

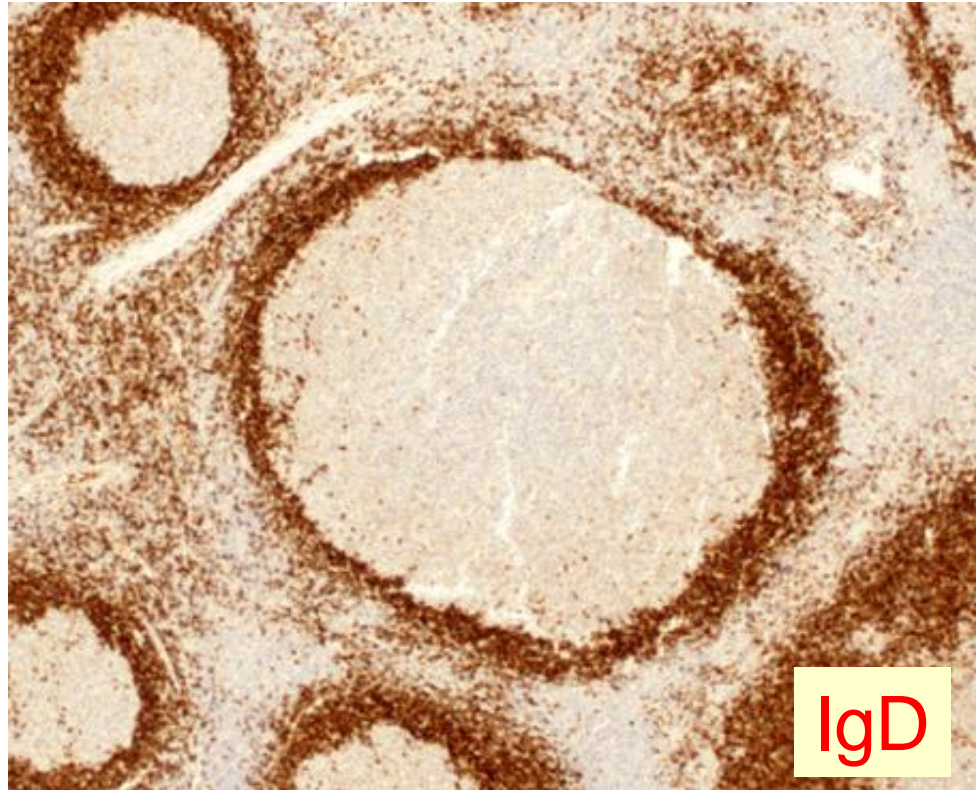
Session #1

- ✓ Manteau or not Manteau?
- ✓ Composite ou unique?

« Manteau » or not « Manteau » ?



Pourquoi lymphome du « manteau » ?



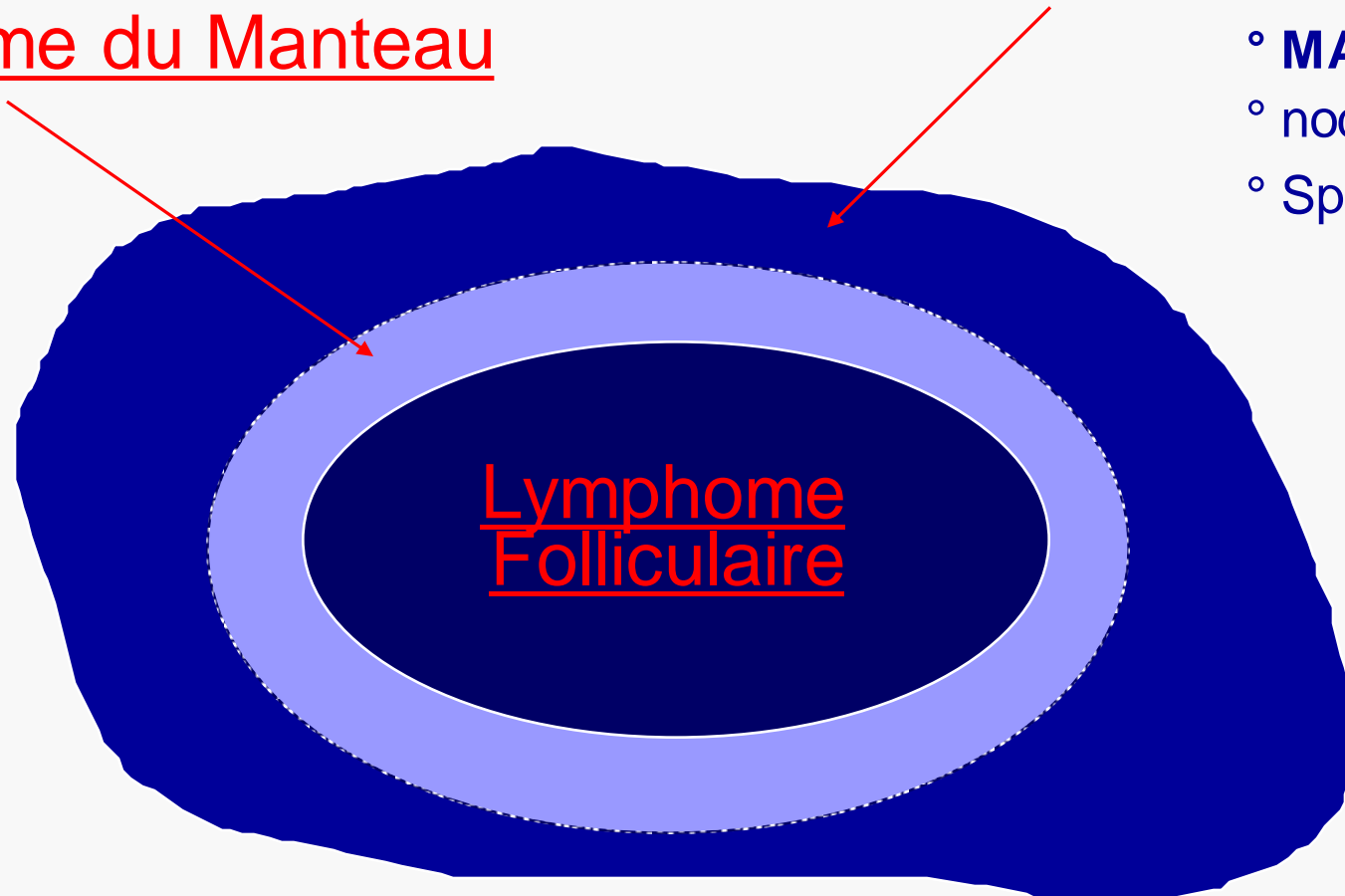
Dérivé de cellules B
naïves, pré-GC

- 2,5%-10% des LNH, Prédominance masculine, \pm 60 ans, > 70%: stade IV
- Cell B naïves IgM-IgD + du « manteau » autour du centre germinatif
- Architecture: Zone manteau, nodulaire ou diffus

Lymphome du Manteau

Lymphome zone Marginale

- ° MALT - type,
- ° nodal MZL,
- ° Splenic MZL (?)



Lymphome
Folliculaire

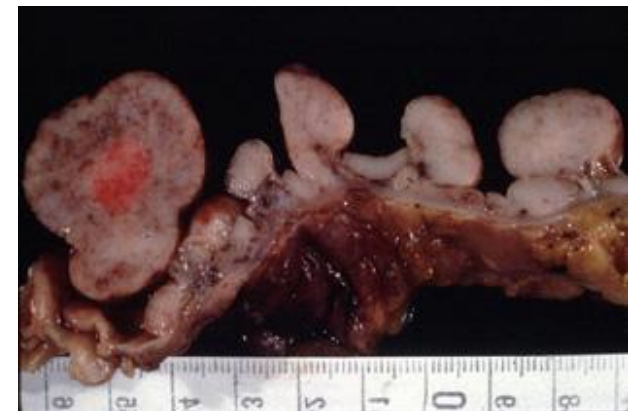
Comment établir un diagnostic optimal en 2011 ?

Biopsie ganglionnaire (ou autre site tumoral)

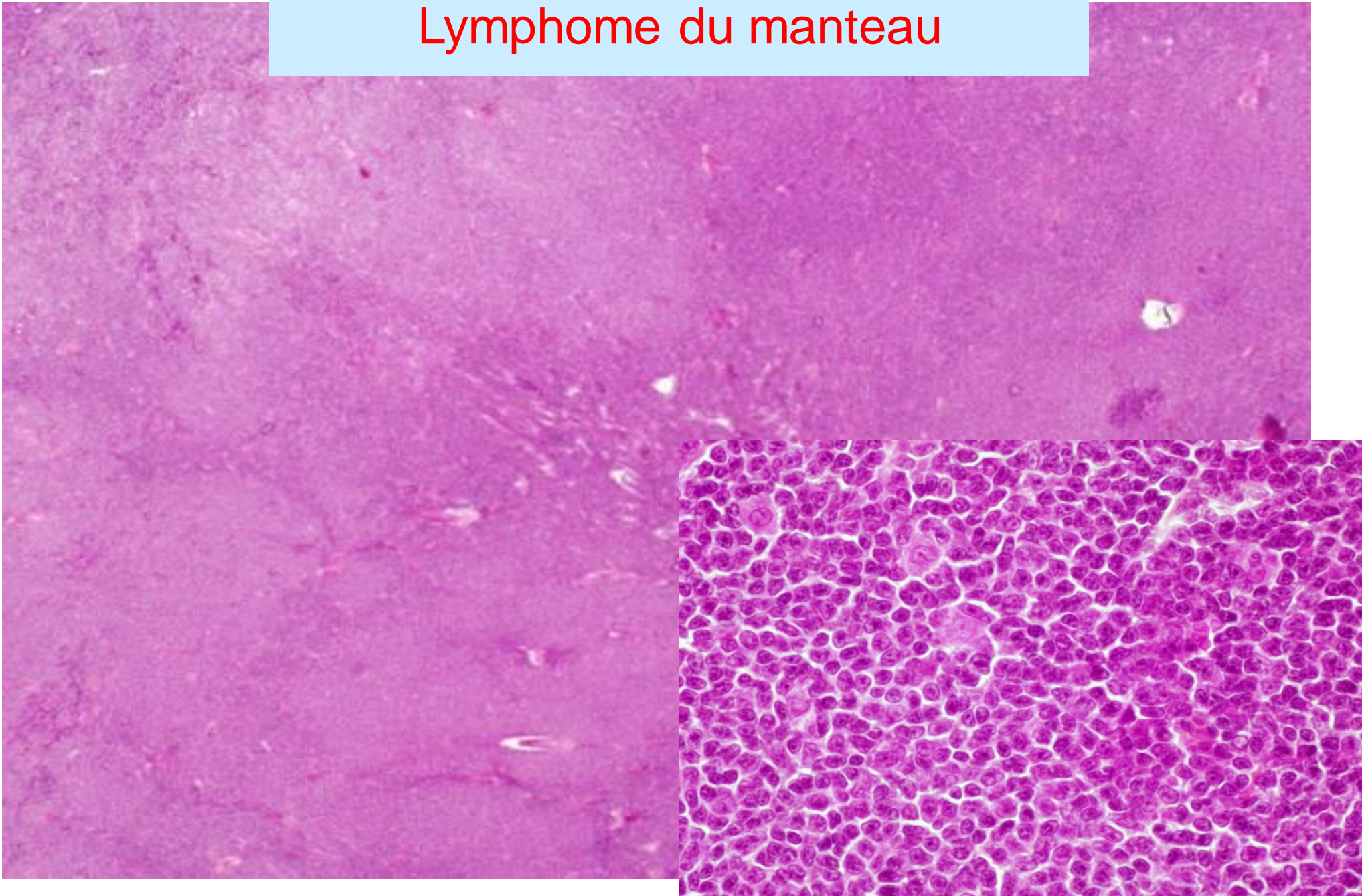
- Morphologie
- Phénotype :
 - Immunohistochimie (IHC)
 - ou cytométrie en flux (CMF)
- Mise en évidence de la translocation t(11;14) ou de sa conséquence :
 - Cytogénétique (ou FISH)
 - PCR
 - Immunohistochimie

LYMPHOME DU MANTEAU

- MORPHOLOGIE:
 - zone du manteau
 - nodulaire / diffus
 - petites cell. Irregulières, monomorphes
 - "*blastoid*" variant
- PHENOTYPE B : - μ +/ δ +, CD5 +, CD10 -, CD23 -
-----> cell B "naives" du manteau
- CYTOGENETIQUE :
 - translocation t (11 ; 14)
 - oncogène bcl-1 /cycline D1
- CLINIQUE :
 - stade IV (++) (\pm "leukemique")
 - $\sim\sim$ > " polypose lymphomateuse"
 - resistance au traitement



Lymphome du manteau



PHENOTYPE du Lymphome du Manteau



CD20

This immunohistochemistry image shows a dense population of cells with a brown cytoplasmic and nuclear stain, indicating a strong positive reaction for CD20. The background is a light tan color.



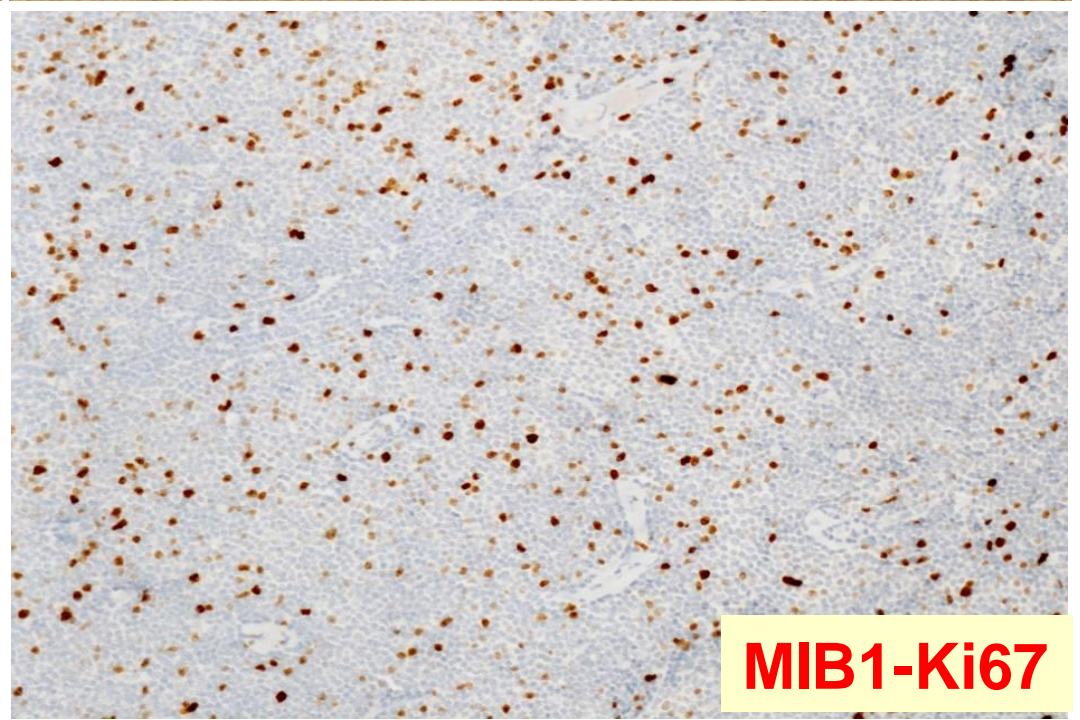
CD5

This immunohistochemistry image shows a dense population of cells with a brown cytoplasmic and nuclear stain, indicating a strong positive reaction for CD5. The background is a light tan color.



CD23

This immunohistochemistry image shows a dense population of cells with a brown cytoplasmic and nuclear stain, indicating a strong positive reaction for CD23. The background is a light tan color.

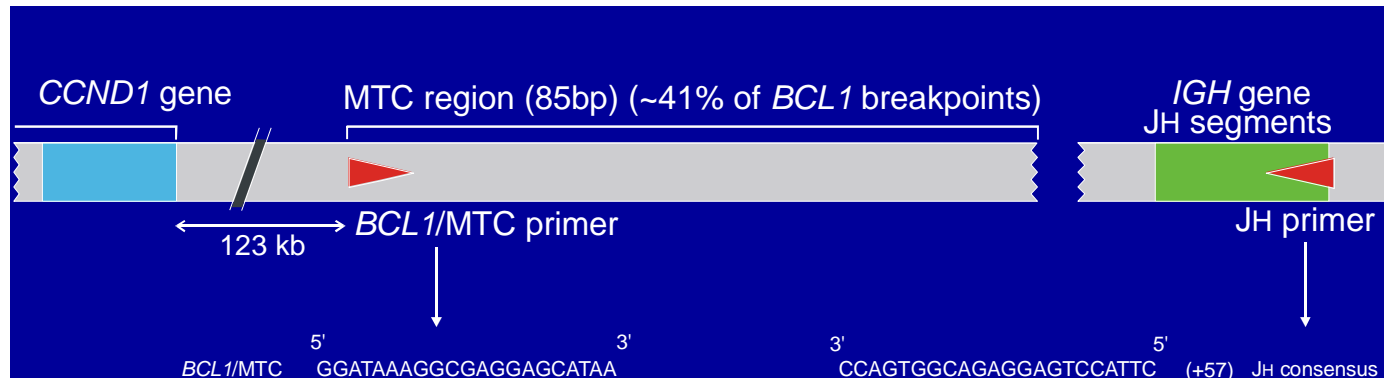
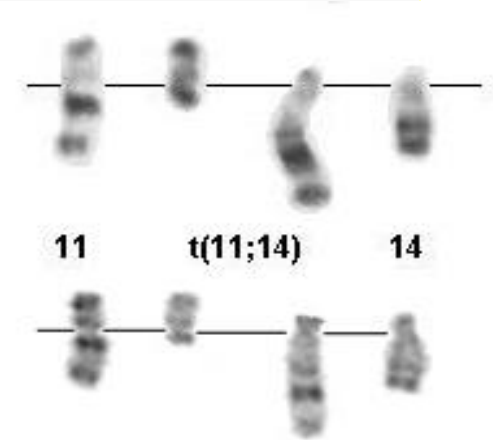


MIB1-Ki67

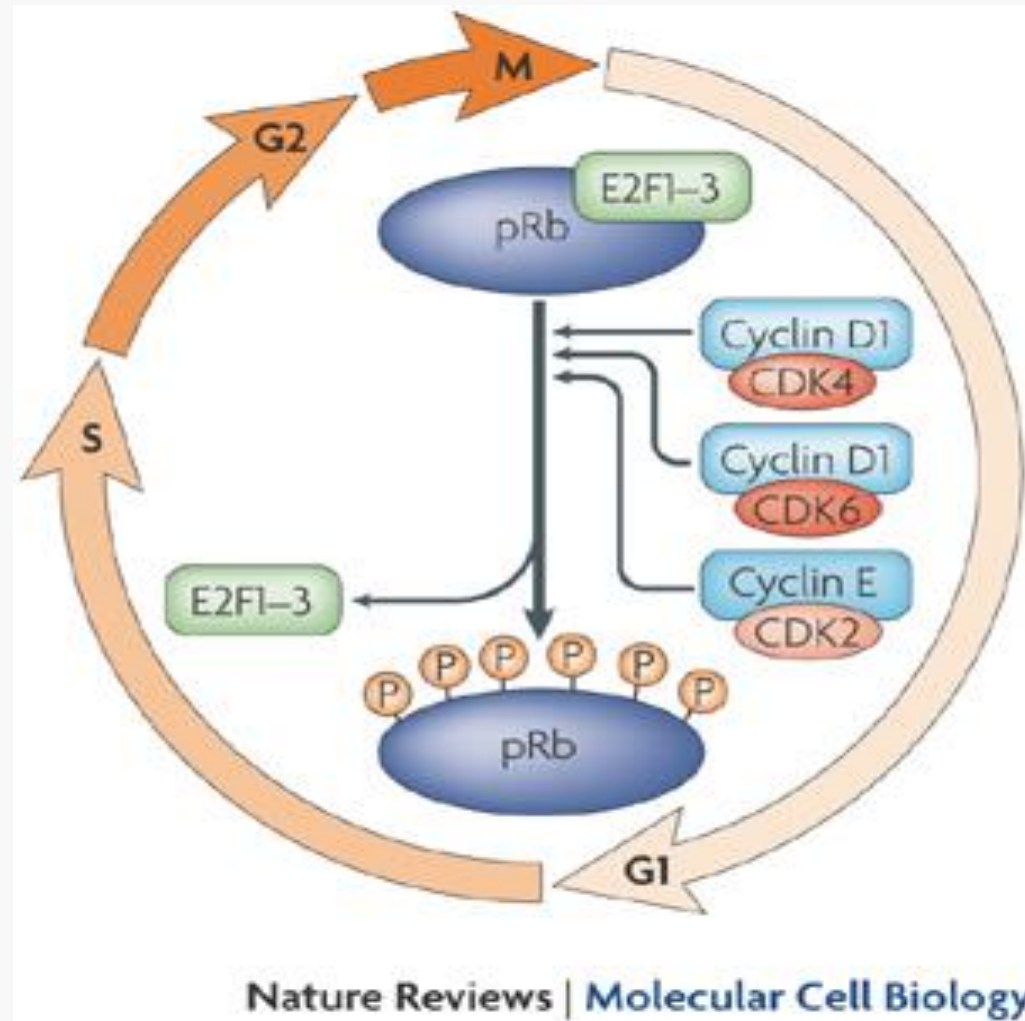
This immunohistochemistry image shows a dense population of cells with a brown cytoplasmic and nuclear stain, indicating a strong positive reaction for MIB1-Ki67. The background is a light tan color.

La translocation t(11;14) : clé de la biologie et du diagnostic du LM

- t(11;14)(q13;q32) quasi-constante :
 - Juxtaposition des gènes IGH sur chr 14 et BCL1 sur chr 11q13
- Expression constante de cycline D1
- Fonction oncogénique

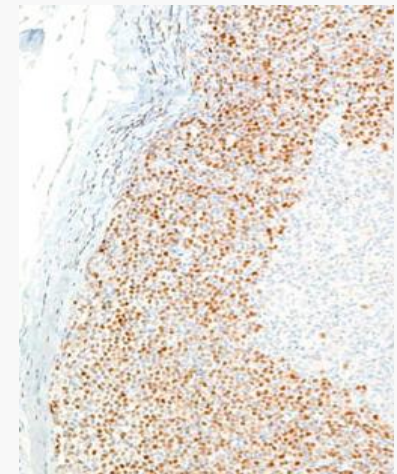
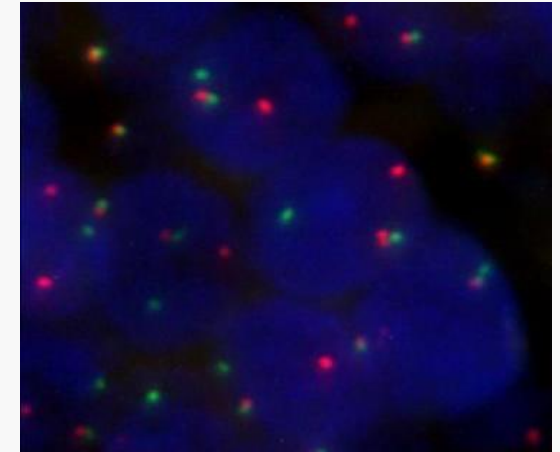


La translocation t(11;14) : clé de la biologie du LM



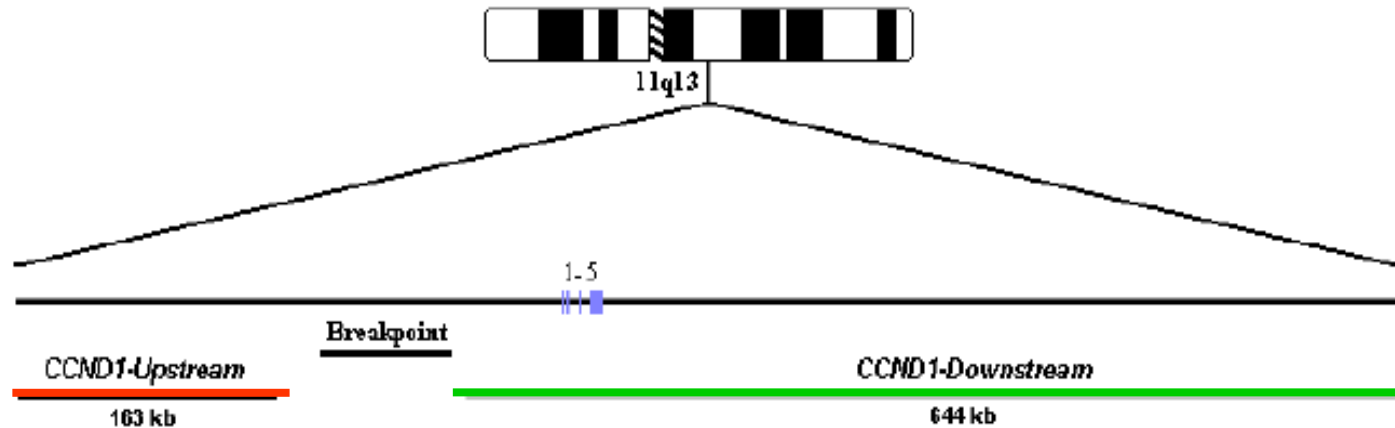
Mise en évidence de la t(11;14)

- Cytogénétique conventionnelle (60 - 80%)
- (Southern blot)
- FISH (97-100%)
- PCR ADN (40%)
- Mise en évidence de sa conséquence:
 - RT-PCR (compétitive, ou quantitative) (75-100%)
 - IHC cycline D1 (*clone SP4*) (>90%)

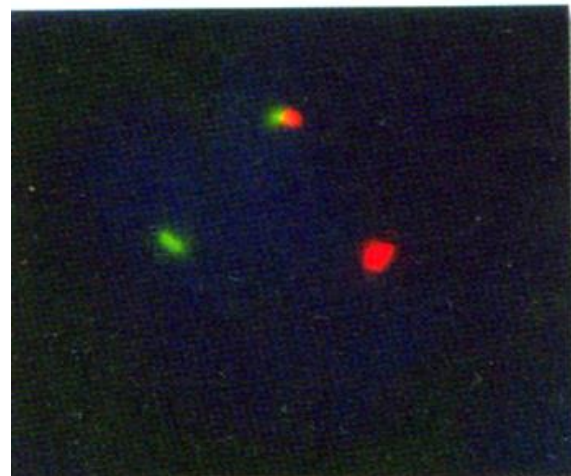


FISH - « split » probes

Exemple: t(11;14) and MCL



sonde *CCND1* DNA « split signal »

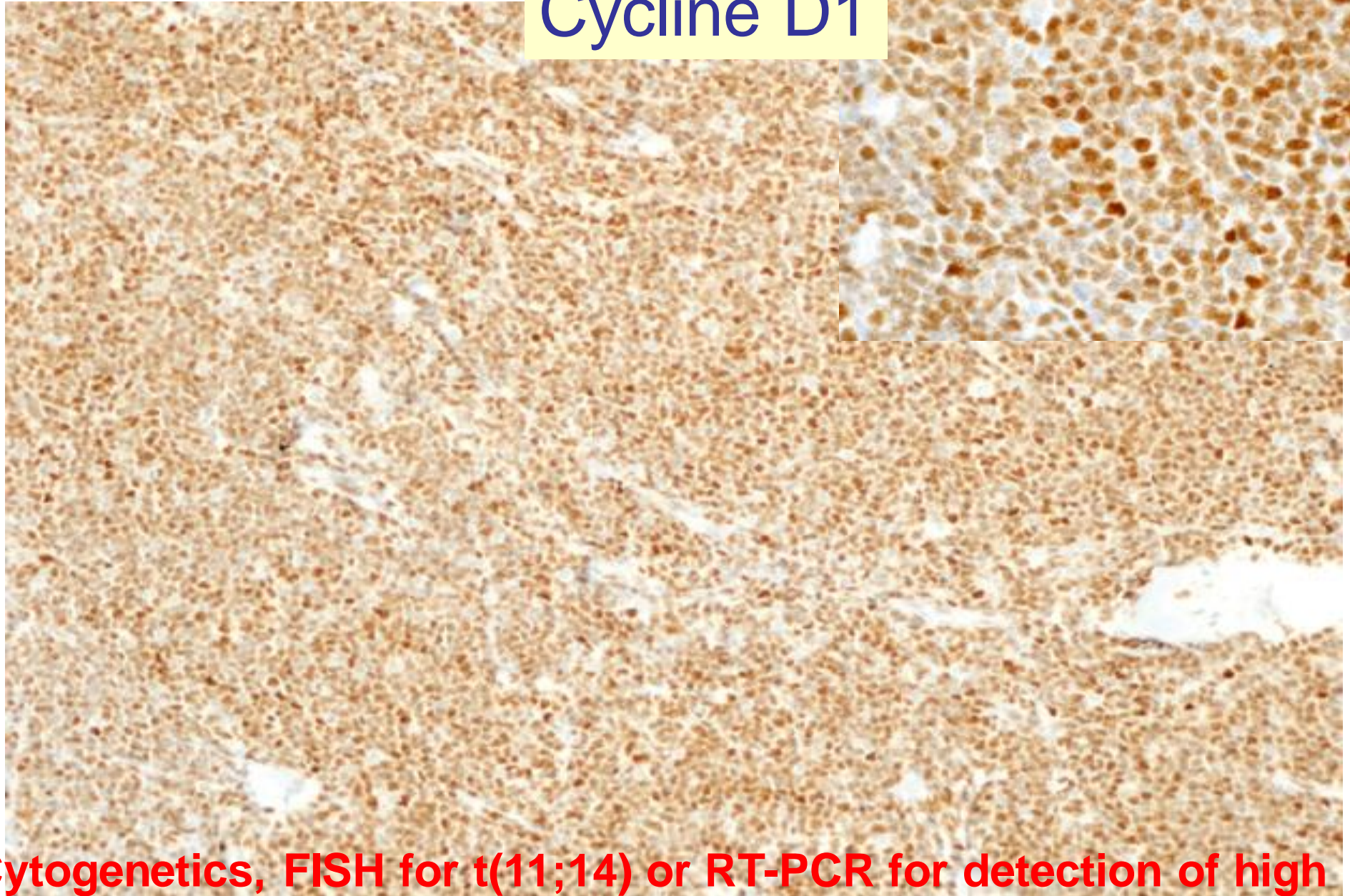


~100% of translocations (*bcl2*, *bcl6*, *myc*) identified by conventional cytogenetic are detected by interphase FISH on formalin fixed paraffin-embedded tissue samples

Fishing is possible!

