

Survie des patients atteints de lymphome gastrique

Asma Ouakaa-Kchaou, Dalila Gargouri, H  la Elloumi, Asma Kochlef, H. Bouzid, Afef Kilani, Malika Romani, Jamel Kharrat, Abdeljabbar Ghorbel.

Département de Gastro-entérologie. Hôpital Habib Thameur. Tunis. Tunisie
Université Tunis El Manar

A. Ouakaa-Kchaou, D. Gargouri, H. Elloumi, A. Kochlef, H. Bouzid,
A. Kilani, M. Romani, J. Kharrat, A. Ghorbel.

A. Ouakaa-Kchaou, D. Gargouri, H. Elloumi, A. Kochlef, H. Bouzid,
A. Kilani, M. Romani, J. Kharrat, A. Ghorbel.

Survie des patients atteints de lymphome gastrique

Survival in patients with gastric lymphoma

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n  10) : 752 - 757

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n  10) : 752 - 757

RÉSUMÉ

Prérequis : Le lymphome MALT est un type histologique particulier du lymphome non hodgkiniens. Les aspects cliniques et pronostiques sont particuliers du fait de la tenu clinique.

But : Déterminer le taux de survie des patients présentant un lymphome gastrique primitif et de dégager les facteurs pronostiques influençant la survie.

Méthodes : Etude rétrospective colligeant 40 patients présentant un lymphome gastrique primitif, sur une période de 13 ans.

Résultats : Parmi les 40 patients étudiés, 65% avaient une forme localisée (IE + II1E) et 35% avaient une forme disséminée (II2E    IV). Au total 18 patients ont été opérés, 18 ont eu une chimiothérapie et 10 un traitement d'éradication de l'*Helicobacter Pylori*. Le suivi moyen était de 26,75 mois avec des extrêmes allant de 1 à 186 mois. Au terme de notre étude, 20 malades (50 %)   taient en rémission complète, 8 patients (20 %) sont décédés et 12 malades (30 %)   taient perdus de vue. La survie globale à 5 ans était de 70%. En analyse uni-variée, nous avons dégagé comme facteurs pronostiques de survie, le grade histologique ($p=0,0362$), le stade d'extension ($p=0,013$), le taux de lactico-déshydrogénase ($p=0,0005$), le statut *Helicobacter Pylori* ($p=0,0294$) et la chimiothérapie ($p=0,0122$). En analyse multi-variée, aucun des facteurs identifiés par l'analyse uni-variée ne constituait un facteur pronostique indépendant ($p > 0,05$).

Conclusion: Cette étude suggère que la prise en charge devrait être plus agressive chez les patients présentant de mauvais facteurs pronostiques.

SUMMARY

Background: Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a histological type of marginal zone non-Hodgkin's lymphoma. Its clinical features and prognosis have seldom been reported because of its indolent clinical course.

Aim: To establish prognostic factors that should be considered for the staging and management of this disease.

Methods: Clinical data of 40 pathologically confirmed gastric lymphoma patients, treated during a period of 13 years, were analyzed.

Results: Of the 40 patients, 65% had stage IE - II1E disease and 35% had stage II2E - IV disease. A total of 18 patients received surgeries. Eighteen patients had chemotherapy and 10 patients had *Helicobacter Pylori* eradication therapy. The complete remission rate after treatment was 50%. The patients were followed up for a median of 26.75 months. The 5-year overall survival rate was 70%. Early stage at presentation, surgery, normal lactic dehydrogenase (LDH) levels and *Helicobacter Pylori* infection were associated with longer survival in univariate analysis.

Conclusion: This study suggested that surgery might be an important factor predicting the long-term survival of patients with primary gastric lymphoma. Patients with poor prognostic factors should be treated more aggressively.

