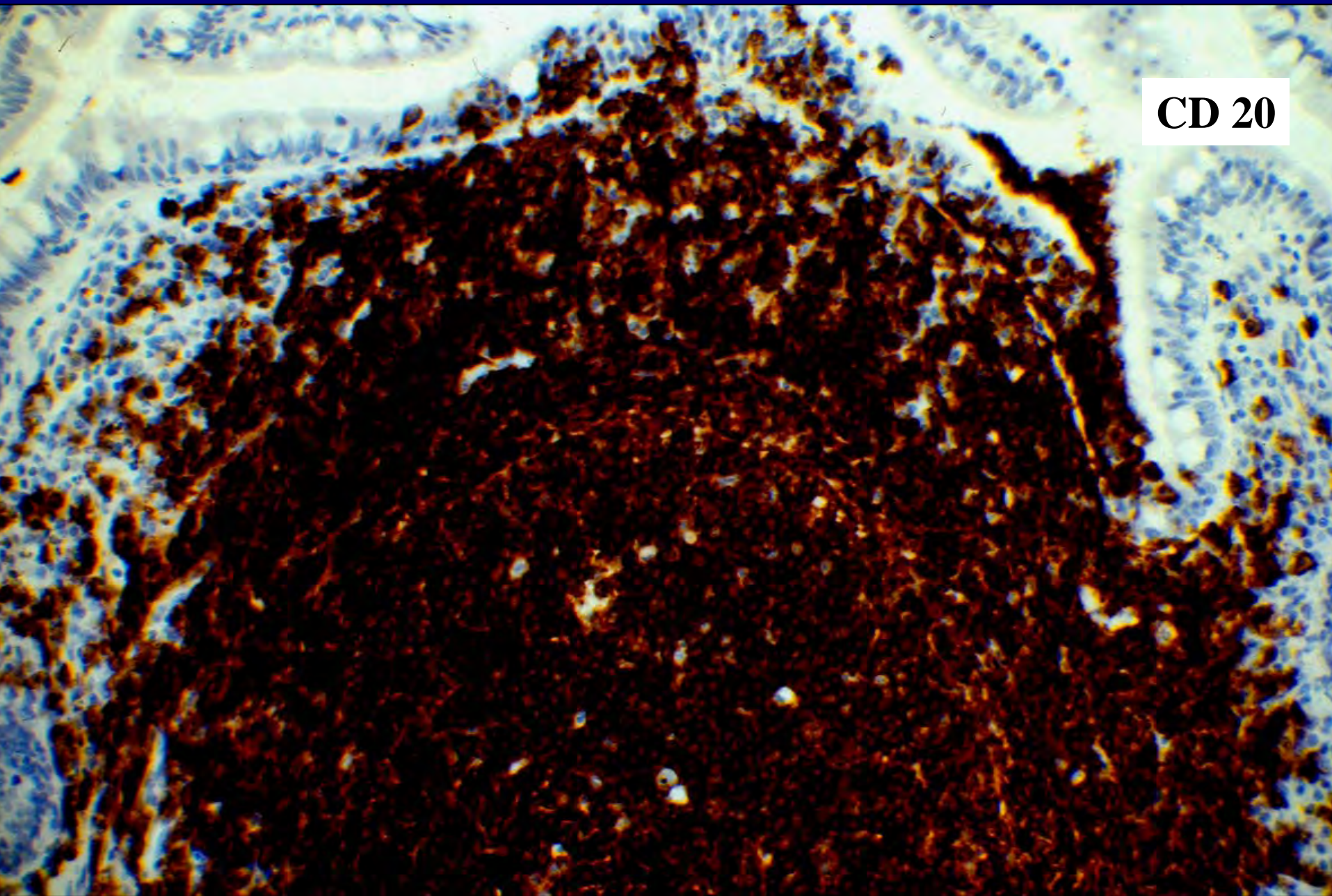


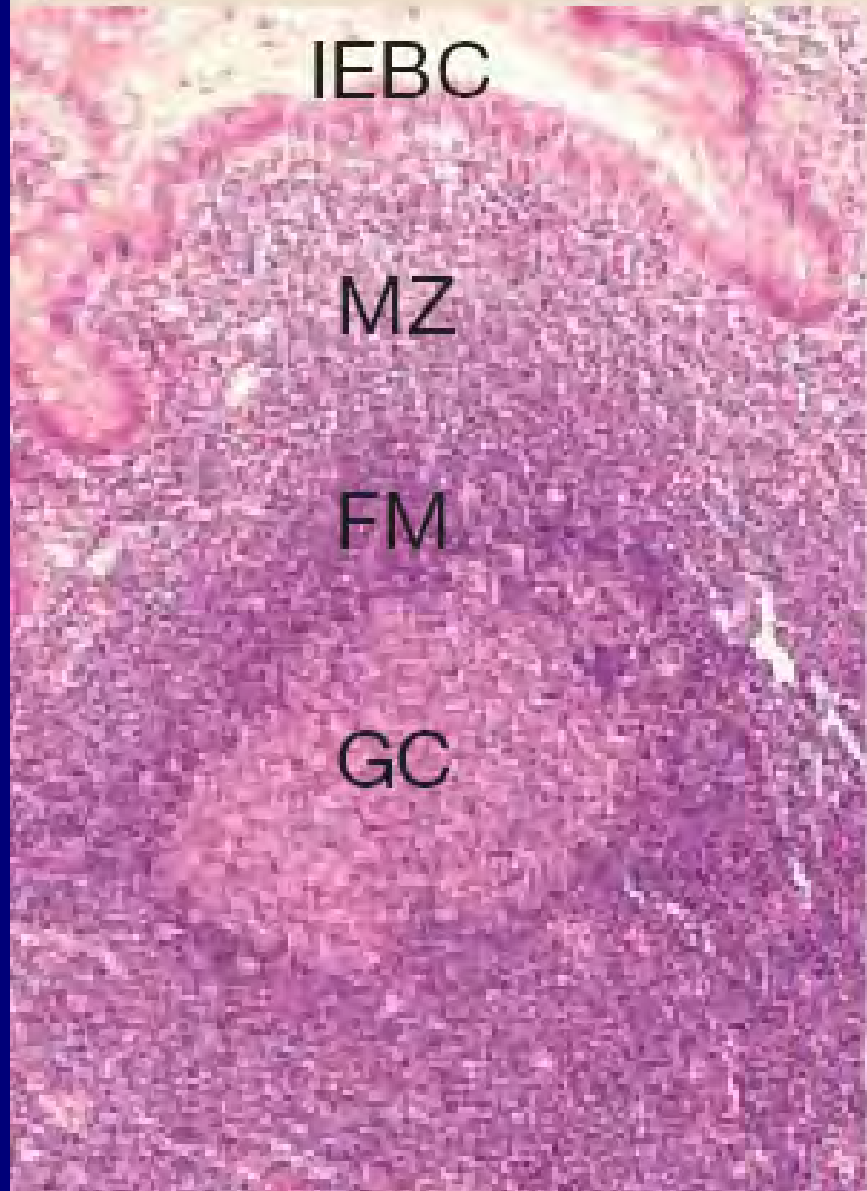
**CD 20**



# Lymphome B des zones marginales extra-ganglionnaires

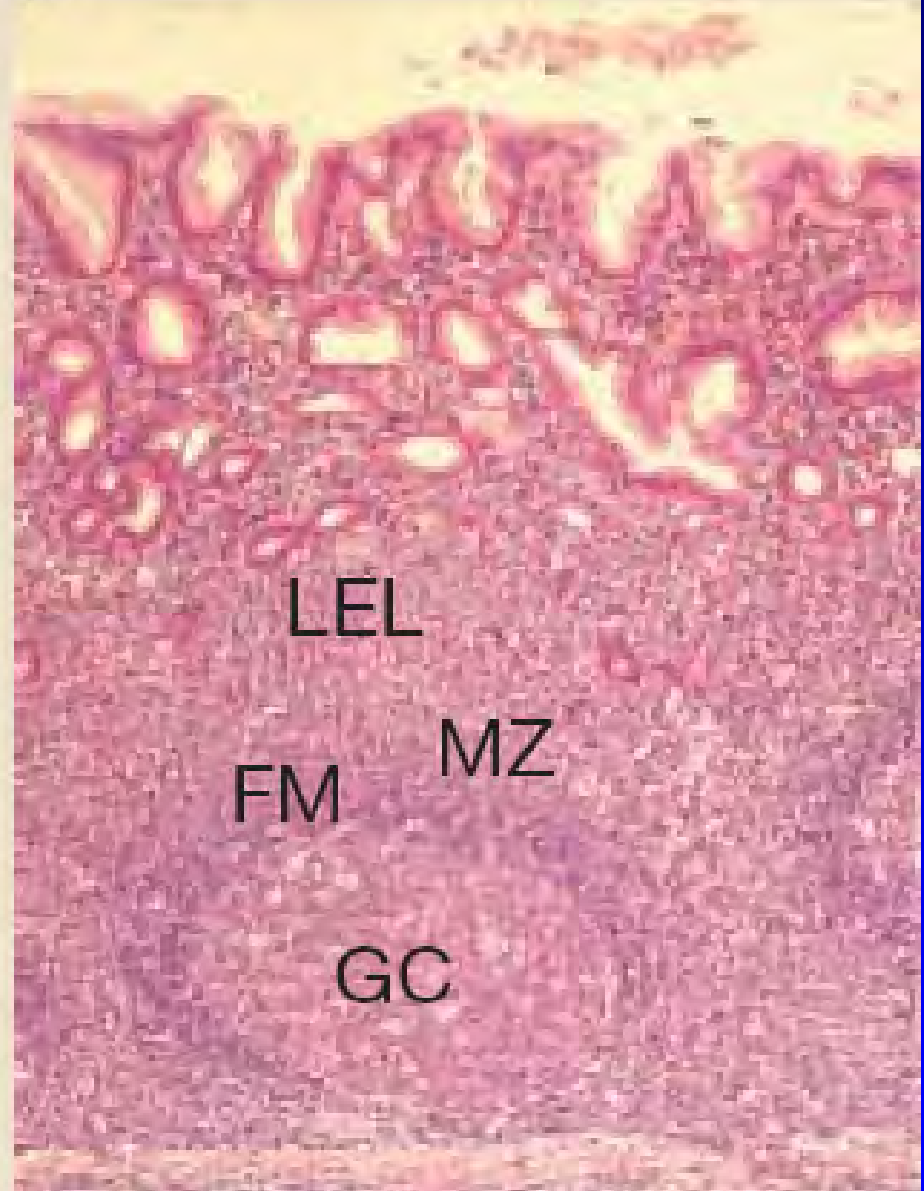
- Lymphome de faible malignité du MALT (estomac)
- Cellules de la zone marginale
- Lésions lympho-épithéliales constantes : infiltration de l'épithélium par les cellules lymphoïdes
- Immuno-phénotype :  
CD20+ CD5- CD10- bcl6-

