



Effet du traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* sur la réponse du lymphome MALT-Gastrique

Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on the response of MALT-Gastric lymphoma

Habiba Dabbebi¹, Hanen Elloumi², Chaima Kechiche¹, Eya Hammemi³, Imed Cheikh², Ali Jemaa³.

1. Service de Médecine Interne de Kasserine, Université de Sousse, Tunisie
2. Service de gastroentérologie de Bizerte, Université Tunis El Manar, Tunisie
3. Service de gastroentérologie de Sousse, Université de Sousse, Tunisie

RÉSUMÉ

Introduction: Le lien du lymphome MALT gastrique (LG-MALT) avec l'infection chronique à *Helicobacter pylori* (HP) a permis une véritable révolution dans la prise en charge de cette maladie. Objectifs : Etudier les résultats du traitement d'éradication d'HP et préciser sa place dans la réponse tumorale.

Méthodes : Etude descriptive, rétrospective bicentrique entre Janvier 2007 et Décembre 2016, colligeant les patients atteints de LG-MALT pris en charge dans les services de gastroentérologie de l'hôpital Sahloul à Sousse et de l'hôpital Habib Bougatfa à Bizerte et ayant reçu un traitement d'éradication d'HP.

Résultats : Soixante-trois patients ont été inclus. Le sex-ratio homme/femme était à 1,42. L'âge moyen était 58 ans. La symptomatologie était dominée par les épigastralgies (96,8%). A l'endoscopie digestive, la localisation et l'aspect les plus fréquents étaient l'antrum gastrique (39,6%) et les ulcérations (89%). Le lymphome était classé stade IE et IIE1 d'Ann Arbor dans 81% et 19% des cas respectivement. Le statut HP était positif chez tous les malades. Le taux d'éradication d'HP était de 82.5% après trois cures anti-HP. Une rémission complète du lymphome était observée chez 81% des malades à 18 mois. Une non réponse au traitement d'éradication d'HP était constatée chez 19% des patients. Les patients non répondeurs avaient un délai de diagnostic plus long ($p=0,02$), une atteinte endoscopique plus diffuse ($p=0,001$) et un aspect de gros plis gastrique plus fréquent ($p=0,001$).

Conclusion : Le traitement d'éradication d'HP conditionne l'évolution du LG-MALT. Sa réussite favorise la rémission du lymphome.

Mots clés : Lymphome de la zone marginale, estomac, *Helicobacter pylori*, Traitement

ABSTRACT

Introduction: The link between gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (LG-MALT) and chronic *Helicobacter Pylori* (HP) infection had led to a real revolution in the management of the disease.

Aims: To study the results of the HP eradication therapy and to clarify its place in the tumor response.

Methods: A descriptive retrospective bicentric study, between January 2007 and December 2016, including patients with LG-MALT treated in the gastroenterology departments of Sahloul hospital in Sousse and Habib Bougtafa hospital in Bizerte, and having received treatment for eradication of HP.

Results: Sixty-three patients were included. The male/female sex ratio was 1.42. The average age was 58 years. The symptomatology was dominated by epigastric pain (96.8%). On digestive endoscopy, the most frequent location and appearance were gastric antrum (39.6%) and ulcerations (89%). The lymphoma was classified as stage IE and IIE1 in 81% and 19% of cases, respectively. The HP status was positive in all patients. The HP eradication rate was 82.5% after three anti-HP treatment courses. Complete remission of lymphoma was obtained in 81% of patients at 18 months. Non-response to HP eradication therapy was observed in 19% of patients. Non-responder patients had a longer diagnostic delay ($p=0.02$), more diffuse endoscopic involvement ($p=0.001$) and a more frequent appearance of large gastric folds ($p=0.001$).

Conclusion: The course of LG-MALT is determined by the treatment for the eradication of HP. Its success promotes remission of lymphoma.

