

JC DELCHIER

Lymphomes intestinaux en dehors du MALT

- - Connaître la classification
- - Savoir faire le diagnostic et le bilan d'extension
- - Connaître les possibilités thérapeutiques

LYMPHOMES GASTRO- INTESTINAUX (hors MALT)

Jean-Charles Delchier
Hôpital H Mondor, Créteil

Définition

Lymphome

= prolifération clonale de lymphocytes à différents stades de différenciation

Principes de la classification des lymphomes

On distingue

- Les lymphomes **Hodgkiniens**
- Les lymphomes **non Hodgkiniens**
 - de phénotype **B**
 - de phénotype **T**

Classification OMS des lymphomes

Lymphomes B

- B-lymphoblastic lymphoma/leuk
- Chronic lymphocytic leuke/lymph
- B-prolymphocytic leukemia
- lymphoplasmacytic
- Splenic marginal zone B-lymph.
- Hairy cell leukemia
- Plasmocytoma/ Multiple myeloma
- Marginal zone lymph., MALT type
- Nodal marginal zone lymphoma
- Follicular lymphoma
- Mantle cell lymphoma
- Diffuse large B-cell
- Burkitt's lymphoma

Lymphomes T

- T-lymphoblastic lymphoma/leuk
- T-prolymphocytic leukemia
- T-Large granular cell leukemia
- Aggressive NK cell leukemia
- Adult T-cell lymph/leuk (HTLV-1+)
- Angioimmunoblastic T-lymphoma
- Peripheral T-cell lymph, nos
- Anaplastic large cell , systemic
- Extranodal NK/T, nasal type
- Mycosis fungoides
- Anaplastic large cell, prim.cutaneous
- Subcutaneous panniculitis-like lymph
- Hepatosplenic ($\gamma\delta$) T cell lymph
- Enteropathy-type T-cell lymph.

Lymphomes digestifs

- Lymphomes digestifs = lymphomes non hodgkiniens(LNH)
- Tumeurs rares
- 12,5% des LNH
- Les plus fréquents des lymphomes extra-ganglionnaires
- Lymphomes intéressant soit uniquement les lymphocytes du tube digestif (MALT) soit à la fois les lymphocytes du tube digestif et les lymphocytes des autres organes lymphoïdes (ganglions...)

Lymphomes B

- Lymphomes à petites cellules
 - Lymphomes de la zone marginale du MALT
 - Lymphomes du manteau
 - Lymphomes folliculaires
- Lymphomes à grandes cellules
- Lymphomes de Burkitt