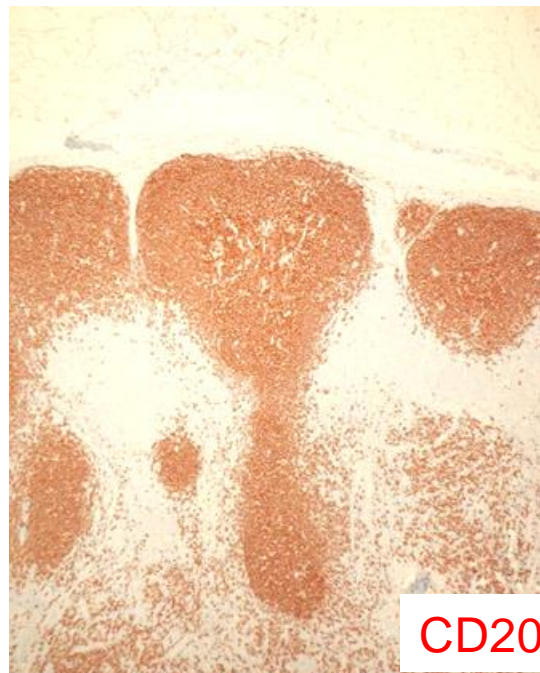
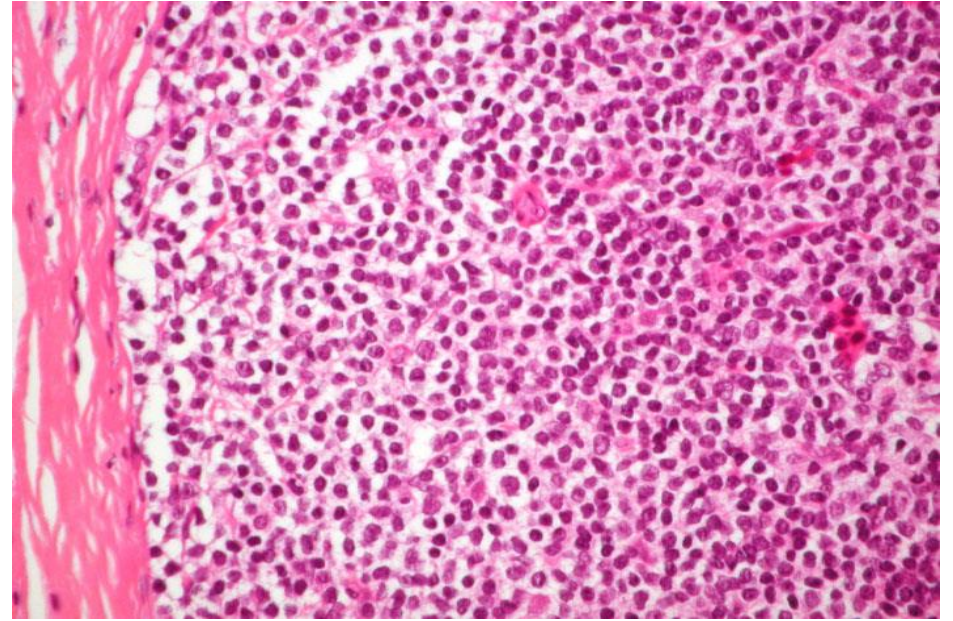
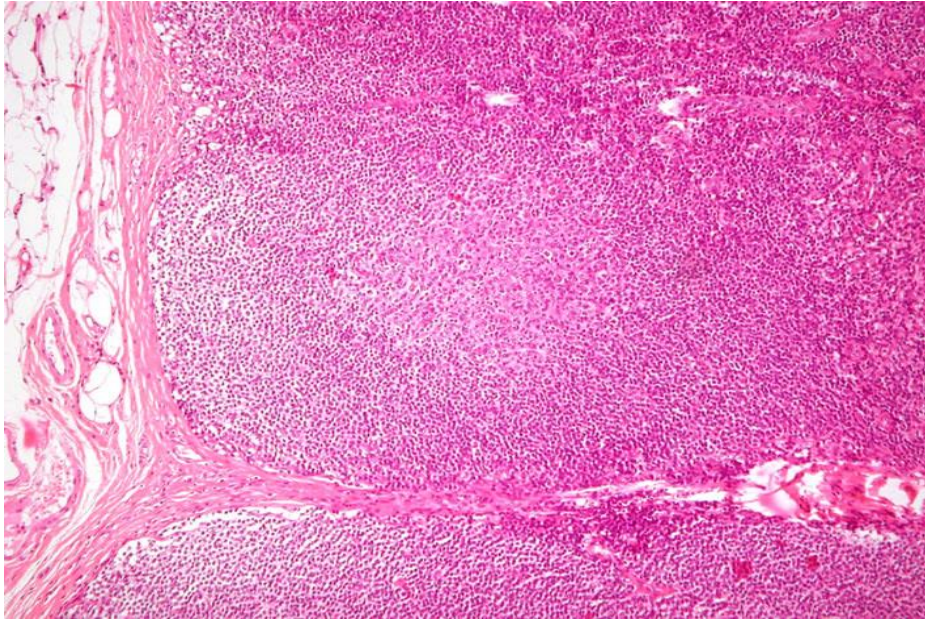


Cycline D1

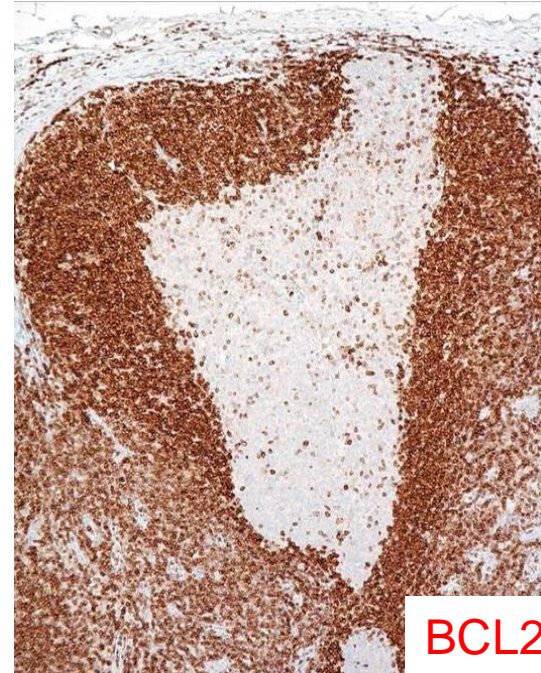


Cytogenetics, FISH for t(11;14) or RT-PCR for detection of high level of transcripts of cyclin D1 are currently of no diagnostic use

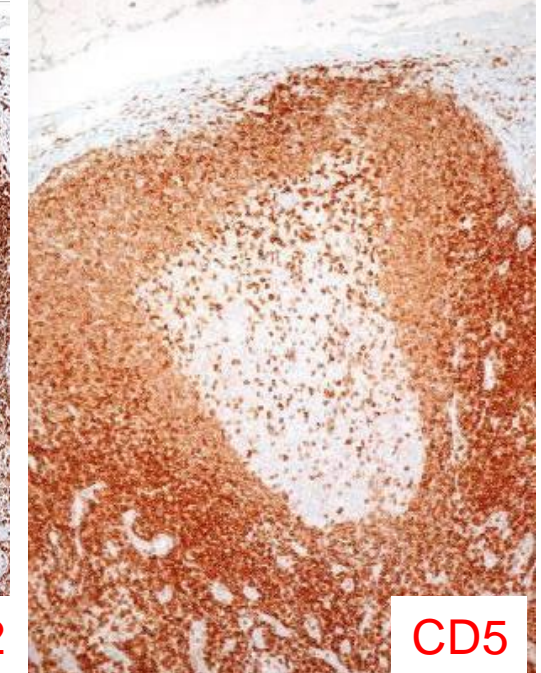
Lymphome du manteau



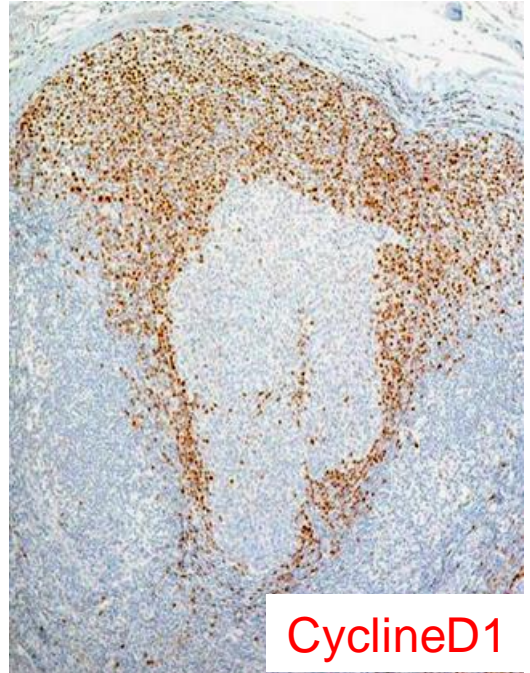
CD20



BCL2



CD5

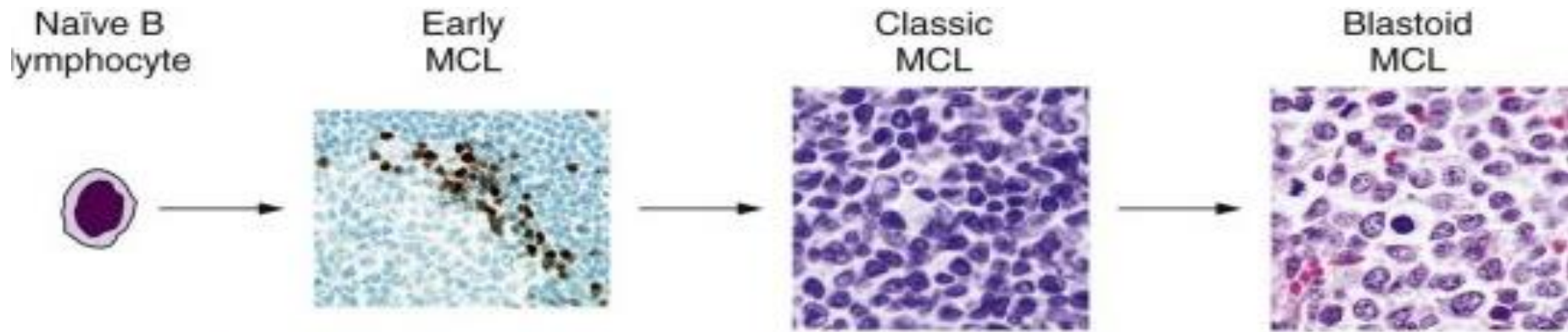


CyclineD1

Situations particulières (problèmes) et lymphome du manteau

- **Morphologie inhabituelle**
- **Phénotype inhabituel**
 - **CD5-négatifs, voire CD10+,...**
- **LM « Cycline D1-négatif »**
 - **Très rares « vrais LM cycline-D1 négatifs » expression cycline D2 or D3**
- **« Grade » pronostique : prolifération (MIB1/Ki67) et variante cytologique**
- **Présentation clinique particulière:**
 - **digestive: « polypose lymphomateuse »**
 - **leucémique**
- **LM Indolent**

LM et morphologie inhabituelle

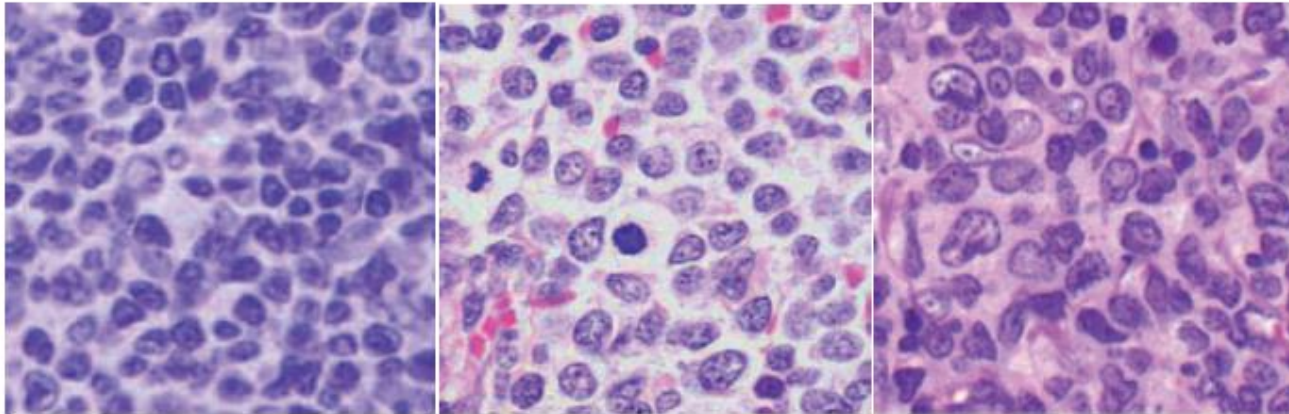


from Jares P et al. Nature Reviews 2007

- « Mantle zone (in situ) » --> nodulaire --> diffus
- Cytologie :
 - ° Classique, ou petites cellules, ou 'marginal zone-like' °
 - ° **Blastoïde, pléomorphe --> se méfier devant B-LBS de l'adulte, justifie CD5 devant tout DLBCL ?**

LM et spectre morphologique

MCL histological variants



Classical MCL

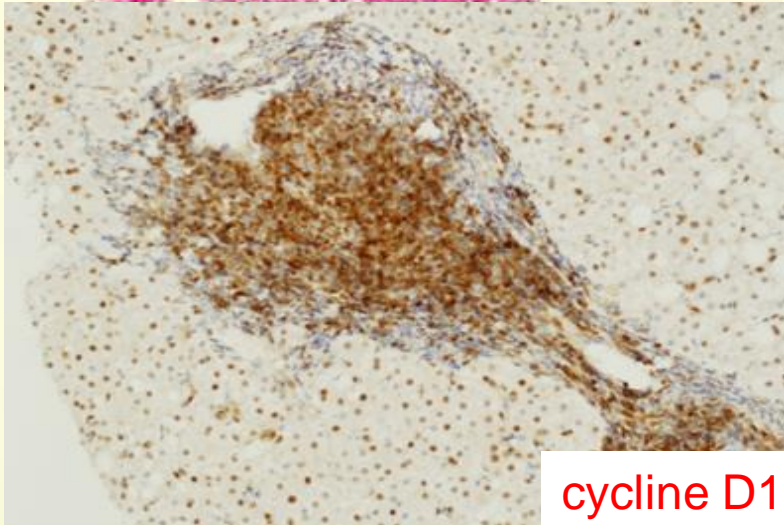
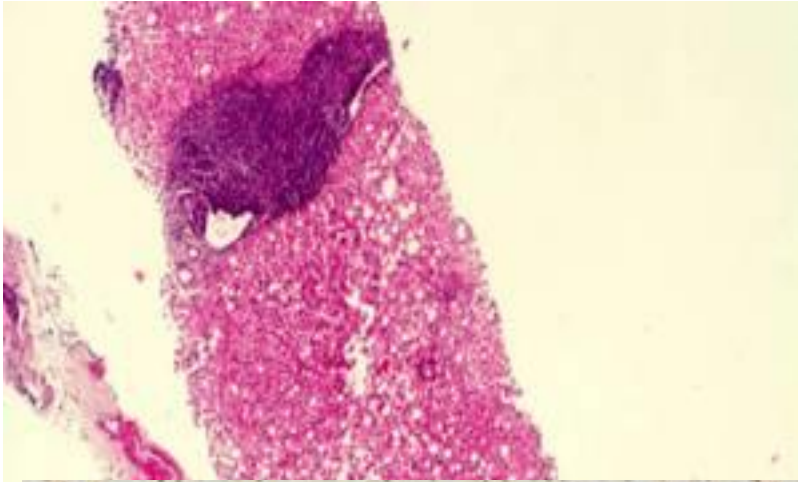
Blastoid MCL

Pleomorphic MCL

from Jares P et al. Nature Reviews 2007

- Les LM peuvent prendre des aspects morphologiques très trompeurs allant de la LLC à des LNH « agressifs » type DLBCL, B-LBS...

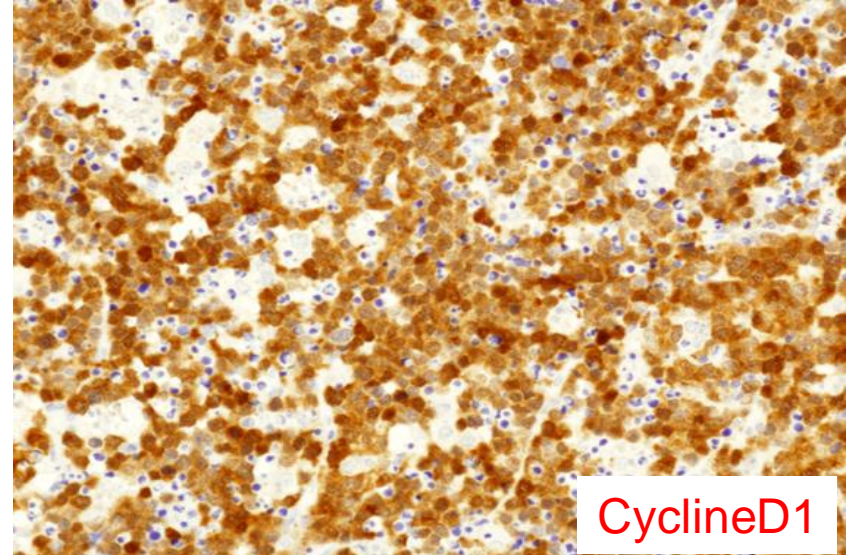
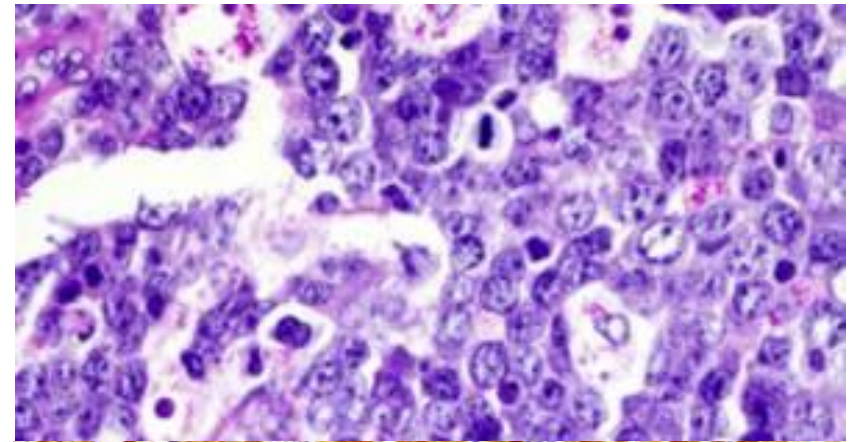
- Femme de 53 ans, ATCD de LNHB agressif (Burkitt?); rémission après R-CHOP (+autogreffe?)
- En 2009, hépatomégalie, splénomégalie, hyperlymphocytose (5000/m³) (score Matutes =1) (suspicion LNH zone marginale)



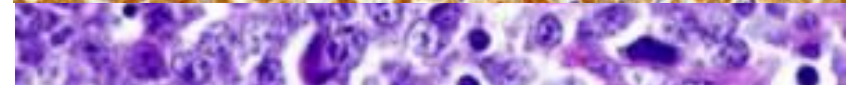
cycline D1



CD20+, CD5+, CD10-, CD23-, IgD+
cyclineD1+, MIB1<20%

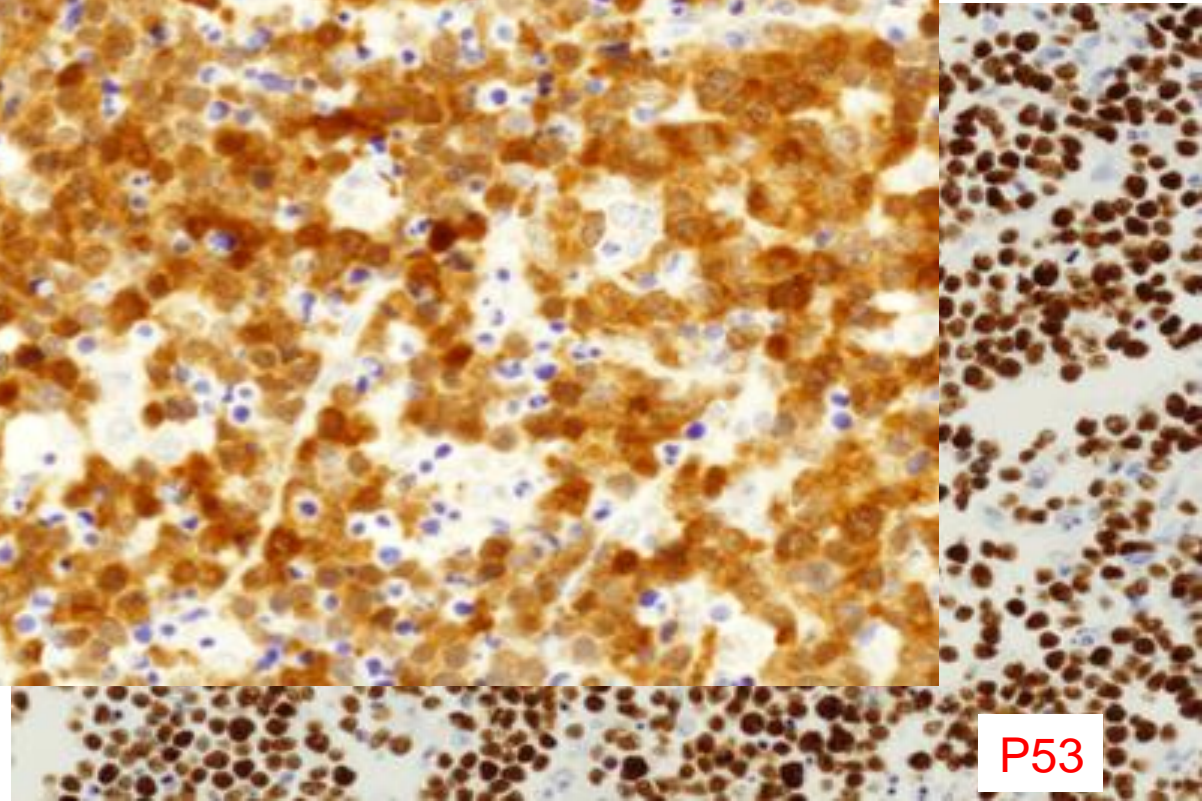
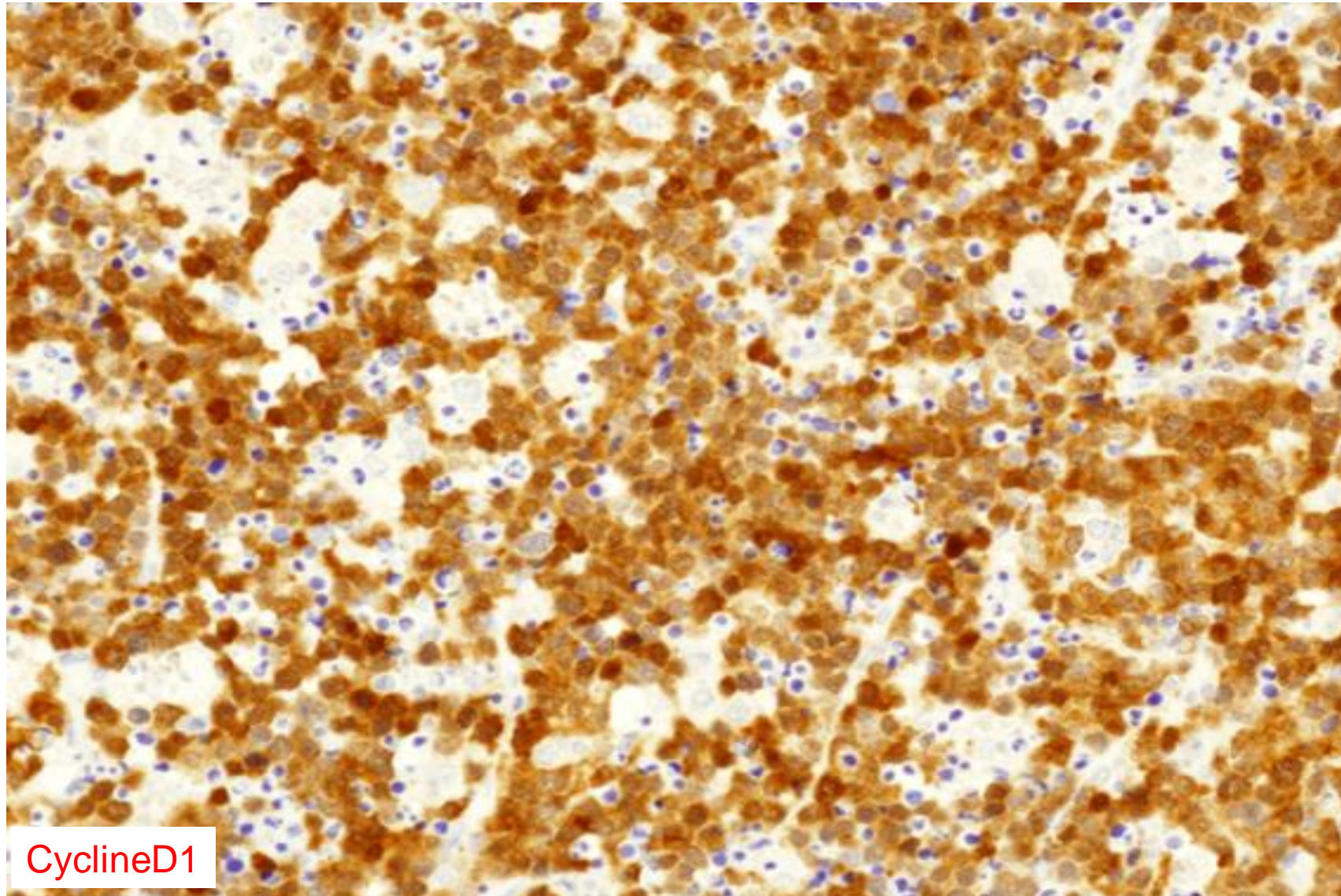


CyclineD1

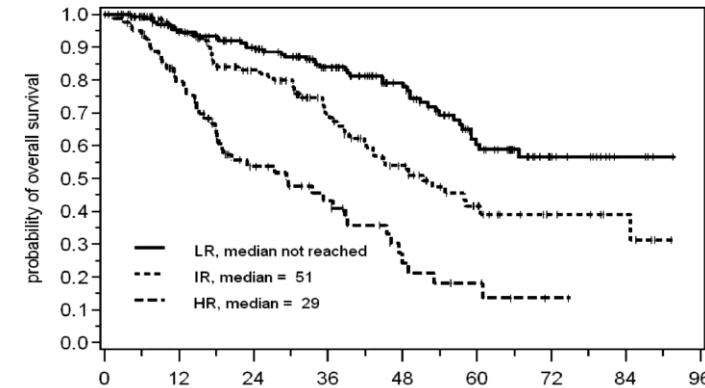
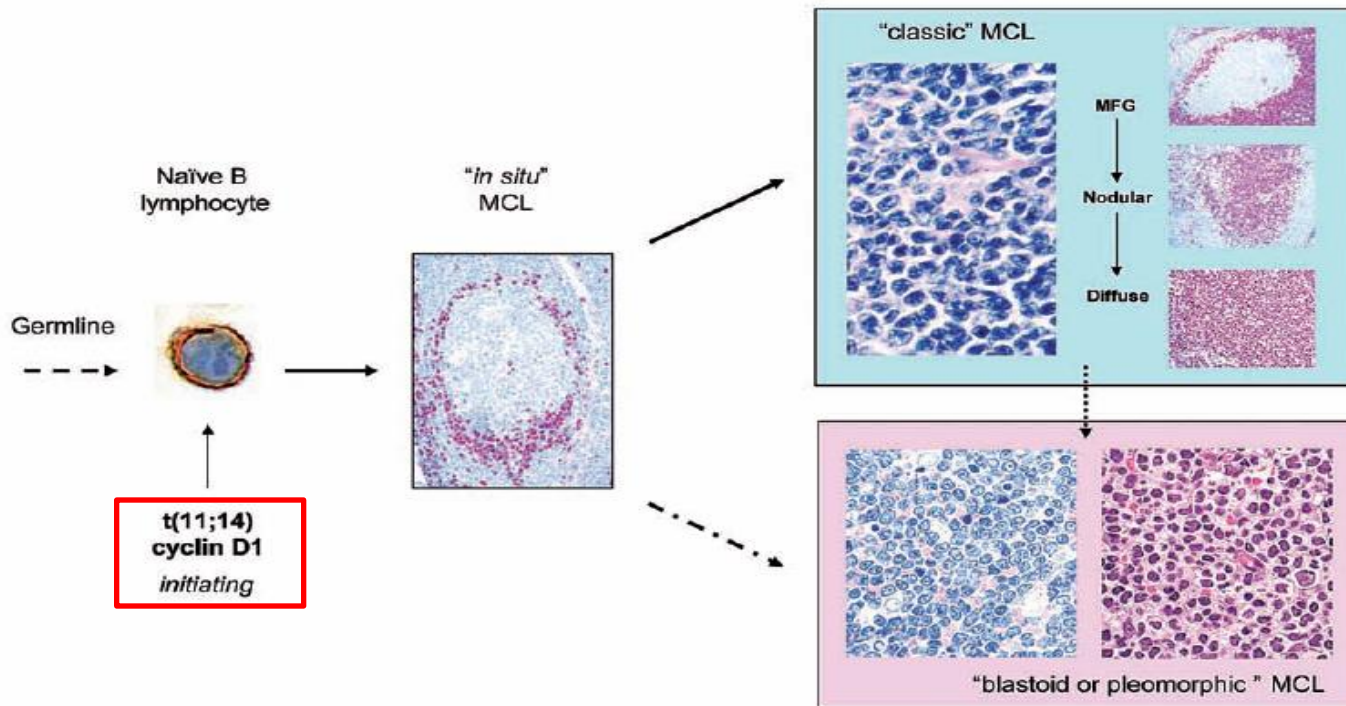


CD20+, CD5+ (faible), CD10+, BCL6+,
BCL2-, IgD+, cyclineD1+, p53++

FISH (Dr. C Copie-Bergman) : Réarrangement gène cycline D1 sur les 2 pts;
« 4 signaux » du gène c-MYC suggérant gain chromosomique au niveau du locus 8q24



Mantle cell lymphoma a well-defined entity with morphological spectrum

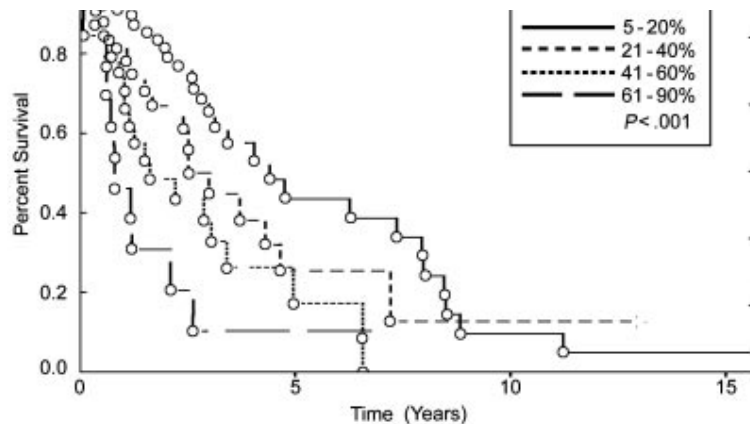
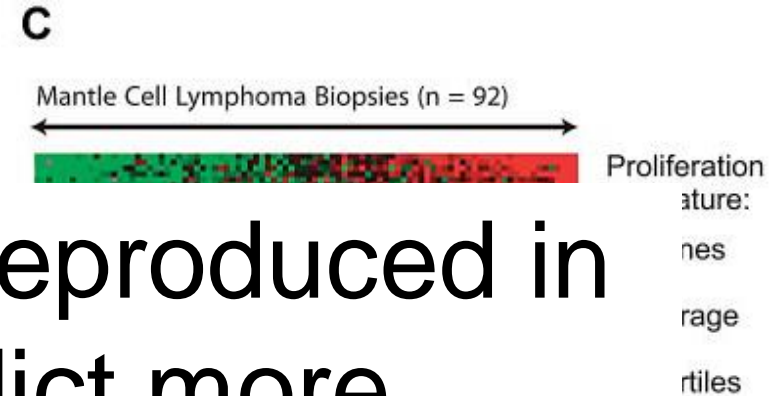


Jares P et al. *J Clin Invest* 2012;
 J Vose et al. *Am J Hematol.* 2013;
 Hoster et al. *Blood* 2008

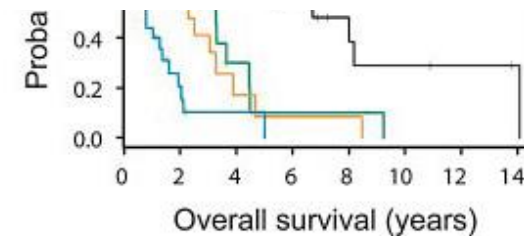
Grading histopronostique et LM ?

- taux de cellules en cycle (MIB1/Ki67) (< ou > 40%)

WHO 2016: PI of >30 reproduced in multiple studies to predict more aggressive course



G Ott et al. Blood 2006



Perez-Galan et al. Blood 2011

LM et phénotype inhabituel

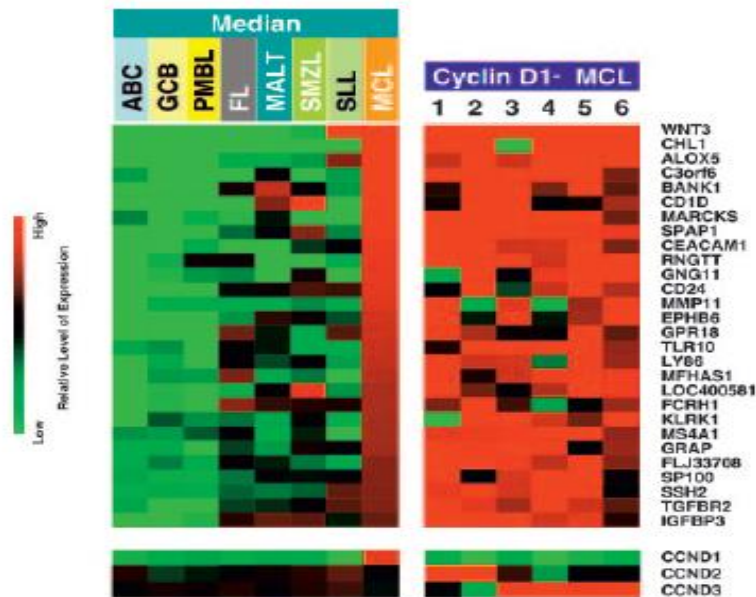
- CD5- négatif (env. 10%)
 - CD23+ (svt faible; env 20%)
 - CD10+ (5-10%, surtout des formes transformées)
 - bcl-6+ (rare, surtout des formes transformées)
 - FMC7- (env. 10%)
 - IgD-
-
- Cycline D1 négatif (expression IHC (°) et FISH)

(°) S'assurer présence de contrôles internes positifs; clone SP4

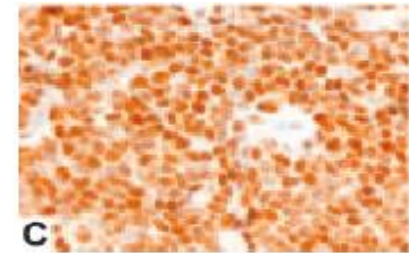
(°°) Attention au score de Matutes

Les LM cycline D1-négatifs existent mais sont exceptionnels

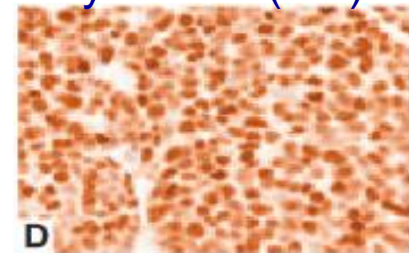
- Nodular or diffuse
- MCL « cytology »
- CD5+ (6/6)
- CD23+ (1/6)
- CD43+ (5/6)



Cyclin D2 (2/5)



Cyclin D3 (3/5)



Les LM cycline D1- ont des aspects histopathologiques, phénotypiques et cliniques similaires aux LM cycline D1+

Parfois associés à des translocations de *CCND2*, *CCND3*, cyclin E ou *MYCN*

Les LM cycline D1-négatifs existent mais sont exceptionnels

CRITERES diagnostiques TRES STRICTS (OMS 2016)

- Morphologie cytologie, monotonie et phénotype de LM (sauf pour cycline D1)
- Absence de t(11;14) par FISH
- Translocation CCND2 (55%)
- Expression SOX11 (IHC)

SOX11

- Facteur de transcription
- Rôle dans la neurogénèse embryologique
- Rôle dans la lymphopoïèse mal connu
- Rôle oncogénique supposé
- Marqueur très spécifique (caractéristique) des lymphomes du manteau cycline D1+ et cycline D1- :
--→ marqueur IHC (nucléaire) diagnostique des LM notamment cycline D1- (sf LM « indolent »)

SOX11 et Lymphome du manteau

Table 1. SOX11 nuclear protein expression in lymphoid neoplasms.

	n	Sox11-positive (%)
Cyclin D1-negative MCL	12	12 (100%)
Mantle cell lymphoma	54	50 (93%)
Chronic lymphocytic leukemia	12	0 (0%)
Splenic marginal zone lymphoma	9	0 (0%)
Nodal marginal zone lymphoma	11	0 (0%)
Follicular lymphoma	22	0 (0%)
Diffuse large B-cell lymphoma	63	0 (0%)
Burkitt's lymphoma	8	2 (25%)*
Classical Hodgkin's lymphoma	36	1 (3%)**
NLPHL	5	0 (0%)
Multiple myeloma (cyclinD1-positive)	2	0 (0%)
B-cell lymphoblastic lymphoma/leukemia	1	1 (100%)
T-cell lymphoblastic lymphoma/leukemia	5	5 (100%)
Peripheral T-cell lymphoma, NOS	15	0 (0%)
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	5	0 (0%)
Hepatosplenic T-cell lymphoma	3	0 (0%)
Anaplastic large cell lymphoma (ALK+)	3	0 (0%)
Anaplastic large cell lymphoma (ALK-)	3	0 (0%)
T-cell prolymphocytic leukemia	3	2 (66%)
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	3	0 (0%)

MCL: mantle cell lymphoma; NLPHL: nodular lymphocytic predominant Hodgkin's lymphoma; NOS: not otherwise specified; *three additional cases showed weak immunostaining. **the staining intensity was weak.