Key words: MALT Lymphoma, *Helicobacter pylori*, Gastric lymphoma, Therapy

Correspondance

Hanen Elloumi

Service de gastroentérologie de Bizerte, Université Tunis El Manar, Tunisie

E-mail : loumi_hanen@yahoo.fr

INTRODUCTION

Le lymphome gastrique constitue 50 à 60 % des lymphomes primitifs du tube digestif (1,2). Il ne représente, cependant, que 3 à 10% des tumeurs malignes de l'estomac (2-4). Le lymphome de la zone marginale gastrique ou lymphome MALT gastrique (LG-MALT) représente environ la moitié des lymphomes gastriques primitifs (4-7). Le lien du LG-MALT avec une infection chronique à *Helicobacter pylori* (HP) est désormais bien établi. Le traitement d'éradication d'HP constitue la première étape de la prise en charge de LG-MALT. Il permet une régression tumorale dans plus de la moitié des cas (8). Cette stratégie thérapeutique a connu, cependant, des limites face à l'accroissement des résistances aux antibiotiques. Un échec du traitement de l'infection à HP pourrait influencer la réponse tumorale, le cours évolutif et la prise en charge de la maladie. Les objectifs de ce travail étaient d'étudier les résultats du traitement d'éradication d'HP et de préciser sa place sur la réponse tumorale.

MÉTHODES

C'est une étude descriptive, rétrospective bicentrique tunisienne incluant, sur 10 ans (2007-2016), les patients atteints de LG-MALT traités dans les services de Gastroentérologie de l'hôpital Sahloul à Sousse et de l'hôpital Habib Bougatfa à Bizerte par un traitement d'éradication d'HP. L'infection à HP a été recherchée sur les biopsies endoscopiques ou par la sérologie.

Le diagnostic de LG-MALT était retenu sur des critères anatomopathologiques sur des biopsies endoscopiques selon la classification d'Isaacson et la classification équivalente de l'OMS actualisée en 2008 (9).

Le bilan d'extension a comporté un examen clinique complet avec un examen oto-rhino-laryngoscopique spécialisé, une biopsie du cavum, une tomomodensitométrie thoraco-abdominale, une écho-endoscopie, une endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD), une colonoscopie avec biopsies de toutes lésions, un entéroscanner, une biopsie ostéo-médullaire et une ponction biopsie hépatique en cas d'anomalie du bilan hépatique. Au terme du bilan d'extension, le lymphome était classé selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Musshof (10).

Le traitement du LG-MALT était basé initialement sur l'éradication d'HP selon les recommandations de Maastricht IV ET V (11,12).

Le suivi à 6 semaines après la fin du traitement, consistait en la recherche d'une progression endoscopique du lymphome et la vérification de l'éradication d'HP par des biopsies de la lésion tumorale et de la muqueuse gastriques saine. Le suivi ultérieur consistait en un suivi endoscopique tous les 4 à 6 mois pendant la première année puis tous les 6 mois durant la deuxième année puis de façon annuelle par la suite.

La réponse tumorale du lymphome était établie sur l'association des données endoscopiques et histologiques, selon les critères du GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte) de la réponse histologique du lymphome MALT après traitement (13). La non-réponse du lymphome au traitement était retenue soit après une stabilité des lésions définies par l'absence de signes de régression endoscopique et/ou histologique, soit après une progression des lésions endoscopiques du lymphome.

La rémission complète était définie par la disparition de toute lésion endoscopique et histologique. La maladie résiduelle minime était définie par la persistance de quelques agrégats de lymphocytes dans le chorion. La rémission complète ainsi que la maladie résiduelle minime ont été considérées comme une réponse totale au traitement. La réponse partielle était définie par l'amélioration endoscopique des lésions avec une réduction du volume tumoral de plus de 50% du volume initial et par la présence de signes de régression histologique du lymphome représentés essentiellement par une réduction de l'infiltration lymphocytaire du chorion.

RÉSULTATS

Nous avons colligé 63 cas de LG-MALT traités par une cure anti-HP seule. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était 58 ans (24 à 83 ans). Le délai moyen entre le début des symptômes et la date de la première consultation était de 7,4 mois (1 à 22 mois). Une prédominance masculine a été constatée avec un sex-ratio de 1,42. La symptomatologie était dominée par les épigastralgies (96,8%). Les vomissements étaient retrouvés dans 15,8 % des cas. Sept malades (11,1%) ont présenté une hémorragie digestive inaugurale. Une dyspepsie était notée dans 12,7% des cas (tableau n°1).

