

Fait clinique

**REVUE TROPICALE
DE CHIRURGIE**
Association Malagasy de Chirurgie



Le lymphome diffus à grandes cellules B de l'estomac: à propos d'un cas

Andriamampionona TF^{*1}, Razafindrafara HLE²,
Randriamavo SH¹, Ranaivomanana VHF¹,
Rakoto Ratsimba HN³, Randrianjafisamindrakotroka NS¹

¹UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques, HUIRA Ampefiloha, CHU Antananarivo Madagascar

²Laboratoire d'Anatomie Pathologique, CENHOSOA, Antananarivo Madagascar

³Service de Chirurgie Viscérale, HUIRA Ampefiloha, CHU Antananarivo Madagascar

Résumé

Les lymphomes constituent, après les adénocarcinomes, les formes histologiques les plus fréquentes des cancers primitifs gastriques. Leur corrélation avec l'infection par *Helicobacter pylori* qui est endémique à Madagascar est forte et causale. Nous rapportons l'observation d'un homme âgé de 41 ans ayant présenté une tumeur ulcéro-bourgeonnante de l'antre gastrique et qui s'est révélée être un lymphome de haut grade de type diffus à grandes cellules B à l'examen histologique de la pièce de gastrectomie. Une rémission complète était obtenue après huit cures de chimiothérapie. Les lymphomes gastriques, même de haut grade de malignité, ont un bon pronostic et leur prise en charge thérapeutique est plutôt conservatrice.

Mots clés: Estomac; *Helicobacter pylori*; Lymphome du MALT; Pronostic; Traitement

Abstract

Titre en anglais: One case of diffuse large B cell lymphoma of the stomach

Lymphomas of MALT type are the second most common histological form of gastric primary cancers. Their correlation with *Helicobacter pylori* infection, which is endemic in Madagascar, is strong and causal. We report the case of a 41 year-old man who presented a budding ulcerative gastric tumor, diagnosed as a diffuse large B-cell lymphoma. Complete remission was obtained after surgical treatment followed by eight cycles of chemotherapy. Gastric lymphomas, even those of high grade, have a good prognosis and their therapeutic management is rather conservative.

Key words: *Helicobacter pylori*; MALT lymphoma; Prognosis; Stomach; Treatment

Introduction

L'estomac constitue la principale localisation des lymphomes extra ganglionnaires (60 à 75%) [1]. Toutefois, le lymphome primitif gastrique est rare puisqu'il ne représente que 3 à 5% des tumeurs malignes de l'estomac [1,2]. Nous rapportons la première observation malgache de lymphome gastrique de type diffus à grandes cellules B dans le but de montrer les particularités de la prise en charge à la lumière d'une revue de la littérature.

Observation

Notre patient, un homme âgé de 41 ans, présentait une épigastralgie d'allure ulcéreuse rebelle au traitement médicamenteux. L'endoscopie révélait une tumeur ulcéro-bourgeonnante de l'antre gastrique, hémorragique au contact (Figure 1). La biopsie montrait des structures glandulaires incomplètes en souffrance se développant sur un fond lymphocytaire et concluait à un adénocarcinome gastrique. Une gastrectomie des 2/3 avec anastomose gastro-jéjunale trans-mésocolique était effectuée. A l'examen histologique, une prolifération lymphoïde diffuse de grandes cellules de type centroblastique et immunoblastique, associée à quelques lésions lympho-épithéliales étaient observées (Figure 2). La tumeur infiltrait toutes les tuniques pariétales gastriques et cinq ganglions péri gastriques. La recherche de *Helicobacter pylori* (H pylori) était négative. A l'immunohistochimie, la lymphoprolifération était de phénotype B avec une expression intense et diffuse des anticorps anti-CD20 (Figure 3). Les anticorps anti-cytokératines mettaient en évidence les lésions lymphoépithéliales (Figure 4). La recherche d'une localisation à distance était négative. Le diagnostic final était un lymphome gastrique de haut grade, de type diffus à grandes cellules B, de stade IIIIE selon la classification d'Ann Ar-

bor modifiée par Musshoff. Huit cures de chimiothérapie utilisant CHOP-Bléomycine étaient prescrites en postopératoire. L'évolution était favorable avec une rémission clinique et histologique complète. Aucune récurrence n'était observée après 5 ans de recul.

