

Lymphomes cutanés T indolents

GENERALITES

PLAN DU COURS

Lymphomes primitivement cutanés

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

Lymphomes T

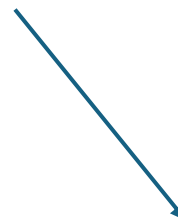
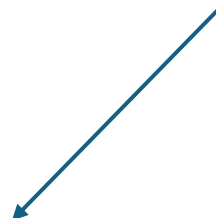
Lymphomes B

Lymphomes primitivement cutanés

75%

Lymphomes T

Lymphomes B



GENERALITES

PLAN DU COURS

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];
```

Lymphomes T

Lymphomes B

Indolents

Agressifs

Indolents

Agressifs

GENERALITES

PLAN DU COURS

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];
```

Lymphomes T

Lymphomes B

Indolents

Agressifs

Indolents

Agressifs

- 1/ Mycosis fongoide
- 2/ Lymphoprolifération CD30+
 - Papulose lymphomatoïde
 - Lymphome anaplasique à grandes cellules
- 3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules
- 4/ Lymphome T sous cutané type panniculite
- 5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale
- 6/ Syndrome de Sezary
- 7/ Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique
- 8/ Lymphome T gamma/delta
- 9/ Lymphome NOS

1/ Mycosis fongoide

2/ Lymphoprolifération CD30+

- Papulose lymphomatoïde

- Lymphome anaplasique à grandes cellules

3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

4/ Lymphome T sous cutané type panniculite

5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

6/ Syndrome de Sezary

7/ Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique

8/ Lymphome T gamma/delta

9/ Lymphome NOS



INDOLENTS

1/ Mycosis fongoide

2/ Lymphoprolifération CD30+

- Papulose lymphomatoïde

- Lymphome anaplasique à grandes cellules

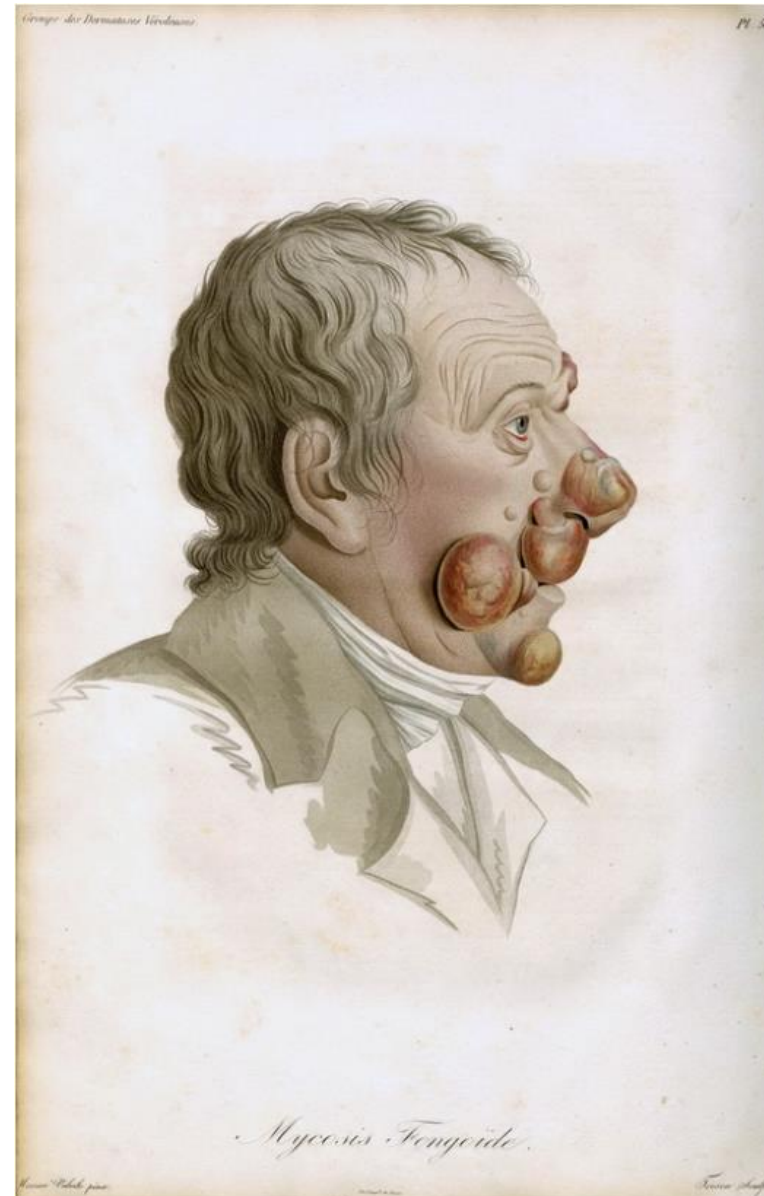
3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

4/ Lymphome T sous cutané type panniculite

5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

INTRODUCTION

- **Prolifération de lymphocytes T (LT) périphériques auxillaires clonaux dans le derme avec épidermotropisme**
- Première description en 1806 par Jean Louis Alibert, dermatologue français
- Le terme mycosis fongoide renvoie à l'aspect des nodules tumoraux, comparable à des champignons



Mycosis fongoïde. Alibert JL, Monographie des dermatoses ou précis théorique et pratique des maladies de la peau, Paris, Daynac, 1832, p 274

« Nous avons vu à Paris, le nommé Lucas, âgé de cinquante-six ans. (...) Il se développa sur différentes parties du corps de petits tubercules. (...) Ces tubercules ressemblaient d'une manière parfaite à des morilles ou aux champignons désignés sous le nom d'agarics ; ils se multipliaient à un tel point que nous en comptâmes quatorze sur le visage. (...) La plupart de ces tumeurs finissaient par se crever et s'affaïsser sur elles-mêmes ; elles laissaient à leur place une peau flétrie et inerte que la fille de Lucas coupait patiemment avec des ciseaux. (...) Lucas fut malade cinq ans et languit sept mois dans son lit. Il éprouvait des douleurs lancinantes dans les ulcères formés par la décomposition des tubercules ; il devint d'une extrême maigreur (...) il s'éteignit enfin dans les langueurs de la fièvre hectique. »

coll BIU Santé med02221x0353

EPIDEMIOLOGIE

- **Le plus fréquent des lymphomes cutanés**
Représente environ 50% des cas de lymphomes cutanés
- Prévalence : 1 cas pour 100 000 habitants en Europe
- Incidence en augmentation
- Terrain :
Possible à tout âge
Pic chez les **adultes d'âge moyen** (50-60 ans au diagnostic)
35 ans pour MF hypopigmenté
Formes pédiatriques (10% des MF)
Légère prédominance masculine (2H/1F)

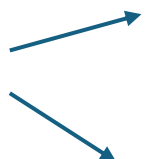
PHYSIOPATHOLOGIE

Non totalement élucidée

Aucun facteur de risque clairement identifié



- *Hypothèse principale :*
Stimulation antigénique chronique



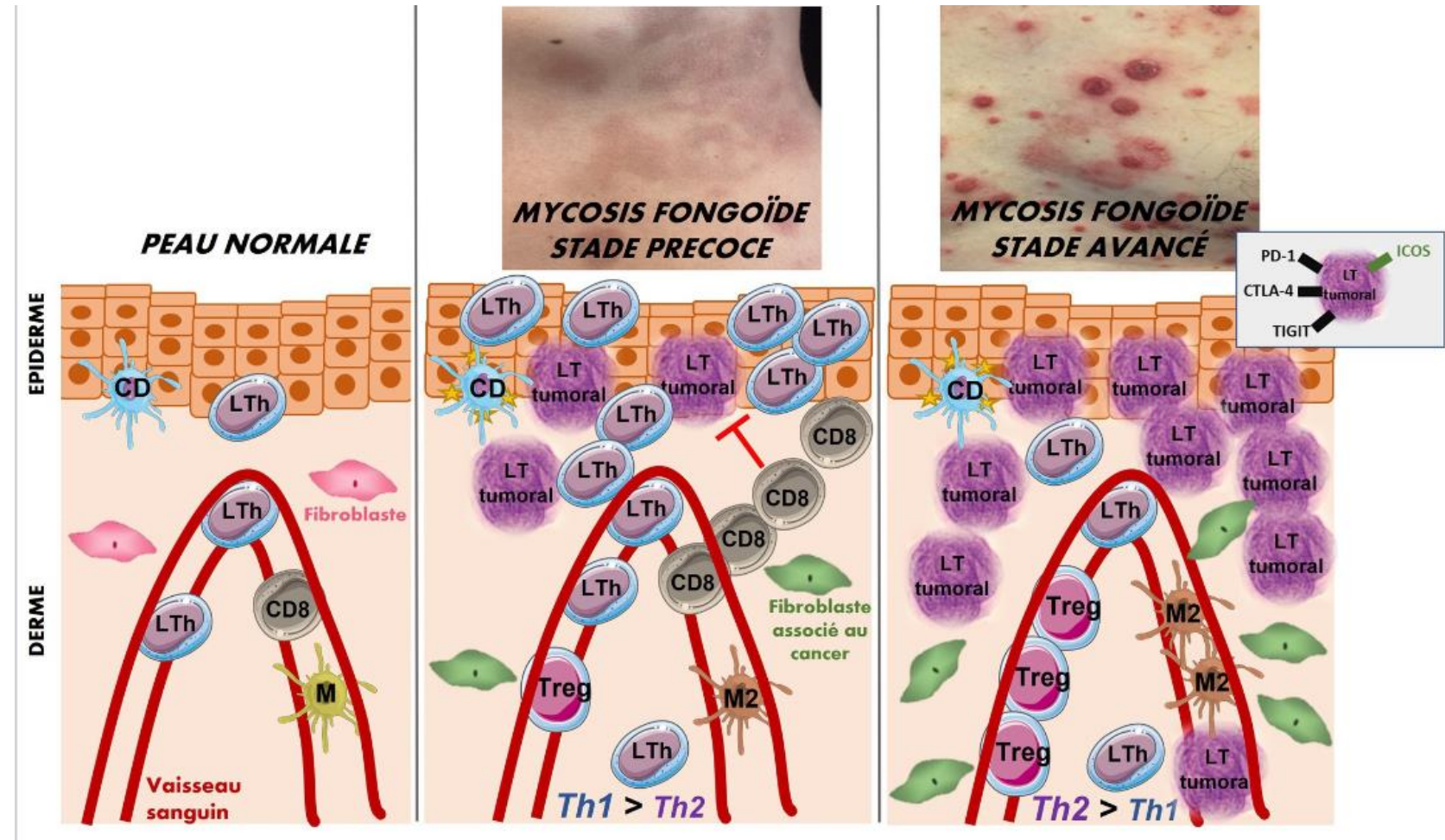
Modification du micro-environnement tumoral avec
« skin homing » avec migration et rétention des LT
dans la peau

Modulation de l'immunité adaptative avec augmentation
des LT régulateurs, diminution de l'apoptose,
prolifération cellulaire

- Facteurs déclenchants non prouvés scientifiquement :
Part génétique ? Agents environnementaux ? Iatrogène ?
Rôle des UV ? Rôle du microenvironnement tumoral ?
Lien évolutif entre parapsoriasis en grande plaque et pityriasis lichénoïde chronique ?

PHYSIOPATHOLOGIE

- Modification du micro-environnement tumoral



PHYSIOPATHOLOGIE

- Altérations génétiques

Impliquant les voies de signalisation
NF-Kb, JAK-STAT, MAP kinases...

Van Doorn R, Oncogenomic analysis of mycosis fungoides reveals major differences with Sezary syndrome. Blood. 2009 Jan 1;113(1):127-36. doi: 10.1182/blood-2008-04-153031. Epub 2008 Oct 1. PMID: 18832135.

Cytogenetic band	Copy number alteration	Adjacent clones		Clone position, Mb		Affected patients, %
		Start	Stop	Start	Stop	
1p36.2	Gain	RP4-539L13	RP11-196P5	11098993	12351219	45
1q21-1q22	Gain	RP4-790G17	RP11-172I6	146342686	156056126	41
1q31-1q32	Gain	RP11-572A16	RP11-534L20	198714422	205087972	45
5q13	Loss	RP11-551B22	RP11-497H16	67677068	70179512	45
7p22-7p21	Gain	RP11-510K8	RP4-733B9	1081263	7947777	45
7p15-7p14	Gain	RP11-990I7	RP11-302L6	24659178	37825117	41
7p14-7p13	Gain	RP11-36H20	RP11-52M17	43272694	45048103	45
7q11.2	Gain	RP11-313P13	RP11-107L23	71274704	76190020	50
7q21-7q22	Gain	RP4-550A13	RP11-333G13	97314794	102514284	55
7q32-7q35	Gain	RP11-329I5	RP11-298A10	130270796	143852574	55
7q36	Gain	RP11-24N19	RP4-548D19	148089302	151558264	59
8q24.2	Gain	RP11-71N3	RP11-343P9	132799581	137773461	32
8q24.3	Gain	RP5-1118A7	RP5-1056B24	142790550	Telomere	36
9p21	Loss	RP11-113D19	RP11-149I2	20351121	22479496	41
9p21	Loss	RP11-495L19	RP11-33K8	22579721	24877888	32
9p13-9p11.1	Loss	RP11-211N8	RP11-475I24	39990599	42614658	32
9q21	Loss	RP11-490H9	RP11-336N8	78213759	80495074	32
9q21	Loss	RP11-174K23	RP11-432M2	79930787	84622895	32
9q21	Loss	RP11-439A18	RP1-292F10	84783002	86180561	32
9q22-9q31	Loss	RP11-463M14	RP11-75J9	101410218	105214273	32
13q14-13q31	Loss	RP11-168P13	RP11-464I4	42301191	83766576	36
17q21	Gain	RP5-905N1	RP11-361M10	39091531	44639847	41
17q22-17q23	Gain	RP11-312B18	RP11-156L14	48664511	59626448	32
17q25	Gain	RP11-478P5	GS-362-K4	69639765	Telomere	36

DIAGNOSTIC

Repose sur un faisceau d'arguments

Combinaison de critères cliniques, histopathologiques, moléculaires et immunopathologiques

Délai moyen entre le diagnostic et les premiers symptômes : 2 à 4 ans

- Entité rare et parfois méconnue
- Phase initiale aspécifique avec erreurs diagnostiques possibles (eczéma, psoriasis, toxidermie...)

➤ Nécessité de répéter les explorations en cas de forte suspicion diagnostique

CRITERES	SCORE
A/ Clinique Plaques persistantes et/ou progressives avec : - Atteinte des zones non photo exposées - Plaques de taille et de forme variable - Poikilodermie	1 point si un critère additionnel 2 points si deux critères additionnels
B/ Histopathologique Infiltrat lymphocytaire superficiel avec : - Epidermotropisme sans spongiose - Atypies lymphocytaires (grosse cellule, noyau irrégulier, hyperchromatique ou cérébriforme)	1 point si un critère additionnel 2 points si deux critères additionnels
C/ Moléculaire Réarrangement monoclonal gène TCR	0 point si absence 1 point si présence
D/ Immunopathologique - <50% des lymphocytes T CD2, CD3 et CD5 - <10% des lymphocytes T CD7 - Discordance épidermique d'expression de CD2, CD3, CD5 ou CD7 par les lymphocytes T comparativement aux lymphocytes T du derme	0 point si aucun critère 1 point si au moins un critère

Diagnostic

Algorithme établi par la Société Internationale des Lymphomes Cutanés (ISCL)

Un score >4 permet un diagnostic de MF au stade précoce

CLASSIFICATION

- Mycosis fongoïde « **classique** »
- 3 sous types de MF sont **reconnus par l'OMS** dans la dernière classification de 2018
 - MF **folliculotrope**
 - MF **pagétoïde**
 - MF **chalaziodermique**
- D'autres sous types sont décrits :

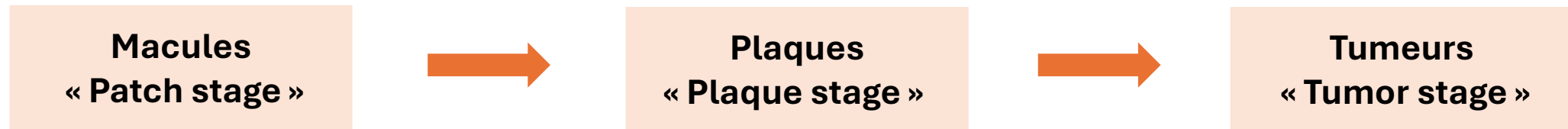
Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clinicopathologic Variants of Mycosis Fungoides. Actas Dermosifiliogr. 2017 Apr;108(3):192-208. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2016.08.009. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27871620.

Variants cliniques	Variants clinico-pathologiques	Variants histopathologiques
Clinique distincte mais histologie similaire au MF classique	Clinique et histologie distinctes du MF classique	Nécessitant une biopsie pour la distinction avec MF classique
Hypopigmenté, érythrodermique, ichthyosiforme, palmo-plantaire, papillomateux, papuleux, unilésionnel ou invisible	Avec kystes infundibulaires, poikilodermique, bulleux, anétodermique, hyperpigmenté, purpurique, pustuleux, verruqueux	MF pagétoïde MF interstitiel MF transformé

FORME CLASSIQUE *dite de Alibert-Bazin*

Aspects cliniques

- Représente 80% des cas de MF
- **Evolution indolente** sur plusieurs décennies selon **3 stades** (non systématique)



devant une présentation tumorale d'emblée sans plaque = toujours évoquer un autre type de lymphome

FORME CLASSIQUE

Premier stade « Patch stage »

Macules et plaques érythémateuses

Finement squameuses

Peu infiltrées parfois non palpables

De formes et tailles variables

Poikilodermie possible

Fixes

En **zones photo protégées**

Réponse aux dermocorticoïdes mais
récidive rapidement à l'arrêt

Régression spontanée transitoire
possible

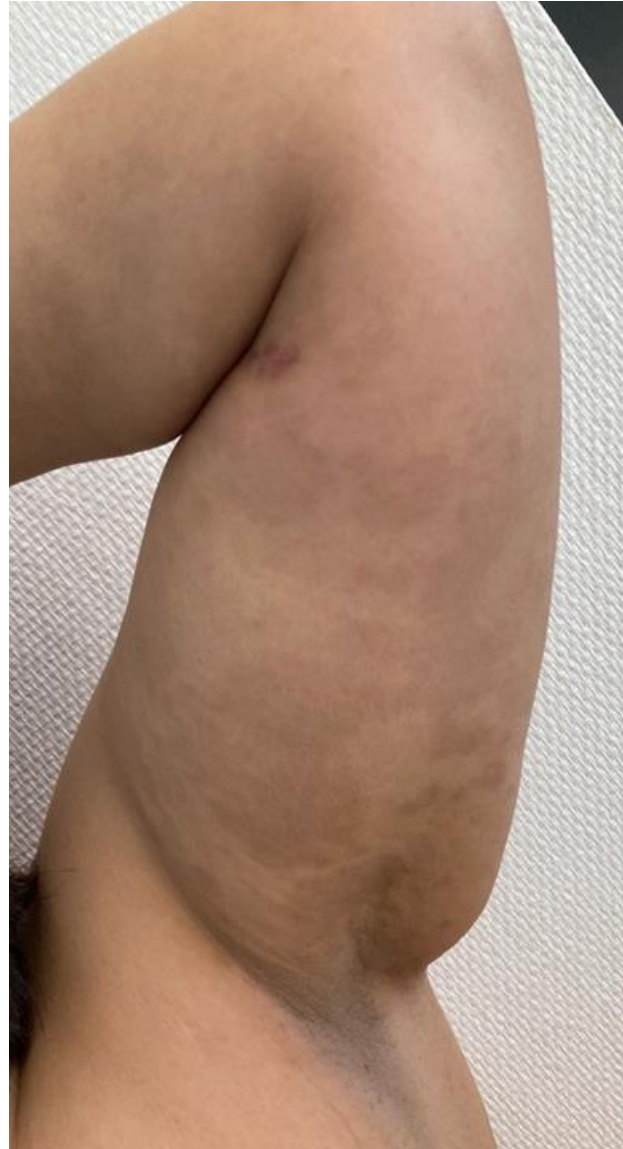


FORME CLASSIQUE

Premier stade « Patch stage »



Collection Dr Amatore



Skin Lymphoma, L. Cerroni,
4^e édition Wiley

FORME CLASSIQUE

Deuxieme stade « Plaque stage »

Infiltration des plaques avec
variabilité du degré
d'infiltration intra plaques et
inter plaques

Prurit



FORME CLASSIQUE

Deuxième stade « Plaque stage »



FORME CLASSIQUE

Deuxième stade « Plaque stage »



FORME CLASSIQUE

Troisième stade « Tumor stage »

Nodules tumoraux
développés sur les plaques et
en peau saine

Ulcération secondaire possible



FORME CLASSIQUE

Troisième stade « Tumor stage »



FORME CLASSIQUE

Troisième stade « Tumor stage »



FORME CLASSIQUE

Aspects histopathologiques

- **Infiltrat lymphocytaire avec atypies**

Cellules augmentées de taille (environ taille d'un kératinocyte)

Noyau irrégulier, hyperchromatique ou cérébriforme, présence d'un halo clair périnucléaire

- **Epidermotropisme** sans signe inflammatoire (pas de spongiose, pas d'atteinte lichénoïde...)

Macules
« Patch stage »



Infiltrat lymphocytaire et léger épidermotropisme
Aspécifique -> Nécessité de répéter les biopsies

Plaques
« Plaque stage »



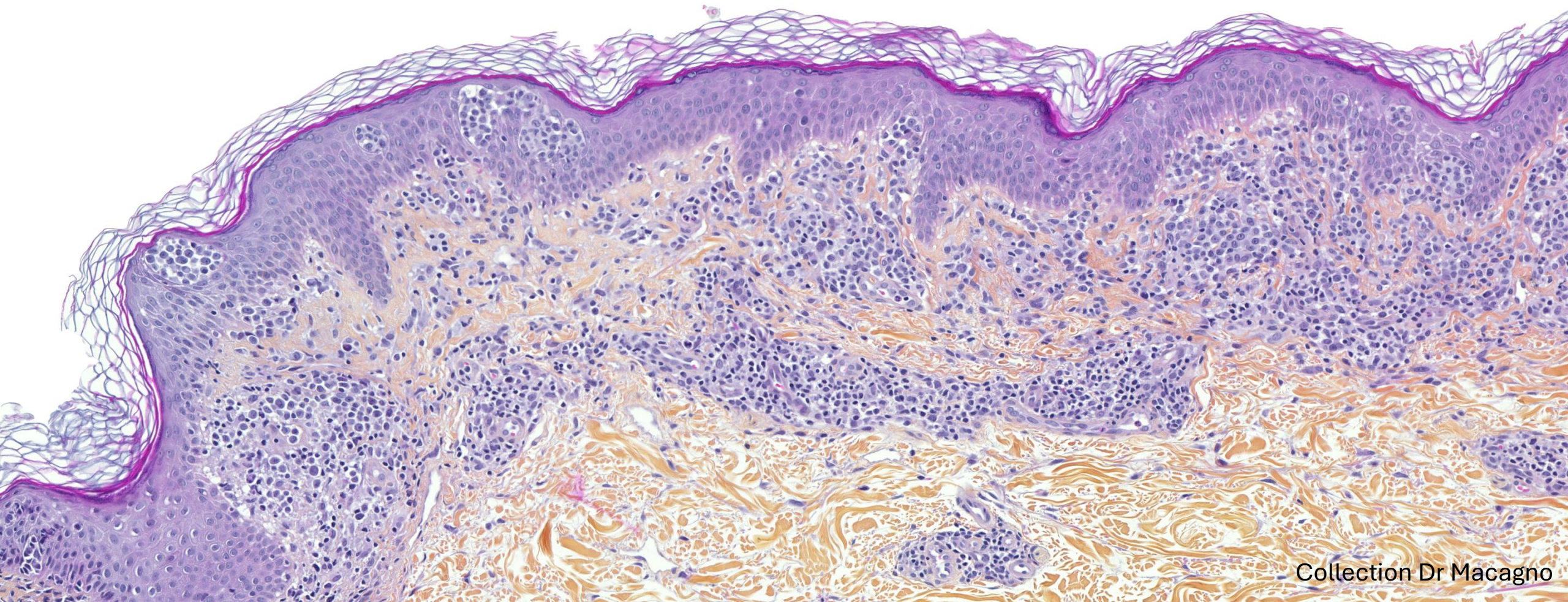
Epidermotropisme majeur avec atypies lymphocytaires, **alignement le long de la basale**
Regroupement des LT formant des « **microabès de Pautrier** »
Infiltrat en bande dans le derme superficiel

Tumeurs
« Tumor stage »



Infiltration nodulaire diffuse de tout le derme +/- des tissus sous cutanés

FORME CLASSIQUE :
Aspects histopathologiques



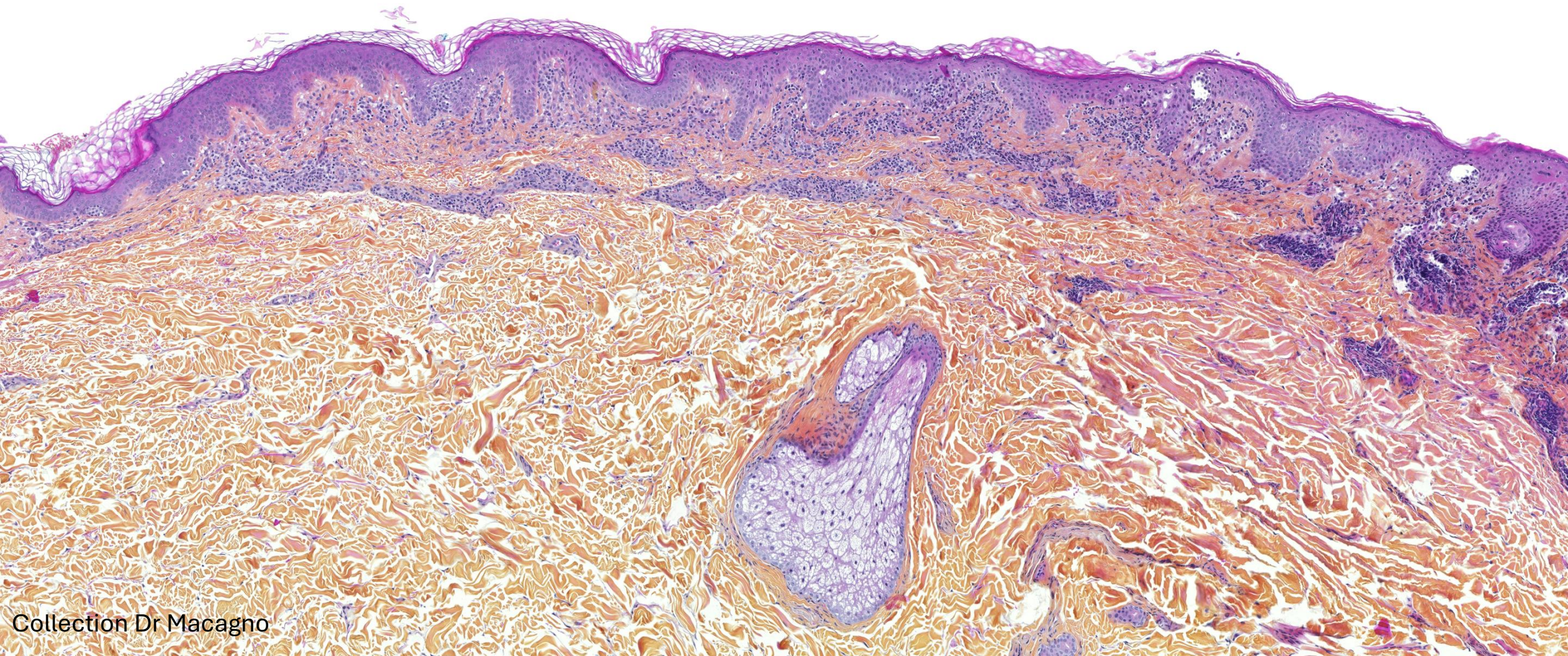
FORME CLASSIQUE :

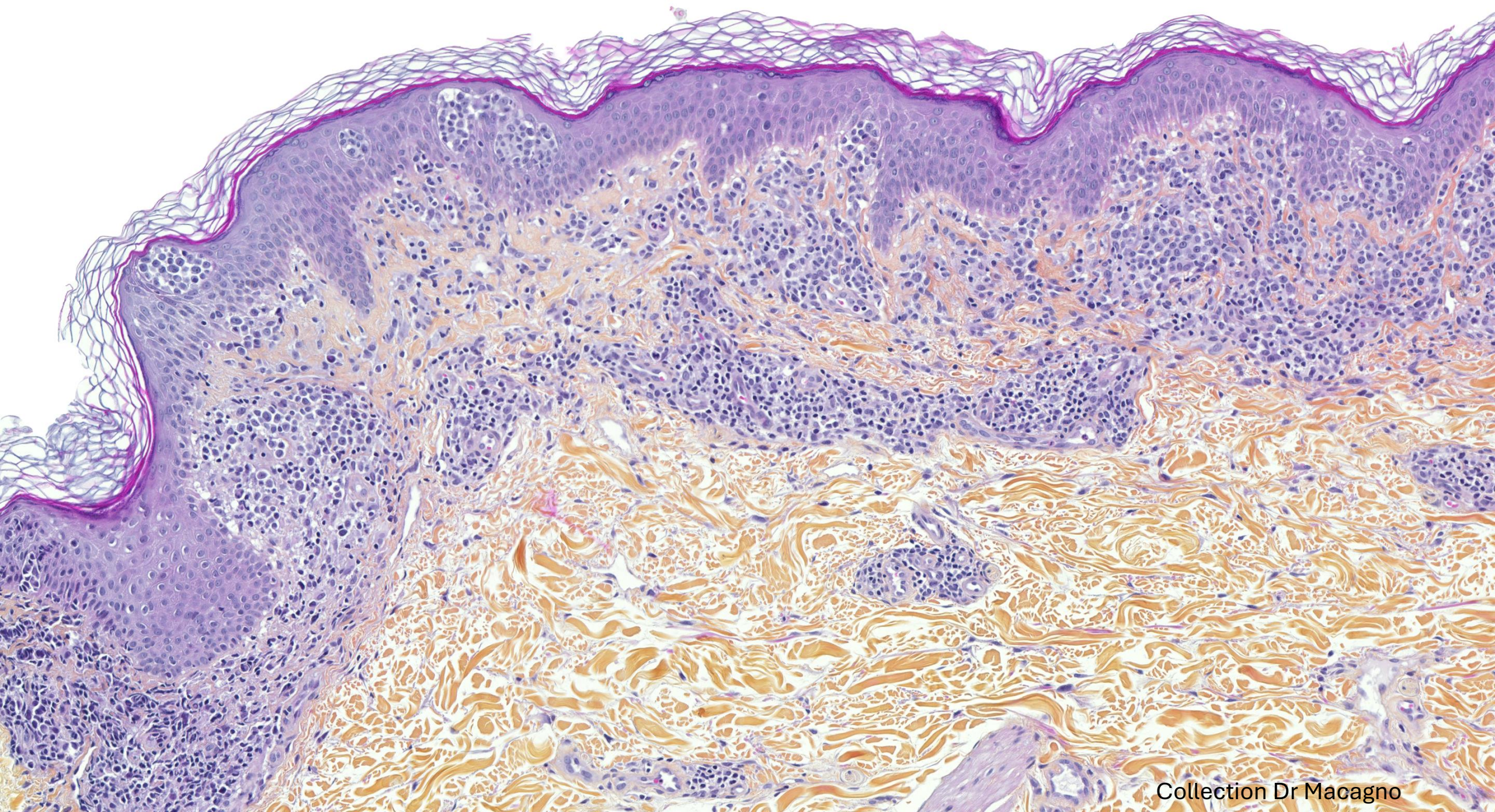
Aspects immunohistochimiques

Classiquement :

- CD2+, CD3+, **CD4+**, CD5+, CD7-, CD8-, TCR β +
- **Présence d'un trou phénotypique touchant le plus souvent CD7** mais pouvant intéresser le CD2, CD5 voire le CD4
- CD30+ ou CD30-
- PD1+/-

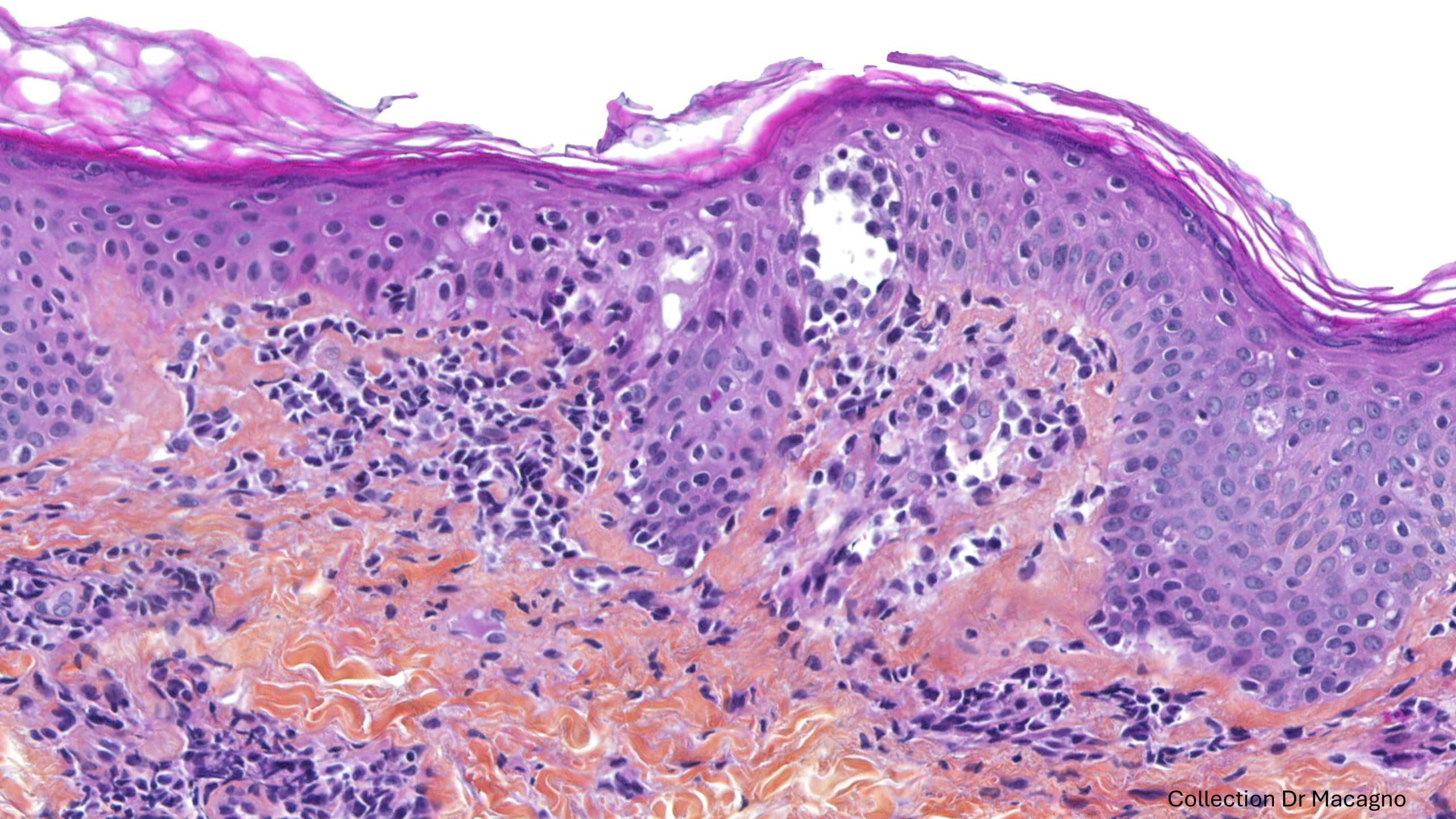
Plus rarement : CD8+ (plutôt chez enfant et adolescent)



