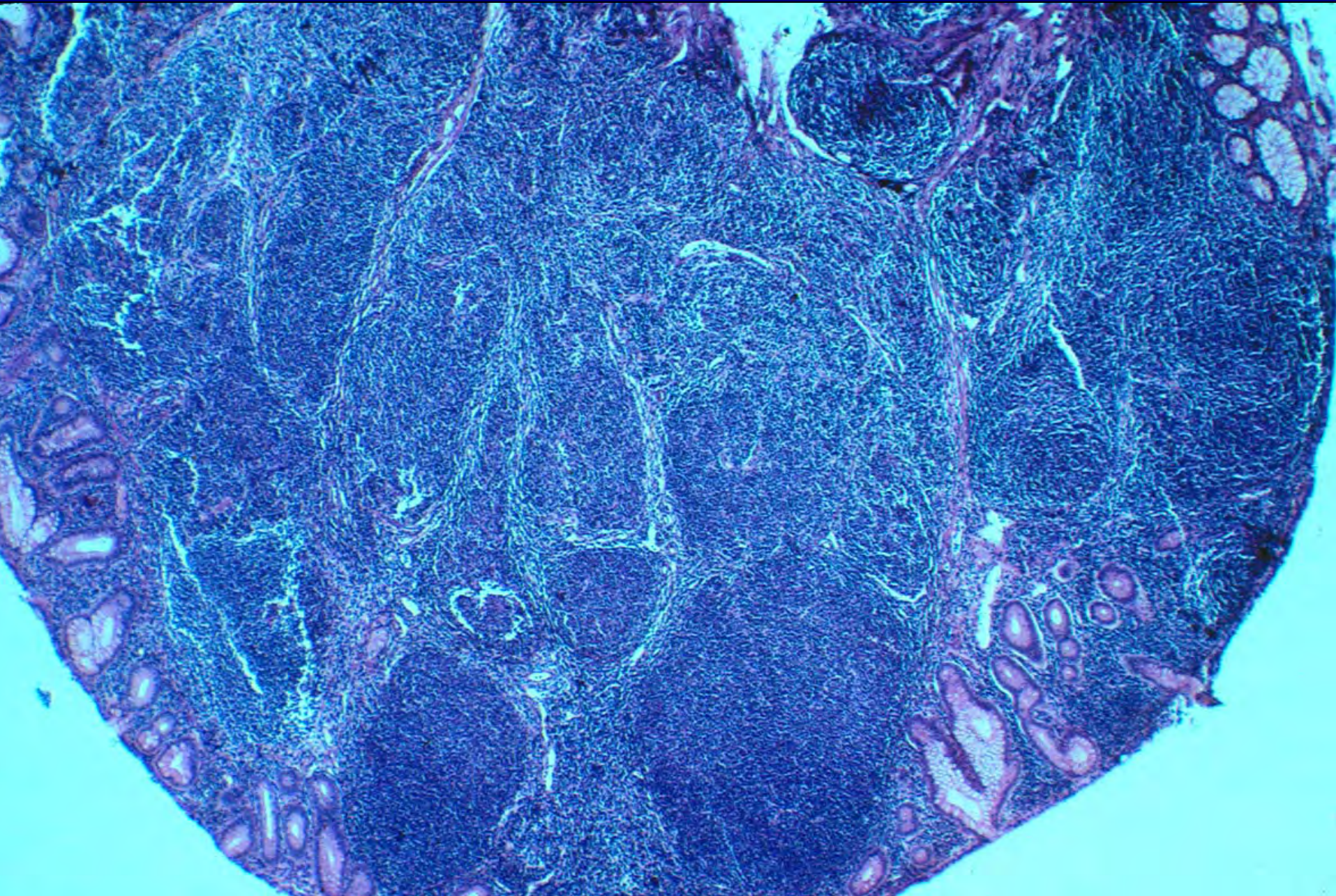


Polypose lymphomateuse

