2023
22 au 24 novembre
CARREFOUR PATHOLOGIE

UPEC
UNIVERSITÉ PARIS-EST CRÉTEIL

FACULTÉ DE SANTÉ

AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor

Lymphome T primitif du système nerveux central : caractérisation morphologique, immunohistochimique et moléculaire d'une série multicentrique de 29 cas

Yu TIAN

Y. Tian (Créteil), C. Lamaison (Créteil), A. Traverse-Glehen (Lyon), E. Poullot (Créteil), F. Charlotte (Paris), C. Laurent (Toulouse), M. Parrens (Bordeaux), R. Dubois (Lille), J. Bruneau (Paris), V. Fataccioli (Créteil), J. Boutonnat (Grenoble), B. Burroni (Paris), J. Fontaine (Lyon), H. Sartelet (Nancy), A. Moreau (Nantes), V. Lacheretz-Szablewski (Montpellier), F. Llamas Gutierrez (Rennes), M. Peoch (Saint-Etienne), S. Valmary-Degano (Grenoble), T. Molina (Paris), P. Brousset (Toulouse), K. Mokhtari (Paris), C. Houillier (Paris), P. Gaulard (Créteil), E. Lechapt (Créteil)

Définition & Histologie des LPSNC

Lymphome touchant exclusivement le système nerveux central (SNC) au moment de la présentation (cerveau, méninges, moelle ou œil)

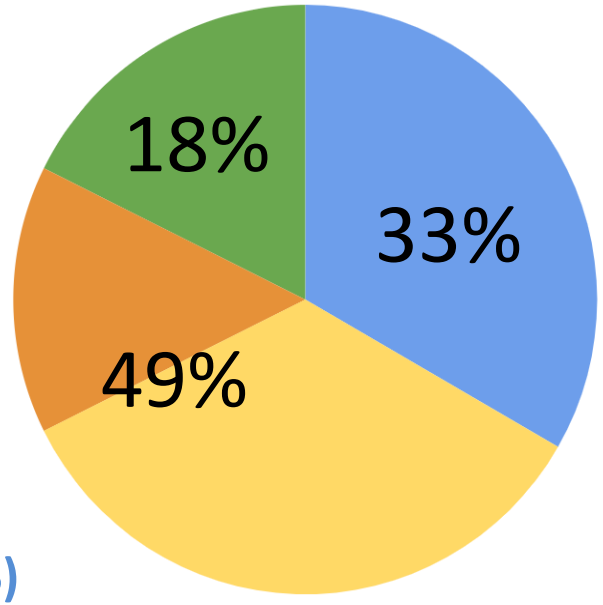
- 2-3% de toutes les tumeurs cérébrales
- 4-6% de tous les lymphomes extra-ganglionnaires

➢ Lymphome B diffus à grandes cellules (90-95%)

❖ **Lymphomes T :** 2 à 8,5%

❖ ~ 100 cas / 1 série clinique et 2 séries histo-moléculaires

- *J Clin Oncol. 2005;23(10):2233-2239.*
- *Am J Surg Pathol. 2015;39(12):1719-1729.*
- *Am J Surg Pathol. 2022;46(4):486-497.*



Lymphome anaplasique à grandes cellules (ALCL), ALK+ et ALK-

Lymphome NK/T extra-ganglionnaire de type nasal (ENKTCL)

Lymphome T périphérique, sans autre précision (PTCL-NOS)

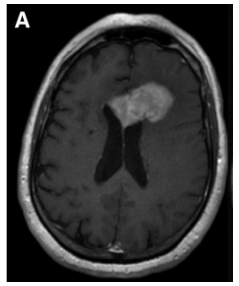
Objectif de l'étude

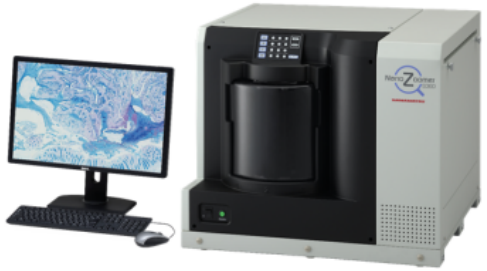
Caractérisation de ces lymphomes T primitifs du SNC sur les plans morphologique, immunohistochimique et moléculaire