Tableau 1 : Fréquence des manifestations cliniques

Mode de révélation du lymphome gastrique	Nombre	Pourcentage (%)
Douleurs épigastriques	61	96,80
Vomissements	10	15,80
Dyspepsie	08	12,70
Hémorragie digestive haute	07	11,10

L'examen physique était normal dans 87,3% des cas. Une sensibilité abdominale et une pâleur cutanéomuqueuse ont été retrouvées dans 6,3% des cas chacune.

A l'EOGD, les ulcérations représentaient l'aspect le plus fréquent (89%). Les localisations du LG-MALT étaient l'antra gastrique (39,6%), la petite courbure gastrique (22,2%) et le fundus (19%). L'atteinte pan-gastrique était notée dans 19% des cas (tableau n°2).

Tableau 2 : Aspects endoscopiques des lésions et statut Helicobacter pylori à l'histologie

Données de l'endoscopie		Nombre	Pourcentage (%)
Aspect des lésions	Ulcérations	56	89,00
	Gros plis ulcérés	19	30,10
	Erosions	12	19,00
	Erythème	10	15,80
	Aspect nodulaire	06	09,50
Siège des lésions	Antre	25	30,60
	Angle de la petite courbure gastrique	14	19,00
	Fundus	12	22,22
	Lésions diffuses	12	19,00
Statut HP positif à l'histologie		58	92,10

*HP : Helicobacter Pylori

L'examen anatomo-pathologique a permis de poser le diagnostic de lymphome gastrique. L'étude immuno-histochimique montrait qu'il s'agissait d'une prolifération lymphoïde B dans tous les cas. Dans notre série, aucune étude cytogénétique n'a été réalisée.

La recherche de l'HP à l'examen histologique a révélé la présence de la bactérie dans 92% des cas. Une sérologie HP était positive chez les autres patients (8%).

Le bilan d'extension a été réalisé chez tous les patients. L'écho-endoscopie était pratiquée chez 61,9% des malades. Au terme de ce bilan, tous les patients ont été classés selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Musshoff. Cinquante-un patients (81%) avaient un lymphome stade IE et douze patients (19%) étaient classés stade IIE1.

Le traitement d'éradication d'HP, indiqué chez tous les patients, était basé sur une trithérapie de première ligne (inhibiteur de la pompe à proton (IPP)-Amoxicilline-Clarithromycine durant 7 ou 14 jours) dans 81% des cas. Dix patients (15,8%) ont été traités par un traitement séquentiel (IPP-Amoxicilline pendant cinq jours suivis par la prise d'IPP-Clarithromycine-Métronidazole les 5 jours suivants). Une quadrithérapie concomitante de 14 jours (IPP-Amoxicilline-Clarithromycine-Métronidazole) a été prescrite chez 2 patients (3,2%) (tableau n°3).

Tableau 3 : Résultats du traitement d'éradication d'Helicobacter pylori de première ligne

Cure d'éradication d'Helicobacter pylori	Nombre de patients éradiqués	Pourcentage des patients éradiqués (%)
Trithérapie de première ligne	51	81,00
Traitement séquentiel	10	15,80
Quadrithérapie concomitante	02	03,20

Le premier contrôle endoscopique réalisé à 6 semaines, n'a montré aucune progression tumorale. L'HP a été éradiqué dans 73% des cas. Parmi les 17 patients non répondeurs au traitement d'éradication de première ligne (16 trithérapie et 1 traitement séquentiel), 16 ont reçu un traitement probabiliste de deuxième ligne (IPP- Amoxicilline- Métronidazole) pendant 14 jours. En l'absence de la quadrithérapie bismuthée, une trithérapie de troisième ligne de 14 jours (IPP- Amoxicilline-Levofloxacin) a été indiquée d'emblée chez le patient en échec d'éradication au traitement séquentiel. Le taux d'éradication de l'HP était de 81% après la deuxième cure anti-HP.

