

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 130

LYMPHOMES GASTRIQUES :
DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT CHIRURGICAL

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Jihane MAYOU
Née le 10 Février 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Lymphome gastrique primaire – Diagnostic – Traitement chirurgical.

JURY

Mr. B. CHAD

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. R. MSSROURI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. S. BENAMR

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. J. MDAGHRI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid

Pr. HACHIM Mohammed*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. MANSOURI Fatima

Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUHA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZZAD Rachid

Pr. CHABRAOUI Layachi

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUHA Adil

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. DEHAYNI Mohamed*

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. GHAFIR Driss*

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Pr. EL HASSANI My Rachid

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Neurologie

Pathologie Chirurgicale

Médecine-Interne

Gynécologie -Obstétrique

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Biochimie et Chimie

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**

Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Médecine Interne

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique

Traumato-Orthopédie

Radiologie

Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Immunologie



Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - Directeur HMI Med V
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJILIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUECHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*

Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique



Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra

Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale



Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam

Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces

A la mémoire de mes grands-pères

*Nous prions tous pour vous
et que vos âmes reposent en paix*

Je dédie ce travail,



A mon cher papa,

*Abdesselam Mayou , mon pilier ,
mon modèle ultime et mon bonheur .*

*Ta patience, ta compréhension, ton encouragement et tes mots
justes m'ont accompagnée durant toute ma vie.*

*Tu es pour moi l'exemple du sérieux, de la droiture
et des sens des responsabilités.*

*Tu es derrière chacun de mes sourires, chacun
de mes pas, et chacune de mes réussites.*

*Unique et irremplaçable, les mots sont impuissants
face à l'expression de mes sentiments les plus sincères.*

*Que Dieu tout puissant, te garde parmi nous, souriant
et en bonne santé.*



A ma chère maman,

*Fatima Lahssini, autant de phrases aussi expressives
soient-elles ne sauraient quantifier l'amour,
le respect et l'affection que j'éprouve pour toi,
Source de mon bonheur, ombre de ma réussite, je te dois tout.
Ta présence à mes côtés, tes sacrifices, tes mots doux ont pu
atténuer les difficultés rencontrées tout au long de mon parcours.
Tu es derrière ce que je suis, mon inspiration et mon courage,
Merci d'être ce que tu es.
En ce jour tant attendu, pour moi ainsi que pour toi, reçois ce
travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.
Puisse Dieu tout puissant te donner santé, bonheur et sérénité.*



A mes très chers frères Zaid et Alae-eddine

*A travers ce travail je vous exprime
tout mon amour et mon affection.*

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même gout.

Je vous remercie pour tout ce que vous êtes.

*Je vous souhaite beaucoup de réussite dans vos études, et j'espère
que l'avenir sera plein de belles choses pour nous tous.*

A mes grands –mères :

Votre présence dans notre famille est le secret de notre bonheur

*Vous m'avez comblé d'amour et d'affection, vos prières
et vos encouragements tout au long de mes études
ont été pour moi d'un grand soutien.*

*Que dieu vous procure santé et joie pour le restant
de votre vie.*



*A mes oncles Hassan, Abdelhak, Abdelatif,
Aziz, Farid, et leurs petites familles*

*Votre soutien, votre dévouement et votre amour ont
été une grande source de motivation pour moi,
Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez*

*A mes tantes Rachida, Naima,
Mina et leurs petites familles*

*Je vous remercie pour tous les moments
de joie et de fêtes que nous avons partagés
Veuillez trouver dans ce travail, l'expression
de ma gratitude et mon grand attachement.*



A tata Nadia, tata Saida, et leurs petites familles

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements
ont toujours été pour moi d'un grand support.
Je vous dédie ce travail avec tout mon amour
et mon affection indéfectible.
Je vous souhaite une vie pleine de bonheur,
de santé et de prospérité.*

A ma chère Lamia

*J'aurai aimé que tu sois présente en ce jour,
mais le destin en a décidé autrement.
J'espère que ton avenir sera tout en rose
et que notre amitié durera pour toujours.*

A ma chère Randa

*Je te remercie infiniment pour ton aide,
tes conseils m'ont toujours guidés,
Je te remercie aussi pour tous les moments de rire et de folie,
Je te souhaite tout le bonheur qui puisse exister sur terre.*



A ma chère Dami

Je ne saurai exprimer ma reconnaissance et ma gratitude éternelle.

Tu m'as entourée d'une grande affection, tu as toujours été d'un grand support pour moi dans mes moments les plus difficiles.

*Merci pour tes conseils judicieux, ta présence,
tes encouragements et ton soutien moral.*

Ta gentillesse, ta générosité et ta bonté d'âme ont été les accompagnatrices de mes longues et dures gardes.

*Je te dédie ce travail en te souhaitant une vie meilleure
sur le plan personnel et professionnel.*

Joie, amour et jeunesse éternelle.

A mes très chères amies Nourhene, Yousra,

Rania, Sobha, Kenza, Houda et Imane

*Nous voilà arrivées à la fin d'un long et difficile parcours, vous
êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs.*

Je n'oublierai jamais nos stages et nos années d'étude ensemble.

J'espère que demain, sera pour vous plein de joie et de bonheur.



À mes chères Hanane, Hajar, Soukaina et Ilham

*Je vous remercie pour tous les moments
de joie que nous avons partagés
Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux
de bonheur, de santé et de prospérité*



Remerciements



A notre Maître et Directeur de Thèse

Monsieur Mssrouri Rahal

Professeur de chirurgie générale

Service de chirurgie B

CHU IBN SINA Rabat

*Je vous suis redevable à plus d'un titre : vous m'avez orientée,
encouragée et soutenue tout au long de ma recherche*

*Vos qualités pédagogiques et professionnelles
sont connues et reconnues. L'art avec lequel vous transmettez
les connaissances et vos qualités humaines font de vous le maître auquel
veulent ressembler vos élèves que nous sommes.*

*Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma sincère
reconnaissance et de mon profond respect.*



À notre Maître et Président de Thèse

Mr Chad Bouziane

Professeur de chirurgie générale

Service de chirurgie B

CHU IBN SINA Rabat

*Très cher Maître, la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations
prouve votre générosité et votre modestie.*

*Veillez recevoir, très cher Professeur, l'expression
de mon profond respect et de ma grande estime.*



À notre Maître et Juge de thèse

Mr Mdaghri Jalil

Professeur de chirurgie générale

Service de chirurgie B

CHU IBN SINA Rabat

*Je vous remercie vivement pour avoir accepté de siéger
au sein du Jury de thèse et de prendre le temps de participer
aux travaux du Jury.*

*Veillez trouver ici, cher Professeur, le témoignage
de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.*



A notre Maître et Juge de Thèse

Mr Benamr Said

Professeur de chirurgie générale

CHU IBN SINA Rabat

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites
en siégeant dans ce jury.*

*Votre compétence, votre disponibilité ainsi que vos grandes qualités humaines
et professionnelles ont toujours suscité en nous une grande estime.*

*Veillez trouver ici, cher Maître,
le témoignage de mon profond respect.*



A notre Maître et Juge de thèse

Mr Jahid Ahmed

Professeur d'anatomopathologie

CHU IBN SINA Rabat

*Je vous remercie vivement pour avoir accepté de siéger
au sein du Jury de thèse et de prendre le temps de participer
aux travaux du Jury.*

*Veillez trouver ici, cher Professeur, le témoignage
de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.*





Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des malades selon l'âge

Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe

Figure 3 : Répartition des malades selon la provenance

Figure 4 : Répartition des malades selon le délai diagnostique

Figure 5 : Répartition des malades selon les signes fonctionnels

Figure 6 : Répartition des malades selon l'état général

Figure 7 : Répartition des malades selon l'examen abdominal

Figure 8 : Répartition des malades selon le siège de la tumeur

Figure 9 : Répartition des malades selon l'aspect macroscopique de la tumeur

Figure 10 : Répartition des malades selon l'aspect microscopique de la tumeur

Figure 11 : Répartition des malades selon le stade Ann Arbor

Figure 12 : Répartition des malades selon la technique chirurgicale

Figure 13:a- b : Image montrant les différentes portions de l'estomac

Figure 14: Image montrant la structure de l'estomac

Figure 15: Image schématisant la vascularisation de l'estomac

Figure 16 : Image schématisant les lymphatiques de l'estomac

Figure 17: Représentation schématique du tissu lymphoïde du tissu digestif (MALT)

Figure 18: Cascade hypothétique d'apparition du lymphome du MALT au niveau de la muqueuse gastrique après infection par *H. pylori*.

Figure 19 : Tissu lymphoïde du tube digestif (MALT) : origine cellulaire et distinctions phénotypiques des lymphomes gastriques de la zone marginale du MALT en comparaison avec les autres types de lymphomes digestifs généralement intestinaux.

Figure 20: Aspect endoscopique des trois formes principales du lymphome : 1.Gastritique 2.Linitique 3.Pseudotumorale.

Figure 21 : Arbre décisionnel, traitement des lymphomes gastriques de la zone marginale du MALT localisés

Figure 22: Arbre décisionnel, traitement des lymphomes gastriques de haute malignité à grandes cellules B

Figure 23: Courbe Kaplan Meier de survie sans événement comparant des patients t(11;18) négatives à des patients t(11;18) positifs après 1 an de traitement par Chlorambucil et après un suivi à long terme . D'après M.Lévy et al.

Figure 24: Principe de la gastrectomie : premier temps : décollement coloépiploïque (1) ; deuxième temps : section de l'artère gastro-épiploïque droite (2) ; troisième temps : section de l'artère gastrique droite (3) ; quatrième temps : section du duodénum (4) ; cinquième temps : dissection du petit épiploon (5) ; sixième temps : section de l'artère gastrique gauche (6) ; septième temps : section de l'estomac (7).

Figure 25: décollement coloépiploïque : A : décollement par section du repli péritonéal de la droite vers la gauche ; B : abaissement complet du colon.

Figure 26:Dissection de la zone de section duodénale par ligature des vaisseaux pylorique 1. Ligature de l'artère gastroépiploïque droite et curage ganglionnaire du groupe 6 ; 2. Section de l'artère gastrique droite

Figure 27: Section du duodénum. A. Pince à agrafage et section linéaire. B. Pince à agrafage linéaire sans section

Figure 28 : Ligature de l'artère gastrique gauche à son origine. L'estomac et l'épiploon sont relevés vers le haut et la gauche

Figure 29: Section de l'estomac

Figure 30: dissection, contrôle et ligature pas à pas des vaisseaux courts; A: Ligature par fils; B: application de clip

Figure 31 : dissection du pilier droit du hiatus œsophagien ; 1.Section de la pars condensata ; 2.Libération du pilier droit du diaphragme ; 3.Ouverture du péritoine périoesophagien antérieur.

Figure 32: dissection du bord gauche du hiatus œsophagien ; A. Libération de la face postérieure de la grosse tubérosité ; B. Dissection du pilier gauche du diaphragme.

Figure 33: Comparaison des curages ganglionnaires D1 et D2 en fonction de la localisation tumorale.

Figure 34 : Comparaison des curages ganglionnaires D1 et D2 en fonction de la localisation tumorale.

Figure 35: Lymphomes gastriques localisés du MALT de faible malignité : stratégie thérapeutique.

Figure 36: Lymphomes gastriques diffus à grandes cellules B de haute malignité : stratégie thérapeutique.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : Les observations des malades

Tableau II : Le délai entre le début des signes et l'hospitalisation chez les malades

Tableau III : Les signes fonctionnels chez les malades

Tableau IV : Etat général des malades

Tableau V : Examen abdominal chez les malades

Tableau VI : Siège des tumeurs à la fibroscopie oesogastroduodénale

Tableau VII : Aspect macroscopique des tumeurs

Tableau VIII : Aspect microscopique des tumeurs

Tableau IX : Le stade Ann Arbor des tumeurs

Tableau X : Les techniques chirurgicales réalisées chez les malades

Tableau XI : Récapitulatif des principales études menées de 1993 à 2002 évaluant l'impact de l'éradication de *H. pylori* sur la régression du lymphome gastrique du MALT de faible degré de malignité

Tableau XII : Lymphome du MALT à petites cellules et grandes cellules, classifications ISAACSON et OMS 2001 et caractéristiques

Tableau XIII : la classification de Ann-Arbor modifiée par Musshoff pour le tube digestif.(Musshoff 1977).

Tableau XIV : Classification de l'european gastro-intestinal lymphoma study group (EGILS) paris staging system

Tableau XV : score histologique du GELA pour l'évaluation post-thérapeutique des lymphomes gastriques du MALT.

Tableau XVI : Critères cliniques de l'évaluation de l'abondance d'une hémorragie

Tableau XVII : Comparaison des qualités des solutions de remplissage utilisées dans l'hémorragie digestive

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG	: Altération de l'état général
BEG	: Bon état général
CI	: Contre-indications
EE	: Echo-endoscopie
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
HP	: Hélicobacter Pylori
IHC	: Immuno-histochimie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LG	: Lymphome gastrique
LLE	: lésions lympho-épithéliales
LNH	: Lymphome non Hodgkinien
MALT	: tissu lymphoïde associé aux muqueuses
TDM	: tomodensitométrie

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. DEFINITION	3
II. HISTORIQUE	6
MATERIELS ET METHODES D'ETUDE	8
I. MATERIEL	9
A-Période et lieu d'étude	9
B-Documents consultés	9
C-Population d'étude	9
1) Critères d'inclusion.....	9
2) Critères d'exclusion	9
D-Paramètres étudiés	10
E. Observations	10
II. METHODE	15
RESULTATS	16
I - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	17
A. Répartition selon l'âge	17
B. Le sexe	18
C. L'origine géographique	19
A. Délai diagnostique	20
B. Signes fonctionnels	21
C. Signes physiques	22
A. Fibroscopie oesogastroduodénale	24
B. Stade ANN ARBOR	27

DISCUSSION	29
I. RAPPEL ANATOMIQUE.....	30
I. 1 DEFINITION	30
I.2 ANATOMIE DESCRIPTIVE.....	30
A- Situation.....	30
B- Forme.....	30
C- Description.....	30
D- Dimensions	32
E- Structure	32
I.3 MOYENS DE FIXITE.....	35
A. Moyen principal	35
B- Moyens secondaires	35
I. 4 ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE : RAPPORTS.....	35
A- Rapports péritonéaux	35
B- Rapports avec les organes et la paroi	37
I.5 VAISSEAUX ET NERFS	39
A- Artères	39
B- Veines	43
C- Lymphatiques	43
D- Nerfs	46
II. EPIDEMIOLOGIE.....	47
III. ETIOPATHOGENIE	49
I.1 HELICOBACTER PYLORI.....	49
I.2 ANOMALIES MOLECULAIRES ASSOCIEES	56
A) La translocation « t(1 ; 14)(p22 ; q32) ».....	56
B) La translocation « t(11 ; 18) »	57

C) Autres altérations génétiques dans les lymphomes du MALT gastrique	58
I.3 ACHLORIDRIE DANS L'ESTOMAC	59
I.4 TOXIQUES	59
I.5 HERBICIDES.....	59
I.6 VIRUS	60
I.7 ALIMENTAIRE	60
I.8 H. HEILMANNII	60
IV. ANATOMOPATHOLOGIE	61
IV.1- LYMPHOMES DE LA ZONE MARGINALE DU MALT A PETITES CELLULES DITS DE FAIBLE MALIGNE	63
IV.2- LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES	64
V. DIAGNOSTIC	66
V.1- DIAGNOSTIC CLINIQUE	66
A-- Le délai diagnostique	66
B- Signes fonctionnels	66
1- Signes digestifs	66
2- Signes non digestifs	68
C- Signes physiques.....	69
1- Sensibilité de l'abdomen	69
2- Masse abdominale palpée	70
D- Découverte fortuite	70
E- Les complications révélatrices	70
V.2- DIAGNOSTIC PARA-CLINIQUE	71
A- Fibroscopie digestive	71
B- Histologie	73

VI.FORMES CLINIQUES.....	77
VI.1. FORMES COMPLIQUEES (FORMES CHIRURGICALES)	77
A- Forme hémorragique	77
B- Forme perforative	79
C-Forme sténosante	80
VI.2- FORMES TOPOGRAPHIQUES	80
VII.TRAITEMENT.....	81
VII.1. BILAN PRE THERAPEUTIQUE	81
A– Echo-endoscopie	81
B- Coloscopie + Transit du grêle	85
C- Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne	85
D- La biopsie ostéomédullaire	85
E- Les examens biologiques	85
F- Examen ORL	86
VII.2- ERADICATION DE H. PYLORI.....	87
A- Le traitement probabiliste de première ligne	87
1) Le traitement séquentiel	87
2) La quadrithérapie à base de bismuth	87
B- Traitement éradicateur de 2ème ligne.....	88
C- Evaluation de la réponse tumorale	89
D- Facteurs prédictifs de la réponse au traitement éradicateur	91
1) Endoscopie-EE et traitement éradicateur	91
2) Grade histologique et traitement éradicateur	91
3) Translocation t(11;18) et traitement éradicateur	92
E- En cas de persistance du lymphome ou pour les cas statut Helicobacter pylori négatif	93

VII.3- CHIMIOThERAPIE ET IMMUNOTHERAPIE :.....	96
VII.4- RADIOTHERAPIE	100
VII.5- CHIRURGIE	102
A. Hémorragie	103
B. Perforation gastrique	106
C. Forme sténosante	108
D. Forme non compliquée rebelle au traitement médical.....	108
1. Réunion de concertation pluridisciplinaire	109
2. Bilan pré opératoire	110
3. Technique opératoire	111
VII.6. STRATEGIE THERAPEUTIQUE SELON LE GRADE HISTOLOGIQUE	129
A. Lymphomes gastriques de la zone marginale du MALT dits de faible malignité	129
B. Lymphomes diffus à grandes cellules B dits de haute malignité	133
VII.7. SUIVI POST THERAPEUTIQUE.....	135
CONCLUSION	136
RESUMES	138
BIBLIOGRAPHIE	142



Introduction

Le lymphome gastrique représente un lymphome malin non hodgkinien, il est caractérisé par une infiltration de la muqueuse gastrique par des petits lymphocytes B monoclonaux, dits *centrocyte-like*, entraînant une destruction de l'épithélium glandulaire à l'origine de la formation de lésions lympho-épithéliales. Cette tumeur est souvent indolente, peu symptomatique et peut rester localisée pendant une période prolongée.

L'association entre l'infection à *Helicobacter pylori* et le développement du lymphome gastrique est maintenant bien établie.

Le lymphome gastrique est une pathologie aux frontières de la gastro-entérologie, de l'hématologie, de l'anatomopathologie et de la biologie moléculaire. Sa prise en charge nécessite la réalisation d'un bilan initial exhaustif visant à déterminer le statut *H. pylori*, le stade anatomoclinique et la présence ou l'absence de la translocation t(11;18). Son traitement peut aller depuis le simple traitement éradicateur de l'infection à *H. pylori* jusqu'à des traitements relevant d'équipes spécialisées tels que la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

I. DEFINITION :

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) regroupent des maladies tumorales lymphoïdes atteignant les organes lymphoïdes, notamment les ganglions, mais aussi les organes non lymphoïdes. La complexité de l'histogenèse des lymphomes est liée aux nombreuses étapes caractérisant la différenciation des populations lymphoïdes qui ne se résument pas en la simple division en lymphocytes B et T. Elle se traduit dans la diversité morphologique, biologique, clinique et évolutive des LNH, que reflète l'apparente complexité des classifications histopathologiques modernes.

Les localisations digestives représentent 12,5 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens et sont les plus fréquentes des formes extraganglionnaires (36%).

Le lymphome gastrique représente classiquement 3% des tumeurs malignes gastriques et sa fréquence paraît augmenter pour atteindre des chiffres de 8 à 11% dans les séries les plus récentes [1].

Ce sont les lymphomes malins non Hodgkiniens gastriques primitifs qui nous intéressent dans ce travail, ce qui permet d'exclure les localisations gastriques secondaires à une maladie généralisée du tissu lymphoïde.

Ce caractère primitif étant défini selon les critères de DAWSON [2] :

- Absence d'adénopathies superficielles ou profondes.
- Normalité de la formule blanche.
- Atteinte gastrique exclusive ou prédominante.

- Les seuls ganglions atteints sont ceux au voisinage immédiat de la tumeur.
- Absence d'atteinte du foie et de la rate.

Ainsi on considère comme primitif quand l'estomac est l'organe principalement atteint et que les ganglions périphériques et les leucocytes sont normaux.

En raison de leur évolution et de leur pronostic spécifique, les essais visant à les adapter aux classifications des lymphomes ganglionnaires se sont avérés peu probants.

Les travaux d'Isaacson et coll. ont permis de les regrouper en une entité connue sous le nom de lymphomes du MALT [3,4]. Les lymphomes primitifs de l'estomac sont presque tous du MALT. Selon Isaacson et coll., le MALT est le tissu lymphoïde associé aux muqueuses à partir duquel un clone tumoral peut se développer et donner naissance une prolifération maligne lymphomateuse.

Le Lymphome de la muqueuse gastrique du (MALT) représente 40 à 50% des lymphomes gastriques primaires, 20-40% des lymphomes extra-ganglionnaires, 4-9% de tous les lymphomes malins, et 1-6% de toutes les tumeurs Malignes gastriques, restant une maladie rare [1].

L'étiologie des lymphomes gastriques est inconnue, mais de nombreux facteurs prédisposant ont été incriminés. Des cas anecdotiques de formes familiales ont été décrits. Le virus C a été mis en cause dans une étude italienne mais son rôle n'a jamais été confirmé [5]. Mais ces dernières années c'est surtout *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) qui a été impliquée dans la pathogénie du lymphome gastrique.

L'objectif de notre travail consiste à :

- Analyser le profil épidémio-clinique.
- Mettre en évidence les formes chirurgicales.
- Discuter la prise en charge thérapeutique.

II. HISTORIQUE

Les tumeurs ganglionnaires ont été décrites pour la première fois en 1832 par Sir Thomas Hodgkin [6].

En 1865, la distinction est faite entre la maladie de Hodgkin et les autres tumeurs ganglionnaires. Ces dernières sont appelées lymphosarcomes en 1893. Ensuite, cette appellation est remplacée par celle de lymphomes non hodgkiniens.

En 1983, Isaacson individualise les lymphomes du tissu lymphoïde associé au tube digestif ou de type GALT en rapportant deux localisations gastrique et intestinale et en soulignant leurs similitudes histologiques et immunologiques. [3]

En 1984, ce même auteur élargit le concept des lymphomes type GALT à celui plus large de lymphome de type MALT en rapportant 4 tumeurs : Salivaire, gastrique, thyroïdienne et pulmonaire.

En 1984, MOORE et WRIGHT, coéquipiers d'ISAACSON rapportent une série de 36 lymphomes gastriques et HERBERT publie 9 lymphomes pulmonaires.

En 1985, Hernandez décrit la variété à cellule en bagues à chaton en rapportant 3 lymphomes gastriques et 1 lymphome pulmonaire.

La même année Anscombe et Wright publient une série portant sur 76 localisations thyroïdiennes.

En 1986 et 1987, Isaacson démontre le caractère monoclonal des lymphomes gastriques et bat en brèche le vieux concept des pseudolymphomes gastriques qui n'ont plus lieu d'être au profit ; soit des lymphomes type MALT de faible malignité soit des lésions inflammatoires et réactionnelles. [7]

La nouvelle classification OMS de 2001 les définit comme des lymphomes de la zone marginale du MALT d'où ils prennent naissance. Ce sont des lymphomes de faible degré de malignité, d'évolution indolente, généralement localisés et pouvant se transformer en lymphome de haut degré de malignité lorsqu'apparaît un ou plusieurs contingents de grandes cellules : Lymphomes diffus à grandes cellules B.

Les progrès dans les connaissances de ces lymphomes gastriques ont marqué la dernière décennie, au premier rang desquels figure l'origine infectieuse due à *H. pylori*. En effet, cette infection gastrique intervient dans le développement de plus de 90 % des lymphomes gastriques dérivés du MALT.

*Matériel et méthodes
d'étude*

I. MATERIEL:

A-Période et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique effectuée au service de chirurgie viscérale B à l'hôpital IBN SINA de Rabat.

Elle s'étale sur une période de 20 ans, allant de Janvier 1996 à Décembre 2016.

Pendant cette période, 25 dossiers ont été répertoriés.

B-Documents consultés :

Pour réaliser ce travail, nous avons eu recours aux documents suivants :

- Les registres des entrants et des sortants.
- Les dossiers des malades.
- Les comptes-rendus opératoires et anatomopathologiques.

C-Population d'étude:

1) Critères d'inclusion

- Ont été inclus dans notre travail les malades admis au service de chirurgie B du centre hospitalier universitaire IBN SINA atteints d'un lymphome malin non hodgkinien gastrique primitif mis en évidence à partir de données para-cliniques et/ou per-opératoires.

2) Critères d'exclusion

- Les patients ayant une tumeur dont le type histologique est autre que le lymphome non hodgkinien primitif.
- Les patients non pris en charge au service.

D-Paramètres étudiés :

Nous avons étudié :

- L'âge
- Le sexe
- L'origine géographique
- Les aspects diagnostiques cliniques et para cliniques
- Les résultats anatomopathologiques
- Le stade Ann Arbor
- La prise en charge thérapeutique

E. Observations :

Tableau I : Les observations des malades

Nom Prénom	Age Sexe	Origine	Début des signes d'appel	Clinique	Endoscopie	Anatomo- pathologie	Stade Ann Arbor	Intervention chirurgicale
1. S-Fatima	46 F	Bouknadel	1 an	Epigastralgies Hématémèse Méléna Sensibilité épigastrique Constipation	Processus ulcéro- bourgeonnant fundique	LMNH à grandes cellules	II2E	Gastrectomie totale
2. J-Zahra	45 F	Zagora	4 ans	Epigastralgies Hématémèse Sensibilité épigastrique	Processus ulcéro- bourgeonnant antral	LMNH à grandes cellules	II1E	Gastrectomie des 4/5
3. El-Ahmed	66 M	Salé	1 mois	Epigastralgies Vomissements Constipation Amaigrissement AEG	Aspect bourgeonnant diffus	LMNH à petites cellules	II1E	Gastrectomie totale
4. K -Milouda	49 F	Sidi slimane	1 an	Epigastralgies Sensibilité épigastrique Bon état général	Processus ulcéro- bourgeonnant de la grande courbure	LMNH à grandes cellules	II2E	Laparotomie exploratrice
5. M-Omar	60 M	Azrou	4 ans	Epigastralgies Vomissements Hématémèse AEG	Processus ulcéro- bourgeonnant diffus	LMNH à petites cellules	II1E	Gastrectomie totale
6. B-Aziza	52 F	Rabat	20 jours	Epigastralgies Dysphagie	Lésion suspecte du fundus	LMNH à petites cellules	II1E	Gastrectomie totale
7. Z-Aicha	40 F	Salé	3 mois	Epigasgtralgies BEG	Processus ulcéro- bourgeonnant	LMNH à petites cellules	II1E	Gastrectomie des 4/5

8. B-Ghadioui	65 M	Sefrou	4 mois	Epigastralgies Vomissements Constipation Amaigrissement AEG	Processus ulcéro- bourgeonnant antral	LMNH à petites cellules	II1E	Gastrectomie des 2/3
9. Z-Abderrahim	24 M	Meknes	8 mois	Amaigrissement Vomissements BEG	Gros plis Ulcère à fond nécrotique	LMNH à petites cellules	II2E	Gastrectomie des 4/5
10. B-Touhami	50 M	Oujda	10 mois	Epigastralgies Vomissement Hématémèse Méléna Amaigrissement AEG	Processus ulcéro- bourgeonnant fundique	LMNH à petites cellules	II2E	Gastrectomie totale
11. S-Abdellah	60 M	Sefrou	2 ans	Epigastralgies Dysphagie Méléna	Processus ulcéro- bourgeonnant	LMNH à grandes cellules	II1E	Gastrectomie des 2/3
Nom Prénom	Age Sexe	Origine	Début des signes d'appel	Clinique	Endoscopie	Anatomo- pathologie	Stade Ann Arbor	Intervention chirurgicale
12. R-Momahed	35 M	Fès	6 mois	Epigastralgies Méléna Amaigrissement BEG	Processus ulcéro- bourgeonnant antre	LMNH grandes cellules	II1E	Gastrectomie des 3/4
13. S-Abdenbi	65 M	Sefrou	2 ans	Epigastralgies Hématémèse Méléna Amaigrissement BEG	Gros plis	LMNH petites cellules	II2E	Gastrectomie des 3/4
14. T-Fatima	16 F	Sefrou	4 ans	Epigastralgies Vomissements Amaigrissement AEG	Processus ulcéro- bourgeonnant diffus	LMNH à petites cellules	II2E	Gastrectomie des 4/5

15. R-Ben issa	34 M	Rabat	1 an	Epigastralgies Vomissements Amaigrissement AEG	Gros plis	LMNH petites cellules	IVE	Laparotomie exploratrice
16. C- Mohamed	40 M	Oujda	5 mois	Epigastralgies Hématémèse Méléna Amaigrissement AEG	Processus ulcéro- bourgeonnant	LMNH petites cellules	II2E	Gastrectomie totale
17. G- Mohamed	52 M	Agadir		Péritonite aigue par perforation gastrique	Gros plis	LMNH grandes cellules	IE	Gastrectomie des 4/5
18. O-Rahma	50 F	Nador	7 mois	Vomissements Constipation Méléna Amaigrissement AEG	Processus ulcéro- bourgeonnant antral	LMNH petites cellules	IVE	Laparotomie exploratrice
19. E-Lakbir	27 M	Oued Zem	1 an	Epigastralgies Vomissements Amaigrissement Constipation Masse épigastrique Méléna	Gros plis Antre	LMNH grandes cellules	II1E	Gastrectomie des 4/5
20. Z-Zohra	35 F	Taza	1 an	Epigastralgies Vomissements Hématémèse Méléna Amaigrissement BEG	Processus ulcéro- bourgeonnant diffus	LMNH petites cellules	IVE	Laparotomie exploratrice
21. B-Ouassya	20 F	Fes	4 mois	Epigastralgies Vomissements Amaigrissement AEG	Gros plis	LMNH grandes cellules	IVE	Laparotomie exploratrice

22. L-Momamed	44 M	Oujda	2 ans	Vomissements Amaigrissement Méléna Masse épigastrique	Ulcération sous cardiale	LMNH petites cellules	II1E	Gastrectomie totale
23. C-Messouda	55 M	Salé	4 mois	Epigastralgies Constipation Amaigrissement Vomissement Sensibilité épigastrique	Processus ulcéro- bourgeonnant cardio- tubérositaire	LMNH petites cellules	II2E	Gastrectomie totale
24. B-Aicha	60 F	Guérssif	3 mois	Epigastralgies Vomissements AEG Masse épigastrique	Ulcère sur la grande courbure	LMNH petites cellules	IVE	Laparotomie exploratrice
25. A-I-Zohra	42 F	Fés	1 an	Epigastralgies AEG Sensibilité épigastrique	Gros plis fundus et antre	LMNH grandes cellules	II1E	Gastrectomie des 4/5

II. METHODE:

La saisie et le traitement des informations ont été faits sur **Excel 2007**.



I - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

Notre étude porte sur une série de 25 patients présentant un lymphome malin non Hodgkinien gastrique primitif, pris en charge au service de chirurgie viscérale B du CHU IBN SINA Rabat, entre les années 1996 et 2016.

A. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 45.28 ans.

La majorité des patients (28%) appartiennent à la tranche d'âge entre 41-50 ans.

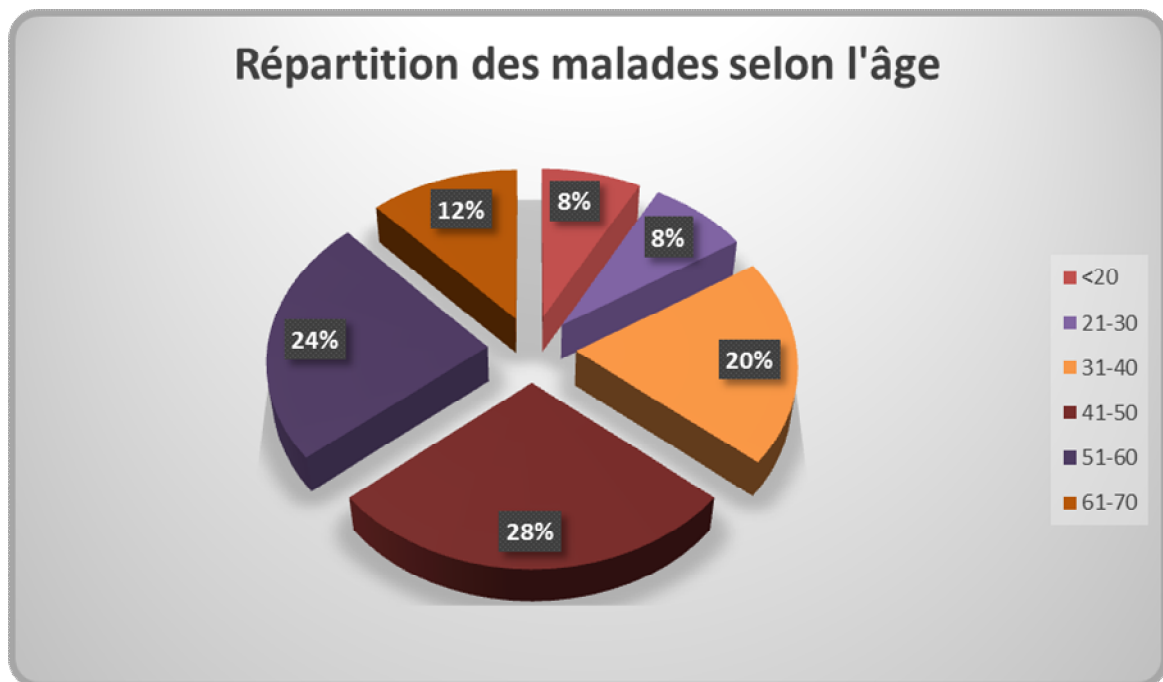


Figure 1 : Répartition des malades selon l'âge

B. Le sexe :

Dans notre série, on note une légère prédominance du sexe masculin : 13 hommes (52%) pour 12 femmes (48 %).