Classification des lymphomes B à petites cellules

Lymphome de la zone marginale

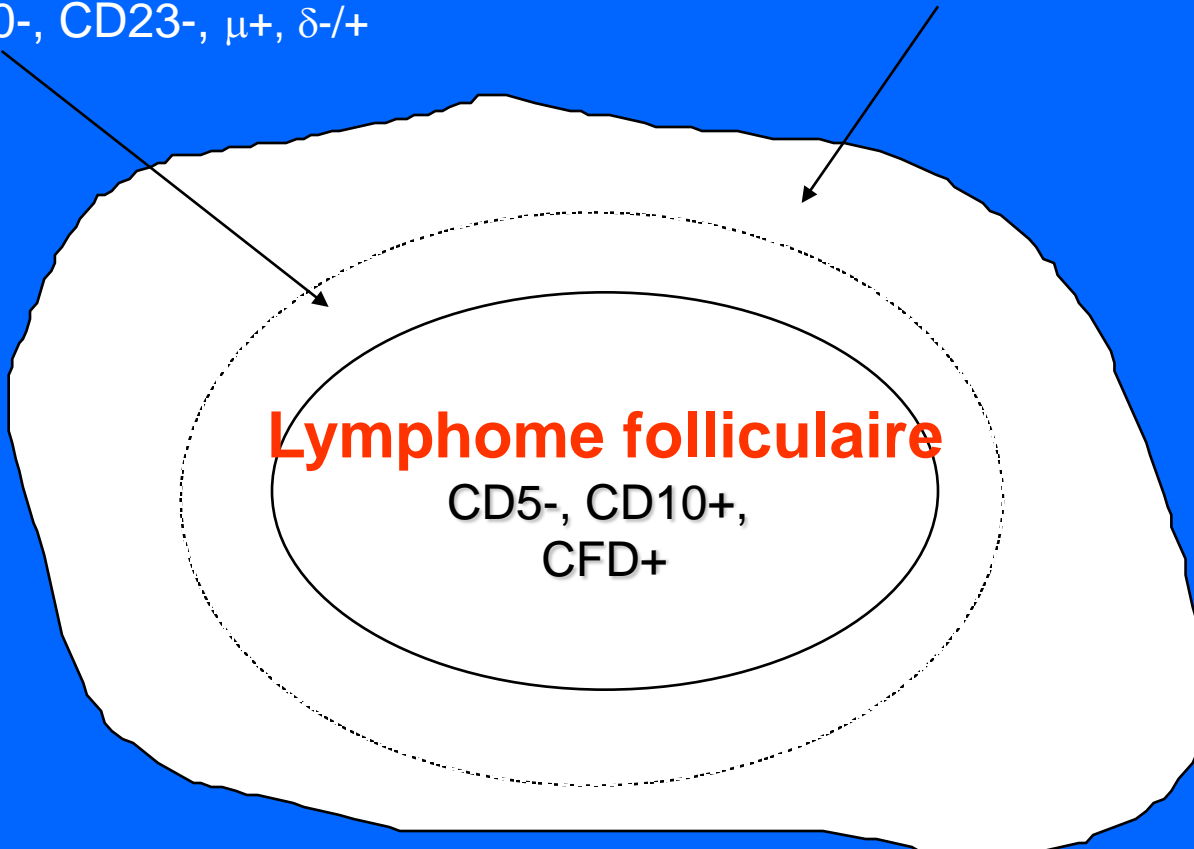
CD5-, CD10-, CD23-, μ +, δ -/+

Lymphome du manteau

CD5+, CD10-, CD23-, μ +, δ -/+

Lymphome folliculaire

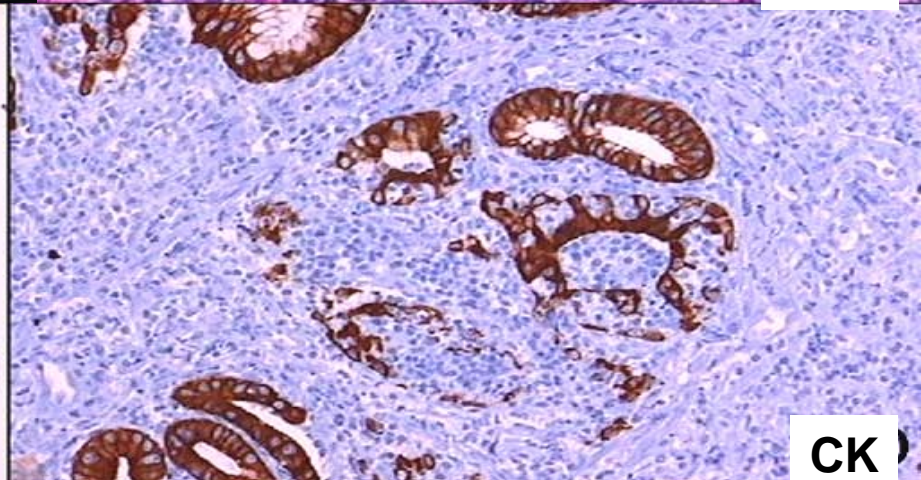
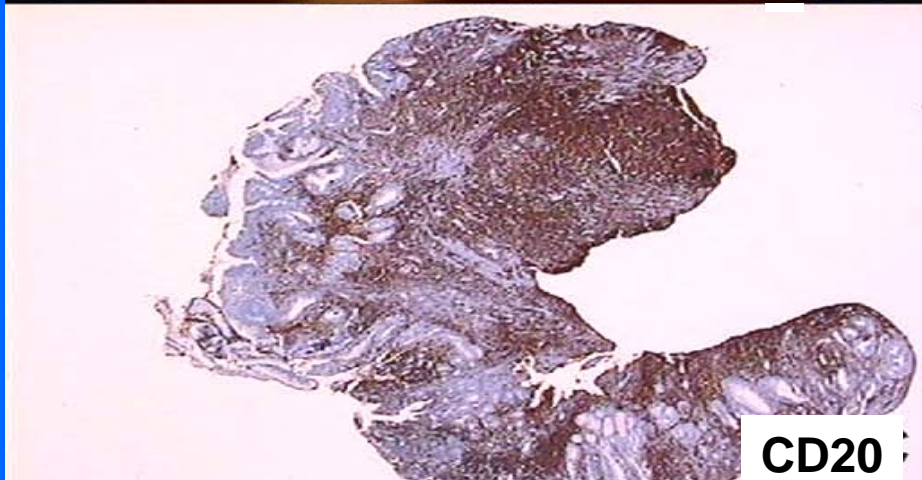
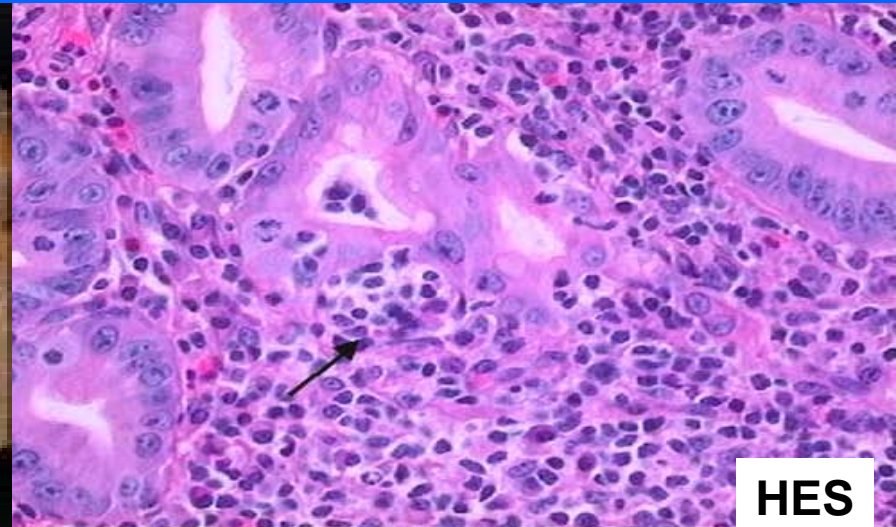
CD5-, CD10+,
CFD+



Lymphome de la zone marginale du MALT (lymphome du MALT)

- Localisation digestive:
 - Estomac +++
 - duodénum, colon, grêle +
- Localisations extra digestives rares:
 - poumon, moelle: +
- Evolution lente; pronostic favorable
- Diagnostic:
 - histologie++: lésions lymphoépithéliales
 - IHC: CD20+, CD5-, CD10-
 - PCR, FISH: t(11;18)+ dans 30% des cas
- Traitement: *Hp*, chimio et/ou radiothérapie et/ou immunothérapie