Au terme des deux premières cures anti-HP, 12 patients n'ont pas répondu au traitement d'éradication et ont reçu une trithérapie de troisième ligne à base d'IPP, Amoxicilline et Levofloxacin. Un seul patient a répondu à la troisième cure. Ainsi, le taux d'éradication de l'HP était de 82,5 % après trois cures. L'étude de la sensibilité de la bactérie à l'antibiogramme, effectué sur des biopsies gastriques des patients non répondeurs à deux cures anti HP, a montré une résistance de l'HP à la Clarithromycine de 41,6%.

Lors du 2ème contrôle endoscopique à 6 mois, la réponse tumorale était évaluée selon la classification de GELA (tableau n°4). Le taux de rémission du lymphome était de 81% à 6 mois après traitement d'éradication. La rémission complète était observée chez 27 patients (42,9%). 24 patients avaient une maladie résiduelle minime (38,1%). Une rémission partielle et une stabilité des lésions étaient observées chez 3 et 9 patients respectivement. Aucune progression tumorale n'a été observée.

Tableau 4 : Réponse histologique à six et dix-huit mois du traitement d'éradication d'Helicobacter pylori

Réponse histologique	A 6 mois	A 18 mois
Rémission complète	27 (42,30%)	37 (58,70%)
Maladie résiduelle minime	24 (38,10%)	14 (22,30%)
Rémission partielle	03 (04,70%)	03 (04,70%)
Stabilité des lésions	09 (14,30%)	09 (14,30%)

L'évaluation endoscopique et histologique à 18 mois, a montré une rémission complète du lymphome chez 37 patients (58,7%). Dix patients parmi les malades ayant une maladie résiduelle minime lors du premier contrôle, ont évolué vers une rémission histologique complète (tableau n°4). Ainsi, 51 patients (81%) étaient classés en rémission totale et répondeurs au traitement d'éradication d'HP.

Douze patients (19%) étaient non répondeurs au traitement anti-HP. Dix patients ont reçu une chimiothérapie avec une évolution favorable et deux malades ont été perdus de vue. Après rémission, les patients ont été suivis sur une période moyenne de 43 mois. Au cours du suivi, un seul patient, ayant une maladie résiduelle minime, a présenté une transformation en un lymphome B à grande cellule à 22 mois d'évolution. Une réinfection par l'HP a été notée chez un autre patient à 32 mois de suivi, traité par une quadrithérapie concomitante avec éradication de la bactérie.

En comparant les patients répondeurs aux non répondeurs, nous avons constaté que ces derniers avaient une prédominance masculine et un âge moyen plus avancé sans différence significative (57 ans versus 47 ans ; $p=0,07$ et sex-ratio à 1,8 versus 1,2 ; $p=0,06$ respectivement). Le délai de diagnostic était plus long (11 mois versus 6 mois ; $p=0,02$). L'atteinte endoscopique était plus diffuse (75% versus 5,8% ; $p=0,001$) et l'aspect de gros plis gastriques était plus fréquent (100% versus 13,7% ; $p=0,001$). L'aspect ulcéré était plus marqué chez les répondeurs (96% versus 58% ; $p=0,02$). Le lymphome était classé stade IIE selon la classification d'Ann Arbor avec envahissement des ganglions péri-gastriques chez tous les malades non répondeurs. Tous les patients répondeurs avaient un lymphome classé stade IE (tableau n°5). L'éradication d'HP a échoué chez onze patients non répondeurs (91,6%). Chez les répondeurs, l'éradication de l'HP était obtenue dans tous les cas, après une seule cure anti-HP dans 87% et au bout de la deuxième cure dans 13% des cas.

Tableau 5 : Comparaison entre les patients répondeurs et non répondeurs

Caractéristiques des patients	Patients répondeurs (n=51)	Patients non répondeurs (n=12)	P
Age	47 ans	57 ans	0,07
Sex ratio : Homme/Femme	1,2	1,8	0,06
Délai du diagnostic en mois	06	11	0,02
Aspects endoscopiques			
Ulcération(s)	96,00%	58,00%	0,02
Gros pli(s) gastrique(s)	13,70%	100%	0,001
Localisations des lésions			
Localisée	94,20%	25,00%	0,001
Diffuse	05,80%	75,00%	0,001
Stade selon la classification d'Ann Arbor			
Stade IE	100%	0%	-
Stade IIE	0%	100%	-