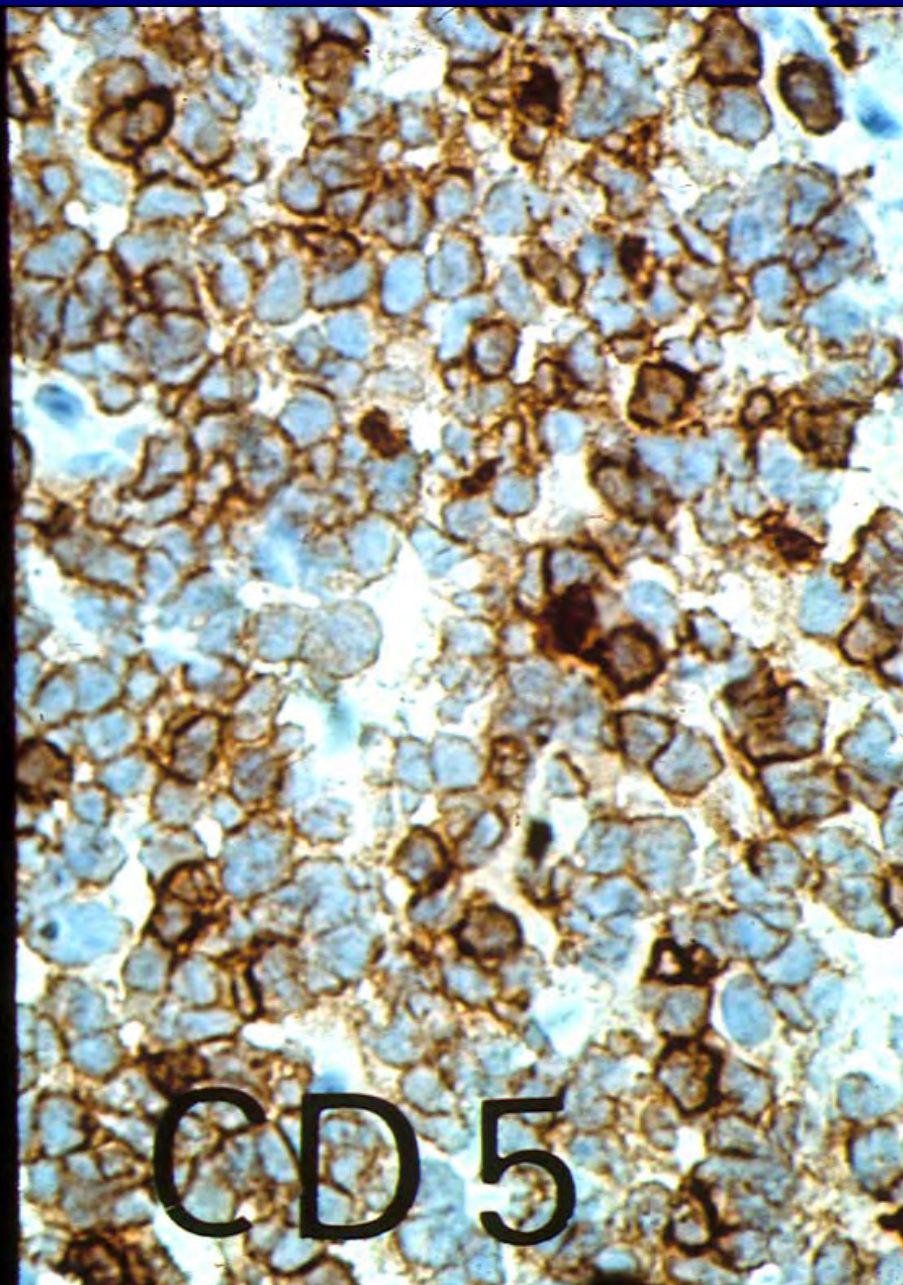
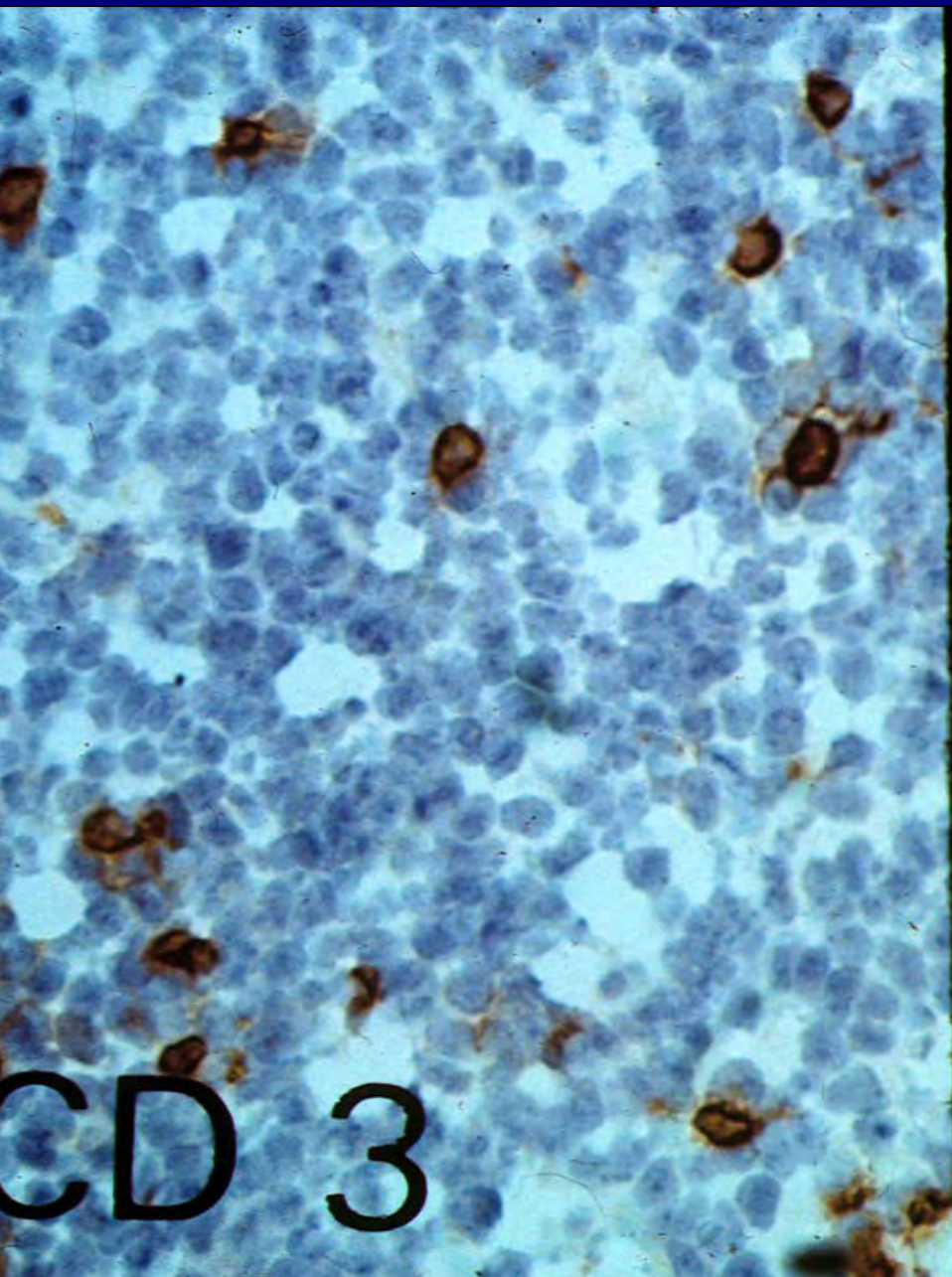
Histopathologie

