

# Lymphomes cutanés B indolents

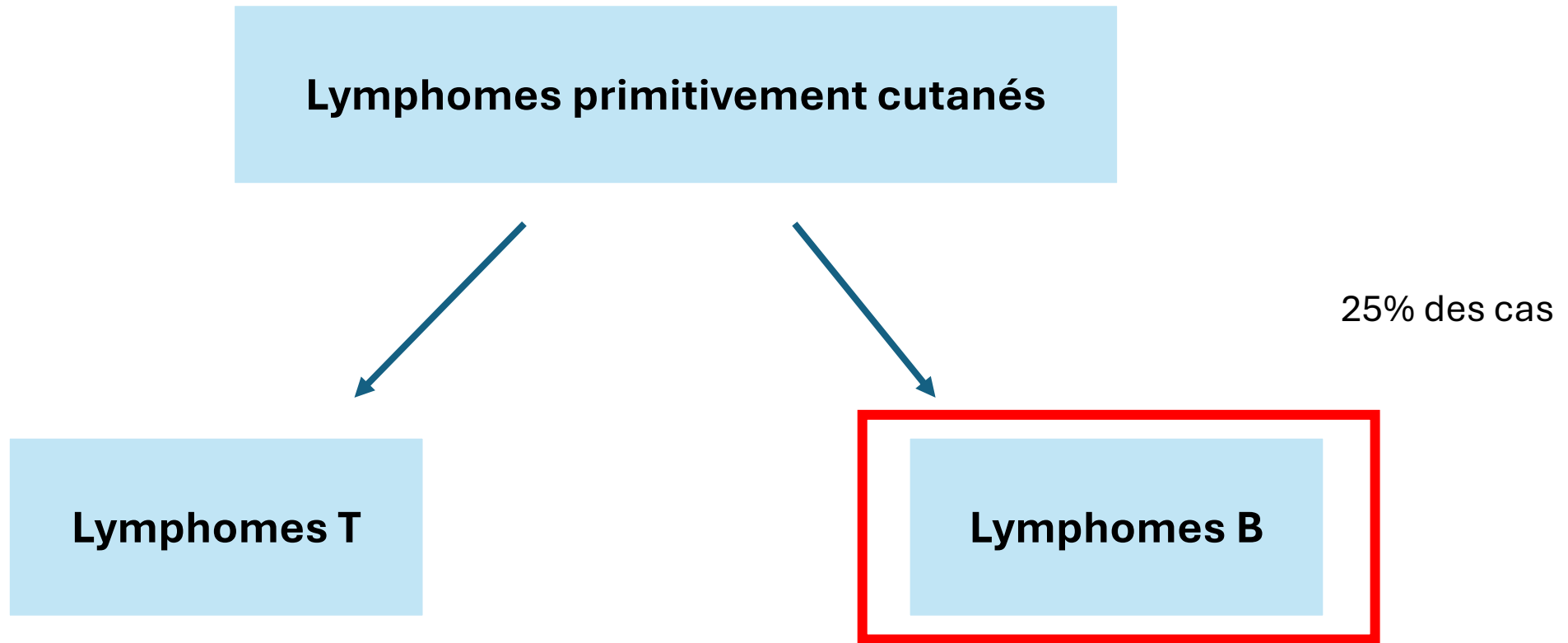
**Lymphomes primitivement cutanés**

```
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 dark blue 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.

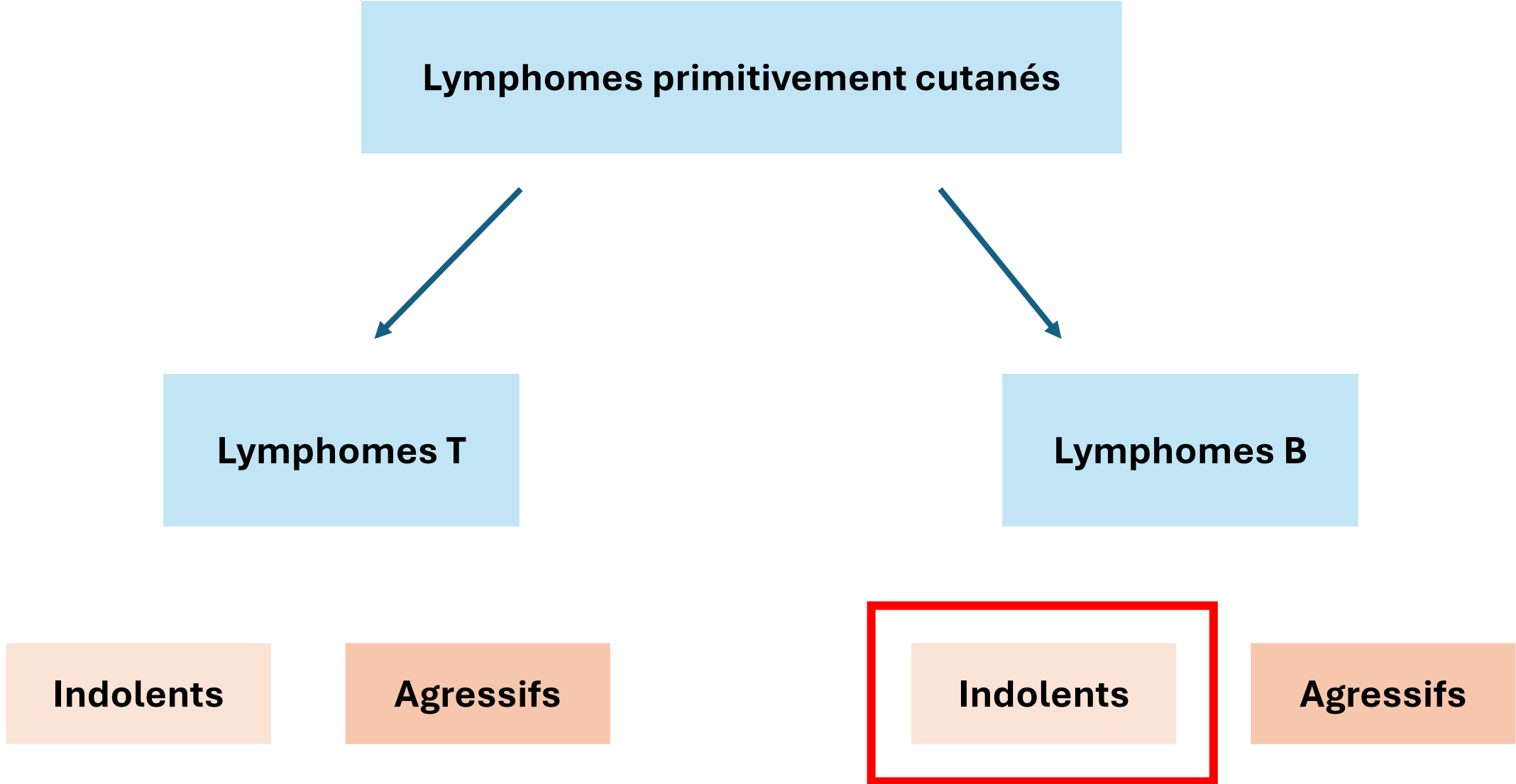
**Lymphomes T**

**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 F stroke:#f00,stroke-width:2px
```

**Lymphomes T**

**Lymphomes B**

**Indolents**

**Agressifs**

**Indolents**

**Agressifs**



**Lymphomes primitivement cutanés**

**Lymphomes T**

**Lymphomes B**

**Indolents**

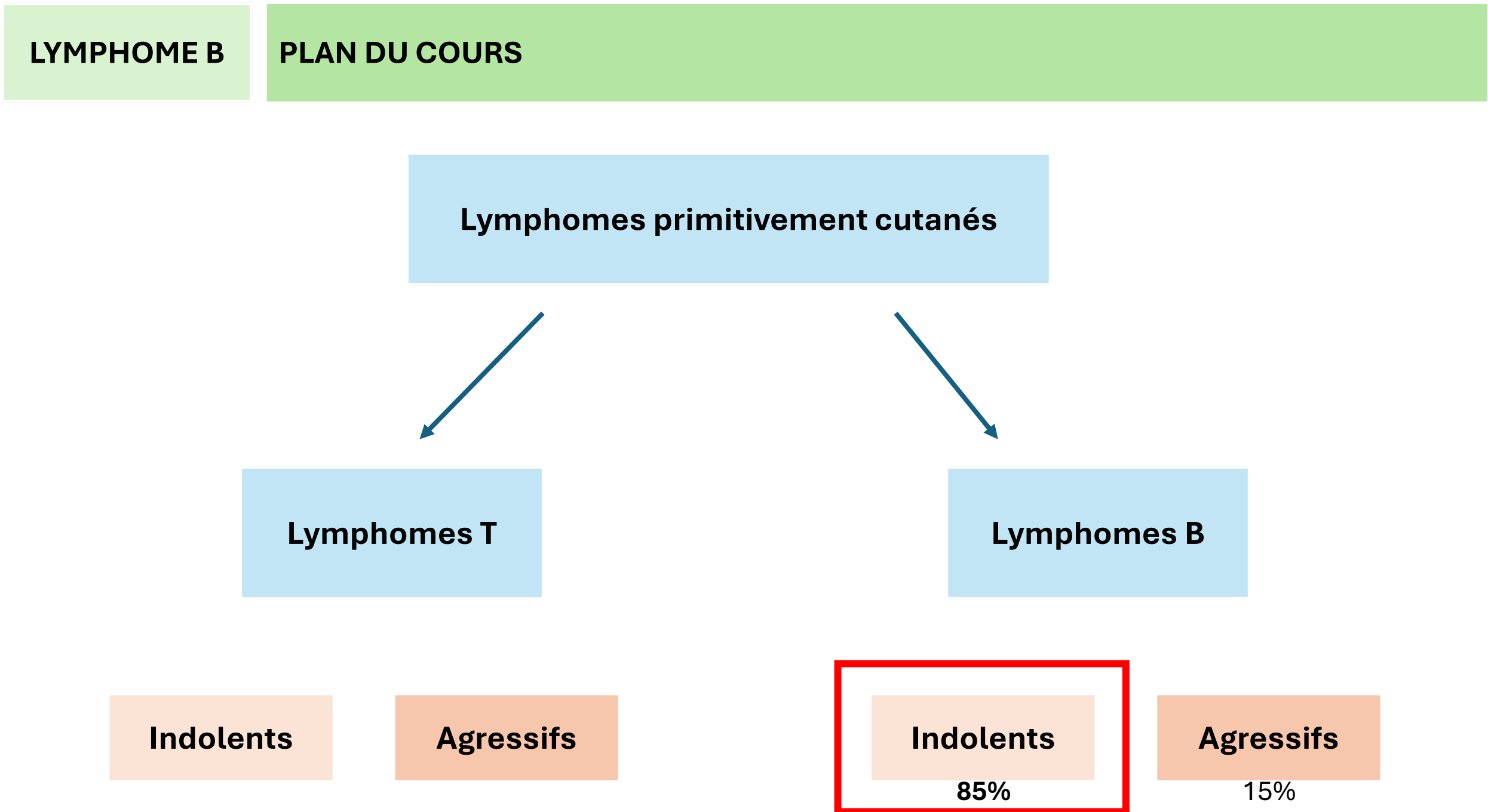
**Agressifs**

**Indolents**

**85%**

**Agressifs**

**15%**



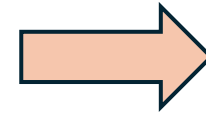
- 1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire
- 2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale
- 3/ Lymphome primitivement cutané à larges cellules B diffuses, type jambe
- 4/ Lymphome B intra vasculaire

**1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire**

**2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale**

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

4/ Lymphome B intra vasculaire



**INDOLENTS**

**1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire**

2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

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

4/ Lymphome B intra vasculaire

## **INTRODUCTION**

- **Lymphome non Hodgkinien**
- **Lymphoprolifération indolente de lymphocytes B centro-folliculaires clonaux matures dans la peau**
- Terminologie anglaise : Primary cutaneous follicle center lymphoma (PCFCL)

## **EPIDEMIOLOGIE**

- Représente **12% des lymphomes cutanés** et **60% des lymphomes B cutanés**
- **Le plus fréquent des lymphomes B cutanés**
- Age médian 50 ans
- Plus fréquent chez les hommes sexe ratio 2/1

## PHYSIOPATHOLOGIE

- Etiologie inconnue
- Lien avec infection avec *Borrelia Burgdorferi* débattu
- Pas de mutation génétique connue

## **DIAGNOSTIC**

- Association de critères cliniques, histopathologies, immunologiques et moléculaires
- Absence d'atteinte systémique
- Absence d'argument pour un autre lymphome cutané



### CLINIQUE

- Plaques, nodules ou tumeurs
- Rouges, violacées
- Asymptomatique, rarement ulcérée
- Le plus souvent unique ou groupées, multifocale dans 15%
- Visage, cou et tronc principalement



## LYMPHOME B

## LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

### CLINIQUE



Skin Lymphoma, L. Cerroni,  
4<sup>e</sup> édition Wiley

## LYMPHOME B

## LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

### CLINIQUE





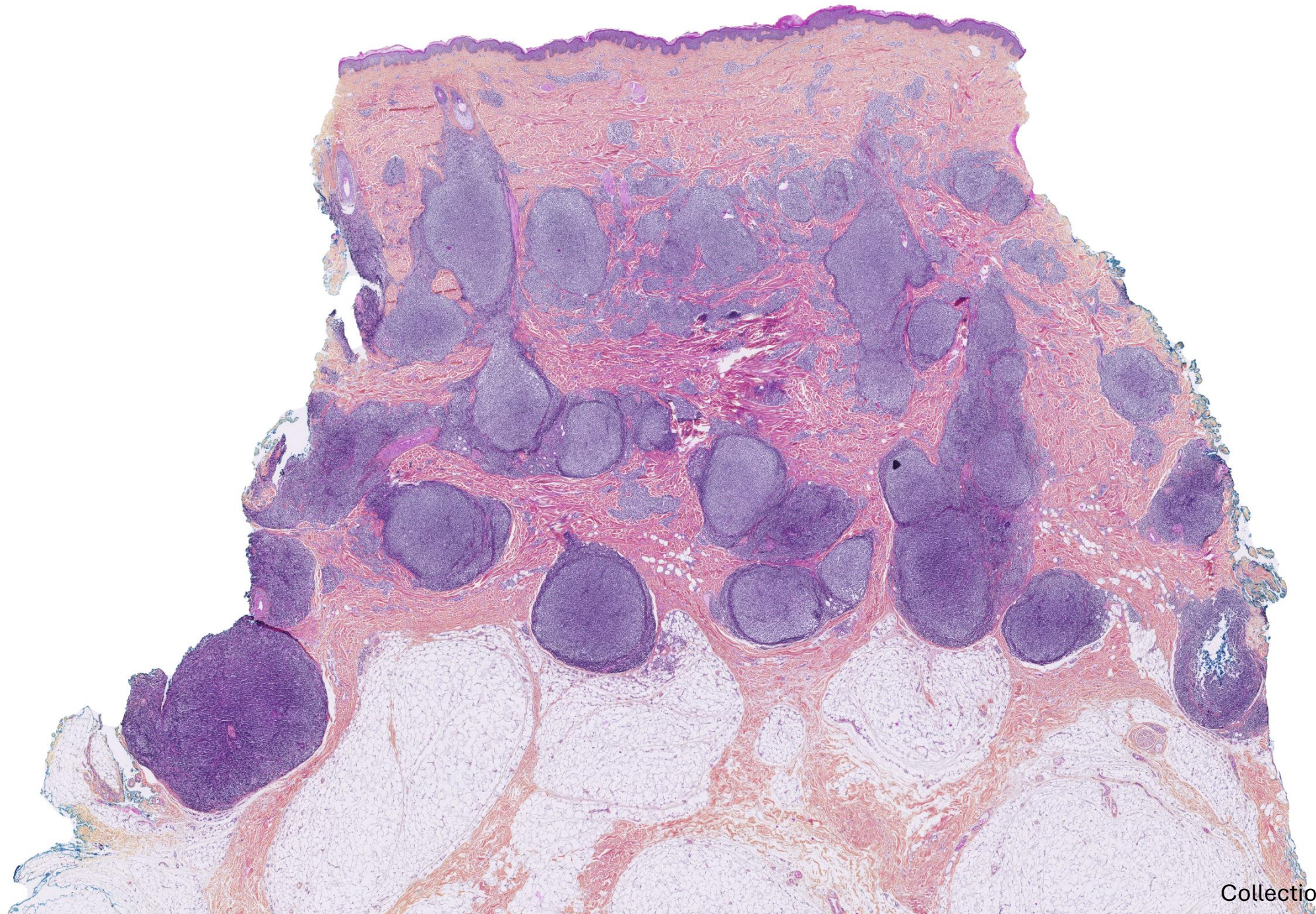
## **HISTOPATHOLOGIE**

- Infiltrat dermique avec atteinte péri-vasculaire et péri-annexielle
- 3 patterns : folliculaire, folliculaire et diffus ou diffus (sans incidence sur le pronostic)
- Infiltrat de lymphocytes atypiques polymorphes (centrocytes, centroblastes)
- Présence de LT associés
- Perte de la structure normale du ganglion avec perte de la polarité des follicules lymphoïdes et absence de macrophage à corps tingibles