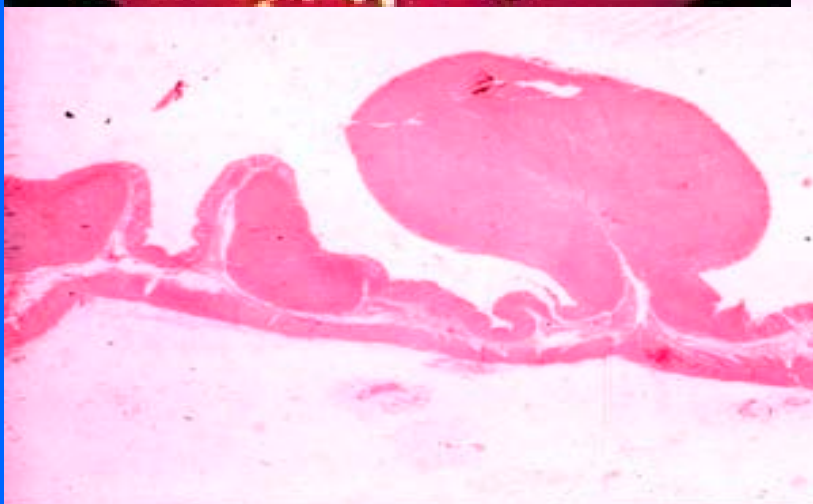
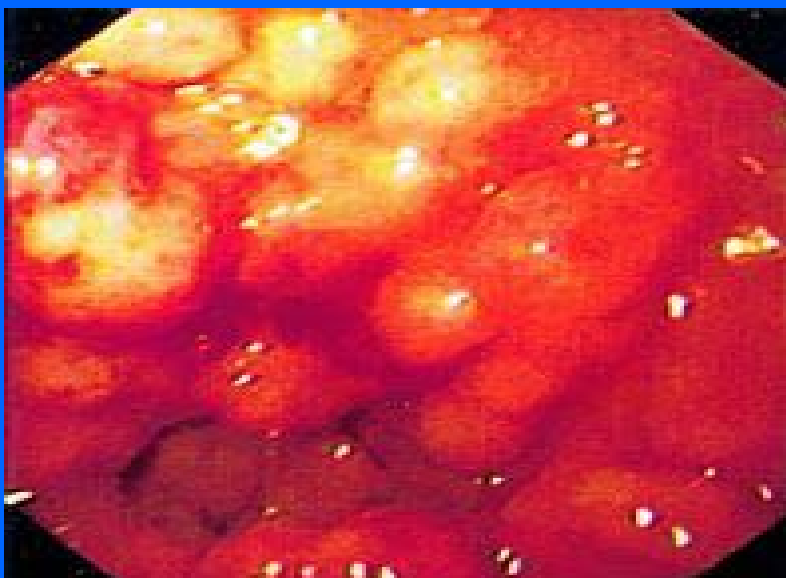
Lymphome gastrique de type MALT



Lymphomes à cellules du manteau

- Localisation digestive:
 - N'importe quel segment du tube digestif
 - polypose lymphomateuse
- Localisations extra digestives fréquentes:
 - ganglions périphériques, amygdales, moelle, leucémie
- Signes biologiques d'agressivité: LDH, β 2microglobuline
- Evolution rapide; pronostic défavorable
- Diagnostic:
 - histologie: pas de lésion lymphoépithéliale
 - IHC++: CD20+, CD5+, CD10-, cycline D1+
 - PCR: t(11;14)+
- Traitement: polychimiothérapie, immunothérapie, autogreffe de moelle, radiothérapie métabolique

Lymphomes à cellules du manteau



ID. No. :
Sex : Age :
D. O. Birth :
16 / 11 / 2006
09 : 32 : 38
CVP :
D. F. :
Et : M

Name :