Il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes, avec un sexe ratio de 1.08.

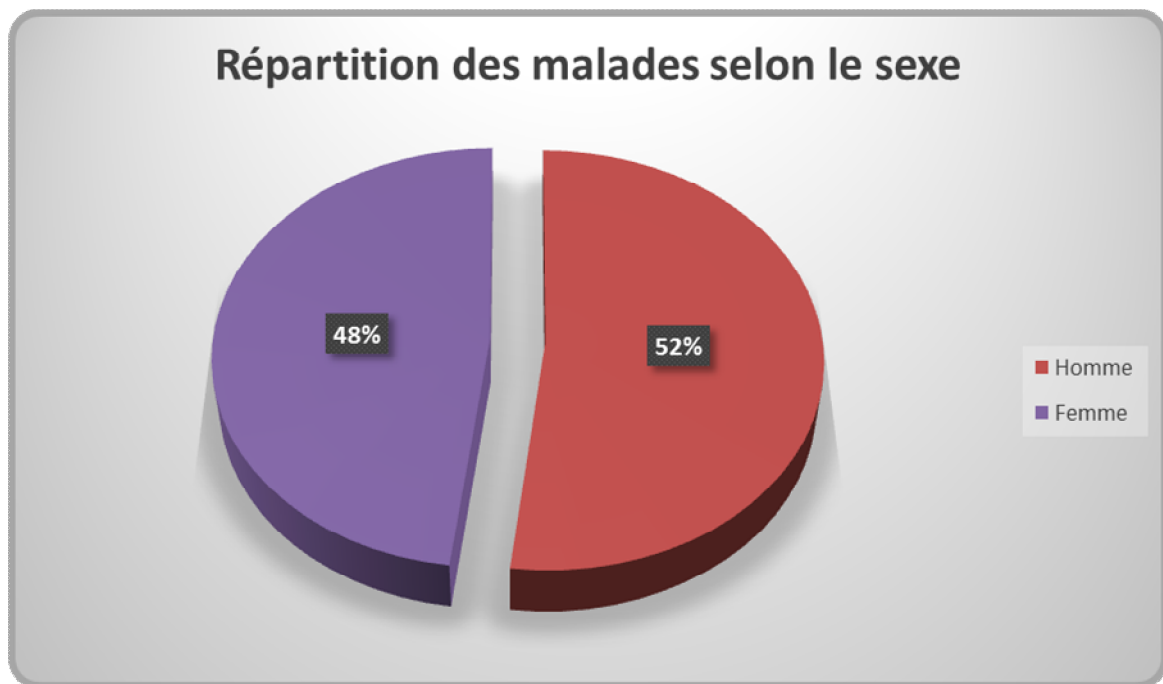


Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe

C. L'origine géographique :

La répartition des lymphomes gastriques par région de provenance est schématisée dans la figure suivante.

La région la plus touchée est la région de Fès-Meknès avec 40% de cas, suivie de la région de Rabat-Salé-Kenitra (28%).

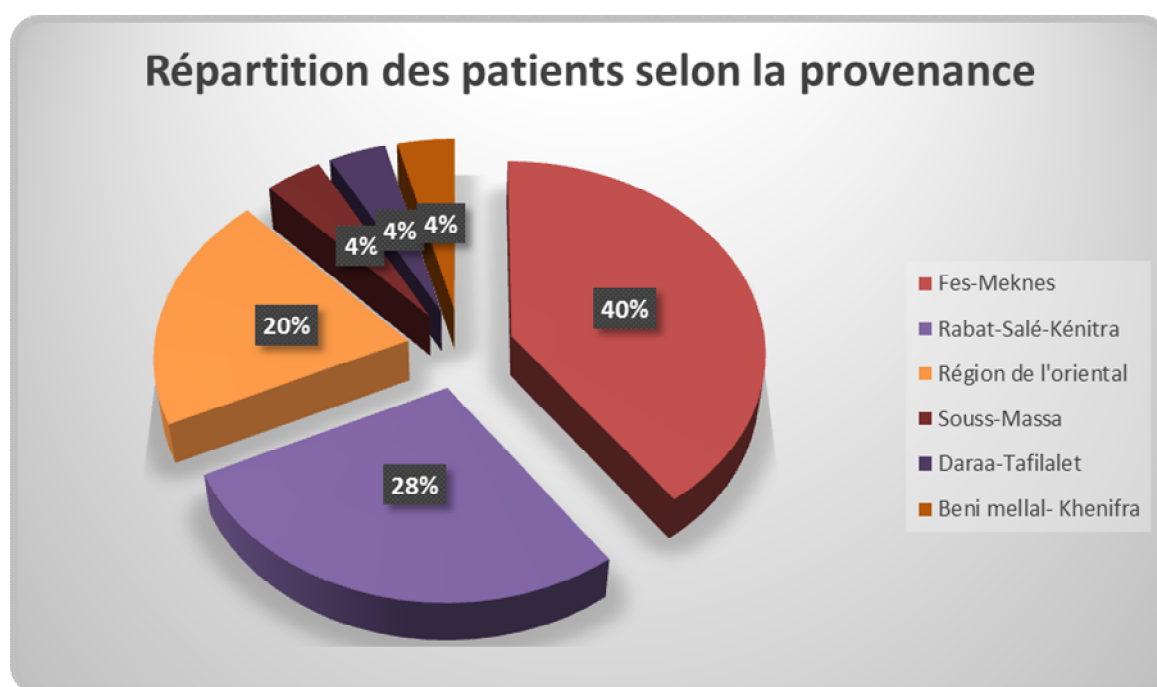


Figure 3 : Répartition des malades selon la provenance

II. ETUDE CLINIQUE :

A. Délai diagnostique :

La moyenne du délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation est de 12.30 mois.

Délai	pourcentage
<2mois	12,00%
2-6 mois	24,00%
6mois-1an	32,00%
1-2 ans	24,00%
>2 ans	8,00%

Tableau II : Le délai entre le début des signes et l'hospitalisation chez les malades

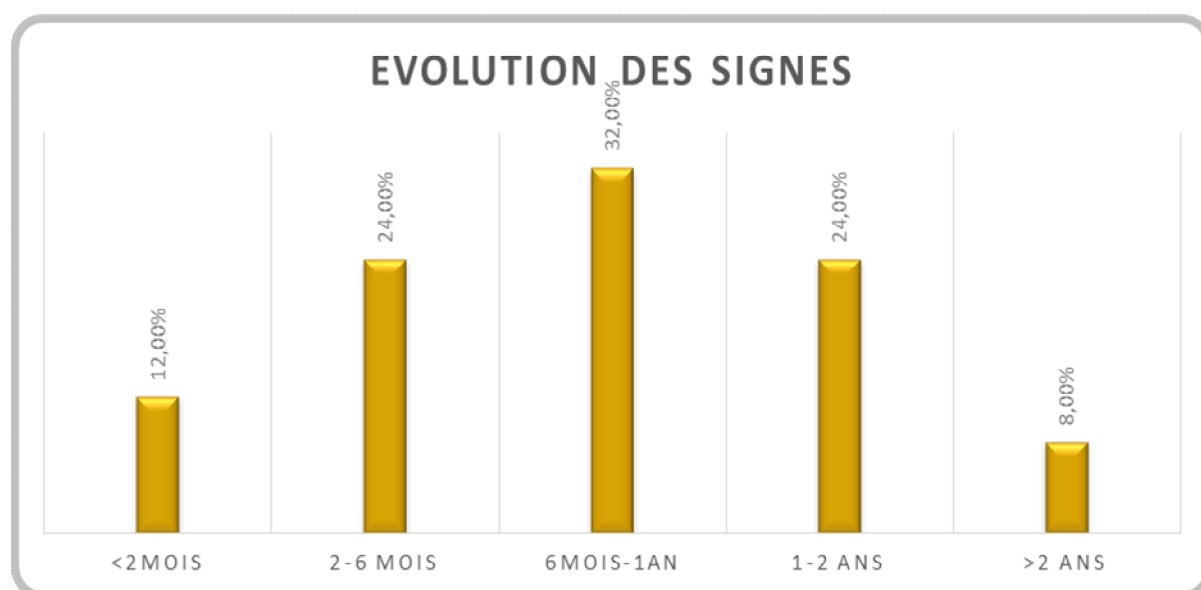


Figure 4 : Répartition des malades selon le délai diagnostique

B. Signes fonctionnels :

Les épigastralgies est le signe d'appel le plus fréquent retrouvé chez 92% des patients, suivi de l'amaigrissement retrouvé chez 72 % des patients.

Signes	Pourcentages
Epigastralgies	92,00%
Amaigrissement	72,00%
Vomissements	60,00%
Moelena	44,00%
Hématémèse	32,00%
Constipation	20,00%
Dysphagie	8,00%

Tableau III : Les signes fonctionnels chez les malades

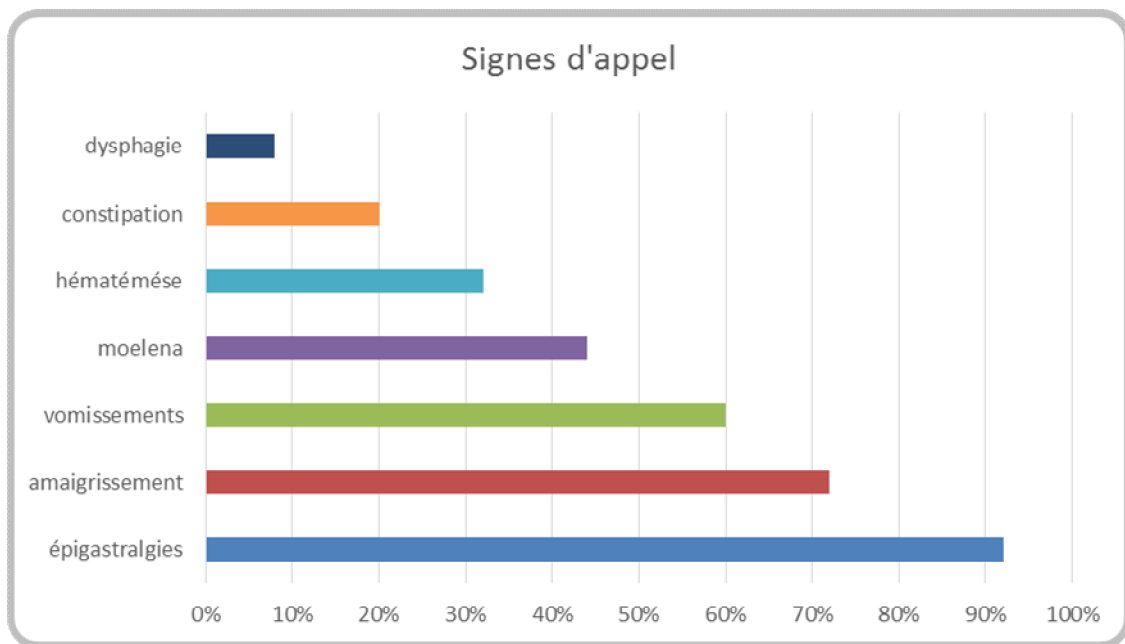


Figure 5 : Répartition des malades selon les signes fonctionnels

C. Signes physiques :

➤ L'état général :

L'état général de nos patients est altéré dans 40 % des cas.

Etat général des malades		
Bon état général	15	60%
Altération de l'état général	10	40%

Tableau IV: Etat général des malades

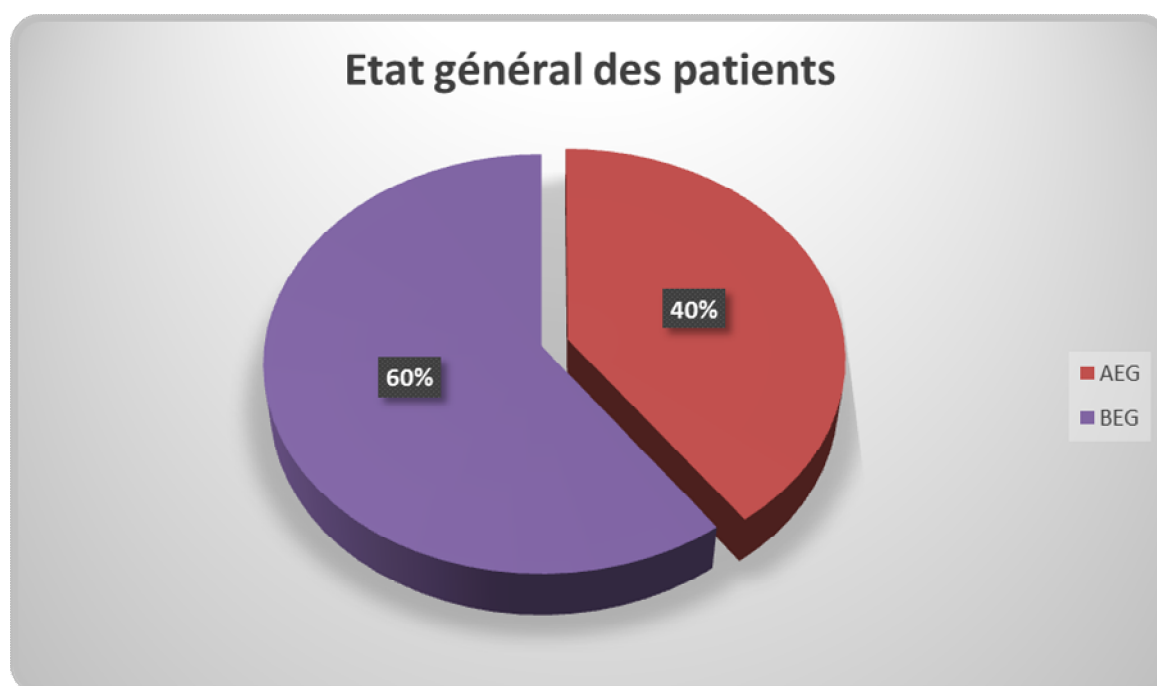


Figure 6 : Répartition des malades selon l'état général

➤ **Examen abdominal :**

L'examen abdominal chez nos patients a objectivé :

- Une sensibilité épigastrique chez 64% des cas
- Une masse épigastrique chez 36% des cas

EXAMEN ABDOMINAL		
Sensibilité épigastrique	18	64%
Masse épigastrique	10	36%

Tableau V : Examen abdominal chez les malades

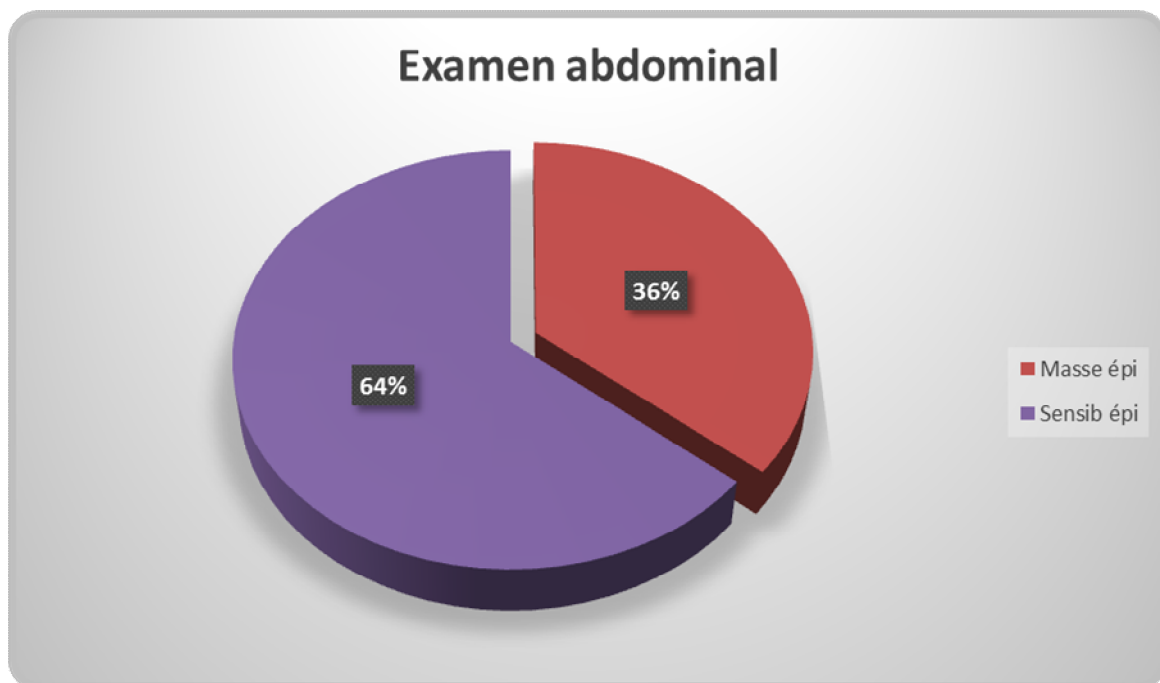


Figure 7 : Répartition des malades selon l'examen abdominal

III. DONNEES PARACLINIQUES :

A. Fibroscopie oesogastroduodénale :

➤ Siège de la tumeur :

La forme diffuse est la forme la plus fréquente chez nos patients (36%) , suivie par la forme la forme antro-pylorique (32%) .

Siège	Nombres	Pourcentages
Antro-pylorique	8	32%
Cardia	2	8%
Diffus	9	36%
Fundus	4	16%
Grande courbure	2	8%

Tableau VI : Siège des tumeurs à la fibroscopie oesogastroduodénale

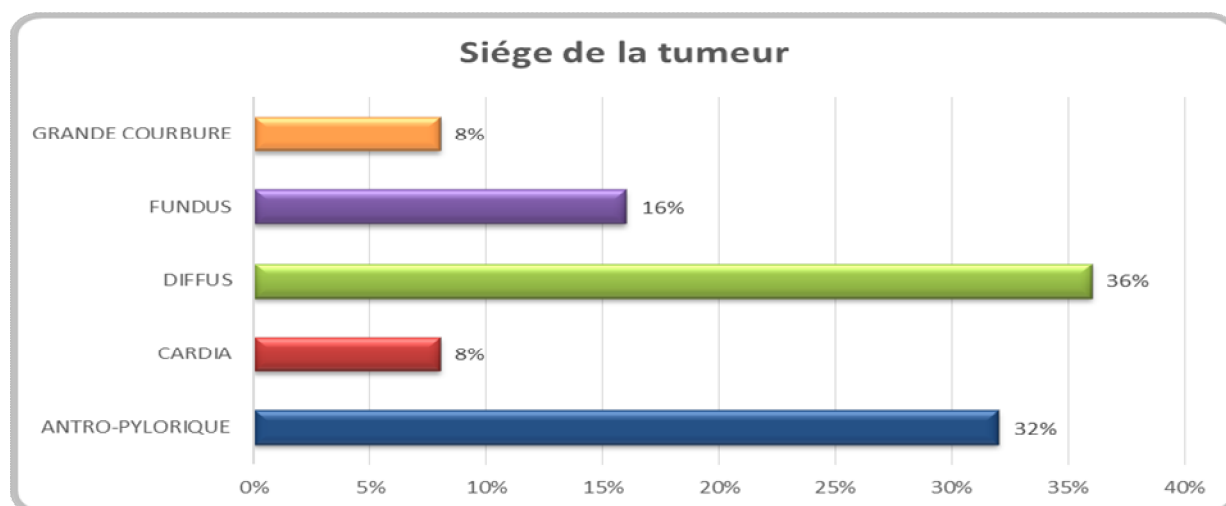


Figure 8 : Répartition des malades selon le siège de la tumeur

➤ **Aspects macroscopiques :**

L'aspect pseudo-tumoral (ulcéro-bourgeonnant) est le plus fréquent, retrouvé chez 76% des cas, suivi de l'aspect pseudo-linitique (gros plis) qui est retrouvé chez 20% des cas.

Aspects macroscopiques	Nombres	%
Gros plis	5	20%
Processus ulcéro-bourgeonnant	19	76%
Pseudogastritique	1	4%

Tableau VII : Aspect macroscopique des tumeurs

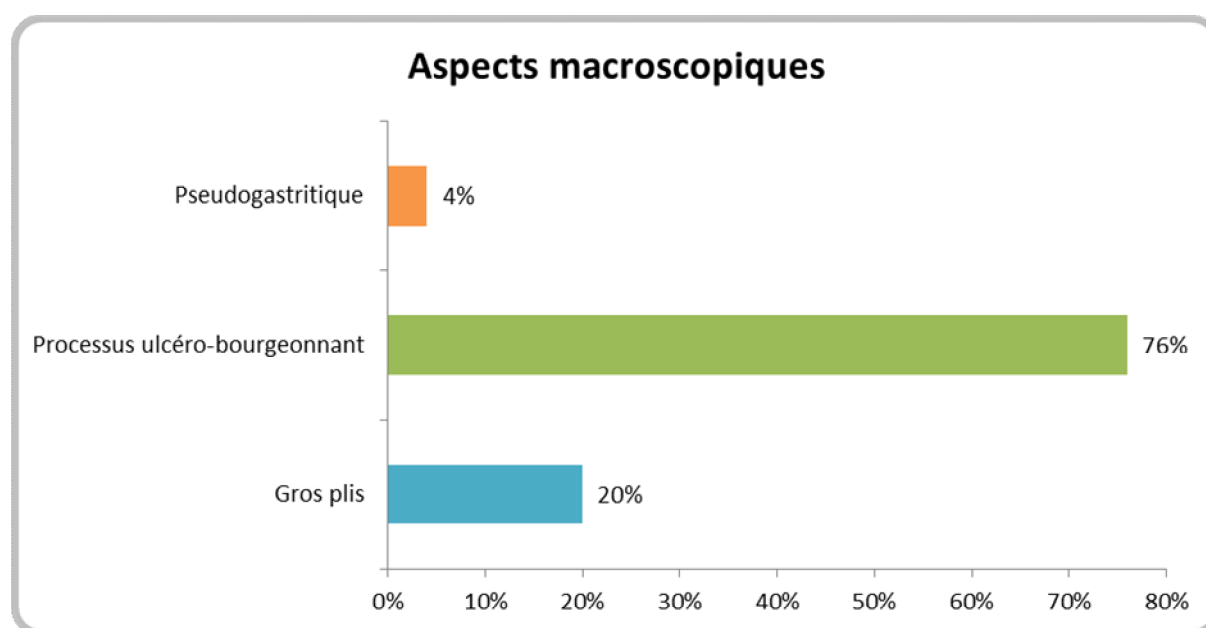


Figure 9 : Répartition des malades selon l'aspect macroscopique de la tumeur

➤ **La biopsie :**

Le lymphome malin non Hodgkinien à petite cellules (à faible malignité) est le plus fréquent retrouvé chez 60% de nos patients.

Aspect microscopiques	Nombres	Pourcentages
GRANDES Cellules	10	40%
PETITES Cellules	15	60%

Tableau VIII : Aspect microscopique des tumeurs

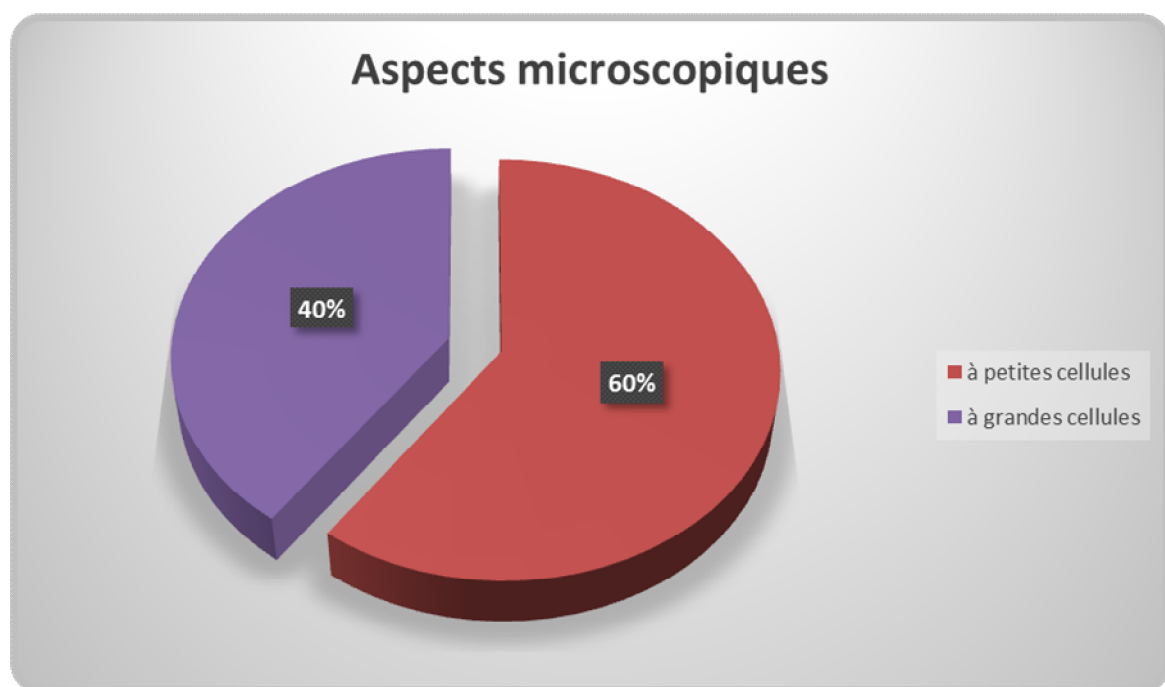


Figure 10 : Répartition des malades selon l'aspect microscopique de la tumeur

B. Stade ANN ARBOR :

Le stade le plus fréquent chez nos malades est le II1E avec un nombre de 11 malades (44%) suivi par le stade II2E avec un nombre de 8 malades (32%) .

STADE	Nombres	%
IE	1	4%
II1E	11	44%
II2E	8	32%
IVE	5	20%

Tableau IX : Le stade Ann Arbor des tumeurs

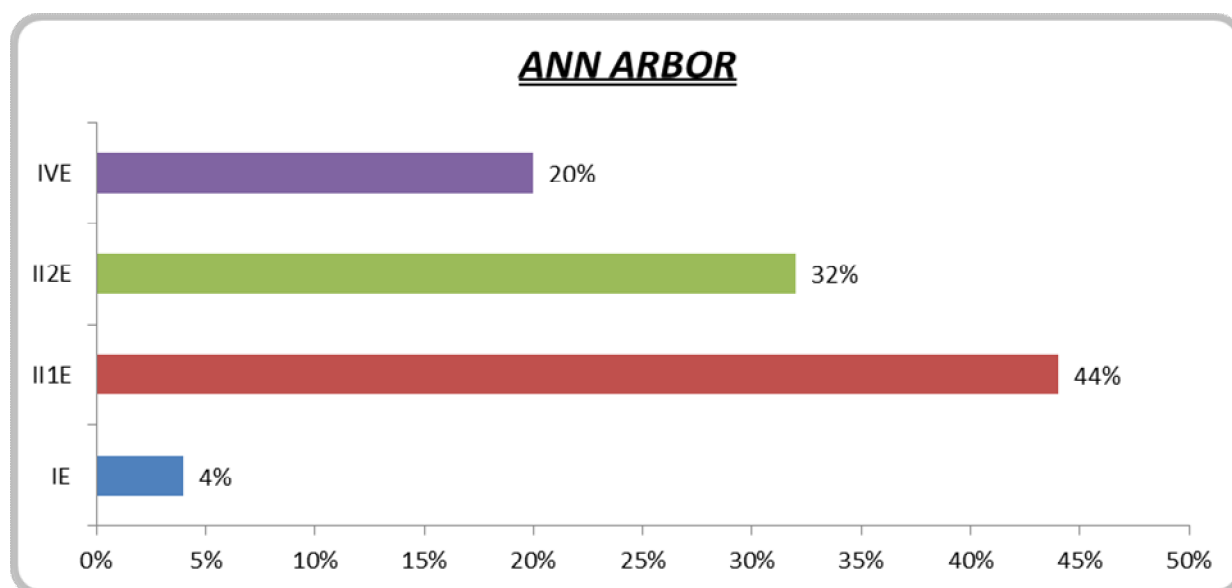


Figure 11 : Répartition des malades selon le stade Ann Arbor

C. Traitement chirurgical

L'intervention chirurgicale la plus pratiquée est la gastrectomie totale chez 32% de nos malades, suivie par la gastrectomie des 4/5 qui est retrouvée chez 28% de nos malades.

Type d'intervention	Nombres	%
Gastrectomie des 2/3	2	8%
Gastrectomie des 3/4	2	8%
Gastrectomie des 4/5	7	28%
Gastrectomie totale	8	32%
Laparotomie exploratrice	6	24%

Tableau X : Les techniques chirurgicales réalisées chez les malades

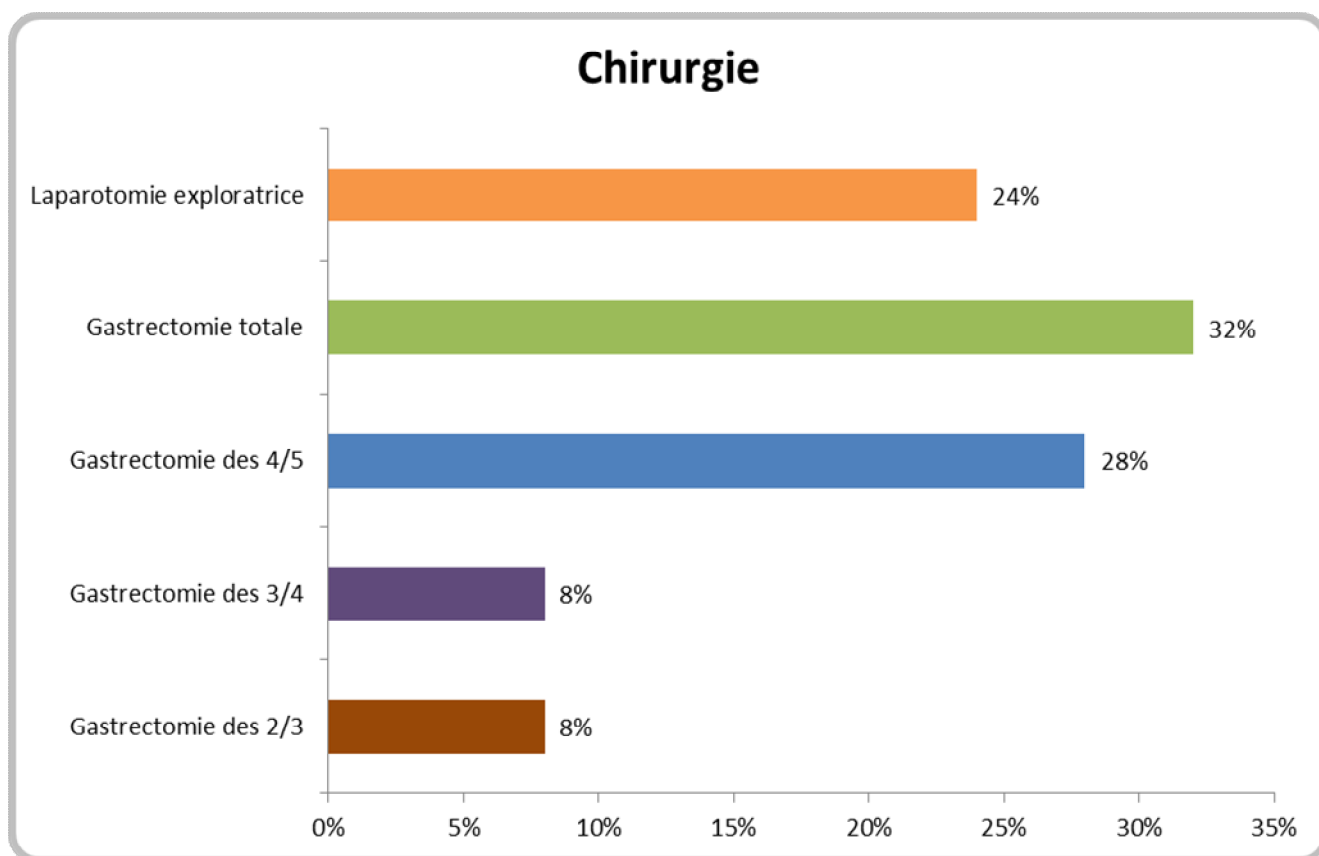


Figure 12 : Répartition des malades selon la technique chirurgicale



Discussion

I. RAPPEL ANATOMIQUE

I. 1 DEFINITION :

L'estomac est une énorme glande digestive en forme de poche qui occupe la loge Sous-phrénique gauche et l'épigastre. Il est interposé entre l'œsophage en haut et le duodénum en bas. C'est une poche centrale de l'étage sus mésocolique où s'accumulent les aliments pour y subir une double action mécanique de broyage et chimique de digestion (Hcl).

I.2 ANATOMIE DESCRIPTIVE

A- Situation

C'est un organe de l'étage sus mésocolique, thoraco-abdominal occupant la plus grande Partie de la loge sous phrénique gauche.

B- Forme

L'estomac est un organe dilatable, sa forme est variable en fonction de :

- L'âge, le sexe, l'état de réplétion et la position.
- Classiquement l'estomac sur le sujet debout à la forme d'un J majuscule.

C- Description

L'estomac présente:

- Deux Portions :
 - Portion supérieure : verticale, la plus grande, (2/3) comportant en haut le Fundus et en bas le corps.

- Portion inférieure : pylorique, horizontale, plus petite, (1/3) se rétrécissant pour se continuer par le pylore.
- Deux Faces : Antérieure et postérieure plus ou moins convexes selon la réplétion.
- Deux Courbures :
 - Petite courbure : divisée en deux segments, vertical corporal et horizontal antro-pylorique.
 - Grande courbure : divisée en trois segments, supérieur le fundus, formant un angle aigu avec le bord gauche de l'œsophage (Angle de His), moyen le corps et inférieur l'antre.
- Deux Orifices : Supérieur ou cardia faisant communiquer l'œsophage abdominal et l'estomac et inférieur ou pylore qui est un sphincter faisant communiquer l'estomac et le duodénum.

