

Lymphomes cutanés B agressifs

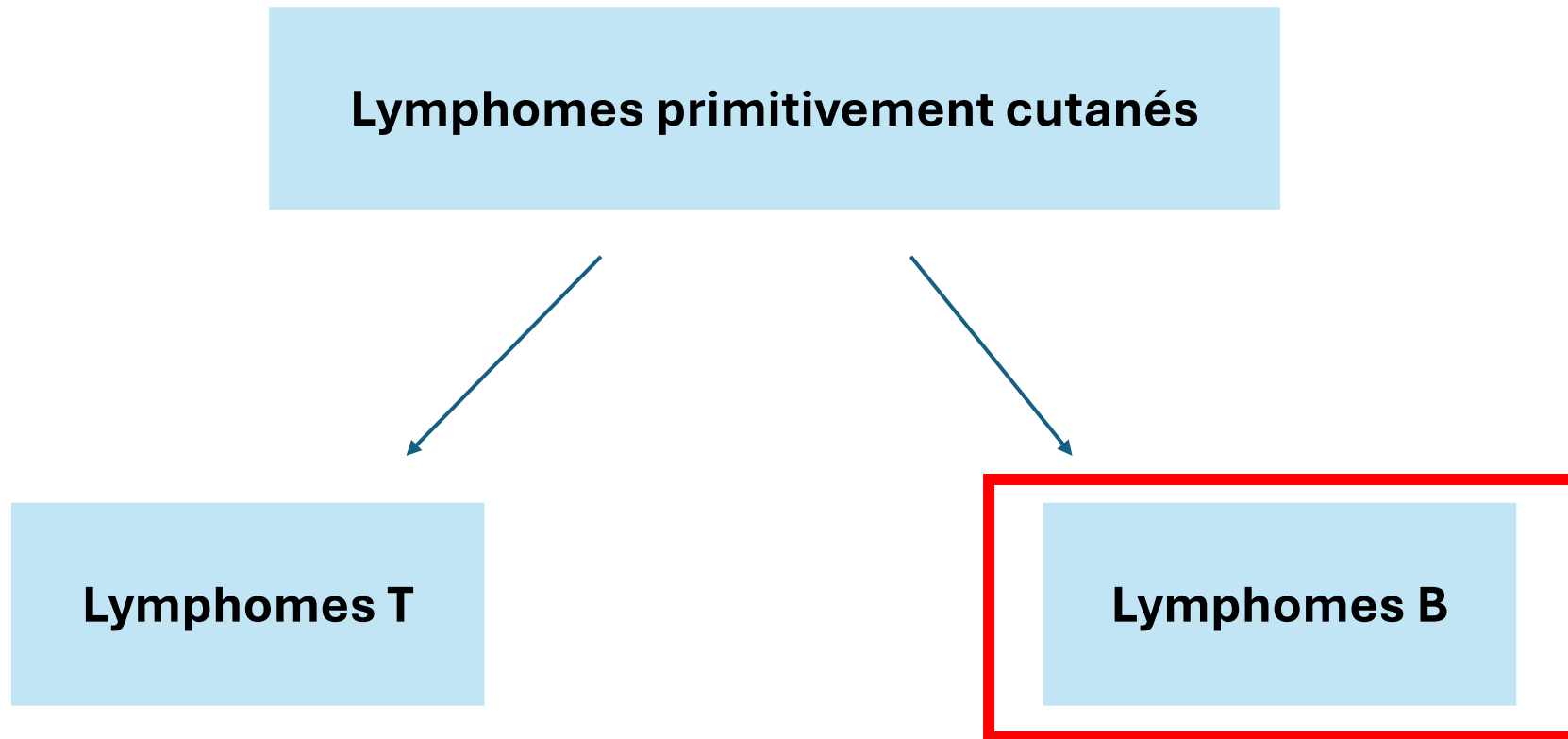
Lymphomes primitivement cutanés

```
graph TD; A[Lymphomes primitivement cutanés] --> B[Lymphomes T]; A --> C[Lymphomes B];
```

The diagram is a flowchart. At the top is a light blue box containing the text 'Lymphomes primitivement cutanés'. Two arrows point downwards from this box. The left arrow points to a light blue box containing 'Lymphomes T'. The right arrow points to a light blue box containing 'Lymphomes B'. This 'Lymphomes B' box is enclosed within a red rectangular border.

Lymphomes T

Lymphomes B



TOUJOURS EVOQUER UNE LOCALISATION SECONDAIRE CUTANEE DE LYMPHOME B SYSTEMIQUE

Lymphomes primitivement cutanés

```
graph TD; A[Lymphomes primitivement cutanés] --> B[Lymphomes T]; A --> C[Lymphomes B]; B --> D[Indolents]; B --> E[Agressifs]; C --> F[Indolents]; C --> G[Agressifs]; style G stroke:#f00,stroke-width:2px
```

The diagram is a flowchart starting with a central box 'Lymphomes primitivement cutanés' at the top. Two arrows point down from this box to 'Lymphomes T' on the left and 'Lymphomes B' on the right. From 'Lymphomes T', two arrows point down to 'Indolents' and 'Agressifs'. From 'Lymphomes B', two arrows point down to 'Indolents' and 'Agressifs'. The 'Agressifs' box under 'Lymphomes B' is highlighted with a red border.

Lymphomes T

Lymphomes B

Indolents

Agressifs

Indolents

Agressifs

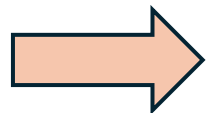
- 1/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale
- 2/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire
- 3/ Lymphome primitivement cutané à larges cellules B diffuses, type jambe
- 4/ Lymphome B intra vasculaire

1/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

2/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

3/ Lymphome primitivement cutané à larges cellules B diffuses, type jambe

4/ Lymphome B intra vasculaire



AGRESSIFS

1/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

2/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

3/ Lymphome primitivement cutané à larges cellules B diffuses, type jambe

4/ Lymphome B intra vasculaire

INTRODUCTION

- Première description 1996, par Vermeer et al
- Entité reconnue par l'OMS depuis 2005
- Terminologie anglaise «primary cutaneous diffuse large B-cell Lymphoma » (PCDLBCL)

EPIDEMIOLOGIE

- Très rare
- Représente **4%** des lymphomes cutanés
- Age moyen 70 ans
- Plus fréquent chez les femmes

CLINIQUE

- Nodules ou masses rouges/violacés
- Unique ou multiple
- Evolution rapide
- Ulcération secondairement
- Principalement sur les membres inférieurs (possible aussi supérieurs)



LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE



LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE



Willemze R, WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005 May 15;105(10):3768-85. doi: 10.1182/blood-2004-09-3502. Epub 2005 Feb 3. PMID: 15692063.

Li F, Wang L. Spontaneous regression of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type after biopsy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2023;89:110-113.

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

CLINIQUE



Fujita N, Primary Cutaneous Diffuse Large B-cell Lymphoma, Leg Type. Intern Med. 2020 Jul 15;59(14):1785. doi: 10.2169/internalmedicine.4497-20. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32238727; PMCID: PMC7434555.

