

# Les lymphomes cutanés

**Auteurs : Hervé Bachelez**

Correspondance : [herve.bachelez@sls.aphp.fr](mailto:herve.bachelez@sls.aphp.fr)

Service de dermatologie 1 et unité Inserm U697, hôpital Saint-Louis, 75475 Paris Cedex 10.

**Editeur scientifique : Professeur Louis Dubertret**

**Date de création : Mars 2007**

[Résumé](#)

[Définition](#)

[Les lymphomes T cutanés](#)

[Lymphomes blastiques à cellules NK](#)

[Les lymphomes B cutanés](#)

[Conclusion](#)

[Références](#)

## Résumé

*Les lymphomes cutanés constituent un groupe hétérogène du point de vue clinique, morphologique, moléculaire, évolutif et pronostique, et thérapeutique. Les classifications récentes tiennent compte de ces spécificités, en donnant une importance toute particulière à leur valeur pronostique. Tandis que le pronostic et la réponse au traitement sont favorables dans les formes chroniques dites de bas grade, les innovations thérapeutiques récentes, reposant notamment sur les biothérapies, semblent capables d'améliorer le pronostic des formes les plus graves, comme c'est le cas pour le rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20) dans les formes disséminées de lymphome B cutané, et pour l'alemtuzumab (anticorps monoclonal anti-CD52) dans les formes réfractaires de lymphome T cutané. L'élucidation des mécanismes moléculaires impliqués dans la physiopathologie de ces lymphomes devrait ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques dans un proche futur.*

## Définition

Les lymphomes cutanés primitifs, les plus fréquents des lymphomes extraganglionnaires après les lymphomes digestifs, constituent une entité hétérogène par leurs caractéristiques cliniques, histologiques, phénotypiques, moléculaires et pronostiques.<sup>1</sup> Leur histoire naturelle et les anomalies moléculaires qui les caractérisent sont différentes de celles des lymphomes T ganglionnaires. Les classifications anciennes de Kiel, de la *Working formulation* ou de la REAL (*Revised european american lymphoma classification*), établies pour les lymphomes ganglionnaires, ont été remplacées par une classification tenant compte des spécificités des lymphomes cutanés primitifs, qui a été proposée par le groupe de l'EORTC (*European organisation for research and treatment of cancer*) et a permis de définir des entités pathologiques classées dans des groupes à valeur pronostique. Ces spécificités ont été reconnues et intégrées dans la classification actualisée récemment par l'Organisation mondiale de la santé.<sup>1</sup>

## Les lymphomes T cutanés

Les lymphomes T cutanés (*v. tableau*) sont les plus fréquents des lymphomes cutanés primitifs, dont les lymphomes épidermotropes constituent l'entité prédominante, regroupant essentiellement le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary.<sup>2</sup>

### Les formes de bon pronostic

#### Mycosis fongoïde

Les données épidémiologiques<sup>3</sup> concernant les lymphomes T cutanés épidermotropes sont peu nombreuses. Des études menées aux États-Unis font état, entre 1973 et 1992, d'un taux annuel d'incidence de 0,36/10<sup>5</sup> personnes entre le début des années 1970 et celui des années 1990. Pour le syndrome de Sézary, l'incidence serait de 30 à 40 nouveaux cas par an aux États-Unis. Aucune donnée de prévalence n'est actuellement disponible. L'incidence du mycosis fongoïde prédomine dans la deuxième moitié de la vie, passant de 0,1/10<sup>5</sup>/an avant 30 ans, à 1/10<sup>5</sup>/an après 60 ans, bien que des cas aient été décrits chez l'enfant.<sup>3</sup> Il existe une prédominance masculine.

Le psoriasis (mais pas la dermatite atopique ou l'eczéma de contact) a été identifié comme un facteur de risque de mycosis fongoïde, avec un risqué relatif (RR) de 3, sans que l'on sache si c'est l'affection ou son traitement qui favoriserait la survenue du lymphome. Aucune relation causale n'a pu être démontrée avec un facteur professionnel ou d'environnement.