Matériel et Méthodes

Constitution de la cohorte - centralisation du matériel

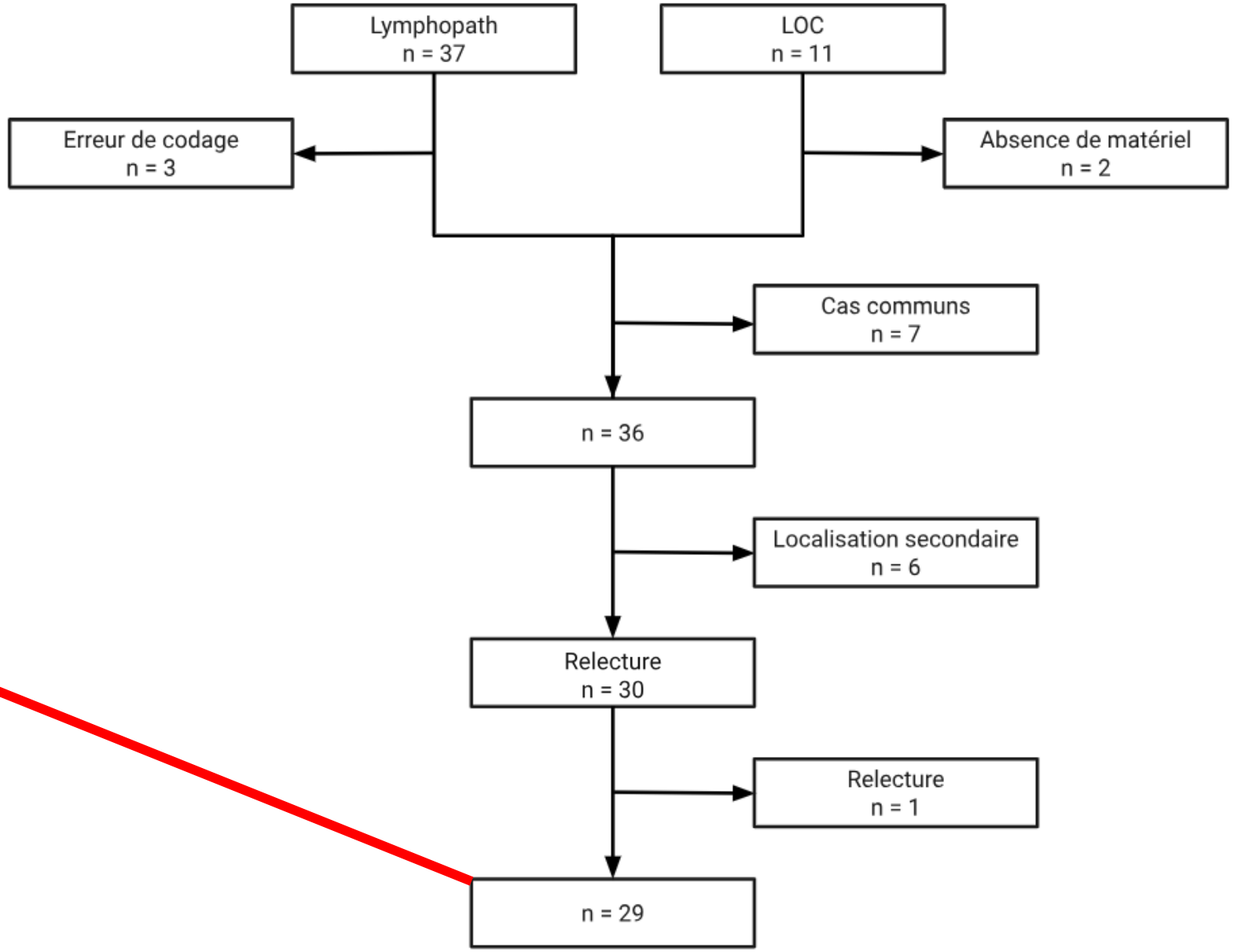
Lymphopath	LOC
Période : 2010 - 2023	
Filtres par codes ICDO-3 • Siège de la lésion : C729 (SNC) • Code de la lésion : Tout lymphome T	
Inclusion TENOMIC	





Sélection des patients

27 diagnostics confirmés
2 cas reclassés
- TLAI → PTCL-NOS
- Lymphome NK → PTCL-NOS



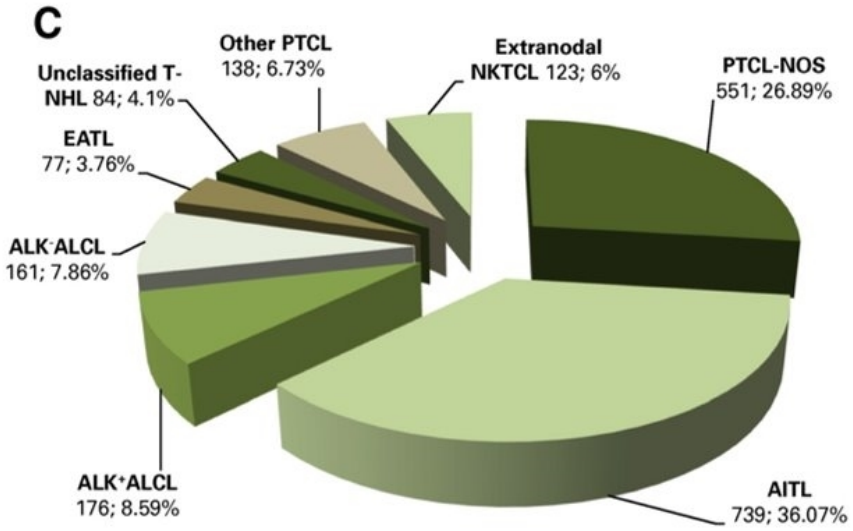
Caractéristiques cliniques de la population