- Aspect caractéristique
- Prolifération monomorphe
 - cellules de taille petite à moyenne
 - noyaux irréguliers, clivés ou ronds
- Architecture nodulaire
 - présence de centres germinatifs non tumoraux
- Pas de lésion épithéliale



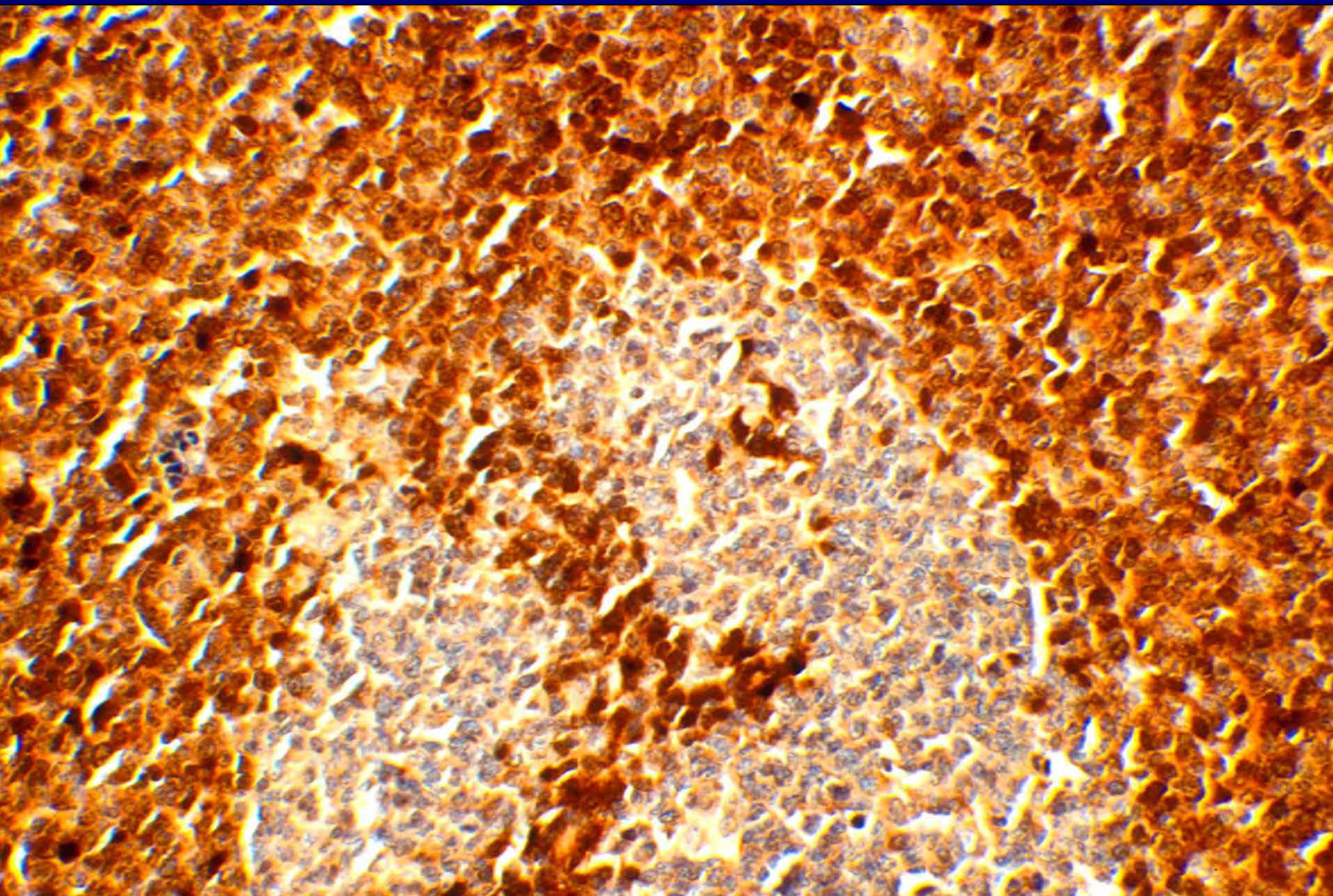
Polypose lymphomateuse, de type lymphome du manteau Immunohistochimie

- B CD20+
- IgM +, IgD +
- **CD5+**
- **CD 10-, bcl-6-**
- centres germinatifs bcl-2 -, **polyclonaux**



Polypose lymphomateuse, de type lymphome du manteau

- **t (11;14)**
- réarrangement du locus **bcl-1** dans 50% des cas
- Sur-expression de la **cycline D1** : produit de l' oncogène **bcl-1**



Cycline D1

Polypose lymphomateuse de type lymphome folliculaire (LF)

- Lésions unifocales dans 50% des cas
- Aspect identique à celui de la polypose lymphomateuse dans 50% des cas
- Follicules tumoraux, de grade 1 de l'OMS,
- Les cellules tumorales expriment CD 20, CD 10, bcl-2 et bcl-6 (CD 5-)
- Réarrangement IgH - bcl-2

