

Les lymphomes du tube digestif à propos de 10 cas colligés à Dakar *Digestive lymphomas about 10 cases in Dakar*

Keita A¹, Bentefouet T L², Gaye A M¹, THiam I¹, Dial C M M³

1. Centre Hospitalier universitaire Aristide le Dantec, laboratoire d'Anatomie et cytologie pathologiques, Dakar, Sénégal
2. Laboratoire d'Anatomie et cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Régional Thiès, Sénégal.
3. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Général de Grand Yoff, Dakar, Sénégal

Auteur correspondant : Bentefouet Tonleu Linda

Résumé

Introduction : Les lymphomes du tube digestif sont des proliférations monoclonales de cellules lymphocytaires B et T développée à partir du MALT. Le but de ce travail était de déterminer la fréquence des lymphomes du tube digestif dans les laboratoires d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP) à Dakar, de décrire leurs aspects histopathologiques et immunohistochimiques.

Patients et Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive menée du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2017. Cette analyse avait porté sur tous les cas de lymphomes non hodgkinien du tube digestif confirmés histologiquement et à l'immunohistochimie dans les 4 laboratoires d'ACP à Dakar. Elle était basée sur des archives de comptes rendus anatomo-pathologiques.

Résultats : Nous avons colligé 10 lymphomes du tube digestif. L'âge de nos patients variait entre 3 et 65 ans. Le sexe ratio était 1. On comptait 6 prélèvements biopsiques (60%) et 4 pièces opératoires (40%). La tumeur était de localisation gastrique pour 6 cas (60%) et colique dans 4 cas (40%). L'aspect macroscopique le plus fréquemment retrouvé était celui d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante dans 6 cas (60%). On retrouvait 9 lymphomes B (90%) et 1 lymphome T (10%). *Helicobacter pylori* était retrouvé dans 3 cas (50%) de biopsies gastriques.

Conclusion : Les lymphomes du tube digestif sont souvent localisés dans l'estomac ou il s'agit essentiellement de lymphome de MALT. Ce dernier est lié à l'infection à *Helicobacter pylori* peut être efficacement contrôlé dans ses formes localisées par le traitement éradicateur, ce qui n'est pas le cas dans les formes étendues qui nécessitent une chimiothérapie.

Mots clés : lymphome, tube digestif, anatomie pathologique, Dakar.

Summary

Introduction: Lymphomas of the digestive tract are monoclonal proliferations of B and T lymphocyte cells developed from MALT. The objective of this work was to determine the frequency of this disease in the laboratories of Anatomy and Pathological Cytology (ACP) in Dakar, to describe their histopathological and immunohistochemical aspects

Patients and methods: This is a retrospective and descriptive study of primary digestive tract lymphomas in Dakar, conducted from January 1, 2012 to December 31, 2017, based on the use of the reports at 4 Anatomy laboratories and Pathological Cytology (ACP) of Dakar.

Results: The age of our patients ranged between 3 and 65 years old. There were as many men as women. Gastric localizations were the most frequent. The multifocal localizations were the colon and the small intestine. The macroscopic appearance most frequently found was that of an ulcerative-budding tumor in six cases (60%). The histological types were varied. *Helicobacter pylori* was found in three gastric biopsies (50%). The prognosis was difficult to evaluate.

Conclusion: Lymphoma of the digestive tract have several different clinical presentation and prognosis entities. In Africa, these lymphomas are poorly prognostic because they are diagnosed late.

Key words: lymphoma, gastrointestinal tract, pathological anatomy, Dakar.



Introduction

Les lymphomes du tube digestif représentent 12,5 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens [1]. Ils se développent à partir du tissu lymphoïde associé aux muqueuses *Mucous Associated Lymphoid Tissue* (MALT), qu'il soit normalement présent (intestin grêle, côlon) ou acquis au cours d'une infection chronique par *Helicobacter pylori* (Hp) [2]. Les lymphomes B prédominent nettement (90 %) et les lymphomes T (10 %) sont plus rares [2].

L'objectif de ce travail était de faire une caractérisation clinico-pathologique des lymphomes primitifs du tube digestif dans les laboratoires d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP) de la région de Dakar et d'en décrire les aspects histopathologiques et immunohistochimiques.