**a**

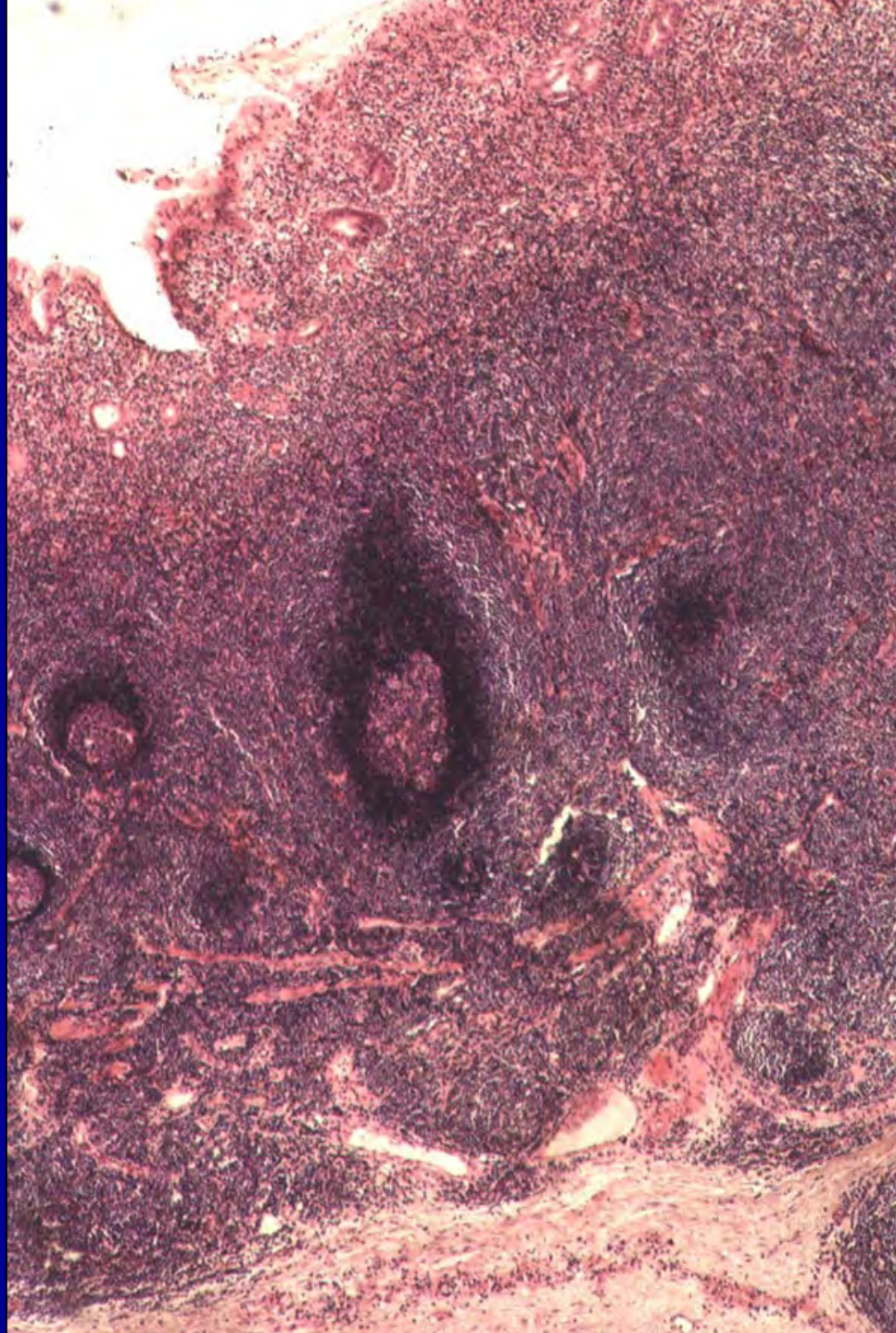


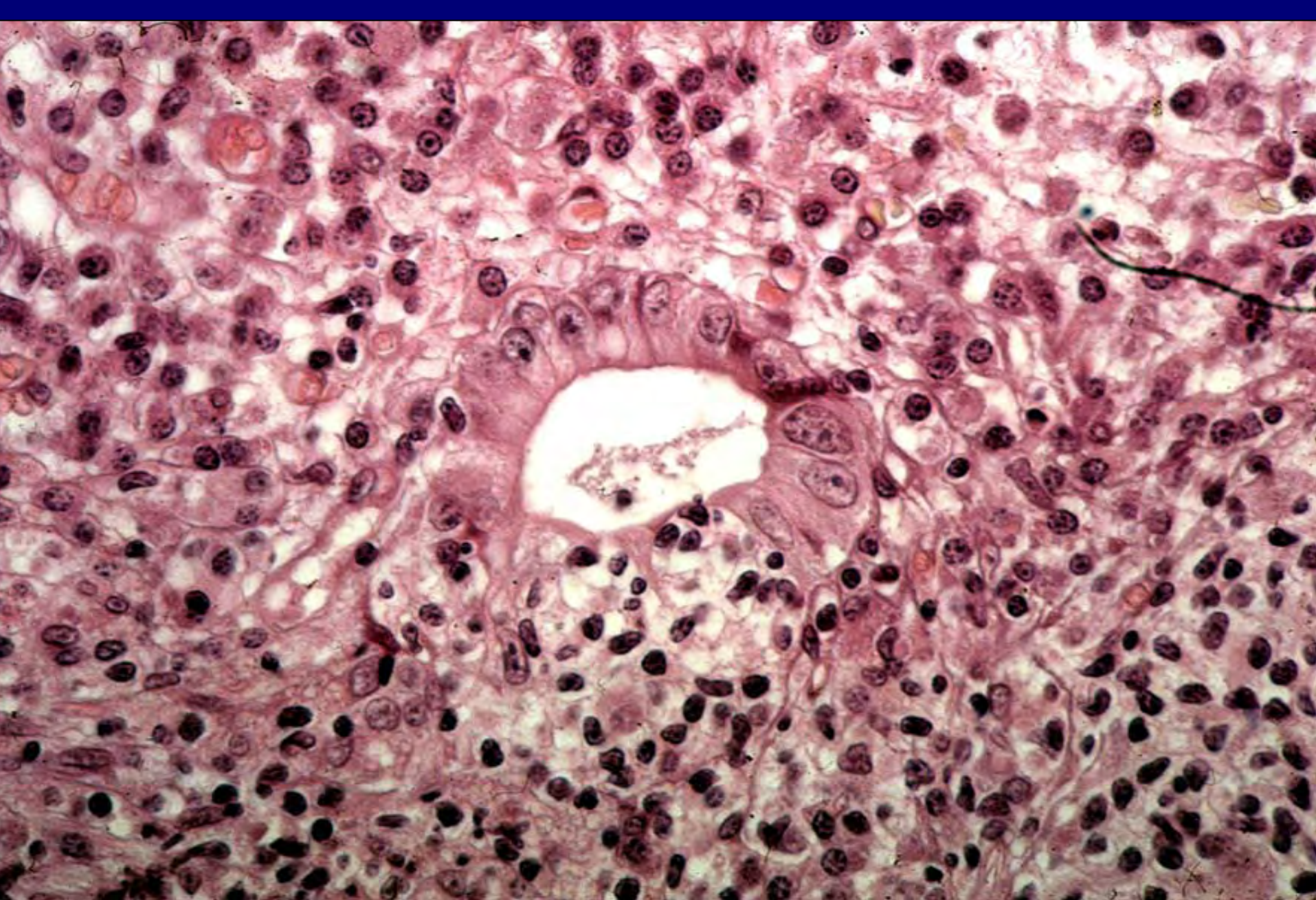
Plaque de Peyer

**b**

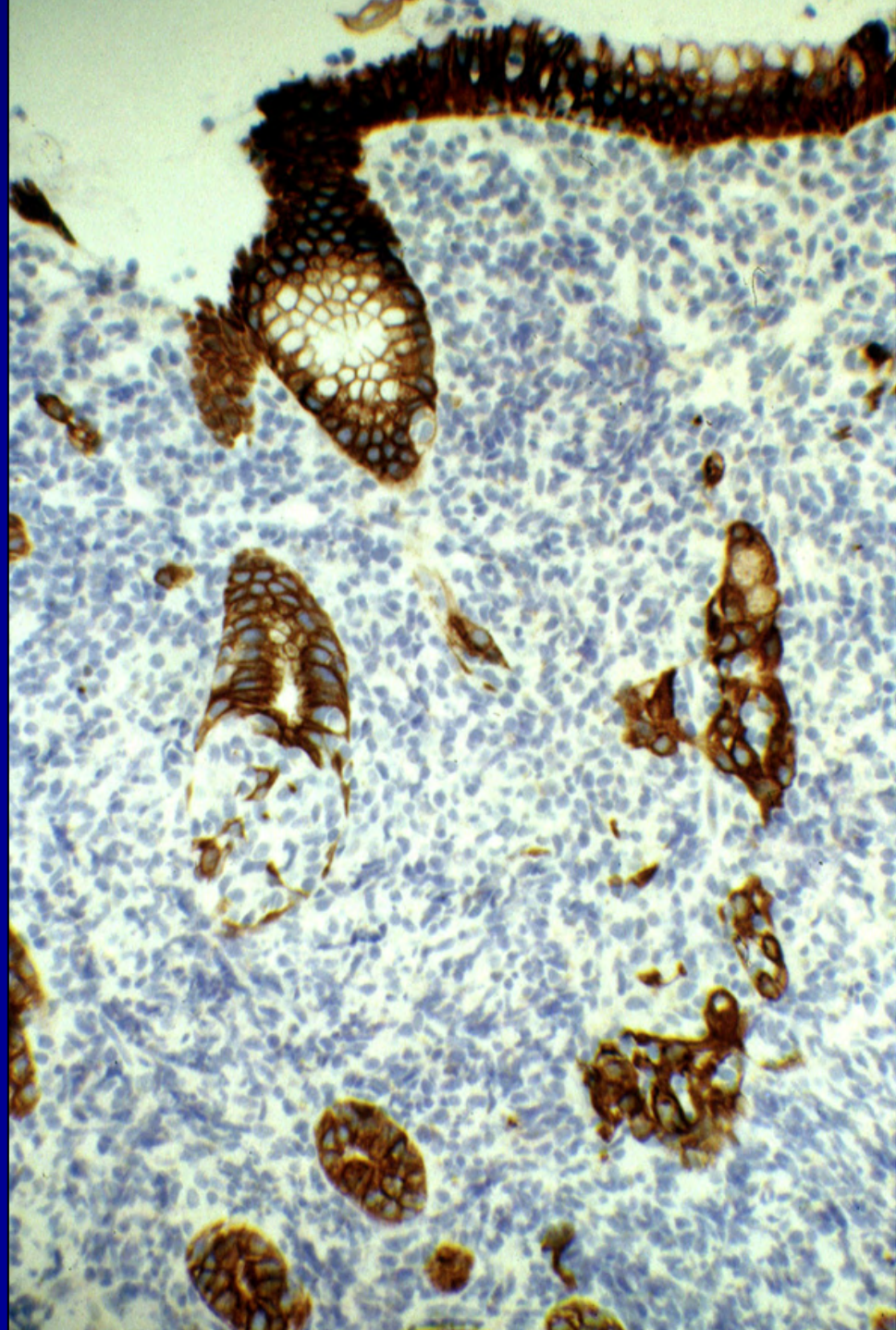


Lymphome du MALT





Lésion lympho-épithéliale



# Lymphome gastrique du Malt de faible malignité : protocole thérapeutique

- Bilan d'extension :
  - Biopsies, BM, écho-endoscopie
- Traitement éradicateur *H. pylori*
- Contrôle à 2, 6, 12 mois
- Si régression : surveillance
- Si persistance ou aggravation : chirurgie ou chimiothérapie
- Survie : 90% à 5 ans ; 75% à 10 ans

# Score de Wotherspoon

Grade	Description
<b>0</b>	Normal
<b>1</b>	<b>Gastrite chronique active</b>
<b>2</b>	<b>Hyperplasie</b> lymphoïde folliculaire
<b>3</b>	Infiltrat lymphoïde <b>suspect</b> du chorion, probablement <b>réactionnel</b>
<b>4</b>	Infiltrat lymphoïde <b>suspect</b> du chorion, probablement <b>tumoral</b>
<b>5</b>	<b>Lymphome B</b> de bas grade de type Malt



# L du MALT Gastrique de Bas Grade Traité

## *Grading Histologique*

- **Rémission complète histologique**
  - absence d'infiltrat lymphoïde
  - absence de LLE
  - chorion normal ou peu c/ et/ou fibreux