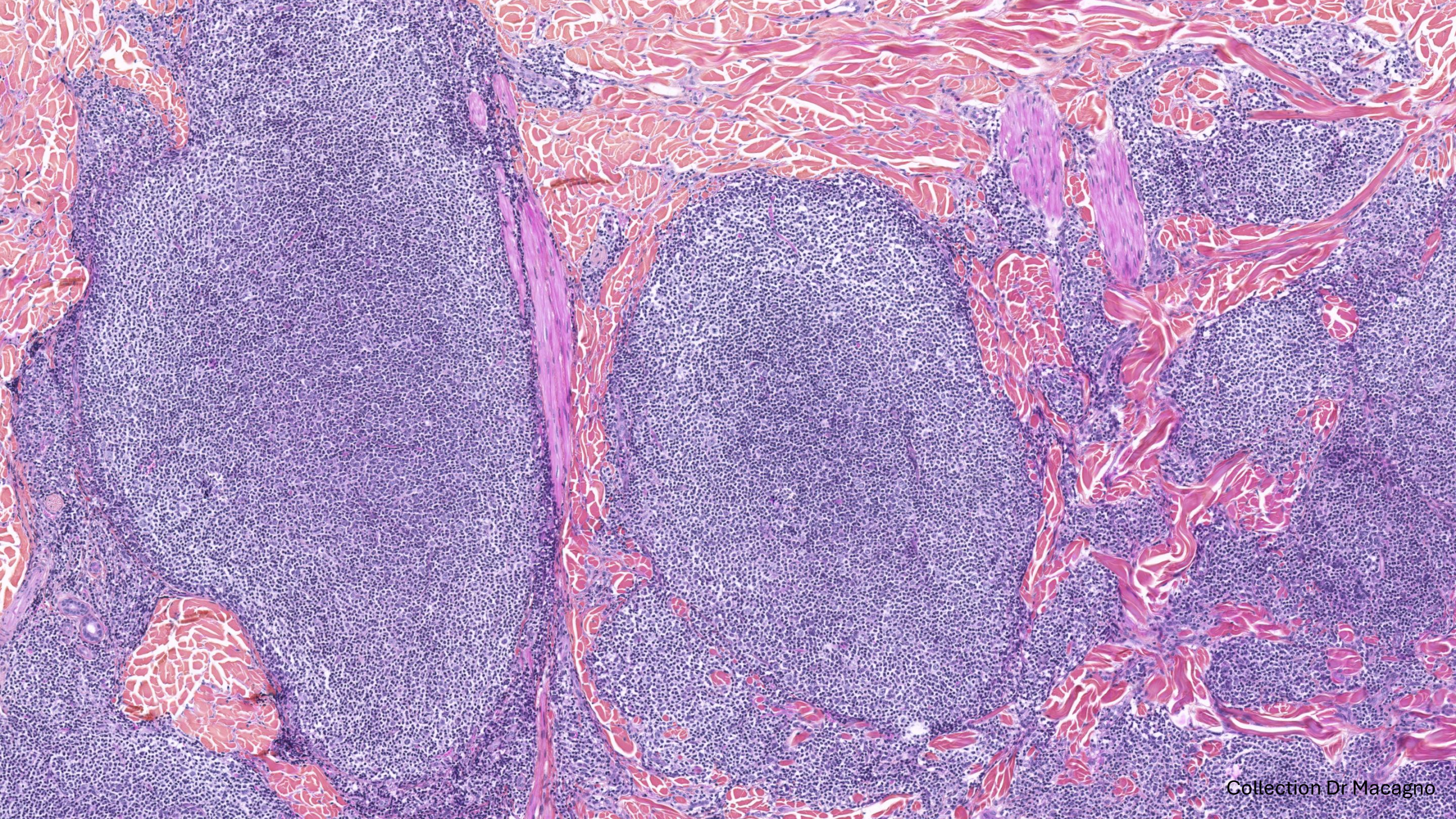
## **IMMUNOHISTOCHIMIE**

- **CD19+, CD20+, CD79a+, PAX5+**
- **BCL6+**
- **MUM1-**
- **BCL2 +/- et CD10+/- (si fortement positif = plutôt évocateur de localisation secondaire)**
- **CD5-**
- **KI67 < 50%**
- **PCR Borréliose négative et absence de Tréponème**