Polypose lymphomateuse

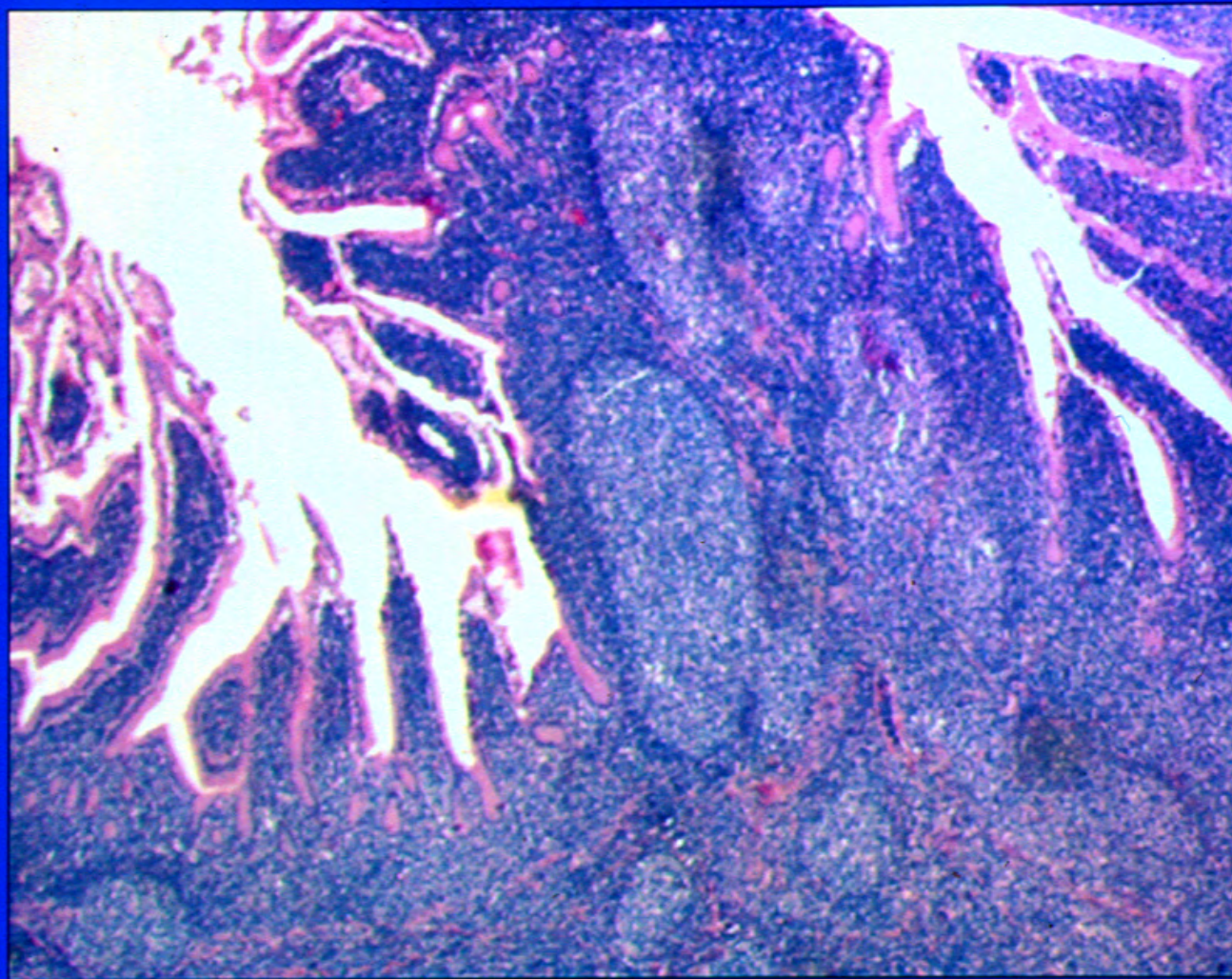
de type lymphome folliculaire (LF)

- Age médian : 56 ans (44-71)
- Sex ratio F/M : 2
- Symptômes révélateurs : douleur abdominale, occlusion
- Grêle : siège principal atteint

Polypose lymphomateuse de type lymphome folliculaire (LF)

- LF: type fréquent de lymphome chez l'adulte
- LF: siège dans ganglions, aussi rate, foie et moelle osseuse
- LF : localisations extra-ganglionnaires primitives : rares
- LF : < 7% des lymphomes du tube digestif

Multiple lymphomatous polyposis, follicular lymphoma-type



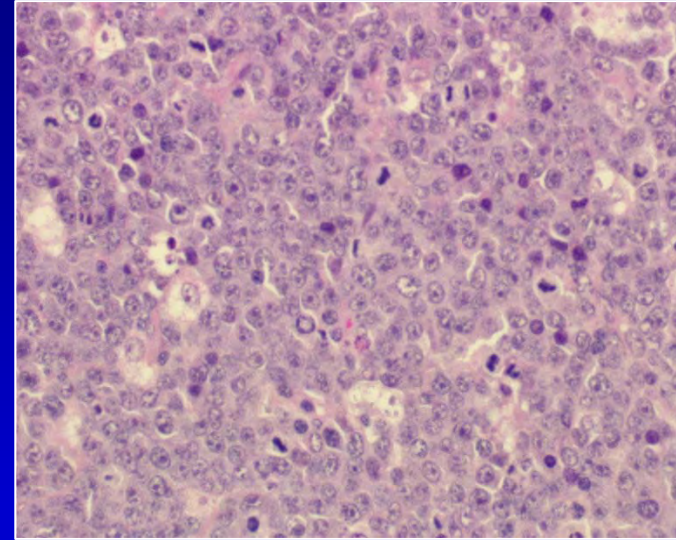
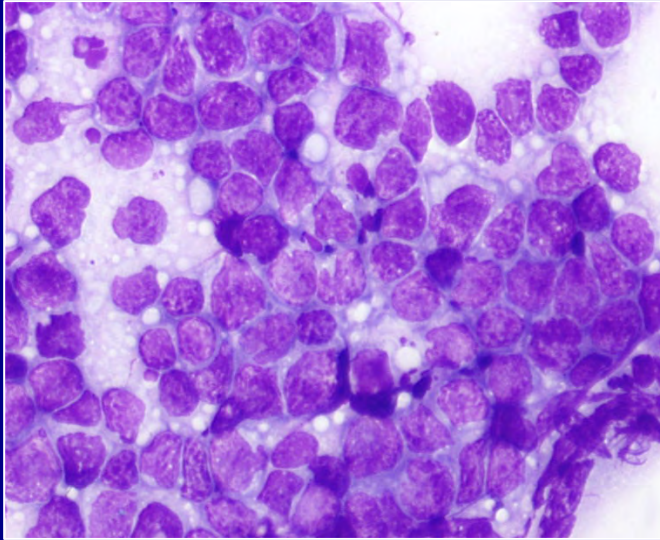
Polypose lymphomateuse