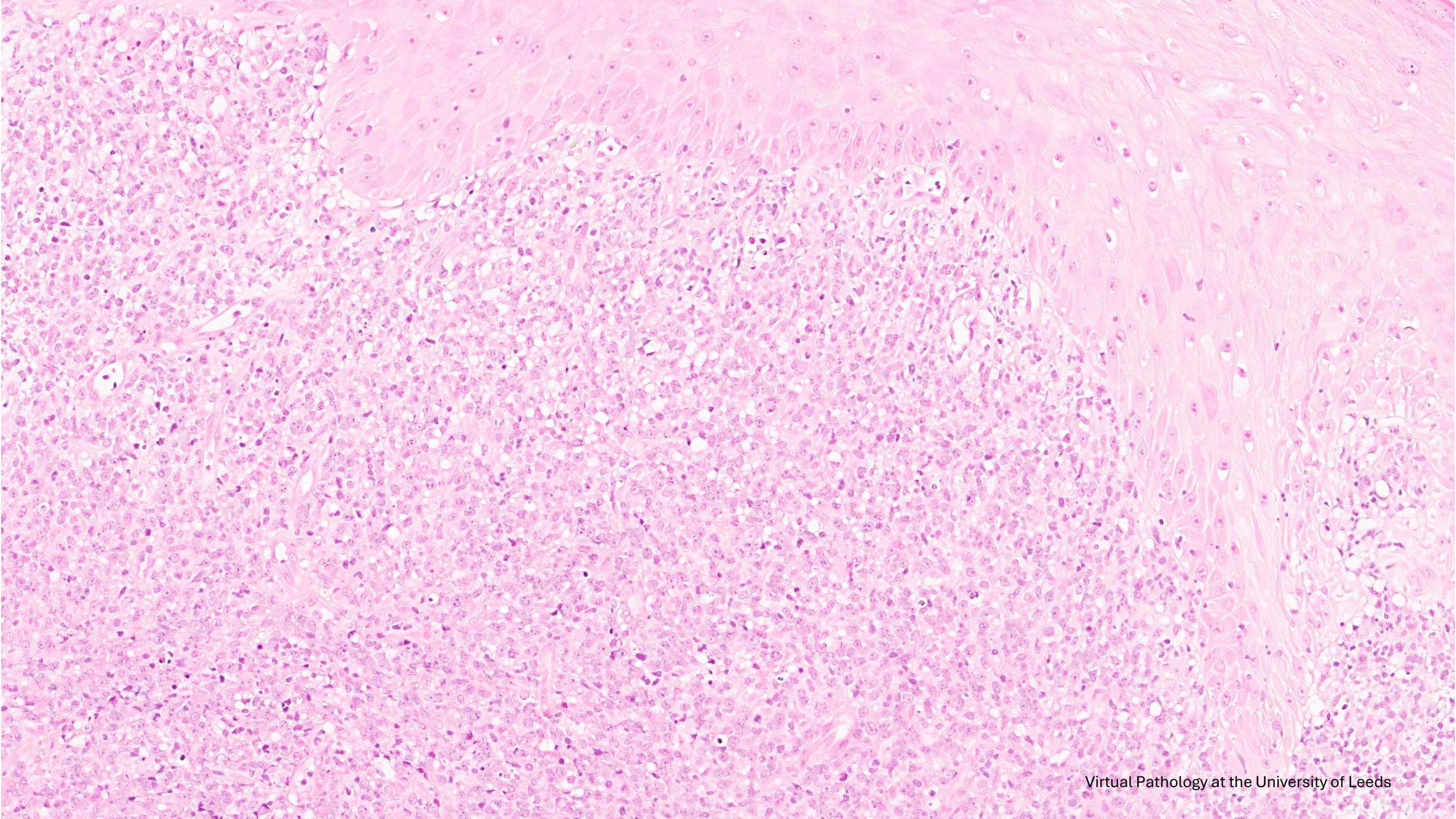
HISTOPATHOLOGIE

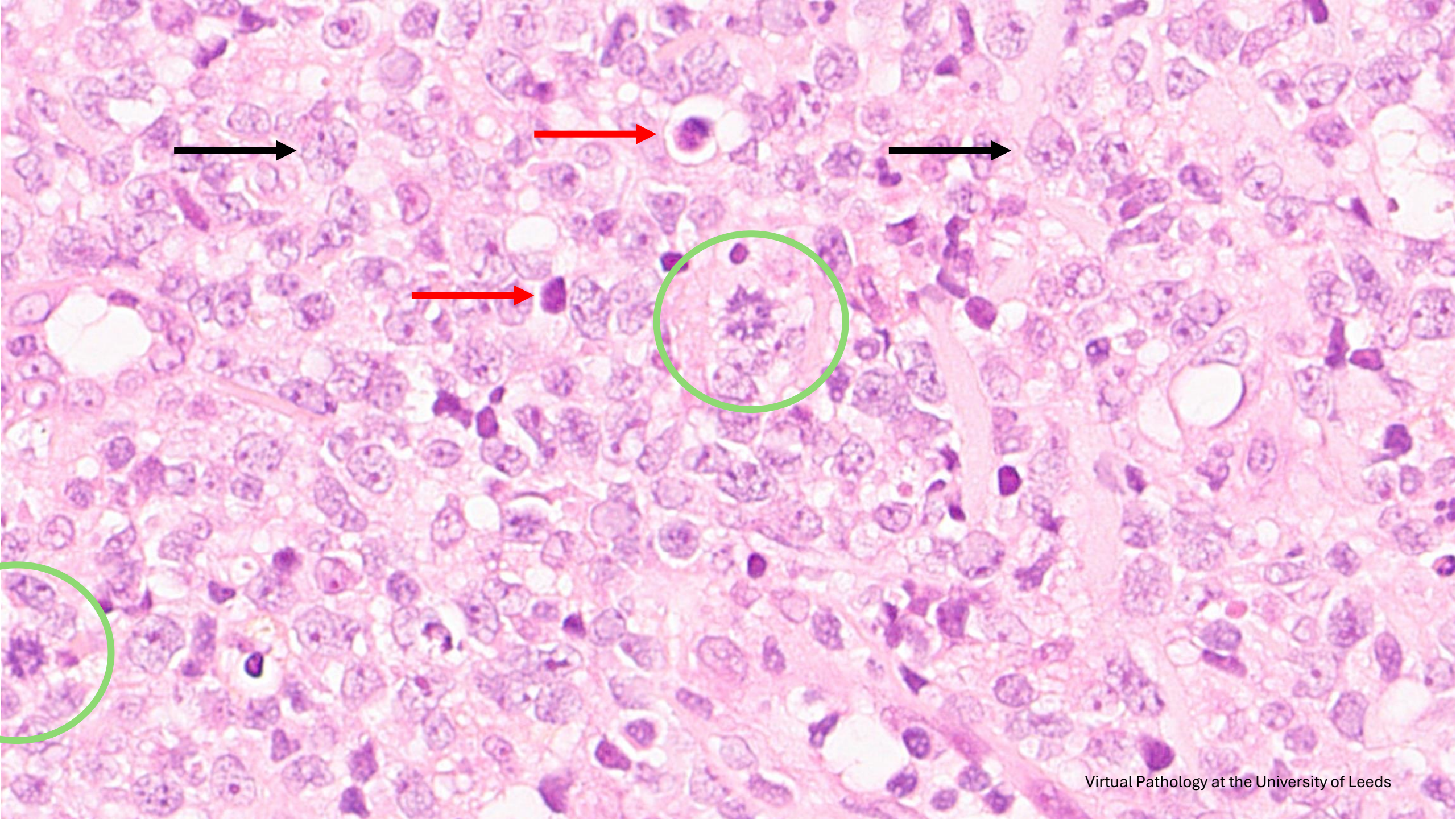
- Infiltrat dermique diffus ou nodulaire de lymphocytes B de grande taille (centroblastes et immunoblastes)
- Index mitotique élevé
- Infiltrat de LT péri tumoral

IMMUNOHISTOCHIMIE

- **CD20+, PAX5+ et CD79a+**
- Souvent positivité de Bcl-6 (45%–75%) ou Bcl-2 (90%), MUM1
- Ki67 élevé
- Négativité du CD3, CD5 et CD30
- EBER-







CD20



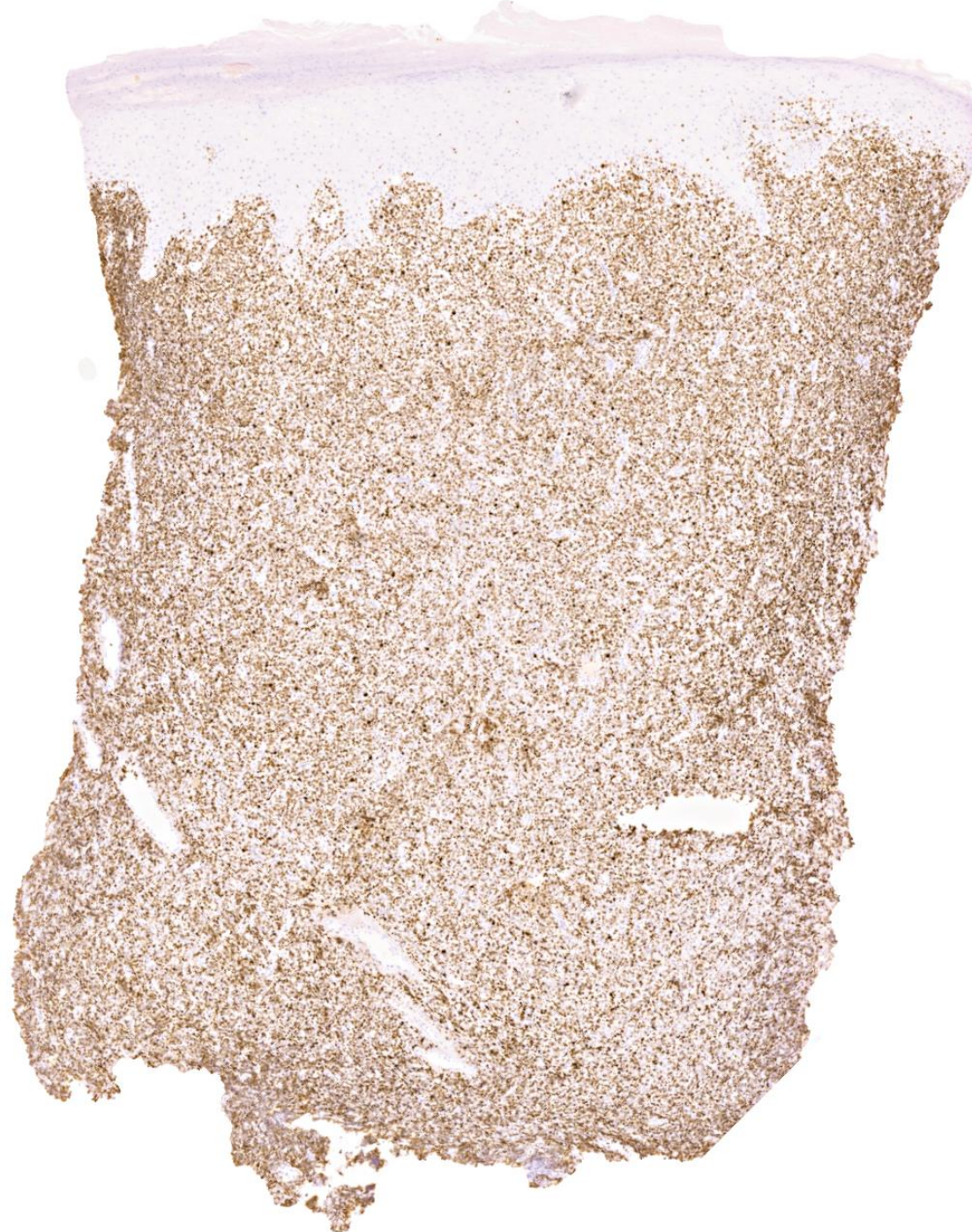
CD3



BCL2



Ki67



MOLECULAIRE

- Rearrangement monoclonal de la chaîne lourde d'immunoglobuline
- Mutation activatrice de **MYD88** (70% des cas)

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

BILAN INITIAL

Examen clinique

➤ Type de lésion, nombre de tumeurs, surface corporelle, aires ganglionnaires

Biopsie cutanée

➤ Biopsie incisionnelle
Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, beta2microglobulinémie, électrophorese des protéines sériques; dosage pondéral des immunoglobulines, clonalité B sanguine