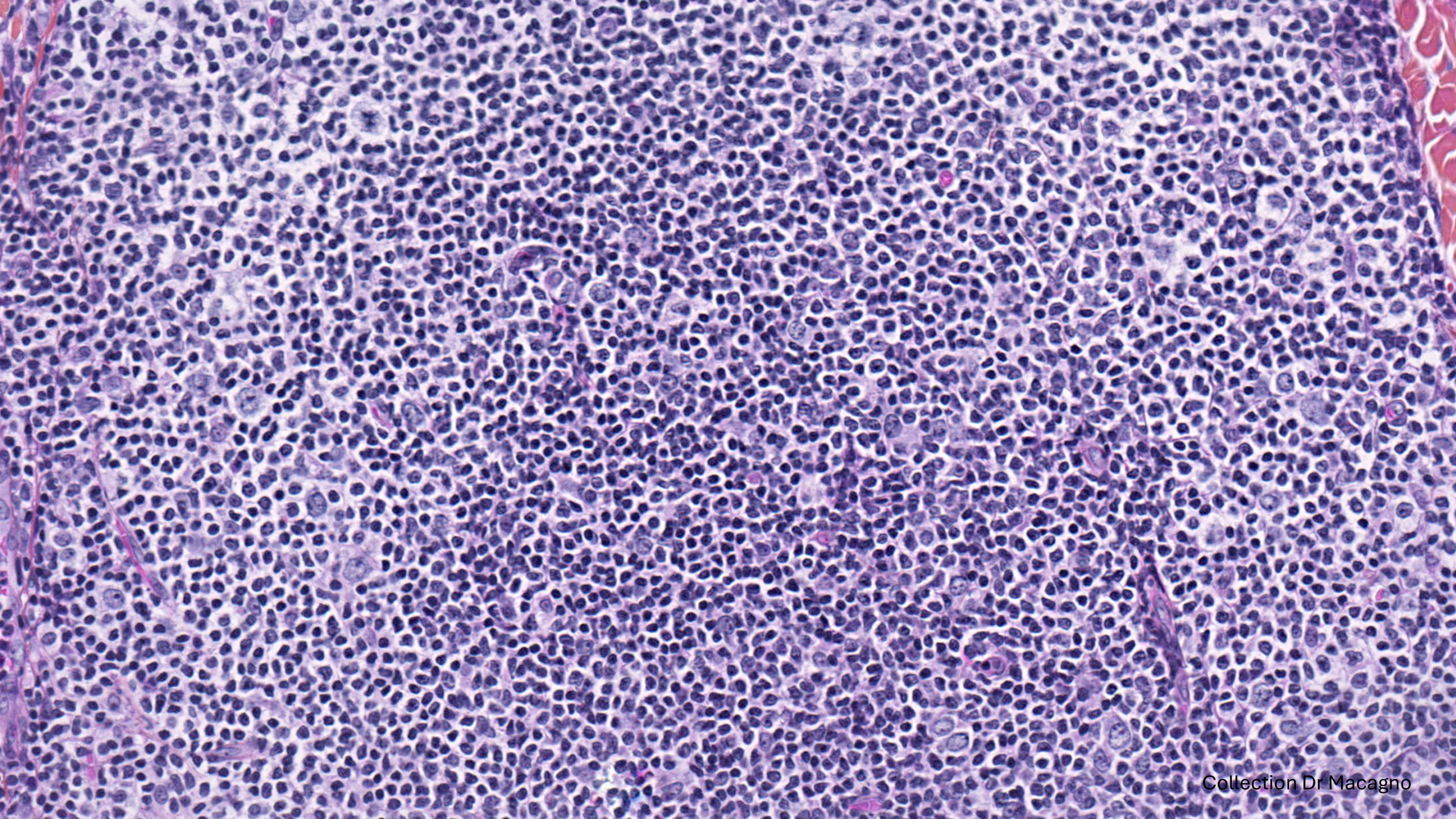






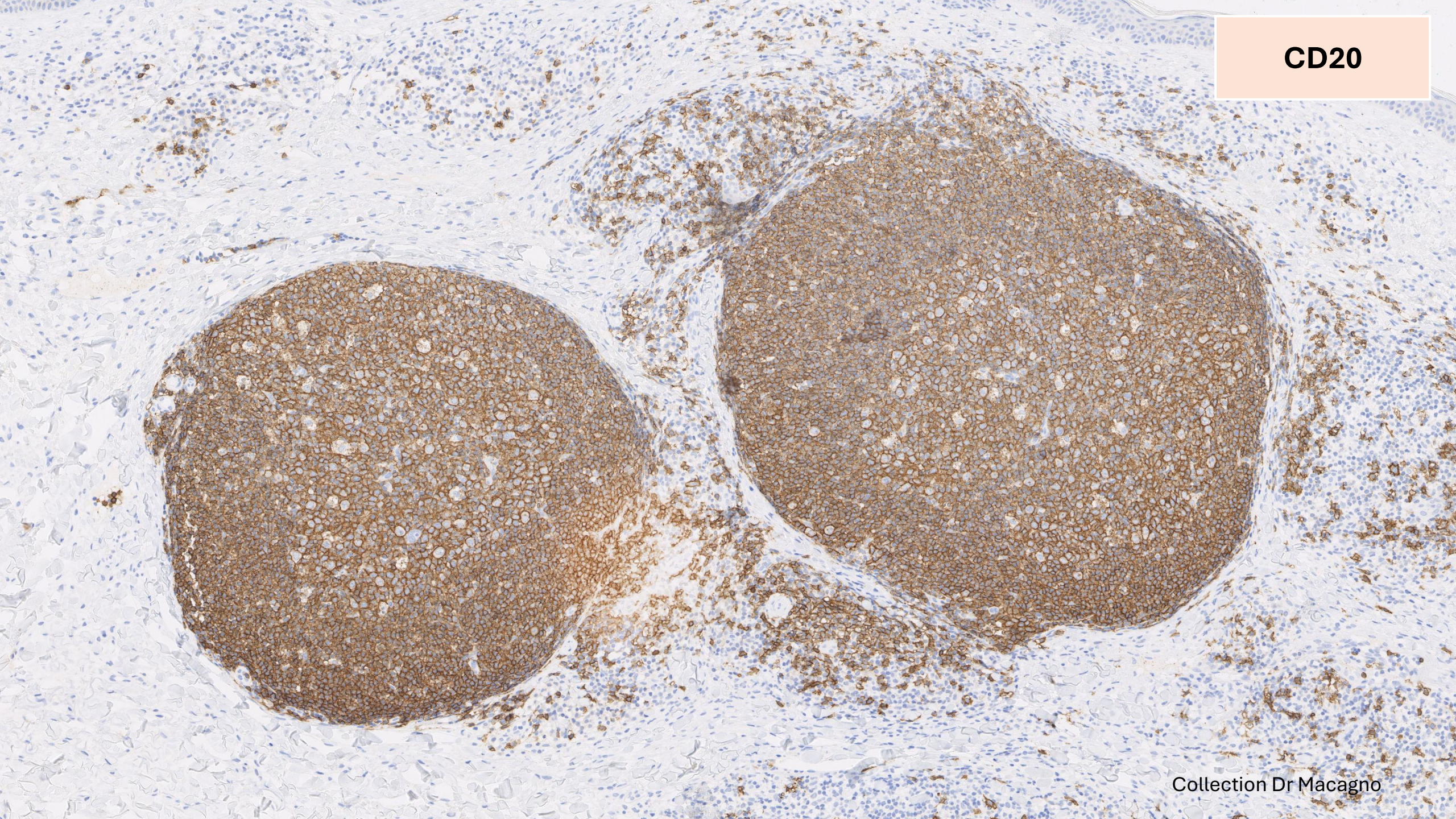






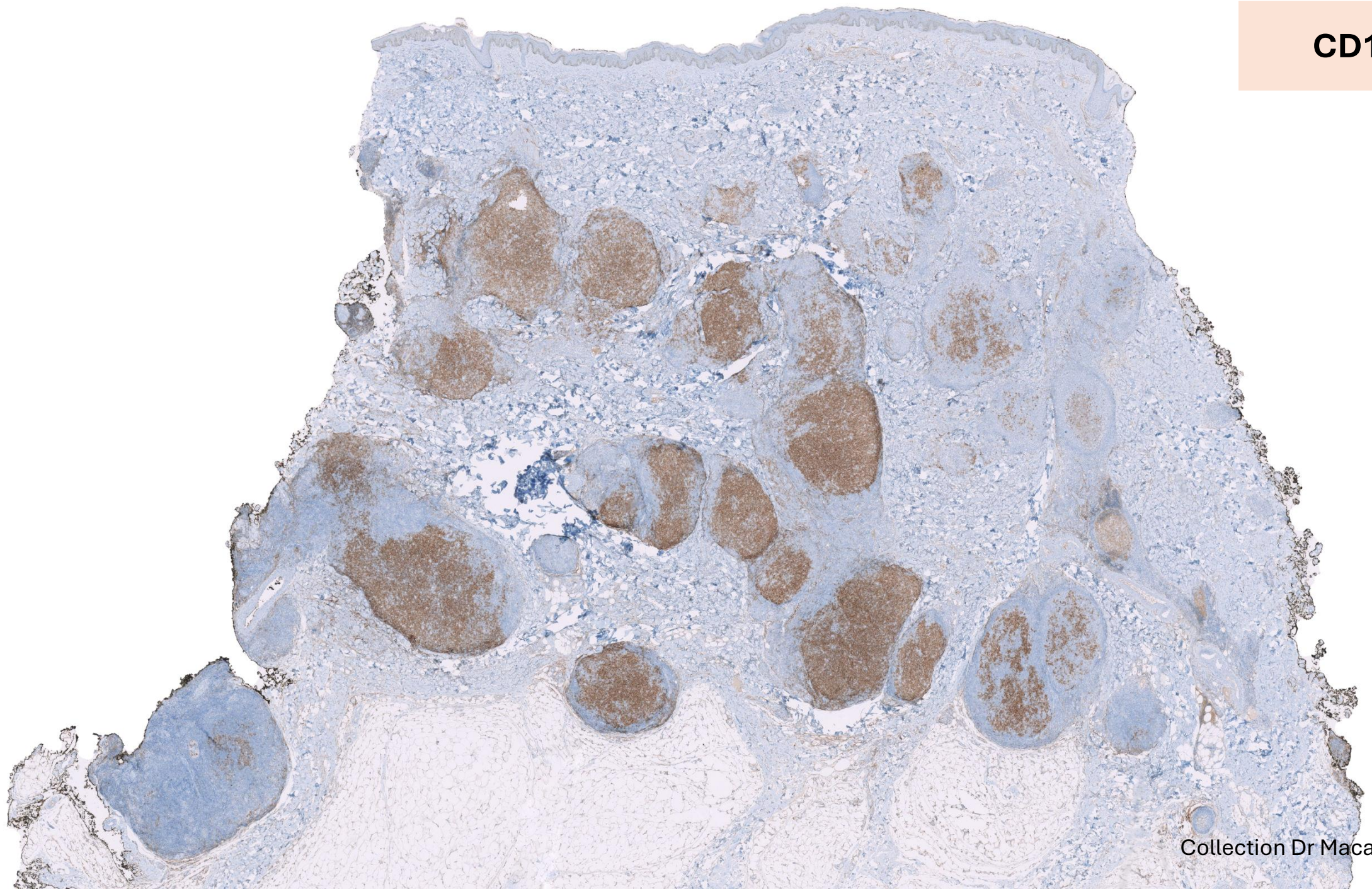


**CD20**



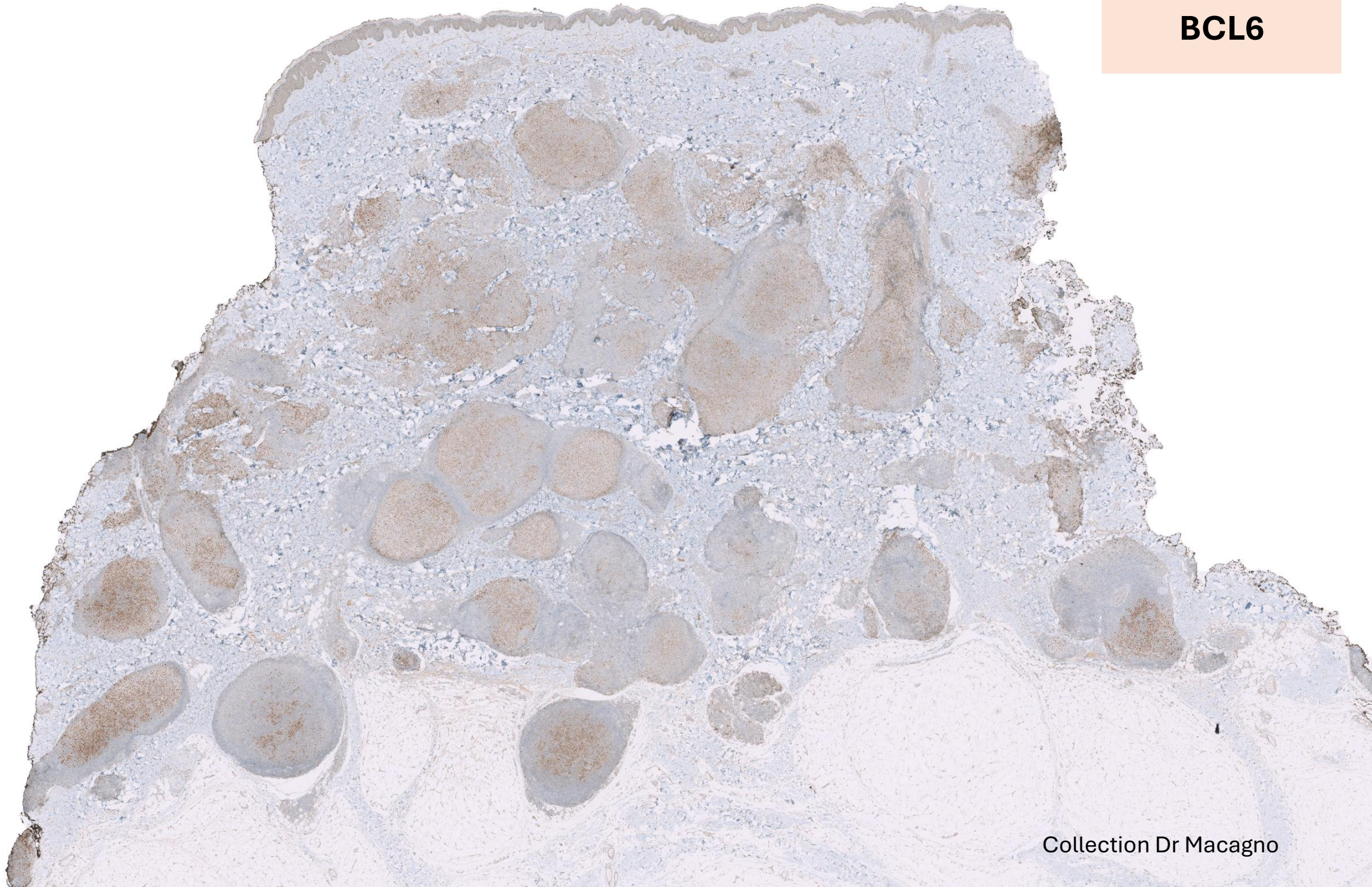


**CD10**



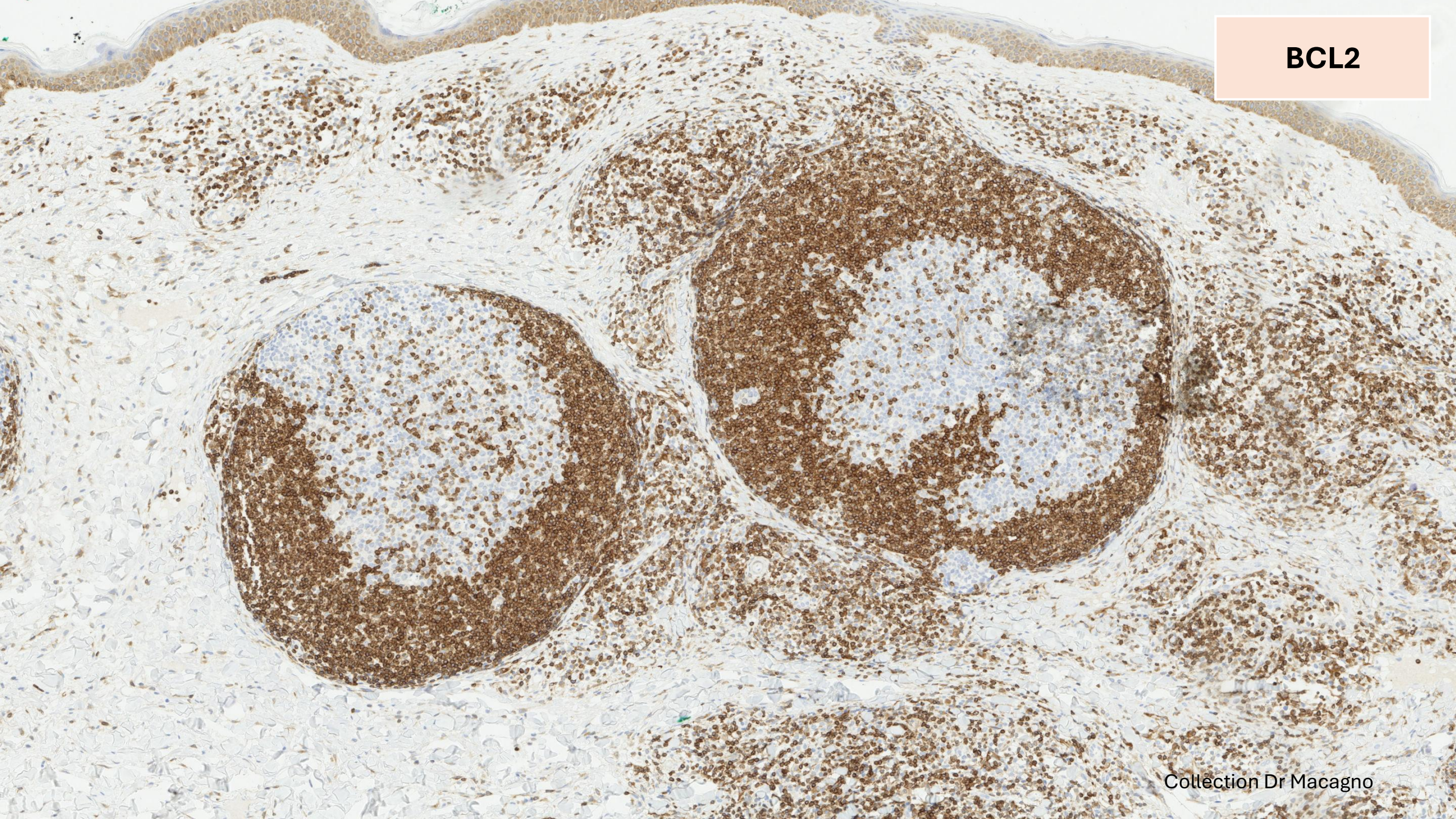


**BCL6**



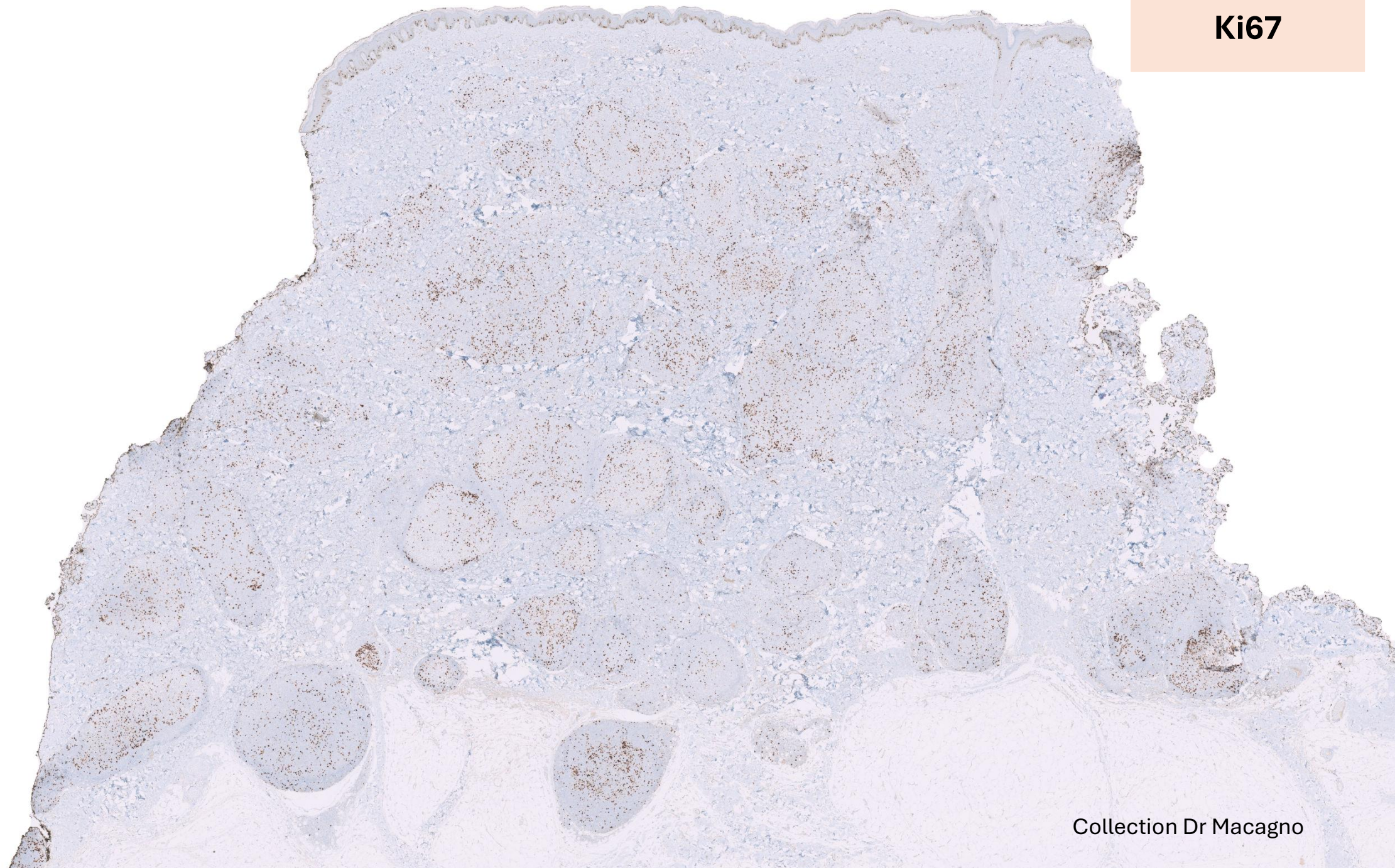


**BCL2**



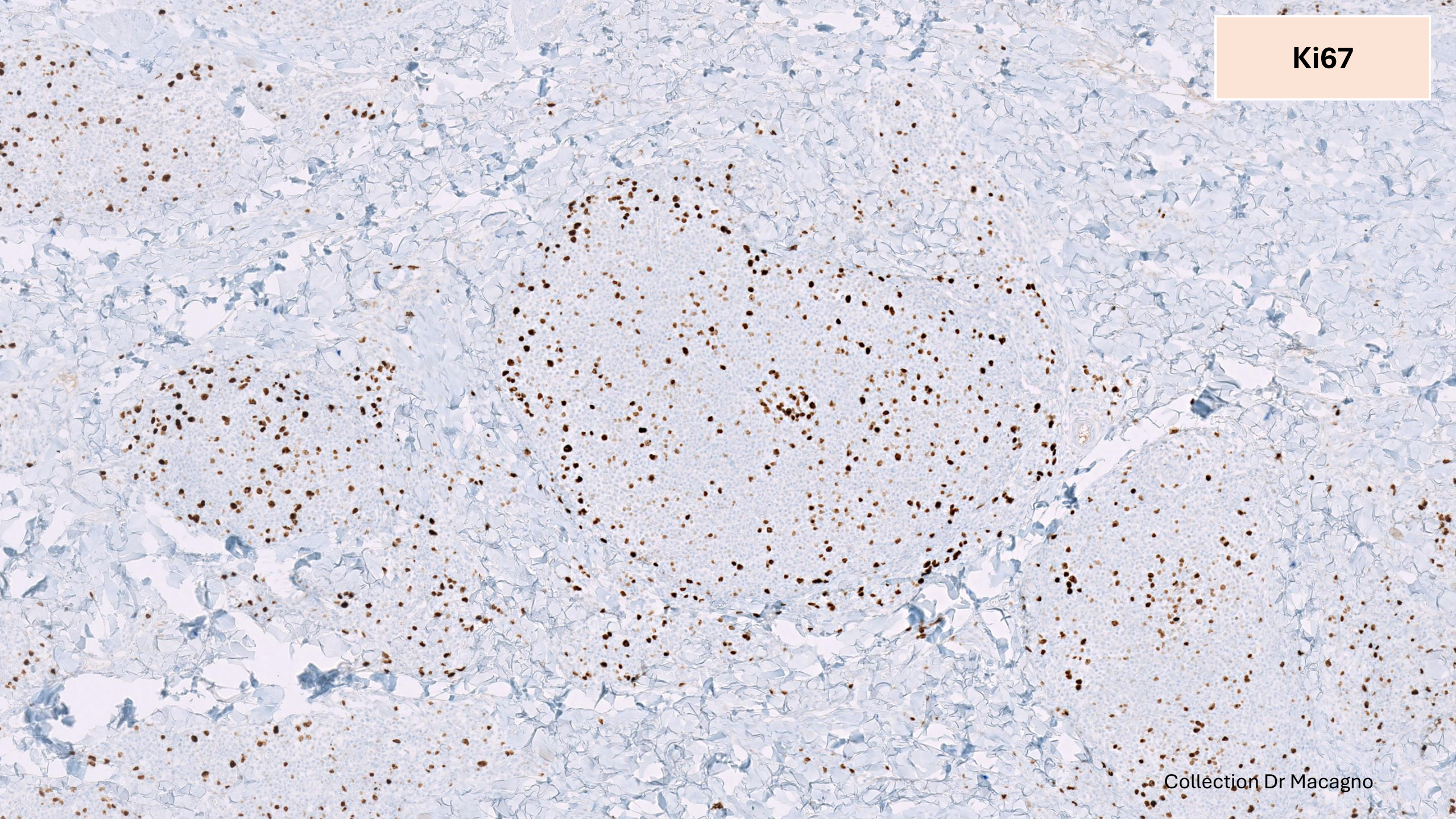


**Ki67**





**Ki67**





## **MOLECULAIRE**

- Monoclonalité du BCR (chaîne kappa ou lambda)



## LYMPHOME B

## LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

### 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, électrophorèse des protéines sériques, dosage pondéral des immunoglobulines, clonalité sanguine  
**Sérologie borréliose**

#### Radiologie

➤ Scanner TAP et cervical ou TEP- TDM, IRM cérébrale

#### Autres biopsies

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



## 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

- Pronostic **excellent** avec survie à 5 ans > 95%
- Cas de régression spontanée possible
- **10% de dissémination extra cutanée**
- **Récidive fréquente 30%** des cas
- Pas de transformation en lymphome de haut grade sinon évoquer une localisation secondaire de lymphome centro-folliculaire systémique



## LYMPHOME B

## LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

### EVOLUTION et PRONOSTIC

|                                             | INDOLENT                                                                     | AGRESSIF                                                                     |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lymphome B</b><br><br><b>25% des cas</b> | Lymphome B de la zone marginale<br><br><b>Lymphome B centro-folliculaire</b> | Lymphome B à grandes cellules, type jambe<br><br>Lymphome B intra-vasculaire |

## DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Autres lymphomes B
- Hyperplasie lymphocytaires bénignes (pseudo-lymphomes)
- **Lymphome centro-folliculaire ganglionnaire (=systémique)**



## **TRAITEMENTS**

- Exérèse chirurgicale
- Radiothérapie
- Injection intra lésionnelle de corticoïdes
- Rituximab associé à polychimiothérapie à discuter si forme disséminée ou récidivante

## **SUIVI**

- Clinique et biologique tous les 6 mois
- Imagerie sur point d'appel



## LYMPHOME B

## LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

## SYNTHESE

**12%** des lymphomes cutanés  
60% des lymphomes B  
**Le plus fréquent des lymphomes B**  
Age moyen 50 ans  
Légère prédominance masculine

Diagnostic repose sur clinique +  
histologie + immunohistochimie +  
moléculaire

Plaques, papules, nodule ou masse  
rouge/violacée asymptomatique  
Le plus souvent unique ou groupées,  
multifocales dans 15%  
Ulcération secondairement  
Visage, cou et tronc

Infiltrat dermique de lymphocytes B atypiques avec  
atteinte péri-vasculaire et péri-annexiel

### **Architecture folliculaire**

Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a)

Positivité **BCL6**

Monoclonalité BCR

Pronostic **excellent** avec survie à 5 ans > 95%

Cas de régression spontanée possible

10% de dissémination extra cutanée

Récidive fréquente 30% des cas

**TOUJOURS ELIMINER LYMPHOME SYSTEMIQUE**

Bilan initial biologique et radiographique

Traitement **chirurgical** ou radiothérapie

Discuter Rituximab et polychimiothérapie si disséminé

## **BIBLIOGRAPHIE**

1/ Costa EPW et al. Primary cutaneous follicle center lymphoma. An Bras Dermatol. 2017 Sep-Oct;92(5):701-703

2/ Goyal A et al. Cutaneous B-Cell Lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am. 2019 Feb;33(1):149-161.

3/ Hope CB, Pincus LB. Primary cutaneous B-cell lymphomas with large cell predominance-primary cutaneous follicle center lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, leg type and intravascular large B-cell lymphoma. Semin Diagn Pathol. 2017 Jan;34(1):85-98

4/ Cerroni L, et al. Infection by *Borrelia burgdorferi* and cutaneous B-cell lymphoma. J Cutan Pathol. 1997 Sep;24(8):457-61.