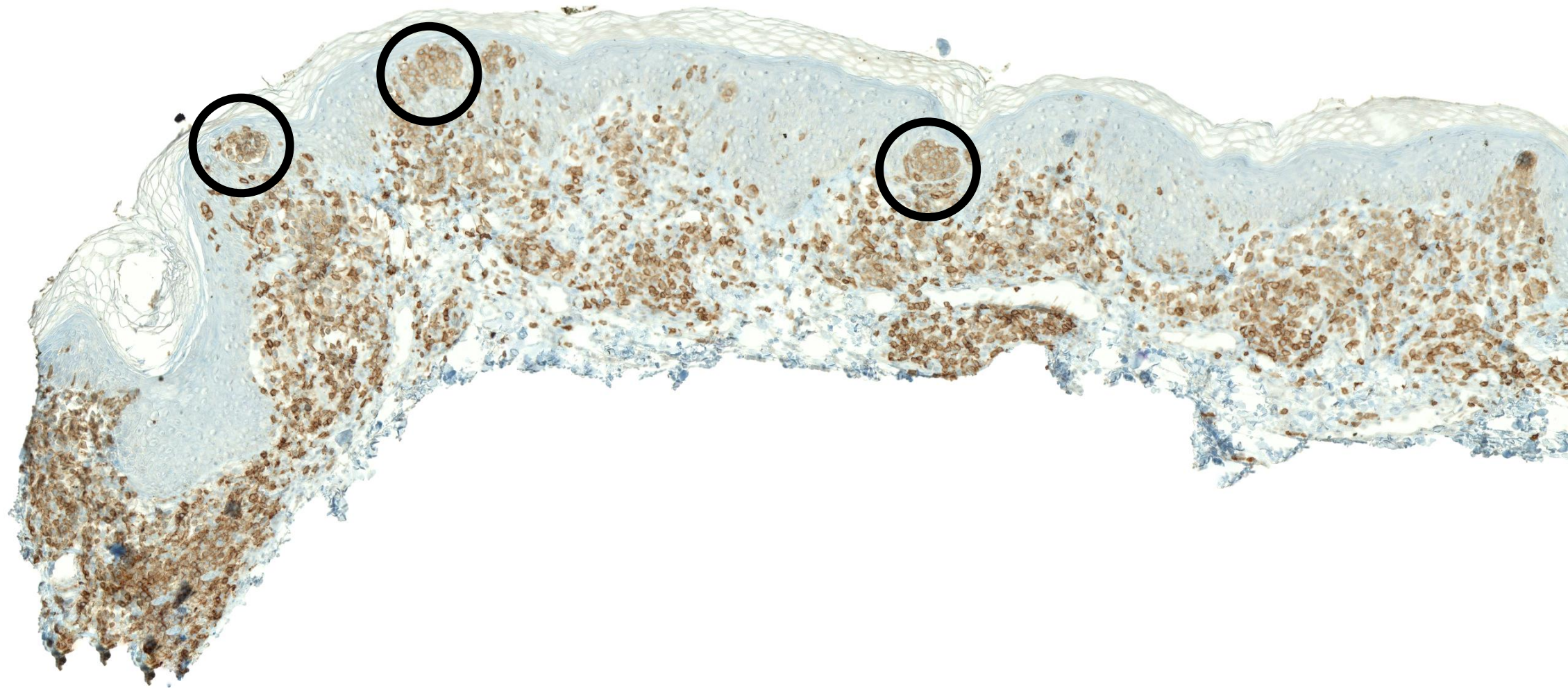


Microabcès de Pautrier

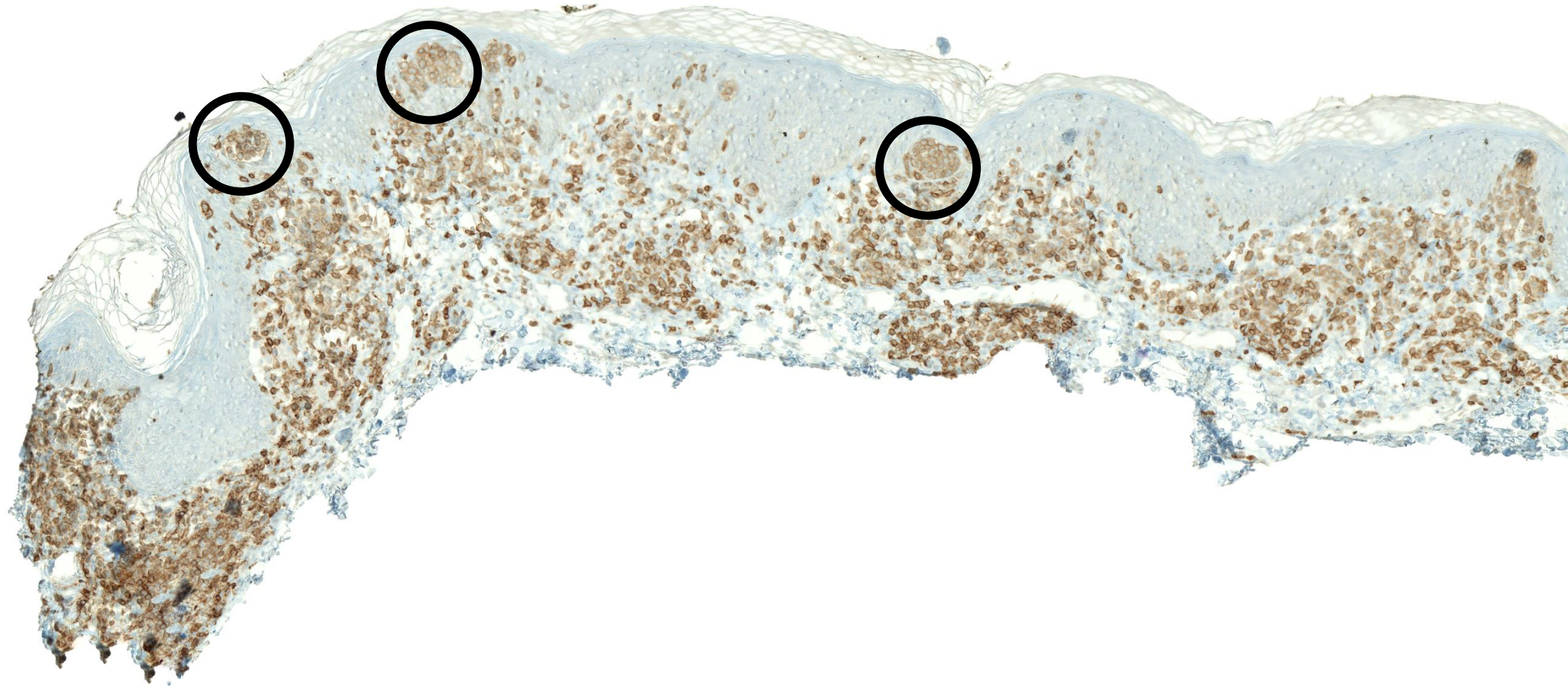




CD3



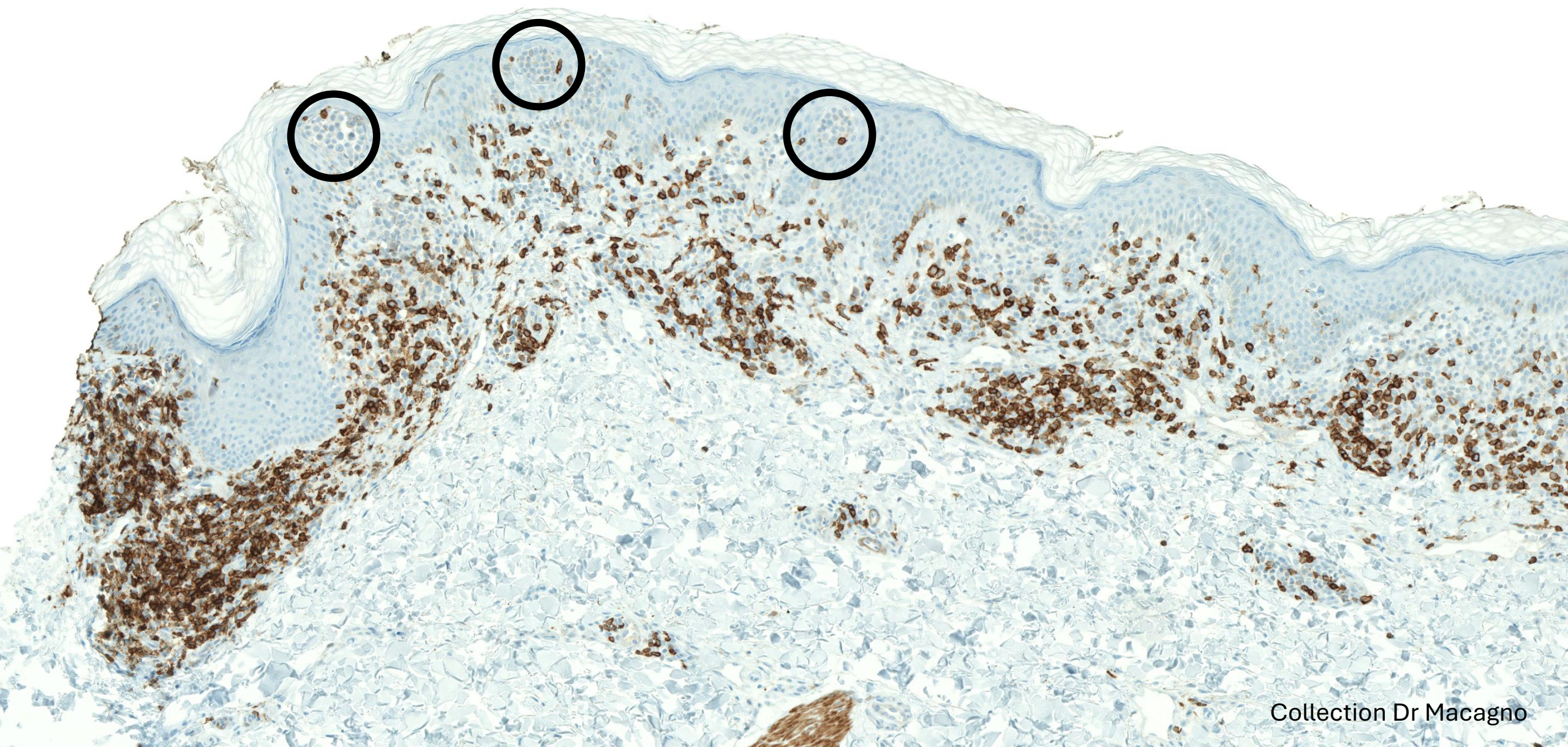
CD5

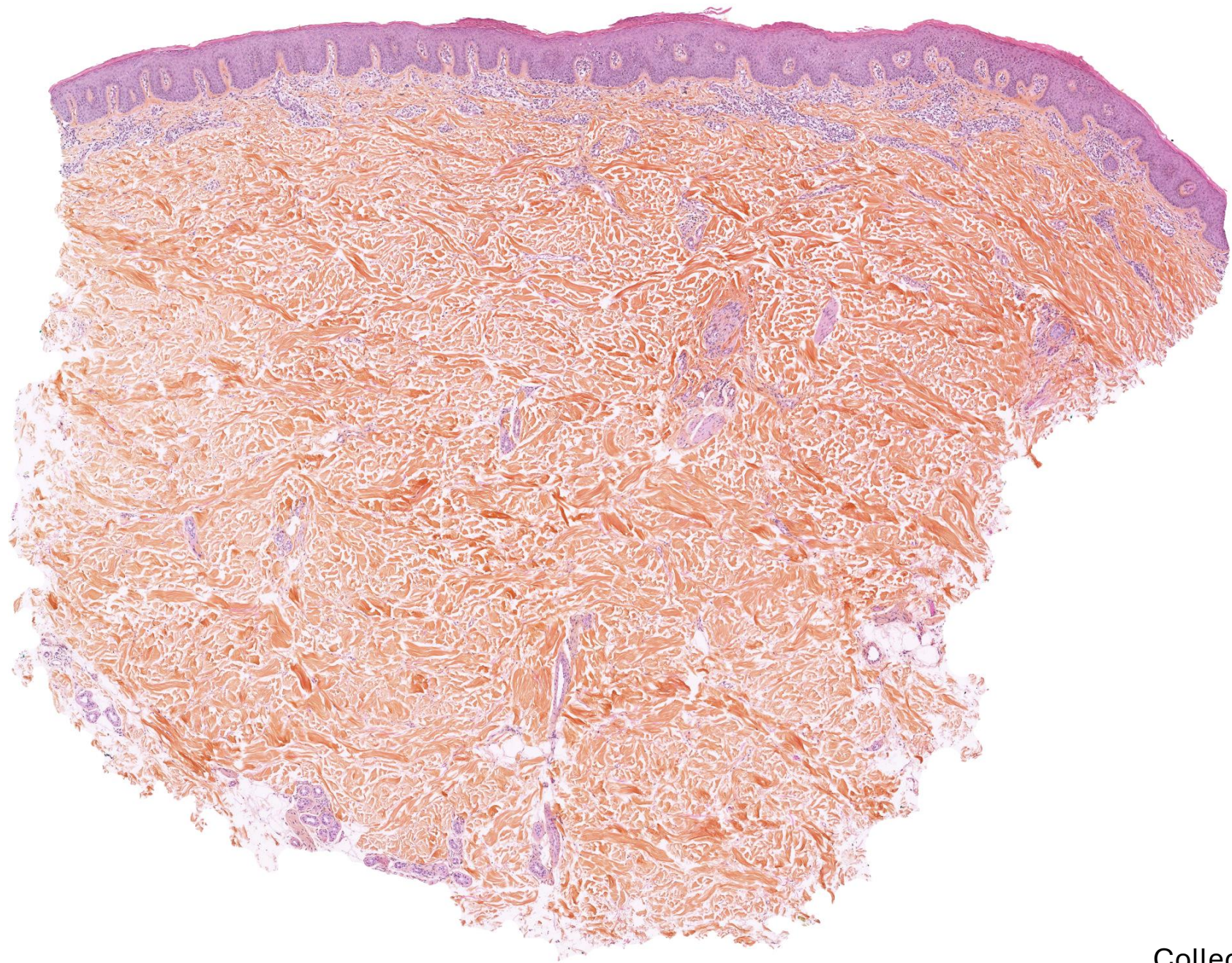




Perte d'expression du CD7

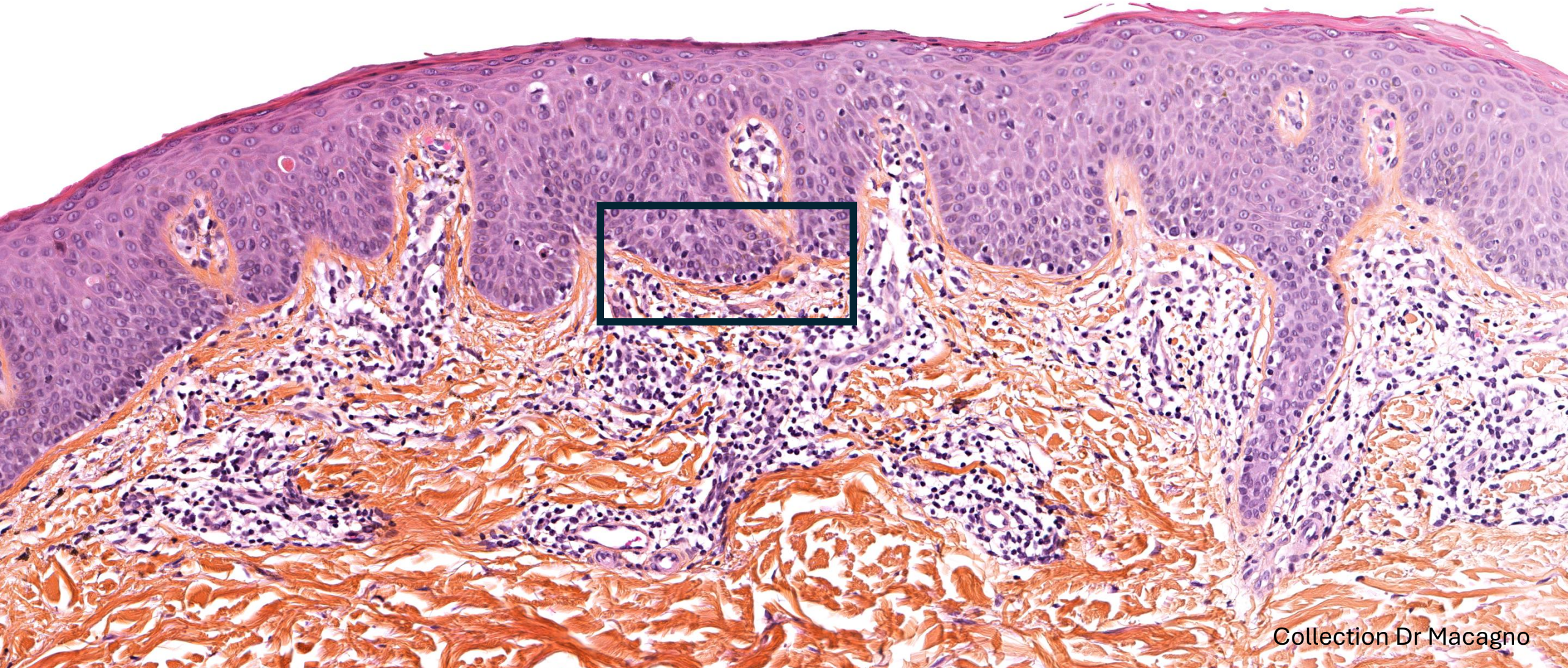
CD7

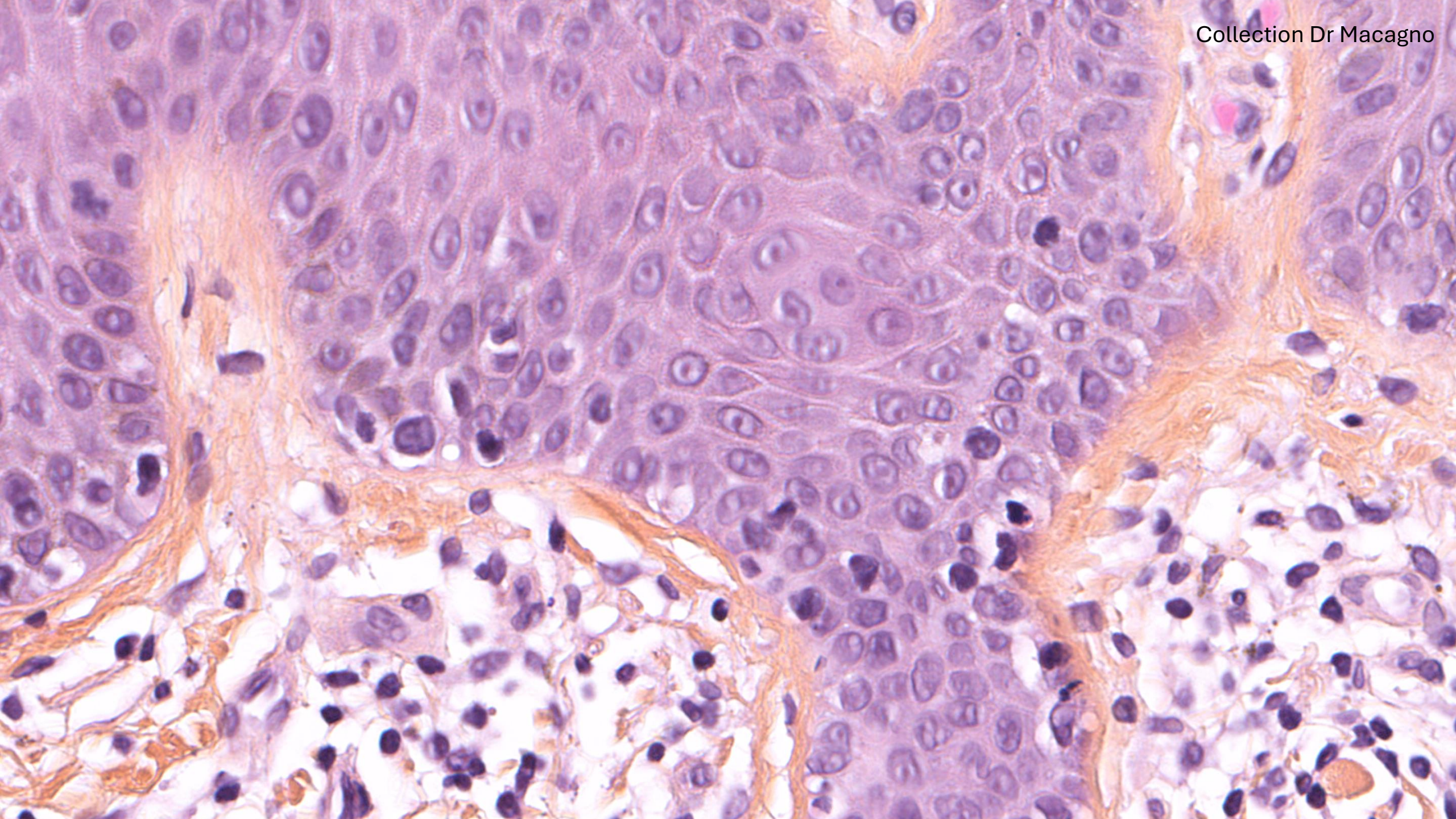




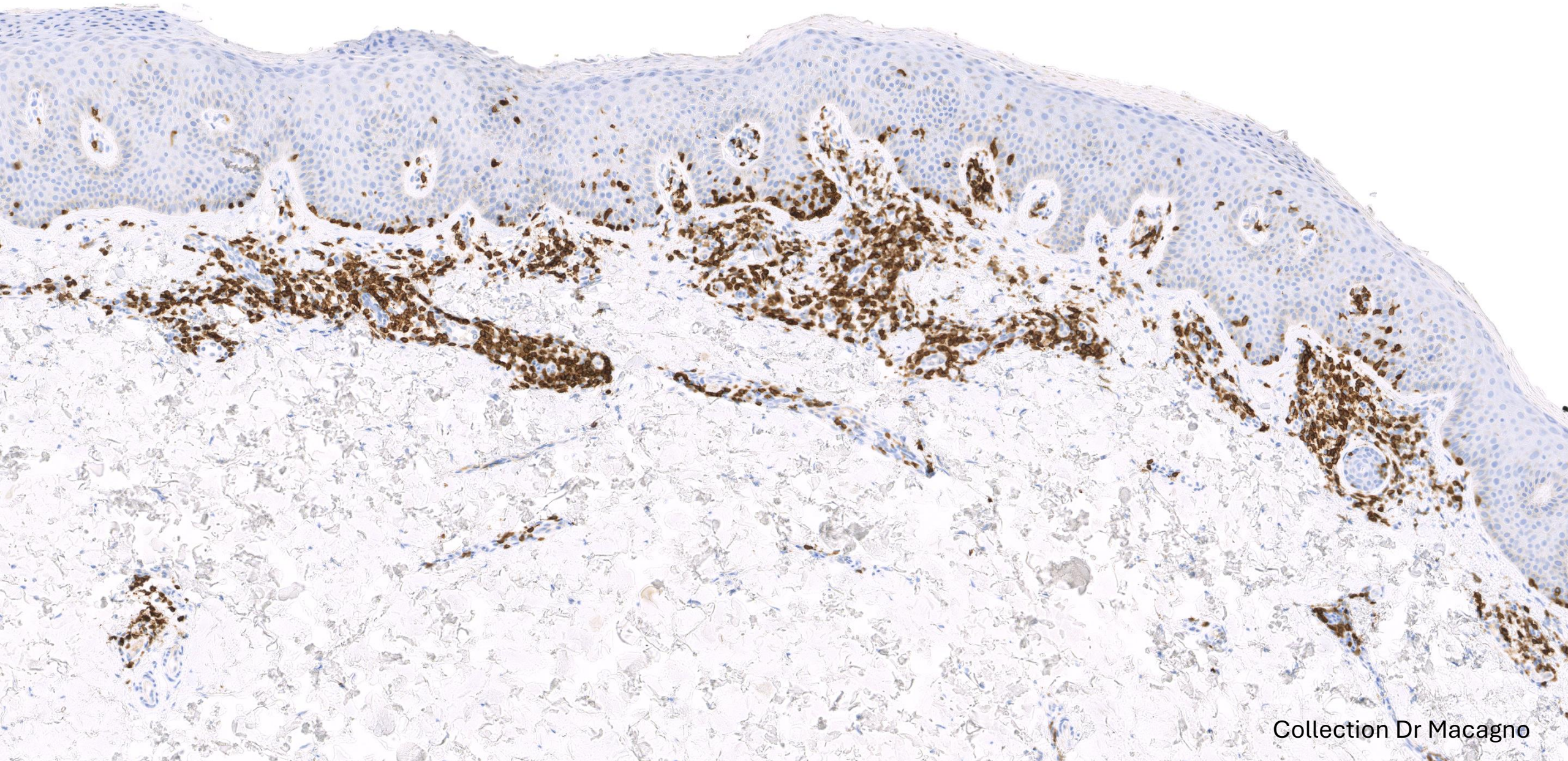


Alignement le long de la basale





CD3



FORME CLASSIQUE :

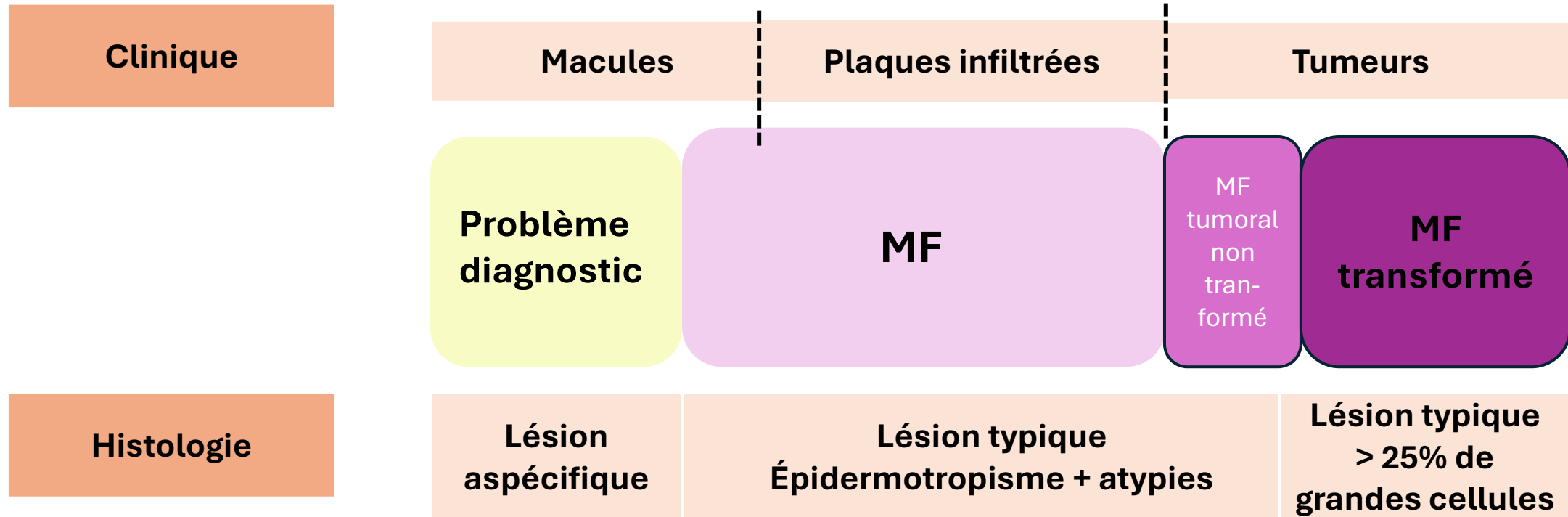
Aspects immunohistochimiques

En pratique :

Rechercher expression du CD3, CD7, CD8, CD20 et CD30

- Positivité du CD8 oriente plutôt vers un infiltrat réactionnel
- Positivité du CD30 doit faire évoquer en priorité un autre type de lymphome ou un MF transformé ou un infiltrat réactionnel
- Négativité du CD20 en faveur d'un lymphome T
- Perte du CD7 en faveur d'un lymphome T

Histologie est « en retard » sur la clinique -> ne pas hésiter à biopsier de nouveau



FORME CLASSIQUE :
Aspects moléculaires

**Réarrangement monoclonal
gène TCR**
(récepteur à l'antigène des LT)

mis en évidence par PCR

Argument pour le diagnostic positif
surtout si identification d'un **clone identique**
sur différentes biopsies ou dans le sang

Clonalité n'est pas signe de malignité
(peut se voir dans atteinte inflammatoire)
*>Présence de clone n'est pas suffisant pour
le diagnostic*

Le clone peut être absent aux stades précoces
(présence aussi d'un infiltrat de LT réactionnels
polyclonaux) *>Absence de clone n'élimine pas le
diagnostic*

MYCOSIS FONGOIDE TRANSFORME :

- **Définition histopathologique :**
 > **25% de grandes cellules dans l'infiltrat**
 (4 fois plus large que lymphocytes normaux)

CD30 +/-

Ki67 augmenté

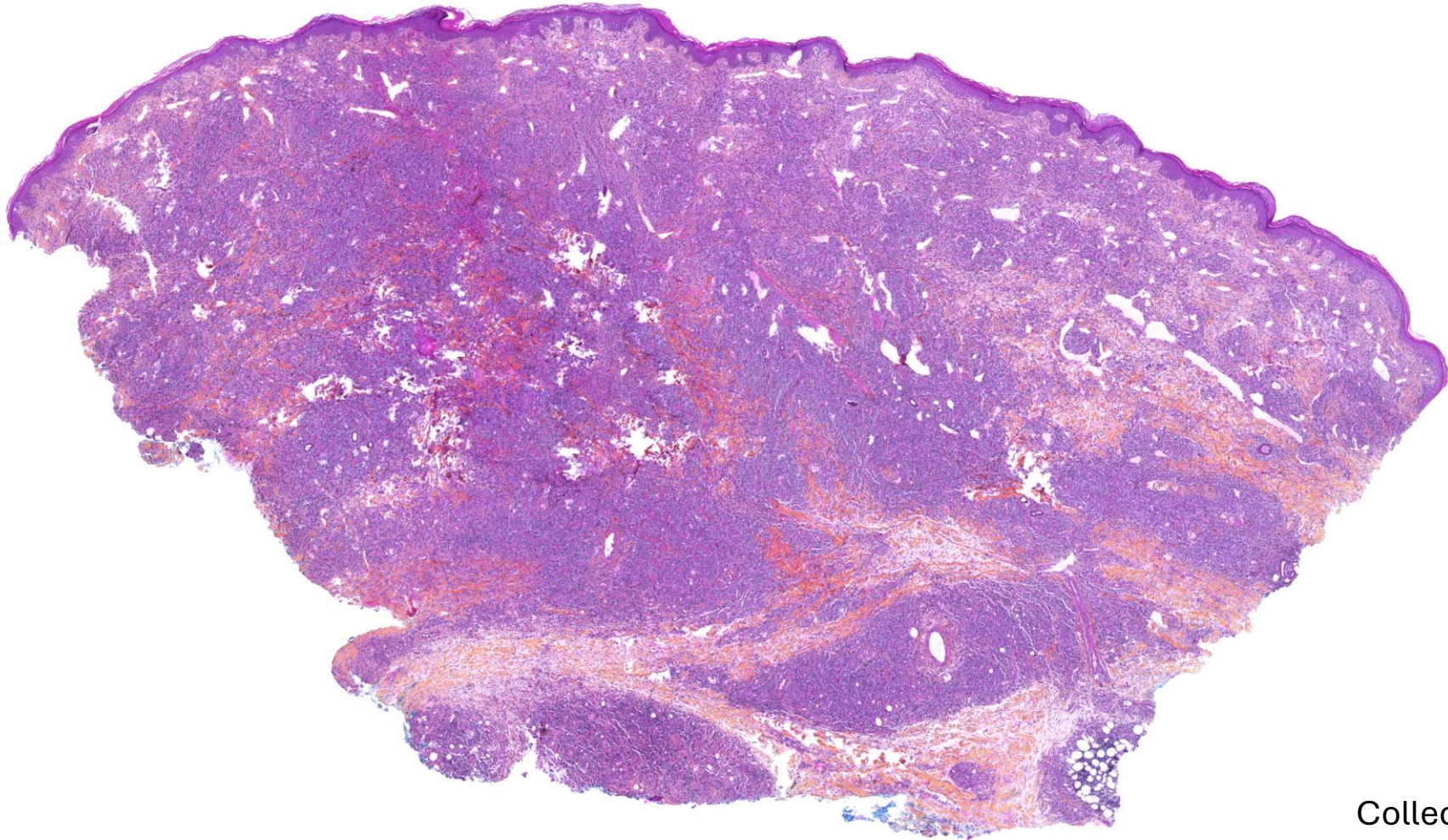
- **Forme agressive qui correspond à une transformation en lymphome à grandes cellules**
- **Témoigne d'une évolution péjorative de la maladie**

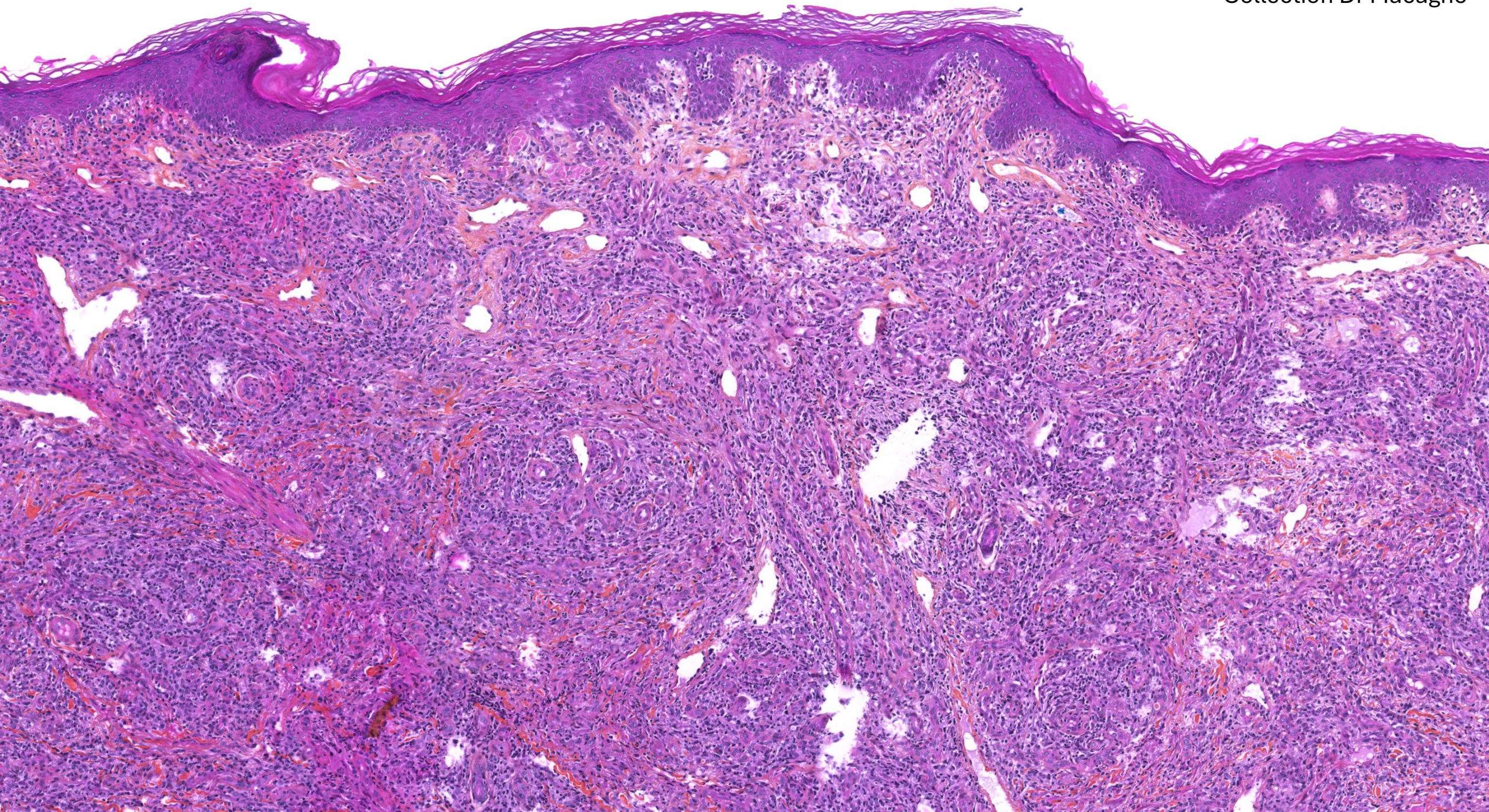
- Survient généralement au **stade de MF tumoral**
 (mais possible au stade de MF en plaques ou dans le MF erythrodermique)
- Diagnostic différentiel : Lymphome anaplasique CD30+
- Nécessité d'une intensification thérapeutique

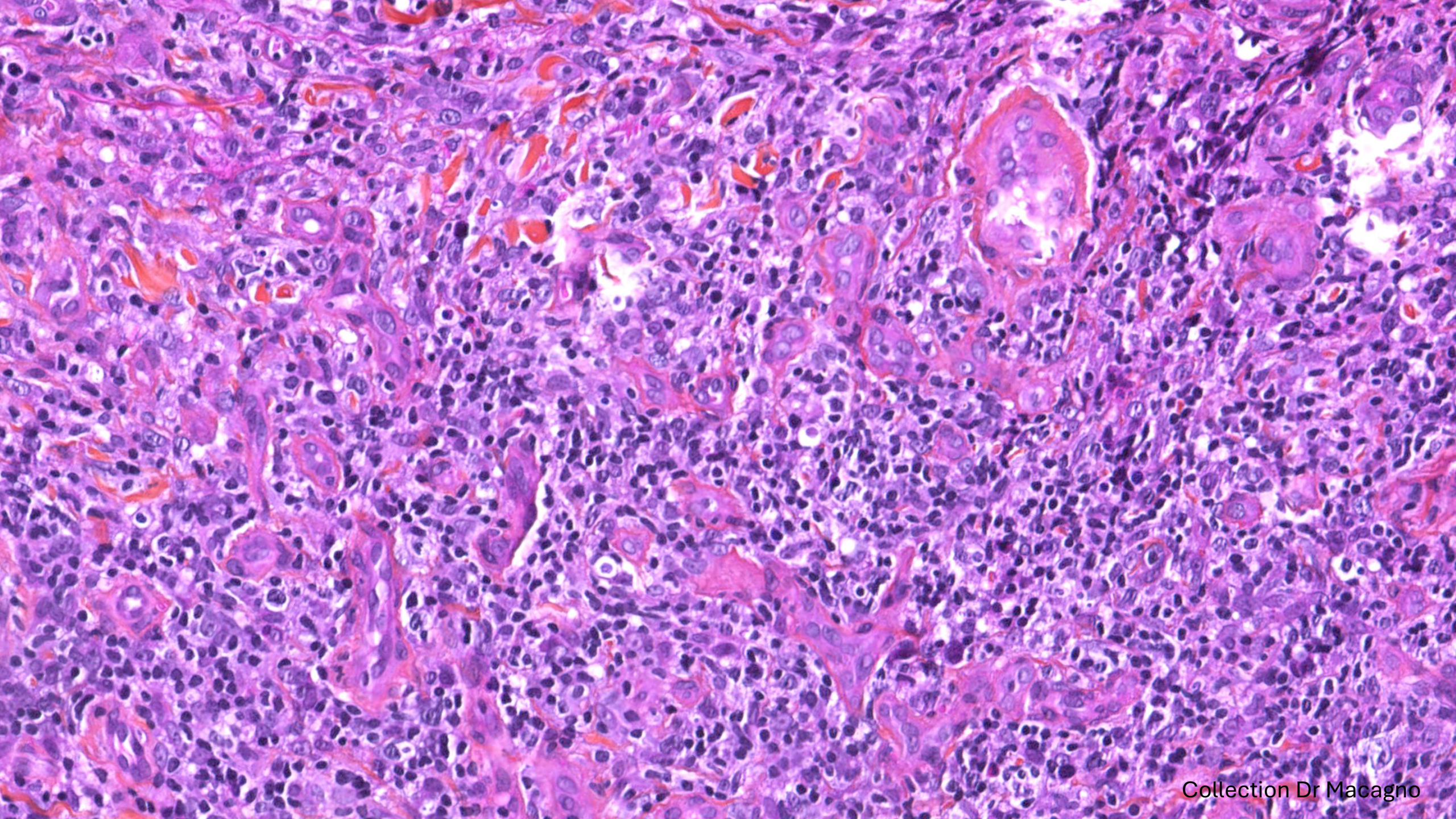
LYMPHOME T

MYCOSIS FONGOIDE (MF)

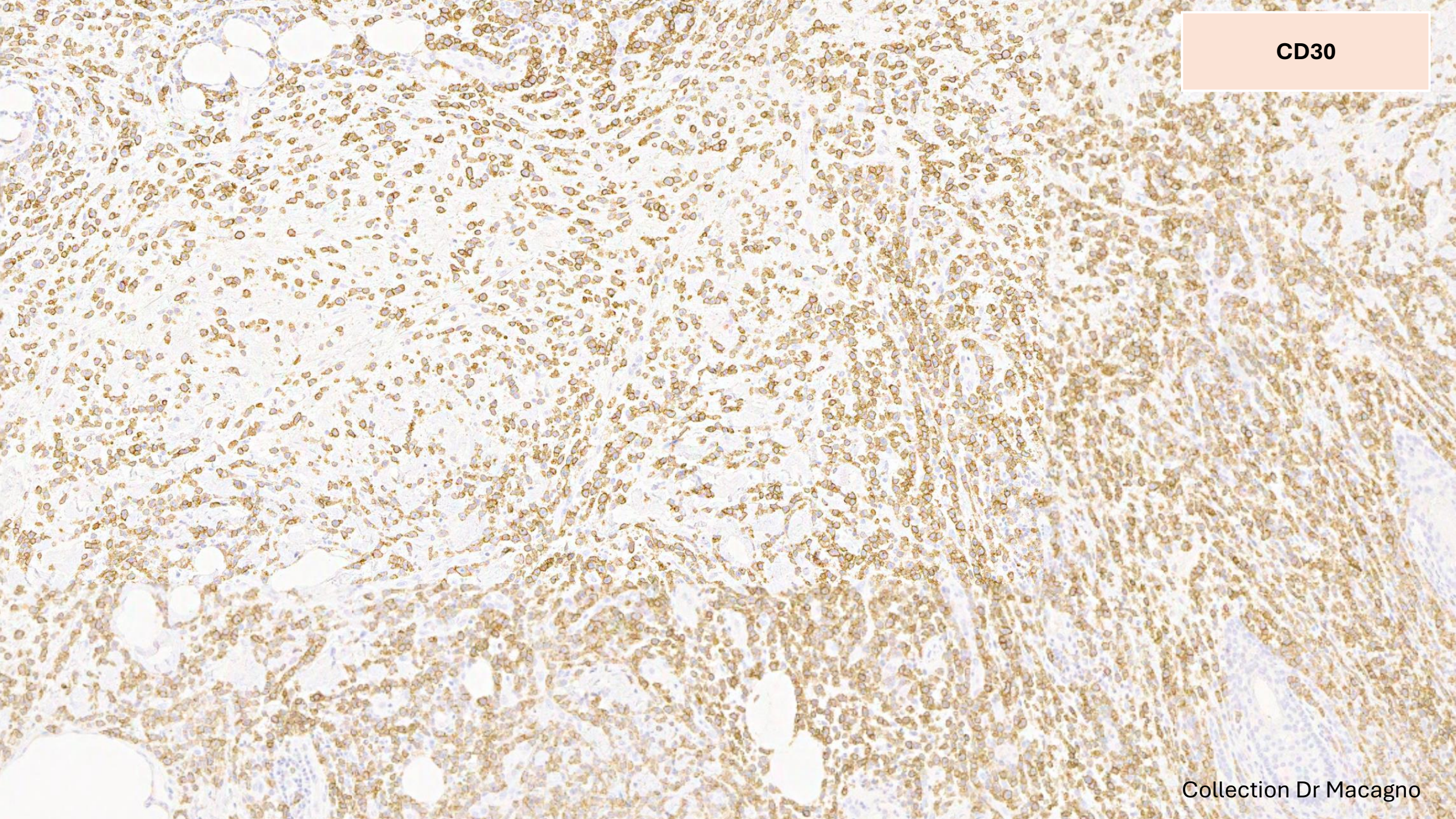
MYCOSIS FONGOIDE TRANSFORME :







CD30



SOUS TYPE FOLLICULOTROPE

Epidémiologie :

Environ **10% des MF**

Clinique :

Papules folliculaires +/- kératosiques

Erythème/plaque péri-folliculaire

Comédons, kystes

Alopécie cicatricielle

Prurit

Histopathologie :

Infiltrat lymphocytaire péri et intra folliculaire +/- mucinose

Atteinte des canaux sudoraux (syringotropisme)

Pronostic et évolution :

Forme précoce indolente : idem MF classique

Forme avancée plus agressive : plus difficile à traiter



Collection Dr Amatore



SOUS TYPE FOLLICULOTROPE

Epidémiologie :

Environ **10% des MF**

Clinique :

Papules folliculaires +/- kératosiques

Erythème/plaque péri-folliculaire

Comédons, kystes

Alopécie cicatricielle

Prurit

Histopathologie :

Infiltrat lymphocytaire péri et intra folliculaire +/- mucinose

Atteinte des canaux sudoraux (syringotropisme)

Pronostic et évolution :

