

# Pathologie du Lymphocyte intra- épithélial

La Maladie Coeliaque et les Lymphomes  
associés

Prof. Nicole Brousse

Hôpital Necker Enfants Malades, Paris

# Diagnostic d'une atrophie villositaire

## Pathologie du lymphocyte intra-épithélial (LIE)

Nicole Brousse

Hôpital Necker-Enfants Malades

# Groupe d'Etude et de Recherche sur la Maladie Coeliaque (GERMC)

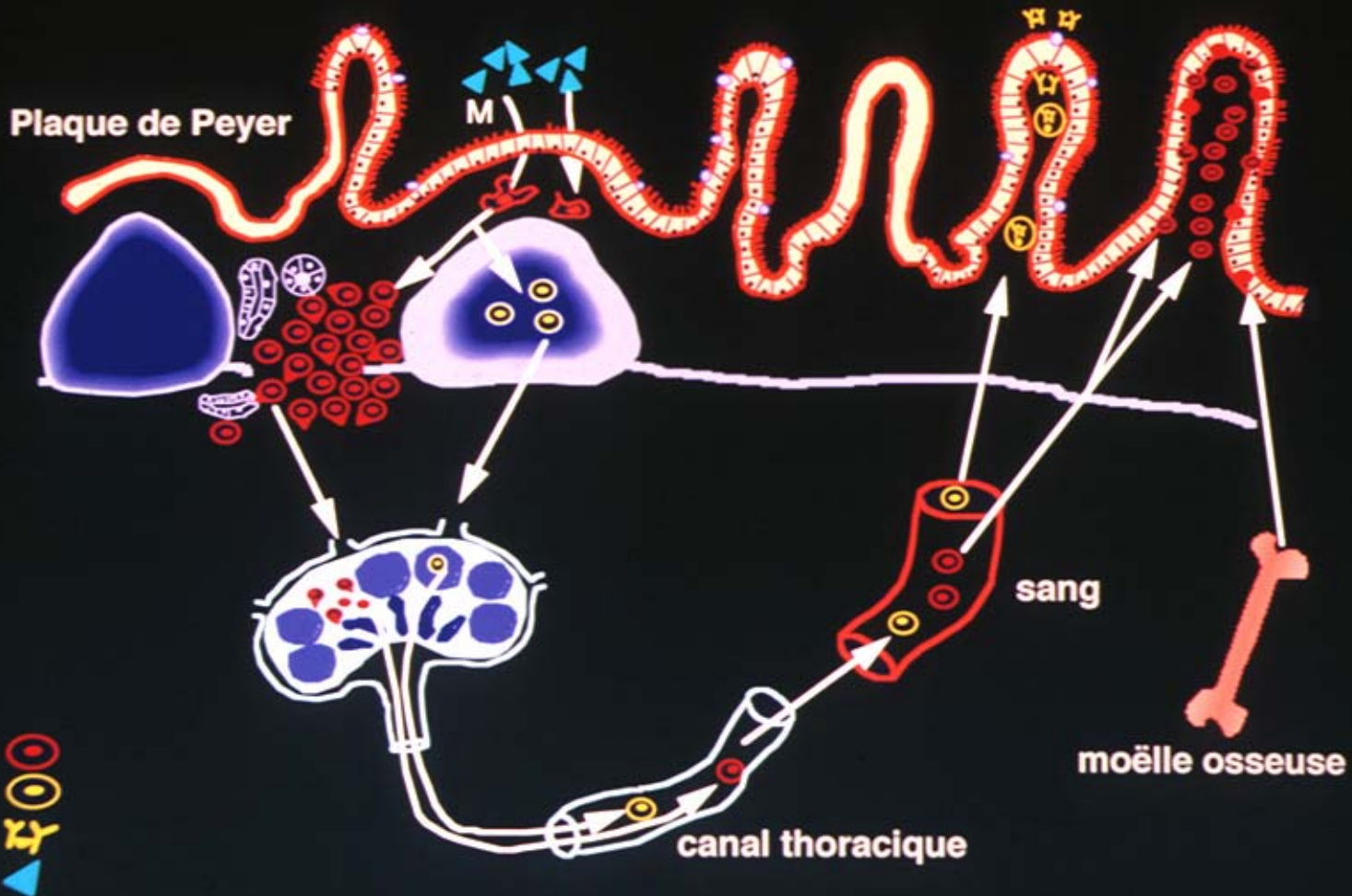
- Gastroentérologues adulte et enfant
  - C. Cellier
  - J. Schmitz
- Hématologues
  - E. Macintyre
  - O. Hermine
- Inserm EMI 0212: N. Cerf-Bensussan
- Pathologistes

**Le diagnostic de maladie coeliaque nécessite la réalisation de biopsies intestinales qui, seules, mettent en évidence une atrophie villositaire, un des critères histologiques de la maladie coeliaque.**

- Le diagnostic histologique d'une atrophie villositaire est le plus souvent **facile**,
- Mais il faut connaître les **pièges** de la biopsie intestinale :
  - Elle nécessite une **orientation** parfaite
  - Elle permet d'affirmer l'**atrophie** villositaire et d'évaluer le **degré** de l'atrophie
- Il faut éliminer les **autres causes** d'atrophie villositaire

# Tissu lymphoïde associé au tube digestif (GALT)

- **Plaques de Peyer** (follicules lymphoïdes)
- **Ganglions** mésentériques
- **Cellules immunitaires**
  - **Lamina propria**
  - **Épithélium** (lymphocytes intra-épithéliaux : **LIE**)



# Biopsie intestinale normale

## Architecture villositaire

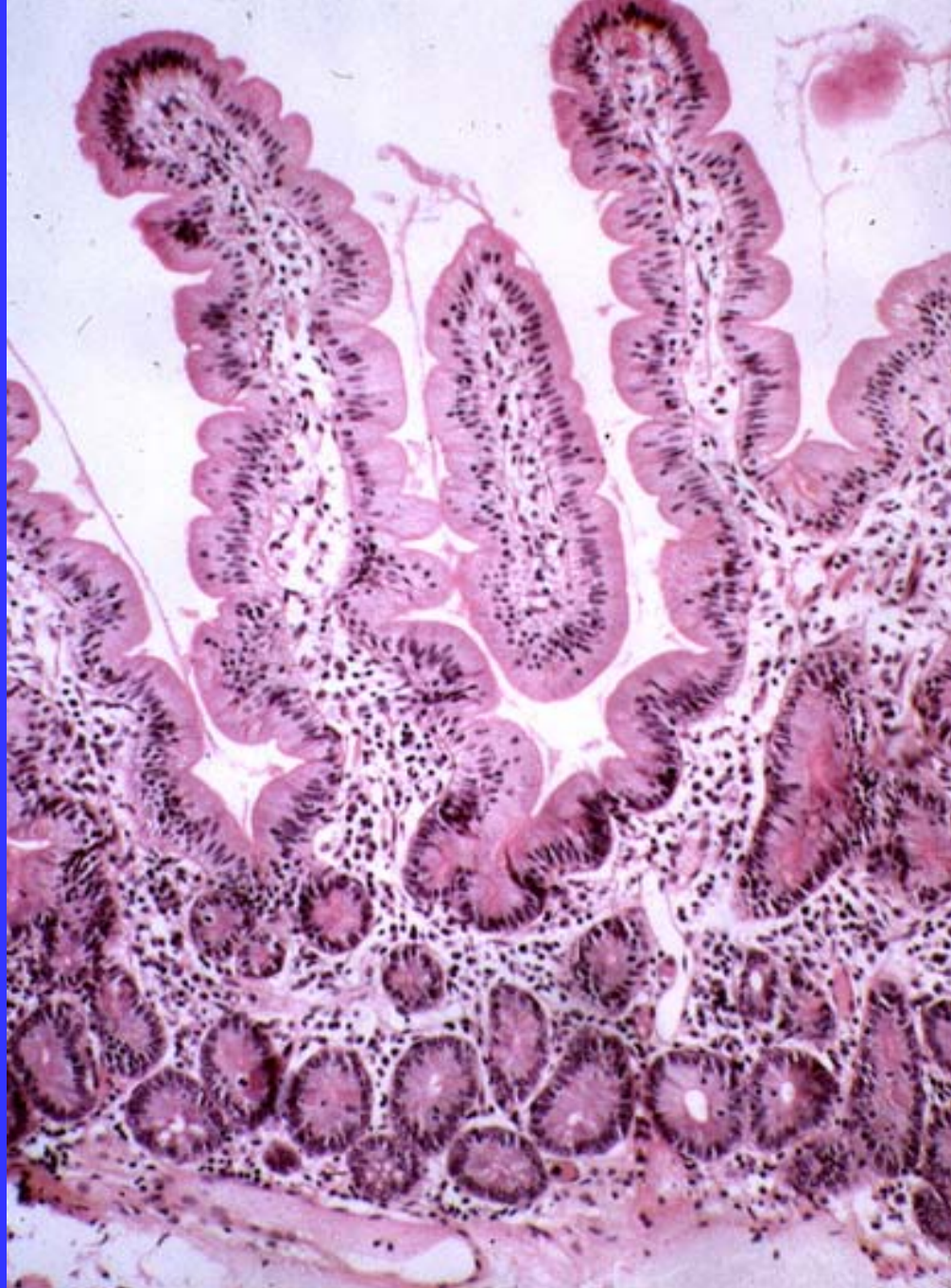
- Orientation parfaite de la biopsie
- Rapport villosités/cryptes : 2 à 3 / 1

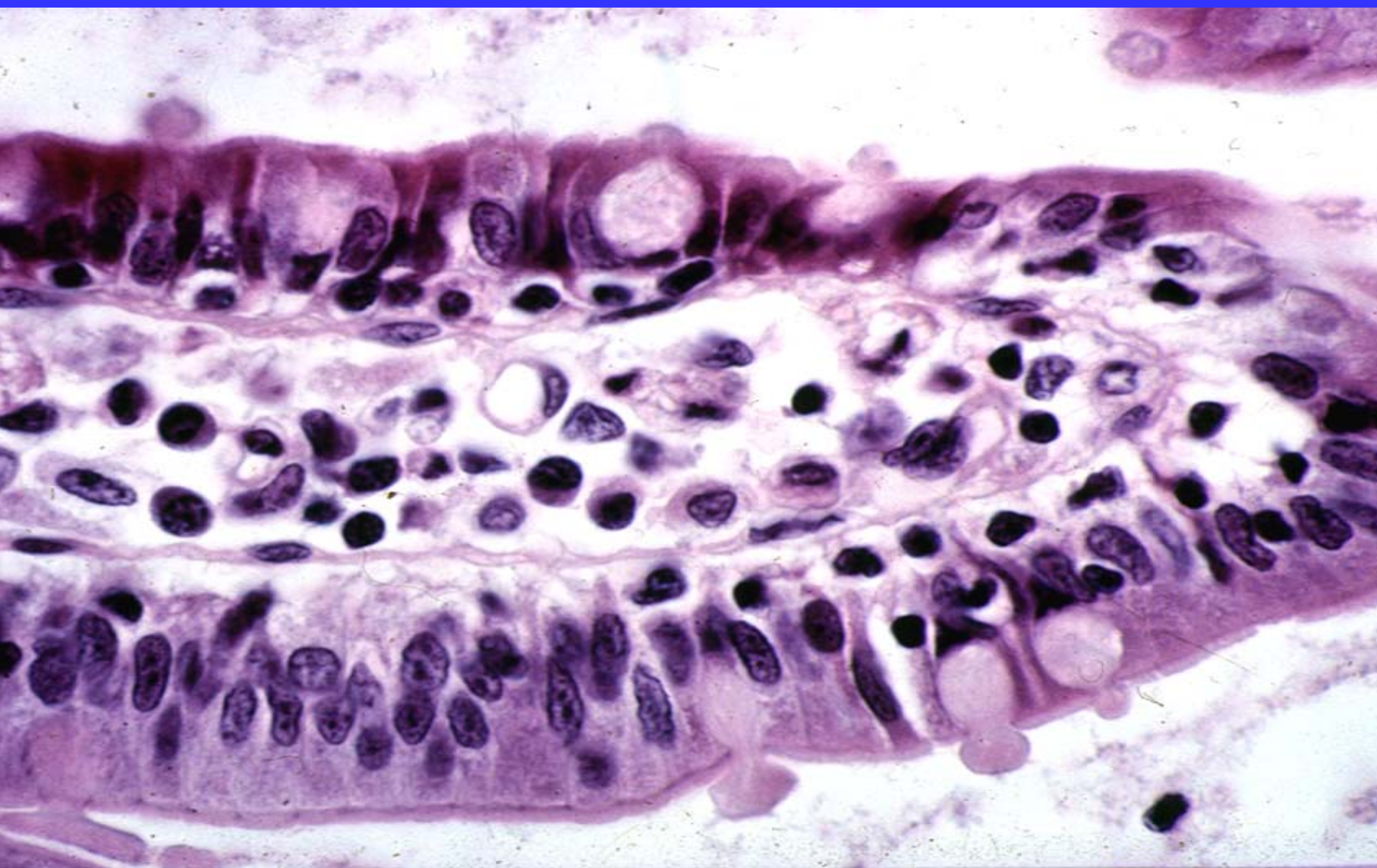
## Lymphocytes présents dans l'épithélium (**LIE**)

- **20 pour 100** cellules épithéliales
- Expriment **CD3 et CD8**

**Chorion** : contient des lymphocytes CD 3+ CD4+, des plasmocytes à IgA, des macrophages et des polynucléaires éosinophiles





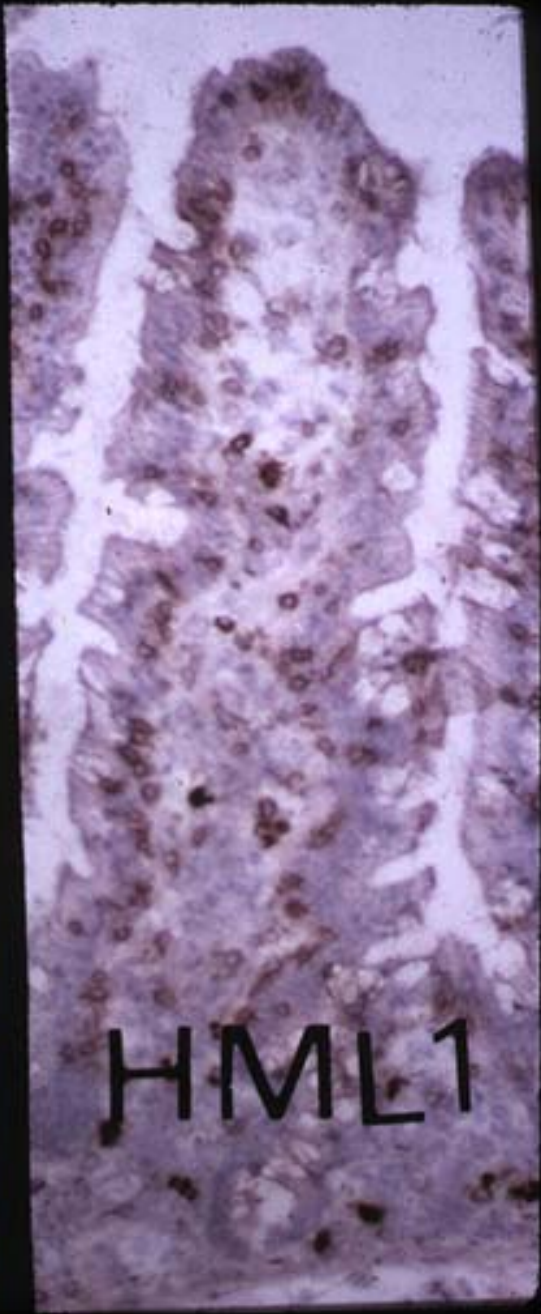
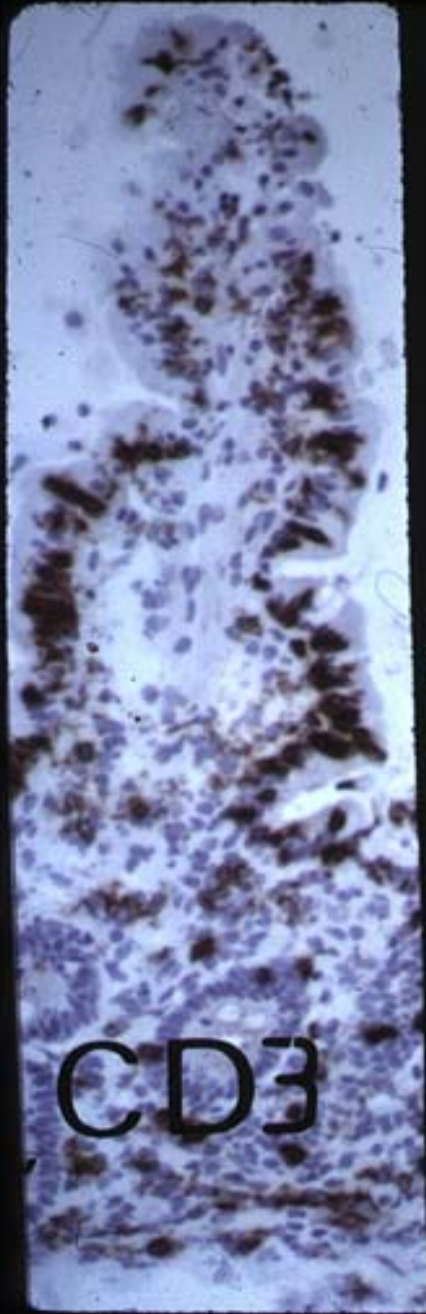