Mots-clés

Lymphome gastrique primitif; survie; facteurs pronostiques

Key- words

Primary gastric lymphoma; survival; prognostic factors

Le lymphome primitif gastrique représente la localisation extra-nodale la plus fréquente des lymphomes malins non hodgkiniens. Il représente 5% des cancers de l'estomac. Son incidence est en progression dans le monde. Au cours de ces dernières années, nos connaissances sur la physiopathologie de ces lymphomes ont progressé. Elles ont contribué, avec l'amélioration des outils diagnostiques et thérapeutiques, à leur meilleure prise en charge. Toutefois, peu d'études se sont intéressées au pronostic de cette maladie.

Le but de ce travail était d'estimer le taux de survie des patients présentant un lymphome gastrique primitif et de dégager les facteurs pronostiques influençant la survie en analyse uni-variée et multi-variée, en comparant nos résultats aux données de la littérature.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, colligeant tous les cas de lymphomes malins non hodgkiniens gastriques primitifs prouvés histologiquement et pris en charge durant 13 ans.

Diagnostic

Le caractère primitif du lymphome gastrique était retenu devant une localisation gastrique exclusive ou prépondérante, sans atteinte ganglionnaire périphérique.

Le diagnostic de lymphome de type MALT était retenu sur des critères anatomopathologiques en se basant sur la classification d'Isaacson ou la classification de Kiel actualisée.

Caractéristiques générales

Les caractéristiques épidémiologiques des patients (âge, sexe, antécédents pathologiques personnels et familiaux), les caractéristiques cliniques (symptomatologie fonctionnelle, délai de consultation, données de l'examen physique), les caractéristiques endoscopiques, le statut *Helicobacter Pylori* (HP), le bilan d'extension (stade clinique évalué selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Musshoff), les modalités thérapeutiques, ainsi que l'évolution étaient étudiés.

Etude statistique

La survie a été estimée par la méthode de KAPLAN-MEIER. Pour l'analyse uni-variée, nous avons comparé les courbes de survie (estimé par la méthode de KAPLAN-MEIER) pour chaque variable par le test de LOG-RANK. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%. Les facteurs identifiés par l'analyse uni-variée avec un $p < 0,05$ ont été introduits par un modèle de Cox pour rechercher des facteurs pronostiques indépendants.

RESULTATS

Caractéristiques générales des patients :

Durant la période d'étude, nous avons colligé 40 cas de lymphome gastrique primitif (LGP). Il s'agissait de 16 cas (40%) de lymphome de bas grade de malignité (LBG) et 24 cas (60%) de lymphome de haut grade de malignité (LHG). L'âge moyen des patients était de 48,7 ans avec des extrêmes de 16 et 76. Il existait une prédominance masculine : 26 hommes (65%) et 14 femmes (35%) avec un sex-ratio de 1,85.

La symptomatologie fonctionnelle était dominée par les douleurs abdominales, de siège essentiellement épigastrique qui représentaient le principal motif de consultation (92,5%). Ulcères et ulcérations représentaient l'aspect endoscopique prépondérant (82,5%). La localisation tumorale la plus fréquente était antrale (50%). Les LBG étaient essentiellement des lymphomes de type centrocytes-like (81,25%). Les LHG étaient essentiellement représentés par les formes centroblastiques (33%) et/ou immunoblastiques (29%). Les différents aspects endoscopiques et histologiques sont résumés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Aspects endoscopiques des lymphomes gastriques primitifs

Aspect endoscopique*	Nombre	(%)
Ulcère gastrique :	33	82,5
Unique	12	30
Multiples	21	52,5
Gros plis	14	35
Aspect infiltré	2	5
Processus ulcéro-bourgeonnant	8	20
Gastropathie nodulaire	2	5
Gastropathie congestive	2	5

(* Plusieurs aspects peuvent s'associer chez le même malade)

Tableau 2 : Les différents types histologiques rencontrés chez les patients

	Nombre	(%)
Lymphome du MALT de faible degré de malignité	16	40
- Centrocyte-like.	13	81,25
- Lympho-plasmocytaire / lymphoplasmocytoïde (immunocytome).	1	6,25
- Centroblasto-centrocytique.	1	6,25
- Lymphoplasmocytaire	1	6,25
Lymphome du MALT de haut degré de malignité :	24	60
* Avec composante de bas grade	12	50
* Sans composante de bas grade	12	50
- Centroblastiques.	8	33,33
- Immunoblastiques.	3	12,5
- Centroblastiques et immunoblastiques	7	29,16
- Grandes cellules anaplasiques.	6	25