Forme précoce indolente : idem MF classique

Forme avancée plus agressive : plus difficile à traiter

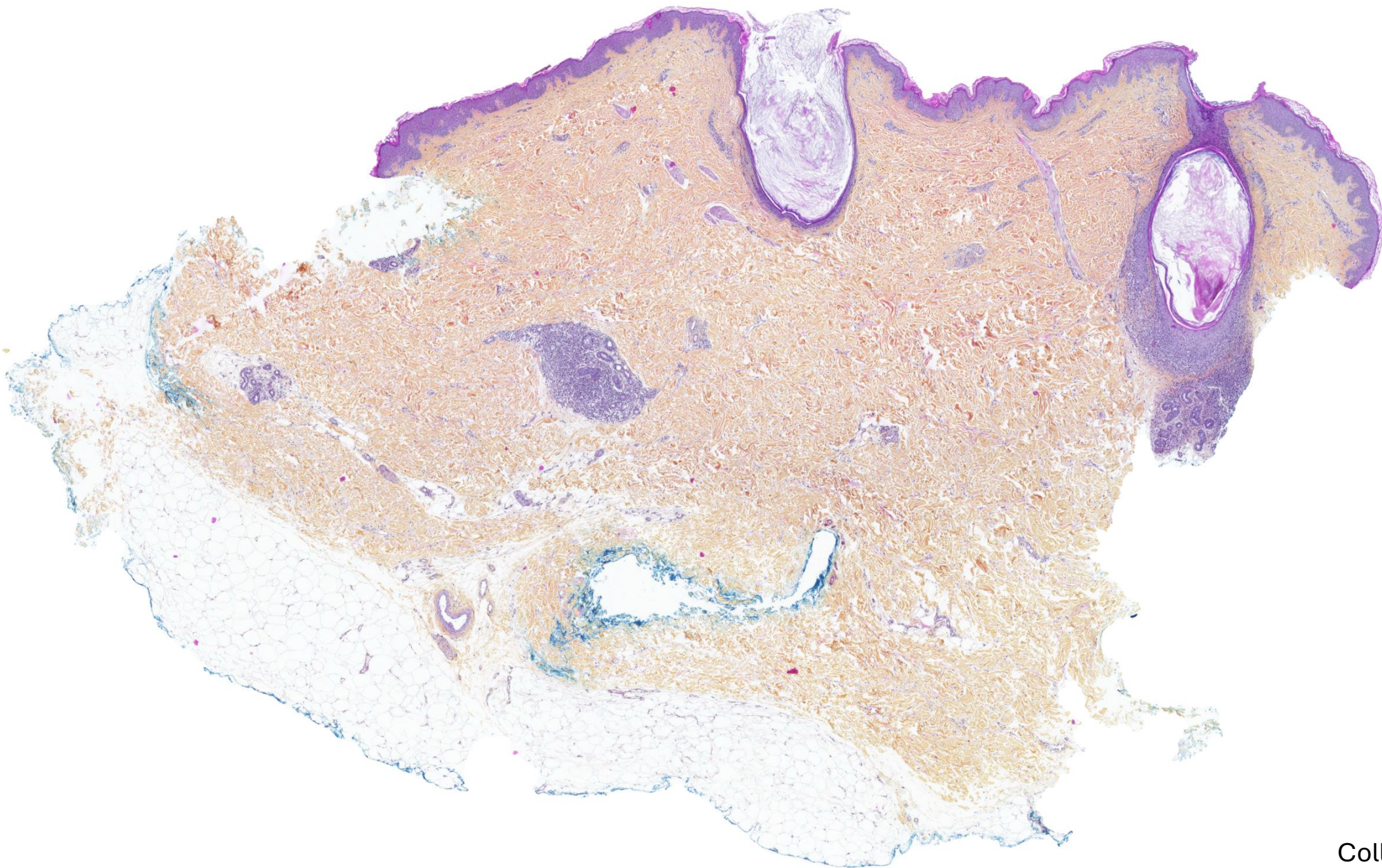


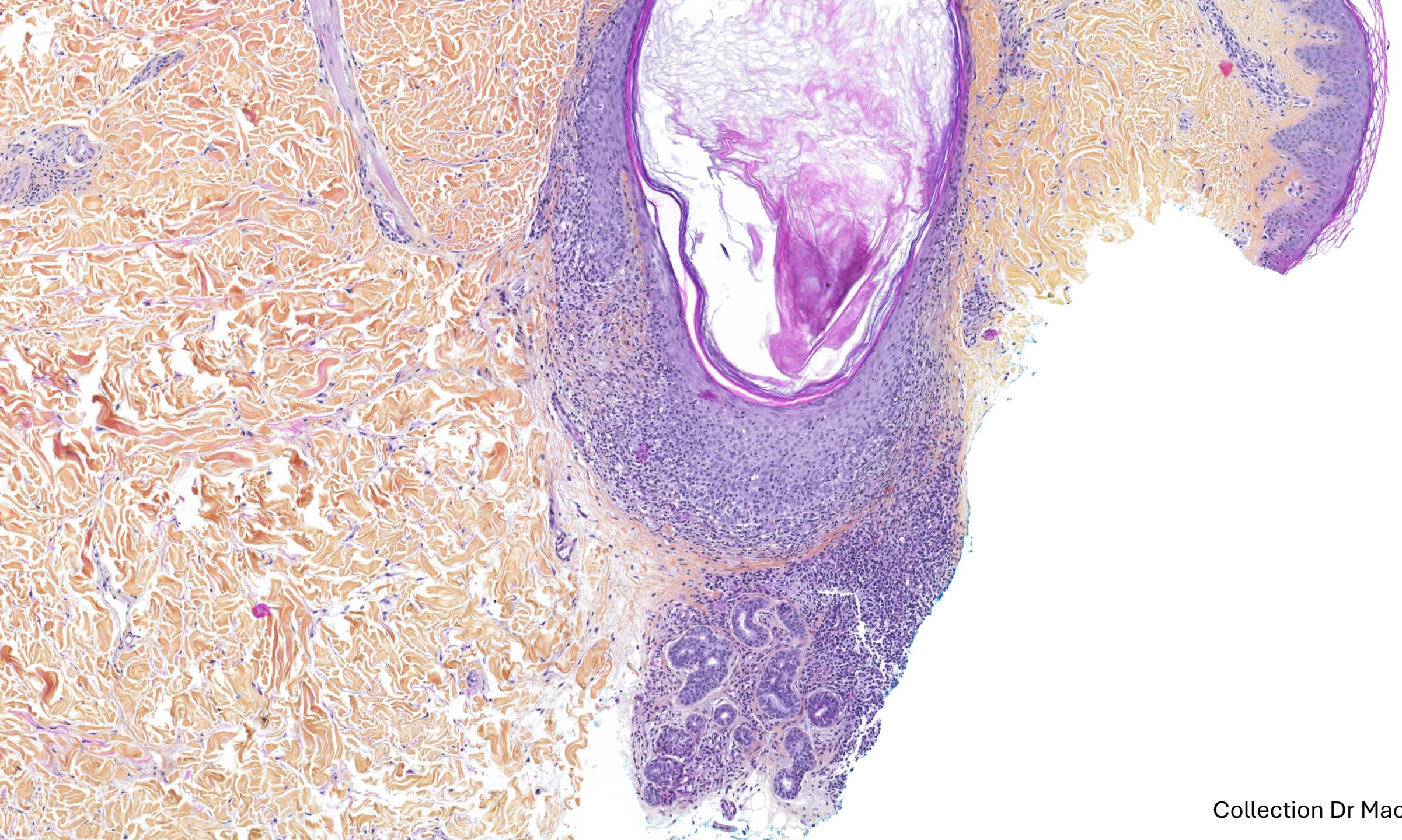
Collection Dr Amatore

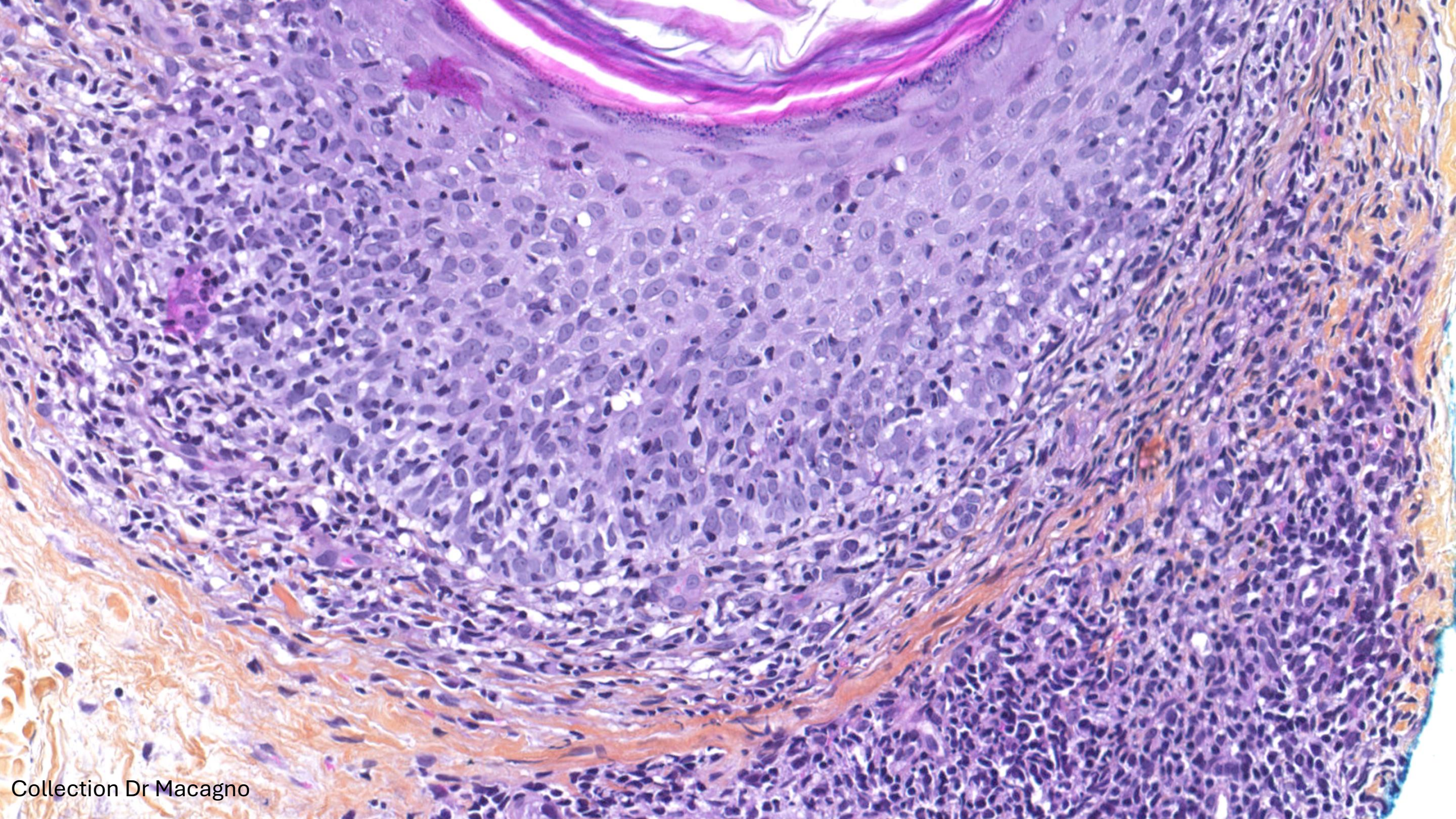


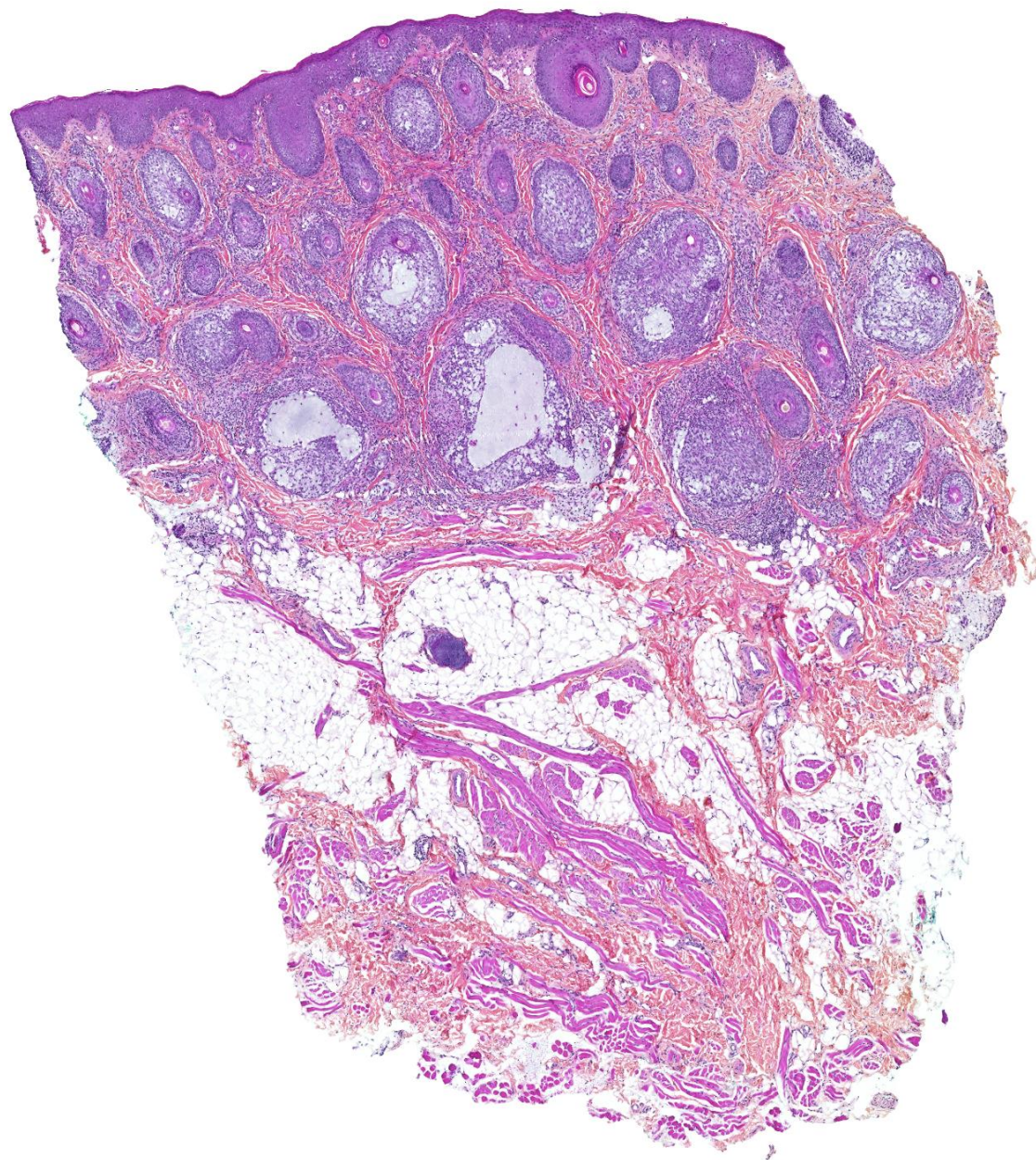
SOUS TYPE FOLLICULOTROPE

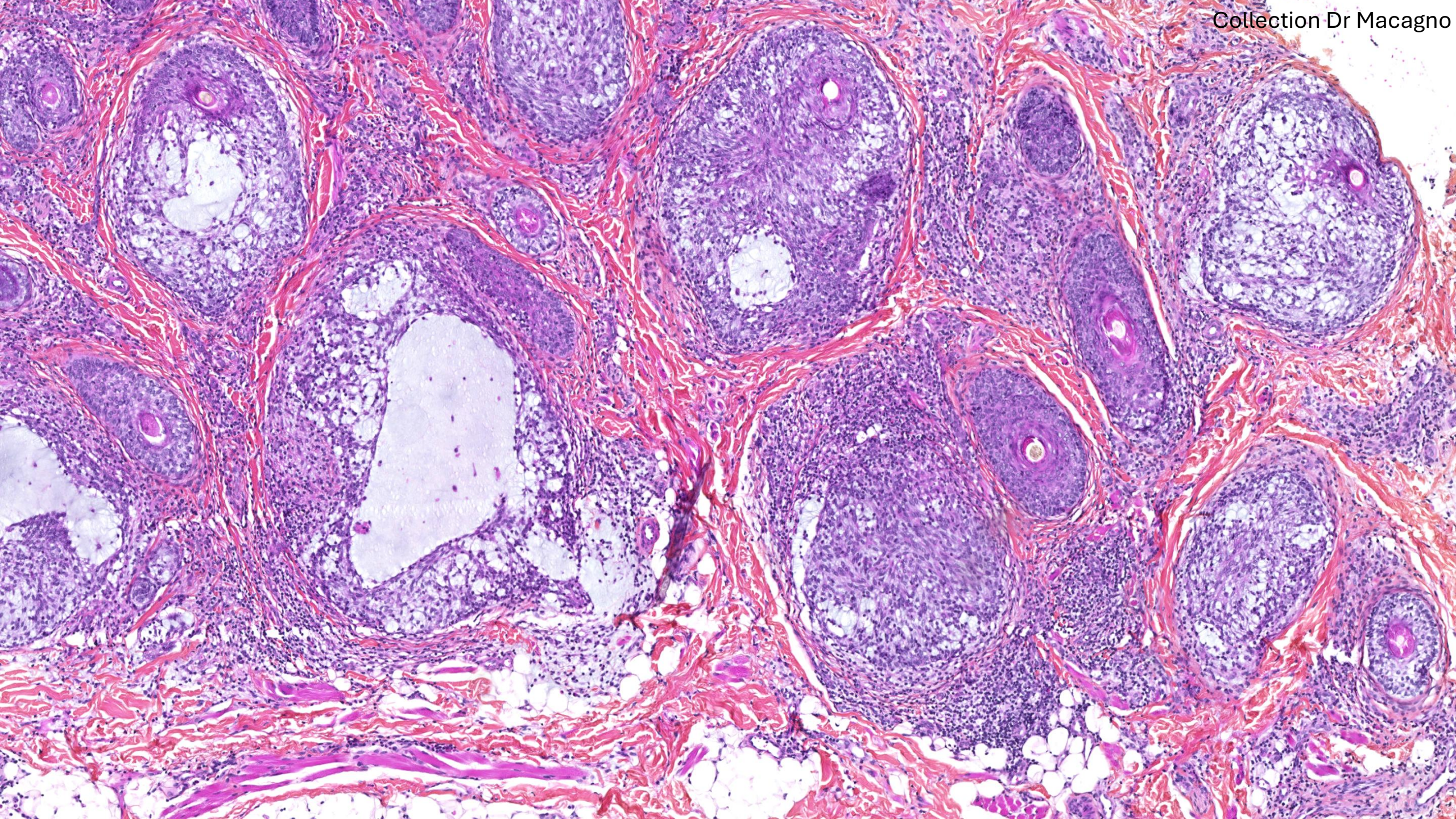


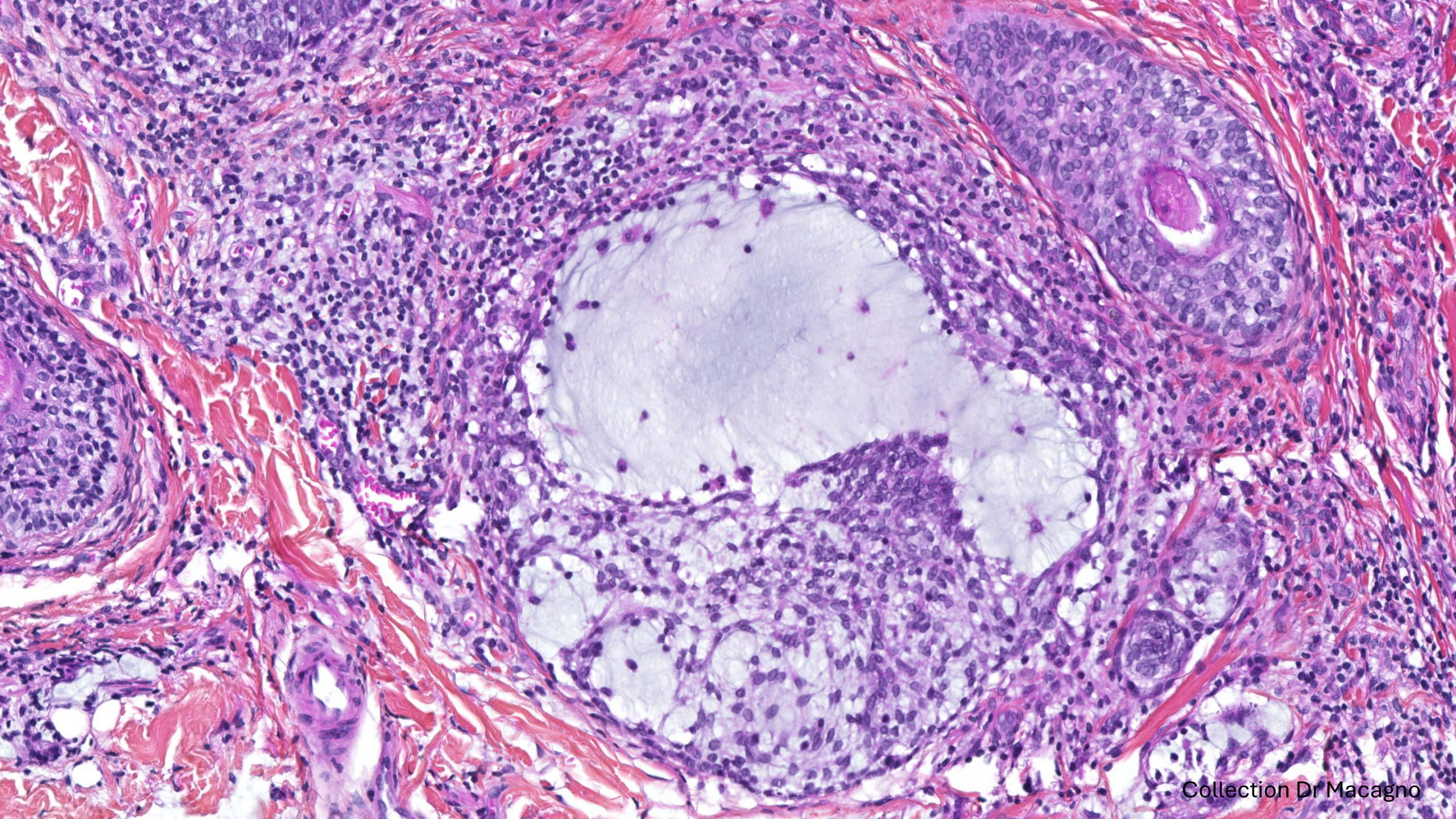












SOUS TYPE PAGETOIDE

= maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaque érythémateuse unique

Psoriasiforme ou hyperkératosique

Souvent en région acrale

Histopathologie :

Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique

Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic

Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketrón-Goodman



SOUS TYPE PAGETOIDE

= maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaque érythémateuse unique

Psoriasiforme ou hyperkératosique

Souvent en région acrale

Histopathologie :

Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique

Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic

Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketrón-Goodman



SOUS TYPE PAGETOIDE = maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaqué érythémateuse unique

Psoriasiforme ou hyperkératosique

Souvent en région acrale

Histopathologie :

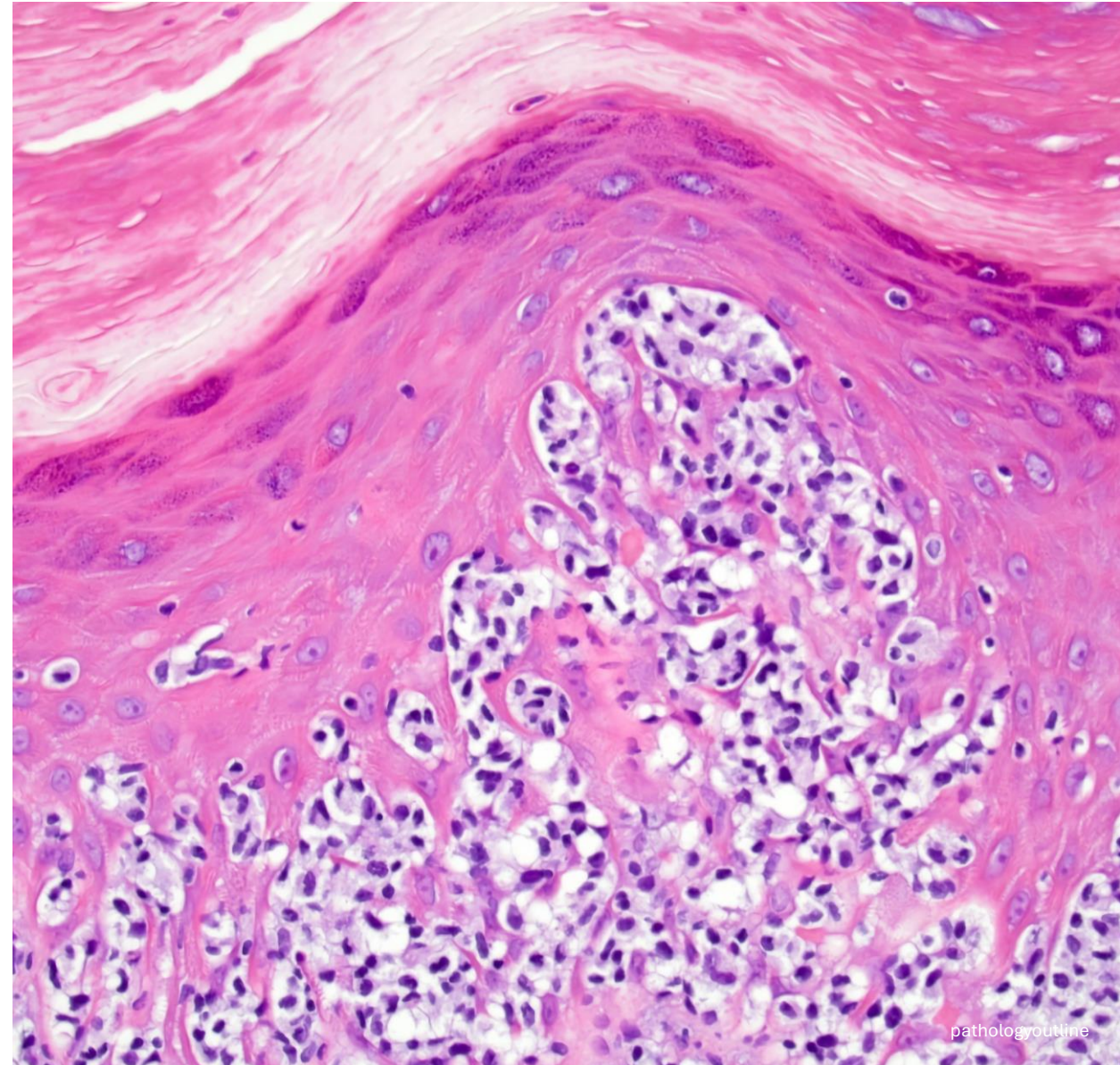
Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique

Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic

Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketrón-Goodman



SOUS TYPE PAGETOIDE = maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaqué érythémateuse unique

Psoriasiforme ou hyperkératosique

Souvent en région acrale

Histopathologie :

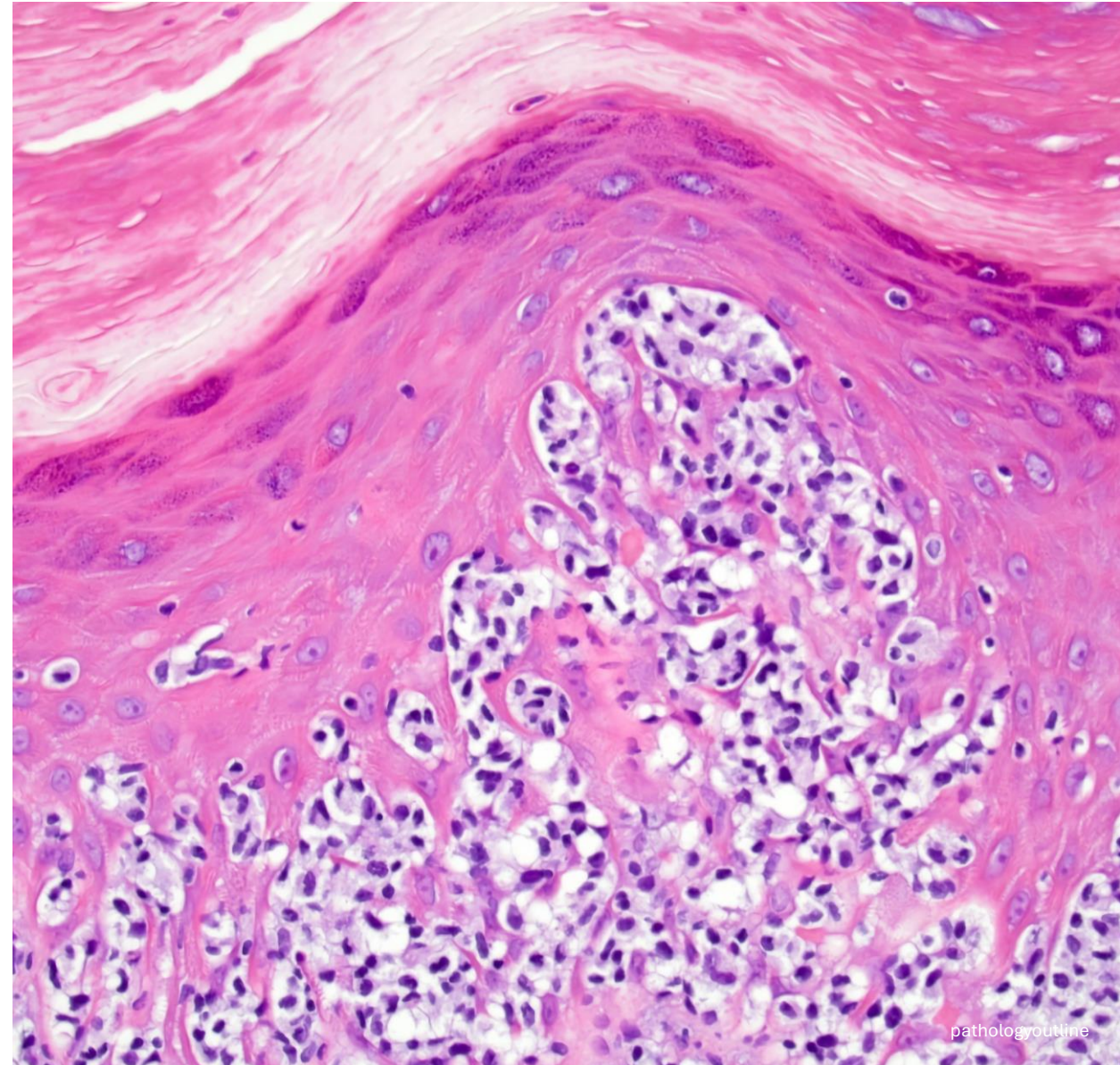
Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique

Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic

Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketrón-Goodman



SOUS TYPE CHALAZIODERMIQUE

= Granulomatous slack skin disease

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaques infiltrées poikilodermique

Aspect **masse pendante avec laxité cutanée**

Le plus souvent dans les plis

Coexistence avec plaques de MF

Histopathologie :

Infiltrat granulomateux

Perte des fibres élastiques

Pronostic et évolution :

Evolution indolente mais traitement difficile

Association avec autres hémopathies (lymphome de Hodgkin)



SOUS TYPE CHALAZIODERMIQUE

= Granulomatous slack skin disease



SOUS TYPE CHALAZIODERMIQUE = Granulomatous slack skin disease

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaques infiltrées poikilodermique

Aspect **masse pendante avec laxité cutanée**

Le plus souvent dans les plis

Coexistence avec plaques de MF

Histopathologie :

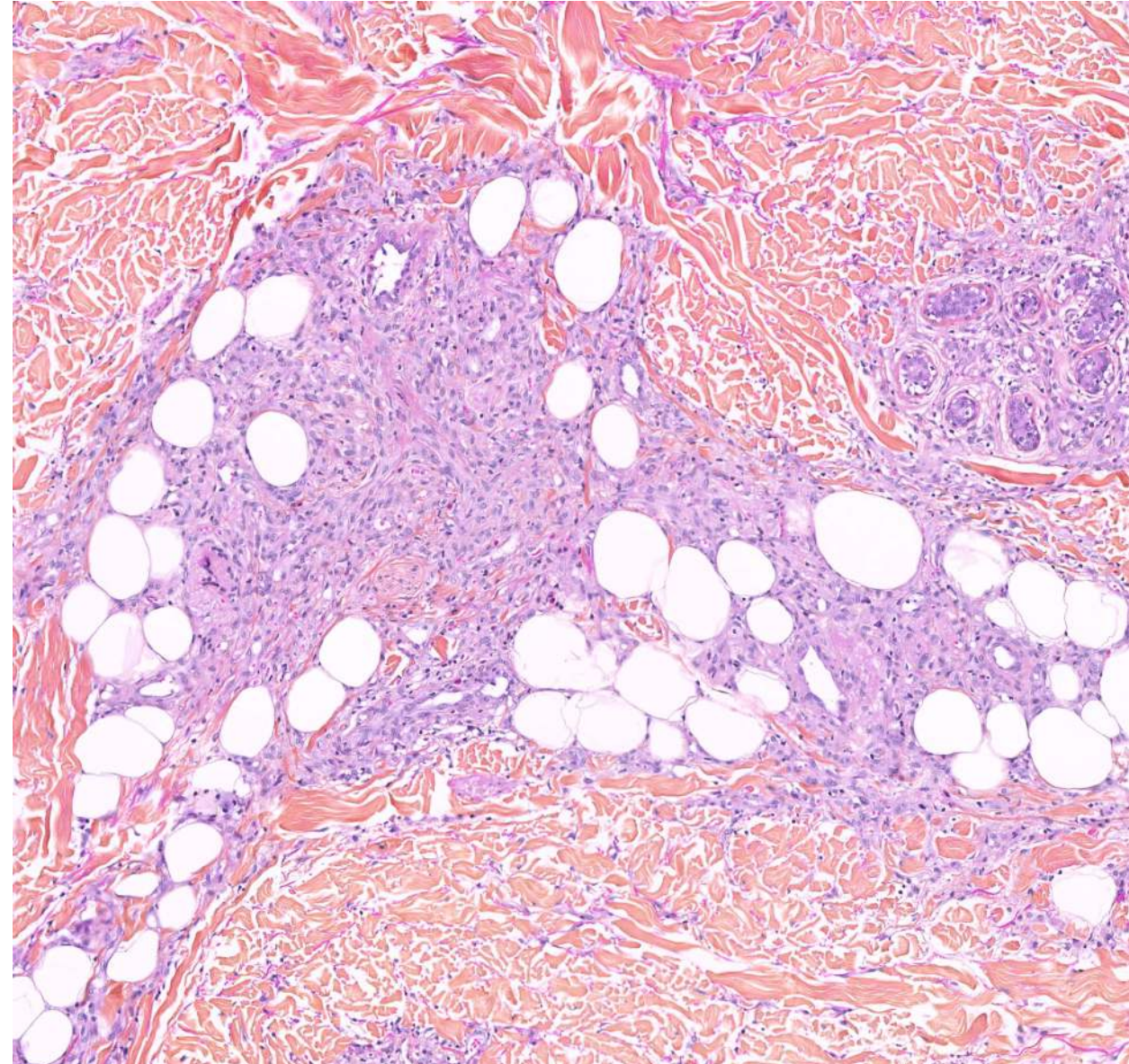
Infiltrat granulomateux

Perte des fibres élastiques

Pronostic et évolution :

Evolution indolente mais traitement difficile

Association avec autres hémopathies (lymphome de Hodgkin)



AUTRES FORMES

Variants cliniques	Variants clinico-pathologiques	Variants histopathologiques
Clinique distincte mais histologie similaire au MF classique	Clinique et histologie distinctes du MF classique	Nécessitant une biopsie pour la distinction avec MF classique
Hypopigmenté, érythrodermique, ichthyosiforme, palmo-plantaire, papillomateux, papuleux, unilésionnel ou invisible	Avec kystes infundibulaires, poikilodermique, bulleux, anétodermique, hyperpigmenté, purpurique, pustuleux, verruqueux	MF pagétoïde MF interstitiel MF transformé

**AUTRES FORMES
MF HYPOPIGMENTE**



**AUTRES FORMES
MF ERYTHRODERMIQUE**



**AUTRES FORMES
MF PAPULEUX**



AUTRES FORMES
MF POIKILODERMIQUE



**AUTRES FORMES
MF ICTHYOSIFORME**



Classification TNM

T1	Macules, plaques ou papules < 10% de la surface corporelle	1A: Uniquement macule 1B: Plaque/papule
T2	Patches, plaques, ou papules ≥10% de la surface corporelle	2A: Uniquement macule 2B: Plaque/papule
T3	Au moins une lesion tumorale ≥1 cm de diametre	
T4	Confluence de l'erythème avec atteinte > 80% de la surface corporelle totale	

Classification TNM

Table 4. ISCL/EORTC revision to the classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome

TNMB stages	
Skin	
T ₁	Limited patches,* papules, and/or plaques† covering < 10% of the skin surface. May further stratify into T _{1a} (patch only) vs T _{1b} (plaque ± patch).
T ₂	Patches, papules or plaques covering ≥ 10% of the skin surface. May further stratify into T _{2a} (patch only) vs T _{2b} (plaque ± patch).
T ₃	One or more tumors‡ (≥ 1-cm diameter)
T ₄	Confluence of erythema covering ≥ 80% body surface area
Node	
N ₀	No clinically abnormal peripheral lymph nodes§; biopsy not required
N ₁	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; histopathology Dutch grade 1 or NCI LN ₀₋₂
N _{1a}	Clone negative#
N _{1b}	Clone positive#
N ₂	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; histopathology Dutch grade 2 or NCI LN ₃
N _{2a}	Clone negative#
N _{2b}	Clone positive#
N ₃	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; histopathology Dutch grades 3-4 or NCI LN ₄ ; clone positive or negative
N _x	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; no histologic confirmation
Visceral	
M ₀	No visceral organ involvement
M ₁	Visceral involvement (must have pathology confirmation¶ and organ involved should be specified)
Blood	
B ₀	Absence of significant blood involvement: ≤ 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical (Sézary) cells
B _{0a}	Clone negative#
B _{0b}	Clone positive#
B ₁	Low blood tumor burden: > 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical (Sézary) cells but does not meet the criteria of B ₂
B _{1a}	Clone negative#
B _{1b}	Clone positive#
B ₂	High blood tumor burden: ≥ 1000/μL Sézary cells with positive clone#

Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, Zackheim H, Duvic M, Estrach T, Lamberg S, Wood G, Dummer R, Ranki A, Burg G, Heald P, Pittelkow M, Bernengo MG, Sterry W, Laroche L, Trautinger F, Whittaker S; ISCL/EORTC. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood. 2007 Sep 15;110(6):1713-22. doi: 10.1182/blood-2007-03-055749. Epub 2007 May 31. Erratum in: Blood. 2008 May 1;111(9):4830. PMID: 17540844.

Classification TNM

Il peut exister dans certains MF (surtout T4) un passage sanguin des cellules tumorales

Ces cellules ont le même phénotype sanguin que les cellules de Sezary

B0 < 250/μL soit <5%
MF erythrodermique

Table 4. ISCL/EORTC revision to the classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome

TNMB stages	
Skin	
T ₁	Limited patches,* papules, and/or plaques† covering < 10% of the skin surface. May further stratify into T _{1a} (patch only) vs T _{1b} (plaque ± patch).
T ₂	Patches, papules or plaques covering ≥ 10% of the skin surface. May further stratify into T _{2a} (patch only) vs T _{2b} (plaque ± patch).
T ₃	One or more tumors‡ (≥ 1-cm diameter)
T ₄	Confluence of erythema covering ≥ 80% body surface area
Node	
N ₀	No clinically abnormal peripheral lymph nodes§; biopsy not required
N ₁	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; histopathology Dutch grade 1 or NCI LN ₀₋₂
N _{1a}	Clone negative#
N _{1b}	Clone positive#
N ₂	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; histopathology Dutch grade 2 or NCI LN ₃
N _{2a}	Clone negative#
N _{2b}	Clone positive#
N ₃	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; histopathology Dutch grades 3-4 or NCI LN ₄ ; clone positive or negative
N _x	Clinically abnormal peripheral lymph nodes; no histologic confirmation
Visceral	
M ₀	No visceral organ involvement
M ₁	Visceral involvement (must have pathology confirmation¶ and organ involved should be specified)
Blood	
B0	Absence of significant blood involvement: ≤ 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical (Sézary) cells
B _{0a}	Clone negative#
B _{0b}	Clone positive#
B1	Low blood tumor burden: > 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical (Sézary) cells but does not meet the criteria of B ₂
B _{1a}	Clone negative#
B _{1b}	Clone positive#
B2	High blood tumor burden: ≥ 1000/μL Sézary cells with positive clone#

STADES

Stade I : T1/T2 N0 M0
Stade II A : T1/T2 N1/N2 M0
Stade II B : T3 N0/N1/N2 M0
Stade III : T4 N0/N1/N2 M0
Stade IV : M+

Stades I et II > stades précoces
Bon pronostic

Stade III et IV > stades avancés
Pronostic plus réservé

Table 7. ISCL/EORTC revision to the staging of mycosis fungoides and Sézary syndrome

	T	N	M	B
IA	1	0	0	0,1
IB	2	0	0	0,1
II	1,2	1,2	0	0,1
IIB	3	0-2	0	0,1
III	4	0-2	0	0,1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA ₁	1-4	0-2	0	2
IVA ₂	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, Zackheim H, Duvic M, Estrach T, Lamberg S, Wood G, Dummer R, Ranki A, Burg G, Heald P, Pittelkow M, Bernengo MG, Sterry W, Laroche L, Trautinger F, Whittaker S; ISCL/EORTC. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood. 2007 Sep 15;110(6):1713-22. doi: 10.1182/blood-2007-03-055749. Epub 2007 May 31. Erratum in: Blood. 2008 May 1;111(9):4830. PMID: 17540844.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- Evolution classiquement **indolente** sur plusieurs décennies
- Evolution **IMPOSSIBLE** à prédire
- Environ **25% des patients développeront une forme avancée de la maladie (donc 75% resteront dans une forme de bon pronostic)**
- Atteinte extra cutanée rare mais de mauvais pronostic
- Possible transformation en lymphome à grandes cellules (MF transformé) de plus mauvais pronostic

LYMPHOME T

MYCOSIS FONGOIDE (MF)

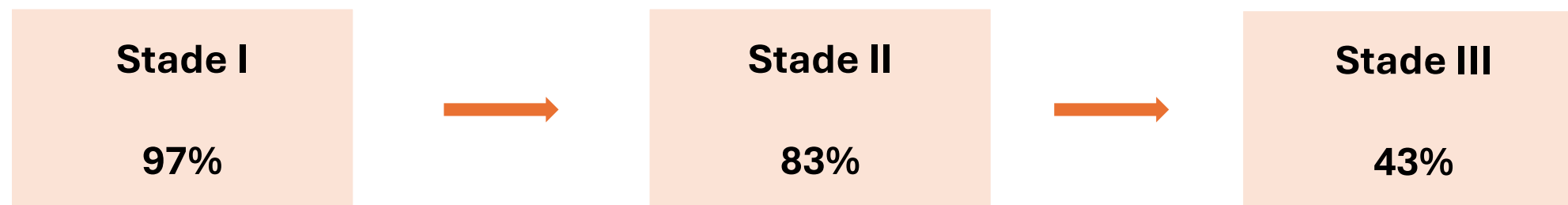
	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T	MF stade précoce	MF stade avancé
75% des cas	Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
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

EVOLUTION ET PRONOSTIC



Evolution impossible à prédire

- **Survie à 10 ans**



Transformation lymphome grandes cellules (souvent CD30+)

BILAN INITIAL**Examen clinique**

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

Biopsie cutanée

➤ Punch sur 2 lésions différentes, au centre de la lésion
Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH
Si > 50% de SC : recherche de cellules de Sezary, circulantes, clonalité sanguine et immunophénotypage sanguin avec recherche de KIR3DL2

Radiologie

➤ Stade I et II, N0 : aucun bilan
Si ADP suspecte, stade tumoral et MF erythrodermique : scanner TAP ou TEP-TDM

**Biopsie
ganglionnaire**

➤ Si ADP suspecte > 1.5cm : biopsie ganglionnaire (histologie et clonalité)

TRAITEMENTS

Attention aux sur-traitement et sous-traitement
Réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque

Le traitement n'est pas systématique, nécessité d'évaluation du rapport bénéfice/risque

- Symptomatologie du patient, présence ou non d'une altération de sa qualité de vie
- Comorbidités, état général
- Stade de sa maladie (précoce ou avancé)

L'évolution vers une forme grave est imprédictible et ne dépend pas des traitements antérieurs

> Pas d'intérêt de traiter un patient dans le but « d'éviter le passage » à une forme plus avancée

Discuter une décroissance thérapeutique en cas de rémission voire envisager un arrêt de traitement

TRAITEMENTS

TOPIQUES

Dermocorticoides très forts
Chlormethine gel (LEDAGA)

AUTRES

UVA, UVB bande étroite,
Radiothérapie localisée,
Irradiation totale par faisceaux d'électrons (TSEB)

Greffe allogénique = seul traitement curatif

SYSTEMIQUES

Conventionnels :

Retinoïdes (Bexarotène = TARGRETIN)
Methotrexate
PegInterféron alpha

Immunothérapies :

Anti-CD30 : Brentuximab vedotin (ADCETRIS)
Anti-CTLA4 : Mogamulizumab (POTELIGEO)

Chimiothérapies :

Doxorubicine (CAELYX)
Gemcitabine

Inhibiteur des histones désacétylases :
(Romidepine = ISTODAX) en ATU

Stades précoces : Stade I et II

Traitement local

Dermocorticoides très forts

Chlormethine gel :

Augmentation progressive jusqu'à 1 fois/jour puis en entretien 3 fois par semaine

Photothérapie :

20-30 séances (3 fois/sem)
UVB si lésions peu infiltrées
PUVA si lésions infiltrées

Radiothérapie localisée

Stades avancés : Stade III

Methotrexate (15 à 25mg/sem)

PegInterféron alpha : 90 à 180µg/sem

Bexarotène : 150mg/m²/jour puis 300
+ Fénofibrate 200 /jour en systématique
Surveillance bilan lipidique et thyroïdien

C
O
N
V
E
N
T
I
O
N
N
E
L

Si échec

Si amélioration

Si échec

Doxorubicine

Brentuximab

Allogreffe de
cellules souches
hématopoïétiques

Gemcitabine

Mogamulizumab

Autres chimio

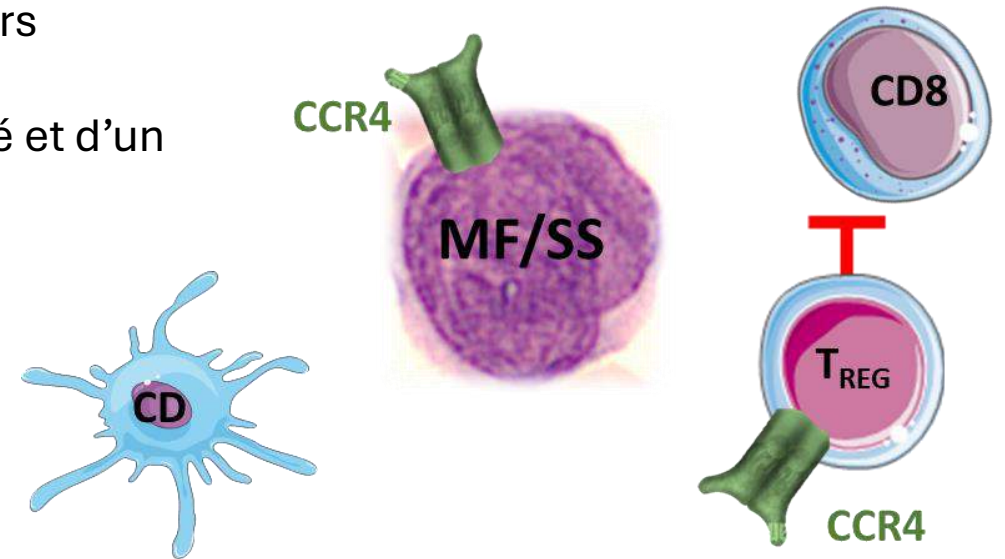
Romsidepsine

Essais thérapeutiques

TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

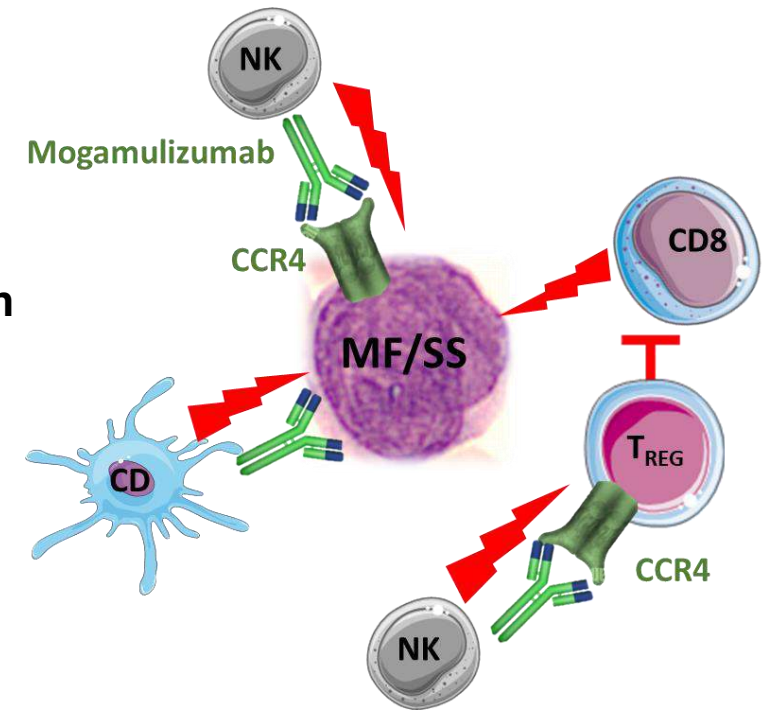
- **Anticorps monoclonal humanisé anti CCR4** (CC chemokine receptor 4)
- CCR4 = récepteur exprimé par les LT tumoraux et les LT régulateurs
- Responsable notamment de leur localisation dans le tissu cutané et d'un microenvironnement permissif à la prolifération tumorale



TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

- **Blocage sélectif du CCR4**
- Inhibition de l'interaction du CCR4 avec les chimiokines donc **diminution des LT tumoraux dans la peau**
- **Modification du micro-environnement tumoral favorisant une réponse immunitaire antitumorale active**
notamment via blocage des LT régulateurs et activation des LT cytotoxiques, NK et macrophages



TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

- Modalités d'administration :

Perfusion de 1mg/kg par voie IV sur 60 minutes

1 fois par semaine pendant 5 semaines
puis 1 fois tous les 15 jours

Prémédication par antipyrétique et antihistaminique

Bilan biologique pré-cure nécessaire

- Durée de traitement :

Si bonne réponse :
Discuter espacement des doses

Si non réponse, échappement ou mauvaise
tolérance :
Discuter changement thérapeutique

TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

Effets auto-immuns
via l'activation des
LT CD8 et diminution
des LTreg

Tableau 1 : Effets indésirables survenus chez les patients recevant POTELIGEO (N = 184)

Classe de systèmes d'organes (SOC)	Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	Anémie, neutropénie, leucopénie, thrombopénie
Affections endocriniennes	Fréquent	Hypothyroïdie
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Constipation, diarrhée, nausées, stomatite
	Fréquent	Vomissements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fatigue, œdème périphérique, pyrexie
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Hépatite aiguë, hépatite
Infections et infestations	Très fréquent	Infections ^a
	Fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Très fréquent	Réaction liée à la perfusion
Investigations	Fréquent	Augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la phosphatase alcaline sanguine, diminution du taux de lymphocytes
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Syndrome de lyse tumorale
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Eruption médicamenteuse (incluant rash cutané)

^a Folliculite, cellulite, candidose, pneumonie, sepsis, infection cutanée, otite externe, zona, infection cutanée à staphylocoque, infection urinaire, herpès et infection à cytomégalo virus.

TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB et toxicité cutanée

- Survient en général après le 100^e jour
- 4 principaux patterns identifiés :
 - Atteinte folliculotrope (MF-like) avec alopécie (42%)
 - Papules/ plaques (32%)
 - Photodermatose (26%)
 - Eruption morbilliforme ou erythrodermique (26%)
- Plutôt en faveur d'une bonne réponse
- Peut nécessiter un espacement de dose voir un arrêt de traitement
- Traitement avec dermocorticoïdes +/- corticothérapie systémique +/- Methotrexate

➤ Toxicité cutanée versus évolution de la maladie ? -> corrélation anatomo-clinique

Infiltrat plutôt macrophagique
Pas d'épidermotropisme

Diminution du rapport CD4/CD8
Pas de trou phénotypique, pas de clone T

TRAITEMENTS

FOCUS : La greffe allogénique de cellules souches

- **Seul traitement permettant une éventuelle guérison complète** (dans 50% des cas)
- Nécessite une rémission complète du patient avant de greffer sinon inefficacité
- Option thérapeutique lourde avec risque d'effets secondaires graves (infections, GVH)
- Critères stricts d'éligibilité : < 70 ans, peu de comorbidités
- Rechute possible après guérison



Se discute dans les formes de mycosis fongoide sévères de mauvais pronostic chez des patients sans comorbidités majeures non réfractaires aux thérapeutiques puisque rémission nécessaire en pré greffe

TRAITEMENTS

FOCUS : La greffe allogénique de cellules souches

Etude française multicentrique 2014

37 patients avec MF stade avancé ou Sezary ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches

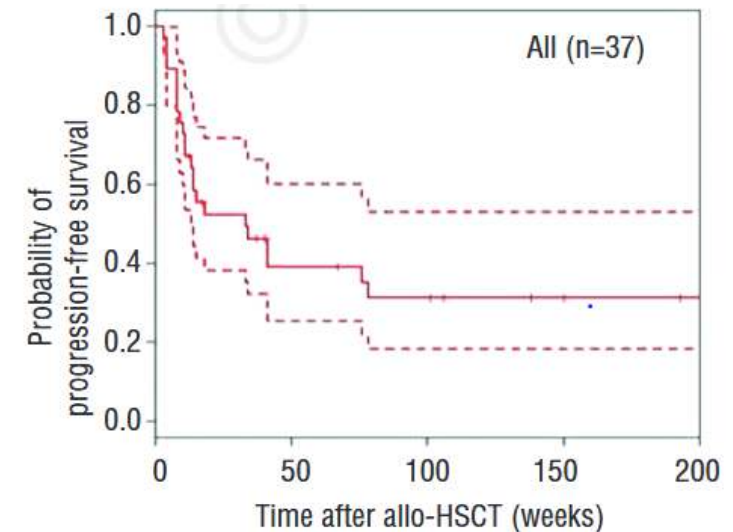
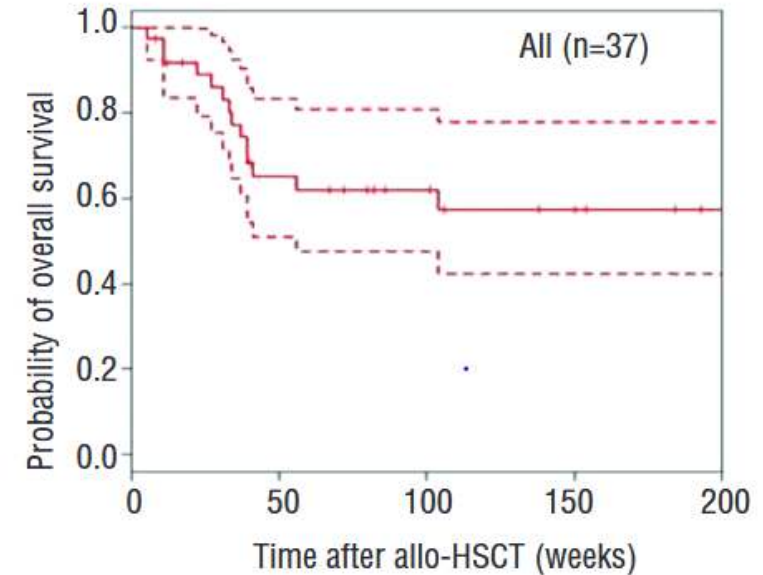
Survie globale > 50% à 2 ans

14 décès (38%) : 8 liés à la maladie, 6 secondaires aux complications de la greffe

Survie sans progression < 50% à 2 ans

19 patients sur 32 ont rechuté (dans la première année)

Rechutes moins sévères que maladie initiale



SUIVI

Forme indolente :

- Suivi clinique tous les 6 mois recommandé
- Rechercher signe de toxicité induite par les traitements ++
- Réévaluation du rapport bénéfice risque

Forme agressive :

- Réévaluation plus précoce (tous les mois à trois mois)
- Suivi clinique et histologique > rechercher une transformation histologique
- Si point d'appel clinique : renouveler imageries
- Réévaluation du rapport bénéfice risque

SYNTHESE

Le plus fréquent des lymphomes cutanés (50% des cas)

Rare

Age moyen 50 ans, possible à tout âge

Cas pédiatriques (souvent hypopigmenté)

Diagnostic sur faisceau d'arguments

Forme classique 80% des cas

Macule > plaque > tumeur

Lésions fixes

En zones non photo exposées

Nombreux variants cliniques

MF transformé si >25% de grandes cellules

Epidermotropisme sans spongiose

Atypies lymphocytaires

Trou phénotypique

Réarrangement monoclonal TCR

Evolution imprévisible

Stades précoces de bon pronostic (75%)

Pronostic plus réservé pour stade tumoral et MF transformé

Traitement selon le stade et balance bénéfice risque

Possibilité de non traiter

Privilégier un traitement topique si suffisant, réévaluation fréquente

BIBLIOGRAPHIE

1/ Alibert JL, Mycosis fongoïde, monographie des dermatoses ou précis théorique et pratique des maladies de la peau, Paris, Daynac, 1832, p 274

2/ Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714.

3/ Cai ZR, et al. Incidence Trends of Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma in the US From 2000 to 2018: A SEER Population Data Analysis. JAMA Oncol. 2022 Nov 1;8(11):1690-1692.