Radiologie

➤ Scanner cervico-TAP et TEP- TDM, IRM cérébrale

Autres biopsies

➤ Si ADP suspecte > 1.5cm : biopsie ganglionnaire (histologie et clonalité)
Biopsie ostéo-médullaire (à discuter)

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adénopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : *International society for cutaneous lymphoma* ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

EVOLUTION et PRONOSTIC

- Lymphome **agressif avec mortalité élevée**
- Survie à 5 ans < 50%
- **Rechute fréquente environ 70%**
- **Dissémination extra cutanée fréquente**
- Rares cas de régression spontanée décrits

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

EVOLUTION et PRONOSTIC

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome B	Lymphome B de la zone marginale	Lymphome B à grandes cellules, type jambe
25% des cas	Lymphome B centro-folliculaire	Lymphome B intra-vasculaire

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

TRAITEMENTS

- Polychimiothérapie (R-CHOP)

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

SYNTHESE

4% des lymphomes cutanés

Très rare

Age moyen 70 ans

Légère prédominance femme

Diagnostic repose sur clinique +
histologie + immunohistochimie +
moléculaire

IMPERATIF D'ELIMINER UN LYMPHOME SYSTEMIQUE

Nodules ou masse rouge/violacée

Unique ou multiple

Evolution rapide

Ulcération secondairement

Principalement sur les membres
inférieurs

Infiltrat dermique diffus de **lymphocytes B de grande taille**

Index mitotique élevé

Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a)

Positivité BCL2 ou BCL6, Ki67 élevé

Monoclonalité BCR, mutation MYD88

Pronostic **médiocre**

Maladie agressive avec survie à 5 ans <50%

Récidive et atteinte extra cutanée fréquente

Bilan initial biologique et radiographique

Traitement repose sur la polychimiothérapie

BIBLIOGRAPHIE

1/ L. Cerroni, Skin Lymphoma, 4^e edition, Wiley

2/ Willemze R, WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005 May 15;105(10):3768-85.

3/ Li F, Wang L. Spontaneous regression of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type after biopsy. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2023;89:110-113.

4/ Fujita N, Ono Y, Sano A, Tanaka Y. Primary Cutaneous Diffuse Large B-cell Lymphoma, Leg Type. Intern Med. 2020 Jul 15;59(14):1785

5/ D'Arena G, et al. Leg Type Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Indian J Hematol Blood Transfus. 2019 Apr;35(2):378-379.

6/ Thomas V, Dobson R, Mennel R. Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2011 Oct;24(4):350-3.

BIBLIOGRAPHIE

7/ Hristov AC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: diagnostic considerations. Arch Pathol Lab Med. 2012 Aug;136(8):876-81.

8/ Al-Obaidi A, Parker NA, Choucair K, Lalich D, Truong P. Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type: A Case Report. Cureus. 2020 Jun 16;12(6):e8651.

9/ Sun L, et al. A Case of CD5-Positive Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type Secondary to Chronic Lymphedema. Am J Dermatopathol. 2022 Mar 1;44(3):179-182.

10/ Datta D et al. F-18 FDG PET/CT in staging and response assessment of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (leg type). Eur J Hybrid Imaging. 2023 Aug 22;7(1):15

11/ Winkler M, et al. Spontaneous regression of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: A case series and review of the literature. J Dermatol. 2024 Sep;51(9):1233-1239

1/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

2/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

3/ Lymphome primitivement cutané à larges cellules B diffuses, type jambe

4/ Lymphome B intra vasculaire

INTRODUCTION

- **Lymphoprolifération de lymphocytes B tumoraux dans la lumière des vaisseaux de petits calibres**
- **N'est pas à proprement parlé un lymphome primitivement cutané**
- Inclus dans classification OMS car le plus souvent diagnostiqué sur biopsie cutanée
- Terminologie anglaise : intravascular large B cell lymphoma (IVLBCL)

INTRODUCTION

- Première description en 1959 par Pfleger et Tappeiner :
Origine endothéliale ? Dénomination “angioendotheliomatosis proliferans systemisata”
- En 1986, Sheibani et al prouvent l’origine lymphoide des cellules
Dénomination devient “angiotropic (intravascular) large-cell lymphoma”

EPIDEMIOLOGIE

- Très rare
- Représente **1%** des lymphomes cutanés
- Age moyen 70 ans
- Sexe ratio équilibré

DIAGNOSTIC

- Difficile, retard diagnostique important
- **Présentation clinique très hétérogène**
- **Examens paracliniques souvent non concluants**, à répéter
- Souvent réalisé en post mortem
- Diagnostic le plus souvent réalisé sur biopsie cutanée > biopsie ostéo-médullaire

CLINIQUE

- **Manifestations cliniques variées dépendantes de la distribution des vaisseaux atteints** (phénomène occlusif)
- Atteintes cutanées, neurologiques et hématologiques les plus fréquentes
- Autres manifestations possibles



Important polymorphisme clinique

LYMPHOME B

LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE

CLINIQUE

Lymphome B intravasculaire



Phénotype asiatique



Atteinte hématologique
Syndrome d'activation macrophagique
et hémophagocytose



Phénotype occidental

Atteinte cutanée et neurologique

CLINIQUE

Atteinte cutanée

- Eruption maculo-papuleuse
- Nodules ou plaques violacées
- Purpura, télangiectasies
- Peau d'orange
- Panniculite
- Douleur et ulcérations



CLINIQUE

Atteinte cutanée



CLINIQUE

Atteinte cutanée

- Eruption maculo-papuleuse
- Nodules ou plaques violacées
- Purpura
- Peau d'orange
- Panniculite
- Douleur et ulcérations

- Parfois seule manifestation clinique
- F > H
- Souvent plus jeune (60 ans)
- Meilleur pronostic

CLINIQUE

Signes généraux
= Signes B



Fièvre, asthénie, sueurs nocturnes, perte de poids, altération de l'état général

Atteinte neurologique
centrale



Très variable : déficit moteur ou sensitif, troubles de l'équilibre, de la mémoire, trouble du langage, vertiges

Atteinte hématologique



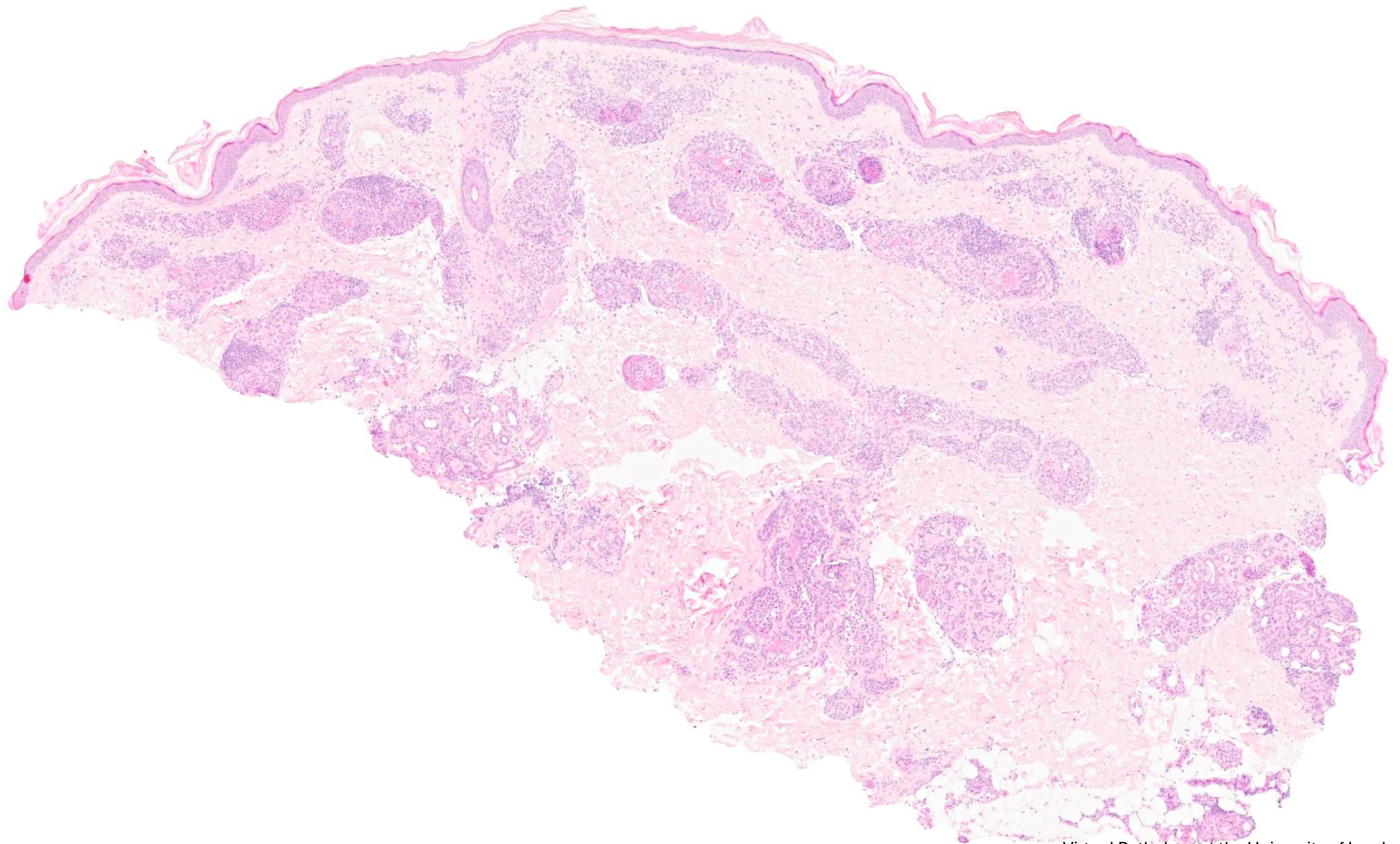
Anémie, thrombopénie, hépato-splénomégalie, adénopathies, élévation des LDH, élévation de beta2microglobulinémie, syndrome d'activation macrophagique, syndrome d'hémophagocytose