5/ Lauren C. Pinter-Brown et al. Diagnosis and Management of Cutaneous B-cell Lymphoma, Dermatol Clin 33 (2015) 835–84

6/ Vitiello P, et al. Primary Cutaneous B-Cell Lymphomas: An Update. Front Oncol. 2020 May 27;10:651

7/ Cortés, B., Prins, C., Lymphomes B cutanés : diagnostic et prise en charge, Rev Med Suisse, 2014/424 (Vol.10), p. 738–743. DOI: 10.53738/REVMED.2014.10.424.0738



1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

**2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale**

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

4/ Lymphome B intra vasculaire

## **INTRODUCTION**

- **Lymphome non Hodgkinien**
- **Lymphoprolifération indolente de lymphocytes B clonaux matures dans la peau**
- Terminologie anglaise “Primary Cutaneous Marginal Zone B-Cell Lymphoma” (PCMZL)
- **Deuxieme localisation de lymphome MALT** (après tube digestif)



## INTRODUCTION

- **Lymphome non Hodgkinien**
- **Lymphoprolifération indolente de lymphocytes B clonaux matures dans la peau**
- Terminologie anglaise “Primary Cutaneous Marginal Zone B-Cell Lymphoma” (PCMZL)
- **Deuxieme localisation de lymphome MALT** (après tube digestif)

## EPIDEMIOLOGIE

- Représente **9% des lymphomes cutanés** et **25% des lymphomes B cutanés**
- Age médian 50 ans
- Plus fréquent chez les hommes sexe ratio 2/1
- **Cas pédiatriques**



## PHYSIOPATHOLOGIE

- Etiologie inconnue
- Lien avec infection avec *Borrelia Burgdorferi* débattu

**LYMPHOME B**

**LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)**

## **CLASSIFICATION**

**Lymphomes B de la zone marginale**



**Changement de classe de  
chaîne lourde  
(IgG > IgA et IgE)**



**IgM et IgD**

Le plus fréquent



## **DIAGNOSTIC**

- Association de critères cliniques, histopathologies, immunologiques et moléculaires
- Absence d'atteinte systémique
- Absence d'argument pour un autre lymphome cutané

### CLINIQUE

- Plaques, nodules ou tumeurs
- Rouges, violacées
- Erythème péri lésionnel
- Asymptomatique
- Le plus souvent unique ou groupées, disséminées dans 20%
- Tronc 50%, membres supérieurs 15%, visage et vertex 10%
- Lésions peuvent croître puis décroître, regression spontannée avec récurrence





## LYMPHOME B

## LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

### CLINIQUE

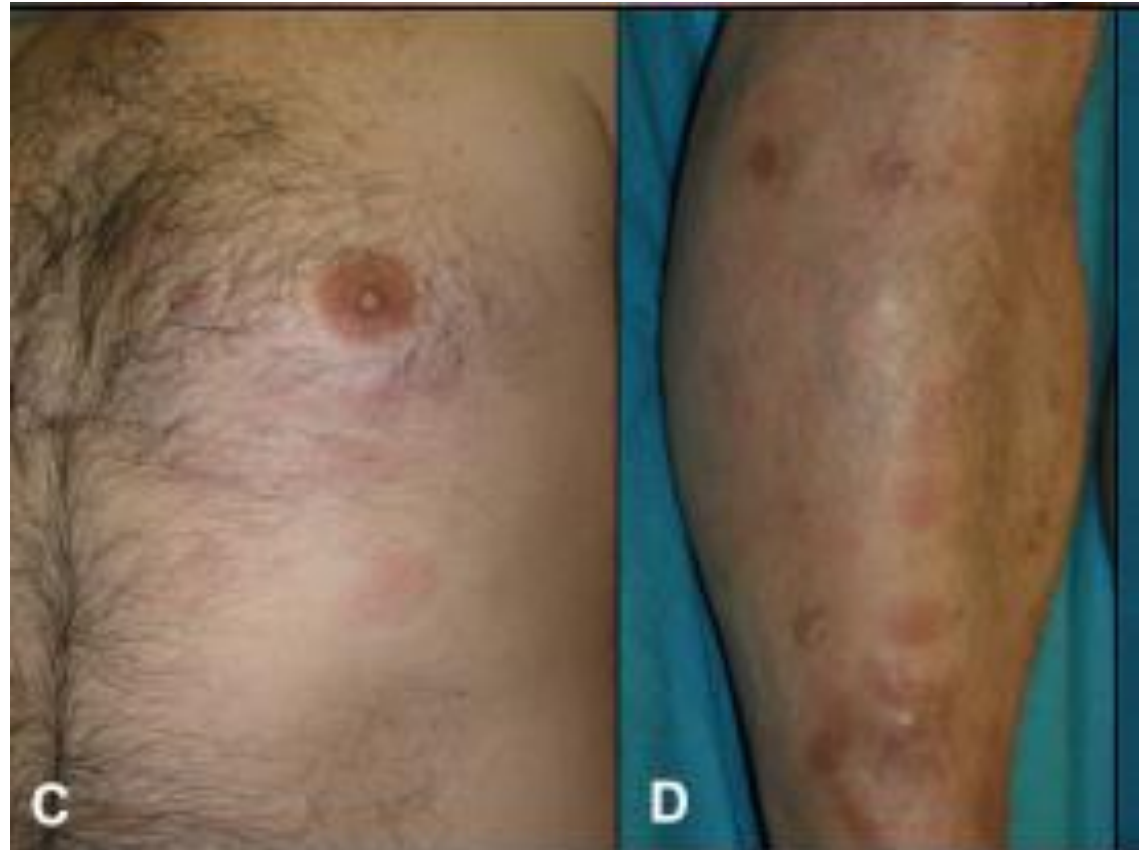


Kempf W, Primary cutaneous marginal zone lymphoma in children: a report of 3 cases and review of the literature. Am J Dermatopathol. 2014 Aug;36(8):661-6. doi: 10.1097/DAD.000000000000062. PMID: 24698939.

## LYMPHOME B

## LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

### CLINIQUE



Servitje O, Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: response to treatment and disease-free survival in a series of 137 patients. J Am Acad Dermatol. 2013 Sep;69(3):357-65. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.047. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23796549.

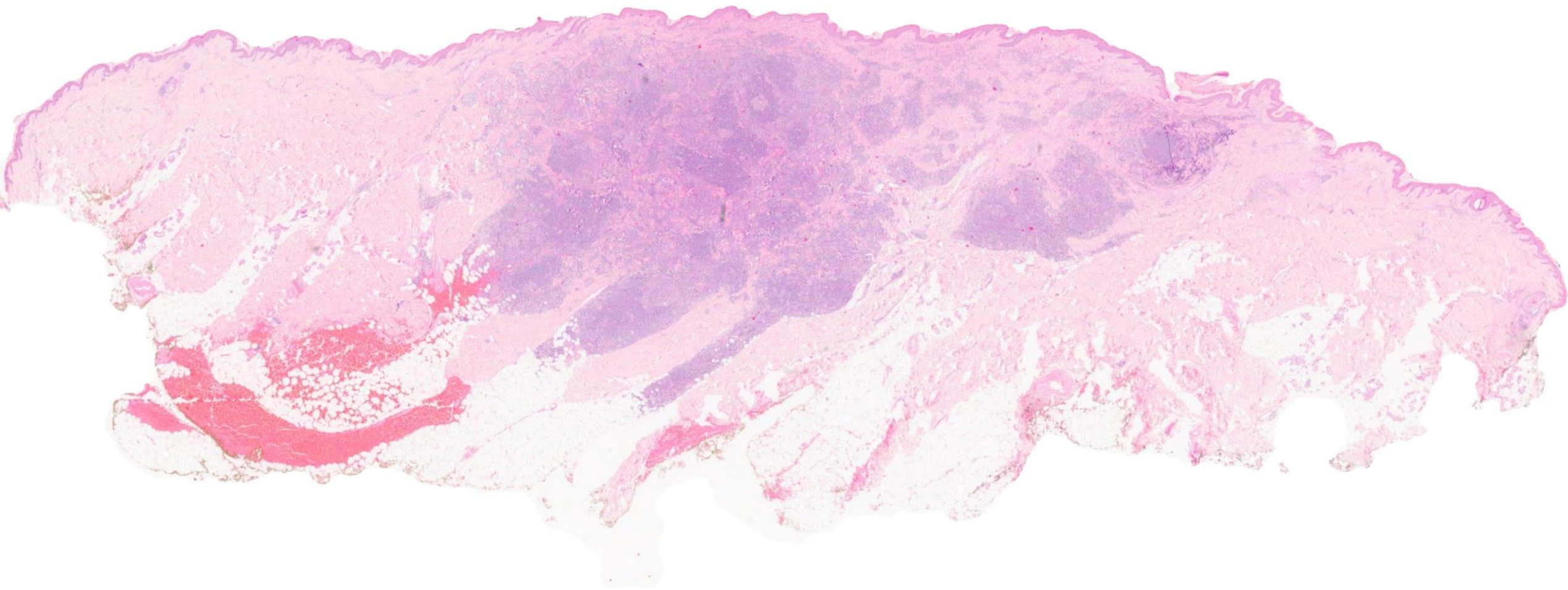


## **HISTOPATHOLOGIE**

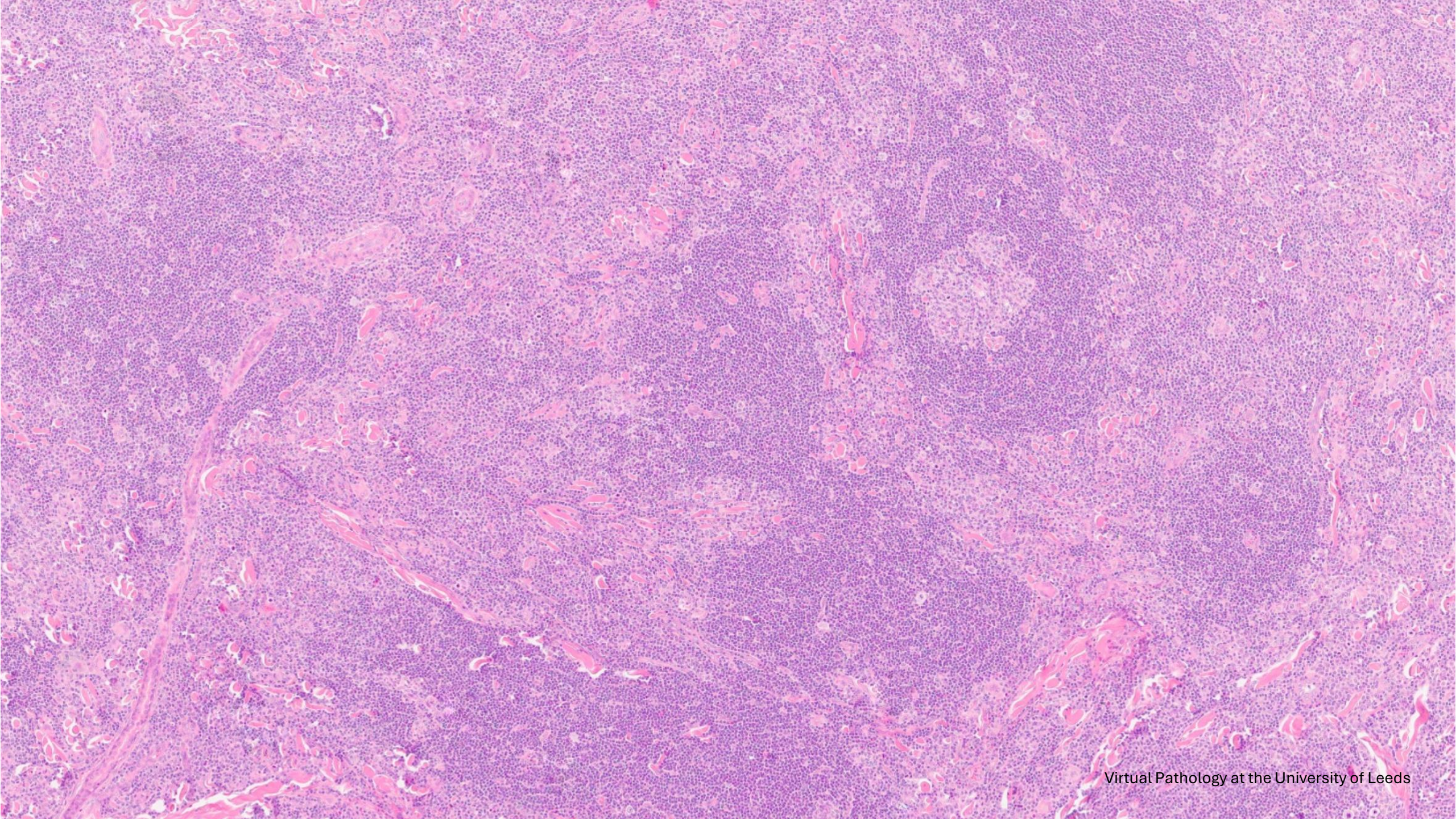
- Infiltrat lymphocytaire B dans le derme parfois nodulaire
- Diffusion vers l'hypoderme et respect de l'épiderme (grenz zone)
- Petits lymphocytes
- Parfois différenciation en plasmocytes
- Présence associée de nombreux LT (infiltrat hétérogène), regroupement de plasmocytes dans le derme superficiel, recrutement de cellules plasmocytoides dendritiques

## IMMUNOHISTOCHIMIE

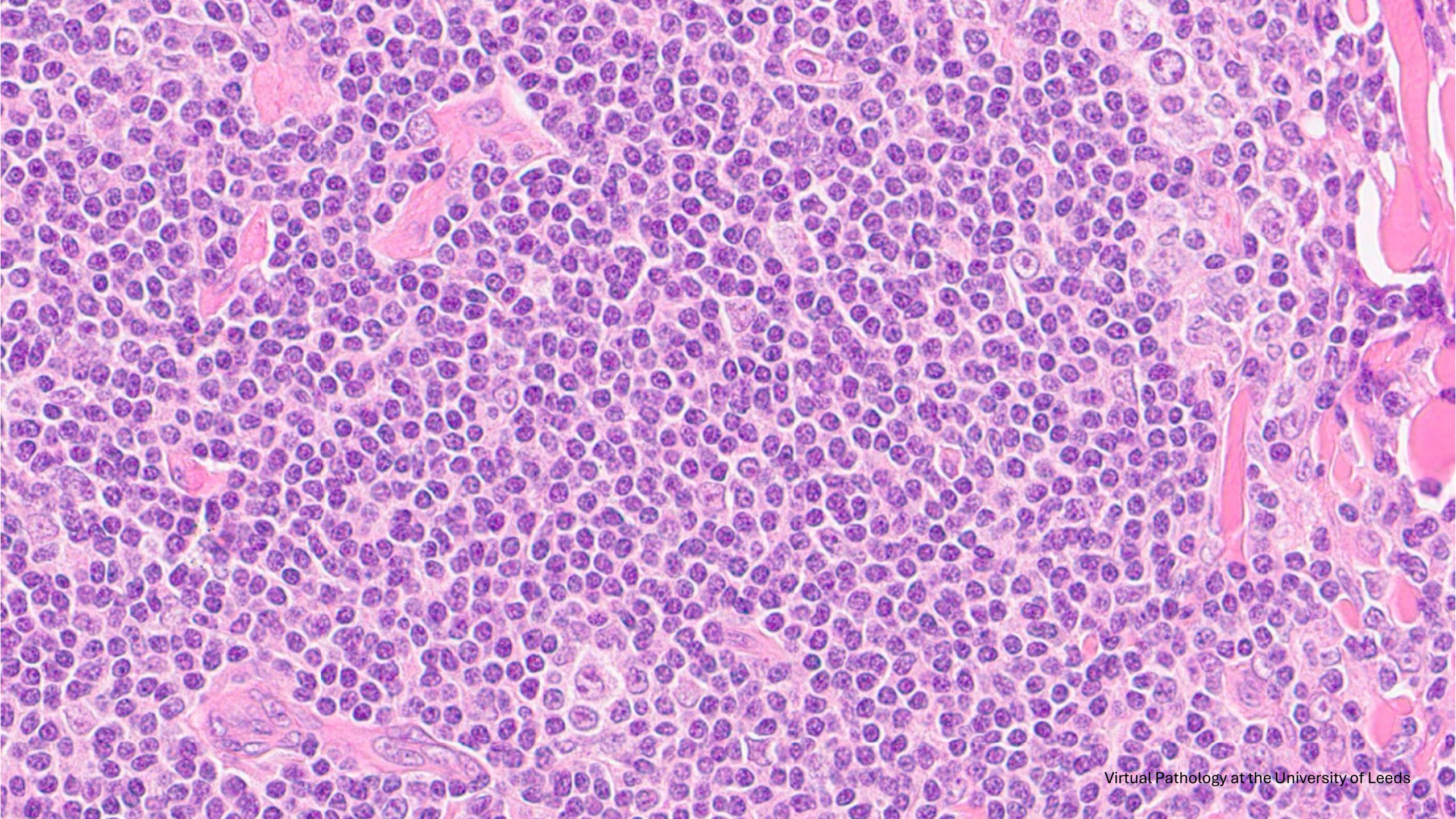
- **CD19+, CD20+, CD79a+**
- **BCL2+**
- CD5-, CD10-, **BCL6-**, cycline D1/SOX-11 –
- MUM1+/- et CD123 +/-
- Index de prolifération Ki67 faible
- Anomalie du rapport kappa/Lambda = **monotypie plasmocytaire**
- **PCR borrélioze négative**