4/ Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. Front Oncol. 2023 Apr 14;13:1141108

5/ Dobos G, et al. French Study Group on Cutaneous Lymphomas (GFELC). Epidemiological changes in cutaneous lymphomas: an analysis of 8593 patients from the French Cutaneous Lymphoma Registry. Br J Dermatol. 2021 Jun;184(6):1059-1067

6/ F. Amatore, Physiopathologie des lymphomes T cutanés épidermotropes (Mycosis Fongoïde et Syndrome de Sézary), Elsevier, 2022

BIBLIOGRAPHIE

7/ Van Doorn R, Oncogenomic analysis of mycosis fungoides reveals major differences with Sezary syndrome. Blood. 2009 Jan 1;113(1):127-36.

8/ Pimpinelli N, et al. Defining early mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol. 2005 Dec;53(6):1053-63.

9/ Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clinicopathologic Variants of Mycosis Fungoides. Actas Dermosifiliogr. 2017 Apr;108(3):192-208. English, Spanish.

10/ Skin Lymphoma, L. Cerroni, 5e édition Wiley

11/ Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. Front Oncol. 2023 Apr 14;13:1141108.

12/ Hodak E, et al. M. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): A single-center experience. J Am Acad Dermatol. 2016 Aug;75(2):347-55.

13/ Van Santen S, et al. Clinical Staging and Prognostic Factors in Folliculotropic Mycosis Fungoides. JAMA Dermatol. 2016 Sep 1;152(9):992-1000

BIBLIOGRAPHIE

14/ Shah A, Safaya A. Granulomatous slack skin disease: a review, in comparison with mycosis fungoides. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Dec;26(12):1472-8.

15/ Olsen E, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood. 2007 Sep 15;110(6):1713-22.

15/ Willemze R, et al. ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv30-iv40.

16/ Latzka J, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. Eur J Cancer. 2023 Dec;195:113343.

17/ Johnson WT, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in advanced stage mycosis fungoides and Sézary syndrome: a concise review. Chin Clin Oncol. 2019 Feb;8(1):12

18/ Hosing C, et al. Allogeneic stem-cell transplantation in patients with cutaneous lymphoma: updated results from a single institution. Ann Oncol. 2015 Dec;26(12):2490-5.

BIBLIOGRAPHIE

19/ Prince HM, et al. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. Lancet. 2017 Aug 5;390(10094):555-566.

20/ Poteligeo; INN-mogamulizumab - EC Europa, commission européenne du médicament, 2012

21/ De Masson A, Allogeneic stem cell transplantation for advanced cutaneous T-cell lymphomas: a study from the French Society of Bone Marrow Transplantation and French Study Group on Cutaneous Lymphomas. Haematologica. 2014 Mar;99(3):527-34.

1/ Mycosis fongoide

2/ Lymphoprolifération CD30+

- Papulose lymphomatoïde

- Lymphome anaplasique à grandes cellules

3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

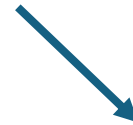
4/ Lymphome T sous cutané type panniculite

5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



Papulose lymphomatoïde

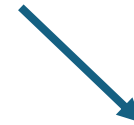
**Lymphome T anaplasique à
grandes cellules**

Formes borderlines

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



Papulose lymphomatoïde

**Lymphome T anaplasique à
grandes cellules**

Formes borderlines

> Aspects histopathologiques et immunohistochimiques proches, **clinique distincte**

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



Papulose lymphomatoïde

**Lymphome T anaplasique à
grandes cellules**

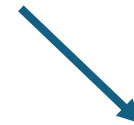
Formes borderlines

> Représente **20 à 30% des lymphomes T cutanés** (soit **deuxième** plus fréquent après le MF)

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



Papulose lymphomatoïde

**Lymphome T anaplasique à
grandes cellules**

Formes borderlines

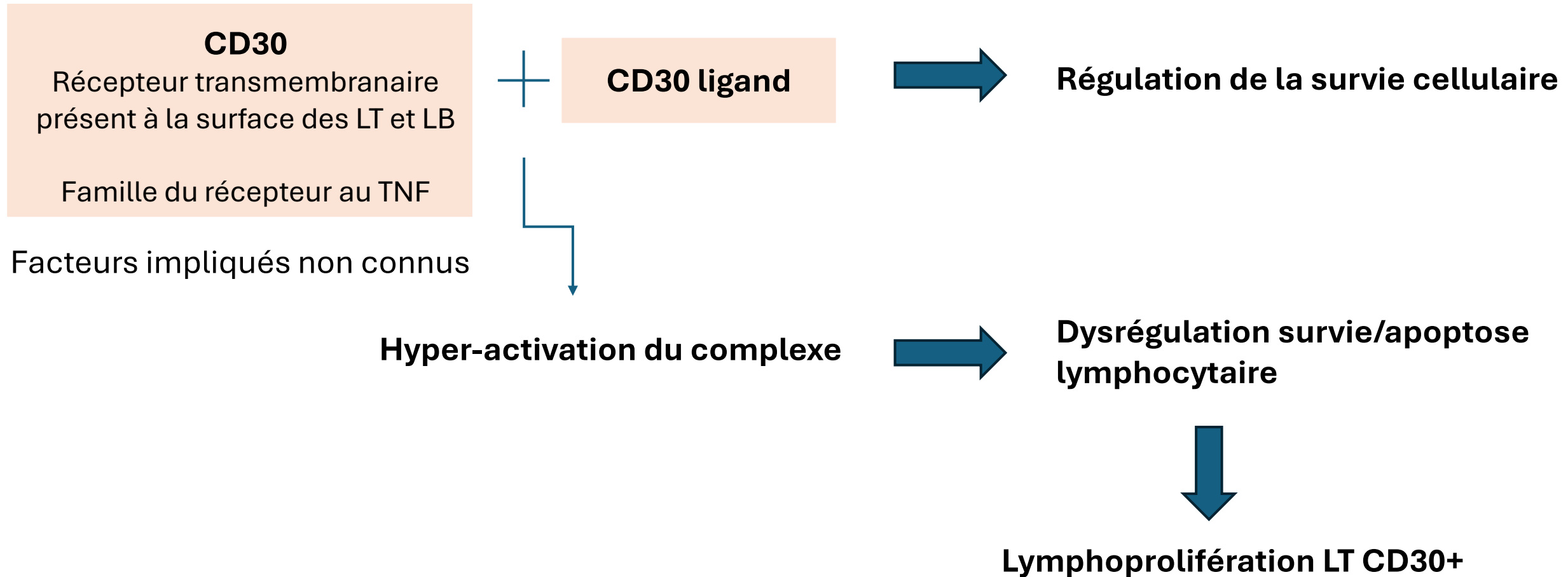
INTRODUCTION

- **Lymphoprolifération dermique de lymphocytes T CD30+** se traduisant par des poussées de papulo-nodules nécrotiques avec auto-regression, évoluant de manière chronique
- Première description en 1968 par Macaulay
- Terminologie anglaise : lymphomatoid papulosis

EPIDEMIOLOGIE

- Représente environ **12%** des lymphomes cutanés
- Rare, 1 cas pour 1 000 000 aux USA
- Terrain :
Peut survenir à tout âge, pic 40 ans
Légère prédominance masculine sexe ratio 1,5H/1F
Cas pédiatriques décrits

PHYSIOPATHOLOGIE



PHYSIOPATHOLOGIE

L'expression de CD30 par les LT :

- Se retrouve dans d'autres hémopathies
- Également dans des pathologies inflammatoires ou réactionnelles (toxidermies, infections)
donc n'est pas un marqueur de malignité

Expression de CD30 +

Primary CD30-positive cutaneous lymphoproliferative disorders

Lymphomatoid papulosis

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Cutaneous T-cell lymphoma with expression of CD30+

Mycoses fungoides with large cell transformation

Pagetoid reticulosis

Sézary syndrome with large cell transformation

Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type

Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified

Mature T and NK neoplasms

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma

Systemic anaplastic large cell lymphoma

CLINIQUE

Forme classique

Papules rosées ou nodules

Parfois **nécrotiques**

Variable en nombre (1 à plusieurs centaines)

Souvent **disséminées**

Prédominantes sur **tronc et membres**

Asymptomatique (50%, prurit possible)

Possible coexistence de lésions d'âge différentes

(si poussées rapprochées)

Involution spontanée systématique en 3 à 12 semaines

Hyperpigmentation post inflammatoire, cicatrices varioliformes



CLINIQUE

Forme classique



Skin Lymphoma, L. Cerroni,
4^e édition Wiley



CLINIQUE

Formes atypiques

Forme segmentaire

Forme acrale

Atteinte visage

Atteinte muqueuse

Variant pustuleux

Variant bulleux

Variant folliculaire



Nijsten T, Curiel-Lewandrowski C, Kadin ME. Lymphomatoid papulosis in children: a retrospective cohort study of 35 cases. Arch Dermatol. 2004 Mar;140(3):306-12. doi: 10.1001/archderm.140.3.306. PMID: 15023774.

CLINIQUE

Formes atypiques

Forme segmentaire
Forme acrale
Atteinte visage
Atteinte muqueuse
Variant pustuleux
Variant bulleux
Variant folliculaire



Pujol RM, Muret MP, Bergua P, Bordes R, Alomar A. Oral involvement in lymphomatoid papulosis. Report of two cases and review of the literature. *Dermatology*. 2005;210(1):53-7. doi: 10.1159/000081485. PMID: 15604547.

CLINIQUE

Formes atypiques

Forme segmentaire

Forme acrale

Atteinte visage

Atteinte muqueuse

Variant pustuleux

Variant bulleux

Variant folliculaire



Deroo-Berger MC, Skowron F, Ronger S, Balme B, Berard F, Causeret AS, Perrot H, Thomas L. Lymphomatoid papulosis: a localized form with acral pustular involvement. *Dermatology*. 2002;205(1):60-2. doi: 10.1159/000063132. PMID: 12145437.

CLINIQUE

Formes atypiques

Forme segmentaire
Forme acrale
Atteinte visage
Atteinte muqueuse
Variant pustuleux
Variant bulleux
Variant folliculaire



HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

6 sous types histologiques

- **Aucune incidence sur le pronostic**
- **Présentation clinique similaire** (hormis type E angioinvasion se traduisant par plus de lésions nécrotiques)

Type	Histology	Immunophenotype
A	Wedge-shaped dermal infiltrate of large atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
B	Small lymphocytes with cerebriform nuclei and marked epidermotropism	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
C	Dermal infiltrate of large atypical lymphocytes without significant mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
D	Small to medium-sized pleomorphic lymphocytes usually expressing cytotoxic markers	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺ Cytotoxic markers ⁺
E	Angioinvasive dermal infiltrate of atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺
6p25.3	Biphasic pattern with small to medium-sized epidermotropic lymphocytes with cerebriform nuclei, and a dermal infiltrate of large atypical lymphocytes	CD4 ⁻ CD8 ⁻ CD30 ⁺

HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

Type A :

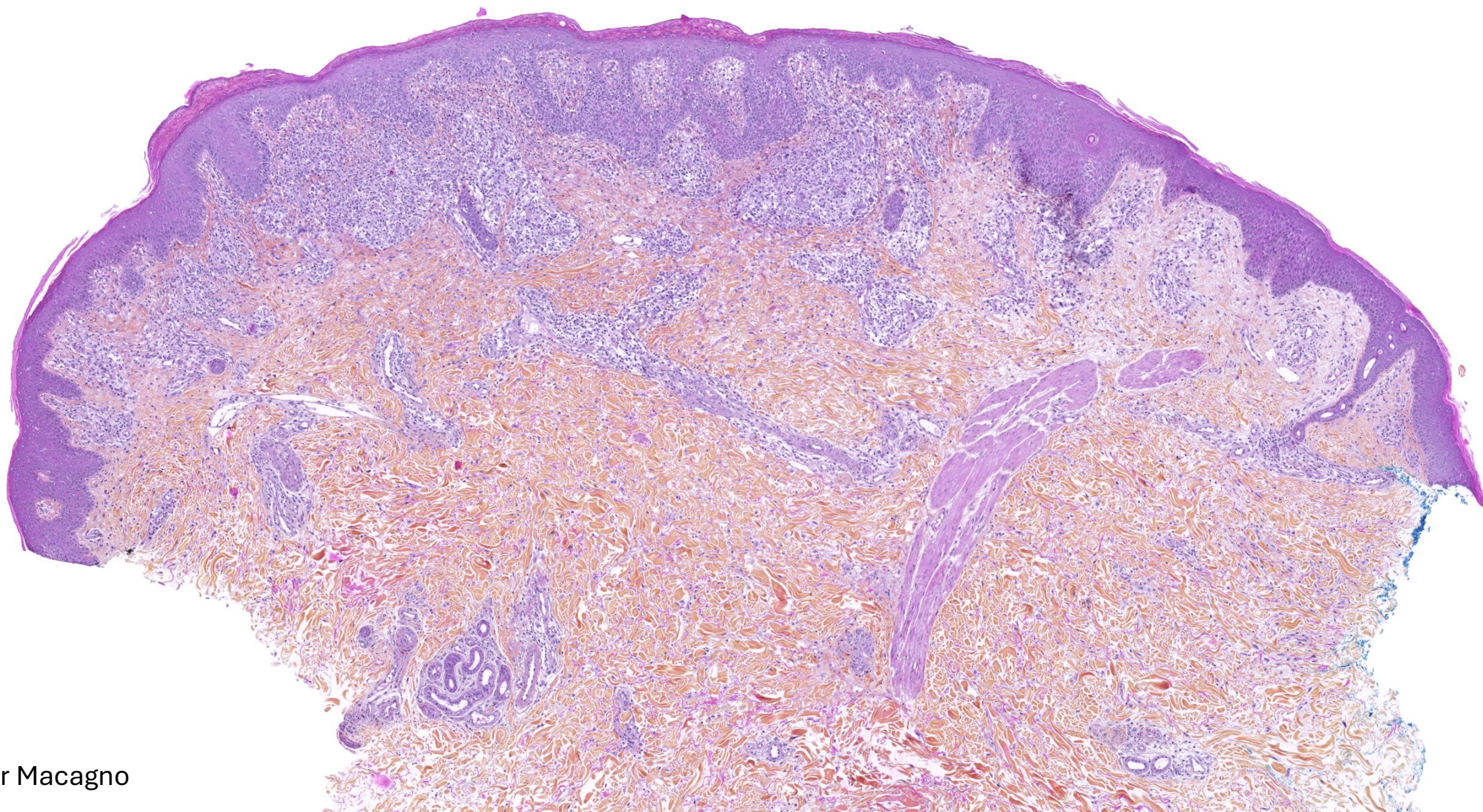
Le plus fréquent (75% des cas)

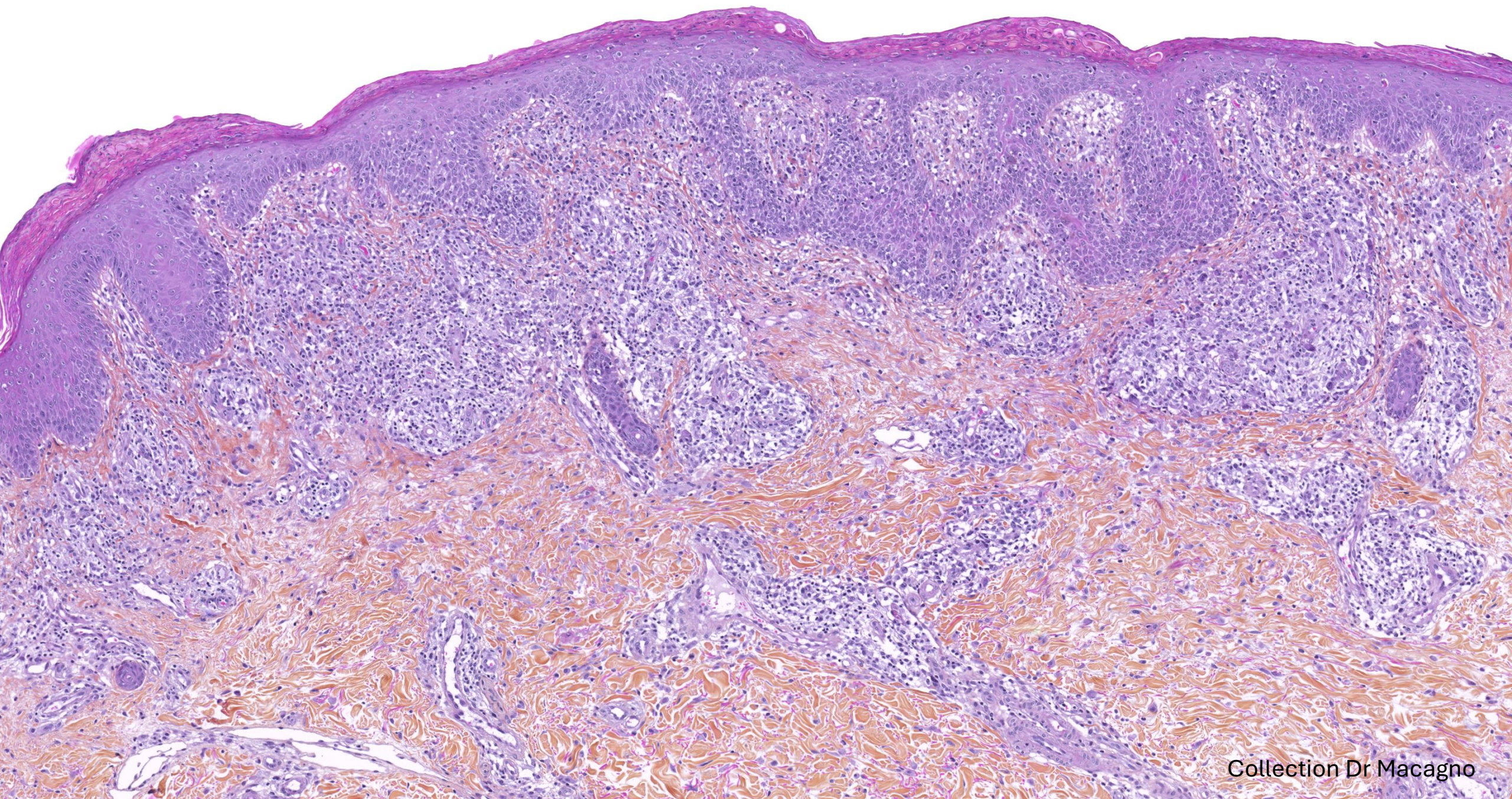
Infiltrat cunéiforme de larges lymphocytes atypiques

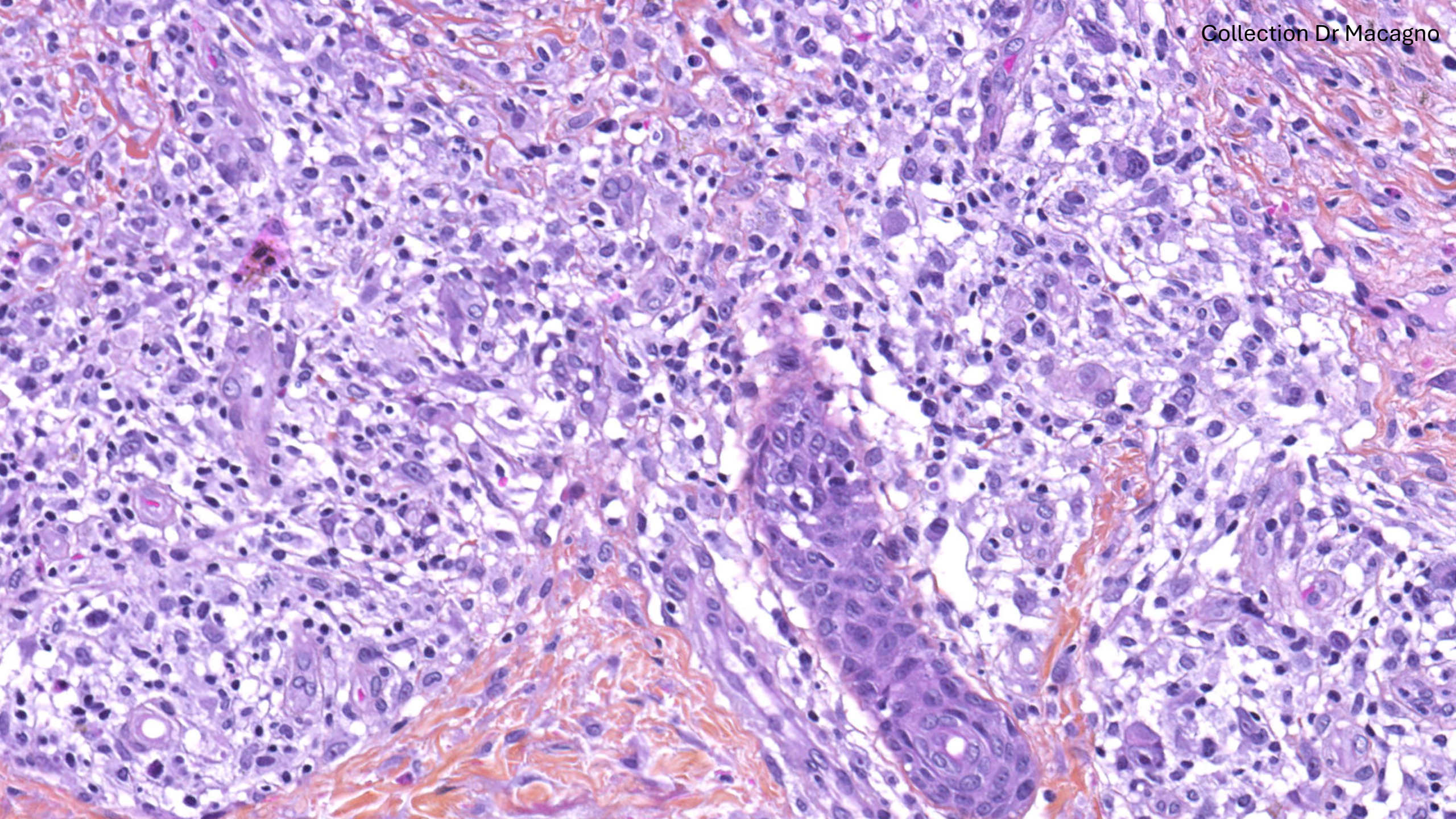
Infiltrat réactionnel associé

CD4+ CD30+

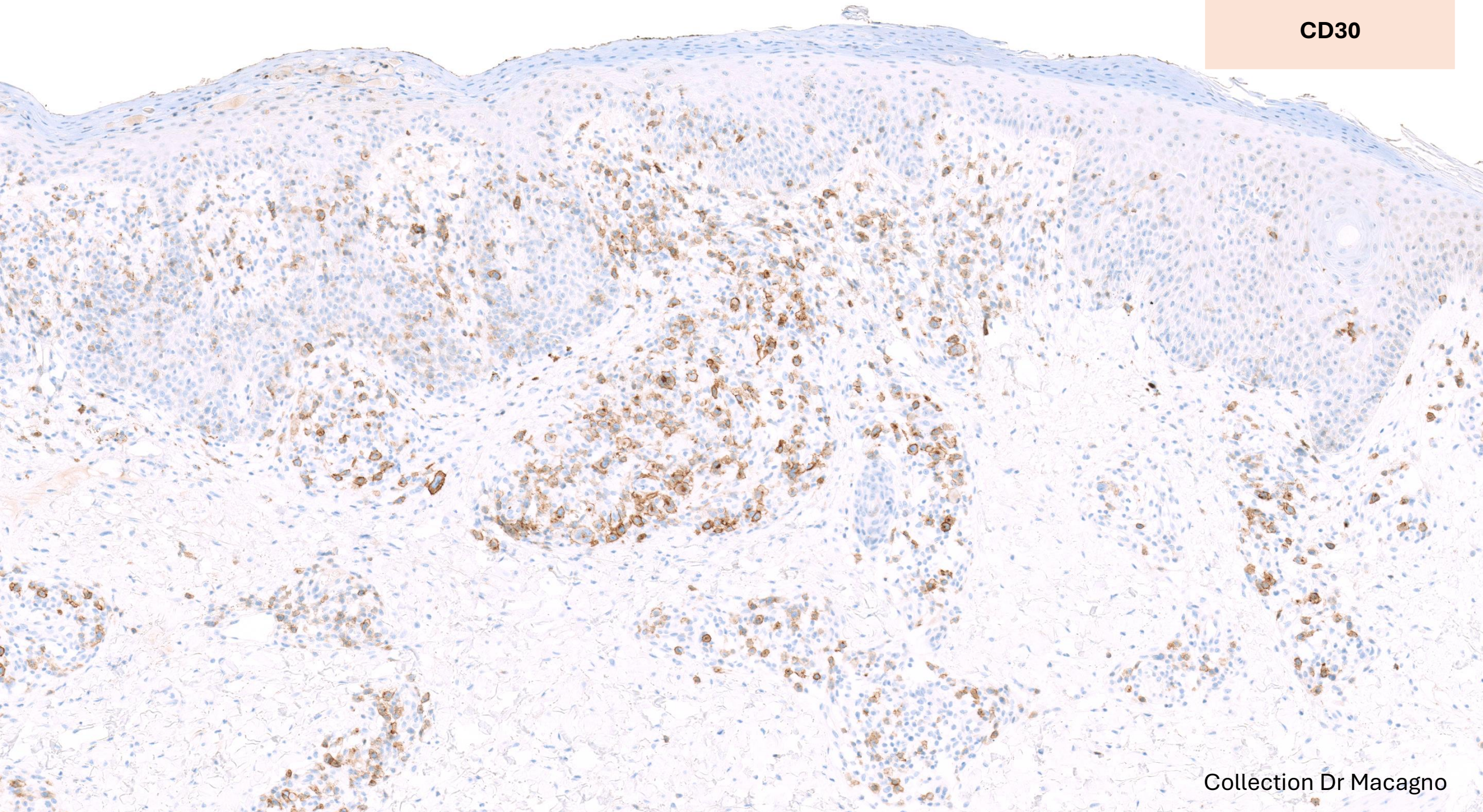
Type	Histology	Immunophenotype
A	Wedge-shaped dermal infiltrate of large atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
B	Small lymphocytes with cerebriform nuclei and marked epidermotropism	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
C	Dermal infiltrate of large atypical lymphocytes without significant mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
D	Small to medium-sized pleomorphic lymphocytes usually expressing cytotoxic markers	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺ Cytotoxic markers ⁺
E	Angioinvasive dermal infiltrate of atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺
6p25.3	Biphasic pattern with small to medium-sized epidermotropic lymphocytes with cerebriform nuclei, and a dermal infiltrate of large atypical lymphocytes	CD4 ⁻ CD8 ⁻ CD30 ⁺







CD30



HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

Type B :

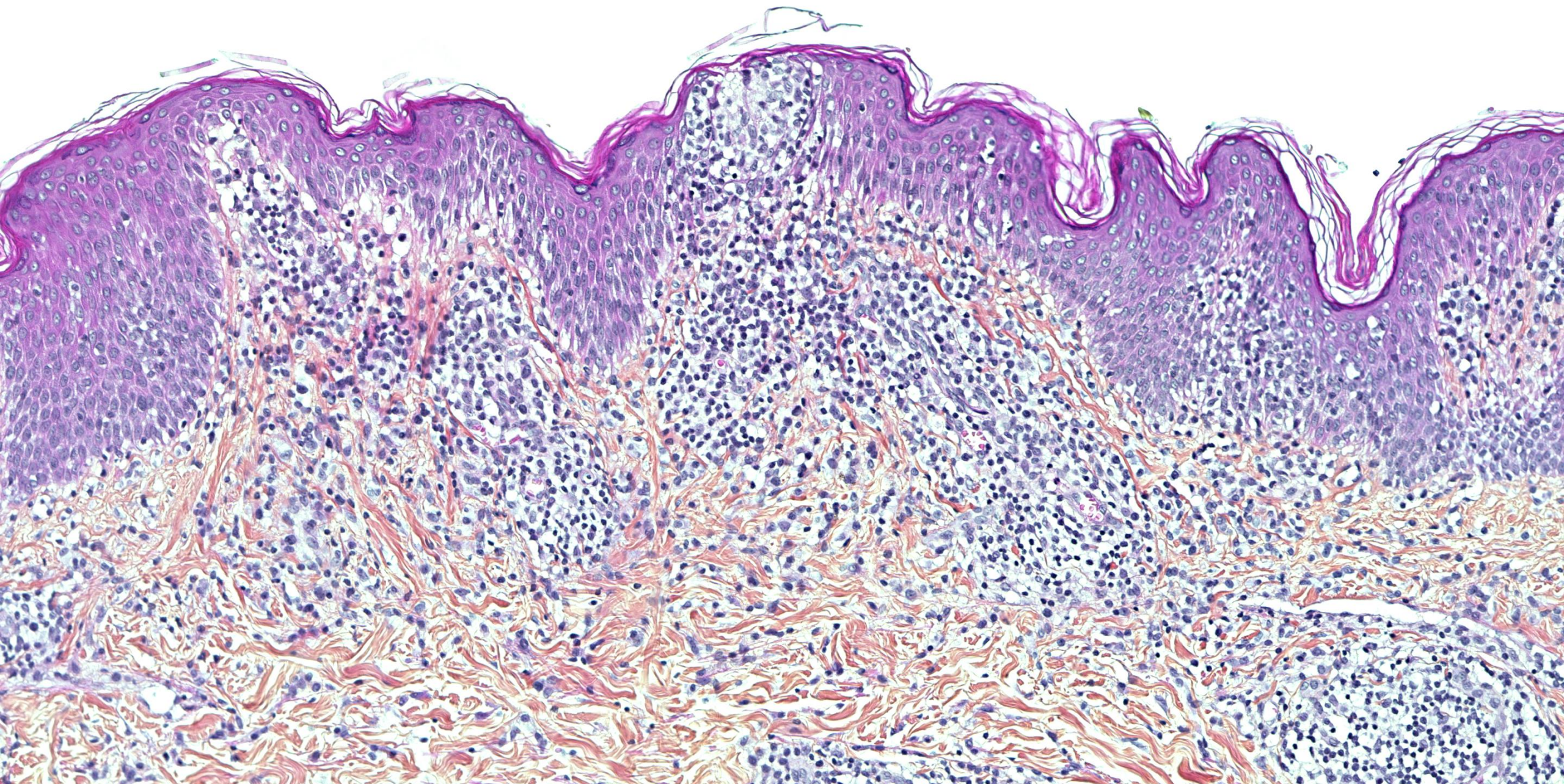
5% des cas

Petits lymphocytes atypiques

EpidermotropismeDiagnostic différentiel du MF
papuleux

CD4+ CD30+

Type	Histology	Immunophenotype
A	Wedge-shaped dermal infiltrate of large atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
B	Small lymphocytes with cerebriform nuclei and marked epidermotropism	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
C	Dermal infiltrate of large atypical lymphocytes without significant mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
D	Small to medium-sized pleomorphic lymphocytes usually expressing cytotoxic markers	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺ Cytotoxic markers ⁺
E	Angioinvasive dermal infiltrate of atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺
6p25.3	Biphasic pattern with small to medium-sized epidermotropic lymphocytes with cerebriform nuclei, and a dermal infiltrate of large atypical lymphocytes	CD4 ⁻ CD8 ⁻ CD30 ⁺



HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

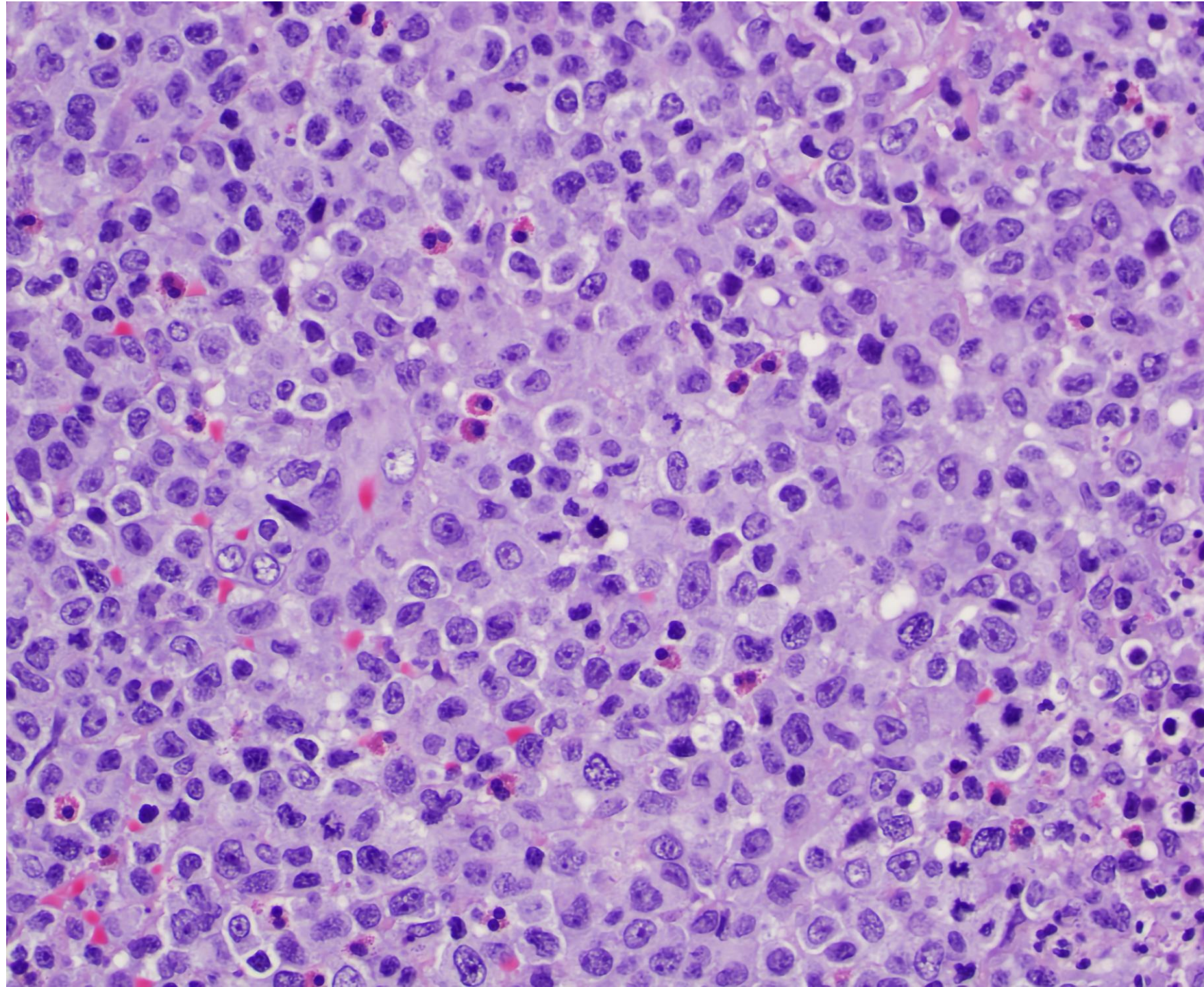
Type C :

Similaire à A

Mais sans infiltrat
réactionnel associé

CD4+ CD30+

Type	Histology	Immunophenotype
A	Wedge-shaped dermal infiltrate of large atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
B	Small lymphocytes with cerebriform nuclei and marked epidermotropism	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
C	Dermal infiltrate of large atypical lymphocytes without significant mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
D	Small to medium-sized pleomorphic lymphocytes usually expressing cytotoxic markers	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺ Cytotoxic markers ⁺
E	Angioinvasive dermal infiltrate of atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺
6p25.3	Biphasic pattern with small to medium-sized epidermotropic lymphocytes with cerebriform nuclei, and a dermal infiltrate of large atypical lymphocytes	CD4 ⁻ CD8 ⁻ CD30 ⁺



HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHIMIE

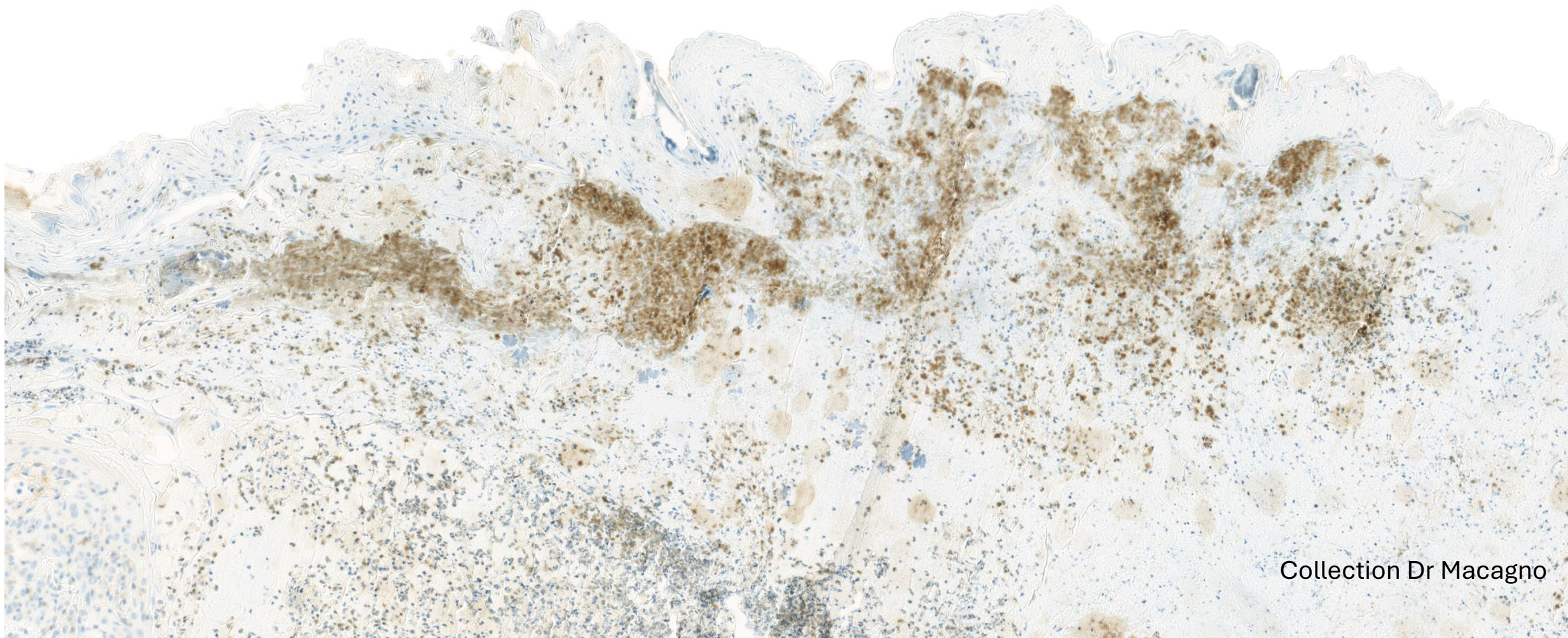
Type D :

Lymphocytes exprimant
marqueurs cytotoxiques

CD8+ CD30+

Type	Histology	Immunophenotype
A	Wedge-shaped dermal infiltrate of large atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
B	Small lymphocytes with cerebriform nuclei and marked epidermotropism	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
C	Dermal infiltrate of large atypical lymphocytes without significant mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
D	Small to medium-sized pleomorphic lymphocytes usually expressing cytotoxic markers	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺ Cytotoxic markers ⁺
E	Angioinvasive dermal infiltrate of atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺
6p25.3	Biphasic pattern with small to medium-sized epidermotropic lymphocytes with cerebriform nuclei, and a dermal infiltrate of large atypical lymphocytes	CD4 ⁻ CD8 ⁻ CD30 ⁺

CD8



Collection Dr Macagno

HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHIMIE

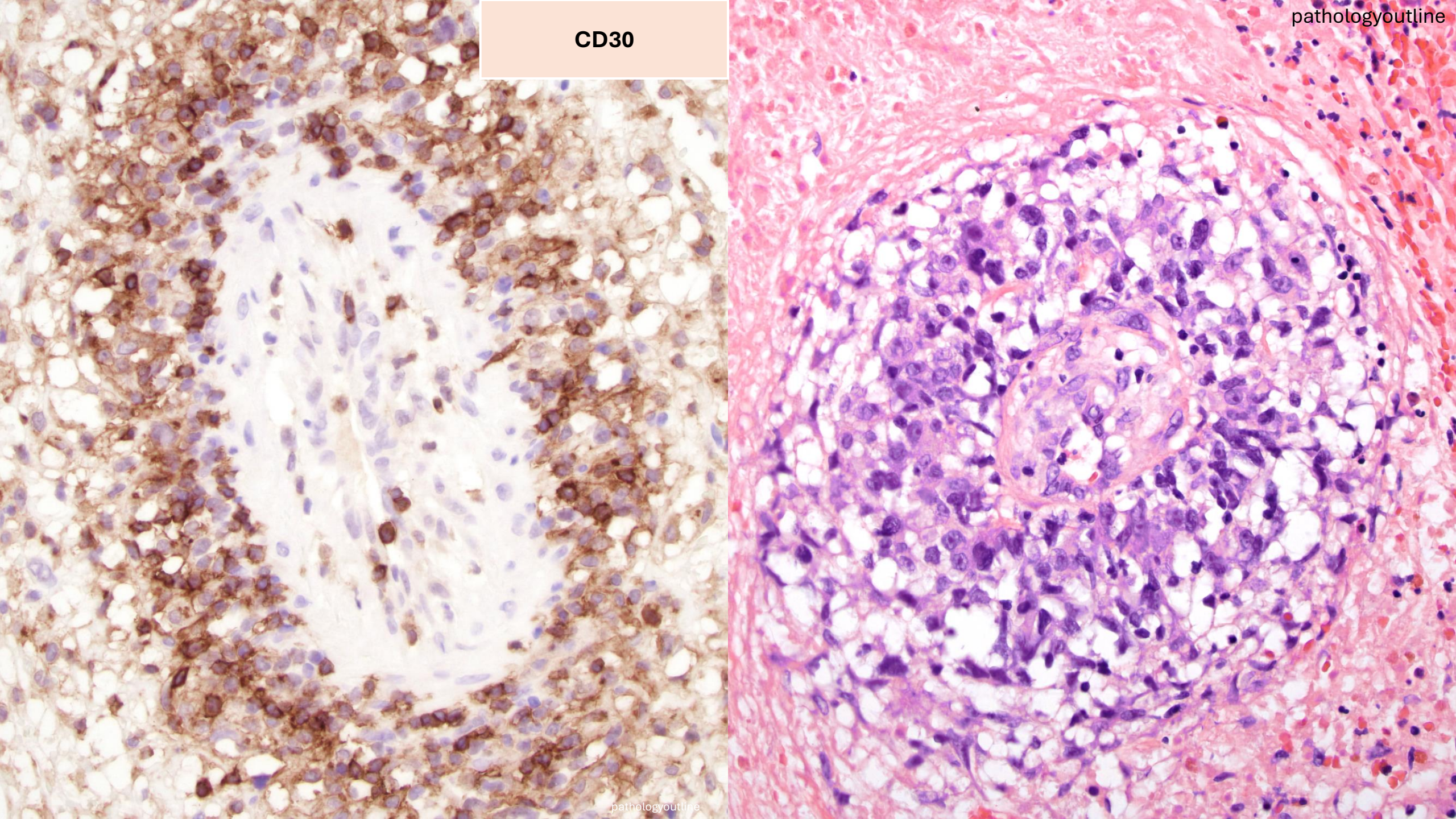
Type E :

Présence d'une
angioinvasion avec
destruction vasculaire

CD8+ CD30+

Type	Histology	Immunophenotype
A	Wedge-shaped dermal infiltrate of large atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
B	Small lymphocytes with cerebriform nuclei and marked epidermotropism	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
C	Dermal infiltrate of large atypical lymphocytes without significant mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
D	Small to medium-sized pleomorphic lymphocytes usually expressing cytotoxic markers	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺ Cytotoxic markers ⁺
E	Angioinvasive dermal infiltrate of atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁻ CD8 ⁺ CD30 ⁺
6p25.3	Biphasic pattern with small to medium-sized epidermotropic lymphocytes with cerebriform nuclei, and a dermal infiltrate of large atypical lymphocytes	CD4 ⁻ CD8 ⁻ CD30 ⁺

CD30



MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal du TCR

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- **Spectre des lymphoproliférations CD30 +**
 - Lymphome anaplasique cutanés primitifs (CD30+ ALK-)
 - Lymphome anaplasique systémique (CD30+ ALK+ dans 80% des cas)
 - MF transformé CD30+ 
 - Infiltrat réactionnel dans le cadre d'une dermatose bénigne



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

- Evolution **chronique** marquée par des **poussées autorégressives (100% des cas)**
- Evolution similaire chez adultes et enfants
- Rémission spontanée possible

- **Pronostic excellent = lymphoprolifération bénigne**

- **MAIS dans 20% des cas, association à un autre lymphome**
Mycosis fongoide et lymphome T CD30+ anaplasique à grandes cellules
Décrit également: lymphome de Hodgkin, myélome, syndrome hyperéosinophilique...
>Surveillance clinique régulière

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : PAPULOSE LYMPHOMATOIDE

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
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

BILAN INITIAL

- **AUCUN bilan systématique** initial ou de suivi
- Suivi clinique tous les 6 mois à 1 an
- Si argument pour autre lymphome associé :
Bilan biologique, radiologique et histologique nécessaire

TRAITEMENTS

ABSTENTION THERAPEUTIQUE



Si asymptomatique
Auto régression des lésions

TOPIQUES

Dermocorticoides
Chlorméthine gel
Corticoïdes intra-lésionnel



Si lésions localisées symptomatiques
Ne réduit pas le risque de récurrence

SYSTEMIQUES

Methotrexate
Rétinoides
Photothérapie
Brentuximab vedotin (anti CD30)



Si lésions disséminées symptomatiques
Ne réduit pas le risque de second lymphome

12% des lymphomes cutanés
 2^e lymphome le plus fréquent
 Rare
 Age moyen 50 ans, possible à tout âge
 Cas pédiatriques

Diagnostic repose sur clinique +
 histologie + immunohistochimie +
 moléculaire

Papules/nodules **disséminées**
 Parfois nécrotiques
 Coexistence lésions d'âge différent
Auto-régression dans 100% des cas

Aucun examen biologique ou
 radiologique systématique

Lymphoprolifération **LT CD30+** dans le derme
 6 sous types histologiques sans incidence sur pronostic et
 sans corrélation anatomo-clinique (sauf type E)
 Type A dans 75% des cas
 Réarrangement monoclonal TCR

Evolution **chronique**
Très bon pronostic
Association à autre lymphome (20%)
 Surveillance clinique

- Asymptomatique : abstention thérapeutique
- Symptomatique et pauci-lésionnel : traitement local
- Symptomatique et lésions disséminées : traitement systémique

Traiter ne réduit pas le risque de récurrence ou de second lymphome

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Willemze R, et al. CJ. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005 May 15;105(10):3768-85.
- 2/ Martires KJ, et al. Characterization of primary cutaneous CD8+/CD30+ lymphoproliferative disorders. Am J Dermatopathol. 2015 Nov;37(11):822-33.
- 3/ Kartan S, et al. The spectrum of CD30+ T cell lymphoproliferative disorders in the skin. Chin Clin Oncol. 2019 Feb;8(1):3.
- 4/ Wagner G, et al. Lymphomatoid papulosis. J Dtsch Dermatol Ges. 2020 Mar;18(3):199-205.
- 5/ Nijsten T, et al. Lymphomatoid papulosis in children: a retrospective cohort study of 35 cases. Arch Dermatol. 2004 Mar;140(3):306-12.
- 6/ Martinez-Cabriaes SA, Walsh S, Sade S, Shear NH. Lymphomatoid papulosis: an update and review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jan;34(1):59-73.
- 7/ Skin Lymphoma, L. Cerroni, 5e édition Wiley

BIBLIOGRAPHIE

8/ Swallow MA, et al. Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. Cancers (Basel). 2024 Sep 5;16(17):3087.