D- Dimensions :

Les dimensions sont variables, pour un estomac moyennement rempli :

- Hauteur : 20/25Cm
- Largeur : 10/12Cm
- Capacité : 1/1,5Litre

E- Structure :

L'estomac est un sac muqueux enfermé dans un sac musculaire tapissé lui-même d'une tunique séreuse. Chacune des trois membranes possède un rôle bien défini.

La muqueuse secrète entre autres le suc gastrique, la musculuse brasse les aliments, la séreuse permet le glissement de l'organe et sa mobilité dans la loge sous phrénique gauche.

- La Séreuse : la tunique séreuse est formée par le péritoine viscéral qui adhère intimement à la couche musculaire sous jacente au niveau des faces gastriques. Ce péritoine constitue les moyens d'attache de l'estomac qui sont de deux sortes :

- Les attaches ligamentaires : représentées par le ligament gastro-phrénique amarrant la grosse tubérosité à la face inférieure du diaphragme.
- Les attaches épiploïques : tendues entre les bords de L'estomac et les organes voisins. Ce sont les épiploons gastro-hépatique, gastro-splénique et gastro-colique.

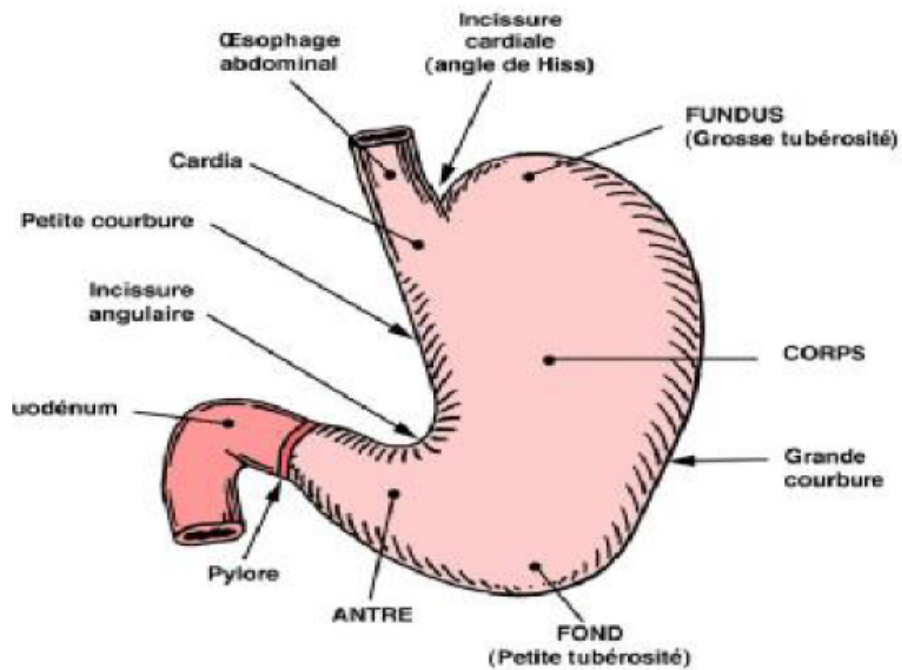


Figure 13:a

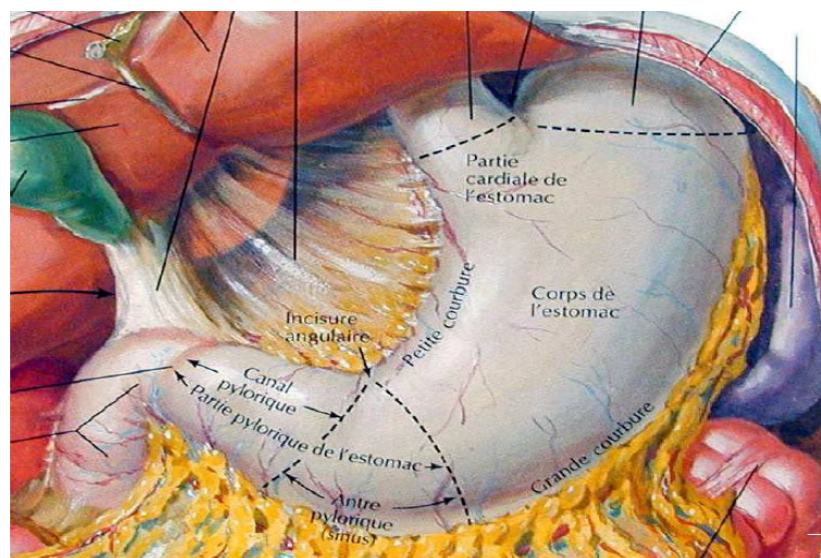


Figure 13: b

Figure 13: Image montrant les différentes portions de l'estomac

✓ La Musculeuse : Formée de 4 couches de dehors en dedans :

- La longitudinale : continue celle de l'œsophage et s'étendent du cardia jusqu'au pylore avec condensation des fibres le long de la petite courbure.
- La couche arciforme est concentrée au niveau de l'angle de His, participant au système anti-reflux.

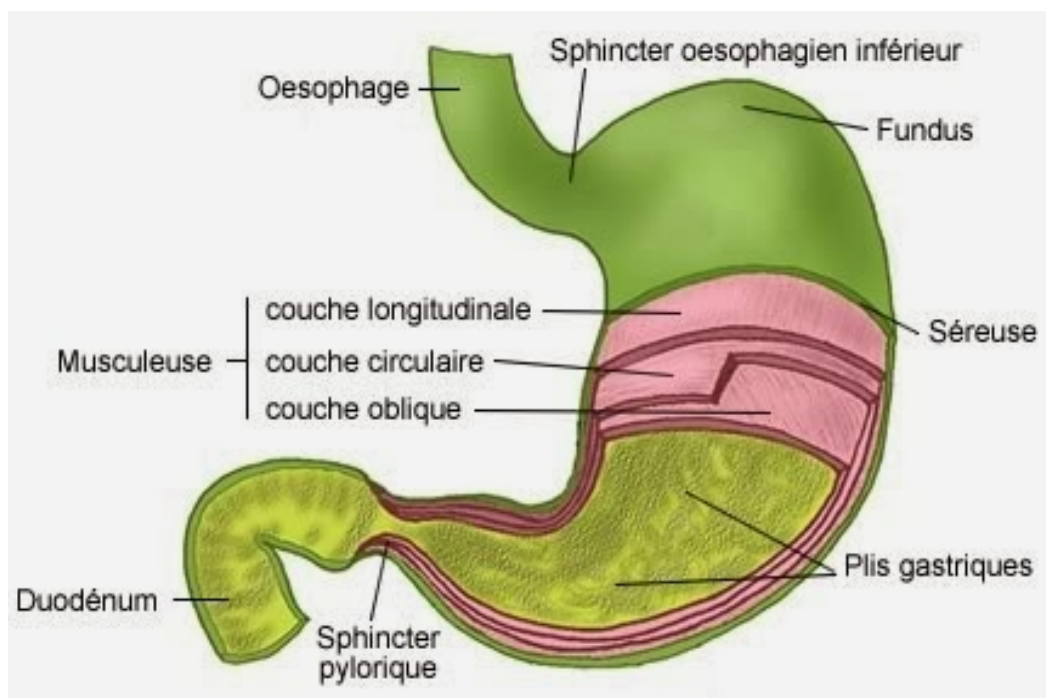


Figure 14: Image montrant la structure de l'estomac

I.3 MOYENS DE FIXITE

A. Moyen principal:

Le ligament gastro-phrénique : accolement péritonéal du fundus au diaphragme.

B- Moyens secondaires :

- La jonction avec l'œsophage et le duodénum.
- Les épiploons :
 - Gastro-splénique
 - Gastro-colique
 - Gastro-hépatique

Ce qui fait que l'estomac est amarré au diaphragme tout en étant mobilisable dans l'étage sus-Mésocolique.

I. 4 ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE : RAPPORTS

A- Rapports péritonéaux :

Le péritoine viscéral recouvre les 2 faces de l'estomac sauf la partie supérieure de la face postérieure où est individualisé le ligament gastro-phrénique.

- Ligament gastro-phrénique : formé par réflexion des feuillets du péritoine gastrique sur le péritoine diaphragmatique et fixe la grosse tubérosité au diaphragme.

- Petit épiploon : Formé par le prolongement des deux feuillets du péritoine gastrique. Il relie la petite courbure et la face postérieure de la partie supérieure du duodénum au hile du foie. On le subdivise en deux ligaments : hépato-duodénal et hépato-gastrique.
- Faux des vaisseaux : ce sont des replis péritonéaux déterminés par le passage des artères issues du tronc cœliaque et destinés au foie et au tube digestif ce sont la faux de l'artère coronaire stomachique et la faux de l'artère hépatique. Ces deux faux délimitent l'entrée du recessus omental inférieur séparant l'arrière cavité des épiploons et le vestibule.
- Arrière cavité des épiploons : c'est une cavité virtuelle située directement en arrière de l'estomac limitée par :
 - En avant : péritoine viscéral tapissant la face postérieure de l'estomac.
 - En arrière : péritoine pariétal postérieur.
 - A gauche : épiploon gastro- splénique.
 - A droite : Faux de l'artère coronaire stomachique.
 - En haut : ligament gastro-phrénique.
 - En bas : le mésocolon transverse.

Elle possède un accès naturel à droite sous le petit épiploon par le hiatus de Winslow. C'est une véritable bourse articulaire de l'estomac permettant ses mouvements.

B- Rapports avec les organes et la paroi :

- Face antérieure :
 - Etage supérieur : sous thoracique Le plus étendu (2/3 de portion verticale), les rapports pariétaux se font par l'intermédiaire du diaphragme avec :
 - Entre diaphragme et paroi : le sinus pleural costo-diaphragmatique, base du Poumon gauche et cœur par le biais du péricarde.
 - Entre l'estomac et diaphragme : l'extrémité gauche du lobe gauche du foie.
 - Etage inférieur : abdominal moins étendu, en rapport avec en haut et à droite le lobe gauche du foie et en bas et à gauche la paroi abdominale antérieure.
- Face postérieure :
 - Au niveau du segment supérieur, la face postérieure du fundus est directement accolée au diaphragme par le ligament gastro-phrénique.
 - Au niveau du segment inférieur subdivisé en deux étages :
 - L'étage supérieur : sus mésocolique répond en haut et à gauche à la rate, à droite à la partie supérieure du rein gauche et surrénale gauche et en bas au pancréas.
 - L'étage inférieur : sous mésocolique répond au mésocolon transverse, plus à gauche au colon transverse lui-même et plus au dessous : l'angle duodéno-jéjunal, et aux premières anses du grêle.

Ainsi peut-on réaliser chirurgicalement une anastomose gastro-jéjunal transmésocolique.

- La grande courbure : répond de haut en bas aux diaphragme par le ligament gastro- phrénique, à la rate par le l'épiploon gastro-splénique et au colon transverse : par l'épiploon gastro-colique.
- La petite courbure : donne insertion au petit épiploon et répond en arrière de lui à la région cœliaque et par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur à l'aorte abdominale et le tronc cœliaque, à la veine coronaire stomachique, aux ganglions lymphatiques pré et latéro-aortique et au plexus solaire avec les ganglions cœliaques.
- Le cardia : fait suite à l'œsophage abdominal dont il partage les rapports, il n'est péritonisé qu'en avant et répond en avant au lobe gauche du foie, au nerf vague gauche et aux vaisseaux cardio-tubérositaires antérieures.
 - En arrière il répond au pilier gauche du diaphragme, l'aorte abdominale et au nerf vague droit.
 - A gauche il répond au fundus ménageant l'angle de His.
- Le pylore : marqué en surface par le sillon duodéno pylorique il est facile à repérer à la palpation en regard de L1.

Entièrement péritonisé, il répond en avant au lobe carré du foie en arrière à l'extrémité droite de l'arrière cavité des épiploons et par son intermédiaire à l'isthme du pancréas, en bas à l'épiploon gastro-colique qui contient les vaisseaux gastro-épiploïques droits et en haut au petit épiploon.

I.5 VAISSEAUX ET NERFS :

A- Artères :

Les trois troncs terminaux du tronc cœliaque réalisant trois systèmes principaux :

– **Cercle de la petite courbure**, formé par l'anastomose :

➤ *Artère Coronaire stomachique* :

- A Vérifier en cas de gastrectomie.
- Née de façon variable du tronc cœliaque.

Comporte 3 segments :

- ✓ Segment pariétal : Fixe, Rétro péritonéal, croise le pilier diaphragmatique gauche.
- ✓ Segment intra ligamentaire : ou Faux mobile (concavité supérieure).
- ✓ Segment viscéral : Para gastrique, abordant la petite courbure à l'union du 1/3 supérieur et 1/3 moyen et se divisant aussitôt en 2 Branches terminales :

- ❖ Branche antérieure : pré gastrique.
- ❖ Branche postérieure : latéro-gastrique, contenue dans le petit épiploon et s'anastomosant avec la branche post de l'artère pylorique.

• Collatérales :

- ✓ Rameau cardio-oeso tubérositaire antérieur.
- ✓ Rameau Hépatique : (inconstant) pour lobe gauche du foie.
- ✓ Rameau épiploïque.

➤ *Artère pylorique :*

- A vérifier en cas d'anastomose.
- Née de l'artère hépatique propre.

Comporte 2 segments :

- ✓ Segment fixe : descendant, vertical, précroisant le pédicule hépatique et la terminaison de l'artère Hépatique commune
- ✓ Segment mobile : transversale, Longe la partie supérieure du duodénum, du pylore puis la petite courbure. Se divise en 2 branches antérieure et postérieure, s'anastomosant de façon variable avec les branches homologues de l'artère coronaire stomachique

• Collatérales :

- ✓ Rameau duodénal
- ✓ Rameau Hépatique (inconstant)
- ✓ Rameau pylorique

Ainsi est réalisé, le cercle artériel de la petite courbure d'où naissent 20 à 30 rameaux vascularisant largement les 2 faces gastriques.

Ce cercle est très adhérent à la petite courbure si bien que pour ligaturer à cet endroit on doit prendre sur la paroi gastrique.

– **Cercle de la grande courbure** : Formé par l'anastomose entre :

➤ *Artère gastro épiploiques gauche :*

Née de branche inférieure de division de l'artère splénique dans le hile de la rate, comporte 2 segments :

- Segment latero- gastrique : dans l'épiploon gastro splénique.
- Segment inférieure gastrique : dans l'épiploon gastro colique.

Se termine par anastomose avec l'artère gastro épiploique droite :

- Collatérales :
 - ✓ Gastrique ascendante.
 - ✓ Epiploïque avec un long rameau gastro epiploïque gauche.
 - *Artère gastro-épiploïque droite :*

Branche inférieure de la bifurcation de l'artère gastro duodénale (de l'artère hépatique) comporte 2 segments :

- Segment infra duodénale : s'engage dans l'épiploon duodéno colique.
- Segment infra gastrique : chemine dans l'épiploon gastro colique Se termine en s'anastomosant avec la gauche.
- Collatérales:
 - ✓ Rameau pylorique inférieur
 - ✓ Artère épiploïque : dont Rameau gastro epiploïque droit et son homologue gauche le grand arc épiploïque

Ainsi est réalisé le cercle artériel de la gde courbure d'où naissent 20 à 30 rameaux gastrique vascularisant les 2 faces gastriques.

Ce cercle est situé à environ 1 cm de la grande courbure ce qui facilite son abord chirurgical.

- **Système du fundus** : nombreux rameaux
 - *Artères cardio-oeso-tubérositaire :*
 - *Artère antérieure* : Naît de la coronaire stomachique.
 - *Artère postérieure* : Naît de la splénique.

➤ *Artères gastriques courtes :*

Nées de la splénique ou de ses branches.

Les branches artérielles s'anastomosent largement réalisant 3 réseaux (sous séreux, intramusculaire, et surtout sous muqueux).

La vascularisation artérielle gastrique est de type non terminal, ainsi la gastrectomie (chirurgie d'exérèse) peut se faire à tous les niveaux sans craindre le lâchage ou la nécrose.

Cette richesse vasculaire montre l'importance de la fonction gastrique : le Débit sanguin est variable entre le repos et le travail : augmenté en post prandial (sommolence).

En effet, il existe un système de régulation au niveau de la sous muqueuse représenté par des shunts artérioveineux qui s'ouvrent aux repos et se ferment en travail.

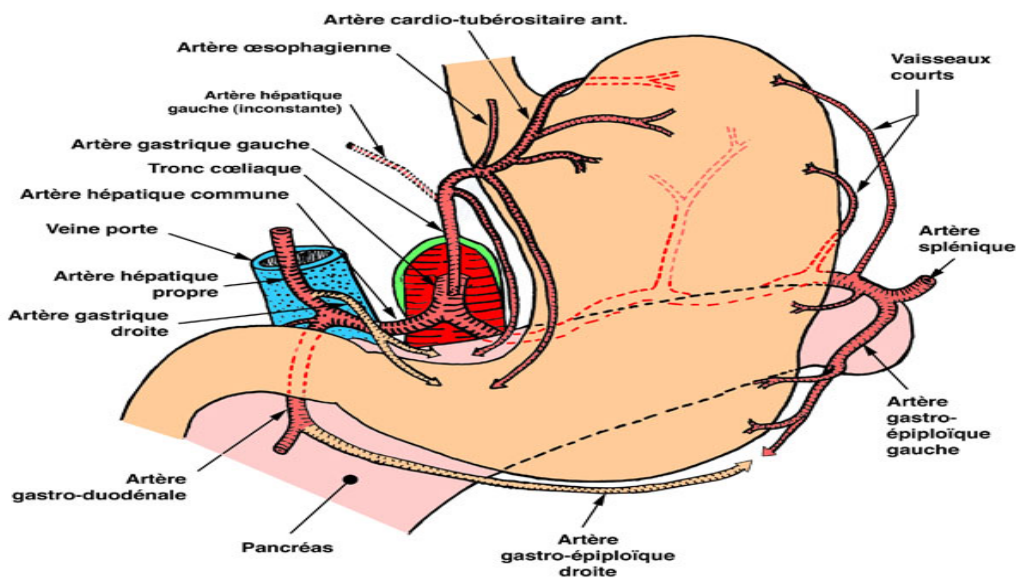


Figure 15: Image schématisant la vascularisation de l'estomac

B- Veines :

- Nées du réseau veineux muqueux.
- Traversent le plexus sous muqueux, puis sous séreux, avant de constituer des troncs veineux homologues des branches artérielles pré-décrites.
- Il existe une seule veine par artère.
 - Ces veines tributaires du système porte peuvent s'anastomoser au niveau du cardia, de l'oesophage abdominal et du fundus avec les veines oesophagiennes et phréniques inférieures tributaires du système cave.

C- Lymphatiques :

Les auteurs japonais ont défini 16 groupes de drainage lymphatique classés sur le plan anatomique et pronostique. Ces voies de drainage ont été réparties en 3 groupes anatomiques, de façon à standardiser le type d'exérèse lymphatique défini par la lettre R (pour radicalité) ou D (dissection). Les ganglions sont désignés sous le nom de l'organe auquel ils sont annexés ou bien sous le nom de l'artère à laquelle ils sont accolés.

La description actuelle du drainage lymphatique gastrique a une orientation chirurgicale et suit les recommandations de la Japanese Research Society for Gastric Cancer. Les 16 sites de drainage ganglionnaire gastrique sont:

- **Le groupe R1 (ou D1) rassemble les ganglions périgastriques :**

1 : para cardial droit

2 : para cardial gauche

3 : petite courbure

4 : grande courbure

5 : supra pylorique

6 : infra pylorique

- **Les ganglions du groupe R2 (ou D2 : ganglions de la trifurcation cœliaque)**

7 : coronaire stomachique

8 : hépatique commun

9 : tronc cœliaque

10 : hile splénique

11 : artère splénique

- **Le groupe R3 (ou D3 : ganglions distaux)**

12 : ligament hépatoduodénal

13 : rétro pancréatique

14 : racine du mésentère

15 : colica média

16 : para aortique

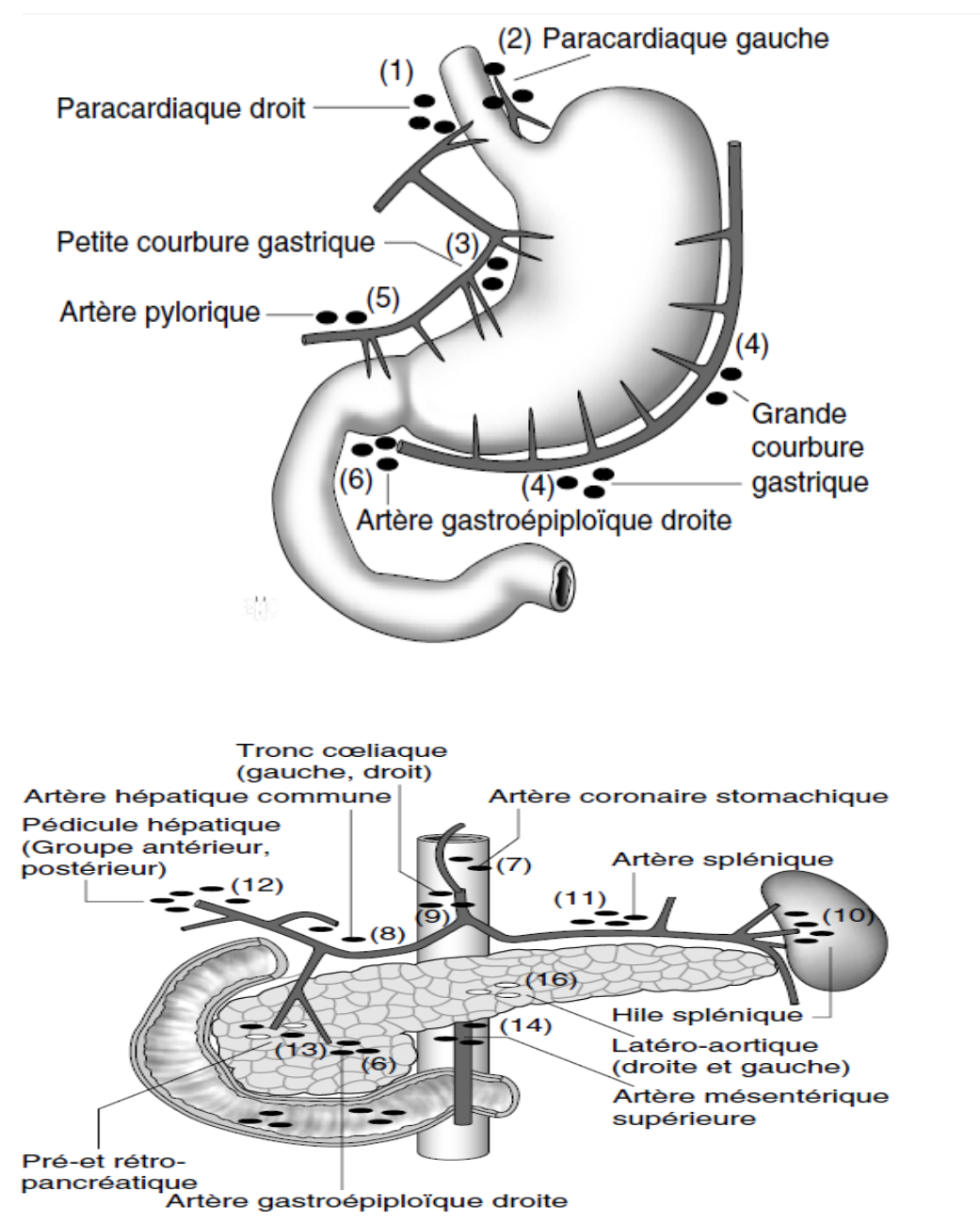


Figure 16: Image schématisant les lymphatiques de l'estomac.

D- Nerfs :

Proviennent des vagues (PS) et du plexus solaire (S) et constituent 3 pédicules:

- Pédicule de la petite courbure :
 - Nerfs gastriques du X droit : Face postérieure.
 - Nerfs gastriques du X gauche : Face antérieure.
- Pédicule duodeno-pylorique : Issus des Rameaux hépatiques du X : Pylore.
- Pédicule infra-pylorique : Formé par des filets (S) accompagnant l'artère gastro-épiploïque droite.

La sécrétion gastrique est contrôlée avant tout par les X d'où la vagotomie peut être proposée dans le traitement de l'ulcère gastro duodénal avec 3 modalités tronculaire :

- V. Tronculaire : Section du tronc au contact du hiatus oesophagien.
- V. Sélective : Au niveau du cardia respectant les fibres hépatiques et pyloriques du X gauche, et les fibres coeliaques du X droit.
- V .Hyper sélective : Au niveau de la petite courbure respectant l'innervation et la motricité antro-pylorique.

En cas de vagotomie tronculaire bilatérale, une pyloro-plastie s'impose car le vague est responsable de l'ouverture du pylore.

II. EPIDEMIOLOGIE

Dans ces dernières années, les lymphomes non hodgkiniens ont suscité un intérêt grandissant en raison, d'une part, d'une meilleure connaissance de la cellule lymphoïde à l'origine de cette tumeur et, d'autre part, de l'amélioration de la prise en charge des malades. Ceci s'applique en particulier aux lymphomes malins non hodgkiniens digestifs qui prennent leur origine au niveau du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT).

Les lymphomes non hodgkiniens de l'estomac constituent un problème important de la pathologie cancérologique du tube digestif. Elles conservent leur redoutable gravité malgré les progrès réalisés sur le plan thérapeutique. Cette gravité est encore plus alarmante en Afrique où les consultations hospitalières sont tardives et l'arsenal thérapeutique encore modeste.

❖ Au Maroc, un total de 1901 cas a été identifié durant la période 1985 à 2002 d'après l'institut national d'oncologie de rabat (WHO, 2011).

❖ Une étude rétrospective réalisée sur des cas de lymphomes non hodgkiniens gastriques au niveau du centre hospitalier universitaire de Rabat fait état :

- D'une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,2, ainsi que d'une atteinte préférentielle des personnes âgées de plus de 40 ans, l'âge moyen des patients hospitalisés était de 56 ans. La majorité des patients avaient un niveau socio-économique très faible.
- Cette étude concluait également que La localisation antro-pylorique était la plus dominante avec une proportion de 54% suivie des localisations fundiques (18%).
- Les signes cliniques les plus enregistrés étaient : altération de l'état général (17%) , fièvre (12%) , anémie (10%) et épigastalgies (8%).

❖ A l'échelle mondiale, Les données épidémiologiques concernant le lymphome gastrique sont très disparates :

- Les données des registres de cancers de 14 pays ont rapporté une incidence de ces lymphomes de 0,21 pour 100 000 habitants. Certaines études épidémiologiques ont montré que cette incidence augmentait de 3 à 5 % par année. Toutefois, on peut se demander si cette augmentation est réelle ou le fait d'une meilleure performance diagnostique ou bien les deux.
- Une étude épidémiologique récente menée en Allemagne a permis de détecter 94 cas pour une population totale de 3,5 millions d'habitants sur une période de 3 ans, et d'estimer l'incidence à 0,7-0,8 pour 100 000 avec un âge moyen de 62,1 ans et un ratio légèrement en faveur du sexe masculin. Cette incidence semble être comparable à celle des autres pays européens à l'exception de l'Angleterre où les sont plus bas (0,2 pour 100 000).
- Une étude rétrospective faite dans les hôpitaux de Dakar sur une période de 1996 à 2007 a enregistré un sex-ratio de 1 et l'âge moyen de 55 ans, La clinique était dominée par les épigastralgies associées a une altération de l'état général.
- En Tunisie, on estime l'incidence à 6,3 pour 100 000 pour les hommes et 3,8 pour 100 000 pour les femmes.

III. ETIOPATHOGENIE

L'étiologie des lymphomes gastriques est inconnue, de nombreux facteurs prédisposant ont été incriminés. Mais ces dernières années c'est surtout *Helicobacter pylori* qui a été impliqué dans la pathogénie du lymphome gastrique.

I.1 HELICOBACTER PYLORI

Afin d'aborder la relation entre l'infection à *H. pylori* et le lymphome gastrique du MALT, il est intéressant de rappeler les critères de Bradford Hill utilisés à l'origine pour montrer le lien de causalité entre le cancer du poumon et le tabagisme [8]. Ces critères prennent en compte de :

- 1) une association et une relation temporelle entre les deux états
- 2) la plausibilité biologique, c'est à dire les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent cette association,
- 3) l'efficacité d'une intervention

Parmi les arguments retenus en faveur d'un lien on peut ajouter l'existence d'un modèle animal.

- Association et relation temporelle :

De nombreux arguments épidémiologiques viennent appuyer le fait qu'il existe une relation entre le lymphome gastrique du MALT et l'infection à *H. pylori*.

Tout d'abord, la prévalence de l'infection à *H. pylori* chez les patients atteints de lymphome gastrique du MALT est selon les nombreuses études de 80 à 90 %, alors que la prévalence dans la population française adulte tout venante est de 25 à 30 % [9]. Parsonnet *et al.* ont apporté un argument épidémiologique majeur impliquant directement *H. pylori* dans le lymphome du MALT [10]. Ces auteurs ont montré dans une étude cas témoin nichée dans deux larges cohortes, que le risque relatif de développer ce type de lymphome était six fois plus élevé en cas d'infection par *H. pylori*. De plus, cette augmentation n'était constatée que pour les lymphomes gastriques alors qu'il n'y avait pas d'augmentation du risque relatif pour les lymphomes nodaux. De plus les auteurs montraient que 88 % des patients possédaient des anticorps anti-*H. pylori* dans des sérums collectés quinze ans avant le diagnostic du lymphome ce qui indiquait clairement que l'infection à *H. pylori* précédait l'apparition du lymphome gastrique du MALT.

• Mécanisme physiopathologique

L'estomac est normalement dépourvu de tissu lymphoïde. Après infection par *H. pylori* un infiltrat lymphoïde apparaît, c'est la gastrite chronique. Dans certains cas ce tissu lymphoïde peut s'organiser en follicules lymphoïdes. Le lymphome du MALT émergerait de ces structures lymphoïdes [11]. Les follicules lymphoïdes apparaîtraient donc après une stimulation antigénique exercée par *H. pylori* sur la muqueuse gastrique.

Cette hypothèse a été validée *in vitro* en montrant que des lymphocytes T sensibilisés par *H. pylori* produisent des cytokines qui stimulent la prolifération lymphoïde B [12-13]. Il reste à déterminer si l'activation des cellules B requiert la présence d'une stimulation antigénique continue de *H. pylori* ou bien si elle est la conséquence d'un mécanisme auto-immun [14]. En réalité, les cellules B

néoplasiques produisent fréquemment des anticorps dirigés contre des auto-antigènes. Elles nécessitent par ailleurs un contact avec les cellules T intra-tumorales pour proliférer : interaction CD40 et CD40-ligand [15]. Ceci expliquerait la tendance des lymphomes de faible degré de malignité à rester localisés et à régresser sous traitement d'éradication de *H. pylori*.

L'existence d'une prolifération lymphocytaire clonale pendant plusieurs années favoriserait l'apparition d'altérations génétiques qui auraient pour conséquence l'acquisition d'un caractère autonome de prolifération [16]. Même si le mécanisme intime d'évolution de l'infection à *H. pylori* du stade gastrite vers le lymphome du MALT n'est pas connu, le rôle joué par *H. pylori* apparaît très vraisemblable.

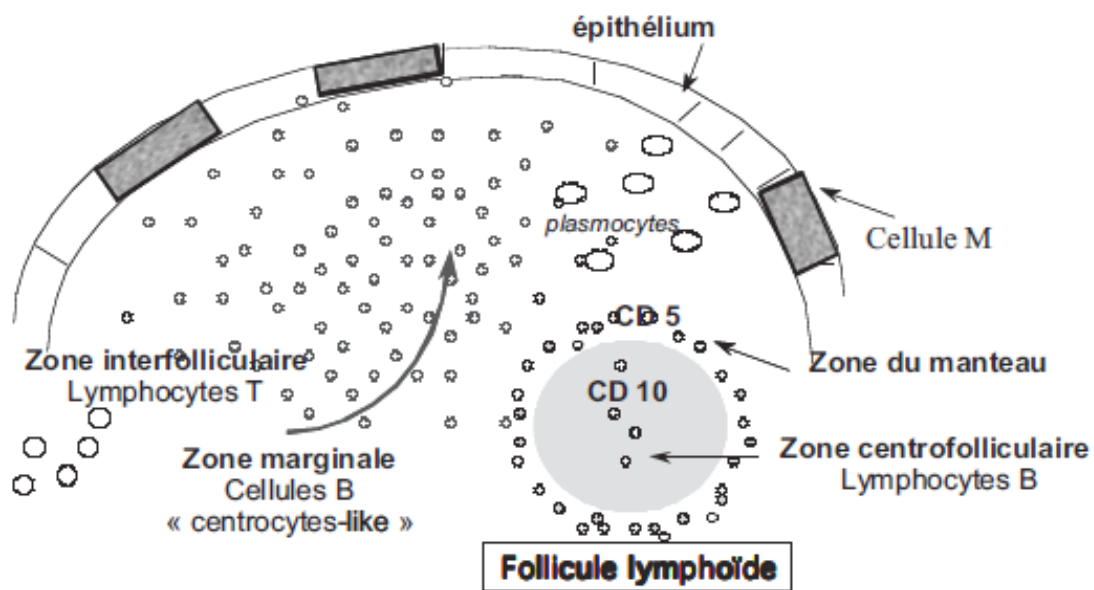


Figure 17: Représentation schématique du tissu lymphoïde du tissu digestif (MALT)

- Effet d'une intervention :

La possibilité d'obtenir la régression du lymphome par traitement d'éradication de *H. pylori* constitue la preuve formelle et définitive du rôle causal de cette infection. Wotherspoon *et al.* Ont montré les premiers dans une étude pilote incluant six patients qu'il était possible d'obtenir pour cinq de ces patients une régression du lymphome du MALT de faible degré de malignité 22 mois après l'éradication de *H. pylori* [18]. De nombreuses études ont, depuis, permis d'évaluer à 70-80 % la possibilité de régression tumorale, avec des extrêmes de 50 à 100 %, dans un délai minimum de 4 à 6 mois, au maximum au bout de 18 mois et avec un recul post-traitement supérieur à 6 ans [19, 20]. La variabilité des résultats obtenus entre les différentes études tient surtout à l'hétérogénéité des patients étudiés et des différences quant à l'extension locorégionale du lymphome. En effet si l'on considère uniquement les patients inclus dans ces différentes études au stade EI, on retrouve alors un pourcentage de régression similaire de l'ordre de 80 %. Par ailleurs, l'intervalle de temps choisi entre le traitement d'éradication et le contrôle du lymphome participent dans une moindre mesure à la disparité de résultats obtenus (*tableau XI*).