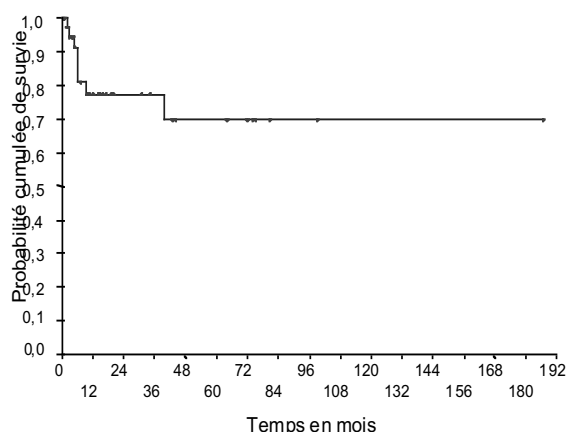
Le statut HP a été déterminé par l'examen anatomopathologique dans 30 cas (75%) associé dans 5 cas à un test à l'uréase rapide (CLO-test®). Il était positif dans 17 cas. La réalisation d'un bilan d'extension a permis de classer les patients. En particulier, l'écho-endoscopie (EE) a été réalisée chez 10 patients (25%), dans 8 cas pour des LBG (soit chez 50 % des patients présentant un LBG) et chez 2 patients ayant un LHG (8,33 %). Dans 7 cas (70 %), le lymphome était superficiel ne dépassant pas la sous-muqueuse sans envahissement des ganglions péri-gastriques ni des organes de

voisinage. Alors que dans les 3 autres cas, le lymphome gastrique était invasif. Au terme du bilan d'extension, il s'agissait de formes localisées ($I_E + II_{IE}$) dans 65 % des cas et de formes disséminées (II_{2E} à IV) dans 35% des cas. Un traitement d'éradication d'Hp était indiqué, à partir de 1997, chez 8 patients (50%). Il s'agissait de LBG stade I_E d'Ann Arbor Hp(+) dans tous les cas. Neuf patients présentant un LBG ont été opérés. La chimiothérapie a été indiquée chez 3 patients présentant un LBG, celle-ci était exclusive dans 1 cas, indiquée pour un LBG stade II_{IE} avec extension duodénale. Dans les 2 autres cas, elle a été indiquée en post-opératoire. Concernant les LHG, une chimiothérapie a été indiquée chez 20 patients (83%). Neuf patients ayant un LHG ont été opérés soit 37,5%. Le suivi moyen était de 26,75 mois avec des extrêmes allant de 1 à 186 mois. Au terme de notre étude, 20 malades (50%) étaient en rémission complète (75% pour les LBG et 33% pour les LHG), 8 malades (20%) sont décédés et 12 malades (30%) étaient perdus de vue.

Survie :

L'étude de la survie globale, tous grades et stades confondus, a montré un taux de survie actuarielle à 5 ans de 70% (figure 1).

Figure 1 : Courbe de survie globale



Facteurs pronostiques :

Nous avons tout d'abord étudié les facteurs pronostiques de survie en analyse uni-variée.

Survie selon le grade histologique : Dans le groupe des patients ayant un LHG, la survie actuarielle à 5 ans était de 58%. Elle était de 75% dans le groupe de patients ayant un LBG. La différence entre les deux groupes était significative, $p=0,0362$ (figure 2).

Survie selon le stade d'extension : La survie actuarielle à 5 ans chez les patients présentant un lymphome localisé (stades I_E et II_{IE}) était de 79%. Elle était de 48% dans les formes disséminées (II_{2E} à IV). La différence de survie selon le stade d'extension était significative, $p=0,013$ (figure 3).