9/ Pujol RM, et al. Oral involvement in lymphomatoid papulosis. Report of two cases and review of the literature. Dermatology. 2005;210(1):53-7.

10/ Deroo-Berger MC et al. Lymphomatoid papulosis: a localized form with acral pustular involvement. Dermatology. 2002;205(1):60-2.

11/ Sureda N, et al. Bullous lymphomatoid papulosis. Clin Exp Dermatol. 2011 Oct;36(7):800-1.

12/ Chimenti S, Fagnoli MC, Pacifico A, Peris K. Mucosal involvement in a patient with lymphomatoid papulosis. J Am Acad Dermatol. 2001 Feb;44(2 Suppl):339-41.

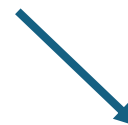
13/ Di Raimondo C, et al. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342.

14/ 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

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : Lymphome T anaplasique à grandes cellules

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



Papulose lymphomatoïde

**Lymphome T anaplasique à
grandes cellules**

Formes borderlines

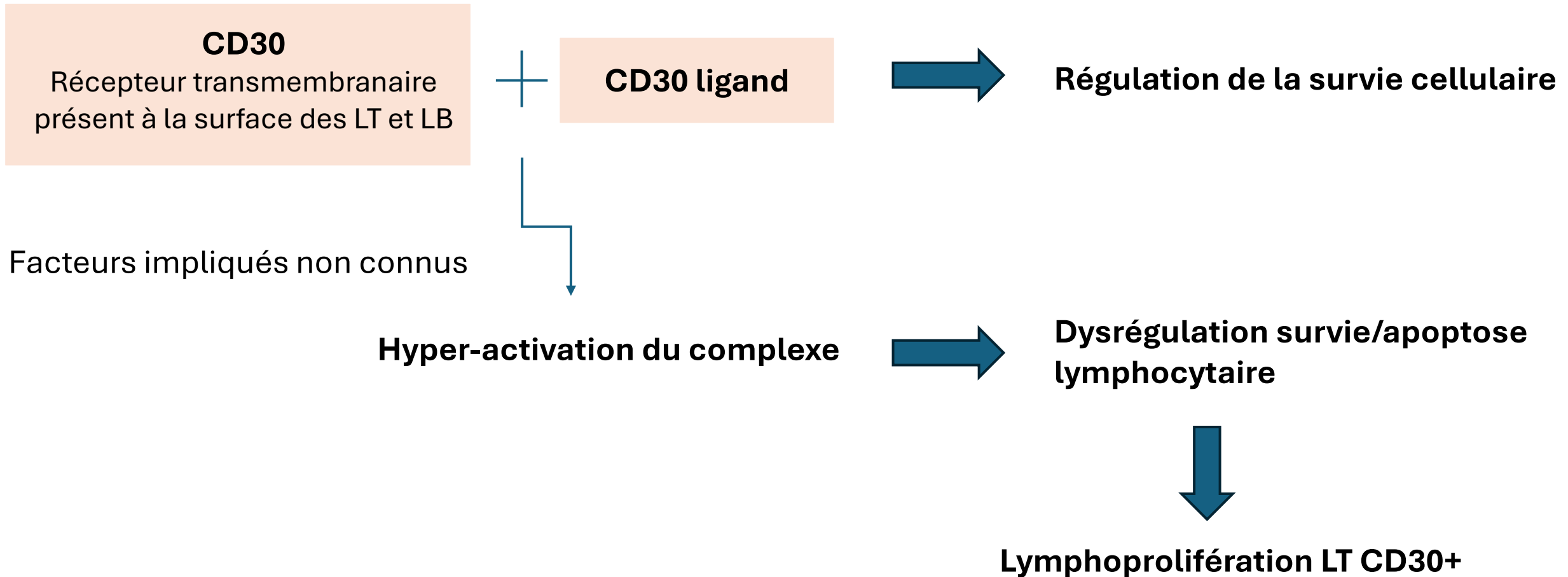
INTRODUCTION

- **Lymphoprolifération dermique de lymphocytes T matures avec expression de CD30+ dans >75% des cellules tumorales**
- Terminologie anglaise : Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma (C-ALCL)

EPIDEMIOLOGIE

- Représente environ **8 %** des lymphomes cutanés
- Rare
- Terrain :
Peut survenir à tout âge, âge moyen 50 ans
Prédominance masculine sexe ratio 2H/1F
Cas pédiatriques exceptionnels

PHYSIOPATHOLOGIE



CLINIQUE

Forme classique

Nodule violacé voire volumineuse tumeur

Souvent **ulcéré**

Le plus souvent **unique** (multifocal 20%)

Prédominance visage, cou, extrémités

Souvent asymptomatique avec état général conservé

Régression spontanée 20%

>Clinique impressionnante avec **évolution rapide**



CLINIQUE

Forme classique



HISTOPATHOLOGIE

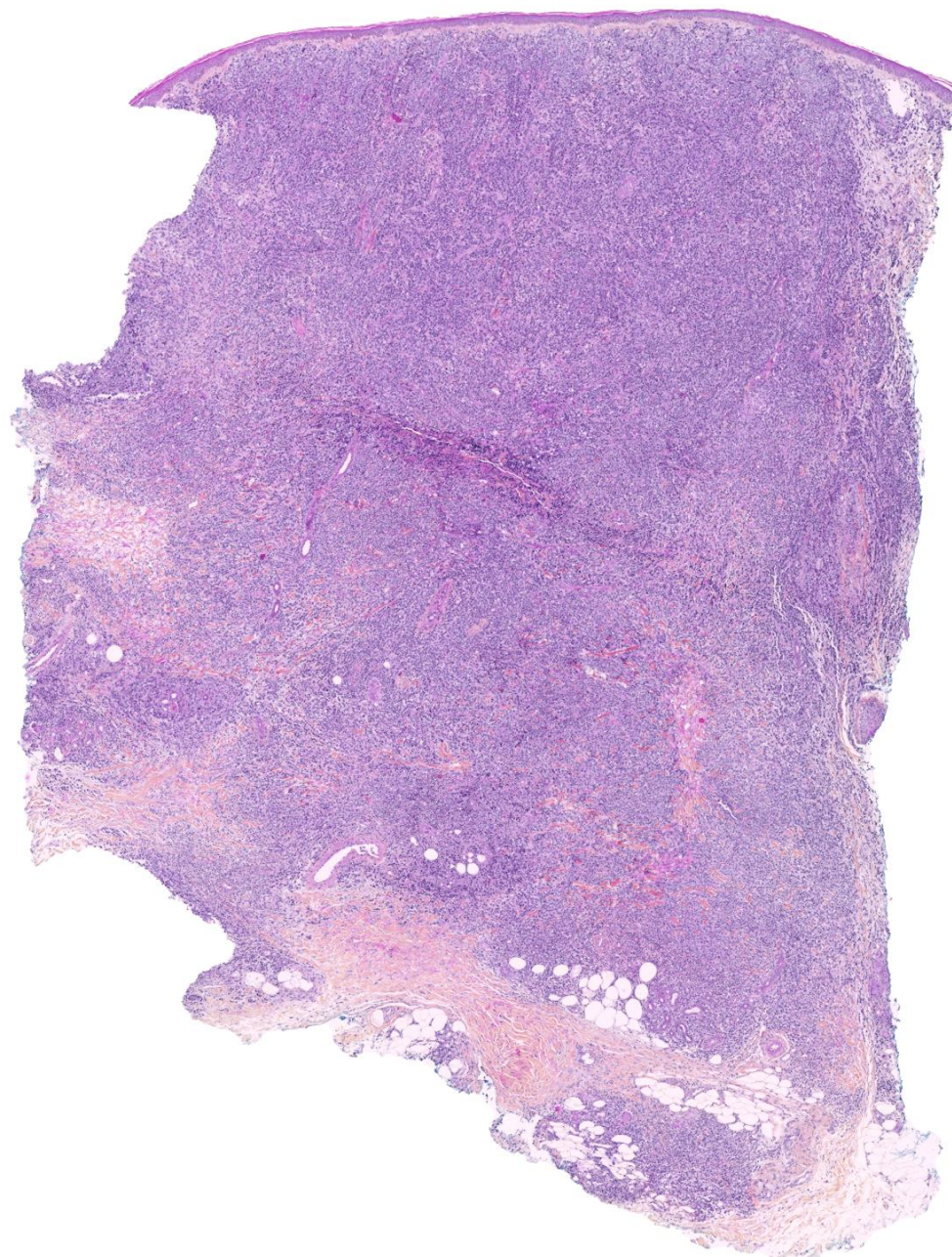
- **Infiltrat lymphocytaire nodulaire dense dans le derme +/- tissu sous cutané**
- Cellules **de grandes tailles**, plémorphisme cellulaire
- Généralement pas d'épidermotropisme, souvent ulcération
- Noyaux irréguliers, nucléole éosinophile en fer à cheval
Cytoplasme abondant pâle ou éosinophile
- Infiltrat réactionnel associé de lymphocytes, éosinophiles, histiocytes..

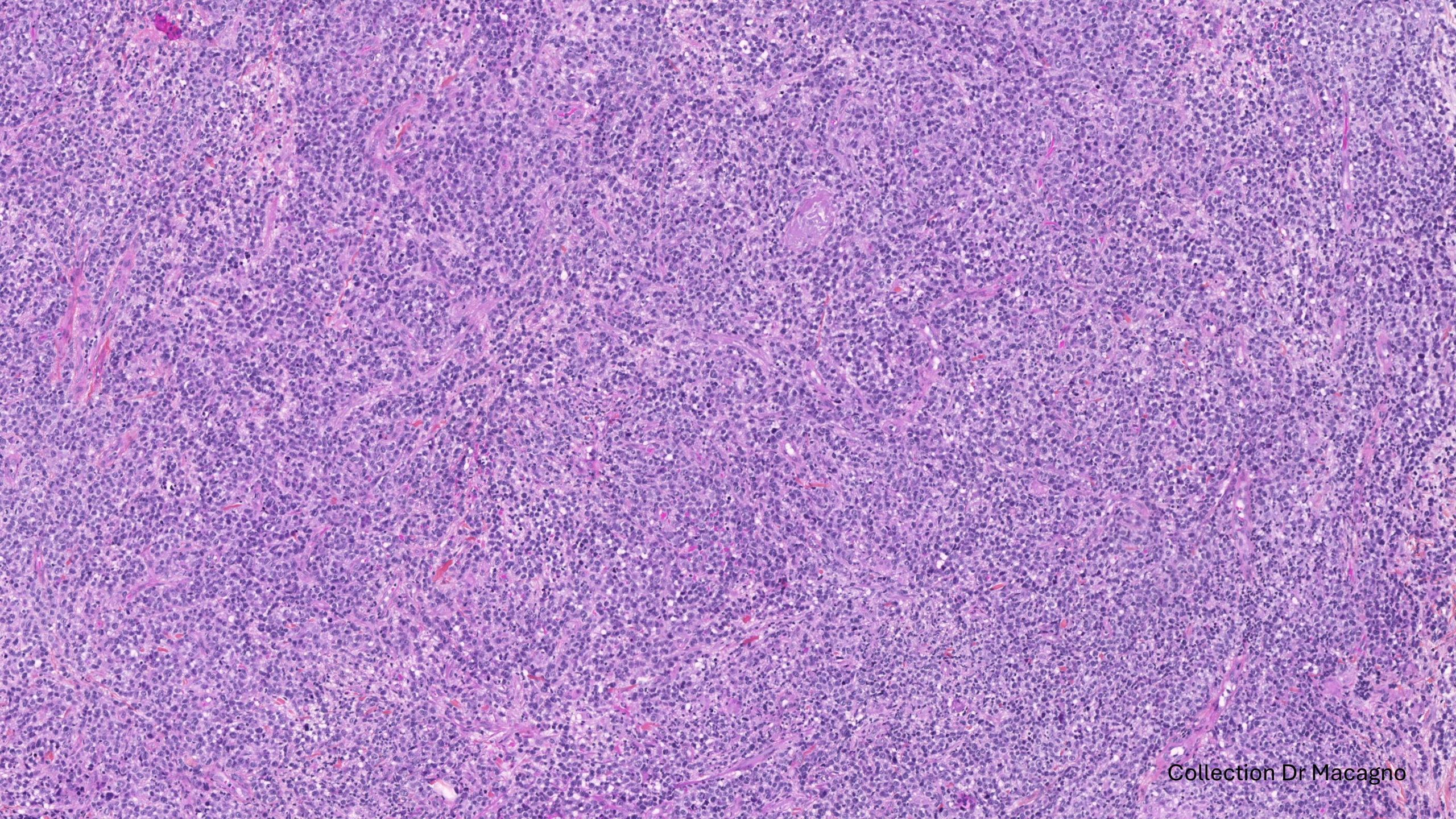
IMMUNOHISTOCHEMIE

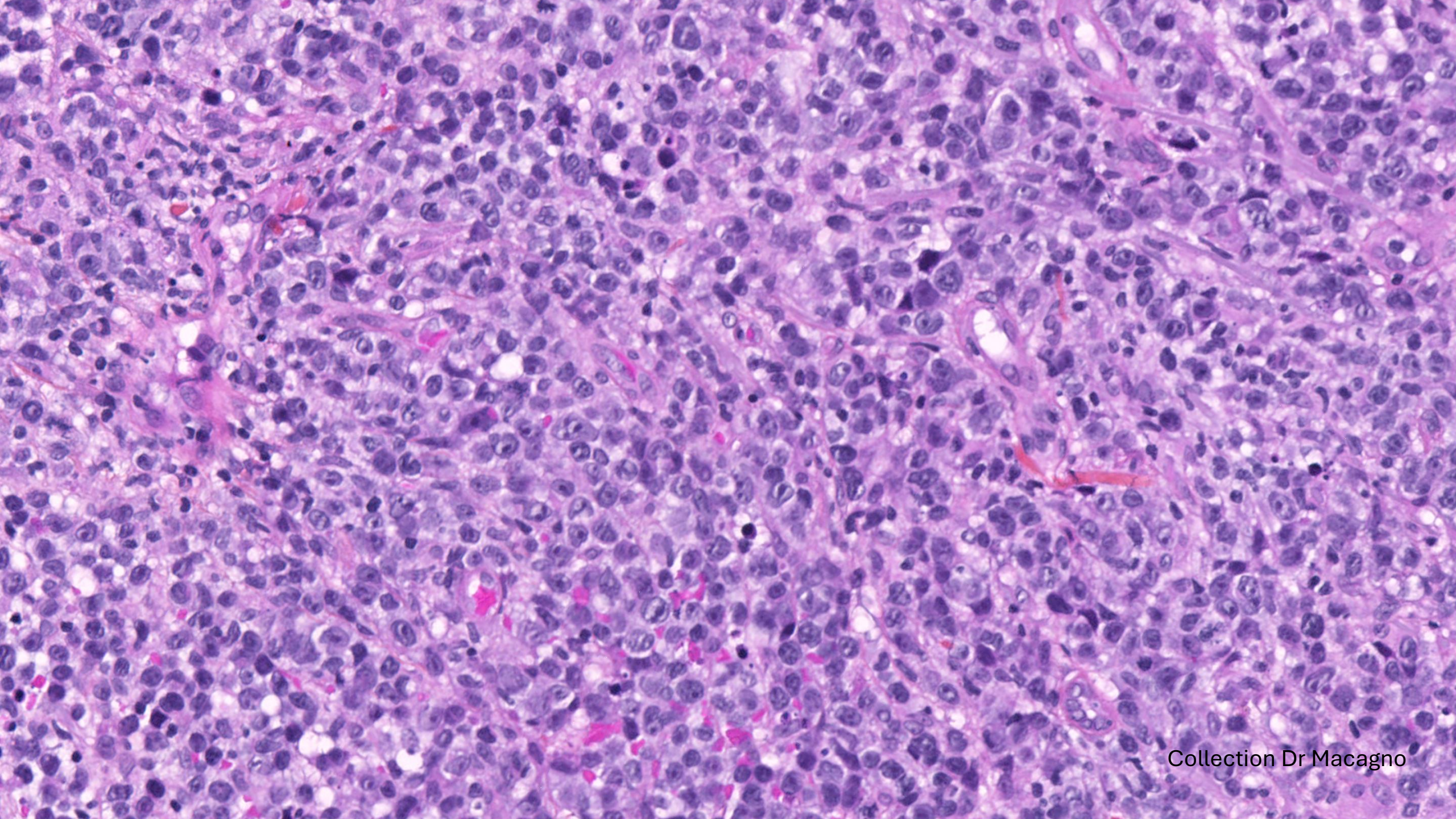
- CD3+, **CD4+**, CD8-
- **CD30+ exprimé par >75% des cellules**
- Expression de CD45RO, CD15 (40% des cas)
- Possible perte d'expression des marqueurs T (CD2, CD3, CD5)
- Possible marqueurs cytotoxiques (granzyme B, perforine..) (50%)
- Absence d'expression ALK (anaplastic lymphoma kinase), rare cas de positivité (adolescent surtout)

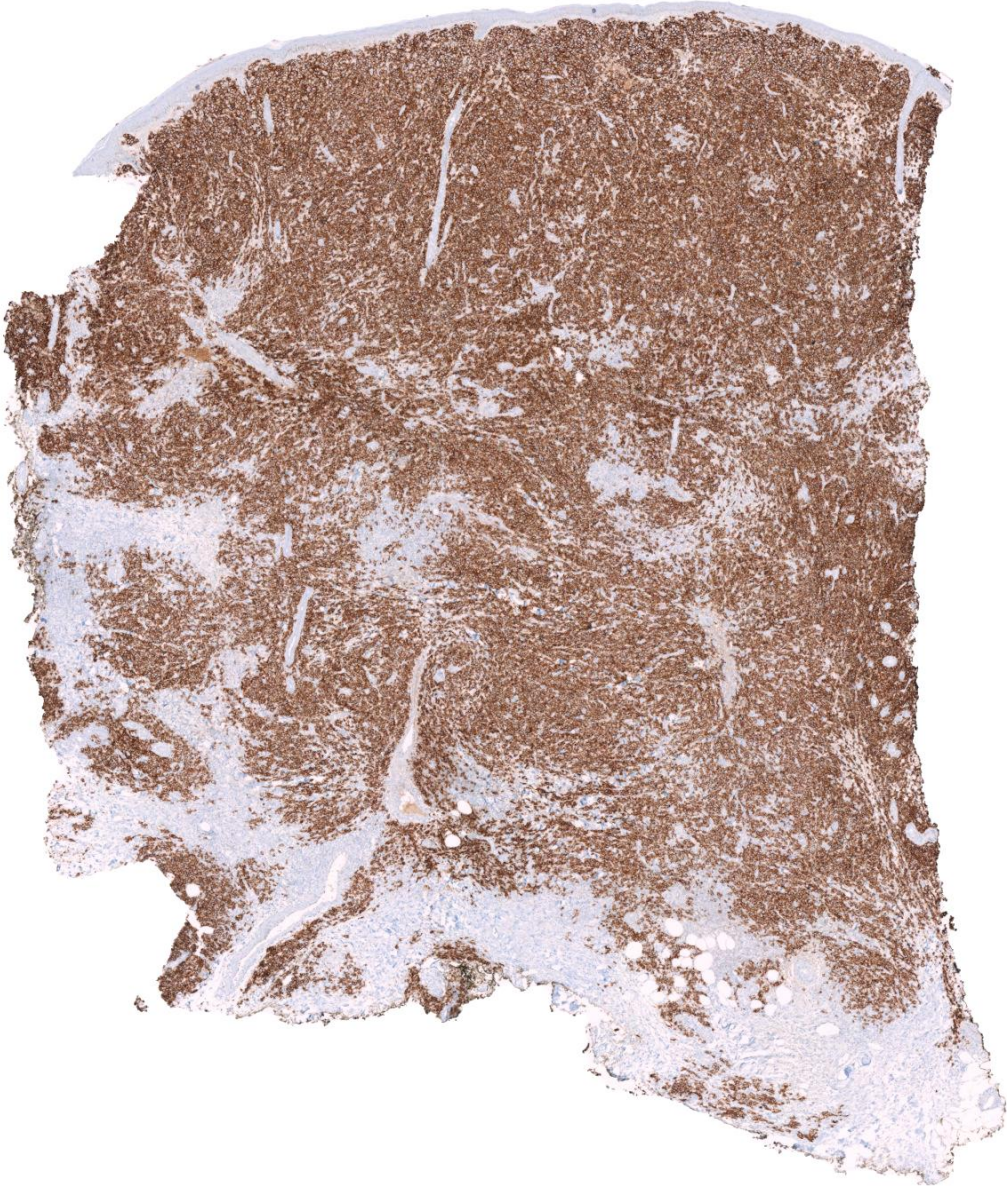


La positivité de ALK doit faire rechercher un lymphome systémique
avec localisation cutanée secondaire

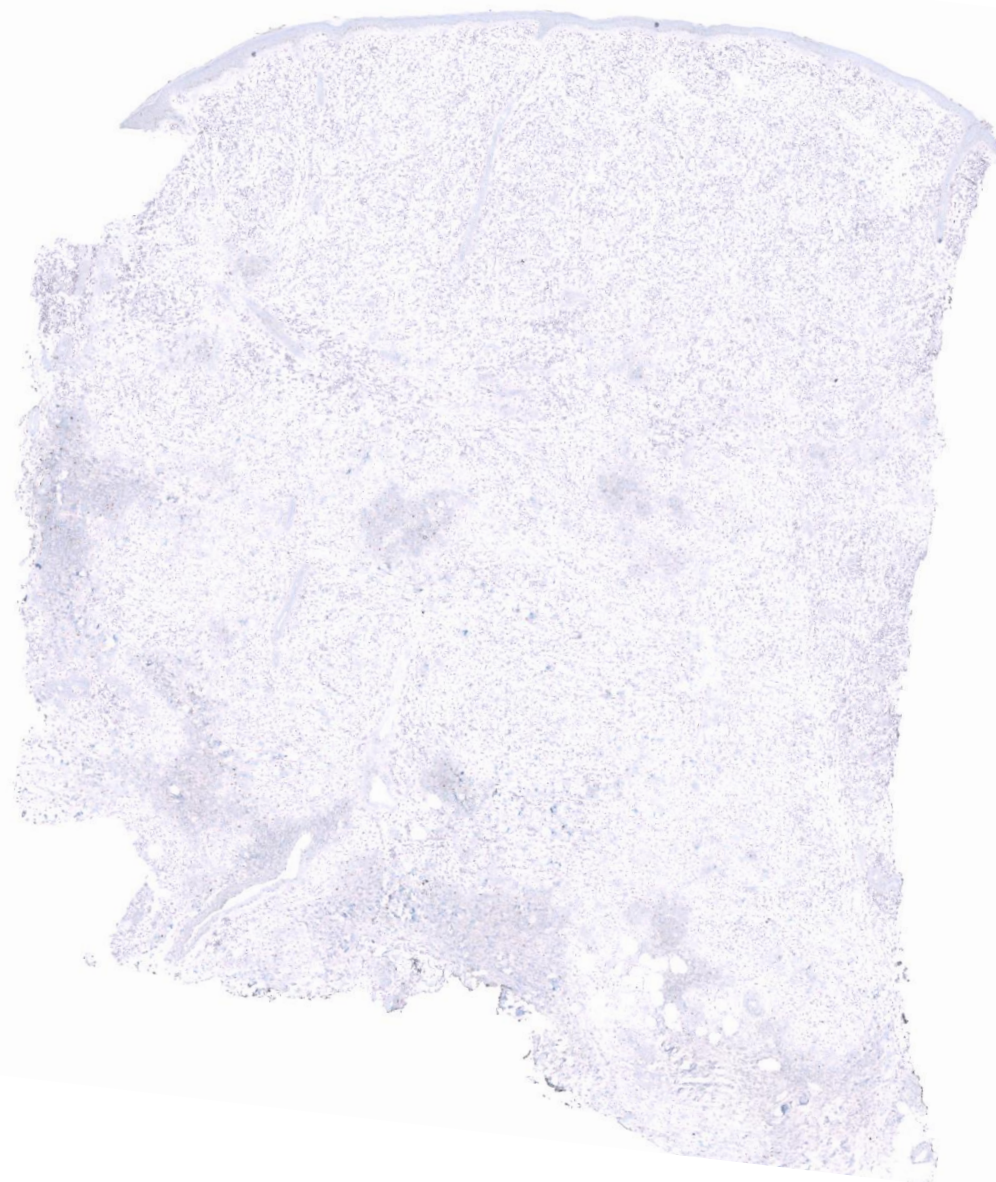




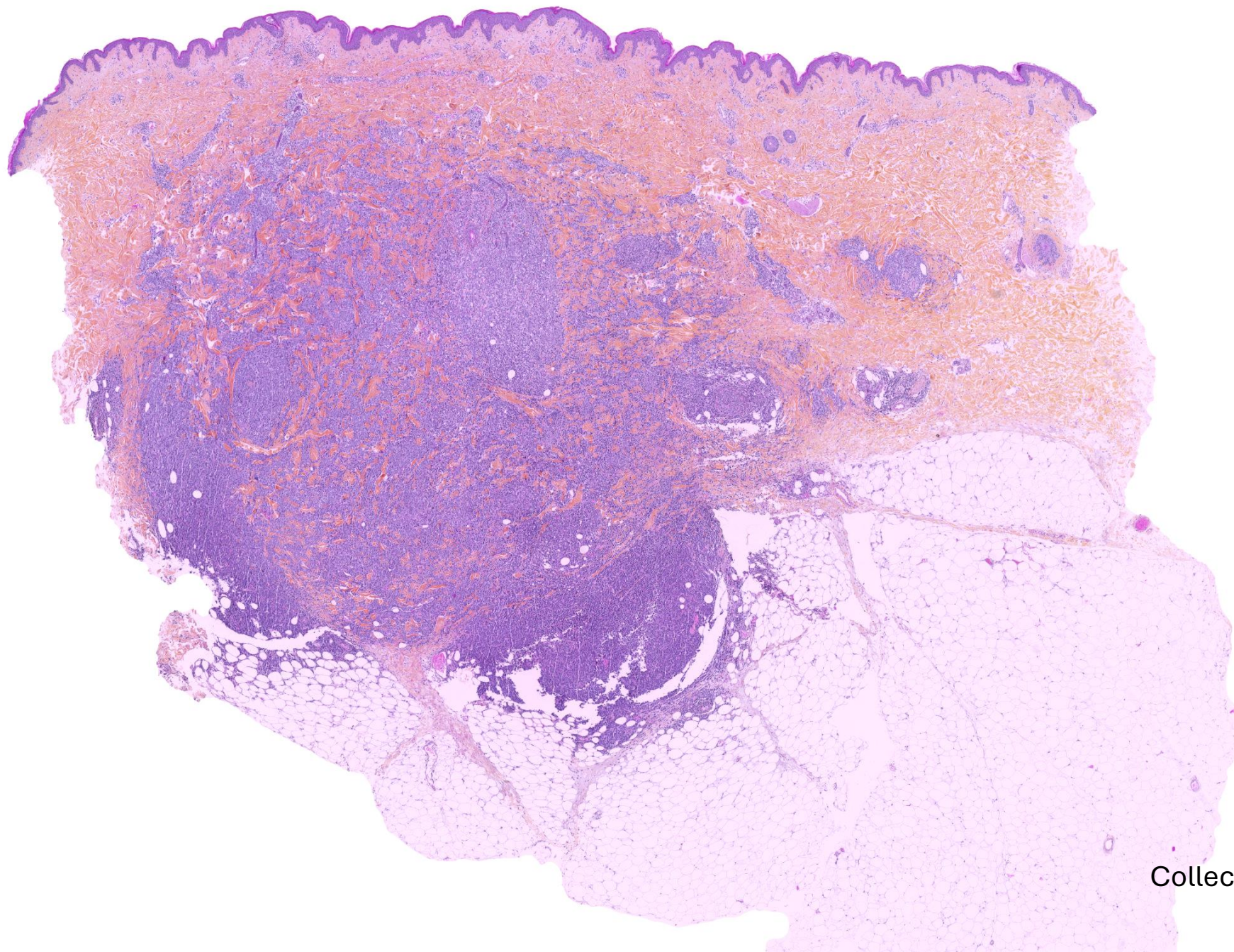


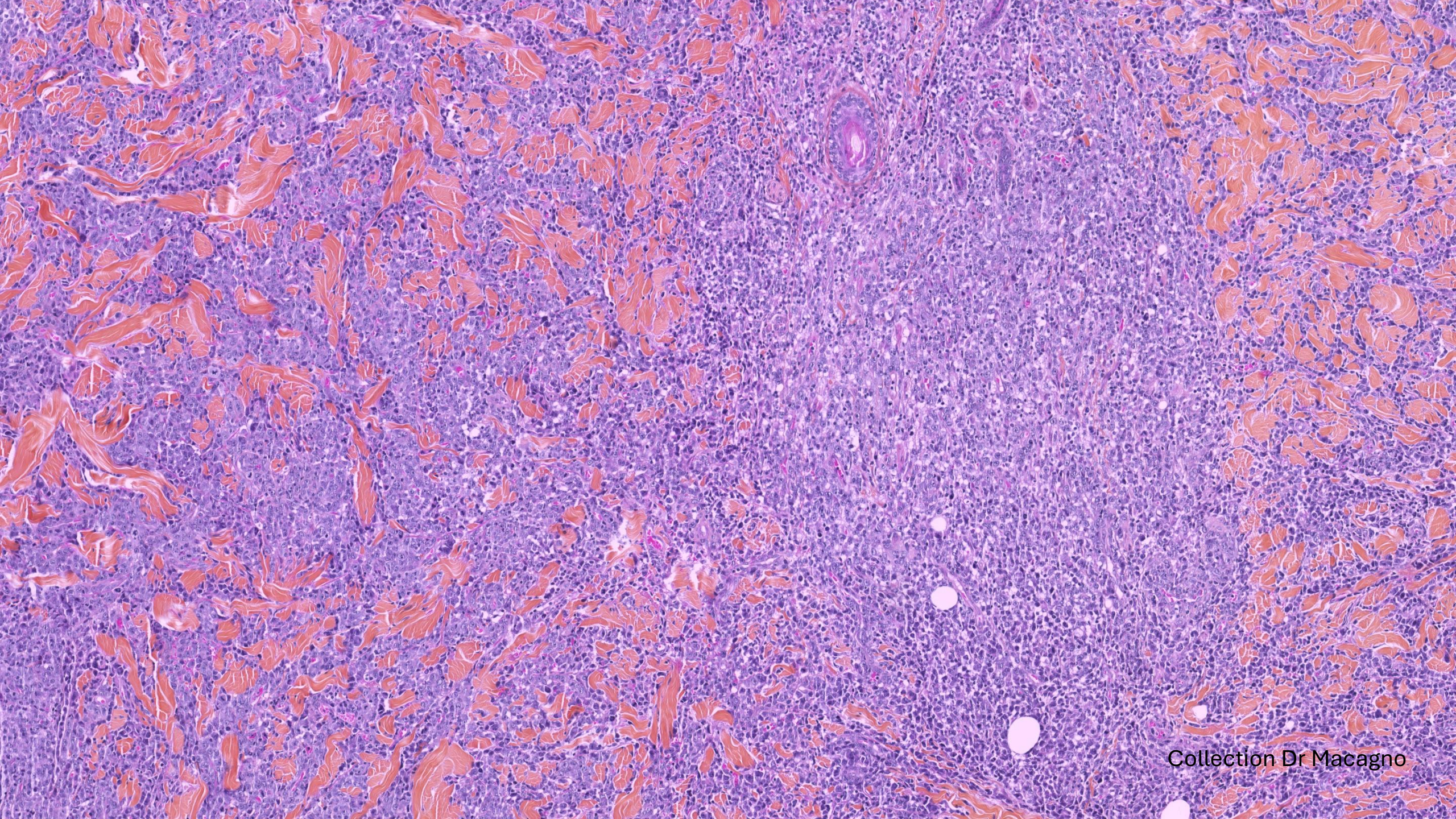


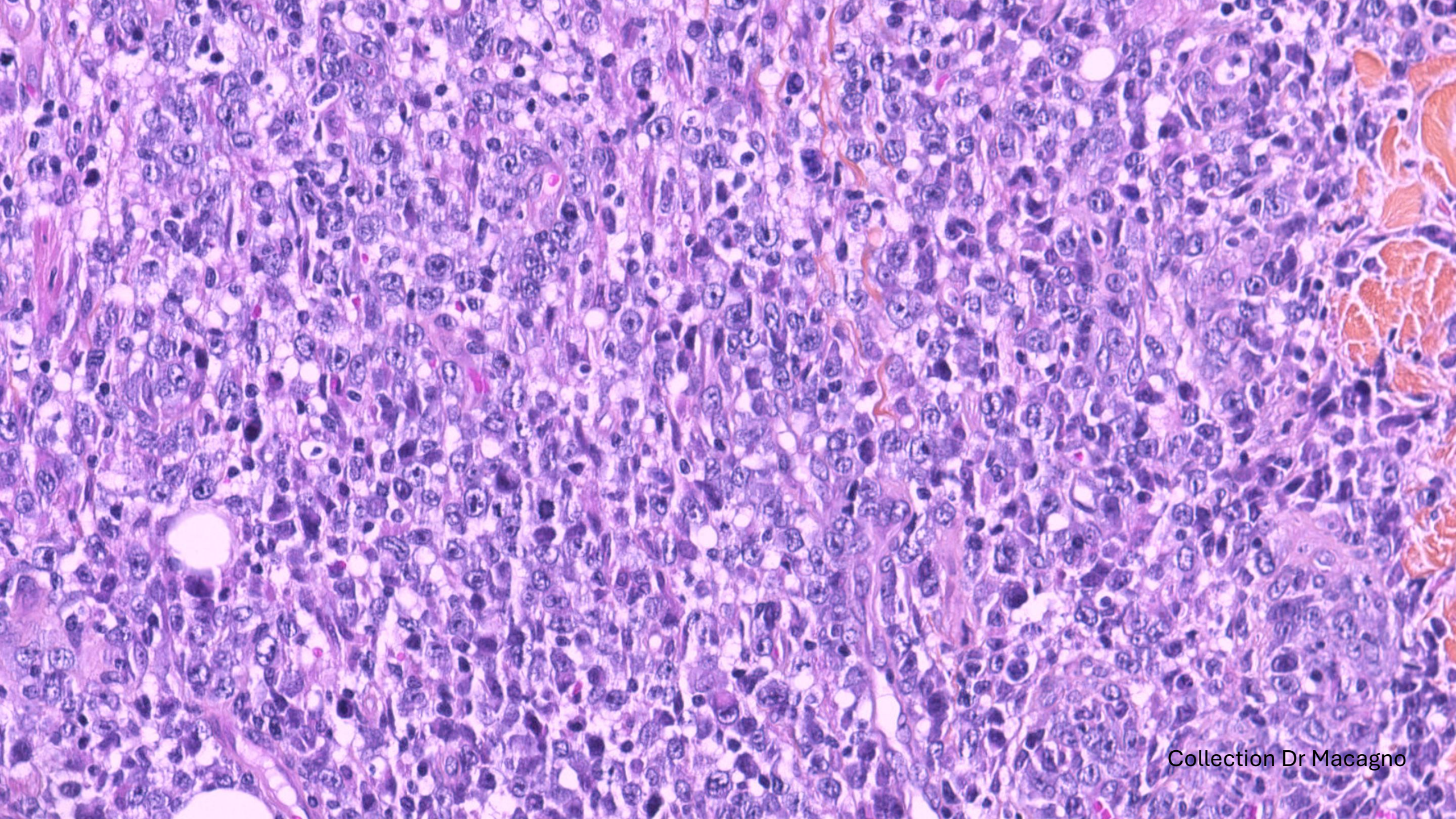
ALK

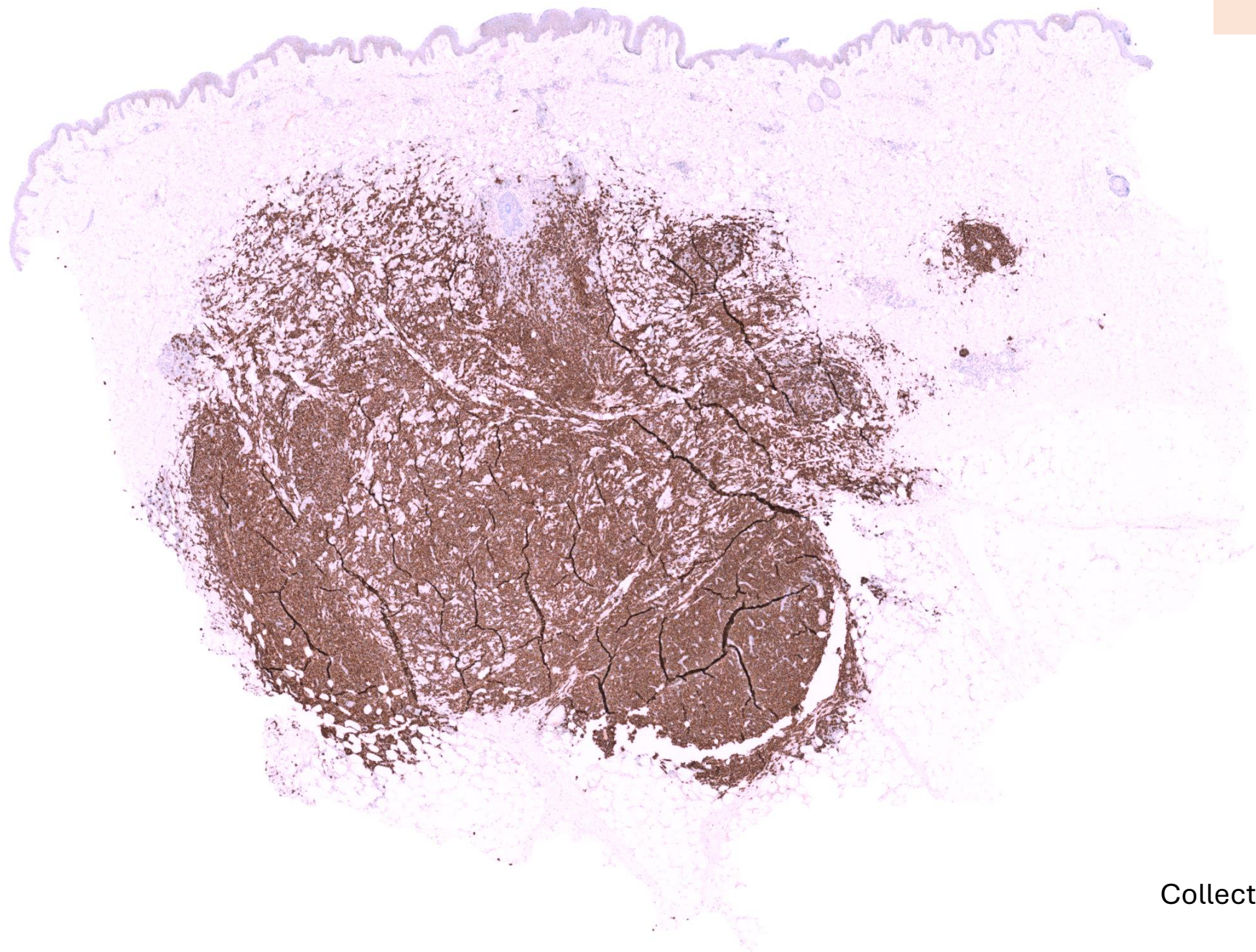


Collection Dr Macagno

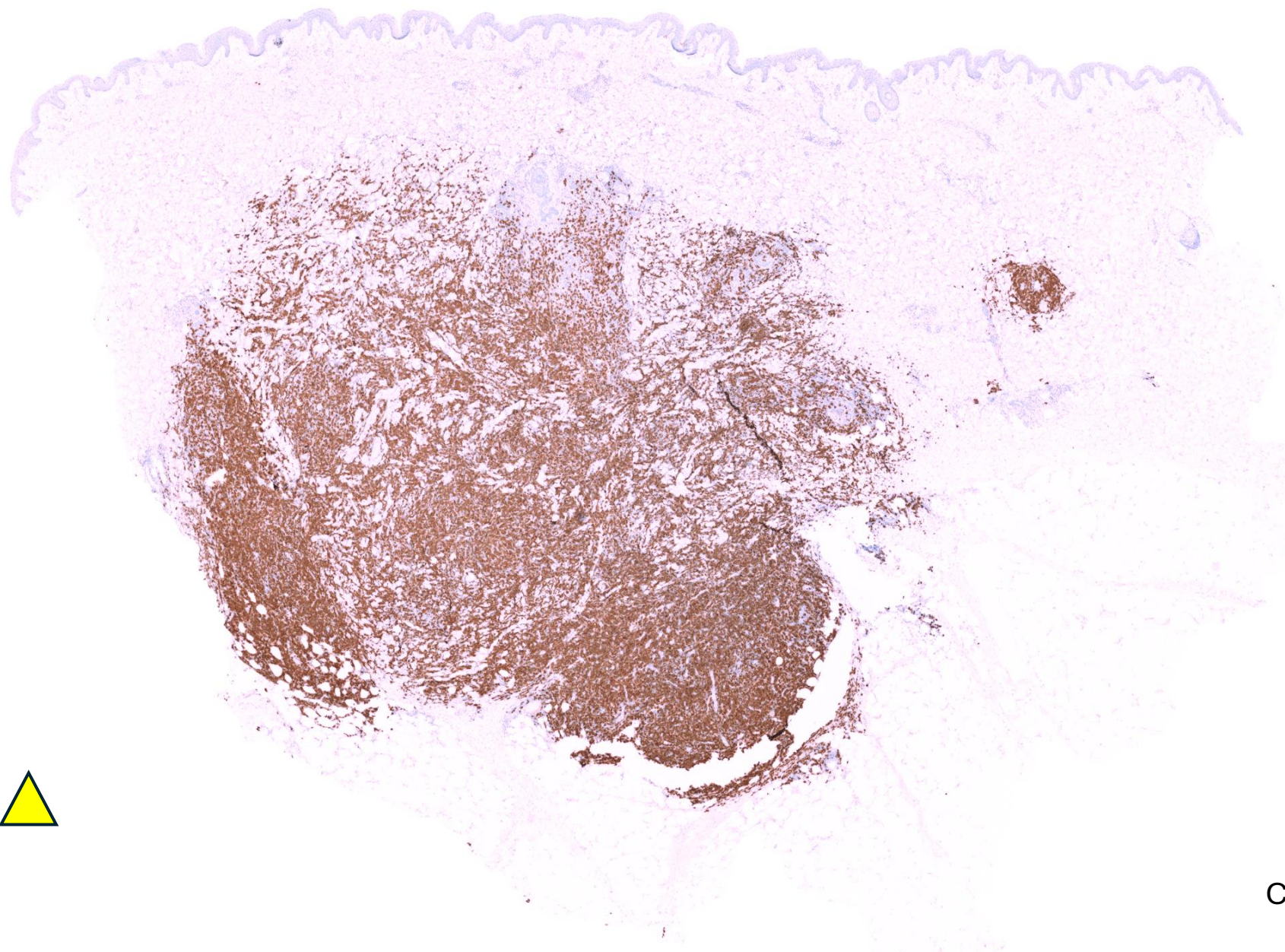




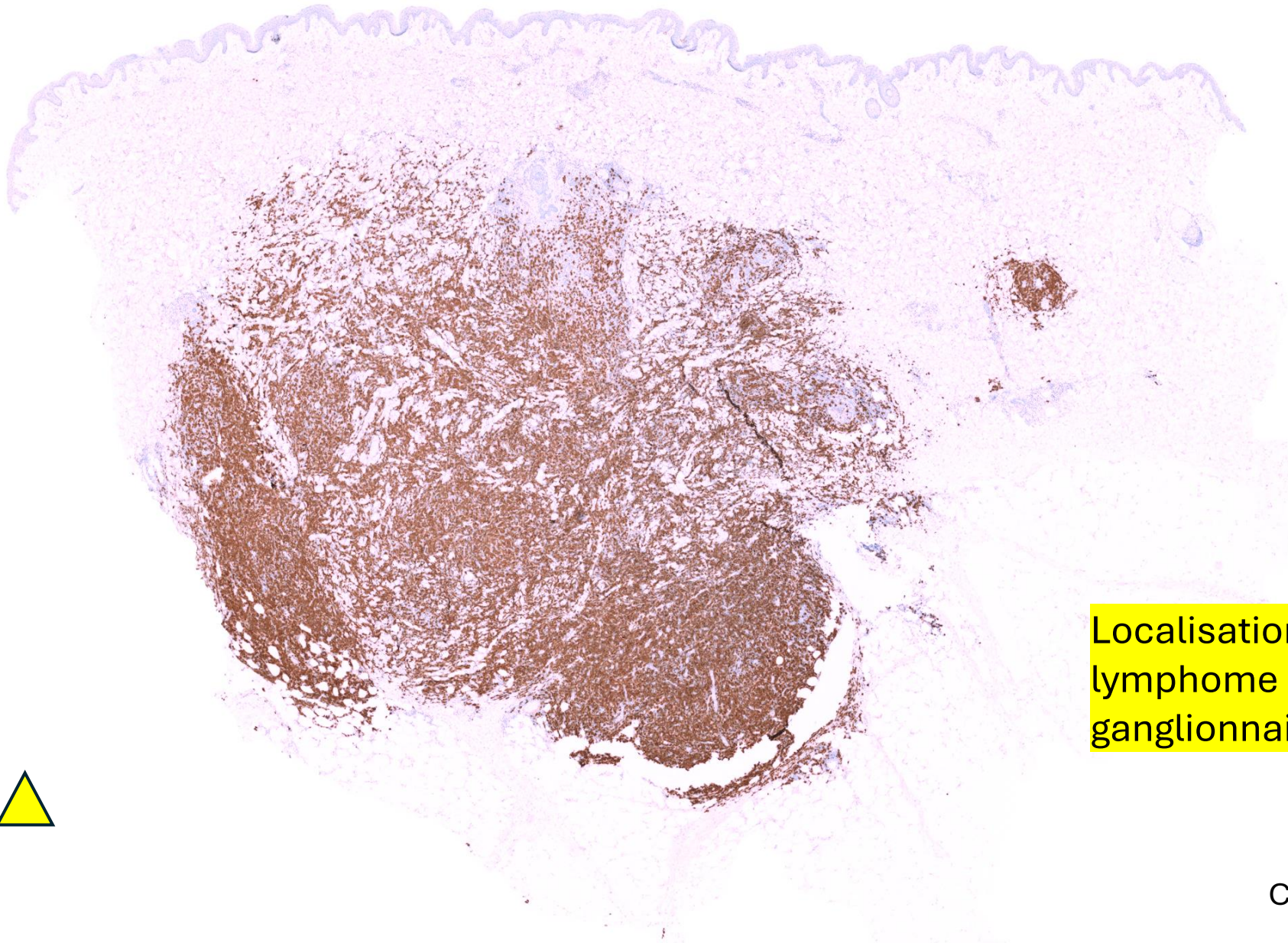




ALK



Collection Dr Macagno



Localisation cutanée de
lymphome anaplasique
ganglionnaire



MOLECULAIRE

- **Réarrangement monoclonal du gène TCR** gamma dans 90% des cas
- Absence de ALK, absence de translocation t(2;5)
- Anomalie génétique (réarrangement IRF4-DUSP22 sur chromosome 6p25.3 dans 25% des cas)