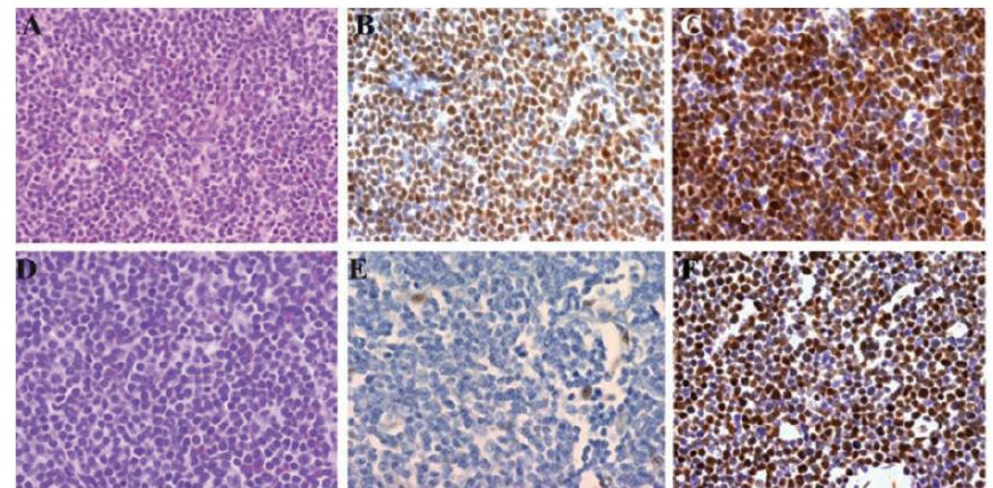
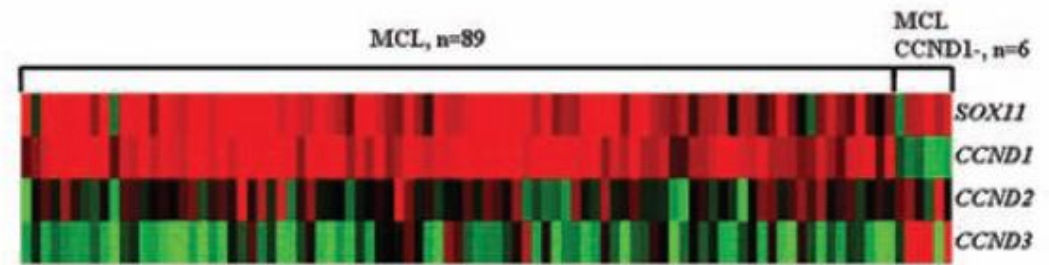


Figure 3. SOX11 protein expression in conventional and cyclin D1-negative MCL. (A, D) Conventional and cyclin D1-negative MCL, respectively (Hematoxylin & Eosin; x400); (B, E) Cyclin D1 and (C, F) SOX11 expression in conventional and cyclin D1-negative MCL, respectively (immunohistochemistry; x200);

LM et clinique inhabituelle

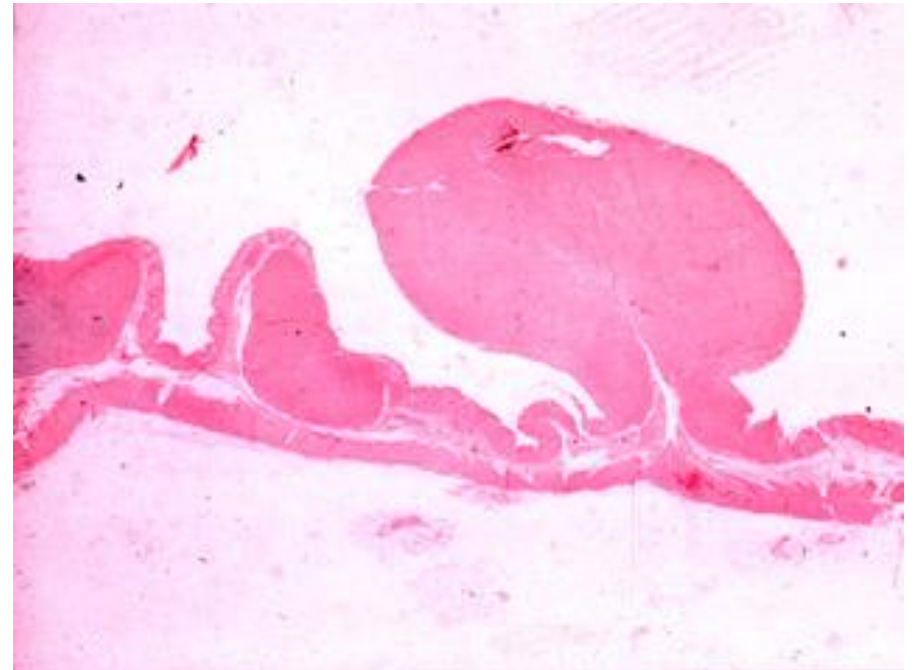
- présentation digestive : polypose lymphomateuse
- autres présentations extra-ganglionnaires: oculaire, amygdalienne
- Leucémique
- LM « indolent »

(°) la démarche diagnostique est superposable même si le matériel « tumoral » diffère:

possibilité de faire le diagnostic sur des biopsies extra-ganglionnaires (digestives, etc,...) réalisées dans les conditions de routine (formol) ou sur le sang +/- BM dans les formes leucémiques (cyto, FCM, cytogénétique/FISH)

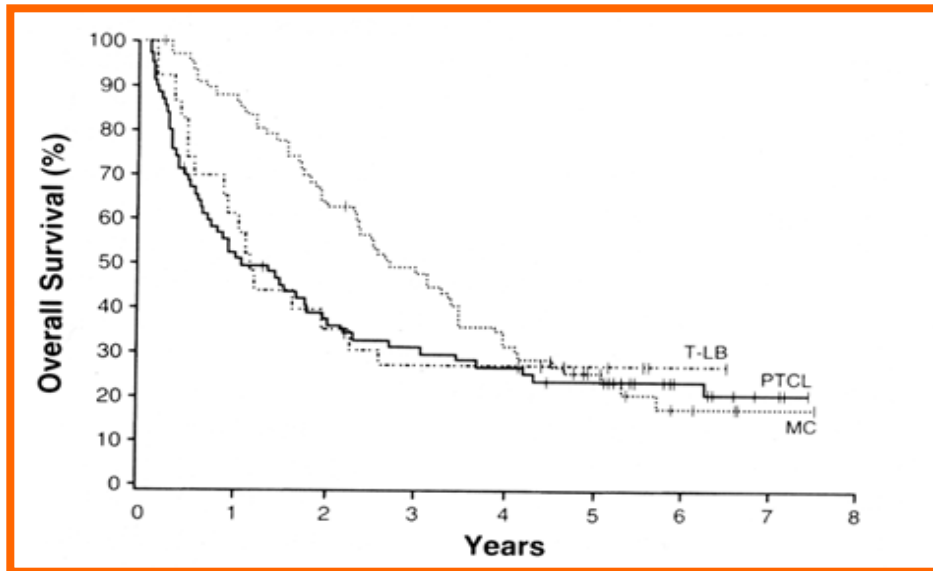
POLYPOSE LYMPHOMATEUSE

- atteinte multiple (# localisation 2re digestive d'un LM)
- pathogénie commune avec lymphome du manteau
- mais expression de la molécule a4b7 dans la polypose lymphomateuse



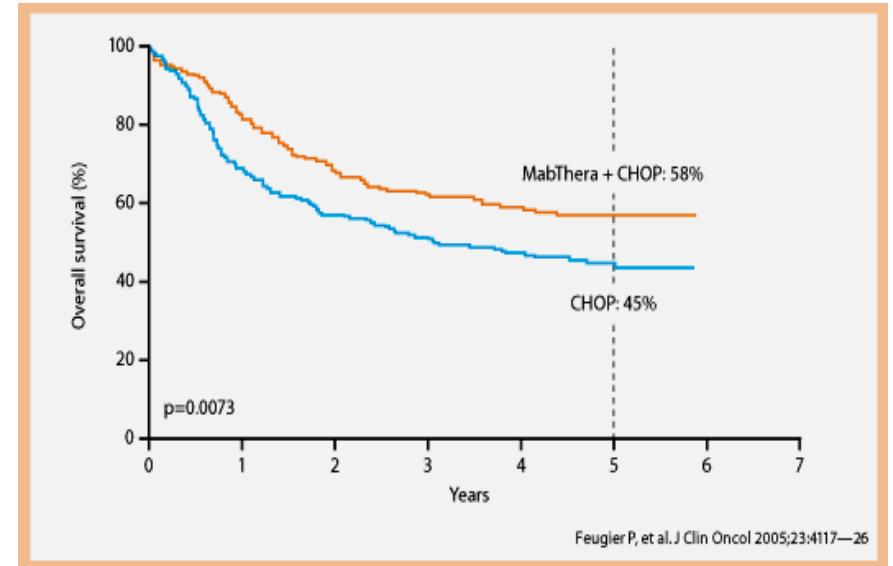
Existe-t'il des LM « indolents »?

MCL



ILSG, 1998

DLBCL



*Coiffier B et al. NEJM. 2003;
Feugier P et al. J Clin. Oncol 2005*

Existe-t'il des LM « indolents »?

« LM avec évolution indolente ne nécessitant pas de traitement au moment du DC »

- présentation leucémique non ganglionnaire
- hypermutations des gènes *IGVH*
- caryotype non complexe
- absence de SOX11

Existe-t'il des LM « indolents »?

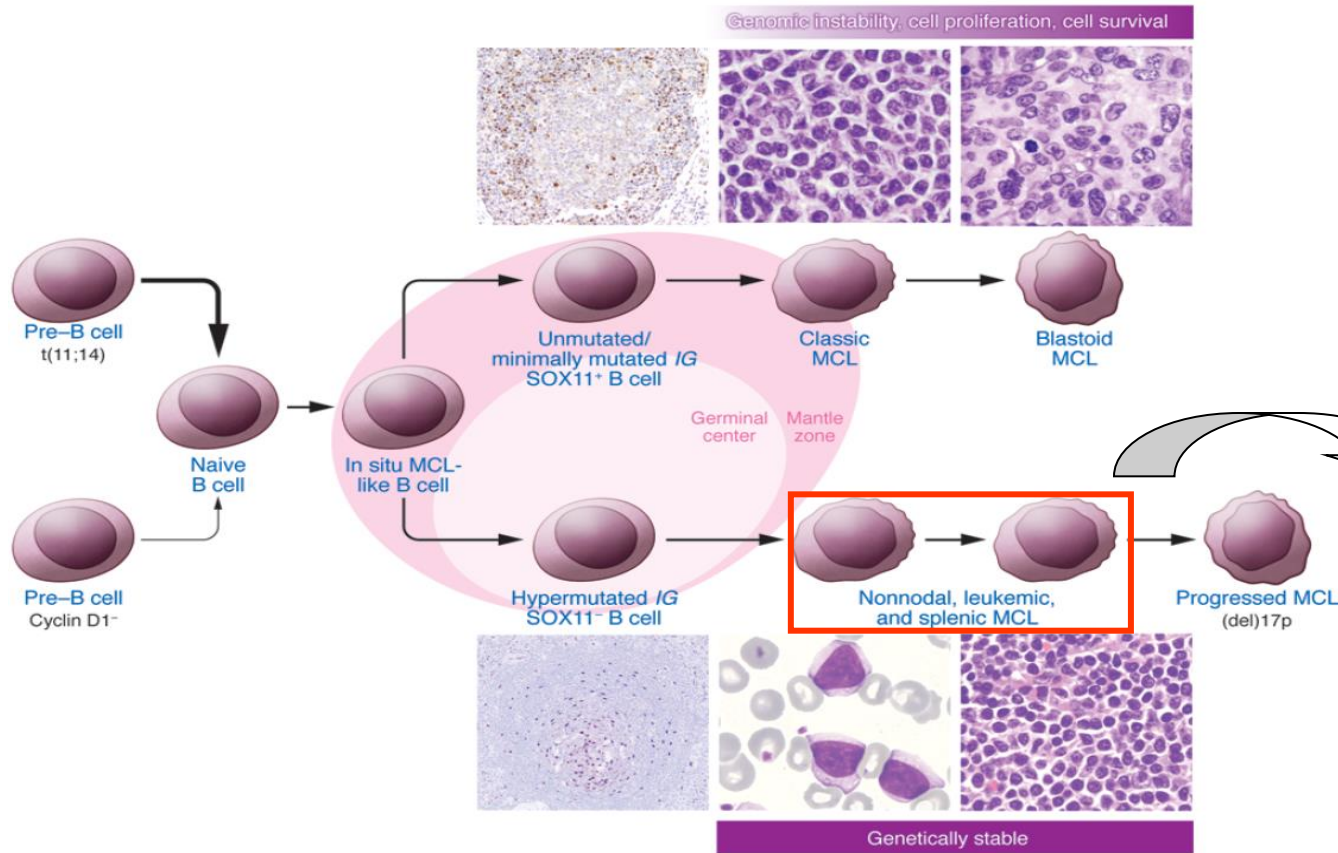
- CyclineD1+ :12/12
- FISH t(11;14):12/12
- Dc initial
- SMZL : 4/12
- B-CLL: 4/12
- Leuk, NOS: 2/12
- in situ MCL : 2/12

Table 1. Clinical and pathologic characteristics of the 12 iMCLs and 15 cMCLs

	iMCL (n = 12)	cMCL (n = 15)	P
Clinical and pathologic data*			
Median age (range)	58 (41–75)	67 (30–83)	NS
Sex (male/female)	9/3	11/4	NS
B symptoms (%)	0	33	0.03
ECOG ≥ 2 (%)	0	70	0.01
Nodal presentation (lymph nodes >1 cm), % [†]	17	93	<0.001
Palpable splenomegaly (%)	50	60	NS
Gastrointestinal involvement (%)*	100	50	NS
Bone marrow involvement (%)*	92	91	NS
WBC count >10 × 10 ⁹ /L (%)*	33	82	NS
Lymphocyte count >5 × 10 ⁹ /L (%)*	44	82	NS
Atypical lymphocytes (%)	92	91	NS
High serum LDH (%)* [†]	0	46	0.03
High serum β_2 -microglobulin (%)*	20	80	NS
Intermediate or high-risk MIPI (%)*	0	46	0.016
Morphology			
Small cell (%)	67	13	0.007
Classic	33	74	
Blastoid	—	13	
CD5+ (%)*	64	93	NS
IGHV gene hypermutations (>5%)*	70	20	<0.04
Genomic profile*			
0–1 imbalance	100	13	<0.001
≥ 2 imbalances	0	87	
Evolutionary data			
Splenectomy (%)	42	20	
Chemotherapy at any time (%)	17	100	
Median follow-up, y (range) [‡]	6.4 (2.5–10.4)	3.3 (1.5–5.1)	NS
Dead patients (%)	0	47	<0.001
5-y OS (%)	100	49	0.03

Mantle cell lymphoma : 2 distinct subtypes

■ ■



Classic MCL:

- IGHV unmutated
- expression of SOX11
- genetically unstable
- nodal disease
- poor outcome

Indolent MCL:

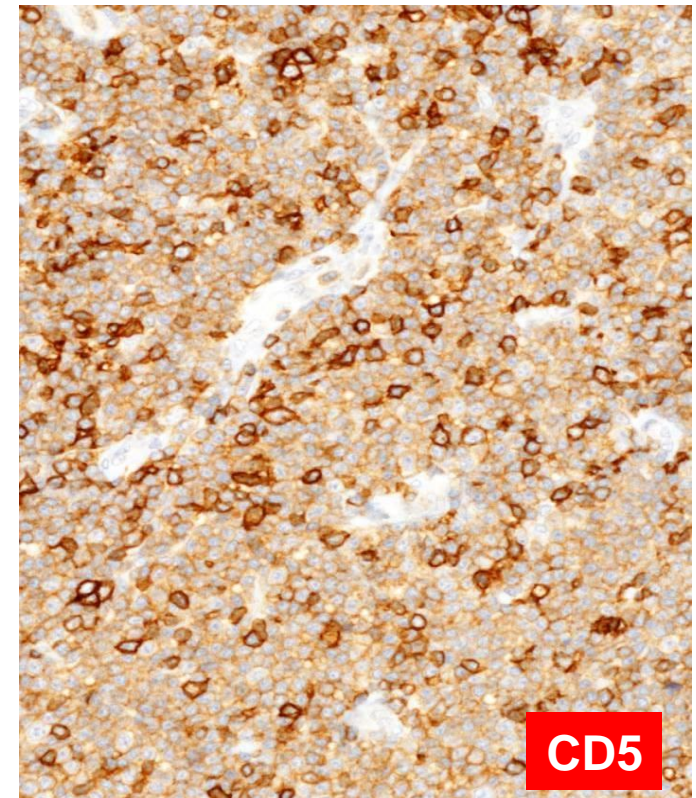
- IGHV mutated (have undergone germinal center transit)
- Lacks expression of SOX11
- Distinct gene expression profile
- Often present as splenic or non-nodal diseases
- Which nomenclature (« non-nodal MCL »)?

« Take home » messages

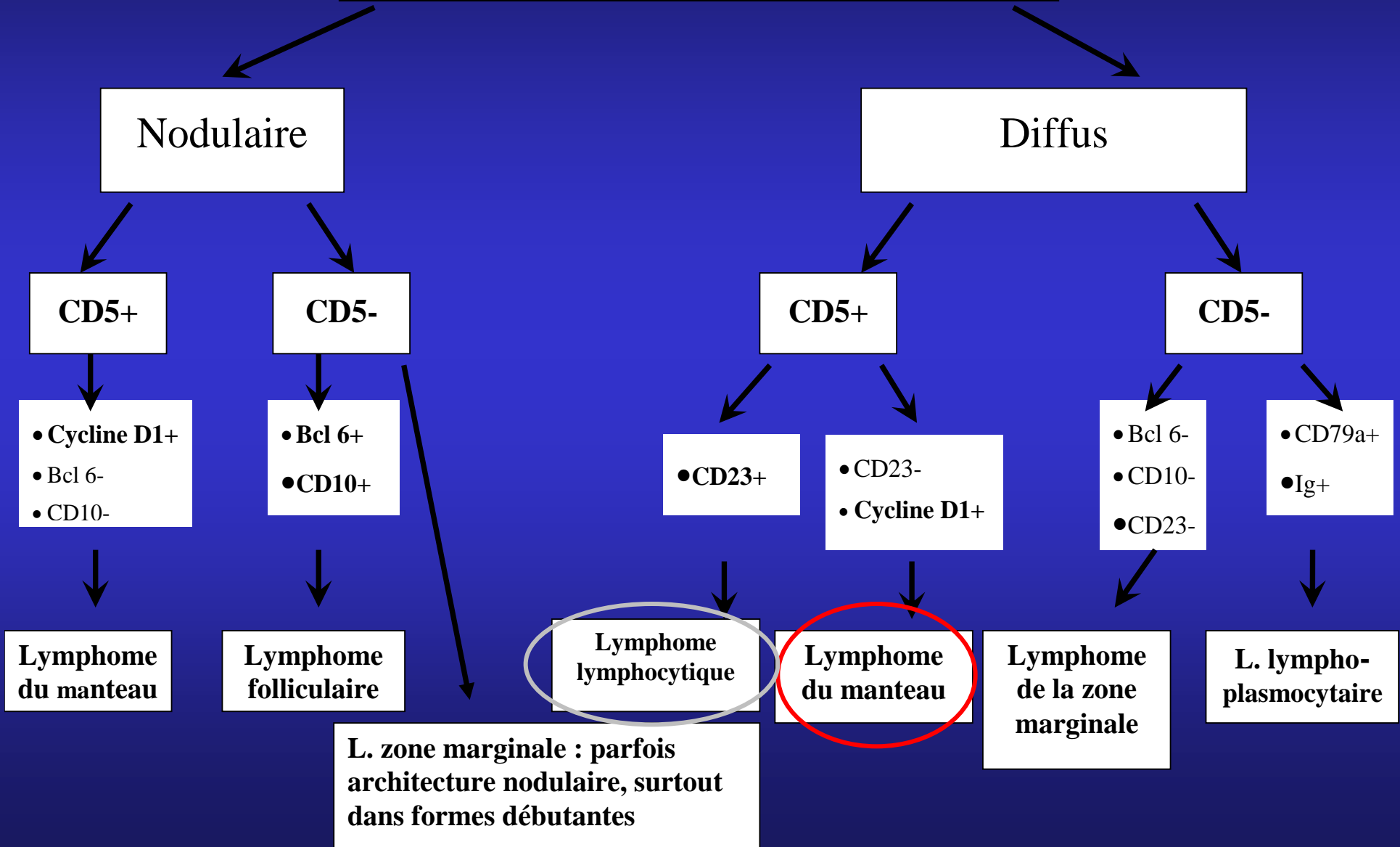
- **Diagnostic désormais « aisé »** dans la majorité des cas reposant **sur la MEE de l'expression de la cycline D1** (clone SP4), conséquence de la translocation (11;14):
 - sur des prélèvements fixés dans des conditions de routine (Formol++, proscrire Bouin, ou même AFA).
 - L'IHC et la FISH sont les techniques appropriées les + sensibles
- **Il existe des situations où le Dc de lymphome du manteau est plus difficile en raison d'aspects cliniques, morphologiques (spectre large), phénotypiques inhabituels**
 - En particulier, y penser devant un "DLBCL" ou LNH agressif CD5+
 - Avoir le CD5 et/ou la cycline D1 faciles!
- **SOX11** - fortement exprimé dans (presque) tous les MCL - peut être une aide dans les rares LM cycline D1-
- Il existe des **LM « indolents »** qui doivent être reconnues

« Take home » messages

- Le spectre morphologique du **lymphome du Manteau** est très vaste :
 - diffus, nodulaire, zone du manteau
 - petites cell., F. blastoides, « grandes cell », etc...-
→ valeur **monotonie**
- Importance :
 - **CD5 en première ligne**
 - cycline D1 (**clone SP4**)
[exiger témoins internes « forts »].
- De mauvais pronostic, le L. du manteau justifie une **prise en charge thérapeutique particulière**
- Il existe des **LM « indolents »** qui doivent être reconnues; ils sont SOX11 négatifs.



Lymphome B à petites cellules CD20+



Quid des 2 observations ?



Cas # 1

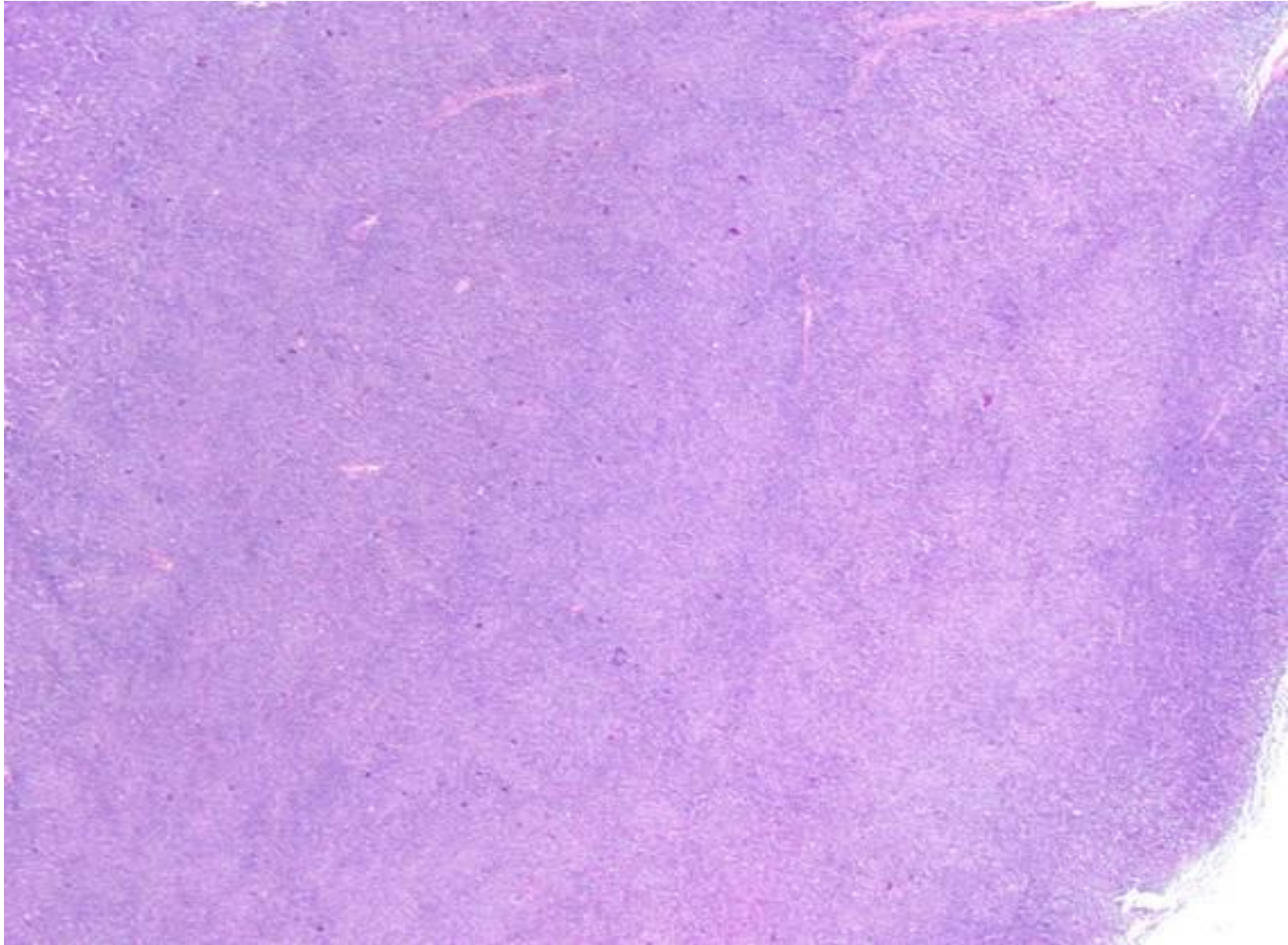
Dr Mansouri

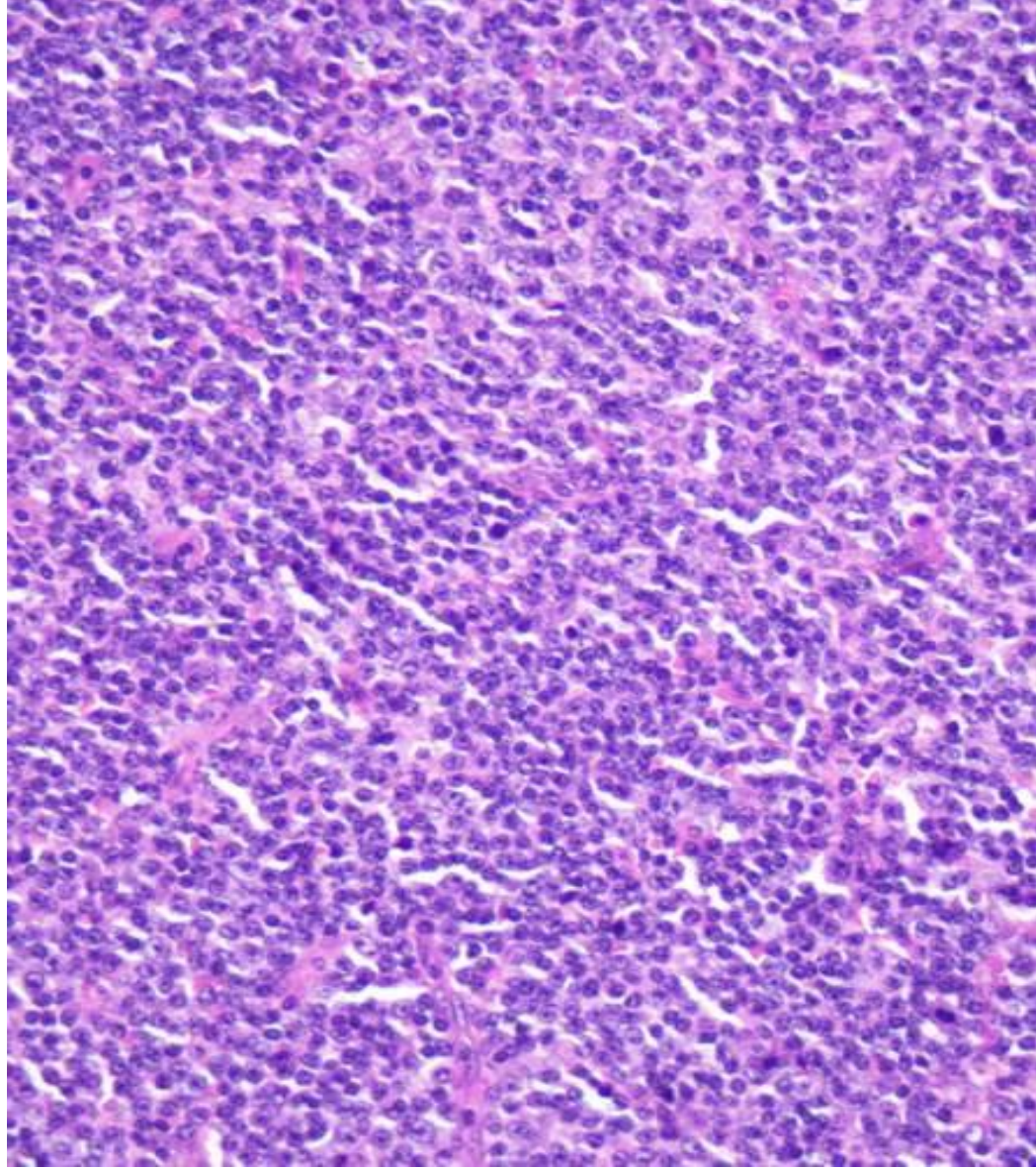
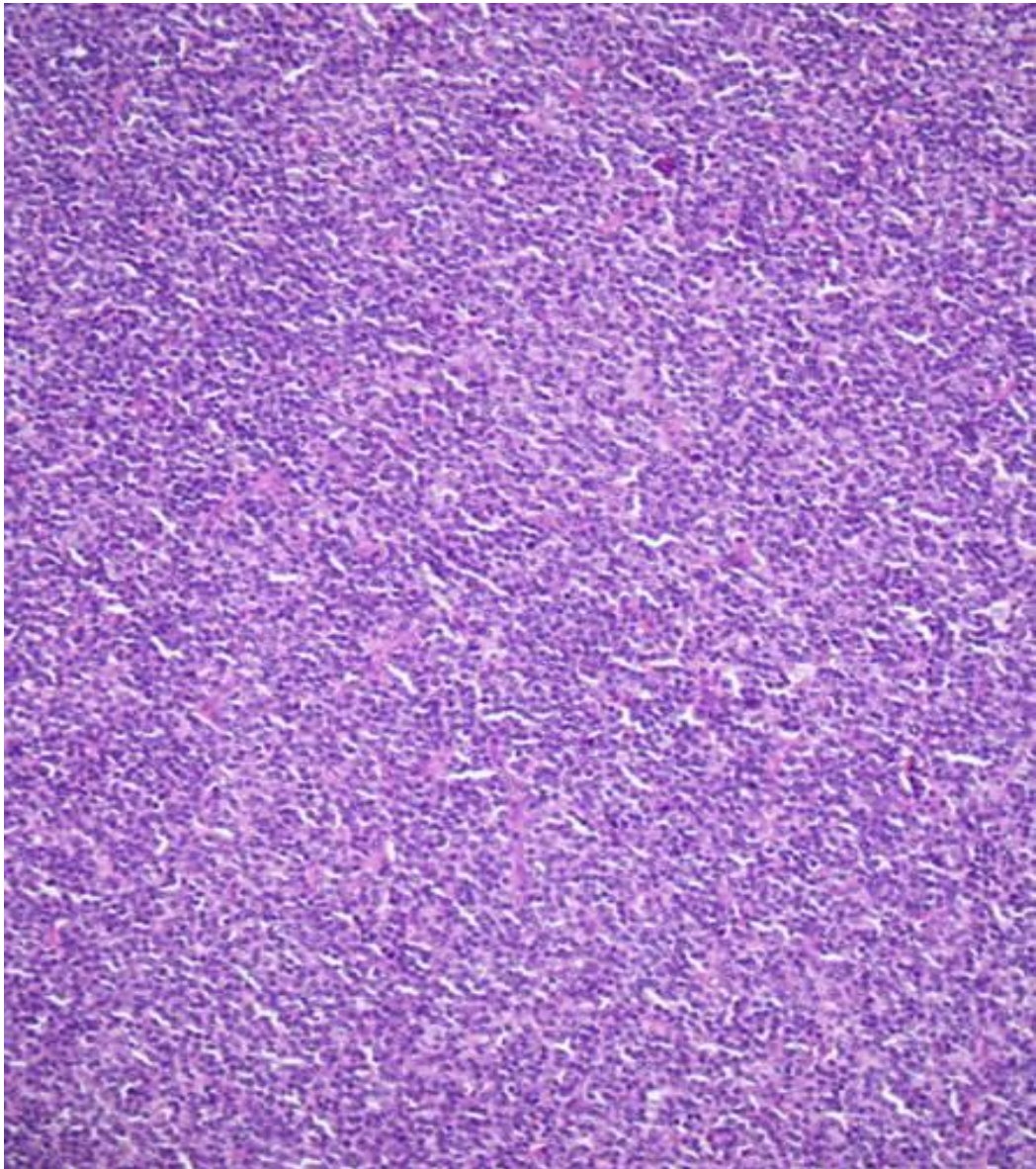
Pr Charfi

Cas # 1

- Homme de 55 ans
- Septembre 2014
 - PolyADP, SMG, hyperlymphocytose
 - B Ganglionnaire: LLC CD5+, CD23+
 - score Matutes 4
 - LLC traitée par 6 FCR
- Reprise évolutive en 2015: nouvelle biopsie ganglionnaire: hyperexpression cycline D1