**Les LIÉ normaux expriment  
CD3 et CD8**

# LIE normaux. Phénotype

3 populations:

- **CD3+** TCR $\alpha\beta$ + **CD8+** (75%)
- **CD3+** TCR $\gamma\delta$ + (15%) **CD4-** **CD8-**
- **CD3-** **CD7+**
- Tous les LIE expriment l'intégrine  $\alpha E\beta 7$  **CD103+** (HML1) dont le ligand est la E-cadhérine présente sur les cellules épithéliales



# Lymphocytes intra-épithéliaux

## LIE

**Granules intra-cytoplasmiques**

**Cytotoxicité**

– Expression de la protéine TIA 1 et de granzyme B

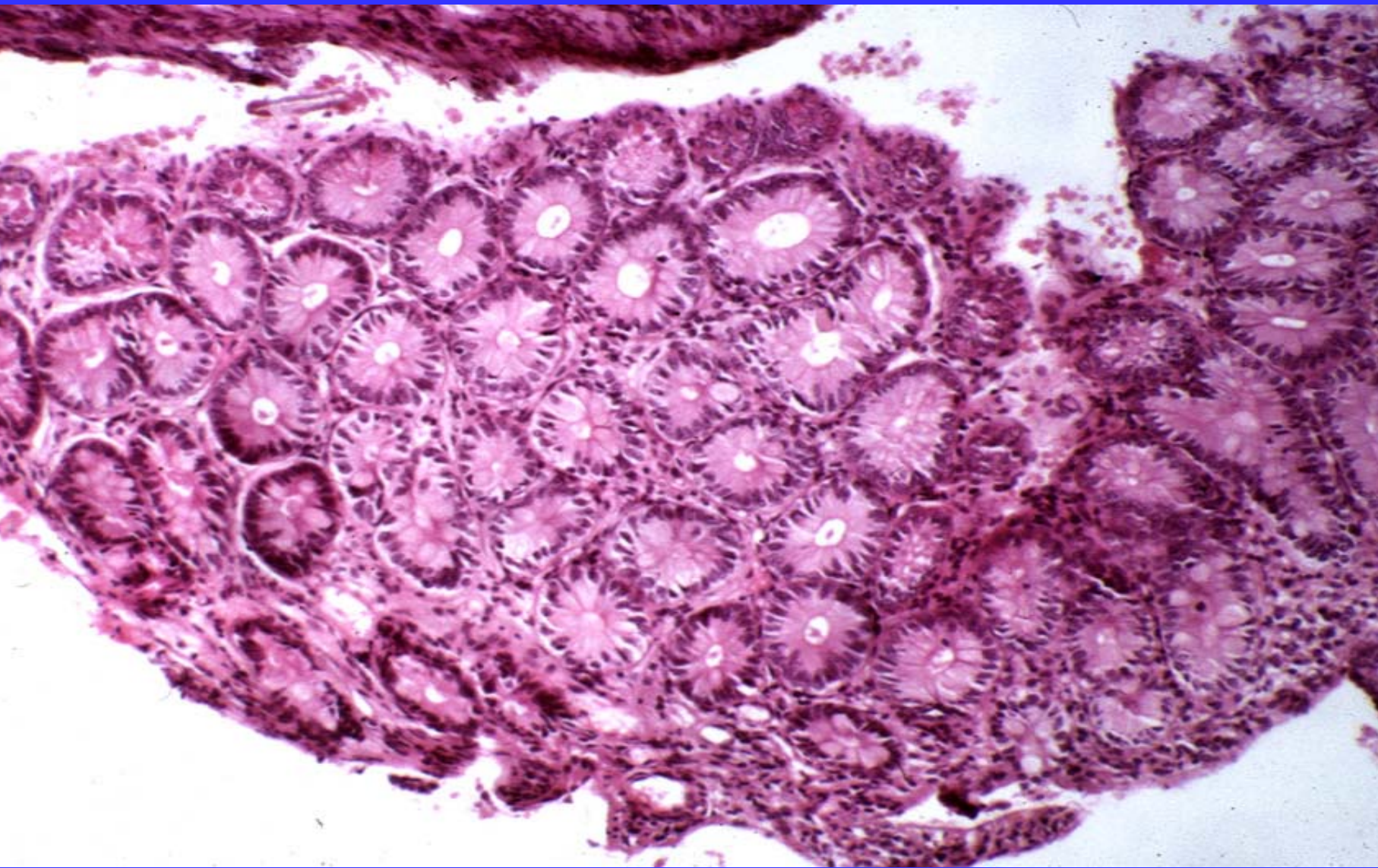
**LIE T-NK CD94+ (15 à 35%)**

# Biopsie intestinale

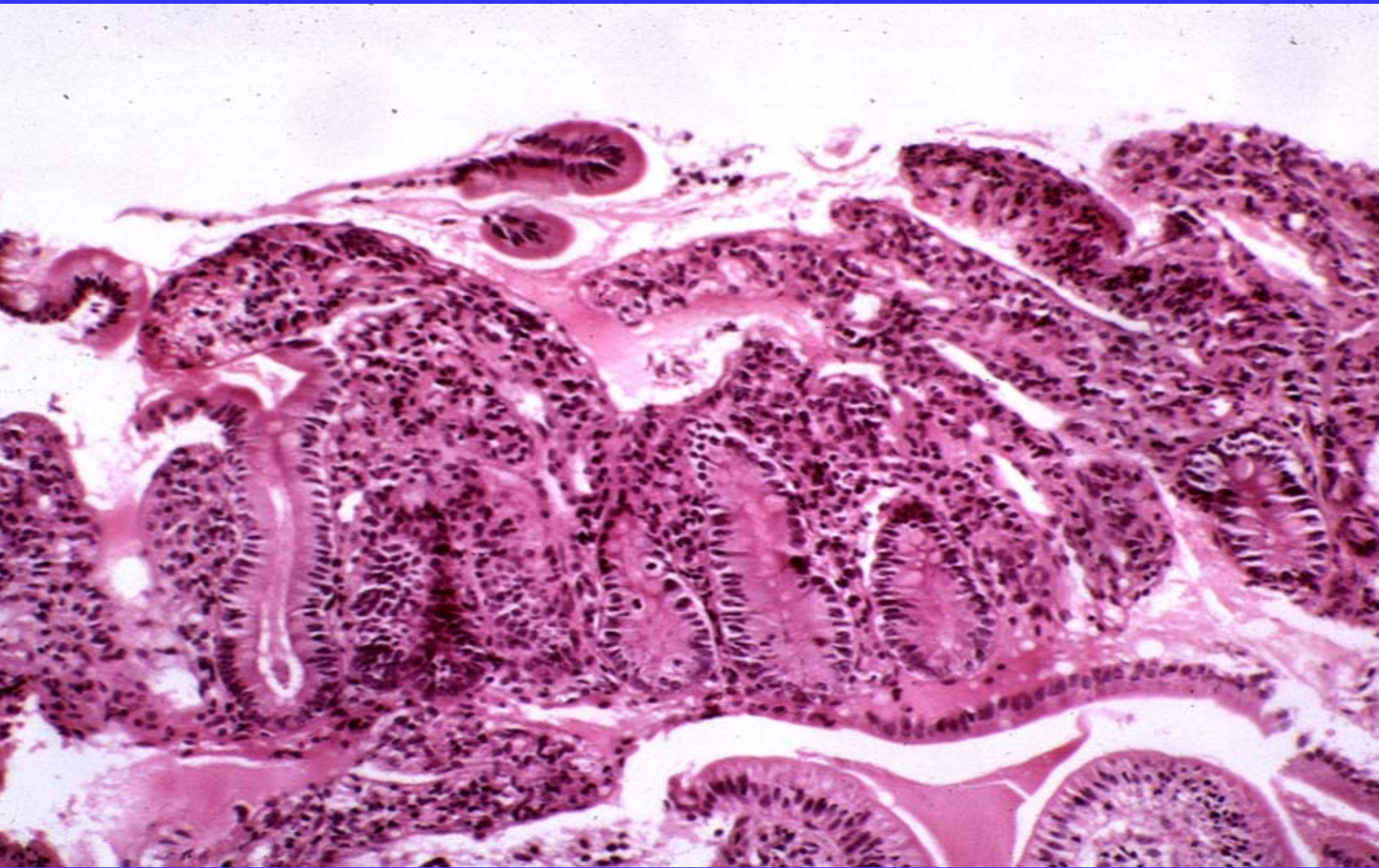
## Orientation parfaite

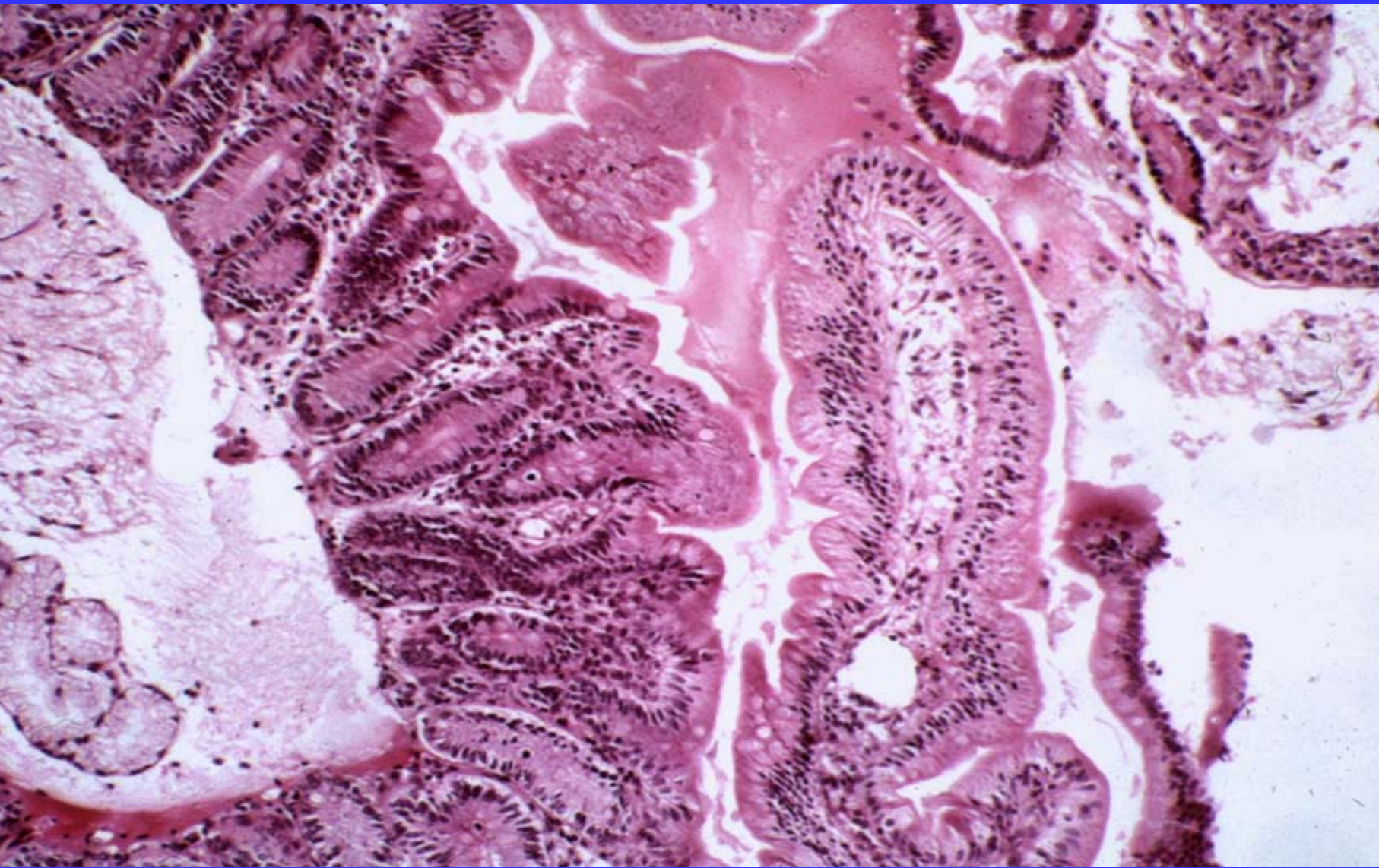
Se méfier d'une mauvaise orientation donnant une  
« fausse » atrophie villositaire

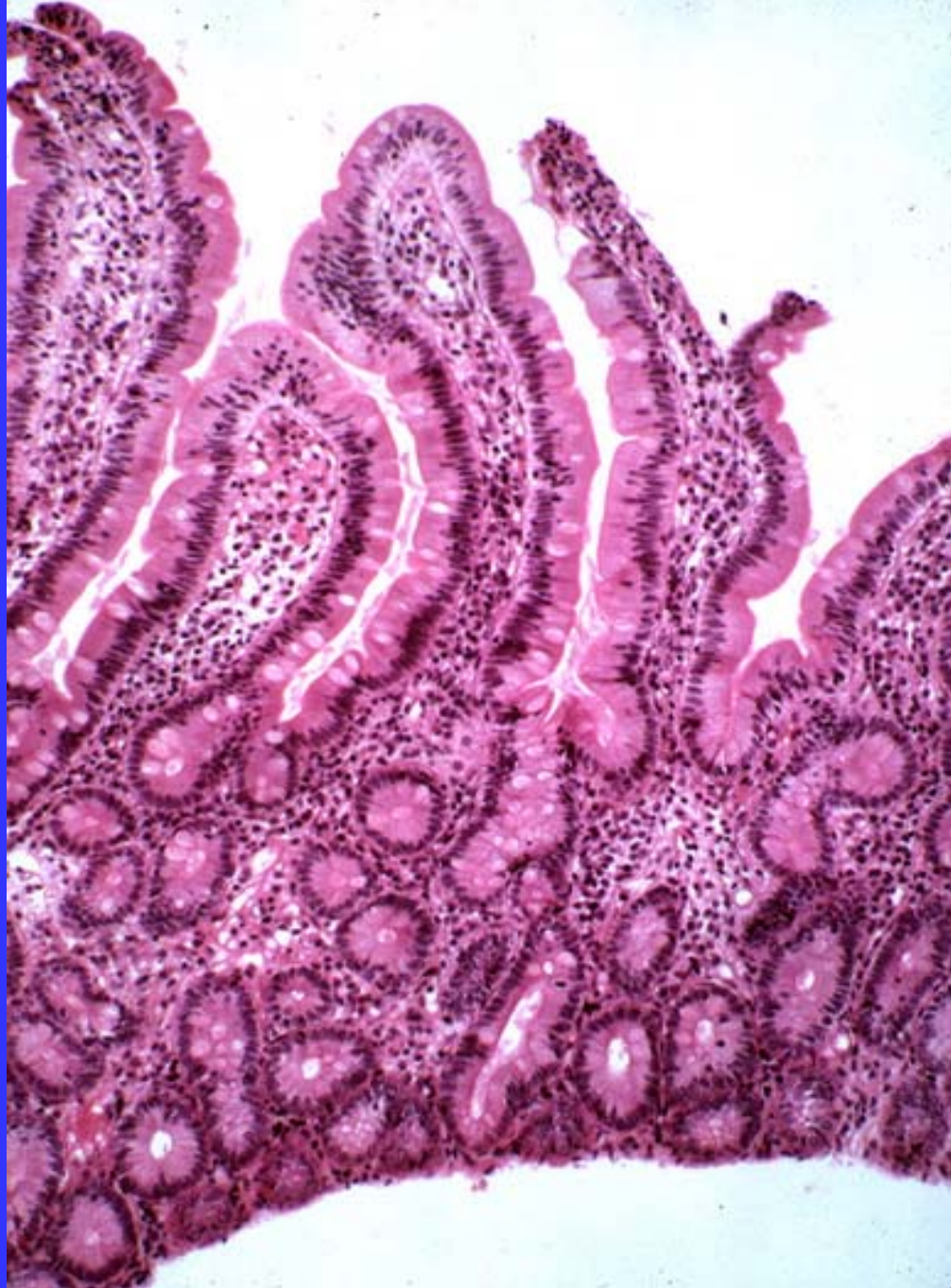
*Patey-Mariaud de Serre et al, Gastroenterol Clin Biol 200*











# Lymphocytes intra-épithéliaux et pathologie gastrointestinale

- LIE normaux CD3+ CD8+
- Anomalies de nombre
- Anomalies cytologiques
- Anomalies phénotypiques et moléculaires

# **Lymphocytes intra-épithéliaux et pathologie gastrointestinale**

- **Gastrite lymphocytaire**
- **Colite lymphocytaire**
- **Maladie coeliaque**
- **Lymphome T associé à une entéropathie**
  