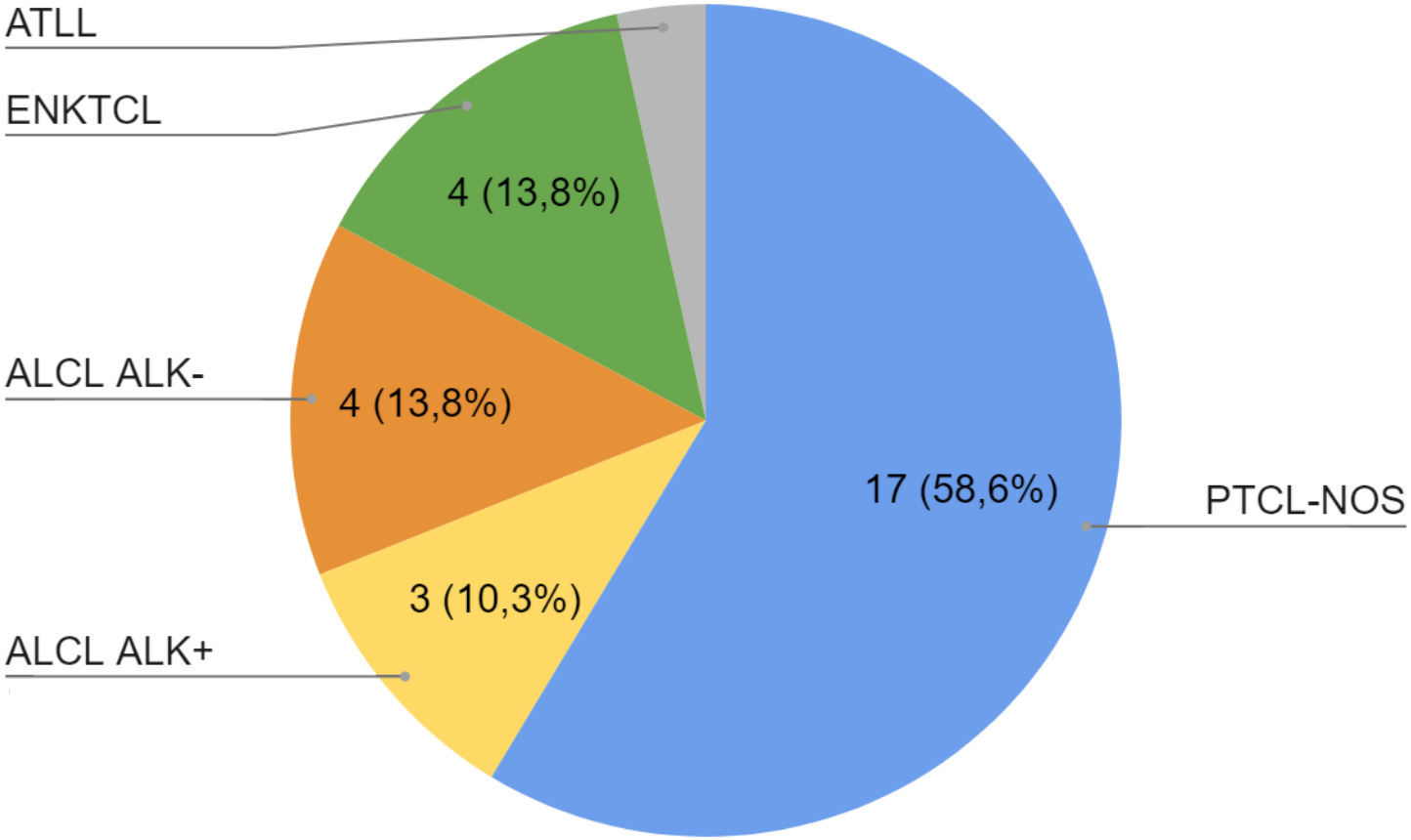
Caractéristiques	Nombre de patients (n = 29)	Pourcentage
Age (médiane)	5-79 (61)	
Sexe		
Homme	21	72
Femme	8	28
Antécédents		
Aucun	14/23	61
Maladie auto-immune	4/23	17
AVC	2/23	9
Lymphome B	1/23	4
Greffe	1/23	4
Maladie infectieuse (Lyme)	1/23	4
Suspicion radiologique		
Lymphome	3/18	17
Gliome de haut grade	9/18	50
Autres	6/18	33

