



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CONNAISSANCES

Item 316 – UE 9 Lymphomes malins : lymphomes cutanés



CEDEF ^{1,2}

Disponible sur Internet le 21 février 2018

Objectifs pédagogiques

- Diagnostiquer un lymphome cutané.

Les lymphomes cutanés sont des proliférations lymphocytaires malignes à point de départ cutané, sans atteinte extra-cutanée au moment du diagnostic. Ils doivent être différenciés des lymphomes systémiques secondairement cutanés.

Ils représentent par ordre de fréquence le troisième type de lymphomes après les lymphomes ganglionnaires et digestifs.

La classification de l'Organisation mondiale de la Santé (2016) est fondée sur des critères cliniques, anatomopathologiques et immunohistochimiques. Elle distingue les lymphomes cutanés T et B, et comprend de nombreuses entités anato-cliniques.

Seuls les signes cutanés de ces entités seront décrits ici. Le sous-groupe des lymphomes cutanés T épidermotropes, comprenant le mycosis fongoïde (et ses variantes) et le syndrome de Sézary, est le plus important en termes de fréquence. Les autres lymphomes cutanés T ou B sont plus rares.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.009>.

¹ La liste des auteurs et collaborateurs, publiée dans ce numéro, est également disponible à l'adresse suivante : <https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.009>.

² Auteur correspondant : nicolas.dupin@aphp.fr (N. Dupin).

<https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.030>

0151-9638/© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

Lymphomes T cutanés

Mycosis fongoïde (MF)

Clinique

Il s'agit du plus fréquent des lymphomes cutanés. Les manifestations cutanées sont le plus souvent isolées : initialement, macules érythémateuses et -squameuses non infiltrées, de plusieurs centimètres, prédominant sur les zones photo-protégées : seins, tronc et racine des membres, fesses (Fig. 1). La fixité, la délimitation nette et l'aspect figuré des lésions ainsi que le prurit sont évocateurs du diagnostic de mycosis fongoïde ; ultérieurement, ces lésions s'infiltrent (s'épaississent) et deviennent des plaques (Fig. 2).

L'évolution du MF est le plus souvent très lente (années ou décennies) et n'est pas linéaire. Le nombre de lésions augmente, pouvant recouvrir la totalité de la surface cutanée ; l'évolution peut également se faire vers une érythrodermie. À l'inverse, certains MF peuvent débiter par une érythrodermie. Des tumeurs cutanées peuvent aussi apparaître. Le pronostic est alors plus défavorable (Fig. 3).

Histologie

Au début, l'histologie peut être non spécifique. Il faut répéter les biopsies cutanées. L'aspect caractéristique est un infiltrat de lymphocytes au noyau circonvolé dans le derme, qui ascensionnent dans l'épiderme en petits amas ou thèques (épidermotropisme). Les lymphocytes tumoraux sont CD3⁺, CD4⁺, CD8⁻.

Aux stades avancés (tumeurs cutanées), transformation cytologique avec lymphocytes de grande taille au noyau cérébriforme.

La PCR montre habituellement un clone T dans la peau.



Figure 1. Mycosis fongoïde : érythème "pré-mycosique".



Figure 2. Mycosis fongoïde : plaques infiltrées.



Figure 3. Mycosis fongoïde transformé (stade tumoral).

Évolution

Le pronostic du MF est favorable dans la majorité des cas. Le meilleur facteur pronostique est le stade de la classification TNM. Les malades avec un MF au stade de plaques localisées ont une survie identique à celle de la population générale de même âge et de même sexe. Les MF tumoraux sont de mauvais pronostic.

Traitement

En l'absence d'atteinte extra-cutanée, traitements locaux : dermocorticoïdes, gel de chlorméthine, ou photothérapie. Les cas résistants aux traitements locaux peuvent être traités en 1^{re} intention par le méthotrexate, puis l'interféron α ou le bexarotène. Les formes tumorales nécessitent le recours à des traitements systémiques associés à de la radiothérapie.

Syndrome de Sézary

Il est beaucoup plus rare.

Il réalise une érythrodermie prurigineuse (cf item 112) associée à la présence dans le sang de cellules de Sézary (lymphocytes T à noyaux irréguliers) à un taux supérieur à 1 000/mm³. Le rapport CD4/CD8 sanguin est supérieur à 10.

Il existe souvent une kératodermie palmoplantaire avec anomalies unguéales, une alopecie, un ectropion des paupières et des adénopathies.

Les cellules de Sézary sont détectées dans la peau et les ganglions. Les caractéristiques de l'immunomarquage sont voisines de celles du mycosis fongoïde.

On retrouve de façon constante un réarrangement clonal T identique dans le sang et dans la peau.



Figure 4. Lymphome cutané B (de type centrofolliculaire).

Le pronostic vital est plus défavorable que celui du mycosis fongoïde.

Autres lymphomes T cutanés

Les autres lymphomes T cutanés sont plus rares et hétérogènes aux plans clinique et pronostique.

Cliniquement, ils réalisent le plus souvent des papulo-nodules ou des tumeurs (unique ou multiple).

Le pronostic de ces lymphomes cutanés est variable. Il est excellent dans les lymphoproliférations cutanées CD30⁺ (à la différence de leur équivalent ganglionnaire), parfois spontanément régressives, et est plus réservé dans les autres formes.

La *papulose lymphomatoïde* occupe une place particulière :

- papules érythémateuses, en nombre très variable, qui évoluent spontanément vers la nécrose et laissent une cicatrice atrophique ;
- peut évoluer sur plusieurs années ;
- dans la majorité des cas, dermatose bénigne ;
- dans 10 % des cas, association à un mycosis fongoïde, un syndrome de Sézary ou une maladie de Hodgkin ;
- histologiquement, prolifération de grands lymphocytes atypiques CD4⁺, CD30⁺.

Lymphomes B cutanés

Ils sont plus rares que les lymphomes cutanés T.

Ils sont révélés par des papulo-nodules, des tumeurs ou des plaques infiltrées (Fig. 4).

L'examen anatomopathologique permet de porter le diagnostic.

Diagnostic différentiel : pseudo-lymphomes cutanés

Les « pseudo-lymphomes », ou hyperplasies lymphoïdes cutanées, sont des maladies simulant cliniquement ou histologiquement un lymphome et dont l'évolution est bénigne.

Ils peuvent se présenter exactement comme les lymphomes T ou B sous forme de nodules ou de plaques infiltrées.

Les éléments qui permettent la distinction sont la confrontation anatomoclinique, l'immunohistochimie, la mise en évidence d'un clone cutané et/ou sanguin (en sachant que la monoclonalité n'est pas toujours synonyme de malignité).

Ils peuvent être dus à des piqûres d'insectes, à une borréliose ou à des médicaments (pseudo-lymphomes médicamenteux).

Points clés

- Un lymphome cutané doit être évoqué devant : des plaques infiltrées prurigineuses d'évolution chronique, une érythrodermie, un ou plusieurs nodules.
- Les lymphomes cutanés primitifs ont des caractères cliniques et évolutifs particuliers et leur pronostic est différent (le plus souvent meilleur) de celui des lymphomes ganglionnaires de même type histologique. Leur prise en charge doit donc tenir compte de leur caractère cutané primitif.
- Lymphome cutané T épidermotrope d'évolution lente, le mycosis fongoïde est le plus fréquent des lymphomes cutanés.
- Le diagnostic de MF doit être validé par une équipe hospitalière et la prise en charge relève d'une coopération ville-hôpital. Les formes tumorales doivent être traitées en milieu hospitalier