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, menée du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2017, basée sur l'exploitation des comptes rendus au niveau des services d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP) de l'hôpital Aristide le Dantec (HALD), de l'hôpital Général de Grand Yoff (HOGGY), de l'hôpital principal de Dakar (HPD) et du Centre Hospitalier National Universitaire Fann (CHNUF). Les dossiers des patients étaient recueillis après consentement des responsables des différentes structures. Etaient inclus tous les patients présentant des lymphomes non hodgkiniens du tube digestif confirmés par l'étude immunohistochimique. Tous les patients pour lesquels les blocs n'avaient pas été retrouvés pour une confirmation immunohistochimique ou ceux dont l'immunohistochimie n'était pas en faveur d'un lymphome ont été exclus. Au total 6 cas ont été exclus dans l'étude, 4 pour blocs non retrouvés et 2 dont l'immunohistochimie n'était pas en faveur d'un lymphome. Une fiche d'enquête a été remplie pour chaque patient précisant : le sexe, l'âge, la nature du prélèvement, la topographie de la tumeur, le profil immunohistochimique et le stade histopronostique.

L'étude histologique avait été réalisée après technique standard. La déshydratation et l'éclaircissement des tissus ont été obtenus par 3 bains successifs d'alcool de concentration croissante (80°, 95° et 100° ou alcool absolu), et 3 bains successifs de xylène (ou toluène) pendant 12 heures. L'imprégnation en paraffine avait

durée 6 heures, et nécessité 2 bains de paraffine. Une fois les prélèvements imprégnés de paraffine, les blocs avaient été constitués à partir des moules métalliques pour permettre leur coupe au microtome à 3µm. Les lames blanches avaient été colorées à l'hématoxyline éosine.

Dans tous les cas où l'étude morphologique avait suspecté un lymphome, une étude immunohistochimique a été réalisée pour préciser le sous-type de lymphome. Une partie de cette étude immunohistochimique a été réalisée à Tunis (Tunisie) dans un laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques privé agréé par l'état, et une autre partie a été réalisée au niveau du laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique de l'hôpital principal de Dakar. Dans ce cadre plusieurs panels d'anticorps monoclonaux ont été utilisés (CD3, CD5, CD10, CD23, CD30, CD20, Bcl6 et Ki67). Toutes les lames ont été relues au microscope optique sous la supervision d'un pathologiste sénior.

Résultats

Durant la période d'étude nous avons colligé 10 lymphomes du tube digestif dans les quatre laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques de la région de Dakar de 2012 à 2017 (figure 1) soit environ une fréquence de 2 cas par an.

L'âge médian était de 25 ans avec des extrêmes de 3 et 65 ans (figure 2).

On comptait six pièces biopsiques (60%) et quatre pièces opératoires (40%). La tumeur était localisée au niveau de l'estomac pour 6 cas (60%). Ces localisations gastriques étaient diffuses à l'antra et au fundus dans 4 cas, cardiales dans 1 cas et non précisée dans 1 cas. Quatre localisations coliques étaient retrouvées dont deux de siège multifocal. Les localisations multifocales étaient le colon pelvien et le grêle pour l'un et l'intestin grêle pour l'autre. Les deux (2) localisations coliques unifocales étaient le cœcum et le grêle (figure 4).

Sur le plan macroscopique, il s'agissait de tumeur ulcéro-bourgeonnante dans 6 cas (60%), d'une tumeur ulcérée dans 1 cas (10%), d'une tumeur polypoïde et ulcérée dans 1 cas (10%). L'aspect macroscopique n'était pas précisé pour 2 patients. Le diagnostic histologique de lymphome était évoqué sur la morphologie pour 8 patients (80% des cas). Dans un cas il s'agissait d'un adénocarcinome à cellules indépendantes et dans un autre d'un rhabdomyosarcome.