Diagnostic histo-moléculaire selon les classifications OMS et ICC 2022 (n = 29)

Données Lymphopath

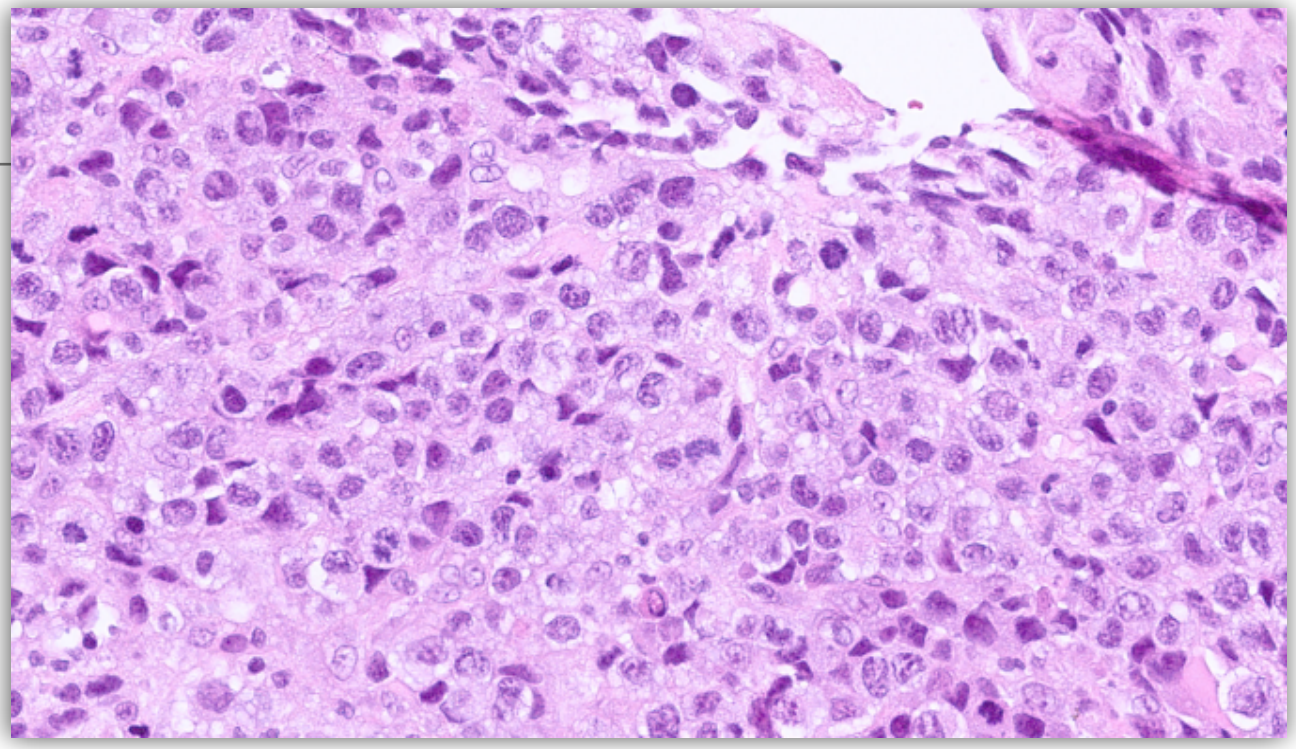
(J Clin Oncol. 2017;35(18):2008-2017.)





➢ Réarrangement clonal T trouvé dans **100% des cas** (n =17)

Lymphome anaplasique à grandes cellules : 7 cas



ALK-négatif : 4 cas

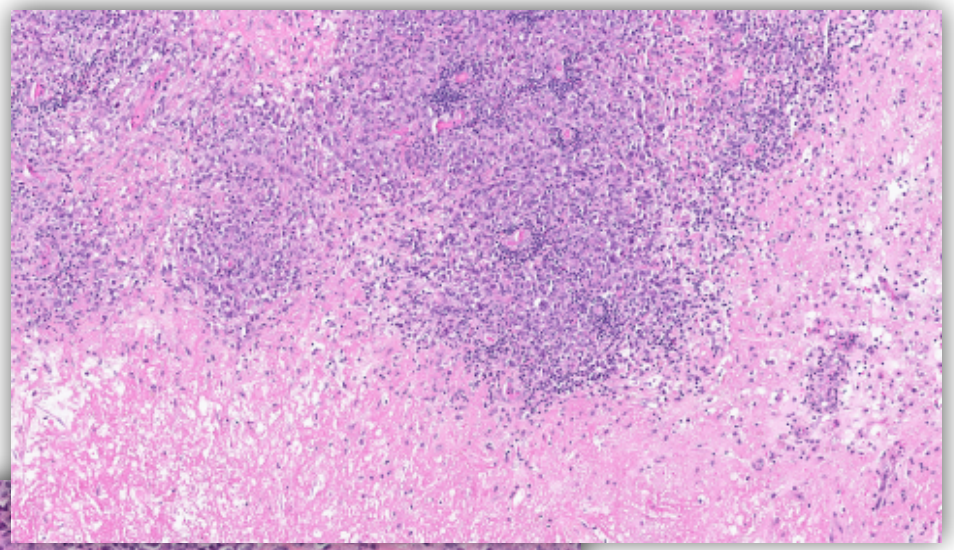
- **Réarrangement *DUSP22* en FISH : 3/4**
- Ratio H/F : 2/2
- Age médian : 64 ans
- 2 patients vivants à 6 et 21 mois
- 1 patient décédé à 12 mois