Les taux de mortalité de l'ordre de 0,065/10<sup>5</sup>/an ont eu tendance à diminuer entre 1979 et 1991 et la tendance semble se confirmer. La mortalité subit les mêmes modulations que

### Classification des lymphomes T cutanés

| SELON L'EORTC   | SELON L'OMS   |
|---|---|
| <b>Bon pronostic</b>  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Lymphomes T épidermotropes :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mycosis fongoïde</li> <li>- Mycosis fongoïde + mucinose folliculaire</li> <li>- Lymphomes pagétoïdes</li> </ul> </li> <li>● Lymphomes T à grandes cellules CD30<sup>+</sup> (anaplasiques, immunoblastiques, pléomorphes)</li> <li>● Papuloses lymphomatoïdes</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mycosis fongoïde</li> <li>● Mycosis fongoïde avec mucinose folliculaire</li> <li>● Lymphomes pagétoïdes</li> <li>● Lymphomes cutanés à grandes cellules anaplasiques</li> <li>● Lymphomes T périphériques</li> <li>● Papuloses lymphomatoïdes</li> </ul> |
| <b>Mauvais pronostic</b>  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Syndrome de Sézary</li> <li>● Lymphomes T à grandes cellules CD30<sup>-</sup> (immunoblastiques, pléomorphes)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Syndrome de Sézary</li> <li>● Lymphomes T périphériques</li> </ul>   |
| <b>Pronostic mal défini</b>   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Chalazodermie granulomateuse</li> <li>● Lymphomes T pléomorphes à petites et moyennes cellules</li> <li>● Lymphomes sous-cutanés</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Variant de mycosis fongoïde</li> <li>● Lymphomes T périphériques</li> <li>● Lymphomes à type de panniculites</li> </ul>  |

**Tableau** EORTC : *European organisation for research and treatment of cancer*; OMS : *Organisation mondiale de la santé*.

l'incidence, selon l'origine et le sexe, mais les chiffres sont discutables puisque tous les décès par mycosis fongoïde ne sont pas répertoriés.

Certains virus, comme le rétrovirus l'HTLV-1 (*human T cell leukaemia virus type 1*), ont été suspectés de jouer un rôle dans l'oncogenèse des lymphomas cutanés, mais cette hypothèse n'a pas été confirmée. Il en est de même pour le rôle de superantigènes.<sup>4</sup>

Le mycosis fongoïde (*fig. 1*), dans sa forme typique dite progressive, suit une évolution chronique, avec une atteinte longtemps exclusivement cutanée caractérisée initialement par des macules érythémateuses, puis des plaques souvent squameuses, à contours figurés. Après une durée variable, souvent de plusieurs années, les lésions peuvent devenir infiltrées, ou encore diffuser et confluer pour aboutir à un état érythrodermique. Des nodules ou tumeurs peuvent aussi apparaître, soit sur des lésions infiltrées préexistantes, soit en peau antérieurement saine. Ces tumeurs peuvent s'ulcérer et leur analyse histologique montre alors fréquemment une transformation histologique, définie par la présence de plus de 25 % de grandes cellules au sein de l'infiltrat (mycosis fongoïde transformé). Cette transformation a une valeur pronostique péjorative, notamment en cas d'atteinte ganglionnaire ou viscérale.<sup>5</sup> Parmi les autres formes de mycosis fongoïde ou les variantes, on distingue les mycosis fongoïdes folliculotropes, la réticulose pagétoïde où l'infiltrat est exclusivement épidermotrope, et la chalazodermie granulomateuse.

#### Diagnostic

Il peut être difficile, aux stades initiaux. Le mycosis fongoïde est caractérisé par un infiltrat dermique dense comprenant des lymphocytes au noyau cérébriforme et hyperchromatique correspondant aux cellules de Sézary. Celles-ci siègent aussi dans l'épiderme (épidermotropisme), et forment typiquement des thèques intraépidermiques appelées aussi microabcès de Pautrier. Ces cellules atypiques ont un phénotype T mature, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>-</sup>, et CD45R0<sup>+</sup>. Il existe parfois des anomalies d'expression d'antigènes de différenciation des lymphocytes T matures, notamment une perte possible d'expression de CD2 ou CD5, surtout dans les stades évolués. L'apparition de tumeurs s'accompagne parfois d'une absence d'épidermotropisme.

#### Pronostic

Le pronostic global du mycosis fongoïde s'est amélioré au cours des dernières décennies. Le facteur pronostique majeur est le stade T de la classification TNM (*tumour nodes metastasis*). Ainsi, les taux de survie spécifique à 5 ans des stades T1 (macules ou plaques sur moins de 10 % de la surface corporelle), T2 (plus de 10 %), T3 (tumeurs), et T4 (érythrodermie) sont respectivement de près de 100 %, 67 à 96 %, 50 à 80 %, et 40 %. L'existence d'une hyperéosinophilie sanguine est un facteur péjoratif.<sup>6</sup>