B gg, septembre 2014



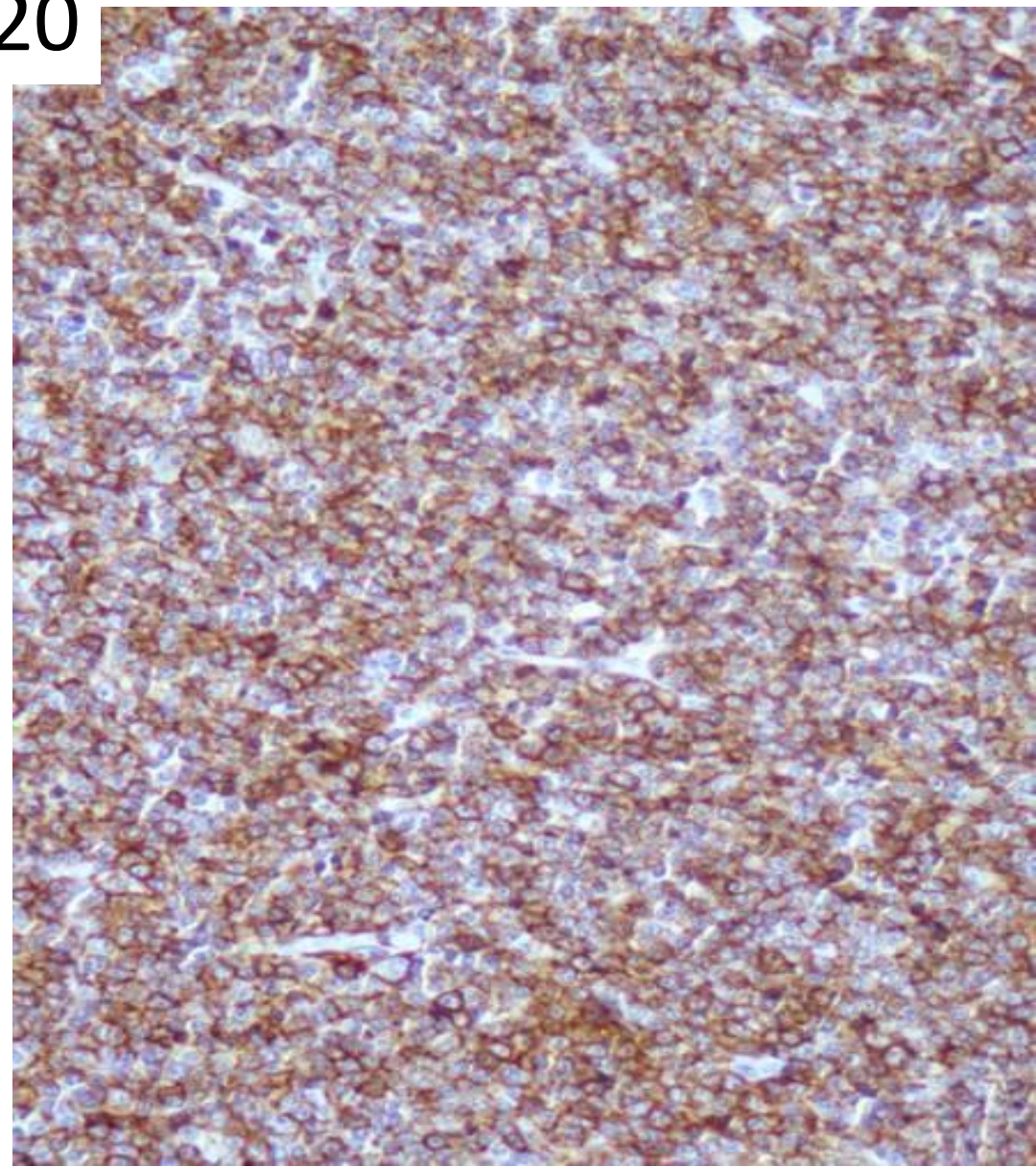


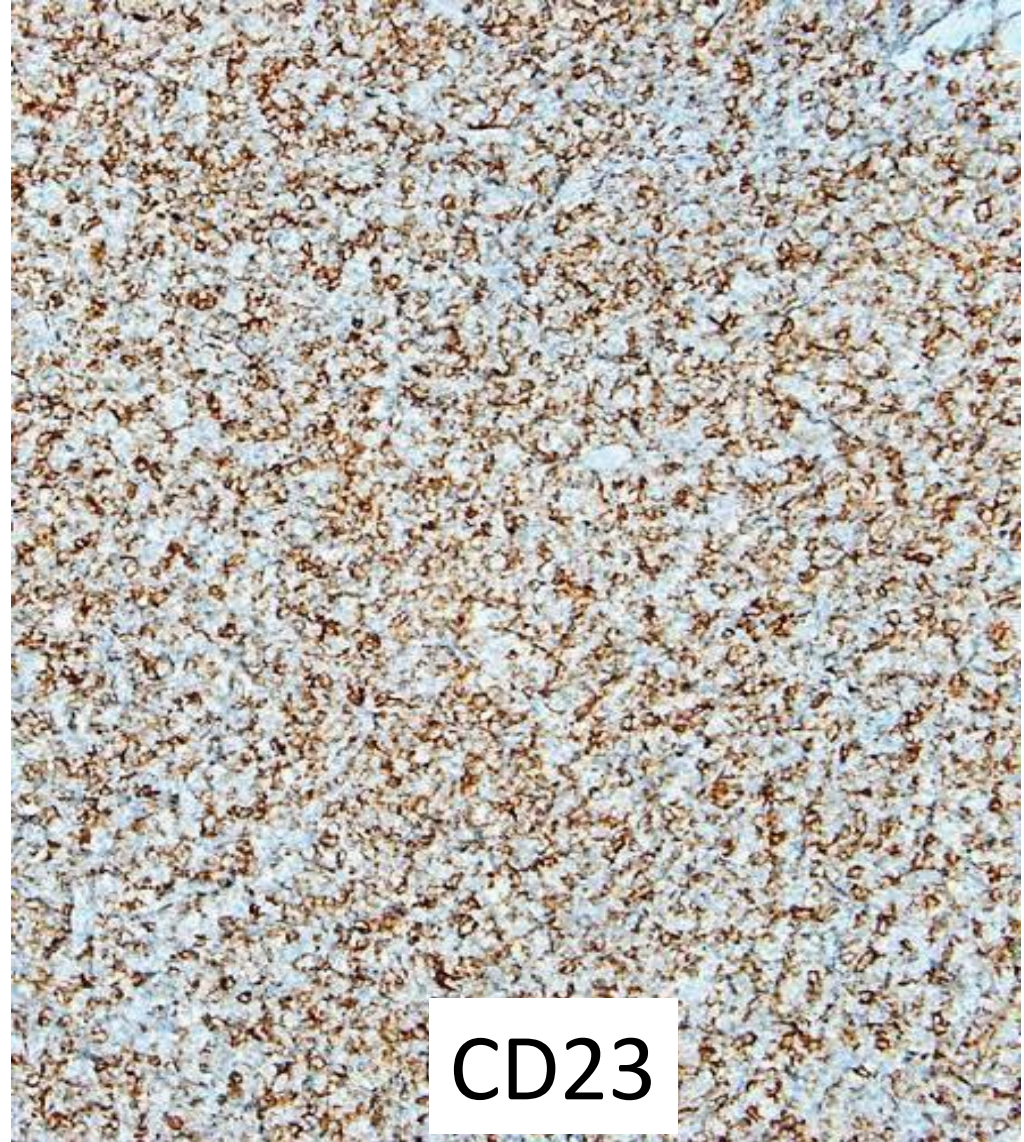
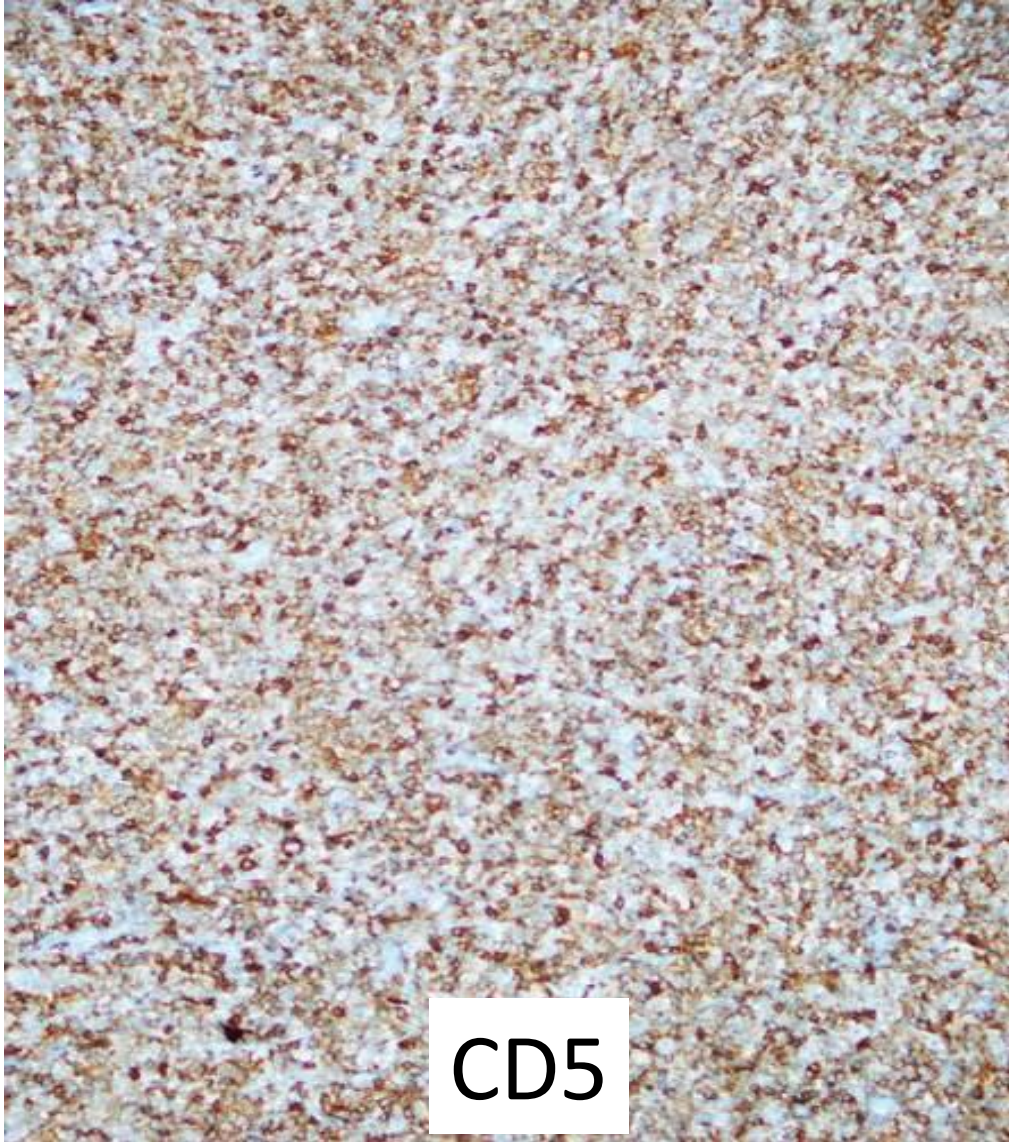
Phénotype caractéristique

- **CD20+ (w)**, PAX5+
- **CD5+**,
- CD10-
- **CD23+**
- **MIB1: 20-25%**

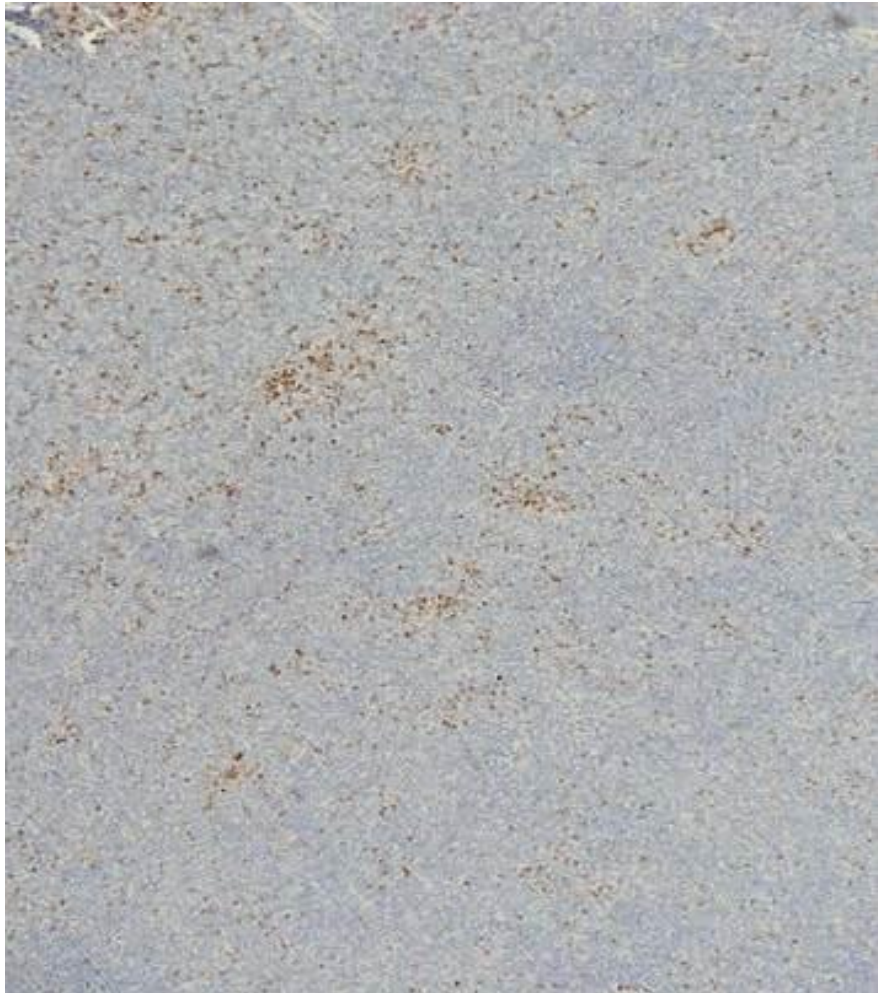
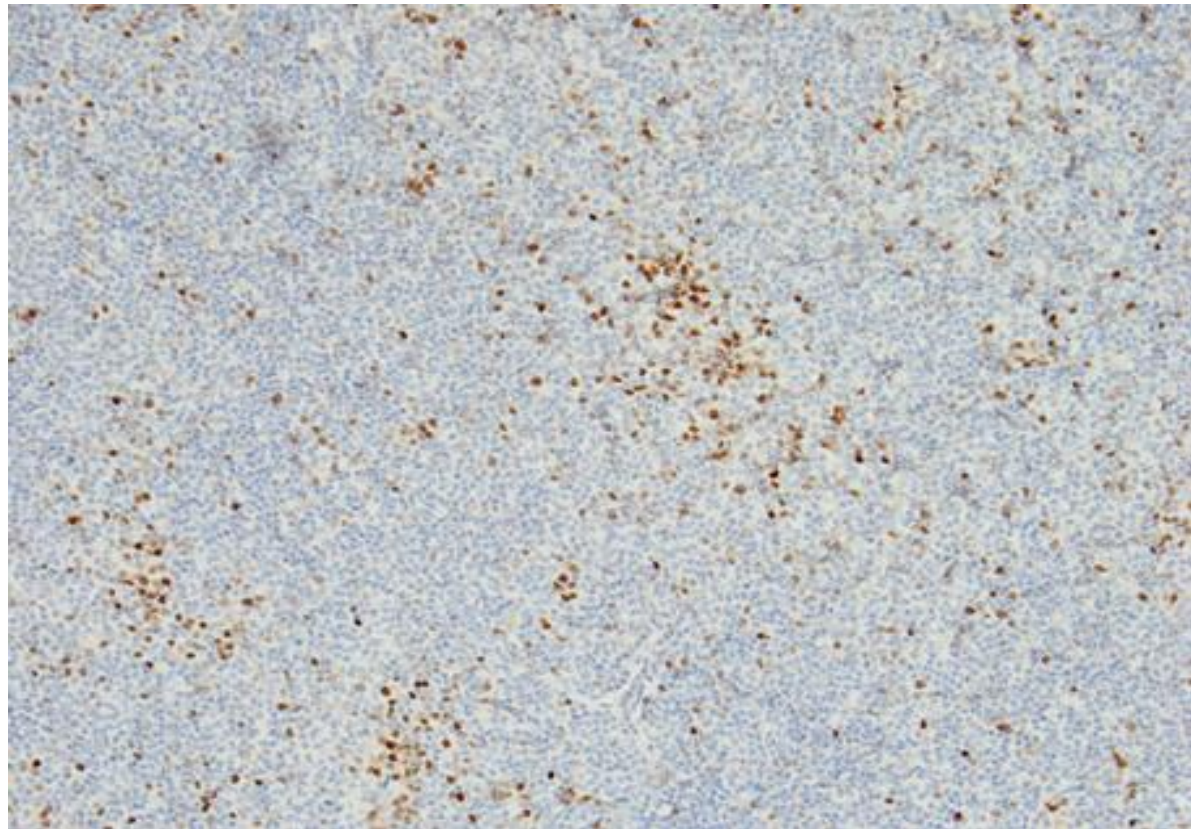
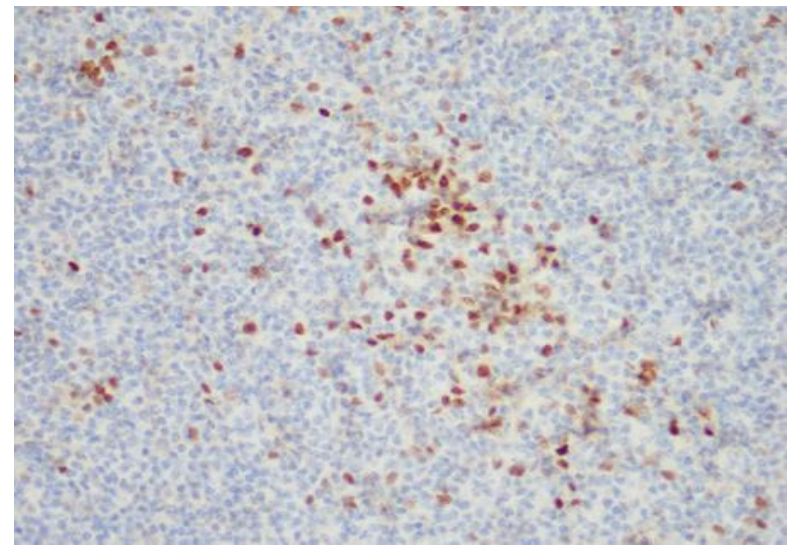
- IgD-, cycline D1-, LEF1+,
- **c-MYC + : centres prolifération**
- P53-

CD20

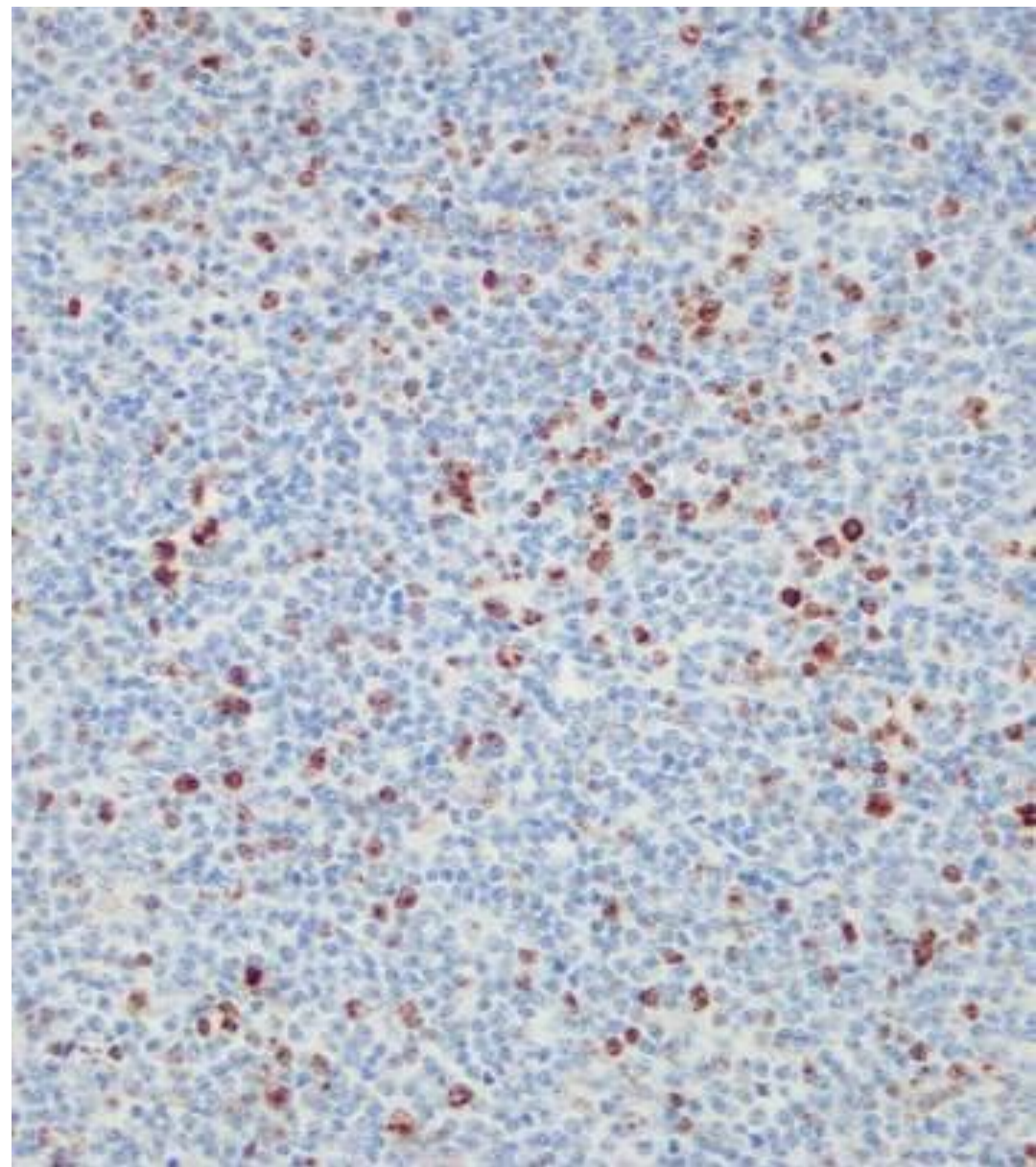




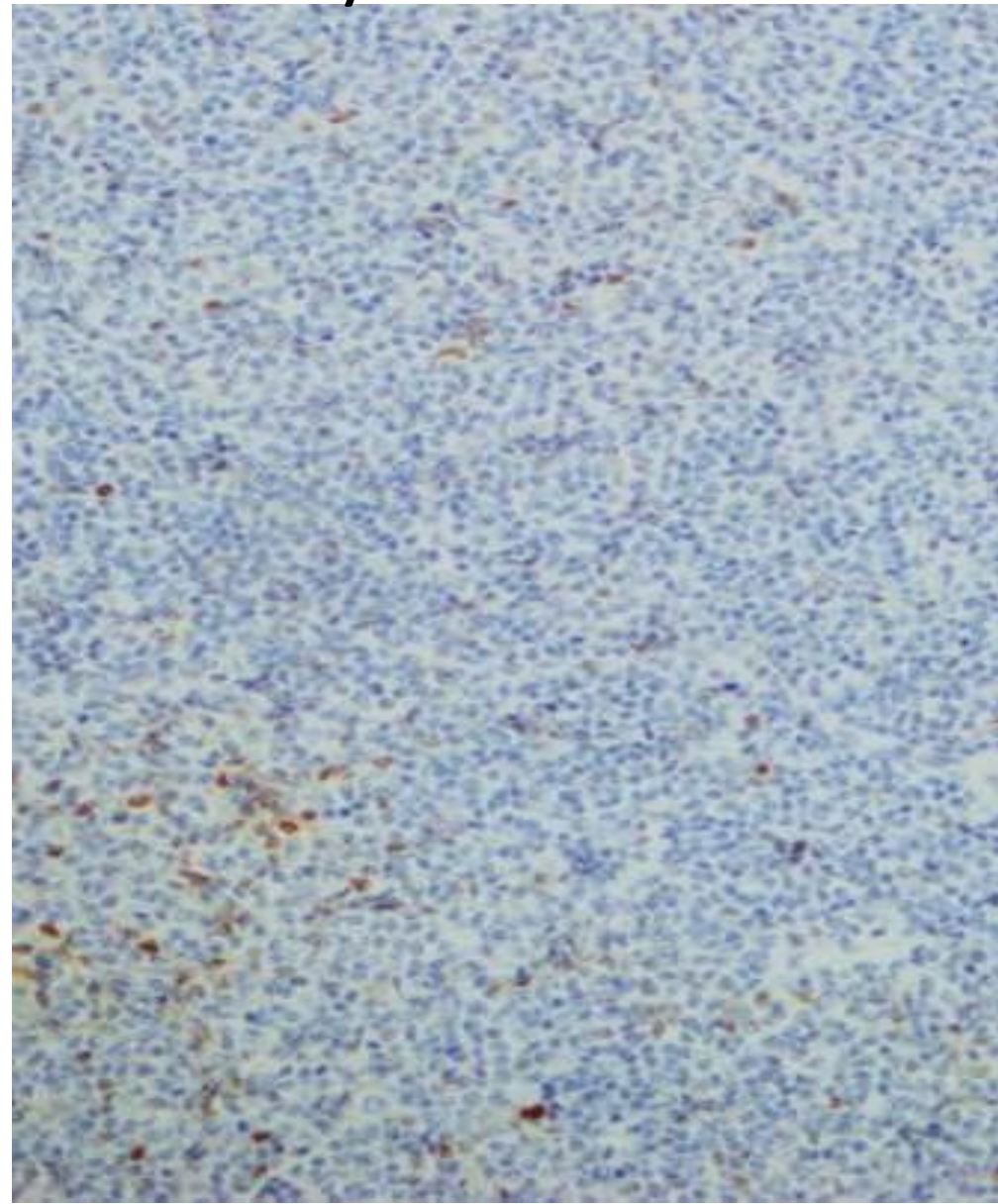
C-MYC !!!!