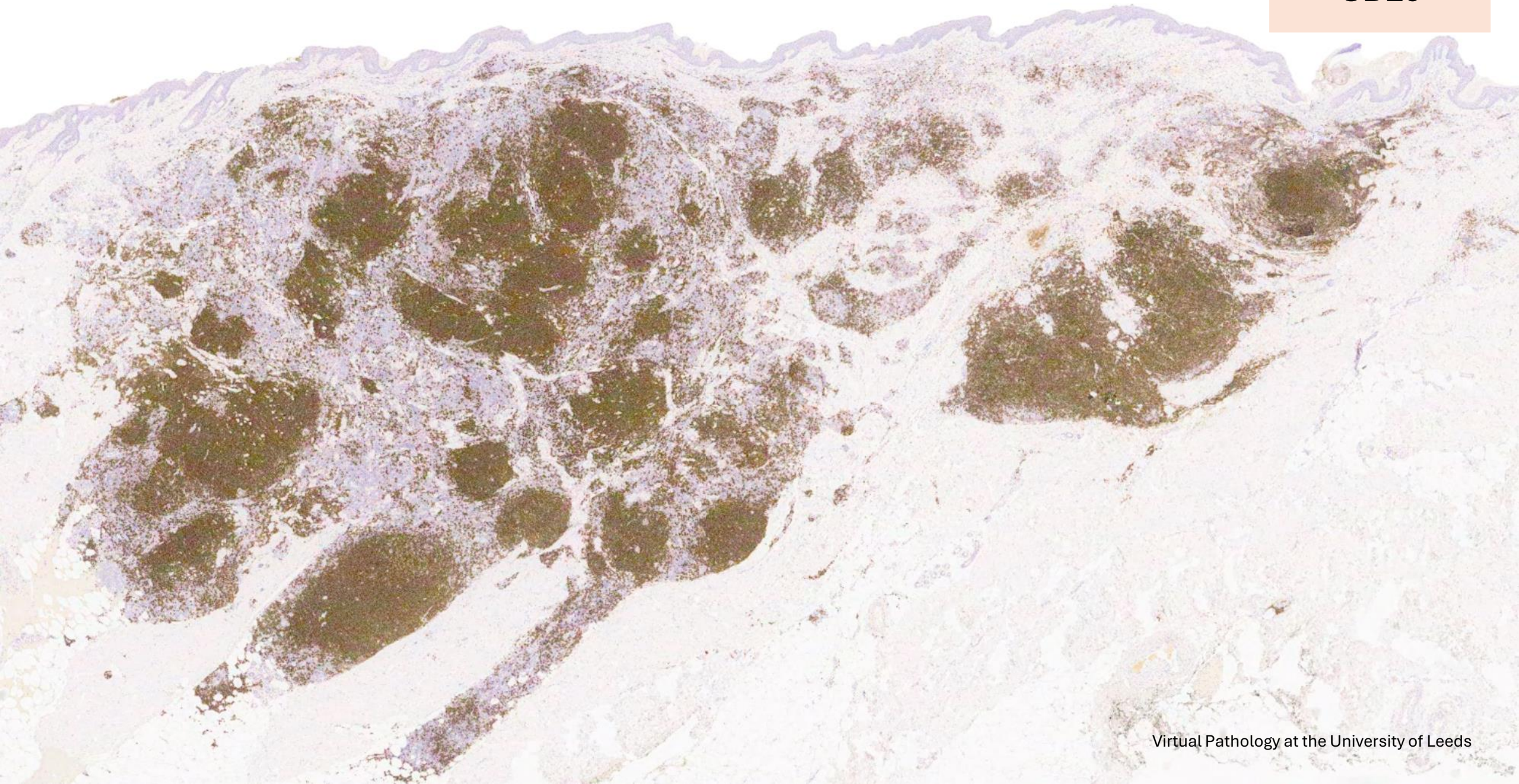






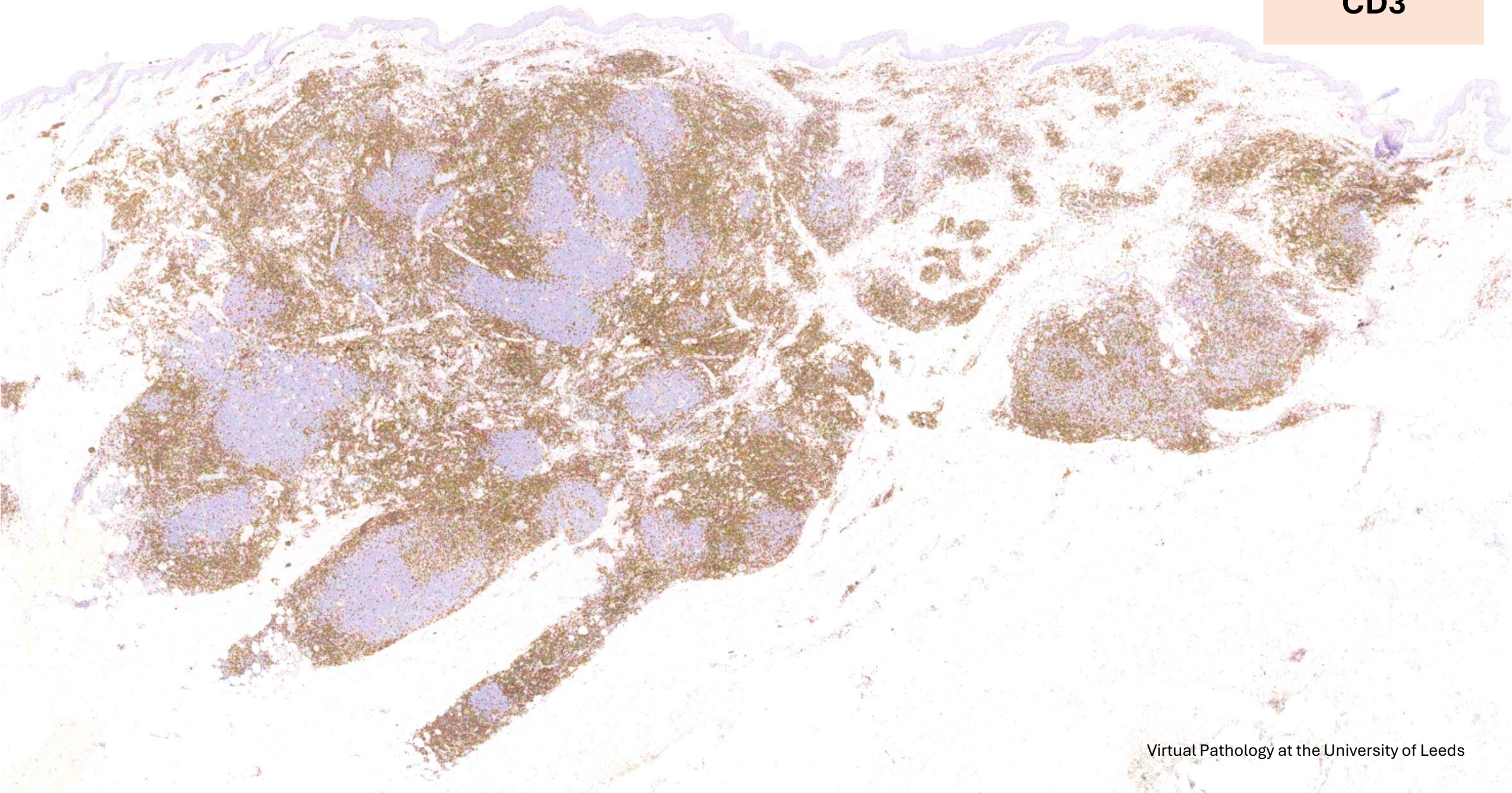


**CD20**



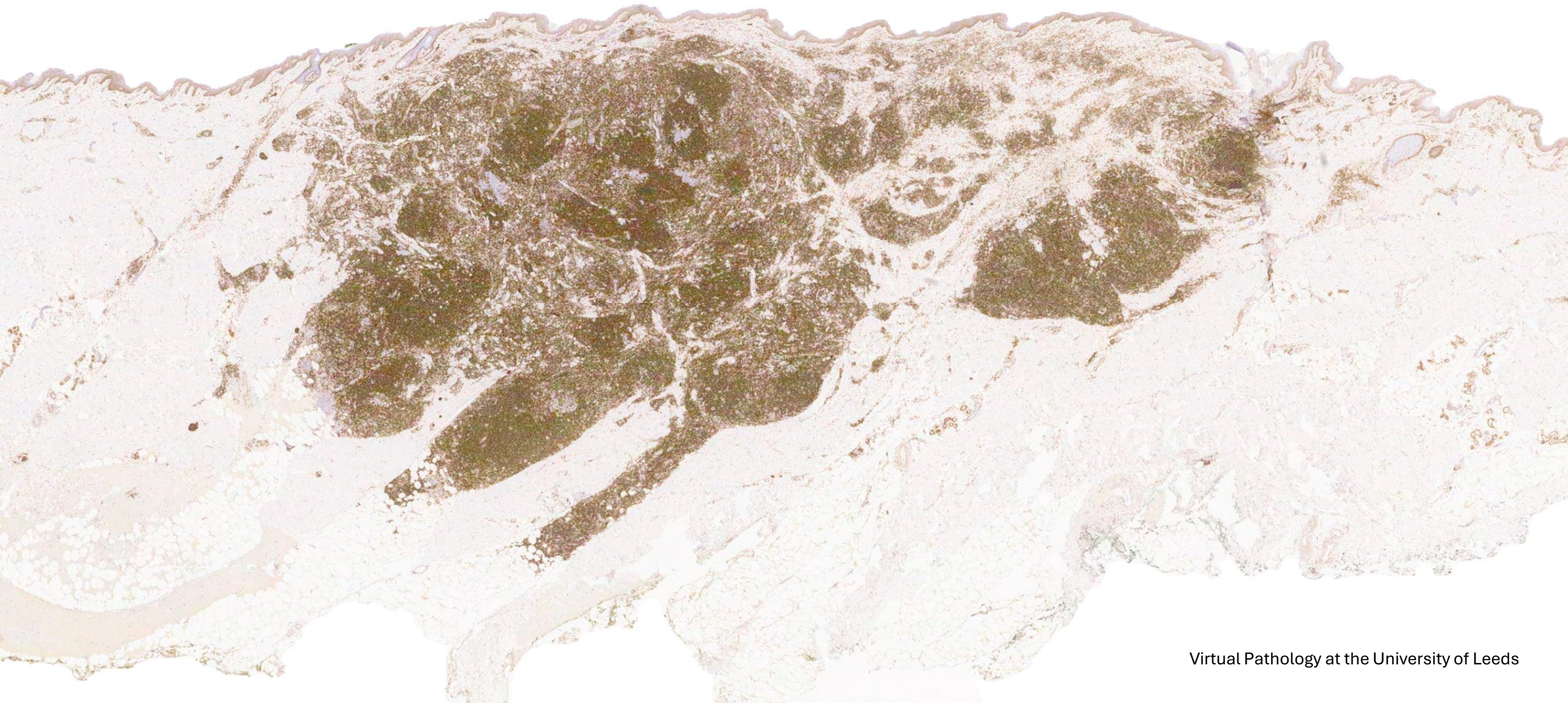


**CD3**



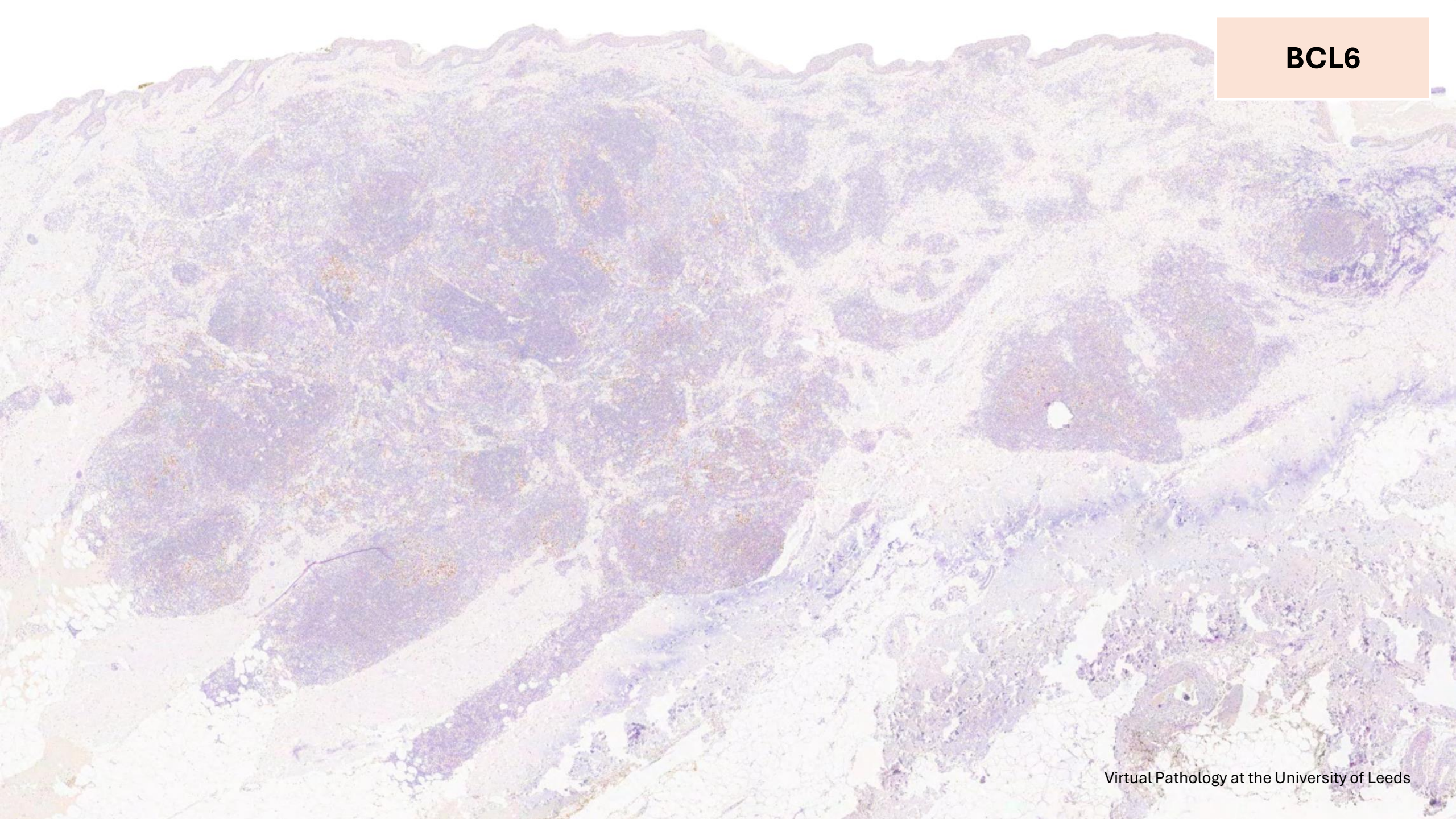


## BCL2



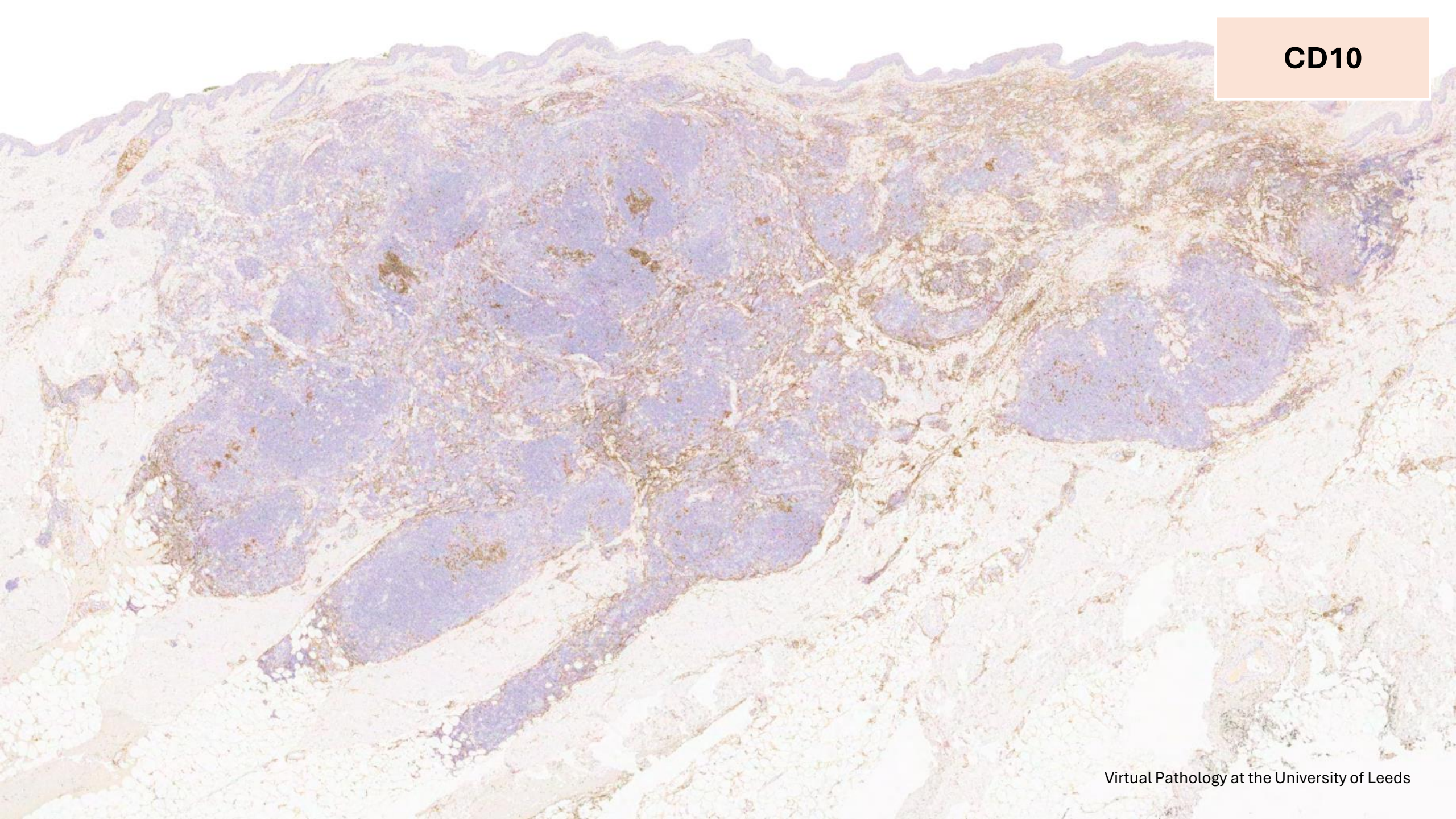


**BCL6**



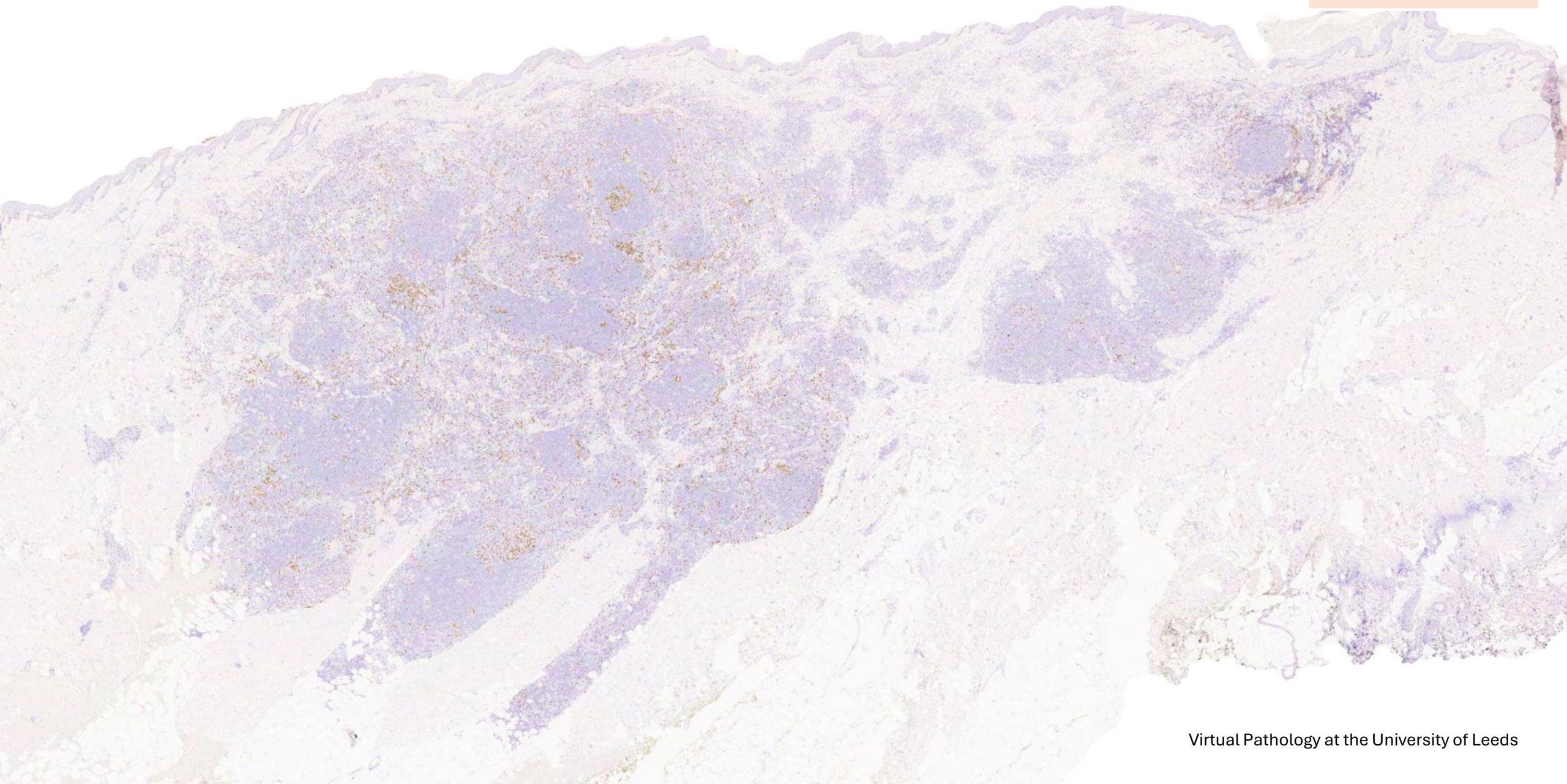


**CD10**



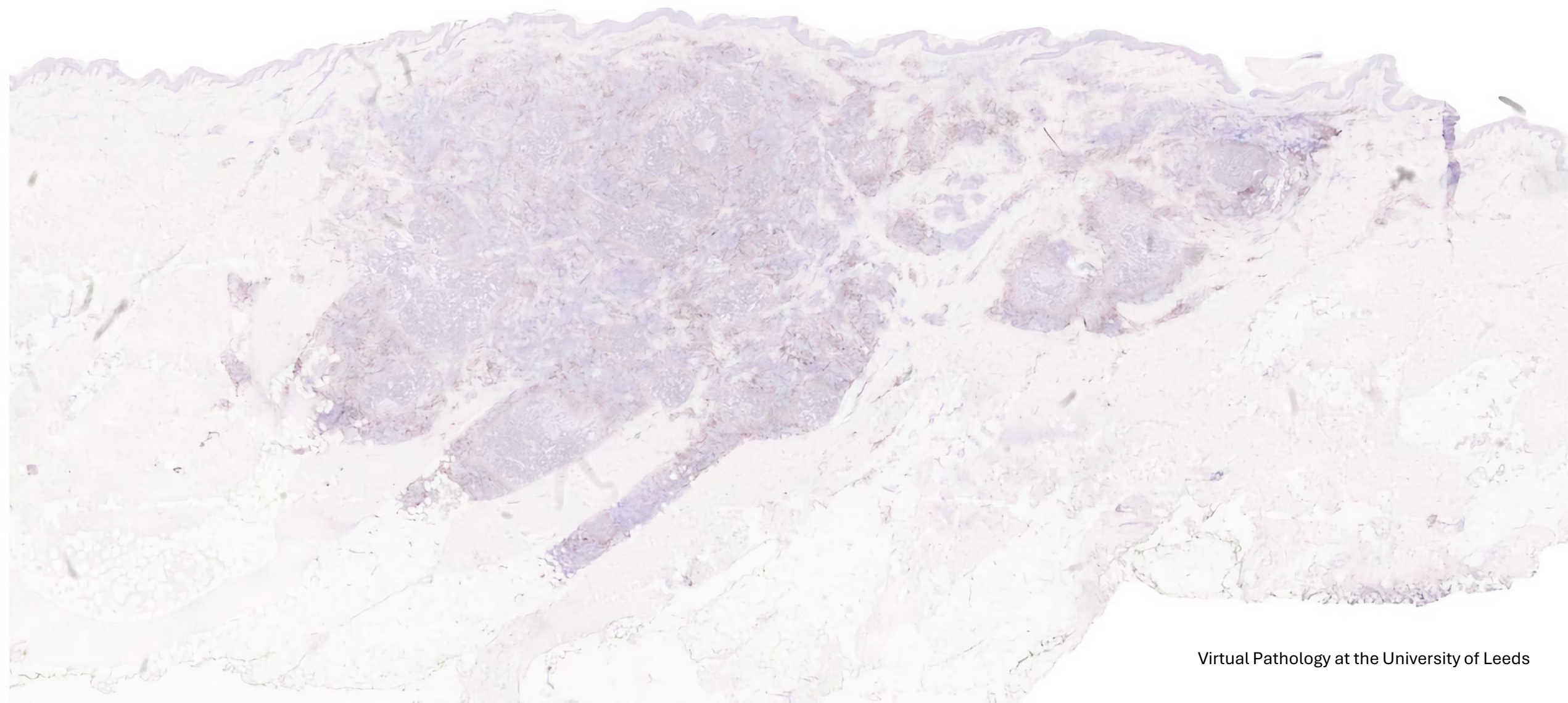


**KI67**

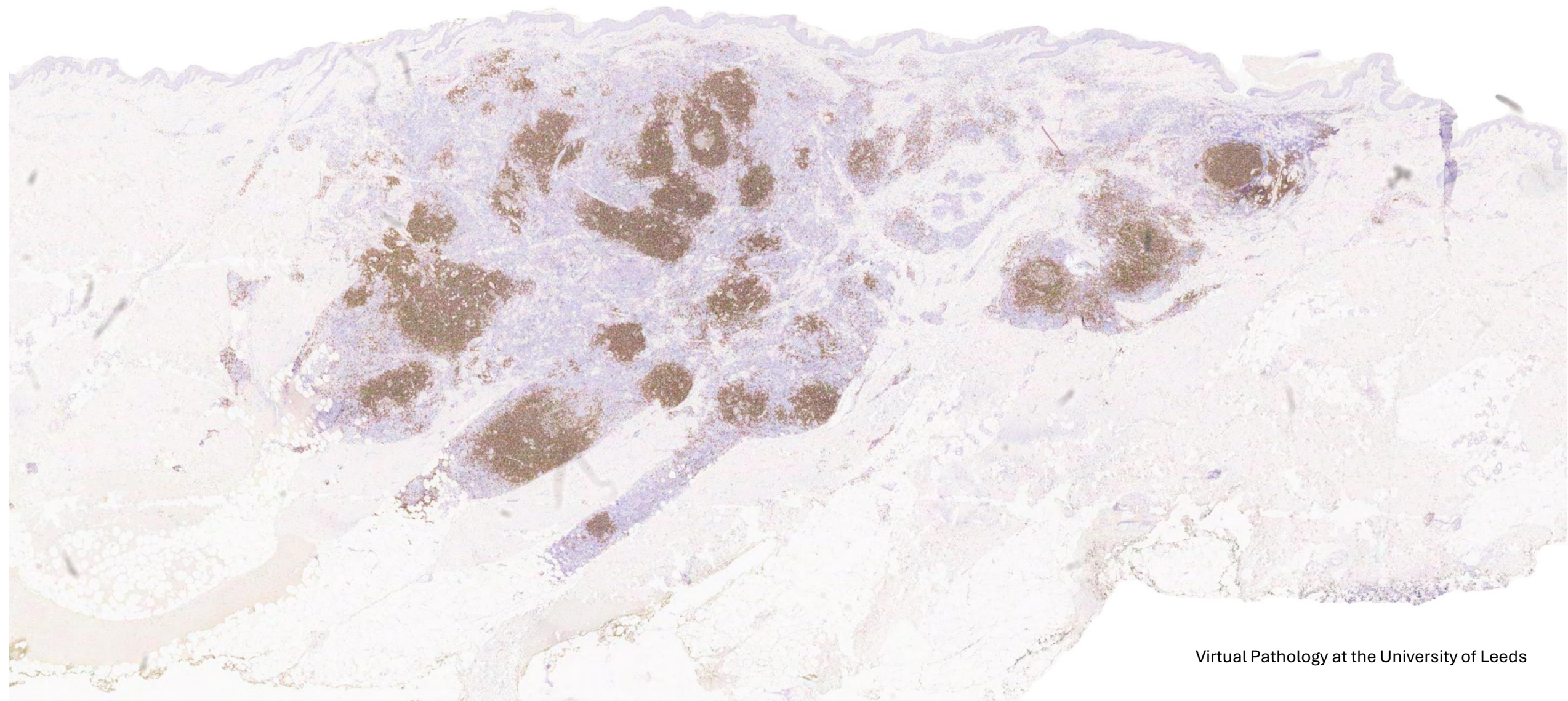




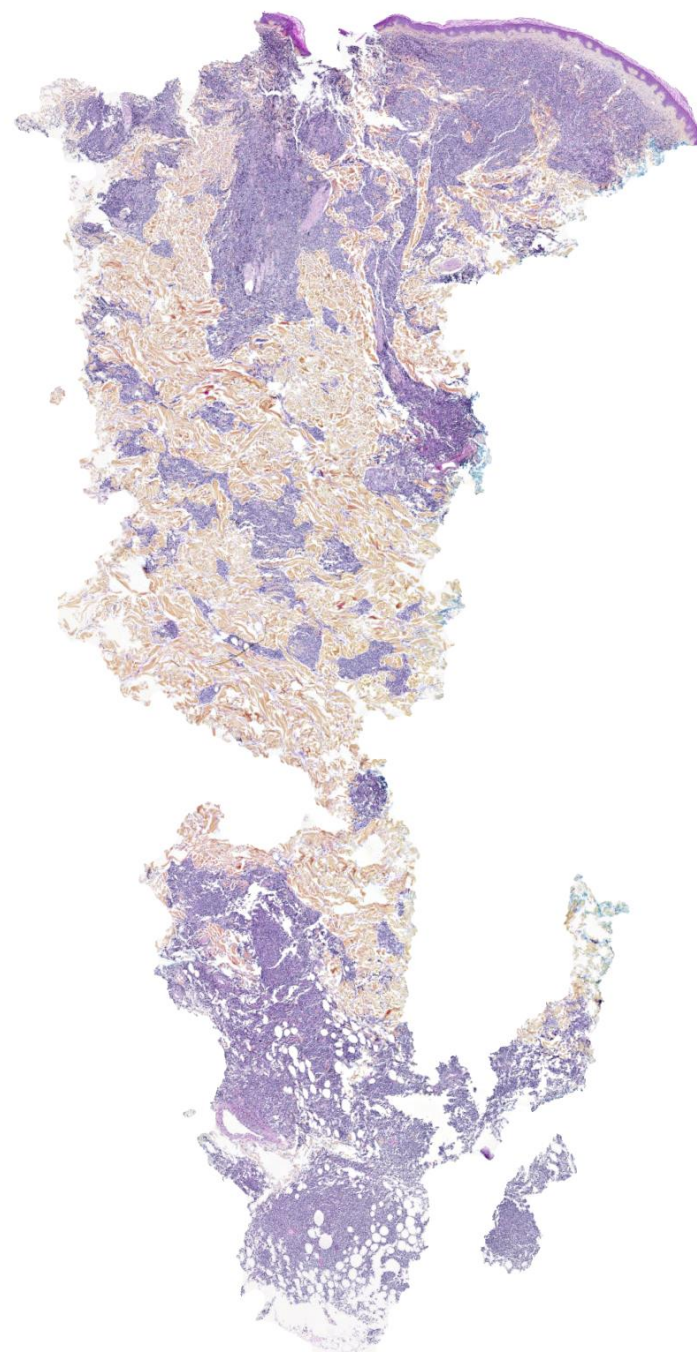
# LAMBDA



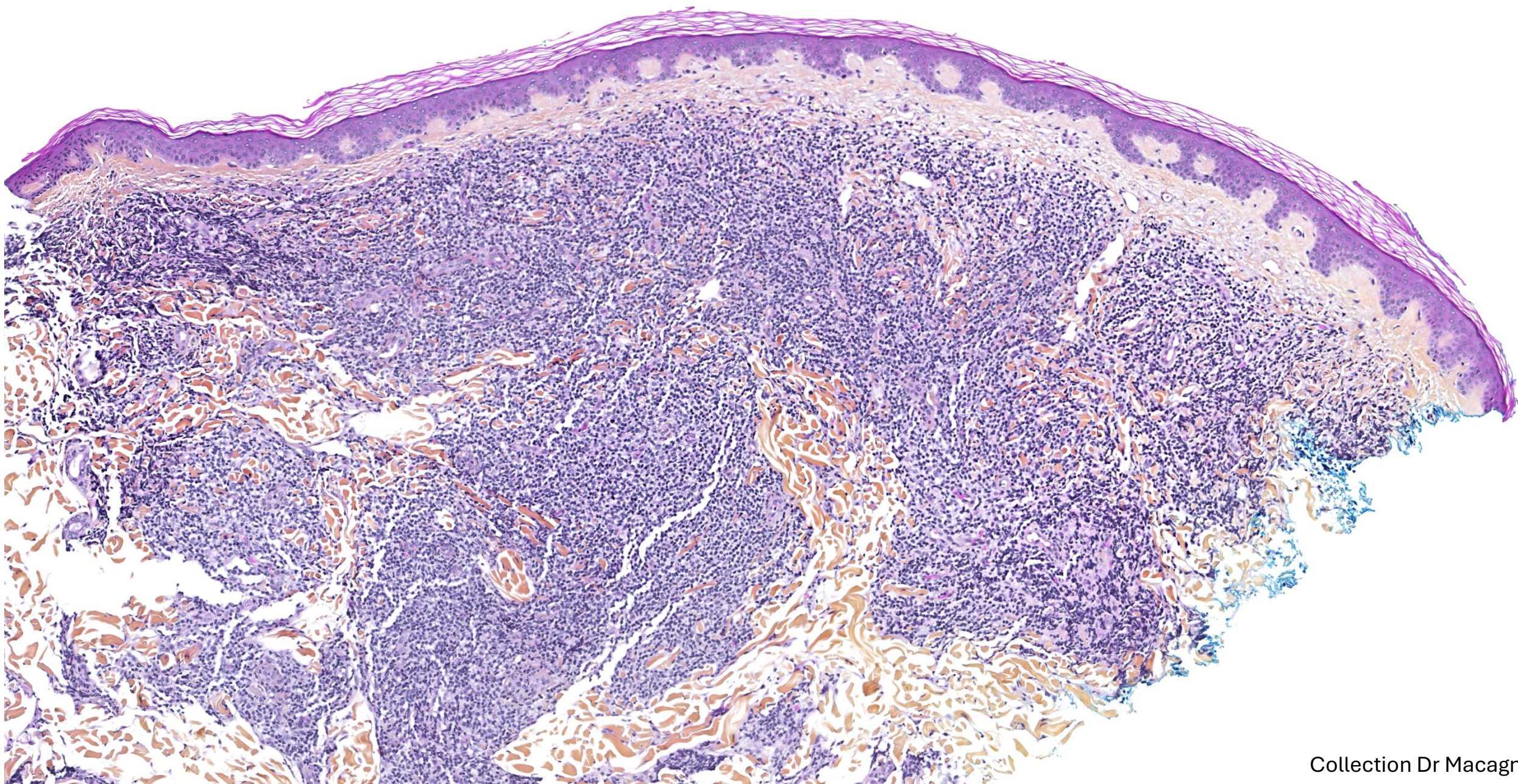




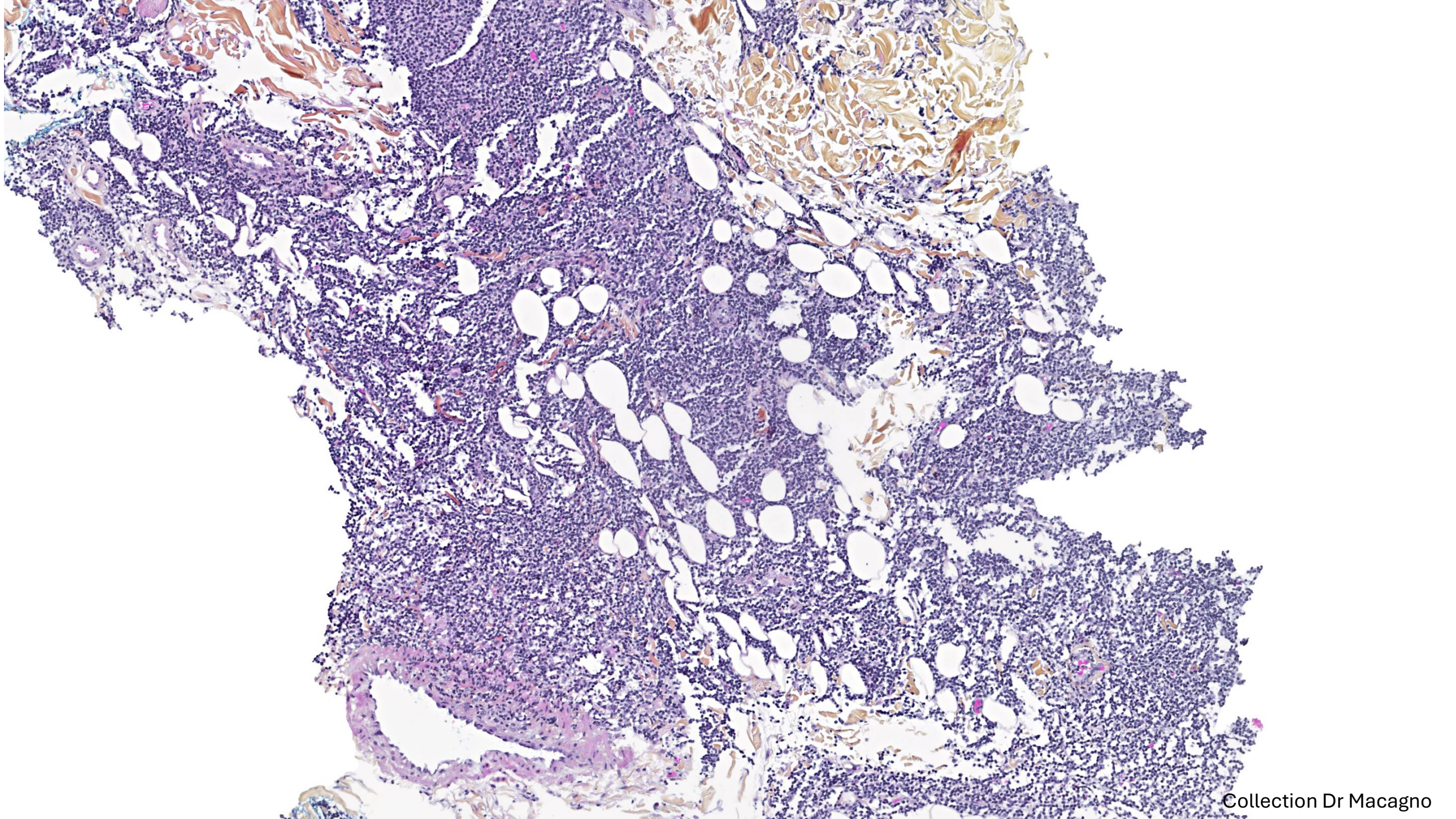




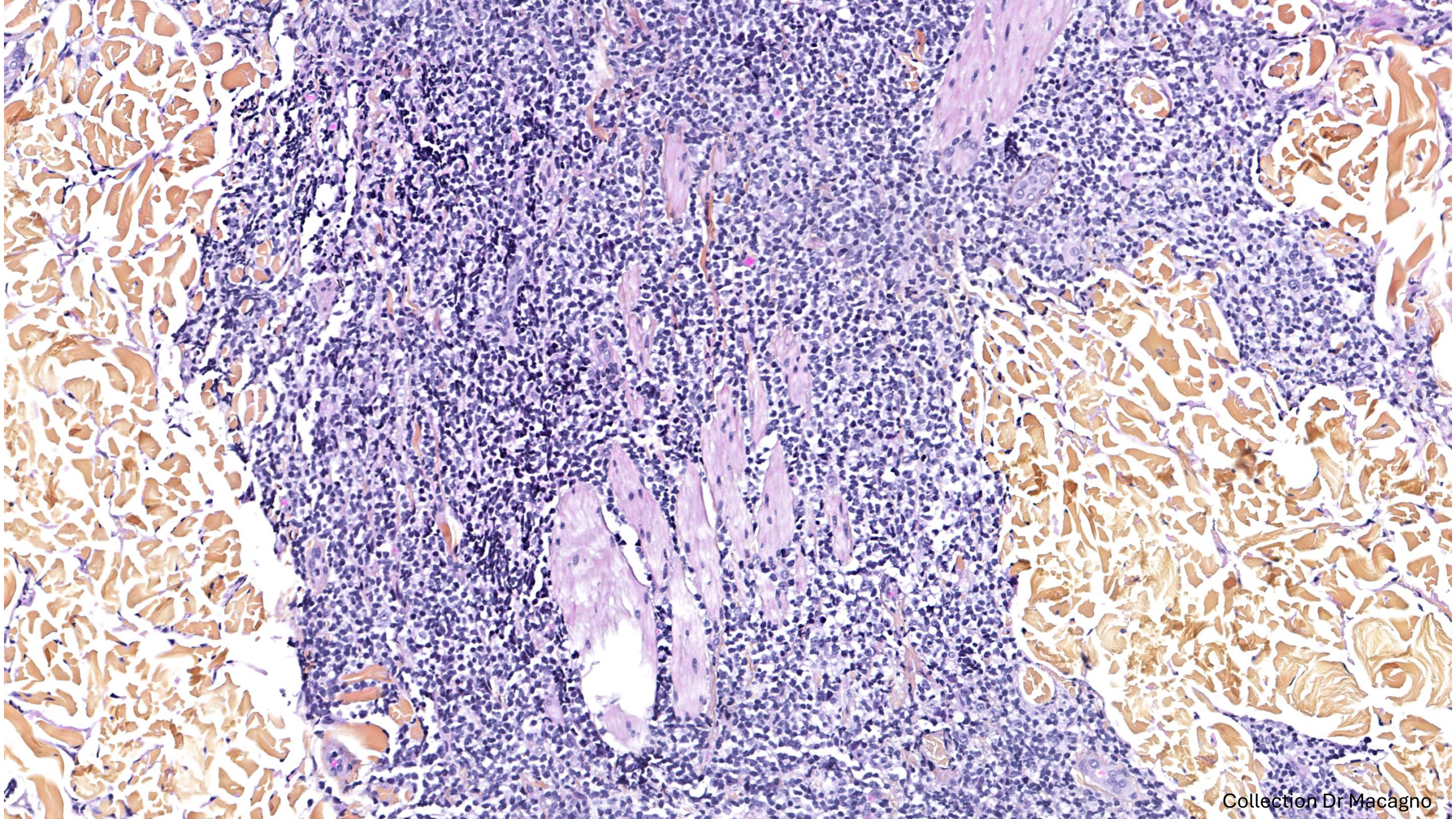












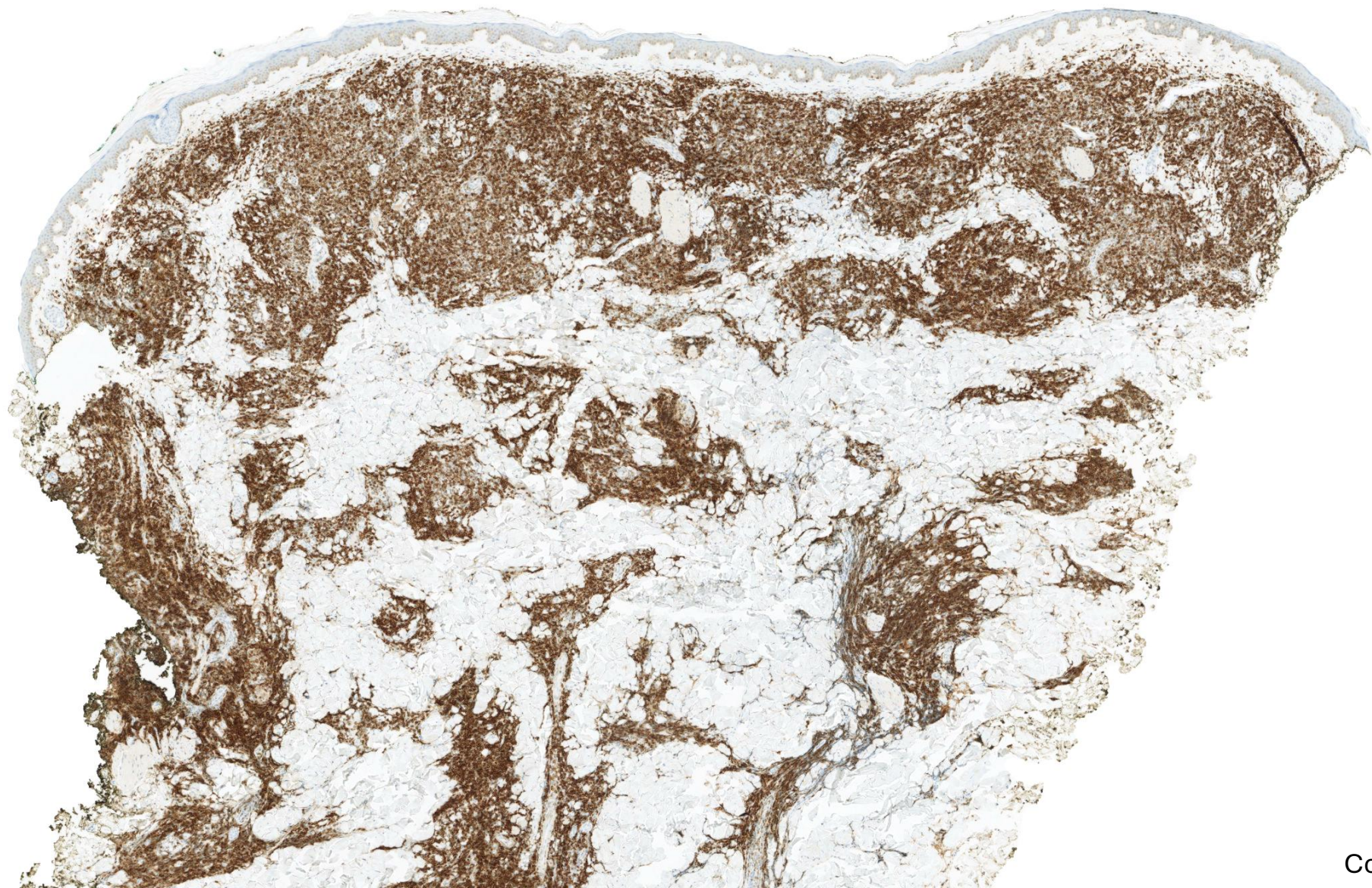


**CD20**



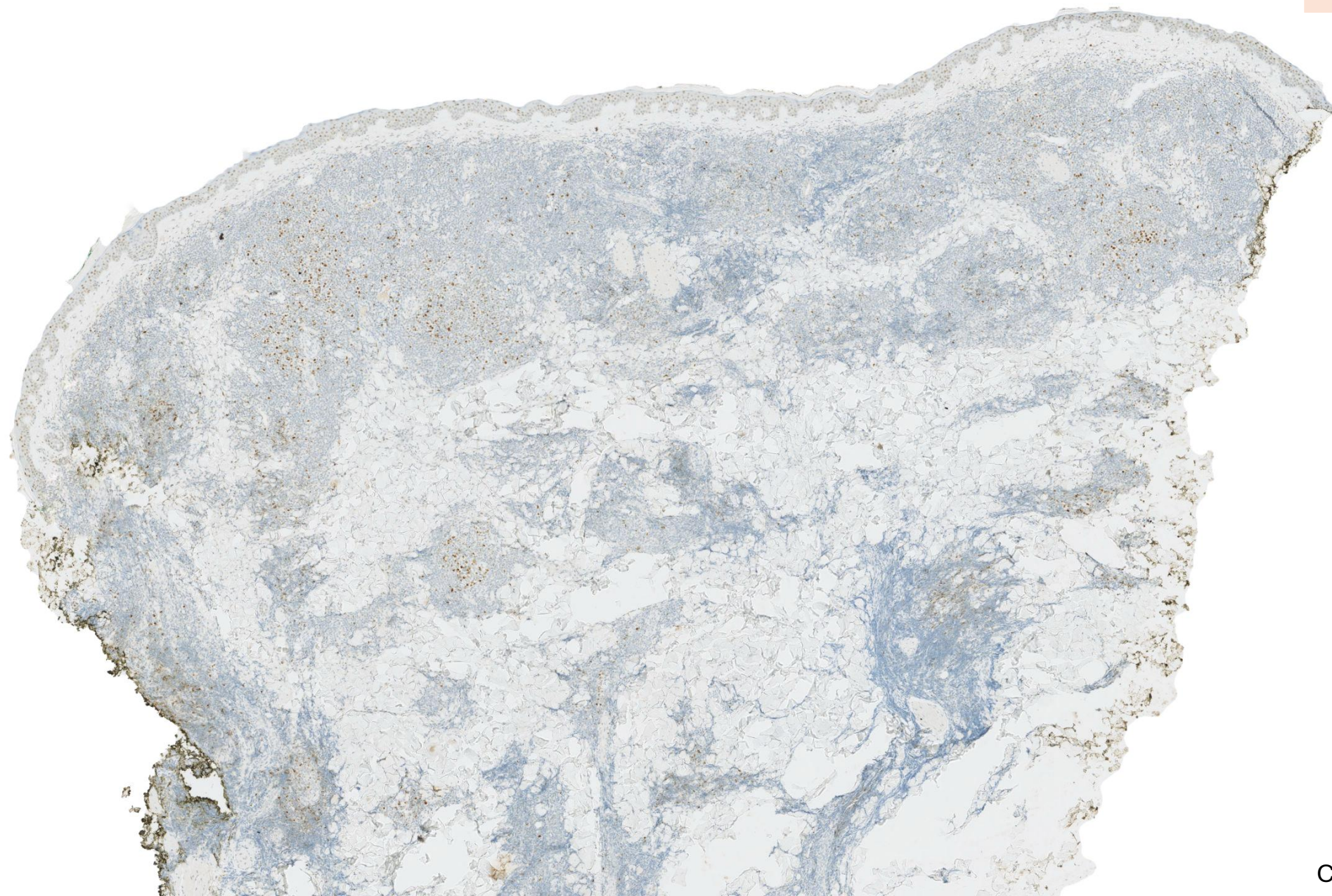


**BCL2**



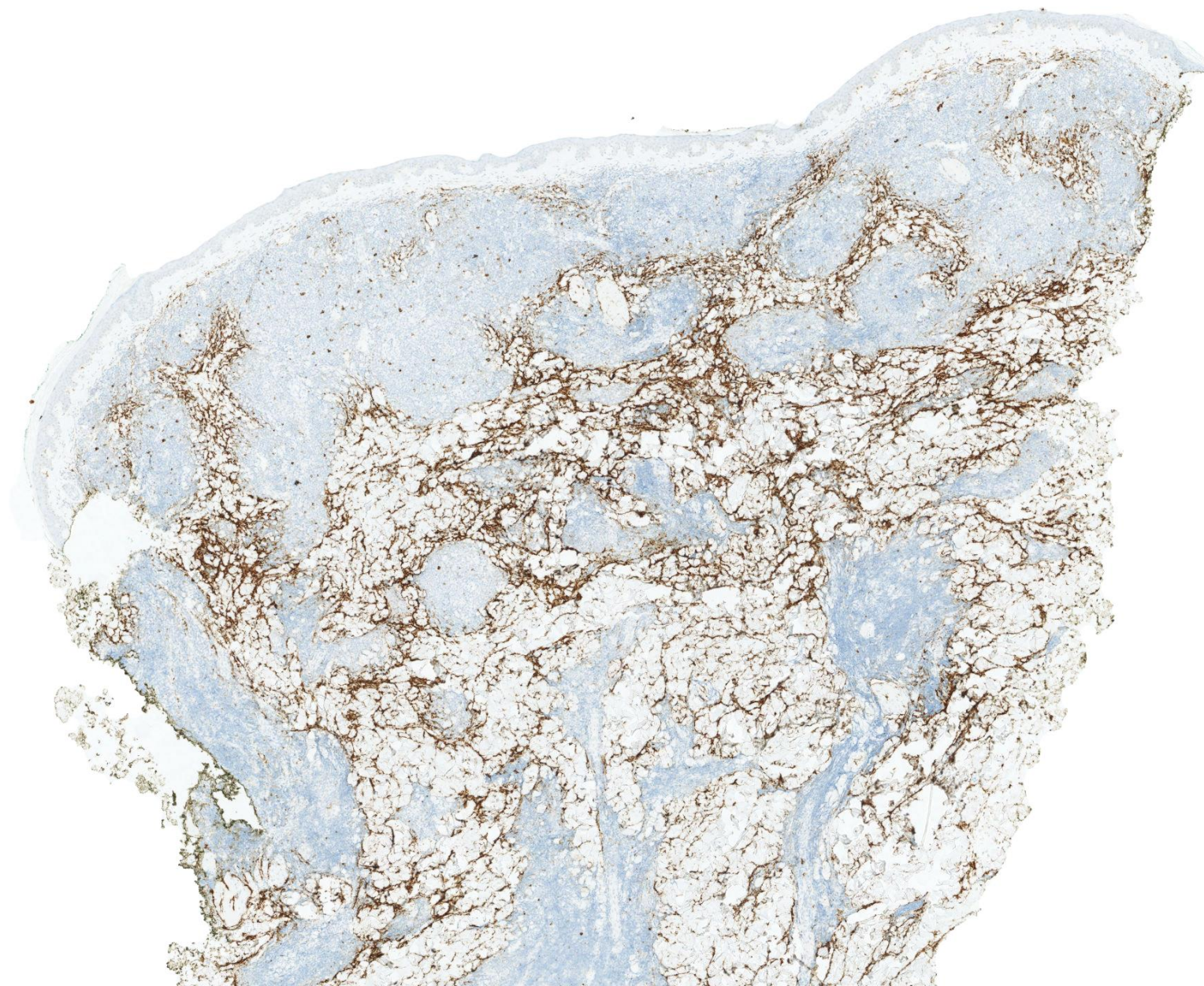


**BCL6**



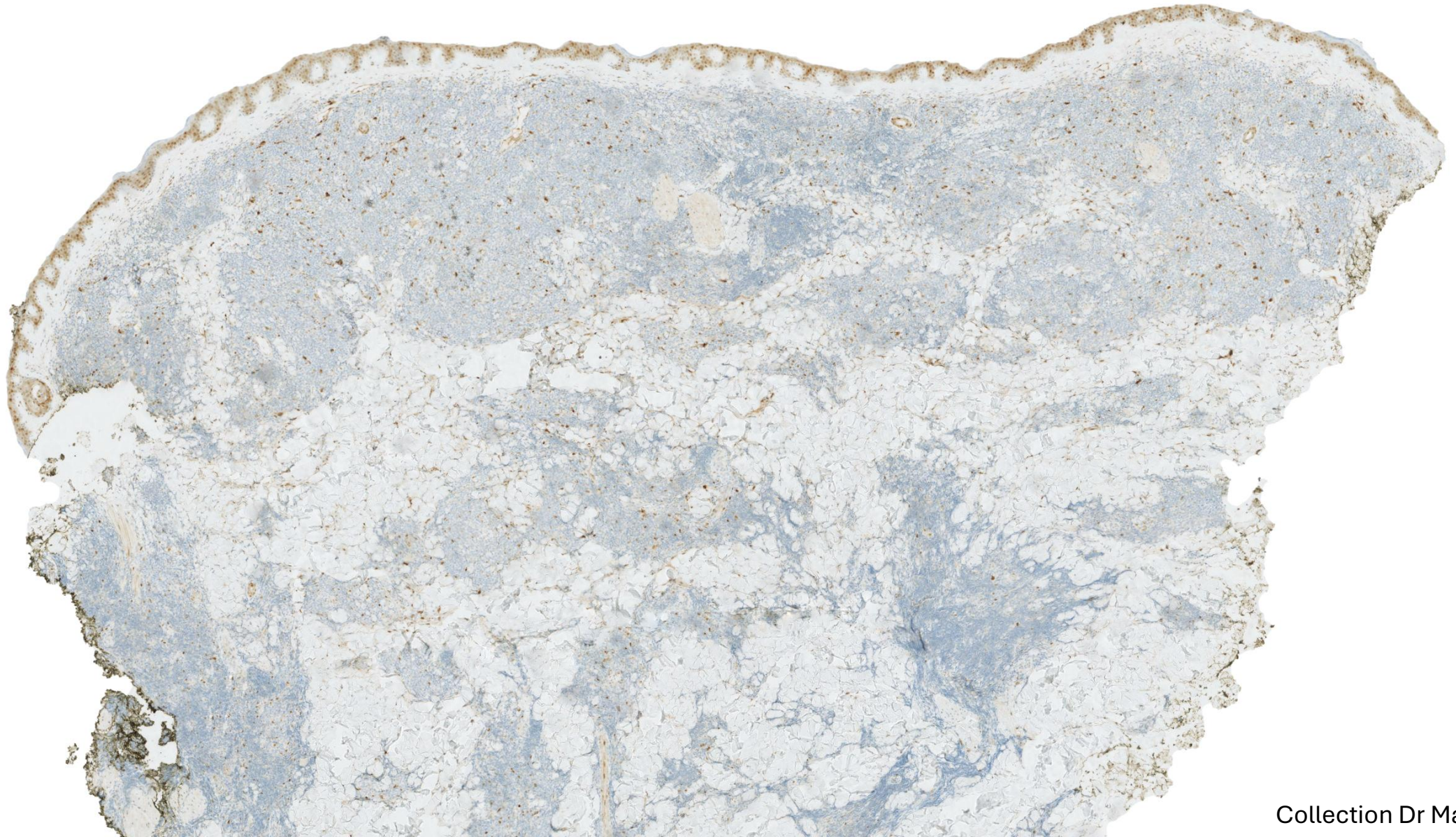


**CD10**



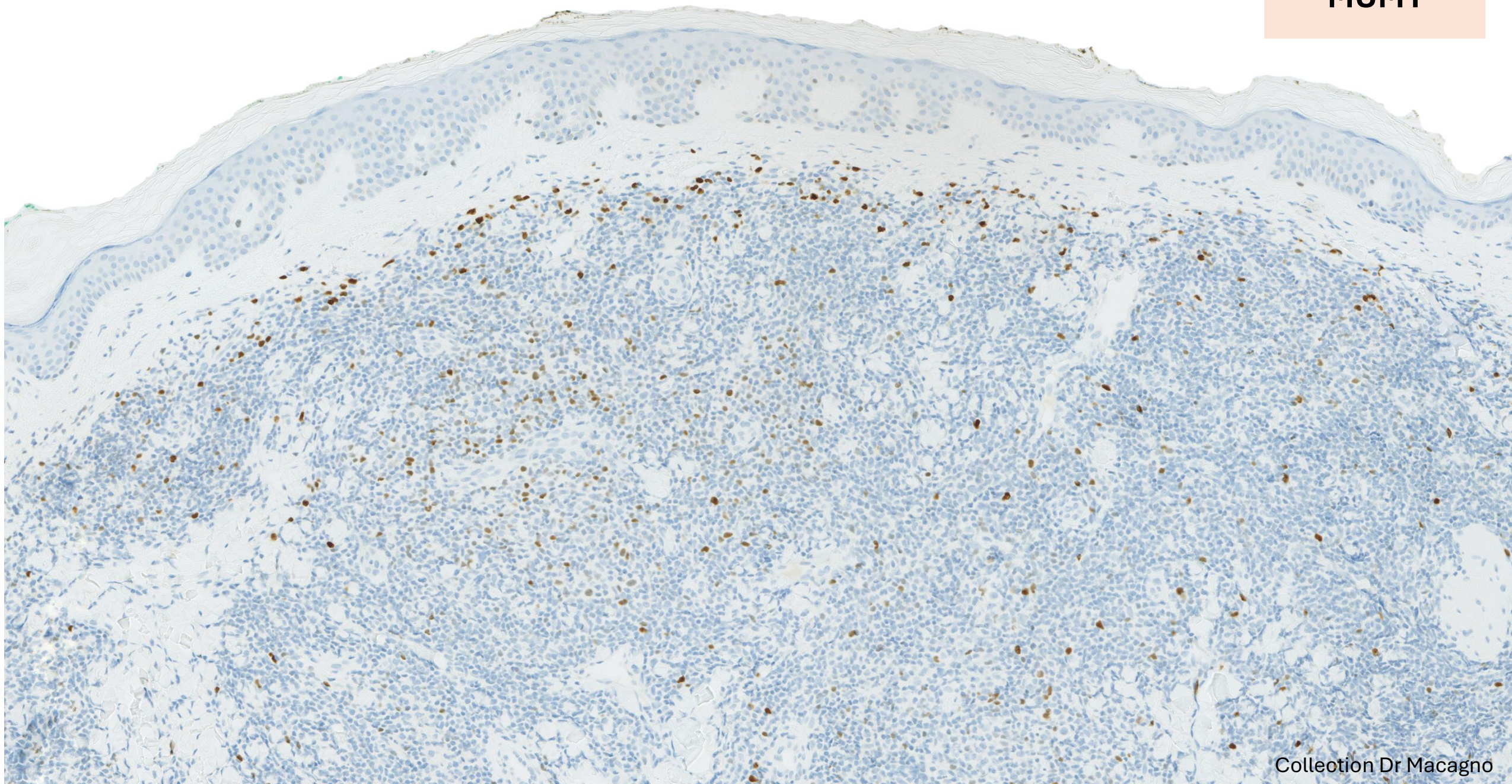


## CYCLINE D1



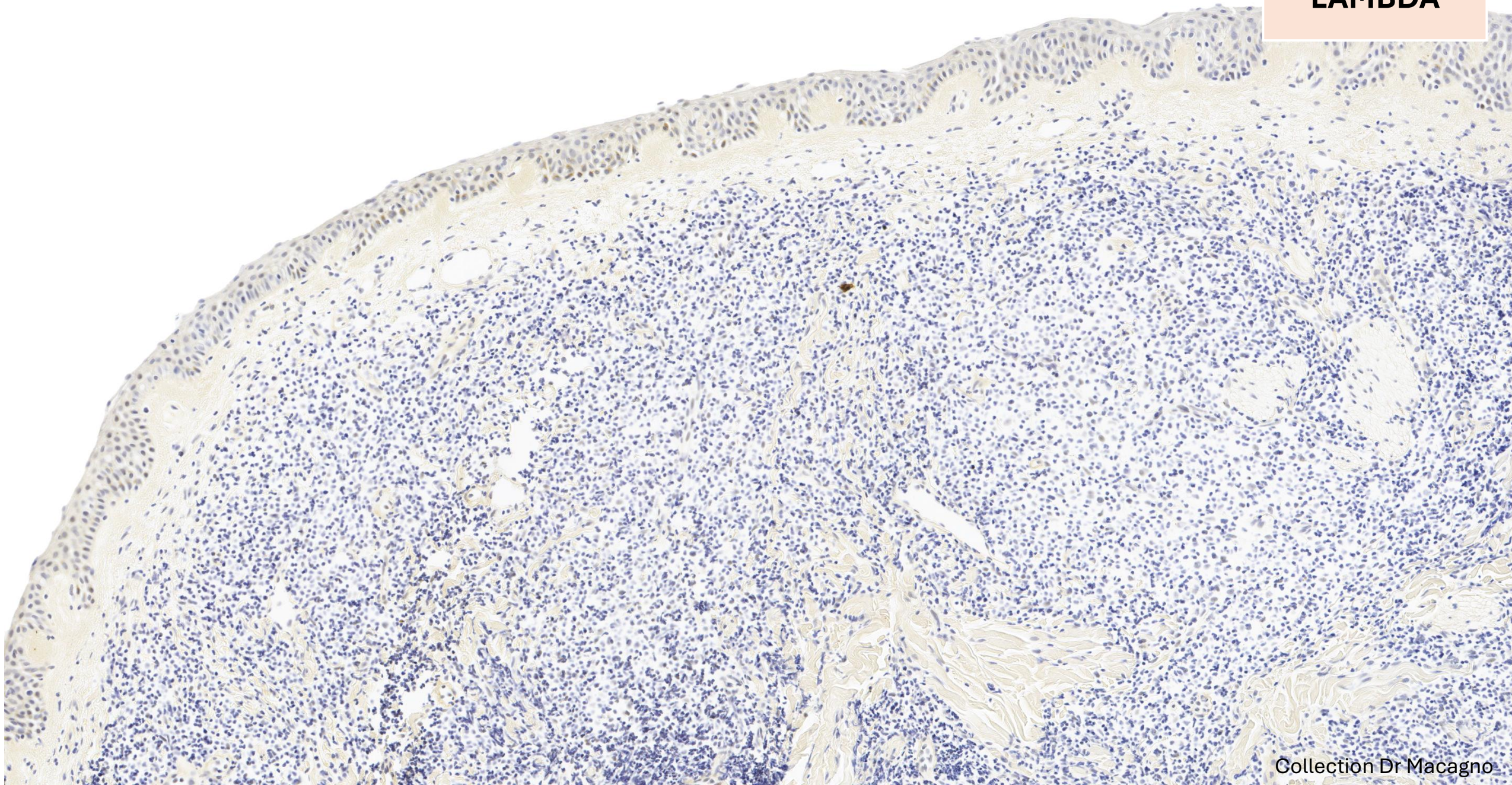


**MUM1**



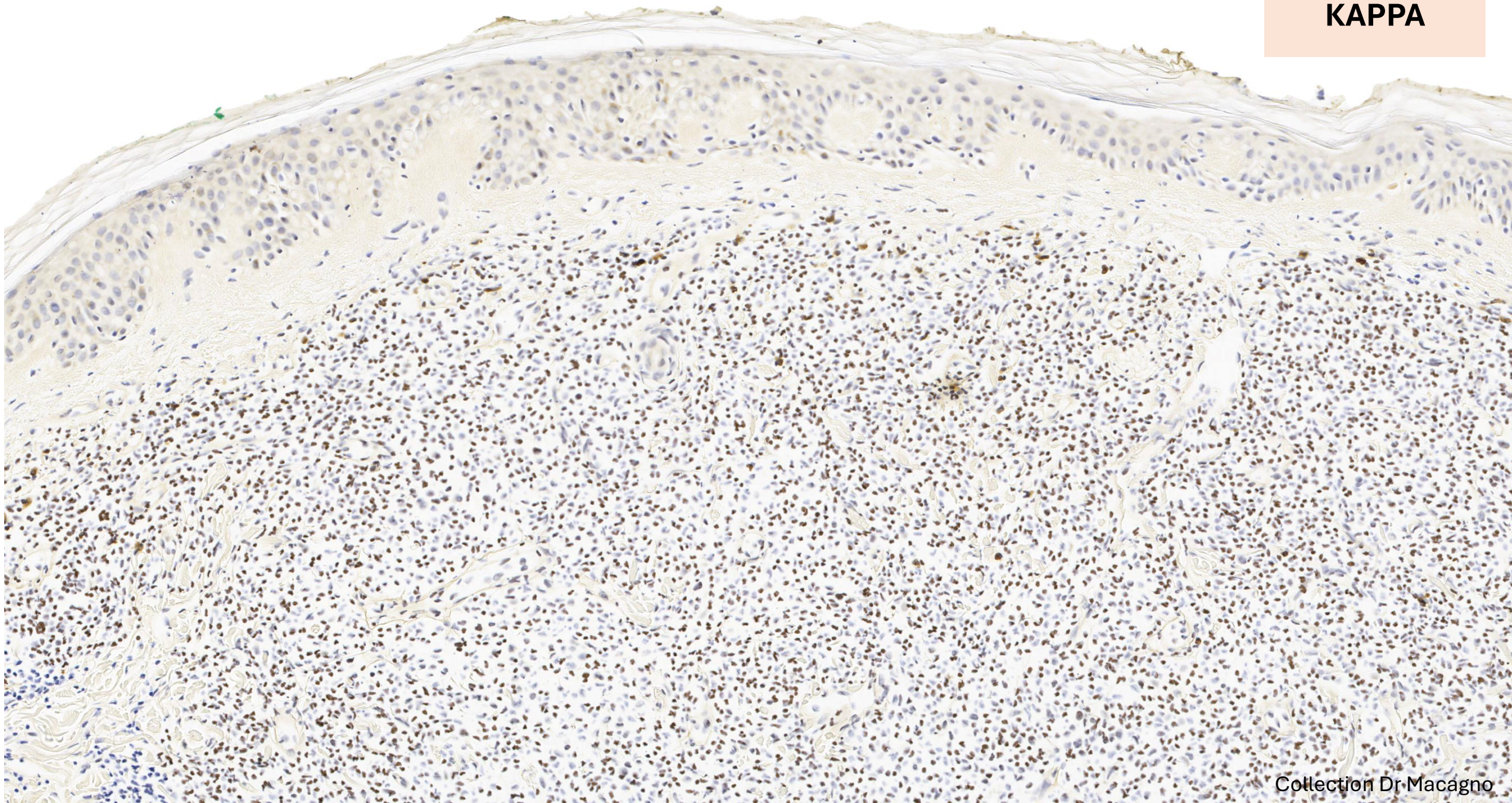


**LAMBDA**





**KAPPA**





## **MOLECULAIRE**

- Monoclonalité du BCR (chaîne kappa ou lambda)
- Translocation t(14;18) rare (contrairement aux autres lymphomes MALT)



## LYMPHOME B

## LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

### 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 sanguine  
**Sérologie borréliose**

#### Radiologie

➤ Scanner TAP et cervical ou TEP- TDM, IRM cérébrale