#### Traitement

La chimiothérapie locale (chlorméthine [Caryolysine] ou carmustine) ou la PUVAthérapie sont indiquées dans les stades T1 et T2 ; la radiothérapie, l'interféron alpha (IFN $\alpha$ ), le bexarotène (Targretin) ou la chimiothérapie (protocoles CHOP [cyclo-vincristine (Oncovin), prednisone], ESHAP [étoposide, Solu-Médrol, haute dose de cytarabine, cisplatine] ou gemcitabine [Gemzar] en cas d'échec) sont indiqués dans les stades tumoraux. Les stades érythrodermiques sont traités par chimiothérapie topique, IFN $\alpha$ , méthotrexate, bexarotène ou par alemtuzumab (MabCampath).<sup>7</sup>

## Lymphoproliférations T cutanées CD30<sup>+</sup>

Ce groupe, le deuxième par ordre de fréquence puisqu'il représente environ 30 % des lymphomes T cutanés, inclut principalement les lymphomes T primitivement cutanés à grandes cellules anaplasiques CD30<sup>+</sup> et la papulose lymphomatoïde.

### Les lymphomes T cutanés primitifs à grandes cellules anaplasiques

Ils résultent de la prolifération de grandes cellules anaplasiques, immunoblastiques ou pléomorphes dont la majorité expriment l'antigène CD30.

Les lésions, le plus souvent des papules des nodules ou des tumeurs, sont soit isolées, soit localisées ; elles peuvent s'ulcérer, et régresser spontanément. Des formes cutanées disséminées sont possibles, tandis que les atteintes extracutanées sont plus rares, essentiellement ganglionnaires.

### Diagnostic

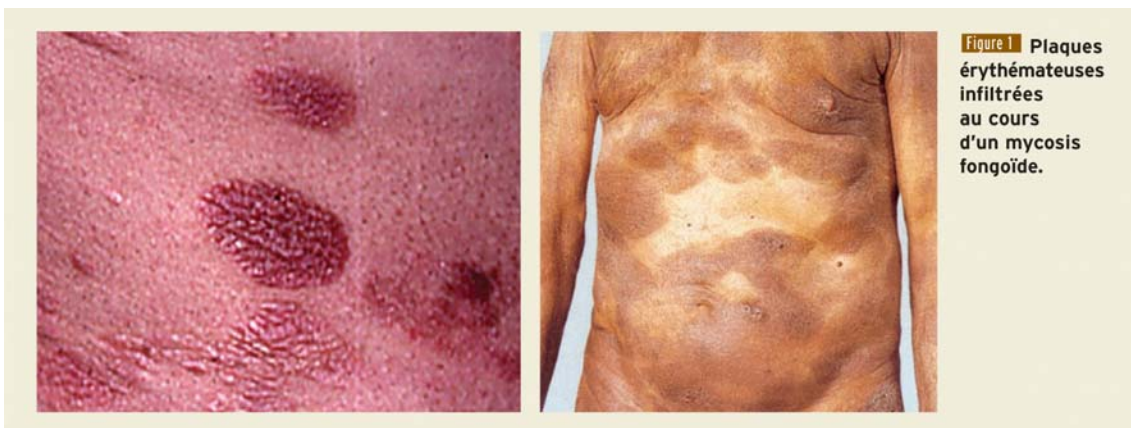
L'infiltrat tumoral se situe dans le derme, sans épidermotropisme. Il s'agit dans la majorité des cas de cellules anaplasiques de phénotype CD4<sup>+</sup>, avec une fréquente expression de molécules ayant une fonction cytotoxique comme granzyme-B, TiA-1 et perforine. À la différence des formes secondaires, les formes primitivement cutanées n'expriment pas ou rarement la kinase ALK (*anaplastic lymphoma kinase*), qui est associée à une translocation 2;5.<sup>10</sup>

### Pronostic

Globalement favorable, avec une survie spécifique à 10 ans qui est de plus de 90 %.<sup>11</sup> Les maladies ayant une atteinte ganglionnaire locorégionale semblent avoir un pronostic identique à ceux qui ont une atteinte cutanée exclusive.<sup>11</sup>

### Traitement

La radiothérapie ou l'exérèse chirurgicale sont adaptées en cas de lésion unique ou de lésions localisées. Les formes multifocales peuvent être traitées par IFN $\alpha$ , méthotrexate ou bexarotène. Les formes disséminées doivent être traitées par polychimiothérapie de type CHOP, ABVD (Adriblastine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine), ESHAP ou gemcitabine.



