	: Facteurs définissant l'International Prognostic Index (IPI)	31
Tableau V	: Groupe de risque de l'IPI des lymphomes agressifs.....	31
Tableau VI	: Score histologique GELA pour l'évaluation post-thérapeutique des lymphomes gastriques du MALT	36
Tableau VII	: Fréquence des signes cliniques chez les patients.....	48
Tableau VIII	: Aspects macroscopiques de la tumeur en endoscopie	50
Tableau IX	: Le statut Hp dans les différents types histologiques	51
Tableau X	: Résultats apportés par la TDM	52
Tableau XI	: Eradication de Hp en fonction du type histologique	53
Tableau XII	: Principales caractéristiques des patients décédés	55
Tableau XIII	: Fréquence du lymphome gastrique en Afrique selon quelques auteurs.....	59
Tableau XIV	: Ages moyens, âges extrêmes et sex-ratio selon quelques auteurs.	61
Tableau XV	: Fréquence des signes cliniques dans quelques études	63
Tableau XVI	: Aspects endoscopiques selon quelques auteurs.....	65
Tableau XVII	: Statut Hp positif dans les lymphomes gastriques dans quelques études	68

LISTE DES FIGURES

Figure 1	: Tissu lymphoïde du tube digestif (MALT) : origine cellulaire et distinctions phénotypiques des différents types de lymphomes digestifs	4
Figure 2	: Biopsie gastrique. Lymphome gastrique de la zone marginale du MALT à petites cellules.....	6
Figure 3	: Biopsie gastrique. Lymphome diffus à grandes cellules B	8
Figure 4	: Hp et lymphome gastrique de type MALT.....	13
Figure 5	: Aspects endoscopiques des lymphomes gastriques.....	18
Figure 6	: Cartographie gastrique.....	19
Figure 7	: Aspects échocardiographiques des lymphomes gastriques	26
Figure 8	: Algorithme de traitement de l'infection à Hp.....	33
Figure 9	: Répartition des patients par tranches d'âges.....	46
Figure 10	: Répartition selon le siège de la tumeur.....	49
Figure 11	: Stades cliniques d'Ann Arbor modifiée par Musshoff.....	53
Figure 12	: Stades cliniques des patients ayant eu une chimiothérapie	54

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	2
I. GENERALITES	3
1. Définition.....	3
2. Anatomopathologie du MALT	3
3. Classification des lymphomes primitifs gastriques	4
3.1. Lymphome gastrique de type MALT ou lymphome du MALT	5
3.2. Lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC).....	7
3.3. Lymphome à cellules du Manteau.....	8
3.4. Lymphome folliculaire	9
3.5. Lymphome de Burkitt	9
3.6. Lymphome gastrique à cellules T.....	10
II. EPIDEMIOLOGIE	11
1. Epidémiologie descriptive	11
1.1. Incidence	11
1.2. Age et sexe	12
2. Facteurs prédisposants.....	12
2.1. Rôle de Hp.....	12
2.2. Anomalies génétiques.....	14
2.3. Rôle d'EBV	16
2.4. Le VHC	16
III. DIAGNOSTIC	16
1. Diagnostic positif.....	16
1.1. Manifestations cliniques.....	16
1.2. Endoscopie digestive haute	17
1.3. Histologie	19
1.4. Immunohistochimie.....	20
1.5. PCR	20
2. Diagnostic différentiel.....	20
2.1. Tumeurs malignes	20
2.2. Les lésions bénignes.....	23

IV. BILAN D'EXTENSION - STADE CLINIQUE	24
1. Bilan d'extension.....	24
1.1. Examen clinique	24
1.2. Explorations biologiques	24
1.3. Exploration endoscopique	24
1.4. Explorations radiologiques.....	27
1.5. Biopsie ostéoméduillaire	27
1.6. TEP-FDG.....	27
1.7. Étude du LCR avec cyto centrifugation	27
1.8. Examen ORL.....	27
1.9. ECG et échographie cardiaque.	28
2. Stade clinique	28
2.1. Classification d'Ann-Arbor modifiée par Musshoff	28
2.2. Paris staging system	29
3. Index pronostic international (IPI)	30
V. TRAITEMENT	31
1. Buts.....	31
2. Moyens	32
2.1. Traitement médical : éradication d'Hp.....	32
2.2. Radiothérapie.....	33
2.3. Chimiothérapie et immunothérapie	34
2.4. Chirurgie.....	34
3. Indications	35
3.1. Lymphome gastrique du MALT ou lymphome à petites cellules de bas grade de malignité.....	35
3.2. Lymphomes diffus à grande cellules B	37
3.3. Lymphomes folliculaires	37
3.4. Lymphomes à cellules du Manteau	38
3.5. Lymphome de Burkitt	38
4. Surveillance	39
4.1. Surveillance après immuno chimiothérapie ou radiothérapie	39
4.2. Surveillance en fonction du type histologique.	39
5. Traitement des récives.....	40

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	41
I. MATERIELS ET METHODES	42
1. Type d'étude et période d'étude	42
2. Cadre d'étude.....	42
3. Population d'étude.....	43
4. Critères d'inclusion	43
5. Critères de non inclusion	43
6. Recueil (méthode de collecte des données) et analyse des données.....	43
7. Paramètres étudiés	43
8. Limites de l'étude	45
II. RESULTATS	46
1. Caractéristiques épidémiologiques	46
1.1. La Prévalence	46
1.2. L'âge.....	46
1.3. Le sexe.....	47
1.4. Antécédents et mode de vie.....	47
2. Caractéristiques clinico-biologiques	47
2.1. Signes cliniques	47
2.2. Signes biologiques.....	48
3. Endoscopie digestive haute	49
4. Caractéristiques anatomopathologiques	50
4.1. Histologie et immunohistochimie	50
4.2. Statut Hp.....	51
5. Bilan d'extension et stade clinique.....	51
6. Protocoles thérapeutiques.....	53
7. Aspects évolutifs	54
7.1. Suivi.....	54
7.2. Morbidité - mortalité	54
III. DISCUSSION	56
1. Données épidémiologiques.....	56
1.1. Incidence et prévalence	56
1.2. Age et sexe	60
2. Caractéristiques clinico-biologiques	61
3. Données de l'endoscopie digestive haute.....	64

4. Caractéristiques anatomopathologiques	65
5. Hp et lymphome gastrique.....	67
6. Bilan d'extension - stade clinique	68
7. Données thérapeutiques et évolutives	69
8. Mortalité	72
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	74
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE	78
ANNEXES.....	87

INTRODUCTION

Les lymphomes primitifs du tube digestif (LPTD) sont des lymphomes non-hodgkiniens (LNH), issus par définition du MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Les localisations gastro-intestinales représentent 36 % des formes extraganglionnaires des LNH [1].

Le lymphome gastrique primitif représente la localisation la plus fréquente des lymphomes primitifs digestifs. Son incidence est en progression dans le monde mais il reste néanmoins rare puisqu'il ne représente que 3 % des tumeurs malignes de l'estomac.

Ces 20 dernières années ont été marquées par une meilleure connaissance de la physiopathologie du lymphome gastrique, notamment par la mise en évidence du rôle de l'*Helicobacter pylori* (Hp) dans la genèse de ces lymphomes [2,3].

Une meilleure connaissance des différentes entités anatomocliniques, des profils immunohistochimiques, des anomalies moléculaires des cellules à l'origine des lymphomes ainsi que la performance des outils diagnostiques et thérapeutiques ont conduit à l'amélioration de la prise en charge des lymphomes gastro-intestinaux.

Très peu d'études ont été consacrées à cette pathologie au Sénégal, ce qui a suscité notre intérêt pour la réalisation de ce travail dont l'objectif général était de décrire les lymphomes gastriques à l'Hôpital Principal de Dakar.

Les objectifs spécifiques étaient :

- d'étudier les aspects épidémiologiques et cliniques ;
- de décrire leurs aspects endoscopiques et anatomopathologiques ;
- d'analyser le traitement et le suivi.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I. GENERALITES

1. Définition

Le lymphome gastrique est la localisation primitive au niveau de l'estomac d'une prolifération monoclonale incontrôlée des cellules lymphoïdes malignes B ou T.

Le MALT est l'ensemble des tissus lymphoïdes non encapsulés dans des organes et associés aux muqueuses.

2. Anatomopathologie du MALT [1]

Le tissu lymphoïde gastro-intestinal présente une organisation différente de celle rencontrée dans les ganglions ou la rate. Il appartient au groupe du MALT qui comprend quatre compartiments :

- Les plaques de Peyer prédominant dans l'iléon et les follicules lymphoïdes isolés
- l'infiltrat lymphoplasmocytaire de la lamina propria
- les lymphocytes T intraépithéliaux
- et les ganglions mésentériques

Les plaques de Peyer, ou leur équivalent, comportent un follicule lymphoïde avec un centre germinatif et un manteau, entouré d'une zone marginale surmontée par l'épithélium du dôme, comportant les cellules M et pénétré de cellules B, réalisant une structure lymphoépithéliale, caractéristique du MALT.

La lamina propria héberge une population hétérogène de plasmocytes (à IgA de façon prédominante), de cellules B (CD 20+) et T (en majorité CD3+, CD4+, TCRab+), de macrophages et de cellules présentatrices d'antigènes.

La population lymphocytaire T intraépithéliale (de dix à 20 cellules pour 100 cellules épithéliales), diffuse dans tout le tube digestif, est essentiellement constituée de lymphocytes T cytotoxiques CD3+, CD8+, CD103+ (HML-1)

associés à un petit nombre d'autres cellules de phénotypes différents, y compris des cellules CD8+, TCR cd+.

Les ganglions mésentériques sont à l'interface du MALT et du système immunitaire périphérique, avec souvent des follicules petits et inactifs, parfois une zone marginale proéminente et des zones T peu développées.

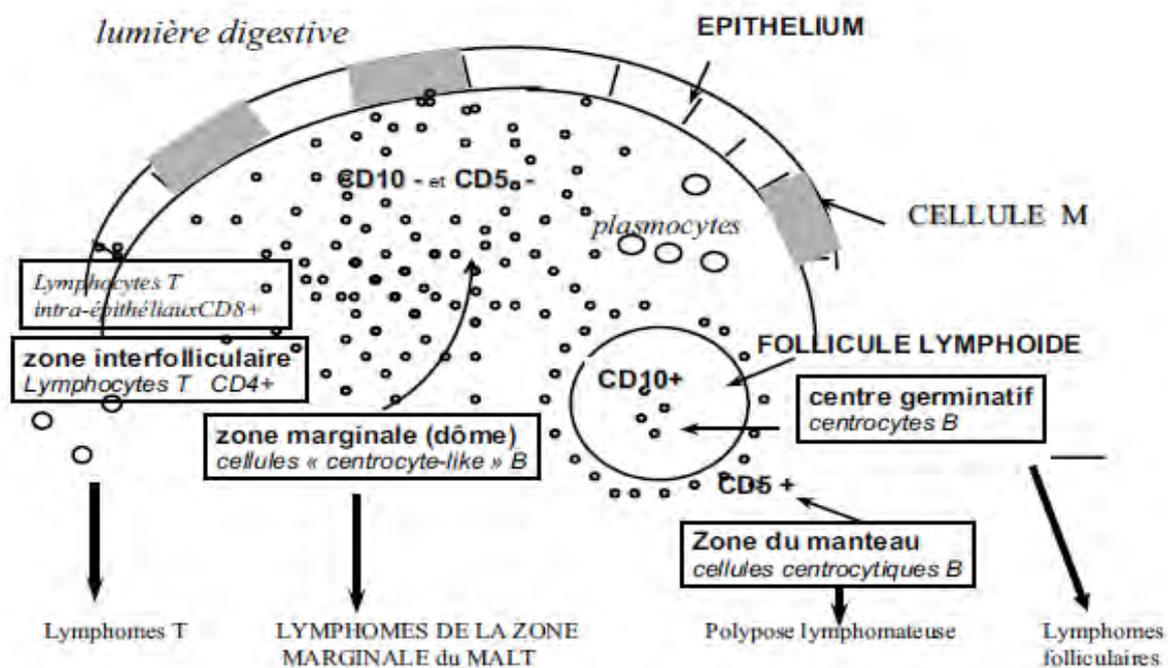


Figure 1: Tissu lymphoïde du tube digestif (MALT) : origine cellulaire et distinctions phénotypiques des différents types de lymphomes digestifs [4]

3. Classification des lymphomes primitifs gastriques [1, 5, 8]

Les différents types de lymphomes primitifs du tube digestif ont été répertoriés par Isaacson en 1988 [6]. Ils ont été intégrés dans la dernière classification des lymphomes non hodgkiniens (LNH) de l'OMS de 2016 [7] qui constitue la référence.

Cette classification tient compte de l'origine cellulaire présumée de la prolifération lymphomateuse qui est déterminée sur des critères

morphologiques, immunohistochimiques et cytogénétiques, tout en intégrant les données cliniques. Chacun de ces types constitue ainsi une véritable entité anatomo-clinique.

Les lymphomes B sont prédominants dans l'estomac et les 2 sous types les plus fréquents sont les lymphomes de type MALT et les lymphomes B diffus à grandes cellules.

Tableau I : Différents types de lymphomes gastro-intestinaux selon la classification de l'OMS 2016 [7]

Lymphome B
Extraganglionnaire de la zone marginale de MALT
Diffus à grandes cellules B
Des cellules du manteau
Folliculaire
De Burkitt
Lymphome T
Liés ou non à une entéropathie de type intestinal (avec ou sans atrophie villositaire) de faible et surtout de haut degré de malignité

3.1. Lymphome gastrique de type MALT ou lymphome du MALT

Le LG de type MALT est un lymphome B extra-ganglionnaire de la zone marginale du MALT. Il a été individualisé par Isaacson et est reconnu comme une entité distincte avec des caractéristiques spécifiques histologiques et biologiques. Il est associé à une infection à Hp.

C'est un lymphome de faible degré de malignité, généralement localisé au moment du diagnostic et d'évolution lente. Il peut se disséminer voire se transformer en lymphome de haut degré de malignité lorsqu'il apparaît au sein

de la composante lymphomateuse un ou plusieurs contingents de grandes cellules B.

Les caractères histologiques des LG du MALT associent :

- une infiltration du chorion par des cellules lymphoïdes de petite taille appelées « centrocyte-like » issus de la zone marginale ou dôme,
- une hyperplasie lymphoïde folliculaire et
- des lésions lymphoépithéliales (LLE)

Les LLE (figure2) caractéristiques de ce type de lymphome sont définies par une infiltration de l'épithélium des glandes et/ou des cryptes par les cellules lymphoïdes « centrocyte-like ».

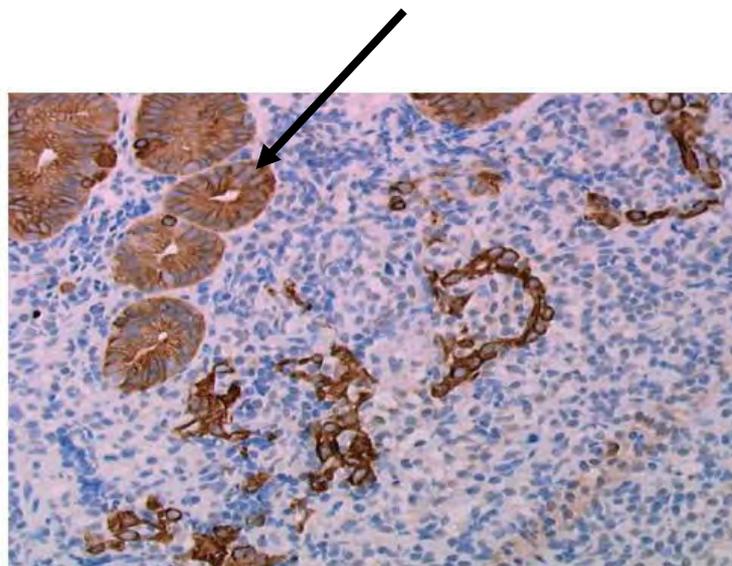


Figure 2 : Biopsie gastrique. Lymphome gastrique de la zone marginale du MALT à petites cellules qui infiltrent l'épithélium des glandes pour former des lésions lymphoépithéliales (flèche) [1]. (Cliché du Dr Fabiani, hôpital Saint Antoine Paris)

L'étude immunohistochimique (IHC) démontre le phénotype B (CD20+, CD79a+) de la population tumorale, exprimant le plus souvent une IgM (plus rarement IgA ou IgG), retrouvée ou non dans la population plasmocytaire. L'absence d'expression de certains anticorps est utile au diagnostic différentiel

avec d'autres lymphomes B à petites cellules (IgD, CD5, CD10, CD23). Il n'y a pas à ce jour de marqueur spécifique du lymphome de MALT.

Cytogénétique et biologie moléculaire : Les techniques de biologie moléculaire avec amplification génique par PCR peuvent permettre la mise en évidence rapide d'un réarrangement clonal du gène de la chaîne lourde des immunoglobulines. Les anomalies cytogénétiques les plus fréquemment retrouvées dans ces lymphomes de la zone marginale du MALT sont la trisomie 3 dans 50 à 60 % des cas et la translocation t(11;18)(q21 ;q21) dans 30 % des cas, plus rarement la translocation t(1;14)(p22;q32).

La présence de la translocation (11 ; 18) est corrélée à l'expression nucléaire de Bcl10 en immunohistochimie; elle semble associée à une recherche négative de Hp. Elle pourrait ainsi permettre d'identifier les non répondeurs au traitement d'éradication de Hp et la transformation éventuelle du lymphome de MALT en un lymphome B diffus à grandes cellules.

3.2. Lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC)

Relativement fréquents par rapport aux autres formes, ils sont généralement localisés et siègent le plus souvent dans l'estomac. Pour Isaacson le LBDGC représente près de 50 % des lymphomes gastriques primitifs [8].

L'aspect macroscopique est celui d'une ulcération tumorale ou un processus ulcéro-bourgeonnant simulant un carcinome.

La tumeur est constituée de cellules de grande taille, de type centroblastique ou plus rarement immunoblastique avec de nombreuses mitoses, infiltrant et détruisant l'architecture glandulaire gastrique.

Les caractères IHC sont les mêmes que celles des lymphomes de type MALT à petites cellules (CD20+) ; on y trouve plus souvent des immunoglobulines monotypiques.

On distingue deux types de lymphomes à grandes cellules. Le premier résulte d'une transformation probable d'un lymphome de la zone marginale du MALT : dans ce cas il existe un contingent lymphomateux à petites cellules, avec ses LLE caractéristiques. L'autre correspond au lymphome à grandes cellules de novo et classé selon la nouvelle classification OMS en lymphome diffus à grandes cellules B. La distinction entre ces deux formes ne semble pas avoir d'intérêt pronostique.