#### Autres biopsies

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



## 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

- **Excellent pronostic**
- Survie à 5 ans > 95%
- Bonne réponse aux traitements
- **Rechutes fréquentes environ 50% des cas** (lésions multifocales > unique)
- **Dissemination extra cutanée rare** (ganglionnaire ou ostéomédullaire)
- Cas de transformation en lymphome à cellules larges décrits (rare)



## **EVOLUTION et PRONOSTIC**

**Transformation blastique**



**> 30% de cellules larges dans l'infiltrat**

- Rapporté dans les lymphomes MALT digestifs ou spléniques
- Peu de cas décrits pour les MALT cutanés
- Cas de novo ou sur terrain de lymphoma B cutané de la zone marginale connu
- Alourdissement du pronostic avec traitement par Rituximab +/- polychimiothérapies



## LYMPHOME B

## LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

### EVOLUTION et PRONOSTIC

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



## **DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS**

- Autres lymphomes B
- Hyperplasie lymphocytaires bénignes (pseudo-lymphomes)

### TRAITEMENTS

- Exérèse chirurgicale
- Radiothérapie
- Injection intra lésionnelle de corticoïdes
- Certains cas décrits de guérison après antibiothérapie dirigée contre *Borelia Burgdorferi* en cas de co-infection
- Rituximab à discuter si forme disséminée