### La papulose lymphomatoïde

Il s'agit d'une éruption papulonécrotique qui évolue par poussées spontanément régressives, avec une histologie suggestive d'un lymphoma cutané, plutôt de type anaplasique CD30<sup>+</sup>. Elle peut se voir à tout âge, mais prédomine chez l'adulte jeune. Les lésions régressent en quelques semaines en laissant souvent une cicatrice. La papulose lymphomatoïde peut parfois être

associée à un mycosis fongoïde ou une maladie de Hodgkin.<sup>12</sup> Dans ces cas associés à un lymphome, les analyses moléculaires de clonalité ont montré l'existence de réarrangements communs du locus TCR $\gamma$  dans les 2 types de lésions.<sup>12</sup>

#### Diagnostic

L'infiltrat tumoral est composé de cellules atypiques soit le plus souvent de grande taille à l'aspect dit sternbergoïde (type A), soit aux noyaux cérébriformes ressemblant aux cellules du mycosis fongoïde (type B). Un infiltrat histiocytaire, neutrophilique et éosinophilique est volontiers associé. Les cellules tumorales ont le même phénotype que celles des lymphomas T cutanés anaplasiques CD30<sup>+</sup> dans le type A, et le même que celles du mycosis fongoïde dans le type B.

#### Pronostic

Excellent, avec un taux de survie spécifique à 5 ans de 100 %. L'incidence d'un lymphome avec localisation extracutanée est inférieure à 5 %.<sup>11</sup>

#### Traitement

La PUVAthérapie ou la chimiothérapie par voie topique (Caryolysine ou carmustine) sont habituellement utilisées en première intention. Dans les formes diffuses en cas de rechute ou de résistance, le méthotrexate hebdomadaire à faible dose peut être indiqué.

### Les formes de mauvais pronostic

#### Le syndrome de Sézary

Le syndrome de Sézary est une entité beaucoup plus rare que le mycosis fongoïde, et d'évolution globalement péjorative. Selon les critères définis par l'*International Society for Cutaneous Lymphomas* (ISCL), le diagnostic repose sur la présence d'au moins un des critères suivants : nombre de cellules de Sézary circulantes supérieur à 1000/mm<sup>3</sup> sur le frottis sanguin ; rapport CD4/CD8 supérieur à 10 avec augmentation du nombre des lymphocytes circulants et/ou perte d'expression des marqueurs pan-T ou du CD26 ; présence d'un clone T sanguin avec augmentation du nombre de lymphocytes circulants ; présence d'un clone T sanguin avec anomalies cytogénétiques.

Le syndrome de Sézary (fig. 2) associe une érythrodermie infiltrée très prurigineuse, et souvent une polyadénomégalie superficielle.



Figure 2. Érythrodermie infiltrée au cours d'un syndrome de Sézary.

#### Diagnostic

L'aspect est souvent assez comparable au mycosis fongoïde au stade de plaques ou d'érythrodermie. Cependant, l'épidermotropisme est souvent moins marqué au cours du syndrome de Sézary, et le diagnostic est parfois difficile au début. La présence de cellules de Sézary de grande taille à l'examen cytologique du sang et/ou du ganglion est un argument important ; elles ont un phénotype analogue à celui des cellules du mycosis fongoïde, avec une fréquente perte d'expression de CD7 et de CD26. Il s'agit d'une expansion clonale, et la détection par étude en *polymerase chain reaction* (PCR) du locus TCR $\gamma$  d'un réarrangement clonal prédominant et identique dans les lésions cutanées et dans le sang fournit une aide importante au diagnostic dans les cas difficiles.

### Pronostic

Globalement péjoratif, avec une médiane de survie de 2 à 4 ans. Les infections, notamment à point de départ cutané, ainsi que les infections opportunistes constituent la cause principale de décès.

### Traitement

Les associations de chlorambucil et prednisone, ou le méthotrexate, sont rarement et alors seulement transitoirement efficaces, les cellules de Sézary étant remarquablement résistantes à la mort cellulaire induite par les agents cytotoxiques.<sup>8</sup> L'interféron alpha peut permettre d'obtenir des rémissions qui sont rarement complètes et durables. Il en est de même pour la photochimiothérapie extracorporelle, les deux traitements pouvant d'ailleurs être associés.<sup>9</sup> Plus récemment, des études cliniques ont rapporté l'efficacité de l'alemtuzumab, anticorps monoclonal humanisé anti-CD52.<sup>7</sup>

### Les lymphomes T cutanés périphériques

Ce sont des lymphomes non épidermotropes caractérisés par la prédominance de cellules de phénotype T CD4<sup>+</sup>, de taille petite ou moyenne. Ces cellules n'expriment pas l'antigène CD30.

Ils sont surtout observés chez l'adulte, sous forme de nodule ou tumeur, uniques ou multiples.