La positivité de ALK doit faire rechercher un lymphome systémique
avec localisation cutanée secondaire

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- **Spectre des lymphoproliférations CD30 +**
 - Papulose lymphomatoïde
 - Lymphome anaplasique systémique (CD30+ ALK+ dans 80% des cas) 
 - MF transformé CD30+ 
 - Infiltrat réactionnel dans le cadre d'une dermatose bénigne

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

- **Bon pronostic** avec survie à 10 ans >90%

Critères bon pronostic : <60 ans et régression spontanée des lésions

Critères mauvais pronostic : >60 ans, atteinte extra cutanée et lésions extensives des membres

- **Atteinte ganglionnaire dans 10% des cas**, n'aggravant pas le pronostic
- Régression spontanée dans 20% des cas
- **Récidive** des lésions fréquente environ 50% (surtout en l'absence de traitement)

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : Lymphome T anaplasique à grandes cellules

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
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

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH

Radiologie

➤ Scanner TAP (ou TEP TDM)

Biopsie ganglionnaire

➤ Si ADP suspecte > 1.5cm : biopsie ganglionnaire (histologie et clonalité)

TRAITEMENTS

Atteinte unique ou localisée

Abstention thérapeutique

Si lésion auto-regressive
(20% des cas)

Chirurgie : exérèse lésion

Radiothérapie localisée

Atteinte cutanée diffuse

Methotrexate (15 à 25mg/sem)

PegInterféron alpha : 90 à 180µg/sem

Bexarotène : 150mg/m²/jour puis 300
+ Fénofibrate 200 /jour en systématique
Surveillance bilan lipidique et thyroïdien

Thalidomide

Brentuximab : anticorps anti CD30
1 perfusion/ 3 semaines

Atteinte ganglionnaire ou extra-cutanée

**Polychimiothérapie
CHOP**

8% des lymphomes cutanés
Rare
Age moyen 50 ans,
Cas pédiatriques très rare

Diagnostic repose sur clinique + histologie +
immunohistochimie + moléculaire

Nodule violacé voire volumineuse tumeur
Souvent ulcéré
Le plus souvent unique
Evolution rapide

Auto-régression des lésions 20% des cas

Lymphoprolifération clonale **LT CD30+** dans le derme
(>75% infiltrat)

Absence d'expression ALK

Trou phénotypique

Réarrangement monoclonal TCR

Bon pronostic

Récidive fréquente

Atteinte ganglionnaire 10% des cas

- Forme auto régressive : abstention thérapeutique
- Forme localisée : chirurgie ou radiothérapie
- Forme diffuse: traitement systémique (Methotrexate, PegInterféron, rétinoïdes, brentuximab..)
- Atteinte extra cutanée : polychimiothérapie

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Willemze R, et al. CJ. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005 May 15;105(10):3768-85.
- 2/ Martires KJ, et al. Characterization of primary cutaneous CD8+/CD30+ lymphoproliferative disorders. Am J Dermatopathol. 2015 Nov;37(11):822-33.
- 3/ Kartan S, et al. The spectrum of CD30+ T cell lymphoproliferative disorders in the skin. Chin Clin Oncol. 2019 Feb;8(1):3
- 4/ Di Raimondo C, et al. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342.
- 5/ Skin Lymphoma, L. Cerroni, 5e édition Wiley
- 6/ 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

1/ Mycosis fongoide

2/ Lymphoprolifération CD30+

- Papulose lymphomatoïde

- Lymphome anaplasique à grandes cellules

3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

4/ Lymphome T sous cutané type panniculite

5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

INTRODUCTION

- **Lymphoprolifération de lymphocytes T CD4+ atypiques de petites et moyennes cellules** sans argument clinico-histopathologique pour un MF
- Terminologie anglaise : Primary cutaneous CD4+ small- to medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder (PCSM-LPD)

EPIDEMIOLOGIE

- **6%** des lymphomes cutanés
- Rare
- Terrain :

Peut survenir à tout âge, age moyen 50 ans

Sexe ratio équilibré

Cas pédiatriques décrits

CLINIQUE

Nodule violacé ou papule érythémateuse
Le plus souvent **unique et asymptomatique**

Prédominance visage et cou
Partie supérieure du tronc

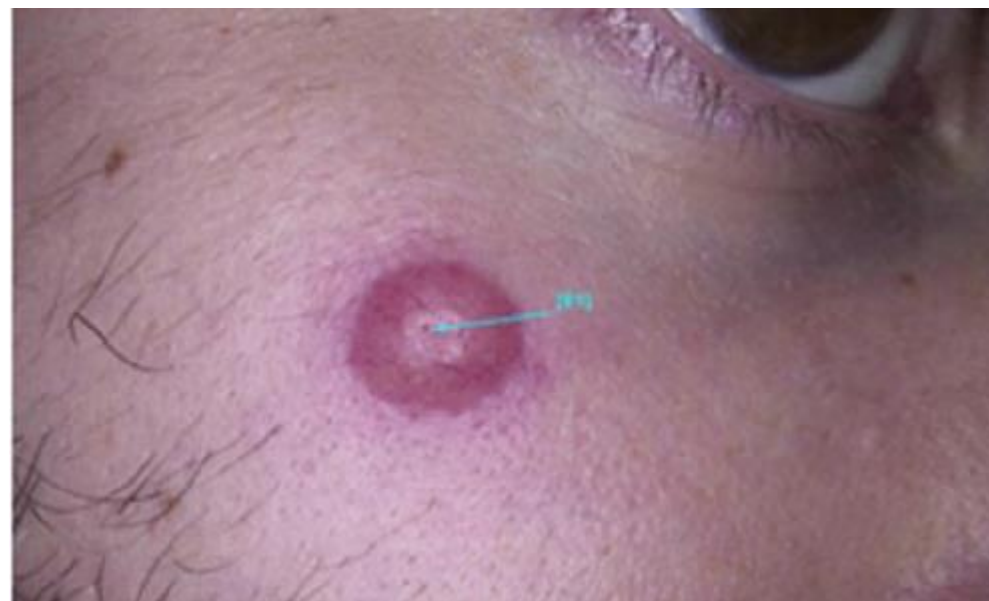
Etat général conservé

Plus rarement :

Prurit ou douleur

Lésions multifocales

Ulcération



Maurelli M, Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium Pleomorphic T-Cell Lymphoproliferative Disorder: A Case Series. J Cutan Med Surg. 2017 Nov/Dec;21(6):502-506. doi: 10.1177/1203475417715209. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28605998.

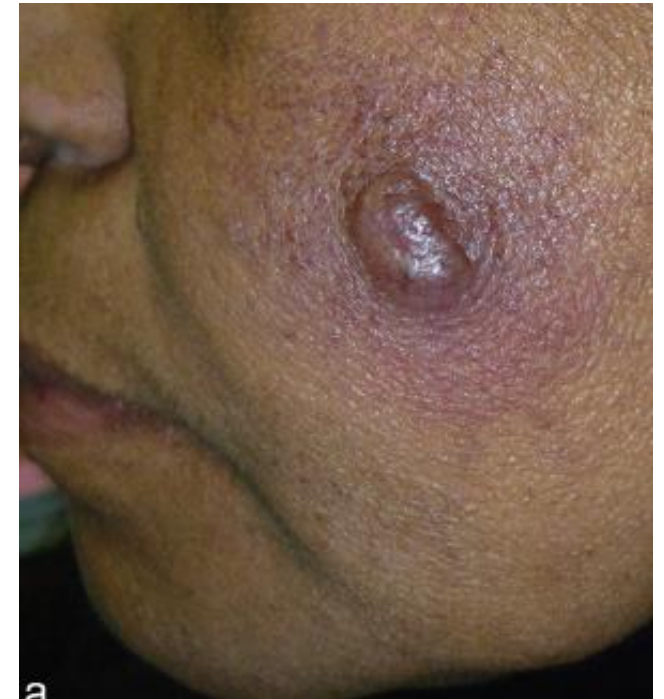
CLINIQUE



Sarac E, Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder: a case with multiple tumors. *An Bras Dermatol.* 2023 Sep-Oct;98(5):720-722. doi: 10.1016/j.abd.2022.05.008. PMID: 37225627



Valentin FO, Case for diagnosis. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder. *An Bras Dermatol.* 2019 Jan-Feb;94(1):99-101. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198513. PMID: 30726474;



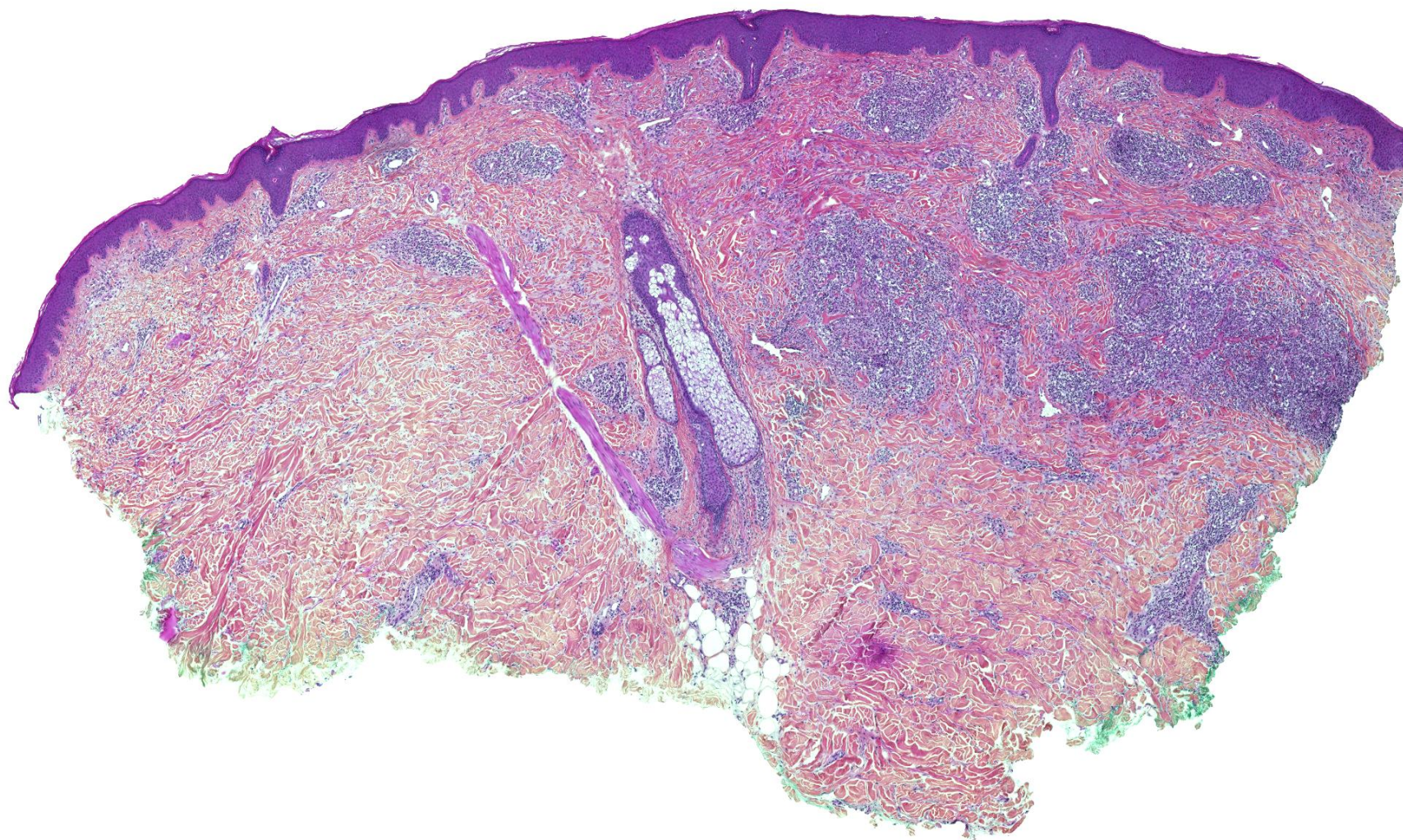
Salah E. Primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: Where do we stand? A systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019 Feb;17(2):123-136. doi: 10.1111/ddg.13691. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30506921.

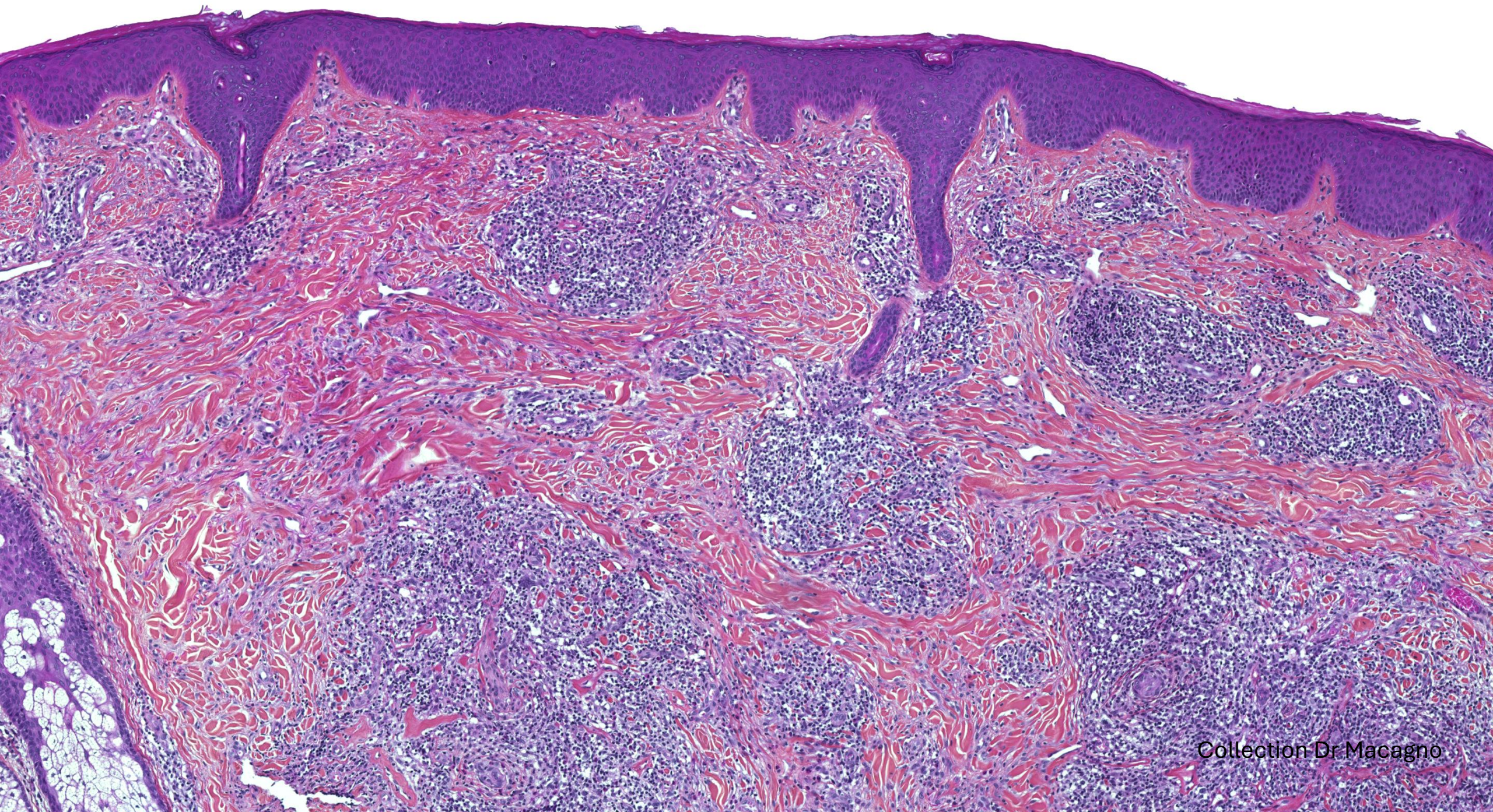
HISTOPATHOLOGIE

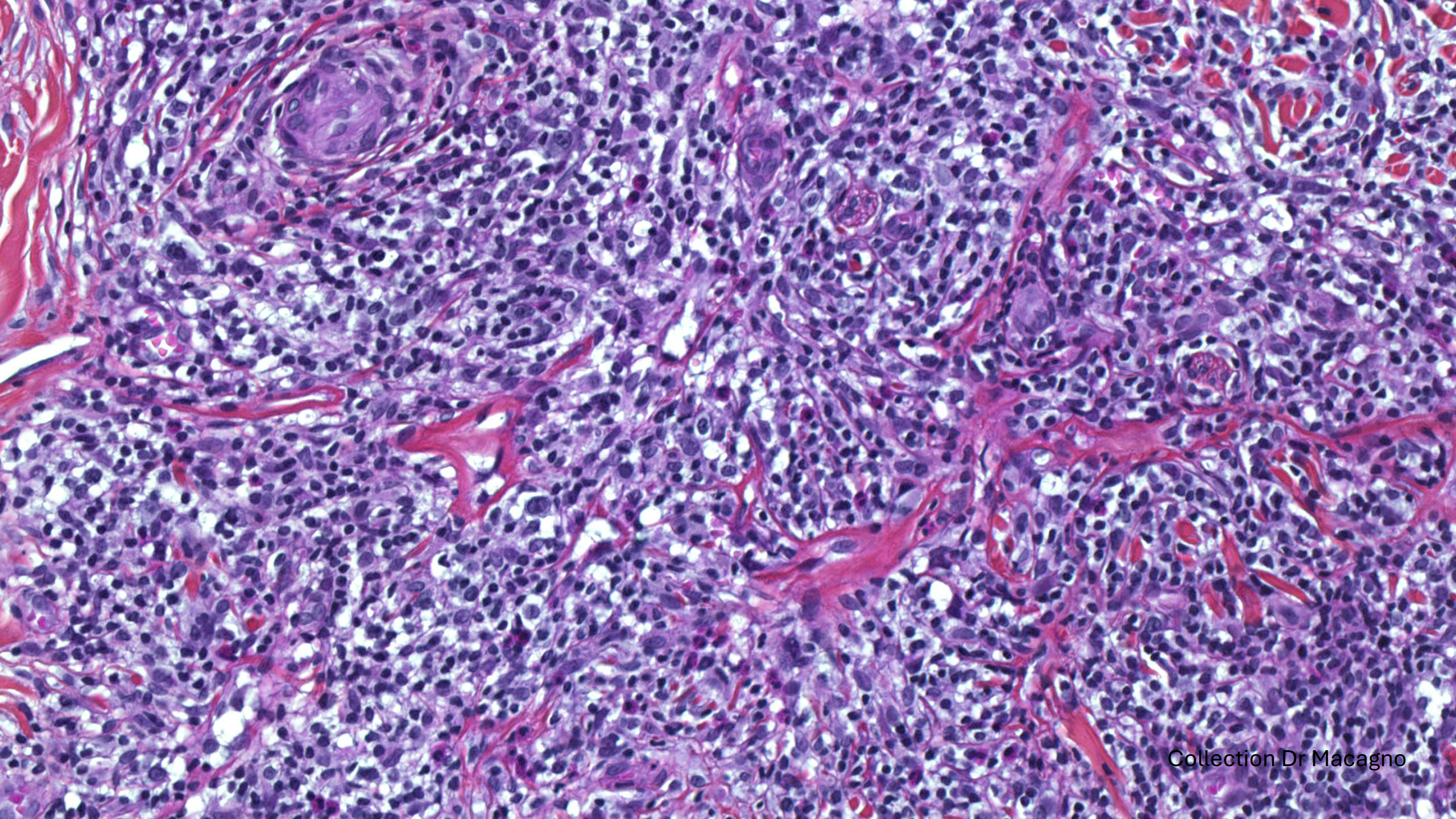
- **Infiltrat dermique dense de lymphocytes T de taille petite à moyenne**
- **Pléomorphisme cellulaire**
- Grandes cellules < 30%
- Infiltrat réactionnel associé avec présence de lymphocytes B, histiocytes
- Pas ou peu d'épidermotropisme, présence d'une "grenz zone"

IMMUNOHISTOCHEMIE

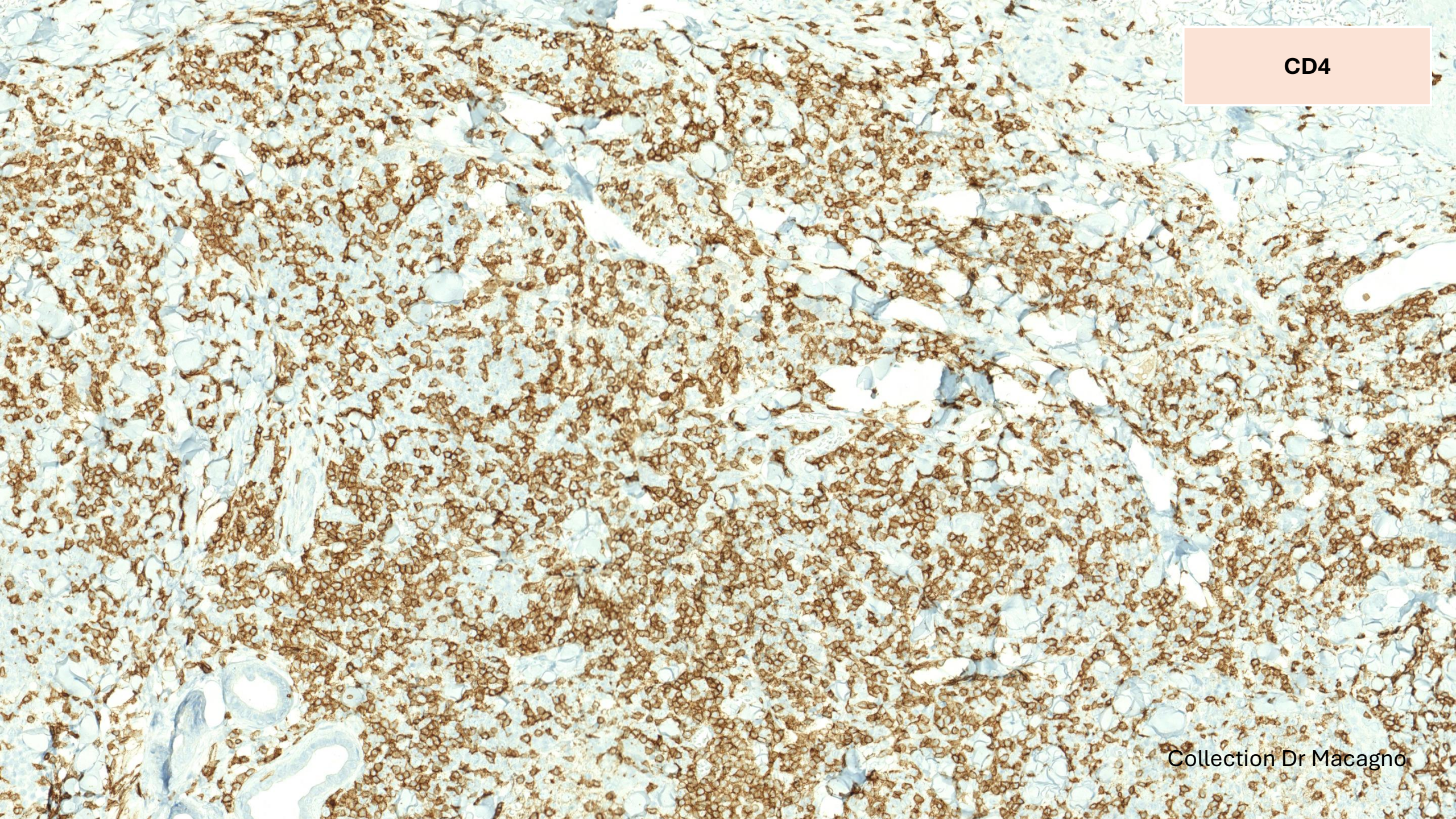
- CD3+, **CD4+**, CD8-, CD30-
- Trou phénotypique possible sur CD7
- Index de prolifération faible
- Marqueurs cytotoxiques négatifs, EBER-
- Expression de marqueurs de **phenotype T helper** : PD1, BCL6, CXCL13, ICOS, CD10 mais CXCR5- et BCL2-
- **Lymphocytes B (CD20+) présents dans 10 à 50% de l'infiltrat**







CD3

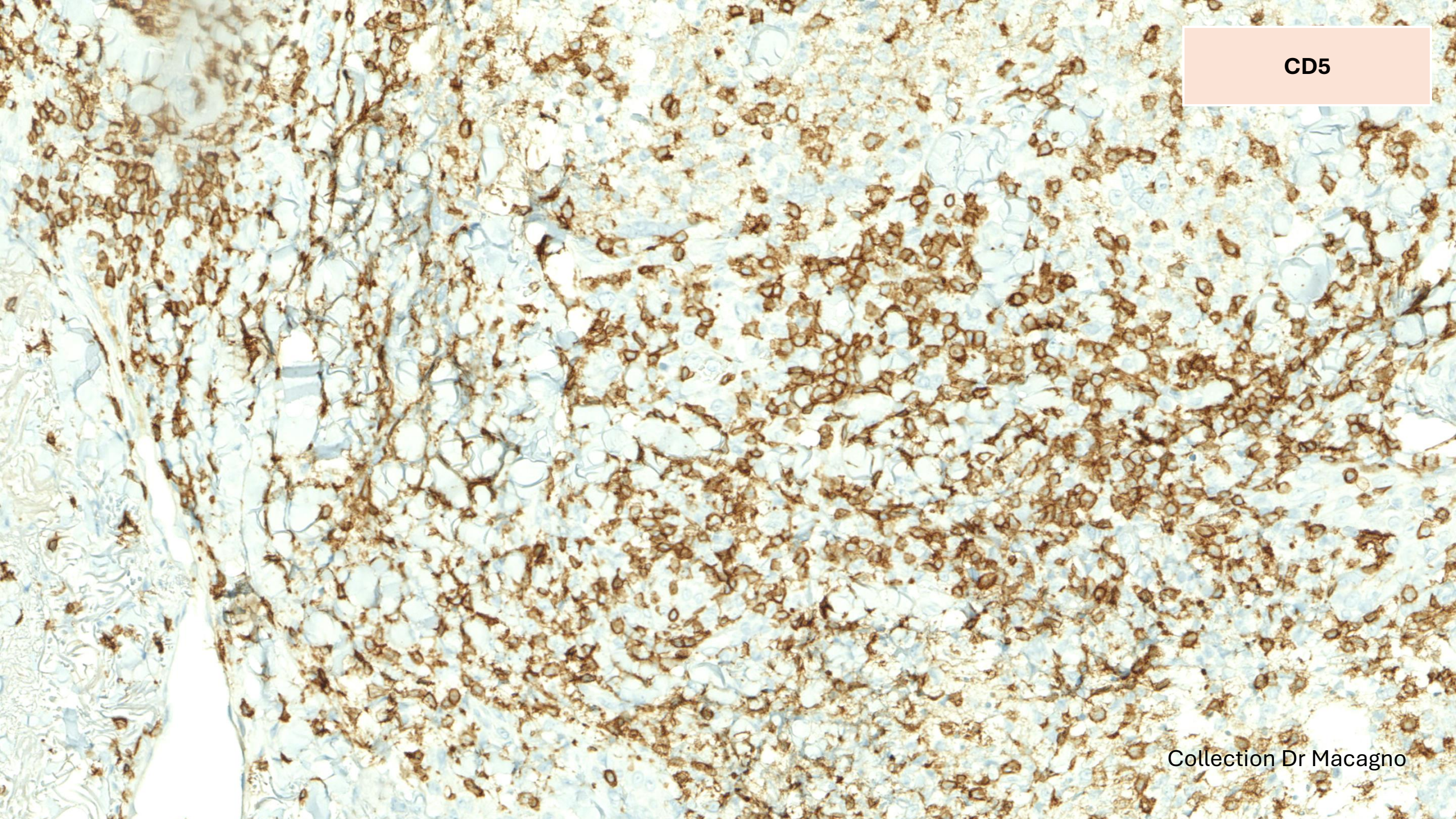
This is a high-magnification immunohistochemistry (IHC) slide. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E) as a counterstain, showing a dense population of cells with blue nuclei and pink cytoplasm/extracellular matrix. Overlaid on this is a brown chromogen (likely DAB) that highlights CD4-positive cells. These cells are distributed throughout the tissue, appearing as numerous small, brown-stained nuclei. The overall pattern suggests a high density of CD4-expressing cells, possibly T-lymphocytes or macrophages, within the tissue section. The brown staining is most prominent in the central and right portions of the image, with some lighter areas on the left.

CD4

Collection Dr Macagno

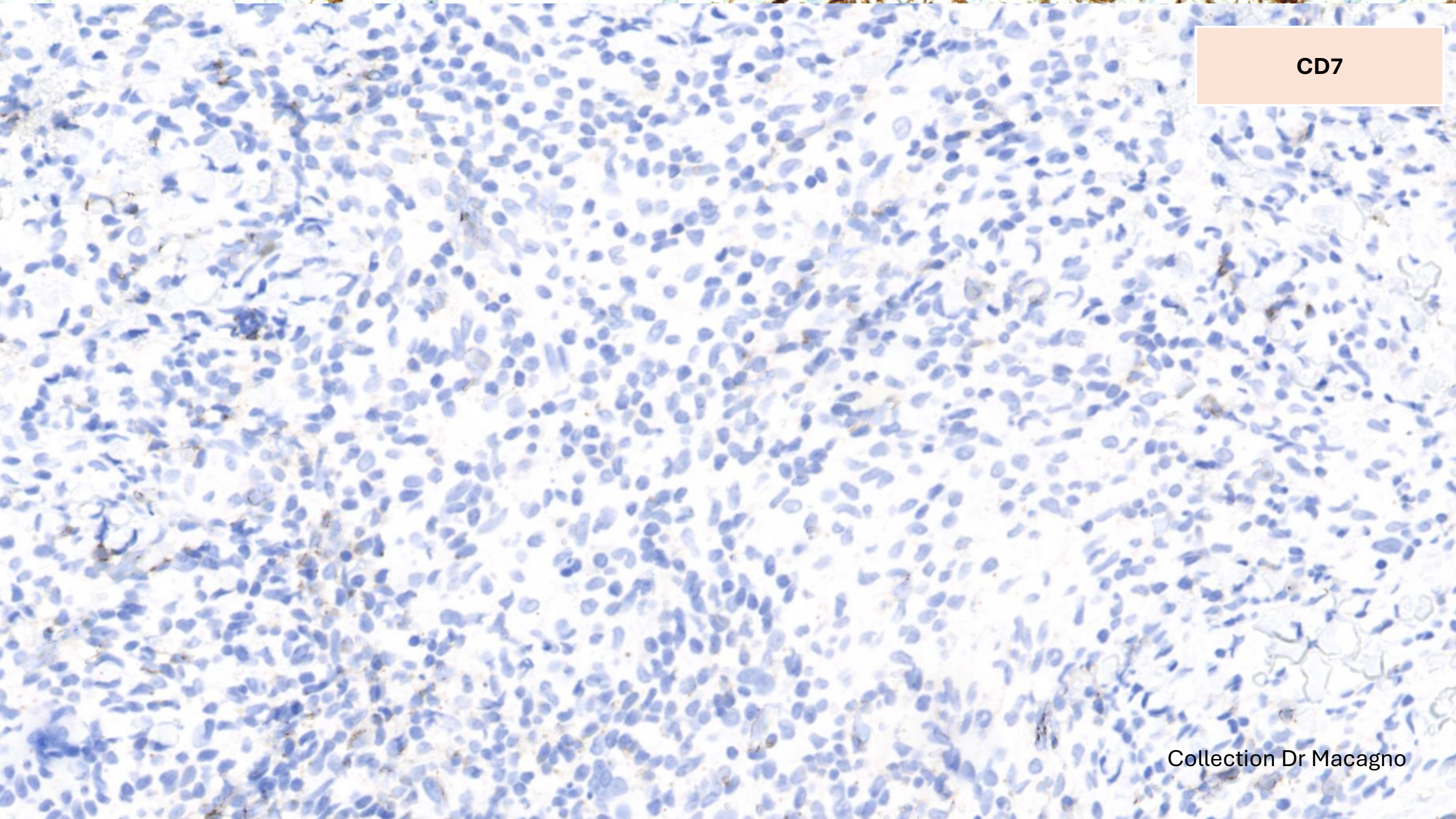
CD8

Collection Dr Macagno

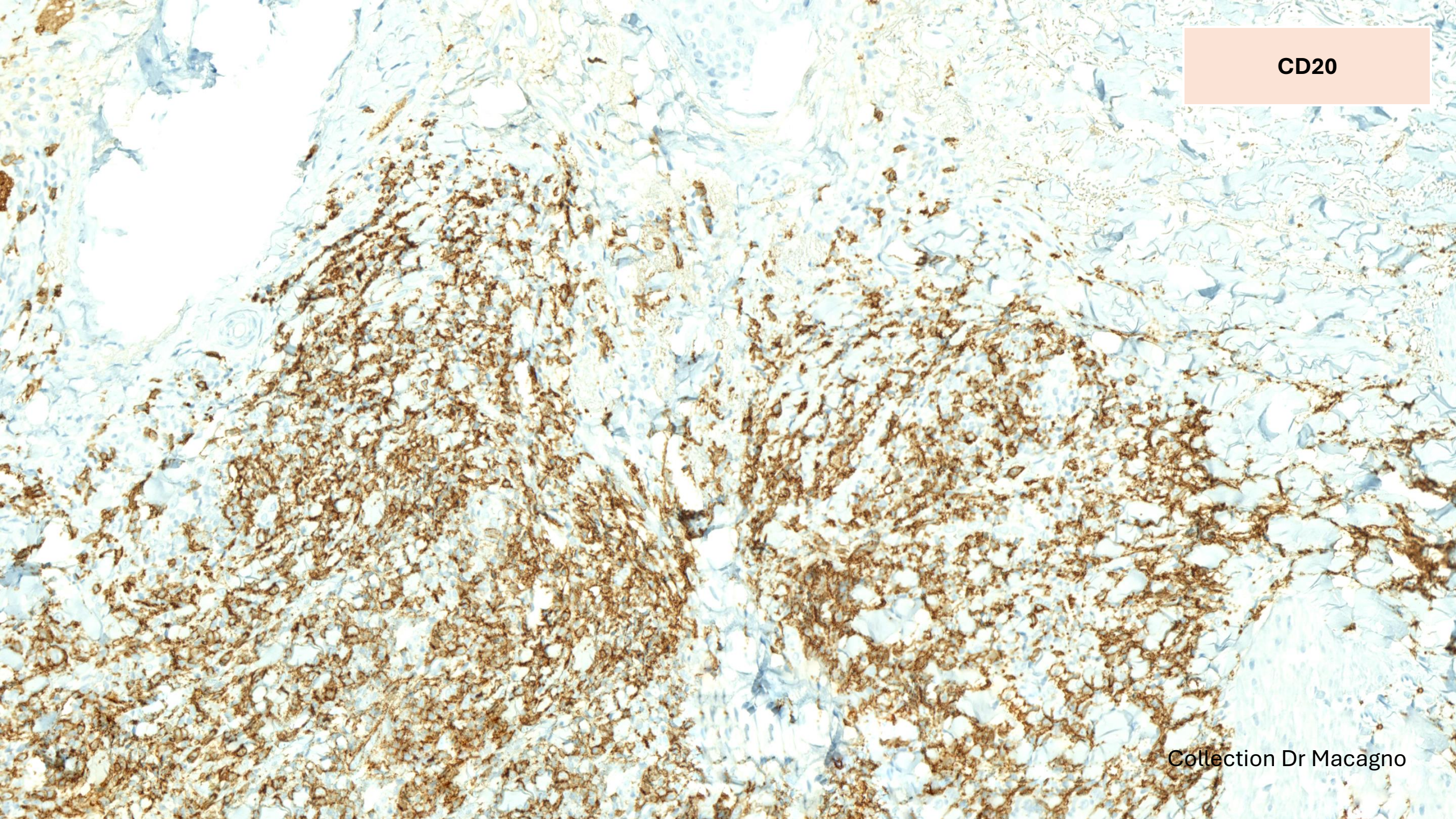


CD5

Collection Dr Macagno



CD7

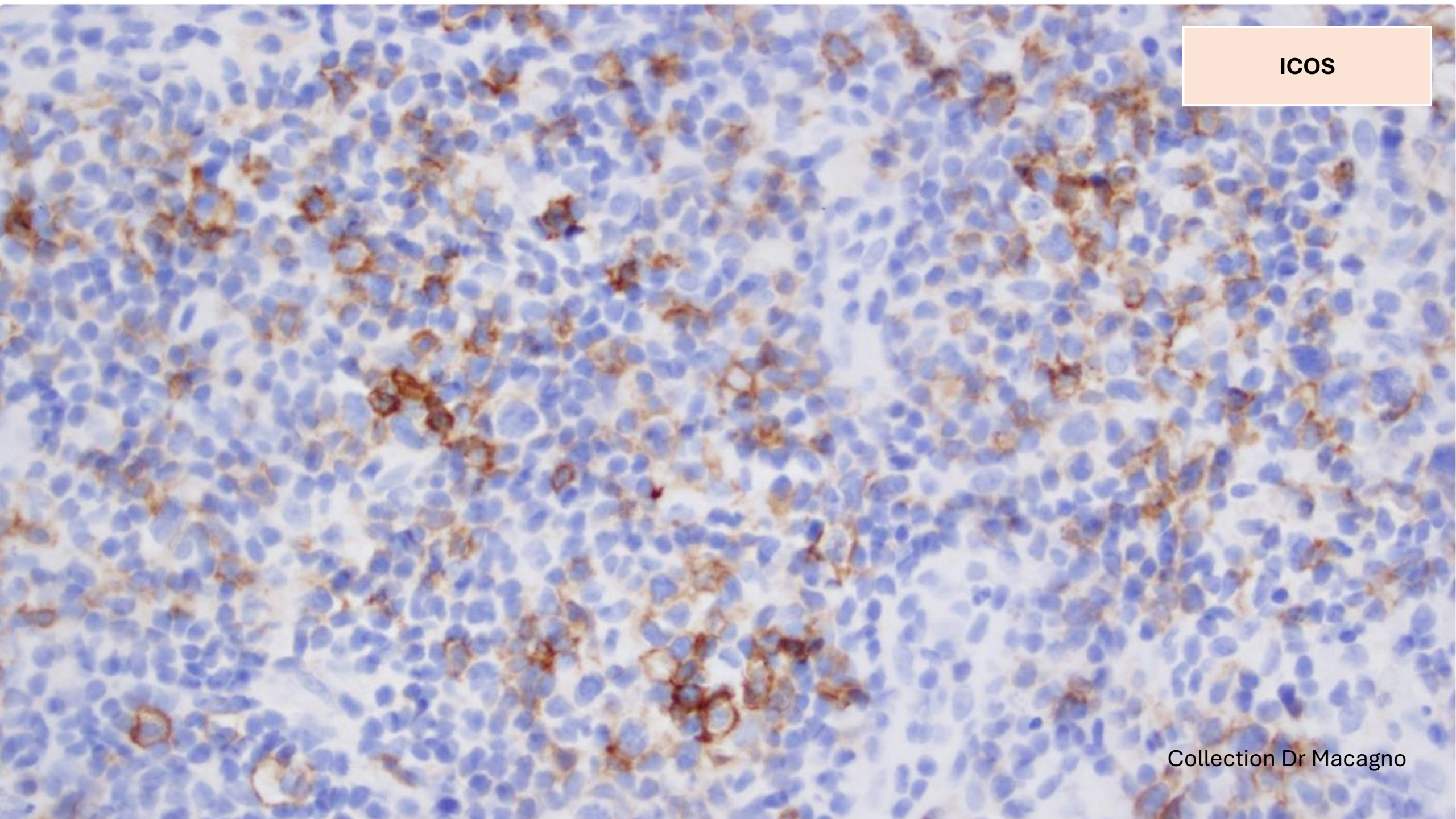


CD20

Collection Dr Macagno

PD1

Collection Dr Macagno



ICOS

This is a high-magnification immunohistochemistry (IHC) slide of a tissue section. The background is composed of numerous small, round cells with blue nuclei, likely lymphocytes. Scattered throughout the tissue are brown, granular or ring-like structures, which represent the positive staining for ICOS (Inducible Costimulatory molecule). The brown staining is localized to specific cells or structures, contrasting with the blue hematoxylin counterstain of the nuclei.

Collection Dr Macagno

MOLECULAIRE

- **Réarrangement monoclonal du gène TCR**

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

- **Bon pronostic**
- Survie à 5 ans : >90% pour les lésions uniques, >70% si multifocales
- Possible cas de rémission spontanée après phase de croissance initiale

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- **Mycosis fongoide**

Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules	Mycosis fongoide (plaque stage ou tumor stage)
De novo Lésion unique asymptomatique Visage et cou	Evolution macule>plaque>tumeur Lésions multiples avec prurit Zones photo protégées
Petits à moyens lymphocytes atypiques Pléomorphisme cellulaire Pas d'épidermotropisme (ou focal) Grenz zone présente	Petits à moyens lymphocytes atypiques Noyau cérébriforme Epidermotropisme Grenz zone absente
CD4+, CD3+, CD20+, CD30-, CD10+ Trou phénotypique	CD4+ (ou CD8+ parfois), CD3+, CD20-, CD30 +/- , CD10- Trou phénotypique

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Lymphomes B

Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

De novo
Lésion unique asymptomatique
Visage et cou

Petits à moyens lymphocytes atypiques du derme superficiel
Pléomorphisme cellulaire
Pas d'épidermotropisme

CD4+, CD3+, CD20+, CD30-, CD10+
Trou phénotypique sur les marqueurs T
BCL2- BCL6+

Réarrangement monoclonal TCR

Lymphome cutané B (zone marginale ou du manteau)

De novo
Lésion unique asymptomatique
Visage et cou

Lymphocytes, centrocytes, centroblastes atypiques du derme profond
Pas d'épidermotropisme

CD4-, **CD8-**, CD3+/-, **CD20+**, CD30-, CD10+/-
BCL2+ si manteau
BCL6+ si zone marginale

Pas de réarrangement monoclonal TCR, mais réarrangement Ig

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Infiltrats réactionnels bénins (ex post piqure d'insecte)

Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules	Infiltrats réactionnels bénins
De novo Lésion unique asymptomatique Visage et cou	Papulo-nodule de novo Unique Toute localisation
Petits à moyens lymphocytes atypiques du derme superficiel Pléomorphisme cellulaire Pas d'épidermotropisme	Petits à moyens lymphocytes atypiques du derme superficiel Pléomorphisme cellulaire Pas d'épidermotropisme
Trou phénotypique possible (CD7-)	Absence de trou phénotypique
Réarrangement monoclonal TCR	Pas de réarrangement monoclonal TCR

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH

Radiologie

➤ Non systématique
Scanner TAP (ou TEP TDM) à discuter

Biopsie ganglionnaire

➤ Si ADP suspecte > 1.5cm : biopsie ganglionnaire (histologie et clonalité)

TRAITEMENTS

- **Non codifié**
- Traitement non agressif > chimiothérapie
- Chirurgie, radiothérapie, corticoïdes intra lésionnel le plus souvent suffisant
- Si échec ou lésions multifocales : traitement systémique (Methotrexate)

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION CD4+ A PETITES ET MOYENNES CELLULES

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
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

6% des lymphomes cutanés

Rare

Age moyen 50 ans, sexe ratio équilibré

Cas pédiatriques décrit

Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire

Nodule violacé ou papule erythémateuse

Le plus souvent **unique** et **asymptomatique**

Prédominance visage et cou, partie supérieure du tronc

Etat général conservé

Absence d'argument clinico-biologique pour un MF

Lymphoprolifération de lymphocytes T **CD4+** atypiques de **petites et moyennes cellules**

Pleomorphisme cellulaire

Phénotype T helper

Trou phénotypique sur CD7

Rearrangement monoclonal TCR

Bon pronostic, survie à 5 ans >70%

Diagnostic différentiel MF, lymphome B, infiltrat réactionnel bénin

Privilégier un traitement peu agressif

Chirurgie, radiothérapie si lésion localisée

Traitement systémique (Methotrexate > chimiothérapie) si lésions diffuses

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714.
- 2/ Alberti-Violetti S, et al. Clinicopathological and molecular study of primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma. J Cutan Pathol. 2016 Dec;43(12):1121-1130.
- 3/ Maurelli M, et al. Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium Pleomorphic T-Cell Lymphoproliferative Disorder: A Case Series. J Cutan Med Surg. 2017 Nov/Dec;21(6):502-506.
- 4/ Sarac E, Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder: a case with multiple tumors. An Bras Dermatol. 2023 Sep-Oct;98(5):720-722
- 5/ Valentim FO, et al. Case for diagnosis. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder. An Bras Dermatol. 2019 Jan-Feb;94(1):99-101.
- 6/ Salah E. Primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: Where do we stand? A systematic review. J Dtsch Dermatol Ges. 2019 Feb;17(2):123-136

BIBLIOGRAPHIE

7/ Grogg KL, et al Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behavior. *Mod Pathol*. 2008 Jun;21(6):708-15.