Auteur	Référence	Année	Nombre de patients	% de rémission
Wotherspoon	18	1993	6	83
Bayerdorffer	21	1995	33	69
Savio	22	1995	12	84
Roggero	23	1995	25	60
Fischbach	24	1996	15	93
Montalban	25	1997	9	88
Pinotti	26	1997	45	68
Neubauer	27	1997	50	80
Nobre-Leitao	28	1998	17	100
Steinbach	29	1999	28	50
Thiede	30	2000	84	81
Fischbach	31	2000	36	89
Ruskone-Fourmestraux	32	2001	34	56
De Jong	33	2001	23	56
Matsuchima	34	2001	14	71
Diz-Lois Palomares	35	2002	14	71
Levy	36	2002	48	69
Liu	38	2002	111	43
Données cumulées	1993-2002		604	72,8

Tableau XI: Récapitulatif des principales études menées de 1993 à 2002 évaluant l'impact de l'éradication de *H. pylori* sur la régression du lymphome gastrique du MALT de faible degré de malignité.

On reste toutefois frappé par le contraste entre la très forte prévalence de l'infection à *H. pylori* dans certaines régions comme l'Afrique et le très faible taux de lymphomes gastriques. Si la présence de la bactérie semble nécessaire au développement du lymphome, elle n'est pas suffisante, et d'autres facteurs génétiques, environnementaux ou ayant trait à la variabilité des souches bactériennes, entrent probablement en jeu et sont à l'étude.

L'individualisation des groupes à risque de lymphome parmi les sujets infectés par *H. pylori* progresse lentement.

Certains marqueurs de virulence de la bactérie semblent associés au développement du lymphome gastrique du MALT [13].

ÉTUDE DES PRINCIPAUX FACTEURS DE VIRULENCE DÉCRITS POUR *H. PYLORI* :

H. pylori est parfaitement bien adapté à l'estomac de l'homme grâce à tout un arsenal lui permettant de résister à l'acidité gastrique, de se mouvoir dans la muqueuse gastrique et d'échapper à la réponse immune de l'hôte. Les principaux facteurs de virulence étudiés chez *H. pylori* sont ceux impliqués dans l'inflammation et les dommages cellulaires qui en découlent, en particulier les produits de l'îlot de pathogénicité *cag* et les autres protéines pro-inflammatoires.

Huit facteurs de virulence ont été récemment évalués en étudiant une large collection de 43 souches françaises associées au lymphome gastrique du MALT par comparaison à une collection de 39 souches françaises provenant de malades souffrant de gastrite [38]. Quatre facteurs participant à l'inflammation gastrique et aux lésions tissulaires (CagA, CagE, OipA et IceA) mais également la cytotoxine vacuolisante VacA ont été testés. CagA est le facteur de virulence de

H. pylori le plus étudié avec VacA, il a en particulier été associé à l'ulcère duodénal et à l'adénocarcinome gastrique. Quatre protéines de membrane externe ont également été étudiées : BabA, SabA, HopZ et HopQ.

BabA, SabA et HopZ sont des facteurs d'adhérence, BabA et SabA reconnaissent en particulier des antigènes de type Lewis [39-40]. Aucun des facteurs testés n'a pu être individuellement associé de manière significative aux souches de lymphome gastrique de faible degré de malignité alors que trois d'entre eux (IceA1, SabA et HopZ) avaient une tendance statistiquement significative à se regrouper. Ces souches ne sont probablement pas proinflammatoires ce qui les distingue des souches associées à l'ulcère ou à l'adénocarcinome gastrique [38].

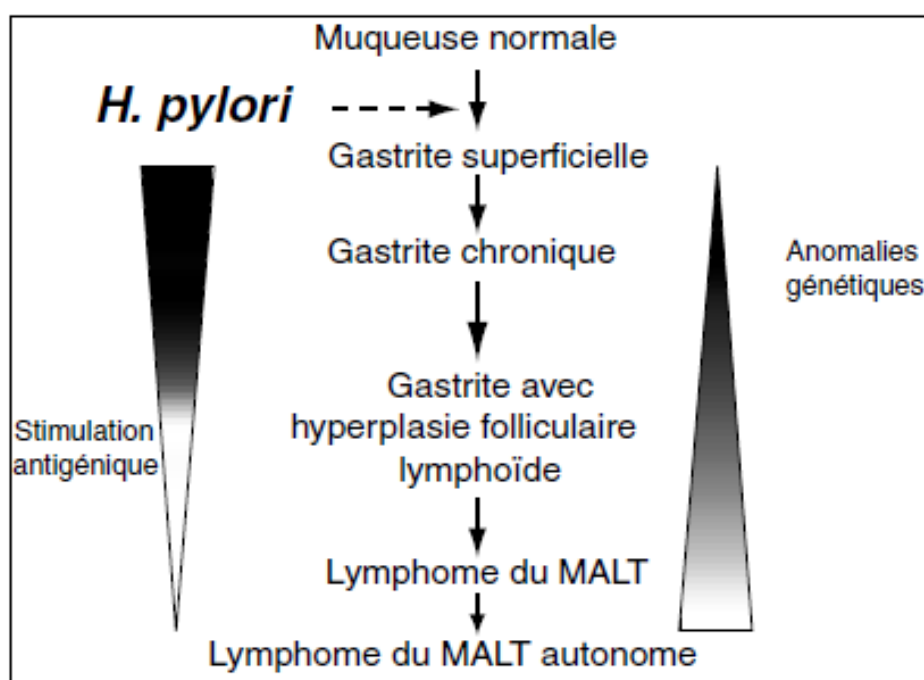


Figure 18: Cascade hypothétique d'apparition du lymphome du MALT au niveau de la muqueuse gastrique après infection par *H. pylori*.

I.2 ANOMALIES MOLECULAIRES ASSOCIEES :

Plusieurs translocations ont été identifiées dans les cellules tumorales des lymphomes gastriques du MALT. Leur signification est de mieux en mieux comprise, elles entraîneraient en fait un effet antiapoptotique propre à une expansion maligne [41].

A) La translocation « t(1 ; 14)(p22 ; q32) » [41]

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.

Le gène *BCL10* (*CLAP*, *CIPER*, *CARMEN*, *c-E10*) a été identifié en 1999, lors du clonage du point de cassure impliqué dans la translocation t(1;14)(p22;q32) observée dans des lymphomes du MALT. Cette translocation est rare mais spécifique de cette entité de lymphome B. Elle place les séquences codantes du gène *BCL10* à proximité des séquences régulatrices des gènes des chaînes lourdes d'immunoglobulines. Le gène *BCL10* est fortement exprimé dans les tissus lymphoïdes et les transcrits du gène *BCL10* sont abondants dans les cas de lymphome du MALT avec ou sans translocation t(1;14)(p22;q32).

Bcl-10 possède un domaine CARD amino-terminal («*caspase recruitment domain* ») et peut activer le facteur de transcription NFkappaB [42]. 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 NF-kappaB et la prolifération cellulaire mais sa surexpression n'induit plus la mort apoptotique [43]. La translocation t(1 ; 14) est de plus fréquemment associée à

d'autres anomalies génétiques surnuméraires comme des anomalies au niveau des chromosomes 3, 8 et 12. La trisomie 3 est retrouvée dans 30 % des lymphomes gastriques du MALT : cependant son rôle dans la progression du lymphome est mal établi [44].

B) La translocation « t (11 ; 18) » [45]

Mise en évidence dans les années 90, la translocation t(11;18)(q21;q21) est spécifique des lymphomes du MALT et constitue souvent la seule anomalie cytogénétique de ces tumeurs. Elle est détectée dans environ 30 % des cas de lymphome du MALT gastrique par des techniques de FISH et/ou de RT-PCR.

Cette translocation est également retrouvée dans des lymphomes de la zone marginale d'autres sites muqueux [45]. Elle fait intervenir deux gènes, *MLT1* (*MALT lymphoma associated translocation-1*) une para-caspase humaine et *c-IAP2* ou *API2* dont l'une des fonctions serait d'inhiber les caspases en interagissant directement avec elles. Cette translocation produirait une fusion *IAP2-MLT1* qui aurait la capacité d'activer NF-kappaB d'où la protection des cellules contre l'apoptose [46]. Cette translocation est associée à des stades plus évolués en particulier aux tumeurs ayant commencé à envahir la sous muqueuse ainsi qu'à une absence de régression du lymphome sous traitement d'éradication de *H. pylori* au stade EI comme au stade EII [47-48].

Cette translocation doit donc être recherchée car sa détection apporte une valeur prédictive quand à l'efficacité du traitement d'éradication.

L'acquisition d'altérations géniques non encore caractérisées pourrait expliquer que certains lymphomes de faible degré de malignité peuvent échapper au contrôle de H.PYLORI et ainsi disséminer en périphérie.

C) Autres altérations génétiques dans les lymphomes du MALT gastrique :

Quelques études récentes suggèrent l'existence d'une autre voie pathogénique dans les lymphomes du MALT. L'analyse de séquences microsatellites montre que les lymphomes du MALT sans translocation $t(11;18)(q21;q21)$ présentent fréquemment des déséquilibres alléliques au niveau des régions chromosomiques 3q26-27, 6q23-25, 7q31, 11q23-24 et 18q21, alors que dans le cas de lymphomes du MALT avec $t(11;18)$, ces altérations sont extrêmement rares . Des résultats très similaires ont été observés dans une étude utilisant des techniques de FISH pour détecter une aneuploïdie et/ou la translocation $t(11;18)(q21;q21)$. Ces résultats sont cohérents avec des publications plus anciennes rapportant l'existence d'anomalies cytogénétiques diverses, notamment des trisomies 3 et 18, dans ces lymphomes. Dans la première étude, les auteurs suggèrent que seuls, les lymphomes du MALT aneuploïdes pourraient se transformer en lymphomes diffus à grandes cellules B car certaines anomalies chromosomiques sont communes aux deux types de tumeurs. Cette observation est d'autant plus intéressante que la translocation $t(11;18)$, relativement fréquente dans les lymphomes du MALT, n'a été observée à ce jour que dans un seul cas de lymphome à grandes cellules B secondaire à un lymphome du MALT .

I.3 ACHLORIDRIE DANS L'ESTOMAC

BURGES et COLL ont trouvé que 85% des lymphomes gastriques étaient achlorhydriques ; lors d'une revue de patients présentant une achloridrie la fréquence de l'ulcère était élevée et la prolifération lymphomateuse se reproduisait du fait d'une irritation des tissus adjacents à l'ulcère.

Ce pendant le rôle de l'achloridrie semble incertain selon d'autres auteurs puisqu'ils ont trouvé que 50% des patients atteints de LMNH gastrique n'avaient pas d'achloridrie.

I.4 TOXIQUES

La fréquence des lymphomes NH est particulièrement accrue chez les chimistes manipulateurs d'hydrocarbures polycycliques, les manipulateurs de réducteurs d'aluminium, d'anesthésistes et de patients recevant les drogues anticonvulsivants tel le DILANTIN.

I.5 HERBICIDES

Le mécanisme favorisant les lymphoproliférations par les herbicides reste inconnu.

Le Dioxine semble être mutagène, tératogène et carcinogène chez l'animal et les germes.

I.6 VIRUS :

- Les hépatites chroniques à virus C peuvent se compliquer de cryoglobulinémie et de lymphomes B de faible malignité. Une association avec des lymphomes primitifs du foie a également été suggérée [5].
- Le HHV-6 (Human Herpes Virus 6) est un virus lymphotrope. Il a été isolé chez des patients porteurs de lymphoproliférations variées mais la relation de cause à effet reste incertaine.

I.7 ALIMENTAIRE :

Il a été montré que la modification de la composition en protéines et en acide gras du régime alimentaire pouvait, chez l'animal, agir sur les fonctions immunitaires mais aussi modifier le développement et l'évolution des lymphomes. Ces facteurs nutritionnels pourraient expliquer les différences géographiques, cependant improbables qu'ils soient suffisants pour expliquer l'augmentation du taux d'incidence.

I.8 H. HEILMANNII :

Pour certains lymphomes gastriques du MALT une autre espèce du genre *Helicobacter* a été incriminée : *H. heilmannii* [18]. Cependant ces descriptions restent anecdotiques d'autant plus que la prévalence de l'infection à *H. heilmannii* chez l'homme est très faible : 0,5 % contre 20 à 25 % en moyenne en France pour *H. pylori* [49].

IV. ANATOMOPATHOLOGIE

Le tissu lymphoïde gastro-intestinal présente une organisation différente de celle rencontrée dans les ganglions ou la rate. il appartient au groupe des tissus lymphoïdes associés aux muqueuses ou MALT (mucosa-associated lymphoid tissue).

Le MALT comporte 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(LIE) et les ganglions mésentériques.

Au niveau du tube digestif, les LNH se développent à partir du MALT, que ce dernier soit normalement présent (intestin grêle, côlon) ou acquis au cours d'une infection chronique par *H. pylori* (estomac). Les lymphomes digestifs prennent leur origine à partir des lymphocytes B ou T.

Au niveau de l'estomac on retrouve essentiellement des lymphomes B. Ceux-ci sont constitués de proliférations lymphocytaires à petites ou grandes cellules. Les premières sont d'évolution indolente et dites de faible degré de malignité et les secondes spontanément plus agressives et dites de haut degré de malignité.

Les proliférations à petites cellules peuvent poser un problème de classification, voire de diagnostic de degré de malignité et les études immunohistochimiques et moléculaires y jouent un rôle essentiel.

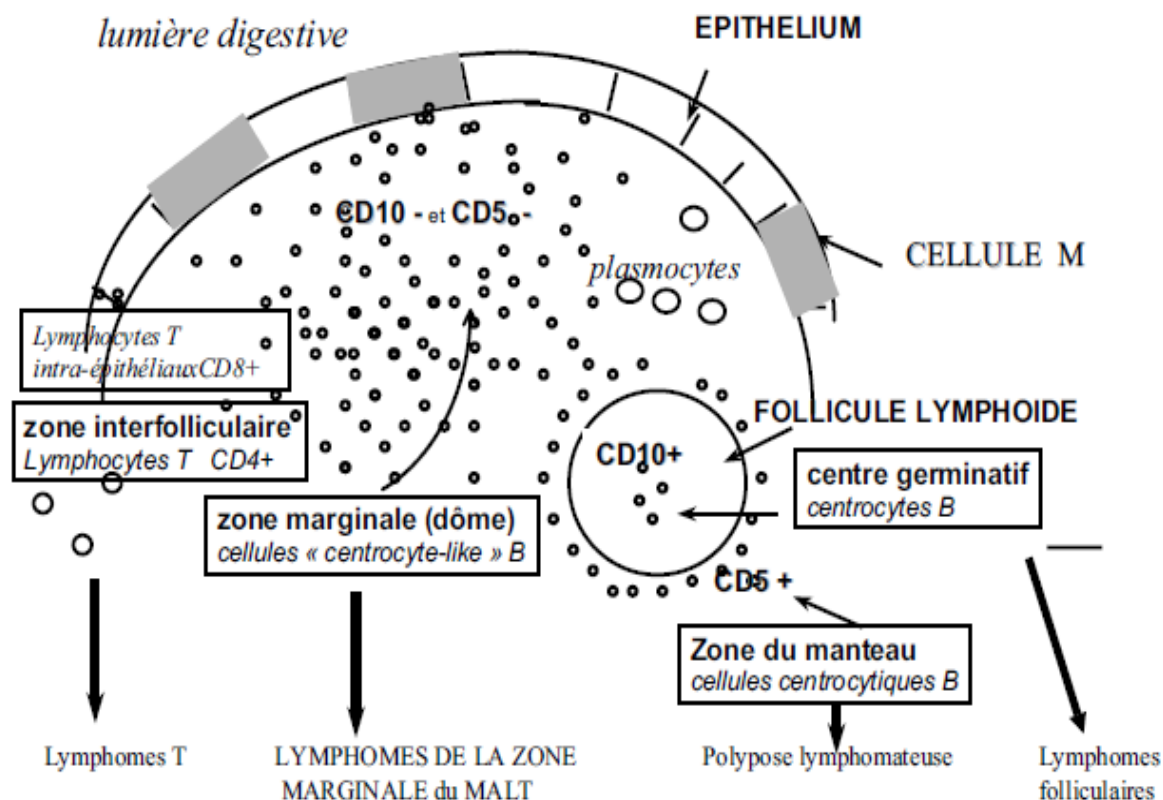


Figure 19 : Tissu lymphoïde du tube digestif (MALT) : origine cellulaire et distinctions phénotypiques des lymphomes gastriques de la zone marginale du MALT en comparaison avec les autres types de lymphomes digestifs généralement intestinaux.

IV.1- LYMPHOMES DE LA ZONE MARGINALE DU MALT A PETITES CELLULES DITS DE FAIBLE MALIGNITE :

Couramment désignés « lymphome de type MALT » ou « lymphome du MALT » et initialement décrits par Isaacson au niveau de l'estomac, on les dénomme selon la nouvelle classification générale des lymphomes OMS de 2001 lymphomes de la zone marginale du MALT [50,51]. Ce sont des lymphomes de faible degré de malignité, d'évolution indolente, généralement localisés et pouvant se transformer en lymphome de haut degré de malignité lorsqu'il apparaît un ou plusieurs contingents de grandes cellules. Leurs caractères histologiques sont stéréotypés associant 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 des lésions lymphoépithéliales (LLE). Celles-ci, caractéristiques de ce type de lymphome et toujours présentes, sont définies par une infiltration et une destruction de l'épithélium des glandes et/ou des cryptes par les cellules lymphoïdes « centrocyte-like ».

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 associée et l'absence d'expression de certains anticorps, utiles au diagnostic différentiel avec d'autres lymphomes B à petites cellules (IgD, CD5, CD10, CD23) extrêmement rares au niveau gastrique (Fig. 18). Un réarrangement clonal du gène de la chaîne lourde des immunoglobulines peut être mis en évidence par PCR. Les anomalies cytogénétiques les plus fréquemment retrouvées sont la trisomie 3 (50 à 60 %) et la translocation t(11;18) (20 à 50 %). D'autres études sont en cours pour préciser la signification de celles-ci dans la lymphomagenèse ainsi que leur valeur pronostique.

IV.2- Les LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES DITS DE HAUTE MALIGNITE :

La tumeur est constituée de cellules de grande taille, de type centroblastique ou immunoblastique avec de nombreuses mitoses. Les caractères IHC sont les mêmes que les lymphomes de type MALT à petites cellules ; on y met plus souvent en évidence des immunoglobulines monotypiques. On distingue artificiellement deux types de lymphomes à grandes cellules. Le premier résulte d'une transformation probable d'un lymphome de la zone marginale du MALT lorsqu'il existe associé à un contingent lymphomateux à petites cellules, avec ses LLE (lésions lympho-épithéliales) caractéristiques. L'autre correspond au lymphome à grandes cellules prenant naissance 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. La frontière entre lymphome à grandes cellules et à petites cellules est quelquefois difficile à établir et un véritable consensus sur le nombre et la répartition des grandes cellules nécessaire et suffisant pour affirmer un contingent de haute malignité est difficile à formuler [52].

LYMPHOMES DU MALT A PETITE ET GRANDES CELLULES CLASSIFICATION ISAACSON ET OMS 2001 ET CARACTERISTIQUES				
ISAACSON	OMS	CARACTERISTIQUES	histologie	IMMUNOHISTO CYTOGENETIQUE
Lymphome B du MALT de faible degré de malignité -de type occidental(focalisé) -de type méditerranéen (extensif):IPSID (maladie des chaînes alpha essentiellement)	Lymphome de la zone marginale du MALT	■Évolution indolente ■Généralement localisé (96% cas)	■Stéréotypée ■3 éléments retrouvés ■1)Cellules centrocytes-like> ■2)hyperplasie lymphoïde folliculaire ■3)lésions lymphoépithéliales caractéristiques+++	CD20+;CD79a ■CD5-; CD10- ■Trisomie 3 ■Translocation t (11;18)
Lymphome B du MALT de haut degré de malignité avec ou sans composants de faible degré incluant: -centroblastique -immunoblastique -anaplasique à grandes cellules	Lymphome diffus à grandes cellules B	invasif	■Contingent petites cellules ■Contingent de grandes cellules	■CD5-; CD10- ■CD20+;CD79 ■Mutations délétions p 53

Tableau XII : Lymphome du MALT à petites cellules et grandes cellules, classifications ISAACSON et OMS 2001 et caractéristiques

V. DIAGNOSTIC

Le diagnostic du lymphome gastrique est fait la plupart du temps sur des biopsies endoscopiques (98%). Plus rarement celui-ci est fait lors d'une intervention chirurgicale en urgence pour hémorragie digestive.

V.1- DIAGNOSTIC CLINIQUE :

A-- Le délai diagnostique :

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du lymphome, il est différent d'une série à une autre.

Ce délai est allongé car la maladie évolue en silence, la plupart des patients ne présentant aucun symptôme qu'aux stades plus avancés.

Le délai diagnostique a été entre 6 mois et 1 an chez 32% de nos patients.

Le retard de consultation peut être expliqué par l'évolution discrète de la maladie au stade précoce, l'automédication et la difficulté d'accès aux structures médicales spécialisées et aux examens radiologiques et endoscopiques.

B- Signes fonctionnels :

1- Signes digestifs :

Les symptômes digestifs conduisant au diagnostic du lymphome gastrique sont généralement non spécifiques, la plupart des malades ont entre 50 et 70 ans au moment du diagnostic et il existe une prédominance masculine, l'état général au moment du diagnostic est généralement bon.

❖ *La douleur abdominale:*

C'est le motif le plus fréquent de la consultation observée dans 50% à 80% des cas.

Souvent d'apparition récente, le développement de la tumeur dans la région sous muqueuse, où siège le plexus nerveux, expliquerait qu'elle soit un signe précoce, permettant un diagnostic à des stades moins évolués que dans le cadre de l'adénocarcinome.

Elles n'ont aucun caractère spécifique. Souvent, il s'agit d'une épigastralgie révélant un syndrome ulcéreux typique : crampe ou torsion du creux épigastrique rythmée par les repas, répondant au traitement médical, ou viennent compliquer un ulcère chronique déjà connu.

Parfois il peut s'agir de douleurs moins caractéristiques à une simple pesanteur ou gêne siégeant dans les hypochondres et pouvant irradier dans les épaules et le dos.

Parfois cette douleur est remplacée par de simples troubles dyspeptiques : type éructation, nausées, ballonnement postprandial...

❖ *Les vomissements :*

Pouvant entraîner des troubles hydro-électrolytiques : alcalose, hypo chlorémie et hypokaliémie.

Les vomissements postprandiaux sont fréquents en cas de sténose de la région antro-pylorique.

❖ *La dysphagie :*

C'est le signe le plus souvent retrouvé dans le lymphome de siège proximal, vu la situation anatomique particulière du cardia.

Elle peut même empêcher le passage des liquides et provoquer une sialorrhée, l'amaigrissement s'accélère avec la réduction des aliments ingérés.

❖ *L'hémorragie digestive :*

Le plus souvent, il s'agit d'un saignement occulte responsable d'une anémie microcytaire hypochrome, rarement elle peut s'extérioriser sous forme d'hématémèse, de méléna ou de rectorragies.

❖ *Les troubles du transit :*

Il s'agit surtout de constipation, plus rarement de diarrhées.

2- Signes non digestifs :

❖ *Anorexie –asthénie :*

Elles sont rencontrées dans 15-30% des cas.

❖ *La fièvre :*

Elle est assez inhabituelle, 8% des lymphomes gastriques sont fébriles selon NAQVI.

❖ *L'amaigrissement*

L'amaigrissement est noté dans 18 à 90% des cas avec une perte de poids moyenne de 8 kg. Son degré est étroitement lié à la durée des douleurs.

La réduction pondérale résulte plus d'une réduction des apports alimentaires que d'une augmentation du catabolisme, et peut être rapportée à l'anorexie, les nausées, les douleurs abdominales, la sensation de satiété précoce, et/ou la dysphagie.

Il est cependant un élément aspécifique et tardif.

Deux points sont remarquables :

- Malgré l'amélioration du syndrome ulcéreux, l'amaigrissement ne se corrige pas.
- Malgré l'importance de l'amaigrissement, l'état du patient reste longtemps conservé, par opposition à la cachexie cancéreuse.
- Dans notre série, les épigastralgies présentent le signe d'appel le plus fréquent, retrouvé chez 92% des cas, l'amaigrissement dans 72% des cas et les vomissements dans 60%.

C- Signes physiques:

L'examen clinique est le plus souvent pauvre mais doit s'attacher à rechercher une masse épigastrique, des signes de retentissement d'une hémorragie digestive (syndrome anémique). Tous les symptômes restent aspécifiques et doivent faire faire une endoscopie oesogastro-duodénale.

1- Sensibilité de l'abdomen :

Elle est retrouvée dans 35% des cas selon Dworkin [56].

Dans notre série, elle a été retrouvée dans 64 % de nos patients.

2- Masse abdominale palpée :

Elle est signalée dans 10 à 50% des cas selon les auteurs, plus fréquentes qu'au cours des carcinomes.

Elle serait évocatrice quand elle contraste avec un état général relativement conservé.

Dans notre série, elle a été retrouvée chez 36 % de nos patients.

D- Découverte fortuite :

Devant tout syndrome dyspeptique chez un sujet de plus de 50 ans avec des signes tels que : hématurie, mélaena, amaigrissement, anémie, vomissements. Il est recommandé de réaliser une fibroscopie.

E- Les complications révélatrices :

Dans certains cas, le lymphome gastrique est découvert à la suite d'un accident aigu :

- Une hémorragie digestive cataclysmique : hématurie ou méléna
- Une perforation en péritoine libre : elle est plus fréquente que la perforation du cancer gastrique en raison de l'absence de réactions fibreuses et de pronostic beaucoup plus sombre que celui de la perforation ulcéreuse. Elle se traduit par une péritonite aigue généralisée.
- Un syndrome de sténose pylorique.

V.2- DIAGNOSTIC PARA-CLINIQUE :

A- Fibroscopie digestive : [54]

L'aspect endoscopique est peu spécifique et en fait 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 principaux :

❖ Forme pseudotumorale (5 % des cas) :

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 (pseudolinite) :

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 »

Inflammation muqueuse avec des lésions purpuriques ou érythémateuses multiples, alternant avec des plaques blanchâtres, « dépolies » donnant un aspect en « patchwork ». Ces lésions sont les plus trompeuses car elles peuvent être modérées et superficielles sans ulcérations ni infiltration. Le risque serait donc de les méconnaître si on ne réalise pas des biopsies assez nombreuses. Cette forme pseudogastritique est assez fréquente (environ un tiers des cas) et correspond en général à un lymphome de bas grade.

Ces trois types de lésions endoscopiques peuvent être associés chez un même patient et leur localisation peut être multifocale dans l'ensemble de la cavité gastrique.

Ces constatations imposent la réalisation de biopsies multiples en zones pathologiques et saines pour une étude histologique, une recherche de l'infection à *H. pylori* et également de prélèvements congelés pour la recherche d'altérations génétiques pronostiques.



Figure 20: Aspect endoscopique des trois formes principales du lymphome :1.Gastritique 2.Linitique 3.Pseudotumorale.

Dans une étude réalisée en 2010 au CHU Rabat, le siège le plus fréquent du lymphome gastrique était le siège antro-pylorique.

Dans notre série, la forme diffuse du lymphome gastrique est la plus retrouvée chez 36% de nos patients.

B- Histologie :

Classer un lymphome gastrique requiert de disposer de biopsies suffisamment nombreuses (au moins dix au total) fixées ou conservées dans des conditions appropriées à l'application des techniques d'IHC, de biologie moléculaire, voire de cytogénétique. Les prélèvements fixés dans le liquide de Bouin permettent une analyse morphologique de bonne qualité mais l'IHC et les études de biologie moléculaire nécessitent la fixation dans le formol à 10%. Des prélèvements congelés doivent être réalisés dans la mesure du possible pour faciliter les études de cytogénétique ou de biologie moléculaire. Ces dernières sont rarement utiles au diagnostic de routine et la plupart du temps inutiles, à ce jour à la décision thérapeutique, mais essentielles dans le domaine de la recherche [55].

La recherche de *H. pylori* doit être systématique ; elle se fait sur les biopsies en histologie, la culture étant pratiquée en cas de résistance au traitement. La sérologie doit aussi être systématique, même en l'absence de *H. pylori* à l'histologie. Le statut *H. pylori* positif permettant d'établir un lien probable entre la bactérie et le lymphome, est défini comme une histologie positive et/ou une sérologie positive.

Le diagnostic de lymphome à grandes cellules ne pose pas en général de difficulté diagnostique. La diversité des lymphomes à petites cellules pose en revanche des problèmes de diagnostic différentiel que souvent seule l'IHC ou la biologie moléculaire permettent de résoudre. Un autre problème diagnostique est celui posé par les lymphomes gastriques à petites cellules de la zone marginale du MALT et la possibilité de coexistence d'un contingent à grandes cellules. L'échantillonnage et le caractère superficiel des biopsies endoscopiques peuvent expliquer la difficulté du diagnostic avec un lymphome à grandes cellules. Aussi le caractère volumineux de la lésion gastrique (gros ulcère, forme végétante, infiltration profonde à l'échoendoscopie) doit faire craindre une transformation en lymphome de haute malignité. Ce risque de sous-évaluer le degré de malignité du lymphome est théoriquement possible, mais en fait très rare. Parfois, le doute n'est définitivement levé que sur une pièce opératoire.

❖ Lymphome de la zone marginale du MALT dit de faible malignité :

Retrouvé chez 60% des cas dans notre série.

Ce sont des lymphomes de faible degré de malignité, d'évolution indolente, généralement localisés et pouvant se transformer en lymphome de haut degré de malignité lorsqu'il apparaît un ou plusieurs contingents de grandes cellules.

Leurs caractères histologiques sont stéréotypés, associant une infiltration du chorion par des cellules lymphoïdes de petite taille, des lésions lymphoépithéliales et une hyperplasie lymphoïde folliculaire.

La muqueuse contient une population cellulaire lymphoïde dense, faite de cellules de petite ou moyenne taille, les plus caractéristiques prenant l'aspect de centrocytes et appelées *centrocyte-like* ; elles sont plus rarement monocytoïdes

ou d'aspect lymphocytaire. Les plasmocytes, souvent présents dans la zone superficielle du chorion, sont le plus souvent réactionnels, polytypiques, parfois monotypiques, exprimant la même chaîne légère d'Ig que la prolifération lymphoïde à petites cellules, traduisant dans ce cas une différenciation plasmocytaire de la prolifération tumorale. La caractéristique morphologique de ce lymphome est la présence constante de lésions lymphoépithéliales (LLE) définies par une infiltration et une destruction de l'épithélium des glandes et/ou des cryptes par les cellules lymphoïdes de la prolifération.

L'hyperplasie folliculaire lymphoïde associée est constante, facile à reconnaître quand les centres germinatifs sont volumineux, plus difficile à mettre en évidence quand ils sont colonisés et plus ou moins détruits par les cellules lymphoïdes tumorales.

Enfin, des cellules blastiques à type de centroblastes ou d'immunoblastes sont souvent présentes en petit nombre.

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 antigènes est utile au diagnostic différentiel avec d'autres lymphomes B à petites cellules (IgD, CD5, CD10, CD23). Les techniques de biologie moléculaire avec amplification génique (*polymerase chain reaction* [PCR]) peuvent permettre la mise en évidence rapide d'un réarrangement clonal du gène de la chaîne lourde des Ig. Les anomalies cytogénétiques le plus fréquemment retrouvées dans ces lymphomes de la zone marginale du MALT sont la trisomie 3 (de 50 à 60 %) et la translocation t(11;18) (30 %).

❖ Lymphomes B diffus à grandes cellules :

Retrouvé chez 40% des cas dans notre série.

La tumeur est constituée de cellules de grande taille, de type centroblastique ou rarement immunoblastique, avec de nombreuses mitoses.

Les caractères IHC sont les mêmes que ceux des lymphomes de type MALT à petites cellules ; on y met plus souvent en évidence une Ig monotypique. On distingue artificiellement deux types de lymphomes à grandes cellules. Le premier résulte de la transformation probable d'un lymphome de la zone marginale du MALT lorsqu'il existe associé un contingent lymphomateux à petites cellules, avec ses LLE caractéristiques. Dans le cas contraire, il s'agirait d'un lymphome à grandes cellules prenant naissance de novo dans le tractus digestif et classé selon la nouvelle classification OMS en lymphome diffus à grandes cellules B. La distinction entre ces deux formes, en fait difficile à établir, ne semble pas avoir d'intérêt pronostique.

VI.FORMES CLINIQUES

VI.1. FORMES COMPLIQUEES (FORMES CHIRURGICALES) :

A- Forme hémorragique :

Un lymphome gastrique peut se révéler lors d'un épisode hémorragique.