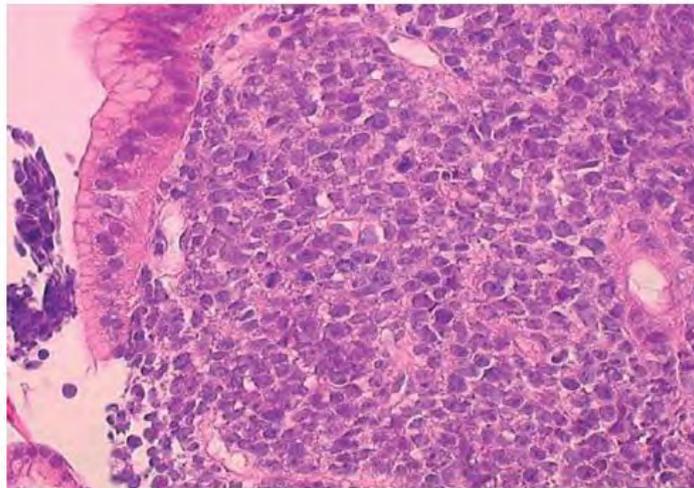


Figure 3 : Biopsie gastrique. Lymphome diffus à grandes cellules B [1] (cliché du Dr Fabiani, hôpital Saint Antoine Paris)

3.3. Lymphome à cellules du Manteau [1, 8]

Ils sont extrêmement rares et représentent moins de 10 % des LPTD de type B. Les localisations gastriques sont plus souvent associées à l'atteinte de l'intestin grêle, du côlon, de la rate et des ganglions mésentériques.

L'aspect caractéristique mais non spécifique est celui d'une polypose lymphomateuse intestinale avec parfois une masse tumorale iléale associée.

La maladie est souvent découverte au stade IV, avec une atteinte médullaire dans les deux tiers des cas.

Les cellules tumorales sont de petite taille, avec un noyau clivé, un cytoplasme peu abondant, parfois groupées en nodules, classiquement sans LLE ou cellules activées.

L'IHC montre un phénotype caractéristique: CD20+, CD5+ et cycline D1+, CD10-, CD23-, avec expression d'Ig de surface de type IgM et IgD et surexpression de la cycline D1.

Les études de biologie moléculaire ont montré un réarrangement fréquent du gène Bcl-1 dû à une translocation t(11;14) corrélée à la surexpression de la cycline D1.

3.4. Lymphome folliculaire [1, 8]

Il est de siège préférentiellement intestinal, en particulier duodéal et localisé, il peut être disséminé sur le tube digestif avec également une atteinte médullaire.

Il est rare et représente 4 % des lymphomes intestinaux.

Il possède les mêmes caractéristiques morphologiques et IHC que les lymphomes ganglionnaires équivalents.

L'aspect macroscopique est variable : infiltration sténosante, prolifération exophytique, nodules blanchâtres ou aspect polypoïde.

Il est formé à partir des cellules normalement présentes dans un centre germinatif, petites ou moyennes, centrocytiques, et de cellules blastiques en proportions variées, déterminant le degré de malignité.

3.5. Lymphome de Burkitt [1, 8]

Les lymphomes de Burkitt peuvent toucher l'estomac. Il s'agit le plus souvent d'une masse tumorale ou d'une ulcération.

Leurs caractères histologiques et IHC sont identiques à ceux des lymphomes de même type de localisation ganglionnaire : infiltrat lymphomateux dense, monotone par des cellules de taille moyenne dont les noyaux contiennent

plusieurs nucléoles centraux, associées à de nombreux macrophages à corps tingibles donnant un aspect caractéristique en « ciel étoilé ».

Les cellules tumorales expriment une IgM, CD20, et le plus souvent CD10 mais pas le BCL2 ; l'indice de prolifération est très élevé (Ki67 / Mib1), proche de 100 %.

Du point de vue moléculaire il a été décrit un réarrangement clonal du gène de la chaîne lourde des immunoglobulines et une translocation impliquant l'oncogène c-myc t(8;14), t(2;8) ou t(8;22).

Le pourcentage de cas EBV positif varie, il est relativement bas (15 à 20 %) dans les lymphomes de Burkitt sporadiques, plus élevé dans les cas associés à une immunodéficience (25 à 40 %).

3.6. Lymphome gastrique à cellules T [1, 8]

Les lymphomes gastriques de phénotype T sont très rares et hétérogènes.

Les Leucémies / lymphomes T sont fréquents chez l'adulte dans les zones d'endémie à infection HTLV1 (Human T Cell Leukaemia Virus 1) représentant plus de 7 % des lymphomes gastriques ; ils expriment typiquement le CD4 et le CD25 en plus des marqueurs pan T.

Les autres types de lymphomes T peuvent également s'observer tel que le lymphome à cellules NK/T type nasal (CD56+, granzyme B +), le lymphome T périphérique, le lymphome anaplasique T à grandes cellules (ALK+).

II. EPIDEMIOLOGIE

1. Epidémiologie descriptive

1.1. Incidence

Il existe peu de données épidémiologiques dans la littérature.

Les localisations digestives représentent 12,5 % de l'ensemble des LNH et sont les plus fréquentes des formes extra ganglionnaires (36 %) [1]. La localisation gastrique représente 30 à 45 % de tous les lymphomes extraganglionnaires [8]. Le lymphome gastrique représente 3 % des tumeurs malignes de l'estomac [1, 5].

Les résultats des études épidémiologiques varient selon les zones géographiques :

- En Europe [9], les données des registres de cancers de 14 pays ont rapporté une incidence de survenue de lymphomes de l'estomac de 0,21/100 000 habitants. Certaines études épidémiologiques ont démontré que cette incidence augmentait de 3 à 5 % l'an. Toutefois, on peut se demander si cette augmentation est réelle ou le fait d'une meilleure performance diagnostique.
- En France [10] sur une étude de population se basant sur 7 registres de cancers, 786 nouveaux cas de lymphomes gastriques ont été inclus sur plusieurs périodes entre 1978 et 2002 avec respectivement :
 - o Pour la période de 1978-1982 une incidence de 0,57 chez l'homme et 0,25 chez la femme pour 100000 habitants
 - o Pour la période de 1998-2002 une incidence de 0,51 chez l'homme et 0,29 chez la femme pour 100000 habitants
- Aux Etats-Unis [11] l'incidence est estimée à 0,41/100 000 habitants.
- Dans les pays du Maghreb, en Tunisie [12], on estime l'incidence à 6,3/100000 habitants pour les hommes et 3,8/100000 habitants pour les

femmes. Une étude a démontré que l'incidence des lymphomes gastriques a augmenté de 1991 à 1997, mais a diminué assez rapidement par la suite.

- En Afrique subsaharienne, à Madagascar [13] sur une étude portant sur 14000 endoscopies digestives hautes et basses entre 1990 et 1995, le lymphome gastrique représentait 6,4 % des cancers digestifs.
- Au Sénégal [14] entre 1984 et 1989 sur 15000 endoscopies digestives hautes réalisées à l'Hôpital Principal de Dakar le lymphome gastrique représentait 5,8 % des cancers gastriques.

1.2. Age et sexe [1]

L'âge de survenue est variable entre 50 et 70 ans avec une moyenne de 57 ans au moment du diagnostic.

Les deux sexes sont concernés avec une prédominance masculine, le sex-ratio est de 2.

2. Facteurs prédisposants

2.1. Rôle de Hp

L'implication de Hp dans la genèse du lymphome gastrique du MALT est maintenant clairement établie [15]. Cette infection représente un modèle de carcinogénèse induite par une infection bactérienne chronique.

L'estomac est dépourvu de tissu lymphoïde. L'apparition de tissu lymphoïde suite à l'infection à Hp précède le développement du lymphome.

Les lymphomes gastriques de faible grade sont associés dans 92 à 97 % des cas à une infection à Hp. Celle-ci est retrouvée dans 35% des lymphomes gastriques à grandes cellules, mais elle est beaucoup plus fréquente lorsqu'il existe un contingent de faible grade (65 % contre 15 %) [16].

Le risque relatif de survenue d'un lymphome gastrique est multiplié par 6,3 en cas d'infection à Hp. Seules certaines souches d'Hp déterminent le

développement de lymphome gastrique chez un sujet ayant une susceptibilité particulière, à travers un processus spécifique souche-hôte-organe.

La prolifération de cellules lymphoïdes B gastriques est stimulée par des cytokines libérées par des cellules T activées, spécifiques de Hp et non par la bactérie elle-même.

Seuls les lymphocytes T d'origine gastrique sont capables d'induire cette prolifération. Il s'ensuit la sélection d'un clone lymphocytaire B auto réactif (figure 4).

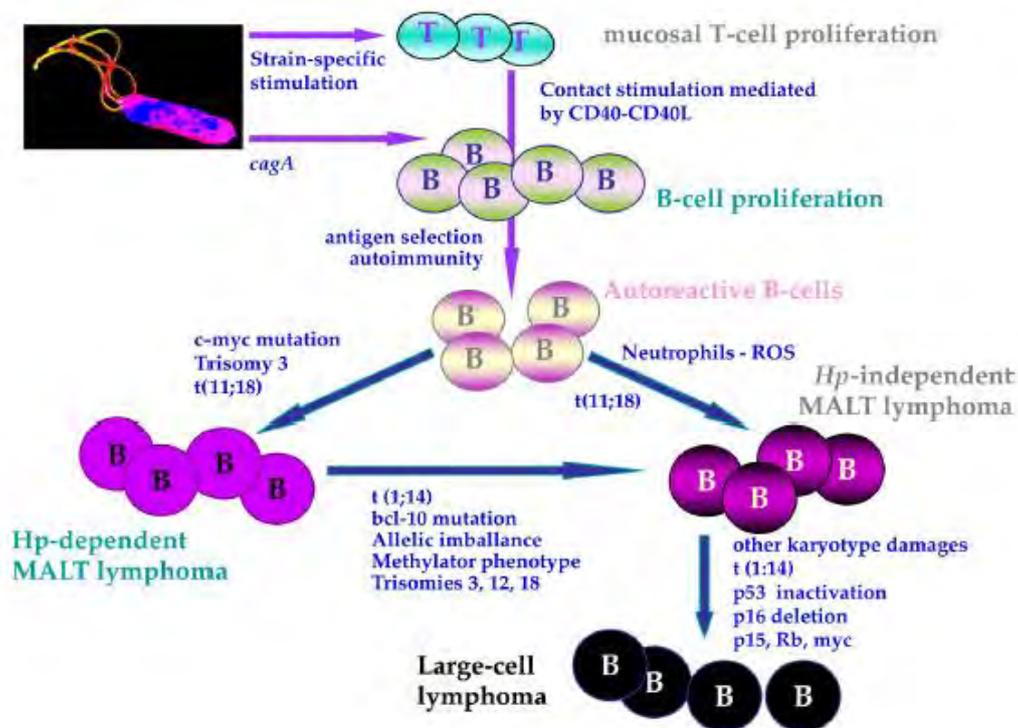


Figure 4 : Hp et lymphome gastrique de type MALT [16]

Plusieurs arguments plaident en faveur de l'implication de Hp dans le développement du lymphome du MALT, notamment des arguments d'ordre épidémiologique, anatomopathologique et thérapeutique [17]. En effet :

- Hp est retrouvé dans la muqueuse gastrique dans plus de 90 % des lymphomes gastriques du MALT.

- Le développement au sein de la muqueuse gastrique de follicules lymphoïdes est observé après infection par Hp.
- La stimulation antigénique de Hp entraîne une activation de lymphocytes T spécifiques qui entraîne une prolifération de lymphocytes B monoclonaux. L'étude du réarrangement monoclonal de la chaîne lourde de l'Ig de ces lymphocytes B a démontré la progression de la gastrite induite par Hp vers le lymphome de MALT.
- L'éradication de Hp s'accompagne d'une rémission prolongée dans 50 à 80 % des cas de lymphomes du MALT superficiels de bas grade

Toutefois, il a été démontré que dans au moins 20 % des cas des lymphomes gastriques, le lien avec Hp n'a pas été retrouvé [18, 3, 1]. Il faut aussi souligner le contraste entre la très forte prévalence de l'infection à Hp dans certaines régions comme l'Afrique subsaharienne et le très faible taux de lymphomes gastriques. Tout ceci permet de dire que même si la présence de la bactérie est nécessaire au développement du lymphome elle n'est pas suffisante et d'autres facteurs liés à l'hôte ou alimentaires voire environnementaux sont impliqués.

2.2. Anomalies génétiques [5]

L'existence d'une prolifération lymphocytaire clonale pendant plusieurs années favoriserait l'apparition d'altérations génétiques.

La production accrue de radicaux oxygénés au cours de l'inflammation chronique va également favoriser l'instabilité génétique.

Deux translocations chromosomiques majeures spécifiques des lymphomes de type MALT sont fréquemment détectées au cours des lymphomes gastriques. Elles sont impliquées dans la même voie de signalisation, entraînant l'activation du facteur nucléaire kappa B (NF-kB), qui joue un rôle dans l'immunité, l'inflammation et l'apoptose.

- La translocation t (11;18)(q21;q21)

Dans les lymphomes gastriques du MALT, la t (11; 18) est presque toujours la seule anomalie cytogénétique observée.

Elle intéresse le gène API2 inhibiteur de l'apoptose, normalement présent sur le chromosome 11 et le gène MALT1, normalement présent sur le chromosome 18. La translocation sur le chromosome 11 entraîne la fusion des deux gènes API2-MALT1 qui aurait la capacité d'activer NF-kappaB d'où la protection des cellules contre l'apoptose.

Elle se voit rarement dans les lymphomes de haut grade de malignité.

- La translocation t (1;14) (p22;q32)

La translocation t (1 ; 14) est retrouvée dans environ 5 % des lymphomes gastriques du MALT.

Elle entraîne la surexpression de la protéine Bcl-10 dont le gène est placé sous le contrôle du promoteur du gène des chaînes lourdes des immunoglobulines. Bcl-10 possède un domaine CARD amino-terminal (« caspase recrutement domain») et peut activer le facteur de transcription NF-kappa B.

Dans les cellules lymphomateuses, le gène bcl-10 est surexprimé mais il est aussi muté, mutation entraînant la synthèse d'une protéine tronquée capable d'activer NFkappaB et la prolifération cellulaire mais sa surexpression n'induit plus la mort apoptotique.

La translocation t(1;14) est associée a une absence de régression du lymphome sous traitement d'éradication de H. pylori en présence ou non de la t(11;18). Elle est également fréquemment associée à des anomalies génétiques surnuméraires au niveau des chromosomes 3, 8 et 12.

- Autres anomalies génétiques

Les 3 altérations génétiques suivantes sont impliquées dans la transformation histologique d'un lymphome de type MALT :

- La perte d'un allèle du gène suppresseur de tumeur p53,
- l'hyperméthylation de p15 et p16,
- la délétion du gène p16

2.3. Rôle d'EBV

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est décrit au cours des lymphomes de Burkitt, souvent de localisation intestinale ou mésentérique, et des lymphomes secondaires à une immunosuppression [1, 8].

2.4. Le VHC

Le VHC a été incriminé dans une étude italienne mais son rôle n'a pas été confirmé [19].

III. DIAGNOSTIC

1. Diagnostic positif

1.1. Manifestations cliniques [1, 20, 21]

La durée des symptômes avant le diagnostic est variable allant de quelques semaines à plusieurs années.

Les signes cliniques sont généralement non spécifiques.

La majorité des patients signale une douleur épigastrique ou une dyspepsie

La présence de signes d'alarme (une anémie, une hémorragie, des vomissements, et perte de poids) au moment du diagnostic est significativement plus fréquente au cours des lymphomes de haut grade.

L'examen physique est pauvre, on peut trouver dans de rares cas une masse épigastrique.

1.2. Endoscopie digestive haute

1.2.1. Siège

Les lésions sont multifocales pouvant siéger dans l'antre, le fundus ou dans l'ensemble de la cavité gastrique.

1.2.2. L'aspect endoscopique [22]

Il est souvent peu spécifique et peut prendre des aspects lésionnels très différents selon la taille, le siège et le degré d'infiltration du lymphome, d'où un polymorphisme qui rend difficile toute description schématique.

On peut cependant distinguer trois types de lésions endoscopiques (figure 5) qui peuvent être associés chez un même patient. On retrouve ainsi :

- Forme pseudo tumorale

Elle est retrouvée dans 5 % des cas. Elle se présente comme une lésion polypoïde irrégulière recouverte d'une muqueuse fragile plus ou moins ulcérée, englobant des plis boursoufflés, et dont la taille est en général supra-centimétrique.

Ce type de lésion évoque d'emblée une lésion à potentiel malin mais il n'est pas toujours possible d'affirmer la nature lymphomateuse ou carcinomateuse sur ce simple aspect tumoral.

Ces formes correspondent en général à des lymphomes infiltrants de haut grade.

- Gastrite à gros plis « pseudolinitique »

Les plis gastriques sont épaissis, rigides et s'effaçant peu ou pas lors de l'insufflation. L'atteinte est le plus souvent localisée au fundus, rarement circulaire et avec une muqueuse souvent altérée en surface, siège de petites ulcérations.

Dans certains cas, la muqueuse peut rester tout à fait normale, pouvant faire méconnaître l'étendue des lésions dont l'extension se fait en sous-muqueux.

Cet aspect pseudolinitique représente environ 60 % des lymphomes gastriques de bas grade.

- Forme « pseudogastritique »

On retrouve une inflammation muqueuse avec des lésions purpuriques ou érythémateuses multiples, alternant avec des plages blanchâtres, « dépolies » donnant un aspect en « patchwork ».

Ces lésions sont les plus trompeuses car elles peuvent être modérées et superficielles sans ulcérations ni infiltrations. Le risque serait donc de les méconnaître si on ne réalise pas des biopsies assez nombreuses.

Cette forme pseudo gastritique est assez fréquente, environ un tiers des cas, et correspond en général à un lymphome de bas grade.



Figure 5 : Aspects endoscopiques des lymphomes gastriques [22].

Les trois formes principales : 1. gastritique, 2. linitique, 3. Pseudotumorale

1.2.3. Cartographie gastrique [23]

Vue l'aspect endoscopique non spécifique du lymphome gastrique et la nécessité d'un diagnostic et d'un typage du lymphome, un nombre suffisant de biopsies est nécessaire sur les lésions macroscopiquement visibles et sur la muqueuse normale.