Figure 2 : Courbe de survie selon le grade histologique

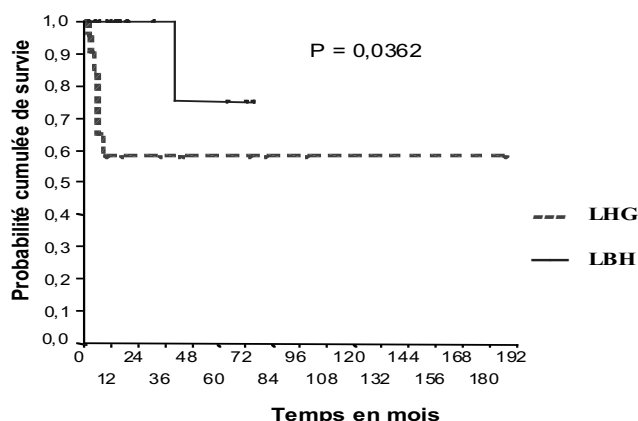
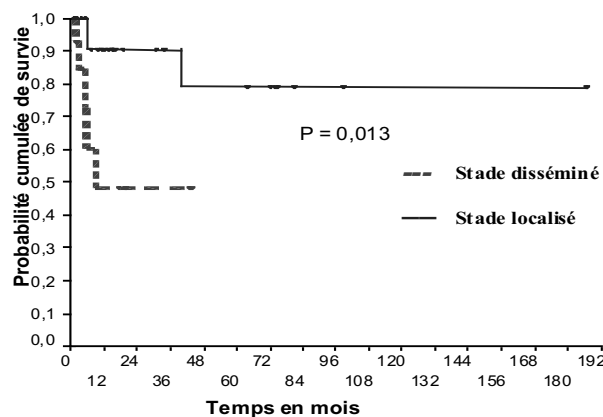
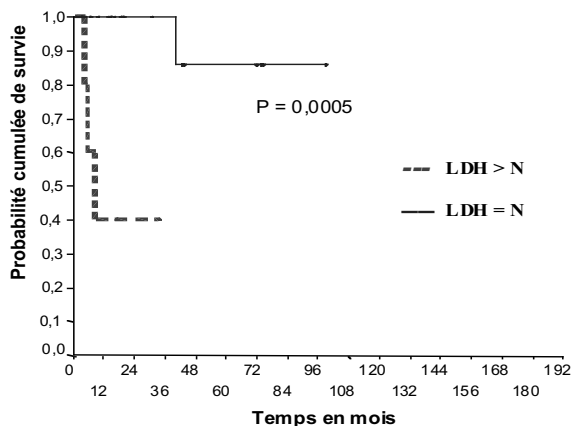


Figure 3 : Courbe de survie selon le stade d'extension



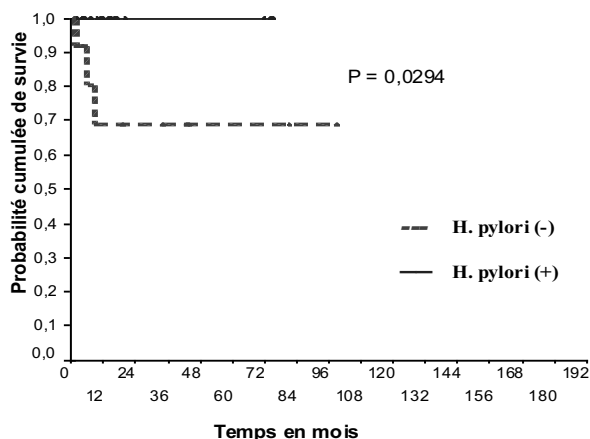
Survie selon le taux de LDH : La survie à 5 ans chez les patients ayant un taux de LDH normal était de 86%, alors qu'elle était de 40% uniquement chez les patients ayant un taux de LDH supérieur à la normale. Cette différence était hautement significative, $p=0,0005$ (figure 4).