Il peut s'agir de :

- **une hémorragie occulte :**

On retrouve alors :

- ✓ un syndrome anémique :
 - pâleur cutanée et muqueuse
 - tachycardie dyspnée d'effort
 - éventuel souffle cardiaque systolique
- ✓ la biologie témoigne d'une anémie par spoliation des globules rouges :
 - anémie microcytaire hypochrome arégénérative
 - Ferritine effondrée
 - fer et coefficient de saturation bas
 - CTF (capacité totale de fixation du fer) augmentée
 - Transferrine basse

- **L'hémorragie peut également être clinique sous forme d'hématémèse de méléna ou de rectorragies :**

Si l'hémorragie est rapide il apparaît alors des signes de mauvaise tolérance pouvant aller jusqu'au tableau de choc hypovolémique :

- tachycardie
- hypotension
- Soif agitation angoisse confusion
- Voire un tableau de choc hémorragique :
 - ✓ Syndrome confusionnel ou état comateux
 - ✓ Pâleur cutanéomuqueuse et marbrures cutanées
 - ✓ Sueurs
 - ✓ Polypnée
 - ✓ Pouls rapide et filant
 - ✓ Hypotension artérielle avec pincement de la différentielle
 - ✓ oligo anurie

Lors de saignement important on peut observer simultanément hématémèse et rectorragies.

Le saignement et artériel, il est à l'origine d'une déglobulisation rapide, le traitement médical risque d'être insuffisant, d'où la nécessité d'un traitement chirurgical.

B- Forme perforative :

les lymphomes gastriques peuvent se révéler par des complications perforatives . Sa gravité est liée à la péritonite qui en est la conséquence.

La suspicion clinique de lymphome perforé est une contre indication à l'endoscopie digestive haute.

Le tableau est celui d'une péritonite aigue généralisée :

❖ Signes fonctionnels :

- ✓ débute par une violente et brutale douleur épigastrique, intense, décrite comme un déchirement. Diffusant à l'ensemble de l'abdomen.
- ✓ vomissements ou nausées ou hoquet : inconstants
- ✓ Occlusion sur iléus fonctionnel :
- ✓ Arrêt des matières et des gaz
- ✓ Pas de bruit hydro aérique

❖ L'examen clinique retrouve :

- ✓ une défense qui est une contraction reflexe de la paroi en réaction à la palpation.
- ✓ puis contracture abdominale, permanente, douloureuse et invincible de la paroi abdominale, le toucher rectal est douloureux (cris de Douglas)
- ✓ pneumopéritoine à la percussion avec perte de la matité pré hépatique

- ✓ Fièvre élevée (39-40 °C), constante mais parfois retardée de quelques heures
- ✓ Toucher rectal douloureux, signe l'irritation péritonéale
- ✓ tachycardie, polypnée, voire hypotension
- ✓ L'imagerie (RX standard) ou TDM décrivent la présence d'air dans la cavité abdominale

C-Forme sténosante :

Le tableau clinique est celui d'une occlusion digestive haute :

- ✓ vomissements alimentaires précoces
- ✓ déshydratation extra cellulaire
- ✓ alcalose métabolique avec hypo natrémie hypo chlorémie hypo kaliémie

VI.2- FORMES TOPOGRAPHIQUES :

- Siège cardio-tuberositaire : se révèle par des signes œsophagiens : dysphagie, régurgitations, éructations douloureuses et fétides.
- siège antro-pylorique : le plus fréquent, évolue rapidement vers une sténose pylorique avec douleurs épigastriques tardives soulagées par des vomissements.

VII.TRAITEMENT

Depuis 20 ans, les progrès dans la connaissance des lymphomes gastriques ont permis d'améliorer considérablement la prise en charge des patients. La découverte du rôle primordial de l'infection de *H. Pylori* a révolutionné notre compréhension de la pathogénie de ces lymphomes.

VII.1. BILAN PRE THERAPEUTIQUE :

Lors de leur découverte, les LG sont dans plus de 95%des cas localisés. Le bilan d'extension doit néanmoins être systématique à la recherche d'une extension à distance, dans un autre site digestif ou extradiigestif, et également une extension locorégionale.

Les atteintes extradiigestives associées au LGM les plus fréquentes sont les localisations médullaires et pulmonaires. Elles sont diversement appréciées dans la littérature et leur fréquence est mal connue. Elles représentent environ 10% chacune de l'ensemble des patients [56].

Les examens à effectuer sont les suivants :

A- Echo-endoscopie :

L'EE est un des éléments centraux du bilan. En effet, plusieurs études ont démontré la précision et la performance de l'EE pour le diagnostic et le staging des lymphomes gastriques [57]. Il s'agit donc d'un examen utile pour le bilan initial et le suivi sous traitement médical. En revanche, l'EE sous-estime l'extension en superficie du lymphome ne permettant pas de guider l'importance de la résection gastrique éventuelle.

L'infiltration tumorale pariétale du LGM est visualisée par un épaississement de l'une ou de plusieurs couches de la paroi gastrique. Dans la majorité des cas, l'EE peut être normale ou montrer un épaississement de la muqueuse (45 à 70 % des cas), s'étendant à la sous-muqueuse (10 à 50 %) ou plus rarement au-delà (0 à 20 %) [58,59]. Une infiltration massive doit faire évoquer un lymphome de haut grade, à grandes cellules, méconnu initialement [60].

L'EE permet donc d'individualiser des formes superficielles et des formes plus infiltratives de LGM. Il est d'ailleurs possible d'évaluer cette infiltration en fonction de la mesure de l'épaississement global de la paroi gastrique (valeur normale : <5 mm). L'EE permet également de rechercher des adénopathies périgastriques : 10 à 30 % des cas [59].

Il existe une bonne concordance entre la présence de gros plis en endoscopie et une augmentation de l'épaisseur de la paroi gastrique en EE.

Le lymphome de bas grade correspond le plus souvent à une atteinte limitée à la muqueuse ou 2^e couche (C2) en partant de la lumière digestive qui en comprend 5. L'aspect caractéristique est un épaississement modéré nettement hypoéchogène de la C2, soit fusiforme soit nodulaire, avec une limite assez nette par rapport à la paroi gastrique normale. Dans les formes infiltrantes, la sous-muqueuse est intéressée par le processus lymphomateux et cette infiltration peut atteindre toute la paroi digestive avec un épaississement 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 C2 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. Enfin, cet examen aura 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.

Au terme de ce bilan, le LG pourra être alors classé en quatre stades selon la classification de Ann-Arbor modifiée par Musshoff pour le tube digestif. Cette classification distingue les lymphomes locorégionaux avec au plus une atteinte de ganglions paratumoraux (stades IE et II1E (96 % des cas) des formes plus disséminées (stades II2E, et IV) de moins bon pronostic. Une autre classification mieux adaptée au tube digestif a été récemment proposée et est actuellement en cours d'évaluation [61].

Stade IE	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif sans atteinte ganglionnaire
Stade IIE	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extra-abdominale. Modification de Musshoff : stade IIIE= atteinte des seuls ganglions contigus stade II2E= atteinte des ganglions régionaux non contigus.
Stade IIIIE	Atteinte localisée du tube digestif associée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme.*
Stade IV	Atteinte d'un ou plusieurs organes extra-ganglionnaires et/ou extra-abdominale avec ou sans atteinte ganglionnaire associée.

*stade généralement non rencontré dans les lymphomes digestifs.

Tableau XIII : La classification de Ann-Arbor modifiée par Musshoff pour le tube digestif.(Musshoff 1977).

D'autres classifications mieux adaptées au tube digestif et surtout à l'estomac sont aussi utilisées, comme celle de l'European Gastro-Intestinal

Lymphoma Study group (EGILS), Paris Staging System, qui s'inspire de la classification *tumor-nodes-metastasis* (TNM).

TX :	extension non précisée
TO :	pas de lymphome
T1 m :	atteinte muqueuse
T1sm :	atteinte sous-muqueuse
T2 :	atteinte de musculaire muqueuse et sous-séreuse
T3 :	atteinte de la séreuse
T4 :	extension séreuse et au-delà vers les organes de voisinage
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
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 (par exemple : cavum, parotide, annexes oculaires, poumon, foie, sein, autre site gastro-intestinal)
BX :	moelle non explorée
B0 :	pas d'atteinte médullaire
B1 :	infiltration médullaire

Tableau XIV : Classification de l'european gastro-intestinal lymphoma study group (EGILS) paris staging system

B- Coloscopie + Transit du grêle :

A la recherche d'une atteinte au niveau du reste du tube digestif, avec réalisation de biopsies sur toute anomalie suspecte et systématiques dans l'iléon, ainsi que sur transit du grêle.

C- Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne:

Permet de rechercher une atteinte ganglionnaire périphérique et abdominale ou thoracique, et établir une stadification ganglionnaire nécessaire à la prise en charge thérapeutique.

Dans le lymphome gastrique, la paroi gastrique a une épaisseur supérieure à 2 cm de façon focale ou diffuse. L'estomac est au préalable distendu par l'ingestion d'eau sur la table d'examen. La prise de contraste pariétale est homogène mais faible. Les plis peuvent être visualisés au scanner.

Le scanner est également intéressant dans la recherche d'autre localisation du lymphome du MALT.

D- La biopsie ostéomédullaire :

La réalisation d'une biopsie médullaire est indispensable car l'extension du lymphome à la moelle osseuse est loin d'être exceptionnelle [62].

E- Les examens biologiques :

Les examens biochimiques, hématologiques et immunologiques de routine apportent peu d'éléments diagnostiques. Une sérologie H.PYLORI doit être faite systématiquement. Contrairement à d'autres types de lymphomes, notamment immunoblastiques ou intestinaux et en particulier rectaux, l'intérêt d'une sérologie HIV systématique n'a pas été démontré.

L'anémie, témoin d'un saignement est fréquente mais le plus souvent modérée.

Une augmentation du taux sérique de LDH (forme de haute malignité) et ou de la beta-2-microglobulinémie évoque une croissance rapide et / ou une masse tumorale importante.

Les explorations paracliniques nécessaires à l'appréciation de l'état nutritionnel et au dépistage d'insuffisances viscérales (état rénal et cardiaque en particulier) peuvent modifier les indications thérapeutiques aussi bien chirurgicales que de chimiothérapie, surtout dans les formes de haute malignité.

F- Examen ORL :

Doit comprendre une tomodensitométrie du cavum et/ou une endoscopie à la recherche d'une atteinte au niveau de la sphère ORL. En effet, les glandes salivaires, les parotides et la thyroïde peuvent être atteints de façon synchrone ou sous forme de récurrence.

VII.2- ERADICATION DE H. PYLORI

Elle s'adresse à tous les patients infectés quels que soient le stade et le statut t(11;18).

Elle peut suffire à obtenir une rémission durable particulièrement en cas de lésion localisée (stade I de la classification de Ann Arbor) et en l'absence de la translocation t (11 ;18)

A- Le traitement probabiliste de première ligne :

1) Le traitement séquentiel :

Les 5 premiers jours association Amoxicilline (1 gr x 2/j) et un IPP double dose en 2 prises suivie, les 5 jours suivants, de l'association d'IPP, de Clarithromycine (500 mg x 2/j) et de Métronidazole (500 mg x 2/j). Une méta-analyse reprenant 10 essais contrôlés chez 3006 patients a montré que le traitement séquentiel permettait d'obtenir un taux d'éradication significativement plus élevé (91,0 %) que la trithérapie à base de Clarithromycine ou de Métronidazole (75,7 %).

2) La quadrithérapie à base de bismuth :

Une quadrithérapie associant IPP, Tétracycline, Métronidazole et Bismuth est disponible sous une formulation galénique réunissant dans une seule gélule 140 mg de sous Citraite de bismuth, 125 mg de Métronidazole et 125 mg de Tétracycline. Trois gélules sont administrées 4 fois par jour en association à 20 mg d'Oméprazole deux fois par jour pendant 10 jours. Une étude randomisée multicentrique européenne a montré des taux d'éradication plus élevés avec cette quadrithérapie qu'avec la trithérapie à base de Clarithromycine : 93 % en perprotocole (PP) et 80 % en ITT versus 70 % en PP et 55 % en ITT.

Il n'existe aucune règle concernant la première évaluation endoscopique. Il est prudent d'effectuer une première gastroscopie, deux mois après le traitement afin de vérifier l'éradication de *H. pylori* et de s'assurer de l'absence d'évolution péjorative (transformation, ou formes ulcérées et hémorragiques).

Lors de cette endoscopie, il n'est pas particulièrement tenu compte de la persistance ou non du lymphome et aucune modification thérapeutique n'est réalisée à ce stade.

B- Traitement éradicateur de 2ème ligne

Si la bactérie n'est pas éradiquée, un traitement éradicateur de deuxième ligne devra être administré en accord avec les recommandations actuelles .

Après un échec de l'éradication de *H. pylori* et en l'absence d'isolement de la souche, les antibiotiques déjà employés dans les précédentes associations thérapeutiques ne doivent pas être réutilisés. C'est particulièrement le cas pour la Clarithromycine. En cas d'échec de traitement par quadrithérapie bismuthée chez les patients n'ayant pas précédemment reçu de clarithromycine, le traitement séquentiel doit être proposé ; en cas d'échec du traitement séquentiel ou chez les malades ayant reçu une association contenant de la Clarithromycine, la quadrithérapie doit être proposée.

Après un échec d'éradication, l'antibiogramme ou la détermination par des techniques de PCR des mutations bactériennes associées aux résistances pour la Clarithromycine et pour la Lévofoxacine est une autre alternative permettant de prescrire une trithérapie orientée. Après deux échecs d'éradication, la pratique d'une endoscopie pour isolement et antibiogramme de la souche est indispensable.

C- Evaluation de la réponse tumorale :

La première évaluation de la réponse tumorale au traitement éradicateur est effectuée à six mois de la fin du traitement qui a permis effectivement l'éradication de *H. pylori*. Elle consiste en une gastroscopie avec de multiples biopsies ainsi qu'une EE afin de suivre la régression de l'épaississement pariétal et la disparition des adénopathies.

Afin d'évaluer au mieux la réponse histologique, un score a été mis au point par le Groupe d'études des lymphomes de l'adulte (GELA), qui est peu soumis aux variations « interobservateurs »[6]. Il est basé sur trois éléments : l'infiltrat lymphoïde, les lésions lympho-épithéliales et les modifications du stroma. Quatre scores de réponse sont ainsi définis : réponse complète, probable maladie résiduelle minime, maladie résiduelle « répondante », pas de modifications (Tableau XV). Les deux premiers scores correspondent à une rémission complète ne nécessitant pas de traitement adjuvant. Le quatrième score signifie l'échec du traitement et la persistance du lymphome, et le troisième score signifie qu'il existe une réponse que l'on peut qualifier de partielle mais qui nécessite une surveillance, car chez un nombre important de patients, la disparition du lymphome est un processus continu qui peut durer plusieurs mois (6 à 12 mois, voire plus), laissant espérer un passage vers l'un des deux premiers scores [63,22]. Il n'est donc pas licite de retraiter avant au moins deux gastroscopies séparées de six mois affirmant soit l'échec, soit une réponse partielle sans modification.

Score	Infiltrat lymphoïde	LEL	Stroma
CR	Absent ou plasmocytes dispersés et petits lymphocytes dans la LP	Absentes	Normal ou déperdition glandulaire et/ou fibrose
pMRD	Agrégats lymphocytes ou nodules lymphoïdes dans la LP/MM et/ou SM	Absentes	Déperdition glandulaire et/ou fibrose
rRD	Dense, diffus ou nodulaire s'étendant autour des glandes dans la LP	Focales ou absentes	Déperdition glandulaire focale et/ou fibrose
NC	Dense, diffus ou nodulaire	Présentes, peuvent être absentes	Sans changement

CR : complete remission ; rémission histologique complète – pMRD : probable minimal residual disease ; maladie résiduelle minime probable – rRD : responding residual disease ; maladie résiduelle "répondante" – NC : no change ; pas de modification – LP : lamina propria – MM : muscularis mucosa – SM : sous-muqueuse – LEL : lésions lympho-épithéliales.

Tableau XV : score histologique du GELA pour l'évaluation post-thérapeutique des lymphomes gastriques du MALT. D'après C.Copie-Bergman et Al

D- Facteurs prédictifs de la réponse au traitement éradicateur :

Certains éléments, au terme du bilan, permettent d'évaluer des facteurs pronostiques de la réponse au traitement éradicateur de l'infection à H. pylori.

1) Endoscopie-EE et traitement éradicateur :

La logique voudrait que les formes superficielles en endoscopie répondent mieux au traitement médical.

Toutefois, les travaux publiés, montrent un taux semblable de réponse quel que soit l'aspect endoscopique, ce qui suggère que l'aspect endoscopique ne rend pas fidèlement compte de l'importance de l'infiltration tumorale.

C'est dire l'intérêt de l'EE. Un travail ancien avait montré qu'une rémission complète du LGM pouvait être obtenue en cas d'infiltration limitée à la muqueuse ou étendue à la sous-muqueuse dans 100 % des cas, 14 mois après le traitement éradicateur, alors qu'en cas d'infiltration plus profonde le traitement était un échec [64]. Deux études menées en France parviennent aux mêmes conclusions en montrant que la présence d'adénopathies perigastriques est prédictive de mauvaise réponse avec des résultats passant de 70 à 30 % [36,65].

2) Grade histologique et traitement éradicateur :

On retrouve au sein de la prolifération de bas grade en cas de LGM, une proportion variable de grandes cellules transformées, sans qu'on puisse pour autant porter le diagnostic de lymphome de haut grade.

Certaines études ont suggéré qu'un taux élevé de grandes cellules (5 à 10 % avec des amas de moins de 20 cellules) développées dans le LGM de bas

grade était de mauvais pronostic et diminuait grandement les chances de rémission après traitement éradicateur [66], Ces constatations sont confortées par des études rapportant des Cas de lymphome de haut grade mis en rémission sous traitement éradicateur de l'infection à H. pylori seule [67].

3) Translocation t(11;18) et traitement éradicateur :

La translocation t(11;18) (q21;q21) est spécifique des lymphomes du MALT et est détectée chez environ 25 à 30 % des patients ayant un LGM [68,69]. Les gènes impliqués dans cette translocation sont les gènes API2, localisés sur le chromosome 11 et le gène MALT1, localisé sur le chromosome 18.

La t(11;18) est plus fréquente en cas de LGMH. pylori négatifs (63 %) qu'en cas de LGM H. pylori positifs (15 %) [70]. Elle est également plus fréquente en cas de stade IIE (62 %) qu'en cas de stade IE (20 %), mais son incidence n'est pas plus élevée en cas de stade IV [70]. Son intérêt prédictif de l'effet du traitement éradicateur a été étudié entre autre par Liu et al. [71]. Dans cette étude, la t(11;18) n'était présente que chez deux des 48 patients (4 %) en rémission et chez 42 des 63 patients (66 %) en échec.

E- En cas de persistance du lymphome ou pour les cas statut *Helicobacter pylori* négatif :

On doit envisager soit un traitement chirurgical soit une radiothérapie, voire parfois une chimiothérapie.

Le choix entre ces différentes options va donc dépendre pour l'instant du patient (son âge et le terrain) et de la présentation clinique du lymphome. En effet, pour les masses gastriques importantes, le choix d'une gastrectomie totale permettra, outre la guérison, de vérifier l'absence de transformation en haute malignité. Pour les infiltrats lymphoïdes persistants sans extension importante pariétale gastrique, la radiothérapie moins invasive pourra être proposée mais il reste à l'évaluer dans le cadre de protocoles prospectifs. Pour ces formes, une monochimiothérapie orale par un agent alkylant (chlorambucil ou cyclophosphamide) peut aussi être envisagée compte tenu de l'évolution indolente du lymphome, en particulier chez le sujet âgé et en cas de contre-indication aux traitements loco-régionaux.

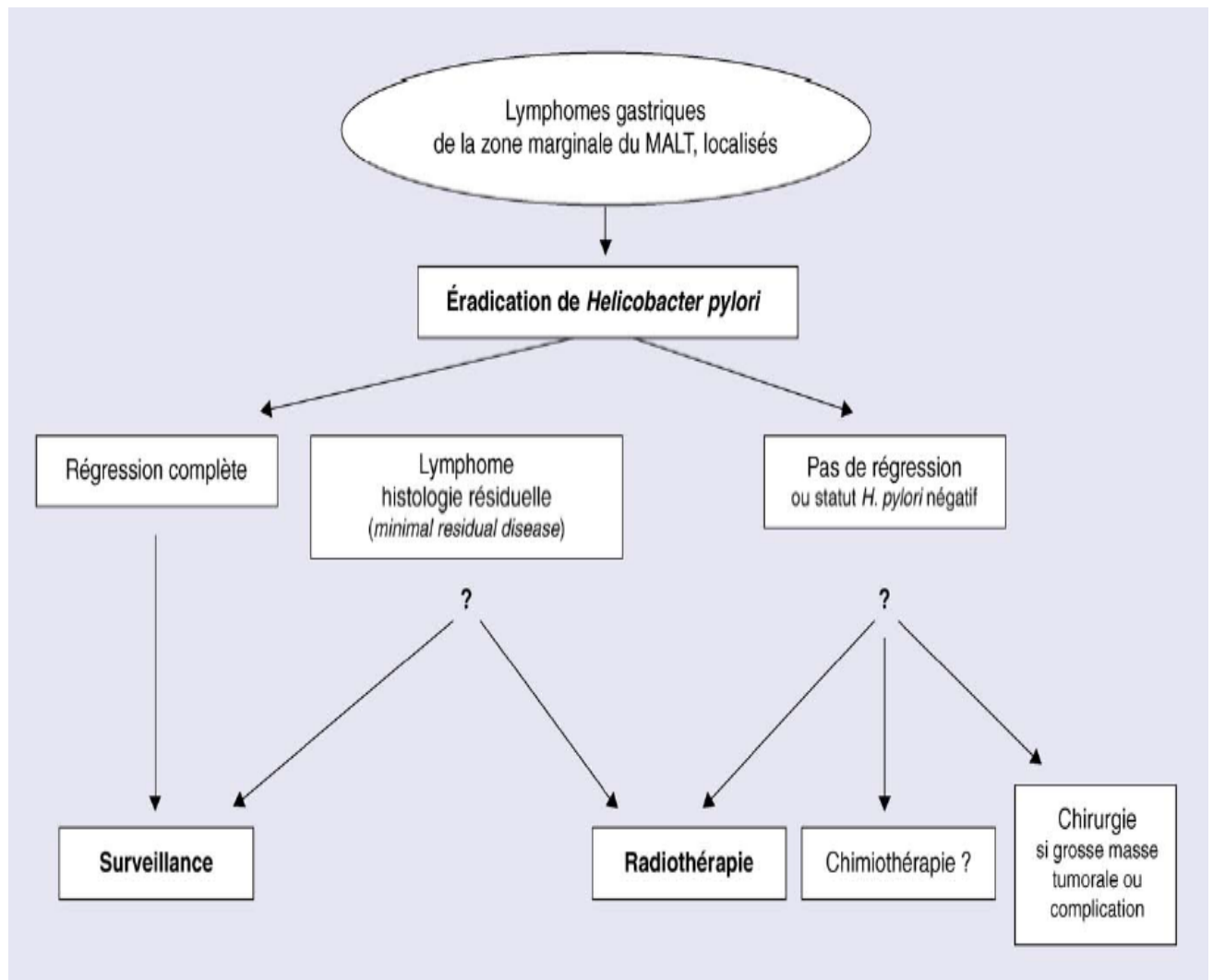


Figure 21 : Arbre décisionnel, traitement des lymphomes gastriques de la zone marginale du MALT localisés

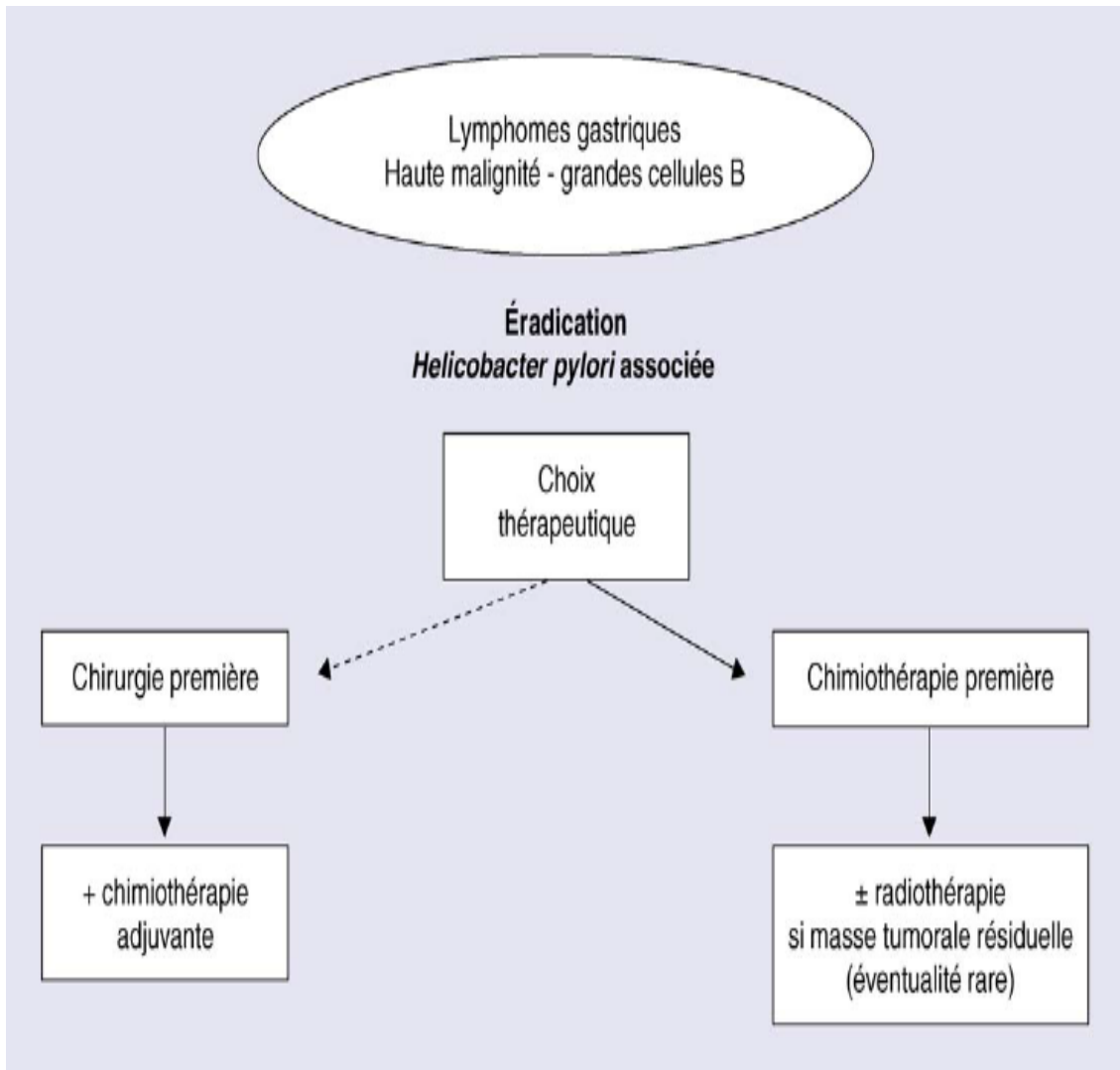


Figure 22: Arbre décisionnel , traitement des lymphomes gastriques de haute malignité à grandes cellules B

VII.3- CHIMIOThERAPIE ET IMMUNOTHERAPIE :

La chimiothérapie a été évaluée (essentiellement par de petites séries de phase II), surtout pour les lymphomes du MALT extraganglionnaires généralement disséminés, plus rarement pour les lymphomes localisés comme le sont la plupart des lymphomes gastriques.

Une étude avec monochimiothérapie orale, agents alkylants (moins de 20 patients) rapporte des taux de rémission complète plus importants dans les cas où la translocation t(11;18) est absente, 89 % versus 42 %.

Quand la translocation t(11;18) est présente, l'association avec du Rituximab (anticorps anti-CD20) et du chlorambucil a donné 100 % de rémission dans une série de 13 cas localisés ou non mais avec un recul encore trop court (24 mois) compte tenu de l'histoire naturelle de l'affection ; d'autres associations de chimiothérapies testées ne semblent pas opportunes du fait de leur toxicité, au regard du caractère indolent de ce type de lymphome .

Bien que certains proposent la chimiothérapie dans des cas localisés, elle est plutôt envisagée pour les cas de lymphomes du MALT disséminés. Certaines complications des chimiothérapies dans les lymphomes indolents ont été rapportées dans leur suivi à long terme.

Un essai thérapeutique européen de phase III prospectif, spécifique aux lymphomes extraganglionnaires de la zone marginale du MALT toutes localisations, localisés ou disséminés, a récemment démontré une supériorité en termes de réponse et de survie sans événement d'un traitement associant le Rituximab et le Chloraminophène par rapport au Chloraminophène seul et par rapport au Rituximab seul [73].

Les résultats de la comparaison avec le Rituximab seul sont en cours d'évaluation.

Dans tous les cas, il est recommandé de surveiller l'estomac laissé en place car des cas d'adénocarcinomes gastriques ont été signalés au cours du suivi des lymphomes guéris.

La monochimiothérapie par agents alkylants per os a été utilisée avec succès, soit en cas d'échec de mise en rémission malgré l'éradication de H. pylori, soit en cas de lymphome H.Pylori négatifs d'emblée.

Le Cyclophosphamide 100 mg/j a été initialement le traitement de choix puis le Chlorambucil (6 mg/m² par jour, 14 jours par mois ou en continu à raison de 4 mg/j) pendant 12 mois.

Des taux de succès allant de 60 à 75 % de rémission ont été obtenus [74,75]. Les patients qui répondent le mieux à ce traitement sont ceux qui n'ont pas d'adénopathie en EE et une infiltration pariétale minime [36] et surtout ceux dont la lésion n'exprime pas la t(11;18) [70].

La présence d'adénopathies péri-gastriques et l'infiltration tumorale pariétale en EE s'avèrent être un facteur prédictif majeur de non-réponse au traitement [36]. La translocation t(11;18) a également une influence sur l'efficacité des agents alkylants.

D'autres analogues nucléosidiques ont été testés avec de bonnes réponses.

Dans une étude portant sur 19 patients, La Cladribine (2CdA) a permis la mise en rémission de 100 % des lymphomes gastriques du MALT avec une toxicité minime [76] et elle semble agir quel que soit le statut t(11;18) [77].

La Fludarabine, associée à la Mitoxantrone, a aussi induit une rémission complète chez tous les patients atteints d'un lymphome du MALT de localisation non gastrique [78] et donc doit être testée en cas de lymphomes gastriques.

➤ **Le Rituximab :**

Le Rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20 des lymphocytes B.

Les anticorps anti-CD20 ont révolutionné la prise en charge des lymphomes en général et des lymphomes digestifs en particulier, notamment en association avec la chimiothérapie classique pour les lymphomes à grandes cellules mais également pour les lymphomes à petites cellules d'évolution péjorative

Il est utilisé largement en cas de lymphomes à grandes cellules, le plus souvent en association avec d'autres chimiothérapies.

Il a été utilisé seul dans des lymphomes du MALT de sites différents avec des taux de réponse allant de 55 à 75 % [79,80]. En cas de LGM, une étude a montré, chez des patients résistants à l'éradication de H.Pylori, des taux de réponse de 77 % (46 % de rémission complète et 31 % de rémission partielle). Il n'a été observé que deux rechutes à 14 et 26 mois et l'absence d'influence de la t(11;18).

Dans l'essai randomisé International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) 19, un traitement associant une chimiothérapie orale par Chlorambucil et du Rituximab était significativement associée à un taux de rémission complète plus élevée (78% contre 65% ; P= 0.025) et à une probabilité de survie sans événement à 5 ans plus importante qu'un traitement par Chlorambucil seul (69%

contre 50% ; $P=0.002$) . En revanche il n'a pas été observé de différence de probabilité de survie globale à 5 ans entre les deux traitements (89% pour les deux). Les deux traitements ont été bien tolérés et il n'a pas été observé de toxicité inattendue [81].

La radioimmunothérapie par anticorps antiCD20 radio-actifs est en cours d'évaluation et pourrait améliorer la réponse thérapeutique.

Ce traitement est très prometteur du fait, entre autres, de sa faible toxicité, probablement en association avec une chimiothérapie. Il doit faire l'objet d'études prospectives.

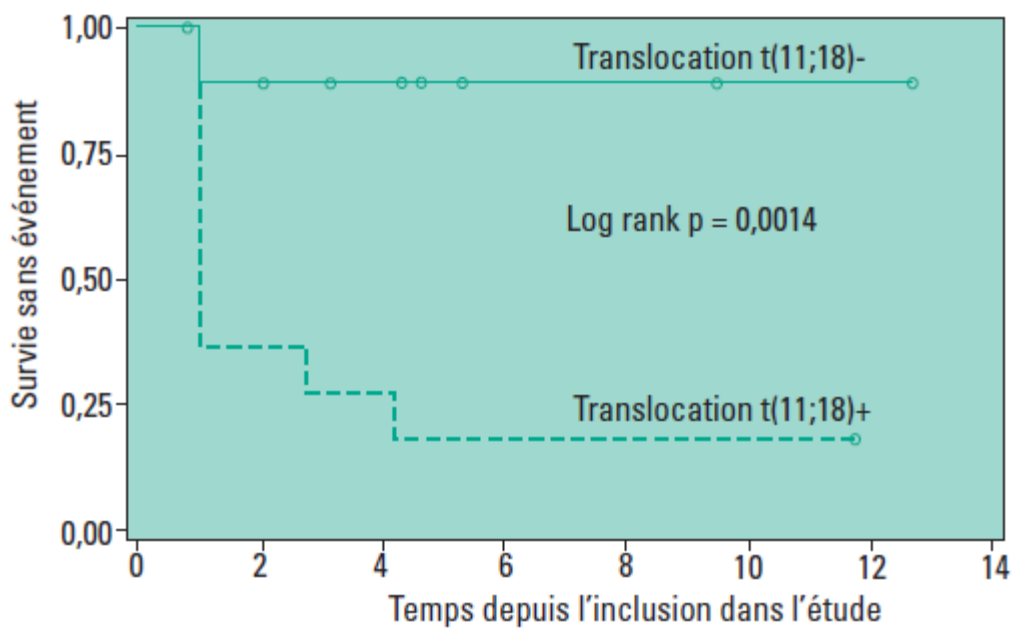


Figure 23: Courbe Kaplan Meier de survie sans événement comparant des patients t(11;18) négatives à des patients t(11;18) positifs après 1 an de traitement par Chlorambucil et après un suivi à long terme . d'après M.Lévy et al.