- **Maladie résiduelle minime probable**
  - amas de c/ lymphoïdes et/ou follicules
  - absence de LLE
  - chorion peu c/ ou fibreux
- **Maladie résiduelle répondant au traitement**
  - infiltrat lymphoïde dense diffus ou nodulaire
  - LLE focales ou absentes
  - chorion focalement peu c/ et/ou fibreux
- **Pas de modification**
  - infiltrat lymphoïde dense diffus ou nodulaire
  - LLE
  - chorion non modifié

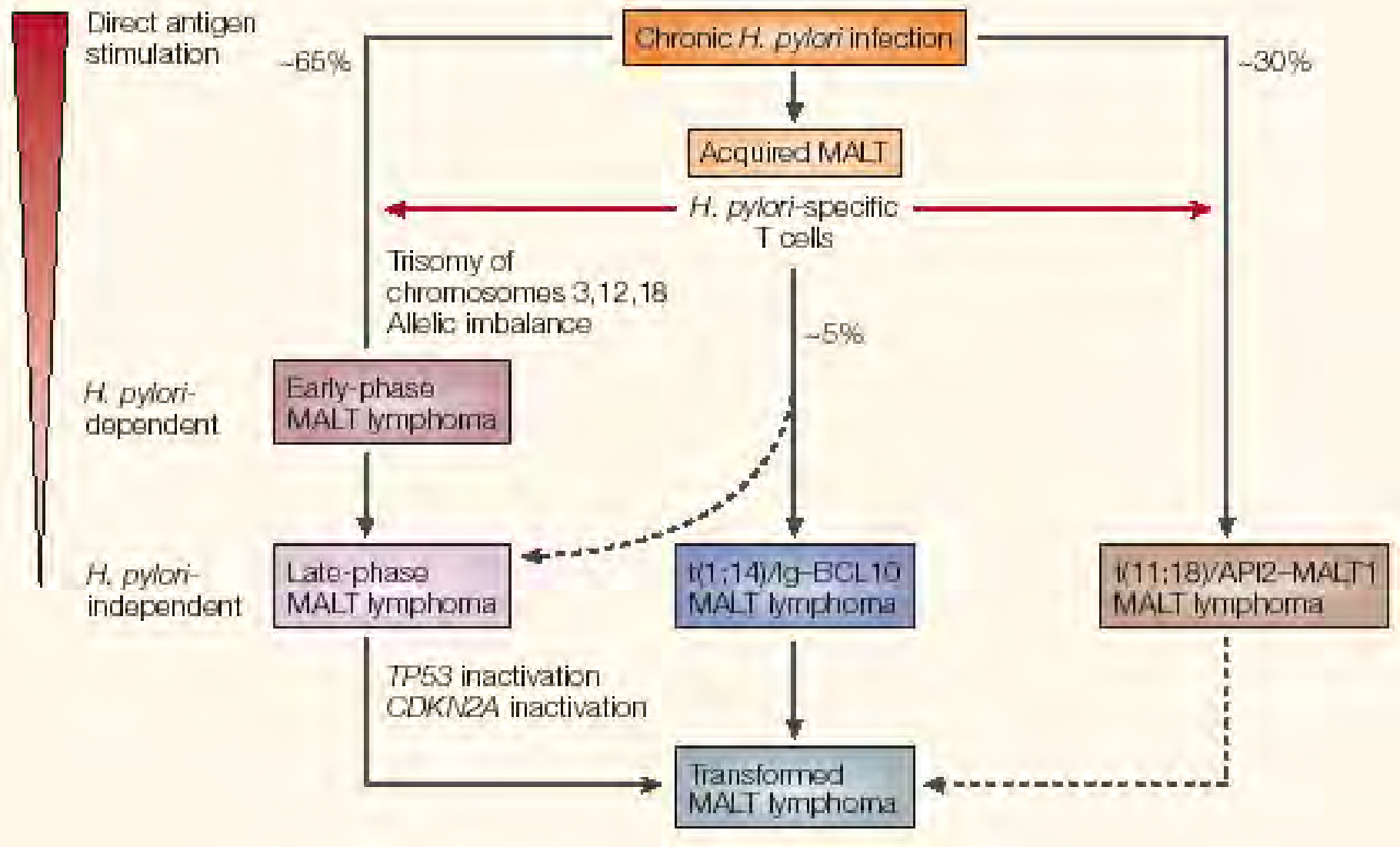
# Surveillance histologique d'un lymphome du MALT gastrique après antibiothérapie

- Le traitement éradicateur de l'HP entraîne des **signes de régression** :
  - Une disparition rapide de l'**activité**
  - Une diminution de l'**infiltrat lymphoïde**
  - Une atrophie des **follicules** lymphoïdes
  - Une **fibrose du chorion**

# Lymphome du MALT de l'estomac

## Anomalies cyto-génétiques

- Trisomie 3 : 50 à 60 % : non spécifique
- Translocation t(11;18) : 30 % : fusion entre les gènes AP12 et MALT1
- Translocation t(1;14) : gène bcl-10 : fonctions pro-apoptotiques et transformantes
- Translocation t(14;18)
- **Identifie des groupes à risque différent**