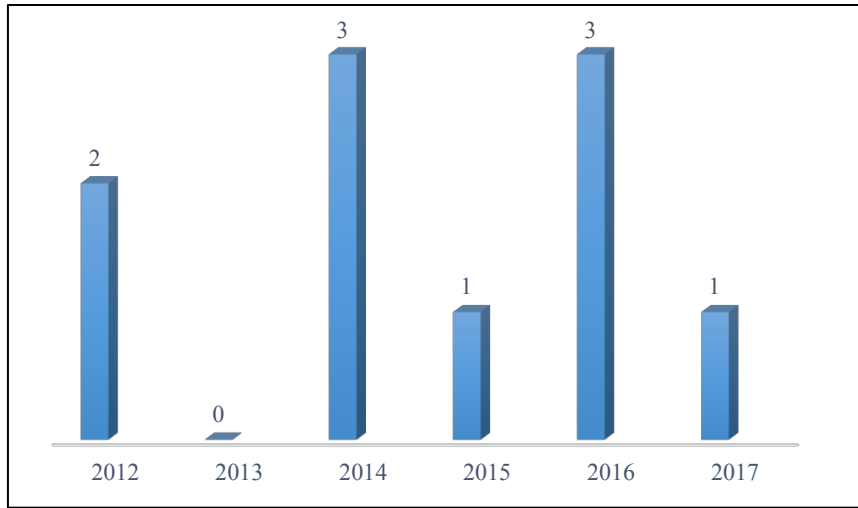


Figure 1 : répartition des patients selon les années.