VII.4- RADIOTHERAPIE :

La radiothérapie est un traitement alternatif qui a été proposé chez les sujets plus âgés, pour les patients ne répondant pas à l'éradication de *H. pylori* sans masse tumorale importante dans les stades I ou II ; avec de bons résultats sur des petits groupes de patients.

La tolérance semble acceptable à court et moyen termes. Toutefois, il y a peu de données sur les effets à plus long terme, notamment chez les jeunes patients. Elle semble devoir être réservée aux échecs des traitements médicamenteux.

Les lymphomes du MALT sont des tumeurs radiosensibles. Plusieurs études rétrospectives ont montré des taux de rémission complète à long terme excellents, de l'ordre de 96 à 100 %, après radiothérapie exclusive délivrée après échec du traitement d'éradication d'*H. pylori* [82–83].

Dans une étude réalisée à partir du registre américain Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER-Medicare), une radiothérapie était associée à un meilleur taux de probabilité de survie spécifique chez des patients âgés atteints d'un lymphome gastrique de stade IE par rapport à une chimiothérapie, avec un taux de mortalité spécifique de respectivement 5 % contre 19 % ($p < 0,001$). À noter, les patients ayant reçu dans cette étude une radiothérapie avaient moins souvent de signes généraux et moins de maladies associées [84].

Dans une analyse d'études publiées portant sur 315 patients en situation de non-réponse après éradication d'*H. pylori*, Zullo et al. ont observé que les patients irradiés avaient un taux de rémission comparable à ceux traités par chirurgie (97,3 % vs 92,5 % ; $p = 0,2$) mais supérieur à ceux pris en charge par chimiothérapie (97,3 % contre 85,3 % ; $p = 0,007$) [85].

➤ **Technique d'irradiation :**

a. **Définition des volumes d'irradiation :**

Compte tenu des variations du volume gastrique en fonction des ingestats, la scanographie dosimétrique et les séances de traitement doivent être réalisées chez un patient ayant un estomac vide, donc à distance des repas.

Lors de la scanographie dosimétrique, une opacification gastrique consistant à l'ingestion d'une petite quantité de liquide de contraste de l'ordre de 20 à 30 mL est recommandée. Du fait de la multifocalité de l'atteinte lymphomateuse au niveau de la muqueuse gastrique dans les lymphomes du MALT gastrique [86,87], le volume cible anatomoclinique tumoral (CTV-T) doit inclure l'estomac dans sa totalité (du cardia jusqu'à la jonction antropylorique).

Le volume cible anatomoclinique ganglionnaire (CTV-N) inclut les aires ganglionnaires péri-gastriques au niveau de la petite (relais 1,3, 5 de la classification japonaise) et de la grande courbure (relais 2, 4, 6 de la classification japonaise) [88]. En cas d'atteinte ganglionnaire régionale associée, les ganglions pathologiques sont également inclus dans le volume cible anatomoclinique ganglionnaire.

Compte tenu de la grande amplitude des mouvements gastriques due à la respiration, il est recommandé de réaliser une scanographie quadridimensionnelle dosimétrique afin de définir un volume cible interne (ITV). Une marge de 8 à 15 mm dans toutes les directions sera ajoutée au volume cible interne pour définir le volume cible prévisionnel (PTV) [89,90]. En l'absence de scanographie quadridimensionnelle, une marge de 20 mm dans

l'axe tête-pieds et de 15 à 20 mm dans toutes les autres directions sera ajoutée au volume cible anatomoclinique tumoral et ganglionnaire pour définir le volume cible prévisionnel [89,91,92].

b. Dose d'irradiation :

La dose recommandée est de 30–30,6 Gy à raison de cinq fractions de 1,8–2 Gy par semaine [93]. Des doses au-delà de 34 Gy sembleraient délétères du fait d'une toxicité accrue sans bénéfice supplémentaire en termes de contrôle de la maladie [94].

VII.5- CHIRURGIE :

La chirurgie était proposée par certaines équipes avant la connaissance de la relation du lymphome gastrique avec l'infection à *H. Pylori*. La maladie étant souvent multifocale, seule une gastrectomie totale était susceptible de guérir définitivement le patient.

Les alternatives thérapeutiques (radiothérapie ou immunochimiothérapie) peuvent être proposées en cas de non-régression du lymphome après l'éradication de *H. pylori* (grosse masse tumorale, non-régression des lésions endoscopiques, infiltrat lymphomateux persistant après 24 mois de suivi) ou plus précocement pour les formes au statut *H. pylori* négatif ou translocation t (11;18) positive qui à priori ne régressent pas après antibiothérapie.

Quant à la chirurgie depuis l'ère de *H. pylori*, elle s'adresse principalement aux formes compliquées.

A. Hémorragie :

L'hémorragie reste encore aujourd'hui une complication redoutable du lymphome gastrique. Elle justifie, dès son diagnostic suspecté cliniquement, l'admission du patient en réanimation chirurgicale. 2 situations sont possibles :

1. **L'hémorragie digestive d'emblée massive** (rare), avec retentissement hémodynamique et pour laquelle l'endoscopie confirme le siège et la nature lymphomateuse de l'hémorragie (le plus souvent à la face postérieure du bulbe duodénal, devant l'artère gastroduodénale), son caractère actif. Il s'agit du cas le plus facile car l'indication est évidente, et le patient est conduit très rapidement, après une courte réanimation, au bloc opératoire.

•Prise en charge initiale :

Dès l'arrivée aux urgences, la première préoccupation doit être d'évaluer la gravité de l'hémorragie. Cette évaluation qui, en grande partie, n'est pas spécifique au caractère digestif de l'hémorragie, s'effectue sur des critères simples, essentiellement cliniques. La gravité s'apprécie sur l'abondance, l'activité de l'hémorragie et le terrain sur lequel elle survient.

- Les critères d'évaluation de l'abondance ont été précisés par des recommandations d'experts (*tableau I*).
- L'activité de l'hémorragie est d'évaluation plus difficile. La répétition des lavages gastriques permet de comparer la couleur du contenu gastrique et donc de visualiser la persistance d'un saignement actif. Cependant, il n'existe pas dans la littérature de méthode de lavage gastrique standardisée ni sur le volume de lavage à effectuer, ni sur la fréquence des lavages. Certaines équipes

réalisent le lavage en continu jusqu'à éclaircissement du contenu gastrique. C'est en fait essentiellement l'évolution des paramètres hémodynamiques permettent de déterminer l'abondance initiale de l'hémorragie qui renseigne sur son caractère actif. L'évolution de ces paramètres doit être interprétée en fonction du remplissage vasculaire qui est effectué.

-

Pertes sanguines (ml)	750	750-1500	>1500
Pression artérielle	normale	diminuée en orthostatisme	diminuée
Pouls capillaire (sec)	< 2	> 2	> 2
Fréquence cardiaque (bat/mn)	< 100	100-120	> 120
Fréquence respiratoire	14-20	20-30	> 30
État neurologique	normal	anxiété	confusion

Tableau XVI: Critères cliniques de l'évaluation de l'abondance d'une hémorragie

•La mise en condition :

La première urgence thérapeutique est d'assurer ou de restaurer un état hémodynamique satisfaisant.

La perte sanguine est responsable d'une diminution de la perfusion tissulaire en oxygène et doit être corrigée rapidement.

Il faut poser une voie veineuse afin de permettre un remplissage vasculaire, voire deux voies lorsqu'il s'agit d'une hémorragie de moyenne ou grande

abondance ou lorsque l'hémorragie est active. Le remplissage vasculaire s'effectue par une voie périphérique de bon calibre > 18 Gauge. Il dépend de l'abondance de l'hémorragie. Il est assuré par cristalloïdes dans la majorité des cas. L'utilisation des colloïdes n'est justifiée qu'en cas de saignement abondant supérieur à 20 % de la masse sanguine ou lorsqu'il existe un choc hémorragique initial. Le type de soluté utilisable est résumé dans le *tableau IV*.

Les recommandations de consensus qui indiquent d'atteindre une pression artérielle moyenne de 80 mmHg sont peu pratiques. L'objectif d'une pression artérielle systolique de 100 mmHg paraît raisonnable.

La pose d'une sonde gastrique n'est plus systématique. Il s'agit de l'un des gestes considérés comme les plus désagréables en médecine d'urgence [9].

	Efficacité volémique	Durée d'effet d'expansion (heures)	Effets secondaires
Cristalloïdes	1	2	
Colloïdes de synthèses :			
– Gélatines	4,5	5	rare réactions anaphylactoides
– Hydroxy- éthylamidon	6	12	exceptionnelles réactions anaphylactoides

**Tableau XVII : Comparaison des qualités des solutions
de remplissage utilisées dans l'hémorragie digestive**

Une oxygénothérapie par voie nasale favorise l'oxygénation tissulaire et sera entreprise rapidement lorsqu'il existe un facteur d'hypoxie, sujet âgé, hémorragie sévère, chez le coronarien ou lorsqu'il existe une pathologie pulmonaire préalable. En pratique, cela concerne environ 40 % des malades.

Certains examens biologiques sont systématiques :

Numération formule sanguine, ionogramme sanguin, détermination du groupe sanguin et du Rhésus, de la coagulation et de la fonction rénale.

2. L'autre situation est plus difficile et beaucoup plus fréquente, il s'agit d'une hémorragie à l'origine peu abondante, ou sans retentissement hémodynamique majeur, et pour laquelle une surveillance initiale est programmée après traitement médical du lymphome. L'indication opératoire est posée devant la récurrence hémorragique, qui, si elle survient de manière abondante, impose une nouvelle endoscopie avec nouvelle tentative de traitement médical. En cas d'impossibilité de réalisation de cette endoscopie ou de geste ne contrôlant pas l'hémorragie, l'indication opératoire est formelle.

B. Perforation gastrique :

Sa gravité est liée à la péritonite qui en est la conséquence. Néanmoins, du fait des progrès de la réanimation chirurgicale, la mortalité est faible et touche essentiellement les terrains débilisés, les sujets très âgés, ou bien sûr les retards au diagnostic et au traitement.

La péritonite est une inflammation aiguë du péritoine, localisée ou généralisée. La réaction locale puis générale peut rapidement entraîner le décès. Le diagnostic doit donc être rapide et le traitement est une urgence chirurgicale.

Elle se manifeste par une douleur épigastrique de début brutal diffusant ensuite à tout l'abdomen.

A l'examen, La palpation trouve une contracture généralisée ou localisée à la région épigastrique avec une défense dans le reste de l'abdomen, la percussion cherche un tympanisme pré-hépatique traduisant un pneumopéritoine. Le toucher rectal est douloureux. Devant ce tableau péritonéal sans fièvre, le diagnostic de perforation gastrique est posé et est confirmé par la présence d'un pneumopéritoine sur la radiographie de thorax, les clichés centrés sur les coupes ou, de préférence sur le scanner. Au début, il n'y a pas d'hyperleucocytose à polynucléaires. Le traitement nécessite le plus souvent une intervention en urgence.

Une endoscopie digestive haute est formellement contre-indiquée dans cette situation.

- **Prise en charge initiale** :

Il s'agit d'une urgence chirurgicale. Dès le diagnostic suspecté, le patient est prélevé

(Numération Formule Sanguine, hémostase, groupe, ionogramme, hémocultures...) et une ou deux voies d'abord veineuses de bon calibre sont posées.

L'hypovolémie ou le choc sont traités par remplissage vasculaire et éventuellement amines vaso actives ; les troubles hydro-électrolytiques sont également corrigés.

Une antibiothérapie probabiliste sera immédiatement instituée par voie veineuse (*Augmentin* + aminoside) et poursuivie 5 à 15 jours en fonction de la gravité et de l'évolution clinique et biologique du syndrome septique. L'antibiothérapie est adaptée secondairement à l'antibiogramme des germes isolés par les hémocultures et sur le site infectieux prélevé en per-opératoire.

- **Le traitement chirurgical :**

Il a pour objectifs de traiter le foyer infectieux et de laver la cavité péritonéale.

La voie d'abord est généralement une incision médiane

La cavité abdominale est explorée complètement et des prélèvements multiples sont effectués pour examen bactériologique.

La cavité abdominale est lavée abondamment avec plusieurs litres de sérum tiède et dans certains cas, des drains abdominaux sont laissés en place quelques jours pour éviter la formation d'abcès.

C. Forme sténosante :

La sténose est de siège pylorique ou duodénal.

La sténose est souvent l'aboutissement d'une longue histoire, le plus souvent négligée, l'affection étant la plupart du temps découverte à un stade où toute tentative de traitement médical est vouée à l'échec.

D. Forme non compliquée rebelle au traitement médical

Il faut discuter la chirurgie après échec du traitement éradicateur, de la chimio/radiothérapie, en cas de déglobulisation non massive, mais progressive et continue, le retard à la chirurgie augmentant alors de manière importante la mortalité opératoire.

1. Réunion de concertation pluridisciplinaire :

La résection chirurgicale reste le seul traitement à visée curative en cas de lymphome malin non hodgkinien résistant aux traitements médicaux.

Il est donc capital une fois le diagnostic établi de se donner tous les moyens de savoir si le patient pourra bénéficier de ce traitement. Les dossiers de tous les patients doivent faire l'objet d'une discussion collégiale en particulier en préopératoire.

L'état général du patient doit être soigneusement évalué par l'anesthésiste et le chirurgien. L'évaluation du bénéfice risque de l'intervention chirurgicale doit être faite par l'équipe chirurgicale qui soumettra cette évaluation au patient et à sa famille. La sanction d'inopérabilité ne doit pas être prise uniquement en réunion sans évaluation clinique.

Si, dans le meilleur des cas, un geste de résection chirurgicale peut être programmé, le choix de la stratégie dans l'association thérapeutique avec la chimiothérapie (sels de platine, fluoropyrimidines, anthracyclines, taxanes, irinotecan) et la radiothérapie ainsi que la chronologie utilisée seront discutés en RCP.

Il est très souhaitable d'inclure le patient dans un des nombreux protocoles d'évaluation thérapeutique soit pré opératoire (de type MAGIC par exemple) soit post opératoire (tel qu'était le protocole Mac Donald) soit pour évaluer le moment opportun des traitements complémentaires (protocoles TRACE ou PETACC7).

Les choix du chirurgien dans les options du protocole chirurgical (caractère total ou partiel de la gastrectomie, étendue de la lymphadenectomie : D1 ou mieux D2-D3, choix de la reconstruction digestive) doivent être argumentés par l'équipe chirurgicale en fonction des résultats du bilan préopératoire et notamment d'une cartographie histologique la plus précise possible de la cavité gastrique. Des recommandations de sociétés savantes (FFCD, SFCD) et de l'HAS existent dans ce domaine.

Une nouvelle RCP est nécessaire en post opératoire pour discuter du compte rendu de l'examen anatomopathologique en présence du médecin pathologiste pour adapter une nouvelle stratégie en cas de surprise per et post opératoire. Cette réunion est d'autant plus capitale qu'elle n'aurait pas eu lieu avant l'intervention chirurgicale. Les données de l'examen anatomopathologique doivent être précises et complètes. La qualité de l'examen de l'ensemble de la pièce opératoire, la recherche de dysplasies et métaplasies éventuelles (Intestinal CDX2 + MUC2 + Gastrique MUC5AC + MUC 6 +) voie TP53, voie MSI (Instabilité Micro satellitaire) caractère E-Cadhérine négatif et caractère diffus permettent de guider dans des voies d'histogénèse complexes voire dans le pronostic

2. Bilan pré opératoire :

- De l'état général (échelle OMS et ASA).
- Du statut nutritionnel (pourcentage d'amaigrissement, bilan biologique comportant protidémie et albuminémie).

- De l'état cardiologique (ECG, échocardiographie), pulmonaire (EFR) en fonction du terrain et des traitements envisagés (chimiothérapie cardiotoxique).
- de la fonction rénale.
- et enfin un bilan hématologique de crase.

3. Technique opératoire :

- En cas de tumeur de siège antro-pylorique, une gastrectomie partielle (4/5ème) est suffisante.
- En cas de tumeur de siège cardio-tubérositaire ou du corps gastrique, il faut faire une gastrectomie totale de nécessité.

•Gastrectomie des quatre cinquièmes polaire inférieure type D 1 :[95]

La gastrectomie des quatre cinquièmes ou gastrectomie subtotale est un geste de résection indiqué pour une tumeur du tiers inférieur de l'estomac. Les limites de la résection ne sont pas définies par des repères anatomiques mais par la marge de sécurité nécessaire à la réalisation d'une gastrectomie curative (R0).

✓ INSTALLATION DU PATIENT ET VOIE D'ABORD

L'installation du malade et la voie d'abord sont identiques à celles proposées pour une gastrectomie pour ulcère. L'incision est une médiane allant vers le haut au-dessus de la xiphoïde, et vers le bas 2 cm sous l'ombilic. Nous préférons utiliser un abord médian qui permet au mieux d'exposer le cardia et de s'étendre vers le bas en cas de nécessité. Une large incision bi-sous-costale étendue sur la gauche est également réalisable. L'intervention débute après un dernier bilan lésionnel qui doit confirmer les possibilités d'exérèse.

✓ PRINCIPES GÉNÉRAUX

La gastrectomie comprend toujours l'exérèse de l'épiploon. Le premier temps opératoire doit séparer l'épiploon de ses attaches coliques et aborder l'arrière-cavité. La grosse tubérosité est mobilisée par une libération complète de l'épiploon de l'angle colique droit à l'angle colique gauche, laquelle est poursuivie jusqu'au hile splénique. Les temps suivants sont successivement la ligature de l'artère gastroépiploïque droite à son origine, la ligature de l'artère gastrique droite, puis une libération et une section du duodénum . La dissection du petit épiploon et la ligature de l'artère gastrique gauche terminent le geste avant de réaliser la section de l'estomac.

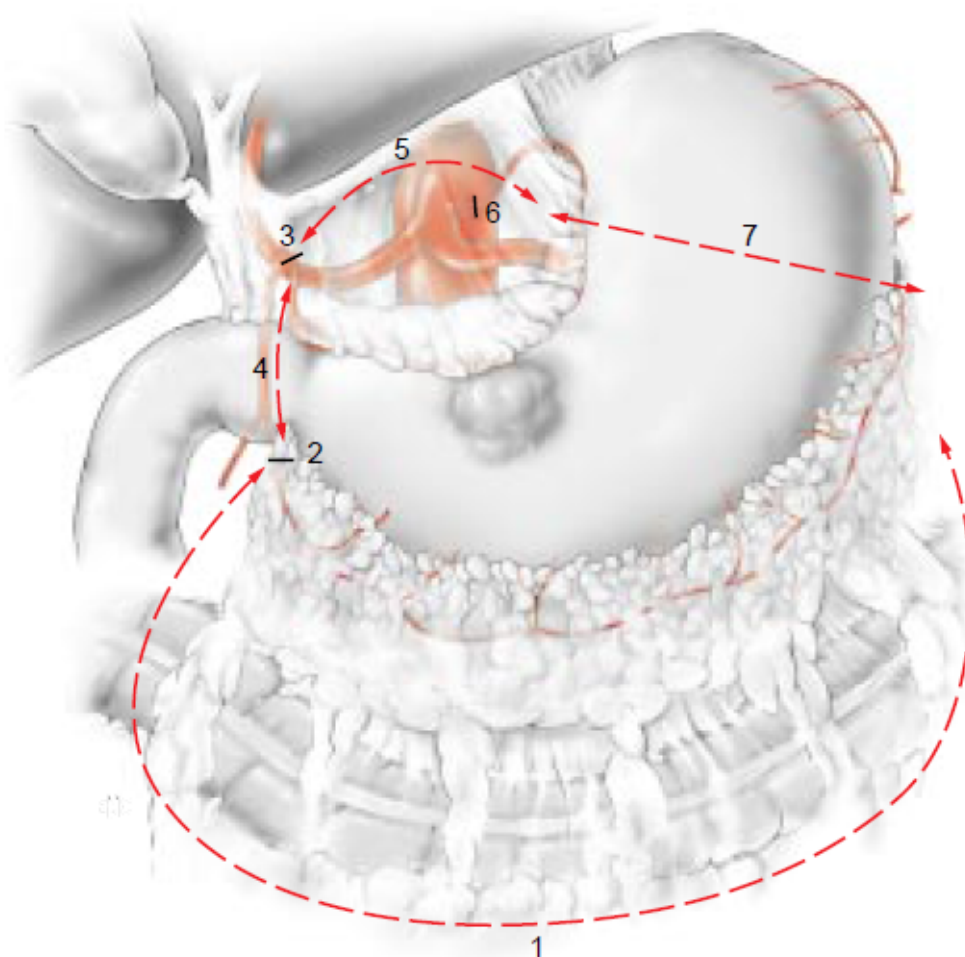


Figure 24 Principe de la gastrectomie : premier temps : décollement coloépiploïque (1) ; deuxième temps : section de l'artère gastro-épiploïque droite (2) ; troisième temps : section de l'artère gastrique droite (3) ; quatrième temps : section du duodénum (4) ; cinquième temps : dissection du petit épiploon (5) ; sixième temps : section de l'artère gastrique gauche (6) ; septième temps : section de l'estomac (7).

✓ PREMIER TEMPS : DÉCOLLEMENT COLOÉPIPLOÏQUE

Le décollement coloépiploïque se fait de la droite vers la gauche.

L'opérateur, placé à droite du patient, extérise le tablier épiploïque. Le grêle est recouvert d'un petit champ abdominal qui permet de le protéger et d'éviter qu'il ne bascule dans le champ opératoire. Le premier aide attire l'épiploon vers le haut et la gauche. Le côlon transverse droit est attiré vers le bas. La ligne de réflexion coloépiploïque est incisée. Cette section peut être réalisée aux ciseaux, ce plan étant avasculaire dans sa majeure partie. Le début de la dissection est parfois laborieux en raison des adhérences entre le feuillet péritonéal postérieur de l'épiploon et le feuillet antérieur du mésocôlon transverse. Le repère initial est constitué par les éléments du pédicule veineux colique supérieur droit qui sont suivis jusqu'à leur jonction avec la veine gastrique réalisant le tronc gastrocolique (*fig 24A*). La progression vers la gauche de la désinsertion de l'épiploon ouvre l'arrière-cavité et facilite à ce moment la présentation et l'abaissement du côlon. L'aide modifie la présentation de l'épiploon en le tractant vers le haut et vers la droite. Le côlon gauche est abaissé et le décollement est poursuivi jusqu'à l'angle splénique. Vers la gauche, quelques pédicules vasculaires plus volumineux sont liés avant d'être sectionnés. La libération des dernières attaches de la corne épiploïque gauche à l'angle gauche est réalisée en abaissant l'angle gauche (*fig 2 4B*).

Les attaches coloépiploïques contiennent une branche terminale de l'artère gastroépiploïque gauche qui est liée. Les dernières attaches de la corne gauche sont disséquées au ras de la rate. L'épiploon est ainsi libéré jusqu'au hile splénique. Le principal risque de ce temps opératoire est une possible lésion de

la rate par arrachement d'une frange épiploïque adhérente à la capsule, d'un pédicule vasculaire, ou par traumatisme à l'aide d'une valve de présentation.

La dissection coloépiploïque est réalisée jusqu'au contact de la grosse tubérosité de l'estomac, dans le plan avasculaire situé entre les branches gastroépiploïques gauches et les vaisseaux courts. Ceux-ci doivent être préservés. L'épiploon est alors totalement libéré. Ce temps réalise l'ablation des ganglions du groupe 4d et des ganglions du groupe 4b. Les ganglions du groupe 4a, le long des vaisseaux courts, ne sont pas disséqués dans ce cas. Il reste à sectionner quelques adhérences secondaires entre la face postérieure de l'épiploon, de l'estomac et la face antérieure du pancréas. L'épiploon est alors basculé vers le haut, hors de l'abdomen et est placé dans une compresse abdominale.

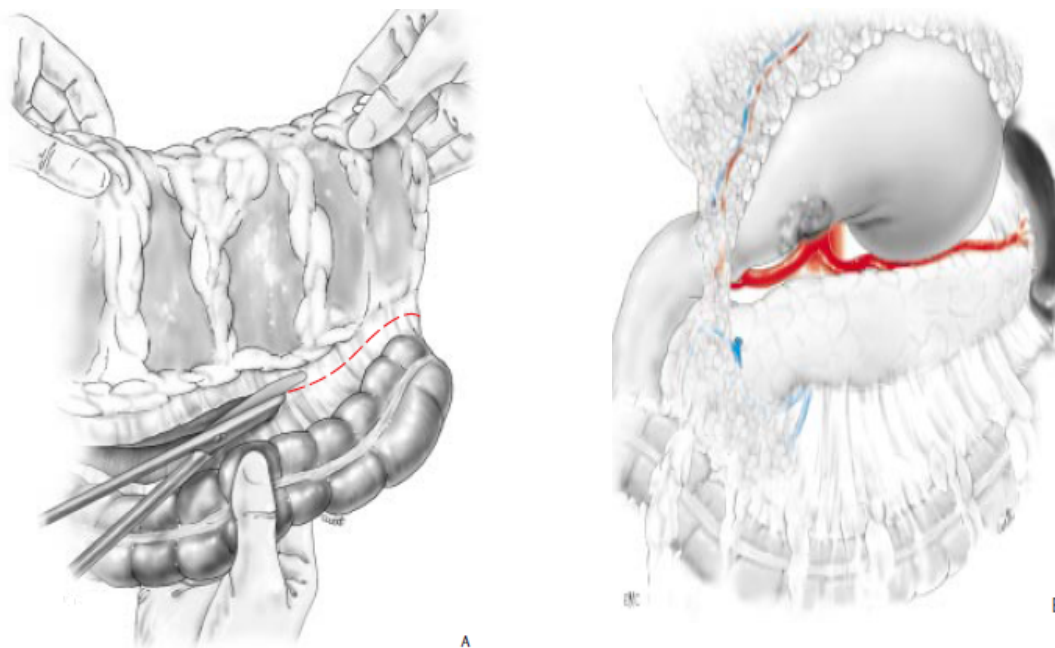
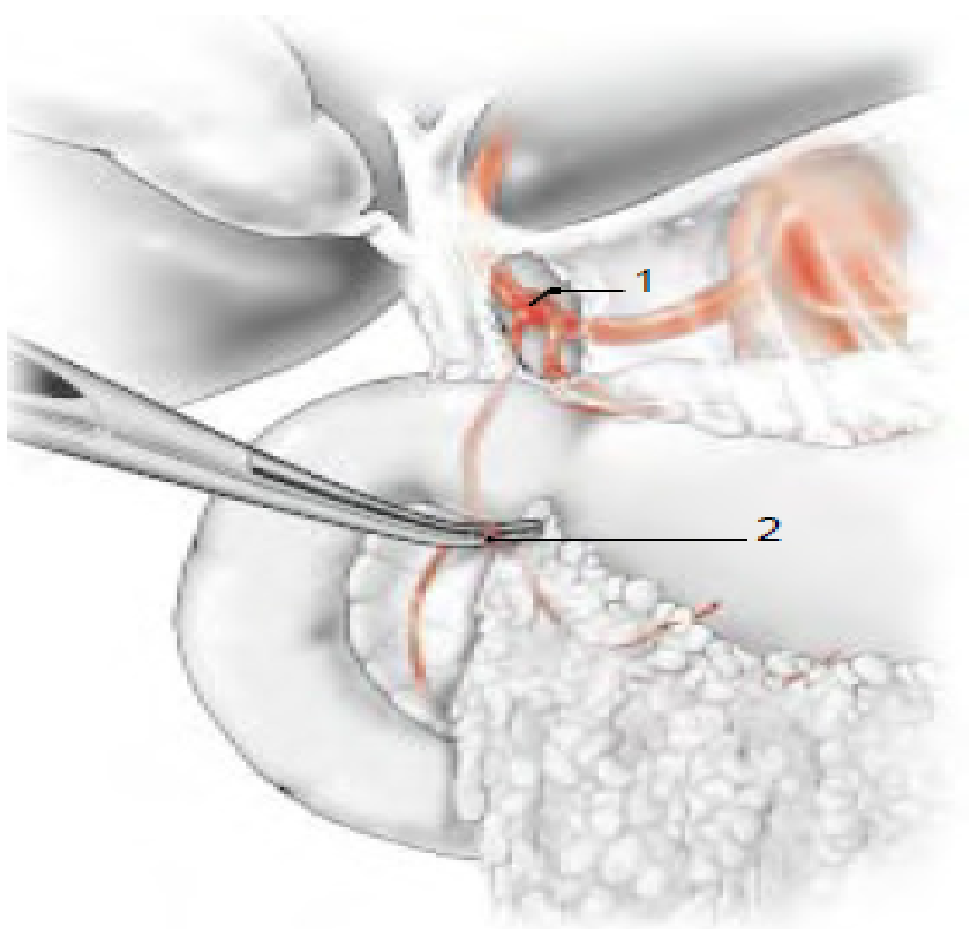


Figure 25 : décollement coloépiploïque : A : décollement par section du repli péritonéal de la droite vers la gauche ; B : abaissement complet du colon

✓ DEUXIÈME TEMPS : LIGATURE DE L'ARTÈRE
GASTROÉPIPLOÏQUE DROITE

Une valve est placée à la face postérieure de l'estomac et expose la région duodénale. La dissection postérieure est poursuivie jusqu'au tronc veineux gastrocolique. Celui-ci est disséqué et la veine gastroépiploïque droite est liée au niveau de son abouchement dans le tronc gastrocolique. La veine mésentérique n'est pas disséquée.

L'opérateur prend garde, en particulier chez un patient obèse avec un tablier épiploïque lourd, à bien faire maintenir l'épiploon par l'aide pour éviter d'arracher par traction une veine du fin lacis veineux de la jonction gastrocolique, siège d'un saignement diffusant rapidement dans les feuillets épiploïques et pouvant rendre la fin de la dissection très laborieuse. Il est possible de suivre la face antérieure du pancréas et de disséquer l'origine de l'artère gastroépiploïque droite à son émergence de l'artère gastroduodénale. Chez un patient gras, le bord supérieur du pancréas sert de repère pour retrouver l'origine de l'artère gastroépiploïque droite. Tout le tissu cellulaire entourant cette artère doit être emporté avec la pièce opératoire. Il contient les ganglions du groupe 6 (*fig 25*)



**Figure 26: Dissection de la zone de section duodénale
par ligature des vaisseaux pyloriques.**

1. Ligature de l'artère gastroépiploïque droite et curage ganglionnaire du groupe 6 ; 2. Section de l'artère gastrique droite

✓ TROISIÈME TEMPS : DISSECTION DE L'ARTÈRE GASTRIQUE DROITE

La dissection de l'artère gastrique droite permet de libérer totalement le pylore et le premier duodénum. L'épiploon et l'estomac sont rabattus vers le bas et vers la gauche. Une valve est placée sur le lobe hépatique gauche pour présenter l'espace de dissection. Le petit épiploon est incisé au ras du foie, de la pars flaccida au pédicule hépatique.

Cette incision laisse les adénopathies du groupe 3 au contact de l'estomac. L'artère hépatique propre est identifiée et disséquée de haut en bas. Cette dissection retrouve l'origine de l'artère gastrique droite, ou artère pylorique. Elle doit être liée à son origine, en emportant le tissu cellulograisseux qui l'entoure, celui-ci contenant les adénopathies du groupe 5 . La présence éventuelle d'une ou deux branches directes, allant de l'artère gastroduodénale au premier duodénum, nécessite leur ligature. Le premier duodénum est ainsi totalement disséqué.

✓ QUATRIÈME TEMPS : SECTION DU DUODÉNUM

Le pylore agit habituellement comme une « barrière » et n'est que rarement franchi par la tumeur. La section sur le duodénum est réalisée à 1 cm en aval du pylore [96]. La réalisation d'une anastomose selon Péan n'est pas recommandée dans les gastrectomies pour cancer en raison du risque d'envahissement de l'anastomose en cas de récurrence locale. La section duodénale est donc toujours complétée par sa fermeture, mécanique ou manuelle. Nous préférons l'utilisation de pinces à agrafage linéaire. La solution la plus simple, la plus rapide et la plus sûre est d'utiliser une pince réalisant agrafage et section qui est à même d'assurer l'hémostase, l'étanchéité et la section du duodénum sans ouverture de l'organe et donc sans contamination du champ opératoire. Un surjet complémentaire doit être effectué afin d'enfouir les rangées d'agrafes du moignon. La section peut également être réalisée à l'aide d'une agrafeuse

linéaire sans section qui assure la fermeture du moignon duodénal en un temps. Un clamp est alors placé au niveau de l'estomac avant section pour éviter une contamination du champ opératoire. Cette ouverture gastrique peut éventuellement permettre de s'assurer de l'existence d'une marge de sécurité suffisante par rapport à la tumeur. Enfin, une section duodénale avec suture entièrement manuelle est réalisable : deux clamps droits sont placés de part et d'autre de la zone de section. La section duodénale est effectuée aux ciseaux droits ou à l'aide d'un bistouri, manuel ou électrique (position coupe). Une fermeture par points séparés ou par surjet extramuqueux est réalisée. La plupart des auteurs effectuent alors un second plan d'enfouissement par une seconde rangée de points ou par la réalisation d'une bourse d'enfouissement .