### Diagnostic

Les cellules, pléomorphes de taille moyenne ou grande, ou d'aspect immunoblastique, expriment un phénotype T CD4<sup>+</sup>. Dans certains cas, un contingent de cellules de grande taille, représentant moins de 30 % de l'infiltrat, peut être observé. Une exocytose épidermique faite de cellules isolées est également possible, pouvant parfois poser un problème de diagnostic différentiel avec un mycosis fongoïde.

### Pronostic

Assez péjoratif, même dans les formes à lésion isolée, avec environ 20 % de survie à 5 ans.

### Traitement

Les polychimiothérapies de type CHOP ou ESHAP, ou encore la gemcitabine en cas d'échec, sont indiquées dans ces formes.

## Les formes de pronostic incertain

### Lymphomes T cutanés à cellules pléomorphes de taille petite à moyenne CD4<sup>+</sup>

Ce sont des lymphomes non épidermotropes caractérisés par la prédominance de cellules de phénotype T CD4<sup>+</sup>, de taille petite ou moyenne. Ces cellules n'expriment pas l'antigène CD30.

L'affection peut se voir à tout âge, mais prédomine chez l'adulte. Il s'agit soit d'une plaque ou d'un nodule unique, soit de papulo-nodules multiples.

### Diagnostic

Les cellules infiltrent le derme sous forme d'un infiltrat dense, nodulaire, composé de lymphocytes T de taille petite ou moyenne, de phénotype T CD4<sup>+</sup>. Dans certains cas, un contingent de cellules de grande taille, représentant moins de 30 % de l'infiltrat, peut être

observé. Une exocytose épidermique faite de cellules isolées est également possible, pouvant parfois poser un problème de diagnostic différentiel avec un mycosis fongicoïde.

#### Pronostic

Assez bon, avec 60 à 80 % de survie spécifique à 5 ans.

#### Traitement

Les formes localisées relèvent de la radiothérapie. Dans les formes à lésions multiples, l'interféronalpha ou le cyclophosphamide sont proposés en première intention.

#### Lymphomes T sous-cutanés de type panniculite

Ce sont des formes rares de lymphomas T cutanés, de phénotype T, TCR $\alpha\beta^+$ , CD8 $^+$  cytotoxique, qui peuvent se compliquer d'un syndrome d'activation macrophagique.

Cette forme s'observe aussi à tout âge, sous forme de nodules ou plaques. Des signes généraux sont possibles (fièvre, sueurs, asthénie).

#### Diagnostic

L'infiltrat siège essentiellement, voire exclusivement, dans l'hypoderme, sous forme d'un infiltrate pléomorphe avec souvent des images de nécrose, et de cytophagocytose.<sup>13</sup> Cet aspect peut être longtemps précédé par une panniculite d'aspect bénin, avec un infiltrat inflammatoire important.

#### Pronostic

Initialement considéré comme très péjoratif, il semble en fait caractérisé par une évolution récidivante, chronique, et une survie à 5 ans voisine de 80 %.<sup>14</sup>

#### Traitement

Dans les formes graves disséminées, accompagnées d'un syndrome hémophagocytaire, la polychimiothérapie (CHP, ESHAP) est nécessaire. Dans les formes plus chroniques, les corticoïdes peuvent permettre un contrôle de la maladie.

#### Lymphomes cutanés T-NK dits « de type nasal »

Ce sont des formes rares de lymphomes T cutanés, de phénotype NK (*natural killer*) ou beaucoup plus rarement CD8 $^+$  cytotoxique, qui peuvent se compliquer d'un syndrome d'activation macrophagique.

Les nodules ou les plaques siègent volontiers sur le tronc ou la région médio-faciale, et l'ulcération est fréquente. Des signes généraux, un syndrome hémophagocytaire, ou une association à une leucémie NK sont possibles.

#### Diagnostic

L'infiltrat siège dans le derme et l'hypoderme, souvent de topographie angiocentrique, et d'aspect angiodestructeur. Les cellules sont soit de phénotype CD3 $^-$ , CD2 $^+$ , CD56 $^+$  (phénotype NK), soit CD3 $^+$  cytotoxique. La détection du virus d'Epstein-Barr dans les lésions est très fréquente.<sup>15</sup> Il existe une variante touchant l'enfant, associée au virus d'Epstein-Barr, qui est observée essentiellement en Asie et en Amérique latine, et de mauvais pronostic.

#### Pronostic

Très sévère, avec une survie médiane de quelques mois.

#### Traitement

La polychimiothérapie est la règle, mais elle est peu efficace.