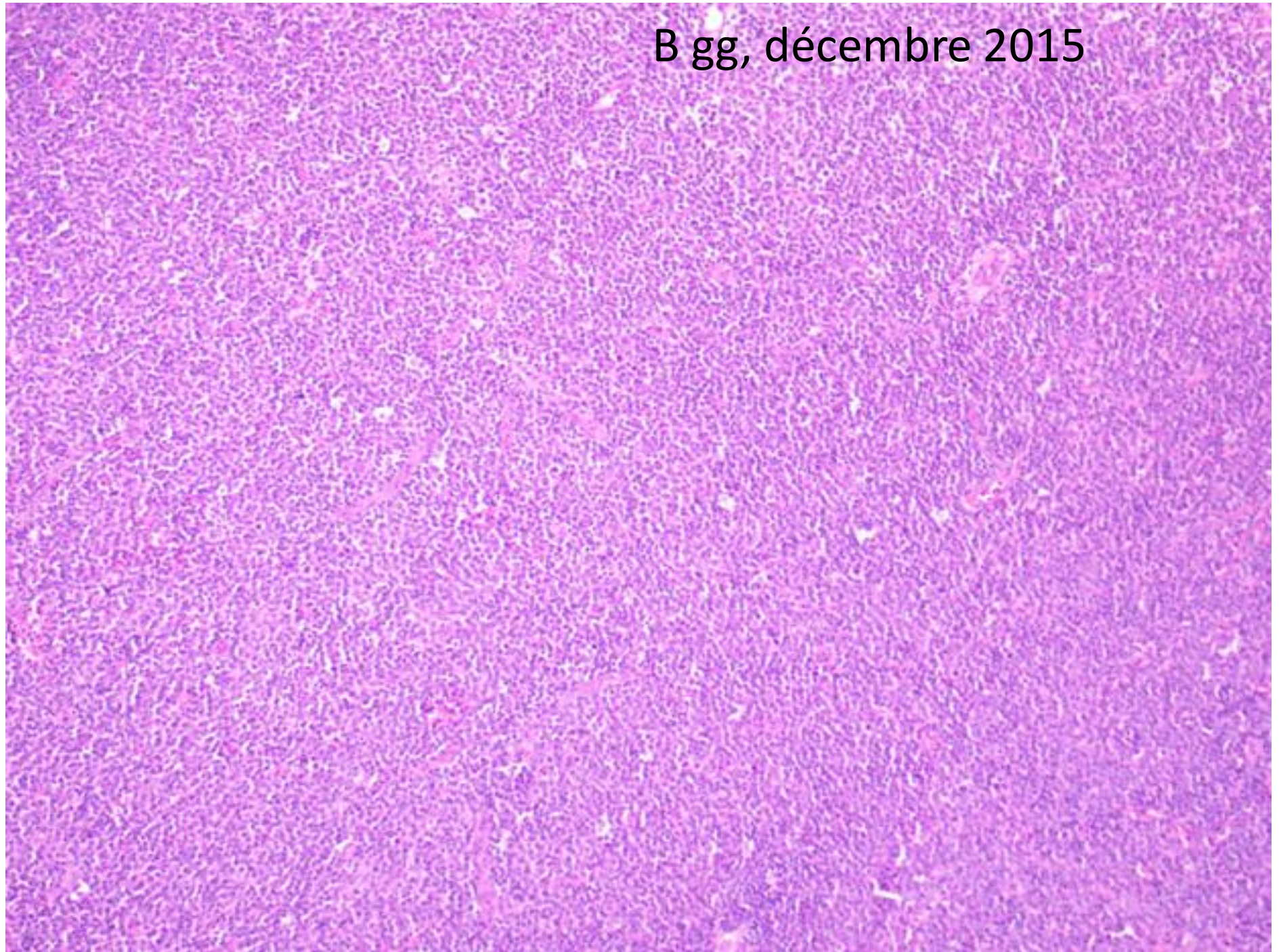
MIB1

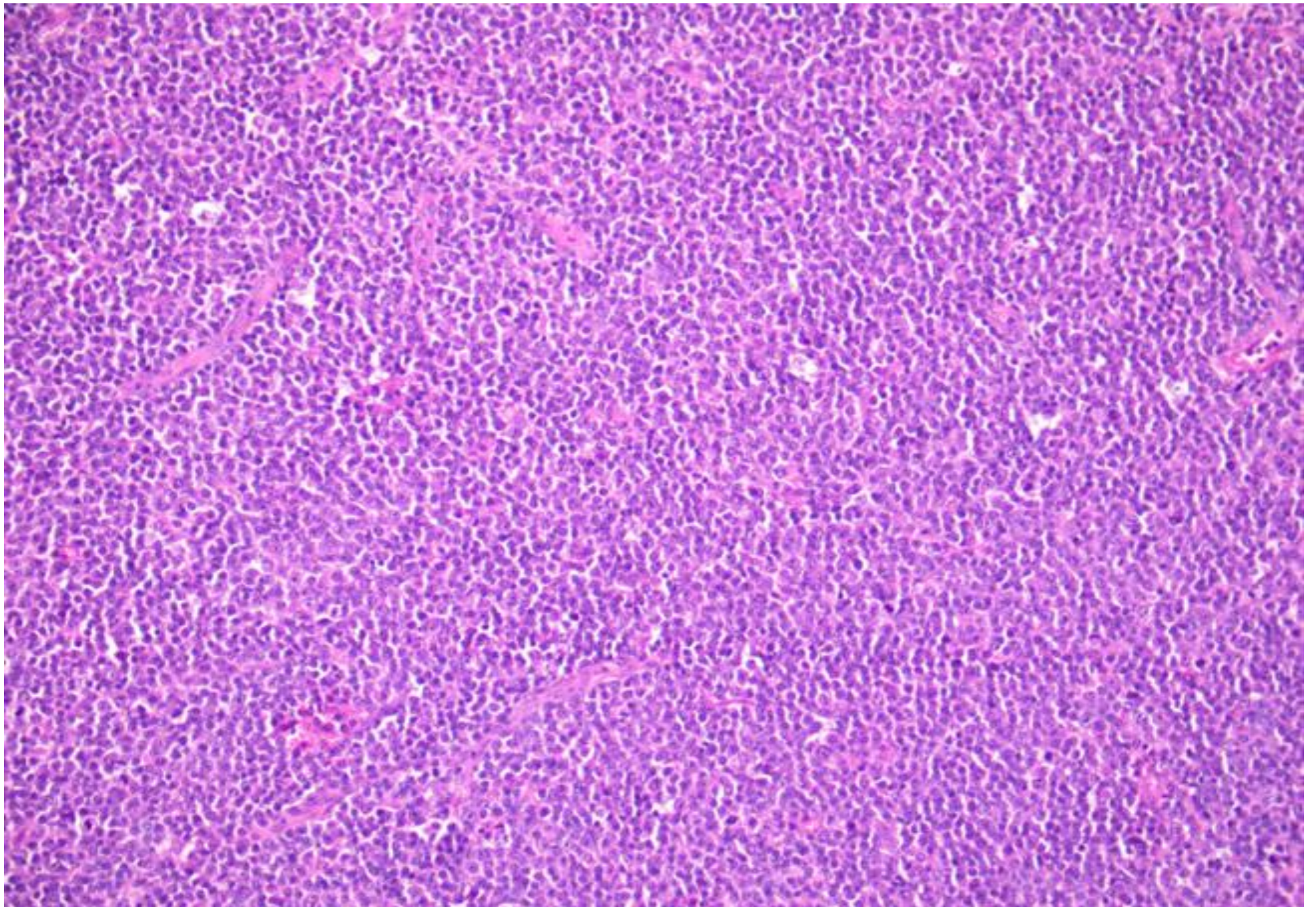


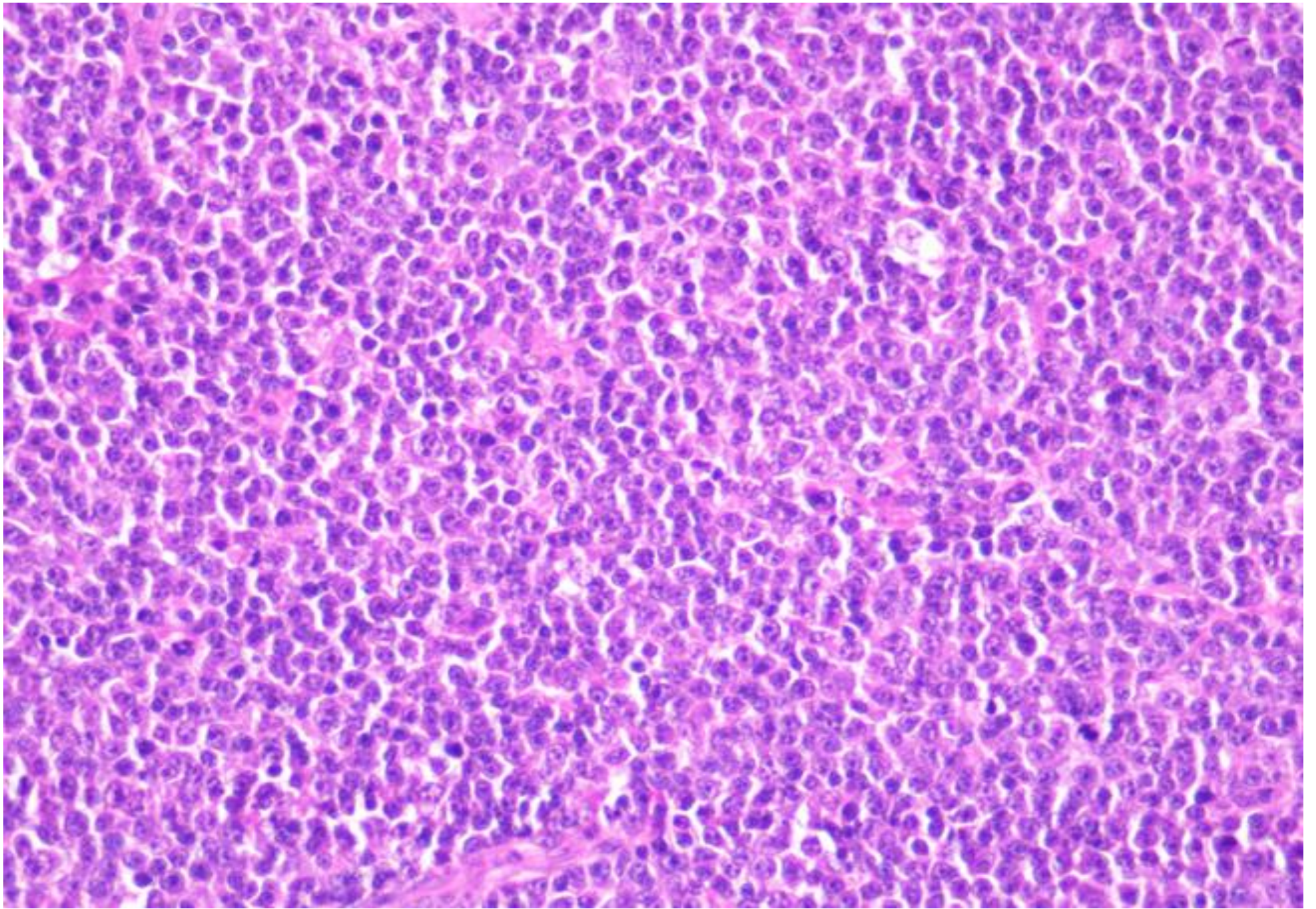
Cycline D1

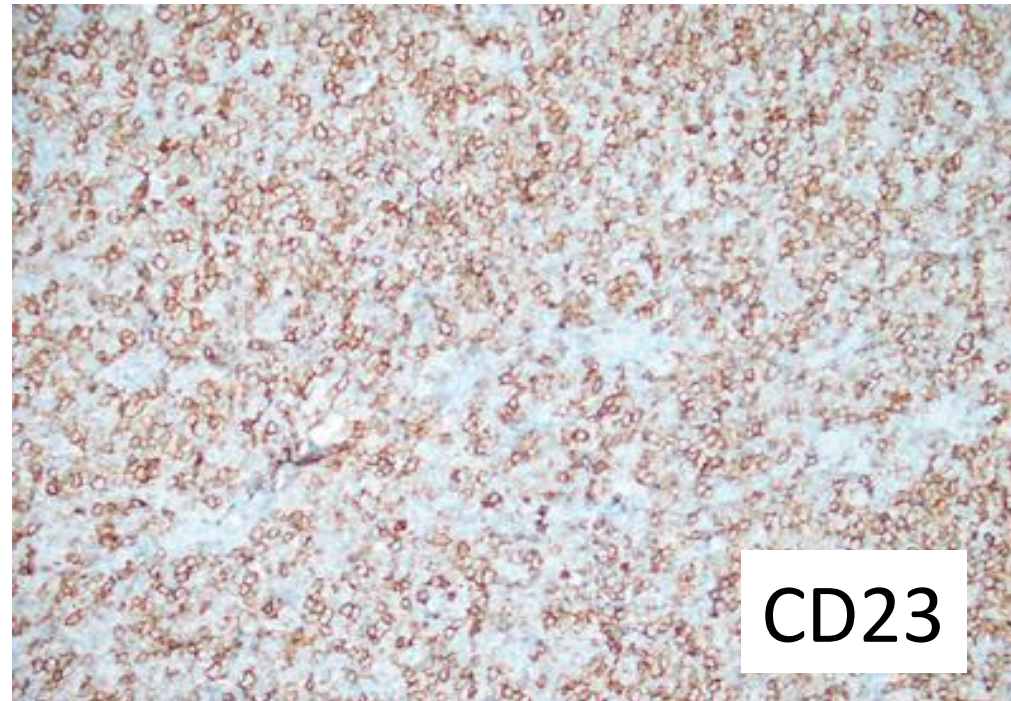
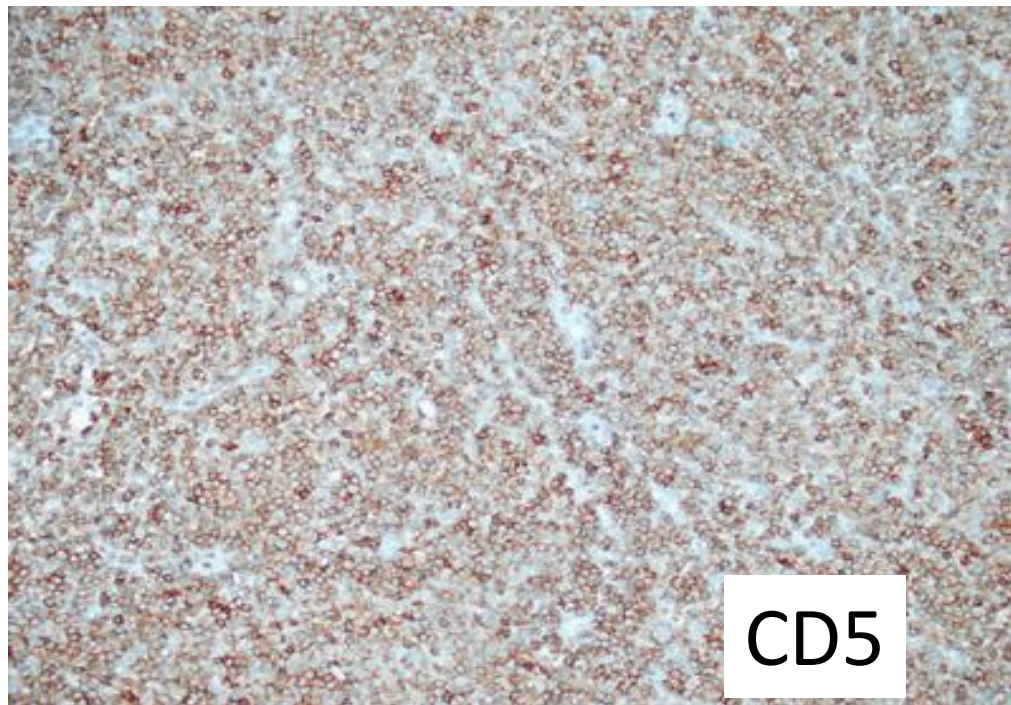
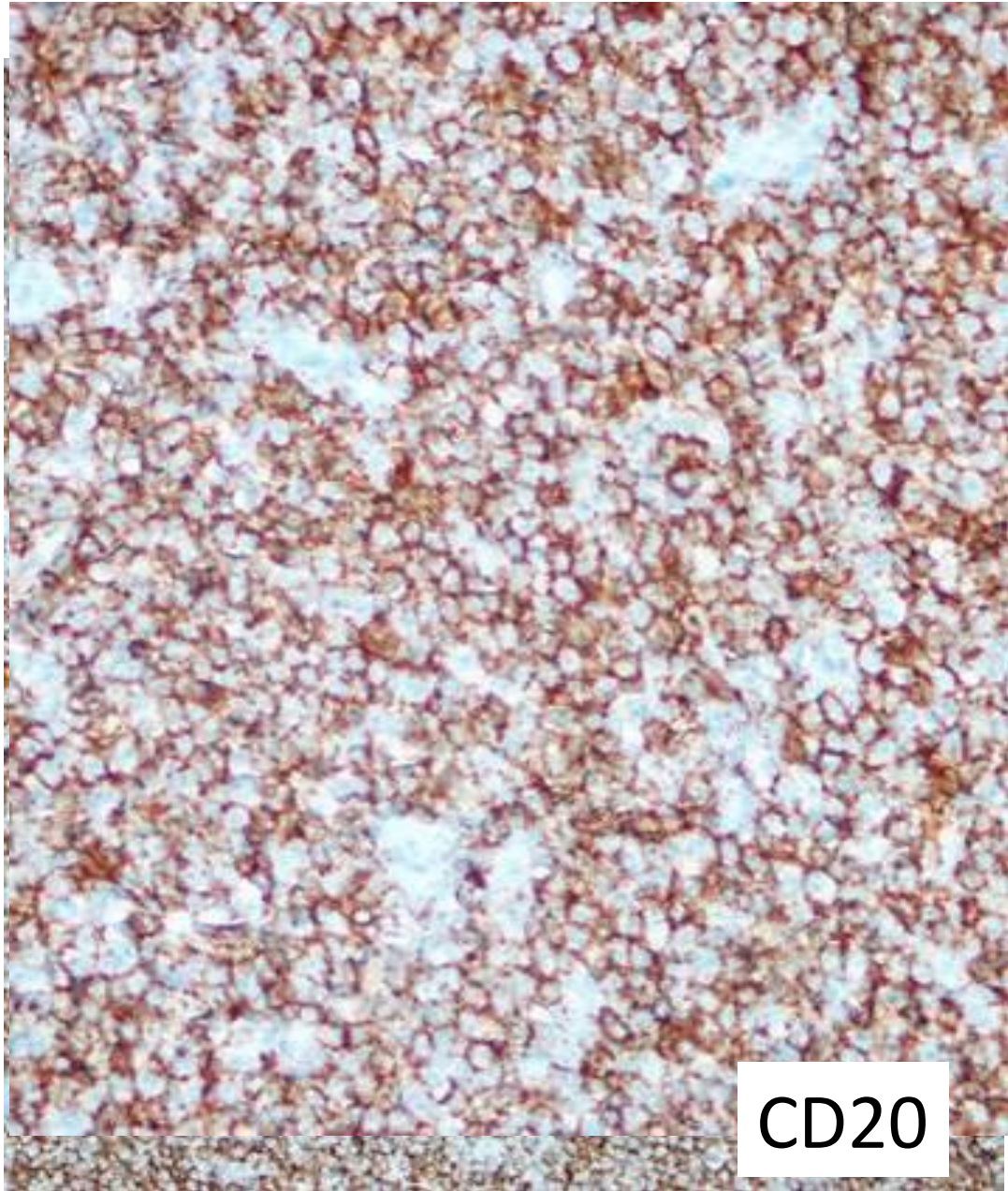


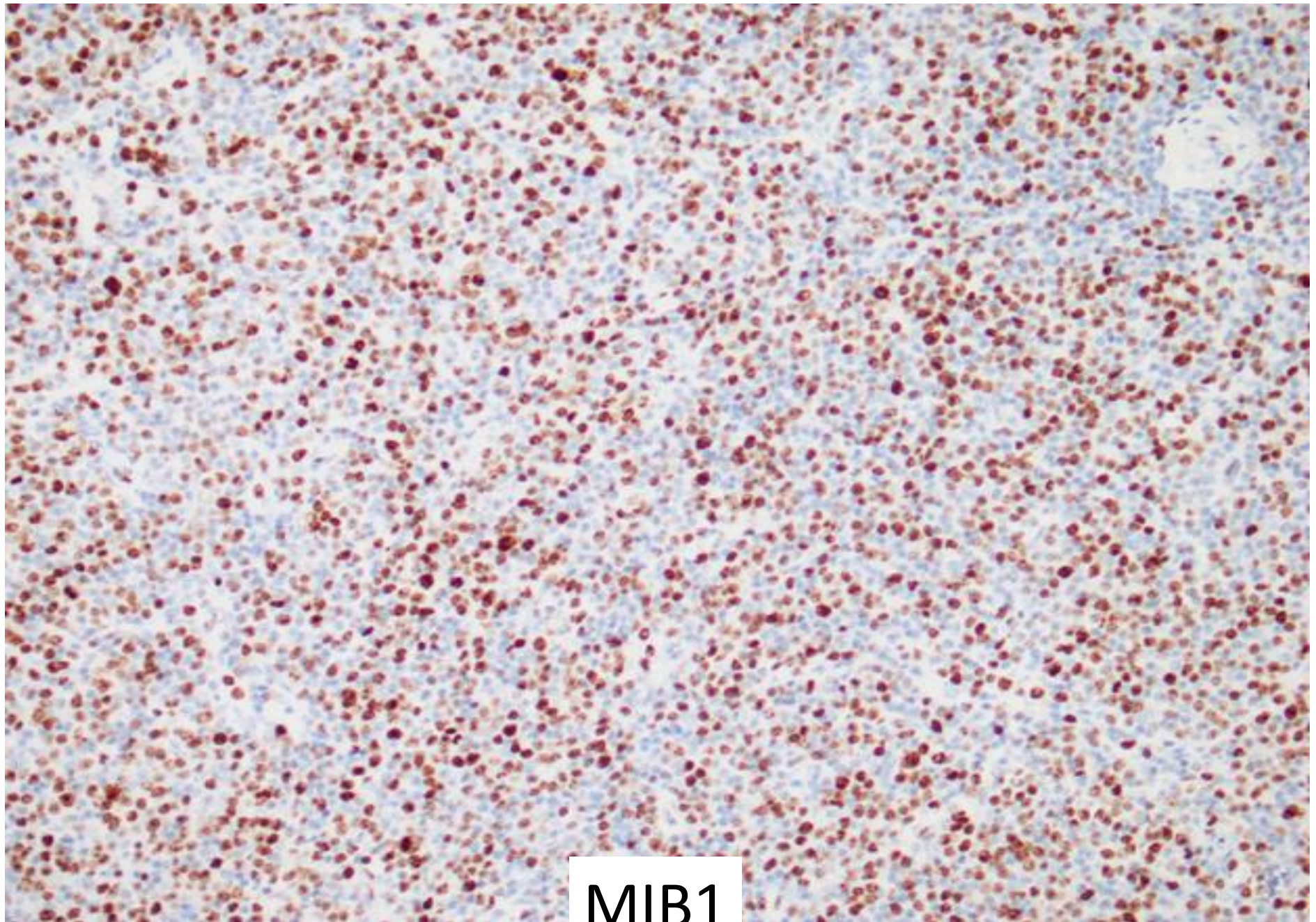
B gg, décembre 2015





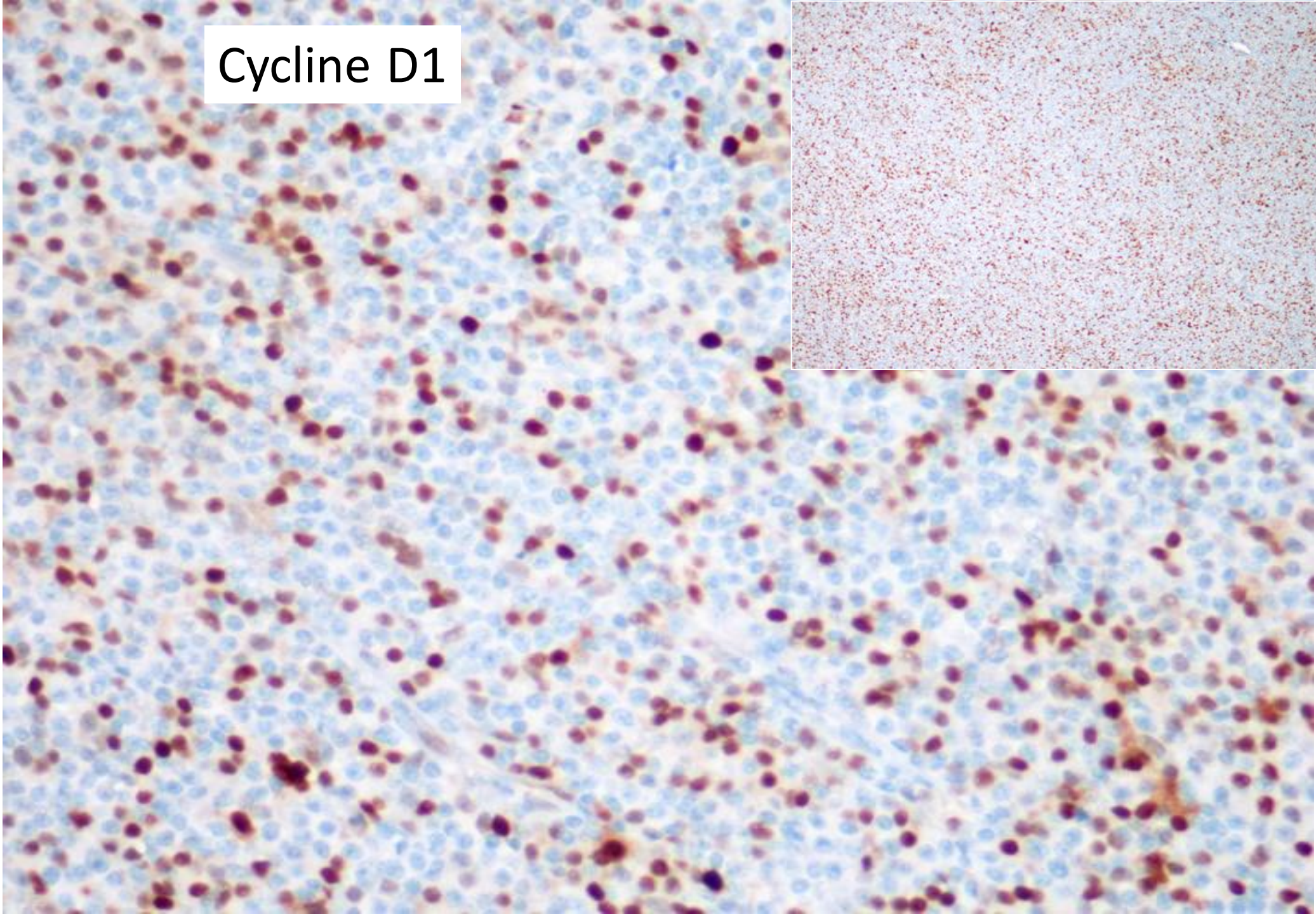






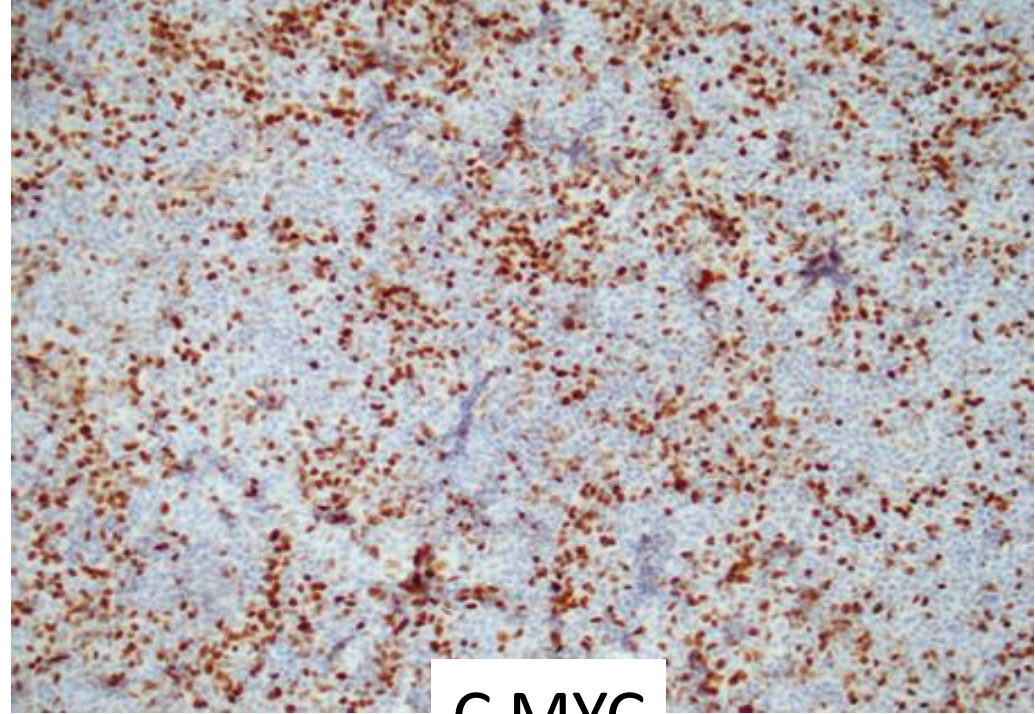
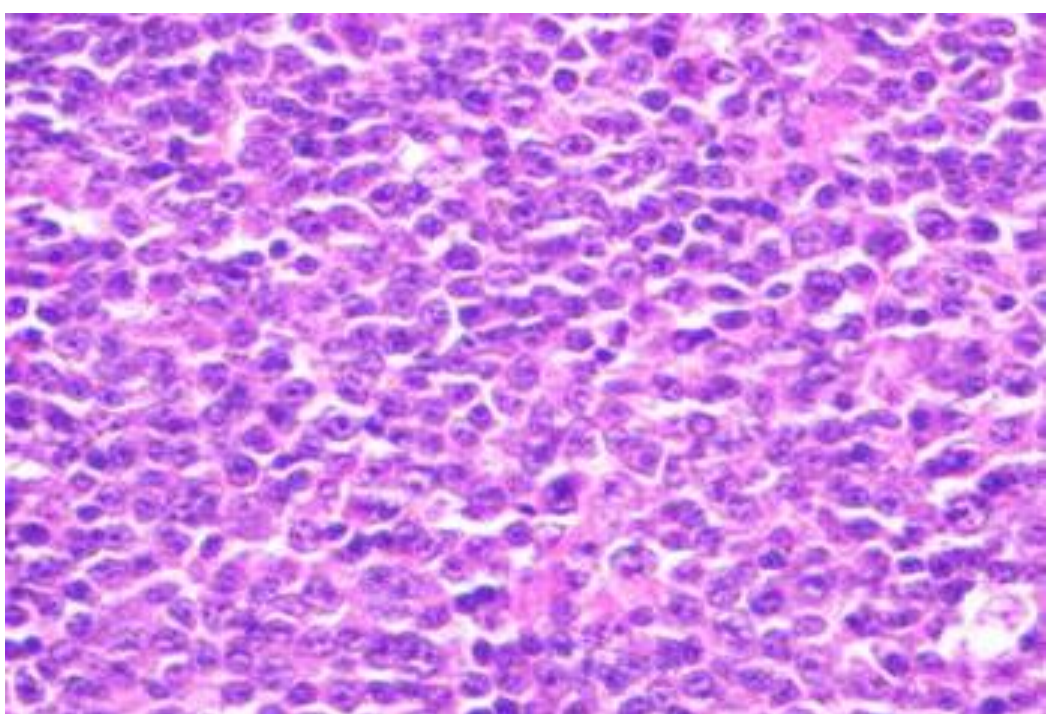
MIB1

Cycline D1

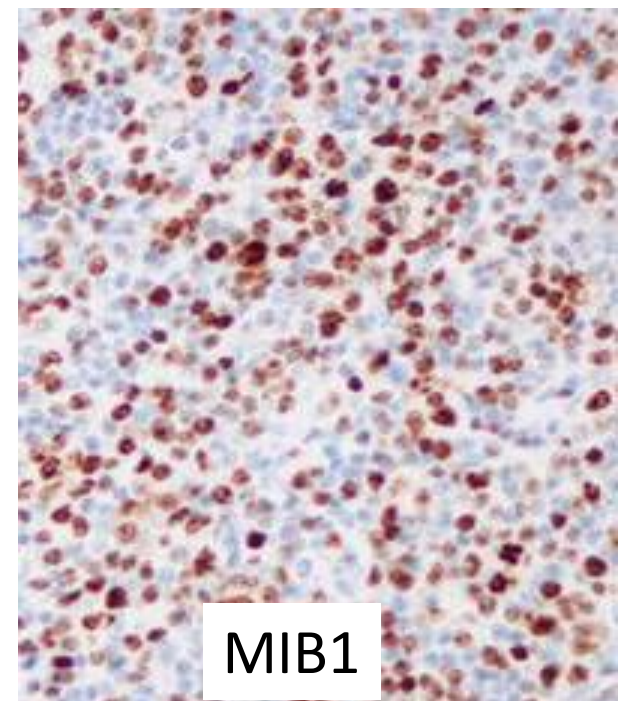


MANTEAU « BLASTOÏDE »?

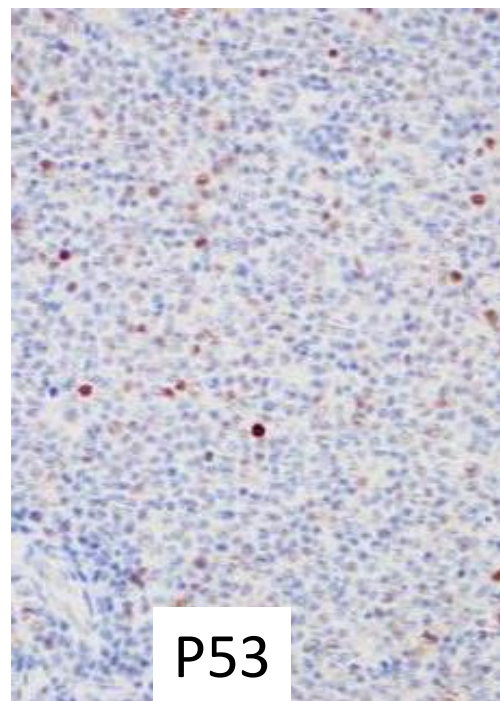
- FISH
 - sonde split CCND1 (Dako): <6% signaux isolés
 - cMYC (8q24) (Vysis) : 3% signaux isolés, pas de gain ou ampli
- PCR (IgH):
 - population clonale B identique sur les 2 prélèvements de 2014 et 2015
- IHC :
 - MYC, LEF1



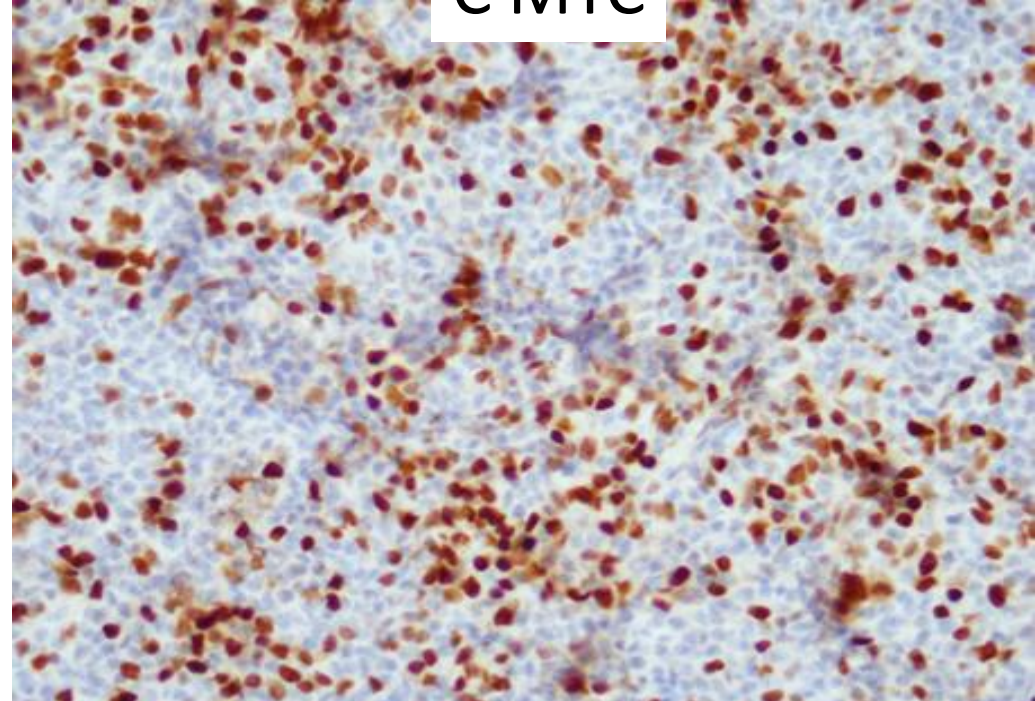
C MYC



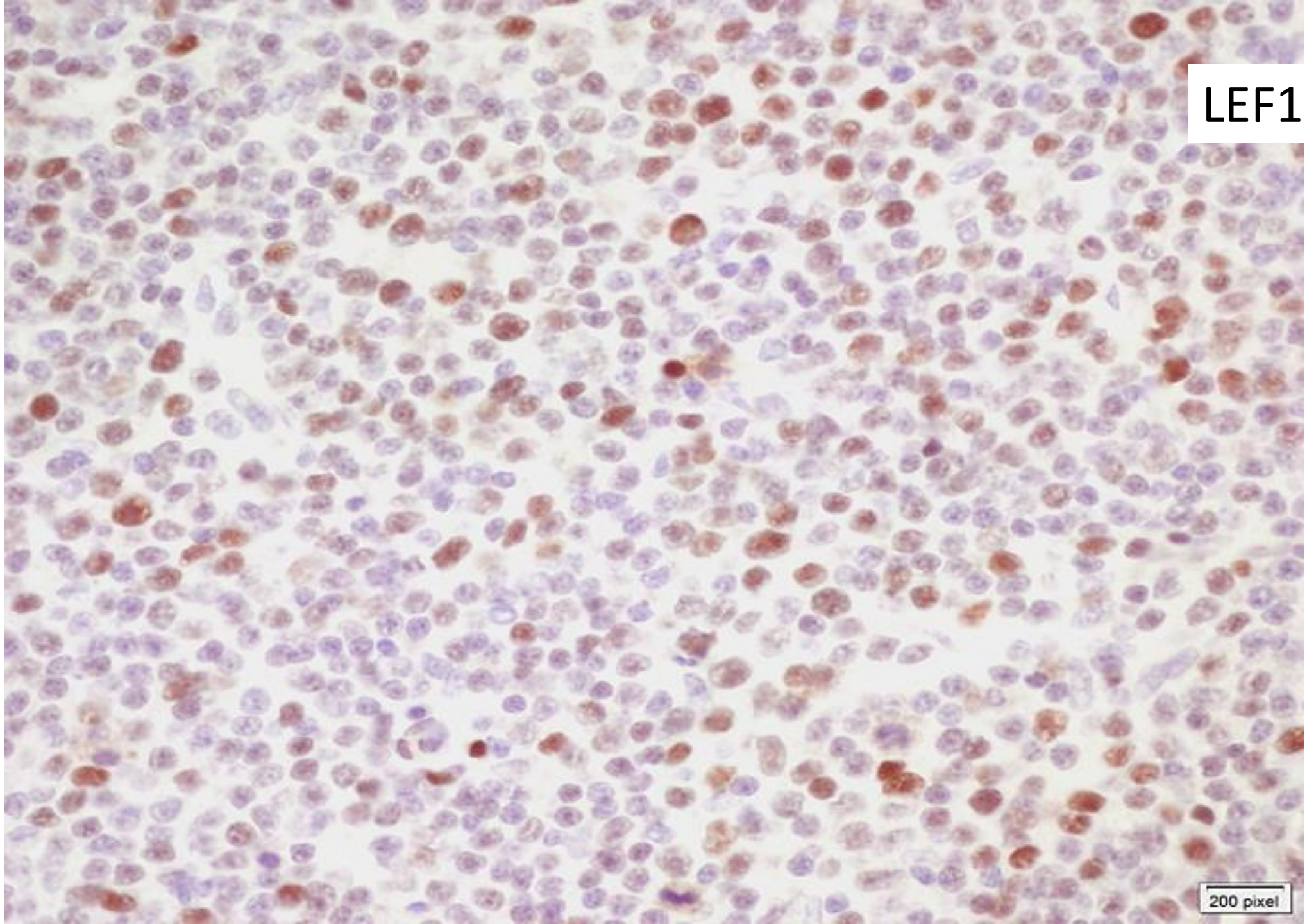
MIB1



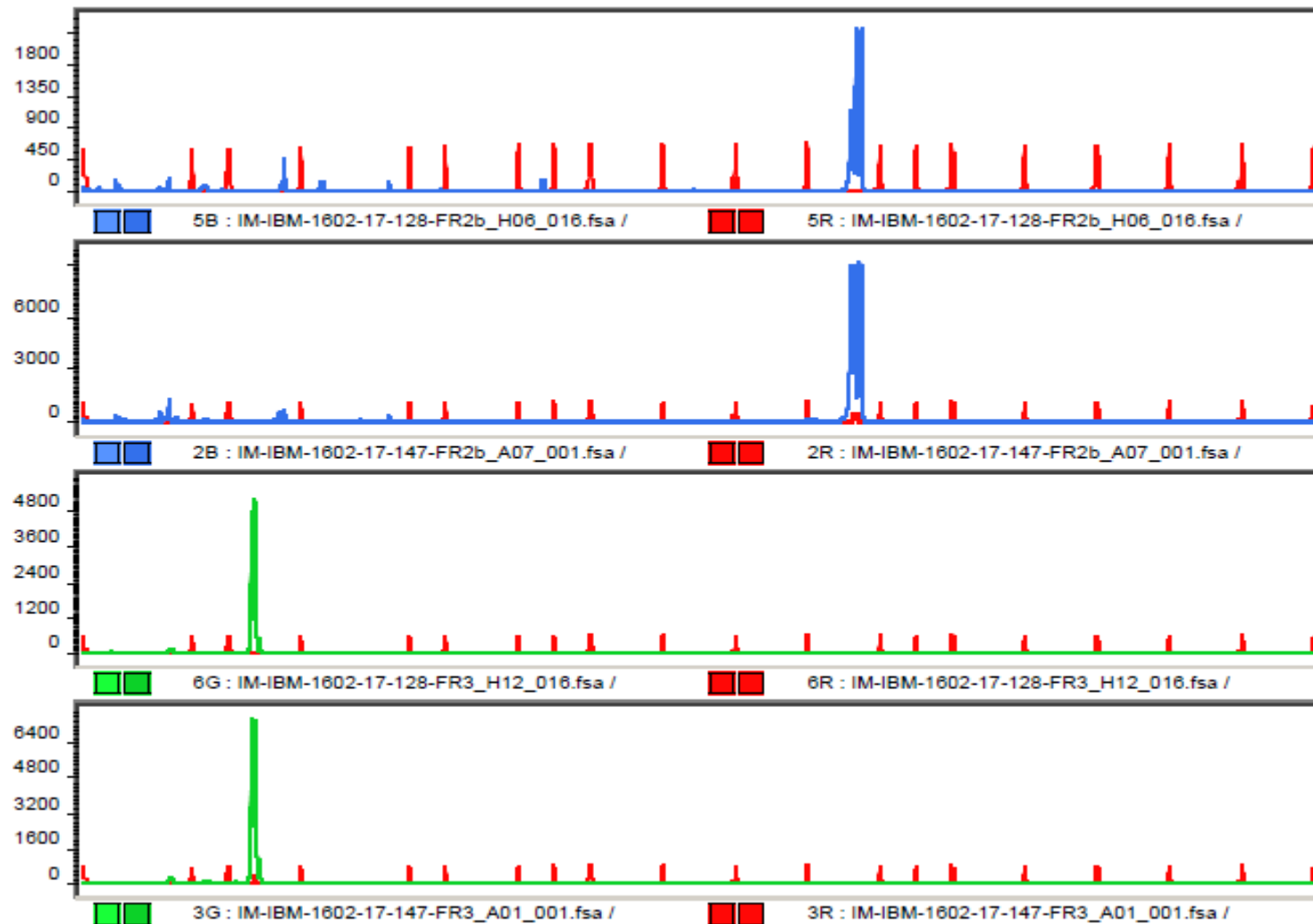
P53



LEF1



200 pixel



Points de discussion

1. LLC; critères diagnostiques et Dc différentiel
2. LEF1 et LLC
3. Cycline D1 et autres lymphomes
4. Arguments contre L du manteau
5. **LLC « accélérée » > Richter (°)**

Critères IHC en faveur LLC/L Lymphocytaire

- CD23+, absence FDC, IgD-
- **LEF1 :**
 - « Lymphoid-enhancer-binding factor 1, médiateur nucléaire de la signalisation de WNT/b-catenine
 - expression ds cell pro T et B, pas dans B matures
 - exprimé ds 70-100% des LLC (+/- transformé)
 - corrélé avec ZAP70?
 - pas ds MCL, FL, MZL, rare ds DLBCL...
- **MYC:**
 - exprimé ds centres prolifération LLC (sans réarrangement ni gain)

Expression de la cycline D1 et lymphomes

- Anomalie caractéristique quasi-constante du LM, résultat de la t(11;14)
 - MAIS, son expression occasionnelle dans d'autres lymphomes peut constituer un piège:
 - environ 2% des DLBCLs sans corrélation particulière (Ok et al. Cancer 2014)
 - 20% des LLC dans les centres de prolifération (Gradowski et al. Am J Clin Pathol 2012)
 - occasionnellement d'autres LNH B (incl. FL)
 - Non associés à des remaniements du gène
- **Confrontation immuno-morphologique et clinique, et FISH dans ces situations**