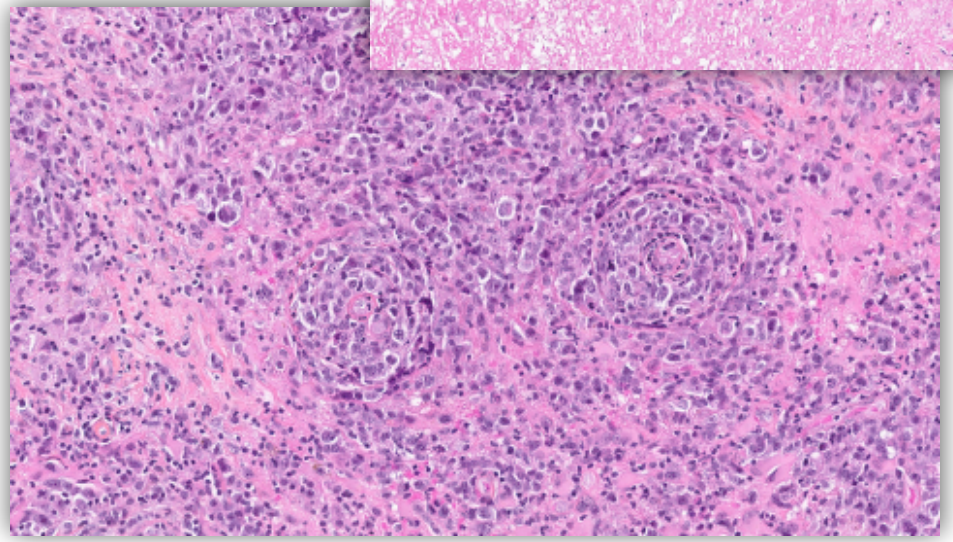
ALK-positif : 3 cas

- Ratio H/F : 3/0
- Age médian : 25 ans
- Patients vivants (102 et 153 mois)

Lymphome NK/T extra-ganglionnaire de type nasal
4 cas

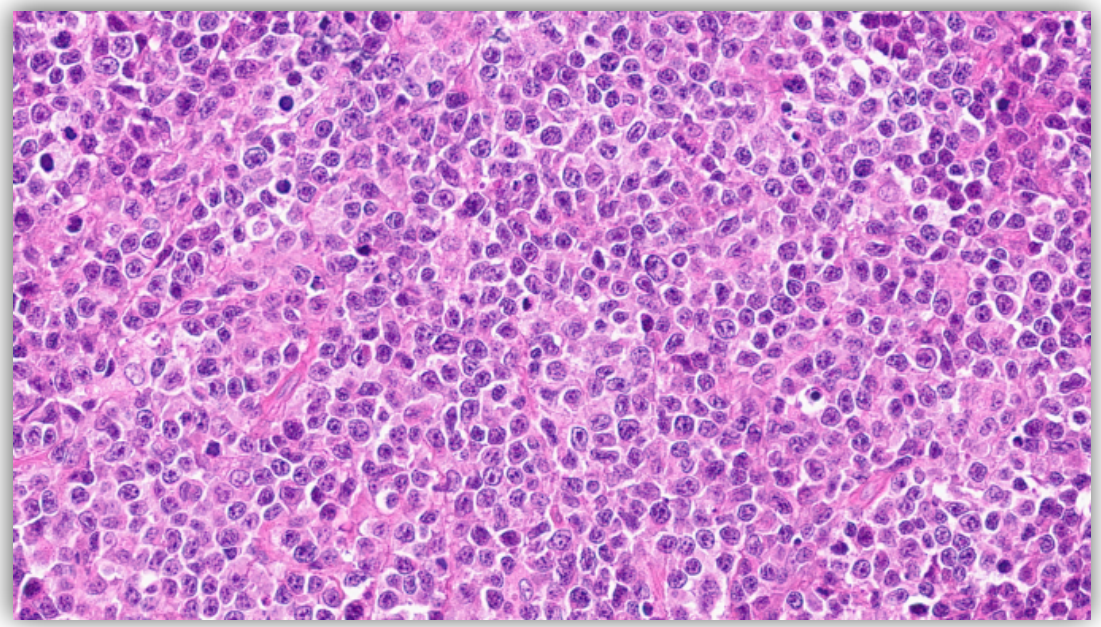
- Ratio H/F : 3/1
- Age médian : 61 ans
- Histologie : nécrose tumorale (50%), lésions angiocentriques (100%)
- Décès : 100% à 10 mois





Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte
1 cas

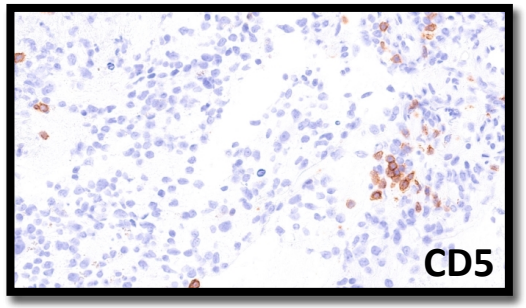
- Homme 71 ans
- Masse frontale unique
- Histologie : plages de lymphocytes de taille moyenne à grande
- IHC classique : CD3+, CD7-, CD4+, CD8-, CD25+
- **Sérologie HTLV-1 positive**
  - **Bilan d'extension négatif**
- Décès au bout de 62 mois

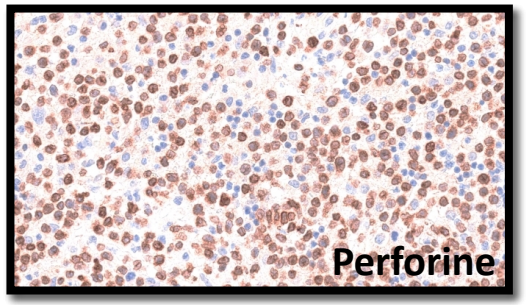


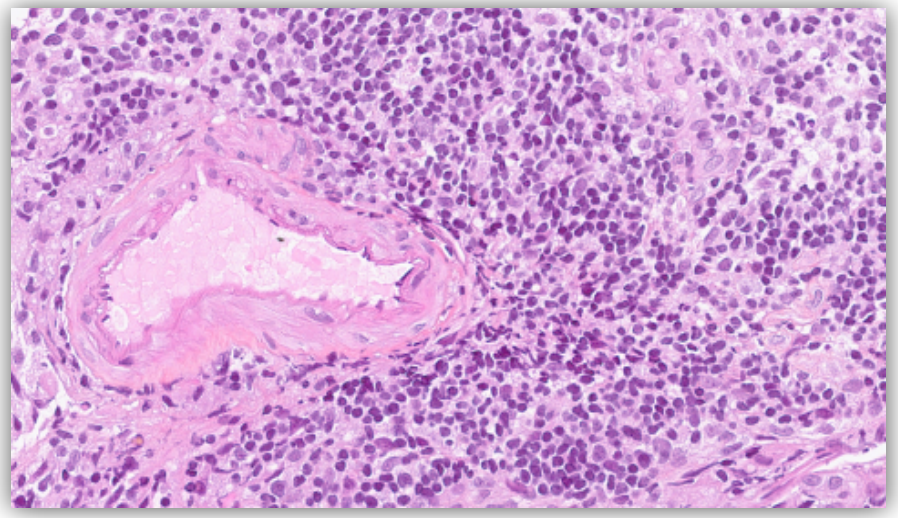
Lymphome T périphérique, sans autre précision
17 cas

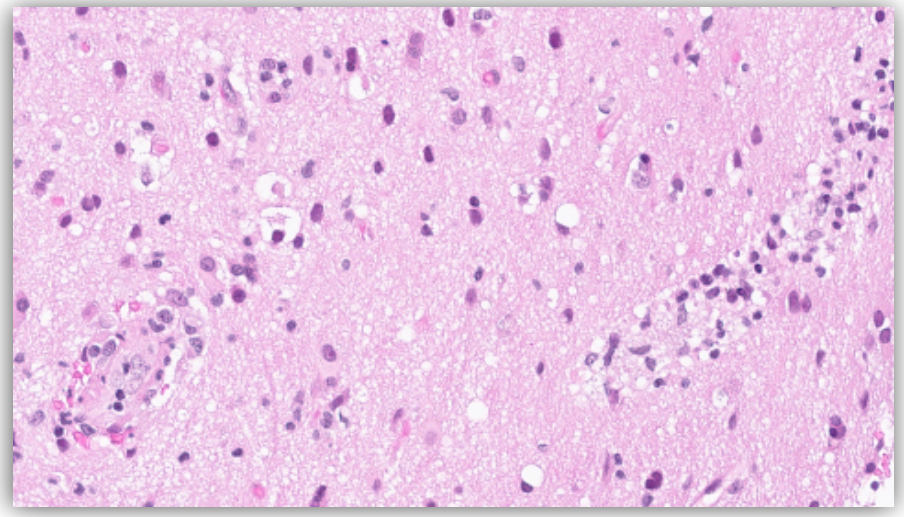
- Ratio H/F : 11/6
- Age médian : 61 ans
- Histologie : cellules de taille petite à moyenne (94%)