- **Sprue réfractaire**
- **Jéjunite ulcéreuse**

**LIE avec un phénotype normal  
CD3+ CD8+**

**Maladie coeliaque**

# Atrophie villositaire

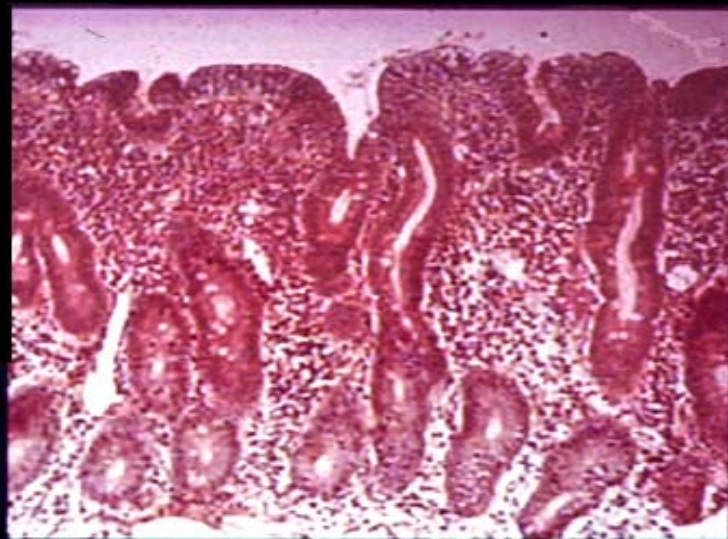
La cause la plus fréquente est la **maladie coeliaque**

Les **critères histologiques de MC** associent

- Une **atrophie villositaire**
- Une augmentation du nombre de **LIE**
- Une hyperplasie des **cryptes**
- Une augmentation de la densité cellulaire du **chorion**



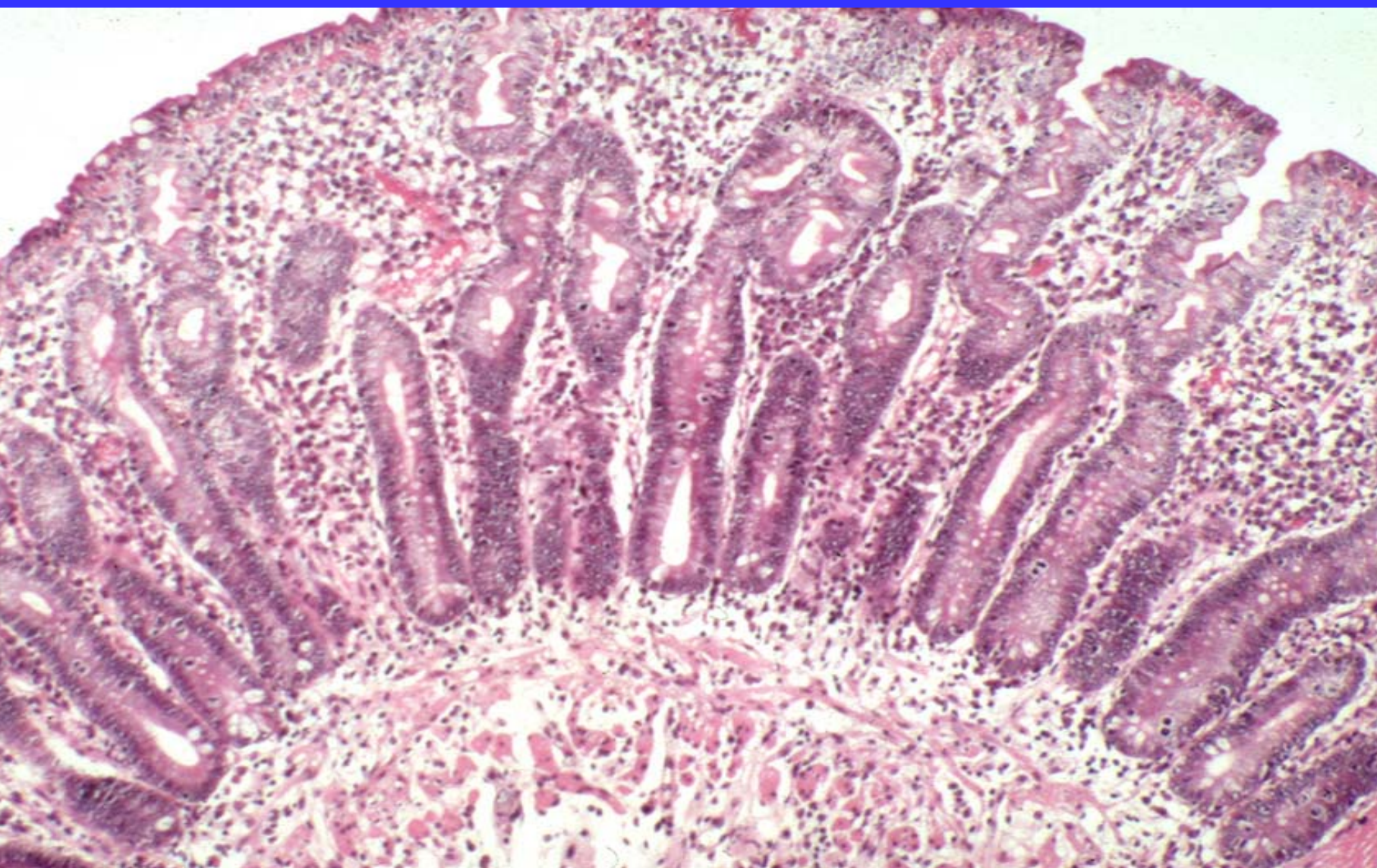
**Intestin grêle normal**



**Maladie Cœliaque:**

- Atrophie villositaire
- Hyperplasie cryptique
- Augmentation des LIE



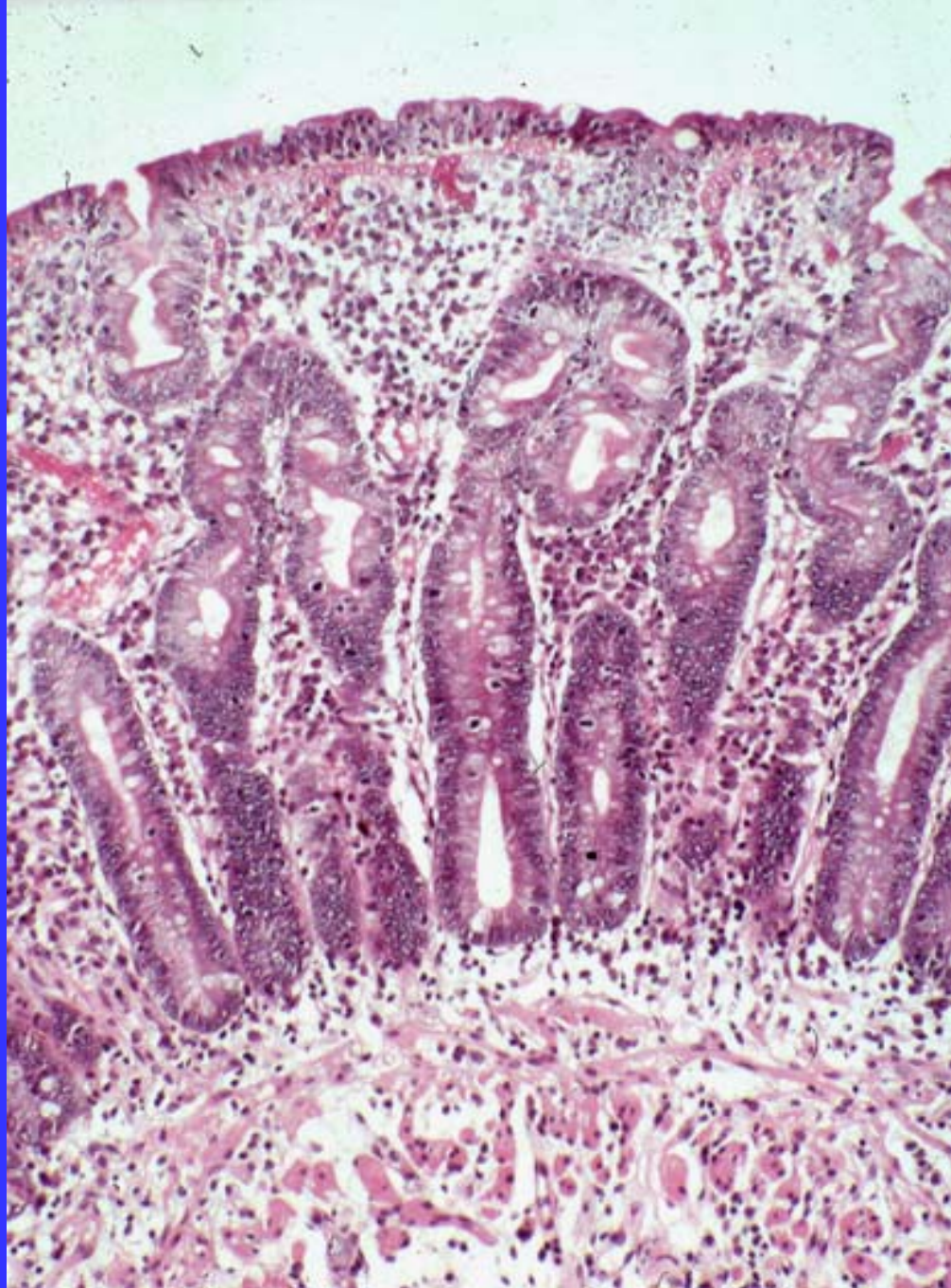


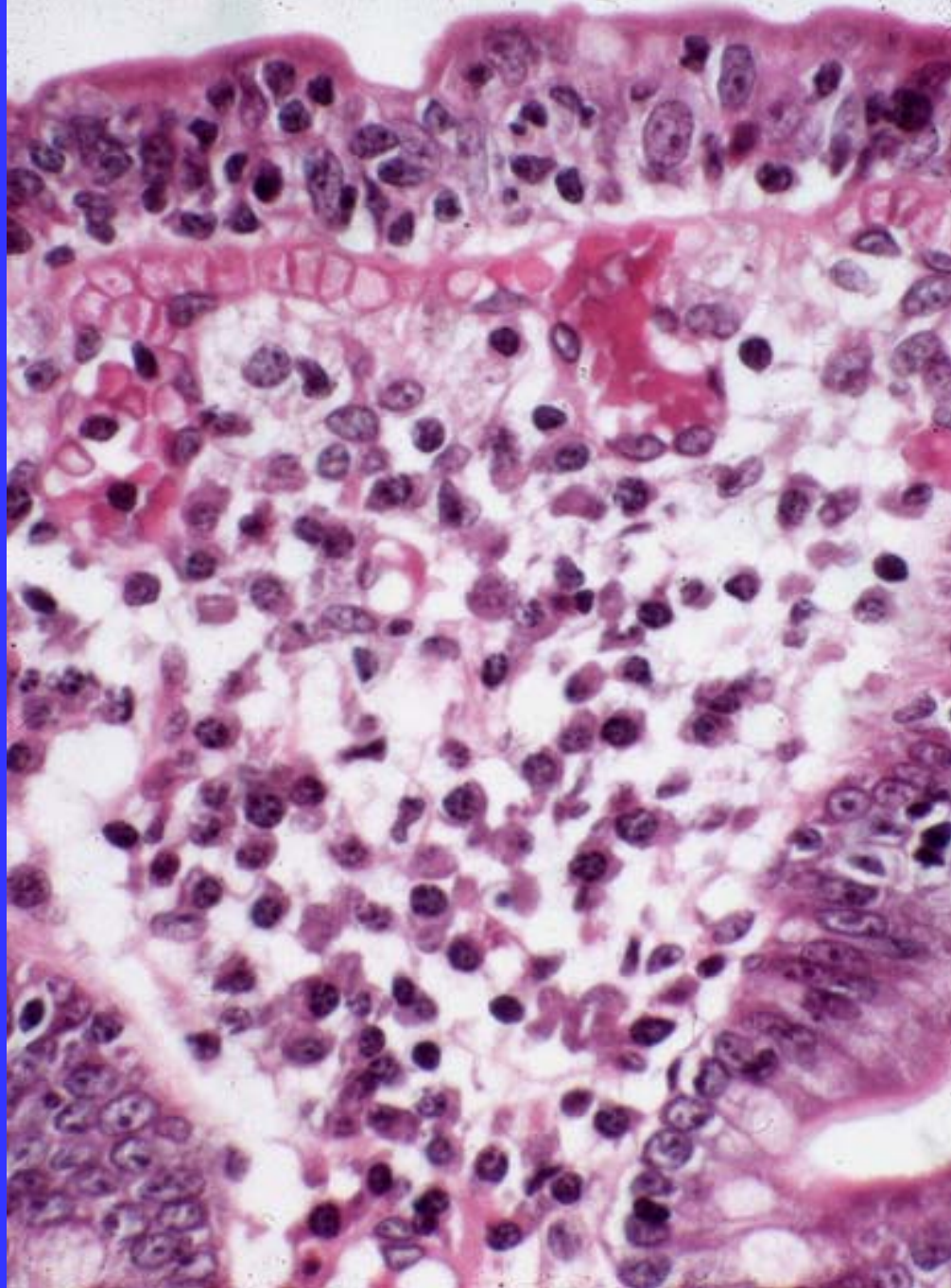
# Atrophie villositaire

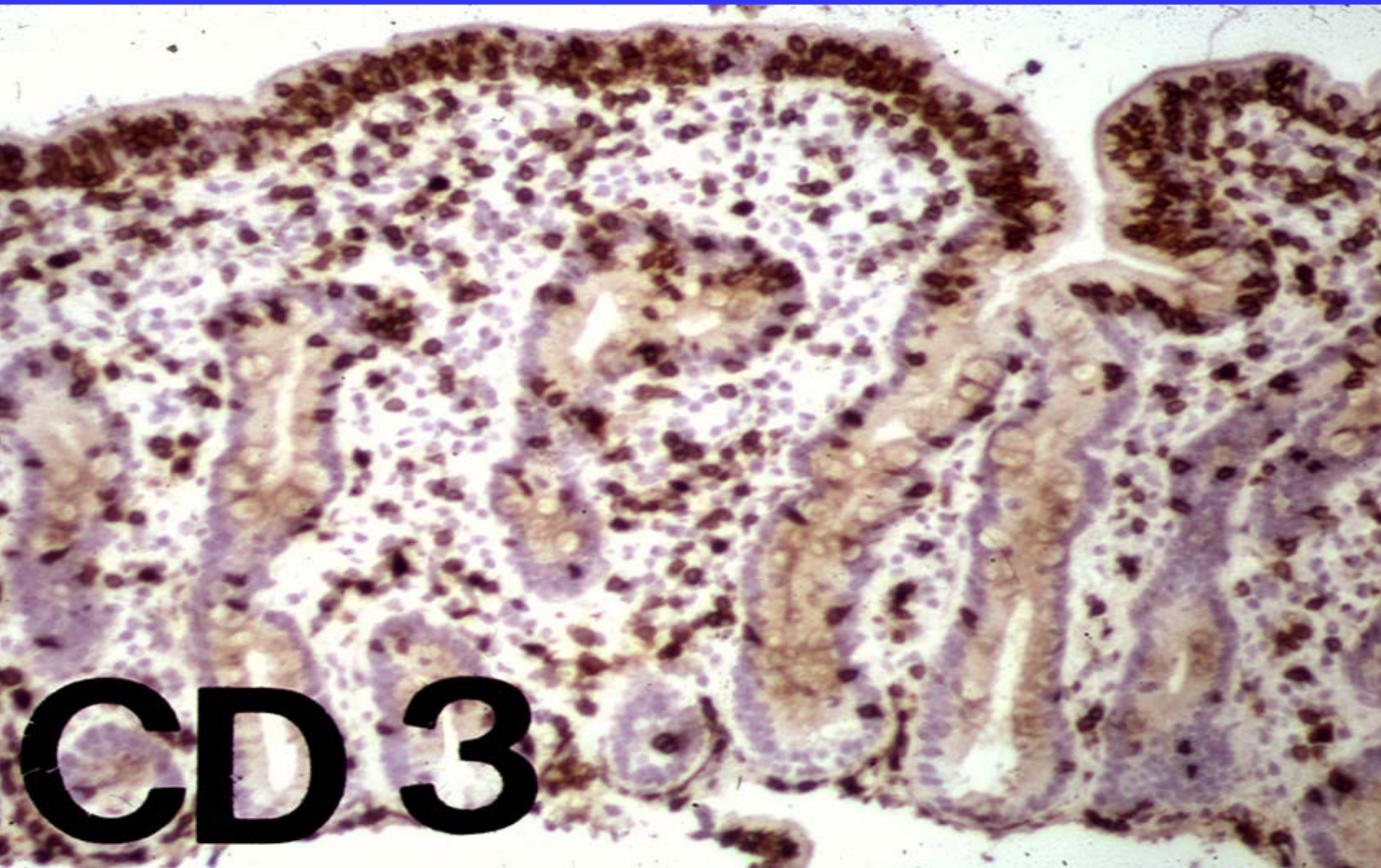
La cause la plus fréquente est la maladie coeliaque

Les **critères histologiques de MC** associent

- Une **atrophie villositaire**
- Une augmentation du nombre de **LIE**
- Une hyperplasie des **cryptes**
- Une augmentation de la densité cellulaire du **chorion**







**CD 3**

# Evaluation de l'atrophie villositaire

Plusieurs classifications fondées sur la hauteur respective des villosités et des cryptes

Classification de **Marsh** :