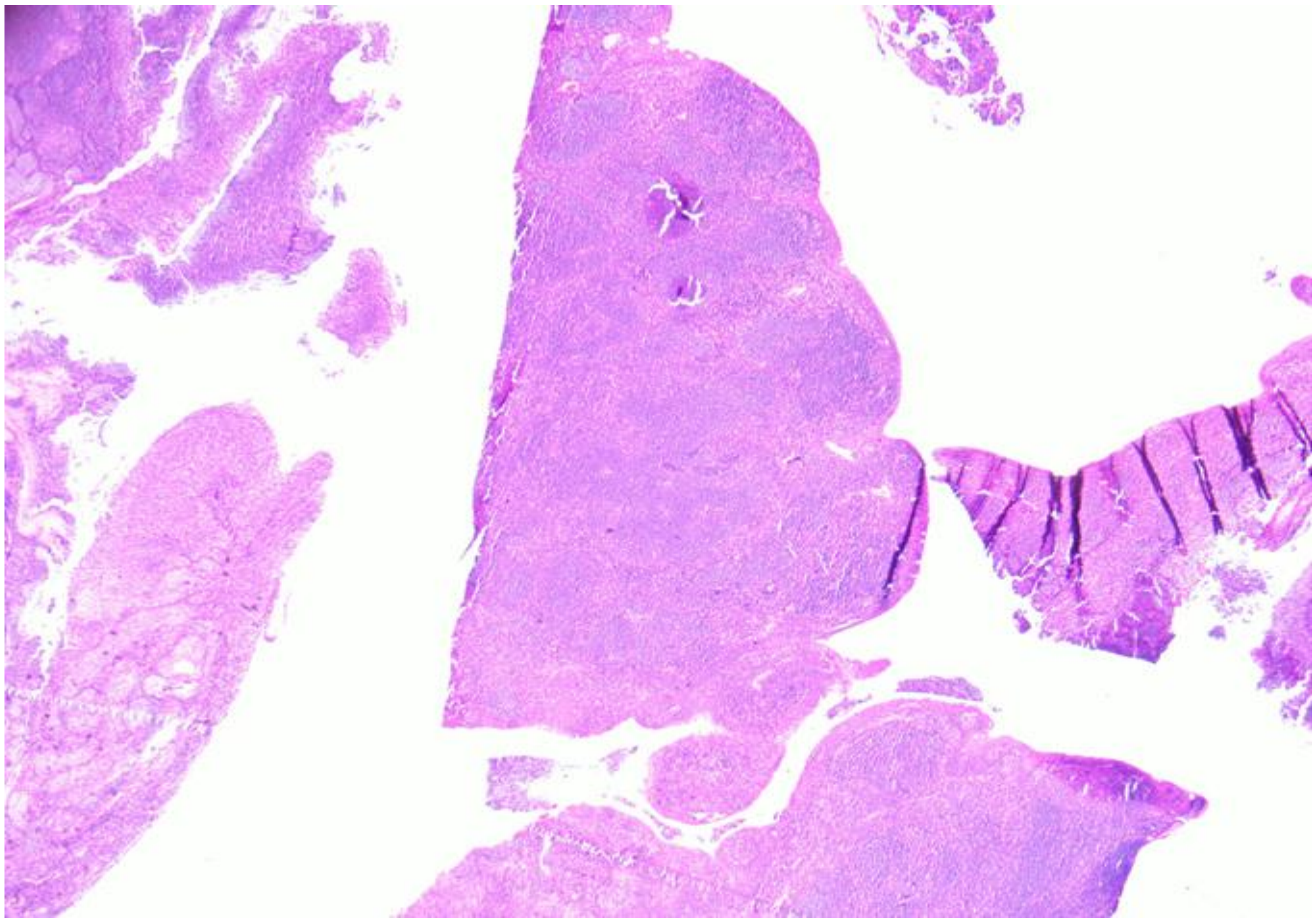
Cas # 2

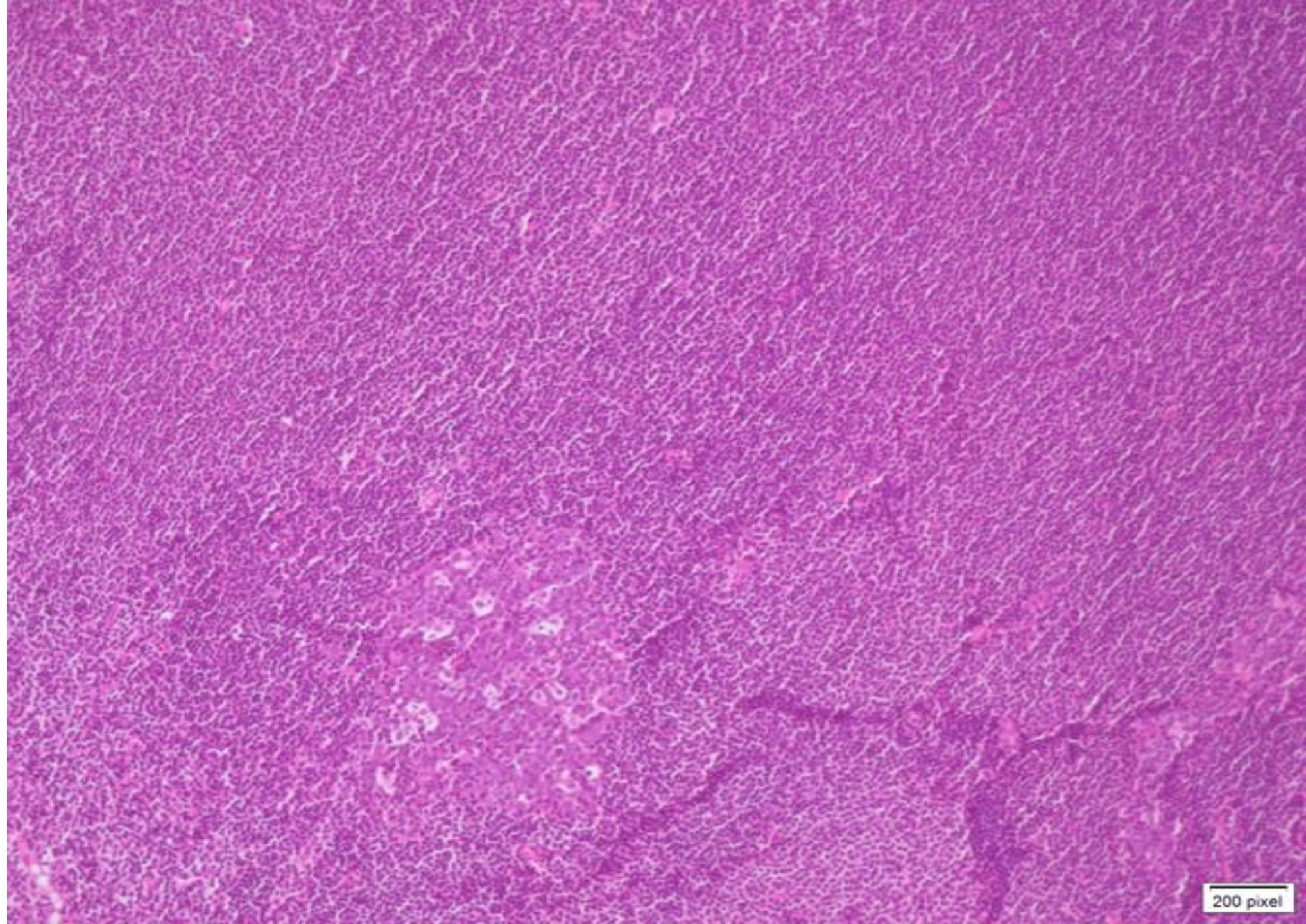
Pr Yacoubi

Dr Regaig

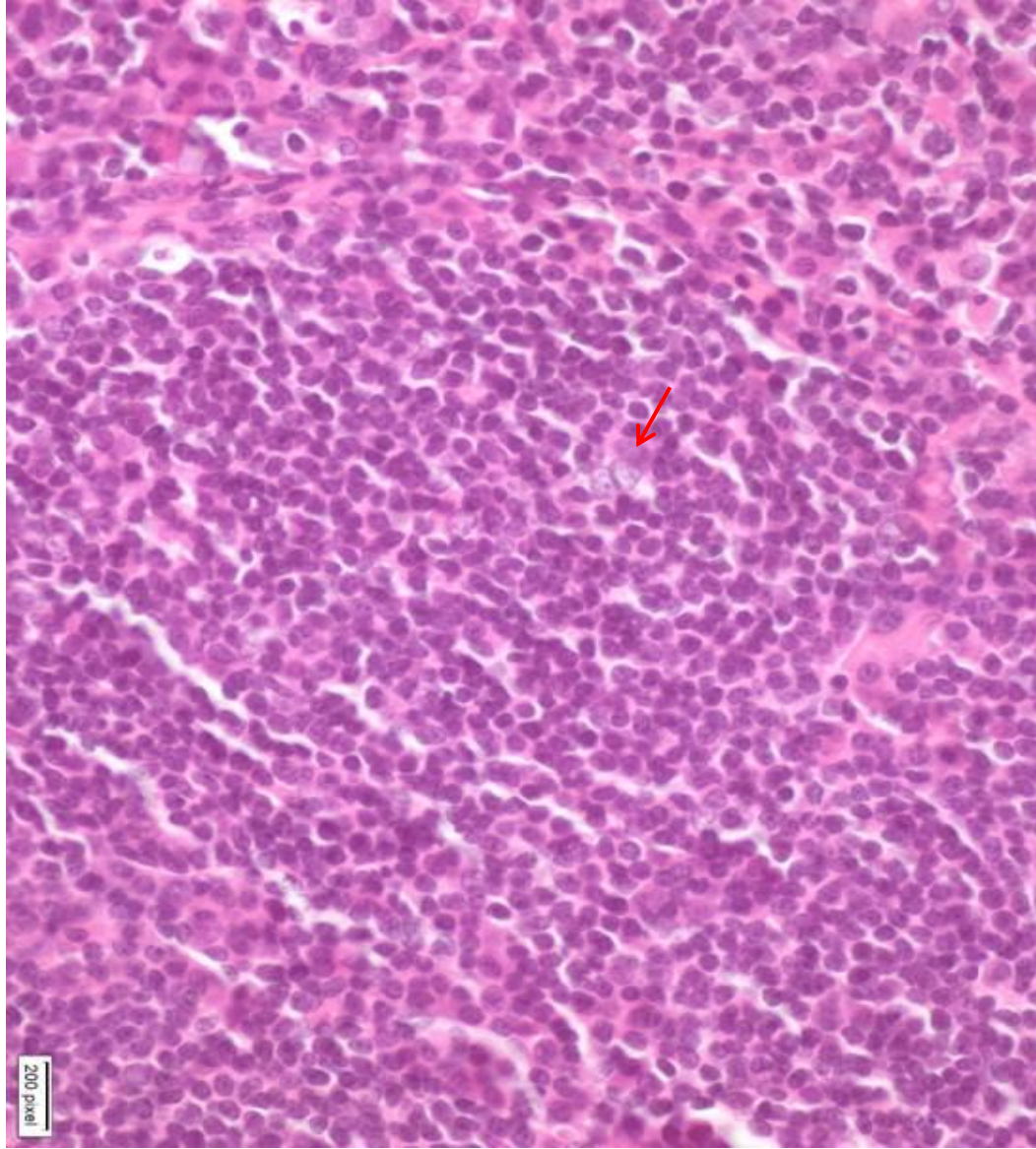
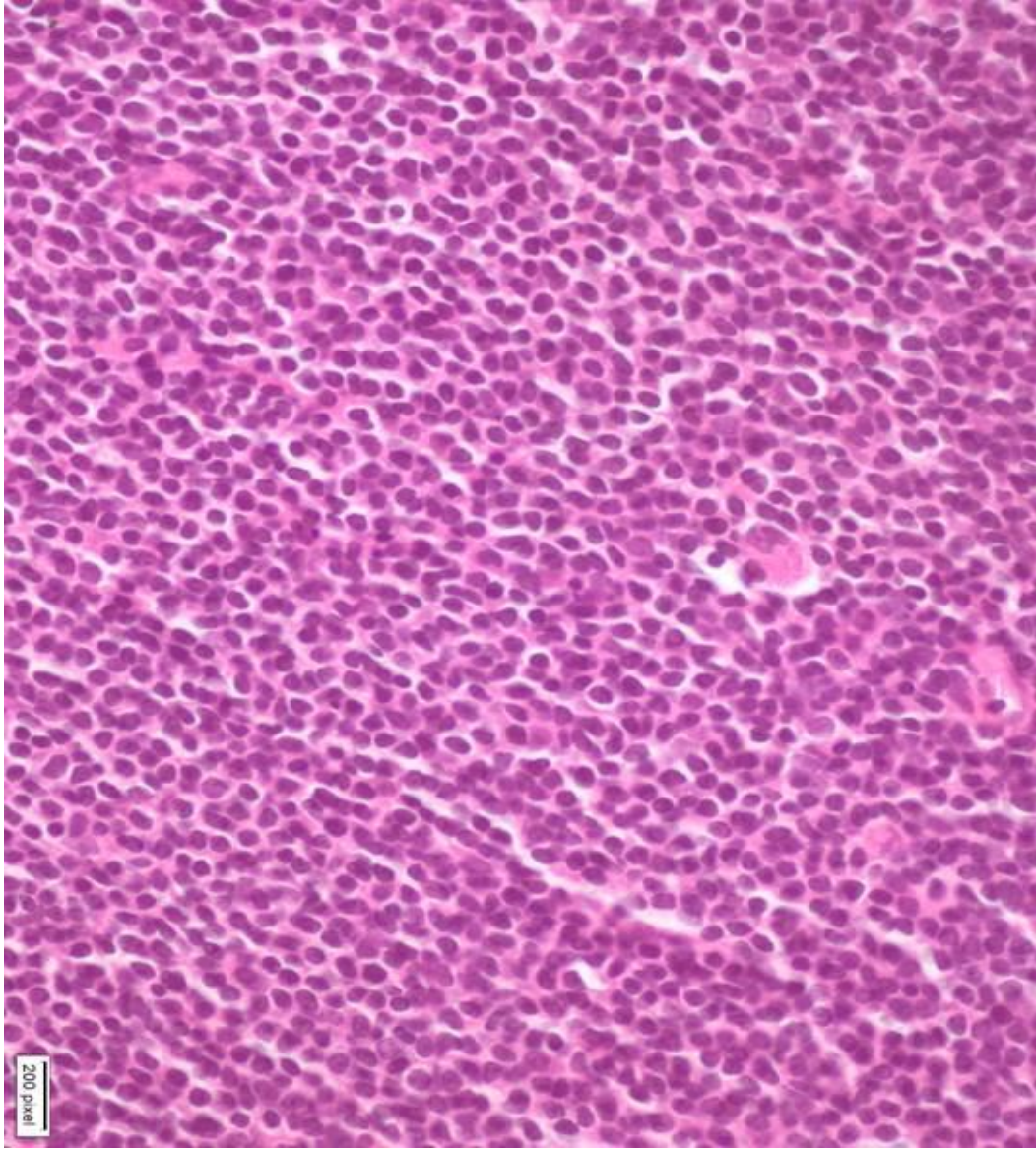
Cas # 2

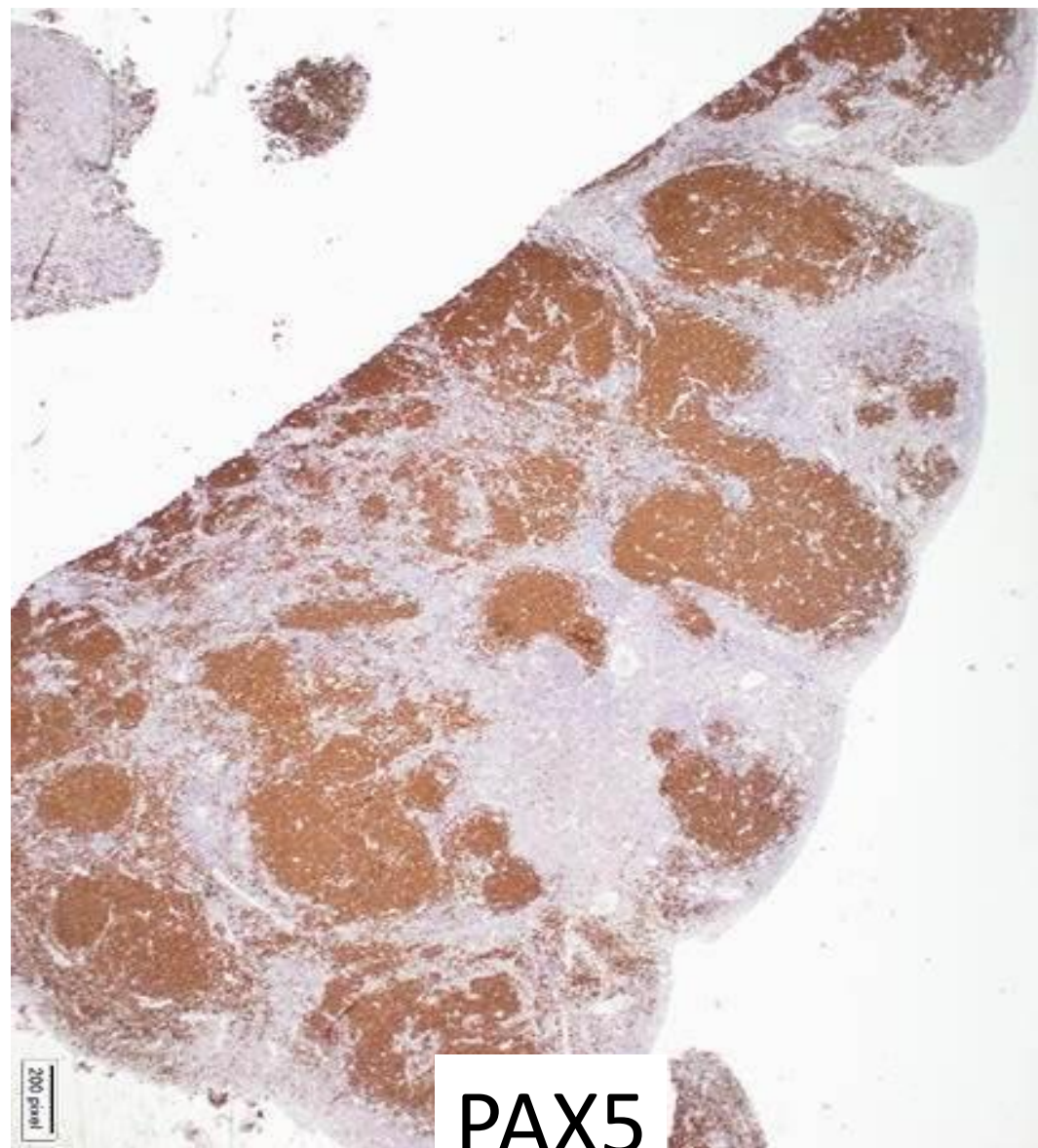
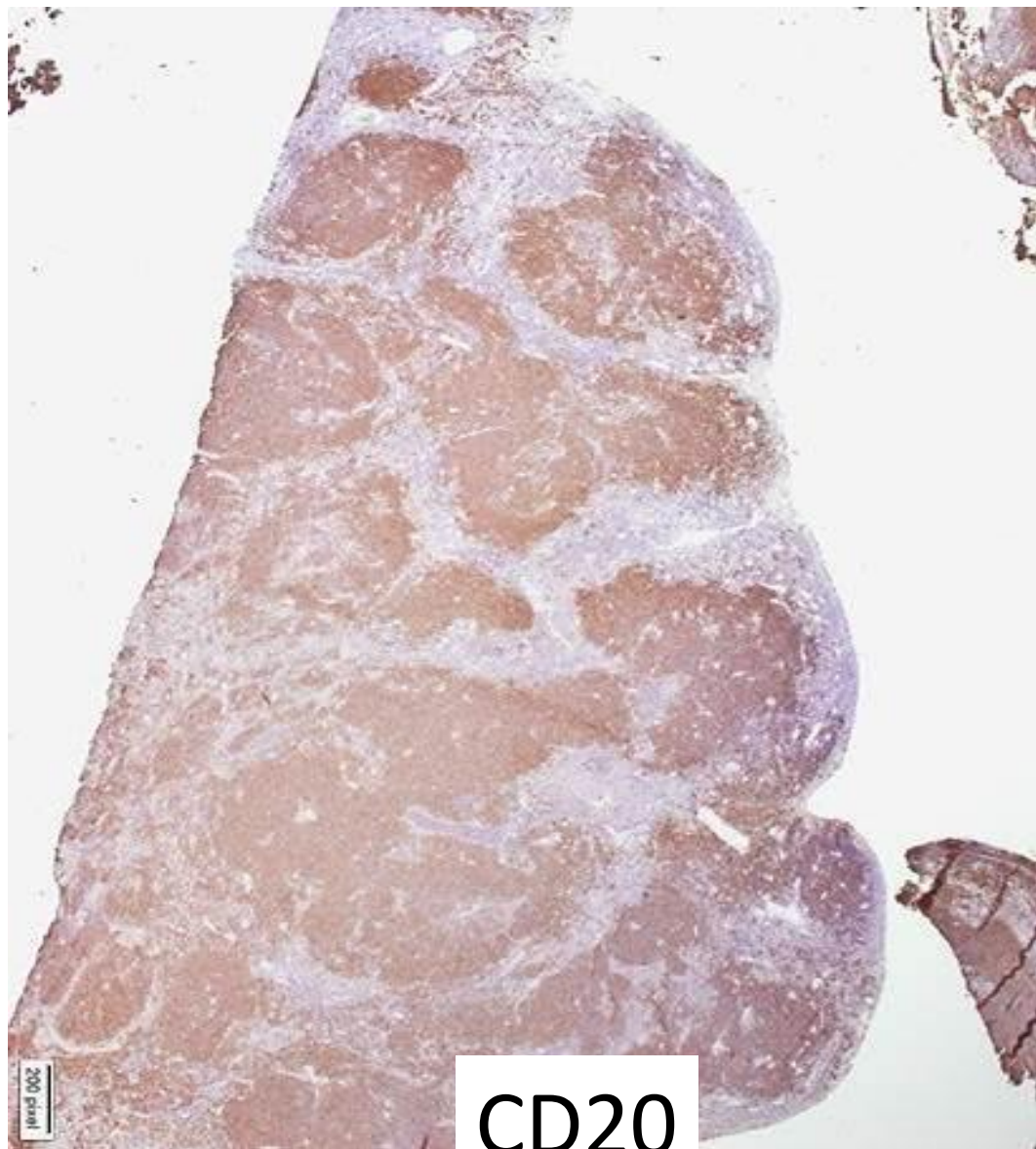
- Femme de 49 ans
- Obstruction nasale depuis 2 ans
- DC de L du Manteau sur B du cavum (L composite LM + LHC)
- Bon EG, ADP multiples centimétriques, SMG
- Pic IGM lambda
- Myélogramme: plasmocytose (10%)