## **SUIVI**

- Clinique et biologique tous les 6 mois
- Imagerie sur point d'appel

## LYMPHOME B

## LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

## SYNTHESE

9% des lymphomes cutanés  
25% des lymphomes B  
2<sup>e</sup> localisation de lymphome MALT  
Age moyen 50 ans  
Légère prédominance masculine

Diagnostic repose sur clinique +  
histologie + immunohistochimie +  
moléculaire

Plaques, papules, nodule ou masse  
rouge/violacée asymptomatique  
Le plus souvent unique ou groupées,  
multifocales dans 15%  
Ulcération secondairement  
Tronc, membres supérieurs et visage

Infiltrat dermique de petits lymphocytes B avec diffuser  
vers l'hypoderme et respect de l'épiderme  
Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a)  
**BCL2+, BCL6-**  
**Monotypie plasmocytaire**  
**Monoclonalité BCR**

Pronostic **excellent** avec survie à 5 ans > 95%  
Cas de régression spontanée possible  
Dissémination extra cutanée rare  
Récidive fréquente 50% des cas  
Possible transformation blastique (très rare)

Bilan initial biologique et radiographique  
Traitement chirurgical ou radiothérapie  
Discuter Rituximab et polychimiothérapie si disséminé



## **BIBLIOGRAPHIE**

1/ Stavnezer J, Schrader CE. IgH chain class switch recombination: mechanism and regulation. J Immunol. 2014 Dec 1;193(11):5370-8.

2/ Edinger JT, et al. Cutaneous marginal zone lymphomas have distinctive features and include 2 subsets. Am J Surg Pathol. 2010 Dec;34(12):1830-41.