Cette procédure appelée cartographie gastrique (Figure 6) est recommandée par le consensus EGILS (European Gastro -Intestinal Lymphoma Study group) de 2011[22].

Le nombre minimum de biopsies sur les lésions visibles est de 10.

Le nombre minimum de biopsies sur la muqueuse macroscopiquement normale n'est pas spécifiée. Cependant, quatre biopsies respectivement de l'antrum et du corps, et deux biopsies supplémentaires du fundus semblent raisonnables. En général, un tel protocole n'est pas réalisé lors d'une endoscopie diagnostique.

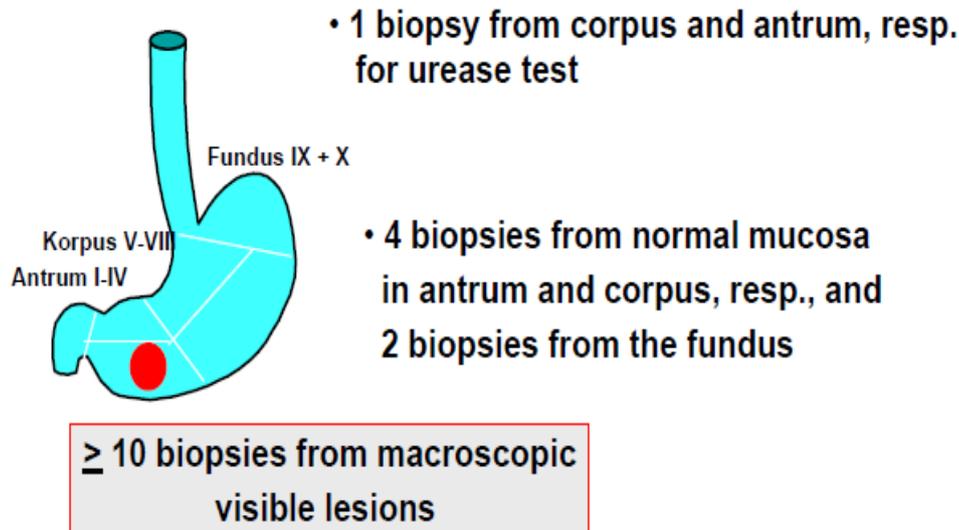


Figure 6 : Cartographie gastrique [23]

1.3. Histologie [1, 4]

Le diagnostic de LG est fait la plupart du temps sur des biopsies gastriques au cours d'un examen endoscopique (98 %), plus rarement sur la pièce opératoire lors d'une intervention chirurgicale en urgence pour hémorragie digestive, perforation digestive ou occlusion. Il est parfois nécessaire d'avoir recours à une relecture de lame par des experts.

Les prélèvements sont fixés dans du formol à 10 % pour étude histologique, immunohistochimique et de biologie moléculaire.

La congélation n'est pas utile au diagnostic mais peut être recommandée de principe pour faciliter les études de cytogénétique ou de biologie moléculaire dans le cadre d'études protocolaires.

La recherche de Hp doit être systématique et peut se faire soit :

- en histologie par coloration spéciale (Giemsa ou violet de Cresyl) ou par IHC en cas de doute quand les bactéries sont rares ;
- la culture avec antibiogramme est pratiquée surtout en cas de résistance au traitement.
- La sérologie doit aussi être systématique, même en l'absence de Hp à l'histologie.

Le statut Hp positif permettant d'établir un lien probable entre la bactérie et le lymphome, est défini comme une histologie positive et/ou une sérologie positive.

1.4. Immunohistochimie

L'immunohistochimie joue un rôle essentiel dans le diagnostic et surtout dans la détermination des sous types du lymphome gastrique.

1.5. PCR

La PCR permet d'affirmer le caractère monoclonal de la prolifération. La détection de réarrangements monoclonaux des gènes des immunoglobulines peut aider à faire un diagnostic de lymphome sur biopsie gastrique.

2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel peut se faire avec les autres tumeurs malignes de l'estomac et toutes les lésions bénignes de l'estomac.

2.1. Tumeurs malignes [25, 26]

2.1.1. Adénocarcinome gastrique

Le cancer de l'estomac est dans plus de 90 % des cas un adénocarcinome. Il se développe à partir des cellules épithéliales gastriques. Hp est le principal facteur de risque environnemental de l'adénocarcinome gastrique. Les signes cliniques

et l'aspect endoscopique sont non spécifiques et peuvent être similaires à celui du lymphome gastrique. Le diagnostic différentiel se fera à l'histologie.

2.1.2. Linite gastrique

C'est une forme particulière d'adénocarcinome gastrique qui infiltre toutes les tuniques de la paroi gastrique. Elle peut être localisée ou diffuse avec extension lymphatique et péritonéale. Les symptômes sont tardifs. L'endoscopie gastrique peut être normale ou trouver une gastrite à gros plis ; les biopsies superficielles sont négatives. L'écho-endoscopie est l'examen de référence permettant d'évaluer l'extension pariétale et de réaliser des biopsies profondes. L'histologie retrouve un adénocarcinome à cellules indépendantes réalisant un aspect en « bague à chaton ». L'infiltration néoplasique épaissit tous les plans de la paroi, dissocie la musculature sans la détruire et s'accompagne d'un stroma scléreux très abondant.

2.1.3. Tumeurs stromales gastriques : GIST (Gastrointestinal stromal tumor).

Les tumeurs stromales gastriques représentent environ deux tiers des GIST. Il s'agit de tumeurs mésenchymateuses rares dérivant des cellules de Cajal ou d'un de leurs précurseurs.

En endoscopie ils prennent l'aspect d'une voussure de la paroi gastrique recouverte d'une muqueuse normale. Classiquement en écho endoscopie, les GIST sont des lésions hypoéchogènes rondes ou ovalaires se développant aux dépens de la quatrième couche (muscularis propria). Une cytoponction sous échoendoscopie est requise pour affirmer le diagnostic. Elles sont caractérisées par l'expression positive en immunohistochimie d'un récepteur transmembranaire c-kit et CD 117.

2.1.4. Tumeurs endocrines

La grande majorité des tumeurs endocrines sont des tumeurs à cellules ECL (enterochromaffin Like cell) qui sont des cellules endocrines spécialisées dans la sécrétion d'histamine et localisées à la partie profonde des glandes fundiques. Il existe 4 types de tumeurs endocrines de l'estomac: les tumeurs à cellules ECL de type 1, les tumeurs à cellules ECL de type 2, les tumeurs à cellules ECL de type 3 et les tumeurs endocrines non ECL.

Les tumeurs ECL de type 1 sont les plus fréquentes et représentent 80 % des tumeurs endocrines de l'estomac. Classiquement il s'agit de multiples petites lésions polypoïdes fundiques, le plus souvent asymptomatiques.

L'examen anatomopathologique montre des tumeurs bien différenciées localisées, non invasives.

L'immunohistochimie montre une expression des marqueurs endocrines habituels tels que la chromogranine A et la synaptophysine

2.1.5. Métastases

Des localisations secondaires d'un cancer situé dans un autre organe se développent rarement dans l'estomac. Le plus souvent, les métastases proviennent de mélanomes, d'un cancer du poumon, du sein, du foie ou du rein.

2.1.6. Les lymphomes secondaires gastriques [27]

Les lymphomes non hodgkiniens affectent le tube digestif soit primitivement soit secondairement. Les lymphomes gastriques sont dits primitifs quand la masse néoplasique principale est située dans l'estomac et les symptômes digestifs sont au premier plan.

Les lymphomes secondaires digestifs apparaissant dans le cadre d'une localisation ganglionnaire sont plus fréquents que les lymphomes primitifs. Des statistiques d'autopsies montrent que plus de 60% des lymphomes

ganglionnaires ont métastasé au niveau du tube digestif au moment du décès. Ces métastases sont caractérisées par leur multifocalité et leur petite taille. Elles surviennent tardivement dans l'évolution de l'affection ganglionnaire.

Toutes les localisations extraganglionnaires du LMNH peuvent également siéger secondairement au niveau de l'estomac.

2.2. Les lésions bénignes

2.2.1. Gastrite chronique [28]

La gastrite chronique est définie par une inflammation persistante de la muqueuse gastrique à l'examen anatomopathologique réalisé sur les biopsies prélevées lors de l'endoscopie digestive haute.

Les étiologies des gastrites chroniques sont diverses. On peut citer les gastrites à Hp, les gastrites autoimmunes, les gastrites granulomateuses, les gastrites à éosinophiles, les gastropathies réactives (AINS, alcool, reflux biliaire).

Dans la gastrite chronique à Hp on trouve à l'histologie un infiltrat lymphoïde dense sans lésions lymphoépithéliales caractéristiques du lymphome de type MALT.

2.2.2. Ulcère gastrique bénin [29]

L'ulcère gastrique est une perte de substance plus ou moins étendue de la paroi gastrique qui atteint la couche musculaire. La douleur épigastrique typique est le signe clinique principal. D'autres symptômes peuvent exister à savoir des troubles dyspeptiques ou des vomissements.

L'aspect endoscopique le plus fréquent est celui d'un ulcère rond ou ovalaire, généralement à fond fibrineux et plus ou moins creusant. Certains ulcères peuvent être plus irréguliers et suspects. Les biopsies sur les berges de l'ulcère gastriques sont systématiques pour éliminer le lymphome gastrique. Un ulcère

peut également être linéaire, qu'on peut distinguer d'une cicatrice par la coloration au bleu de méthylène

IV. BILAN D'EXTENSION - STADE CLINIQUE

1. Bilan d'extension [30]

Il a pour but d'évaluer le retentissement de la maladie sur l'état général, de rechercher une extension locorégionale et à distance.

1.1. Examen clinique

L'état général est apprécié par le score OMS.

L'examen physique doit rechercher des adénopathies périphériques, la présence d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie ou d'une masse épigastrique.

L'examen ORL doit être réalisé à la recherche de localisations secondaires.

1.2. Explorations biologiques

Il comprend :

- L'hémogramme,
- l'électrophorèse avec immuno-fixation des protéines sanguines,
- l'exploration fonctionnelle hépatique complète,
- le dosage de la beta 2 - microglobuline,
- dosage de la LDH : elle a une valeur pronostique essentielle, signant une masse tumorale importante
- de l'uricémie,
- les sérologies virales: VIH (Ac anti VIH), VHB (Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc), VHC (Ac VHC).

1.3. Exploration endoscopique

1.3.1. L'échoendoscopie gastrique [22, 31]

C'est un examen utile dans l'évaluation initiale du lymphome.

Elle a un intérêt pronostique lors du diagnostic et est souvent inutile pour le suivi.

Elle permet de préciser l'infiltration de la paroi gastrique par le lymphome. Elle apprécie mieux que la tomодensitométrie l'extension pariétale (sensibilité et spécificité : 80 et 100 %) et le caractère pathologiques des ganglions (sensibilité et spécificité : 100 et 70 %).

Cet examen a aussi pour but de détecter les éventuelles adénopathies lymphomateuses périgastriques. La présence d'adénopathies suspectes pourra nécessiter la réalisation d'une cytoponction échoguidée pour confirmer la nature métastatique du ganglion.

On distingue en échoendoscopie (Figure 7) [22]:

- **Une atteinte limitée à la muqueuse ou 2 ème couche (C2)**

L'aspect caractéristique est un épaissement modéré nettement hypoéchogène de la deuxième couche, soit fusiforme soit nodulaire, avec une limite assez nette par rapport à la paroi gastrique normale. Le lymphome de bas grade correspond le plus souvent à cette forme.

- **Une forme infiltrante**

Dans cette forme, la sous-muqueuse est intéressée par le processus lymphomateux et cette infiltration peut atteindre toute la paroi digestive avec un épaissement pseudo-linitique. Dans ce cas, il est plus difficile de retrouver les différentes couches qui semblent fusionnées et il faudra rechercher à la périphérie de la lésion l'atteinte spécifique de la deuxième couche qui est la signature du lymphome.

On peut ainsi réaliser une véritable cartographie des lésions afin d'évaluer l'extension en surface couplée avec l'endoscopie et le degré d'infiltration en profondeur qui est donc un critère de gravité.

Les lésions peuvent être multifocales et il faut donc s'attacher à faire un examen complet de l'estomac en s'aidant d'un remplissage hydrique modéré pour bien déplisser les plis gastriques.

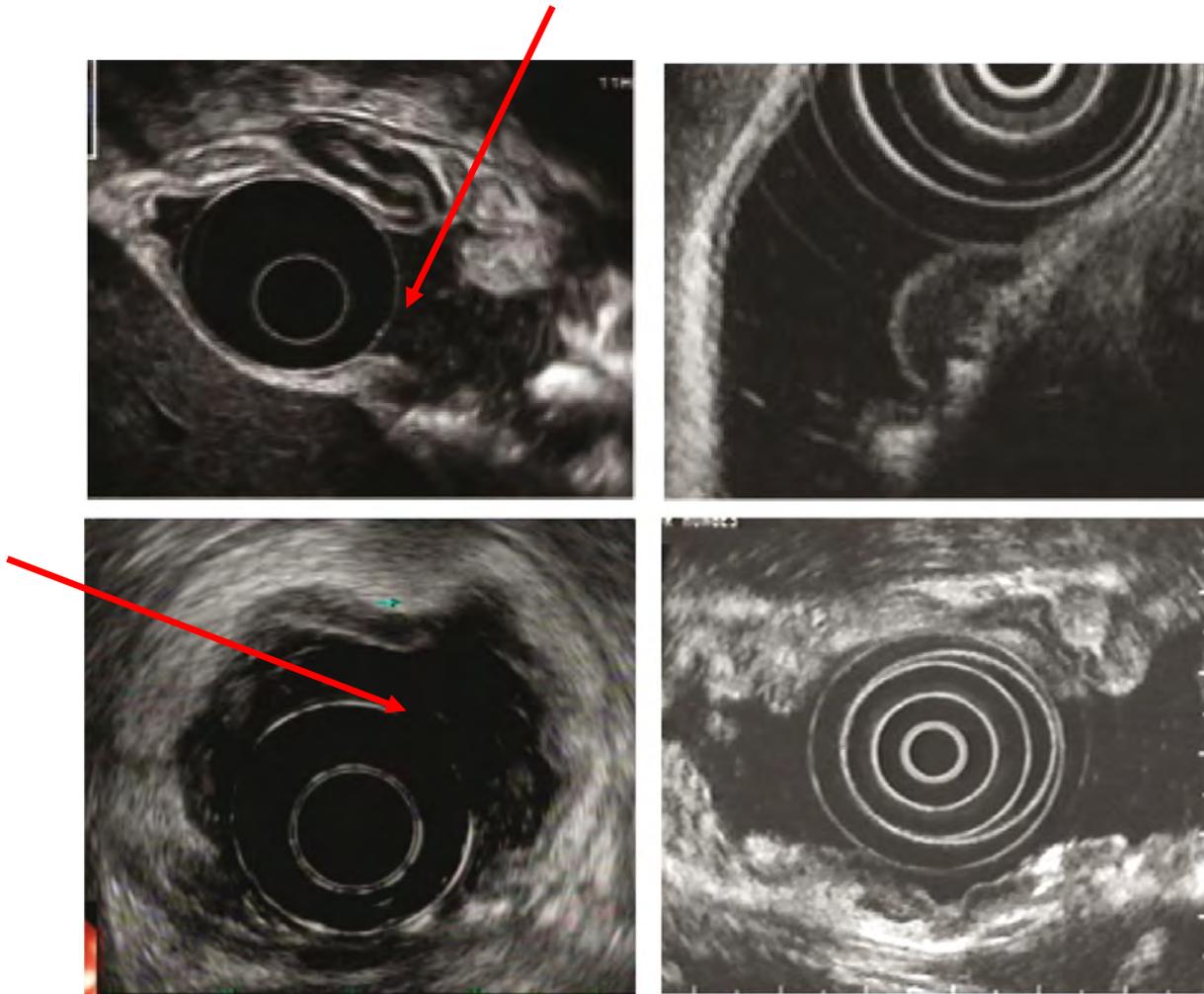


Figure 7 : Aspects échocendoscopiques des lymphomes gastriques [22].
Épaississement isolé (flèche) de la muqueuse (couche C2) caractéristique du lymphome de MALT

1.3.2. Autres examens endoscopiques

- L'Iléo-coloscopie avec biopsies étagées systématiques même en l'absence de lésions macroscopiques
- La vidéo capsule du grêle est rarement utile

1.4. Explorations radiologiques [1, 34]

- La TDM thoraco-abdominopelvien : il permet de rechercher une atteinte ganglionnaire périphérique, abdominale ou thoracique et aussi d'autres localisations viscérales du lymphome.
- L'entéroscanner à la recherche d'une localisation grêlique.

1.5. Biopsie ostéomédullaire [1, 34]

Elle est systématique pour certains types de lymphomes notamment les lymphomes folliculaires B et les lymphomes à cellules B du manteau.

Elle est devenue optionnelle pour d'autres comme les lymphomes à grandes cellules B et les lymphomes de type MALT (seulement si ceux-ci ne régressent pas après l'éradication de Hp).

1.6. TEP-FDG [1, 34]

Elle est utile pour déterminer la chimio sensibilité sous traitement par immunochimiothérapie pour les lymphomes diffus à grandes cellules B et les lymphomes folliculaires.

Cet examen est en cours d'évaluation dans les lymphomes de la zone marginale du MALT où il est généralement négatif. Certaines hyperfixations ont néanmoins été retrouvées à un degré moindre, dans les lymphomes du MALT ne répondant pas à l'éradication de Hp faisant suspecter une transformation.

1.7. Étude du LCR avec cyto centrifugation

Cet examen est utile pour les lymphomes à fort risque d'atteinte du système nerveux central ou de rechute au niveau de celui-ci. Ce sont des lymphomes à haut degré de malignité ou à forte masse tumorale ou le sous-type histologique de Burkitt.

1.8. Examen ORL avec des biopsies du cavum si symptomatologie ORL

1.9. ECG et échographie cardiaque pour l'étude de la fonction myocardique en cas d'utilisation de l'anthracyclines pour les lymphomes de haut degré de malignité.

2. Stade clinique

2.1. Classification d'Ann-Arbor modifiée par Musshoff [32]

Au terme du bilan d'extension, le lymphome gastrique pourra être alors classé en quatre stades selon la classification des lymphomes digestifs d'Ann-Arbor modifiée par Musshoff. (Tableau II)

On pourra ainsi identifier:

- Des **formes localisées** : ce sont les stades IE (atteinte pariétale digestive) et II1E (atteinte ganglionnaire paragastrique).
- Des formes **avancées ou disséminées** : ce sont les stades II2E avec atteinte ganglionnaire à distance mésentérique, para aortique et pré-cave et les stades III et IV.