IHC	n	(%)
CD2	10/14	71
CD3	15/16	94
CD5	7/15	47
CD7	11/15	73
CD4	5/17	29
CD8	11/17	65
CD56	0/13	0
TiA1	7/11	64
Granzyme B	6/9	67
Perforine	10/12	83
CD30	4/17	24
ALK1	0/7	0
TCRδ	4/13	31









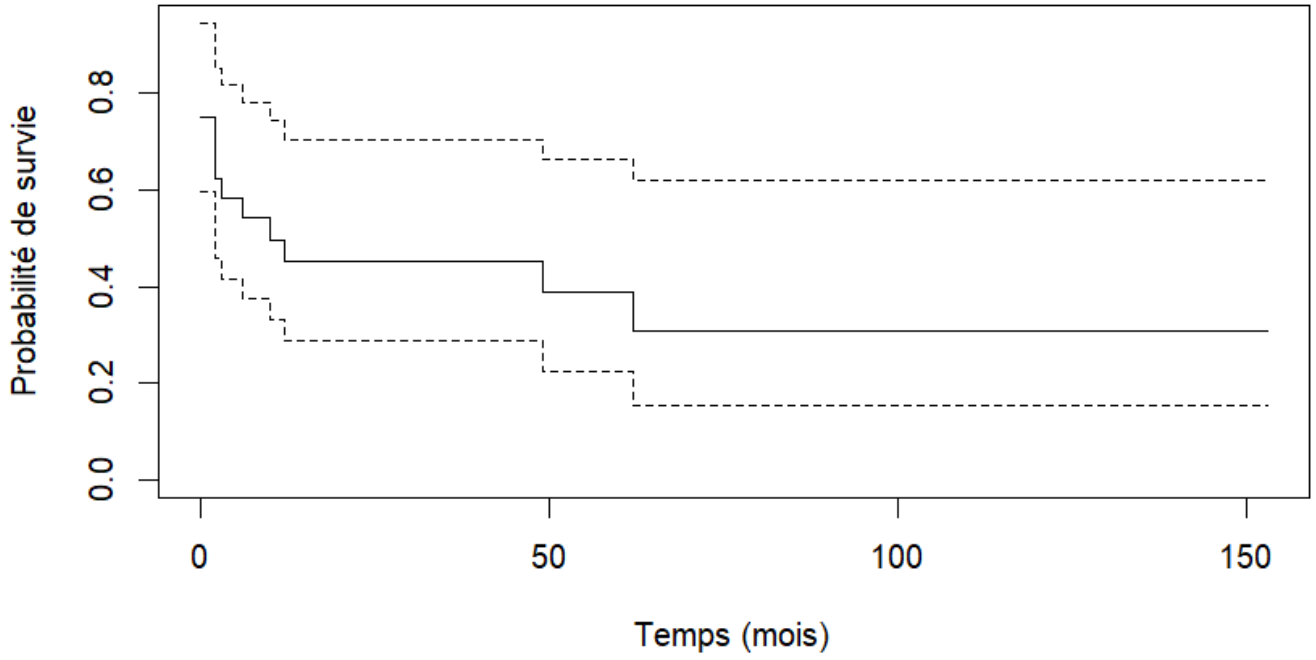
Données de suivi (n = 24)

Traitement (n = 20) :

- Induction : polychimiothérapie avec Méthotrexate forte dose (90%)
- Consolidation
  - Autogreffe : 20%
  - Radiothérapie cérébrale : 5%

A ce jour (médiane = 8 mois) :