Discussion

Les lymphomes non hodgkiniens constituent après les adénocarcinomes la forme la plus fréquente des cancers gastriques [2]. Ils restent tout de même rares car ils ne représentent que 3 à 5% des tumeurs malignes gastriques [1,2]. Leur incidence paraît plus élevée dans les communautés occidentales à forte prévalence d'infection par H pylori [3,4]. A Madagascar, la séroprévalence de l'infection par H pylori chez l'adulte s'élève à 82% [5] mais les lymphomes gastriques sont exceptionnels ou sont sous-diagnostiqués. L'infection par H pylori induit la formation d'un tissu lymphoïde associé aux muqueuses ou «MALT» dont l'évolution peut induire un clone tumoral B et donner naissance au lymphome [4,6]. En 1984, Isaacson et Wright furent les premiers à individualiser et à décrire les lymphomes issus du MALT [7]. La dernière classification de l'OMS les catégorise en deux groupes en fonction de la taille des cellules qui prolifèrent [3]. Les lymphomes à petites cellules B, dénommés «lymphomes du MALT» sont issus de la zone marginale des follicules lymphoïdes du MALT. Ils sont de faible grade de malignité. Les lymphomes diffus à grandes cellules B sont plus fréquents et de haut grade de malignité. Ils sont vraisemblablement secondaires à la transformation d'un lymphome du MALT préexistant [3,8]. Les formes de haut grade touchent un peu plus souvent l'homme de 55 à 65 ans [3,7,8]. Le jeune âge de notre patient peut s'expliquer par le fait que dans les pays en développement comme Madagascar, l'infection par H pylori peut se faire dès le jeune âge et les complications peuvent apparaître plus tôt par rapport à la moyenne d'âge retrouvée dans les pays occidentaux [9].

* Auteur correspondant

Adresse e-mail: tsitoheryfrancine@yahoo.fr

¹ Adresse actuelle: UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques, HUIRA Ampefiloha, CHU Antananarivo Madagascar

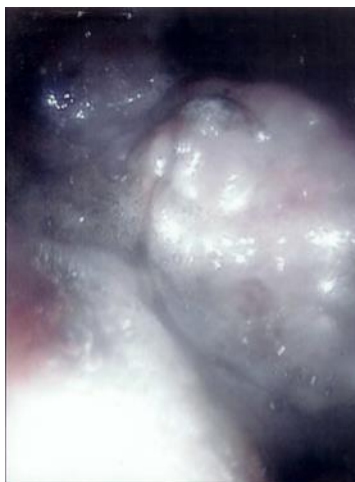


Fig.1: Aspect à l'endoscopie de la tumeur de l'antrum gastrique

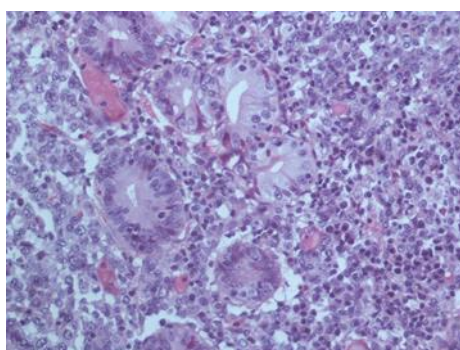


Fig.2: Prolifération lymphoïde diffuse à grandes cellules associée à des lésions lymphoépithéliales (Hématéine éosine x 20)

Leurs signes cliniques et endoscopiques, bien que non spécifiques, ressemblent à ceux des adénocarcinomes [8]. La plupart se présente comme une tumeur bourgeonnante et l'aspect histologique rappelle celui des lymphomes B ganglionnaires correspondants [1,8]. Les critères des lymphomes du MALT, à savoir les lésions lympho-épithéliales et l'hyperplasie folliculaire, sont moins évidents ou absents [7,8]. Les lymphomes diffus à grandes cellules B ont les mêmes particularités immunohistochimiques que ceux du MALT. Les cellules tumorales présentent un phénotype B CD20+ et une monotypie λ ou κ est fréquemment retrouvée. Les difficultés diagnostiques viennent du fait que les prélèvements biopsiques sont souvent exigus et de faible quantité. Ils ne comportent parfois que des zones indifférenciées [1,7,8]. Dans ce cas, l'immunohistochimie permet d'éliminer le carcinome indifférencié qui est cytokératine+, panB- et panT-. Dans notre cas, la biopsie montrait essentiellement des structures glandulaires en souffrance et des lésions lympho-épithéliales, ce qui avec les arguments cliniques et endoscopiques, auraient pu conduire à tort vers le diagnostic d'adénocarcinome. A défaut d'un échantillon biopsique plus large, une meilleure connaissance des lymphomes gastriques et l'immunohistochimie, quand elle est disponible, sont d'une grande utilité pour le diagnostic de certitude. Les lymphomes gastriques, même ceux de haut grade de malignité, ont un meilleur pronostic par rapport aux adénocarcinomes, avec une survie globale à 5 ans de 60 à 90% contre 15% au plus pour les adénocarcinomes [3,7,8]. La recherche de *H pylori* sur la pièce opératoire était négative chez notre patient car il avait reçu auparavant un traitement d'éradication. Toutefois, l'existence de

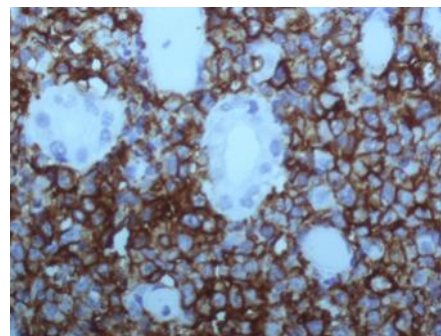


Fig.3: Expression intense et diffuse de l'anticorps anti-CD20 par les cellules tumorales (Grossissement x 40)