**I** : entérite lymphocytaire avec **lymphocytose** intra-épithéliale

**II** : entérite lymphocytaire avec hyperplasie des **cryptes**

**IIIA** : atrophie villositaire **partielle**

**IIIB** : atrophie villositaire **sub-totale**

**IIIC** : atrophie villositaire **totale**

# Maladie coeliaque

## Classification histologique simplifiée

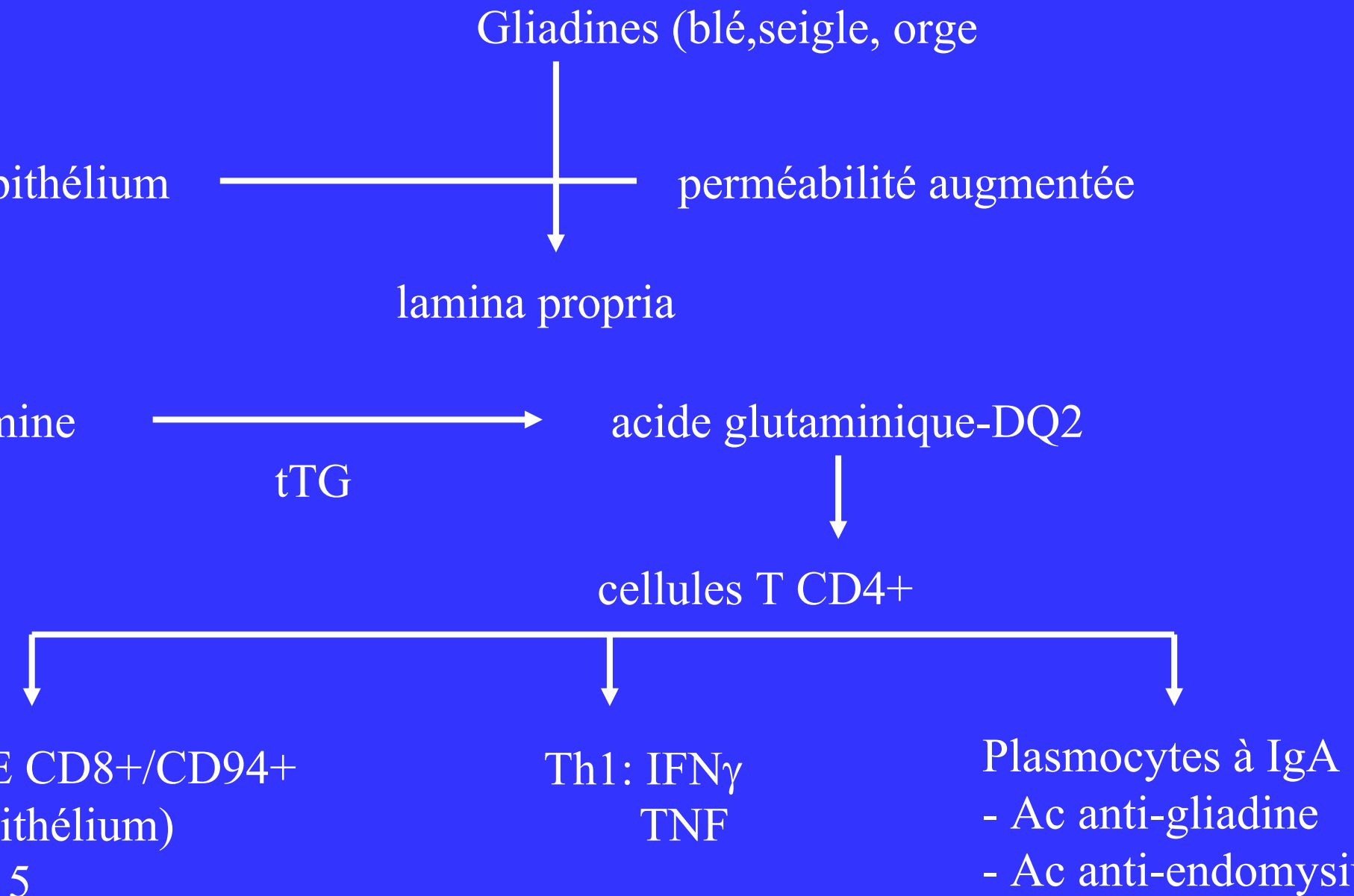
- Muqueuse normale
- AV partielle
- AV sub-totale
- AV totale

# Maladie coeliaque

- Pathogénie
- Epidémiologie
- Diagnostic
- Régime sans gluten
- Complications



# Maladie coeliaque: pathogénie



# Diagnostic de la maladie coeliaque:

- **Anticorps anti-endomysium+++ (IgA)**
  - gliadine (IgA / G)
  - transglutaminase
- **Biopsie intestinale nécessaire**
  - Atrophie villositaire + augmentation des LIE...
- **Normalisation** clinique et histologique après régime sans gluten

# Maladie coeliaque

malabsorption induite par la gliadine

susceptibilité génétique

(HLA-DQ2 ou HLA-DQ8)

auto-anticorps anti-transglutaminase

cellules T CD4+ activées, CD25+ dans la lamina propria

augmentation des lymphocytes T intra-épithéliaux

# Maladie coeliaque

- Enfant et adulte
- Différents aspects morphologiques
- Différentes phases évolutives

# Maladie coeliaque

## définition

- **Enfant**

- Les signes clinique et histologique régressent avec le régime sans gluten (RSG)
- Récidive avec la réintroduction du gluten

- **Adulte**

- Diagnostic souvent plus difficile
- Résistance primitive ou secondaire au régime sans gluten

# Diagnostic de la maladie coeliaque:

Forme classique: 20%

- Diarrhée
- Amaigrissement
- Douleurs abdominales
- Malabsorption (fer, calcium, magnésium, vitamines, folates,  $\square$ B12)

**Formes atypiques: 80%**

- Anémie
- Transaminases élevées, aphtes, ataxie...
- **Ostéopénie**
- Pathologies auto-immunes (diabète...): 20%

*Wahnscheffe et al, Gastroenterology 2001*

*Sanders et al, Lancet 2001*

# Maladie coeliaque

## prévalence

- MC **symptomatique**: 1/2000 à 1/3500
- MC **asymptomatique**: 1/100 à 1/500
- **Spectre clinique très hétérogène**
- **Pathologies extra-intestinales fréquentes**
  - Anémie, petite taille, retard de puberté, ostéoporose...
- MC parfois **cliniquement silencieuse**
- **Fréquence augmentée des tumeurs**

# Maladie coeliaque

## Différentes phases évolutives

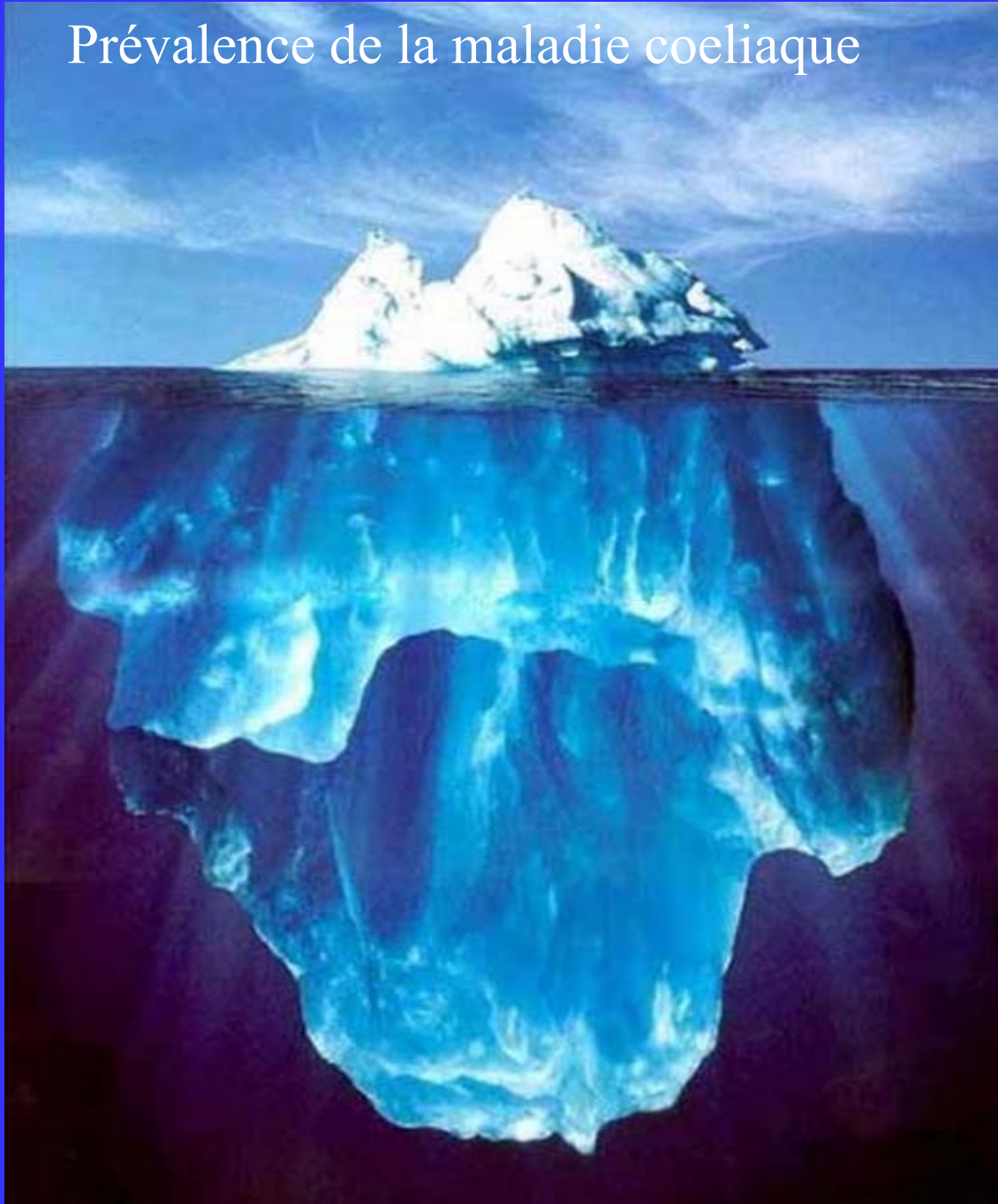
- MC active
- MC sous RSG
- MC latente
- MC silencieuse
- MC tolérante
- MC compliquée : Sprue réfractaire, jéjunite ulcéreuse, lymphome T intestinal



# Prévalence de la maladie coeliaque

1/3000

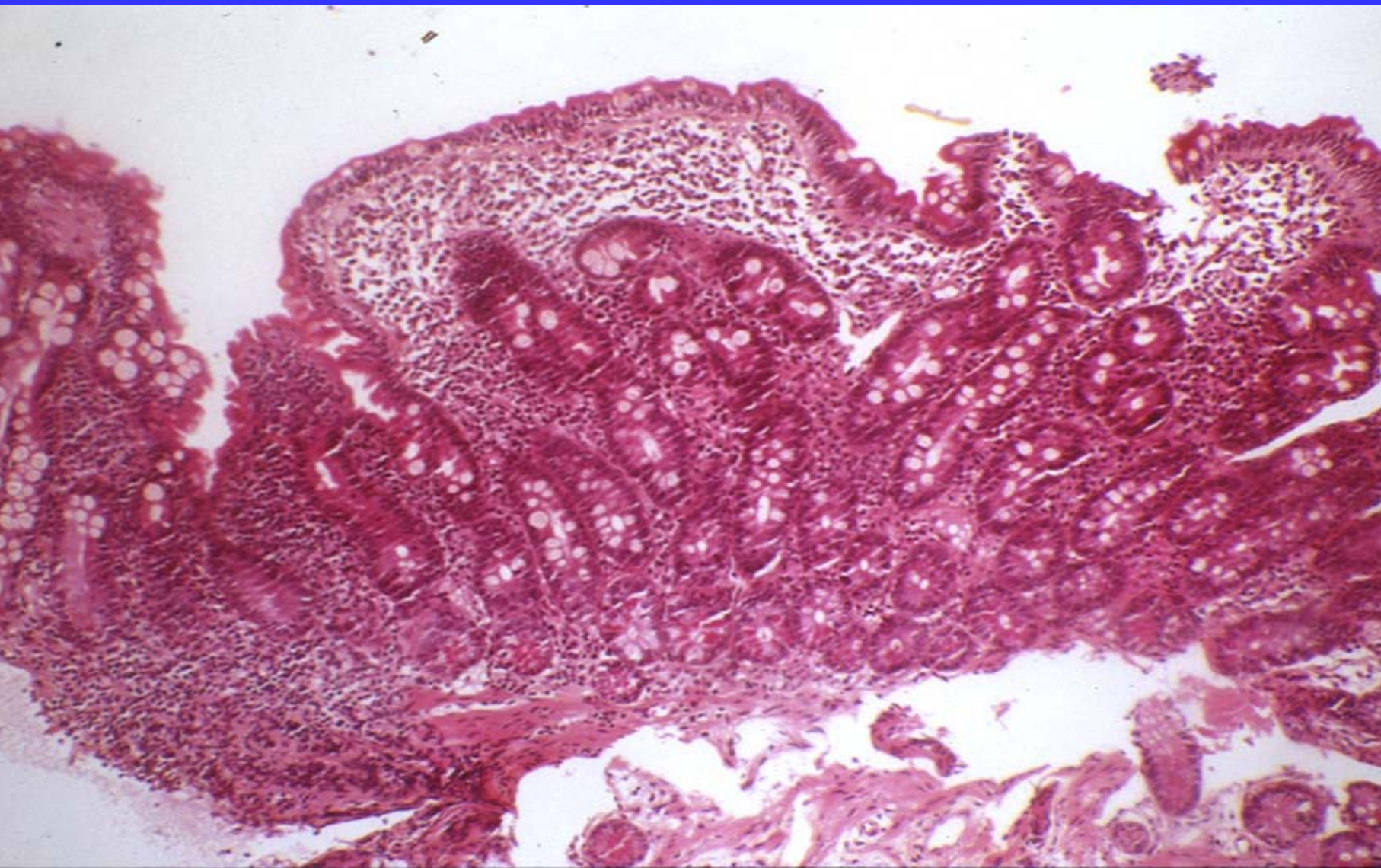
1/300

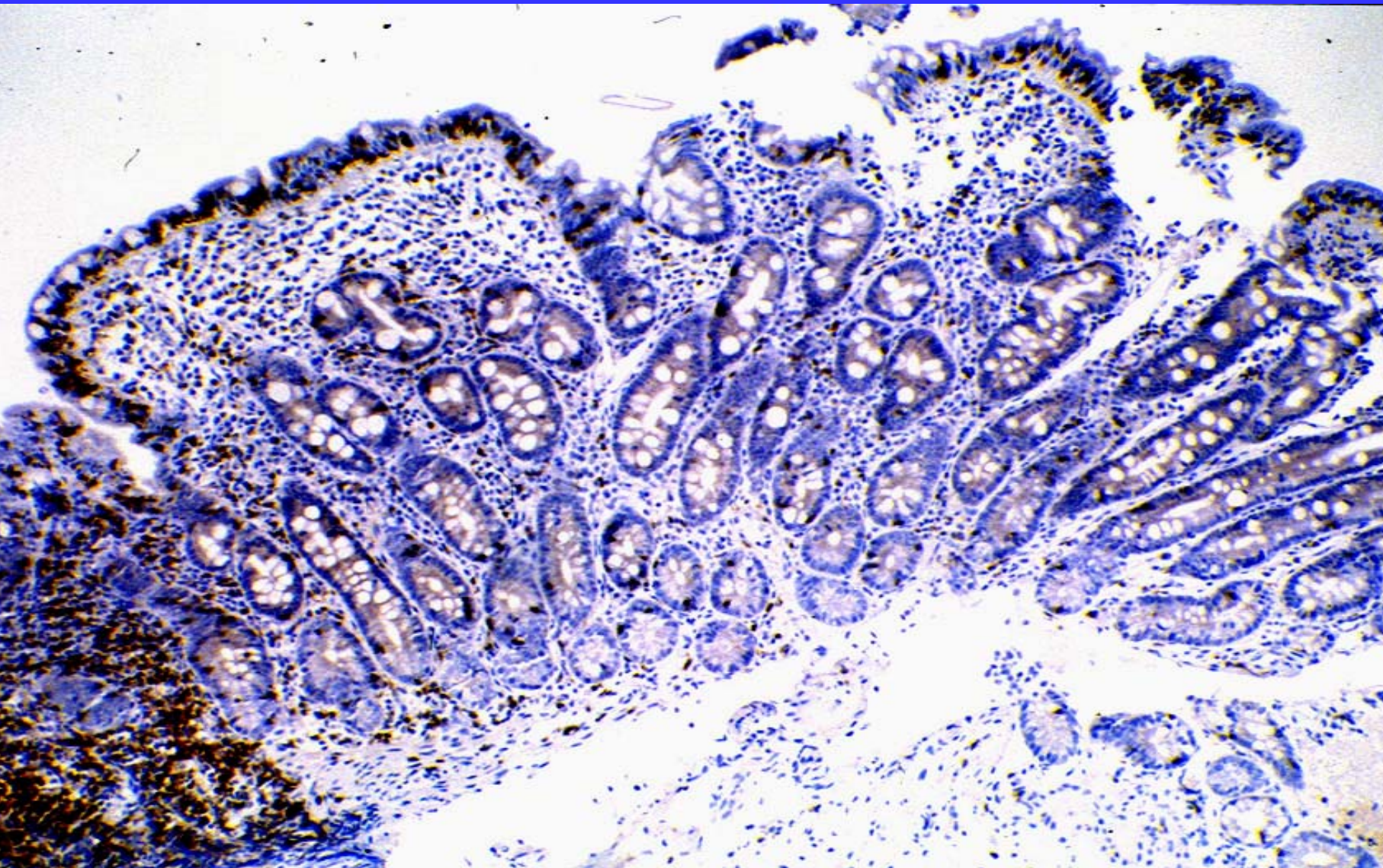


# Maladie coeliaque

## Différentes formes cliniques

- **MC latente**
  - **Absence** d'anomalie histologique
- **MC silencieuse (tolérante)**
  - **Asymptomatique** et **lésions** histologiques d'AV