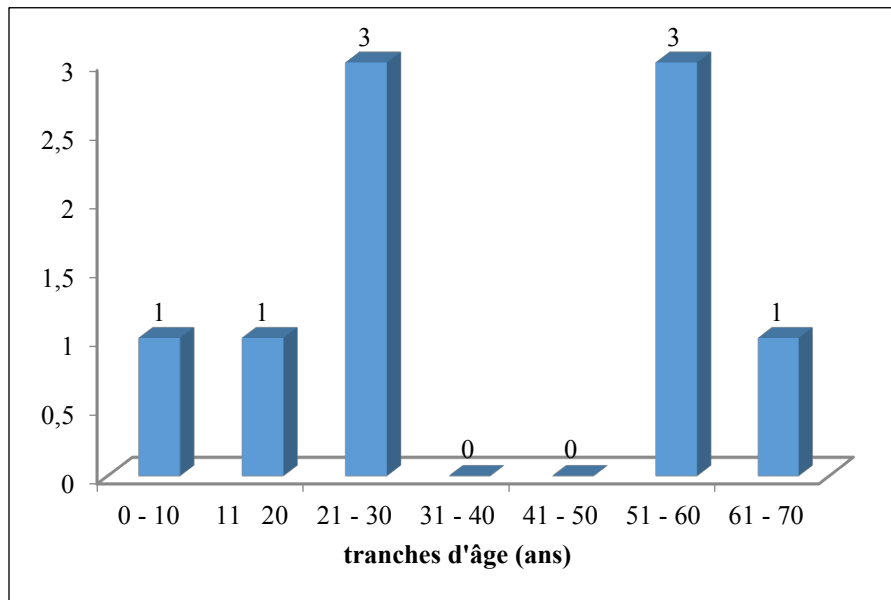


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

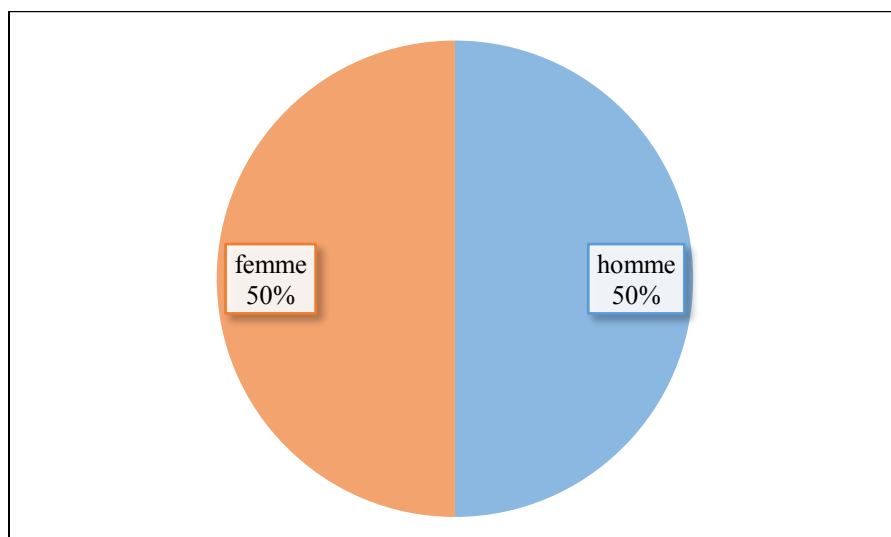


Figure 3 : répartition des cas selon le sexe

Était retrouvé autant d'hommes que de femmes (figure3).

La recherche d'*Helicobacter pylori* (Hp) a été réalisée sur biopsie gastrique à l'histologie. Elle était positive sur 03 biopsies gastriques.

A l'immunohistochimie, il s'agissait de 9 lymphomes B (90%) et 1 lymphome T (10%). Les

lymphomes de phénotype B se répartissaient en 4 lymphomes à grandes cellules (40%), 4 lymphomes de MALT (40%) et 1 dernier cas de lymphome B sans autre précision (10%) (Figure 5).