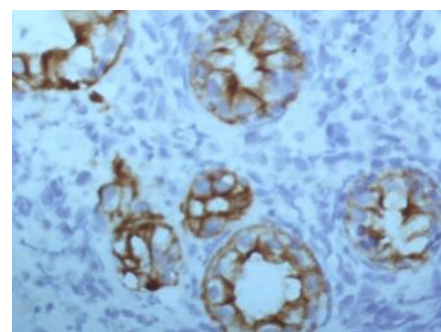


Fig.4: Immunomarquage avec l'anticorps anti-cytokératine mettant en évidence les lésions lymphoépithéliales (Grossissement x 40)

lésions lympho-épithéliales suggéraient que son lymphome diffus à grandes cellules B était un lymphome du MALT transformé en lymphome de haut grade [1,7,8]. Les lymphomes primitifs gastriques sont dans plus de 70% des cas, tous types histologiques confondus, localisés lors de leur découverte. Le bilan d'extension doit néanmoins être systématique, à la recherche d'une atteinte ganglionnaire à distance ou viscérale associée. Les meilleurs facteurs pronostiques sont le grade histologique et le stade de la maladie. Pour les lymphomes MALT de bas grade, une simple éradication de l'infection à *H pylori* permet une régression tumorale complète dans plus de 70 % des cas [2,3]. Quelques cas isolés de réponse, en cas de lymphome gastrique de haut grade de malignité, ont aussi été publiés [2,7]. Cette régression tumorale n'était pas observée chez notre patient car l'atteinte profonde de la paroi gastrique, telle dans son cas, est fréquemment associée à une infiltration des ganglions locaux péri-gastriques d'où la faible réponse par le traitement d'éradication seul. La chimiothérapie (protocole CHOP ou R-CHOP) reste le traitement de référence des lymphomes diffus à grandes cellules B [3,7]. Elle doit être entreprise d'emblée, et en cas de masse résiduelle, une exérèse ou une radiothérapie peut y être associée. L'intérêt de la résection chirurgicale première est controversé: inutile pour certains, elle améliorerait le pronostic pour d'autres, notamment en diminuant le risque mal évalué de perforation ou d'hémorragie sous chimiothérapie ou radiothérapie [2,3,7]. La réduction tumorale première était bénéfique pour notre patient et avait contribué à sa rémission complète rapide. L'indication chirurgicale est indiscutable en cas de complication inaugurale telle qu'une perforation ou une hémorragie.

Conclusion

Les lymphomes primitifs gastriques sont encore largement méconnus à Madagascar et semblent même être sous-

diagnostiqués. Les lymphomes non hodgkiniens de type B issus du MALT ont une corrélation établie avec l'infection à *H pylori*. Si les formes de bas grade répondent bien au traitement d'éradication, celles de haut grade, comme l'illustre notre cas, nécessitent un traitement plus agressif et peuvent être pris à tort pour un adénocarcinome. L'immunohistochimie, difficilement accessible dans les pays en développement, peut être d'une aide précieuse dans les cas difficiles.

Références

- 1- Psyrri A, Papageorgiou S, Economopoulos T. Primary extranodal lymphomas of the stomach: clinical presentation, diagnostic pitfalls and management. *Ann Oncol* 2008; 19: 1992-9.
- 2- Ferruci P F, Zucca E. Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what has changed over the past 10 years? *BJH* 2006; 136: 521-38.
- 3- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. World Health Organisation Classification of Tumours. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC; 2008.
- 4- Lehours P, Mégraud F. Infections à *Helicobacter pylori* et lymphome gastrique du MALT. *Antibiotiques* 2005; 7: 97-105.
- 5- Ramanampamonjy RM, Randria MJD, Razafimahefa SH, Ratsimandisa R, Rajaonarivelo P, Rajaona HR. Séroprévalence de l'infection due à *Helicobacter pylori* dans un échantillon de population malgache. *Bull Soc Pathol Exot* 2007; 100: 57-60.
- 6- Isaacson PG, Wright DH. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa associated lymphoid tissue. *Cancer* 1984; 53: 2515-24.
- 7- Ruskoné-Fourmestreaux A, Lavergne-Slove A, Delmer A. Lymphomes primitifs du tube digestif. *EMC-Hématologie* 2005; 2: 259-75.
- 8- De Mascarel A, Belleannée G, Parrens M. Lymphomes extraganglionnaires. *Ann Pathol* 1998; 18: 277-97.
- 9- Ravelomanana L, Imbert P, Kalach N, Ramarovavy G, Richard V, Carod JF, et al. *Helicobacter pylori* infection in children in Madagascar: risk factors for acquisition. *Trop Gastroenterol* 2013; 34: 244-51.