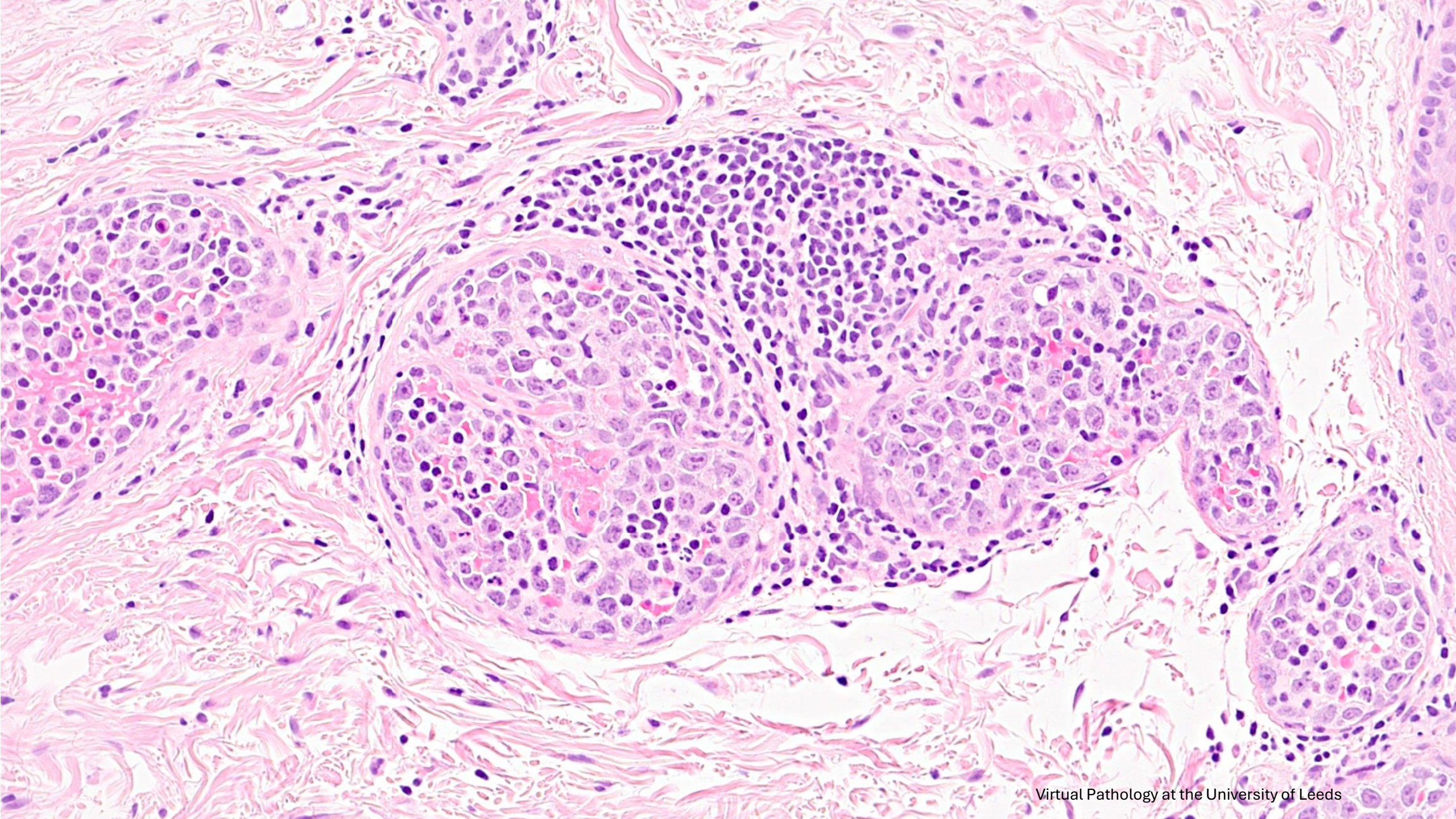
HISTOPATHOLOGIE

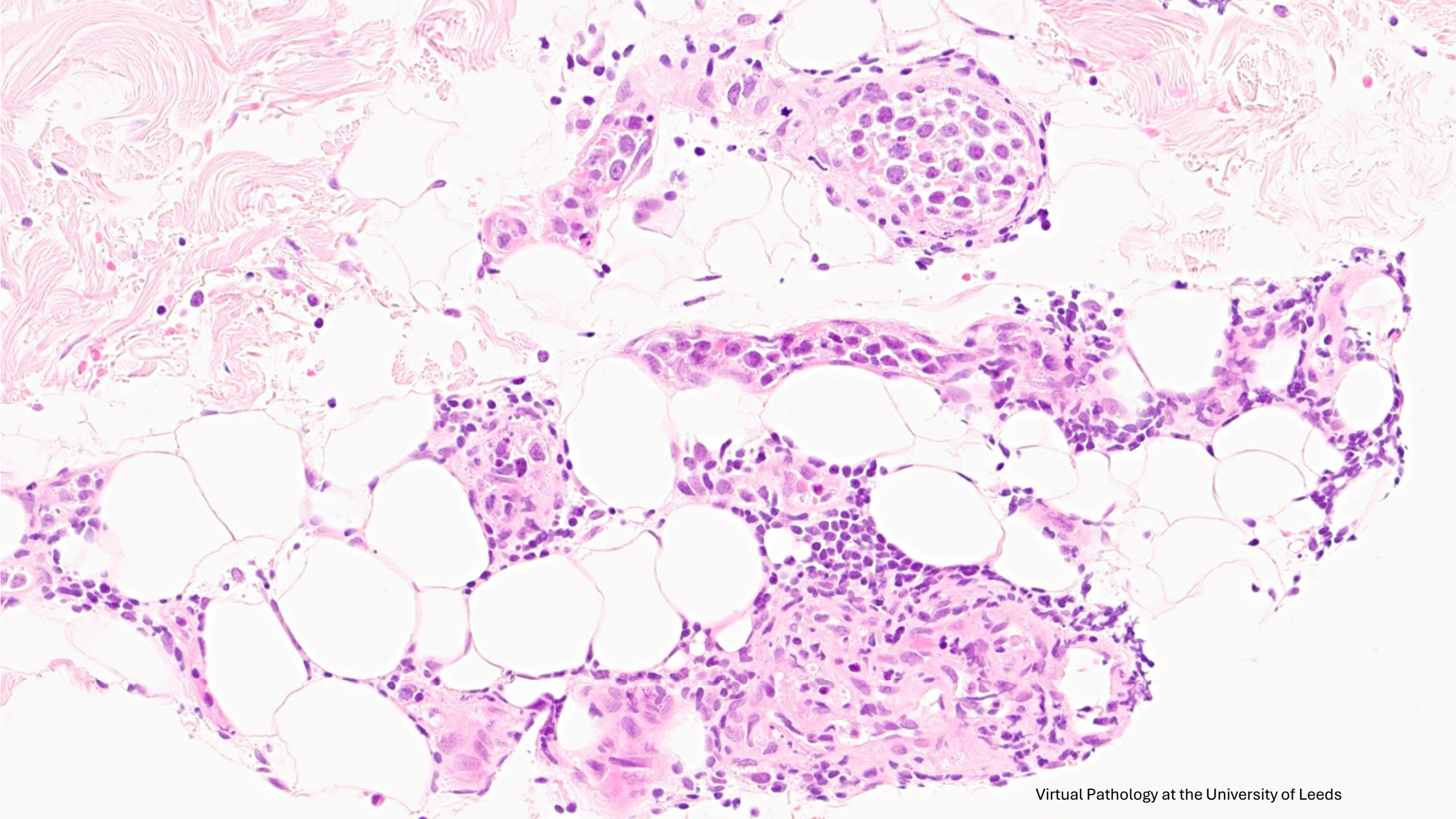
- **Présence de lymphocytes atypiques dans la lumière vasculaire**
- Gros lymphocytes avec noyau vésiculaire
- Images de mitoses
- **Intérêt de demander des recoupes** (atteinte pouvant être très focale)
- **Nécessité de visualiser hypoderme** (vaisseaux les plus souvent atteints)