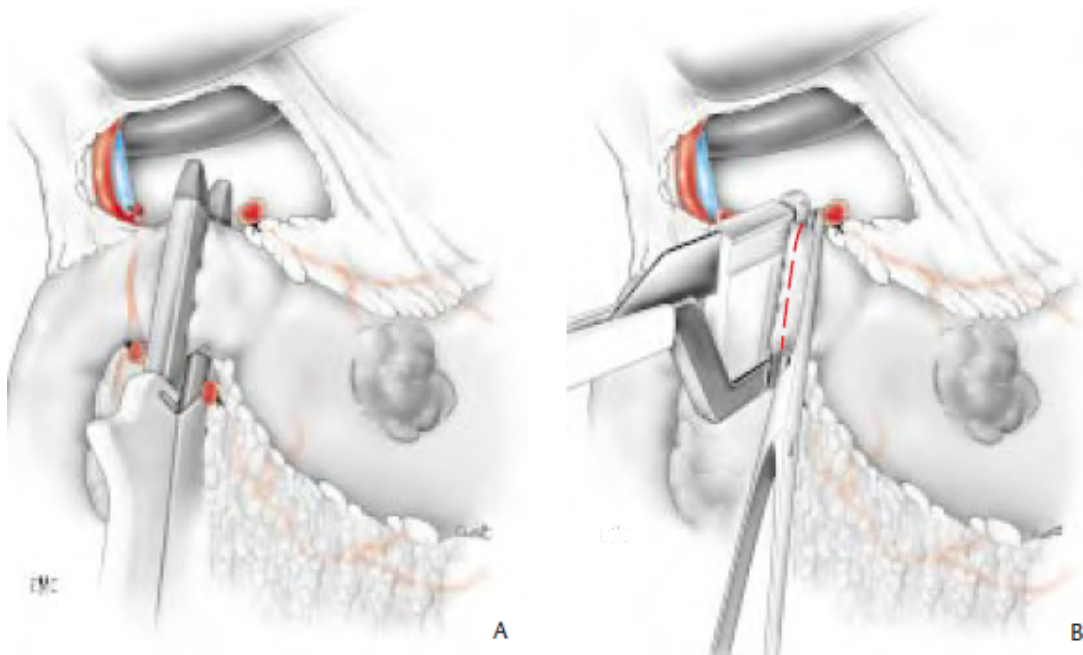


Figure 27 : 6. Section du duodénum.

A. Pince à agrafage et section linéaire.

B. Pince à agrafage linéaire sans section.[95]

✓ CINQUIÈME TEMPS : DISSECTION DE L'ARTÈRE GASTRIQUE GAUCHE

Après section du duodénum, la pièce opératoire doit à nouveau être relevée, l'épiploon placé sur le thorax du patient vers le haut et vers la gauche. La valve est replacée en arrière de l'estomac. La région du tronc cœliaque est exposée. La trifurcation du tronc cœliaque est disséquée pour identifier avec certitude l'origine de l'artère gastrique gauche. La dissection minutieuse implique de lier quelques vaisseaux faisant partie du lacis ganglionnaire entourant le tronc cœliaque, plus ou moins important selon l'envahissement ganglionnaire et la morphologie du patient. Habituellement, la veine gastrique gauche est identifiée en premier. Elle est disséquée et liée isolément. Le petit épiploon est réséqué jusqu'au contact de la partie haute de la petite courbure, à proximité du cardia. Dans ce cas de figure, la dissection n'emporte pas les ganglions du groupe 1 (gastrectomie des quatre cinquièmes D1 pour tumeur distale) (*tableau III*). La branche ascendante de l'artère gastrique gauche (branche cardiooesophagienne) est sectionnée au contact de la petite courbure (*fig 27*).

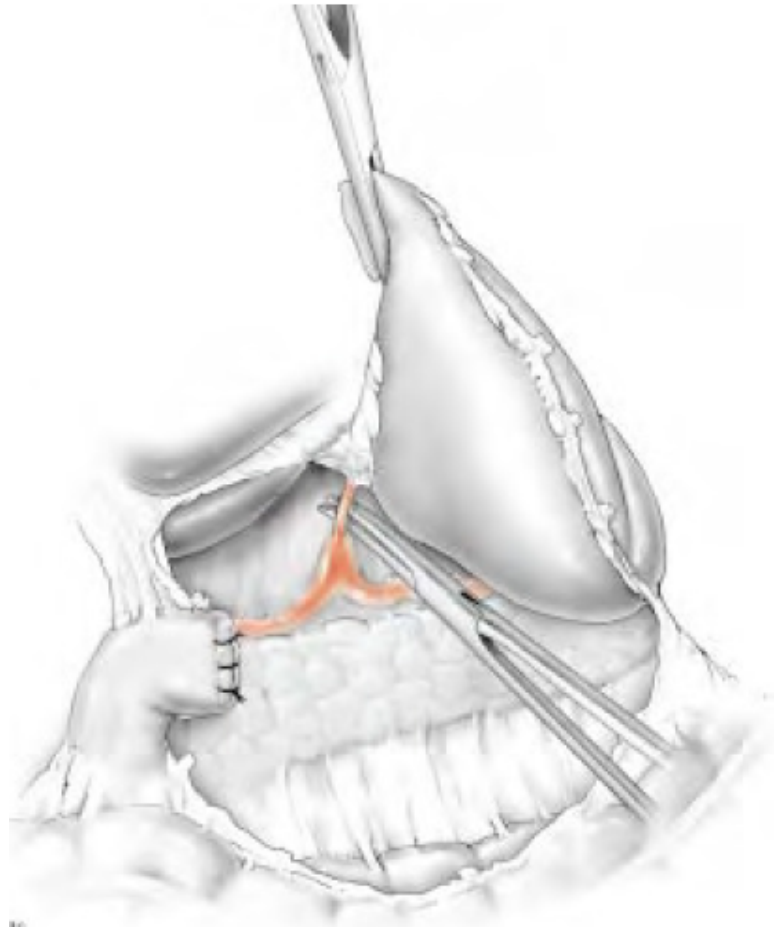


Figure 28: 7.Ligature de l'artère gastrique gauche à son origine. L'estomac et l'épiploon sont relevés vers le haut et la gauche.

En cas de tumeur située sur les parties moyenne ou haute de l'estomac, il peut être indiqué de réséquer les adénopathies du groupe 1 dans le même temps opératoire. La dissection de la pars flaccida est poursuivie au ras du foie jusqu'au diaphragme et emporte le tissu cellulograisieux situé le long du pilier droit du diaphragme ainsi que la totalité de la pars condensata, comprenant les ganglions du groupe 1. La branche haute de l'artère gastrique gauche est emportée dans sa totalité et n'est pas sectionnée le long de la petite courbure.

✓ SIXIÈME TEMPS : SECTION DE L'ESTOMAC

Après dissection complète de l'estomac, celui-ci peut être sectionné.

La zone de section dépend de la position de la tumeur et de la marge requise par rapport au type de cancer.

Exceptionnellement, en présence d'un cancer superficiel ou un, cancer non infiltrant sans envahissement de la séreuse, il est possible de se contenter d'une marge de sécurité de 2 cm (*fig 28*).

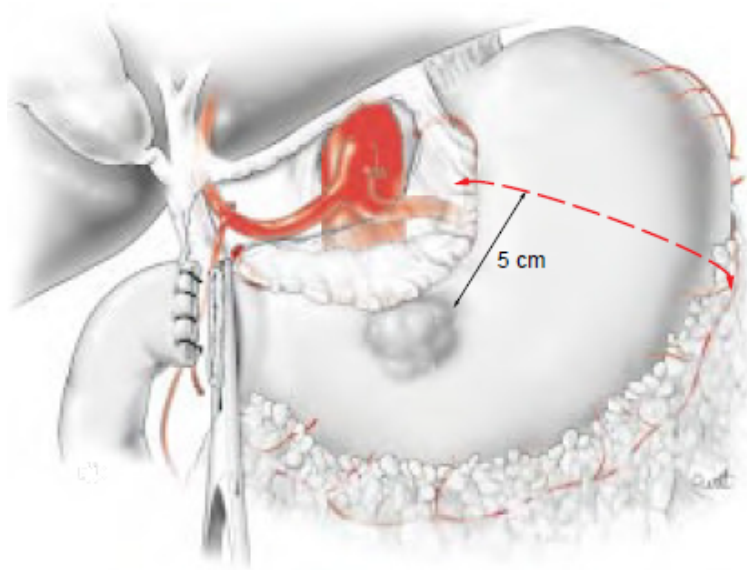


Figure 29: 8. Section de l'estomac.

✓ SEPTIÈME TEMPS : RÉTABLISSEMENT DE LA CONTINUITÉ

Le rétablissement de la continuité après gastrectomie polaire inférieure pour cancer est effectué selon la technique de Polya. Il est en tout point identique à celui décrit pour les gastrectomies pour pathologies bénignes . Il est possible d'envisager des anastomoses manuelles ou mécaniques, pré- ou transmésocoliques.

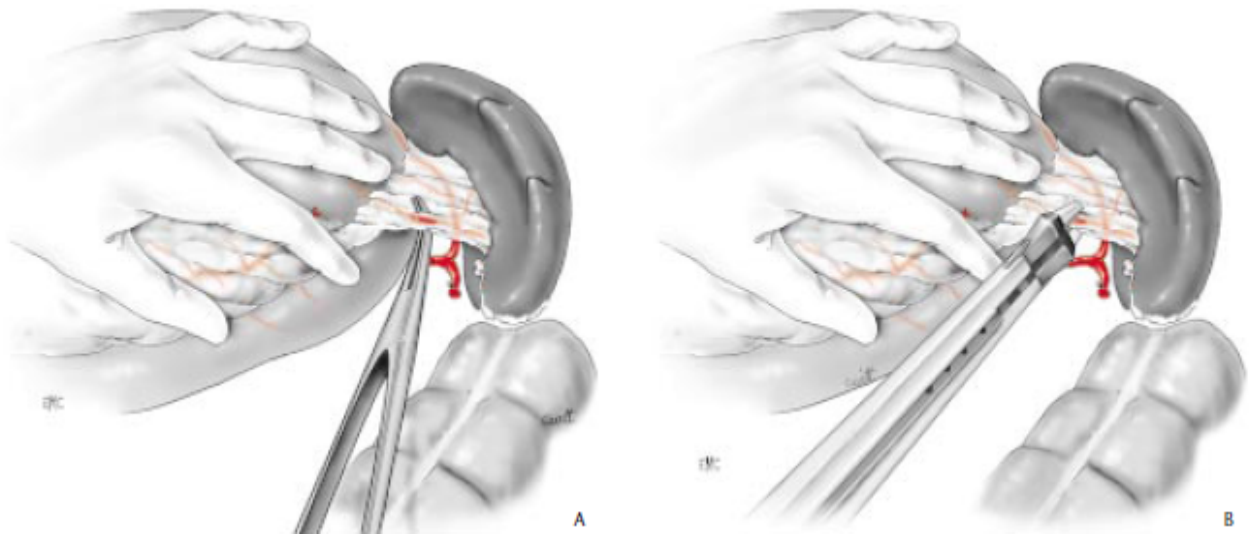


Figure 30: dissection, contrôle et ligature pas à pas des vaisseaux courts ;

A : Ligature par fils ; B : application de clip

• **Gastrectomie totale** : [95]

La gastrectomie totale est réalisée pour des tumeurs localisées aux tiers supérieur et moyen de l'estomac, ainsi que pour des tumeurs diffuses. Nous prenons pour type de description une tumeur du corps de l'estomac, sans envahissement de contiguïté et sans métastases.

L'installation du patient, de l'équipe chirurgicale et l'incision sont en tout point comparables à celles d'une gastrectomie polaire inférieure.

✓ PREMIER TEMPS : DÉCOLLEMENT COLOÉPIPLOÏQUE

Le décollement coloépiploïque débute de façon identique au décollement réalisé pour une gastrectomie polaire inférieure.

Lorsque le décollement est parvenu au hile splénique, il ne se termine pas au contact de l'estomac, mais se poursuit vers le haut, afin de sectionner les vaisseaux courts au contact de la rate. L'aide tire sur l'épiploon franchement vers la droite, tout en évitant d'arracher les vaisseaux courts.

L'opérateur glisse une pince en arrière des vaisseaux courts pour les contrôler un à un au contact de la rate. Ils sont liés au fil ou à l'aide de clips. La grosse tubérosité gastrique est libérée (*fig 29*). Une artère gastrique postérieure est systématiquement recherchée et liée à son origine près de l'artère splénique. Ce temps réalise l'ablation des ganglions du groupe 4a.

✓ DEUXIÈME, TROISIÈME, QUATRIÈME, CINQUIÈME TEMPS

Ces quatre temps opératoires pour gastrectomie totale D1 suivent les mêmes modalités que lors de la réalisation d'une gastrectomie polaire inférieure. L'opérateur procède successivement à la ligature de l'artère gastroépiploïque droite, à la dissection de l'artère gastrique droite, à la section du duodénum et à la dissection de l'artère gastrique gauche puis à sa ligature à son origine.

✓ SIXIÈME TEMPS : DISSECTION DE L'OESOPHAGE

Après section de l'artère gastrique gauche, l'oesophage abdominal est abordé. La grosse tubérosité étant totalement libre, il peut être intéressant de protéger la région splénique par une compresse abdominale ou de soulager la tension sur la rate par la mise en place d'une compresse abdominale derrière celle-ci, la splénectomie ne faisant pas partie de la gastrectomie de type D1.

L'estomac et l'épiploon sont basculés vers le bas, protégés par une compresse abdominale. La dissection de la pars flaccida est poursuivie au ras du foie, du bas vers le haut jusqu'au diaphragme. La pars condensa est liée au ras du foie. La dissection est poursuivie jusqu'au pilier droit. Le péritoine préoesophagien est ouvert et rejoint vers la gauche la section du ligament gastro-diaphragmatique.

L'abord du pilier droit libère le bord droit de l'oesophage et emporte tous les ganglions latérocardiaux droits du groupe 1 (*fig 30*). La pièce opératoire est réclinée vers la gauche pour permettre la dissection de la face postérieure droite du cardia, puis la pièce est basculée vers la droite. Il est possible de disséquer le pilier gauche et de réséquer le tissu cellulograisieux du bord gauche du cardia, comportant les ganglions du groupe 2 (*fig 31*). Les nerfs vagues antérieurs et postérieurs sont sectionnés. L'oesophage est préparé sur 3 à 5 cm pour pouvoir réaliser une anastomose. Une compresse abdominale est placée en arrière de l'oesophage. Il est possible de mettre en place deux points de traction 2 cm au dessus de la future zone de section de l'oesophage, afin de s'assurer de pouvoir facilement effectuer une anastomose sans avoir à craindre la rétraction de l'oesophage dans le thorax. La pièce est totalement mobilisée et il est possible de sectionner l'oesophage.

Le rétablissement de la continuité est le plus souvent réalisé par agrafage mécanique. Dans ce cas, il peut être intéressant de mettre en place, à la partie terminale de l'oesophage, avant sa section, une pince réalisant une bourse circulaire. Celle-ci permet de maintenir l'enclume d'une pince à anastomose circulaire.

Les deux fils tracteurs et les fils de la bourse sont laissés en attente sur deux petites pinces.

La pièce opératoire est alors enlevée et l'on envisage le rétablissement de la continuité. En cas de suture manuelle, la pièce opératoire peut être maintenue en place le temps de l'anastomose œsophagienne.

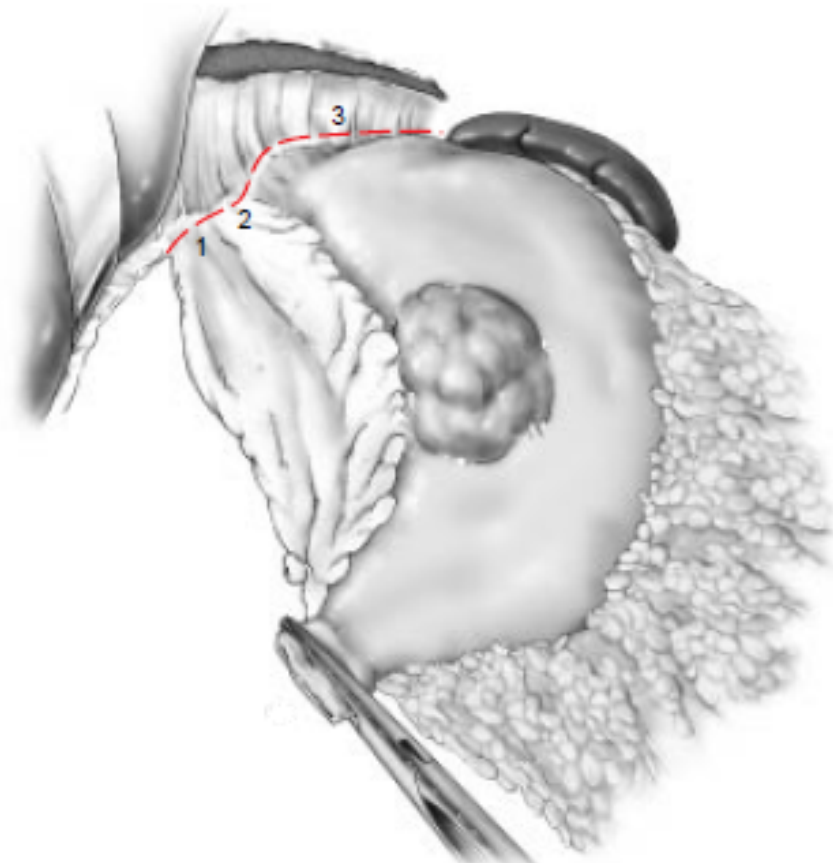


Figure 31 : dissection du pilier droit du hiatus œsophagien ; 1
.Section de la pars condensata ; 2.Libération du pilier droit du diaphragme ;
3.Ouverture du péritoine périoesophagien antérieur.

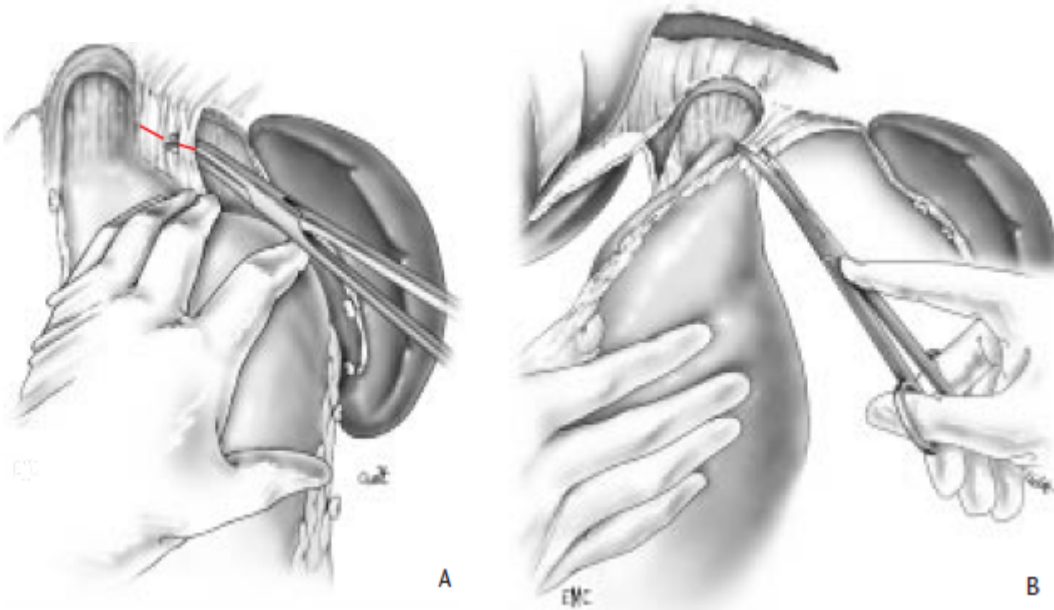


Figure 32: dissection du bord gauche du hiatus œsophagien ; A. Libération de la face postérieure de la grosse tubérosité ; B. Dissection du pilier gauche du diaphragme.

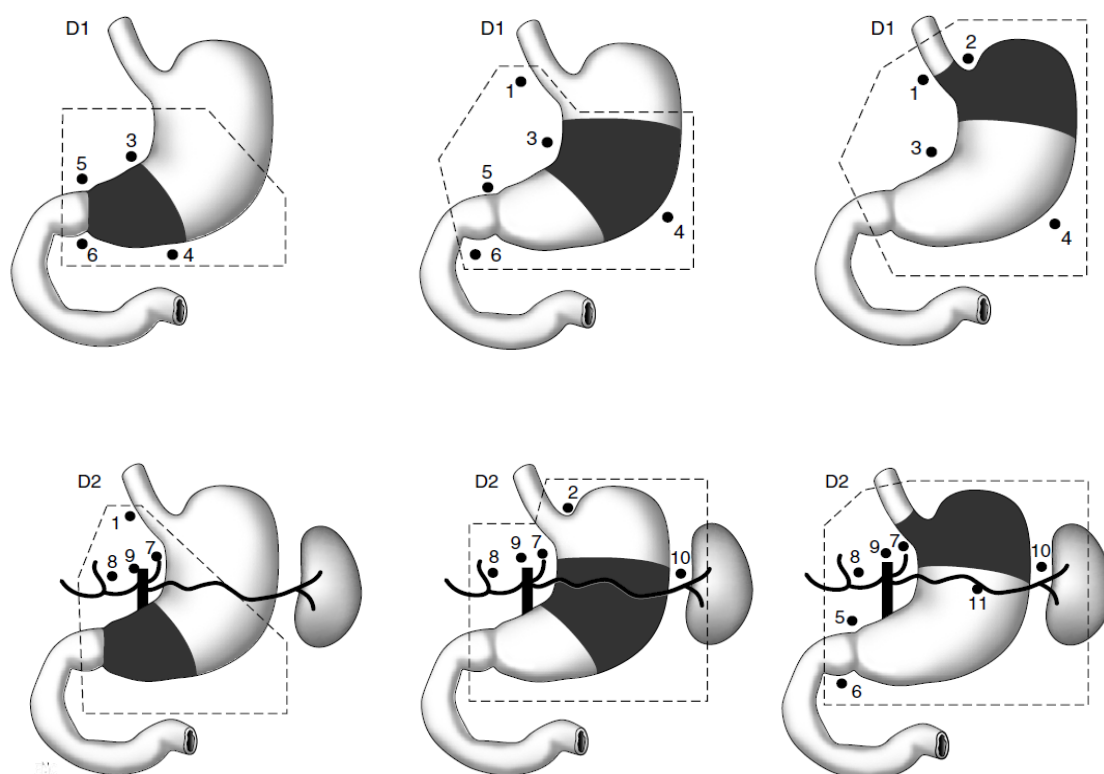
•Curage ganglionnaire : [97]

Lorsqu'il n'y a aucun ganglion pathologique perceptible, il faut faire un curage ganglionnaire limité R1 (ganglion péri gastrique).

Lorsqu'il y a des ganglions pathologiques, il faut faire des curages ganglionnaires complets (curage type R2 en cas de stade IIE1).

En cas d'envahissement ganglionnaire le long des vaisseaux spléniques, on a le choix entre une gastrectomie totale élargie au pancréas mais dont la morbidité est importante et le curage splénique sans pancréatectomie.

En cas de tumeur gastrique envahissant les organes de voisinage (rate, pancréas, diaphragme, colon transverse) le problème est plus complexe, le chirurgien n'a plus le choix, il faut être agressif.



**Figure33 : Comparaison des curages ganglionnaires D1 et D2
en fonction de la localisation tumorale.**

VII.6. STRATEGIE THERAPEUTIQUE SELON LE GRADE HISTOLOGIQUE:

A. Lymphomes gastriques de la zone marginale du MALT dits de faible malignité :

Il s'agit essentiellement de LG localisés (96 %). Dans près de 80 %, le lien avec une infection chronique à *H. pylori* a été établi ce qui a amené à proposer en premier traitement une éradication de la bactérie [98]. Le traitement et le suivi de ces lymphomes sont actuellement relativement bien codifiés et consensuels parmi les groupes européens. Mais on connaît encore mal leur physiopathologie et leur devenir à long terme, si bien que leur prise en charge dans le cadre de protocoles prospectifs est conseillée.

Il est maintenant admis que 80 % des lymphomes gastriques au statut *H. pylori* positif, de stade IE peuvent régresser après éradication de *H. pylori* alors que les stades IIE ont peu de chance de régresser [99,100–101]. Les chances de rémission sont d'autant plus importantes que l'atteinte pariétale est limitée à la muqueuse voire à la sous-muqueuse à l'échoendoscopie [102, 103,104]. La régression histologique peut s'observer entre le sixième et dix-huitième mois après le traitement.

Les contrôles endoscopiques étant faits tous les quatre mois la première année puis tous les six mois pendant deux ans, les patients sont suivis ensuite annuellement (clinique, endoscopie et biopsies) pendant au moins dix ans. Le recul maximal du suivi des premiers patients en rémission après antibiothérapie est actuellement de six ans [105]. Dans un nombre non négligeable de cas il persiste un clone tumoral détectable par PCR [106]. Celui-ci ne semble toutefois

pas avoir de grande signification clinique. Nous avons par ailleurs démontré par une collaboration GELD et l'équipe anglaise de Isaacson que la présence de la translocation t(11;18) (q21;q21) dans les cellules tumorales était liée à la résistance du lymphome à l'éradication de *H. Pylori* [107–108]. Cette translocation est présente dans 30 % des LG et conduit à un transcrit de fusion résultant de la juxtaposition de deux gènes : gène *API2* sur le ch 11 et le gène *MLT* sur le ch 18.

D'autres études seront nécessaires pour confirmer l'utilité de la recherche de la t(11;18) en pratique clinique.

Le résultat des biopsies perendoscopiques au cours du suivi est parfois trompeur (faux négatifs) aussi la rémission ne pourra être affirmée qu'en l'absence de prolifération lymphomateuse à l'histologie lors de deux contrôles successifs.

Les prélèvements doivent toujours être multiples et leur analyse confrontée aux données de l'écho-endoscopie, qui doit être systématique initialement et au cours du suivi.

C'est en l'absence de régression histologique du LG après un suivi suffisamment long (18 mois) ou en cas de persistance d'une ulcération importante à l'endoscopie aux premiers contrôles (ou a fortiori en cas de progression) que se discute une alternative thérapeutique. C'est aussi le cas des lymphomes gastriques au statut *H. pylori* négatif. On a le choix entre un traitement locorégional ou une chimiothérapie (Fig. 33).

Dans les LNH ganglionnaires de faible malignité, le seul recours thérapeutique est la chimiothérapie, car ils sont disséminés dans plus de 70%des cas. Malheureusement, aucun protocole de chimiothérapie n'a actuellement clairement démontré son efficacité sur l'amélioration de la survie (médiane de survie 8 ans). Néanmoins deux équipes ont évalué pour les lymphomes gastriques localisés de faible malignité une monochimiothérapie au long cours (agents alkylants le plus souvent) et rapportent des rémissions initiales allant de 34 à 75 % [109,110]. Des complications à distance, non exceptionnelles, des alkylants au long cours, telles que les myélodysplasies et néoplasies vésicales ont de plus été rapportées.

Il n'existe pas à l'heure actuelle, dans les lymphomes gastriques de faible malignité d'expérience suffisante pour recommander la chimiothérapie.

Le caractère longtemps localisé du lymphome gastrique et la difficulté d'obtention de rémission vraie par chimiothérapie dans l'expérience des LNH ganglionnaires de faible malignité doivent ainsi logiquement conduire à proposer un traitement locorégional (chirurgie ou radiothérapie). Pour les localisations gastriques, cinq études rapportent une survie globale liée au lymphome et sans rechute à cinq ans proche ou égale à 100% après résection chirurgicale complète du lymphome (moyenne de suivi de 4 à 8 ans) [111,112–113].

La difficulté est l'évaluation préopératoire précise de l'étendue locorégionale du lymphome, afin de proposer l'intervention chirurgicale conduisant à sa résection complète. On connaît en effet l'existence de formes multifocales au niveau gastrique de plus les biopsies endoscopiques et l'écho-endoscopie peuvent être prises en défaut pour préciser l'extension en surface du LG [114]. La nécessité d'une résection radicale fait donc proposer de principe une gastrectomie totale. Cette dernière a l'avantage dans les grosses tumeurs de s'assurer de l'absence de transformation en haute malignité ou d'adénocarcinome associé.

La mortalité de la gastrectomie totale est évaluée à 2,5 % dans les séries récentes et la morbidité à distance est estimée entre 10 et 15% en dehors de l'amaigrissement quasi constant. L'absence de rechute à distance après exérèse radicale plaide en faveur de l'attitude chirurgicale. Néanmoins, certains reculent devant l'importance de ce geste, surtout en cas de simple infiltrat lymphomateux résiduel après éradication de la bactérie, pour lequel on propose maintenant une radiothérapie. Il en est de même chez le sujet âgé compte tenu du caractère peu évolutif de la maladie où l'abstention thérapeutique avec surveillance peut même la remplacer.

La radiothérapie exclusive en cas d'échec du traitement antibiotique est une alternative à la chirurgie, et ses résultats dans les lymphomes gastriques sont en cours d'évaluation.

Enfin, en cas d'exceptionnelle dissémination médullaire, ORL, pulmonaire, ganglionnaire ou à un autre tissu du MALT, le seul recours thérapeutique est la chimiothérapie. Il n'existe actuellement aucun argument qui étaye la supériorité d'une polychimiothérapie (de type CHOP par exemple, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine et prednisone) sur une monochimiothérapie orale par un agent alkylant (chlorambucil ou cyclophosphamide).

Il faut insister sur le fait, qu'avant chaque décision de modification de traitement, il est important d'évaluer avec précision la maladie résiduelle histologique en corrélation avec l'aspect endoscopique et la symptomatologie. Aucun nouveau traitement ne se justifie dans l'urgence d'autant que l'évolution vers la rémission est un phénomène continu, parfois retardé par rapport au traitement initial. à titre d'exemple, un patient asymptomatique avec une endoscopie normale ou ne montrant qu'un aspect « pseudogastrique » et un **score rRD (responding residual disease) stable dans la classification du GELA** pourra être surveillé sans traitement plusieurs mois avant de passer à une thérapeutique plus agressive.

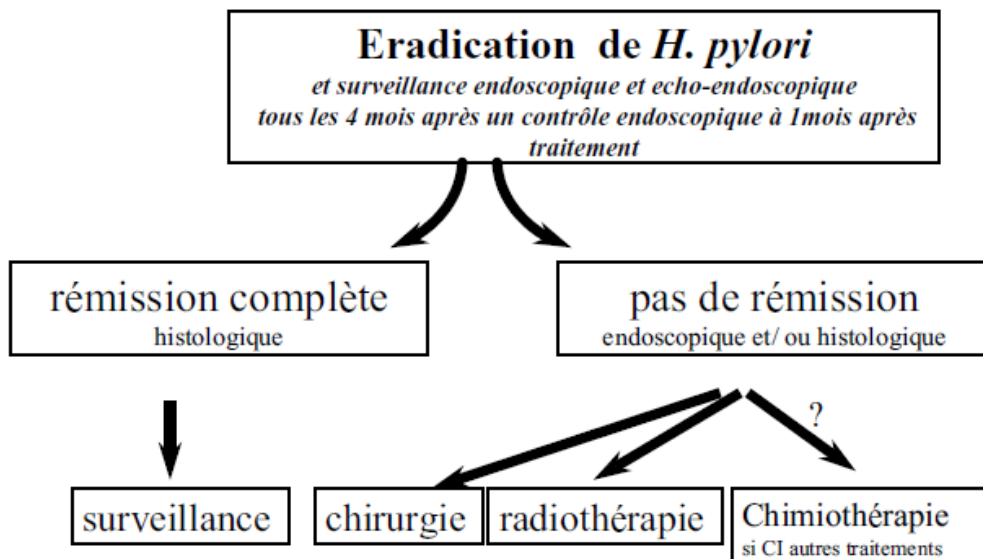


Figure 34 :Lymphomes gastriques localisés du MALT de faible malignité

: stratégie thérapeutique. .

CI = contre indications

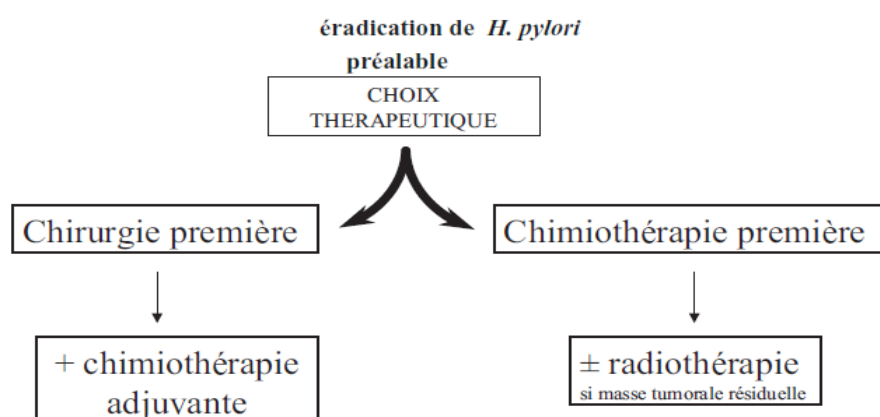
B. Lymphomes diffus à grandes cellules B dits de haute malignité :

La chimiothérapie est le traitement de référence. Dans certaines situations, l'abstention chirurgicale fait l'unanimité.

Il s'agit de tumeurs disséminées ou d'extension locorégionale importante et ce d'autant plus que les LDH sont élevées, pour lesquelles la chimiothérapie doit être d'emblée entreprise, avec, en cas de masse résiduelle, possibilité d'exérèse secondaire ou de radiothérapie. À l'inverse, la chirurgie s'impose parfois en cas de complication inaugurale telle qu'une perforation ou une hémorragie.