Figure 4 : Courbe de survie selon le taux de LDH



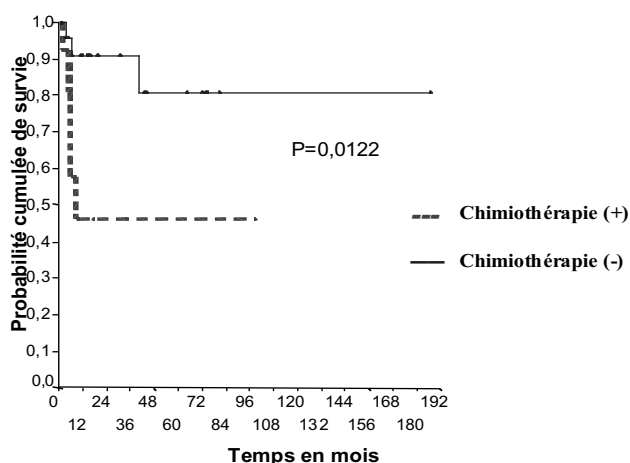
Survie selon le statut HP : Le statut HP constituait un facteur pronostique de survie. En effet, la survie actuarielle à 5 ans de tous les patients présentant un lymphome HP(+), quel que soit le type de traitement, était de 100% versus 68,75% pour les lymphomes HP (-), avec une différence significative et un p à 0,0294 (figure 5).

Figure 5 : Courbe de survie selon le statut *Helicobacter Pylori*



Survie selon le traitement : La survie à 5 ans chez les patients ayant reçu une chimiothérapie, seule ou associée à un geste de résection, était de 46%. Alors qu'elle était de 81% chez les patients n'ayant pas eu de chimiothérapie. Cette différence était significative avec un p à 0,0122 (figure 6).

Figure 6 : Courbe de survie selon le traitement



Autres : Nous n'avons pas retrouvé de différence significative pour les autres facteurs étudiés à savoir les antécédents personnels et familiaux, le délai de consultation, la symptomatologie fonctionnelle (dyspepsie, vomissements, altération de l'état général, amaigrissement, hémorragie digestive et trouble du transit), l'aspect endoscopique (ulcère,

ulcérations multiples, gros plis, gastropathie nodulaire ou congestive, aspect infiltré, formation bourgeonnante), le bilan d'extension et de la maladie (Examen physique: masse épigastrique, hépatomégalie, splénomégalie, ascite ; Bilan biologique : NFS, VS, sérologie HIV, sérologie de l'hépatite C et bilan hépatique ; Explorations morphologiques et endoscopiques : échographie abdominale, tomодensitométrie (TDM) abdominale, écho-endoscopie, radiographie du thorax, TDM thoracique, duodénoscopie + biopsies duodénales, colonoscopie ± biopsies coliques et iléales, transit du grêle, examen ORL ± biopsie du cavum, biopsie ostéo-médullaire, ponction biopsie du foie et ponction lombaire.

Les facteurs identifiés par l'analyse uni-variée à savoir le grade histologique, le stade d'extension, le statut HP, le taux de LDH et le type de traitement, comme élément pronostique de survie ont été analysés selon le modèle exponentiel de Cox. L'étude multi-variée, a conclu qu'aucun de ces paramètres ne constituait un facteur pronostique indépendant ($p > 0,05$).

DISCUSSION

Plusieurs facteurs pronostiques ont été étudiés mais restent controversés. Certains sont en accord avec nos résultats et soulignent la valeur pronostique de facteurs tels que grade histologique, le stade d'extension, le taux de LDH, ou encore le statut HP. Le seul facteur pronostic unanimement accepté est l'obtention d'une mise en rémission complète et ceci quelle que soit la stratégie thérapeutique adoptée. L'étude de ce facteur n'était pas statistiquement possible dans notre série en raison du nombre très important de perdus de vue.