IMMUNOHISTOCHIMIE

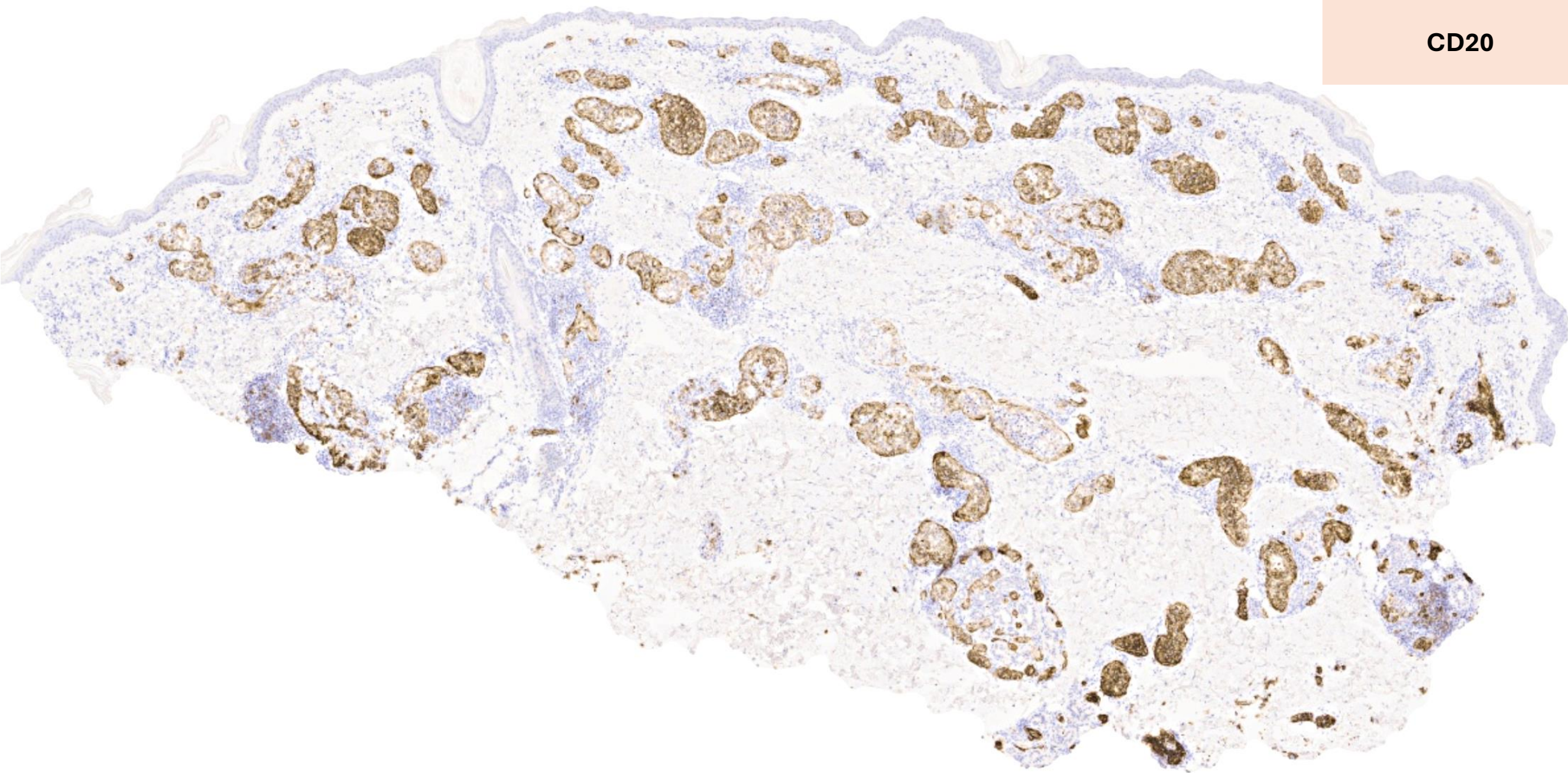
- **CD19+, CD20+, CD79a+, PAX5+**
- **KI67 élevé**
- BCL2 et MUM1 positifs
- BCL6 variable (20 à 70% des cas)
- CD5+ (40% des cas), CD10- (90% des cas), CD30 +/-
- EBER- et HHV8-