Tableau II: Classification d'Ann Arbor modifiée par Musshoff [32]

Stade I_E	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif sans atteinte ganglionnaire
Stade II_E	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extra-abdominale. Modification de Musshoff : Stade II _{1E} = atteinte des seuls ganglions contigus ; Stade II _{2E} = atteinte des ganglions régionaux non contigus.
Stade III_E	Atteinte localisée du tube digestif associée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme (stade généralement non rencontré dans les lymphomes digestifs)
Stade IV	Atteinte d'un ou plusieurs organes extra-ganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire associée

2.2. Paris staging system [32, 33]

Il s'agit d'une classification adaptée au tube digestif notamment l'estomac et élaborée par le groupe européen EGILS. Elle est inspirée de la classification TNM.

Elle est utile pour les localisations gastriques explorées par échocendoscopie afin de codifier l'atteinte pariétale.

Tableau III : Classification TNM dite de Paris [33]

T	TX extension non précisée TO pas de lymphome T1m atteinte muqueuse T1sm atteinte s/muqueuse T2 atteinte de musculaire muqueuse et s/séreuse T3 atteinte de la séreuse T4 extension séreuse et au-delà vers les organes de voisinage
N	NX envahissement ganglionnaire non connu NO pas d'envahissement ganglionnaire N1 envahissement ganglionnaire régional N2 envahissement ganglionnaire abdominal à distance N3 envahissement ganglionnaire extra abdominal
M	MX bilan d'extension non connu MO pas d'autre localisation métastatique M1 envahissement des tissus non contigus à la lésion digestive (péritoine, plèvre) ou organes (ex : cavum, parotide, annexes oculaires, poumon, foie, sein, autre site gastro-intestinal)
B	BX moelle non explorée B0 pas d'atteinte médullaire B1 infiltration médullaire

3. Index pronostic international (IPI) [32]

Cet index conditionne le pronostic et l'attitude thérapeutique pour les lymphomes dits agressifs de haut degré de malignité.

Il tient compte de l'âge, de l'état général OMS, du taux de LDH et du nombre d'atteintes extra ganglionnaires (tableau IV et V).

Cet index peut être adapté pour les lymphomes digestifs à grandes cellules en sachant que la majorité des LNH gastriques à grandes cellules seront classés comme étant de bon pronostic car ils sont le plus souvent localisés, avec un état général OMS bon et un taux de LDH normal.

Tableau IV: Facteurs définissant l'International Prognostic Index (IPI) [34]

Facteurs définissant l'International Prognostic Index (IPI).		
Âge	< 60 ans	0
	≥ 60 ans	1
Index OMS	0 à 1	0
	2 à 4	1
Stade selon Ann Arbor	I - II	0
	III - IV	1
Nombre de sites extraganglionnaires	≤ 1 site	0
	> 1 site	1
LDH	≤ normale	0
	> normale	1

OMS : Organisation mondiale de la santé ; LDH : lactate déshydrogénase.

Tableau V: Groupe de risque de l'IPI des lymphomes agressifs [34]

Score	IPI	RC	Survie à 5 ans
0 - 1	Faible	87 %	73 %
2	Intermédiaire faible	67 %	51 %
3	Intermédiaire élevé	55 %	43 %
4 - 5	Élevé	44 %	26 %

RC : réponse complète.

V. TRAITEMENT

1. Buts

- Obtenir une rémission complète
- Améliorer la survie et traiter les récurrences
- Prévenir et traiter les complications

2. Moyens

2.1. Traitement médical : éradication d'Hp

- L'éradication de Hp est en principe réservée aux lymphomes de statut Hp positif (histologie et/ou sérologie positive), mais conseillée même si le statut Hp est négatif [30].
- La trithérapie « classique » (IPP et 2 antibiotiques) de 14 jours ne devrait plus être utilisée en traitement empirique, sans antibiogramme, compte-tenu du taux important de résistance à la clarithromycine qui conduit à l'échec du traitement
- Selon les dernières recommandations européennes de Maastricht V [35] sur l'éradication de Hp l'option optimale est de proposer un traitement « orienté » guidé par une étude de sensibilité (antibiogramme). Toutefois, si cette étude ne peut pas être réalisée, on peut proposer un traitement « probabiliste » par une quadrithérapie interchangeable en première et deuxième ligne (figure 8), avec :
 - Le traitement concomitant pendant 14 jours : Amoxicilline (1gx2/j) + Clarithromycine (500mgx2/j) + Métronidazole (500mgx2/j) + IPP (X 2/j) ou
 - La quadrithérapie avec bismuth (pylera*) pendant 10 jours : Bismuth-métronidazole-tétracycline (3gel x4/jour) + IPP (X2/j).

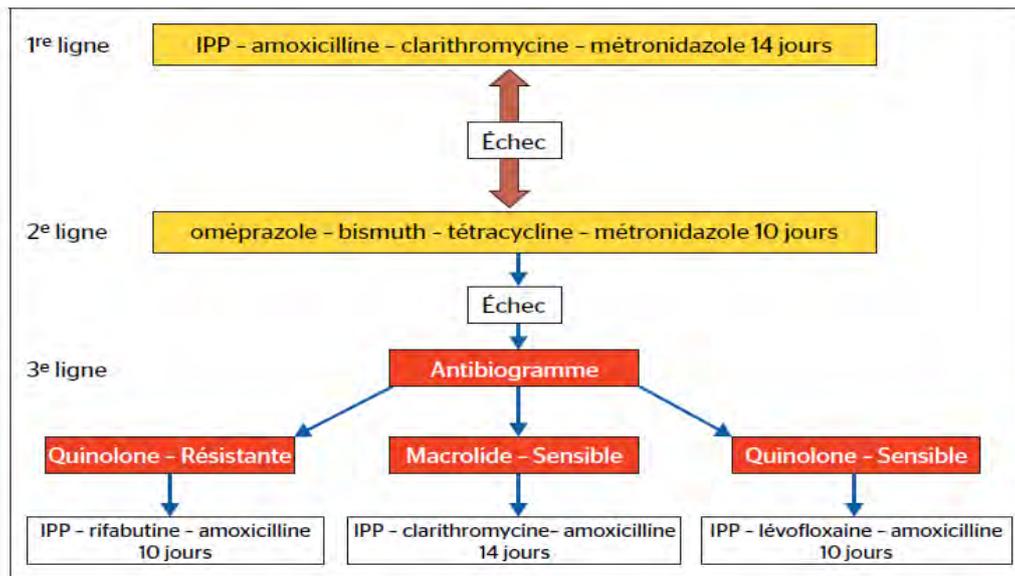


Figure 8: Algorithme de traitement de l'infection à Hp [36].

- Contrôle 6 semaines après la fin du traitement vérifiant l'éradication de Hp (test respiratoire à l'urée C13 : Helikit® ou Infai®) et l'absence de progression endoscopique du lymphome.

2.2. Radiothérapie [30]

- Les LNH de faible malignité à petites cellules sont sensibles à de faibles doses de radiothérapie
- La radiothérapie est indiquée pour les lymphomes gastriques localisés, en cas d'échec du traitement d'éradication de Hp.
- La dose recommandée en radiothérapie conformationnelle est de 30 Gy en fractionnement classique (1,8 à 2 Gy/séance et 5 séances par semaine) sur le volume gastrique et les aires ganglionnaires périgastriques.
- Complications : perforation et hémorragie

2.3. Chimiothérapie et immunothérapie [30]

- La chimiothérapie a été évaluée surtout pour les lymphomes du MALT extra ganglionnaires disséminés, plus rarement pour les lymphomes gastriques localisés.
- **Produits**
 - Agents alkylants : cyclophosphamide, chlorambucil
 - Antimétabolites : gemcitabine, aracytine,
 - Antracyclines : doxorubicine,
 - Sels de platine : carboplatine, cisplatyl
 - Alcaloïdes : vincristine (Oncovin)
 - Corticoïdes : prédnisone
 - RITUXIMAB : Ac monoclonal anti CD20 (Mabthera®)
 - Efficacité démontrée sur le lymphome B de faible malignité avec présence de la translocation t (11 ; 18).
 - Dose standard (350 mg/m²) de façon hebdomadaire
 - Modalité thérapeutique très efficace dans le traitement des lymphomes gastriques du MALT résistant au traitement anti-Hp ou ayant un statut Hp négatif.
- Les protocoles utilisés sont : CHOP (Cyclophosphamide, Hydroxyadriamycine, Oncovin, Prédnisone), R-CHOP (rituximab associé au CHOP) et R-Chlorambucil.

2.4. Chirurgie

Elle est indiquée en cas :

- de complications (hémorragie, perforation, occlusion)
- de masse résiduelle importante après radiothérapie.

3. Indications [30]

3.1. Lymphome gastrique du MALT ou lymphome à petites cellules de bas grade de malignité [30, 37]

3.1.1. Eradication de Hp

C'est le traitement de première intention quel que soit le statut Hp.

Les séries publiées rapportent des taux de rémission variables en fonction des modalités du bilan et du stade clinique initial.

Les taux de rémission complète sont de 80 % pour les formes de stade IE évaluées par écho-endoscopie et de statut Hp positif. Ces remissions sont durables pouvant aller jusqu'à 20 ans.

Le suivi endoscopique avec de multiples biopsies sur les zones cicatricielles se fait tous les 4 à 6 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois la deuxième année, puis une fois par an.

La réponse tumorale est appréciée endoscopiquement et histologiquement: cicatrisation des lésions macroscopiques et régression histologique de l'infiltration lymphocytaire qui est appréciée au mieux selon la classification du GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte) (tableau VI) [38]:

- La disparition de l'infiltration tumorale (*Complete response* : CR) ou la persistance de quelques agrégats de lymphocytes dans le chorion (*probable minimal residual disease* : pMRD) sont considérées comme signant une **rémission clinique complète**.
- La persistance d'une infiltration du chorion par des lymphocytes, sans lésion lympho-épithéliale (*responding residual disease* : rRD) est considérée comme une **réponse partielle**.
- L'absence de changement par rapport aux prélèvements initiaux (*no change* : NC) est considérée comme **une non réponse au traitement**.

Elle peut être lente pouvant nécessiter un suivi jusqu'à 24 mois. La rémission ne peut être affirmée qu'après au moins deux contrôles successifs négatifs.

Tableau VI: Score histologique GELA pour l'évaluation post-thérapeutique des lymphomes gastriques du MALT [38]

Score	Lymphoid infiltrate	LEL	Stroma
CR	Absent or scattered plasma cells and small lymphocytes in LP	Absent	Normal or empty LP and/or fibrosis
pMRD	Aggregates of lymphoid cells or lymphoid nodules in the LP/MM and/or SM	Absent	Empty LP and/or fibrosis
rRD	Dense, diffuse or nodular extending around glands in the LP	Focal or absent	Focal empty LP and/or fibrosis
NC	Dense, diffuse or nodular	Present – May be absent	No changes

CR: Complete histological remission pMRD: Probable minimal residual disease

rRD: Responding residual disease. NC: No change

LP: lamina propria. MM: muscularis mucosa. SM: submucosa. LEL: lymphoepithelial lesions

3.1.2. Traitements en cas de persistance du lymphome après éradication de Hp [30]

La radiothérapie ou chimiothérapie peuvent être proposées :

- en cas d'échec après l'éradication de Hp : grosse masse tumorale, persistance des lésions endoscopiques, infiltrat lymphomateux persistant après 24 mois de suivi.
- ou dans les formes au statut Hp négatif ou avec translocation t (11;18) positive qui à priori ne régressent pas après antibiothérapie.

La chimiothérapie [30, 37, 39] est basée sur :

- une mono chimiothérapie orale par des agents alkylants type chlorambucil ou cyclophosphamide.
- L'association rituximab et chlorambucil s'est révélée supérieure au chlorambucil en monothérapie et au rituximab en monothérapie dans un essai de phase III de 401 patients présentant un lymphome de MALT d'origine gastrique ou non , localisé ou disséminé [39].
- Une polychimiothérapie contenant des anthracyclines est à garder en cas de transformation histologique en lymphome agressif et n'est pas justifiée en première ligne.

3.2. Lymphomes diffus à grande cellules B [1, 30]

Le traitement de référence est la chimiothérapie R-CHOP associant le rituximab au CHOP par 6 ou 8 cycles toutes les 3 semaines

L'éradication de Hp est systématique en vue de traiter l'éventuelle prolifération à petites cellules de type MALT associée.

Chez le sujet jeune présentant un lymphome à masse tumorale importante et disséminé (stade IV, LDH élevées), il faudra discuter avec les hématologues l'indication d'une intensification de la chimiothérapie sous couvert d'une autogreffe de cellules souches.

Il n'y a pas d'indication de radiothérapie.

3.3. Lymphomes folliculaires [1, 30]

Plus rares et le plus souvent indolents les LF nécessitent une surveillance clinique et endoscopique et plus rarement une chimiothérapie associée à une thérapie ciblée anti CD20 avec une maintenance de 2 ans.

L'abstention thérapeutique initiale est justifiée dans les formes asymptomatiques, de faible masse tumorale, quelque soit l'âge du patient.

Lorsqu'un traitement devient nécessaire dans les formes symptomatiques et/ou critères de forte masse tumorale : le traitement de référence repose sur l'association d'une chimiothérapie par CVP ou CHOP + Rituximab avec un traitement d'entretien par rituximab pendant 2 ans.

Dans les formes graves du sujet jeune, l'intensification avec autogreffe de cellules souches n'a jusqu'à présent pas montré sa supériorité sur une approche thérapeutique conventionnelle.

3.4. Lymphomes à cellules du Manteau [1, 30]

Ils sont caractérisés par une chimiorésistance relative et une évolution péjorative après chimiothérapie conventionnelle.

- Chez les sujets de moins de 65 ans : on fera une approche thérapeutique intensive avec cytarabine (Aracytine®) à fortes doses suivi d'une intensification avec autogreffe de cellules souches et d'un traitement d'entretien par Rituximab pendant 2 ans
- Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, il n'existe pas d'attitude consensuelle et les traitements de type R-CHOP restent les plus utilisés avec entretien par Rituximab sur au moins 2 ans.

3.5. Lymphome de Burkitt [1, 30]

La chimiothérapie première en service d'hématologie spécialisé est une urgence thérapeutique.

Les chimiothérapies intensives incluant un traitement intrathécal prophylactique et adaptées aux facteurs pronostiques initiaux entraînent un taux de guérison élevé. Elles comprennent une anthracycline, le cyclophosphamide, le méthotrexate à fortes doses et la cytarabine.

Il n'y a aucune place pour la chirurgie initiale dans le traitement sauf en cas de complication.

4. Surveillance [1, 30]

4.1. Surveillance après immunochimiothérapie ou radiothérapie

Le suivi consiste en un bilan post thérapeutique trimestriel puis annuel pendant 10 ans avec :

- Examen clinique,
- Contrôle biologique (LDH, B2 microglobulinémie, biologie hépatique),
- Tomodensitométrie abdomino-thoracique et
- contrôle endoscopique du site principal initialement atteint.
- La BOM n'est nécessaire que si la moelle était initialement envahie.

Cette attitude est non codifiée et est à moduler en fonction du type histologique

4.2. Surveillance en fonction du type histologique.

➤ En cas de lymphome de haut grade de malignité :

- surveillance clinique tous les 3 mois durant la 1ère année puis tous les 6 mois la deuxième année, puis 1 fois par an, avec un examen clinique, un examen endoscopique et un dosage du taux de LDH ; le risque maximal de rechute se situe dans les 3 premières années;
- durée du suivi : 5 à 10 ans
- Aucun examen d'imagerie ni par scanner ni par FDG-PET scan n'est recommandé.
- La fréquence optimale des contrôles endoscopiques est indéterminée.

➤ En cas de lymphome de faible malignité :

- le risque de rechute est permanent d'où l'intérêt d'une surveillance régulière au long cours avec des examens complémentaires orientés sur les signes cliniques.

- Pour les lymphomes de type MALT il est conseillé de surveiller l'estomac laissé en place car des cas d'adénocarcinomes gastriques ont été signalés au cours du suivi des lymphomes guéris.

5. Traitement des récurrences

Pour les lymphomes de la zone marginale du MALT les récurrences sont exceptionnelles. Il s'agirait plutôt de formes ayant incomplètement régressé, elles doivent faire penser à une mauvaise éradication de Hp.

Dans les autres sous-types histologiques, les récurrences sont de mauvais pronostic.

Les chimiothérapies de rattrapage reposent sur des protocoles associant platine, étoposide, aracytine à fortes doses ou ifosfamide et étoposide.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I. MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude et période d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive sur 13 ans 6 mois, entre le 1^{er} janvier 2000 et 1^{er} juillet 2013, portant sur les dossiers de patients hospitalisés chez qui le diagnostic de lymphome gastrique avait été retenu.

2. Cadre d'étude

Le recrutement s'est fait dans les services de médecine interne et d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Principal de Dakar.

L'Hôpital Principal de Dakar est un hôpital de référence de troisième niveau situé au centre-ville de Dakar. C'est un établissement militaire public de santé avec une capacité théorique de 400 lits et une capacité hospitalière de 381 lits. Il emploie près de 1100 agents civils et militaires. L'encadrement est militaire et est constitué de 96 officiers dont 17 professeurs agrégés et 33 spécialistes répartis dans les services cliniques et paracliniques. Il assure la formation des étudiants en médecine militaires et civils, des étudiants en diplôme d'études spécialisées (DES) dans les spécialités médicales et chirurgicales. Le personnel est constitué de 650 paramédicaux, 92 médecins, 311 personnels administratifs et logistiques.

Les services médicaux sont repartis comme suit :

- Le département de médecine interne et spécialités médicales qui comprend les deux services de médecine interne et d'hépatogastroentérologie (clinique Brevié, pavillon Mouhamadou Sané), le service de pathologies infectieuses et de pneumologie (pavillon Boufflers), le service de cardiologie (pavillon Peltier), le service de psychiatrie (Pavillon France). Le centre de consultations externes Brevié, le service de médecine du personnel et le centre d'explorations fonctionnelles sont rattachés à ce département.

- Le département de Pédiatrie qui comprend le service de pédiatrie A, le service de pédiatrie B (Pavillon Lucien POLI), l'unité de néonatalogie.

3. Population d'étude

Tous les patients hospitalisés dans les services de médecine interne et d'hépatogastroentérologie durant la période d'étude.