CD3

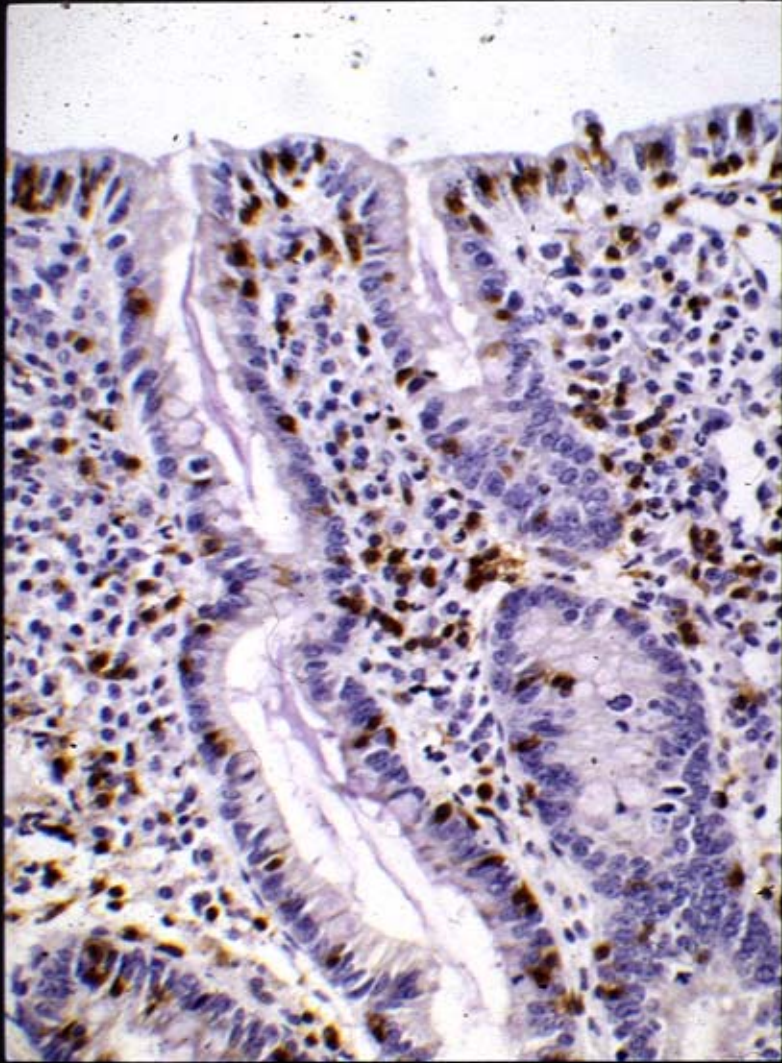
# Maladie coeliaque

## Aspects immunohistochimiques

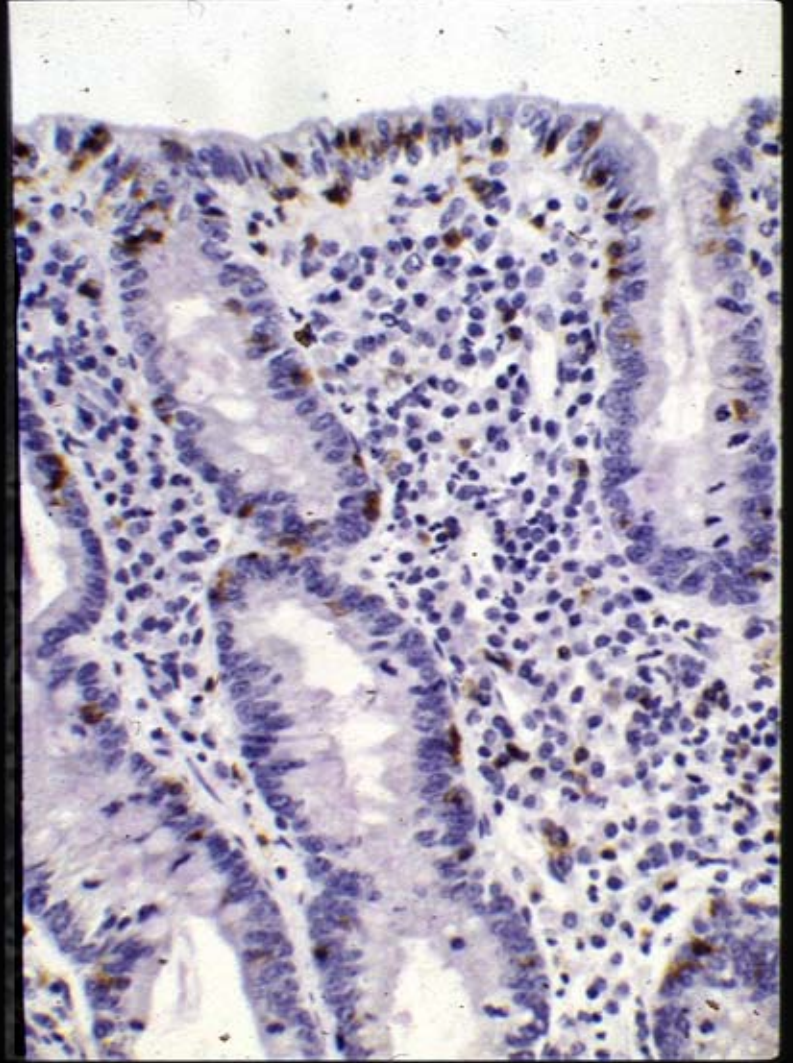
### Augmentation des LIE

- CD3+ CD8+ TCR $\alpha\beta$ +: corrélation avec l'atrophie villositaire
- TIA1+ granzyme B+
- CD94+ (récepteur NK)
- TCR $\gamma\delta$  augmenté: pas de corrélation avec l'atrophie villositaire

CD3+



CD8+



# MC sous régime sans gluten

- Amélioration clinique rapide
- Amélioration histologique plus lente  
→ 1 an
- Quand les lésions persistent: suspecter des écarts de régime

# Maladie coeliaque de l'enfant

## Evolution

- **Adultes asymptomatiques**
- **Biologie normale**
- **Régime normal** depuis la puberté
- **Atrophie villositaire** totale ou subtotale: 90%
- **Anticorps anti-endomysium**: 90%
- **Ostéopénie** importante: 40%



# Suivi du régime sans gluten

## Evaluation

- Clinique : 3-6 mois
- Biologique: 3-6 mois
- Anticorps: 12 mois
- Histologie: 12 mois
- Ostéodensitométrie: 12 mois

# Autres causes d'atrophie villositaire

## Rares

### Pathologies inflammatoires :

- Sprue tropicale, maladie de Whipple, maladie de Crohn

### Pathologies infectieuses :

- Giardia, cryptosporidiose, coccidiose...

### Pathologies dysimmunitaires :

- **Entéropathie auto-immune** (anticorps anti-entérocytes)
- Déficits immunitaires (commun variable)
- GVH

## Atrophie villositaire iléale primitive

# **Atrophies villositaires particulières à l'enfant**

- **Intolérance aux protéines du lait de vache**
- **Anomalies épithéliales**
  - **Atrophie micro-villositaire**
  - **Dysplasie épithéliale**

# Atrophie villositaire

## Conclusion

- L'AV représente un remarquable modèle pathologique nécessitant une **analyse multidisciplinaire** (gastro-entérologues enfant et adulte, hématologues, pathologistes, chercheurs) : GERMC
- Recherche de nouveaux **critères pronostiques** et de traitements alternatifs

**La preuve histologique de maladie  
coeliaque est indispensable avant la  
mise en route d'un régime sans gluten**

# Atrophie villositaire

## Conclusion

- Le **diagnostic histologique** d'AV est le plus souvent simple
- La **maladie coeliaque** est la cause la plus fréquente
- Dans de rares cas atypiques, l'analyse histologique doit être associée à des études phénotypiques et moléculaires

# Maladie coeliaque

## Erreur de diagnostic

### Mauvaise orientation de la biopsie

- tous les critères clinique, biologique et histologique sont requis:
- Atrophie villositaire, hyperplasie des cryptes
  - LIE augmentés, hypercellularité de la lamina propria

# Inefficacité du régime sans gluten

**RSG mal suivi: 50%** des patients avec MC

– Enquête diététique: diététicien+++

**Fréquence: 8%** des patients atteints de MC

**Absence d'amélioration clinique et/ou histologique**

Primitive ou secondaire



# Maladie coeliaque

Pas d'amélioration avec le régime sans gluten

## Questions

- **Vrai diagnostic** de MC?
- **Suivi** du régime sans gluten?
- **Pathologies associées?**
- **Lymphome?**
- **Sprue réfractaire?**

# Complications et affections associées à la maladie coeliaque

- Carences
- Cavitation ganglionnaire et hyposplénisme
- Dermatite herpétiforme
- Manifestations neurologiques
- Manifestations dysimmunitaires
- Jéjuno-iléite ulcéreuse
- Colite microscopique
- Sprue collagène
- Lymphome intestinal T (EITL)
- Nouvelles entités?: maladie coeliaque résistante...

# Maladie coeliaque et ostéopénie

- **MC symptomatique et asymptomatique, sans traitement: 50%**
- **Régression de l'ostéopénie après un régime sans gluten**

*Mautalenen et al, Am J Gastroenterol 1997*

*Bai et al, Aliment Pharmacol Ther 1997*

# Ostéopénie et M. coeliaque de l'adulte

- **Ostéopénie sévère > 2 DS**
  - MCA symptomatique non traitée: 15-60%
  - MCA asymptomatique non traitée: 37%

*Masure et al, Am J Gastroenterol 1994*

*Mc Farlane, Gut 1996*

- **Régression ostéopénie sous RSG**

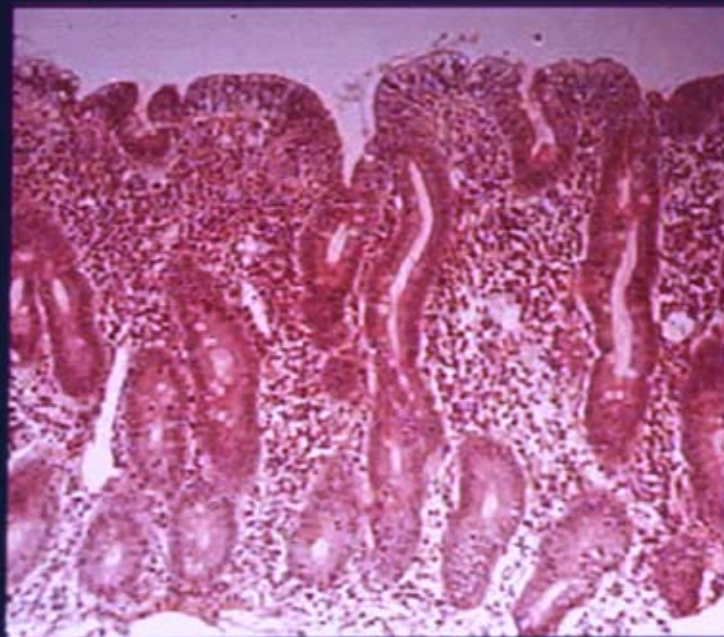
*Mautalenen et al, Am J Gastroenterol 1997*

*Bai et al, Aliment Pharmacol Ther 1997*

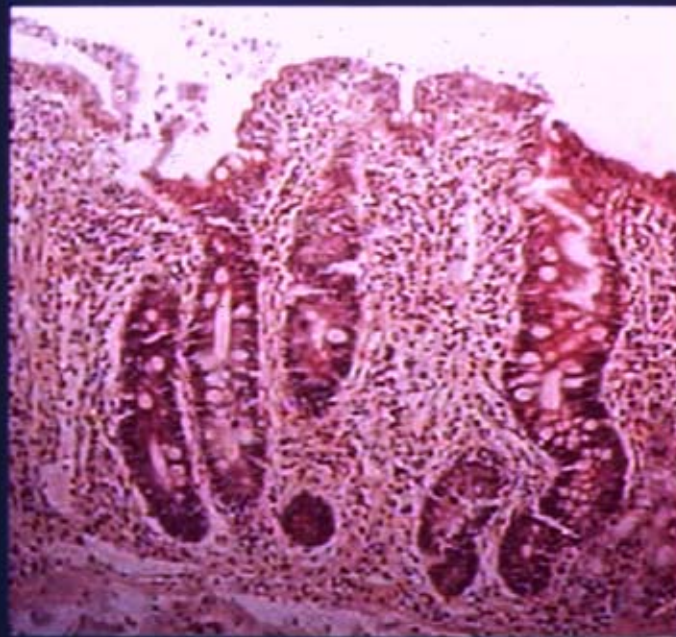
# **MC résistante à un régime sans gluten bien suivi Sprue réfractaire**

**Lésions histologiques identiques à celles d'une  
MC sensible :**

- Atrophie villositaire
- Augmentation des LIE
- **Phénotype anormal des LIE**
  - **CD3+, CD8-**



**Maladie Cœliaque sensible**



**Maladie Cœliaque résistante**

# Sprue réfractaire

**atrophie villositaire** symptomatique mimant une maladie cœliaque (avec augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (IE) mais **phénotype anormal CD3+ CD8-** et **réarrangement clonal du TCR $\gamma$** )