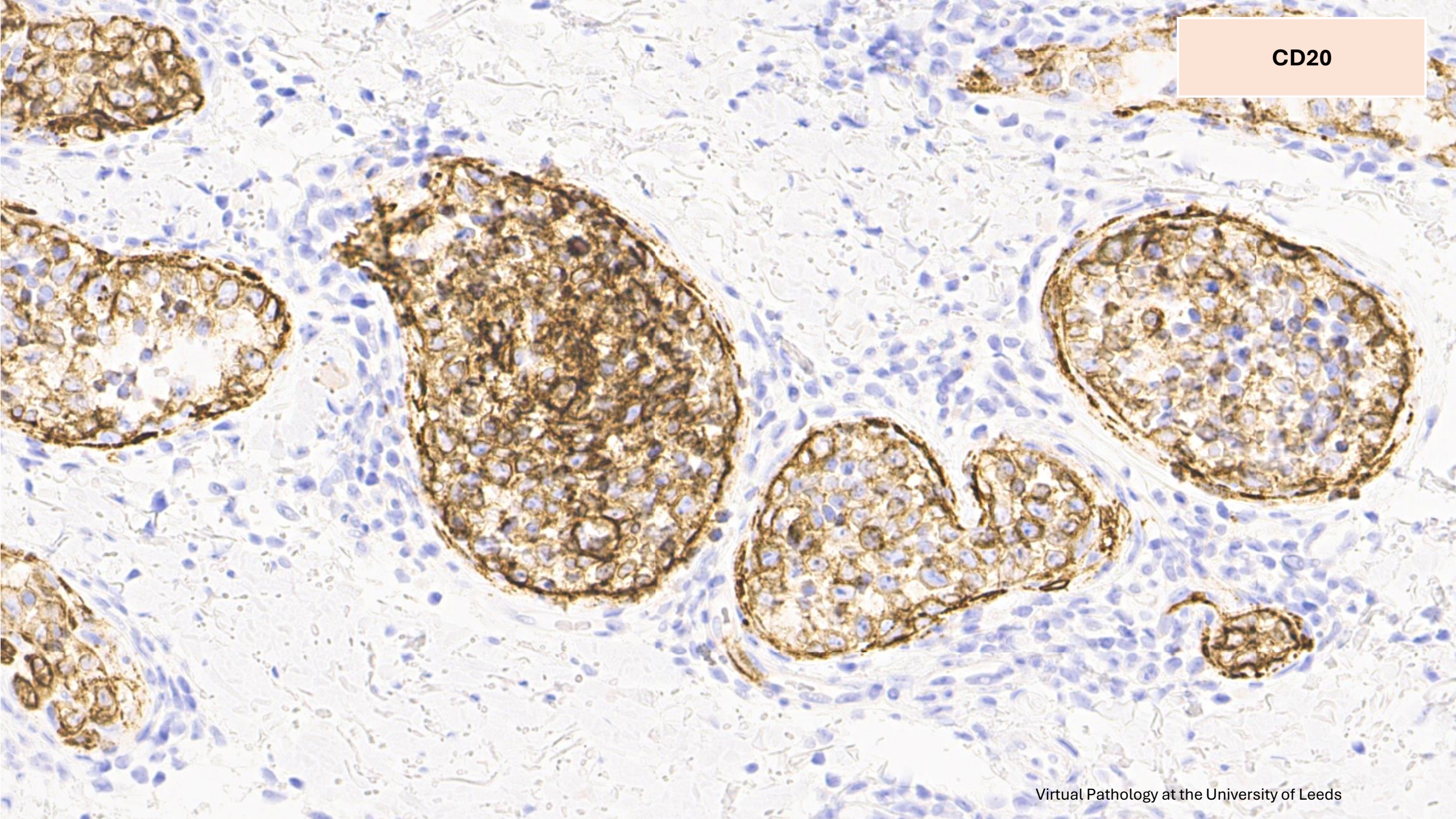




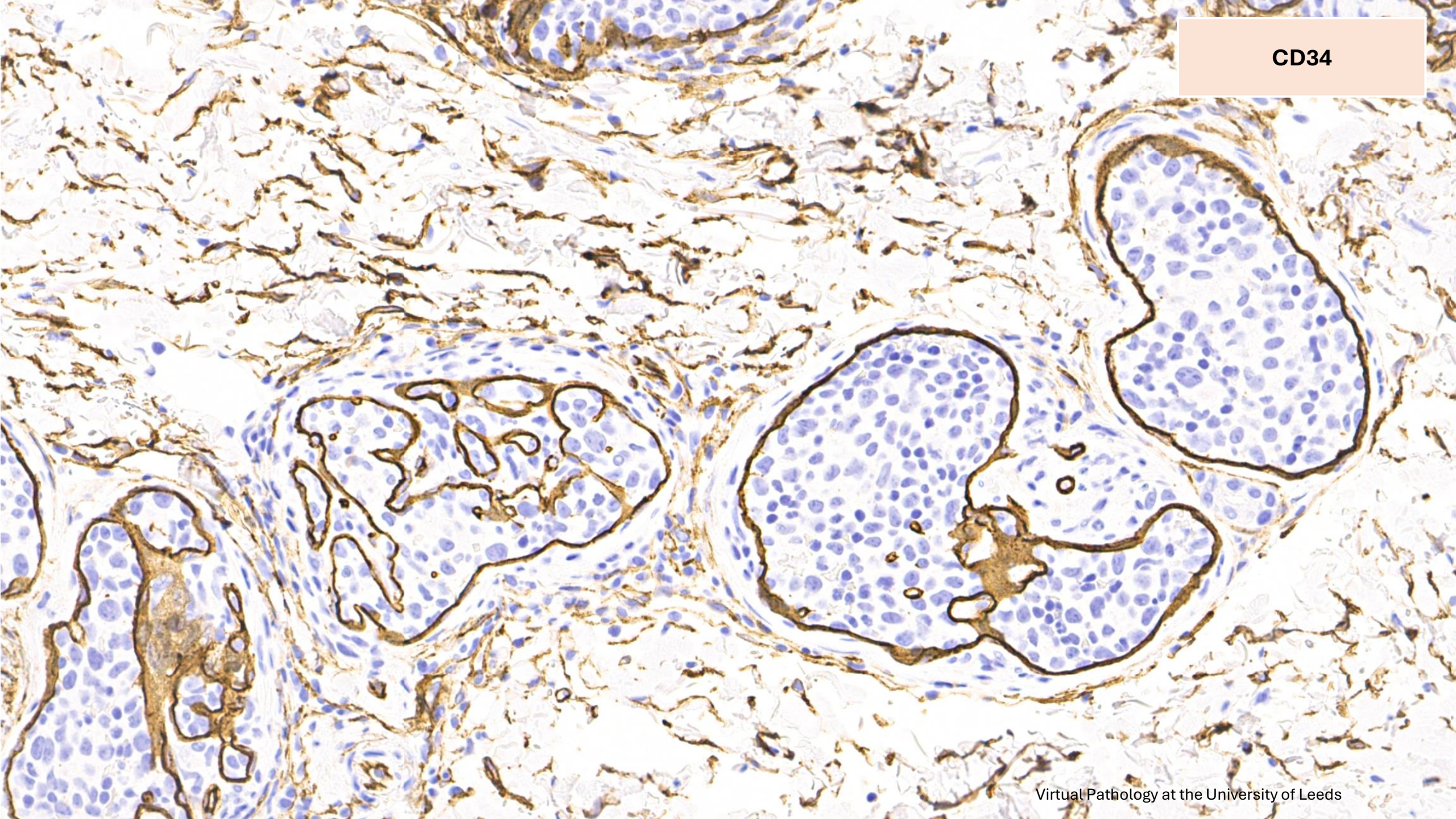
CD20



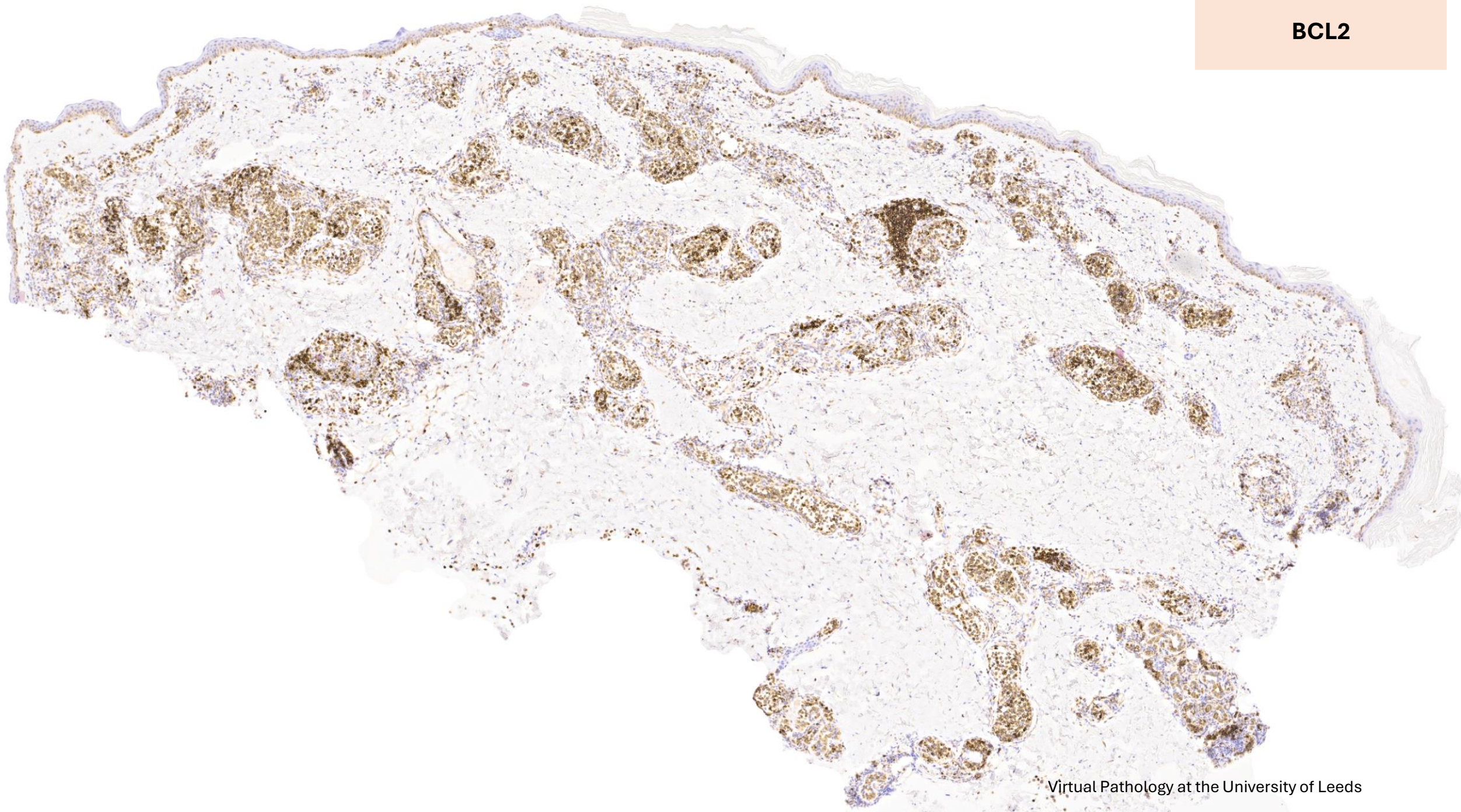
CD20



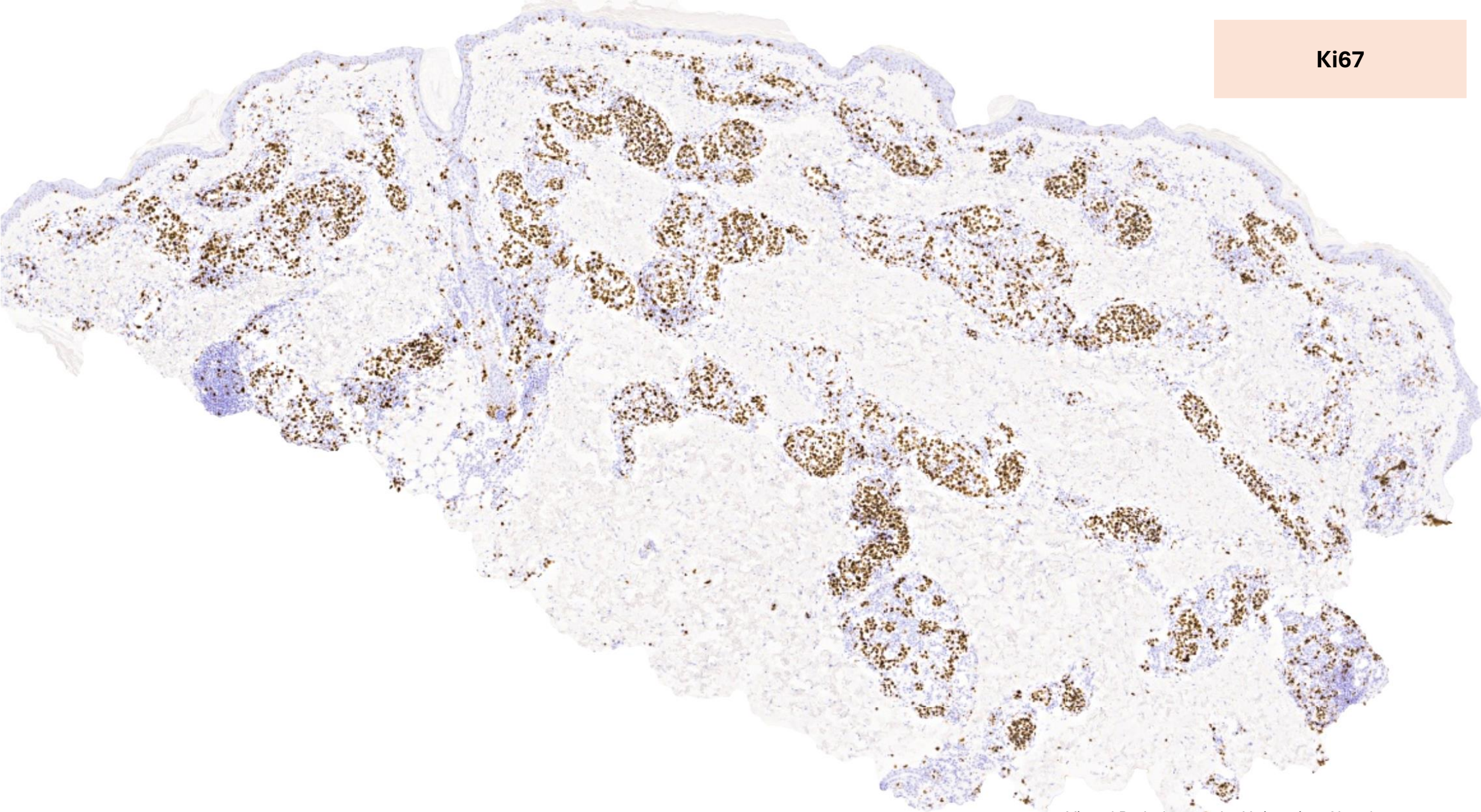
CD34

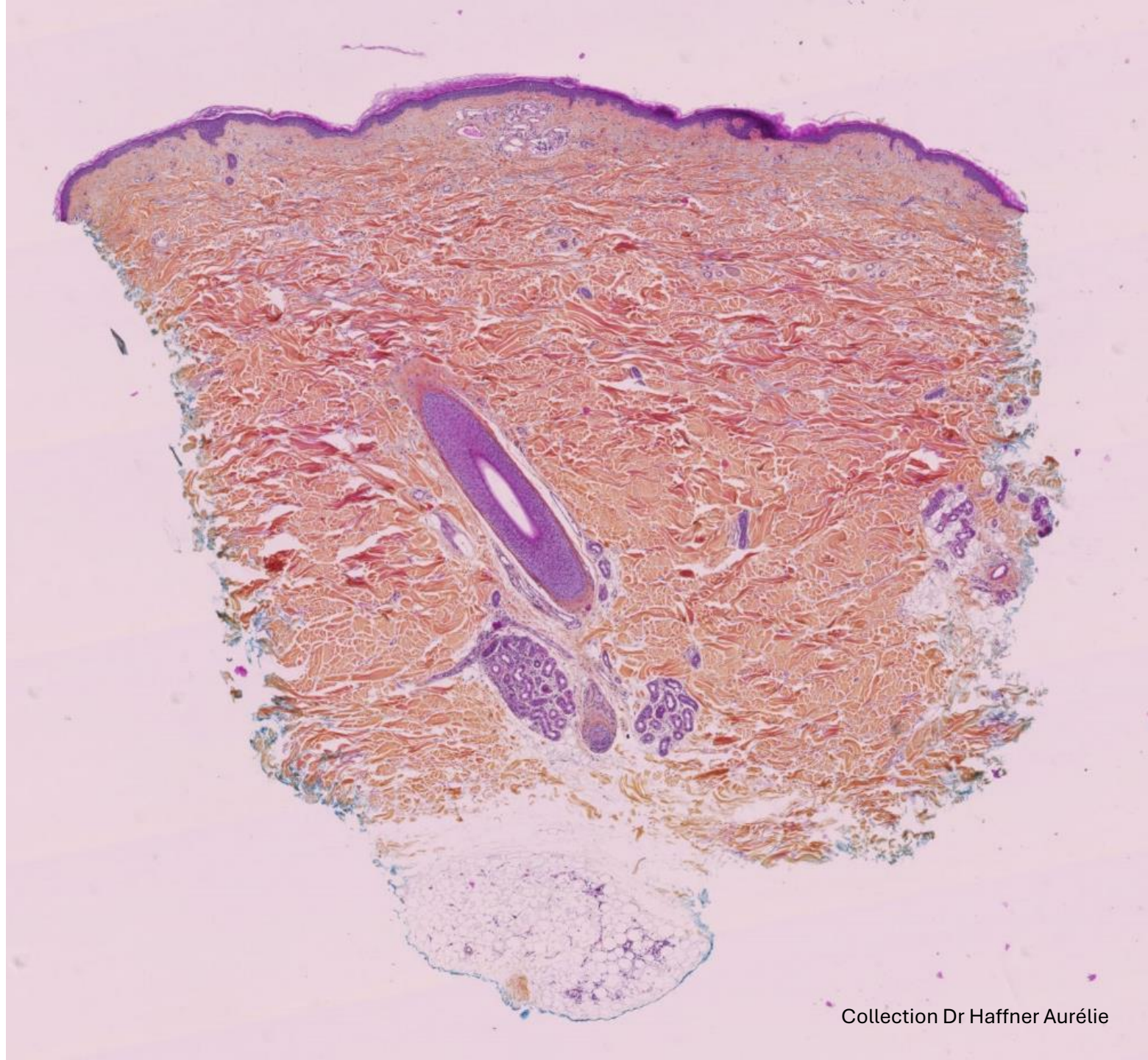


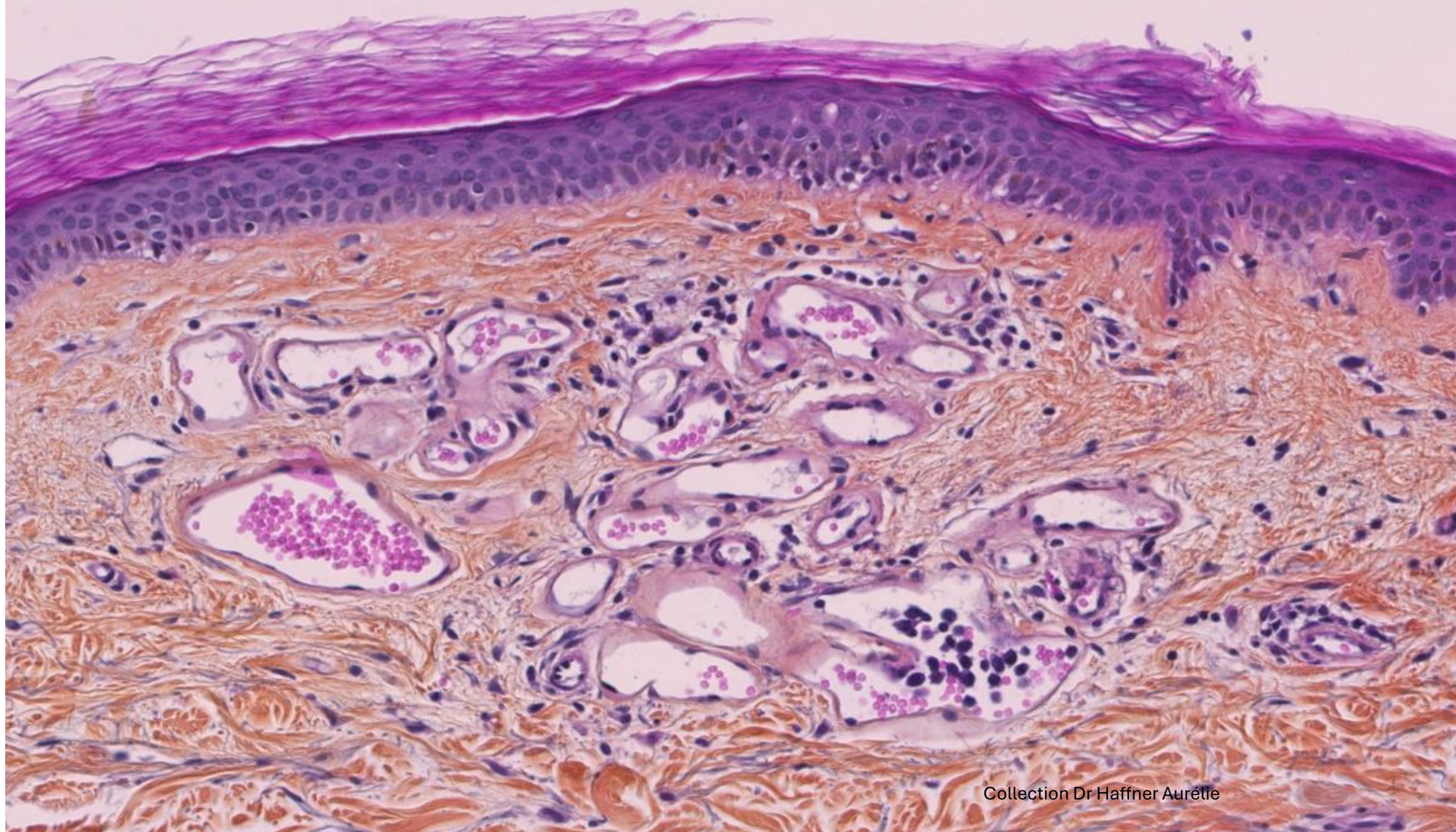
BCL2

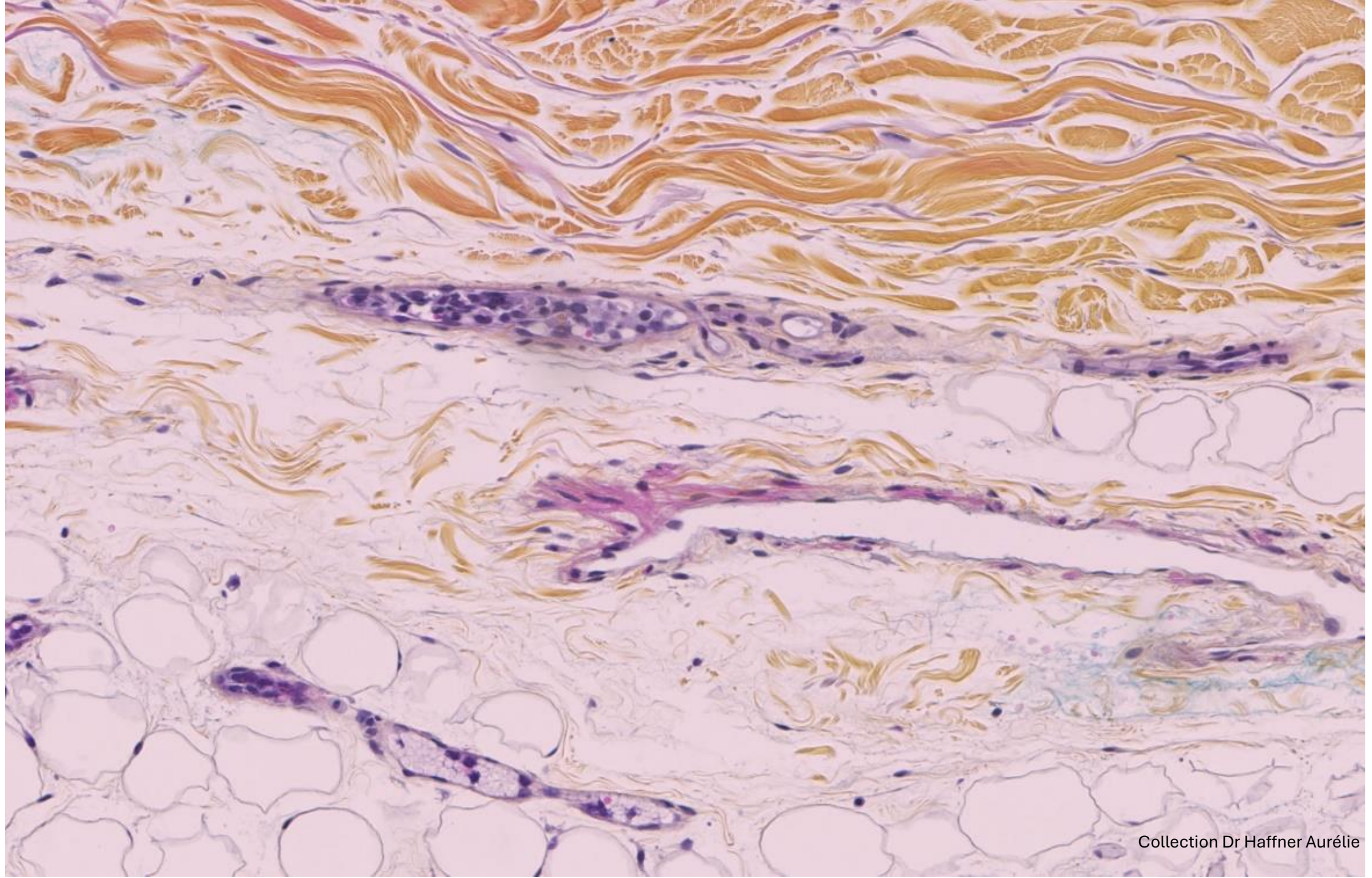


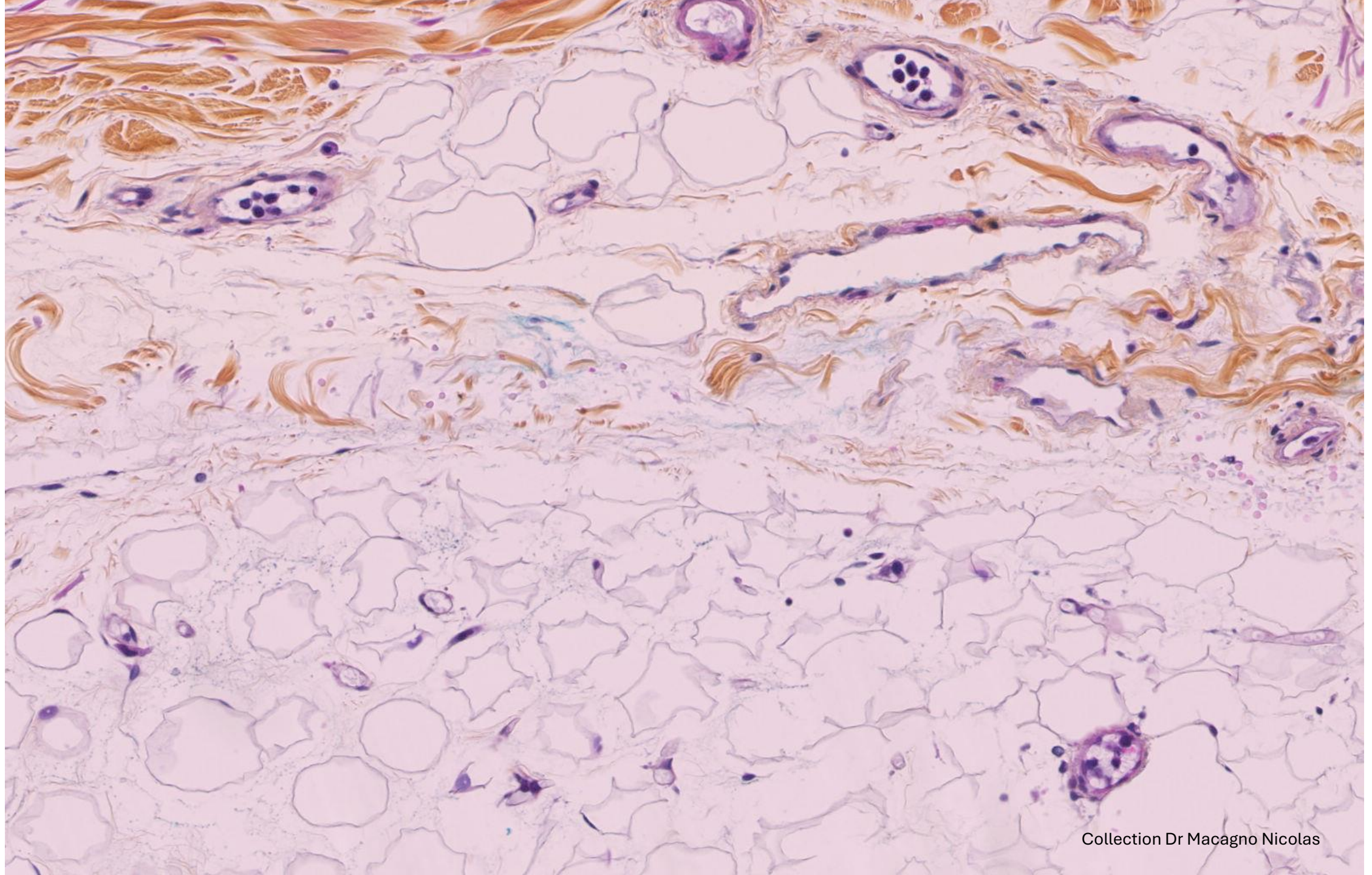
Ki67











MOLECULAIRE

- Monoclonalité du BCR
- Plusieurs mutations génétiques retrouvées : MYD88 50% des cas et CD79b 80% des cas

LYMPHOME B

LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE

BILAN INITIAL

Examen clinique

➤ Type de lésion, nombre de tumeurs, surface corporelle, aires ganglionnaires

Biopsie cutanée

➤ Biopsie incisionnelle : examen histologique et biologie moléculaire
sur plusieurs sites atteints, voire en peau saine si pas de lésions cliniques (cuisse)
Nécessiter d'avoir de l'hypoderme
Répéter les prélèvements

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, beta2microglobulinémie, électrophorese de protéines sériques, dosage pondéral des immunoglobulines, clonalité B sanguine

Radiologie

➤ Scanner cervico-TAP et TEP- TDM, IRM cérébrale

Autres biopsies

➤ Si ADP suspecte > 1.5cm : biopsie ganglionnaire (histologie et clonalité)
Biopsie ostéo-médullaire (à discuter)

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adnéopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : *International society for cutaneous lymphoma* ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

EVOLUTION et PRONOSTIC

- **Médiocre**
- Survie à 5 ans < 30%
- Résistance aux thérapeutiques fréquente
- Meilleur pronostic si atteinte uniquement cutanée

LYMPHOME B

LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE

EVOLUTION et PRONOSTIC

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome B 25% des cas	Lymphome B de la zone marginale Lymphome B centro-folliculaire	Lymphome B à grandes cellules, type jambe Lymphome B intra-vasculaire

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Nombreux