4. Critères d'inclusion

Etaient inclus tous les patients chez qui le diagnostic de lymphome gastrique avait été prouvé histologiquement.

5. Critères de non inclusion

Tous les dossiers incomplets et/ou inexploitable

Les malades chez qui l'histologie n'était pas disponible.

6. Recueil (méthode de collecte des données) et analyse des données

De Janvier 2000 à Juillet 2013, à partir des registres d'hospitalisation nous avons recensé 13 patients dont le diagnostic de sortie était lymphome gastrique.

Cinq dossiers n'ont pu être retenus car ils n'étaient pas retrouvés dans les archives de l'hôpital.

Notre travail a donc été effectué sur les 8 dossiers exploitables.

Le recueil des données s'est fait à partir du dossier médical des patients sur la base d'une fiche d'enquête élaborée à cet effet (disponible en annexe).

Les données ont été saisies avec le logiciel Excel de Microsoft office 2010. Les graphiques ont été réalisés grâce à ce logiciel.

7. Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés à partir des dossiers des patients sont :

- Les caractéristiques épidémiologiques : âge, sexe
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux

- Les signes cliniques et biologiques : douleurs épigastriques, dyspepsie, hémorragie digestive, vomissement, taux de LDH, taux d'hémoglobine
- Les caractéristiques endoscopiques : lésions ulcérées, lésions bourgeonnantes, lésions infiltrantes
- Les données anatomopathologiques
- Le bilan d'extension
- Le protocole thérapeutique et le suivi

Les patients ont été répartis par classes d'âges de 10 ans.

L'état nutritionnel des patients a été évalué en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) selon la classification de l'OMS (kg/m²) :

- < 18,5 : dénutrition : Légère (17-18,4), modérée (16- 16,9), sévère <16;
- 18,5- 24,99 : Corpulence normale ;
- 25- 29,99 : Pré-obésité (surpoids) ;
- ≥ 30 : Obésité

Le diagnostic de lymphome gastrique était retenu sur les aspects anatomopathologiques à partir des biopsies gastriques faites lors de l'endoscopie digestive haute.

Le bilan d'extension comportait : une TDM thoracique et abdomino-pelvien, une endoscopie digestive haute, une iléocoloscopie, un transit du grêle ou un entéroscanner, une biopsie ostéo-médullaire et/ou un médullogramme, une consultation ORL et/ou un scanner du cavum.

Au terme du bilan d'extension, le stade clinique était établi selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Musshoff (tableau II).

Le suivi des patients s'est fait à partir de la date du diagnostic jusqu'à la date de la dernière consultation ou du décès.

8. Limites de l'étude

Au cours de ce travail, nous avons été confrontés à certaines difficultés :

- Cinq dossiers de patients ayant comme diagnostic de lymphome gastrique n'ont pas été retrouvés.
- Certaines données étaient manquantes dans les dossiers à savoir : l'IMC, l'état général selon le score OMS, le statut Hp, l'étude immunohistochimique, les données de la TDM thoracique et du myélogramme ou de la biopsie ostéomédullaire.
- La taille réduite de notre échantillon n'a pas permis de réaliser différents tests statistiques nécessaires à l'identification des facteurs pronostiques.

II. RESULTATS

1. Caractéristiques épidémiologiques

1.1. La Prévalence

En 13 ans et 6 mois, treize patients hospitalisés avaient le diagnostic de sortie de lymphome gastrique. Notre étude a porté sur 8 dossiers de lymphomes gastriques.

Le nombre de cas par an est de 0,59 soit moins d'un nouveau cas par an en moyenne.

Durant la période d'étude 266 cas de cancers gastriques ont été diagnostiqués. Le lymphome gastrique représente donc 3 % des cancers gastriques dans notre étude.

1.2. L'âge

L'âge moyen des patients était de 46,6 ans avec des extrêmes de 15 et 82 ans (figure 9).

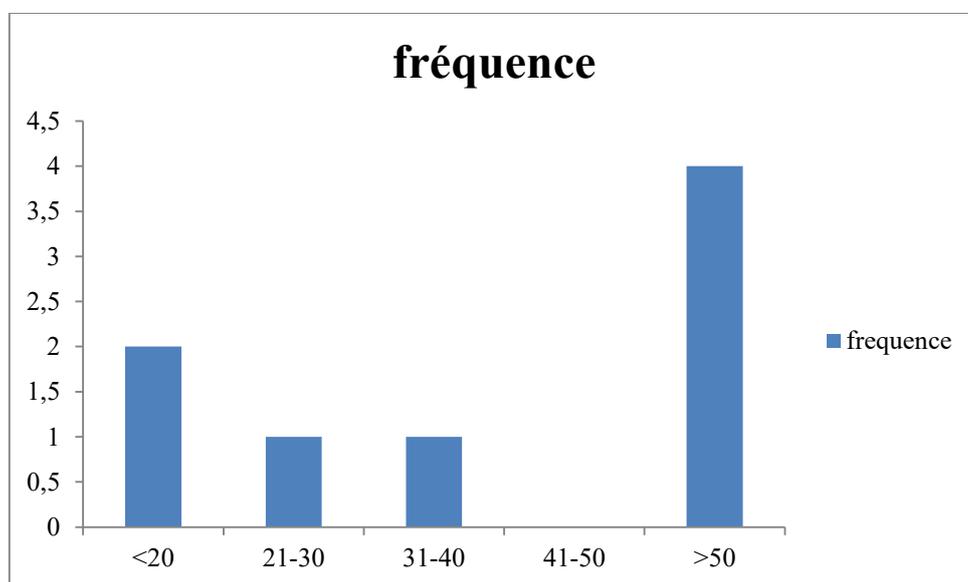


Figure 9 : Répartition des patients par tranche d'âge

1.3. Le sexe

Il y avait 6 hommes et 2 femmes. Le sex-ratio était de 3.

1.4. Antécédents et mode de vie

Un patient avait des antécédents de maladie ulcéreuse gastroduodénale.

Des antécédents personnels de néoplasie gastrique et de chirurgie de l'estomac n'étaient pas notés.

Le tabagisme était trouvé chez 3 patients.

2. Caractéristiques clinico-biologiques

2.1. Signes cliniques (tableau VII)

Les douleurs abdominales de siège épigastrique étaient présentes chez tous les patients. L'hémorragie digestive sous forme d'hématémèse et de méléna était présente chez 1 patient, les vomissements chez 3 patients.

Une altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) était notée chez tous les patients avec notamment l'amaigrissement qui était présent chez tous les patients.

L'examen physique trouvait une masse abdominale de siège épigastrique chez 3 patients et une hépatomégalie chez 1 patient. Il ne trouvait pas d'adénopathies périphériques.

L'état général évalué par le score OMS n'était pas précisé dans les dossiers.

L'IMC était précisé chez 6 patients ; il était inférieur à 16 chez 3 patients (dénutrition sévère), il était compris entre 18,5 et 17 chez un patient (dénutrition légère), normal chez 1 patient et 1 patient était en surpoids.

Tableau VII : Fréquence des signes cliniques chez les patients

Signes cliniques	Effectif
Douleurs abdominales	8
Amaigrissement	8
Vomissements	3
Masse abdominale (épigastre)	3
Hépatomégalie	1
Hémorragie digestive	1

2.2. Signes biologiques

- L'anémie était présente chez sept patients avec un taux d'hémoglobine moyen à 8,1 g/dl avec des extrêmes à 4,5 g/dl et 12,5 g/dl.
- La ferritinémie était dosée chez 5 patients avec un taux moyen de 98 microgramme/l et des extrêmes à 4,89 microgramme/l et 222 microgramme/l.
- L'albuminémie était dosée chez 7 patients avec un taux moyen de 30 g/l et des extrêmes à 18,4 g/l et 42,7 g/l.
- Tous les patients ont eu un dosage de la protidémie et 3 patients avaient une hypoprotidémie
- Le dosage de LDH réalisé chez tous les patients était supérieur à la normale. Le taux moyen était de 733 UI/l avec des extrêmes à 441 UI/l et à 1128 UI/l.
- Le dosage de la beta 2 microglobuline n'était pas réalisé.

- La recherche de l'Ag HBs réalisée chez 7 patients était positive chez 2 patients.
- La sérologie du VHC effectuée chez 4 patients était positive chez un seul, l'ARN du VHC n'a pas été dosé chez ce patient.
- La sérologie VIH réalisée chez 6 patients était négative dans tous les cas.

3. Endoscopie digestive haute

Tous les patients ont eu une endoscopie œsogastroduodénale. Elle avait permis de préciser le siège de la tumeur, son aspect macroscopique, son étendue et de faire des biopsies.

- Siège de la tumeur

La tumeur siégeait au niveau antro-pylorique dans 4 cas (50 %), dans l'angulus dans 1 cas (12,5 %), dans la petite courbure dans 2 cas (25 %) et diffuse à l'estomac dans 1 cas (12,5 %). Les localisations antro-pylorique et de l'angulus représentent 62,5 % des cas.

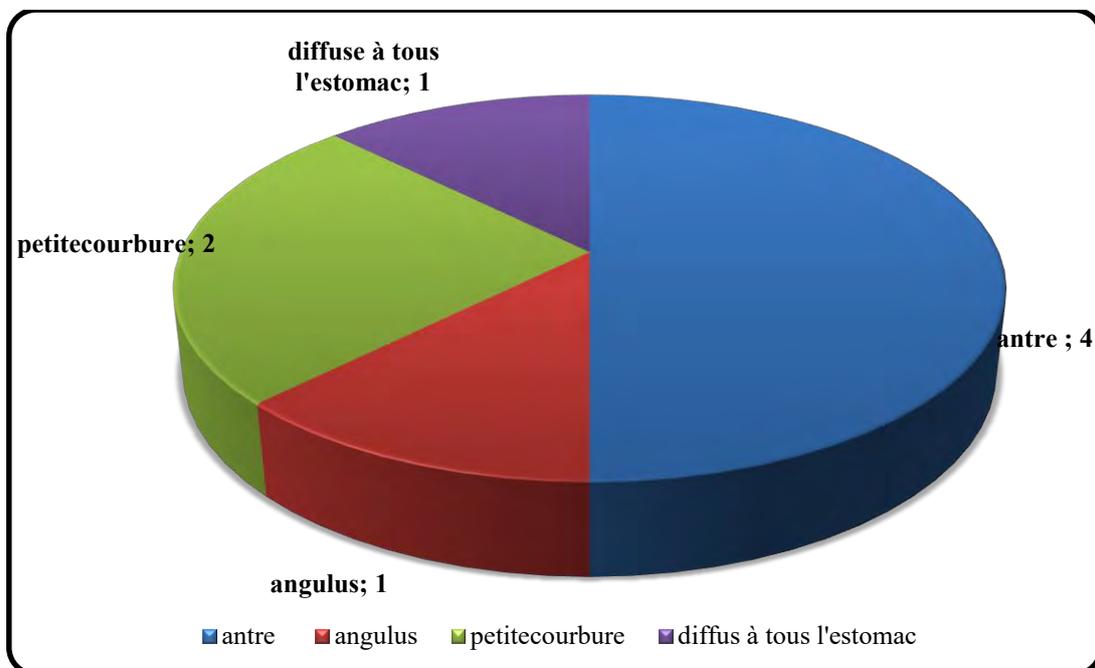


Figure 10: Répartition selon le siège de la tumeur

- Aspects macroscopiques

La tumeur était ulcérobourgeonnante dans 5 cas (62,5 %), infiltrante dans 1 cas, ulcère gastrique unique dans 1 cas, placard ulcéro-scléreux dans 1 cas.

Tableau VIII : Aspects macroscopiques de la tumeur en endoscopie

Aspects endoscopiques	Nombre de cas
Ulcéro-bourgeonnant	5
Ulcère gastrique unique	1
Infiltrant	1
Placard ulcéro-scléreux	1

4. Caractéristiques anatomopathologiques

4.1. Histologie et immunohistochimie

Les biopsies gastriques ont permis de retenir le diagnostic dans tous les cas. Le nombre de prélèvement biopsique n'était pas précisé.

L'histologie et/ou l'étude immunohistochimique montraient une prolifération lymphoïde B dans tous les cas.

L'immunohistochimie réalisée chez 7 patients trouvait :

- pour le lymphome de MALT ; les cellules tumorales expriment un phénotype CD 20+ et CD 79a+ chez 3 patients, un phénotype CD 20+ seul chez 5 patients et une absence d'expression des anticorps CD 10 chez 4 patients,
- pour le lymphome de Burkitt ; les cellules tumorales expriment le CD 20+ et le CD 10 + et une absence d'expression BCL2 chez 2 patients.

Ainsi les différents types de lymphome étaient : lymphome B de type MALT dans 5 cas (62,5 %), lymphome de Burkitt dans 2 cas (25 %) et non caractérisé dans 1 cas. Une relecture de lame a été nécessaire chez un des patients (12,5 %) qui avait un lymphome de Burkitt.

4.2. Statut Hp

Le statut Hp a été déterminé par l’histologie et/ou la sérologie chez 6 patients. Il était positif dans 5 cas (83,3 %), négatif dans 1 cas (16,7 %). La sérologie Hp réalisée chez un seul patient était positive.

Parmi les 5 patients qui avaient un lymphome de type MALT, 4 patients ont eu la recherche d’Hp et elle était positive chez 3 patients (75 %).

Tableau IX: Le statut Hp dans les différents types histologiques

Type histologique	Effectif	Statut Hp		
		Positif	Négatif	NR
Lymphome de type Malt	5	3	1	1
Lymphome de Burkitt	2	2	0	0
Non caractérisé	1			1
Total	8	5	1	1

(NR : non réalisé)

5. Bilan d’extension et stade clinique

- L’échoendoscopie n’a pas été réalisée dans notre étude
- La tomодensitométrie abdominopelvienne et/ou thoracique a été réalisée chez tous les patients de l’étude et a permis de retrouver les signes résumés dans le tableau X.

Tableau X: Résultats apportés par la TDM

Résultats de la TDM	Nombre de cas
Épaississement pariétal gastrique	8
Adénopathies	3
Envahissement des organes de voisinage	2
nodules hépatiques	2
Nodules pulmonaires	1
ascite	1

- Le transit du grêle a été réalisé chez 4 patients et est normal chez 1 patient et trouve un épaississement d'une anse iléale chez 1 patient et un aspect lacunaire et infiltré de la paroi gastrique chez 3 patients.
- L'iléocoloscopie avec biopsies étagées a été réalisée chez 3 patients et était normale.
- L'examen ORL était réalisé chez 5 patients et était normal. La TDM du cavum réalisée chez 2 patients était normale.
- Le myélogramme et/ou la biopsie ostéomédullaire était réalisé chez 2 patients et était normal dans 1 cas et retrouvait dans l'autre cas des lymphocytes activés avec absence d'infiltration lymphocytaire

Au terme de ce bilan d'extension et selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Musshoff (figure 11), 4 patients étaient de stade IE, 2 patients de stade IIE et 2 patients de stade IV. On distingue ainsi 2 formes : 62,5 % sont de formes localisées (stade I et II1E) et 37,5 % sont de formes disséminées (stade II2E et IV).

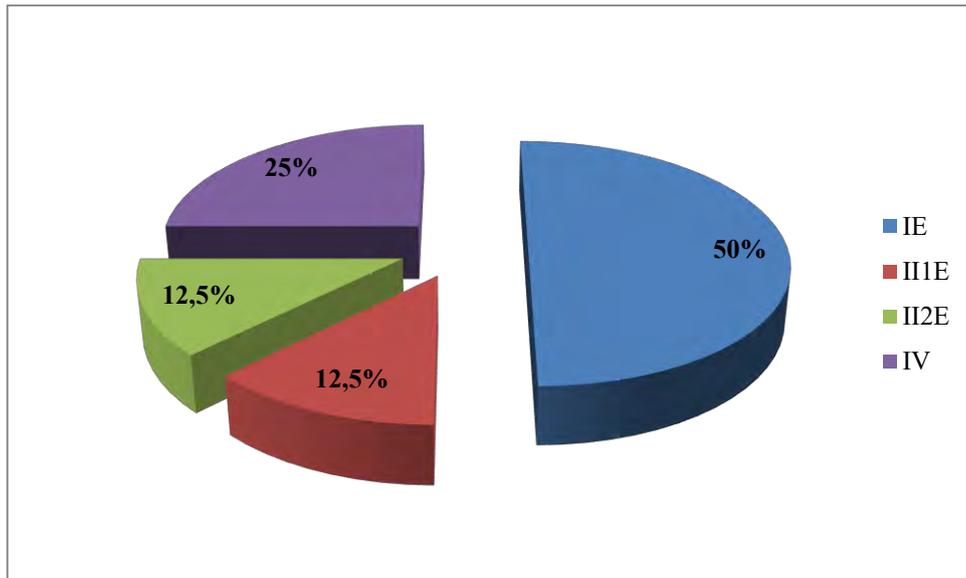


Figure 11: Stades cliniques d'Ann Arbor modifiée par Musshoff

6. Protocoles thérapeutiques

L'éradication d'Hp a été réalisée chez 4 patients (tableau XI).

La chimiothérapie par CHOP a été réalisée chez 5 patients par 6 cures chez 4 patients et 1 cure chez 1 patient (figure 12).

Tableau XI : Eradication de Hp en fonction du type histologique

Eradication d'Hp	Lymphome de Malt	Lymphome de Burkitt
	Effectif	Effectif
Oui	3	1
Non	2	1
total	5	2

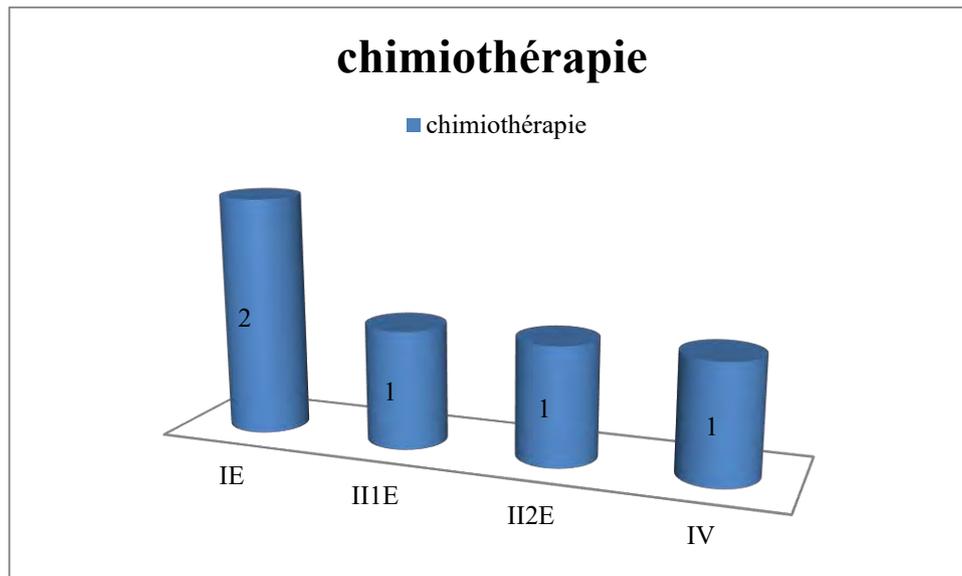


Figure 12 : Stades cliniques des patients ayant eu une chimiothérapie

7. Aspects évolutifs

7.1. Suivi

Le suivi des patients s'est fait à partir de la date du diagnostic jusqu'à la date de la dernière consultation ou du décès.

