
Prise en charge actuelle du lymphome gastrique du
MALT

JEAN-CHARLES DELCHIER
Hôpital Henri Mondor – Créteil

Le lymphome de la zone marginale gastrique, plus communément appelé lymphome gastrique du MALT est une entité maintenant bien reconnue dont la prise en charge est consensuelle en cas de présence d'infection à *Helicobacter pylori*. En effet, il est admis que l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* est la première étape de tout traitement car elle permet une régression de la tumeur dans environ 60 à 80 % des cas^{1 2}.

Les éléments prédictifs de réponse tumorale à l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* ont été étudiés. L'aspect endoscopique des lésions et le pourcentage de grandes cellules dans l'infiltration lymphomateuse à petites cellules n'influencent pas la réponse tumorale³. En revanche, plusieurs travaux s'accordent pour montrer que l'aspect échoendoscopique des lésions a un intérêt majeur. En effet, la réponse est égale ou supérieure à 80 % en cas d'infiltration pariétale légère alors qu'elle est inférieure à 30 % en cas de présence d'infiltration pariétale importante associée à l'existence d'adénopathies périgastriques^{3 4}. Parmi les anomalies génétiques possibles au cours du lymphome gastrique du MALT, la translocation t (11 ; 18) s'est avérée avoir une valeur prédictive sur la réponse tumorale à l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori*. En effet, la présence de la translocation t (11 ; 18) est associée à une absence de réponse tumorale durable dans quasiment 100 % des cas alors que l'absence de translocation (11 ; 18) est associée à une réponse tumorale dans 75 % des cas⁵. Il est à noter par ailleurs que la translocation t (11 ; 18) est beaucoup plus fréquente en cas de lymphome gastrique du MALT initialement *Hp-* qu'en cas de lymphome associé à l'infection *Helicobacter pylori* (60 % versus 15 %)⁶. Quoi qu'il en soit, l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* doit rester en pratique le premier temps de traitement de tout patient ayant un lymphome gastrique du MALT initialement infecté par la bactérie.

L'étude au long cours des malades initialement répondeurs à l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* a montré qu'il existe une très bonne stabilité de la réponse tumorale. En revanche, le risque de survenue de cancer gastrique est probablement élevé comme en atteste le nombre de cancers observés lors du suivi de la cohorte de l'hôpital H Mondor⁷. Ces adénocarcinomes sont toujours de type intestinal et sont précédés de lésions pré-néoplasiques à type d'atrophie sévère associées à de la métaplasie intestinale. Les malades ayant ce type de lésions sont donc à surveiller particulièrement⁷.

La prise en charge des lymphomes gastriques du MALT non répondeurs à l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* reste l'objet de débats. La gastrectomie totale n'a plus

d'adepte compte tenu de la faible évolutivité de la maladie et de la possibilité d'alternatives conservatrices. La radiothérapie et la chimiothérapie sont les deux méthodes thérapeutiques actuellement utilisées. Les utilisateurs de la radiothérapie font état de bons résultats mais la toxicité à long terme n'est pas clairement évaluée⁸. Notre équipe a utilisé la chimiothérapie par alkylants per os depuis plusieurs années avec de bons résultats en ce qui concerne la survie à 5 ou 10 ans, l'absence de symptôme, l'absence de lésion endoscopique significative³. En revanche, un certain nombre de malades sont restés en réponse partielle. L'étude de la translocation t (11 ; 18) chez les malades traités par chimiothérapie par Chlorambucil per os a montré que la présence de la translocation était prédictive d'une résistance à la chimiothérapie. En effet, en l'absence de translocation, le taux de réponse complète à long terme est de 90 %. En revanche, il n'est que de 8 % chez les malades ayant la translocation⁶. Ceci nous a conduit à proposer chez les patients ayant une translocation un traitement par anticorps anti-CD20 (rituximab) associé au chlorambucil pendant six mois. Les résultats préliminaires sont encourageants avec un taux de réponse complète très élevé et montrent l'absence de toxicité propre du rituximab. Ils devront être confirmés à plus long terme.

1. Steinbach G, Ford R, Guber G, Sample D, Hagemester FB, Lynch PM, et al. Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial. *Ann Intern Med* 1999;131(2):88-95.
2. Savio A, Franzin G, Wotherspoon AC, Zamboni G, Negrini R, Buffoli F, 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(4):1255-60.
3. Levy M, Copie-Bergman C, Traulle C, Lavergne-Slove A, Brousse N, Flejou JF, 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(2):292-7.
4. Ruskone-Fourmestreaux 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(3):297-303.
5. Liu H, Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne-Slove A, Ye H, Molina T, Bouhnik Y, et al. Resistance of t(11;18) positive gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to Helicobacter pylori eradication therapy. *Lancet* 2001;357(9249):39-40.

6. Levy M, Copie-Bergman C, Gameiro C, Chaumette MT, Delfau-Larue MH, Haioun C, et al. Prognostic Value of Translocation t(11;18) in Tumoral Response of Low-Grade Gastric Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Type to Oral Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23(22):5061-6.
7. Copie-Bergman C, Locher C, Levy M, Chaumette MT, Haioun C, Delfau-Larue MH, et al. Metachronous gastric MALT lymphoma and early gastric cancer: is residual lymphoma a risk factor for the development of gastric carcinoma? *Ann Oncol* 2005.
8. Yahalom J. MALT lymphomas: a radiation oncology viewpoint. *Ann Hematol* 2001;80 Suppl 3:B100-5.