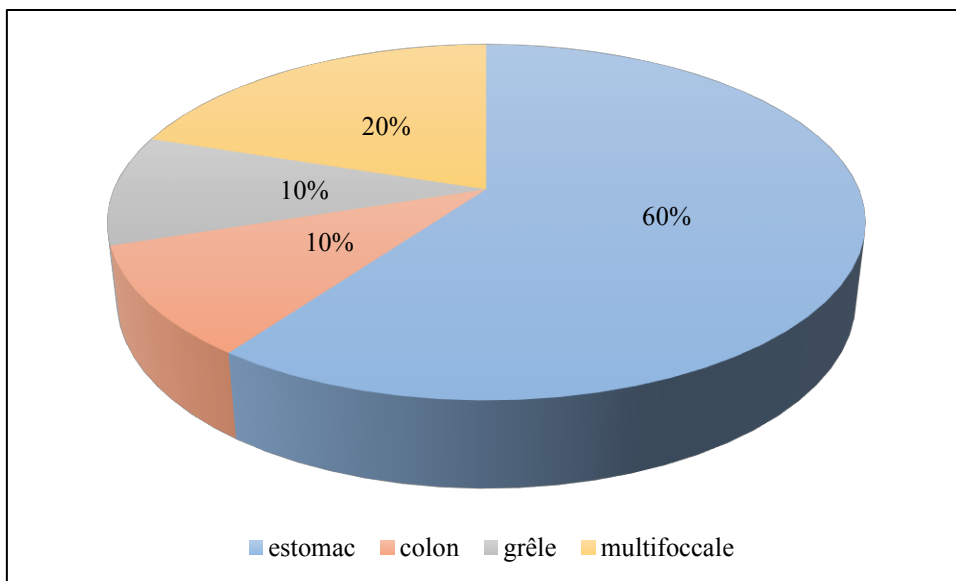


Figure 4 : répartition des types de lymphome selon la topographie

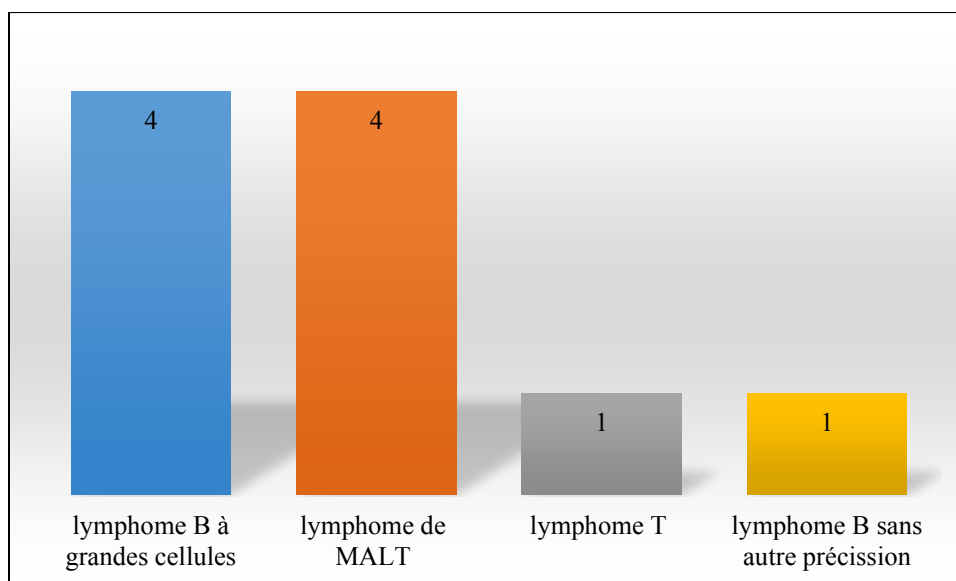


Figure 5 : répartition des différents types de lymphomes

L'évaluation du pronostic était réalisée sur les pièces opératoires. Il s'agissait de 03 patients âgés entre 3 et 25 ans. Les tumeurs étaient localisées au grêle (1 patient), au colon (1 patient) et dans la région grêlo-colique (1 patient). La taille tumorale variait entre 6 et 15 cm. Les cellules tumorales étaient nettement atypiques avec de nombreuses mitoses. Les zones de remaniement nécrotiques étaient retrouvées dans tous les cas. Les marges de résection étaient saines

dans tous les cas. Pour tous les patients, le lymphome infiltrait toute la paroi jusqu'au méso (T₃). Le statut ganglionnaire était sain (0N/6) chez le premier patient, totalement envahi (7N+/ 7) chez le deuxième patient. Pour le troisième patient, quatre ganglions étaient envahis (4N+/ 13). A l'immunohistochimie il s'agissait de lymphome B de MALT dans 2 cas et de lymphome B à grandes cellules pour 1 patient (Tableau I).

Tableau I : éléments pronostiques des lymphomes du tube digestif

Patient	Age ans	Taille tumeur	Siège tumeur	pTNM	Immunohistochimie
1	23	8 cm	Coecum	pT ₃ N _{2a} M _x	Lymphome de MALT
2	3	15 cm	Colon pelvien et grêle	pT ₃ N ₀ M _x	Lymphome B à grandes cellules
3	25	6 cm	Multifocale du grêle	pT ₃ N _{2b} M _x	Lymphome de MALT

Discussion

Au Sénégal, les lymphomes non hodgkiniens constituent la plus fréquente des hémopathies malignes puisqu'ils représentent 27,7 % des cas

diagnostiqués [3]. Les formes extra-ganglionnaires sont rarement décrites [4]. Il est difficile de déterminer la fréquence des lymphomes du tube digestif à Dakar et au Sénégal



du fait de l'absence de registre du cancer. Une étude tunisienne rapportait une incidence de 19 % de tous les lymphomes non hodgkiniens [5]. Durant notre période d'étude nous avons retrouvé 941 cancers du tube digestif dont dix (10) lymphomes. Dans la littérature, les données des registres de cancers de 14 pays ont rapporté une incidence de ces lymphomes de 0,21 pour 100 000 habitants [6]. Cette même étude a montré que l'incidence augmentait de 3 à 5 % par année [6]. Toutefois, on peut se demander si cette augmentation est réelle ou le fait d'une meilleure performance diagnostique ou bien les deux.

L'étiologie du lymphome digestif est souvent inconnue. Mais de nombreux facteurs prédisposants ont été incriminés. Des recherches en épidémiologie ont mis en évidence une relation entre la prévalence de la gastrite à Hp et la survenue du lymphome gastrique [7]. La prévalence de Hp dans le lymphome gastrique serait de 80 à 90% alors qu'elle n'est que de 40 à 50% dans la population générale [8]. Le rôle de l'infection à Hp dans la genèse des lymphomes gastrique est donc bien admis. En effet, en cas d'infection antérieure ou actuelle à Hp, le risque relatif de survenue d'un lymphome gastrique serait de 6,3 [7]. En Occident, Hp interviendrait dans 80 à 90 % des cas de lymphomes gastrique [9, 10]. Toutefois, dans environ 20 % de ces lymphomes gastriques le lien avec Hp n'était pas établi [9]. Par ailleurs, il semble exister des variations géographiques de la prévalence de l'infection à Hp à travers le monde [4-9]. Ce micro-organisme serait moins fréquemment rencontré dans des lymphomes gastriques en Asie (42 à 59 %) [10]. Dans notre série Hp était présent dans 50% des lymphomes gastriques. Cette différence pourrait être liée au non-recours à la sérologie et à l'immunohistochimie en cas de négativité de l'histologie standard.