La durée du suivi variait de 5 jours à 14 ans.

Un patient était perdu de vue, il avait un lymphome de Burkitt. Deux patients avaient une rémission clinique complète avec un recul respectivement de 7 ans et de 14 ans. Cinq patients sont décédés.

7.2. Morbidité - mortalité

Deux patients étaient porteurs de l'AgHBs : 1 des patients a bénéficié d'un traitement préemptif par la lamivudine durant toute la durée de la chimiothérapie par CHOP. Le traitement a été arrêté 17 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Le deuxième patient qui avait un Ag HBs positif n'a pas reçu de traitement préemptif et a eu une hépatite aigue par réactivation virale 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

5 patients sont décédés soit un taux de mortalité de 62,5 % :

- Une patiente est décédée 6 ans après le diagnostic. Elle n'a jamais eu de rémission endoscopique et histologique de son lymphome gastrique malgré un traitement d'éradication d'Hp associé à 6 cures de chimiothérapie par CHOP. Elle a présenté 6 ans après le diagnostic du lymphome un adénocarcinome gastrique avec métastases ganglionnaires, pancréatiques, hépatiques entraînant une altération importante de l'état générale responsable de son décès.
- Un patient âgé de 82 ans est décédé par anémie sévère après 6 jours d'hospitalisation.
- Un patient est décédé après 5 jours d'hospitalisation. Il avait une tumeur localement avancée envahissant la tête du pancréas avec compression du carrefour biliopancréatique avec dilatation du Wirsung associées à des métastases hépatiques et péritonéales.
- Un patient n'a pas répondu à la chimiothérapie, il est décédé à son domicile. Il avait une maladie évoluée au moment du diagnostic avec des métastases pulmonaires, hépatiques et un envahissement du corps pancréatique.
- Un patient est décédé à son domicile après 2 mois de suivi.

Le tableau XII résume les caractéristiques des patients décédés :

Tableau XII : Principales caractéristiques des patients décédés

Age (année)	Sexe	Type histologique	Statut Hp	Stade clinique	Taux de LDH
82	M	Non précisé	Non réalisé	IE	854
62	F	Malt	positif	II1E	893
17	M	Malt	positif	IV	626
66	M	Malt	Non réalisé	IV	349
67	M	Burkitt	Positif	II2E	684

III. DISCUSSION

1. Données épidémiologiques

1.1. Incidence et prévalence

Nous avons colligés 13 cas de lymphomes gastriques en 13 ans 6 mois. Cinq dossiers n'étaient pas retrouvés dans les archives de l'hôpital. L'étude a porté sur 8 dossiers, ce qui fait moins d'un (0,59) nouveau cas par an en moyenne. Durant la période d'étude 266 cas de cancers gastriques ont été diagnostiqués. Le lymphome gastrique représentait 3 % des cancers gastriques dans notre étude.

Au Sénégal, la seule étude sur le lymphome gastrique réalisée à partir des dossiers médicaux a été faite par Dahane [40] à l'institut Joliot Curie du Centre Hospitalier Universitaire Aristide le Dantec de Dakar. Il trouvait sur une période de 8 ans entre Janvier 2005 et Décembre 2012, 5 cas de lymphomes gastriques sur 120 cancers gastriques soit 0,62 cas par an. Le lymphome gastrique représentait 4,1% des cancers gastriques.

Toujours au Sénégal Niang [41] a réalisé une étude portant sur le cancer gastrique. Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur 220 patients colligés dans les services d'endoscopie digestive de l'Hôpital Principal de Dakar (HPD), de médecine interne et du laboratoire d'anatomopathologie du Centre Hospitalier Universitaire Aristide le Dantec de Dakar de Janvier 1984 à Septembre 1991. Sur les 220 cas de cancers gastriques, 6 cas (2,7%) de lymphomes gastriques ont été diagnostiqués en 8 ans soit 0,75 cas par an en moyenne.

Au Togo sur une étude portant sur le cancer gastrique au service d'hépatogastroentérologie du CHU Campus de Lomé entre 2005 et 2012, Bouglouga [42] trouve sur 32 cas de cancers gastrique 2 cas de lymphomes. Le lymphome gastrique représentait 6 % des cancers gastriques dans son étude.

Au Maghreb et en Asie on trouve des fréquences beaucoup plus élevées. En Tunisie, Ouakaa-kchaou [43] trouvait sur une période de 13 ans, 40 cas de lymphomes gastriques soit 3 nouveaux cas par an. Au Maroc Abdellah [44] trouve sur une étude réalisée entre 2000 et 2010, 47 cas de lymphomes gastriques soit 4 cas par an. Le lymphome gastrique représente 18 % des cancers gastriques dans cette étude. En Asie Nakuruma [45] au Japon trouve 342 cas de lymphome gastrique entre 1963 et 2002 soit 8,55 cas par an.

D'autres études au Sénégal et en Afrique subsaharienne ont été faites sur des séries endoscopiques rendant ainsi la comparaison difficile avec notre étude.

Ainsi au Centre Hospitalier Universitaire Aristide le Dantec de Dakar sur une étude portant sur le cancer gastrique réalisée au centre d'endoscopie digestive de 2006 à 2010, Sy [46] trouvait 8 cas de lymphome gastrique sur 101 cancers gastriques étudiés, soit 1,6 cas par an. Le lymphome gastrique représente 7,9 % des cancers gastriques dans cette étude.

A l'Hôpital Principal de Dakar (HPD) sur une étude portant sur 15000 endoscopies digestives hautes réalisées entre 1984 à 1989, Peghini [14] trouvait 10 cas de lymphomes gastriques sur les 170 cancers gastriques. Le lymphome gastrique représentait 5,8 % des cancers gastriques.

A Madagascar sur une étude endoscopique réalisée de 1990 à 1995, Peghini [13] trouve 5 cas de lymphomes gastriques sur 72 cancers gastriques sur les 12000 endoscopies digestives hautes effectuées. Il représente 6,9 % des cancers gastrique avec 0,83 nouveau cas par an en moyenne. Au Burkina Faso [47] sur 8000 endoscopies digestives hautes et basses effectuées entre 1992 et 1998, 8 cas de lymphomes gastriques ont été répertoriés soit 1,14 cas par an et il représente 8,5 % des cancers gastriques.

La fréquence un peu plus élevée des lymphomes gastriques que nous avons observés au Maghreb et en Asie pourrait s'expliquer en dehors d'une forte prévalence de Hp, par un meilleur plateau technique par rapport à l'Afrique subsaharienne où on remarque une sous-médicalisation importante. Le lymphome gastrique reste néanmoins rare rapport aux autres tumeurs malignes de l'estomac comme le témoigne notre étude et plusieurs autres études. Il représente 3 à 7 % de tous les cancers de l'estomac dans plusieurs études.

Nous représentons sur le tableau XIII la fréquence du lymphome gastrique en Afrique selon plusieurs auteurs.

Tableau XIII: Fréquence du lymphome gastrique en Afrique selon quelques auteurs

Auteurs	Pays	Période d'étude	Lymphomes gastriques: effectif (% par rapport au cancer gastrique)	Cancers gastrique: effectif	Nombre de cas/ an
Notre étude	Sénégal (HPD)	2000-2013	8 (3 %)	266	0,59
Dahane [40]	Sénégal (Institut Joliot Curie)	2005-2012	5 (4,1 %)	120	0,62
Niang [41]	Sénégal (centre d'endoscopie digestive HPD, CHUHALD)	1984-1991	6 (2,7 %)	220	0,75
Bouglouga [42]	Togo (service hépatogastroentérologie CHU Lomé)	2005-2012	2 (6%)	32	0,25
Peghini[14]	Sénégal (centre d'endoscopie digestive HPD)	1984-1989	10 (5,8 %)	170	1,66
Sy [46]	Sénégal (centre d'endoscopie digestive CHUHALD)	2006-2010	8 (7,9 %)	101	1,60
Peghini[13]	Madagascar (étude endoscopique)	1990-1995	5 (6,9 %)	72	0,83
Savadoogo [47]	Burkina faso (étude endoscopique)	1992-1998	8 (8,5 %)	94	1,14

Dans les pays développés on retrouve des incidences par rapport à la population générale rendant la comparaison difficile avec notre étude qui est une étude hospitalière.

Aux Etats Unis l'incidence est de 0,41 pour 100000 habitants.

En Angleterre et aux Pays de Galles [9] l'incidence est 0,24 cas pour 100000 personnes-années entre 1986 et 1993 et en France [10] sur une étude de population réalisée à partir de données provenant de 7 registres de cancer les taux standardisés d'incidence pour la période 1978 à 1982, étaient respectivement de 0,57 et de 0,25 pour 100 000 personnes-années chez les hommes et chez les femmes. Pour la période de 1998-2002 ces taux étaient de 0,51 et 0,29.

1.2. Age et sexe

L'âge moyen des patients dans notre étude est de 46,6 ans avec des extrêmes de 15 et 82 ans.

L'âge moyen est variable selon les études. Ouakaa-Kchaou [43] en Tunisie trouvent un âge moyen comparable de 48,7 ans avec des extrêmes de 16 et 76 ans.

Cet âge moyen est beaucoup plus bas que celui retrouvé dans la plupart des études. Dahane [40] au Sénégal, Elloumi [48] en Tunisie, Nakaruma [45] au Japon trouvent un âge moyen respectivement de 52 ans, 61 ans et 57,8 ans.

Plusieurs études épidémiologiques rapportent un âge moyen autour de 60 ans [20, 49]. Toutes les tranches d'âges peuvent être touchées, des cas pédiatriques ont été également rapportés [50].

Une prédominance masculine est rapportée dans la littérature [1], ce qui est également retrouvée dans notre série où le sex-ratio est de 3.

Nous représentons sur le tableau XIV les âges moyens, les âges extrêmes et le sex-ratio selon quelques auteurs.

Tableau XIV : Ages moyens, âges extrêmes et sex-ratio selon quelques auteurs.

Auteurs	Ages moyen (ans)	Extrêmes (ans)	Sex-ratio
Notre étude	46,6	15-82	3
Dahane [40] - Sénégal	52	30-72	1,2
Ouakaa-Kchaou [43] - Tunisie	48,7	16-76	1,8
Abdellah- Maroc [44]	56	19-85	1,2
Huang – Chine [20]	52	15-81	1.2
Nakaruma [45] - Japon	57,8	16-90	1
Koch [51]- Allemagne	63,2	20-83	1,2
Muller- Angleterre [52]	65	25-84	1,5

2. Caractéristiques clinico-biologiques

- **Signes cliniques**

Dans notre étude les signes cliniques sont dominés par des douleurs épigastriques et un amaigrissement chez tous les patients.

Dahane [40] au Sénégal trouve également des douleurs épigastriques associées à un amaigrissement chez tous ses patients.

Dans toutes les études les douleurs épigastriques constituent le signe le plus fréquent [53, 43]. Ce signe est non spécifique et commun à plusieurs pathologies digestives.

L'état général au moment du diagnostic est généralement bon [1], ce qui n'est pas le cas dans notre étude où tous les patients (100%) avaient une altération de l'état général avec notamment l'amaigrissement qui était présent chez tous les patients. Ce taux élevé pourrait être dû à un retard diagnostique.

Ouakaa Kchaou [54] dans son étude sur les lymphomes gastriques primitifs de bas grade de malignité trouve une altération de l'état général chez 25 % des

patients. Muller [52] trouve un amaigrissement dans 56 % des cas et une anorexie dans 31 % des cas, l'asthénie physique n'était pas précisée dans son étude. Ching-Liang Ho [55] à Taiwan trouve un amaigrissement et une anorexie dans 12,3 % des cas.

Dans notre étude l'examen physique trouve une hépatomégalie chez 1 patient (12,5 %) et une masse épigastrique chez 3 patients (37,5 %).

Il est normal dans l'étude faite par Ouakaa Kchaou [54] et Vaillant [56] trouve une masse abdominale dans 2 % des cas.

L'examen physique est le plus souvent pauvre dans la plupart des études [1].

Nous résumons dans le tableau XV la présentation clinique dans quelques études.

Tableau XV : Fréquence des signes cliniques dans quelques études

	Douleurs épigastriques (%)	Amaigrissement (%)	Vomissements (%)	Hémorragie digestive(%)
Notre étude	100	100	50	12,5
Dahane [40] Sénégal	100	60	80	-
Muller [52] Angleterre	93	56	27	20
Koch [21] Allemagne	77	-	-	22
Ouakaa- Kchaou [54] Tunisie	87,5	-	62,5	25
Wang [57] Chine	80,6	17,8	-	35,8
Huang [20] Chine	83,1	67,5	18,1	43,3
Vaillant [56] France	91	67	38	18
Hosseini [58] Iran	85	75	-	-

- Signes biologiques

L'anémie est retrouvée dans 87,5 % des cas dans notre série. Cette anémie était d'origine multifactorielle par saignement de la tumeur et/ou inflammatoire.

Le taux de LDH est élevé chez tous les patients de notre étude. Le taux de LDH est corrélé au volume tumoral qui lui-même influence la survie.

Trois patients ont eu un dosage de LDH dans l'étude de Dahane [40] au Sénégal et il était élevé chez tous les patients.

Hosseini [58] en Iran trouve un taux de LDH élevé dans 22 % des cas.

Huang [20] en Chine dans son étude réalisée sur 87 patients trouve un taux de LDH élevé dans 48,2 % des cas.

3. Données de l'endoscopie digestive haute

- Le siège le plus fréquent de la tumeur était antro-pylorique et de l'angulus dans 62,5 % des cas suivi de la petite courbure dans 25 % des cas dans notre étude.

La localisation antro-pylorique est aussi fréquemment retrouvée dans d'autres études. Ainsi Ouakaa-kchaou [43] et Huang [20] trouvent une localisation prépondérante au niveau de l'antra respectivement dans 50 % et 63,9 % des cas. Chez Hosseini [58] l'antra et le corps de l'estomac étaient les localisations les plus fréquentes respectivement dans 41% et 37 %.

- L'aspect macroscopique prédominant dans notre étude est la forme ulcérobourgeonnante dans 62,5 % des cas. L'aspect endoscopique est peu spécifique et varie suivant les études [22].

Le tableau ci-dessous présente l'aspect endoscopique de la tumeur selon quelques auteurs.

Tableau XVI : Aspects endoscopiques selon quelques auteurs

Aspects endoscopiques	Notre étude	Dahane [40]	Ouakaa-kchaou [43]	Levy [59]	Elloumi [48]	Fischbach [60]
Ulcéro-bourgeonnant	62,5	20	20	0	24	0
Ulcère gastrique-ulcération bourgeonnant	12,5	20	82,5	45	68	69
infiltrant	0	40	0	0	0	35
Placard ulcéroscléreux	12,5	0	0	0	0	0
Gros plis pseudogastrique	0	20	35	25	4	0
Gastropathie nodulaire et congestive	0	0	10	0	0	0

4. Caractéristiques anatomopathologiques

Dans notre étude il s'agissait d'une prolifération lymphoïde B chez tous les patients. On note une prédominance de lymphome de type MALT dans 5 cas (62,5 %) suivi du lymphome de Burkitt dans 2 cas (25 %) et 1 cas (12,5 %) non caractérisé.

Ces données concordent bien avec les données de la littérature qui retrouvent une prolifération lymphoïde B dans 90 % des cas dans la plupart des études [1].

Dahane [40] au Sénégal trouve une prolifération lymphoïde B chez tous les patients : 3 cas de lymphomes de MALT, 1 cas de lymphome B à petites cellules folliculaires et 1 cas de lymphome B à grandes cellules.

Au Maghreb Elloumi [48] en Tunisie trouve, dans son étude portant sur 25 cas de lymphomes gastriques, un lymphome B diffus à grandes cellules dans 13 cas, un lymphome de MALT dans 11 cas et 1 cas de lymphome du Manteau.

Les 2 types histologiques les plus fréquents dans l'étude de Wang [57] sont le lymphome B diffus à grandes cellules et le lymphome du MALT trouvés

respectivement dans 65,6 % et 31,5 % des cas. Les autres sous types sont plus rares notamment le lymphome de Burkitt qui est retrouvé dans 1,8 % des cas dans son étude.

Koch et al. [51] dans une étude multicentrique allemande trouvent également une prédominance de lymphome B diffus à grandes cellules dans 59,5 % des cas suivi du lymphome de MALT dans 37,9 %. Aucun cas de lymphome de Burkitt n'a été retrouvé dans son étude.

Cette prédominance de lymphome B diffus à grandes cellules (63,3 %) et de lymphome de type MALT (23,3 %) se voit aussi dans l'étude d'Hosseini [58] en Iran.

Ainsi il ressort de la plupart des études que le lymphome de type MALT et le lymphome B diffus à grandes cellules sont les 2 types histologiques les plus fréquents. Il n'a pas été trouvé de cas de lymphome B diffus à grandes cellules dans notre étude ; nous avons 5 cas de lymphome de type MALT (62,5 %) et 2 cas (25 %) de lymphome de Burkitt.

La localisation gastrique du lymphome de Burkitt est inhabituelle. Dans une revue de la littérature faite par Rouibaa [61] qui rapporte un cas de lymphome gastrique de Burkitt, il en ressort qu'il est rare chez l'adulte immunocompétent. Il représente 1 à 2 % de tous les LMNH. En cas d'immunodépression liée à l'infection par le VIH, cette prévalence atteint 35 à 40 %. L'infection à EBV peut être retrouvée dans les lymphomes de Burkitt [1, 8].

Dans notre étude la sérologie VIH était négative chez tous les patients et la sérologie EBV n'a pas été réalisée.