- Rémission complète : 8
- Rechute : 1
- Décès : 15



Discussion
Diagnostic difficile et exceptionnel

Cohorte rétrospective de 29 patients atteints de LT-PSNC sur 13 ans

Difficultés
Diagnostic exceptionnel
Imagerie atypique
Biopsie de petite taille
PTCL-NOS : Cellules de taille petite à moyenne

$$\frac{29}{2268} = 1{,}2\%$$

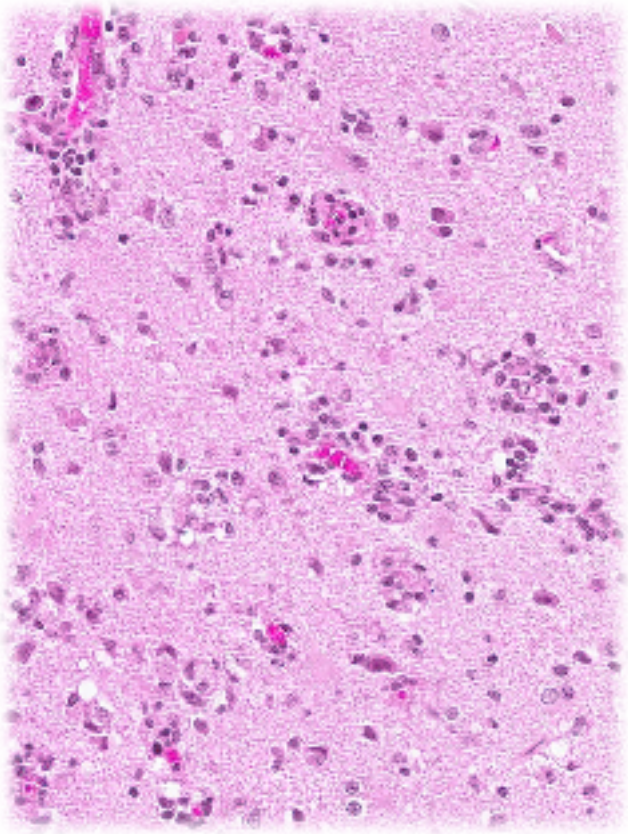
Discussion
Diagnostic difficile et exceptionnel

Cohorte rétrospective de 29 patients atteints de LT-PSNC sur 13 ans

Difficultés	Aide au diagnostic
Diagnostic exceptionnel	Densité cellulaire - Angiotropisme
Imagerie atypique	Absence d'infiltrat polymorphe
Biopsie de petite taille	Phénotype cytotoxique
PTCL-NOS : Cellules de taille petite à moyenne	**Perte d'un antigène T**
	Clone T

Conclusion

- Diagnostic exceptionnel
- Présentation clinique et imagerie non évocatrices
- Lymphomes cytotoxiques :
  - **ALCL**
  - **ENKTCL**
  - **PTCL-NOS**
- PTCL-NOS CD30+ : cible thérapeutique potentielle



? Terrain ? Dysimmunité ? Cytotoxicité ?

Remerciements

Jury de thèse

Pr Emmanuèle Lechapt-Zalcman

Pr Philippe Gaulard

Dr Frédéric Charlotte

Dr Caroline Houillier

Dr Marie Parrens

Lymphopath

Mme Virginie Fataccioli

Techniciens du Département de Pathologie

Mme Valérie Legendre

Mme Cyrielle Robe

Pathologistes : Dr ALINE-FARDIN Aude, Dr BERNIER Michèle, Dr BOUTONNAT Jean, Pr BROUSSET Pierre, **Dr BRUNEAU Julie**, **Dr BURRONI Barbara**, **Dr CHARLOTTE Frédéric**, Dr CHASSAGNE Catherine, Pr DAMOTTE Diane, Dr DARTIGUES Peggy, **Dr DUBOIS Romain**, **Dr FONTAINE Juliette**, Dr GONZALEZ Samia, Pr LACHERETZ-SZABLEWSKI Vanessa, **Dr LAMAISON Claire**, **Pr LAURENT Camille**, Dr LLAMAS GUTIERREZ Francisco, Pr MOKHTARI Karima, **Pr MOLINA Thierry**, **Dr MOREAU Anne**, **Dr PARRENS Marie**, Pr PEOC'H Michel, **Dr POULLOT Elsa**, **Dr SARTELET Hervé**, Dr TAUZIEDE-ESPARIAT Arnault, **Pr TRAVERSE-GLEHEN Alexandra**, Pr VALMARY-DEGANO Séverine, Dr VARLET Pascale

LOC : Pr BACHY Emmanuel, Dr BONNET Antoine, Dr BOUABDALLAH Krimo, Dr CARRAS Sylvain, Pr GUESQUIERES Hervé, Dr GUILLEMIN Yann, Dr HOUILLIER Caroline, Dr OBERIC Lucie, Dr REGNY Caroline, Dr SOUSSAIN Carole, Pr TOUZEAU Cyrile, Dr TRICOT Sabine, Dr WAULTIER-RASCALOU Agathe

Ingénieurs et ARC Lymphopath : AMARA Nadia, AUDIN Bérénice, AUGEREAU Olivier, BOULANT Frédéric, FATACCIOLI Virginie, JANAS Sylvie, LACOMME Stéphanie, LECUYER Karine, ROBE Cyrielle, ROLLAND Nathalie, TAILLIEZ Doriana, TONDEUR Garance