8/ Davick JJ, et al. Primary Cutaneous Small/Medium CD4+ T-CELL Lymphoproliferative Disorder Occurring in a Patient With Metastatic Melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2018 Jan;40(1):60-63

9/ James E, et al. CD4 + primary cutaneous small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of literature. *Leuk Lymphoma*. 2015 Apr;56(4):951-7.

10/ Williams VL, et al. Primary cutaneous small- to medium-sized CD4+ pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of the provisional cutaneous lymphoma category. *Am J Clin Dermatol*. 2011 Dec 1;12(6):389-401.

11/ Leeolou MC, et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder in a young woman. *Dermatol Online J*. 2022 Dec 15;28(6)

12/ 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

1/ Mycosis fongoide

2/ Lymphoprolifération CD30+

- Papulose lymphomatoïde

- Lymphome anaplasique à grandes cellules

3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

4/ Lymphome T sous cutané type panniculite

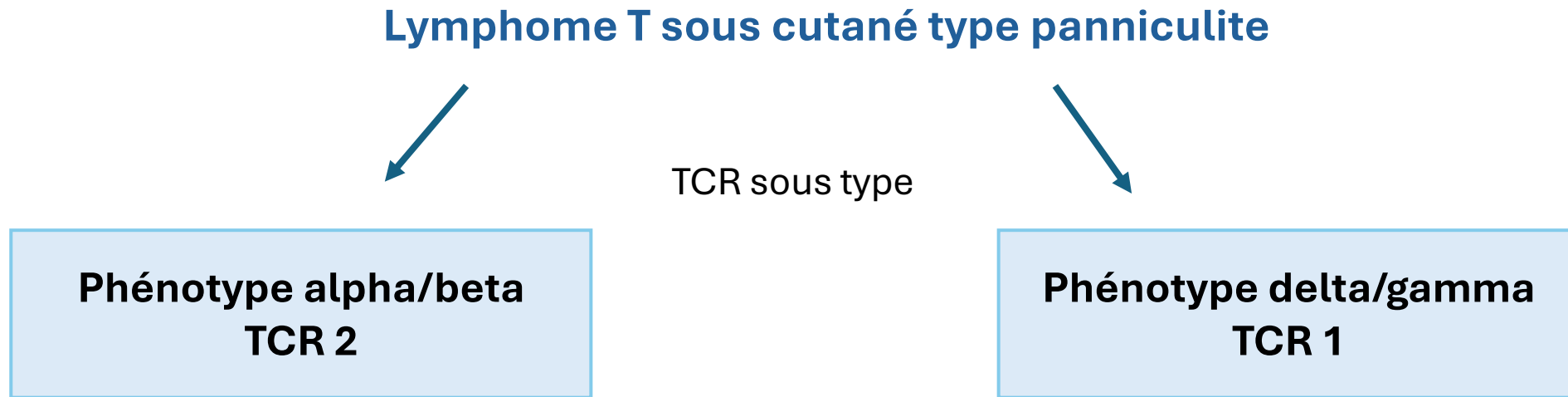
5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

INTRODUCTION

- **Lymphoprolifération clonale de lymphocytes T cytotoxiques de phénotype alpha/beta avec tropisme pour les adipocytes induisant une panniculite (hypodermite)**
- Description récente en 1991 par Gonzalez et al
- Fait partie de la classification OMS depuis 2001
- En anglais : Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTL)

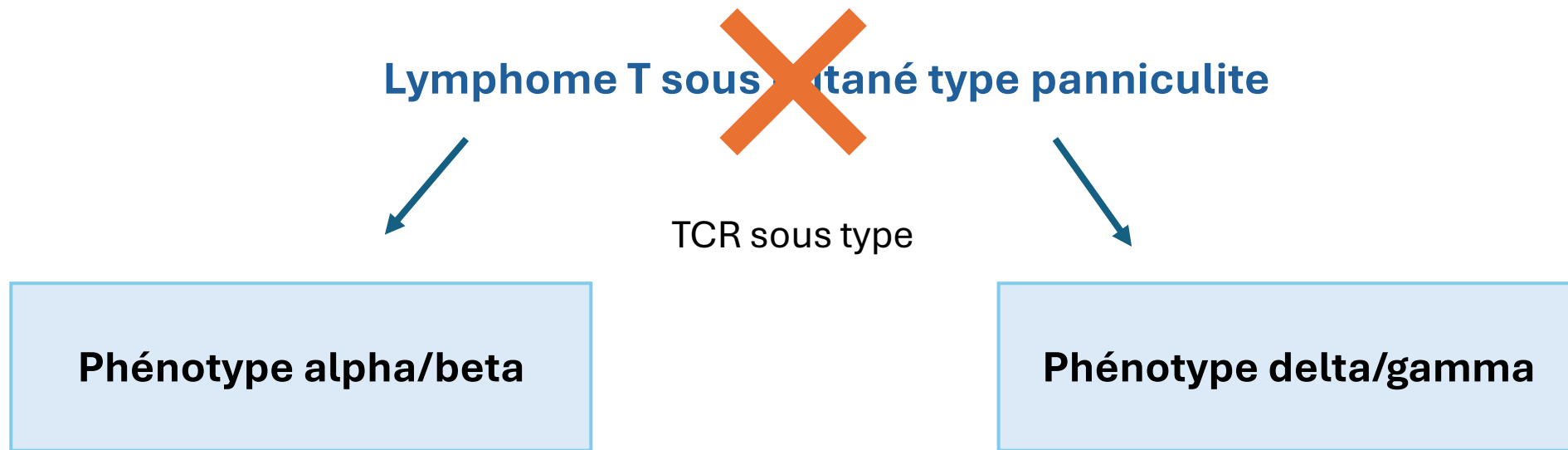
INTRODUCTION

Initialement (avant 2005) :



INTRODUCTION

Initialement (avant 2005) :



> Aspects cliniques, histopathologiques et immunohistochimiques distincts, pronostic différent

INTRODUCTION

Actuellement :

Lymphome T sous cutané type panniculite



Phénotype alpha/beta

Lymphome T delta/gamma



Phénotype delta/gamma

EPIDEMIOLOGIE

- **1% des lymphomes cutanés**
- Très rare
- Age médian 40 ans
- Sexe ratio 2F/1H
- Cas pédiatriques décrits

PHYSIOPATHOLOGIE

- Mutation germinale du gène **HAVCR2**
 - Altération TIM3 (T-cell immunoglobulin Mucin)
 - Mauvais repliement des protéines membranaires
 - Dysfonctionnement du point de contrôle immunitaire
 - Activation immune
- Présente chez 25% patients européens et jusqu'à 85% patients asiatiques
- Patients sans mutation : trigger infectieux? Auto-immun ?

CLINIQUE

Nodules sous cutané indolores
Plaque profonde indurée
Souvent pas d'ulcération présente

De 1 à 20 cm

Membres et tronc surtout, parfois visage

Souvent **multifocal**

Cicatrice atrophique

Signes généraux avec fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes

Possible adénopathies et hepato-splénomégalie



CLINIQUE

Lee DW, Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinical and pathologic study of 14 korean patients. Ann Dermatol. 2011 Aug;23(3):329-37. doi: 10.5021/ad.2011.23.3.329. Epub 2011 Aug 6. PMID: 21909203; PMCID: PMC3162262.



PARTICULARITES CLINIQUES

Stade précoce



Tendance à la régression spontanée des lésions
avec +/- atrophie séquellaire

Cas sévères de mauvais pronostic



Syndrome hémophagocytose/ syndrome d'activation macrophagique
15% des cas

Terrain



Association avec pathologies auto-immunes
(lupus, polyarthrite juvénile, Sjogren..)

Diagnostics différentiels



Lymphome delta/gamma et panniculites auto-immunes
([lupus panniculite](#), érythème noueux, dermatomyosite..)

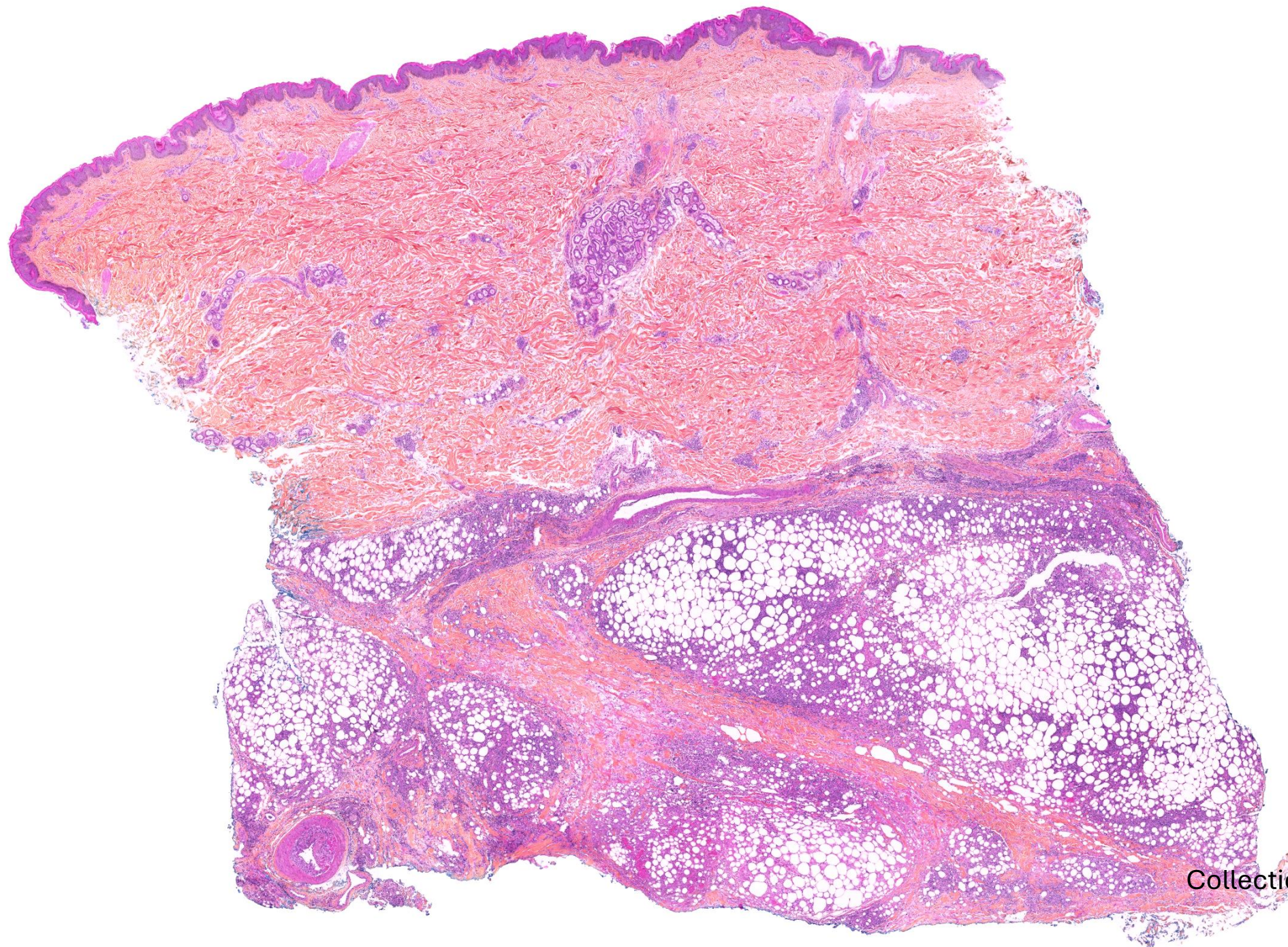
HISTOPATHOLOGIE

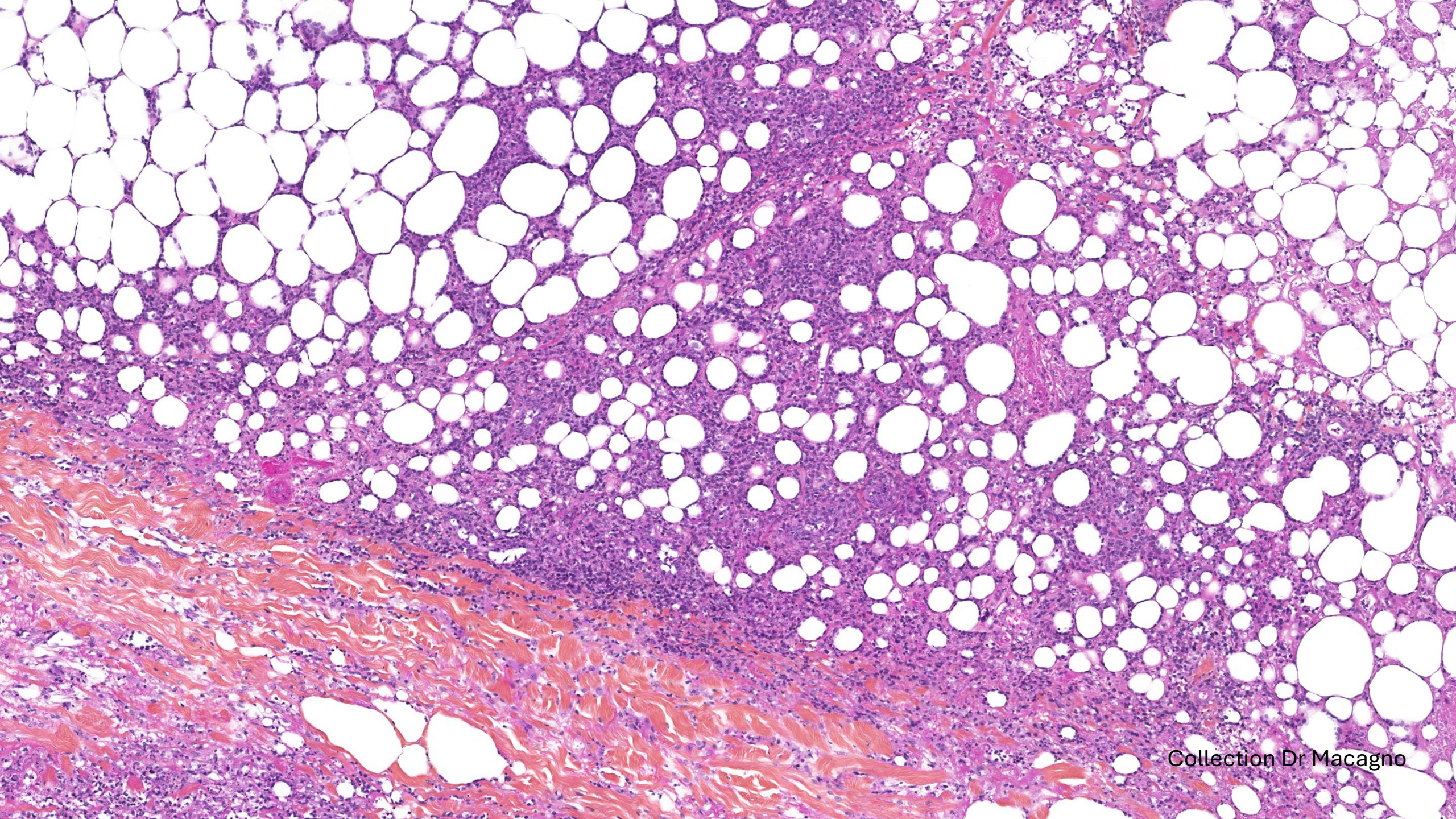
- Infiltrat nodulaire **sous cutané**
- **Panniculite lobulaire ou mixte**
- Lymphocytes atypiques avec noyaux hyperchromatiques avec **encorbellement des adipocytes**
- Infiltrat réactionnel dermique, épiderme sain
- Images de nécrose, caryorrhexie, phagocytose fréquentes

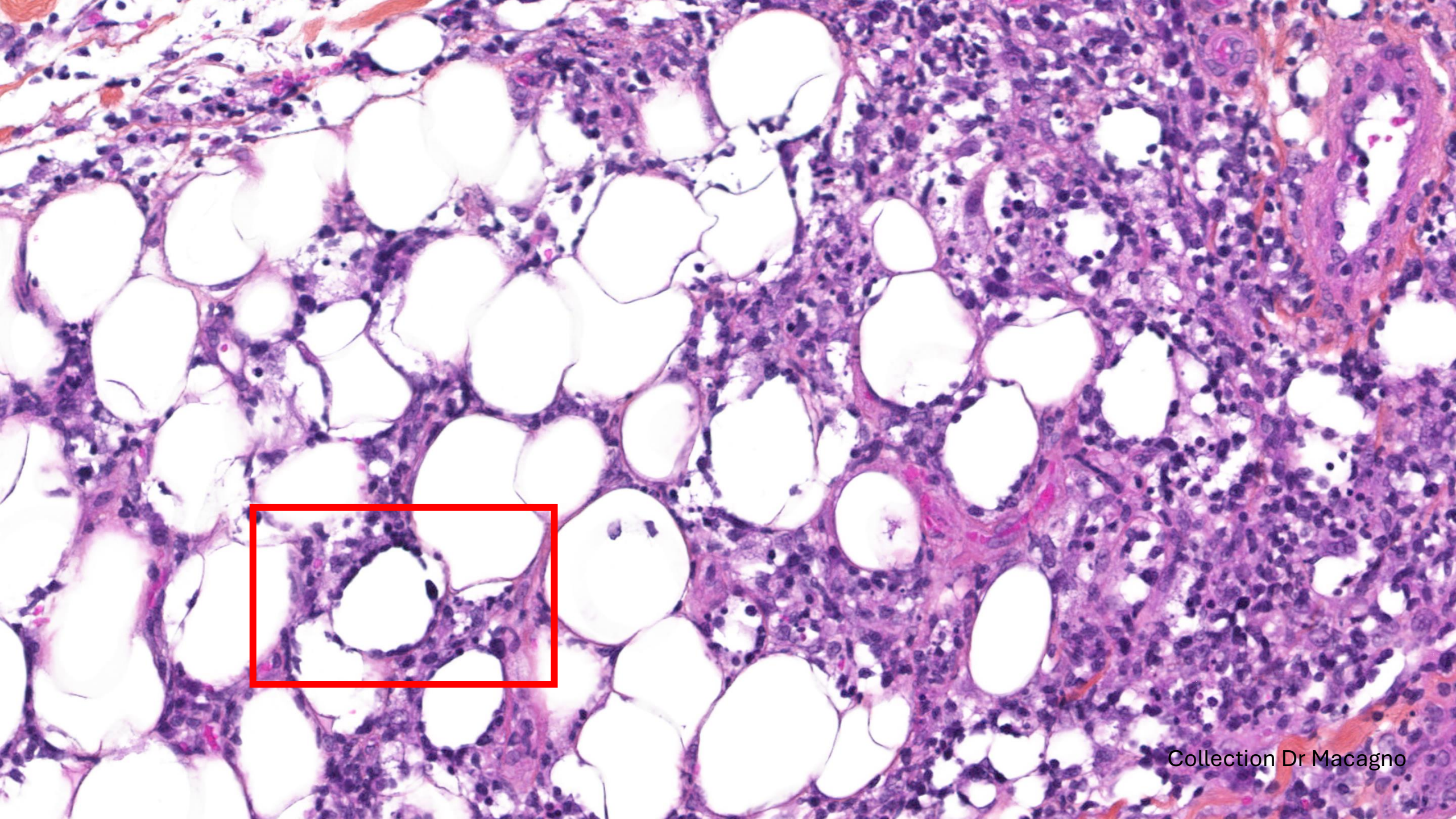
IMMUNOHISTOCHIMIE

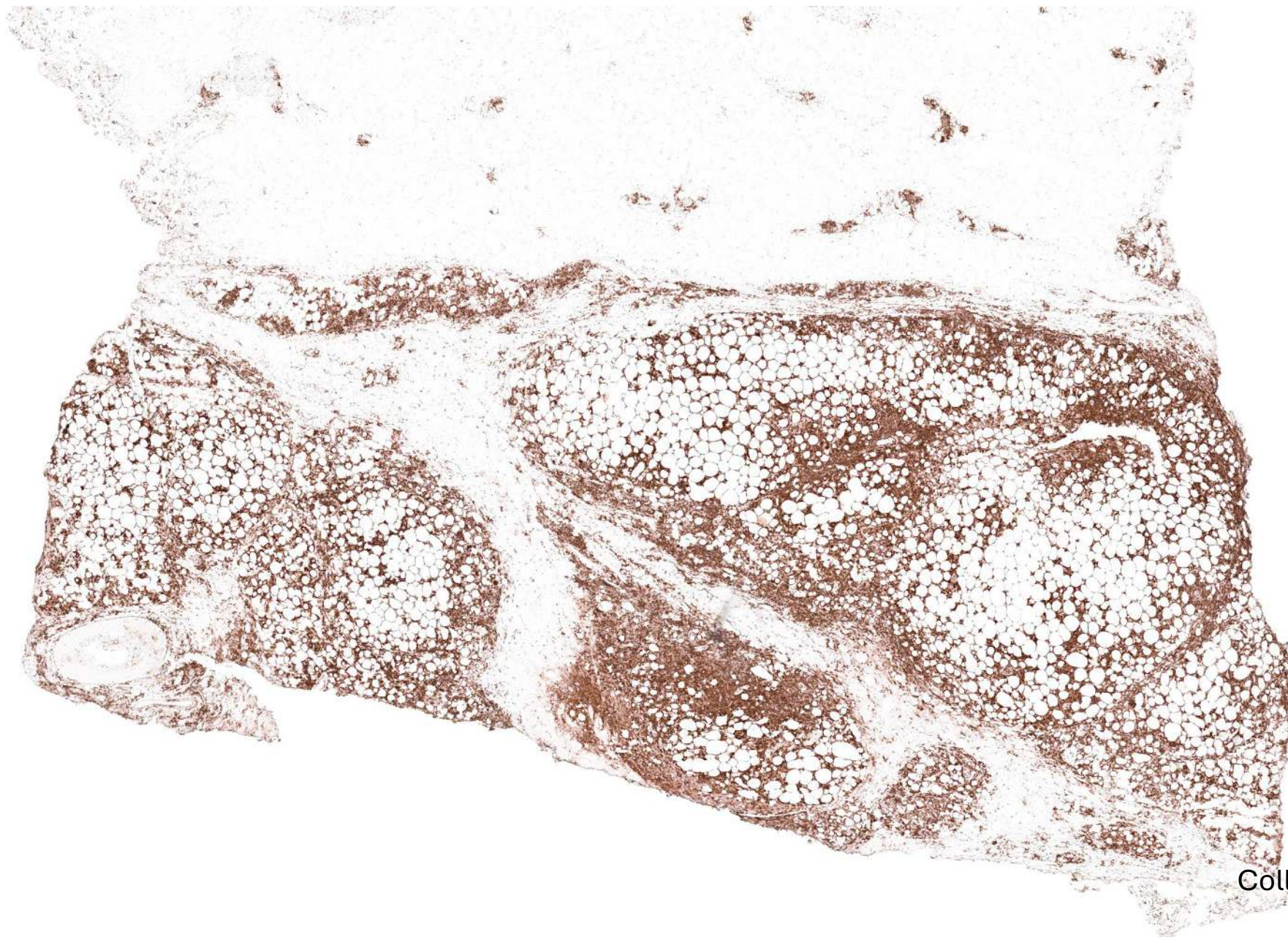
Classiquement :

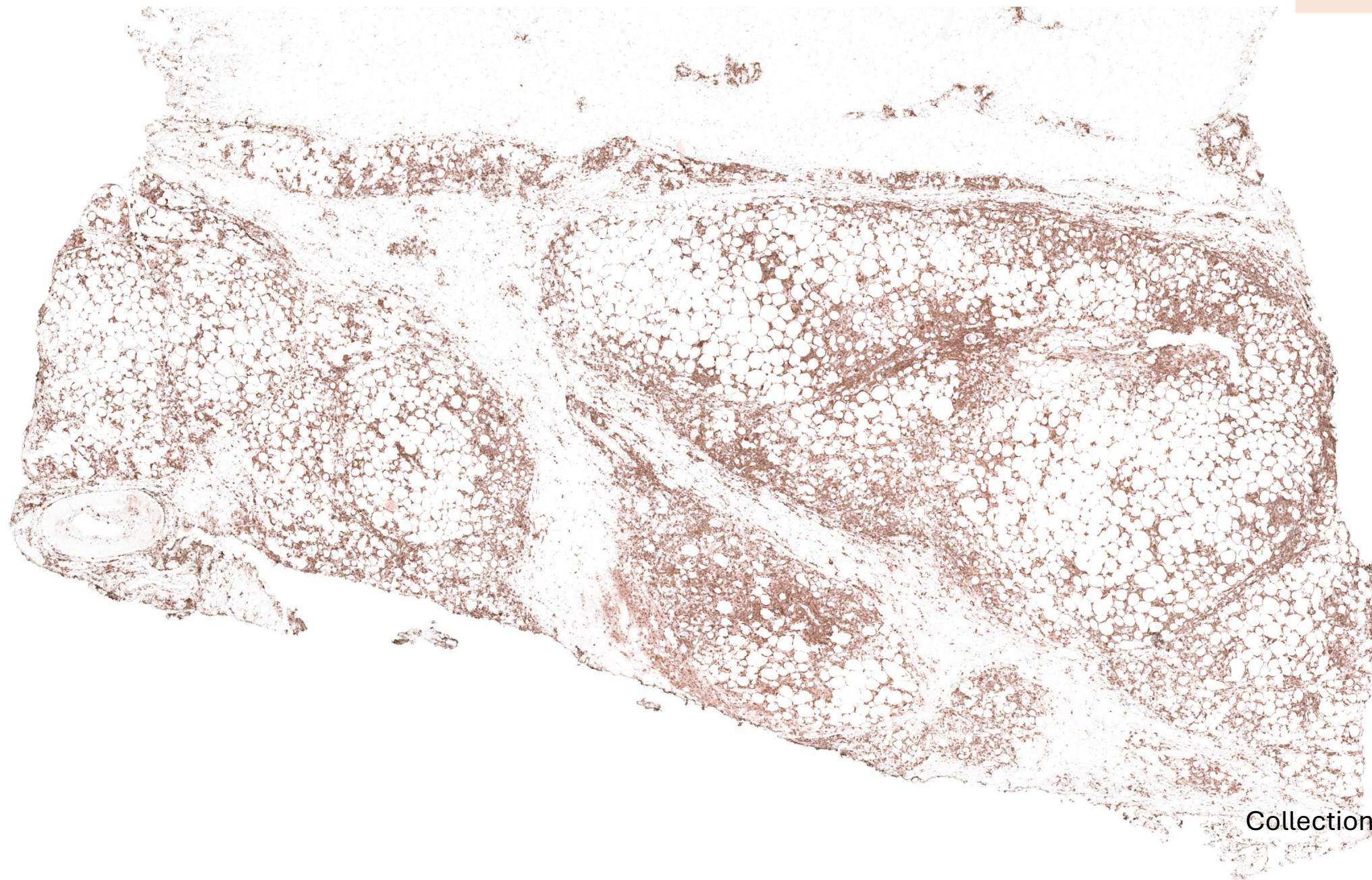
- **CD4–, CD8+, CD56–, CD20–, CD30–**
- **BetaF1 positif (anticorps anti TCR beta)**
- Expression de **protéines cytotoxiques**
- **EBER -**
- Perte d'expression de CD7 (majoritairement), CD5 ou CD2
- Indice de prolifération **élevé (KI67)**
- **Absence d'expression de TCR γ /TCR δ**



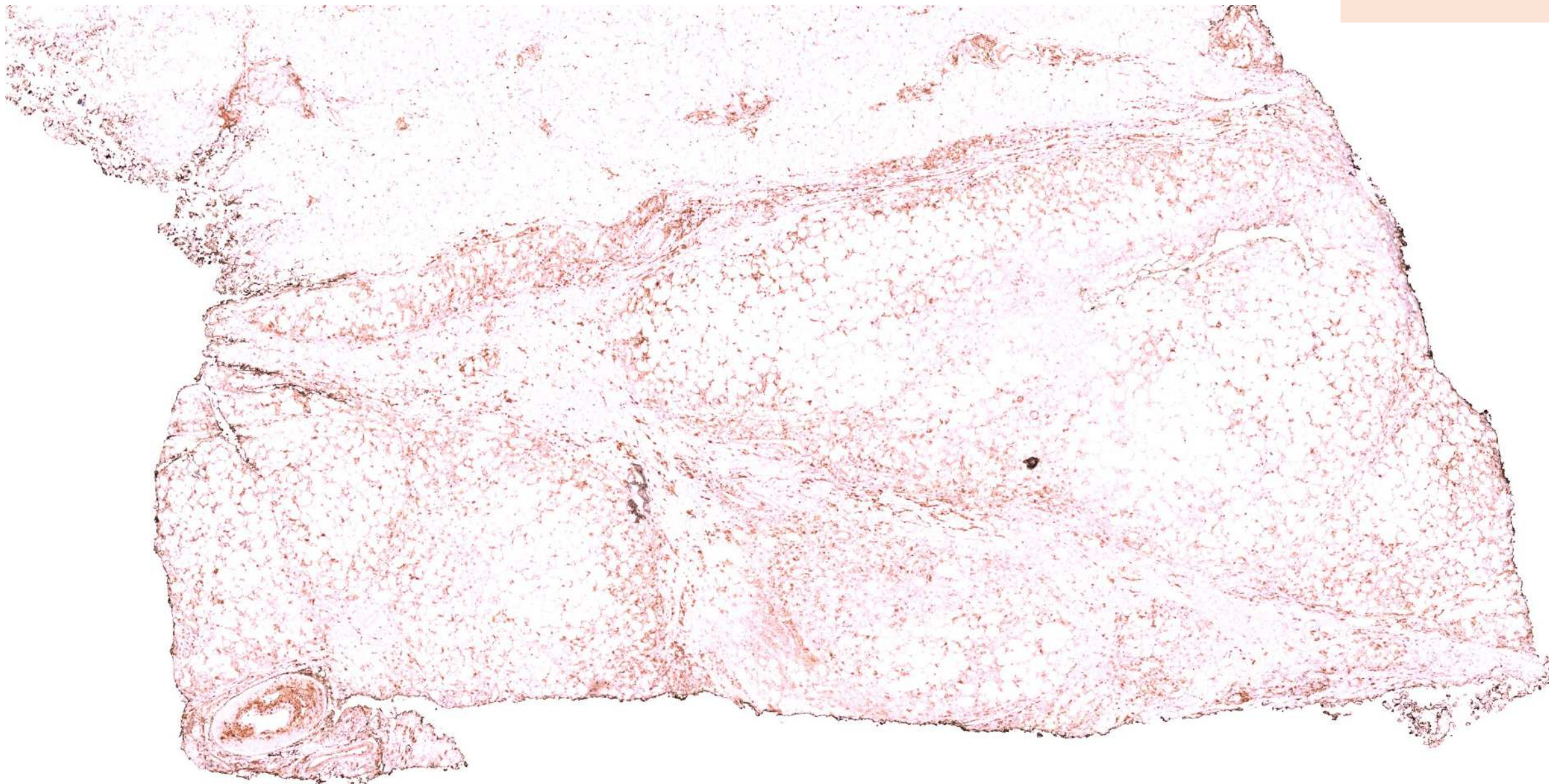








CD4

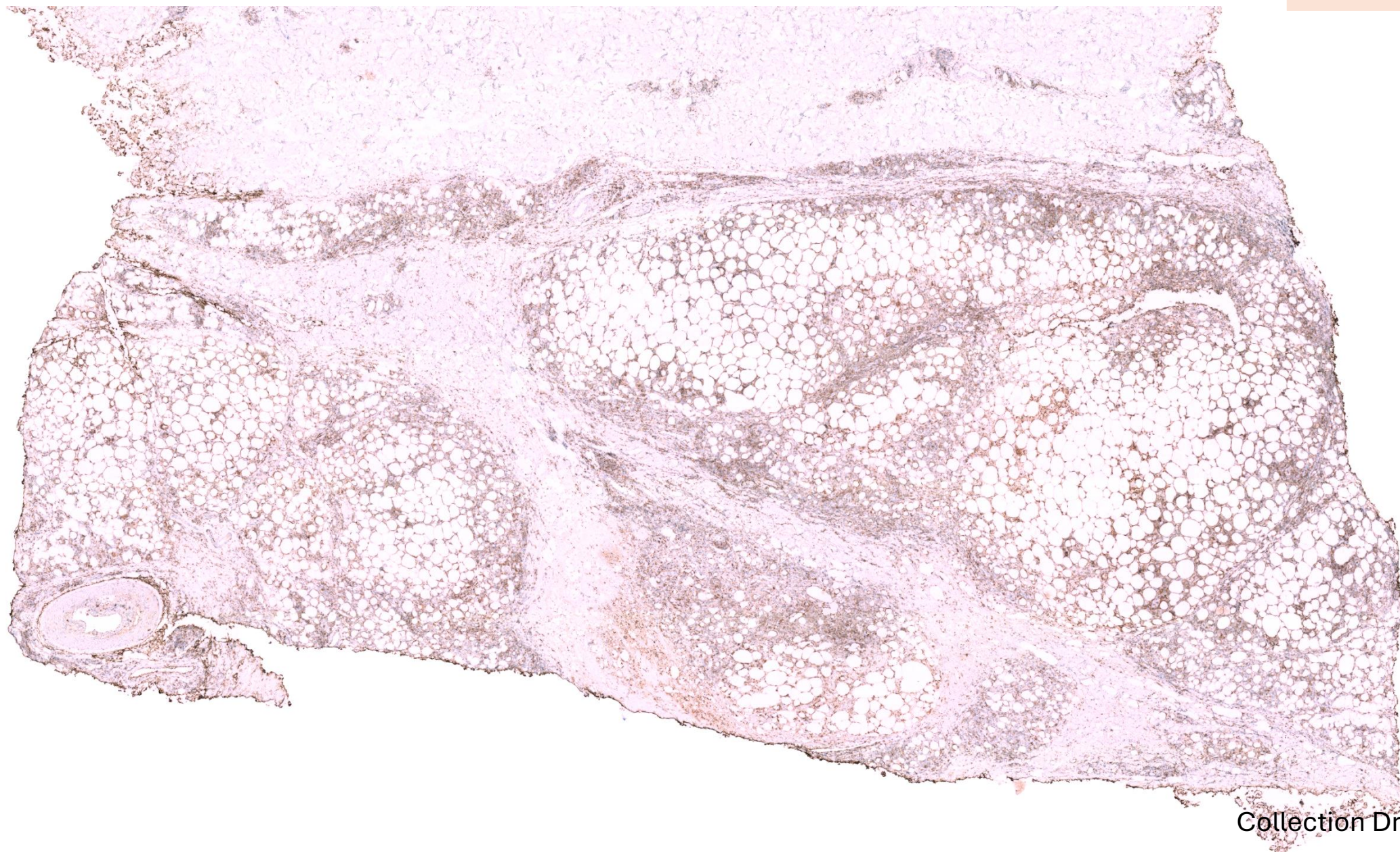


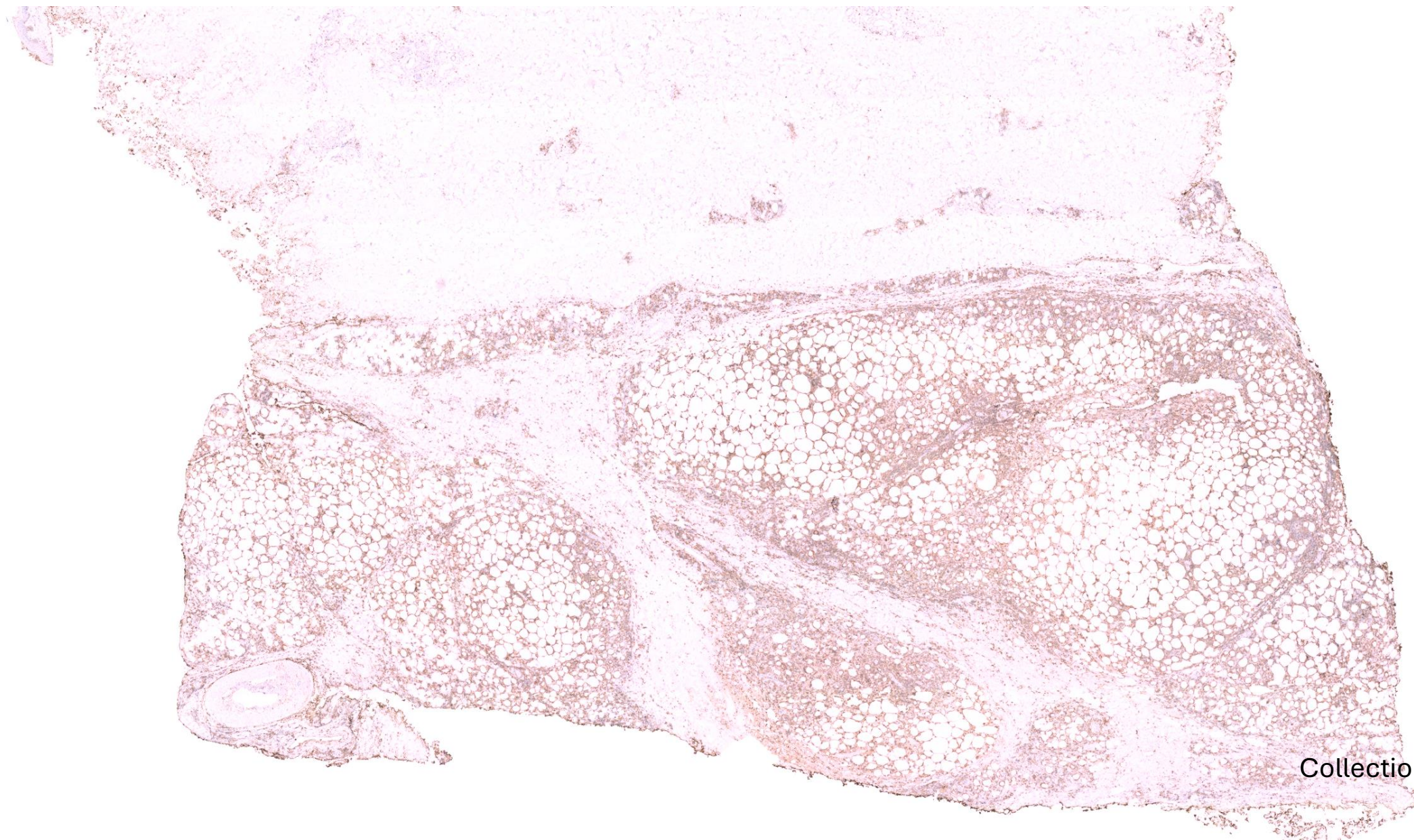
Collection Dr Macagno

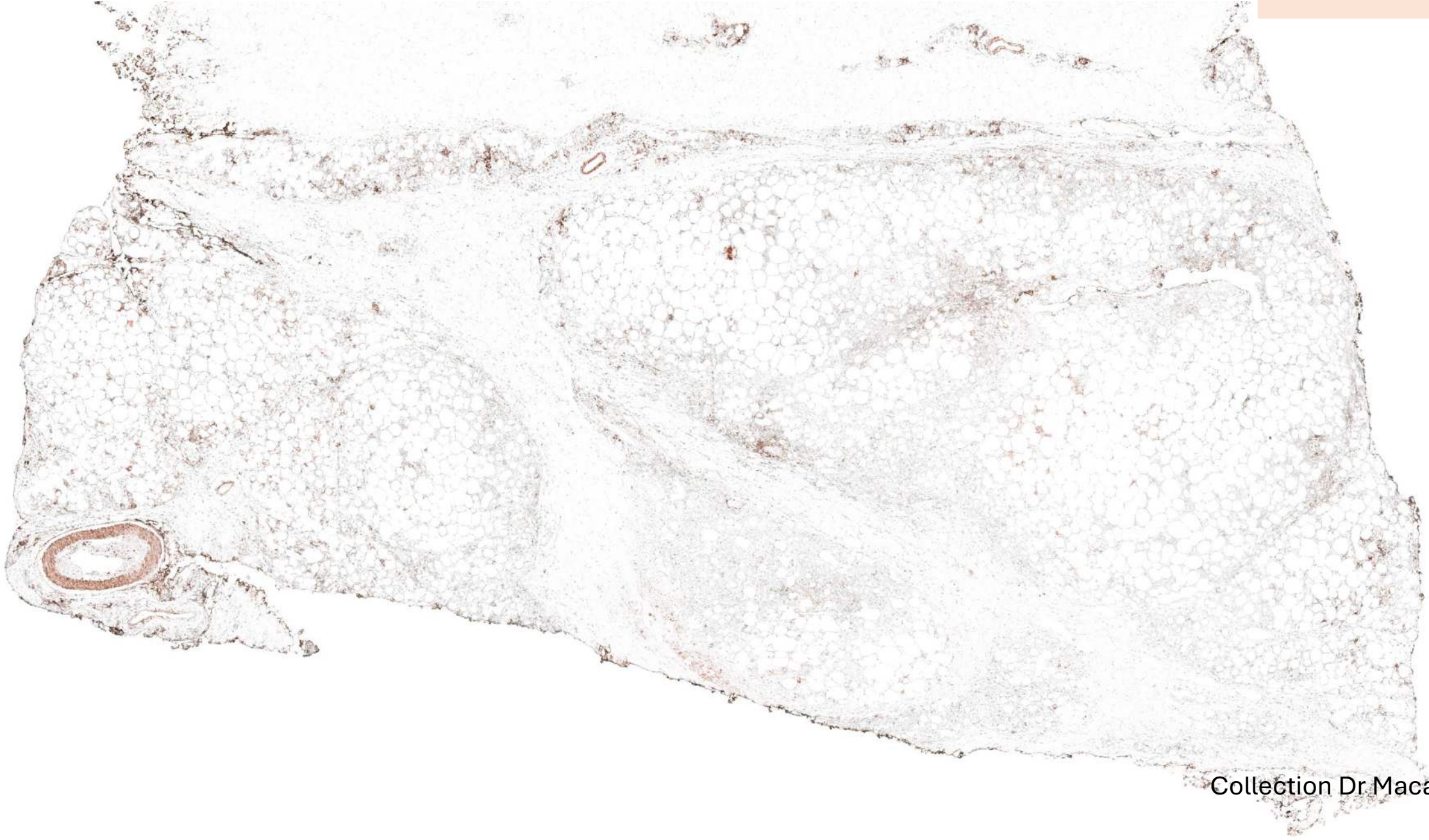
CD5

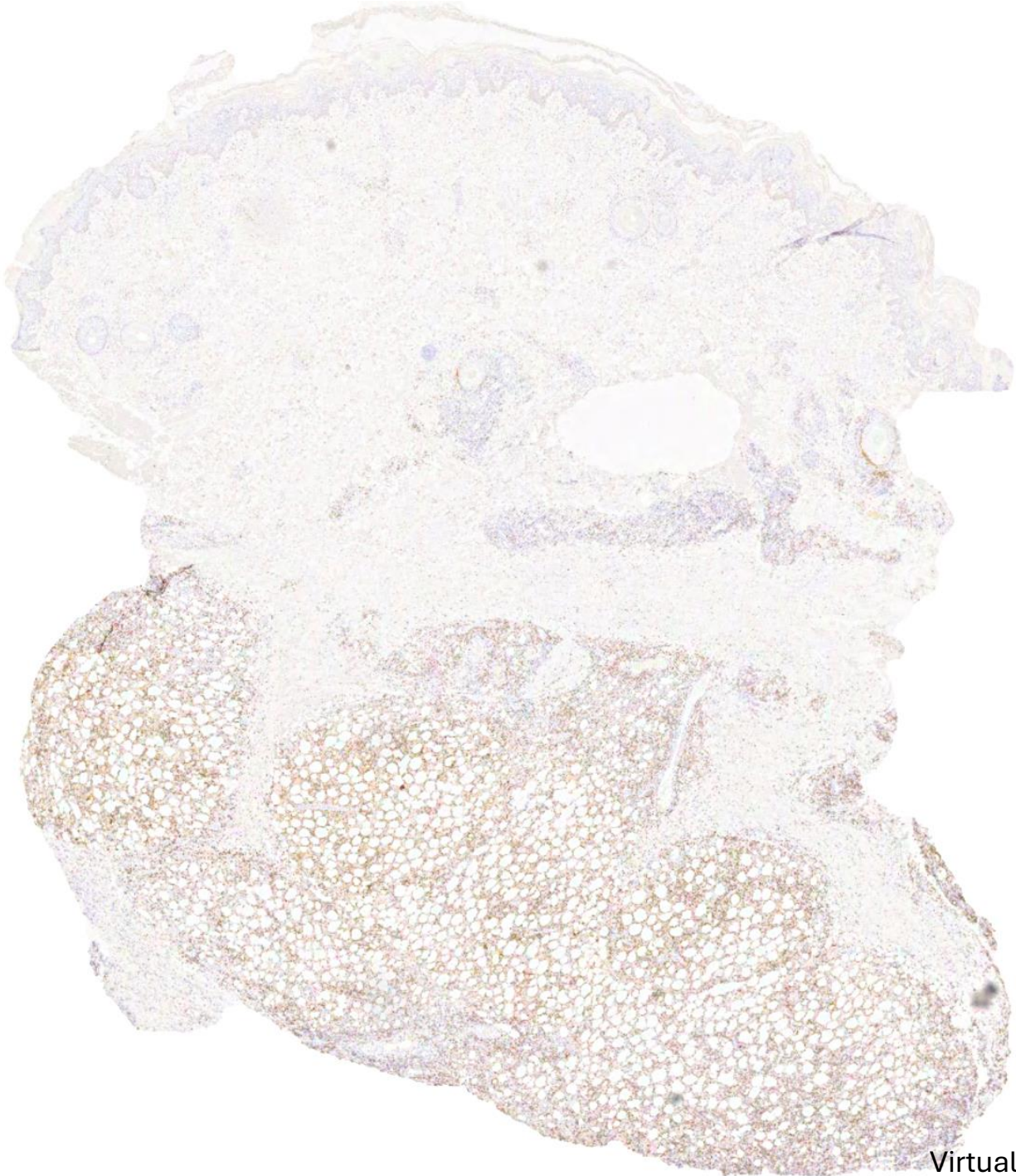


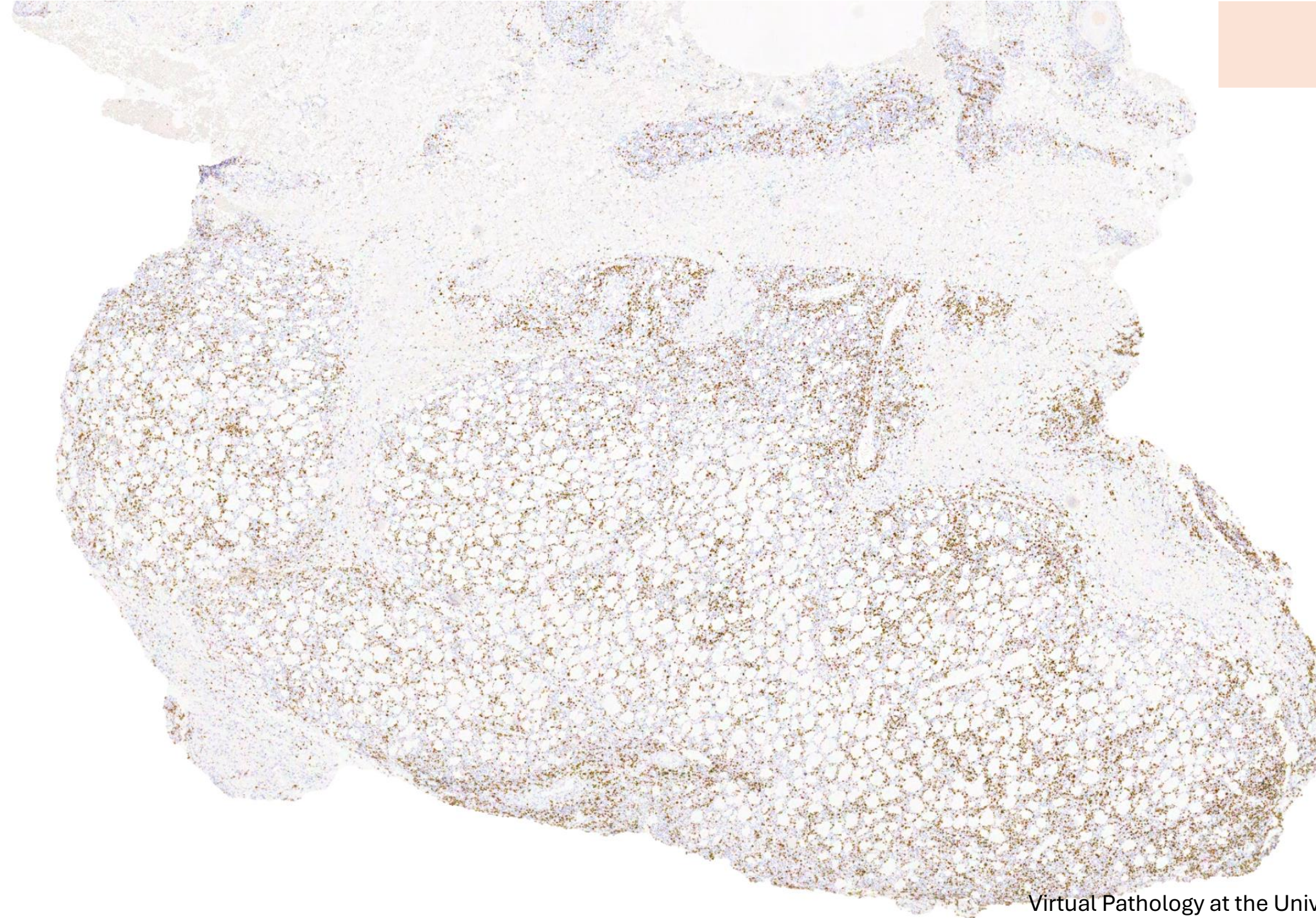
Collection Dr Macagno











MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal gène TCR
- EBV –
- Mutation HAVCR2 (25% patients européens et jusqu'à 85% patients asiatiques)

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LYMPHOME GAMMA/DELTA

Lymphome T sous cutané type panniculite	Lymphome delta/gamma
Nodules sous cutané multifocaux Pas de nécrose, pas d'ulcération Signes généraux Syndrome d'activation macrophagique peu fréquent	Nodules et plaques sous cutanés disséminés Nécrose et/ou ulcérations Signes généraux Syndrome d'activation macrophagique fréquent
Panniculite lobulaire avec lymphocytes atypiques Atteinte sous cutanée	Infiltrat lymphocytaire atypiques sous cutané mais aussi dans le derme et l'épiderme
CD8+, CD56-, CD30- TCR $\alpha\beta$ + Trou phénotypique Gene TCR monoclonal Mutation gène HAVCR2	CD3+, CD4-, CD8-, CD56+/- TCR $\gamma\delta$ + Trou phénotypique Gene TCR monoclonal

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LUPUS PANNICULITE

Lymphome T sous cutané type panniculite	Lupus panniculite
Terrain adulte âge moyen	Terrain : jeune femme
Nodules sous cutané multifocaux Signes généraux	Nodules sous cutanés avec zones d'atrophie Pas de signes généraux
Panniculite lobulaire avec lymphocytes atypiques (noyaux hyperchromatiques)	Panniculite lobulaire sans atypies cytologiques Présence de mucine et de vascularite
CD8+, CD56-, CD30- Expressions protéines cytotoxiques Trou phénotypique Gene TCR monoclonal Mutation gène HAVCR2	Infiltrat réactionnel CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ Cellules dendritiques plasmocytaires CD123+ Pas de trou phénotypique Gene TCR polyclonal

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

- **Bon pronostic**
- Survie à 5 ans >80%
- Possible survenue de **syndrome d'activation macrophagique** dans **20% des cas** alourdissant le pronostic (survie 45% à 5 ans)

LYMPHOME T

LYMPHOME T SOUS CUTANE TYPE PANNICULITE ($\alpha\beta$)

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
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

TRAITEMENTS

Formes indolentes



Immunosuppresseurs :

Méthotrexate

Ciclosporine

Corticothérapie systémique

Formes agressives

Formes associées au SAM

Forme ne répondant pas aux immunosuppresseurs



Chimiotérapies :

Polychimiothérapies

Allogreffe de cellules souches

SYNTHESE

Lymphome T alpha/beta

Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation. Semin Diagn Pathol. 2017 Jan;34(1):36-43. doi: 10.1053/j.semdp.2016.11.009. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27986433.