5. Hp et lymphome gastrique

Dans notre étude la recherche du statut Hp a été effectuée chez 6 patients. Elle était positive chez 5 patients soit 83,3 % des patients. Parmi ces 5 patients, il y avait 3 lymphomes de MALT et 2 lymphomes de Burkitt.

Ce taux est similaire aux données de la littérature où la prévalence d'Hp dans le lymphome gastrique est de 80 à 95 %, alors qu'elle n'est que de 40 à 50 % dans la population générale [2, 62]. Dans nos pays la prévalence de l'infection à Hp se situe autour de 90 %. Il se pose donc la question de la rareté de lymphome gastrique dans nos pays alors que l'infection à Hp est très importante: c'est le « paradoxe africain ». Ceci montre aussi que la survenue de cette affection est multifactorielle et fait intervenir d'autres facteurs qui peuvent être environnementaux, génétiques ou alimentaires.

Par contre Ouaka-chaou [43] en Tunisie et Nakaruma [63] au Japon trouvent des taux beaucoup plus bas respectivement de 56,6 % et 61 %. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la sérologie Hp n'était pas faite de manière systématique en cas de négativité de l'histologie.

Tous les patients qui avaient un lymphome de Burkitt dans notre étude avaient un statut Hp positif.

Le rôle pathogène d'Hp dans le lymphome de Burkitt n'est pas clair, contrairement à ce qui se passe dans le lymphome de MALT où la relation de cause à effet a été bien établie [62, 64].

Le tableau XVII montre le statut Hp en fonction de quelques études.

Tableau XVII : Statut Hp positif dans les lymphomes gastriques dans quelques études

Différentes études :	Statut Hp positif/ Effectif total	Pourcentage (%)
Notre étude	5/6	83,3
Ouakaa-Kchaou [43] (Tunisie)	17/30	56,6
Huang [20] (Chine)	49/61	80,3
Muller [52] (Angleterre)	28/35	80
Nakaruma [63] (japon)	145/237	61
Wotherspoon [2] (UK)	101/112	92

6. Bilan d'extension - stade clinique

Le bilan d'extension réalisé par une TDM abdomino-pelvienne et/ou thoracique chez tous les patients, une consultation ORL et/ou TDM du cavum chez 5 patients, un transit du grêle chez 4 patients, une coloscopie chez 3 patients et un myélogramme et/ou biopsie ostéomédullaire chez 2 patients a permis de stadifier les patients. L'échoendoscopie n'a pas été réalisée dans notre étude car non disponible au Sénégal.

Ainsi selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Musshoff, 5 patients (62,5 %) ont une forme localisée (Stade IE et IIIE) et 3 patients (37,5 %) ont une forme disséminée (stade II2E et IV).

Dahane [43] au Sénégal trouve également une prédominance de formes localisées. Sur les 5 cas de lymphomes gastriques de son étude 3 ont une forme localisée, 1 une forme disséminée et le stade clinique n'était pas précisé chez 1 patient.

Le taux de 62,5 % (5 patients) de formes localisées retrouvées dans notre étude est plus bas que dans l'étude de Hosseini [58] en Iran et Fischbach [60] en Allemagne qui trouvent des formes localisées respectivement dans 96 % et 82 %

des cas. Par contre Ouakaa Kchaou [43], Landolsi [65] et Elloumi [48] au Maghreb trouvent des taux similaires à ceux de notre étude ; les formes localisées y sont retrouvées dans la majorité des cas respectivement dans 65 %, 67 % et 60 %.

Bien que dans la littérature il existe une prédominance des formes localisées, celles-ci sont retrouvées dans plus de 70 % des cas dans la plupart des études au moment du diagnostic [1]. Ce chiffre plus bas dans notre étude et dans la plupart des études africaines pourrait s'expliquer par le fait que les patients consultent le plus souvent à des stades tardifs de leur maladie et aussi au bas niveau socioéconomique et à la sous-médicalisation dans nos régions.

7. Données thérapeutiques et évolutives

• Données thérapeutiques

Dans notre étude, l'éradication d'Hp a été réalisée chez 4 patients soit 50 %. Il s'agissait de 3 patients qui avaient un lymphome de MALT et 1 patient qui avait un lymphome de Burkitt. Un patient n'a pas bénéficié d'une éradication d'Hp malgré le statut Hp positif.

Dans l'étude de Dahane [40] réalisée au Sénégal aucun patient n'a bénéficié d'une éradication d'Hp.

Tout en sachant qu'on a un petit nombre de cas, le nombre de patient ayant eu un traitement d'éradication d'Hp dans notre série est plus élevé que dans l'étude faite par Elloumi [48] en Tunisie qui a traité 5 patients sur les 25 lymphomes gastriques étudiés (20 %).

En chine, dans une étude rétrospective faite par Huang [20] sur 83 patients ayant un lymphome gastrique, plusieurs modalités thérapeutiques ont été trouvées : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, éradication d'Hp. Seuls 8 patients soit 9,6 % ont eu un traitement d'éradication d'Hp. Toujours en Chine, dans l'étude

de Wang [57] 6,1 % des patients ont bénéficié d'un traitement éradicateur (10/165).

Selon les recommandations de la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) [37] et le TNCD [30], l'éradication d' Hp est le traitement de première intention quelque soit le statut Hp en cas de lymphome gastrique de type MALT. Elle est également systématique en cas de lymphome B gastriques diffus à grandes cellules.

Ceci n'est pas retrouvé dans notre étude où le traitement d'éradication d'Hp était associé d'emblée à la chimiothérapie. Le protocole par CHOP était proposé dans notre étude chez 5 patients (62,5%). Parmi lesquels 4 patients avaient un lymphome de type MALT et un patient avait un lymphome de Burkitt. L'immunothérapie n'a pu être proposée car non disponible au Sénégal.

En effet la chimiothérapie ou la radiothérapie doit être proposée en cas d'échec au traitement d'éradication d'Hp.

Les 4 patients ayant un lymphome de MALT qui ont eu une chimiothérapie par CHOP dans notre étude avaient une forme localisée dans 3 cas et une forme évoluée dans 1 cas. Parmi ces 4 patients, 2 sont décédés : 1 avait une maladie évoluée métastatique et n'avait pas répondu à la chimiothérapie et l'autre n'a jamais eu de rémission avec la chimiothérapie et a présenté par la suite un adénocarcinome gastrique.

Seuls 2 patients dans notre étude ont eu une rémission clinique complète avec disparition des lésions endoscopiques et histologiques après traitement combiné par éradication d'Hp et chimiothérapie par CHOP. Ils avaient un lymphome de type MALT.

Nakaruma [66] au Japon dans son étude multicentrique sur 420 patients présentant un lymphome gastrique de type MALT trouve une rémission clinique chez 77 % des patients qui avaient eu un traitement d'éradication d'Hp seul. Le

temps moyen pour obtenir la rémission était de 4 mois. Aucun patient n'a eu de traitement chirurgical dans notre étude.

La chirurgie était proposée chez 28 patients dans l'étude de Huang [20] et était indiquée pour une complication à type d'occlusion, de perforation et d'hémorragie digestive.

La chirurgie qui occupait une place prépondérante dans le traitement du lymphome gastrique est aujourd'hui proposée en cas de complications qui peuvent être soit une occlusion, soit une hémorragie digestive ou une perforation.

- **Données évolutives**

L'évolution a été marquée par la survenue d'un adénocarcinome gastrique chez un patient après 6 ans de suivi, sans rémission endoscopique et histologique du lymphome.

Bien que rare, plusieurs cas dans la littérature ont rapporté une association entre lymphome gastrique de type MALT et adénocarcinome gastrique et la possibilité de survenue de ces 2 cancers chez un même patient. Cependant, le développement ultérieur d'un adénocarcinome suite à un lymphome gastrique est beaucoup plus rare.

Copie-Bergman [67] en France rapporte 4 cas de patients suivis pour lymphome gastrique qui ont développé un adénocarcinome après respectivement 2,5 ans, 5,5 ans, 7 ans et 13 ans après le diagnostic du lymphome gastrique.

Cappelle [68] au Pays-Bas dans son étude à partir du registre national de cancer retrouve sur 1419 patients qui avaient un diagnostic de lymphome gastrique de MALT entre 1991 et 2006, 34 patients (2,4 %) avaient développé un adénocarcinome gastrique. L'adénocarcinome gastrique survenait avant le diagnostic de lymphome chez 3 patients, au moment du diagnostic chez 18 patients et au cours du suivi chez 13 patients. La durée moyenne entre le

diagnostic de lymphome et la survenue de l'adénocarcinome était de 6 ans dans son étude. Ce cancer peut survenir après une rémission du lymphome après un traitement éradicateur.

Hp est aujourd'hui reconnu comme un carcinogène de l'estomac et est impliqué dans le développement de ces 2 cancers. Le lymphome gastrique de MALT est une maladie indolente qui peut persister dans l'estomac pendant plusieurs années. La maladie résiduelle est un facteur de risque supplémentaire de développer un adénocarcinome gastrique. D'où la nécessité de réaliser une surveillance prolongée des malades par un contrôle endoscopique régulier avec des biopsies gastriques systématiques.

8. Mortalité

Dans notre étude l'évolution était marquée par le décès de 5 patients soit un taux de mortalité de 62,5 %.

Ce taux de mortalité est élevé par rapport à d'autres études. Ouakaa-kchaou [43] en Tunisie trouve un taux de mortalité de 20 %. Le taux de survie globale à 5 ans est de 70% dans son étude.

Huang [20] et Wang [57] en Chine trouvent un taux de mortalité respectivement de 32 % et 18 % avec un taux de survie globale à 5 ans de 59 % et 79,5 %.

Devant l'effectif réduit de notre série, la recherche de facteurs pronostiques n'a pas été réalisée.

Il ressort de la plupart des études que l'âge avancé supérieur à 60 ans, les formes disséminées, le taux de LDH supérieur à la normale, l'état général OMS supérieur à 2 et le haut grade histologique étaient associés à de mauvais résultats thérapeutiques [1].

Les 2 patients vivants de notre série avaient un lymphome de type MALT, étaient âgés de moins de 60 ans et avaient une forme localisée de la maladie ; alors que les 5 patients décédés étaient âgés de plus de 60 ans pour 4 d'entre

eux, avaient une forme évoluée dans 3 cas avec déjà des métastases locorégionales et à distance. Il s'agissait d'un lymphome de MALT dans 3 cas.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le lymphome gastrique est une prolifération monoclonale de cellules immatures lymphocytaires B et T au niveau de l'estomac.

C'est la localisation extra ganglionnaire la plus fréquente des LMNH.

Ces dernières années ont été marquées par une meilleure connaissance de leur physiopathologie et une amélioration de la prise en charge

Les 2 types histologiques les plus fréquents sont le lymphome de MALT et le LMNH à grandes cellules B.

Peu d'études ont été consacrées à cette pathologie au Sénégal.

Les objectifs de notre travail étaient d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs du lymphome gastrique primitif à l'Hôpital Principal de Dakar.

Nous avons mené une étude rétrospective sur 13 ans et demi, de janvier 2000 à juillet 2013, et nous avons colligé 8 cas de lymphomes gastriques. Ce qui fait une fréquence moyenne de 0,59 cas par an. Le lymphome gastrique représentait 3 % des cancers gastriques dans notre étude.

L'âge moyen des patients était de 46,6 ans avec des extrêmes de 15 et 82 ans.

Il y avait 6 hommes et 2 femmes soit un sex-ratio de 3.

Un seul patient avait des antécédents de maladie ulcéreuse gastroduodénale. Il n'a pas été retrouvé d'antécédents personnels de néoplasie gastrique ou de chirurgie de l'estomac.

La douleur abdominale de siège épigastrique et l'amaigrissement étaient les signes cliniques les plus fréquents.

Les autres signes cliniques étaient une altération de l'état général chez tous les patients, des vomissements chez 3 patients et une hémorragie digestive chez 1 patient.

L'examen physique trouvait une masse abdominale de siège épigastrique chez 3 patients et une hépatomégalie chez 1 patient. Il n'a pas été retrouvé d'adénopathies périphériques.

L'IMC était précisé chez 6 patients. Trois patients avaient une dénutrition sévère et un patient avait une dénutrition légère.

L'anémie était présente chez 7 patients (87,5 %) avec un taux moyen d'hémoglobine à 8,1 g/dl avec des extrêmes à 4,5 g/dl et 12,5 g/dl.

Tous les patients ont eu un dosage de la protidémie et 3 patients avaient une hypoprotidémie. Le dosage de LDH réalisé chez tous les patients était supérieur à la normale. Le taux moyen était de 733UI/l avec des extrêmes à 441 UI/l et à 1128 UI/l.

Le diagnostic histologique était porté sur les biopsies faites lors de l'endoscopie digestive haute. La tumeur siégeait le plus souvent au niveau antro-pylorique et de l'angulus dans 62,5 % des cas (5 patients) suivies de la petite courbure chez 2 patients. L'atteinte était diffuse dans 1 cas. L'aspect macroscopique le plus fréquemment retrouvé était la forme ulcéro-bourgeonnante chez 4 patients (50 %).

L'histologie et/ou l'étude immunohistochimique montraient une prolifération lymphoïde B dans tous les cas. Les différents types de lymphome étaient : lymphome B de type MALT dans 5 cas (62,5 %), lymphome de Burkitt dans 2 cas (25 %) et non précisé dans 1 cas. Une relecture de lame a été nécessaire chez un des patients (12,5 %) qui avait un lymphome de Burkitt.

Le statut Hp a été déterminé par l'histologie et/ou la sérologie chez 6 patients. Il était positif dans 5 cas (83,3 %) dont 3 cas de lymphome de MALT, négatif dans 1 cas (16,7 %).

Le bilan d'extension réalisé sur la base d'examens cliniques et paracliniques a permis de classer le patient selon le stade clinique d'Ann Arbor modifié par

Musshoff en 2 formes. Ainsi on avait des formes localisées dans 62,5 % des cas (5 patients) et des formes disséminées dans 37,5 % des cas (3 patients).

Le traitement instauré était l'éradication d'Hp associée à la chimiothérapie. L'éradication d'Hp était réalisée chez 4 patients (50 %) et la chimiothérapie par CHOP chez 5 patients (62,5 %). Aucun patient n'avait bénéficié de traitement chirurgical.

La durée du suivi des patients variait de 5 jours à 14 ans.

L'évolution clinique était favorable chez 2 patients avec un recul respectivement de 7 ans et de 14 ans. Un patient était perdu de vue.

Cependant nous constatons le décès de 5 patients soit un taux de mortalité de 62,5 %.

Une des patientes décédées a présenté un adénocarcinome gastrique métastatique 6 ans après le diagnostic.

Au terme de notre étude, nous proposons les recommandations suivantes :

- Les réunions de concertations pluridisciplinaires doivent être obligatoires dans la prise en charge des pathologies cancéreuses.
- Rendre disponible et accessible l'endoscopie digestive et l'échoendoscopie dans notre pays.
- Rendre disponible l'IHC dans tous les laboratoires d'anatomopathologie au Sénégal.
- Faire une recherche systématique d'Hp sur les biopsies gastriques en cas de lymphome gastrique.
- Informatiser le dossier médical des patients.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Ruskoné-Fourmestraux A, Thieblemont C, Fabiani B.** Lymphomes du tube digestif. *EMC – Hématologie 2013 ; 13-018-A-10.*
2. **Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG.** Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet 1991; 338(8776):1175 -6.*
3. **Lehours P, Mégraud F.** Helicobacter pylori infection and gastric MALT lymphoma. *Rocz Akad Med W Bialymstoku 2005; 50:54 -61.*
4. **Ruskoné-Fourmestraux A.** Les lymphomes gastriques du MALT. *Rev Med Interne 2004; 25(8):573 -81.*
5. **Kaddache N.** Lymphomes gastriques: revue générale. *JAG 2015; 2 : 26 -34.*
6. **Isaacson PG, Spencer J, Wright DH.** Classifying primary gut lymphomas. *Lancet 1988 ; 332 (8620) : 1148 -9.*
7. **Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al.** The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood 2016 ; 127(20) :2375 -90.*
8. **Amir Z-C, Asselah F.** Les lymphomes gastriques primitifs classification des lymphomes gastriques primitifs. *JAG 2015 ; 2 : 19 -25.*
9. **Gurney KA, Cartwright RA, Gilman EA.** Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population-based registry. *Br J Cancer 1999 ; 79(11 -12) : 1929 -34*

10. **Danzon A, Belot A, Maynadié M, Remontet L, Dupont ACG, Carbonnel F, et al.** Incidence and survival of gastric non-Hodgkin's lymphoma: A population-based study from the Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Acta Oncol* 2009 ; 48 (7) : 977-83.
11. **Ullrich A, Fischbach W, Blettner M.** Incidence of gastric B-cell lymphomas: a population-based study in Germany. *Ann Oncol* 2002 ; 13 (7):1120-7.
12. **Ben-Khelifa H, Sabbagh LC.** Gastric lymphoma: Is the worldwide incidence rising? *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56(6) : 955-6.
13. **M. Peghini, P. Rajaonarison, Pecarrere JL, H. Razafindramboa, Richard J, D. Morin.** Epidémiologie des cancers du tube digestif à Madagascar - Apport de 14000 endoscopies effectuées au Centre hospitalier de Soavinandriana à antananarivo. *Med Afr Noire* 1997 ; 44(1097).
14. **Peghini M, Barabe P, Touze JE, Morcillo R, Veillard JM, Diagne L, et al.** Epidémiologie des cancers du tube digestif au Sénégal. A propos de 18,000 endoscopies effectuées à l'Hôpital Principal de Dakar. *Med Trop Rev Corps Sante Colon* 1990; 50 (2) : 205-8.
15. **Lochhead P, El-Omar EM.** Helicobacter pylori infection and gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21 (2): 281-97.
16. **Ferreri AJM, Govi S, Ponzoni M.** Marginal zone lymphomas and infectious agents. *Semin Cancer Biol* 2013 ; 23 (6, Part A) : 431-40.
17. **Fourmestraux AR.** Helicobacter pylori et lymphome gastrique. *Hépatogastro Oncol Dig* 1996 ; 3(2) : 91-5.
18. **Fischbach W, Chan AO-O, Wong BC-Y.** Helicobacter pylori and Gastric Malignancy. *Helicobacter* 2005 ; 10 : 34-9.