Pour les formes localisées extensives avec atteinte ganglionnaire locorégionale, l'intérêt de la résection chirurgicale première est controversé : inutile pour certains, elle améliorerait, le pronostic pour d'autres, notamment en diminuant le risque de perforation ou d'hémorragie sous chimiothérapie ou radiothérapie [116].

Pour les cas de LPGI localisés et de taille limitée où l'exérèse apparaît possible, un certain nombre de publications récentes concernant des séries rétrospectives insistent sur l'intérêt de la chirurgie première [117] (Fig. 34). Parmi les rares séries prospectives, notre expérience a rapporté une survie de 100 % à cinq ans après chirurgie radicale suivie d'une chimiothérapie adjuvante [111]. Mais la chimiothérapie première (protocole CHOP) qui tend à supplanter la chirurgie première, peut être tout aussi efficace y compris chez les sujets âgés, comme l'ont démontré deux études récentes [118,119]. La place du Rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20) en association à la chimiothérapie conventionnelle est actuellement en cours d'étude pour les formes équivalentes ganglionnaires [120].



**Figure 35 :Lymphomes gastriques diffus à grandes cellules
B de haute malignité : stratégie thérapeutique.**

VII.7. SUIVI POST THERAPEUTIQUE

- La rémission du lymphome se définit comme la disparition des lésions endoscopiques et histologiques. Elle doit être confirmée sur au moins deux contrôles successifs. Elle peut être observée à partir du sixième mois et jusqu'à 18 mois après la fin du traitement. Généralement l'écho-endoscopie se normalise aussi.

- Lorsque la rémission est affirmée , un contrôle doit être effectué tous les six mois pendant les deux premières années puis tous les ans pendant deux à trois ans, puis doit être adapté à la situation clinique (âge du patient , qualité de la réponse endoscopique et histologique, existence d'une métaplasie intestinale ou d'une dysplasie). [121,122].

- Dans la littérature, le recul maximal du suivi des patients en rémission est de six ans. Les vraies rechutes sont classiquement précoces et rares et sont surtout associées à la persistance d'une population monoclonale dans la muqueuse gastrique après régression histologique du lymphome.

- La surveillance doit permettre de dépister les deux risques principaux que sont la récurrence du lymphome et l'apparition d'un cancer gastrique.



Conclusion

Depuis 20 ans, les progrès dans la connaissance des lymphomes gastriques ont permis d'améliorer considérablement la prise en charge des patients.

L'introduction des nouvelles techniques diagnostiques anatomopathologiques, immuno-histochimiques et, plus récemment, moléculaires, nous permettent aujourd'hui de connaître l'existence de nombreux sous-types des lymphomes gastriques.

La découverte du rôle primordial de l'infection de *H. pylori* a révolutionné notre compréhension de la pathogénie de ces lymphomes. En conséquence, de nouvelles méthodes diagnostiques et pronostiques peuvent être mises au point et des stratégies thérapeutiques mieux adaptées aux types particuliers de lymphome peuvent être proposées aux patients.

Le traitement chirurgical, étant grevé d'une morbidité et d'une mortalité péri-opératoire inacceptables pour une pathologie accessible au traitement médical. Il ne doit être réservé qu'aux complications de la maladie ainsi qu'aux formes résistantes aux différents traitements médicaux.

Néanmoins, nous sommes encore loin de maîtriser cette maladie et le progrès dans ce domaine ne pourra se faire qu'en gardant un lien étroit entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. De plus, le lymphome gastrique demeure une affection rare, dont seules les études coopératives multicentriques, permettront de standardiser la prise en charge des patients ne répondant pas malgré l'éradication de *H. pylori* ou *H. pylori* négatifs d'emblée.



RESUME

TITRE : Lymphomes gastriques : diagnostic et traitement chirurgical

AUTEUR : Jihane Mayou

MOTS CLES : Lymphome malin non hodgkinien gastrique primitif – diagnostic – traitement chirurgical.

INTRODUCTION : Le lymphome gastrique est une pathologie rare, ses formes chirurgicales sont encore plus rares et sont principalement représentées par les hémorragies digestives hautes, les sténoses gastriques et les perforations .Dans ce travail, nous nous proposons de mettre en évidence les formes chirurgicales dans cette localisation des lymphomes.

OBJECTIFS : Le but de cette étude est d’analyser le profil épidémio-clinique du lymphome gastrique, d’étudier les moyens de diagnostic, et principalement de mettre en évidence les formes chirurgicales.

PATIENTS ET METHODES : Notre étude est rétrospective à propos des cas de lymphome gastrique hospitalisés au service de chirurgie B à l’hôpital IBN SINA Rabat. Nous n'avons retenu que les cas qui ont nécessité un traitement chirurgical. Les paramètres étudiés étaient : L’âge, le sexe, l’origine géographique, Les aspects diagnostiques cliniques et para cliniques, les résultats anatomopathologiques, Le stade Ann Arbor et la prise en charge thérapeutique.

RESULTATS : Sur une période de 20 ans (1996-2016) 25 cas de lymphome gastrique on été opéré dans notre service. La majorité des cas sont en provenance de Fès – Meknès avec 40% des cas, les hommes sont touchés avec 52% des cas. L’âge moyen des patients est de 45.28 ans. Les signes cliniques les plus enregistrés sont les épigastralgies (92%) l’amaigrissement (72%) hémorragies digestives (44%).La technique chirurgicale la plus pratiquée est la gastrectomie totale (32%).

CONCLUSION : Les progrès réalisés dans la connaissance des lymphomes gastriques ont permis d’améliorer la prise en charge des patients, si bien que les formes chirurgicales sont devenues de plus en plus rares, ces formes sont principalement représentées par l'hémorragie digestive , la sténose gastrique et la perforation .

SUMMARY

TITLE: Gastric lymphomas: diagnosis and surgical treatment.

AUTHOR: Jihane Mayou.

KEYWORDS: Primary gastric non - Hodgkin's lymphoma - diagnosis - surgical treatment.

INTRODUCTION: Gastric lymphoma is a rare disease; its surgical forms are even rarer and are mainly represented by high digestive hemorrhages, gastric stenoses and perforations. In this study, we propose to highlight the surgical forms in this Localization of lymphomas.

OBJECTIVES: The aim of this study is to analyze the epidemiological and clinical profile of gastric lymphoma, to study the means of diagnosis, and to focus on surgical forms.

PATIENTS AND METHODS: Our study is retrospective on cases of gastric lymphoma hospitalized in surgery B at the IBN SINA Rabat hospital. We retained only cases that required surgical treatment. The parameters studied are: Age, sex, geographical origin, clinical and para-clinical diagnostic aspects, anatomopathological results, Ann Arbor stage and therapeutic management.

RESULTS:

- Over a period of 20 years (from 1996 to 2016) 25 cases of gastric lymphoma were operated in our department.
- The majority of patients (40%) are from Fez - Meknes, men are affected with 52% of cases. The average age of patients is 45.28 years.
- The most common clinical signs are epigastralgia (92%), weight loss (72%) and digestive hemorrhage (44%).
- The most common surgical technique is total gastrectomy (32%).

CONCLUSION: Progress in the knowledge of gastric lymphomas has improved patient's care, despite the fact that surgical forms have become increasingly rare, these forms are mainly represented by digestive haemorrhage, stenosis gastric and perforation.

ملخص

العنوان : لمفوم المعدة: التشخيص والعلاج الجراحي

المؤلفة : جيهان مايو

الكلمات الرئيسية : للمفوم اللاهدجيني المعدي البدئي – التشخيص – العلاج الجراحي

المقدمة : للمفوم المعدي هو مرض نادر، الأشكال الجراحية هي أكثر ندرة و تتجلى أساسا في نزيف الجهاز الهضمي العلوي، تضيق المعدة و الإنثقاب المعدي. في هذا العمل، نتطرق إلى الأشكال الجراحية التي تخص هذا الموقع من للمفوم.

الأهداف : الهدف من هذه الدراسة هو تحليل البيانات السريرية و الوبائية للمفوم المعدي، و دراسة وسائل التشخيص، و أساسا التطرق إلى الأشكال الجراحية.

المرض والطرق : تتعلق هذه الدراسة بحالات لمفوم المعدة التي تم علاجها بمصلحة الجراحة "ب" بالمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط. نحن لم نتولى سوى الحالات التي استدعت التدخل الجراحي.

العوامل التي تمت دراستها هي: السن، الجنس، الأصل الجغرافي، طرق التشخيص السريرية و الغير السريرية، النتائج التشريحية، تحديد مرحلة ان أربور و إدارة العلاج.

النتائج : في الفترة الممتدة من يناير 1996 إلى دجنبر 2016، 25 حالة لمفوم معدي تم علاجها جراحيا بمصلحتنا. أغلبية الحالات تنحدر من جهة فاس – مكناس بنسبة 40 %، الرجال هم أكثر إصابة بنسبة 52 %، معدل السن هو 45.28 سنة. الأعراض السريرية تعرف غلبة آلام الشرسوف في 92 % و النحول في 72 % و نزيف الجهاز الهضمي في 44 % من الحالات. التقنية الجراحية الأكثر ممارسة هي الإستئصال الكلي للمعدة.

استنتاج : التقدم المحرز في معرفة للمفوم المعدي مكن من تحسين رعاية المرض. و بذلك فإن الأشكال الجراحية تصبح أكثر فأكثر ندرة، فهي تتجلى أساسا في نزيف الجهاز الهضمي، التضيق و الإنثقاب المعدي.



Bibliographie

- [1] **Gurney KA, Cartwright RA**, Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population-based registry. *Br J Cancer* 1999; 79;1929-34.
- [2] **Dawson (I.M.P); Cornes (J.S) ; Morson (B.C)** Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract *Br.J.Surg.*1961;49;80-89
- [3] **Isaacson P.G., Wright D.H.** , Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue . A distinctive type of B cell lymphoma. *Cancer*, 1983, 52, 1410 -1416.
- [4] **Isaacson P.G., Norton Aj.** , malignant lymphoma of the gastrointestinal tract in: *Extranodal lymphoma Churchill livingstone* , 1994 , 15-65.
- [5] **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
- [6] **Solal-Celigny P, Brousse N, Ferme C et al.** **LYMPHOMES :** Lymphomes non Hodgkiniens - Maladie de Hodgkin. Troisième édition ed. Frison-Roche; 1997.
- [7] **P.G ISAACSON , J.SPENCER** ; Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue
- [8] **HILL AB.** The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965: 295-300.

- [9] **ECK M, GREINER A, SCHMAUSSER B, et al.** Evaluation of *Helicobacter pylori* in gastric MALT-type lymphoma: Differences between histologic and serologic diagnosis. *Mod Pathol* 1999; **12**: 1148-51.
- [10] **PARSONNET J, HANSEN S, RODRIGUEZ L, et al.** *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994; **330**: 1267-71.
- [11] **MIYAMOTO M, HARUMA K, HIYAMA T, et al.** High incidence of B-cell monoclonality in follicular gastritis: a possible association between follicular gastritis and MALT lymphoma. *Virchows Arch.* 2002 ; **440** : 376-80.
- [12] **HUSSELL T, ISSACSON PG, CRABTREE JE, et al.** The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; **342**: 571-4.
- [13] **D'elios Mm, Amedei A, Manghetti M, et al.** Impaired T-cell regulation of B-cell growth in *Helicobacter pylori*-related gastric low-grade MALT lymphoma. *Gastroenterology* 1999; **117**: 1105-12.
- [14] **KAWAHARA Y, YOKOTA K, MIZUNO M, et al.** Antibodies to human gastric epithelial cells and heat shock protein 60 in *Helicobacter pylori* positive mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *Gut* 1999; **45**: 20-3.
- [15] **GUINDI M.** Role of activated host T cells in the promotion of MALT lymphoma growth. *Semin Cancer Biol* 2000; **10**: 341 4.

- [16] **DIERLAMM J, BAENS M, WLODARSKA I, et al.** The apoptosis inhibitor gene API2 and a novel 18q gene, MLT, are recurrently rearranged in the t(11;18)(q21;q21) associated with mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *Blood* 1999; **93**: 3601-9.
- [17] **RUSKONE-FOURMESTRAUX A.** MALT gastric lymphomas. *Rev Med Interne* 2004 ; **25** : 573-81.
- [18] **WOTHERSPOON AC, DOGLIONI C, DISS TC, et al.** Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; **342**: 575- 7.
- [19] **STOLTE M, BAYERDÖRFFER E, MORGNER A, et al.** *Helicobacter* and gastric MALT lymphoma. *Gut* 2002 ; **50** : 19-24.
- [20] **SAVIO A, ZAMBONI G, CAPELLI P, et al.** Relapse of low-grade gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication: true relapse or persistence? Long-term post-treatment follow-up of a multicenter trial in the north-east of Italy and evaluation of the diagnostic protocol's adequacy. *Recent Results Cancer Res* 2000; **156**: 116-24.
- [21] **BAYERDORFFER E, NEUBAUER A, RUDOLPH B, et al.** Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. MALT Lymphoma Study Group. *Lancet* 1995 ; **345** : 1591-4.

- [22] **SAVIO A, FRANZIN G, WOTHERSPOON AC, et al.** Diagnosis and posttreatment follow-up of *Helicobacter pylori*-positive gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue : Histology, polymerase chain reaction, or both? *Blood* 1996; **87**: 1255-60.
- [23] **ROGGERO E, ZUCCA E, PINOTTI G, et al.** Eradication of *Helicobacter pylori* infection in primary low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Ann Intern Med* 1995; **122**: 767-9.
- [24] **FISCHBACH W, KOLVE M, ENGEMANN R.** Unexpected success of *Helicobacter pylori* eradication in low-grade lymphoma. *Gastroenterology* 1996; 110.
- [25] **MONTALBAN C, MANZANAL A, BOIXEDA D, et al.** *Helicobacter pylori* eradication for the treatment of low-grade gastric MALT lymphoma: Follow-up together with sequential molecular studies. *Ann Oncol* 1997; **8**: 37-9.
- [26] **PINOTTI G, ZUCCA E, ROGGERO E, et al.** Clinical features, treatment and outcome in a series of 93 patients with low-grade gastric MALT lymphoma. *Leuk Lymphoma* 1997 ; **26** : 527-37.
- [27] **NEUBAUER A, THIEDE C, MORGNER N, et al.** Cure of *Helicobacter pylori* infection and duration of remission of low-grade gastric mucosa- associated lymphoid tissue lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 1997 ; **89** : 1350-5.

- [28] **NOBRE-LEITAO C, LAGE P, CRAVO M, et al.** Treatment of gastric MALT lymphoma by *Helicobacter pylori* eradication: a study controlled by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1998; **93**: 732-6.
- [29] **STEINBACH G, FORD R, GLOBER G, et al.** Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial. *Ann Intern Med* 1999 ; **131** : 88-95.
- [30] **THIEDE C, WUNDISCH T, NEUBAUER B, et al.** Eradication of *Helicobacter pylori* and stability of remissions in low-grade gastric B-cell lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue: results of an ongoing multicenter trial. *Recent Results Cancer Res* 2000; **156** : 125-33.
- [31] **FISCHBACH W, DRAGOSICS B, KOLVEGOEBELER ME, et al.** Primary gastric B-cell lymphoma: Results of a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2000; **119**: 1191-202.
- [32] **RUSKONÉ FOURMESTRAUX A, LAVERGNE A, AEGERTER PH, et al.** Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut* 2001; **48**: 297-303.
- [33] **DE JONG D, VYTH DREESE F, DELLEMIJN T, et al.** Histological and immunological parameters to predict treatment outcome of *Helicobacter pylori* eradication in low-grade gastric MALT lymphoma. *J Pathol* 2001; **193** : 318-24.

- [34] **MATSUSHIMA Y, KINOSHITA Y, FUKUI H, *et al.*** Immunological and molecular analysis of B lymphocytes in low-grade MALT lymphoma of the stomach. Are there any useful markers for predicting outcome after *Helicobacter pylori* eradication? *J Gastroenterol* 2002 ; **37** : 428-33.
- [35] **DIZ-LOIS PALOMARES MT, SOUTO RUZO J, YANEZ LOPEZ JA, *et al.*** Early-stage gastric MALT lymphomas: eradication of *H. pylori* and outcome. *Rev Esp Enferm Dig* 2002; **94**: 669-78.
- [36] **LEVY M, COPIE BERGMAN C, TRAUILLÉ C, *et al.*** Conservative treatment of primary gastric low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: Predictive factors of response and outcome. *Am J Gastroenterol* 2002; **97**: 292-7.
- [37] **LIU HOX, YE HT, RUSKONE FOURMESTRAUX A, *et al.*** T(11;18) is a marker for all stage gastric MALT lymphomas that will not respond to *H. pylori* eradication. *Gastroenterology* 2002 ; **122** : 1286-94.
- [38] **LEHOURS P, MÉNARD A, DUPOUY S, *et al.*** Evaluation of the association of nine *Helicobacter pylori* virulence factors with strains involved in low grade gastric MALT lymphoma. *Infect Immun* 2004 ; **74** : 880-8.
- [39] **ILVER D, ARNQVIST A, OGREN J, *et al.*** *Helicobacter pylori* adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. *Science* 1998 ; **279** : 373-7.

- [40] **PECK B, ORTKAMP M, DIEHL KD, *et al.*** Conservation, localization and expression of HopZ, a protein involved in adhesion of *Helicobacter pylori*. *Nucl Acids Research* 1999; **27**: 3325-33.
- [41] **ISAACSON PG, DU MQ.** MALT lymphoma: from morphology to molecules. *Nat Rev Cancer* 2004; **4**: 644-53.
- [42] **ZHANG Q, SIEBERT R, YAN M, *et al.*** Inactivating mutations and overexpression of BCL10, a caspase recruitment domaincontaining gene, in MALT lymphoma with t(1;14)(p22;q32). *Nat Genet* 1999; **22** : 63- 8.
- [43] **RULAND J, DUNCAN GS, ELIA A, *et al.*** Bcl10 is a positive regulator of antigen receptor-induced activation of NF-kappaB and neural tube closure. *Cell* 2001; **104**: 33-42.
- [44] **WOTHERSPOON AC, FINN TM, ISAACSON PG.** Trisomy 3 in low-grade B-cell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue. *Blood* 1995 ; **85** : 2000-4.
- [45] **BAENS M, MAES B, STEYLS A, *et al.*** The product of the t(11;18), an API2-MLT fusion, marks nearly half of gastric MALT type lymphomas without large cell proliferation. *Am J Pathol* 2000; **156**: 1433-9.
- [46] **UREN AG, O'ROURKE K, ARAVIND LA, *et al.*** Identification of paracaspases and metacaspases : two ancient families of caspase-like proteins, one of which plays a key role in MALT lymphoma. *Mol Cell* 2000; **6**: 961-7.

- [47] **LIU HX, RUSKONE-FOURMESTRAUX A, LAVERGNESLOVE A, *et al.*** Resistance of t(11;18) positive gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Lancet* 2001 ; **357** : 39-40.
- [48] **NAKAMURA S, MATSUMOTO T, JO Y, *et al.*** Chromosomal translocation t(11;18) (q21;q21) in gastrointestinal mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *J Clin Pathol* 2003 ; **56** : 36-42.
- [49] **MORGNER A, LEHN N, ANDERSEN LP, *et al.*** *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low-grade MALT lymphoma : Complete remission after curing the infection. *Gastroenterology* 2000 ; **118** : 821-8.
- [50] **Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW.** World Health Organization Classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2001.
- [51] **Isaacson PG, Spencer J, Wright DH.** Classifying primary gut lymphomas. *Lancet* 1988; 2:1148–9.
- [52] **de Jong D, Boot H, Taal B.** **Histological** grading with clinical relevance in gastric mucosa- associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. *Recent Results Cancer Res* 2000; 156:27–32.
- [53] **Dworkin ; Lightdale ; Weingrad** : Primary gastric lymphoma . A review of 50 cases. *Dig.Dis.*1982, 27,986-992.
- [54] **C. Boustière** 2016 : Lymphome gastrique : aspects endoscopiques et échoendoscopiques

- [55] **Palazzo L, Roseau G, Ruskone-Fourmestraux A, et al.** Endoscopic ultrasonography in the local staging of primary gastric lymphoma. *Endoscopy* 1993;25:502–8.
- [56] **J.-C Delchier , M.Lévy 2008** : Prise en charge Clinique et thérapeutique du lymphoma gastrique du MALT .
- [57] **Caletti G, Ferrari A, Brocchi E, Barbara L** (1993) Accuracy of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of gastric cancer and lymphoma. *Surgery* 113: 14-27.
- [58] **Levy M, Hammel P, Lamarque D, et al.** (1997) Endoscopic ultrasonography for the initial staging and follow-up in patients with low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue treated medically. *Gastrointest Endosc* 46: 328-33.
- [59] **Nakamura S, Matsumoto T, Suekane H, et al.** (2001) Predictive value of endoscopic ultrasonography for regression of gastric low-grade and high-grade MALT lymphomas after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 48: 454-60.
- [60] **Suekane H, Iida M, Yao T, et al.** (1993) Endoscopic ultrasonography in primary gastric lymphoma: correlation with endoscopic and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 39: 139-45.
- [61] **Ruskoné-Fourmestraux A, Dragosics B, Morgner A, Wotherspoon A, de Jong D**, on behalf the European Gastro-intestinal Lymphoma Study group (EGILS). Paris staging system for primary gastrointestinal lymphoma. *Gut* 2003; 52:912–3.

- [62] **Thieblemont C, Berger F, Dumontet C, Moullet I, Bouafia F, Felman P, et al.** Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *Blood* 2000; 95:802-6.
- [63] **Montalban C, Santo' n A, Redondo C, et al.** (2005) Long-term persistence of molecular disease after histological remission in low-grade gastric MALT lymphoma treated with *Helicobacter pylori* eradication. Lack of association with translocation t(11;18): a 10-year updated follow-up of a prospective study. *Ann Oncol* 16: 1539-44.
- [64] **Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, et al.** (1997) Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* is predicted by endosonographic staging. MALT Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 113: 1087-90.
- [65] **Ruskone-Fourmestraux A, Lavergne A, Aegerter PH, et al.** (2001) Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut* 48: 297-303.
- [66] **De Jong D, Boot H, Taal B** (2000) Histological grading with clinical relevance in gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. *Recent Results Cancer Res* 156: 27-32.
- [67] **Ng WW, Lam CP, Chau WK, et al.** (2000) Regression of high-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with *Helicobacter pylori* after triple antibiotic therapy. *Gastrointest Endosc* 51: 93-6.

- [68] **Streubel B, Simonitsch-Klupp I, Mu" llauer L, et al.** (2004) Variable frequencies of MALT lymphoma-associated genetic aberrations in MALT lymphomas of different sites. *Leukemia* 18: 1722-26.
- [69] **Ye H, Liu H, Attygalle A, et al.** (2003) Variable frequencies of t(11;18) (q21;q21) in MALT lymphomas of different sites: significant association with CagA strains of *Helicobacter pylori* in gastric MALT lymphoma. *Blood* 102: 1012-18.
- [70] **Levy M, Copie-Bergman C, Gameiro C, et al.** (2005) Prognostic value of translocation t(11;18) in tumoral response of low-grade gastric lymphoma of mucosaassociated lymphoid tissue type to oral chemotherapy. *J Clin Oncol* 23: 5061-6.
- [71] **Liu H, Ye H, Ruskone-Fourmestraux A, et al.** (2002) t (11; 18) is a marker for all stage gastric MALT lymphomas that will not respond to *Helicobacter pylori* eradication. *Gastroenterology* 122: 1286-94.
- [72] **A.Ruskoné-Fourmestraux, A.Lavergne-Slove, A.Delmer :** Lymphomes primitifs du tube digestif 2005.
- [73] **Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Müller SP, Schwartz LH, Zucca E, Fisher RI, Trotman J, Hoekstra OS, Hicks RJ, O'Doherty MJ, Hustinx R, Biggi A, Cheson BD.** *J Clin Oncol* : 2014 Sep 20;32(27):3048-58.
- [74] **Blazquez M, Haioun C, Chaumette MT, et al.** (1992) Low-grade B-cell mucosaassociated lymphoid tissue lymphoma of the stomach: clinical and endoscopic features, treatment, and outcome. *Gut* 33: 1621-5.

- [75] **Hammel P, Haioun C, Chaumette MT, et al.** (1995) Efficacy of single-agent chemotherapy in low-grade B-cell mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with prominent gastric expression. *J Clin Oncol* 13: 2524-9.
- [76] **Jager G, Neumeister P, Brezinschek R, et al.** (2002) Treatment of extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type with cladribine (2-chlorodeoxyadenosine): a phase II study. *J Clin Oncol* 18: 3872-7.
- [77] **Streubel B, Ye H, Du MG, et al.** (2004) Translocation t(11;18) (q21;q21) is not predictive of response to chemotherapy with 2CdA in patients with gastric MALT lymphoma. *Oncology* 100: 2190-4.
- [78] **Zinzani PL, Stefoni V, Musuraca G, et al.** (2004) Fludarabine-containing chemotherapy as frontline treatment of nongastrointestinal mucosa-associated lymphoid tissue. *Cancer* 100: 2190-4.
- [79] **Conconi A, Martinelli G, Thieblemont C, et al.** (2003) Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Blood* 102: 2741-5.
- [80] **Raderer M, Jager G, Brugger S, et al.** (2002) Rituximab for treatment of advanced extranodal marginal zone B cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Oncology* 65: 306-10.

- [81] **Zucca E, Conconi A, Laszlo D, Lopez-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;31:565–72.
- [82] **Gobbi PG, Corbella F, Valentino F, Bergonzi M, Sangalli C, Perfetti V, et al.** Complete long-term response to radiotherapy of gastric early-stage marginal zone lymphoma resistant to both anti-*Helicobacter pylori* antibiotics and chemotherapy. *Ann Oncol* 2009;20:465–8.
- [83] **Vrieling C, de Jong D, Boot H, de Boer JP, Wegman F, Aleman BM.** Long-term results of stomach-conserving therapy in gastric MALT lymphoma. *Radiother Oncol* 2008;87:405–11.
- [84] **Olszewski AJ, Castillo JJ.** Comparative outcomes of oncologic therapy in gastric extranodal marginal zone (MALT) lymphoma: analysis of the SEER-Medicare database. *Ann Oncol* 2013;24:1352–9.
- [85] **Zullo A, Hassan C, Andriani A, Cristofari F, Bassanelli C, Spinelli GP, et al.** Treatment of low-grade gastric MALT-lymphoma unresponsive to *Helicobacter pylori* therapy: a pooled-data analysis. *Med Oncol* 2010;27:291–5.
- [86] **Du MQ, Diss TC, Dogan A, Ye HT, Aiello A, Wotherspoon AC, et al.** Clone-specific PCR reveals wide dissemination of gastric MALT lymphoma to the gastric mucosa. *J Pathol* 2000;192:488–93.

- [87] **Wotherspoon AC, Doglioni C, Isaacson PG.** Low-grade gastric B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT): a multifocal disease. *Histopathology* 1992;20:29–34.
- [88] **Kajitani T.** The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg* 1981;11:127–39.
- [89] **Jang JW, Brown JG, Mauch PM, Ng AK.** Four-dimensional versus 3-dimensional computed tomographic planning for gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *Pract Radiat Oncol* 2013;3:124–9.
- [90] **Matoba M, Oota K, Toyoda I, Kitadate M, Watanabe N, Tonami H.** Usefulness of 4D-CT for radiation treatment planning of gastric MZBCL/MALT. *J Radiat Res* 2012;53:333–7.
- [91] **Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, Wells W, Hodgson DC, Sun A, et al.** Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol* 2003;21:4157–64.
- [92] **Della Bianca C, Hunt M, Furhang E, Wu E, Yahalom J.** Radiation treatment planning techniques for lymphoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:74551.
- [93] **Fung CY, Tarbell NJ, Lucarelli MJ, Goldberg SI, Linggood RM, Harris NL, et al.** Ocular adnexal lymphoma: clinical behavior of distinct World Health Organization classification subtypes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1382–91.

- [94] **Le QT, Eulau SM, George TI, Hildebrand R, Warnke RA, Donaldson SS, et al.** Primary radiotherapy for localized orbital MALT lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:657–63.
- [95] **D.Mutter , J.Marescaux :** Gastrectomie pour cancer 40-330-B 2017.
- [96] **Maruyama K, Sasako M , Kinoshita T , Sano T , Katai H , :** surgical treatment for gastric cancer : the jabapese approach . *Semin oncol* 1996; 32,360-368
- [97] **M.faik medecine du maghreb** 1998 n 68 Place de la chirurgie dans le traitement des lymphomes malins non hodgkiniens digestifs
- [98] **Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, et al.** Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa- associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342:575–7.
- [99] **Isaacson PG.** The MALT lymphoma concept updated. *Ann Oncol* 1995;6:319–20.
- [100] **Bayerdorffer E, Neubauer A, Rudolph B, Thiede C, Lehn N, Eidt S, et al.** Regression of primary gastric lymphoma of mucosaassociated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. MALT Lymphoma Study Group. *Lancet* 1995;345:1591–4.
- [101] **Montalban C, Santon A, Boixeda D, Redondo C, Alvarez I, Calleja JL, et al.** Treatment of low grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in stage I with *Helicobacter pylori* eradication. Long-term results after sequential histologic and molecular follow-up. *Haematologica* 2001;86:609–17.

- [102] **Ruskone-Fourmestraux A, Lavergne A, Aegerter PH, Megraud F, Palazzo L, de Mascarel A, et al.** Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut* 2001;48:297–303.
- [103] **Nakamura S, Matsumoto T, Suekane H, Takeshita M, Hizawa K, Kawasaki M, et al.** Predictive value of endoscopic ultrasonography for regression of gastric low grade and high grade MALT lymphomas after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 2001;48:454–60.
- [104] **Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, Neubauer A, Thiede C, Schulz H, et al.** Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* is predicted by endosonographic staging. MALT Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 1997;113:1087–90.
- [105] **Isaacson PG, Diss TC, Wotherspoon AC, Barbazza R, De Boni M, Doglioni C.** Long-term follow-up of gastric MALT lymphoma treated by eradication of *H. pylori* with antibiotics. *Gastroenterology* 1999; 117:750–1.
- [106] **Thiede C, Wundisch T, Alpen B, Neubauer B, Morgner A, Schmitz M, et al.** Long-term persistence of monoclonal B cells after cure of *Helicobacter pylori* infection and complete histologic remission in gastric mucosa-associated lymphoid tissue B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2001;19:1600–9.

- [107] **Ye H, Liu H, Raderer M, Chott A, Ruskone-Fourmesttraux A, Wotherspoon A, et al.** High incidence of t(11;18)(q21;q21) in *Helicobacter pylori*-negative gastric MALT lymphoma. *Blood* 2003;101:2547–50.
- [108] **Liu H, Ye H, Ruskone-Fourmesttraux A, De Jong D, Pileri S, Thiede C, et al.** T(11;18) is a marker for all stage gastric MALT lymphomas that will not respond to *H. pylori* eradication. *Gastroenterology* 2002;122:1286–94.
- [109] **Montalban C, Castrillo JM, Abaira V, Serrano M, Bellas C, Piris MA, et al.** Gastric B-cell mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. Clinicopathological study and evaluation of the prognostic factors in 143 patients. *Ann Oncol* 1995;6:355–62.
- [110] **Hammel P, Haioun C, Chaumette MT, Gaulard P, Divine M, Reyes F, et al.** Efficacy of single-agent chemotherapy in low-grade B-cell mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with prominent gastric expression. *J Clin Oncol* 1995;13:2524–9.
- [111] **Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, Ohmann C, Greiner A, Yang Q, et al.** Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study. The German-Austrian Gastrointestinal Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 2000;119:1191–202.
- [112] **Hammel P, Haioun C, Chaumette MT, Gaulard P, Divine M, Reyes F, et al.** Efficacy of single-agent chemotherapy in low-grade B-cell mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with prominent gastric expression. *J Clin Oncol* 1995;13:2524–9.

- [113] **Jelic S, Kovcin V, Jovanovic V, Opric M, Milanovic N.** Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma localized to the gastric wall: no adjuvant treatment following radical surgery. *Oncology* 1994;51:270–2.
- [114] **Ruskoné-Fourmestiaux A, Lavergne A, Delmer A, Rambaud JC.** Lymphomes gastro-intestinaux. Paris: Médecine-Sciences, Flammarion; 2000.
- [115] **A.Ruskone-fourmestiaux** 2004, les lymphomes gastriques du MALT.
- [116] **Ruskone-Fourmestiaux A, Lavergne-Slove A, Delmer A.** Synopsis: gastrointestinal lymphomas. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:233–41.
- [117] **Radaszkiewicz T, Dragosics B, Bauer P.** Gastrointestinal malignant lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue: factors relevant to prognosis. *Gastroenterology* 1992;102:1628–38.
- [118] **Raderer M, Valencak J, Osterreicher C, Drach J, Hejna M, Kornek G, et al.** Chemotherapy for the treatment of patients with primary high grade gastric B-cell lymphoma of modified Ann Arbor Stages IE and IIE. *Cancer* 2000;88:1979–85.
- [119] **Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers B, Hiddemann W, et al.** Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma-results of the prospective German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001;19:3874–83.

- [120] **Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al.** CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346:235–42.
- [121] **Bertoni F, Conconi A, Capella C, et al.** (2002) Molecular follow-up in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas: early analysis of the LY03 cooperative trial. *Blood* 99: 2541-4.
- [122] **Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Dragosics B, et al.** (2004) Long-term outcome of patients with gastric marginal zone B-cell lymphoma of mucosaassociated lymphoid tissue (MALT) following exclusive *Helicobacter pylori* eradication therapy: experience from a large prospective series. *Gut* 53: 34-7.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

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

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 130

سنة : 2017

المفهوم المعدي: التشخيص والعلاج الجراحي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: جيهان مايو

المزودة في: 10 فبراير 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: لمفوم المعدة – التشخيص – العلاج الجراحي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: بوزيان شاد

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: رحال مسروري

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: سعيد بنعمر

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: جليل مدغري

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد جهيد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

أعضاء