Distinguishing features between PTCL and PCGD-TCL⁵.

	SPTCL	PCGD-TCL
Immunophenotype	TCR- β , CD4–, CD8+, CD56–	TCR- γ/δ +, CD4–, CD8–, CD56+ / –
Architecture	Subcutaneous	Subcutaneous and/or epidermal/dermal
Clinical features	Nodules and plaques; rarely ulceration; association with auto-immune disorders (20%), including reported cases of coexistence of SPTLC and lupus erythematosus	Nodules and plaques Ulceration common
HPS	Uncommon (15–20%)	Common (50%)
5-year survival	80% ^a	10–20%
Treatment	Systemic steroids and immunomodulatory agents	Systemic chemotherapy

SPTCL: subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma;
PCGD-TCL: primary cutaneous γ/δ T-cell lymphoma.
HPS: hemophagocytic syndrome.

^a 5-year survival: 91% in patients with HPS, 46% in patients with HPS.⁵

1% des lymphomes cutanés

Très rare

Age moyen 40 ans. Sex ratio 2F/1H

Cas pédiatriques possible

Nodules sous cutanés ou plaques indurées indolore

Membres et tronc surtout

Cicatrice atrophique

Signes généraux

Diagnostics différentiels : lupus
panniculite et lymphome gamma
delta

Lymphoprolifération clonale **LT cytotoxique alpha/beta**

Infiltrat lymphocytaires atypiques **sous cutané**

Panniculite lobulaire

CD4-, CD8+, CD56-, protéines cytotoxiques

Réarrangement monoclonal TCR, mutation HAVCR2

Lymphome indolent, bon pronostic

Survenue de **syndrome d'activation macrophagique**
dans 20% des cas alourdissant pronostic

Survie à 5 ans >80% (45% si SAM)

Association à pathologies auto-immunes

Traitement par immunosuppresseurs

Si échec ou forme agressive : polychimiothérapies

BIBLIOGRAPHIE

1/ Willemze R, et al. EORTC Cutaneous Lymphoma Group. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. Blood. 2008 Jan 15;111(2):838-45.

2/ Vose J, et al/ International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. J Clin Oncol. 2008 Sep 1;26(25):4124-30.

3/ Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation. Semin Diagn Pathol. 2017 Jan;34(1):36-43

4/ Lee DW, Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinical and pathologic study of 14 korean patients. Ann Dermatol. 2011 Aug;23(3):329-37.

5/ Koh J, et al. Genetic profiles of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and clinicopathological impact of HAVCR2 mutations. Blood Adv. 2021 Oct 26;5(20):3919-3930.

6/ Swallow MA, et al. Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. Cancers (Basel). 2024 Sep 5;16(17):3087.

BIBLIOGRAPHIE

7/ Sugeeth MT, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2017 Jan;30(1):76-77.

8/ Kong YY, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 22 Asian cases according to WHO-EORTC classification. Am J Surg Pathol. 2008 Oct;32(10):1495-502.

9/ Hoque SR, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathological, immunophenotypic and molecular analysis of six patients. Br J Dermatol. 2003 Mar;148(3):516-25.

10/ Shen G, et al Subcutaneous Panniculitis-like T Cell Lymphoma Mimicking Early-Onset Nodular Panniculitis. Am J Case Rep. 2016 Jun 25;17:429-33.

11/ 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

12/ Alsomali DY, et al. Diagnosis and Treatment of Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma: A Systematic Literature Review. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2023 Jan 17;16(2):110-116.

1/ Mycosis fongoide

2/ Lymphoprolifération CD30+

- Papulose lymphomatoïde

- Lymphome anaplasique à grandes cellules

3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

4/ Lymphome T sous cutané type panniculite

5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

INTRODUCTION

- **Lymphoprolifération clonale de LT CD8+ de disposition acrale, d'évolution indolente sans épidermotropisme**
- Description récente par Patrella et al en 2007
- Initialement “Primary cutaneous acral CD8+ T cell lymphoproliferative disorder”
- Changement nomenclature en 2018 dans la 4e édition WHO : “primary cutaneous acral CD8-positive T cell lymphoma”

EPIDEMIOLOGIE

- **1%** des lymphomes cutanés
- Très rare
- Adulte age moyen 50 ans
- Légère predominance masculine sexe ratio 2/1
- **Pas de cas pédiatrique décrit**

CLINIQUE

Papule ou nodule rouge/pourpre

Souvent **unique** (parfois lésions multifocales voire bilatérales)

Lentement évolutive

Disposition **acrale** (face et extrémités)

Pas d'ulcération ou de nécrose

Pas de signe extra-cutané ou généraux



CLINIQUE



CLINIQUE

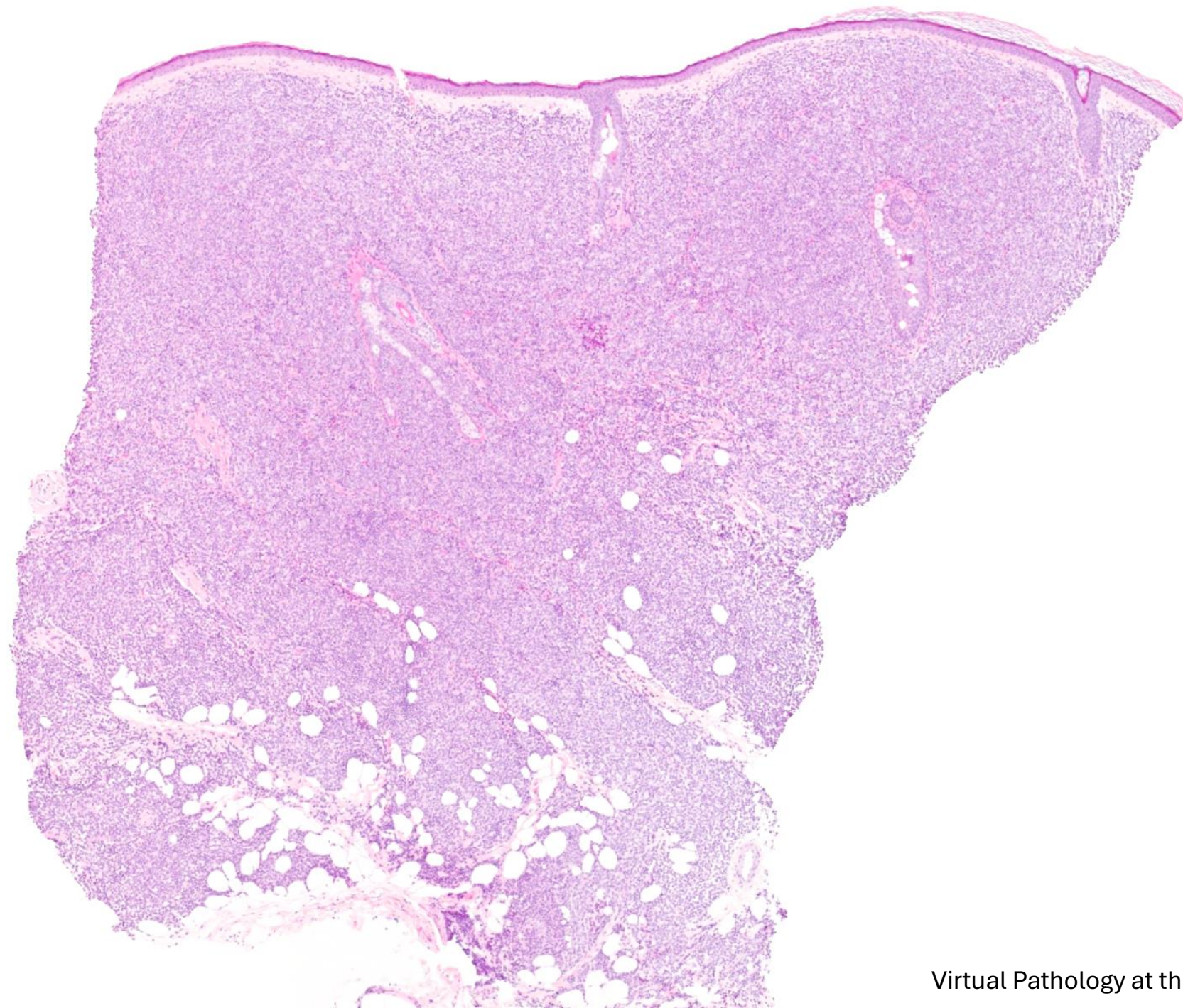


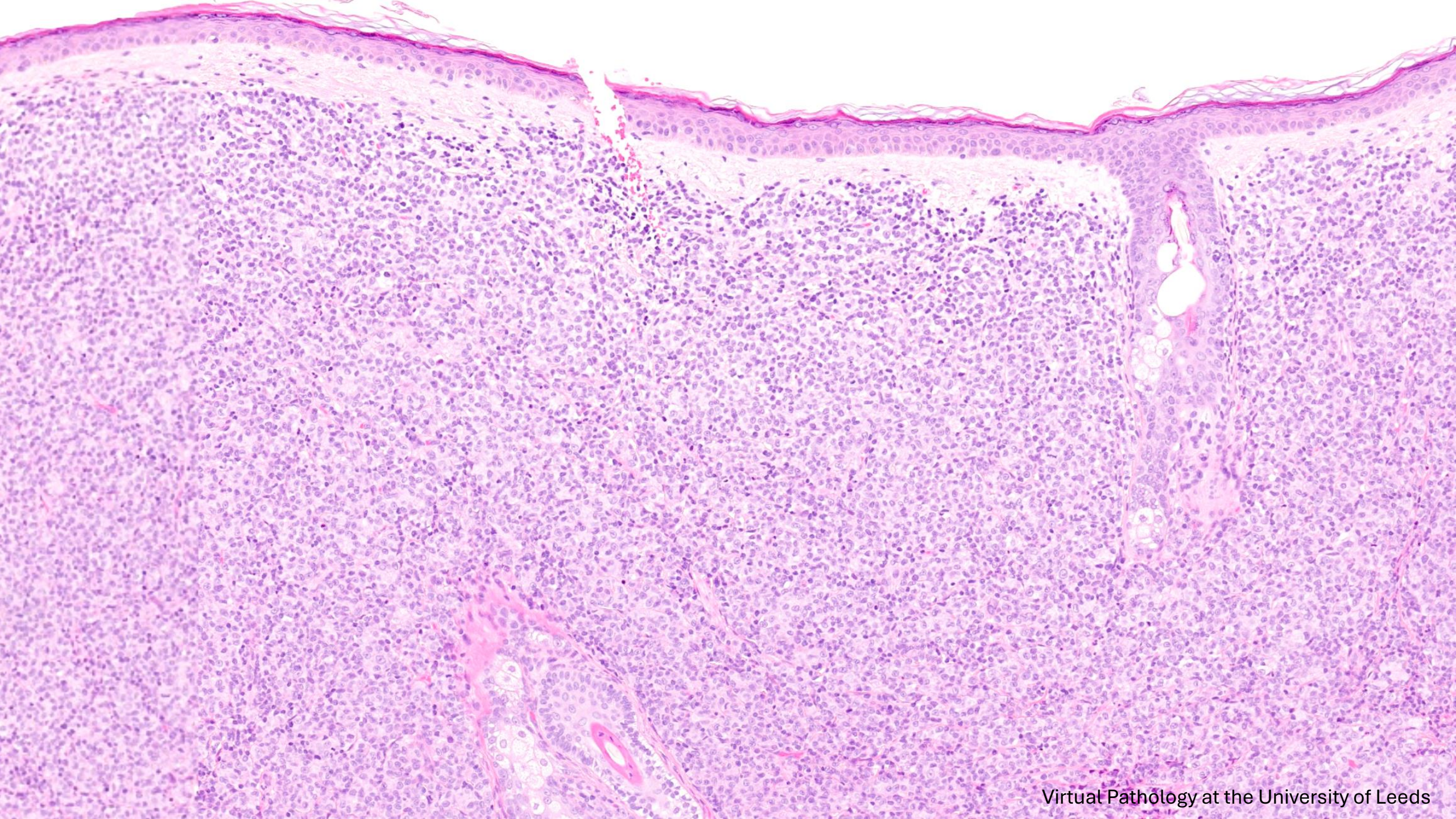
HISTOPATHOLOGIE

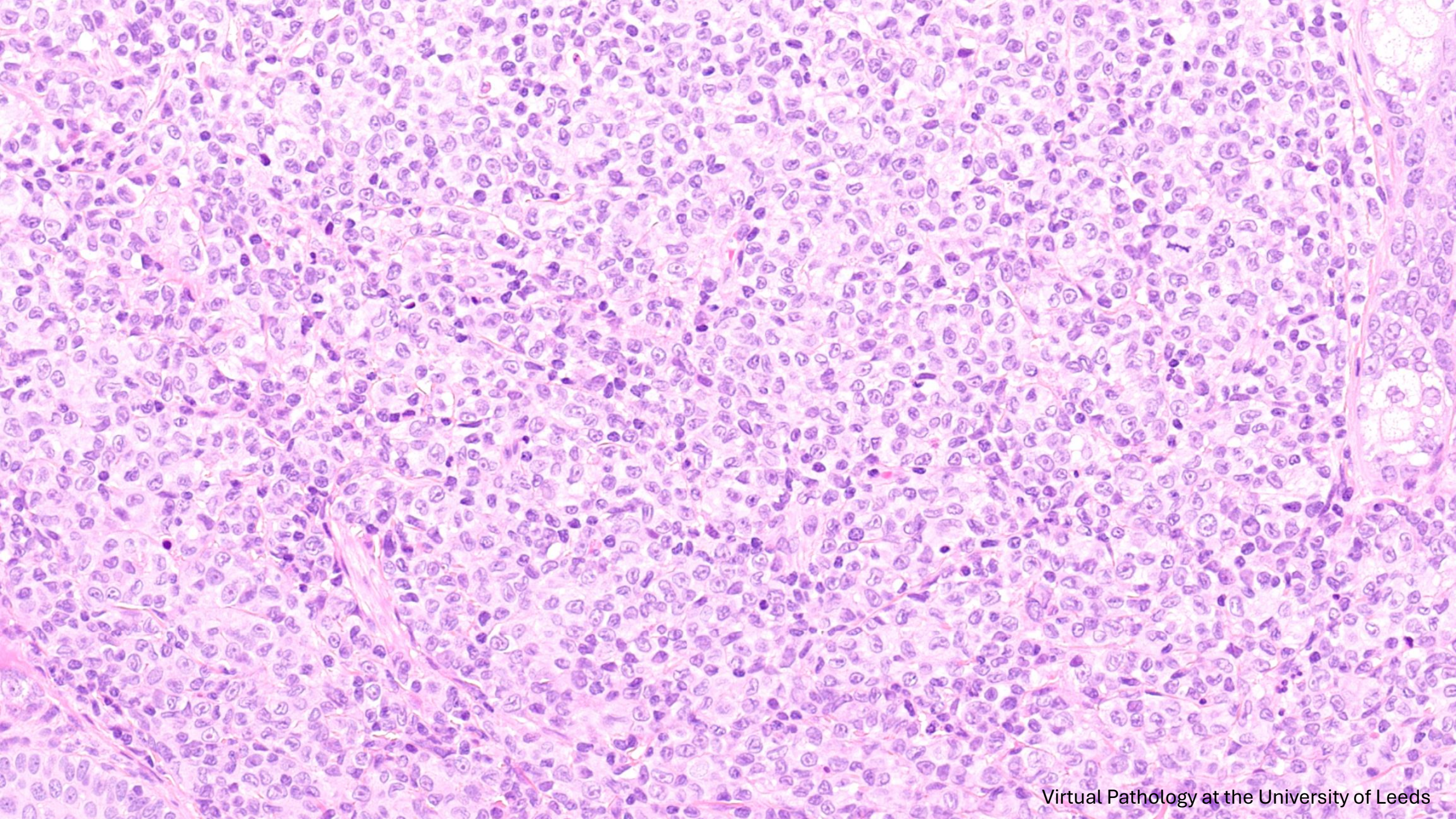
- Infiltrat dermique diffus avec possible atteinte sous cutanée
- Lymphocytes monomorphes de taille intermédiaire avec noyaux irréguliers, chromatine dispersée
- Absence d'épidermotropisme
- Peu de mitose, pas de nécrose ou d'angioinvasion

IMMUNOHISTOCHIMIE

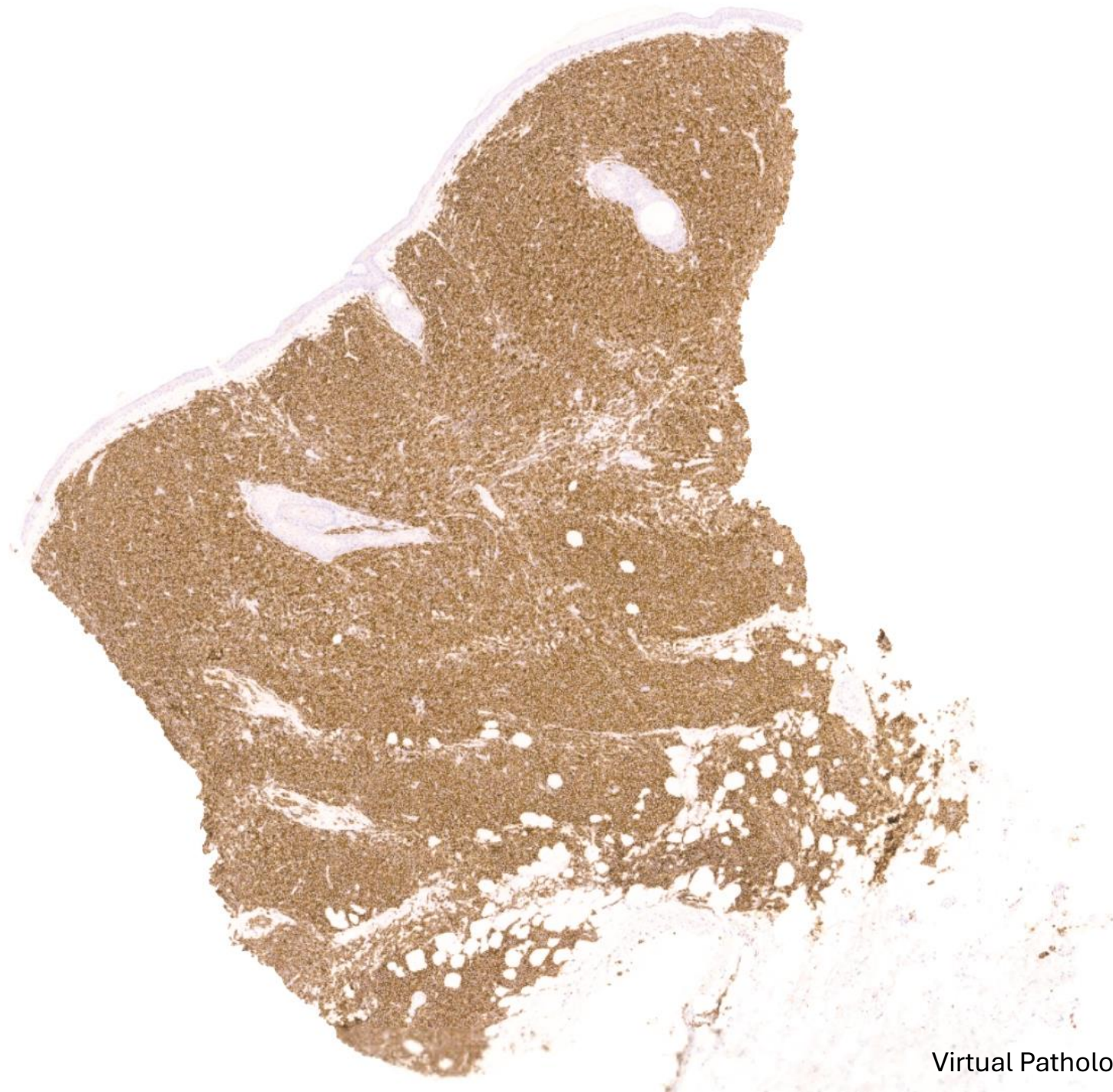
- **CD8+**, CD4-, CD3+
- Trou phénotypique intéressant le CD2, CD5 et/ou CD7
- **CD68 +** en périnucléaire
- Marqueurs cytotoxiques +/- surtout Tl1A
- Index de prolifération (Ki67) faible
- CD30-, CD56-, EBV-



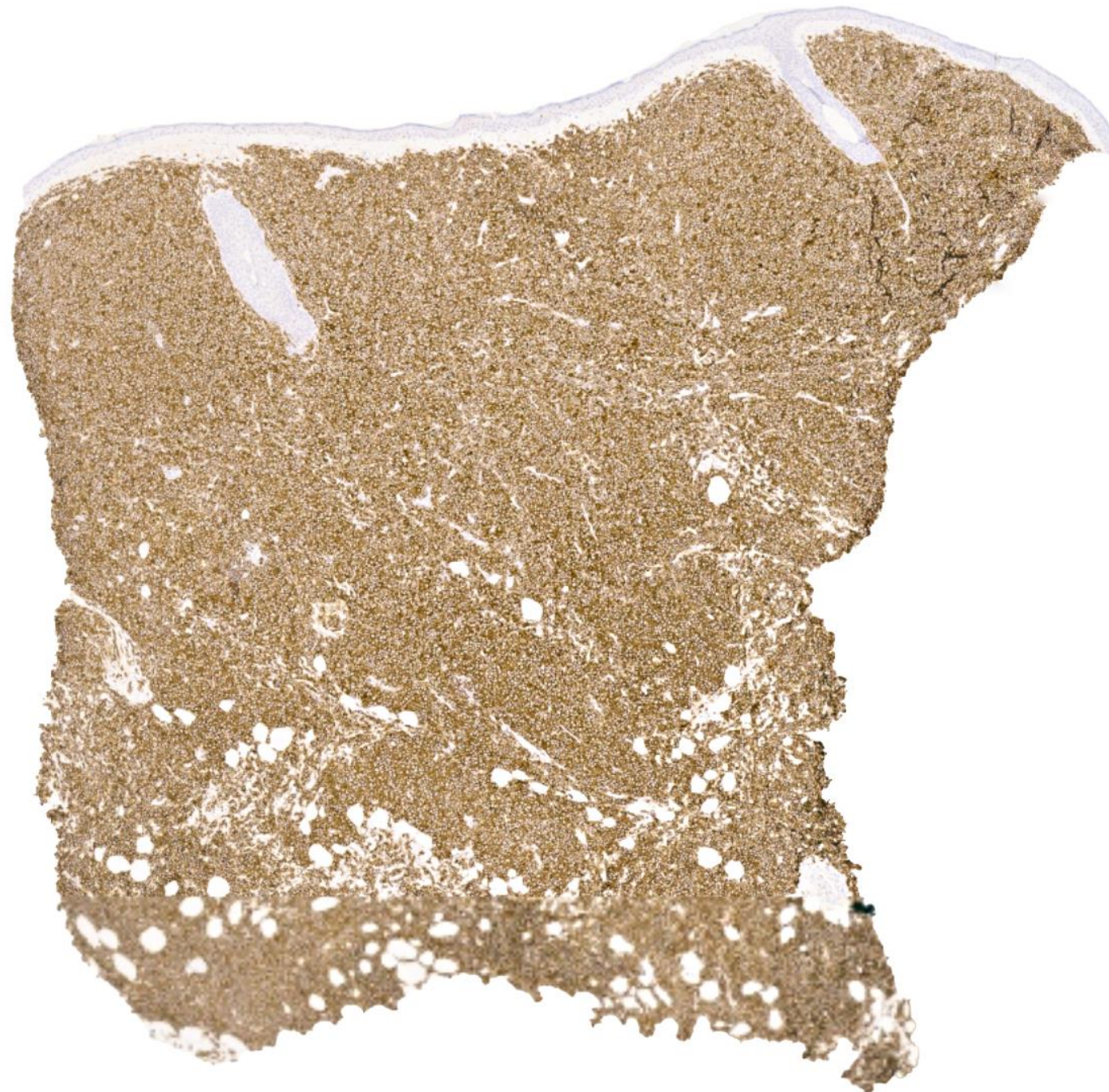




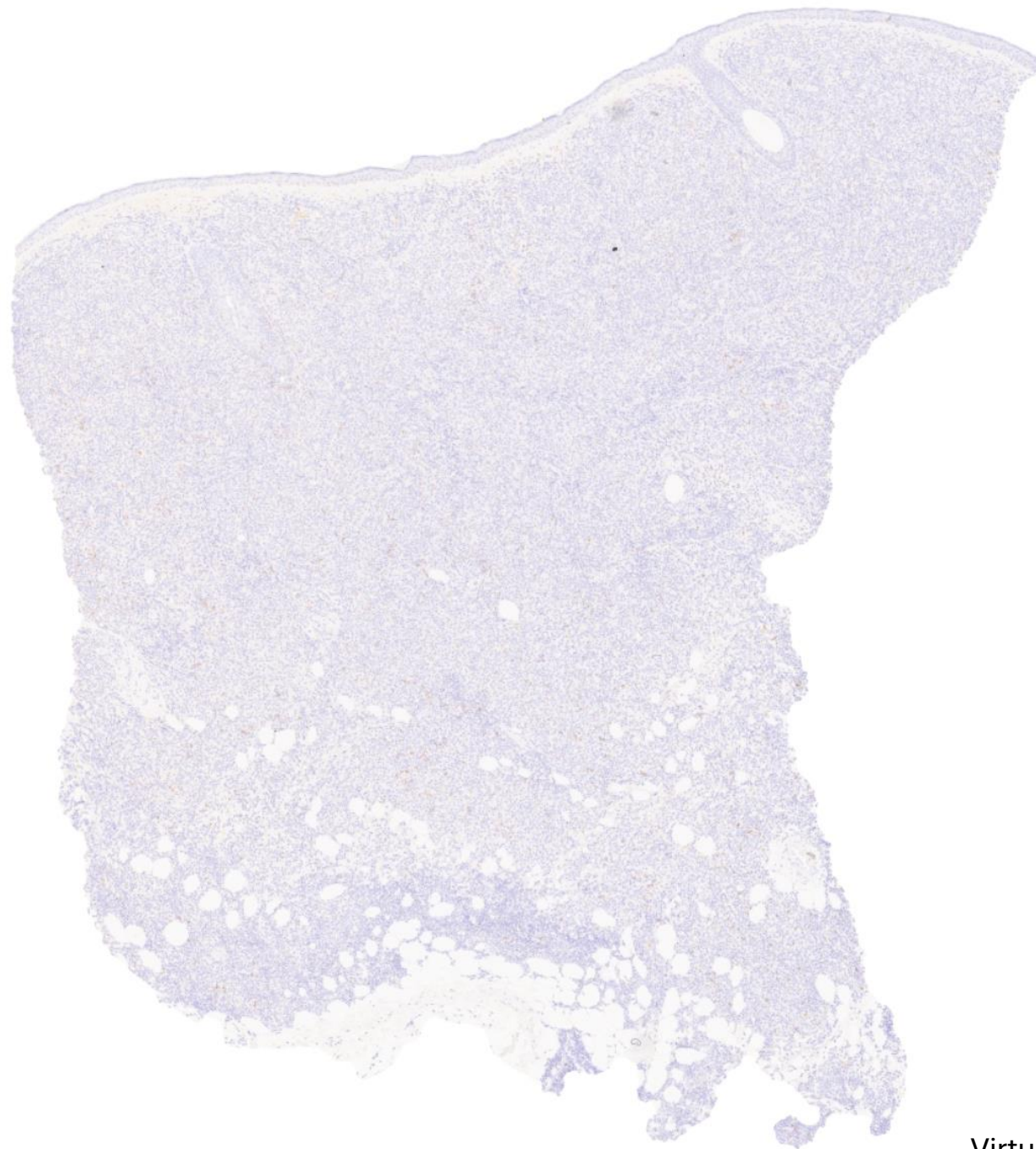
CD3



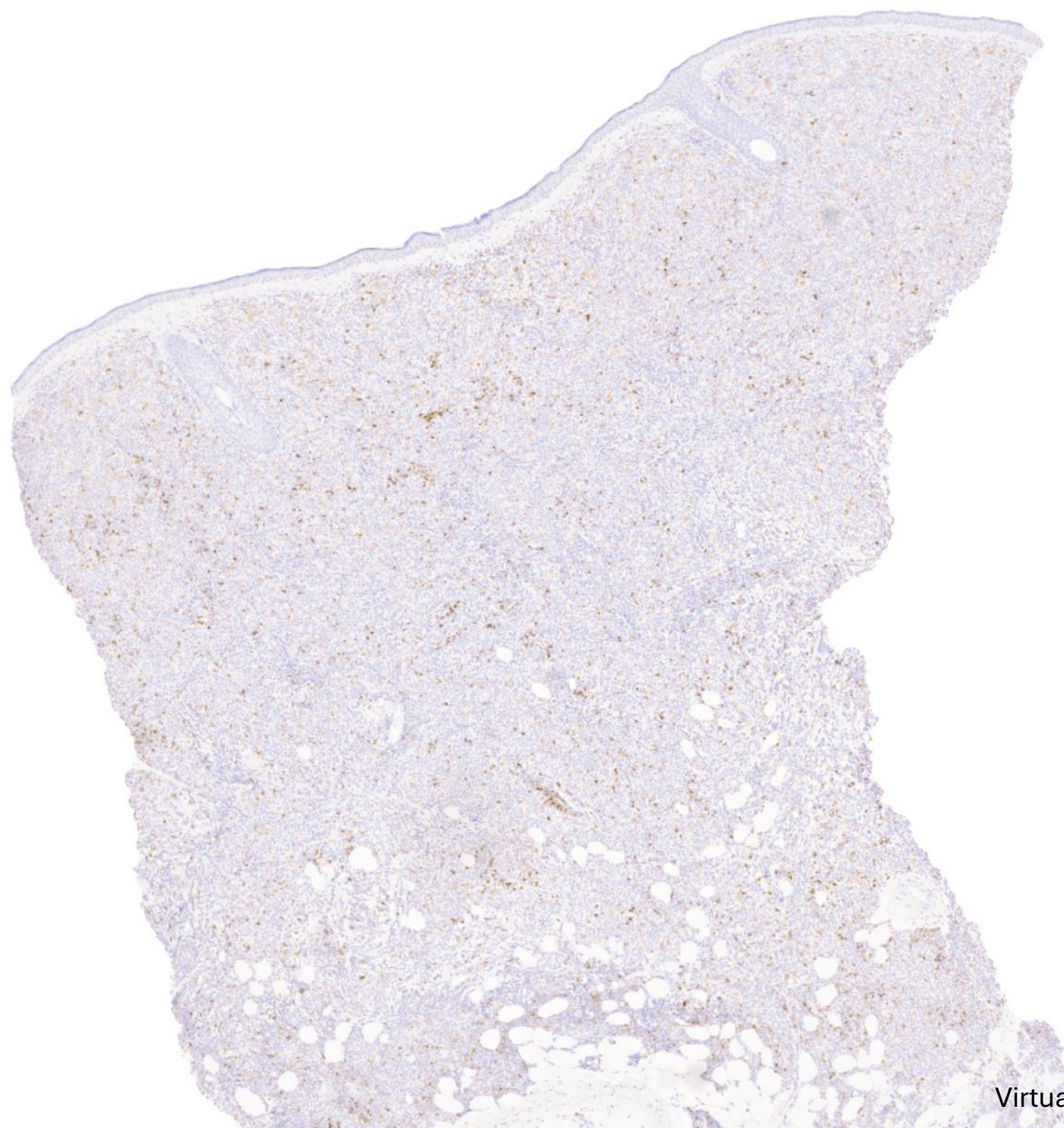
CD8

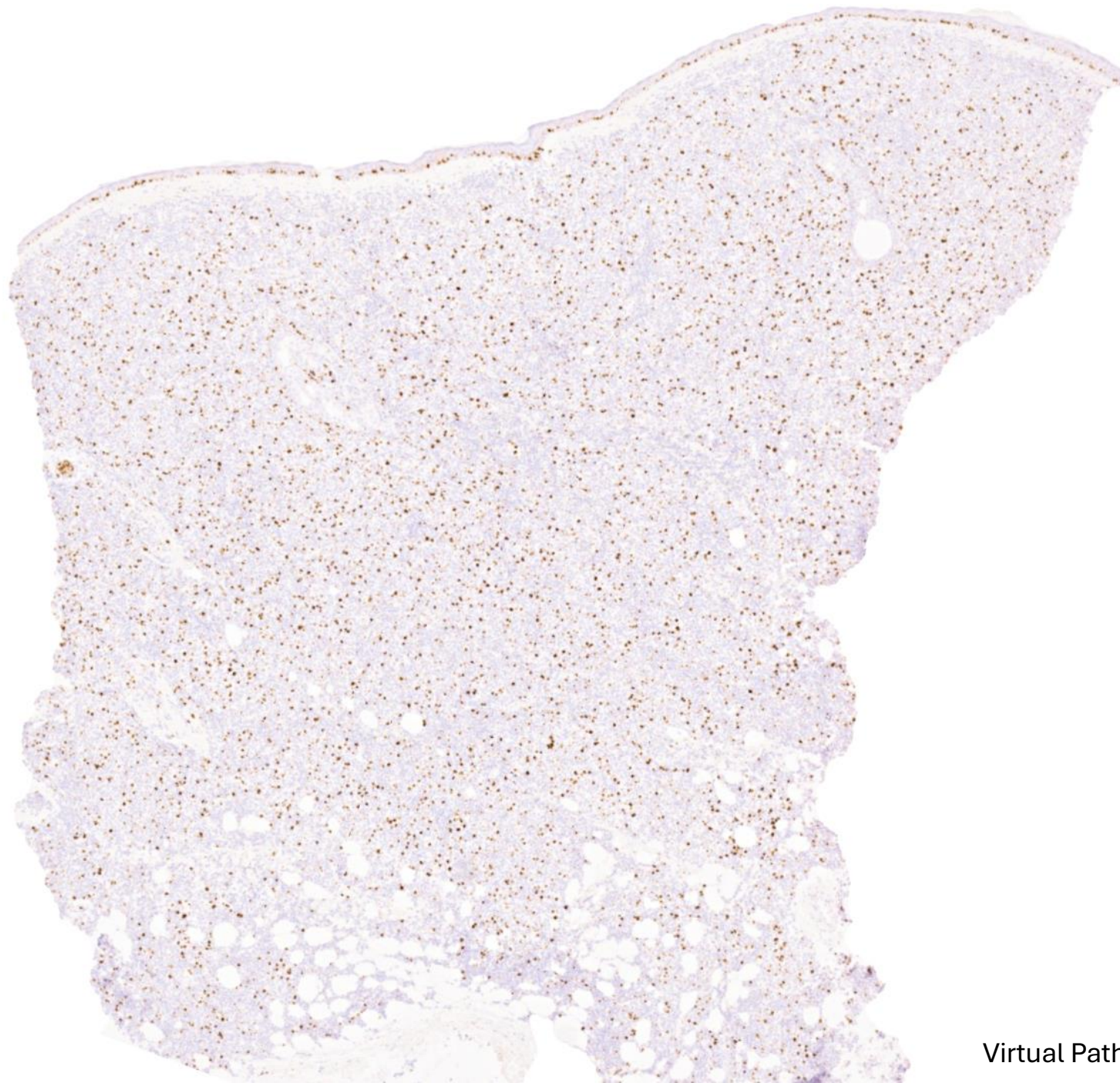


CD4



CD7





MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal du TCR

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Principal (à éliminer) = Lymphome agressif epidermotrope cytotoxique TCD8+

Lymphoprolifération acrale CD8+	Lymphome agressif epidermotrope cytotoxique TCD8+
Papule/nodule érythémateux Lésion unique Disposition acrale Evolution lente	Papule/nodule ulcérée, nécrotique Multifocale, atteinte extra cutanée Lésions généralisées Evolution rapide
Pas d'épidermotropisme	Epidermotropisme
CD8+ avec trou phénotypique Indice prolifération faible, PD1- CD68+	CD8+ avec trou phénotypique Indice prolifération élevé, PD1+ CD68-

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Principal (à éliminer) = Lymphome agressif epidermotrope cytotoxique TCD8+

Lymphoprolifération acrale CD8+	Lymphome agressif epidermotrope cytotoxique TCD8+
Papule/nodule érythémateux Lésion unique Disposition acrale Evolution lente	Papule/nodule ulcérée, nécrotique Multifocale, atteinte extra cutanée Lésions généralisées Evolution rapide
Pas d'épidermotropisme	Epidermotropisme
CD8+ avec trou phénotypique Indice prolifération faible, PD1- CD68+	CD8+ avec trou phénotypique Indice prolifération élevé, PD1+ CD68-

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Lymphoprolifération acrale CD8+	Mycosis fongoide CD8+	Papulose lymphomatoïde type D
Papule/nodule érythémateux Lésion unique Disposition acrale Evolution lente	3 stades évolutif macule > plaque > nodule Multifocale Zones photo-protégées Evolution lente	Papule/nodule érythémateux Multifocale, disséminée Tronc et extrémités Evolution par poussées avec auto-regression
Pas d'épidermotropisme	Epidermotropisme	Pas d'épidermotropisme
CD8+ avec trou phénotypique CD30-	CD8+ avec trou phénotypique CD30-	CD8+ avec trou phénotypique CD30+

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION ACRALE CD8+

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
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

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- **Evolution indolente**
- **Pronostic excellent**
- Pas d'atteinte extra cutanée
- 20% de rechute
- Aucun décès rapporté

BILAN INITIAL**Examen clinique**

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Non systématique

Radiologie

➤ Non systématique

**Biopsie
ganglionnaire**

➤ Si ADP suspecte > 1.5cm : biopsie ganglionnaire (histologie et clonalité)

TRAITEMENTS

- Exerese chirurgicale
- Radiothérapie

1% des lymphomes cutanés
Entité récemment décrite
Très rare
Age moyen 50 ans,
Pas de cas pédiatrique décrit

Lymphoprolifération clonale de lymphocytes
dermique diffuse
Absence d'épidermotropisme
CD8+, CD68+, CD30-, CD56-
Trou phénotypique
Réarrangement monoclonal TCR

Diagnostic repose sur clinique + histologie +
immunohistochimie + moléculaire

Papule ou nodule rouge violacé

Le plus souvent **unique**

Evolution lente

Disposition acrale

Pas d'atteinte extra cutanée

Pas d'altération de l'état général

Excellent pronostic

Récidive 20%

Pas d'atteinte extra cutanée

Aucun décès rapporté

Traitement chirurgical

Radiothérapie

BIBLIOGRAPHIE

1/ García-Herrera A, Calonje E. Cutaneous Lymphomas with Cytotoxic Phenotype. Surg Pathol Clin. 2017 Jun;10(2):409-427.

2/ Petrella T, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: a distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? Am J Surg Pathol. 2007 Dec;31(12):1887-92.

3/ Kluk J, Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. J Cutan Pathol. 2016 Feb;43(2):125-36.

4/ Petrogiannis-Haliotis T, et al. Primary Cutaneous Multifocal Indolent CD8+ T-Cell Lymphoma: A Novel Primary Cutaneous CD8+ T-Cell Lymphoma. Biomedicines. 2023 Feb 20;11(2):634.

5/ Ormerod E, Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma of the ear: A case report. J Cutan Pathol. 2019 Oct;46(10):790-793.

6/ Ryan AJ, Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, unspecified with an indolent clinical course: a distinct peripheral T-cell lymphoma? Clin Exp Dermatol. 2010 Dec;35(8):892-6.

BIBLIOGRAPHIE

7/ Sahraoui G, et al. The enigmatic ear: Unveiling a rare case of a primary cutaneous CD8+ acral T-cell lymphoproliferative disorder with a literature review. *Rare Tumors*. 2023 Sep 22;15:20363613231204046.

8/ Wobser M, et al. CD68 expression is a discriminative feature of indolent cutaneous CD8-positive lymphoid proliferation and distinguishes this lymphoma subtype from other CD8-positive cutaneous lymphomas. *Br J Dermatol*. 2015 Jun;172(6):1573-1580.

9/ Hathuc VM, et al. Primary Cutaneous Acral CD8+ T-Cell Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Nov;141(11):1469-1475.

10/ Swallow MA, et al. Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2024 Sep 5;16(17):3087. doi: 10.3390/cancers16173087.

11/ Tjahjono LA et al. Primary Cutaneous Acral CD8+ T-Cell Lymphoma-A Single Center Review of 3 Cases and Recent Literature Review. *Am J Dermatopathol*. 2019 Sep;41(9):644-648.

Lymphomes T classiquement CD4+ :

- Mycosis fongoide
- Syndrome de Sezary
- Lymphoprolifération CD30 + : lymphome anaplasique à grandes cellules et papulose lymphomatoïde (sauf type D)
- CD4+ lymphoprolifération à petites et moyennes cellules

Lymphomes T classiquement CD8+ :

- Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique
- Lymphome T sous cutané type panniculite (alpha/beta)
- Lymphome T delta/ gamma
- Lymphoprolifération CD8+ acrale
- Papulose lymphomatoïde (type D)

Lymphomes T avec épidermotropisme

- Mycosis fongoide
- Syndrome de Sezary
- Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique
- Papulose lymphomatoide (type B)