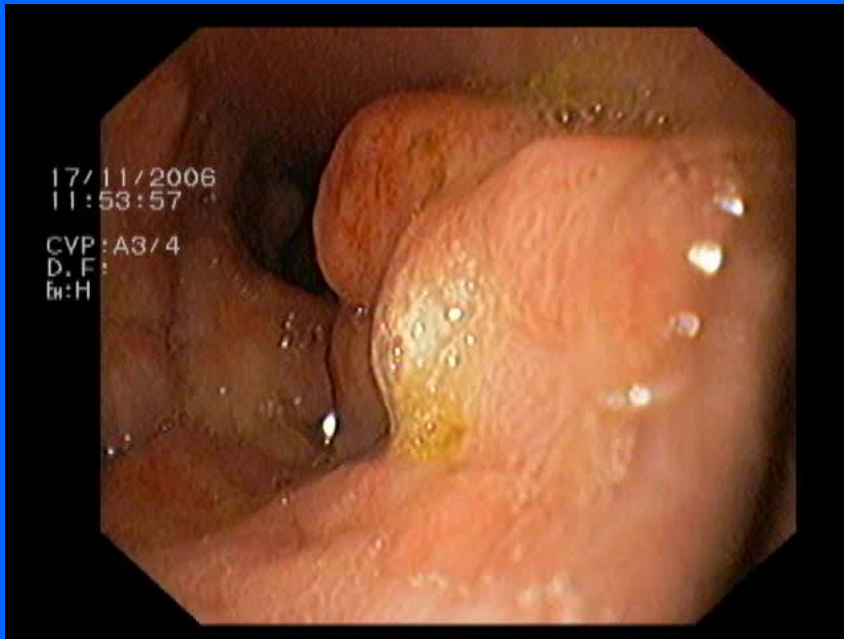
Physician :
Comment :

A gross pathology specimen of a mantle cell lymphoma, showing a large, reddish, lobulated mass.

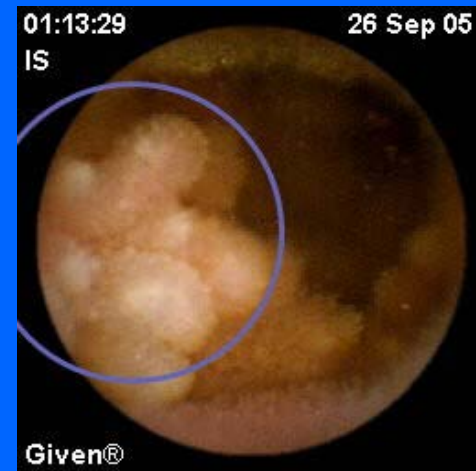
Lymphomes folliculaires

- Localisation digestive:
 - duodénum
 - intestin grêle
- Localisations extra digestives fréquentes:
 - ganglions périphériques, moelle
- Evolution très lente; possibilité de transformation en lymphome agressif
- Diagnostic:
 - histologie: centrocytes \pm blastes (grade 1 à 3)
 - IHC: CD20+, CD5-, CD10+, bcl2
 - PCR: t(14;18)+
- Traitement: en fonction des critères de gravité: abstention; immunothérapie \pm chimiothérapie; radio-immunothérapie

Lymphomes folliculaires



Lymphome folliculaire du bulbe duodénal



Lésions du grêle associées

Lymphomes à petites cellules: quelques aphorismes

- L'aspect endoscopique n'est pas prédictif de la nature du lymphome
- La présence d'adénopathies périphériques est incompatible avec le diagnostic de lymphome de la zone marginale du MALT
- Le diagnostic histologique est difficile; les biopsies doivent être revues par un pathologiste expert
- Tous les lymphomes à petites cellules ne sont pas des lymphomes de bas grade de malignité