3/ Swerdlow SH. Cutaneous marginal zone lymphomas. Semin Diagn Pathol. 2017 Jan;34(1):76-84.

4/ Kempf W, et al. Primary cutaneous marginal zone lymphoma in children: a report of 3 cases and review of the literature. Am J Dermatopathol. 2014 Aug;36(8):661-6.

5/ Servitje O, et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: response to treatment and disease-free survival in a series of 137 patients. J Am Acad Dermatol. 2013 Sep;69(3):357-65. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.047. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23796549.

6/ Amitay-Laish I, et al. Paediatric primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: does it differ from its adult counterpart? Br J Dermatol. 2017 Apr;176(4):1010-1020

## **BIBLIOGRAPHIE**

7/ Magro CM, et al Blastic marginal zone lymphoma: a clinical and pathological study of 8 cases and review of the literature. Am J Dermatopathol. 2013 May;35(3):319-26

8/ Senff NJ, et al. Results of bone marrow examination in 275 patients with histological features that suggest an indolent type of cutaneous B-cell lymphoma. Br J Haematol. 2008 Jul;142(1):52-6

9/ Muniesa C, Hernández-Machín B. Is bone marrow biopsy always indicated in patients with primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma? Actas Dermosifiliogr. 2013 Oct;104(8):667-71.