

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**

**Regional Office
for the Eastern Mediterranean**



**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**

**Bureau régional
pour la Méditerranée orientale**

SYMPOSIUM SUR LES LYMPHOMES

Hammanet, Tunisie, 25-28 mars 1974

EM/SYM.LYMPH./6

28 février 1974

ANGLAIS ET FRANÇAIS

LYMPHOMES INTESTINAUX: FACTEURS INTERVENANT DANS LA PATHOGENESE

par le

Dr Werner Dutz^{*}
Conseiller temporaire de l'OMS

Les lymphomes surviennent avec une fréquence de plus en plus élevée chez les malades atteints d'une déficience de l'immunité cellulaire médiate, soit acquise, soit congénitale. Les néoplasies du tractus intestinal supérieur, y compris les lymphomes intestinaux, sont, avec une fréquence croissante, la conséquence d'un tableau histologique longuement installé de la sprue, quelle qu'en soit l'étiologie, allergique ou infectieuse. Dans le dernier groupe, les lymphomes sont les premiers néoplasmes qui surviennent, suivis par les carcinomes de l'oesophage, puis de l'estomac.

Une incidence croissante des lymphomes intestinaux primaires, notamment des lymphosarcomes et des réticulosarcomes, a été observée dans toutes les régions du Moyen-Orient, où des autopsies sont fréquemment pratiquées et où des spécimens chirurgicaux sont soumis à des examens pathologiques de routine. Des rapports relatifs à une série de cas de ce genre ont été publiés en Iran, en Irak, en Israël, au Liban et en Syrie. Une incidence croissante a également été signalée dans des zones situées hors de la Région de la Méditerranée orientale, en Grèce, par exemple, et parmi les Clorèdes d'Afrique du Sud.

Lorsqu'on analyse des cas de lymphome intestinal, il faut établir une nette distinction entre les lymphomes primaires qui se développent dans le tractus gastro-intestinal et les lymphomes secondaires de l'intestin, car les organes en question peuvent être affectés par un lymphome étendu qui a pris naissance à un autre endroit.

^{*} Université Pahlavi à Chiraz (Iran)

Des recherches portant sur du matériel d'autopsie effectuées à Chiraz ont montré que, dans 90% des cas, les lymphomes intestinaux primaires sont associés à de graves atrophies des villosités de l'intestin grêle supérieur.

Des recherches sur le tableau de la muqueuse intestinale effectuées après avoir pratiqué une nécropsie sur l'ensemble des individus observés ont révélé que l'atrophie commence immédiatement après le sevrage ou au moment même où les nourrissons reçoivent une nourriture supplémentaire ou toute forme d'alimentation lactée autre que le lait maternel. L'atrophie des villosités de l'intestin affecte surtout le duodénum et le jéjunum et elle est due à une infection et non pas à une allergie. La muqueuse iléale est tout à fait normale et présente des villosités en forme de doigt ou de feuille chez 60% des sujets, ce qui garantit une bonne absorption terminale et explique pourquoi - la biopsie par voie orale le confirme - de nombreuses personnes souffrant d'un dérangement intestinal supérieur grave présentent un tableau d'absorption relativement bon. Cependant, 15% des individus examinés présentent une atrophie grave de l'intestin et une giration ou une muqueuse tout à fait aplatie. Les modifications commencent dès la première enfance et persistent toute la vie. Le fait que les lymphomes intestinaux se développent essentiellement dans le tractus intestinal supérieur, plutôt que dans l'iléon, où la concentration de tissu lymphatique est plus forte, contribue aussi à confirmer la relation entre le tableau de la sprue et les lymphomes.

Au cours des dix dernières années, nous avons étudié le développement de l'immunité cellulaire et humorale chez les nourrissons marastiques, causée, soit par une malnutrition primaire, soit par une malnutrition résultant d'une infection intestinale. L'atrophie intestinale observée chez les sujets souffrant de malnutrition primaire ainsi que l'absorption de la xylose ne sont que relativement perturbées, tandis que les nourrissons atteints de diarrhée suivie de malnutrition présentent des déficiences enzymatiques de l'intestin et de graves troubles d'absorption.

Cent nourrissons appartenant au dernier groupe ont été examinés dans un orphelinat. La sensibilisation au 2,4 dinitrochlorobenzène a permis de déterminer une immunité cellulaire médiate un an à six ans après avoir décelé une atrophie thymique prouvée radiologiquement et associée à une atrophie de la muqueuse intestinale et à une diarrhée plus ou moins graves. L'analyse des résultats a montré une relation entre la déficience de l'immunité cellulaire médiate et le poids à la naissance, le développement du nourrisson et la gravité de la diarrhée pendant la première année de la vie. Ces résultats seront présentés en détails au cours de la réunion; ils montrent qu'une absence persistante et une déficience de l'immunité cellulaire médiate sont liées à une diarrhée grave pendant les quatre premiers mois de la vie et à aucun autre facteur analysé.

Le lymphome intestinal primaire est une maladie présentant des caractéristiques cliniques bien définies (perte de poids, stéatorrhée, production de chaînes lourdes IgA dans certains cas et hippocratisme digital) et frappant les classes les plus pauvres du Moyen-Orient. Nous pensons que cette maladie affecte une muqueuse déjà endommagée présentant une atrophie grave des villosités de l'intestin et que la stéatorrhée se développe au moment même où des troubles supplémentaires dus à l'infiltration lymphomateuse viennent s'ajouter à une lésion préexistante de l'intestin dont la capacité de réserve est très limitée.

Le développement des lymphomes intestinaux est favorisé par la réduction simultanée de l'immunité cellulaire médiate chez les sujets observés, réduction considérée comme un facteur lymphomagène. Bien que le fait n'ait pas été définitivement prouvé, les lymphomes intestinaux affectent rarement les sociétés très primitives et certainement pas les nations hautement développées ou les classes aisées du Moyen-Orient. Aucun de ces deux groupes ne serait sérieusement menacé par une déficience de l'immunité cellulaire médiate. Dans les sociétés primitives, les nourrissons, qui ne sont pas nourris au sein pendant les premiers mois de la vie, meurent. Dans les milieux aisés, ils ne souffrent pas de diarrhée, ni d'aucune autre maladie infectieuse débilissante réduisant l'immunité cellulaire médiate. C'est dans le groupe intermédiaire, où l'infection existe et où seul un nombre limité d'enfants atteints peut être sauvé, que la déficience persistante de l'immunité cellulaire médiate accompagnée d'une atrophie intestinale persistante pose un problème.

Le développement des lymphomes intestinaux résulte probablement de l'association de trois facteurs: une irritation chronique de la muqueuse intestinale, une déficience de l'immunité cellulaire médiate et un agent étiologique qui n'a pas encore été identifié. Nous pensons que les deux premiers facteurs se rencontrent fréquemment au Moyen-Orient chez les sujets atteints de lymphomes intestinaux, et que leur éradication réduira la distribution épidémique du mal. Nous estimons également que les lymphomes intestinaux constituent un domaine qui se prête admirablement bien à la poursuite d'études épidémiologiques dans la Région.