# Lymphome du MALT de l'estomac

## Anomalies cyto-génétiques et conséquences

- Si **t(11;18)** : **absence de réponse** au traitement anti-HP

# Lymphome gastrique de faible malignité : évolution

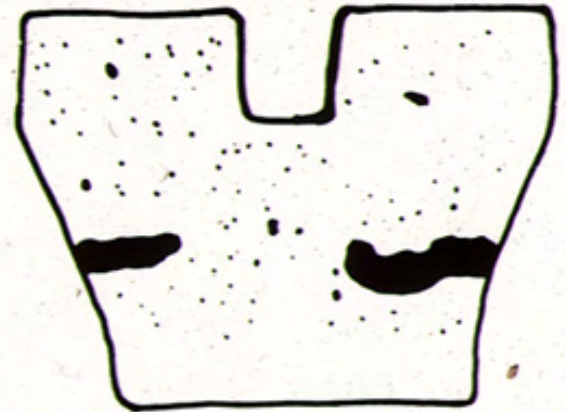
- Très lente évolution spontanée sur plusieurs années
- Récidives locales
- Extension à distance : autres localisations du MALT (ORL, bronches)
- Risque de transformation en lymphome B à grandes cellules
- Faible sensibilité au traitement par chimio ou radiothérapie



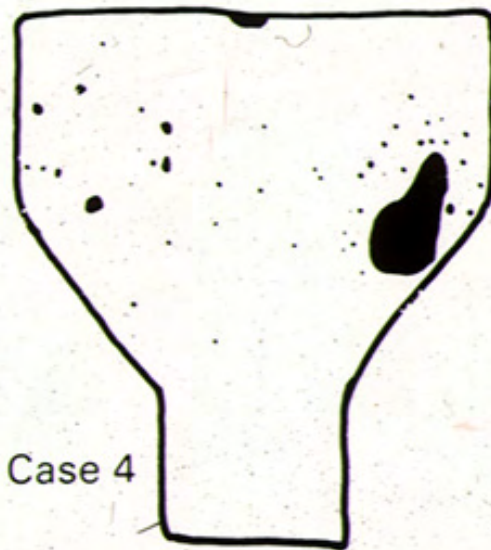
Case 1



Case 2



Case 3



Case 4

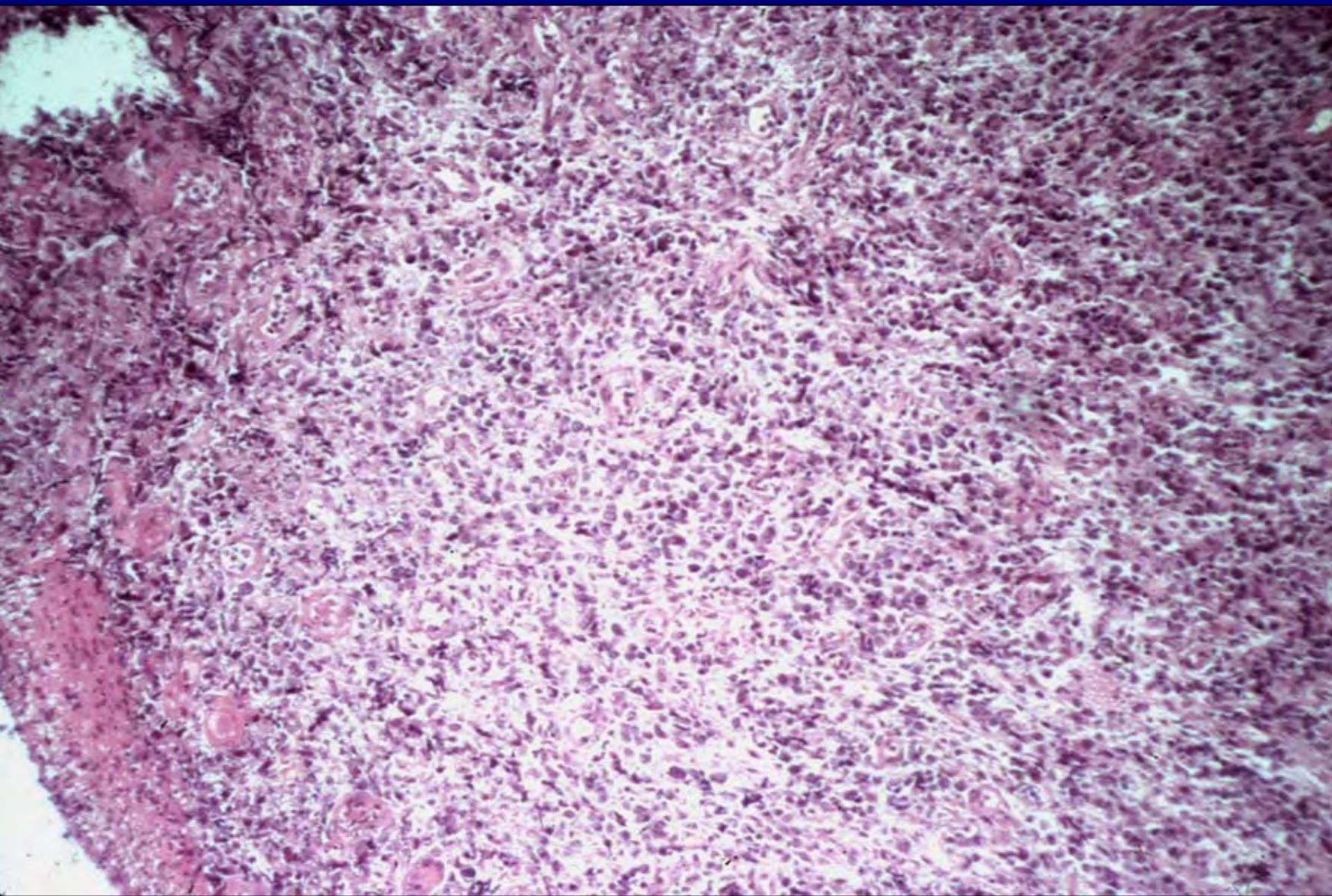


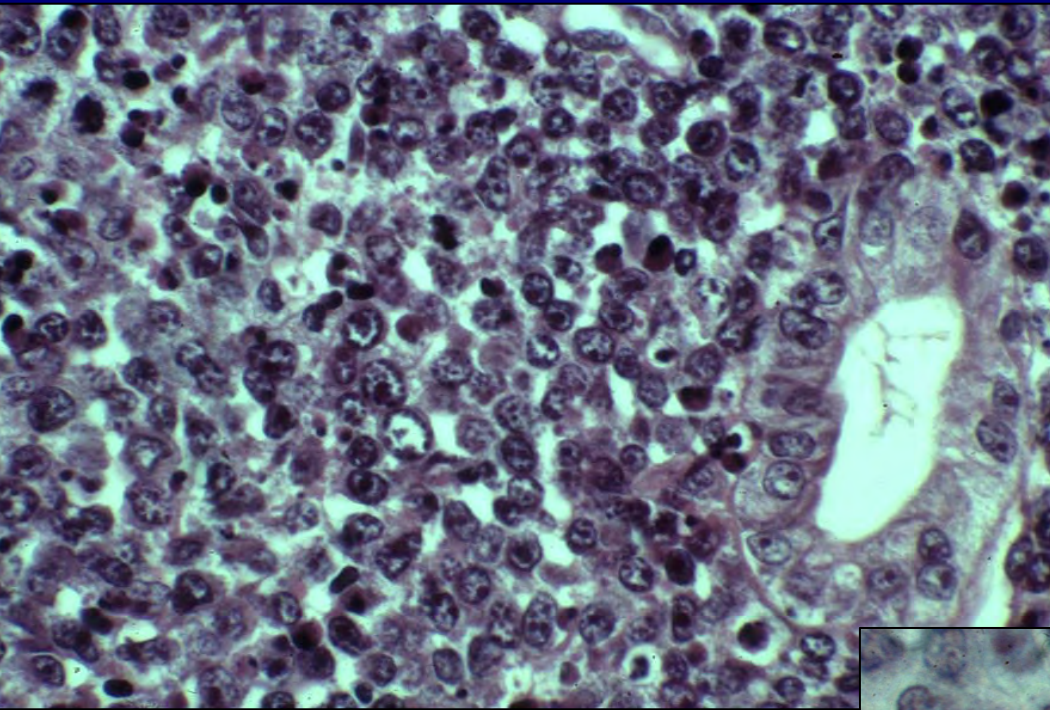
Case 5

# Lymphome B à grandes cellules de l'estomac

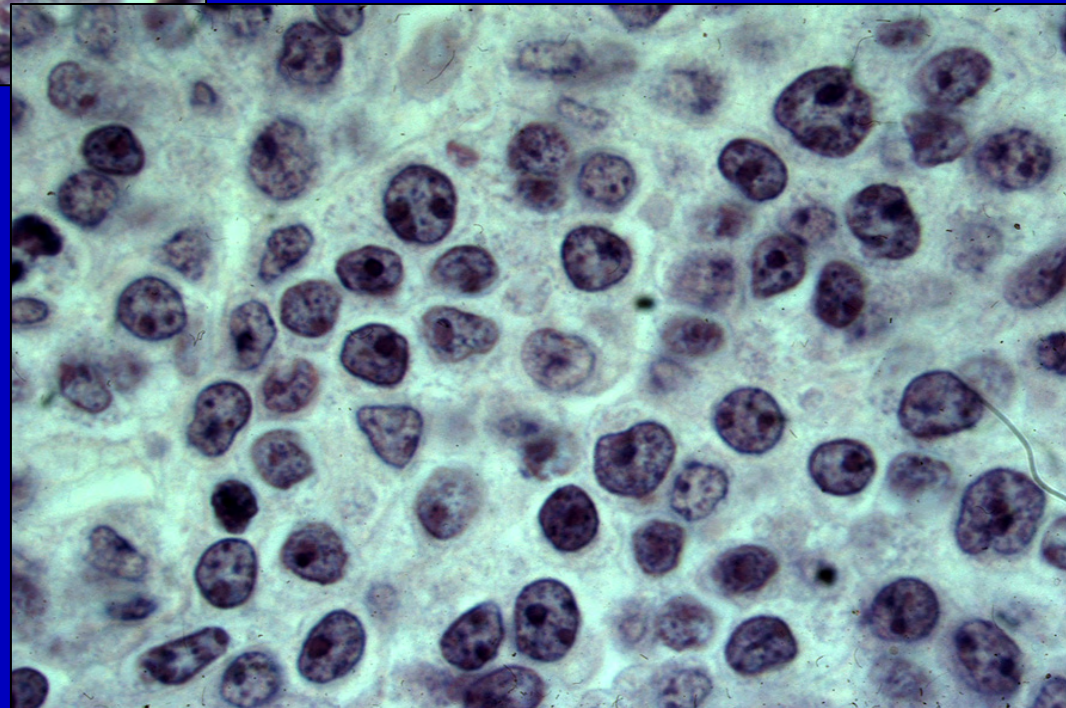
- 60 % des lymphomes gastriques
- Age moyen : **65 ans** (10 ans de plus que L. petites c.)
- Signes cliniques : cf adénocarcinomes
- Grandes cellules B
- Rechercher une composante à **petites** cellules
- Niveau d'invasion pariétale
- Ganglions para-gastriques et régionaux