#### Autres lymphomes T cutanés

Cette entité regroupe différentes formes dont la caractérisation et la valeur pronostic sont encore incertaines, ou des formes inclassables. Il s'agit notamment des lymphomes T cutanés épidermotropes CD8<sup>+</sup> d'évolution agressive,<sup>16</sup> et des lymphomes T cutanés de phénotype TCRγδ, également de mauvais pronostic.

## Lymphomes blastiques à cellules NK

Initialement considérés comme une prolifération dérivée d'un précurseur NK, leur origine admise actuellement est celle de la lignée des cellules dendritiques plasmacytoïdes.<sup>17</sup>

Les lésions sont constituées de un ou plusieurs nodules, avec parfois une atteinte ganglionnaire.

### Diagnostic

L'infiltrat dermique est constitué de cellules de phénotype CD3<sup>-</sup>, CD56<sup>+</sup>, TCL1<sup>+</sup>, CD123<sup>+</sup> cytotoxique.

### Traitement et pronostic

Le pronostic est sombre, malgré la chimiothérapie, les rechutes étant souvent précoces.

## Les lymphomes B cutanés

### Les lymphomes B cutanés de la zone marginale

Ces lymphomes,<sup>1</sup> d'évolution chronique, sont composés de petits lymphocytes B d'allure centrocytique, de cellules lymphoplasmocytaires et de plasmocytes, qui incluent des cas précédemment décrits sous le terme d'immunocytomes. Ils appartiennent à l'entité plus large des lymphomas de la zone marginale qui touchent notamment les muqueuses (*mucosa-associated lymphoid tissue* [MALT]).

Les lésions, nodules ou plaques, sont volontiers multiples. L'atteinte ganglionnaire est exceptionnelle. Une association avec une infection à *Borrelia burgdorferi* a été rapportée.

### Diagnostic

L'infiltrat nodulaire dermique est souvent accompagné de centres germinatifs réactionnels. Les cellules de la zone marginale expriment CD20, CD79a, et bcl-2, mais pas CD5, CD10, ni bcl-6. Des translocations (14;18) (q32;q21) impliquant le locus IgH et le gène *MLT* ont été détectées, mais pas les translocations caractéristiques des lymphomes MALT.

### Pronostic

Excellent.

### Traitement

La radiothérapie ou l'excision chirurgicale dans les lésions isolées, le chlorambucil (Chloraminophène) ou l'interféron alpha en cas de lésions multiples, constituent les choix thérapeutiques de première intention.

## Lymphomes folliculaires primitivement cutanés

Les lymphomes folliculaires primitivement cutanés sont constitués de centrocytes (petites et grandes cellules clivées) et d'une proportion variable de centroblastes (grandes cellules non clivées aux volumineux nucléoles), avec une architecture folliculaire, folliculaire et diffuse, ou diffuse.

Ils forment des nodules ou des plaques situées typiquement sur la tête ou le tronc, d'évolution chronique. L'atteinte ganglionnaire est possible.



### Diagnostic

L'infiltrat dermique est composé de cellules B exprimant CD20, CD79a et bcl6, mais pas CD5, et pas ou peu bcl2. L'expression de CD10 est observée dans les cas où l'architecture est folliculaire. Une expression monotypique de chaîne légère d'immunoglobuline est possible, et un réarrangement clonal du locus IgH est habituel.

### Pronostic

Très bon, avec une survie à 5 ans de 95 %.

### Traitement

La radiothérapie dans les formes localisées, la chimiothérapie dans les formes disséminées sont les traitements de première intention, l'autogreffe pouvant également être proposée.<sup>18</sup> Des résultats favorables ont été obtenus avec le rituximab (Mabthera), seul ou en association avec la chimiothérapie.

## Lymphomes cutanés à grandes cellules « de type jambe »

Ils résultent de la prolifération de centroblastes et d'immunoblastes et touchent souvent des sujets âgés. Les lésions siègent typiquement sur les jambes (*fig. 3*), parfois dans une autre localisation, sous forme de nodules érythémateux ou violacés. Au contraire des formes folliculaires, la dissémination extracutanée n'est pas rare et de mauvais pronostic.



**Figure 3** Nodules multiples dans le cadre d'un lymphome B à grandes cellules de la jambe.

### Diagnostic

L'infiltrat est diffus, profond, composé de cellules de grande taille avec des images de mitose. Les cellules tumorales expriment CD20 et CD79a, bcl-2 et bcl-6, mais pas CD10.