DISCUSSION

Cette étude bicentrique a permis de préciser les résultats du traitement d'éradication d'HP chez les patients Tunisiens atteints de LG ainsi que les facteurs associés à une non-réponse au traitement. Le taux d'éradication d'HP était de 82,5% après trois cures anti HP avec une rémission complète du LG à 18 mois du traitement chez 81% des patients. Le taux de résistance de la bactérie à la Clarithromycine après deux lignes de traitement d'éradication d'HP était de 41,5%. Un délai de diagnostic plus long ($p=0,02$), une atteinte endoscopique plus diffuse ($p=0,001$) et un aspect de gros plis gastrique à l'endoscopie plus fréquent ($p=0,001$) étaient associés à une non-réponse au traitement.

Notre étude présente des points forts qui sont le caractère bicentrique et l'analyse du profil de résistance de l'HP à la Clarithromycine. Le taux de résistance obtenu serait, cependant, surestimé par rapport à celui de la population tunisienne puisqu'il n'a été étudié que chez les non répondeurs à deux cures anti-HP. L'autre point fort de notre étude est la recherche des facteurs associés à une non-réponse au traitement d'éradication d'HP. Les limites de cette étude seraient, cependant, le faible effectif des patients et l'absence d'étude cytogénétique.

L'éradication de l'HP constitue le traitement de première intention pour les LG-MALT notamment pour les stades IE et IIE1 d'Ann Arbor (14, 15).

D'après les dernières recommandations, la trithérapie probabiliste doit être abandonnée en cas de résistance à la Clarithromycine > 15% ou d'exposition antérieure aux macrolides (12,16). Le traitement d'éradication d'HP repose actuellement sur la quadrithérapie concomitante ou bismuthée (12,16). Le traitement séquentiel n'est recommandé en première ligne que lorsque le taux de résistance à la Clarithromycine est faible (16).

En Tunisie, la prévalence de la résistance primaire d'HP à la Clarithromycine et au Métronidazole était de 15,4% et 51,3% respectivement (17). Dans une étude tunisienne, comparant deux protocoles de trithérapie anti-HP incluant Clarithromycine versus Métronidazole, le taux d'éradication d'HP était plus élevé dans le groupe Clarithromycine (69,6% versus 48,7%) (18). Moalla et al, ont analysé, dans une étude récente, le profil de résistance de l'HP par polymérase-chaine-réaction (PCR) sur biopsies gastriques effectuées chez 79 patients tunisiens. Le taux de résistance primaire à la Clarithromycine était de 25, 3% (19). Dans notre série, la résistance à la Clarithromycine chez les patients non répondeurs à deux lignes de traitements d'éradication d'HP était de 41,6%. Ce taux élevé pourrait être expliqué par l'automédication et la prescription abusive d'antibiotiques. Il n'est cependant pas représentatif de la population générale.

En l'absence de quadrithérapie bismuthée, le traitement d'éradication d'HP de première ligne chez nos patients

consistait en une trithérapie probabiliste (81%), un traitement séquentiel (15,8%) et une quadrithérapie concomitante (3,2%). Le taux d'éradication d'HP après ce traitement de première ligne n'était que de 73%. Actuellement et grâce à l'introduction récente de la quadrithérapie bismuthée en Tunisie, le traitement d'éradication d'HP de première ligne repose désormais sur la quadrithérapie concomitante ou la quadrithérapie bismuthée.

D'après une revue de la littérature, colligeant 1436 cas de LG-MALT localisés traités par une trithérapie anti-HP, le taux d'éradication d'HP était de 98% après une à quatre cures (20). Dans notre série, le taux d'éradication d'HP était de 82,5% après trois cures anti-HP.

La rémission du LG-MALT est obtenue en moyenne dans 6 à 12 mois après traitement anti-HP (21). Une rémission histologique complète des LG-MALT stade IE était observée dans 78% à 80% des cas après éradication d'HP (20,22). Lorsque le LG-MALT était classé stage IIE1, la rémission était obtenue dans 55,6% (20). Les rechutes et la transformation en lymphome de haut grade étaient rares (20,22). Dans notre étude, le taux de rémission du lymphome était de 81% à 6 et 18 mois du traitement d'éradication.