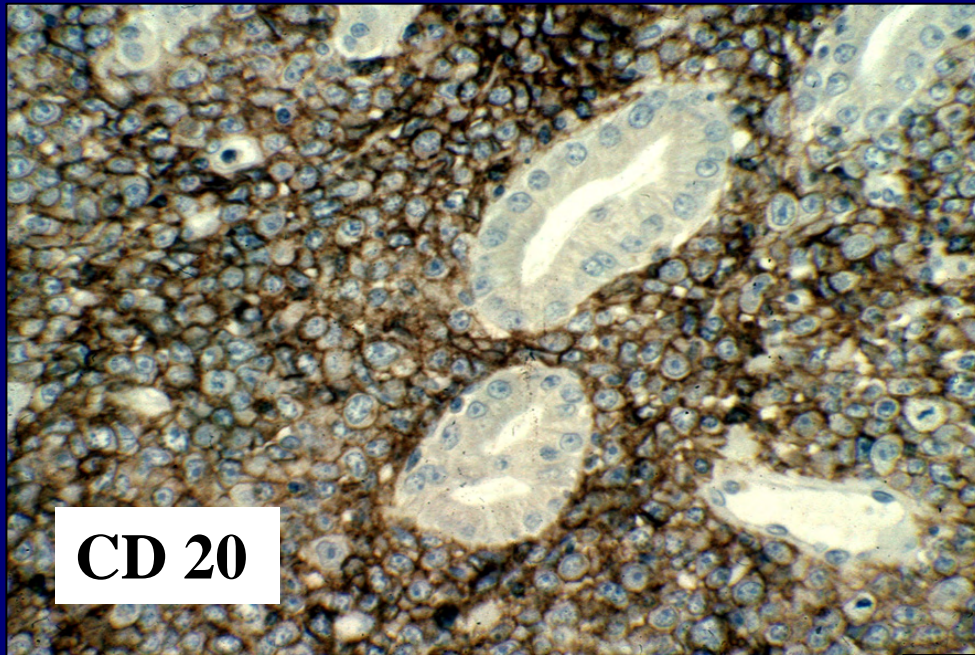






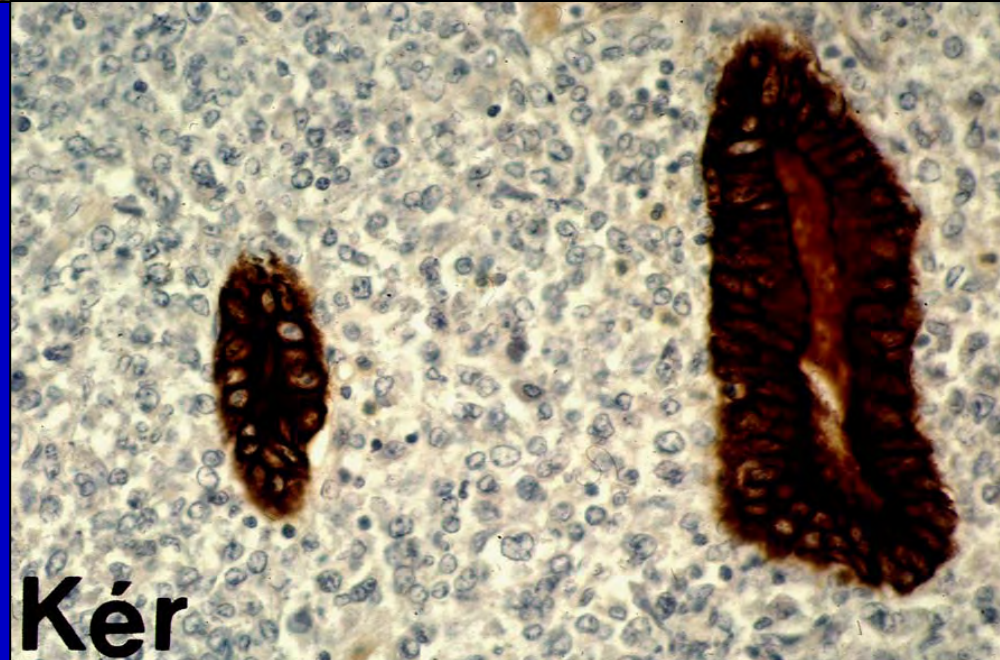
Lymphome gastrique  
à grandes cellules





**CD 20**

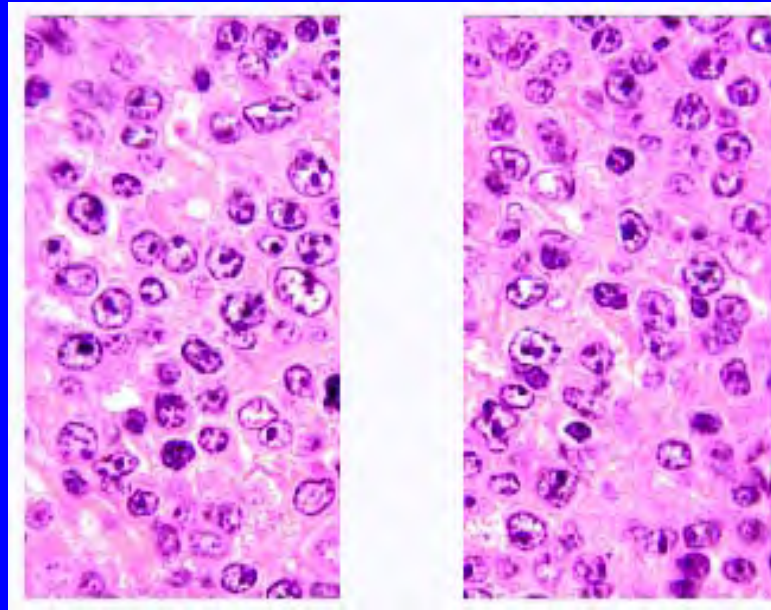
Lymphome gastrique  
à grandes cellules **B**



**Kér**

# Lymphome B à grandes cellules

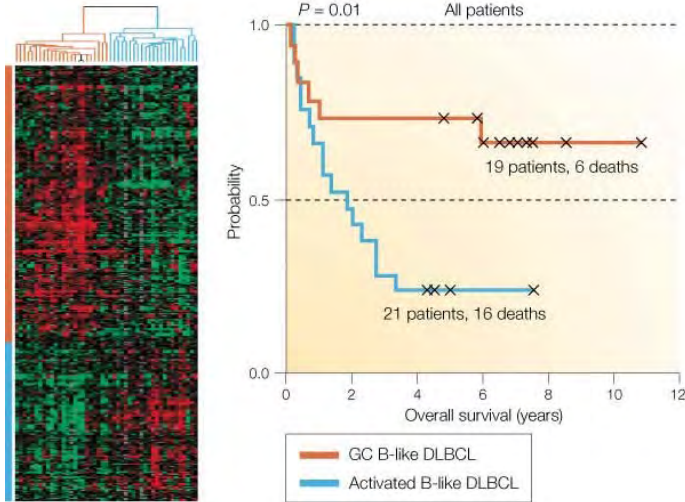
Support biologique à la diversité évolutive ?



**Guérison**

**Fatal**

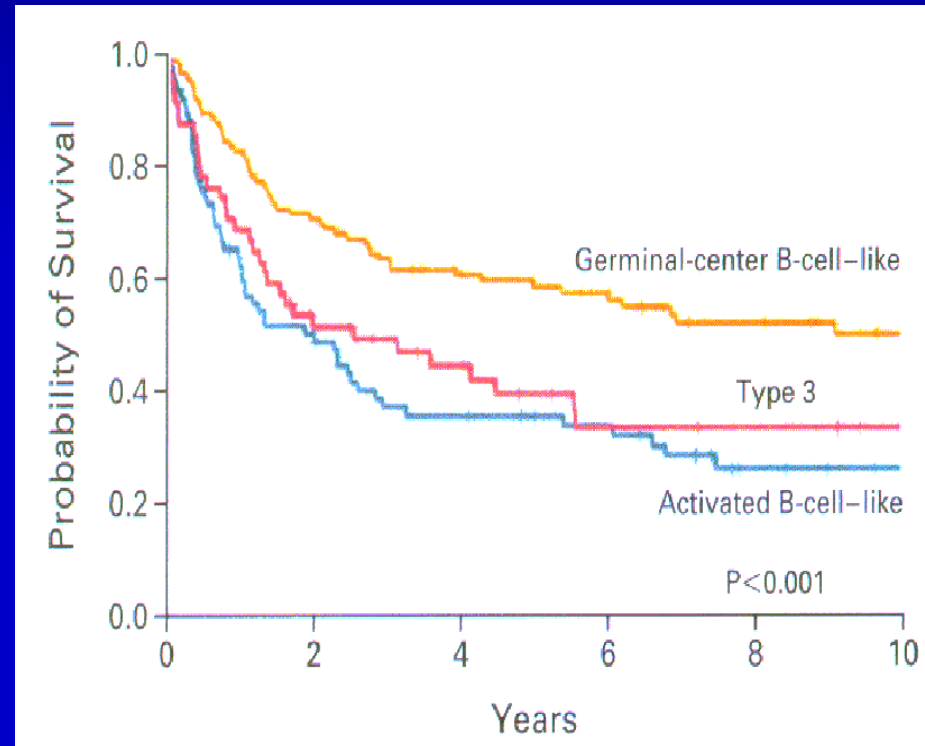
# Lymphochip NIH (LLMPP) L. Staudt et al.