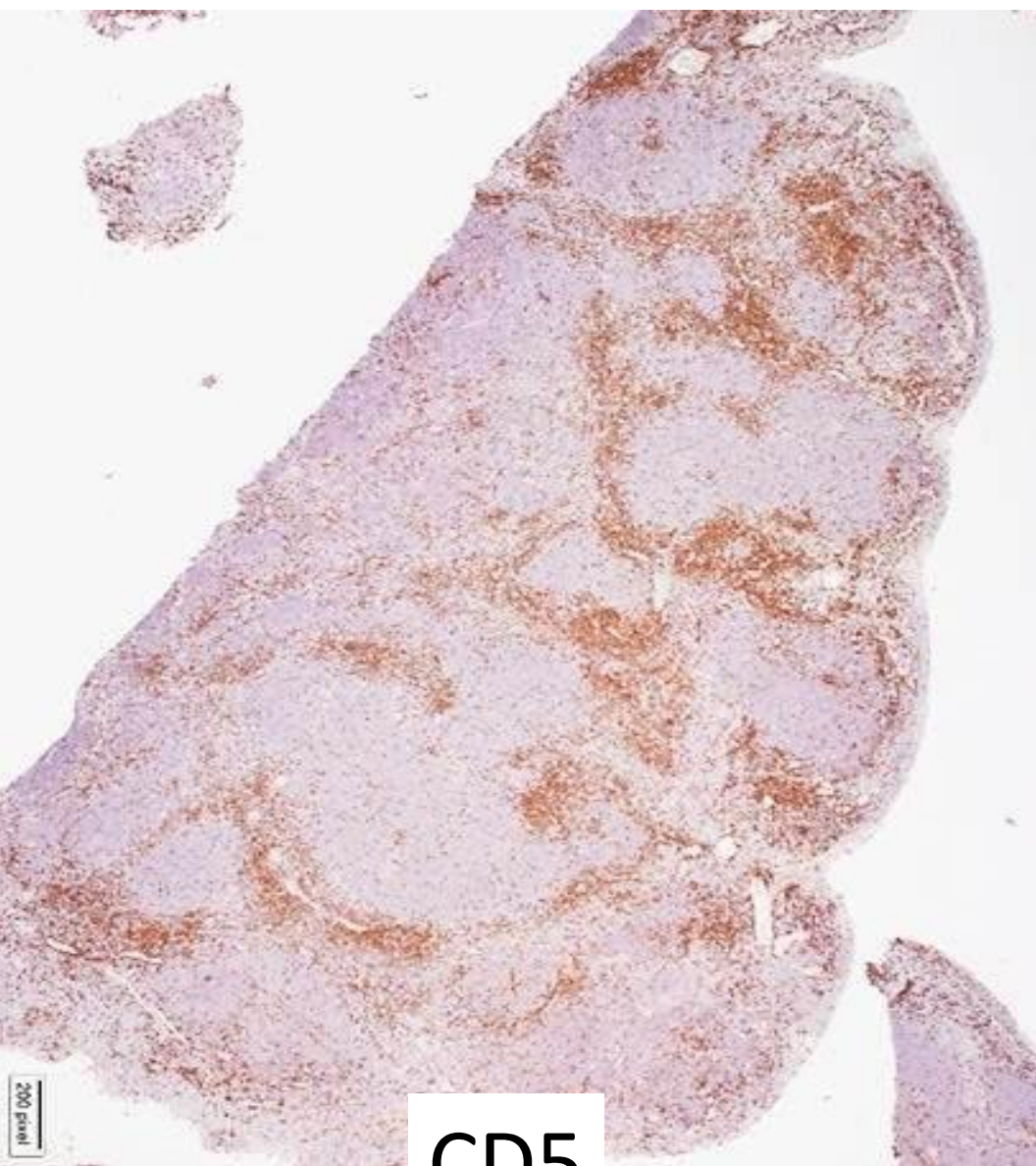




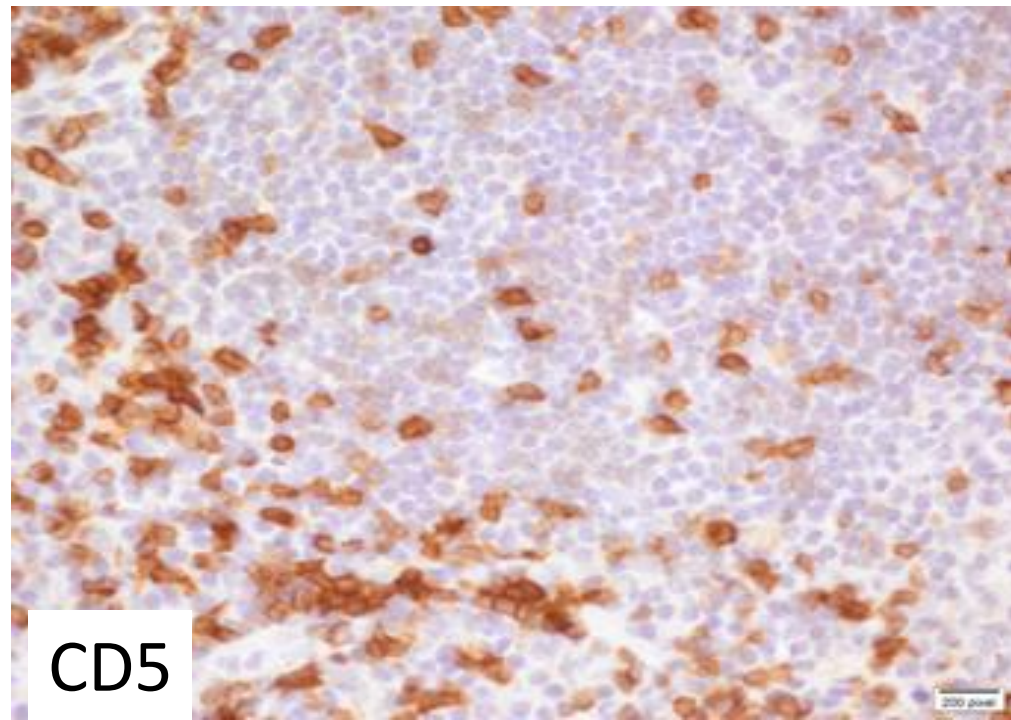
200 pixel



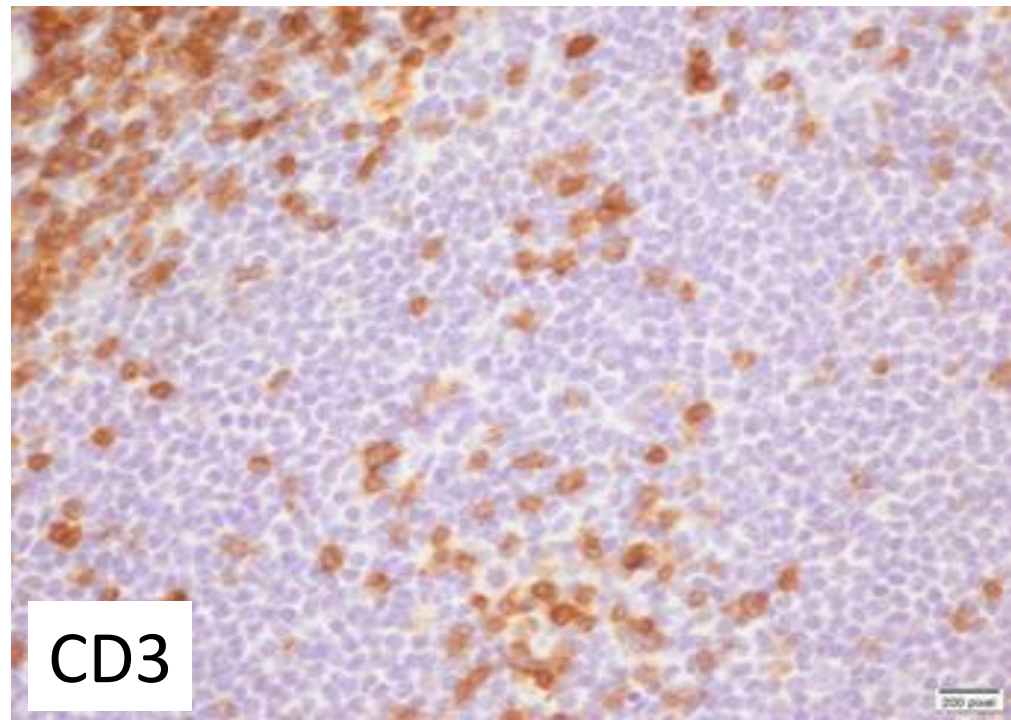




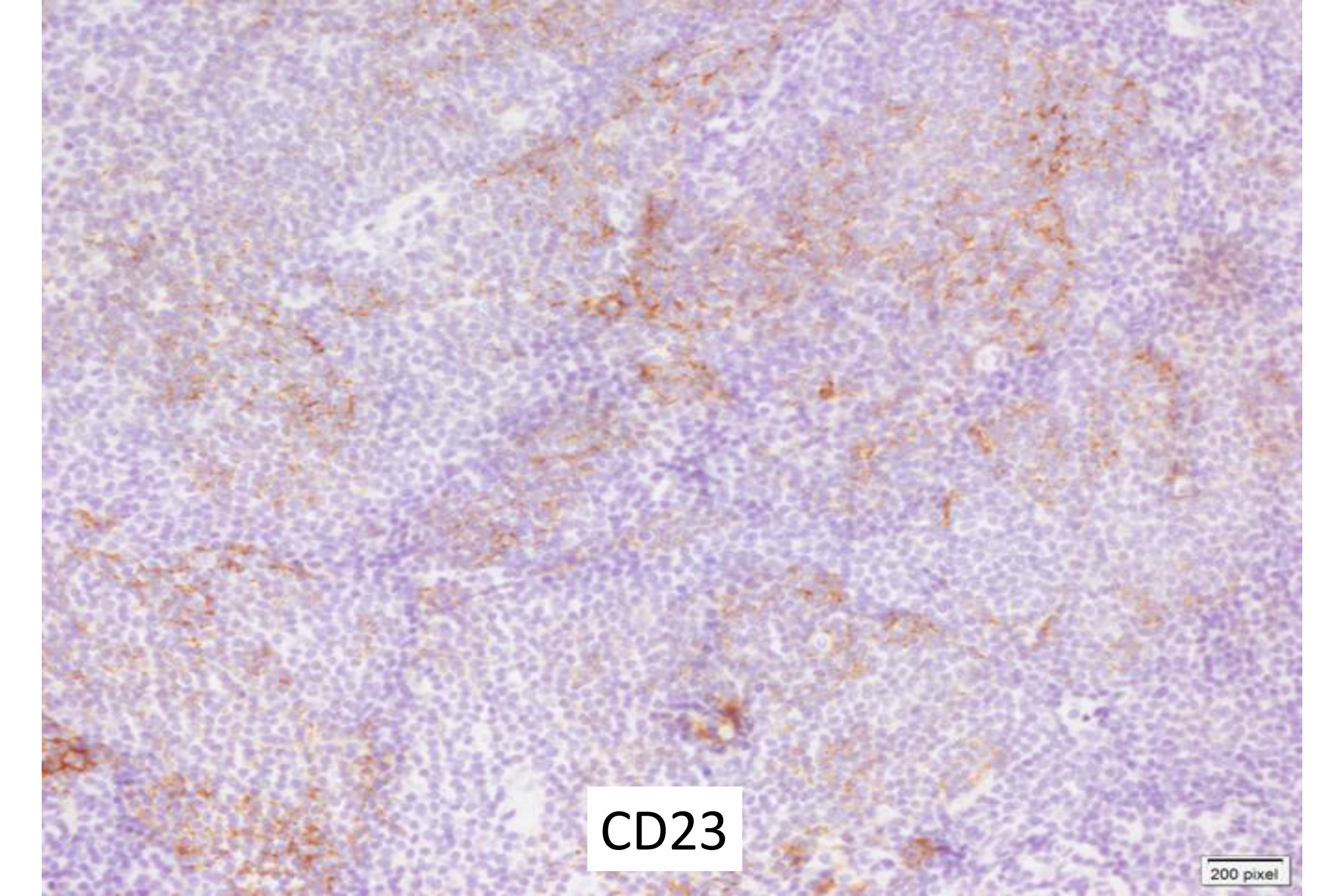
CD5



CD5

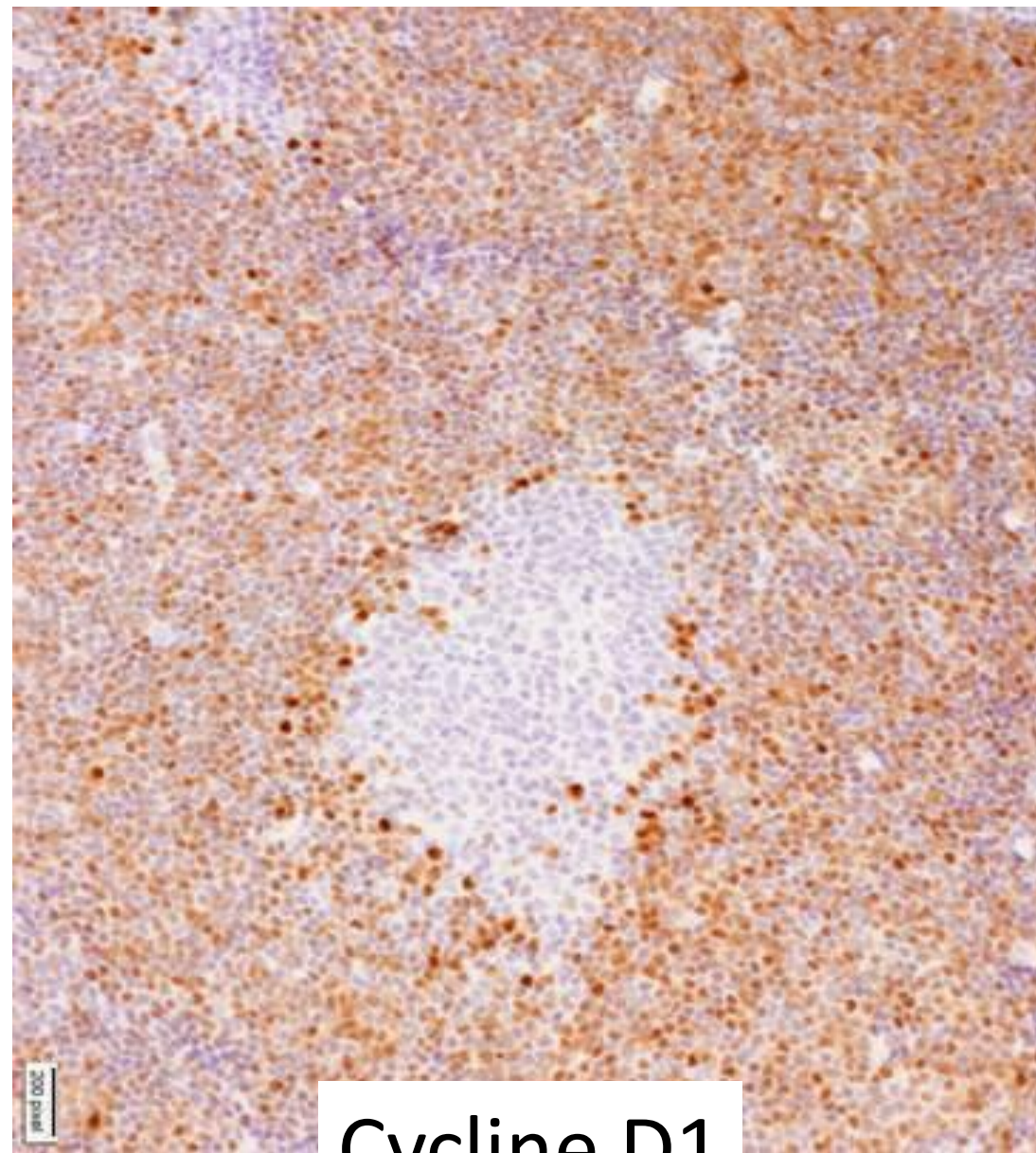
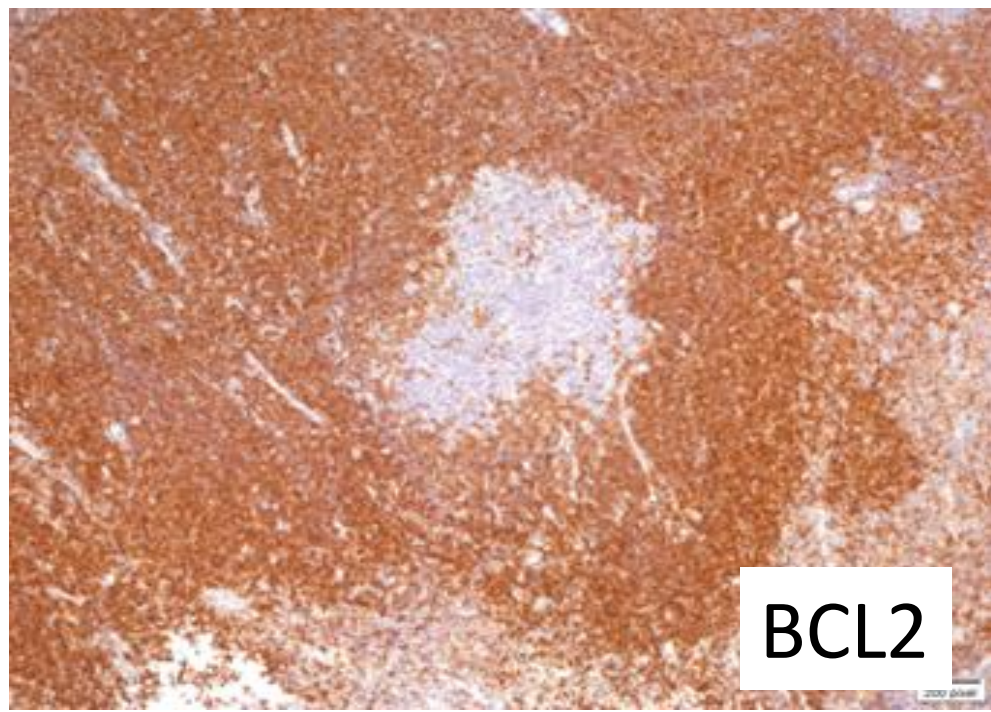
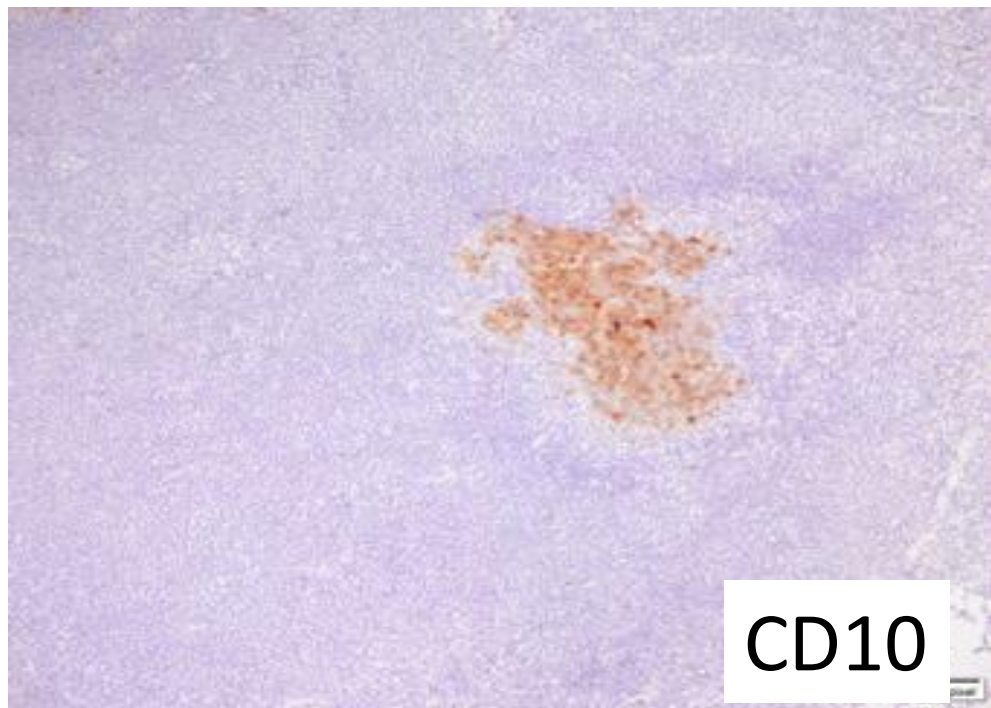


CD3

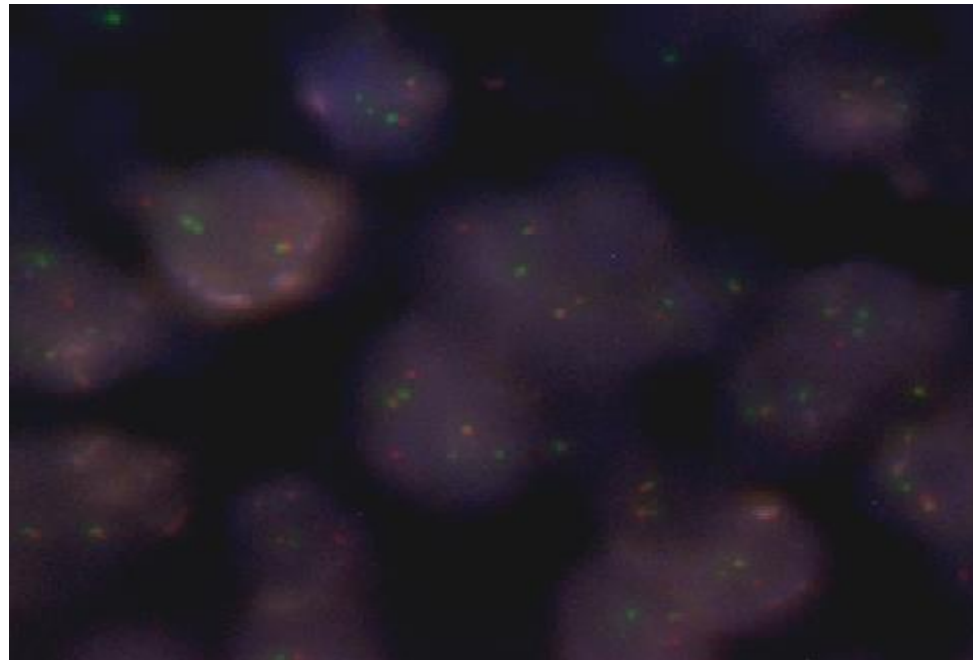
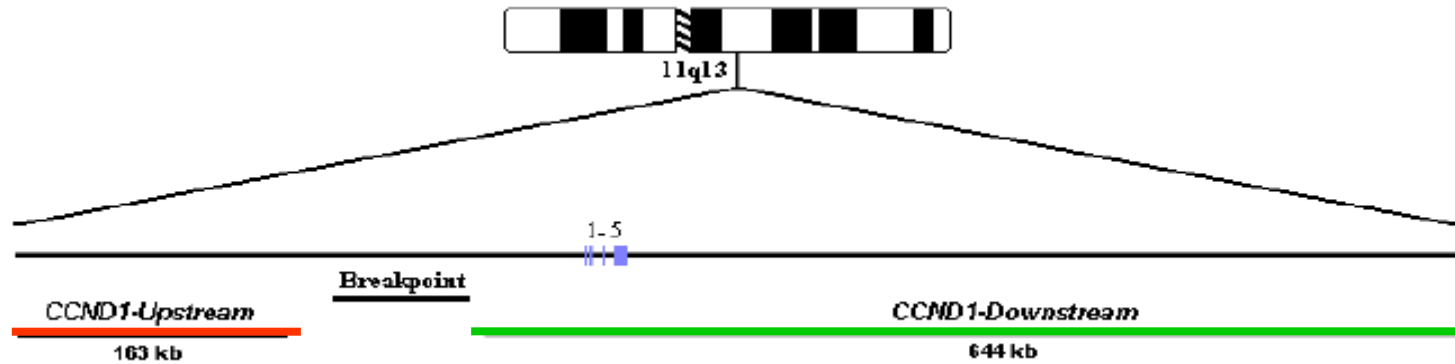


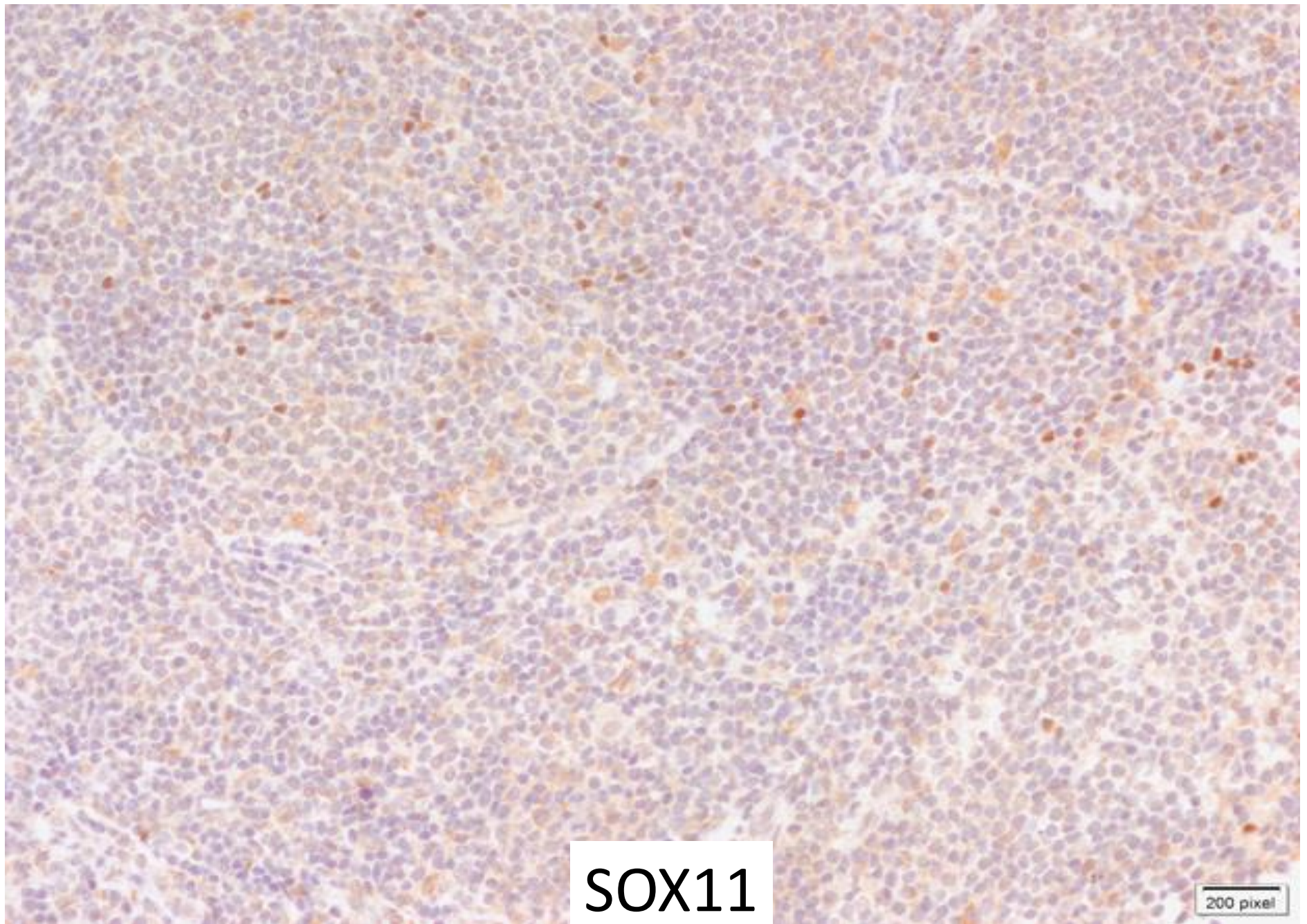
CD23

200 pixel



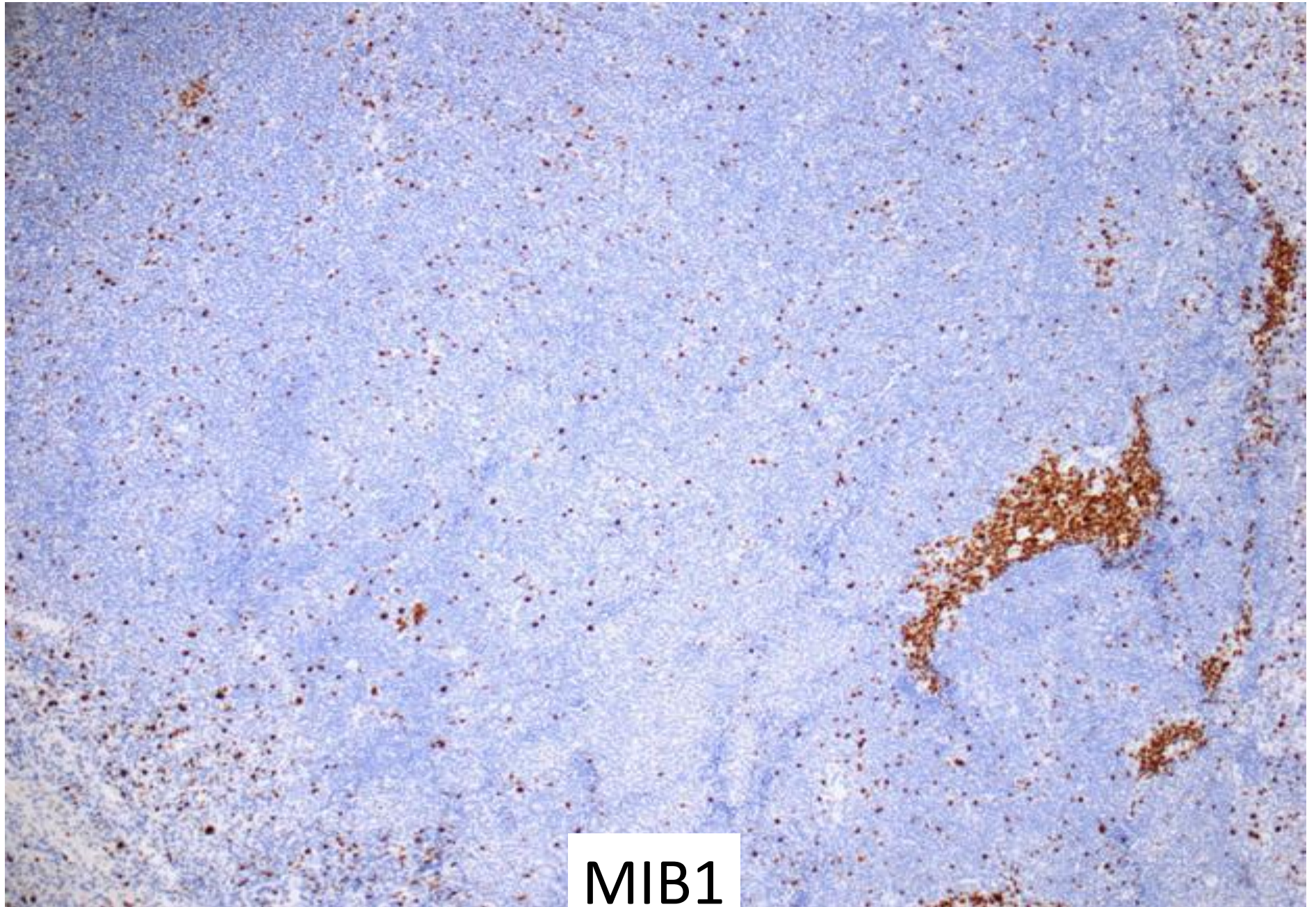
FISH (sonde *CCND1* DNA « split signal »)





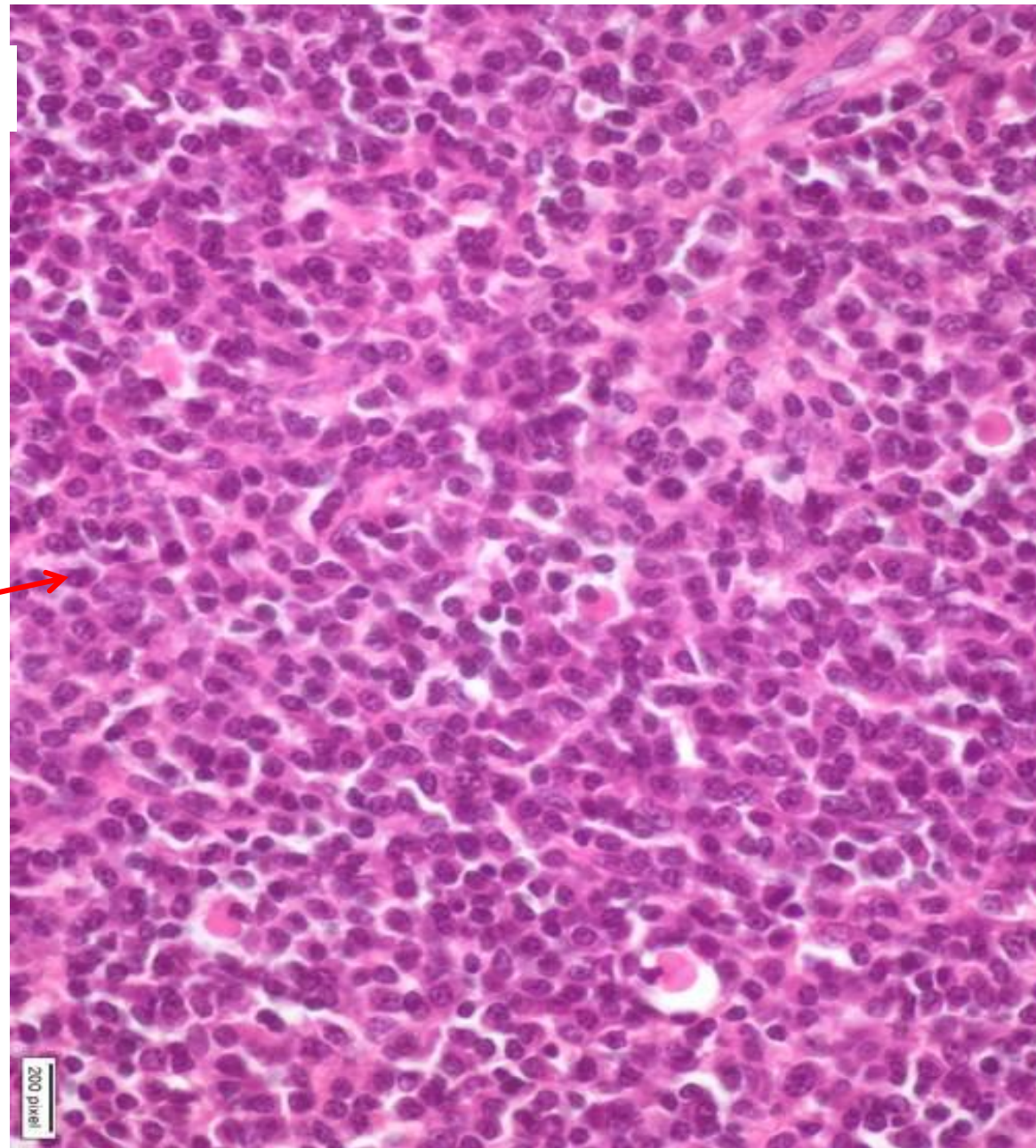
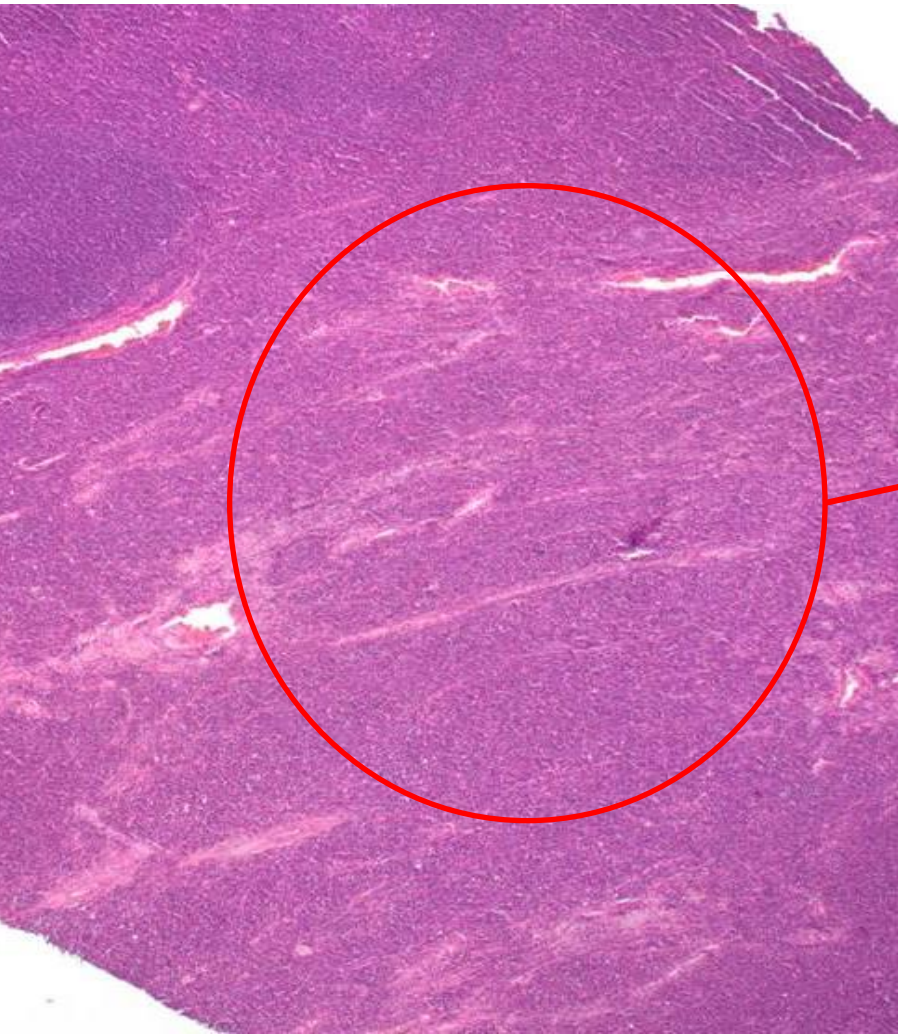
SOX11

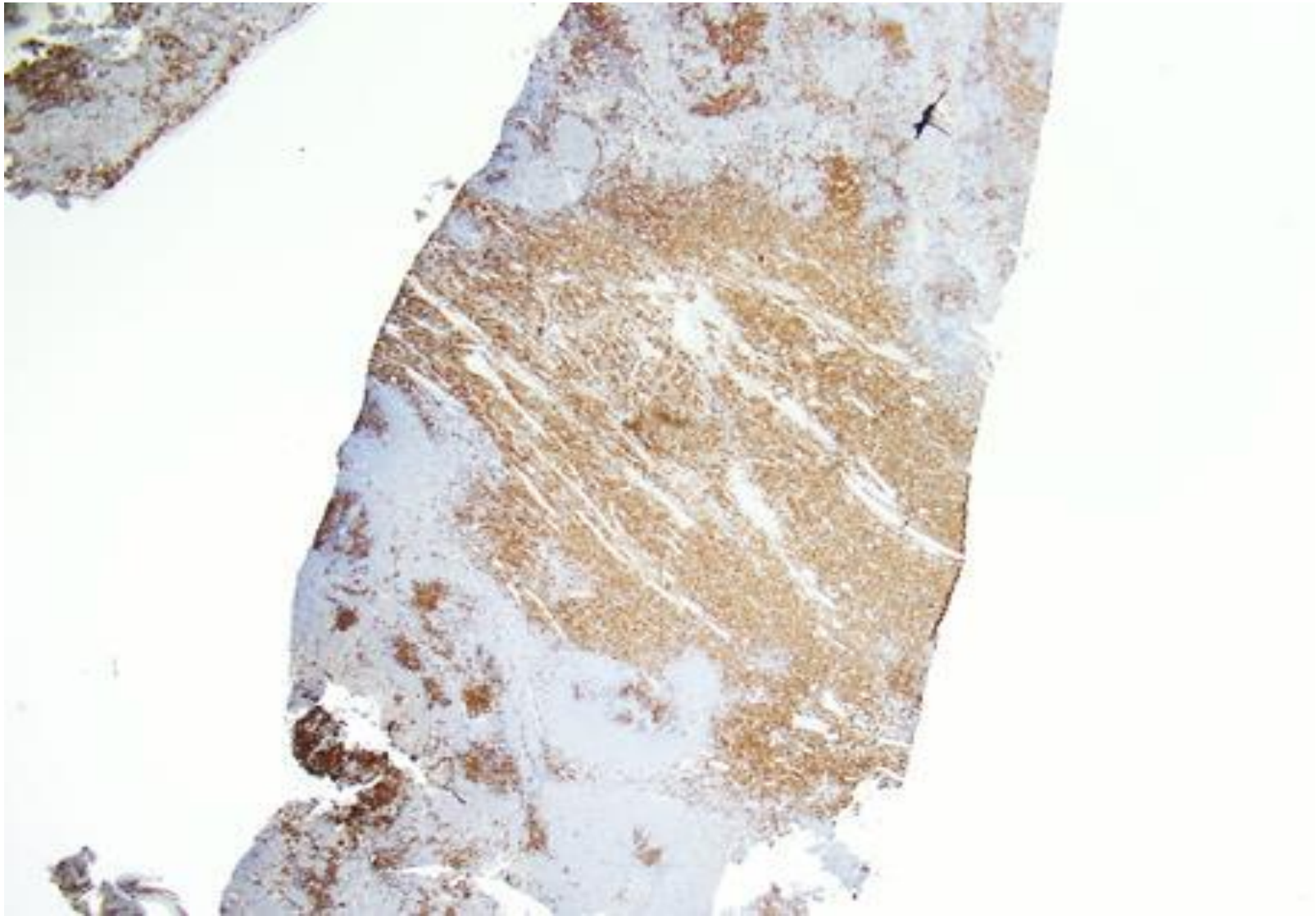
200 pixel



MIB1

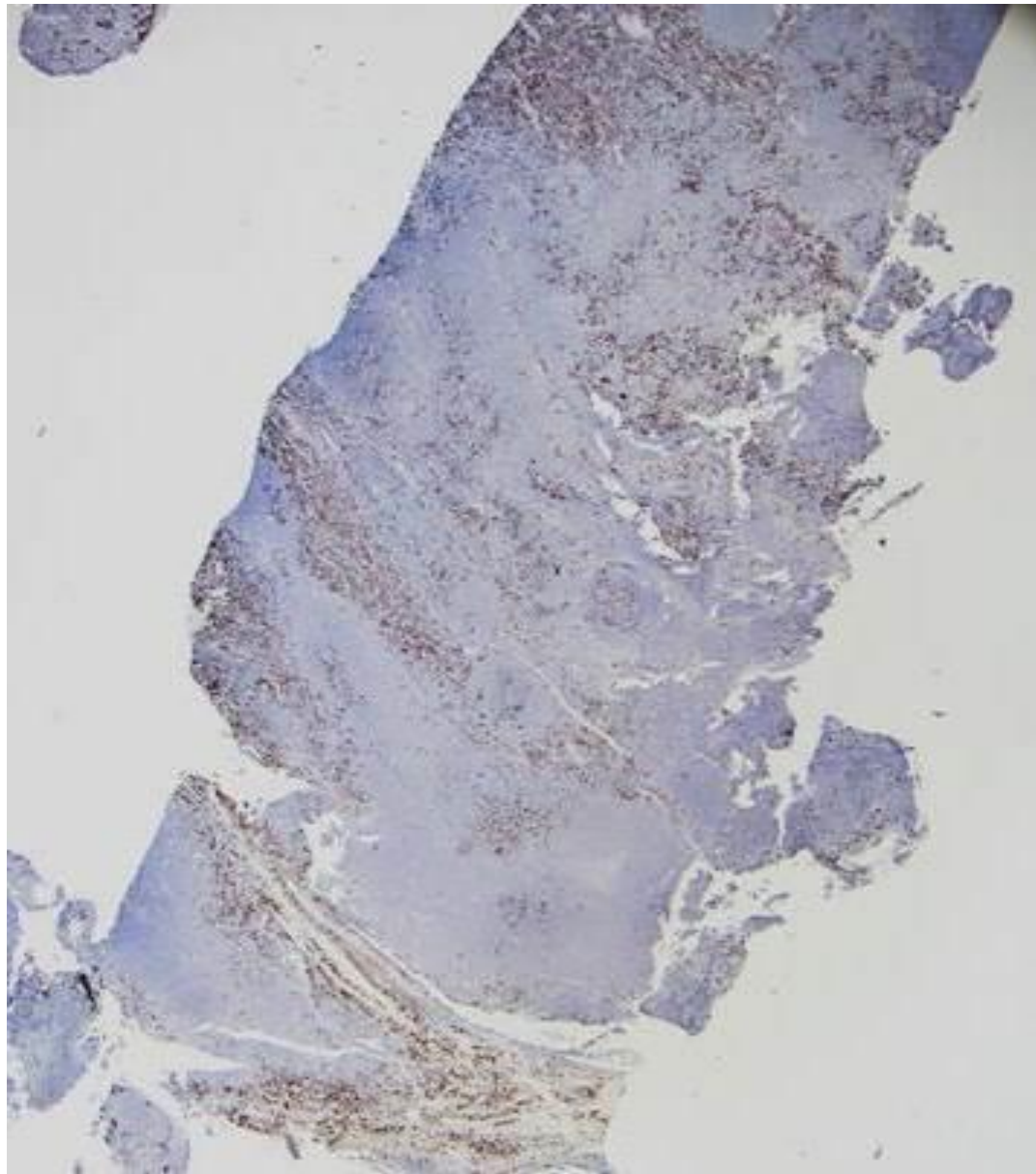
Quid des territoires inter-nodulaires?