19. **Zucca E, Roggero E, Maggi-Solca N, Conconi A, Bertoni F, Reilly I, et al.** Prevalence of Helicobacter pylori and hepatitis C virus infections among non-Hodgkin's lymphoma patients in Southern Switzerland. *Haematologica* 2000 ; 85(2) : 147-53.
20. **Huang J, Jiang W, Xu R, Huang H, Lv Y, Xia Z, et al.** Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma in Chinese patients: clinical characteristics and prognostic factors. *BMC Cancer* 2010 ; 10 :358.
21. **Koch P, Grothaus-Pinke B, Hiddemann W, Willich N, Reers B, del Valle F, et al.** Primary lymphoma of the stomach: Three-year results of a prospective multicenter study. *Ann Oncol* 1997;8(suppl_1) :S85 -8.
22. **Boustière C.** Lymphome gastrique : aspects endoscopiques et échoendoscopiques. *Acta Endosc* 2016; 46 (3):180 -2.
23. **Fischbach W.** Gastric MALT lymphoma – Update on diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28(6):1069 -77.
24. **Ruskoné-Fourmestraux A, Fischbach W, Aleman BMP, Boot H, Du MQ, Megraud F, et al.** EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut* 2011 ; 60(6) : 747-58.
25. **Aparicio T, Martin A, Aflalo V, Wind P.** Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. *EMC Gastro-Entérologie* 2015 ; 10(2) : 1-13.
26. **Gangloff A, Michel P.** Cancers de l'estomac. *EMC AKOS Traité Médecine* 2013 ; 8(4) : 1-6.
27. **Jouret A, Haot J.** Aspects macroscopiques des lymphomes digestifs primitifs. *Acta Endosc* 1998 ; 28(5) : 495-502.
28. **Moussata D, Korwin J-D.** Gastrites chroniques. *EMC Gastro-Entérologie* 2014 ; 9-017-A-10

29. **Ferec M, Bronstein J-A, Massoure M-P, Richecoeur M, Lipovac A-S.** Clinique et endoscopie des ulcères gastroduodénaux. *EMC Gastro-Entérologie 2008 ; 9-020-A-70.*
30. **Matysiak-Budnik T, Fabiani B, Hennequin C, Malamut G, Cadiot G.** Gastrointestinal lymphomas: French Intergroup Clinical Practice Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFH). Thesaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD). [Consulté le 3 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/recommandations>
31. **Levy M.** lymphomes gastriques. In: *Echo-endoscopie digestive. Ed by L. Palazzo. France: Springer-Verlag ; 2012: 113-23.*
32. **Boot H.** Diagnosis and staging in gastrointestinal lymphoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010 ; 24(1) : 3-12.*
33. **Ruskoné-Fourmestraux A, Dragosics B, Morgner A, Wotherspoon A, Jong D de.** Paris staging system for primary gastrointestinal lymphomas. *Gut 2003 ; 52(6) : 912-3.*
34. **Feugier P, Perrot A.** Lymphomes non hodgkiniens : prise en charge. *EMC - Traité Médecine AKOS 2011 ; 4-0180.*
35. **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al.** Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut 2017 ; 66(1) : 6-30.*
36. **Korwin J-D.** Nouvelles recommandations sur la prise en charge des patients infectés par Helicobacter pylori – FMC-HGE [consulté le 1 Déc 2017]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2016-paris/nouvelles-recommandations-sur-la-prise-en-charge-des-patients-infectes-par-helicobacter-pylori/>

37. **Zucca E, Copie-Bergman C, Ricardi U, Thieblemont C, Raderer M, Ladetto M.** Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013 ; 24(suppl_6) : 144-8.
38. **Copie-Bergman C, Gaulard P, Lavergne-Slove A, Brousse N, Fléjou JF, Dordonne K, et al.** Proposal for a new histological grading system for post-treatment evaluation of gastric MALT lymphoma. *Gut* 2003 ; 52(11) : 1656-1656.
39. **Zucca E, Conconi A, Laszlo D, López-Guillermo A, Bouabdallah R, Coiffier B, et al.** Addition of Rituximab to Chlorambucil Produces Superior Event-Free Survival in the Treatment of Patients With Extranodal Marginal-Zone B-Cell Lymphoma: 5-Year Analysis of the IELSG-19 Randomized Study. *J Clin Oncol* 2013 ; 31(5) : 565-72.
40. **Dahane I.** Les Lymphomes malins non hodgkiniens gastriques à l'institut De Joliot Curie De l'hôpital Aristide Le Dantec: 5 cas. *Thèse Med, Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 2013*
41. **Niang A.** Aspects actuels du cancer gastrique au Sénégal (à propos d'une étude rétrospective de 220 cas). *Thèse Med, Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 1991, N°53.*
42. **Bouglouga O, Lawson-Ananissoh LM, Bagny A, Kaaga L, Amegbor K.** Cancer de l'estomac : aspects épidémiologiques, cliniques et histologiques au CHU Campus de Lomé (Togo). *Med Sante Trop* 2015 ; 25(1) : 65-8.
43. **Ouakaa-Kchaou A, Gargouri D, Elloumi, H.** Survie des patients atteints de lymphome gastrique. *Tunis Med* 2011 ; 89(10) : 752-7.

44. **Abdellah B khali, Souad B, Ali Q, Ouazzani HC, Abdelmajid S.** Profil épidémiologique des lymphomes malins non hodgkiniens gastriques au Maroc. *Eur Sci J ESJ* 2016 ; 12(36).
45. **Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, Yao T, Tsuneyoshi M.** Primary gastrointestinal lymphoma in Japan. *Cancer* 2003 ; 97(10) : 2462 -73.
46. **Sy D.** Le cancer gastrique : etude descriptive dans le centre d'endoscopie digestive du Centre Hospitalier universitaire aristide le dantec. A propos de 101 cas. *Thèse Med, université Cheikh Anta Diop de Dakar* ; 2012, N°165.
47. **Sawadogo A, D. Ilboudo P, Durand G, Peghini M, Branquet D, Ouedraogo I.** Epidemiologie des cancers du tube digestif au burkina faso : apport de 8000 endoscopies effectuées au Centre Hospitalier National Sanou Souro (CHNSS) De Bobo Dioulasso. *Med Afr Noire* 2000 ; 47(7).
48. **Elloumi H.** les lymphomes gastriques: à propos de 25 cas. *XIII èmes journées de gastroentérologie d'Afrique Francophone et XV ème congrès national de gastroentérologie 2010* ; poster 81.
49. **Ruskoné-Fourmestraux A, Thieblemont C, Fabiani B.** Lymphomes du tube digestif. *EMC - Hématologie* 2013 ; 8(2) : 1 -13.
50. **Essouiba A.** Lymphome non hodgkinien gastrique de l'enfant (à propos de 4 observations). *Rev Maroc Cancer* 2006 ; 4(1) : 33.
51. **Koch P, Probst a, Berdel WE, Willich NA, Reinartz G, Brockmann J, et al.** Treatment results in localized primary gastric lymphoma: data of patients registered within the German multicenter study (GIT NHL 02/96). *J Clin Oncol* 2005 ; 23(28) : 7050 -9.
52. **Muller AF, Maloney A, Jenkins D, Dowling F, Smith P, Bessell EM, et al.** Primary gastric lymphoma in clinical practice 1973-1992. *Gut* 1995 ; 36(5) : 679 -83.

53. **Stephens J, Smith J.** Treatment of primary gastric lymphoma and gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Am Coll Surg* 1998 ; 187(3) : 312-20.
54. **Ouakaa-Kchaou A, Gargouri D, Kochlef A.** Caractéristiques clinico-pathologiques des lymphomes gastriques primitifs de bas grade de malignité. *Tunis Med* 2011 ; 89 : 676-81.
55. **Ho C-L, Hsieh A-T, Dai M-S, Chen Y-C, Kao W-Y, Chao T-Y.** Non-Hodgkin's Lymphoma of the Stomach: Treatment Outcomes for 57 Patients Over a 20-Year Period. *J Chin Med Assoc* 2005 ; 68(1) : 11-5.
56. **Vaillant J-C, Ruskoné-Fourmestraux A, Aegerter P, Gayet B, Rambaud J-C, Valleur P, et al.** Management and long-term results of surgery for localized gastric lymphomas. *Am J Surg* 2000 ; 179(3) : 216-22.
57. **Wang Y-G, Zhao L-Y, Liu C-Q, Pan S-C, Chen X-L, Liu K, et al.** Clinical characteristics and prognostic factors of primary gastric lymphoma: A retrospective study with 165 cases. *Medicine* 2016 ; 95(31).
58. **Hosseini S, Dehghan P.** Primary Non-Hodgkin Lymphoma of the Stomach: Clinicopathological Characteristics and Prognostic Factors in Iranian Patients. *Iran J Cancer Prev* 2014 ; 7(4) : 219-24.
59. **Lévy M.** Lymphomes gastriques du MALT de bas grade : facteurs prédictifs de la réponse au traitement médical. *Hépatogastro Oncol Dig* 2004; 11(2) : 105-10.
60. **Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler M, Ohmann C, Greiner A, Yang Q, et al.** Primary gastric B-Cell lymphoma: Results of a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2000 ; 119(5) : 1191-202.

61. **Rouibaa F, Seddik H, Aourarh A, Sassenou I, Benkirane A, Hachim M, et al.** Lymphome de Burkitt gastrique: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Acta Endosc* 2005 ; 35(5) : 775-8.
62. **Wündisch T, Kim TD, Thiede C, Morgner A, Alpen B, Stolte M, et al.** Etiology and therapy of Helicobacter pylori-associated gastric lymphomas. *Ann Hematol* 2003 ; 82(9) : 535-45.
63. **Nakamura S, Yao T, Aoyagi K, Iida M, Fujishima M, Tsuneyoshi M.** Helicobacter pylori and primary gastric lymphoma. A histopathologic and immunohistochemical analysis of 237 patients. *Cancer* 1997; 79(1) : 3-11.
64. **Kim SS, Ruiz VE, Carroll JD, Moss SF.** Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. *Cancer Lett* 2011 ; 305(2) : 228-38.
65. **Landolsi A, Chabchoub I, Limem S, Gharbi O, Chaafai R, Hochlef M, et al.** Les lymphomes primitifs du tube digestif (LPTD) dans le centre tunisien : étude anatomoclinique et résultats thérapeutiques à propos de 153 cas. *Bull Cancer* 2010 ; 97(4) : 435-43.
66. **Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Iijima K.** Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of Helicobacter pylori: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut* 2012 ; 61(4) : 507.
67. **Copie-Bergman C.** Metachronous gastric MALT lymphoma and early gastric cancer: is residual lymphoma a risk factor for the development of gastric carcinoma? *Ann Oncol* 2005 ; 16(8) : 1232-6.

- 68. Capelle LG, de Vries AC, Looman CWN, Casparie MK, Boot H, Meijer GA, et al.** Gastric MALT lymphoma: Epidemiology and high adenocarcinoma risk in a nation-wide study. *Eur J Cancer* 2008 ; 44(16) : 2470-6.

ANNEXES

Annexe n °1 : Fiche de recueil de données

LES LYMPHOMES GASTRIQUES A L'HOPITAL PRINCIPAL DE DAKAR DE JANVIER 2000 A JUILLET 2013

N° :

ETAT CIVIL :

Nom :

Prénoms :

Age :

Sexe :

Résidence :

Profession :

ANTECEDENTS :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Familiaux :

Tabagisme :

Alcool :

SYMPTOMATOLOGIE :

Asthénie :

Amaigrissement :

Anorexie :

Douleurs abdominales :

Troubles dyspeptiques :

Hématémèse :

Rectorragies :

Méléna :

Masse abdominale :

Diarrhée :

Constipation :

Vomissements :

Occlusion :

Perforation :

Ganglions :

FOGD :

BIOLOGIE :

NFS : Hb :

VGM :

Plaquettes :

GB :

Neutro :

Lympho :

Glycémie :

Fibrinémie :

VS1 :

CRP

ALAT:

ASAT:

Bil Tot:

Conj:

GGT:

PAL:

Prot:

Alb:

Gamma:

AgHbs :

Ac-anti VHC :

Ac-anti VHD :

VIH

LDH :

B2microglobulines :

HISTOLOGIE :

Hp

IMMUNOHISTOCHEMIE:

AUTRES LOCALISATIONS:

ORL :

Radio thorax ou TDM:

Echographie ou TDM abdominale :

Myélogramme :

Coloscopie :

Transit du grêle :

RESUME: Stade clinique

PROTOCOLE THERAPEUTIQUE :

- **Nombre de cures faites :**

EVOLUTION :

M6 :	Favorable <input type="checkbox"/>	Défavorable <input type="checkbox"/>	Stationnaire <input type="checkbox"/>
Non déterminée <input type="checkbox"/>			décès
1 an :	Favorable <input type="checkbox"/>	Défavorable <input type="checkbox"/>	Stationnaire <input type="checkbox"/>
Non déterminée <input type="checkbox"/>	décès		

Annexe n° 2 : Résumé des caractéristiques des patients

	Age (ans)	Sexe	Clinique	Aspect endoscopique
patient 1	36	M	Epigastralgies, amaigrissement	Ulcère antral
patient 2	82	M	Epigastralgies, douleur hypochondre droit, AEG	Tumeur infiltrante de la grande courbure antrale jusqu'à la région prépylorique
patient 3	62	F	Epigastralgies,voissement, AEG	Infiltration bourgeonnante et ulcérée diffus à tous l'estomac
patient 4	28	F	Epigastralgies, AEG	Vaste placard ulcéroscléreux siège antrale nécrotique et hémorragique
patient 5	15	M	Epigastralgies, AEG, masse abdominale	Tumeur ulcéro-bourgeonnante siège petite courbure jusqu'à la région prépylorique
patient 6	17	M	Epigastralgies,vomissement, AEG, masse abdominale	Tumeur ulcéro-bourgeonnante de l'angulus
patient 7	66	M	Epigastralgies, hépatomégalie, AEG	Volumineuse lésion antrale ulcérée et bourgeonnante
patient 8	67	M	Epigastralgies, hémorragie digestive, AEG, masse épigastrique	Vaste ulcération à contours bourgeonnant de la petite courbure gastrique

Patient	Type histologique	Statut Hp	Stade d'Ann Arbor	Eradication Hp	Chimiothérapie	durée du suivi	devenir
1	MALT	Positif	IE	Oui	CHOP (6 cures)	8 ans	Vivant
2	Infiltrat lymphoïde diffus évoquant un lymphome, IHC non réalisée	Non réalisé	IE	Non	aucun	6 jours	Décédé
3	MALT	Positif	IIIE	Oui	CHOP (6 cures)	6 ans	Décédé
4	MALT	Négatif	IE	Oui	CHOP (6 cures)	5 ans	Vivant
5	Burkitt	Positif	IE				Perdu de vue
6	MALT	Positif	IV	Non	CHOP (6 cures)	7 mois	Décédé
7	MALT	Non réalisé	IV	Non	Non	5 jours	Décédé
8	Burkitt	Positif	IIIE	Oui	CHOP (1 cure)	2 mois	Décédé

LYMPHOMES GASTRIQUES PRIMITIFS A L HOPITAL PRINCIPAL DE DAKAR : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DIAGNOSTIQUES THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS

RESUME

Le lymphome gastrique primitif représente la localisation la plus fréquente des lymphomes primitifs digestifs. Il représente 3 % des tumeurs malignes de l'estomac. Peu d'études ont été consacrées à cette pathologie au Sénégal. Les objectifs de notre travail étaient d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs du lymphome gastrique primitif à l'Hôpital Principal de Dakar.

PATIENTS ET METHODE :

Nous avons mené une étude rétrospective sur 13 ans et demi, de janvier 2000 à juillet 2013 dans les services de médecine interne et d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Principal de Dakar.

RESULTATS :

Nous avons colligé 8 cas de lymphomes gastriques en 13 ans et demi soit 0,59 cas par an. Le lymphome gastrique représentait 3 % des cancers gastriques dans notre étude. L'âge moyen des patients était de 46,6 ans avec des extrêmes de 15 et 82 ans. Il y avait 6 hommes et 2 femmes soit un sex-ratio de 3. La douleur abdominale de siège épigastrique et l'amaigrissement étaient les signes cliniques les plus fréquents. L'examen physique trouvait une masse abdominale de siège épigastrique chez 3 patients et une hépatomégalie chez 1 patient. Il n'a pas été retrouvé d'adénopathies périphériques. L'IMC était précisé chez 6 patients. Trois patients avaient une dénutrition sévère et un patient avait une dénutrition légère. L'anémie était présente chez 7 patients (87,5 %) avec un taux moyen d'hémoglobine à 8,1 g/dl avec des extrêmes à 4,5 g/dl et 12,5 g/dl. Le dosage de LDH réalisé chez tous les patients était supérieur à la normale. Le taux moyen était de 733UI/l avec des extrêmes à 441 UI/l et à 1128 UI/l. Le diagnostic histologique était porté sur les biopsies faites lors de l'endoscopie digestive haute. La tumeur siègeait le plus souvent au niveau antro-pylorique et de l'angulus dans 62,5 % des cas (5 patients). L'aspect macroscopique le plus fréquemment retrouvé était la forme ulcéro-bourgeonnante chez 4 patients (50 %). Les différents types de lymphome étaient le lymphome B de type MALT dans 5 cas et le lymphome de Burkitt dans 2 cas. Le statut Hp a été déterminé par l'histologie et/ou la sérologie chez 6 patients. Il était positif dans 5 cas (83,3 %) dont 3 cas de lymphome de MALT et négatif dans 1 cas (16,7 %). Le bilan d'extension a permis de classer les patients selon le stade clinique d'Ann Arbor modifié par Musshoff en 2 formes qui sont les formes localisées chez 5 patients (62,5 %) et les formes disséminées chez 3 patients (37,5 %). Le traitement instauré était l'éradication d'Hp associée à la chimiothérapie. L'éradication d'Hp était réalisée chez 4 patients (50 %) et la chimiothérapie par CHOP chez 5 patients (62,5 %). Aucun patient n'a bénéficié de traitement chirurgical. La durée du suivi des patients variait de 5 jours à 14 ans. L'évolution clinique, endoscopique et histologique étaient favorables chez 2 patients avec un recul respectivement de 7 ans et de 14 ans. Cinq patients sont décédés soit un taux de mortalité de 62,5 %. Une des patients décédées a présenté un adénocarcinome gastrique métastatique 6 ans après le diagnostic du lymphome.

CONCLUSION :

Le lymphome gastrique est rare dans notre étude. Le rôle de Hp est bien établi dans le lymphome de MALT. La mortalité est élevée dans notre étude.

MOTS CLES : Lymphome malin non hodgkinien, lymphome gastrique, MALT, *Helicobacter pylori*

Docteur FABOVE TEFOUNG Crescence