### Traitement et pronostic

Le traitement par polychimiothérapie incluant des anthracyclines est indiqué, l'association avec le rituximab étant suggérée par des études récentes. La survie à 5 ans est estimée à 55 %, la diffusion des lésions et l'atteinte ganglionnaire étant de mauvais pronostic.<sup>19</sup>

## Autres lymphomes B cutanés diffuse à grandes cellules

Ce groupe inclut les lymphomes diffuse à grandes cellules anaplasiques ou plasmoblastiques, les lymphomes B riches en cellules T, et les lymphomes B intravasculaires, ces derniers pouvant comporter une atteinte pulmonaire et du système nerveux central, de mauvais pronostic.<sup>1</sup>

## Conclusion

Les lymphomes cutanés constituent un cadre hétérogène dont les différentes entités ont des caractéristiques spécifiques, notamment évolutives, qui les distinguent entre elles, et des formes ganglionnaires. La caractérisation récente de mécanismes moléculaires impliqués dans l'oncogenèse a ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques prometteuses. Ainsi, il a été montré qu'une activation constitutive de la voie de signalisation NFκB joue un rôle essentiel

dans la résistance à l'apoptose des cellules du syndrome de Sézary, pouvant laisser envisager l'utilisation thérapeutique d'inhibiteurs pharmacologiques de cette voie.<sup>20</sup> D'autres études ont démontré l'expression par les cellules de lymphomes T cutanés de variants de certains récepteurs de la familles des KIR (killer inhibitory receptors), pouvant constituer des cibles thérapeutiques potentielles.<sup>21</sup> Dans les lymphomes B cutanés, la caractérisation des anomalies géniques et moléculaires a également permis de définir des cibles thérapeutiques potentielles, permettant d'entrevoir des progrès dans la thérapeutique et le pronostic des formes les plus graves.<sup>22</sup>

## Références

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, *et al.* Related WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-85.
2. Kim EJ, Hess S, Richardson SK, *et al.* Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *J Clin Invest* 2005;115:798-812.
3. Grob JJ. Épidémiologie des lymphomes T cutanés. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:5S11-2.
4. Gorochov G, Bachelez H, Cayuela JM, *et al.* Expression of V beta gene segments by Sezary cells. *J Invest Dermatol* 1995;105:56-61.
5. Vergier B, de Muret A, Beylot-Barry M, *et al.* Transformation of mycosis fungoïdes: clinicopathological and prognostic features of 45 cases. French Study Group of Cutaneous Lymphomas. *Blood* 2000;95:2212-8.
6. Tancrede-Bohin E, Ionescu MA, de La Salmoniere P, *et al.* Prognostic value of blood eosinophilia in primary cutaneous Tcell lymphomas. *Arch Dermatol* 2004;140:1057-61.
7. Lundin J, Hagberg H, Repp R, *et al.* Phase 2 study of alemtuzumab (anti-CD52 monoclonal antibody) in patients with advanced mycosis fungoïdes/Sezary syndrome. *Blood* 2003;101:4267-72.
8. Michel L, Dupuy A, Jean-Louis F, *et al.* Arsenic trioxide induces apoptosis of cutaneous T cell lymphoma cells: evidence for a partially caspase-independent pathway and potentiation by ascorbic acid (vitamin C). *J Invest Dermatol* 2003;121:88-93.
9. Ingen-Housz-Oro S, Bussel A, Flageul B, *et al.* A prospective study on the evolution of the T-cell repertoire in patients with Sezary syndrome treated by extracorporeal photopheresis. *Blood* 2002;100:2168-74.
10. Beylot-Barry M, Groppi A, Vergier B, Pulford K, Merlio JP. Characterization of t(2;5) reciprocal transcripts and genomic breakpoints in CD30<sup>+</sup> cutaneous lymphoproliferations. *Blood* 1998;91:4668-76.
11. Bekkenk M, Geelen FAMJ, van Voorst Vader PC, *et al.* Primary and secondary cutaneous CD30<sup>+</sup> positive lymphoproliferative disorders: long term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group. *Blood* 2000;95:3653-61.
12. Davis TM, Morton CC, Miller-Cassman R, Balk SP, Kadin ME. Hodgkin's disease, lymphomatoid papulosis and cutaneous T-cell lymphoma derived from a common T-cell clone. *N Engl J Med* 1992;326:1115-22.
13. Takeshita M, Imayama S, Oshiro Y, *et al.* Clinicopathologic analysis of 22 cases of subcutaneous panniculitis-like CD56<sup>-</sup> and CD56<sup>+</sup> lymphoma and review of 44 other reported cases. *Am J Clin Pathol* 2004;121:408-16.
14. Massone C, Chott A, Metze D, *et al.* Subcutaneous, blastic natural killer (NK), NK/T-cell and other cytotoxic lymphomas of the skin: a morphologic, immunophenotypic and molecular study of 50 patients. *Am J Surg Pathol* 2004;28:719-35.