La maladie de Crohn a été également impliquée dans le lymphome du grêle et la colite ulcéreuse dans les lymphomes du colon et du rectum [2]. L'immunodépression constitue aussi un facteur de risque [2]. Plus de 25% des lymphomes gastriques surviendraient chez les patients présentant une immunodéficience congénitale ou acquise [2].

La moyenne d'âge dans les différentes études était comprise entre 52 et 64 ans [5, 11]. Notre population était plus jeune avec un âge médian égal à 25 ans. L'âge constitue l'un des facteurs pronostics les plus importants. Plus le patient est âgé (supérieur à 60 ans), plus le lymphome est

agressif, quels que soient les autres facteurs pronostics [5, 11].

Le sex-ratio indique habituellement une prédominance masculine dans la littérature [1, 5, 11] contrairement à notre série, pour laquelle, il existe une égalité dans les deux sexes. Cette particularité pourrait être liée au faible effectif de notre échantillon.

Les localisations gastriques étaient de 60% dans notre série, se situant dans une fourchette de 44-86% selon d'autres auteurs [1, 12, 13]. Parmi les 6 localisations gastriques dans notre étude, 4 étaient diffuses au niveau de l'antrum et du fundus témoignant d'un diagnostic tardif. Des localisations multiples ont été décrites dans la littérature, ces dernières sont souvent associées à un pronostic péjoratif [8, 9]; elles peuvent concerner différents segments du tube digestif : l'intestin grêle, l'estomac et le colon [8, 9]. Ces localisations multiples étaient retrouvées dans 17 cas (3,7%) par Nakamura [11], 24 cas (6,5%) par Koch [14]. Morton [15] retrouvaient dans deux cas (1,1%) une localisation gastro-intestinale et une localisation intestinale multiples dans 37 cas (21,1%).

Sur le plan macroscopique, 6 tumeurs ulcéro-bourgeonnantes (60%) étaient retrouvées représentant 55 cas (36%). Dans l'étude de Nakamura, les aspects macroscopiques les plus fréquents étaient de type superficiel avec la perte de substance dans 52 cas (34%) et la forme bourgeonnante dans 2 cas (40%) [11].

Sur le plan histologique et immunohistochimique, les lymphomes de MALT et les lymphomes B à grandes cellules sont les types histologiques les plus fréquents dans de nombreuses études [1, 12, 13]. Dans la série de Nakamura [11], les lymphomes de MALT représentaient 44% de l'échantillon soit 200 cas et les lymphomes B à grandes cellules 22,41% soit 102 cas. Ruskoné-Fourmestreaux et al [16] retrouvaient 28 cas (30,76%) de lymphomes de MALT et 38 cas (41,75%) de lymphomes B à grandes cellules. Les lymphomes T sont peu fréquents dans notre série comme pour la majorité des auteurs. Ils sont surtout de localisation intestinale avec 65 cas (31,4%) pour Gurney [1] dont 41 (63,07%) de siège intestinal, 10 cas pour Koch [14] dont huit (80%) de siège intestinal. Le seul cas de lymphome T retrouvé dans notre étude était de siège gastrique. Nakamura [11], sur les 39 cas de lymphome T, retrouvait 19 cas de localisations gastriques soit 48,71%.



