

# Lymphomes cutanés

# Les types

- Lymphomes B
- Lymphomes T

# Lymphomes B (20 à 25 %)



**FIGURE 1** Lymphome B centروفолliculaire du cuir chevelu.



**FIGURE 2** Lymphome B à grandes cellules Bcl-2 négatif.



**FIGURE 3** Lymphome B à grandes cellules type « jambe ».

**Confirmation de la nature B-cellulaire de l'infiltrat par le marquage CD20**, parfois présence de lymphocytes T révélés par le CD3, constituant la population réactionnelle ; nature monotypique des cellules B confirmée par l'étude des immunoglobulines cytoplasmiques et de surface.

**Différents immunomarquages** aident à une meilleure caractérisation du sous-type et au diagnostic différentiel avec un pseudo-lymphome B: Bcl-2, Bcl-6, CD10, MUM1, FOXP1, Jun-B, CD5, cycline D1. Par exemple, les lymphomes B centrofolliculaires sont négatifs pour le Bcl-2 et le MUM1, tandis que les lymphomes B diffus à grandes cellules type « jambe » sont positifs pour ces deux marqueurs. Cela permet donc de différencier, outre la morphologie des cellules, un lymphome B centrofolliculaire à agencement diffus d'un lymphome B diffus à grandes cellules type « jambe ».

## Traitement des lymphomes cutanés B

Type de lymphome B	Extension	Traitement de première intention	Alternatives
<b>Lymphome B de la zone marginale</b>	Solitaire/localisé	Radiothérapie Exérèse Antibiotiques (si arguments pour borréliose)	Interféron intralésionnel Rituximab intralésionnel* Corticoïdes intralésionnels
	Multifocal	Abstention Radiothérapie Chlorambucil Rituximab IV Antibiotiques (si arguments pour borréliose)	Interféron intralésionnel Rituximab intralésionnel Corticoïdes locaux ou intralésionnels
<b>Lymphome B centro-folliculaire</b>	Solitaire/localisé	Radiothérapie Exérèse	Interféron intralésionnel Rituximab intralésionnel
	Multifocal	Abstention Radiothérapie Rituximab IV	Chimiothérapie CVP ou CHOP + rituximab (R-CVP/CHOP)
<b>Lymphome B diffus à grandes cellules type « jambe »</b>	Solitaire/localisé	Chimiothérapie + rituximab R-CHOP ± radiothérapie	Radiothérapie Rituximab IV seul
	Multifocal	R-CHOP	Rituximab IV

D'après la réf. 2. CVP: cyclophosphamide + vincristine + prednisone ; CHOP: cyclophosphamide + adriamycine + vincristine + prednisone ; IV: par voie intraveineuse.

\* 10 à 30 mg par lésion 3 fois par semaine pendant 2 à 6 semaines (réf. 16).

# Lymphomes T (75 à 80 %)

**TABLEAU 2** Classification OMS-EORTC des lymphomes cutanés T

Type histologique		Pronostic	Fréquence (% des lymphomes cutanés T)	Survie à 5 ans (%)
<b>Mycosis fongoïde</b>		Bon	44	88
<b>Variants mycosis fongoïde</b>	Mycosis fongoïde folliculotrope	Bon	4	80
	Réticulose pagétoïde	Bon	< 1	100
	Chalazodermie granulomateuse	Bon	< 1	100
<b>Syndrome de Sézary</b>		Intermédiaire	3	24
<b>Leucémie/lymphome à cellules T de l'adulte</b>				
<b>Lymphoproliférations cutanées CD30+</b>	Lymphome cutané primitif anaplasique à grandes cellules	Bon	8	95
	Papulose lymphomatoïde	Bon	12	100
<b>Lymphome T sous-cutané à type de panniculite</b>		Bon	1	82
<b>Lymphome extranodal NK/T de type nasal</b>		Mauvais	< 1	Pas de données
<b>Lymphome T cutané périphérique CD30-, <i>unspecified</i></b>		Mauvais	2	16
Lymphome cutané agressif épidermotrope CD8+		Mauvais	< 1	18
Lymphome cutané $\gamma/\delta$		Mauvais	< 1	Médiane survie 15 mois
Lymphome pléomorphe à petites et moyennes cellules CD4+		Bon	2	75



# Mycosis fongoïde



**FIGURE 4** Mycosis fongoïde en plaques non infiltrées.



**FIGURE 5** Mycosis fongoïde tumoral.

# Syndrome de Sézary



**FIGURE 6** Mycosis fongoïde hypopigmenté.



**FIGURE 7** Syndrome de Sézary.

Le syndrome de Sézary, beaucoup plus rare (8 % des lymphomes cutanés), de nettement moins bon pronostic que le mycosis fongoïde, est défini cliniquement par une érythrodermie prurigineuse (fig. 7) associée à une kératodermie palmoplantaire et à une alopecie, et biologiquement par la circulation leucémique de plus de 1 000 cellules de Sézary/mm<sup>3</sup> ou l'association d'un clone T majoritaire dans le sang et d'une hyperlymphocytose. La recherche de cellules de Sézary peut se faire soit par méthode cytologique (cellules lymphoïdes à noyau cérébriforme), soit par immunophénotypage (cellules CD4+ CD7-). L'histologie est la même que celle du mycosis fongoïde, même si l'infiltrat est souvent moins dense et un peu moins épidermotrope.