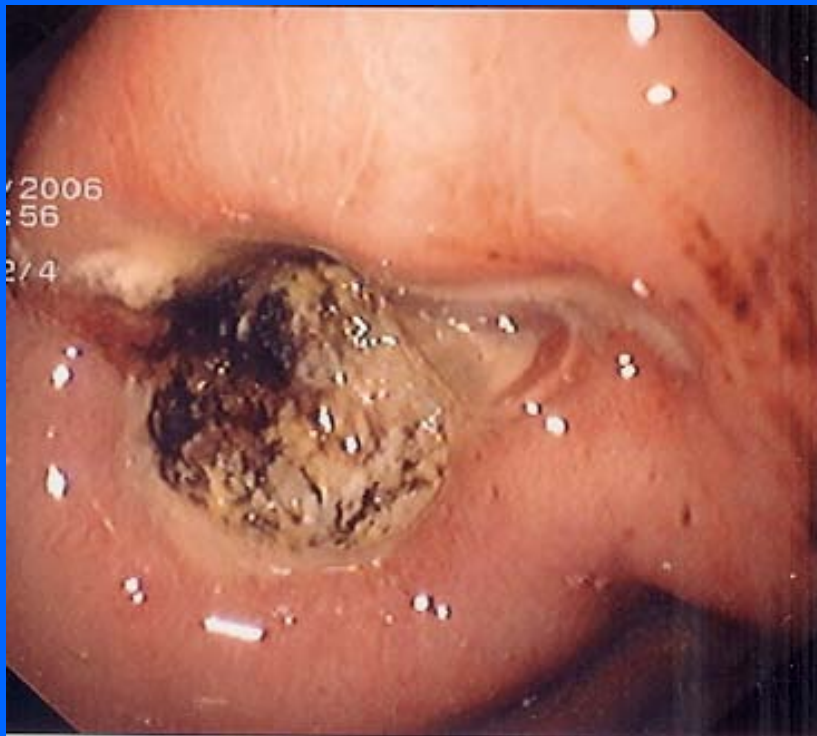
Lymphomes à grandes cellules

- Localisation digestive:
 - estomac
 - intestin grêle
- Souvent grosses tumeurs
- Localisations extra digestives possibles:
 - ganglions périphériques, moelle
- Signes biologiques d'agressivité: LDH, β 2microglobuline
- Evolution rapidement progressive
- Diagnostic:
 - histologie:centroblastes ou immunoblastes
 - IHC:restriction chaine légère Ig
- Traitement: chirurgie non nécessaire; chimiothérapie + immunothérapie \pm radiothérapie

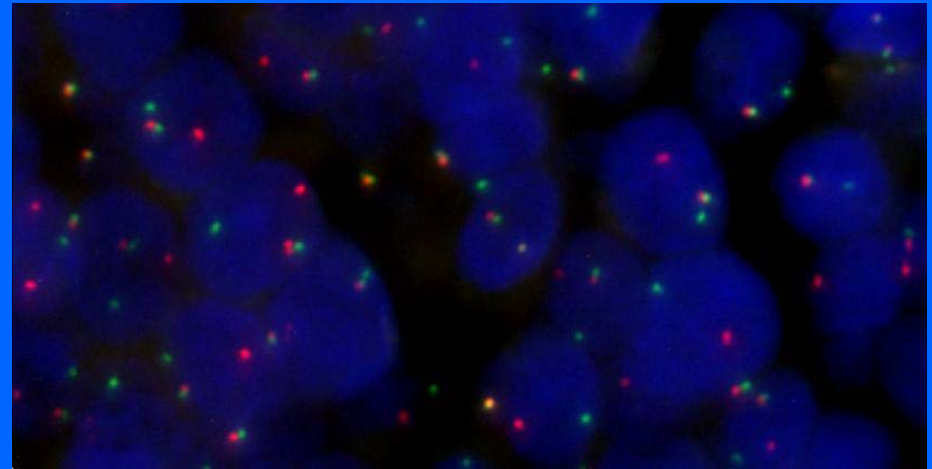
Lymphome de Burkitt

- Localisation digestive:
 - estomac
 - carrefour iléo-caecal
- Souvent très grosses tumeurs
- Localisations extra digestives possibles:
 - système nerveux central, moelle
- Signes biologiques d'agressivité+++ : LDH, β 2microglobuline
- Evolution très rapide mais bonne réponse au traitement
- Diagnostic:
 - histologie: cellules à noyaux multinucléolés
 - IHC: IgM, CD20+, CD10+
 - indice de prolifération 100%
 - translocation impliquant le gène c-myc
- Traitement: Urgence chimiothérapique en milieu spécialisé