Survie selon le grade histologique

La majorité des auteurs accordent une importance pronostique au type histologique dont l'influence sur la survie est significative [1, 2, 3, 4]. Du fait de son évolution plus lente et son caractère longtemps localisé, le LBG est de meilleur pronostic. En effet, la survie à 5 ans du LBG est de 80 à 93% alors elle n'est que de 31 à 69% pour le LHG [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. Dans notre série, la survie à 5 ans a été plus élevée dans le groupe de patients ayant un LBG (75% vs. 58%, $p=0,0362$). Ces résultats de survie dépendent néanmoins de l'adéquation du traitement à ce facteur pronostique.

Survie selon le stade d'extension

Le stade d'extension est également un facteur pronostique majeur [5, 12, 13, 14, 15]. Il est significativement associé au grade histologique. Il est également à l'origine du choix thérapeutique. Ainsi, la survie à 5 ans est de 56 à 93 % pour le stade I_E, 58 à 87% pour le stade II_E et 10 à 33 % pour le stade IV [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24]. La subdivision du stade II d'Ann Arbor en 2 sous-groupes a permis d'individualiser un meilleur pronostic du stade II_{IE}, qui rejoint le stade I_E, que le stade II_{IE} [15]. En concordance avec la majorité des auteurs le stade d'extension anatomo-clinique a été individualisé comme facteur pronostic dans notre étude. En effet, la survie à 5 ans chez les patients présentant un lymphome localisé était de 79%. Elle n'était que de 48% dans les formes disséminées.

Survie selon le taux de LDH

Des études récentes montrent que le taux sérique de la lactico-déshydrogénase (LDH) est corrélé au volume tumoral, qui lui-même influence la survie. Dans notre série, la survie actuarielle à 5 ans chez les patients ayant un taux de LDH normal était de 86 % (40 % chez les patients ayant un taux de LDH élevé, $p=0.0005$). Un taux de LDH élevé témoignait d'un LHG disséminé dans tous les cas.

Survie selon le statut H. pylori

La prévalence de l'infection à Hp était relativement faible dans notre étude, en raison de la non réalisation d'une sérologie Hp (non disponible dans notre hôpital). Or les études récentes ont démontré qu'au stade de tumeur (lymphome ou adénocarcinome), la densité de Hp diminuait au niveau de l'estomac à cause de l'existence d'une gastrite atrophique. Néanmoins, dans notre série, le statut Hp constituait un facteur pronostique de survie (survie à 5 ans des lymphomes Hp 100 % vs. 68,75 % pour les lymphomes Hp(-)). Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de Ruskone-Fourmestreaux [25] et pourraient être expliqués par la corrélation du statut Hp avec le type histologique.

Survie selon le type de traitement

Plusieurs auteurs ont montré que l'exérèse gastrique quand elle est complète, en particulier pour les stades localisés, constitue un facteur pronostique très important [13,23]. En effet, la survie à 5 ans des patients présentant un LGP mis en rémission complète traités chirurgicalement était de 73 à 85% contre 16 à 33% [26, 27]. L'utilisation d'un traitement combiné incluant la chirurgie associée à une radiothérapie et/ou une chimiothérapie constitue pour la majorité des auteurs un facteur qui améliore le pronostic par rapport à la chirurgie seule ou à la chimiothérapie exclusive [15, 17, 22, 23, 28]. En effet, parmi les rares séries prospectives, celle du GELD (Groupe d'Etudes des Lymphomes Digestifs) a rapporté une survie de 100 % à 5 ans après une chirurgie radicale suivie de chimiothérapie adjuvante [29, 30, 31].

Dans notre série, la chimiothérapie, seule ou associée à un geste de résection, constituait un facteur de mauvais pronostic.

Autres facteurs pronostiques

Age : Selon plusieurs auteurs, l'âge avancé serait un facteur de mauvais pronostic à cause des risques liés au traitement [19, 23, 32]. L'âge n'était pas retenu comme facteur pronostic dans notre série.

Sexe : De nombreux travaux, dont notre étude, n'ont pas trouvé de relation entre le sexe des patients et le taux de survie [12, 13]. Seule l'étude d'Aozasa [5], a constaté un meilleur pronostic chez les malades de sexe féminin, cependant cette différence était probablement liée à la prépondérance des LBG chez les femmes dans la série.