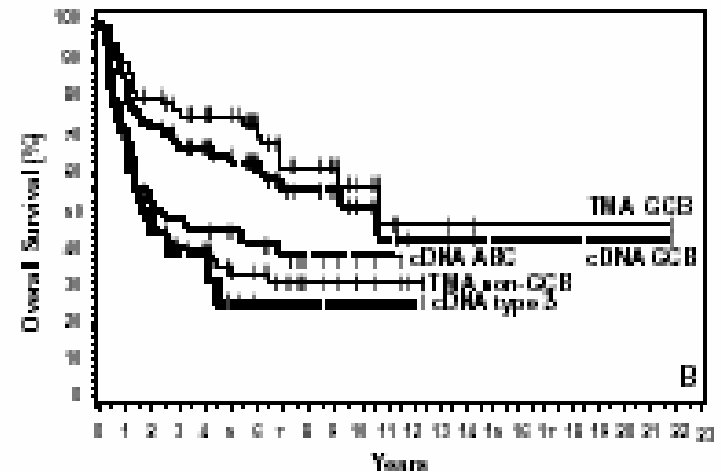
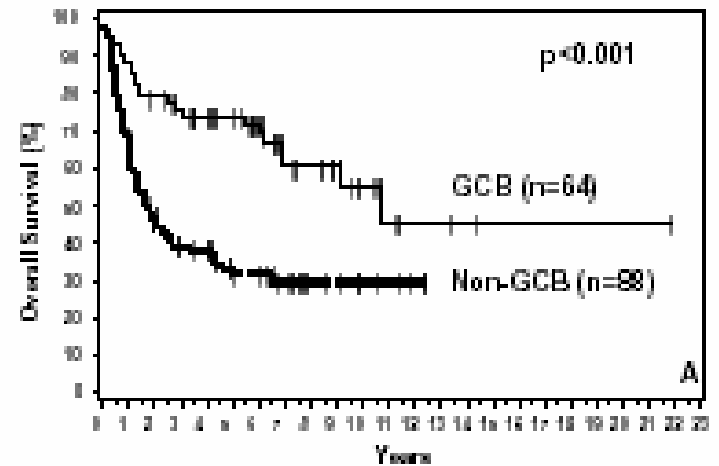
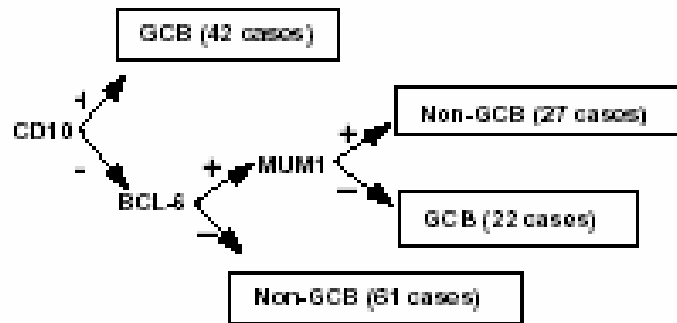
Alizadeh et al., Nature (2000), 403, p503-511

## Unsupervised clustering

- 274 patients
- 3 groupes
  - = Germinal center B Cells
  - = Activated B-cells
  - = Type 3 DLBCL (hétérogène)



Rosenwald et al, NEJM 2002



**Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray (C Hans et al. Blood, 2004, 103;275-82)**

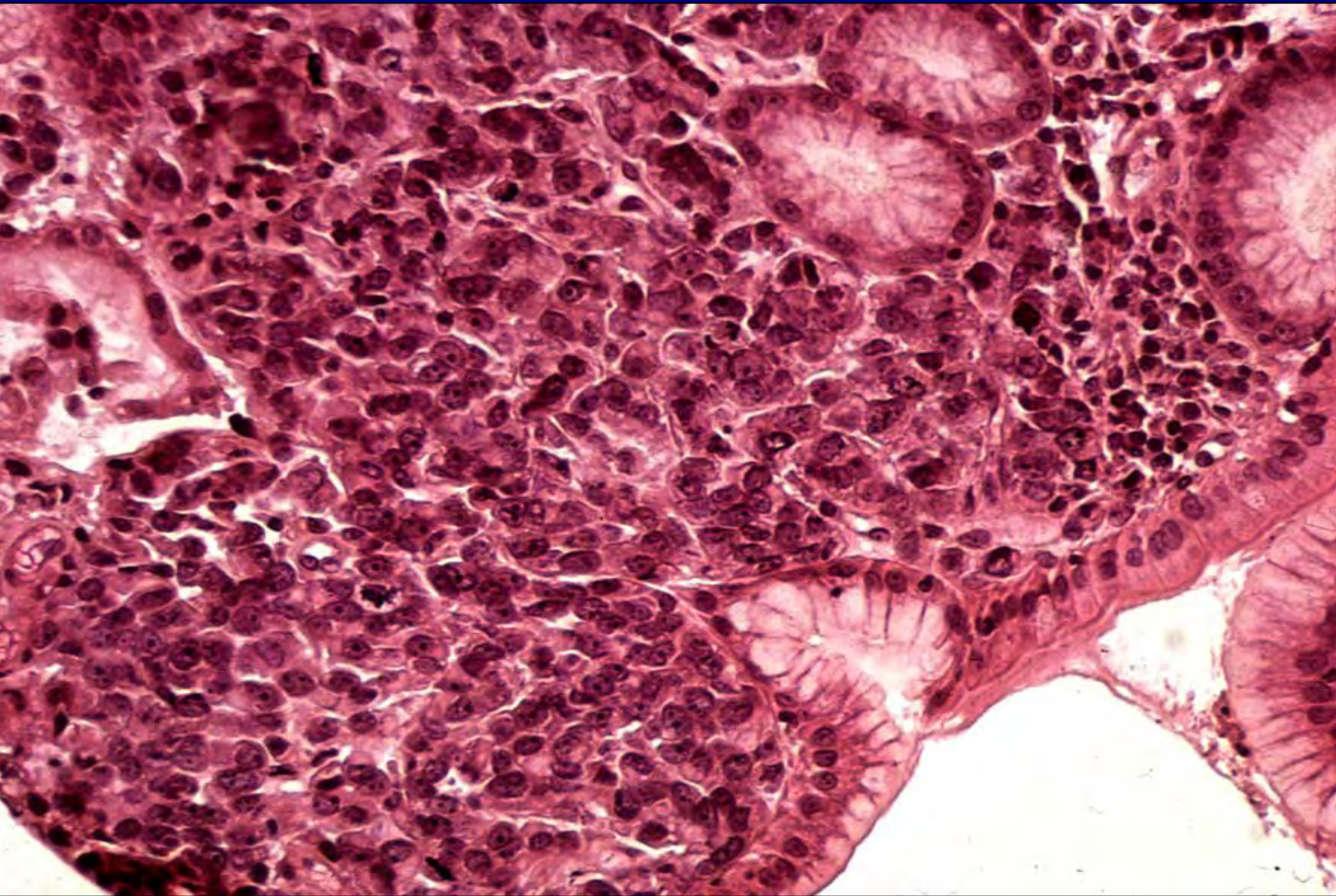
Le diagnostic de **LYMPHOME B** à grandes cellules peut être difficile, posant le problème du diagnostic différentiel avec un **CARCINOME** indifférencié