- Infectieux, auto-immuns, inflammatoires, tumoraux..

TRAITEMENTS

- Polychimiothérapie CHOP associée au Rituximab
- Allogreffe de cellules souches

LYMPHOME B

LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE

SYNTHESE

1% des lymphomes cutanés

Très rare

Age moyen 70 ans

Sexe ratio équilibré

Diagnostic repose sur clinique +
histologie + immunohistochimie +
moléculaire

Polymorphisme clinique important
(dépend des vaisseaux atteints)
atteintes dermatologiques et
neurologiques fréquentes

Examens paracliniques souvent non
concluants, à répéter : rôle central de
la **biopsie cutanée**

Lymphoprolifération de lymphocytes B tumoraux dans la
lumière des vaisseaux de petits calibres

Positivité marqueurs B

KI67 élevé, BCL2 and MUM1 positifs

Atteinte focale avec recoupes nécessaire

Visualisation hypoderme indispensable

Monoclonalité BCR, mutation MYD88 ou CD79b

Pronostic médiocre, lymphome très agressif

Lymphome agressif, survie à 5 ans < 30%

Bilan initial biologique et radiographique

Traitement repose sur la polychimiothérapie

BIBLIOGRAPHIE

1/ S. Vercambre-Darras et al. Intravascular lymphoma revealed by generalized arborescent telangiectasia and repeated venous thrombosis, Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Volume 135, Issue 5, May 2008, Pages 397-401

2/ L. Cerroni, Skin Lymphoma, 4e edition, Wiley

3/ Shimada K, and al. Presentation and management of intravascular large B-cell lymphoma. Lancet Oncol. 2009 Sep;10(9):895-902.

4/ Zuckerman D, and al. Intravascular lymphoma: the oncologist's "great imitator". Oncologist. 2006 May;11(5):496-502.

5/ Ferreri AJ, et al and International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). Intravascular lymphoma: clinical presentation, natural history, management and prognostic factors in a series of 38 cases, with special emphasis on the 'cutaneous variant'. Br J Haematol. 2004 Oct;127(2):173-83.

BIBLIOGRAPHIE

6/ Ponzoni M, et al. Intravascular large B-cell lymphoma: a chameleon with multiple faces and many masks. Blood. 2018 Oct 11;132(15):1561-1567.