**atrophie résistante** à un **régime sans gluten** strict pendant **plus de 6 mois**

**après exclusion** d'un lymphome intestinal invasif  
**évolution à long terme?**

*Trier JS, N Engl J Med, 1991*

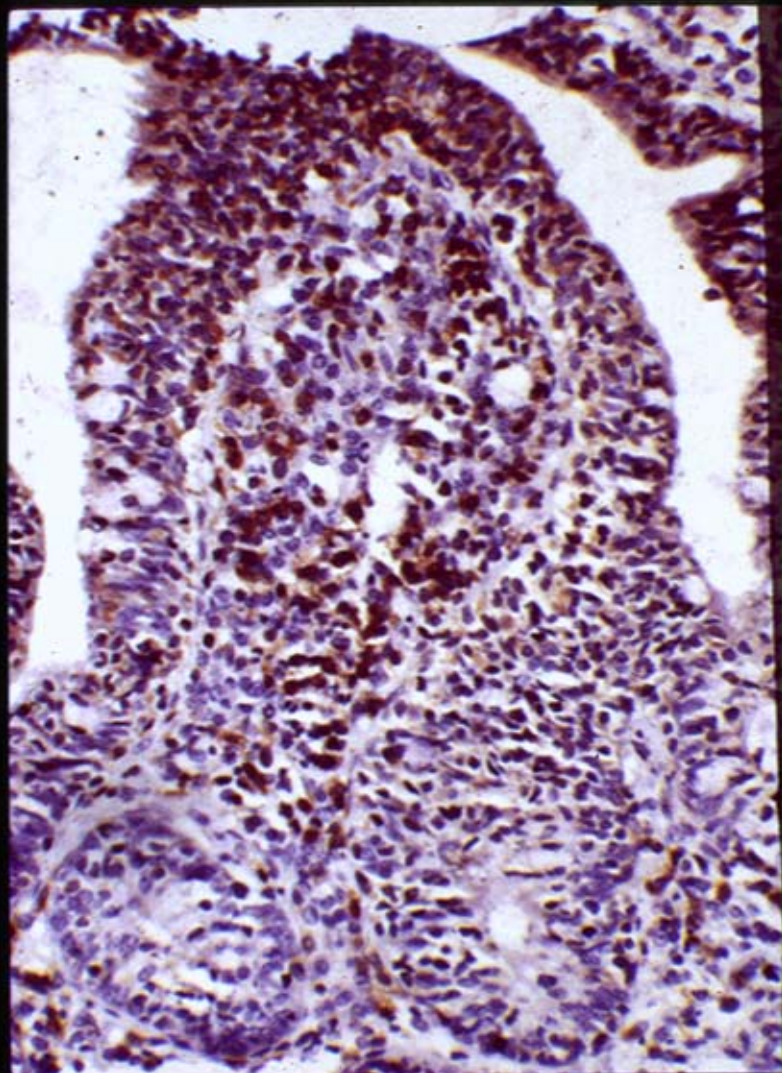
*Cellier et al Gastroenterology 1998*

# Sprue réfractaire

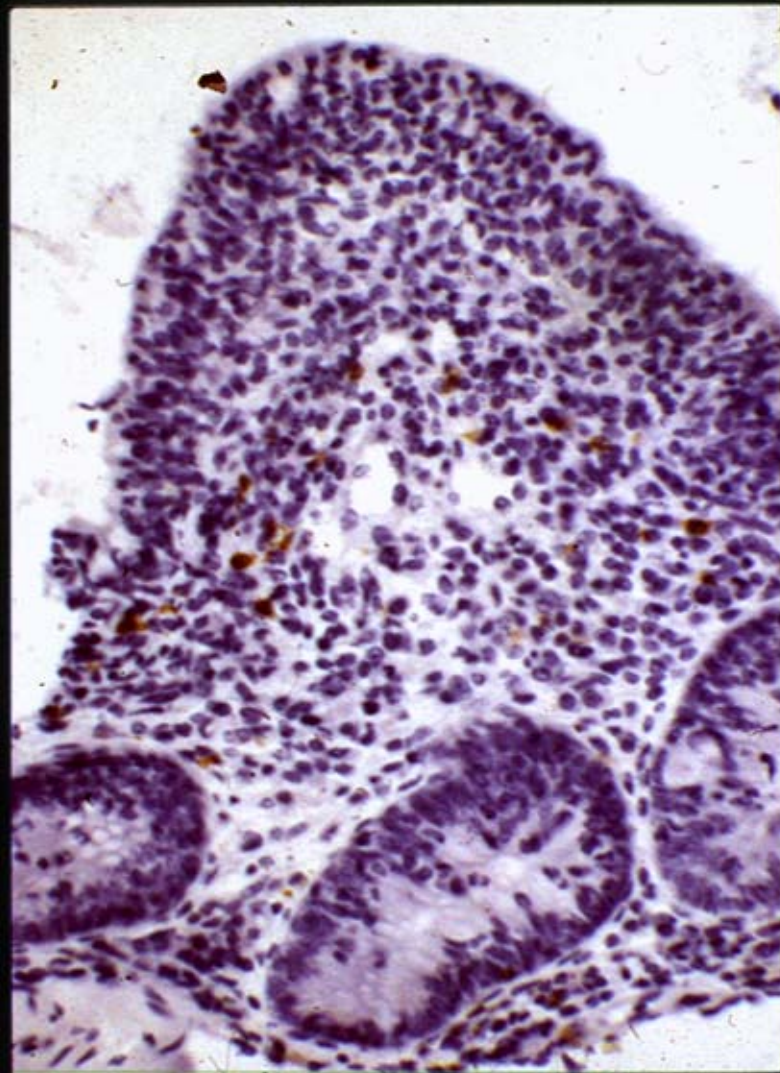
- Primitive ou secondaire
- Histologie: **maladie coeliaque**
- Entérocopie ++: jéjunite ulcéreuse (50%)
- **Phénotype anormal** des LIE:
  - CD3+ CD8- TCR-
- PCR: **réarrangement monoclonal** du TCR $\gamma$
- Traitement: stéroïdes, immunosuppresseurs...



CD3+



CD8-



# Sprue réfractaire

## LIE intestinaux

- **Augmentation** du nombre des LIE
- Aspect **cytologique normal**
- **Phénotype anormal:**
  - CD3+ C103+ **CD8-** CD4- TCR-
- **Réarrangement clonal** du TCR $\gamma$

*Cellier et al, Gastroenterology 1998*

*Carbonnel et al, Blood 1998*

*Badgi et al, Blood 1999*

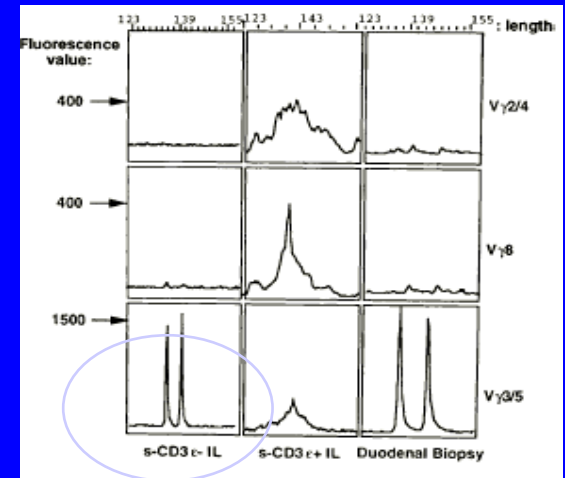
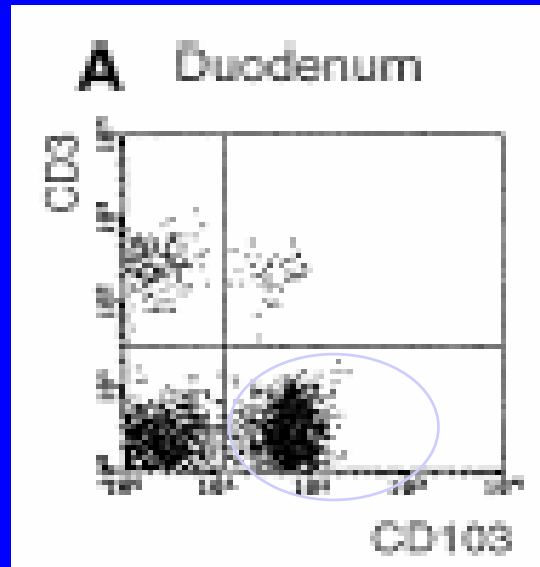
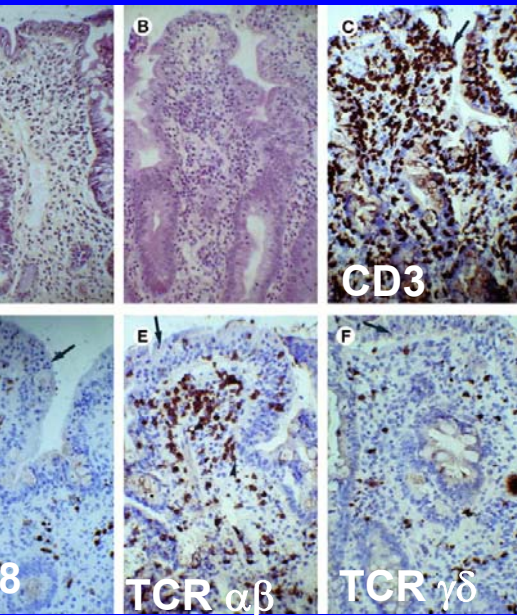
# Sprue réfractaire

Entéropathie résistante au RSG

75% associée à une maladie coeliaque  
Lymphome T intra-épithélial de bas grade

Atrophie villositaire sévère

LIE: Phénotype anormal: iCD3e+, CD8-, TCR-, sCD3e-  
Réarrangements monoclonaux du TCR $\gamma$



Cellier et al, Lancet, 2000

Cellier et al, Gastroenterology, 199

# **Anomalies cytogénétiques dans la sprue réfractaire**

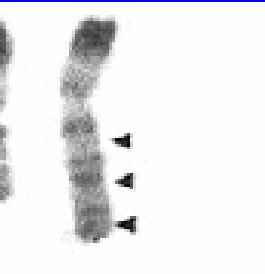
**Les lymphocytes intra-épithéliaux monoclonaux  
de la sprue réfractaire présentent  
une anomalie cytogénétique récurrente**

***31 Mars 2003***

***Journées Francophones de Pathologie Digestive.***

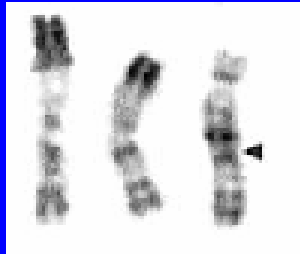
# Abnormalité récurrente dans 6/7 cas de SR: Trisomie 1q22-44

p(1)(q24q44)



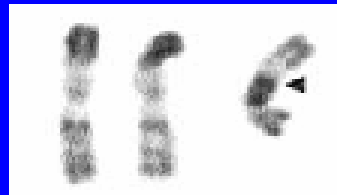
UPN 1398

der(9)t(1;9)  
(q12;q34)



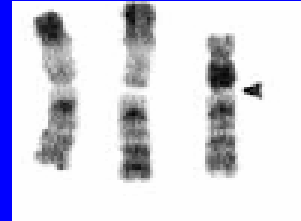
UPN 3872

der(16)t(1;16)  
(q22;p13.3)



UPN 2761

der(20)t(1;20)  
(q11;q13.3)

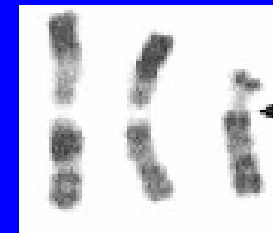


UPN 3204

der(1;21)  
(q10;q10)

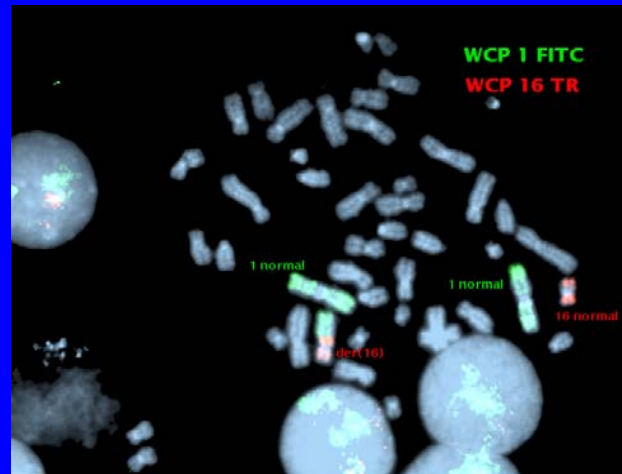
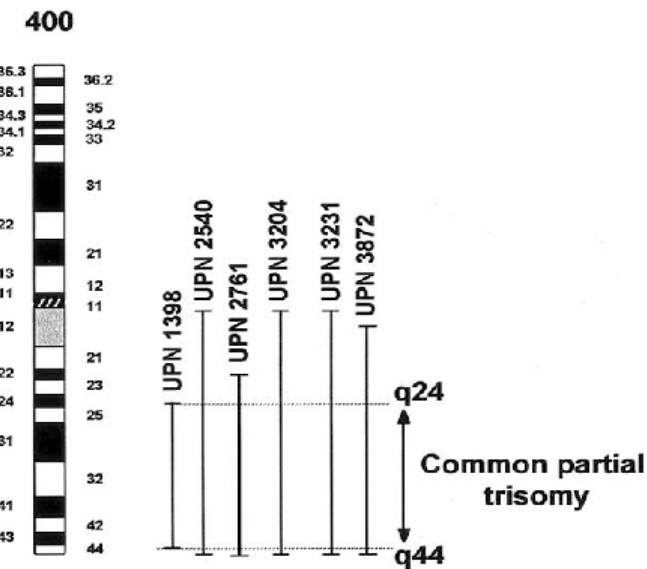


UPN 2540



UPN 3231

Chromosome 1 ideogram



# Rôle de la trisomie 1q dans la SR ?

**Trisomies 1q: Anomalies fréquentes dans les cancers  
 rares cas décrits dans les lymphomes T/NK matures**

**Rôle des trisomies dans les cancers et dans la lymphomagenèse?  
 gènes candidats => avantages prolifératifs?**

**Trisomie 1q: anomalie fortement liée à la SR  
 absente dans les 14 lignées contrôles**

# Sprue réfractaire

## Relation avec la maladie coeliaque

**Atrophie villositaire et augmentation des LIE: 100%**

**Anticorps anti-gliadine et/ou endomysium: 70%**

**Amélioration histologique après régime sans gluten: 50%**

**HLA-DQ2/8: 90%**

# Sprue réfractaire: associations

- **Jéjunite ulcéreuse: 35%**
- **Cavitation méésentérique: 30%**
- **Hyposplénisme: 30%**
- **Colite microscopique: 40%**

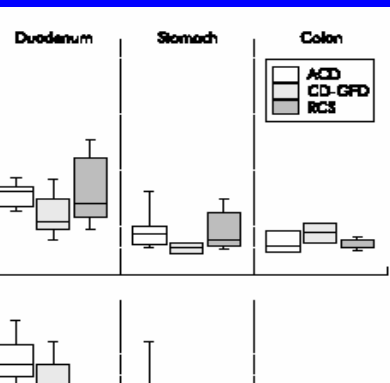


# **Sprue réfractaire**

## **Extension de la population clonale**

- **Estomac: 75%**
- **Côlon: 66%**
- **Sang: 33%**
- **Peau**
- **Poumon**

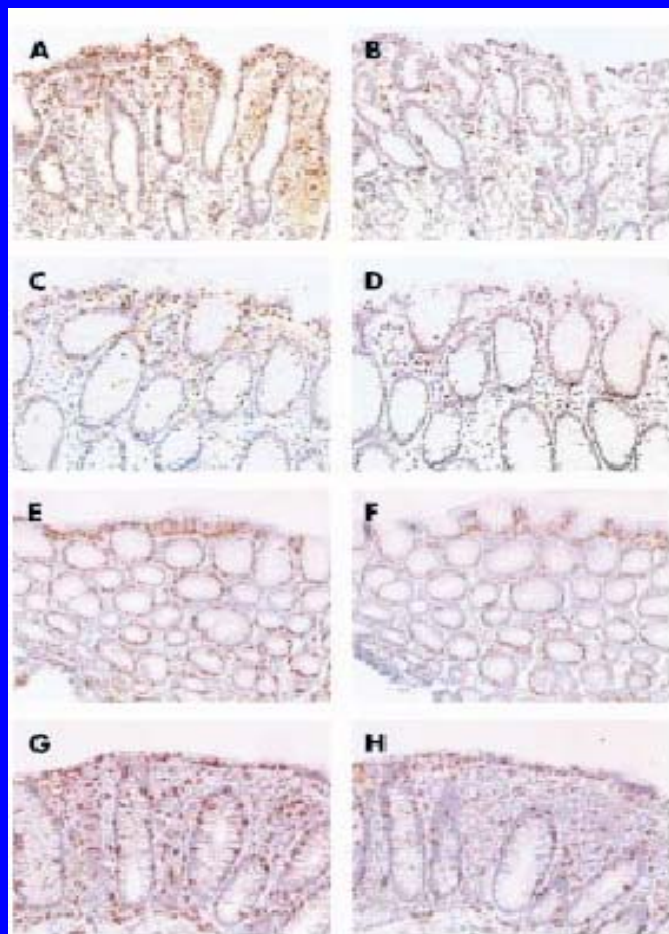
	RCS	ACD	GFD-CD
	64%	61%	30%
	9/14	11/18	3/10
	55%	75%	66%
	6/11	3/4	2/3



**Table 3** Results of T cell receptor  $\gamma$  (TCR- $\gamma$ ) gene rearrangement analysis in gastric and colonic samples in patients with refractory coeliac sprue (RCS), according to the presence or absence of lymphocytic gastritis and lymphocytic colitis

	Gastric biopsy		Colonic biopsy	
	IEL N	LG	IEL N	LC
Monoclonal	1/4	7/8	2/4	6/6
Oligoclonal	4/5	1/8	2/4	0/6

IEL, normal number of intraepithelial lymphocytes (IEL); LG, lymphocytic gastritis; LC, lymphocytic colitis.



**Figure 2** Immunohistochemical labelling with anti-CD3 (A, C, E, G) and anti-CD8 (B, D, F, H) in gastric (A, B, E, F) and colonic (C, D, G, H) biopsy samples from a patient with refractory coeliac sprue (RCS) (A-D) and a patient with active coeliac disease (ACD) (E-H), showing increased numbers of intraepithelial T lymphocytes in RCS (mostly positive for CD3 (A, C) but negative for CD8 (B, D)) and in ACD (mostly positive for both CD3 (E, G) and CD8 (F, H)). Original magnification  $\times 200$ .