L'analyse des facteurs pronostiques dans notre série est rendue difficile par le caractère rétrospectif, l'effectif faible et l'hétérogénéité des séries publiées (localisation, grade histologique, modalités thérapeutiques). Les éléments permettant l'évaluation du pronostic par la classification d'Ann Arbor [17] et de l'index de pronostic international [2] n'étaient pas disponibles pour notre étude. Tous les patients considérés pour l'évaluation pronostic étaient âgés de moins de 60 ans. Les marges de résection étaient saines dans tous les cas. La taille tumorale dans deux cas était inférieure à 10 cm. Les éléments de mauvais pronostic étaient l'extension pariétale de la tumeur (dans tous les cas il s'agissait d'un T₃); l'envahissement ganglionnaire retrouvé dans deux cas et la localisation multifocale présente dans deux cas.

Conclusion

Les lymphomes du tube digestif comportent plusieurs entités de présentation clinique et de pronostic différents. En Afrique, le retard à la consultation fait que ces lymphomes sont le plus souvent diagnostiqués à un stade avancé, expliquant leur mauvais pronostic. Cette étude nous a permis de cibler les différents points sur lesquelles des efforts doivent être réalisées. En effet, l'immunohistochimie, indispensable au diagnostic et à la caractérisation de ces tumeurs, doit être accessible au niveau des laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques d'une part et d'autre part, il est primordial de mettre en place un registre du cancer pour une meilleure gestion des données au Sénégal.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

1. Gurney KA, Cartwright RA, Gilman EA. Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma in a population-based registry. *British Journal of Cancer* 1999; 79, 1929-1934.
2. Hamilton SR, Aaltonen LA. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*. IARC Press, Lyon 2000.
3. Thiam D, Diop S, Diop TM. et al. Epidemiology and therapy of malignant hemopathies in Senegal. *Hematol Cell Ther* 1996 ; 38 : 187-191
4. Connor J, Ashton-Key M. Gastric and intestinal diffuse large B-cell lymphomas

are clinically and immunophenotypically different. An immunohistochemical and clinical study *Histopathology* 2007, 51, 697-703.

5. Landolsi A, Chabchoub I, Limem S, Gharbi O, Chaafai R, Hochlef M, et al. Les lymphomes primitifs du tube digestif (LPTD) dans le centre tunisien : étude anatomo-clinique et résultats thérapeutiques à propos de 153 cas. *Bull Cancer* 2010 ;97(4) : 435-443.
6. Nicolaidis C, Dimou S, Pavlidis N. Prognostic Factors in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas. *The Oncologist* 1998 ; 3 : 189-197.
7. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, et al. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994;330:1267-71.
8. Adem C, Petit T. *Mémento de pathologie*, 4ème édition. Paris 2014: 79-124. Delchier JC. Les lymphomes gastro-intestinaux (en dehors du Malt). *Gastroenterology Clin Biol* 2003; 27:69-76
9. Bouzourene H, Haefliger T, Delacretaz F, Saraga E. The role of Helicobacter pylori in primary gastric MALT lymphoma. *Histopathology* 1999; 34: 118-23.
10. Nakamura S, Matsumoto T, Lida M, Yao T, Tsuneyshi M. Primary gastrointestinal lymphoma in Japan. A clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends. *Cancer* 2003; 97:2462-2473.
11. Ferruci PF, Zucca E. Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what have changed over the past 10 years? *British Journal of haematology* 2006;136:521-38.
12. Hussell T, Isaacson PG, Crabtree JE, Dogan A, Spencer J. Immunoglobulin specificity of low grade B cell gastrointestinal lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue(MalT) type. *Am J Pathol*. 1993;142(1):285-92.
13. Koch P, Del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers B, Hiddeman W, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3861-3873.



14. Morton JE, Leyland MJ, Vaughan Hudson G, Vaughan Hudson B, Anderson L, Bennett MH, MacLennan KA. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a review of 175 British National Lymphoma Investigation cases. *Br J Cancer* 1993; 67: 776-782.
15. Ruskoné-Fourmestaux A, Delmer A, Lavergne A, Molina T, Brousse N, Audouin J, et al. Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract: prospective clinicopathologic study of 31 cases. Groupe d'étude des lymphomes digestifs. *Gastroenterology* 1997; 112: 7-16.
16. Gaulard P. Lymphome diffuse à grandes cellules: de la morphologie à la biologie. *Ann Pathol* 2006;26:1S28-1S32.