

## **D**es lymphomes sensibles aux antibiotiques

### **Les lymphomes gastriques à cellules B de faible malignité, dus à *Helicobacter pylori*, régressent sous antibiothérapie**

Depuis 1983, Isaacson *et al.* (Londres, Grande-Bretagne) ont développé la notion de lymphome malin de type MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*). Ces lymphomes malins, surtout fréquents dans l'estomac, se développent aussi dans le reste du tube digestif, les bronches, d'autres tissus glandulaires (thyroïde, glandes salivaires) et le thymus, et sont en rapport étroit avec les follicules lymphoïdes de la muqueuse. Récemment, ils ont mis en évidence l'association des lymphomes malins gastriques de type MALT avec l'infection gastrique par *Helicobacter pylori* [1]. Les gastrites à *Helicobacter pylori* étaient connues jusqu'alors comme agents responsables de gastrites de type B ou antrales [2]. *Helicobacter pylori* est retrouvé dans la muqueuse gastrique dans quasiment tous les cas de lymphome gastrique de type MALT, ce qui a conduit à s'interroger sur le rôle de cet agent microbien dans la réponse immunitaire et la croissance de ces tumeurs. Les auteurs ont co-cultivé des cellules tumorales provenant de trois lymphomes gastriques à cellules B de faible malignité avec 12 isolats de *Helicobacter pylori* (inactivés par chauffage) provenant de malades non lymphomateux. Une souche bactérienne a spécifiquement stimulé à la fois la prolifération de cellules B néoplasiques et T non néoplasiques, et l'expression du récepteur de l'IL2 sur la plupart des cellules de la même provenance, avec sécrétion d'IL2 et d'immunoglobulines tumorales. La déplétion des cellules T des échantillons cellulaires avant leur mise en culture en présence de *Helicobacter pylori* réduit complètement la prolifération et

l'expression du récepteur de l'IL2, montrant que la réponse des lymphomes malins gastriques de type MALT de faible malignité à la stimulation par *Helicobacter pylori* dépend des lymphocytes T spécifiques de la bactérie et de leurs lymphokines et non des bactéries elles-mêmes. Ces observations sont spécifiques des cellules des lymphomes gastriques de faible malignité : les cellules provenant de lymphomes gastriques de haut grade de malignité, ou de lymphomes de faible malignité mais provenant d'autres sites ne sont pas stimulées par *Helicobacter pylori*. La prolifération cellulaire des lymphomes gastriques MALT de faible malignité peut donc être stimulée par *Helicobacter pylori*, et cet effet est spécifique de la souche responsable de la constitution de la formation lymphoïde gastrique de type MALT. Ces résultats suggèrent que l'élimination de l'agent microbien responsable de l'activation du système pourrait inhiber le développement de la tumeur. Six malades présentant des lymphomes gastriques MALT de faible malignité ont reçu une antibiothérapie qui a éliminé dans tous les cas *Helicobacter pylori*. Dans cinq cas le lymphome a régressé en même temps que disparaissait *Helicobacter pylori*. Un suivi à long terme de ces malades est bien sûr nécessaire, d'autant plus que les autres traitements de ces lymphomes (chimiothérapie, gastrectomie) permettent une survie asymptotique prolongée [4].

La prolifération des lymphomes à cellules B due à l'activation locale des lymphocytes T par un antigène microbien pourrait avoir une signification plus large, et être en cause

dans les lymphomes MALT d'une autre localisation : des agents microbiens pourraient précipiter une maladie auto-immune et faire le lit d'un lymphome MALT en stimulant la prolifération d'un lymphome comme dans ce cas d'*Helicobacter pylori*. On peut, en particulier, rapprocher cette observation des rémissions obtenues par antibiothérapie [5, 6] chez les malades atteints de maladie des chaînes  $\alpha$ , immunoprolifération de l'intestin grêle [7].

**E.B.  
C.M.**

1. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991; 338: 1175-6.
2. Fauchères JL, Rosenau A. *Campylobacter* et *Helicobacter* en pathologie digestive humaine. *médecine/sciences* 1991; 7: 138-52.
3. Hussell T, Isaacson PG, Crabtree JE, Spencer J. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 571-4.
4. Wotherspoon AC, Dogliani C, Diss TC, *et al.* Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575-7.
5. Rogé J, Druet P, Marché C. Lymphome méditerranéen avec maladie des chaînes alpha : triple rémission clinique, anatomique et immunologique. *Pathol Biol* 1970; 18: 851-8.
6. Ben-Ayed F, Halphen M, Najjar T, *et al.* Treatment of alpha chain disease. Results of a prospective study in 21 Tunisian patients by the Tunisian-French intestinal lymphoma study group. *Cancer* 1989; 63: 1251-6.
7. Rambaud JC, Bognel C, Prost A, Bernier JJ, Le Quintrec Y, Lambling A, Danon F, Hurez D, Seligmann M. Clinico-pathological study of a patient with « Mediterranean » type of abdominal lymphoma and a new type of IgA abnormality (« alpha chain disease »). *Digestion* 1968; 1: 321-36.