# Sprue réfractaire. Evolution

- **Lymphome T invasif**
  - Cutané
  - Ganglionnaire
  - Pulmonaire
- **Jéjunite ulcéreuse**
- **Décès**
  - **Malabsorption** sévère
  - Lymphome

# Sprue réfractaire

## Intérêt de l'étude immunohistochimique CD3 et CD8

- CD3+ CD8+
  - Pas de réarrangement TCR $\gamma$
  - Mauvais suivi du régime sans gluten
- CD3+ CD8-
  - Réarrangement monoclonal du TCR $\gamma$
  - Sprue réfractaire

# Sprue réfractaire

## Etude phénotypique et moléculaire

- **Phénotype anormal des LIE:**
  - CD3+ **CD8-** > 50%: 80%
- Réarrangement **clonal** TCR $\gamma$ : 80%
- Contrôles: maladie coeliaque active: 0/40

# Jéjunite ulcéreuse Lymphome T?

Complication de la **maladie coeliaque**

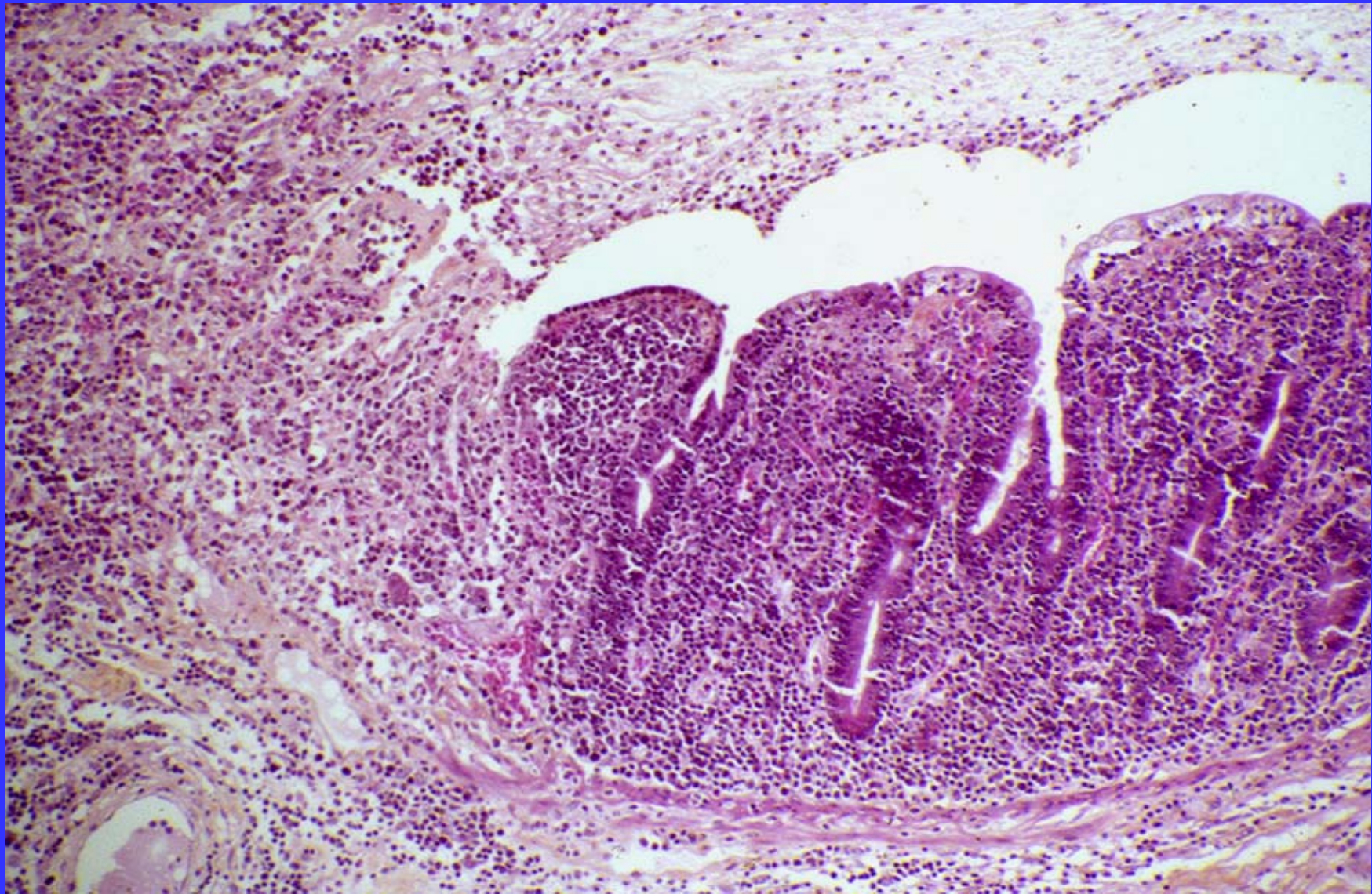
**Ulcération** muqueuse

**Infiltrat** inflammatoire « non spécifique »

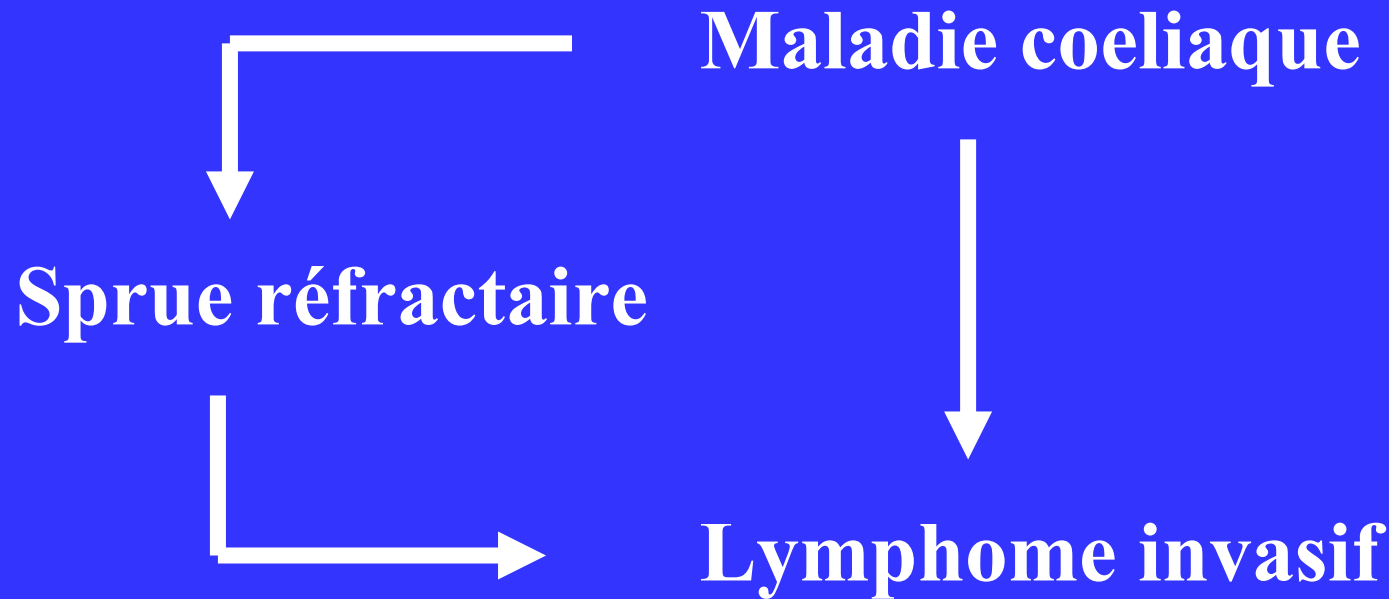
**Résistance** progressive au régime sans gluten

Parfois, progression ou association avec un  
**lymphome T** intestinal

Population cellulaire **monoclonale T**



# Sprue réfractaire: le chaînon manquant entre maladie coeliaque et lymphome?



*Cellier et al, Lancet 2000*

*Cerf-Bensussan et al, Gut 2002*



# Maladie coeliaque et mortalité

- 1072 MC (1962-1994) / décès (n=53)
- **Lymphome**
  - 1ère cause de décès (n=16)
- Mortalité augmentée
  - < 3 ans après le diagnostic
  - MC symptomatique
  - Régime sans gluten mal suivi

*Corrao et al, Lancet 2001*

*Holmes et al, Gut 1989*

# Maladie coeliaque et Tumeurs

- Cancer de l'oesophage, de la bouche, du pharynx
- Cancer de l'intestin
- Lymphome de l'intestin grêle
  
- Fréquence augmentée
- **Augmentation significative dans la maladie coeliaque non traitée**

# Maladie coeliaque et Tumeurs

**Lymphome T associé à une entéropathie (EITL)**

**Sprue réfractaire (SR)**

**Expansion et transformation des LIE**

# Lymphomes T intestinaux

- **Lymphomes digestifs**
  - **B: 95%**
  - **T: 5%**
  
- **Lymphomes T**
  - **Intestin grêle ± maladie coeliaque**
  - **Rarement, l'estomac**
  - **Exceptionnellement, le côlon**

# Lymphomes

ganglionnaires

extra-ganglionnaires

digestifs

non digestifs

gastrique

intestinal

Lymphome **B** du MALT)

Lymphome **T<sub>±</sub>** M. coeliaque

*Helicobacter pylori*

(gluten)

# Régime sans gluten et lymphome

	MC	Lymphome	RR (risque relatif)
G +	102	2	20
s de RSG	108	7	<b>80</b>

*Holmes et al, Gut 1989*

# Lymphome T associé à une entéropathie (EITL)

- **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-intestinal: sang, peau, poumon
- **Survie à 5 ans: 10-20%**



# Lymphome T associé à une entéropathie

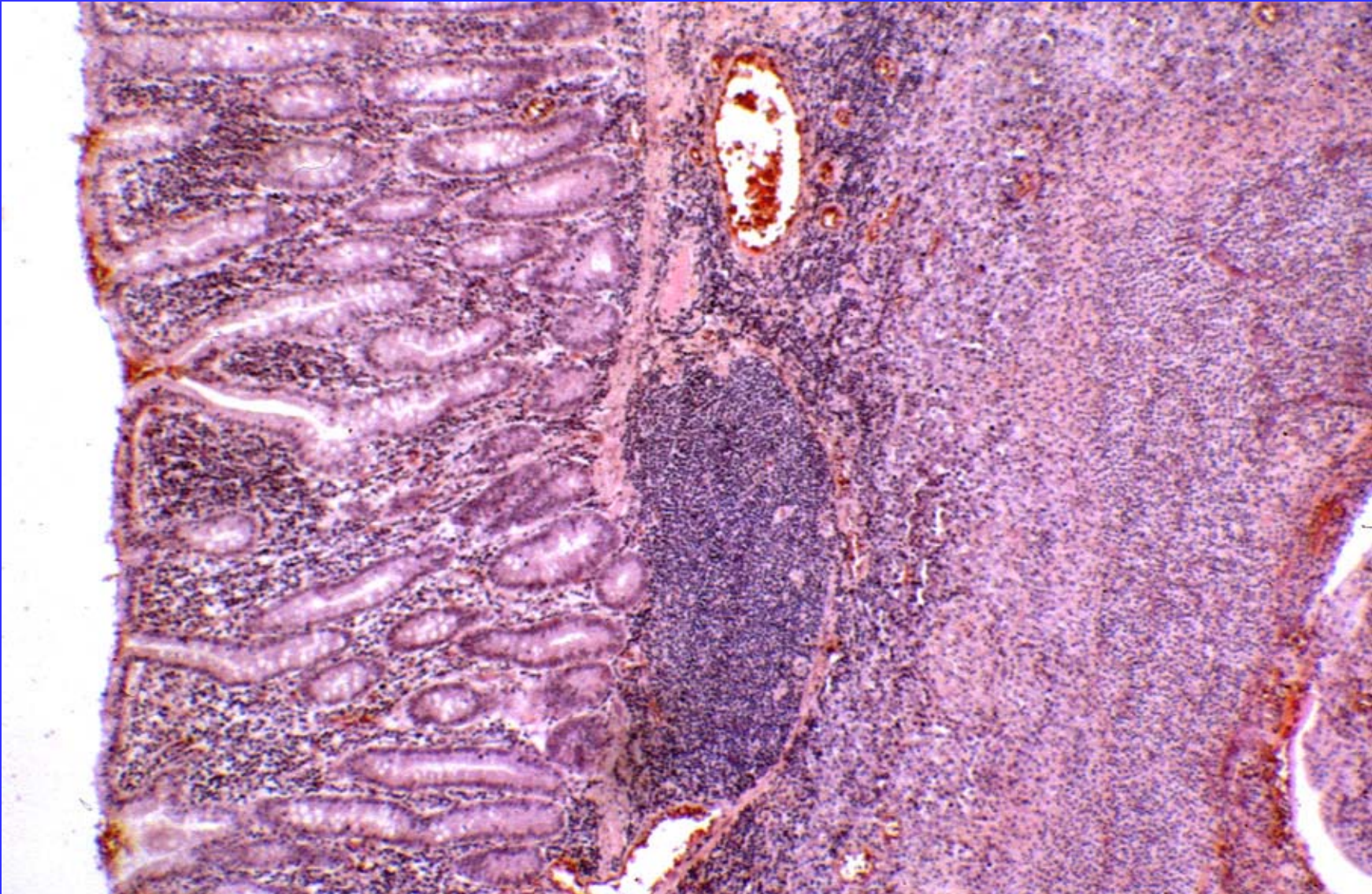
Autrefois appelée « histiocytose maligne » (1978):  
granules cytoplasmiques

Origine **LIE**: CD3+ CD4- **CD8-/+** TCR- **CD103+**

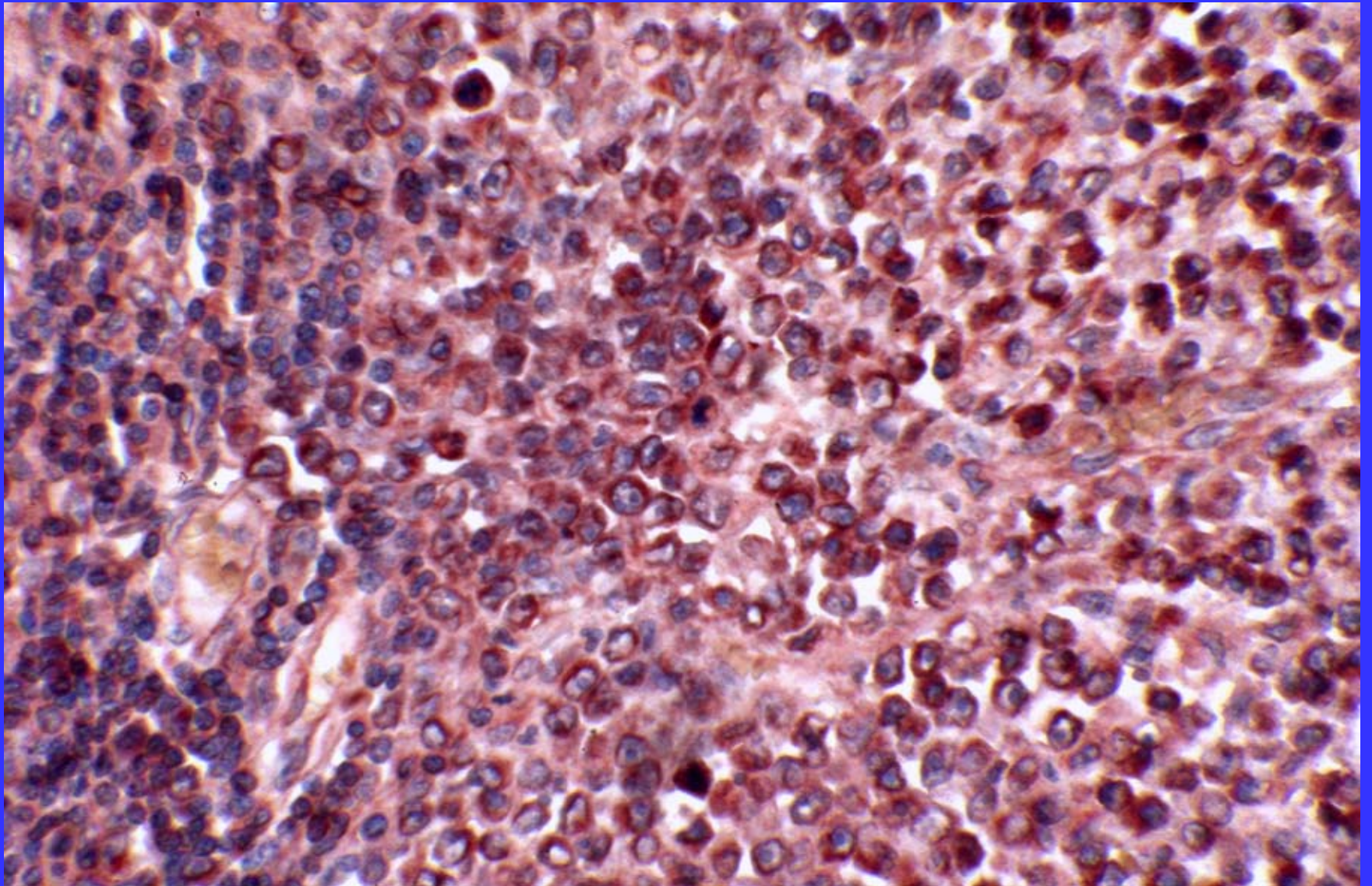
Phénotype **cytotoxique**: TIA1+ granzyme B+

Muqueuse adjacente: **LIE augmentés** ± atrophie villositaire: maladie coeliaque?