7/ Barker JL, et al. Intravascular large B-cell lymphoma: representative cases and approach to diagnosis. BMJ Case Rep. 2021 Nov 2;14(11):e244069.

8/ Rajyaguru DJ, et al. Intravascular large B-cell lymphoma in the United States (US): a population-based study using Surveillance, Epidemiology, and End Results program and National Cancer Database. Leuk Lymphoma. 2017 Sep;58(9):1-9.

9/ Erös N, et al. Intravascular B-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 2002 Nov;47(5 Suppl):S260-2.

10/ Davis JW, et al. Intravascular Large B-Cell Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2022 Sep 1;146(9):1160-1167.

11/ Maiese A et al. Post-mortem diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma. J Int Med Res. 2020 Jun;48(6):300060520924262.

BIBLIOGRAPHIE

- 12/ Nakamura S, et al. Intravascular large B-cell lymphoma: the heterogeneous clinical manifestations of its classical and hemophagocytosis-related forms. *Haematologica*. 2007 Apr;92(4):434-6.
- 13/ Enzan N, et al. Optimizing random skin biopsies: a review of techniques and indications for intravascular large B-cell lymphoma. *Int J Hematol*. 2024 Jun;119(6):619-625.
- 14/ MacGillivray ML, Purdy KS. Recommendations for an Approach to Random Skin Biopsy in the Diagnosis of Intravascular B-Cell Lymphoma. *J Cutan Med Surg*. 2023 Jan-Feb;27(1):44-50.
- 15/ Orwat DE, Batalis NI. Intravascular large B-cell lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Mar;136(3):333-8.
- 16/ Patel SS, et al. Early diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma: clues from routine blood smear morphologic findings. *Lab Med*. 2014 Summer;45(3):248-52; quiz e93.

BIBLIOGRAPHIE

17/ Sugimoto KJ, et al. Intravascular large B-cell lymphoma. Am J Hematol. 2004 Jul;76(3):291-2.

18/ Ong YC, et al. Intravascular Large B-cell lymphoma: A case series and review of literatures. Biomed J. 2021 Aug;44(4):479-488.

19/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621