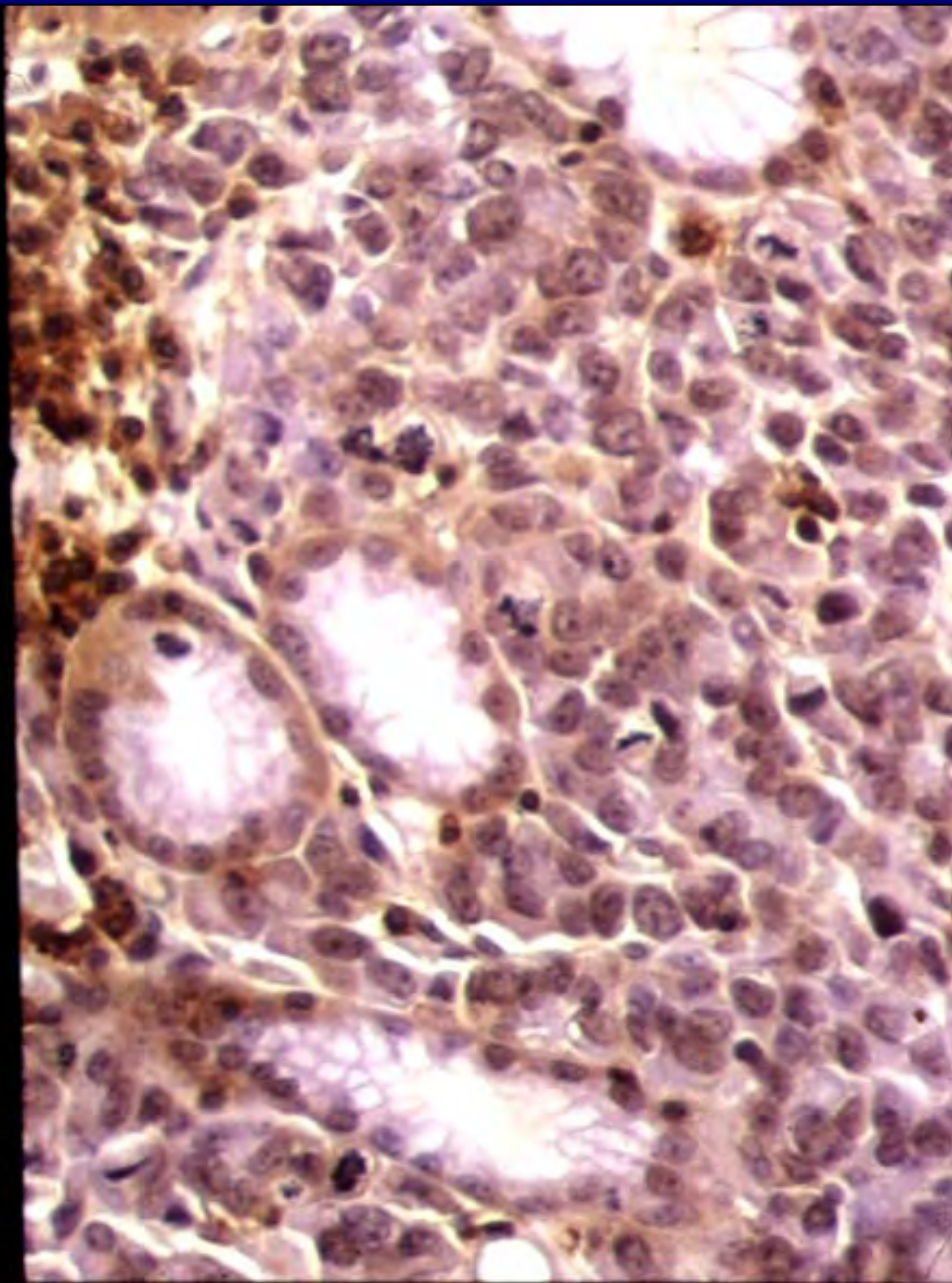
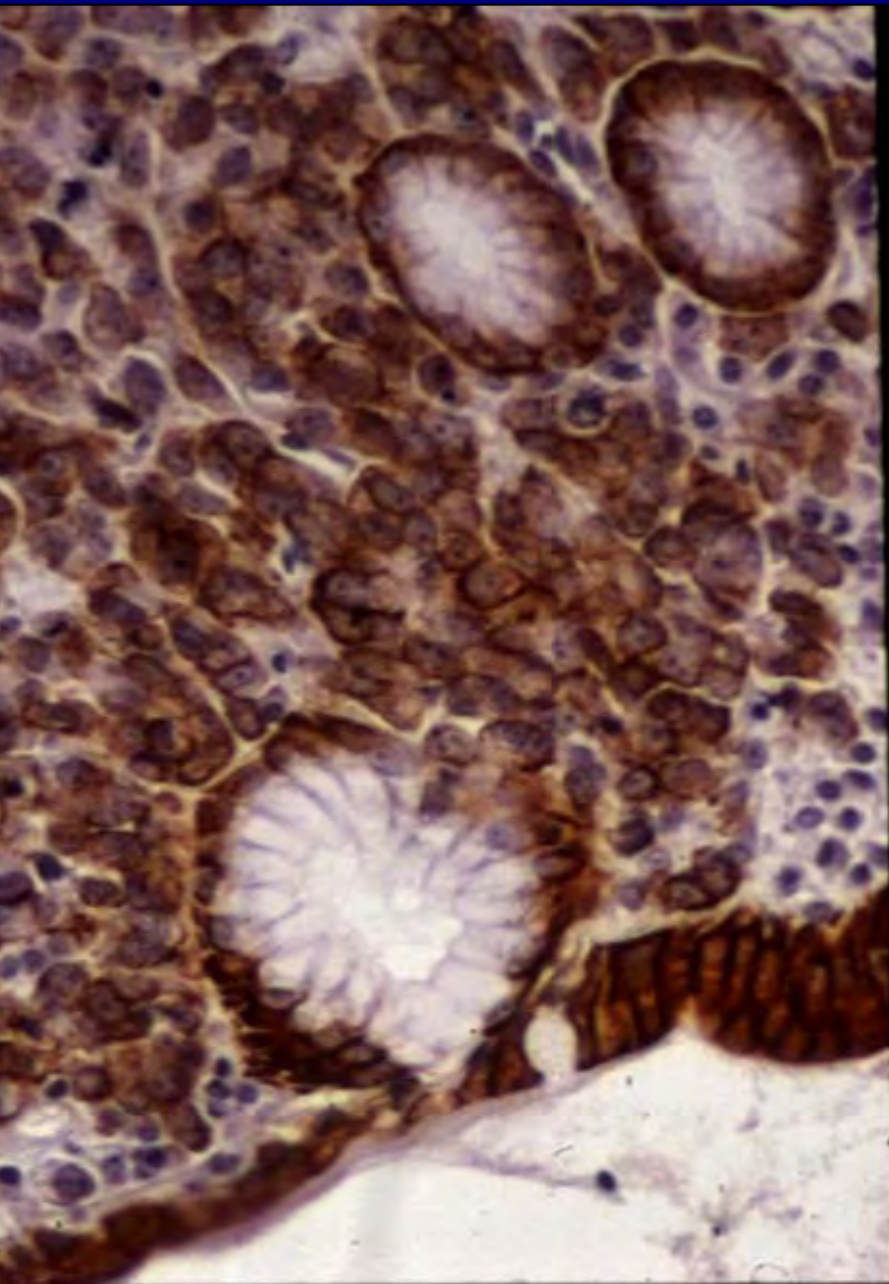
# Tumeur «anaplasique» du tube digestif

	<b>Carcinome</b>	<b>Lymphome</b>
--	------------------	-----------------

- |                       |     |   |
|-----------------------|-----|---|
| • Bleu Alcian, PAS    | +/- | - |
| • <b>Cytokératine</b> | +   | - |
| • <b>CD 20</b>        | -   | + |







Cyto-kératine

# Activation immunitaire anormale par stimulation Ag intra-luminale

- Cellules B : IgA : IPSID, M. Chaînes  $\alpha$  :  
synthèse d'une chaîne lourde  $\alpha$  anormale
- Cellules T : maladie cœliaque



2004

Lecuit *et al.* show that *Campylobacter jejuni* probably has the same role in the pathogenesis of IPSID as *H. pylori* in gastric MALT lymphoma<sup>113</sup>. Andres *et al.* propose a role for *Chlamydia psittaci* in the pathogenesis of ocular adnexal lymphomas<sup>114</sup>.

P. Isaacson, Nature 2004

# Maladie des chaînes alpha IPSID

- Prolifération **diffuse** du système lymphoïde B du tube digestif (**grêle**, parfois estomac et côlon), sans intervalle de muqueuse saine
- Maladie immuno-proliférative de l'intestin grêle (**IPSID**)
- Pathogénie : *Campylobacter jejuni*