15. Mraz-Gernhard S, Natkunam Y, Hoppe RT, LeBoit P, Kohler S, Kim Y. Natural killer/natural killerlike T-cell lymphoma, CD56<sup>+</sup>, presenting in the skin: an increasingly recognized entity with an aggressive course J Clin Oncol 2001;19:2179-88.
16. Berti E, Tomasini D, Vermeer MH, Meijer CJLM, Alessi E, Willemze R. Primary cutaneous CD8<sup>+</sup> positive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma: a distinct clinicopathologic entity with an aggressive clinical behaviour. Am J Pathol 1999;155:483-92.
17. Petrella T, Comeau MR, Maynadié M, *et al.* "Agranular CD4<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> hematodermic neoplasm" (blastic NK-cell lymphoma) originates from a population of CD56<sup>+</sup> precursor cells related to plasmacytoid monocytes. Am J Surg Pathol 2002;26: 852-62.
18. Ingen-Housz-Oro S, Bachelez H, Verola O, *et al.* High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in relapsing cutaneous lymphoma. Bone Marrow Transplant 2004;33:629-34.
19. Grange F, Petrella T, Beylot-Barry M, *et al.* Bcl-2 protein expression is the strongest independent prognostic factor of survival in primary cutaneous large B-cell lymphomas. Blood 2004;103:3662-8.
20. Sors A, Jean-Louis F, Pellet C, *et al.* Down-regulating constitutive activation of the NF-kappaB canonical pathway overcomes the resistance of cutaneous T-cell lymphoma to apoptosis. Blood 2006;107:2354-63.
21. Bagot M, Moretta A, Sivori S, *et al.* CD4<sup>(+)</sup> cutaneous T-cell lymphoma cells express the p140-killer cell immunoglobulin-like receptor. Blood 2001;97:1388-91.
22. Hoefnagel JJ, Dijkman R, Basso K, *et al.* Distinct types of primary cutaneous large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. Blood 2005;105:3671-8.

*Rev Prat 2007 ; 57 : 469-75*

## Bienvenue sur egora.fr

L'Internet des professionnels de santé

egora.fr est un site Internet réservés aux professionnels de santé.  
Avec son actualité quotidienne, son fonds documentaire riche de + de 230 000 articles,  
ses dossiers de fonds, et ses nombreuses publications, il reunit aujourd'hui plus de 135 000 inscrits.

**PAS ENCORE INSCRIT? - DEVENEZ MEMBRE EN CLIQUANT ICI!**

\* l'inscription est gratuite

ACTUALITES

E-FMC

DOCUMENTATION

PUBLICATIONS

SERVICES

**egora.fr**  
groupe HUVEAUX

PSEUDO :

MOT DE PASSE :

OK

Mémoriser

Mot de passe oublié- cliquez ici

INSCRIPTION AU SITE  
CONTACTS  
MENTIONS LEGALES  
QUI SOMMES NOUS ?  
ANNONCEURS

COPYRIGHT EGORA SA 1998/2006 - GROUPE HUVEAUX FRANCE  
114 AVENUE CHARLES DE GAULLE - 92200 NEUILLY-SUR-SEINE

EGORA VERSION IV - OPTIMISATION : 1024 X 768 ET + / IE6.0 / MOZILLA / SAFARI  
CONTACTER LE WEBMESTRE  
HOT LINE : +33 (0)1.55.62.68.47



## Actuellement sur egora.fr

### Innovation : les défis qui attendent les hôpitaux

C'est un sujet crucial pour l'avenir de notre système de santé, mais aussi pour la place de la France dans la compétition...

---

### Ségolène Royal : « Rien n'est plus inhumain en matière de santé que le libéralisme »

Ségolène Royal a une nouvelle fois fustigé le programme santé de Nicolas Sarkozy, hier, lors d'un déplacement...

---

### Sciences du vivant : Les politiques conscients du retard français

Les représentants des principaux candidats à l'élection présidentielle qui participaient, mercredi soir, à un...

---

### Week-end de Pâques : grève des gynécologues-obstétriciens dans les maternités privées

Le Syngof (Syndicat national des gynécologues obstétriciens de France) appelle ses adhérents à faire grève dans les...

---

### La Mutualité Française regrette le report du DMP à 2008

La Mutualité Française regrette le report à 2008 de la généralisation du dossier médical personnel (DMP). Ce...

---