- Doit être distinguée de l'**hyperplasie lymphoïde nodulaire diffuse** :
 - Décrite chez l'enfant et l'adulte
 - Associée ou non à un déficit immunitaire
 - Multiples nodules surtout dans l'intestin grêle
 - Centres germinatifs bien définis
 - Hyperplasie lymphoïde folliculaire polyclonale

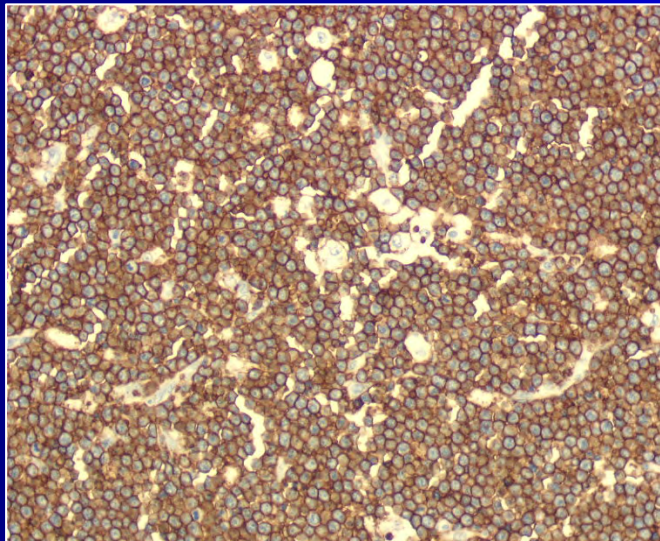
Lymphome de Burkitt

- Enfant et adulte jeune
- Masse de l'iléon terminal
- Cytologie caractéristique
- Mitoses et apoptoses fréquentes
- Phénotype caractéristique : CD20+, CD10+, bcl-6+, bcl-2-, Mib 1 = 100%
- Réarrangement de l'oncogène c-myc