Taille de la tumeur : Elle constitue, pour la plupart des auteurs, le facteur pronostic indépendant le plus significatif, prédictif du contrôle local de la tumeur et de la survie sans récurrence [23]. Une taille tumorale, évaluée au cours de l'examen endoscopique, radiologique et éventuellement par l'étude de la pièce opératoire, inférieure à 5 cm est un facteur de bon pronostic avec une survie sans récurrence qui varie de 63 à 87 % [15]. Une tumeur dont la taille est supérieure à 10 cm est un facteur de mauvais pronostic, la survie à 5 ans n'est que de 8 à 15 % [23].

Extension pariétale : L'envahissement de la séreuse et l'extension au-delà de la paroi gastrique qu'il soit objectivé par l'examen écho-endoscopique ou confirmé par l'examen anatomopathologique, constitue un facteur de mauvais pronostic. Ainsi, lorsque la tumeur est limitée à la paroi gastrique, la survie à 5 ans varie de 60 % à 91 % alors elle n'est que de 31 à 54 % lorsque la tumeur dépasse la paroi gastrique [23].

Localisation des lésions : Le siège du processus lymphomateux au niveau de l'estomac, peut conditionner la survie, le retard du diagnostic étant responsable d'une extension tumorale et donc d'un pronostic défavorable. Les lésions de la petite courbure envahissent plus facilement la séreuse. Les tumeurs de siège antral auraient un meilleur pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 89 % contre 20 % [33]. Dans notre série, la localisation tumorale ne constituait pas un facteur pronostique significatif.

CONCLUSION

Ce travail soulève l'intérêt de réaliser une étude prospective, multicentrique afin de préciser les caractéristiques des lymphomes gastriques primitifs en Tunisie et surtout d'établir les facteurs pronostiques qui conditionneraient l'attitude thérapeutique.