Les dernières études ont confirmé le bon pronostic à long terme des patients présentant une maladie résiduelle minime probable. D'après une étude, colligeant 108 patients atteints d'un LG-MALT au stade de maladie résiduelle minime probable après traitement d'éradication d'HP, l'évolution était favorable à un suivi moyen de 42 mois. La maladie était stable dans 62% des cas. Une rémission histologique complète a été obtenue dans 32%. Seulement 6% des patients ont présenté une progression du lymphome (8). Ainsi, une simple surveillance endoscopique et histologique gastrique est recommandée chez les patients ayant une maladie résiduelle minime (14,23,24). Dans notre série 24 patients avaient une maladie résiduelle minime après traitement anti-HP dont 14 malades ont évolué vers une rémission histologique complète après une durée moyenne de 18 mois.

En cas de rémission du lymphome, un contrôle endoscopique et histologique tous les 4 à 6 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois la deuxième année puis une fois par an est recommandé (22). En cas de réponse partielle, la décision thérapeutique devrait être prise au cas par cas et en concertation multidisciplinaire (23). Une surveillance pendant 24 mois peut être justifiée en l'absence d'une réapparition des lésions à l'endoscopie. Cette période de surveillance peut s'avérer plus courte si le patient est classé au stade IIE1 d'Ann Arbor ou s'il est porteur d'une translocation t(11,18). En cas de non réponse au traitement, définie par une stabilité ou une progression des lésions, un traitement de deuxième ligne est généralement proposé à base de chimiothérapie ou de radiothérapie (14,23).

Il semble que ni l'âge ni le genre n'étaient considérés comme des facteurs prédictifs de résistance au traitement anti-HP. En effet, l'âge des patients non répondeurs était plus avancé

que l'âge des patients répondeurs sans que cette différence ne soit significative (25,26). De même, il n'y a pas de différence significative en termes de réponse au traitement, entre les hommes et les femmes (23). Conformément aux données de la littérature, les patients non répondeurs de notre série, étaient plus souvent âgés et de sexe masculin sans que la différence ne soit significative.

D'après la littérature, il a été suggéré que la présence de gros plis ulcérés à l'EOGD était un des facteurs prédictifs d'échec du traitement d'éradication d'HP (27). Le siège fundique des lésions était associé à un échec du traitement dans 80% des cas (28). La localisation diffuse des lésions était prédictive de l'échec du traitement d'éradication (29). Dans notre série, les patients non répondeurs avaient plus fréquemment des gros plis ulcérés (100%) et de localisation diffuse des lésions (75%).

L'envahissement des ganglions contigus péri-gastriques, mieux apprécié par l'écho-endoscopie, était corrélé à un taux de rémission plus bas du LG-MALT (30). En effet il a été suggéré que le stade I du lymphome, particulièrement lorsque l'atteinte est limitée à la sous muqueuse, constitue un facteur prédictif de bonne réponse au traitement d'éradication d'HP (20). La présence d'une infiltration tumorale en profondeur et d'adénopathies locorégionales ainsi que la présence d'une translocation t(11,18) étaient des facteurs prédictifs de résistance au traitement anti-HP (30-32). Dans notre série, tous les patients non répondeurs avaient un lymphome classé stade IIE selon la classification d'Ann Arbor. L'étude cytogénétique n'a pas été réalisée dans notre série et elle constitue une insuffisance de notre étude.

Contrairement au LG-MALT HP(+), le traitement du LG-MALT HP(-) reste à ce jour un sujet de controverse. L'efficacité du traitement anti-HP sur les lymphomes HP(-) était incertaine. Contrairement à une première étude qui a montré une rémission complète chez 80% des patients traités par un traitement d'éradication, après un suivi moyen de 18 mois (33), une autre étude n'a montré aucune réponse au traitement d'éradication (8). L'absence d'HP pourrait être un critère prédictif de non réponse au traitement anti-HP. Néanmoins, les dernières recommandations, proposent un traitement anti-HP en première intention pour les lymphomes HP(-) sous réserve d'un contrôle endoscopique et histologique rapprochés. L'absence de signes de régression du lymphome à 2-3 mois après le traitement d'éradication d'HP indique un traitement de 2ème intention (14,34).