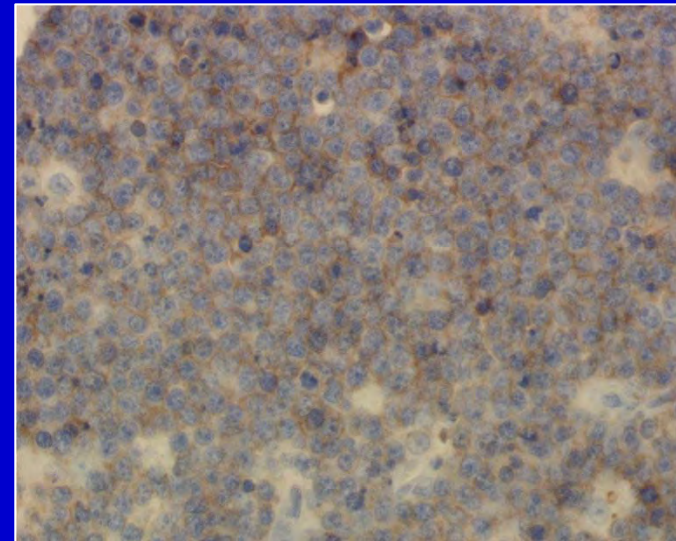
Lymphome de Burkitt



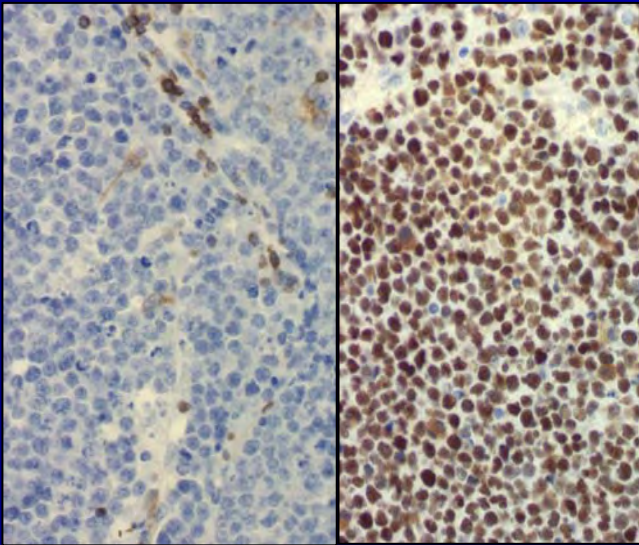
CD20



CD10

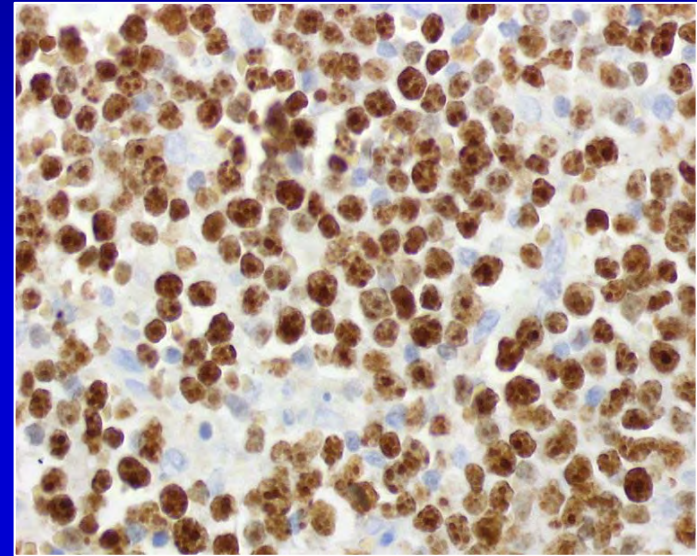


Lymphome de Burkitt



Bcl2-

Bcl6+



Mib1 +++

Lymphocytes intestinaux

- Lymphocytes du chorion : B
- Lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) : T

Lymphomes

ganglionnaires

extra-ganglionnaires

digestifs

non digestifs

gastriques : B

MALT

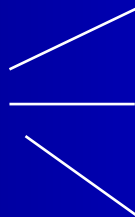
Helicobacter pylori

intestinaux : T

**± maladie
coeliaque**

Lymphomes T intestinaux

- Lymphomes digestifs :
 - B : 95% , T : 5%

Lymphomes T 

intestin grêle : +/- M. coeliaque

rarement estomac

exceptionnellement colon

Classification des lymphomes (OMS 2001)

- Lymphomes B
 -
- Lymphomes T
 -
 - Lymphome T associé à une entéropathie (EATCL)

Classification des lymphomes T (OMS 2001)

- Précurseurs T
 - Leucémie aiguë / **Lymphome lymphoblastique T**
- Cellules T matures / NK
 - Leucémie à grands lymphocytes à grains
 - Leucémie à cellules NK
 - **Lymphome T/NK extra-ganglionnaire, nasal et type nasal**
 - **Mycosis fongoïde** et syndrome de Sézary
 - **Lymphome T angio-immunoblastique**
 - **Lymphome T périphérique**
 - **Leucémie / Lymphome T de l'adulte (HTLV1+)**
 - **Lymphome T à grandes cellules anaplasiques**
 - Lymphome cutané à grandes cellules anaplasiques
 - **Lymphome T intestinal de type entéropathie**
 - Lymphome T γ/δ hépato-splénique

Lymphome T intestinal

Définition et Classification

- Forme classique associée à une **entéropathie (EATCL)**
- Lymphome T associé à une **éosinophilie**
- Formes plus rares:
 - lymphome de faible degré de malignité
 - nouvelles entités :
 - **sprue réfractaire** : diagnostic différentiel : maladie coeliaque
 - **jéjunite ulcéreuse**
 - **syndromes lympho-prolifératifs T intra-muqueux (CD4 ou CD8)**
 -

Lymphome T associé à une entéropathie (ETL)

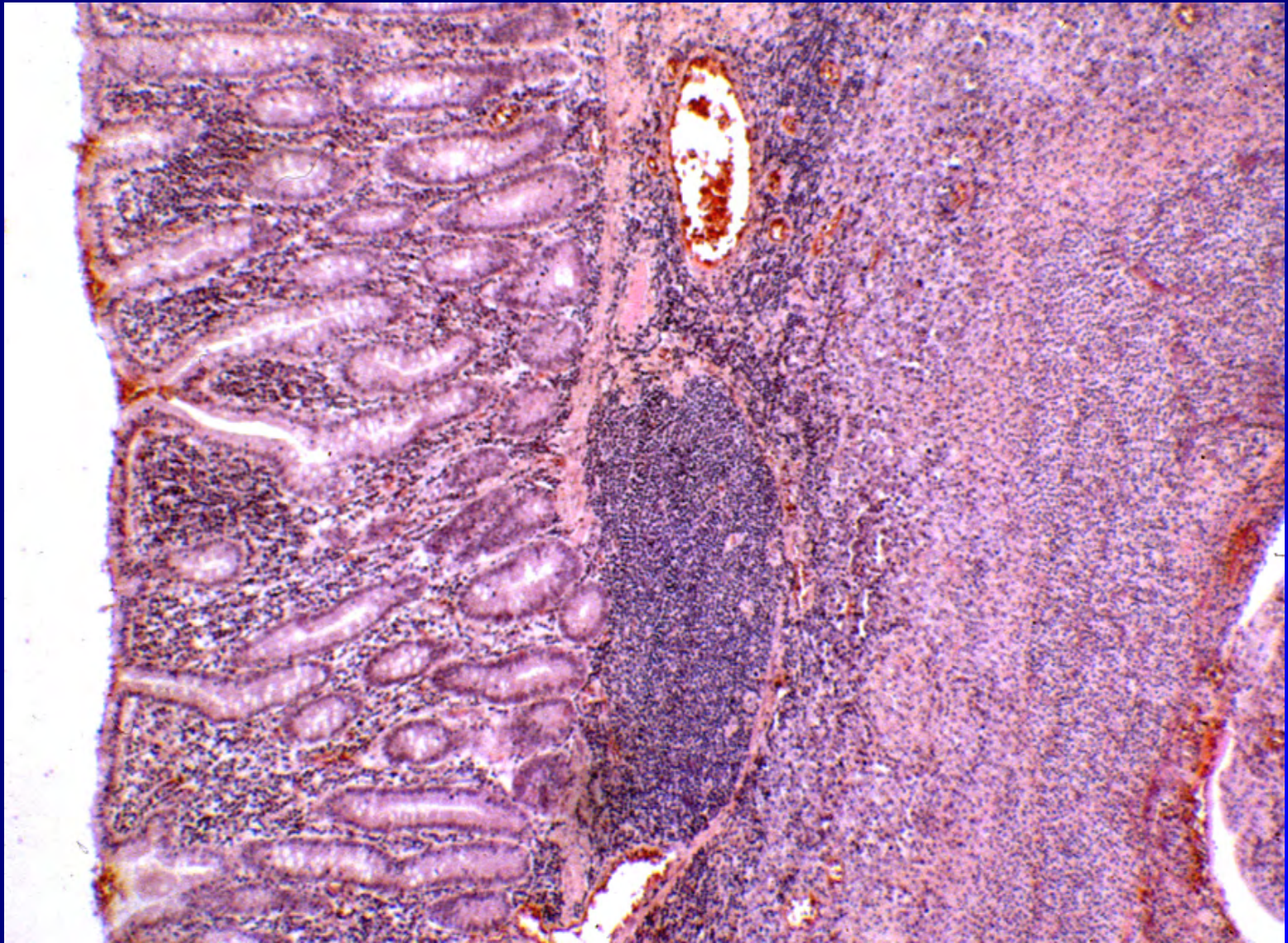
- **Adulte**, âge moyen : 50 ans
- **5-10%** des maladies coeliaques de l'adulte :
 - RR x 50-100
- **Régime sans gluten mal suivi**
- **Diagnostic difficile**
- **Lymphome T**
 - **Ulcères intestinaux (jéjunum+++)**
 - **Phénotype CD3+ CD8- CD103+**