Références

1. Albuja P, Diaz J, Salinas E. Primary gastrointestinal lymphomas: clinical and pathological aspects and survival. *Rev Gastroenterol* 1995; 45: 832-45.
2. Brousse N. Le lymphome à petites cellules est-il un pseudolymphome, un lymphome ou une maladie infectieuse ? *Ann Path* 1994; 14: 206-8.
3. David L, Martin S, Daniel A. Long term follow-up after curative surgery for early gastric lymphoma. *Ann Surg* 1996; 223: 53-62.
4. Balfe P, O'Brian S, Daly P, Reynolds JV. Management of gastric lymphoma. *Surgeon* 2008; 6: 262-5.
5. Aozasa K, Ueda T, Kutata A. Prognostic value of histologic and clinical factors in 56 patients with gastrointestinal lymphoma. *Cancer* 1988; 20: 95-9.
6. Hoshida Y, Kusakabe H, Miwa H, Kasugai T, Ishiguro S. Reassessment of gastric lymphoma in light of the concept of mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *Cancer* 1997; 80: 1151-9.
7. Montalban C, Castrillo JM, Abaira V, Serrano M, Bellas C, Piris MA. 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.
8. Ruskone-Fourmesttraux A, Pescatore P, Rambaud JC, Lavergne A, Colombel JF, Eugene C. Polyposis lymphomateuse digestive. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 649-55.
 9. Sergui B, Schmid U, Schumacher U, Eckert F, Hansmann ML, Hedderich J. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterol* 1991;101: 1159-70.
 10. Taal BG, Boot H, van Heerde P, de Jong D, Hart AA, Burgers JM. Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach: endoscopic pattern and prognosis in low versus high-grade malignancy in relation to the MALT concept. *Gut* 1996; 39: 556-61.
 11. 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.
 12. Chandran R, Hemanth R, Harit K, Chatur V. Primary gastrointestinal lymphoma: 30 years experience at the cancer institute, Madras, India. *J Surg Oncol* 1995; 60: 41-9.
 13. Magid H, Akkad S. Gastrointestinal lymphoma in adults: Clinical features and management of 300 cases. *Gastroenterol* 1994; 106: 846-58.
 14. Morton JE, Leyland HJ, Vaughan H. Primary gastrointestinal non Hodgkin's lymphoma a review of 175 British national lymphoma investigation cases. *Br J Cancer* 1993;67: 776-82.
 15. Sperenza J, Loranto D, Lezoche E. Primary gastric lymphoma. *Hepatogastroenterol* 1995; 42: 371-6.
 16. Akaza K, Motoori T, Nakamura S, Koshokawa T, Kitoh K, Futamira N. Clinicopathologic study of primary gastric lymphoma of B-cell phenotype with special reference to low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue among the Japanese. *Pathol Int* 1995; 45: 832-45.
 17. Baldessera A, Perini F, Frezza G, Neri S. Combined treatment of stage I and II gastric lymphoma. *Radio Med* 1995; 89: 702-4.
 18. Colucci G, Naglieri E, Maielle E, Marzullo F, Caruso ML, Leo S. Role of prognostic factors in the therapeutic strategy of primary gastric non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Ter* 1998; 149: 25-30.
 19. Flobert C, Cellier C, Landi B, Berger A, Palazzo L. Severe hemorrhagic gastritis of radiation origin. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22: 232-4.
 20. Liang R, Tood D, Chan TK, Chiu E, Lie A, Kowng YL. Prognostic factors in primary gastrointestinal lymphoma. *Hematol Oncol* 1995; 13: 153-63.
 21. Parilla P, Garcia-Marcilla JA, Alanso JD, Acosta J, Carrasco L, Sanchez-Bueno F. Prognostic factors in primary gastrointestinal non Hodgkin's lymphoma. *Yonsei Med J* 1998; 39: 763-7.
 22. Pradella P, Maculotti L, Sesana G. Primary gastric lymphoma: 14 clinical cases. *Minerva Chir* 1995; 50: 637-41.
 23. Richard K, Valicenti MD, Todd H, Wasserman MD, Kucik NA. Analysis of prognostic factors in localized lymphoma: the importance of Bulk of disease. *Int J Rad Oncol Bio Phy* 1993; 27: 591-8.
 24. Yasushiro K, Shigo N, Yoshitaka Y. Primary gastric B-cell lymphoma: audit of 82 cases treated with surgery and classified according to the concept of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *World J Surg* 2000; 24: 857-62.
 25. Ruskone-Fourmesttraux 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.
 26. Rougier P, Azab M, Henry-Amar M, et al. Localisation digestive primitive des lymphomes malins non-Hodgkiniens. Facteurs pronostiques des formes localement étendues : stade II. A propos d'une série de 67 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14: 626-34.
 27. Walker DM, Freeze R, Roberts J. Treatment of gastric lymphoma. *Am Surg* 1992; 58: 409-12.
 28. Raderer M, Paul De Boer J. Role of chemotherapy in gastric MALT lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma and other lymphomas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010; 24: 19-26.
 29. Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, 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.
 30. Ruskone-Fourmesttraux A, Aegerter P, Delmer A, Brousse N, Galian A, Rambaud JC. Primary digestive tract lymphoma: a prospective multicentric study of 91 patients. Groupe d'Etude des Lymphomes Digestifs. *Gastroenterology* 1993;105:1662-71.
 31. Vaillant JC, Ruskone-Fourmesttraux A, Aegerter P, et al. Management and long-term results of surgery for localized gastric lymphomas. *Am J Surg* 2000; 179: 216-22.
 32. Danzon A, Belot A, Maynadié M, Remontet L, Dupont AC, Carbonnel F. Incidence and survival of gastric non-Hodgkin's lymphoma: a population-based study from the Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Acta Oncol* 2009;48: 977-83.
 33. David SS, Daniel ED, Thomas A. Primary gastric lymphoma. An analysis with emphasis on prognostic factors and radiation therapy. *Cancer* 1983;52: 2044-8.