Lymphome de Burkitt



Enorme tumeur ulcérée
obstructive de l'antre



Mutation de cmyc
Technique de FISH

Lymphomes T intestinaux associés à une entéropathie

- Localisation digestive:
 - grêle(jejunum)
 - uni ou multifocal
- Atrophie villositaire associée (maladie coeliaque ou dermatite herpétiforme)
- Diagnostic:
 - histologie: grandes cellules, épithéliotropisme
 - IHC++:CD3+, CD7+, CD4-, CD8-, CD103+
 - réarrangement clonal du TCR γ
- Traitement: polychimiothérapie

Démarche diagnostique

- Diagnostic évoqué devant aspect endoscopique
- Rôle +++ de l'histologie
- Biopsies multiples en territoire lésionnel et à distance
- Fixation en Formol:
 - Histologie classique
 - Immunohistochimie: marqueurs de membrane, restriction des chaînes légères des Ig, surexpressions protéiques
 - Biologie moléculaire: Monoclonalité, Translocations
 - Hybridation *in situ*
- Congélation

Bilan d'extension

- Bilan standard :
 - recherche adénopathies périphériques
 - Gastroskopie, coloscopie, vidéocapsule du grêle
 - Tomodensitométrie thoraco-abdominale
 - ORL
 - Biopsie médullaire
- Bilan particulier
 - Imagerie système nerveux central (Burkitt)
 - Echoendoscopie (Lymphome du MALT)

Evaluation de l'extension des LNH en stade selon la classification d'Ann-Arbor révisée par Musshoff

Stade I_E	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif sans atteinte ganglionnaire
Stade II_E	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extra-abdominale. Modification de Musshoff : Stade II _{1E} = atteinte des seuls ganglions contigus ; Stade II _{2E} = atteinte des ganglions régionaux non contigus.
Stade III_E	Atteinte localisée du tube digestif associée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme
Stade IV	Atteinte d'un ou plusieurs organes extra-ganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire associée

Evaluation de la sévérité

Index pronostic international(Lymphomes B)

- l'âge : 60 ans vs > 60 ans
- le stade d'Ann Arbor : I-II vs III-IV
- l'indice d'activité ECOG : 0 -1 vs ≥ 2
- le nombre de localisations extraganglionnaires : 0 -1 vs ≥ 2
- le taux sérique de la LDH : N vs $> N$

Corrélations de l'IPI avec la survie

Groupes pronostiques	Nombre de facteurs pronostiques	Survie globale à 5 ans (%)
Faible	0-1	73%
Intermédiaire faible	2	51%
Intermédiaire élevé	3	43%
Elevé	4-5	26%

Principes du traitement

- Concertation pluridisciplinaire+++
- Oncohématologie: rôle de plus en plus important des traitements conservateurs
- Chirurgie: complications uniquement
- Radiothérapie: Estomac (MALT, grandes cellules)
- Chimiothérapie
- Chimiothérapie + Immunothérapie(rituximab)++
- Radio-immunothérapie

Les lymphomes gastro-intestinaux hors MALT

1. Le diagnostic d'un lymphome digestif nécessite des prélèvements nombreux en formol pour analyse histologique, immunohistochimique et moléculaire
2. Le diagnostic précis doit être confirmé par un anatomopathologiste spécialisé
3. Tous les lymphomes à petites cellules ne sont pas des lymphomes de bas grade de malignité
4. Le bilan d'extension standard comprend l'examen des aires ganglionnaires périphériques, coloscopie, fibroscopie, étude du grêle (vidéo-capsule), biopsie médullaire auxquels doivent être ajoutés la détermination de l'âge, de l'indice d'activité et le dosage des LDH et des beta 2 microglobulines
- 5- La prise en charge d'un lymphome digestif nécessite une concertation avec anatomopathologistes spécialisés et oncohématologistes



FMC
HGE