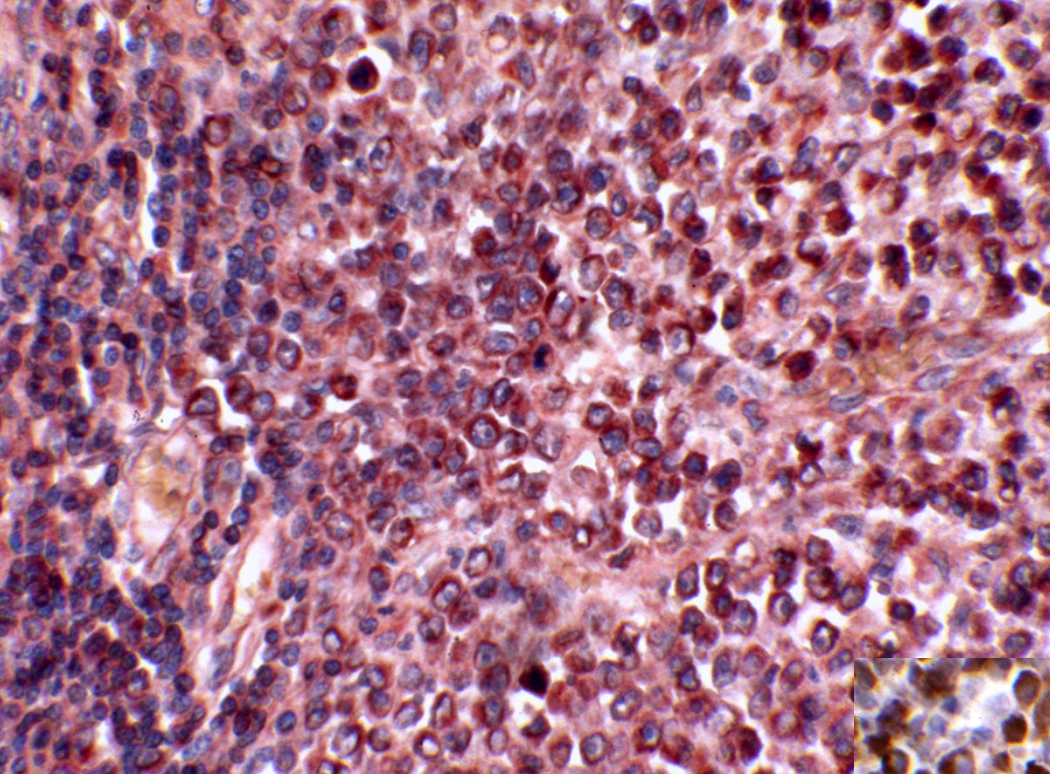
Maladie coeliaque et lymphome

- **Jéjunum**
- **Ulcérations** ou nodules
- **Multifocal**
- **Grandes cellules T**
- **Épithéliotropisme**
- **Extension:**
 - Tube digestif: estomac, côlon
 - Extra-intestinale : sang, peau, poumon
- **Survie à 5 ans : 10-20%**

Lymphome T associé à une entéropathie

- Autrefois appelée « histiocytose maligne » (1978) : granules cytoplasmiques
- Origine **LIE** : CD3+ CD4- **CD8-/+** TCR- **CD103+**
- Phénotype **cytotoxique** : TIA1+ granzyme B+
- Muqueuse adjacente : **LIE augmentés** \pm atrophie villositaire : maladie coeliaque?
- **Epithéliotropisme**