L'échec d'éradication de la bactérie lors des LG-MALT HP(+), est prédictif d'échec de la rémission du lymphome (35,36). Le traitement d'éradication d'HP constitue, alors, une condition nécessaire pour la rémission du lymphome sans la garantir (36).

Dans notre étude, nous avons noté un échec du traitement d'éradication d'HP chez 11 patients (17,5%). Aucun de ces patients n'a eu une rémission du lymphome.

CONCLUSION

La réussite du traitement d'éradication d'HP conditionne l'évolution du LG-MALT localisé. L'accroissement de l'automédication et la prescription abusive des antibiotiques dans notre pays rend le traitement d'HP un véritable dilemme. D'après nos résultats, la localisation diffuse, la présence des gros plis à l'endoscopie, l'échec au traitement d'éradication d'HP et le stade IIE seraient des facteurs prédictifs d'échec au traitement du LG- MALT.

RÉFÉRENCES

- Ruskone-Fourmestreaux A. Lymphome gastrique. *Rev Prat* 1997;47:848-54.
- Severson RK, Davis S. increasing incidence of primary gastric lymphoma. *Cancer* 1990;66(6):1283-7. doi: 10.1002/1097-0142(19900915)66:6<1283::aid-cncr2820660631>3.0.co;2-4.
- Ducreux M, Boutron MC, Piard F, Carli PM, Faivre J. A 15-years series of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: a population-based study. *Br J Cancer* 1998;77(3):511-4. doi: 10.1038/bjc.1998.82.
- Gurney KA, Cartwright RA, Gilman EA. Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population-based registry. *Br J Cancer* 1999;79(11-12):1929-34. doi: 10.1038/sj.bjc.6690307.
- Caletti G, Fusaroli P, Togliani T. EUS in MALT lymphoma. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(4, Supplement):S21-6. doi: 10.1016/s0016-5107(02)70081-3.
- Fusaroli P, Buscarini E, Peyre S, et al. Interobserver agreement in staging gastric malt lymphoma by EUS. *Gastrointest Endosc.* 2002;55(6):662-8. doi: 10.1067/mge.2002.123421.
- Lehours P, Mégraud F. Infections à *Helicobacter pylori* et lymphome gastrique du MALT. *Antibiotiques.* 2005;7(2):97-105. [https://doi.org/10.1016/S1294-5501\(05\)80174-8](https://doi.org/10.1016/S1294-5501(05)80174-8).
- Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne A, Aegerter PH, et al. Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut.* 2001;48(3):297-303. doi: 10.1136/gut.48.3.297.
- Georges Delsol. Classification OMS 2008 des lymphomes. *Annales de pathologie* (2008) 28S, S20—S24. Doi : 10.1016/j.annpat.2008.09.002.
- Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971;31(11):1860-1.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV. *Gut.* 2012;61 (5):646-64. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288. Epub 2016 Oct 5.
- Copie-Bergman C, Gaulard P, Lavergne-Slove A, et al. Proposal for a new histological grading system for post-treatment evaluation of gastric MALT lymphoma. *Gut.* 2003 Nov;52(11):1656. doi: 10.1136/gut.52.11.1656.
- Zucca E, Copie-Bergman C, Ricardi U, Thieblemont C, Raderer M, Ladetto M. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(suppl 6):vi 144-8. doi: 10.1093/annonc/mdt343.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61(5):646-64. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(2):212- 238. doi: 10.1038/ajg.2016.563.
- Ben Mansour K, Burucoa C, Zribi M, et al. Primary resistance to clarithromycin, metronidazole and amoxicillin of *Helicobacter pylori* isolated from Tunisian patients with peptic ulcers and gastritis: a prospective multicentre study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2010;9:22. doi: 10.1186/1476-0711-9-22.
- Loghmani H, Bdioui F, Bouhlef W, et al. Comparaison de 2 protocoles de trithérapie anti-helicobacter pylori incluant clarithromycine versus métronidazole. Étude prospective randomisée de 85 cas. *La tunisie Medicale.* 2012 ; 90(1):31-35.
- Moalla M, Chtourou L, Smaoui H, et al. Primary resistance of *Helicobacter pylori* to clarithromycin in Tunisia. 29th United European Gastroenterology Week 2021 Poster Presentations. *UEG journal* 2021 october;9(S8):334. Available from: onlinelibrary.wiley.com/journal/20506414.
- Zullo A, Hassan C, Cristofari F, et al. Effects of *Helicobacter pylori* Eradication on Early Stage Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Clin GastroenterolHepatol.* 2010;8(2):105-10. doi: 10.1016/j.cgh.2009.07.017.
- Stolte M, Bayerdörffer E, Morgner A, et al. *Helicobacter pylori* and gastric MALT lymphoma. *Gut* 2002; 50(Suppl. 3):III19-24. doi: 10.1136/gut.50.suppl_3.iii19.
- Matysiak-Budnik T, Fabiani B, Hennequin C, et al. Gastrointestinal lymphomas: French Intergroup clinical practice recommendations for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFH). *Dig Liver Dis.* 2018;50(2):124-31. doi: 10.1016/j.dld.2017.12.006.
- Morgner A, Schmelz R, Thiede C, Stolte M, Miehke S. Therapy of gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *World J Gastroenterol WJG.* 2007;13(26):3554-66. doi: 10.3748/wjg.v13.i26.3554.
- Wundisch T, Thiede C, Morgner A, et al. Long-Term Follow-Up of Gastric MALT Lymphoma After *Helicobacter Pylori* Eradication. *J Clin Oncol.* 2005; 23(31):8018-24. doi: 10.1200/JCO.2005.02.3903.
- Mendes LST, Attygalle AD, Wotherspoon AC. *Helicobacter pylori* infection in gastric extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: a re-evaluation. *Gut.* 2014;63(9):1526-7. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307389.
- Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, Yao T, Tsuneyoshi M. Primary gastrointestinal lymphoma in Japan: A clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends. *Cancer.* 2003;97(10):2462-73. doi: 10.1002/cncr.11415.
- Varas MJ, Fabra R, Abad R, et al. Endoscopic staging of low-grade gastric MALT lymphoma. *Rev Esp EnfermDig.* 2006; 98(3):189-95. doi: 10.4321/s1130-01082006000300005.