# L'homme rouge (érythrodermie): ΔΔ

**Tableau 2** Principales causes des érythrodermies

<b>Dermatoses érythrodermiques</b> <ul style="list-style-type: none"><li>■ eczéma</li><li>■ psoriasis</li><li>■ dermite séborrhéique</li></ul>
<b>Toxidermies</b>
<b>Hémopathies</b> <ul style="list-style-type: none"><li>■ lymphomes cutanés T épidermotropes</li></ul>
<b>Érythrodermies infectieuses</b> <ul style="list-style-type: none"><li>■ mycosique</li><li>■ infection par le VIH</li><li>■ gale</li></ul>
<b>Érythrodermie de cause indéterminée</b>



**Figure 5** Érythrodermie.

TABLEAU 3

## Classification TNMB révisée du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary

Localisation	Stade	Extension
Peau (T)	T1	Lésions infiltrées ou non < 10 % SC
	T2	Lésions infiltrées ou non ≥ 10 % SC
	T3	1 ou + tumeurs
	T4	Érythème couvrant ≥ 80 % SC
Ganglions (N)	N0	Pas de ganglion palpable cliniquement
	N1	Ganglion palpable; histologie = dermopathique
	N1a	Clone négatif
	N1b	Clone positif
	N2	Histologie = infiltration par cellules de mycosis fongoïde mais architecture ganglionnaire préservée
	N2a	Clone négatif
	N2b	Clone positif
	N3	Effacement de l'architecture ganglionnaire, clone + ou –
Nx	Ganglion palpable mais non biopsié	
Atteinte viscérale (M)	M0	Pas d'atteinte viscérale
	M1	Atteinte viscérale (confirmation histologique nécessaire)
Atteinte sanguine (B)	B0	≤ 5 % de cellules de Sézary
	B0a	Clone négatif
	B0b	Clone positif
	B1	> 5 % de cellules de Sézary mais < 1 000/mm <sup>3</sup>
	B1a	Clone négatif
	B1b	Clone positif
	B2	≥ 1 000 cellules de Sézary/mm <sup>3</sup> avec clone +

D'après la réf. 10. SC: surface corporelle.

TABLEAU 4

## Classification TNM du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary

	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>B</b>
<b>IA</b>	<b>1</b>	0	0	0,1
<b>IB</b>	<b>2</b>	0	0	0,1
<b>IIA</b>	1, <b>2</b>	<b>1, 2</b>	0	0,1
<b>IIB</b>	<b>3</b>	0-2	0	0,1
<b>IIIA</b>	<b>4</b>	0-2	0	0
<b>IIIB</b>	4	0-2	0	<b>1</b>
<b>IVA<sub>1</sub></b>	1-4	0-2	0	<b>2</b>
<b>IVA<sub>2</sub></b>	1-4	<b>3</b>	0	0-2
<b>IVB</b>	1-4	0-3	<b>1</b>	0-2

En gras, l'élément important déterminant le stade. D'après la réf. 10.

# Autres lymphomes cutanés T



**FIGURE 9** Papulose lymphomatoïde.



**FIGURE 10** Lymphome T à grandes cellules CD30+.

# Traitement

## Mycosis fongoïde stade T1-2 N0-1

- Corticoïdes locaux si quelques plaques seulement
  - Caryolysine locale
  - Si échec ou allergie: BCNU
  - Photothérapie (PUVA ou UVBTL01)
- Si échappement à ces traitements : interféron alpha, MTX faible dose, bexarotène\*, électrothérapie + Caryolysine

## Mycosis fongoïde stade T3 N0-1

- Interféron alpha: 3 à 6 millions d'unités 3 fois par semaine; risque de syndrome pseudo-grippal, d'asthénie, de cytopénie
- MTX faibles doses: 15 à 30 mg/semaine
- Bexarotène (Targretin): 150 à 300 mg/m<sup>2</sup>/j; risque d'élévation importante des lipides et d'hypothyroïdie

### ± **Traitement local:**

- Radiothérapie
  - Caryolysine ou BCNU sur plaques
  - PUVAthérapie
- Si échappement ou non réponse : doxorubicine liposomale (Caelyx), polychimiothérapie, gemcitabine, alemtuzumab (MabCampath, anticorps monoclonal anti-CD52, risque infectieux important)



### Mycosis fongoïde stade T2-3 ganglion envahi

- Interféron alpha
- MTX faibles doses
- Bexarotène
- Doxorubicine liposomale
- Polychimiothérapie (ex : CHOP), gemcitabine \*\*

± **Traitement local (cf. ci-dessus)**

### Mycosis fongoïde érythrodermique ou syndrome de Sézary

- Interféron alpha
- MTX faibles doses
- Bexarotène
- Photochimiothérapie extracorporelle ± interféron
- Chlorambucil 2 à 4 mg/j ± prednisone faibles doses (10 à 20 mg/j), association thérapeutique bien tolérée chez les patients âgés

± **Traitement local (cf. ci-dessus)**

→ Si échappement ou non réponse : électrothérapie + Caryolysine, doxorubicine liposomale, alemtuzumab, polychimiothérapie, gemcitabine

### Mycosis fongoïde/syndrome de Sézary avec atteinte viscérale M1

- Bexarotène
- Polychimiothérapie, gemcitabine
- Alemtuzumab
- Soins palliatifs

\* D'après la réf. 14; \*\* d'après la réf. 15.

BCNU : carmustine ; PUVA : photothérapie ultraviolets type A ; UVBTL01 : photothérapie UVB à spectre étroit (TL01) ; MTX : méthotrexate ; CHOP : cyclophosphamide + adriamycine + vincristine + prednisone.