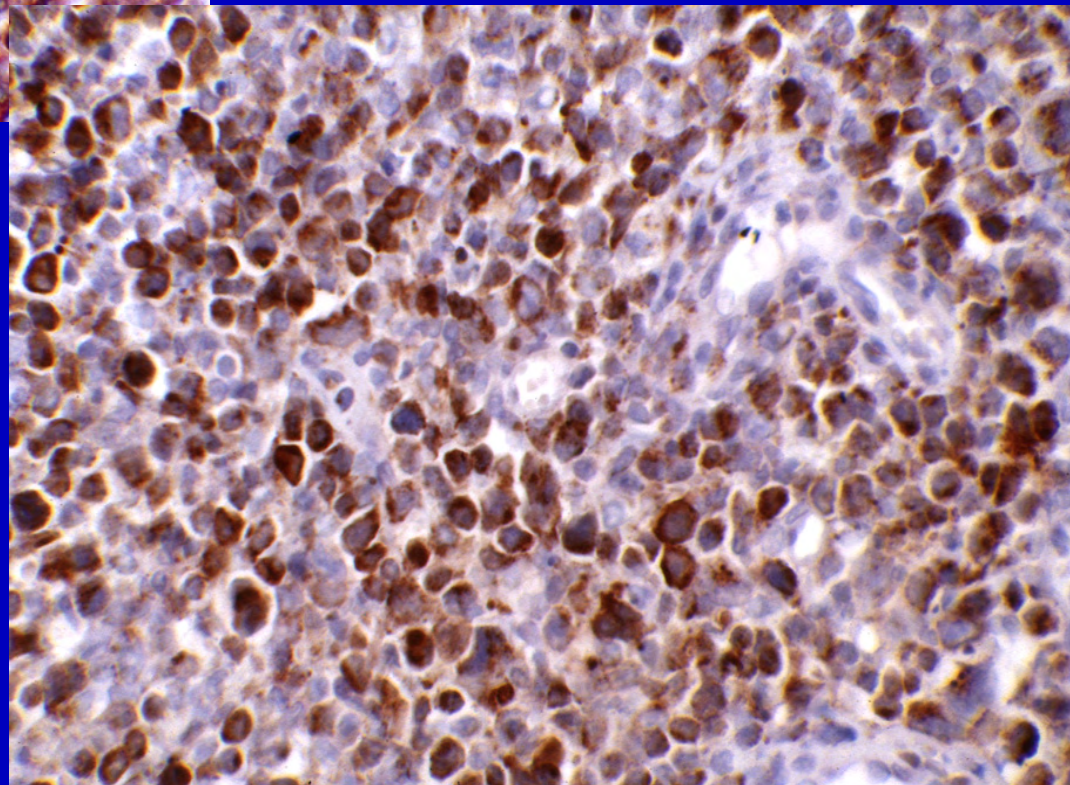




CD3+



Granzyme B



CD103+

Lymphome T associé à une entéropathie

- **CD3+ CD103+**
- **Dissémination extra-intestinale**
 - **Sang, peau, poumons**
- **Dissémination gastrique et colique**
- **Lésion initiale: sprue réfractaire?**
- **Lien avec la maladie coeliaque?**
 - **Maladie coeliaque asymptomatique?**

Maladie coeliaque et lymphome

Etiologie ou conséquence?

- Lymphome, **complication** d'une maladie coeliaque connue : 50%
- Présentation **simultanée** : 50%
 - Lymphome **révélant** une maladie coeliaque
(maladie coeliaque **silencieuse, asymptomatique**)

Lymphocytes intra-épithéliaux avec un phénotype anormal CD3+ CD8-

- **Lymphome T associé à une entéropathie (ETL)**
- **Sprue réfractaire**
- **Jéjunite ulcéreuse**

Lymphome T intestinal

- Epithéliotropisme :
 - EATCL
 - Sprue réfractaire. Lymphome intra-épithélial
 - Jéjunite ulcéreuse ?
- Chorion :
 - CD4 \pm maladie auto-immune \pm granulomes
 - CD8
 - IPSID T

Jéjunite ulcéreuse et lymphome T intestinal

Syndromes lympho-prolifératifs T intra-muqueux (IPSID T)

Infiltration du chorion :

- CD8
- CD4 \pm granulomes

Lymphome T intestinal: diagnostic

- Forme “classique”: tumeur invasive :
 - Grandes cellules : haut grade
 - Epithéliotropisme
 - Phénotype : CD3+, CD103+
- Autres formes:
 - caractères morphologiques, cytologiques, phénotypiques, cytogénétiques et moléculaires

Lymphome T intestinal

Conclusion

- Lymphome très rare
- Phénotype caractéristique : **CD3+**, **CD103+**
- Souvent associé à une entéropathie:
 - Recherche systématique d'une **maladie coeliaque**
- Dissémination sang, peau, poumon
- Atteinte gastrique et colique souvent associée
- Forme débutante : sprue réfractaire?

Lymphome T digestif

Conclusion

- Phénotype **CD103+**, épithéliotropisme:
 - Recherche systématique d'une **maladie coeliaque**, quelle que soit la localisation (intestin, estomac ou colon)?
 - Intérêt du dépistage des maladies coeliaques asymptomatiques. Rôle du régime sans gluten?
- Phénotype **CD103-**, **CD4+**, atteinte du **chorion** :
 - Recherche d'auto-immunité...

Lymphomes

ganglionnaires

extra-ganglionnaires

digestifs

non digestifs

gastriques : B

MALT

Helicobacter pylori

intestinaux : T

**± maladie
coeliaque**

Lymphomes digestifs

Conclusion

- Lymphome B du MALT et *Helicobacter pylori*
 - Si t(11;18) : pas de réponse au traitement anti-HP
- Lymphome T intestinal et maladie coeliaque
- **IPSID** et *Campylobacter jejuni*
- Les autres lymphomes ??