*Lecuit M. N Engl J Med 2004;350:239-244*

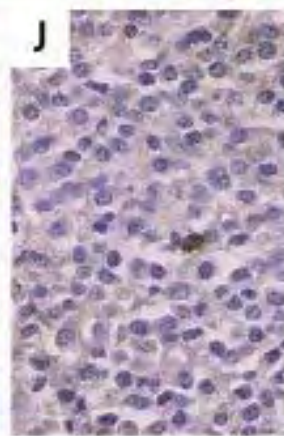
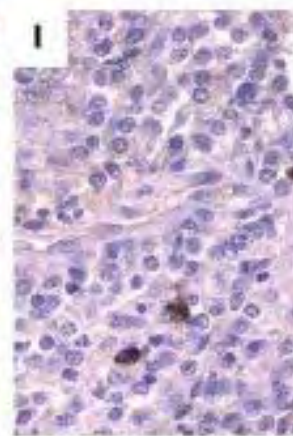
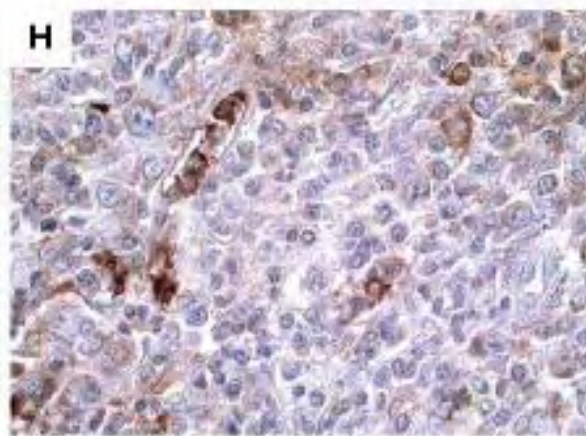
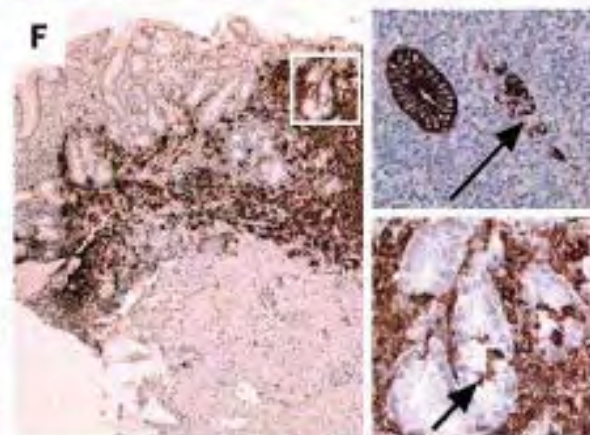
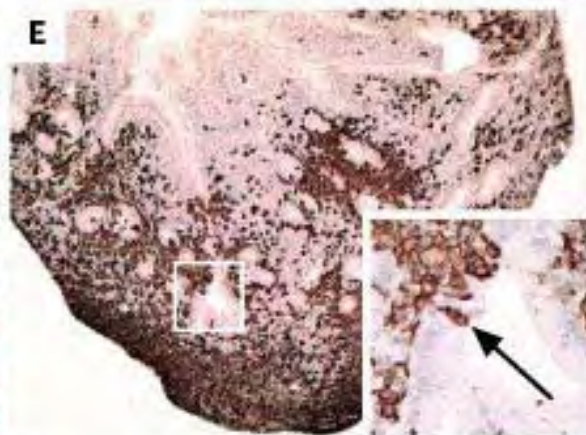
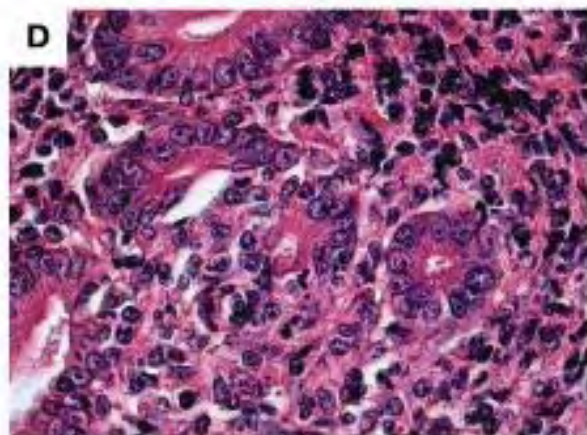
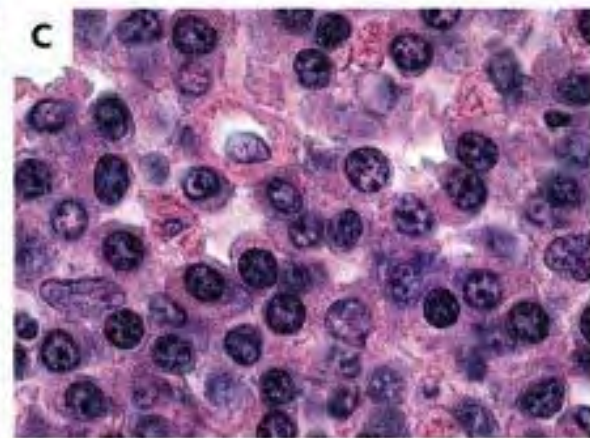
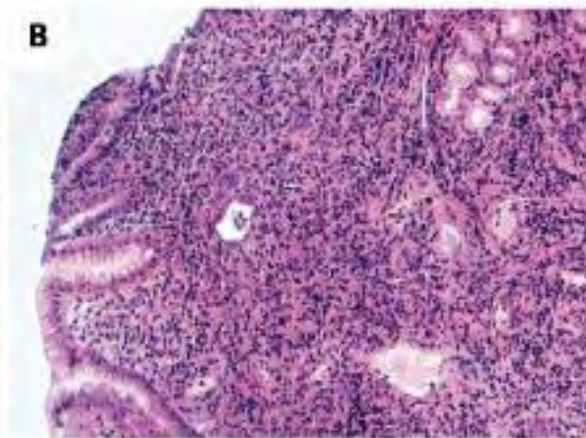
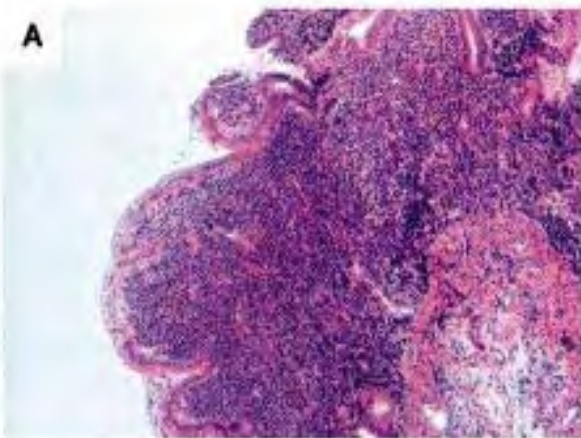


# Maladie des chaînes alpha

- **3 stades histologiques** (A. Galian, 1977) :
  - Stade A : infiltration intra-muqueuse, «non invasive», diffuse plasmocytes «matures»
  - Stade B : aspect intermédiaire : infiltrat invasif et polymorphe
  - Stade C : lymphome immunoblastique

## Les 3 stades peuvent

- se succéder dans le temps
- s'observer simultanément dans le même segment ou dans un segment digestif à l'autre



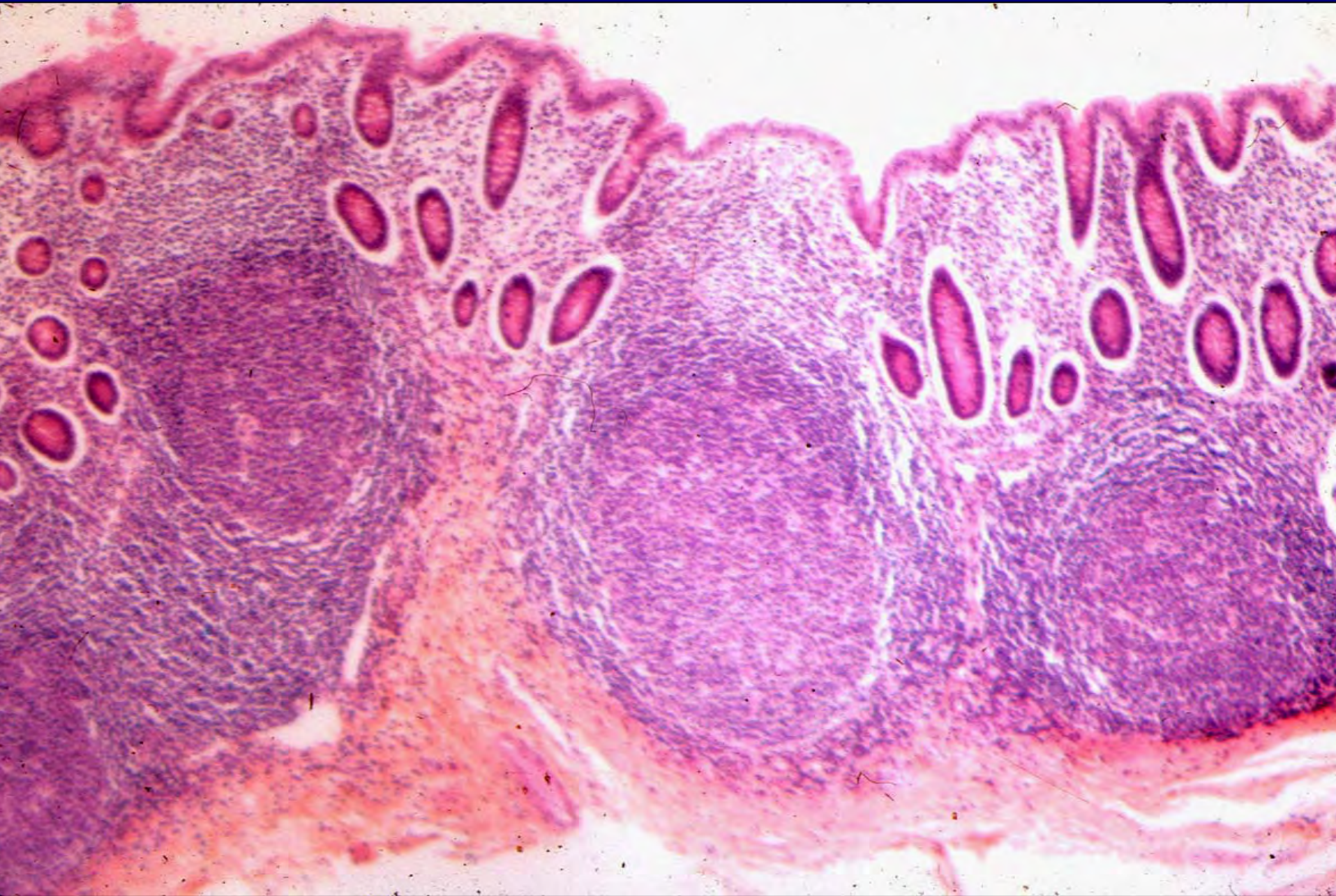


# Polypose lymphomateuse

- Un type rare de lymphome digestif (<10%)
- Un groupe hétérogène incluant :
  - le lymphome du **manteau**
  - le lymphome **folliculaire**
  - le lymphome du **MALT**

# Polypose lymphomateuse digestive

- Décrite par Cornes en 1961
- Fréquence : < 10% lymphomes primitifs digestifs
- Age : > 40-50 ans
- Sexe : H/F : 2
- Symptomatologie non spécifique



# Lymphome du manteau

## Atteinte gastro-intestinale

- **isolée** : localisation **secondaire**
- **multiple** : **polypose** lymphomateuse

# **Polypose lymphomateuse digestive**

- **Topographie des lésions**
  - disséminées dans le tube digestif
  - atteinte colique constante (rectum)
  - extension fréquente au grêle (iléon terminal)
  - rarement estomac
  
- **Dissémination extra-abdominale**
  - ganglions, foie, rate, moelle, sang