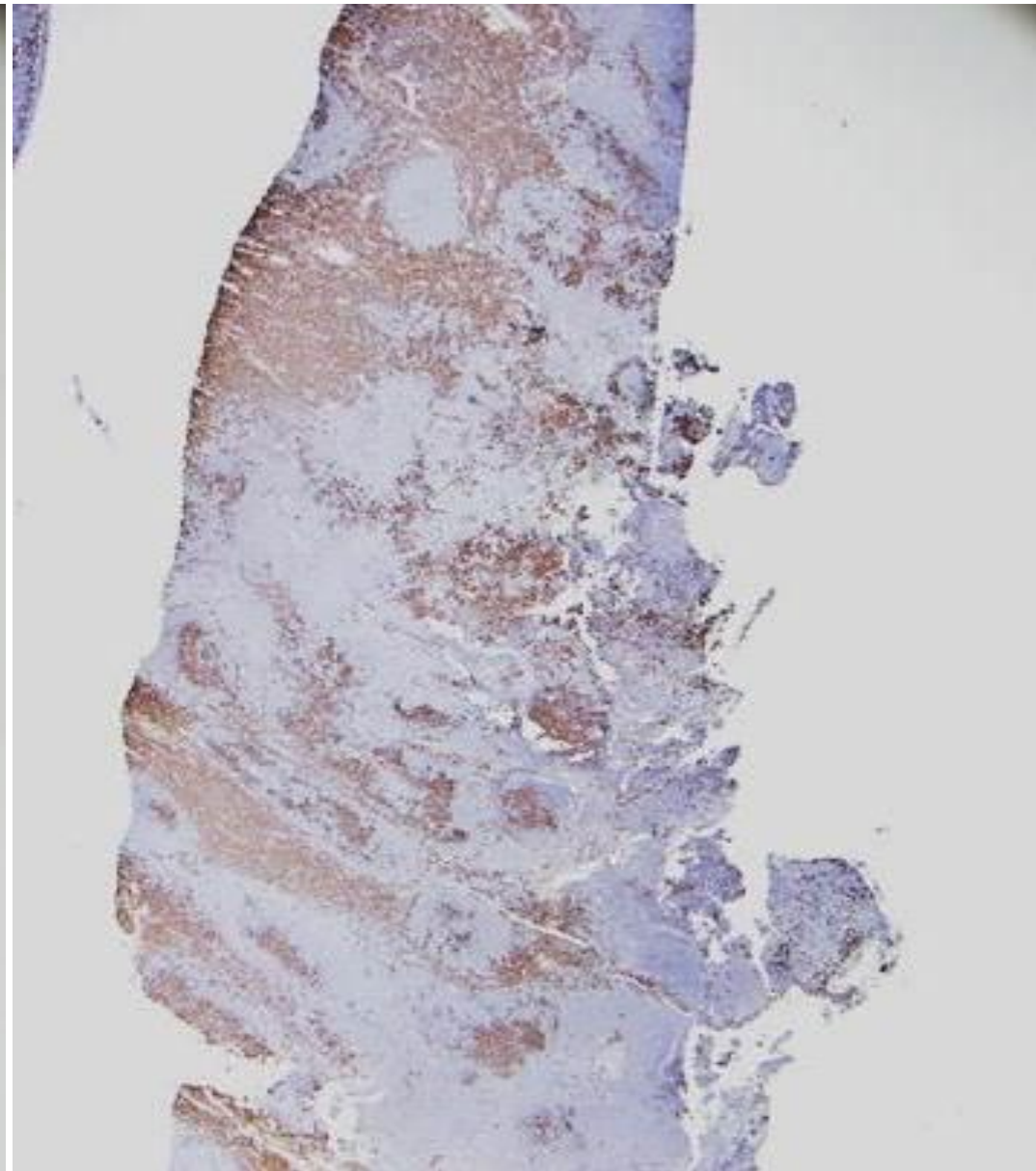


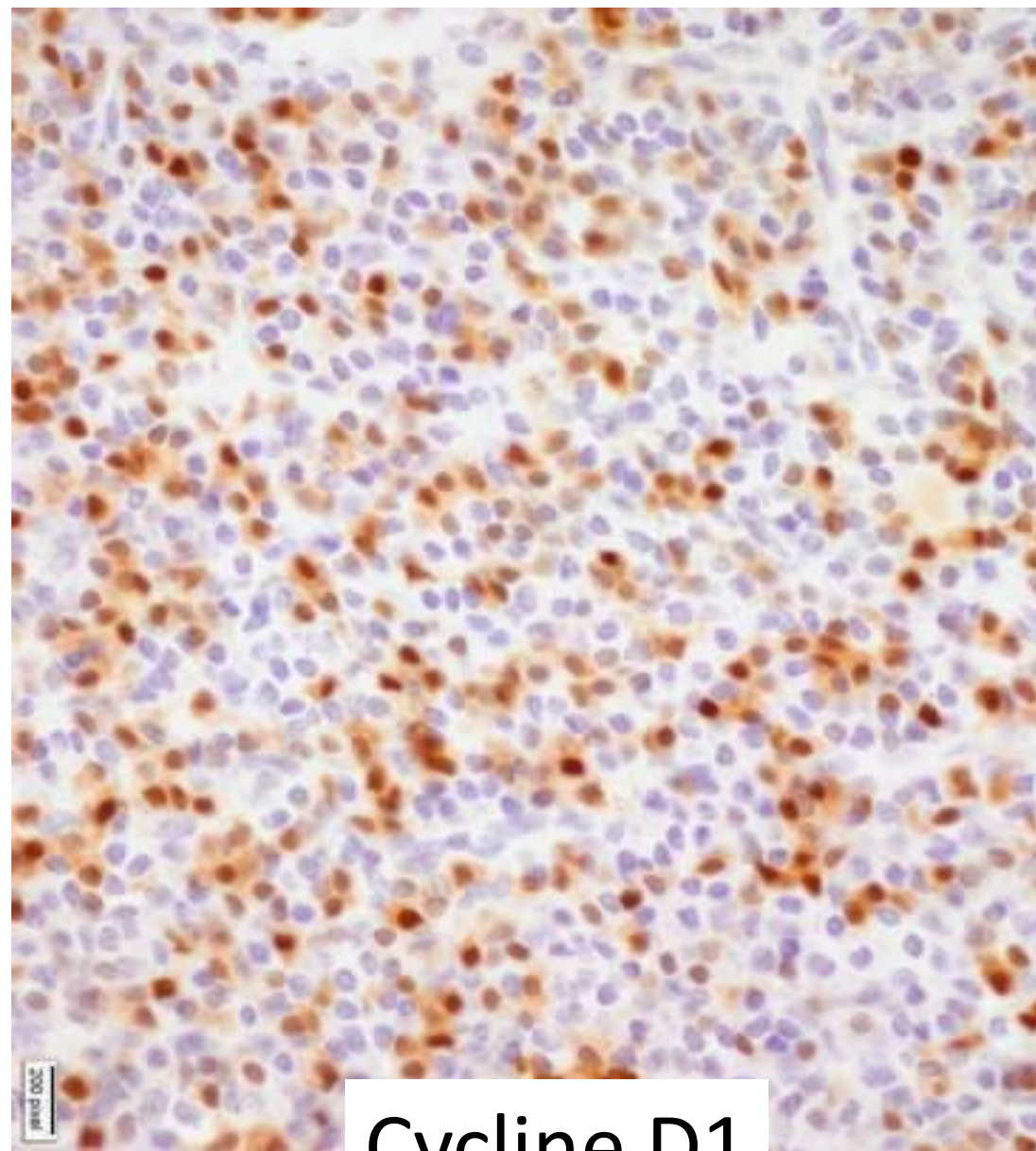
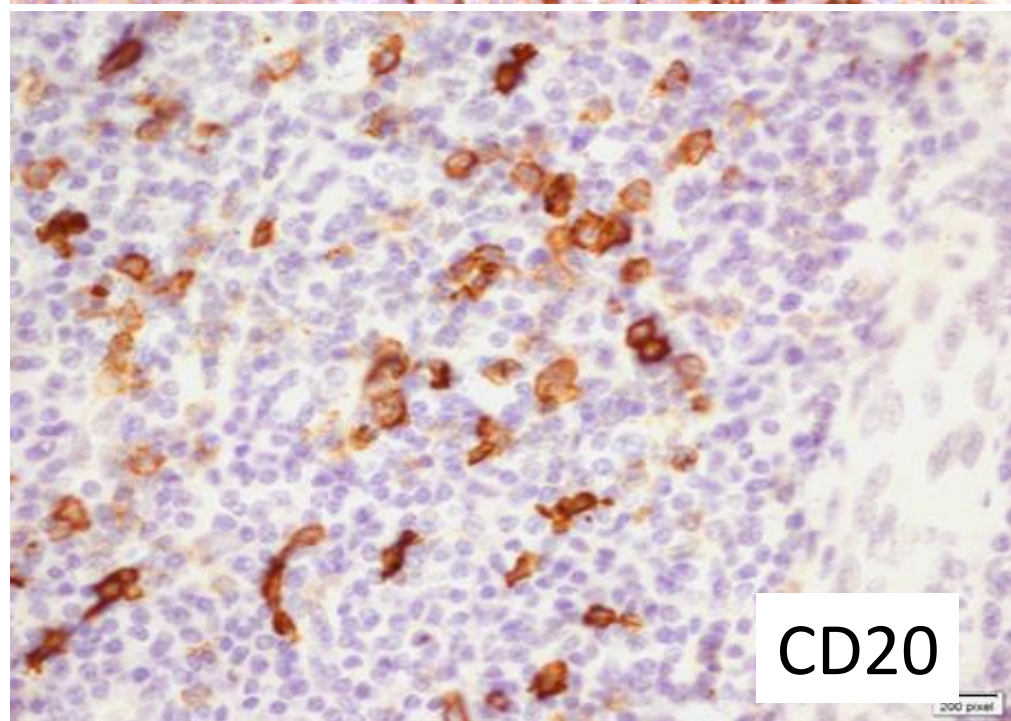
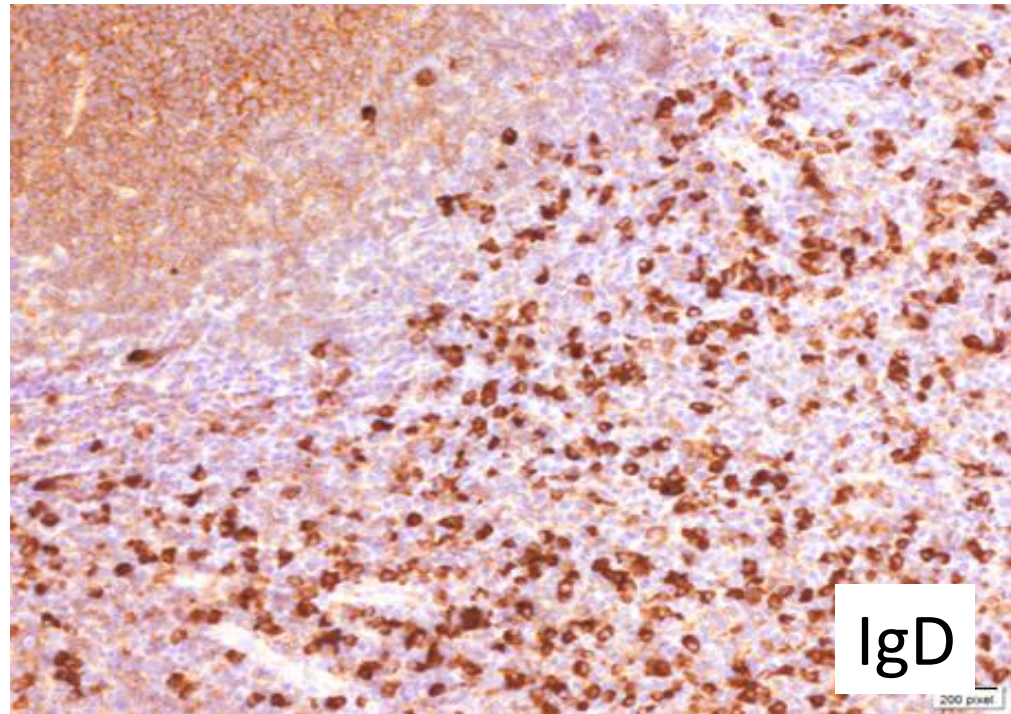
MUM1 (id CD138)

Kappa



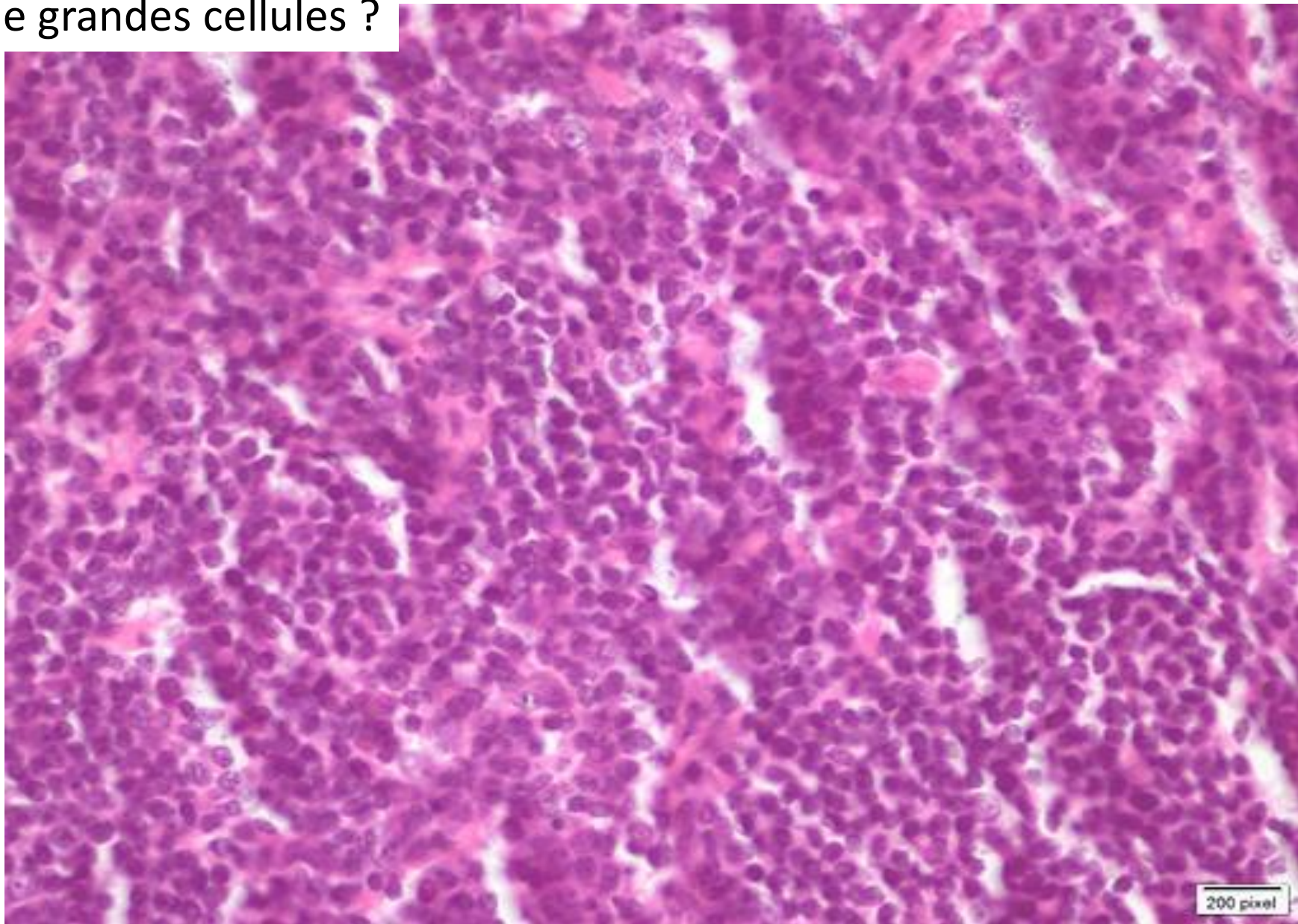
Lambda

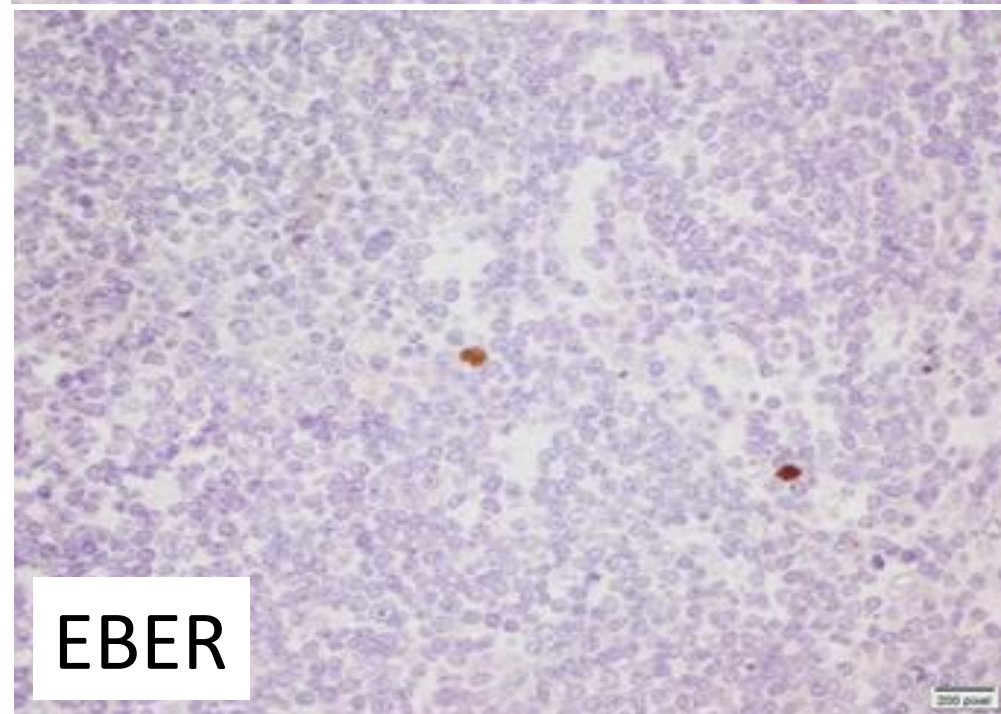
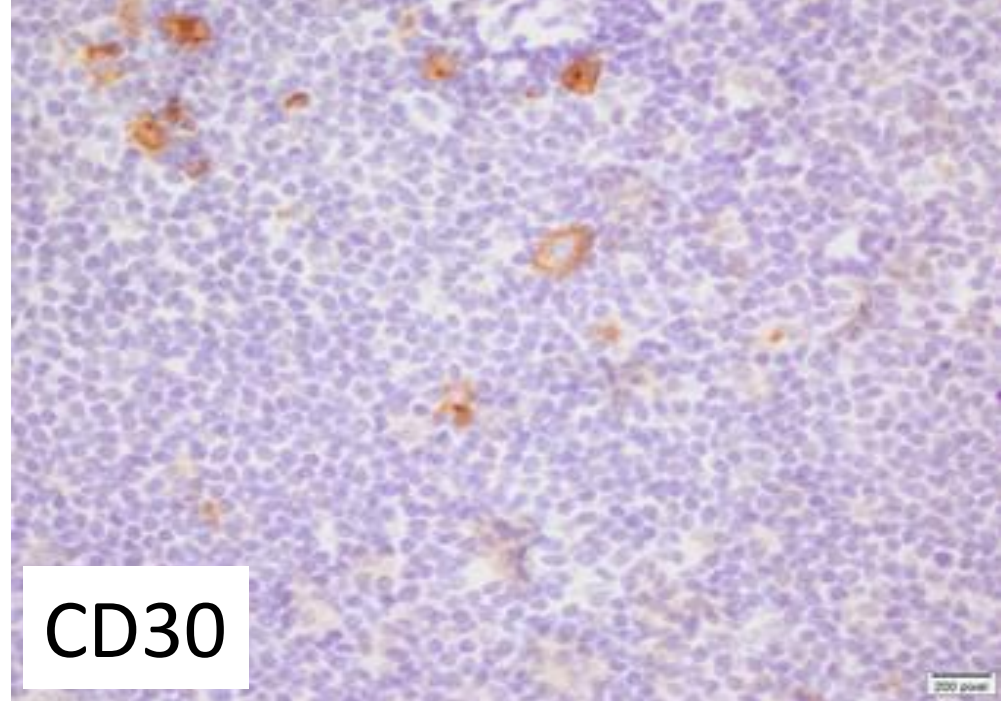
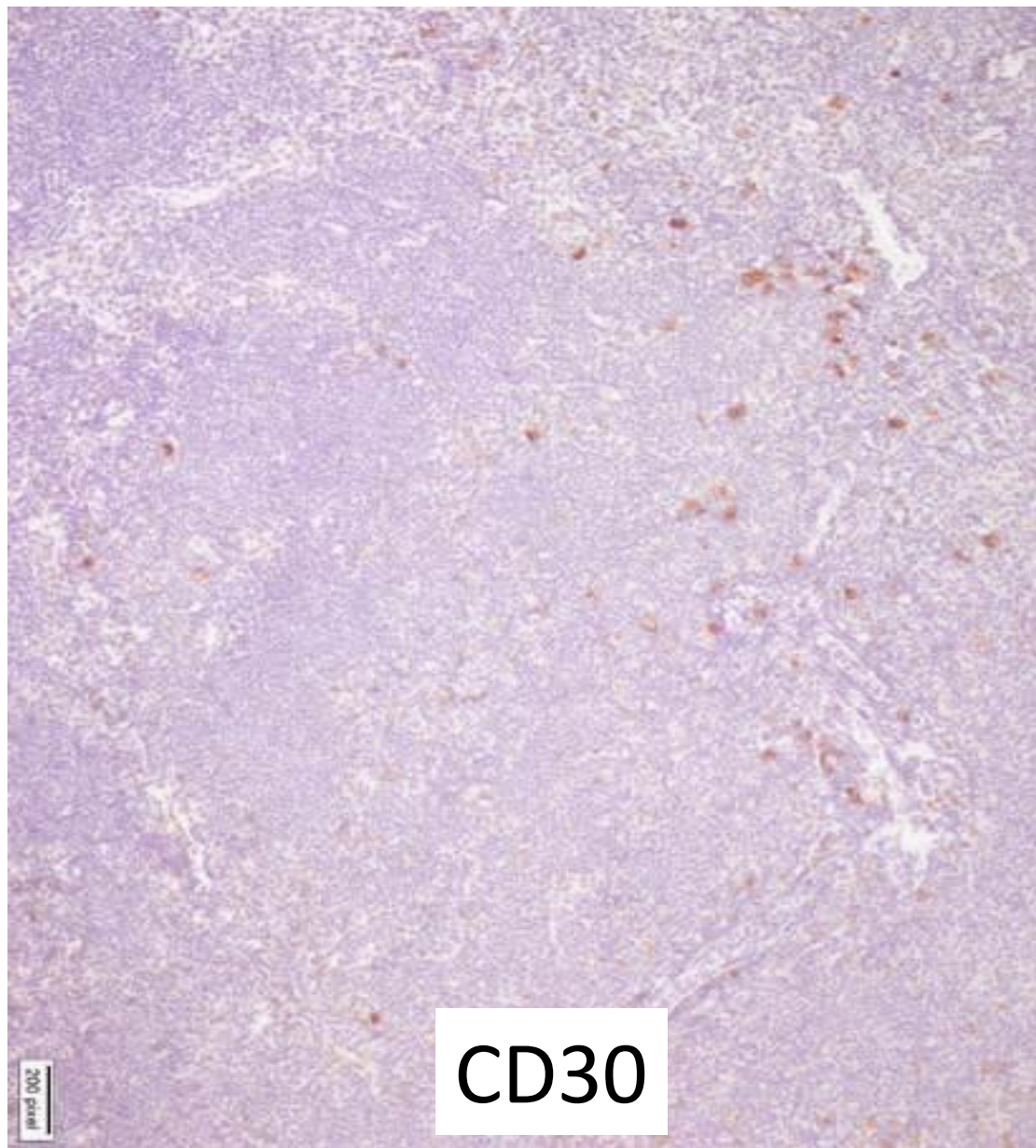




Cycline D1

Quid de grandes cellules ?





Cas # 2

- **L à Cell du Manteau:**

- architecture nodulaire, réseau FDC, qq CG CD10+
- petites cell.
- IgD+, Cycline D1+
- FISH CCND1: break
- MIB1 <30%, p53-, cMYC-
- mais CD5-, SOX11-
- présentation extra-nodale, ATCD obstruction

depuis 2 ans?

→ LM « indolent » ?

- LM peut être CD5- (plus fréquent ds f. indolentes ~50%)
- Signification de la plasmocytose (exceptionnel):
 - LM avec différenciation plasmocytaire (cycline D1 partiel, présence de plasmocytos CD20+cell. Likely cycline D1+), plasmocytes IgD, intrication des 2 contingents, + ref littérature), à confirmer par relecture FISH ds ces territoires
 - L composite: LM + LPL (mais...): faire MYD88
- Signification des blastes CD30+: leur profil EBV+ sans compartiment séparé suggère une expansion d'IBS B EBV (contexte baisse surveillance immunitaire lié au lymphome?)

Plasma cell and terminal B-cell differentiation in mantle cell lymphoma mainly occur in the SOX11-negative subtype

Inmaculada Ribera-Cortada^{1,2}, Daniel Martinez¹, Virginia Amador³, Cristina Royo³, Alba Navarro³, Silvia Beà³, Eva Gine^{3,4}, Laurence de Leval⁵, Sergio Serrano⁶, Andrew Wotherspoon⁷, Dolors Colomer^{1,3}, Antonio Martinez^{1,3} and Elías Campo^{1,3}

¹Hematopathology Unit, Department of Anatomic Pathology, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Spain; ²Hospital Nostra Senyora de Meritxell, Escaldes-Engordany, Principat d'Andorra; ³Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain; ⁴Department of Hematology, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Spain; ⁵Institute of Pathology, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland; ⁶Department of Pathology, Hospital del Mar, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain and ⁷Department of Histopathology, Royal Marsden Hospital, London, UK

Diagnostic proposé ?

- L à cellules du manteau SOX11-négatif avec différenciation plasmocytaire

Présence de cell. Activées CD30+, EBV + (réactivation virale favorisée par le contexte, et le siège (cavum)?

- La cell d'origine du LM est un lymphocyte B « naif »
- Invalidation de SOX11 favorise le passage d'un lympho B mature à un lympho à différenciation plasmocytaire
 - SOX11 ds LM pourrait contribuer au blocage de la diff. B
 - SOX11 régule (négativement) PAX5, lequel régule XBP1 et BLIMP1
- Relation entre l'absence de SOX11 ds un sous-groupe de LM et une diff. Plasmocytaire (monotypie cyto ds 32% de LM SOX11- vs 0% de LM SOX11+ selon Ribera-Cortada et al. 2015)
- Rôle oncogénique de SOX11 (knockdown de SOX11 diminue prolif.)

Table 1 Clinical and pathological characteristics of the 60 mantle cell lymphomas

<i>Patients</i>	<i>SOX11-negative mantle cell lymphoma</i> n = 19	<i>SOX11-positive mantle cell lymphoma</i> n = 41	<i>P-value</i>
No.	19	41	
Median age, years (range)	72 (53–80)	64 (42–89)	
Male	10/19 (53%)	38/41 (93%)	0.0
CD5 expression	12/18 (67%)	35/36 (97%)	0.0
<i>Histology</i>			
Small cell	11/19 (58%)	1/41 (2%)	< 0.0
Classic	7/19 (37%)	33/41 (81%)	0.0
Blastoid/pleomorphic	1/19 (5%)	7/41 (17%)	0.2
Ki67 index mean \pm s.d.	20 \pm s.d.18	34.5 \pm s.d.23	0.0
<i>Ann Arbor stage</i>			
I/III	0/11 (0%)	3/28 (11%)	
IV	11/11 (100%)	25/28 (89%)	0.2
LDH level > normal	2/9 (22%)	10/22 (45%)	0.4
Mutated <i>IGHV</i> (< 98% identity)	7/11 (64%)	1/25 (4%)	< 0.0
Non-nodal presentation	15/19 (79%)	8/41 (20%)	< 0.0
Leukemic involvement	11/12 (92%)	21/28 (75%)	0.2
Bone marrow involvement	11/11 (100%)	25/28 (89%)	0.2
<i>Pathology</i>			
Plasma cell differentiation	7/19 (37%)	0/41 (0%)	< 0.0
Cytoplasmic light-chain expression	11/19 (58%)	5/39 (13%)	0.0
BLIMP1 expression	15/18 (83%)	13/38 (34%)	0.0
MUM1 expression	10/19 (53%)	18/40 (45%)	0.7
XBP1 expression	12/16 (75%)	4/38 (11%)	< 0.0
<i>Therapy</i>			
No chemotherapy	9/14 (64%)	1/28 (4%)	< 0.0
Chemotherapy	5/14 (36%)	27/28 (96%)	< 0.0
Median survival, range (months)	103 (64–141)	44 (24–64)	0.0

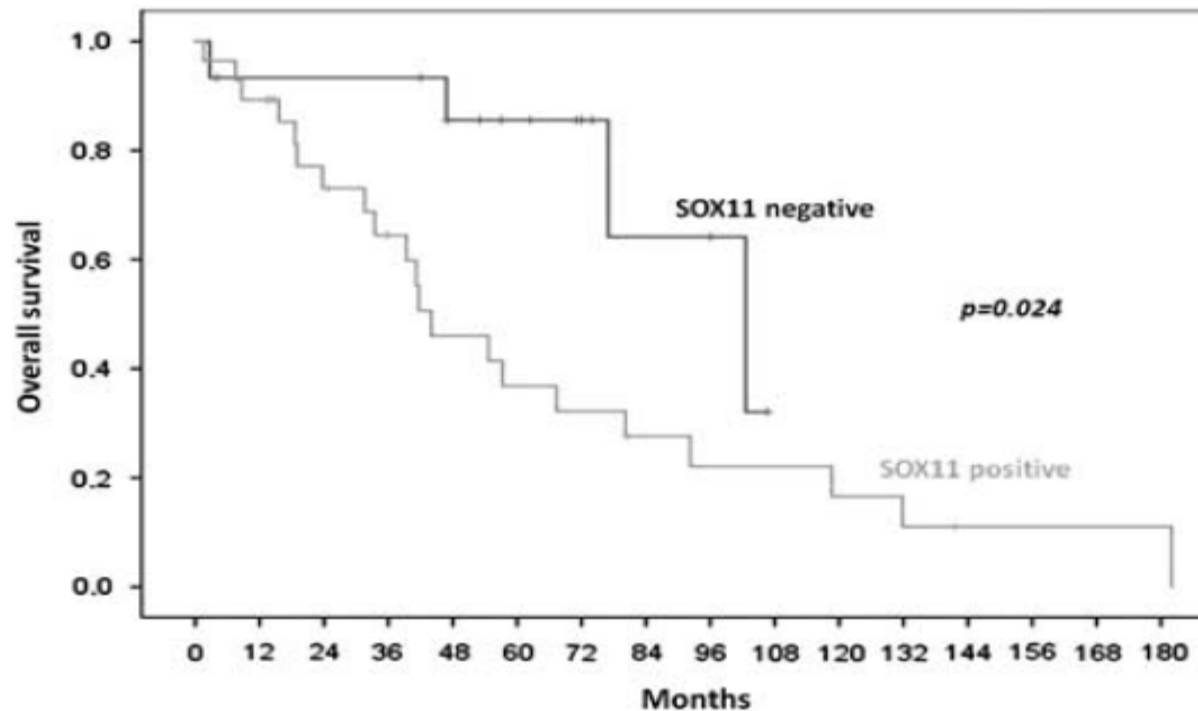
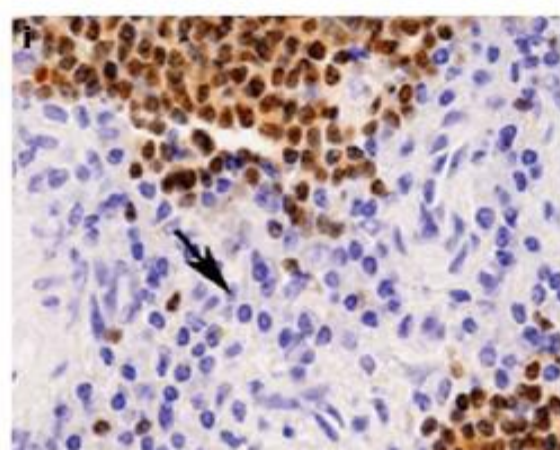
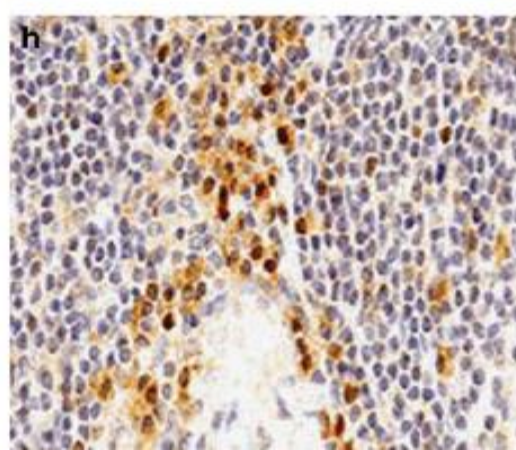
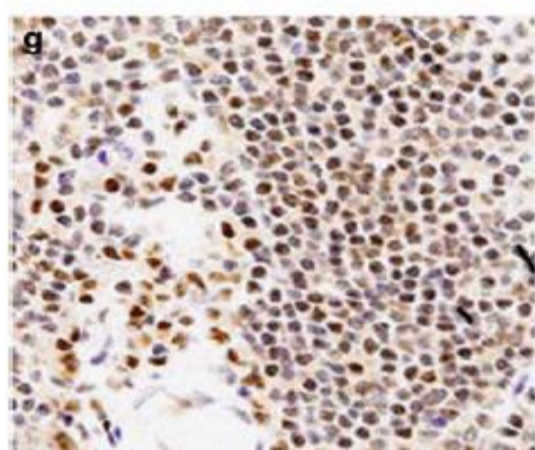
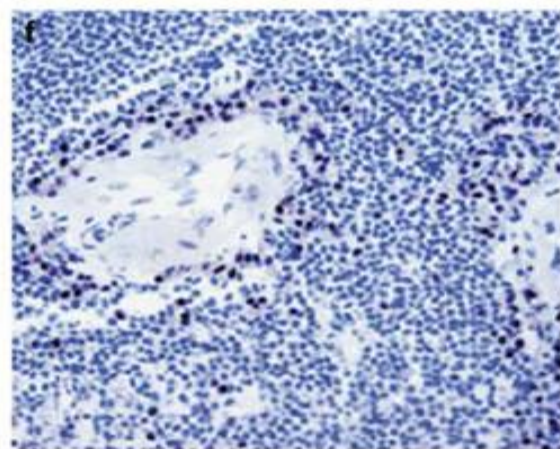
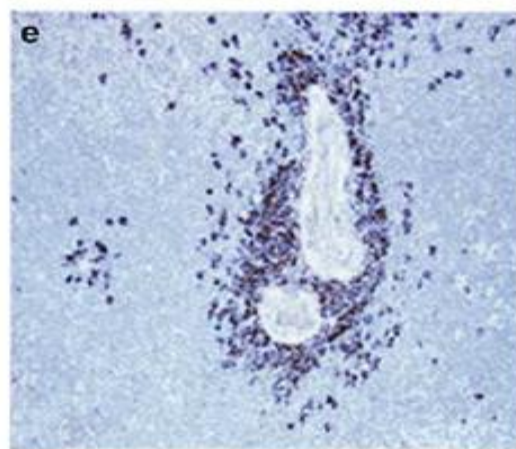
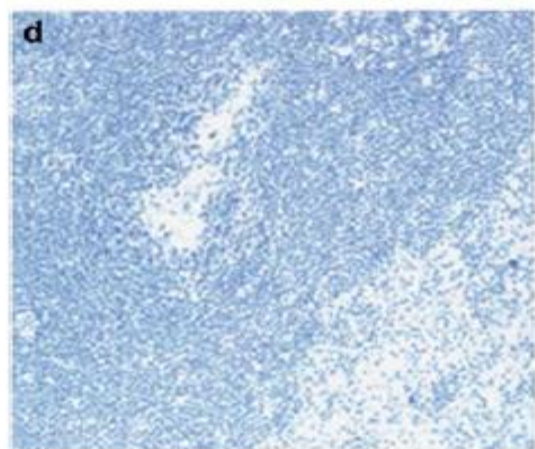
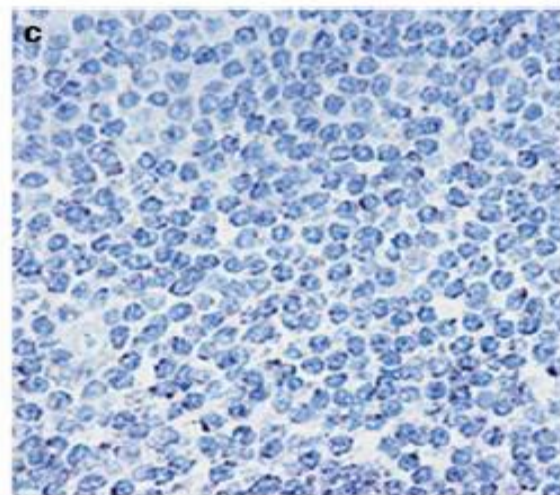
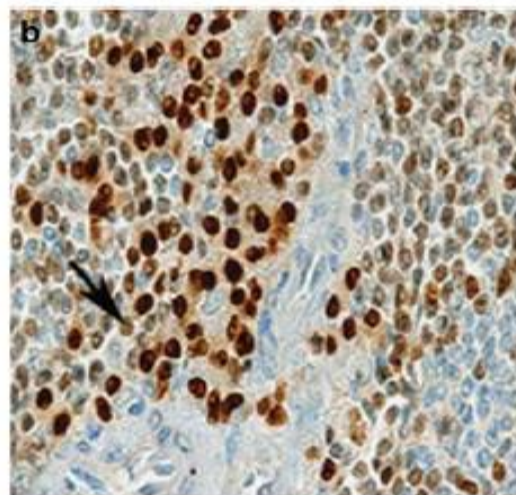
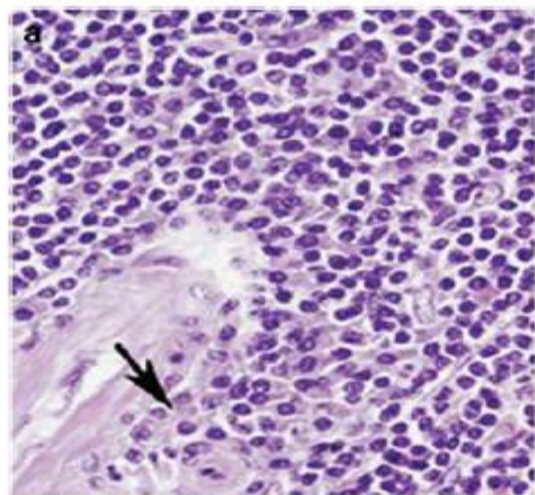


Figure 1 Overall survival in mantle cell lymphoma patients according to SOX11 expression. Overall median survival was longer in patients with SOX11-negative ($n=16$) than SOX11-positive ($n=28$) mantle cell lymphoma (103 months 95% confidence interval 64–141 vs 44 months 95% confidence interval 24–64) ($P=0.024$).



- Cette différenciation plasmocytaire est EXCEPTIONNELLE ds les LM, au contraire des autres L B à ptes cell (MW, MZL, FL, B-CLL)
- Elle se voit surtout dans les formes SOX11-, qui expliquerait le switch vers une différenciation morphologique
- Ces formes sont plus souvent de présentation extranodale
- Les LM SOX11 – sont de meilleur Pc (LM « indolents »)

2 très belles observations