28. Kim JS, Chung SJ, Choi YS, et al. Helicobacter pylori eradication for low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is more successful in inducing remission in distal compared to proximal disease. *Br J Cancer*. 2007; 96(9):1324-8. doi: 10.1038/sj.bjc.6603708.
29. Sorrentino D, Ferraccioli GF, Labombarda A, et al. Helicobacter pylori, gastric MALT and B-cell clonality. *Clin Exp Rheumatol*. 1996;14 Suppl 14:S51-4.
30. Fischbach W, Goebeler-Kolve M-E, Dragosics B, Greiner A, Stolte M. Long term outcome of patients with gastric marginal zone B cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) following exclusive Helicobacter pylori eradication therapy: experience from a large prospective series. *Gut*. 2004;53(1):34-7. doi: 10.1136/gut.53.1.34.
31. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of Helicobacter pylori: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut*. 2012;61(4):507-13. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300495.
32. Toyoda K, Maeshima AM, Nomoto J, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with t(11;18)(q21;q21) translocation: long-term follow-up results. *Ann Hematol*. 2019;98(7):1675-1687. doi: 10.1007/s00277-019-03671-5.
33. Raderer M, Streubel B, Wöhrer S, Häfner M, Chott A. Successful antibiotic treatment of Helicobacter pylori negative gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphomas. *Gut*. 2006;55(5):616-8. doi: 10.1136/gut.2005.083022. Epub 2005 Nov 18.
34. Ruskoné-Fourmestraux A, Fischbach W, Aleman BMP, Boot H, Du MQ, Megraud F, et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut*. 2011;60(6):747-58. doi: 10.1136/gut.2010.224949. Epub 2011 Feb 11.
35. Levy M, Copie-Bergman C, Traulle 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(2):292-7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.05460.x.
36. Ryu KD, Kim GH, Park SO, et al. Treatment Outcome for Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma according to Helicobacter pylori Infection Status: A Single-Center Experience. *Gut Liver*. 2014;8(4):408-14. doi: 10.5009/gnl.2014.8.4.408. Epub 2013 Dec 24.