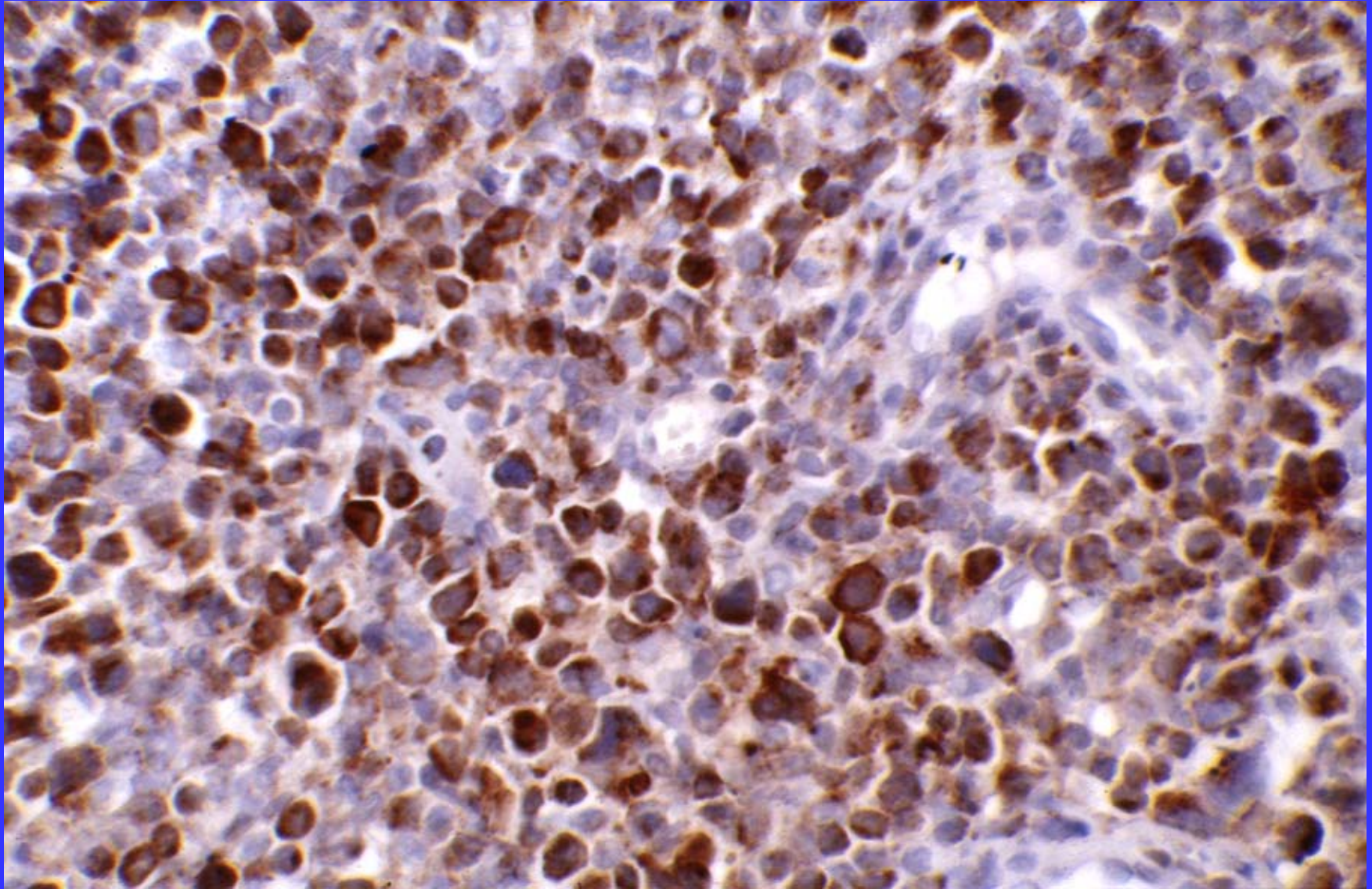
## **Epithéliotropisme**



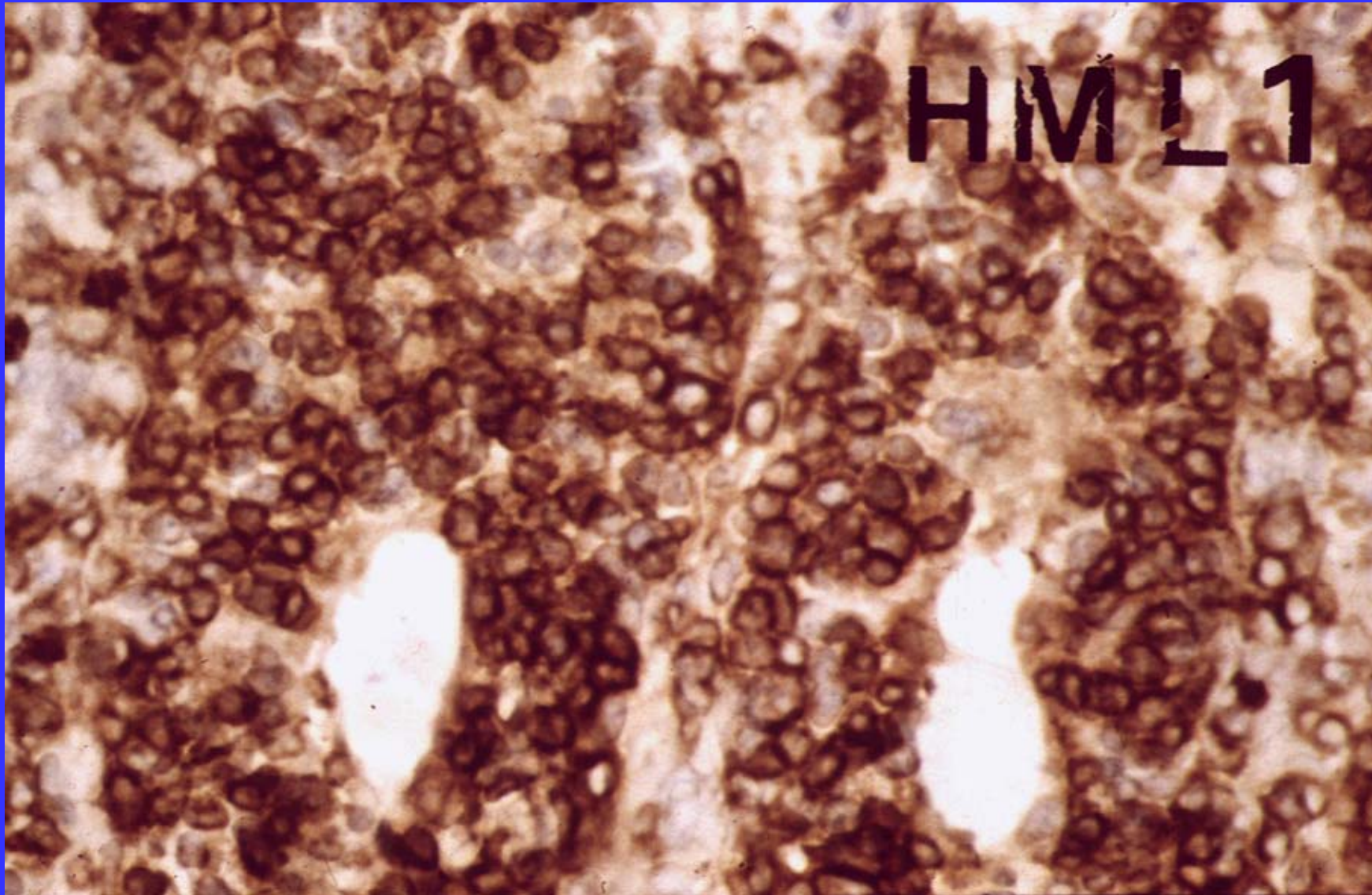
CD3+



# Granzyme B



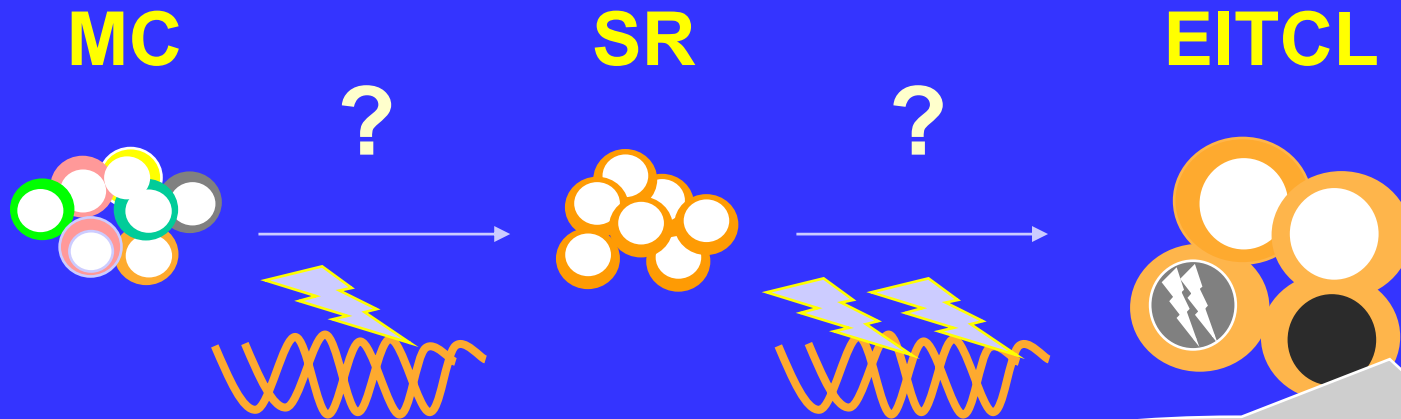
CD103+



# 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?

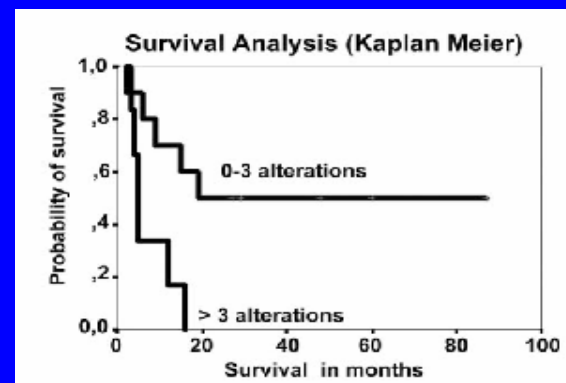
# Mécanismes moléculaires de lymphomagenèse associée la maladie coeliaque?



Etude de 38 cas par CGH  
87% anomalies  
Gain de 9q dans 58%  
*Zettl et al, Am J Pathol, 2002*

# Conclusion

Le lymphome réfractaire/MCR est associé à une trisomie 1q  
semble être une étape précoce dans la lymphomagenèse associée à la MC



Des trisomies dans la lymphomagenèse? avantages prolifératifs?

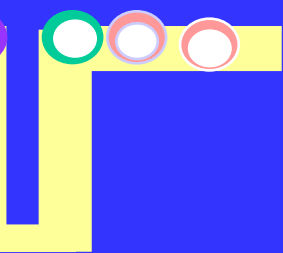
Prévalence et Intérêt pronostic de la tri 1q dans la SR?

Zettl et al. Am J Pathol. Nov 2006



Maladie  
reliaque

ADQ2  
C MC

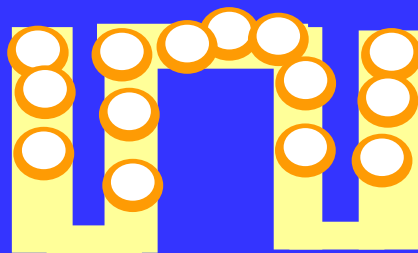


LIE

Polyclonal T  
CD3e+, TCR+  
iCD3e+, CD8+

Spore réfractaire

Entérolymphome T AV  
résistante au RSG  
intra-épithélial



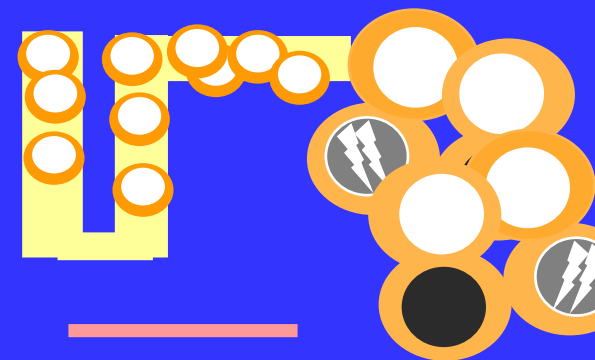
LIE

Monoclonal T  
sCD3e-, TCR-  
iCD3e+, CD8-

15-40%

EITCL

Lymphome T invasif



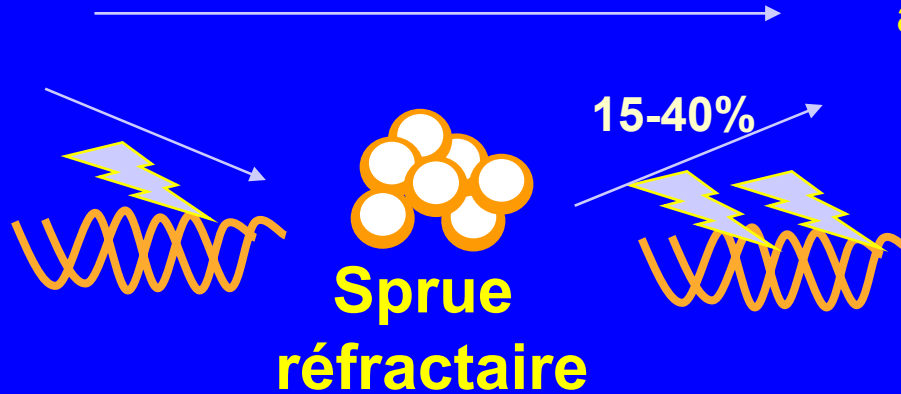
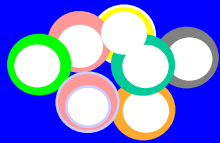
C tumorales

Monoclonales T  
Epithéliotropisme  
CD103+

Cellier et al, Lancet, 2000  
Cellier et al, Gastroenterology, 1998

# Mécanismes moléculaires de lymphomagénèse associée à la maladie coeliaque

Maladie coeliaque

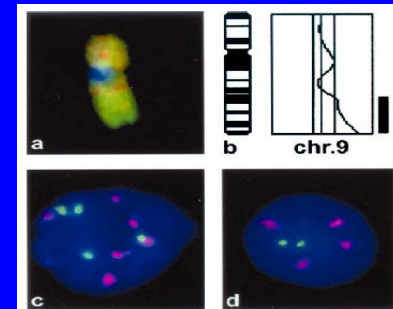
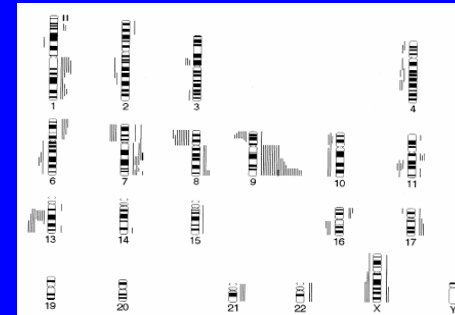


Lymphome T associé aux entéropathies



Stabilité chromosomique observée dans les cellules T dans la MC

Anomalies cytogénétiques?



Ma, 94; Kolacek, 1998

Zettl et al. Am J Pathol 2002

# **Lymphocytes intraépithéliaux avec un phénotype anormal CD3+ CD8-**

- **Lymphome T associé à une entéropathie (EITL)**
- **Sprue réfractaire**

# Maladie coeliaque

## Aspects immunohistochimiques

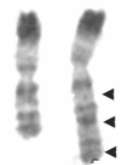
- **Au diagnostic**
- **Après régime sans gluten**
  - Rémission
  - Régime mal suivi
- **Après réintroduction du gluten**
  - MC tolérante ou intolérante
  - Sprue réfractaire et lymphome T

# **Lymphome T associé à une entéropathie**

- **Prévention du cancer**
- **Identification et traitement des maladies coeliaques non traitées et/ou non diagnostiquées**

# Trisomie 1q22-44: anomalie récurrente dans la SR

PN 1398



PN 2540



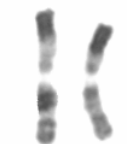
PN 2761



PN 3204



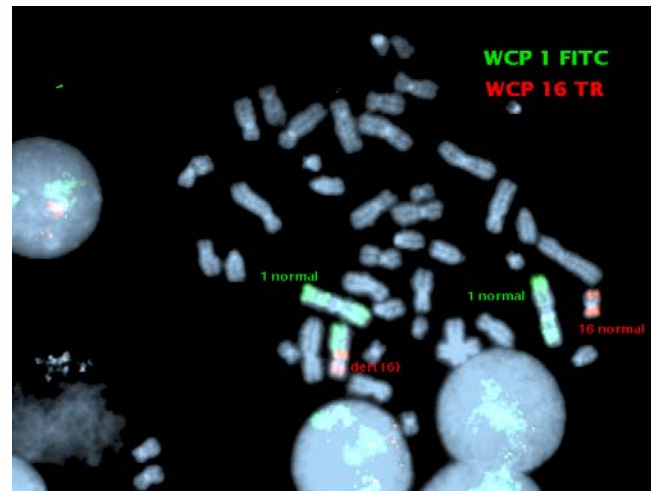
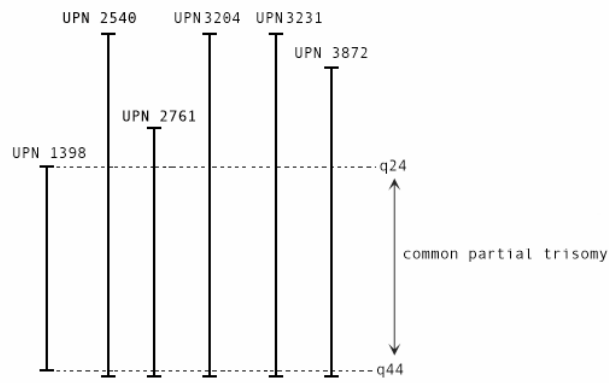
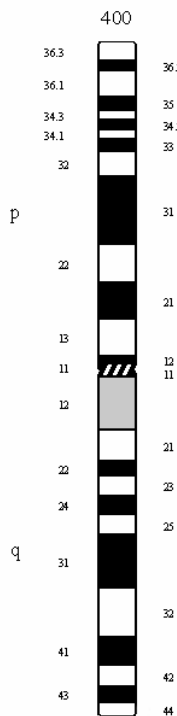
PN 3231



PN 3872



Chromosome 1 ideogram



FISH

# 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**)