

# Lymphomes\*

## Lymphomes cutanés

B. CRICKX (Bichat, Paris), M. SIGAL-GRINBERG (Argenteuil)

### Objectifs

- Suspecter un lymphome malin.

**L**es lymphomes cutanés sont définis comme une prolifération lymphocytaire à point de départ cutané, sans envahissement ganglionnaire, médullaire ou viscéral dans les 6 mois suivant le diagnostic. Sinon, on parle de lymphome hématologique, avec localisations cutanées secondaires.

Les lymphomes cutanés primitifs représentent un groupe hétérogène de lymphomes T et B. Après les lymphomes primitivement digestifs, ils constituent le second groupe de lymphome extra nodaux.

La récente classification de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) appliquée aux lymphomes cutanés, tient compte de leur spécificité clinique, histo pathologique, immuno phénotypique et pronostique (tableau I). Seuls les signes d'appel des lymphomes cutanés T sont rappelés.

Histologiquement, au stade d'érythème mycosique et de plaques, l'histologie peut être en défaut et mérite d'être répétée. Les signes histologiques les plus évocateurs sont : l'infiltration de quelques zones épidermiques par des lymphocytes se groupant parfois en bande sous épidermique. A un stade plus avancé, l'épidermotropisme peut être moins prononcé, l'infiltrat plus diffus et les cellules tumorales sont de plus grande taille avec un noyau cérébriforme.

Les cellules sont CD3+, CD4+, CD45+, CD8-, CD30-. Il peut exister une perte partielle d'expression des antigènes T. Il peut exister, dès le stade précoce, à la fois dans la peau et le sang circulant, un réarrangement clonal des gènes du récepteur T.

Les facteurs de mauvais pronostic sont : un âge supérieur à 60 ans, l'existence de tumeur cutanée, une atteinte ganglionnaire ou médullaire.

En l'absence d'atteinte extra cutanée, le traitement repose sur la puvathérapie, des badigeons de chlorméthine (Caryo-

### LYMPHOMES CUTANÉS T

#### Lymphomes cutanés T d'évolution lente

##### LE MYCOSIS FUNGOÏDE

Il est caractérisé par une longue période d'évolution (années ou décennies) où les manifestations cutanées résument la maladie. Il s'agit initialement de lésions maculeuses de plusieurs centimètres, peu spécifiques, souvent trompeuses, érythémato-squameuses, de topographie ubiquitaire mais rebelles et récidivantes. La fixité, la délimitation nette et l'aspect figuré de la plaque font évoquer le diagnostic surtout s'il existe un prurit.

Ultérieurement ces macules s'infiltrant pour former des plaques figurées prurigineuses. Secondairement de véritables tumeurs peuvent se constituer.

\* Le Collège National des Enseignants de Dermatologie ne traite que le sous chapitre « Diagnostiquer un lymphome malin cutané ».

Tableau I. – Classification EORTC des lymphomes primitivement cutanés.

##### Evolution peu agressive :

- Mycosis fungoïde
- Mycosis fungoïde avec mucinose folliculaire
- Lymphome pagetoïde
- Lymphome T à grandes cellules CD30+
- Papulose lymphomatoïde

##### Evolution agressive :

- Syndrome de Sezary
- Lymphome T à grandes cellules CD30-
  - Immunoblastique
  - Pléiomorphe

##### Evolution indéterminée :

- Chlazaridémie granulomateuse
- Lymphome T pléiomorphe à cellules petites et moyennes
- Lymphome T sous cutané

lysine®) l'interféron  $\alpha$  seul ou associé à la puvathérapie ou aux rétinoïdes. Un traitement polychimiothérapique n'est indiqué que tardivement, en cas d'atteinte extra cutanée.

Au stade avancé de la maladie, des transformations en lymphome à larges cellules CD30+ ou - ont été observées, de pronostic sombre.

#### VARIANTES CLINIQUES

Elles sont possibles et il faut connaître surtout l'association du mycosis fongoïde à une mucinose folliculaire. La mucinose folliculaire est une dégénérescence mucineuse des poils responsable d'une alopecie et associée à un infiltrat de type mycosis fongoïde.

### Lymphomes cutanés CD30+

Ils forment un groupe de lymphomes regroupés pour l'expression du marqueur CD30. Il s'agit en fait d'un spectre de pathologies allant de la papulose lymphomatoïde au lymphome T pléomorphe à grandes cellules.

#### LYMPHOMES T À GRANDES CELLULES CD30+

Ils sont définis par la présence de grandes cellules dont 75 p. 100 au moins expriment l'antigène CD30. Ils sont surtout de morphologie anaplasique, parfois pléomorphes à grandes cellules ou immunoblastiques.

Il s'agit avant tout de lymphome de l'adulte et les tumeurs sont plutôt localisées.

En immunologie, et contrairement aux lymphomes ganglionnaires, ces lymphomes cutanés n'expriment ni CD15 ni la protéine ALK1. Un réarrangement clonal des gènes du récepteur T est retrouvé dans la plupart des cas.

Le pronostic est favorable avec une régression spontanée possible totale ou partielle. Si celle-ci ne survient pas, la radiothérapie est recommandée en cas de tumeur isolée tandis que la polychimiothérapie est conseillée en cas de lésions multiples.

#### PAPULOSE LYMPHOMATOÏDE

Elle se traduit par une éruption papulo nodulaire évoluant vers la nécrose sur environ trois semaines. L'éruption est volontiers récidivante avec un nombre d'éléments variable. Chez 10 à 20 p. 100 des patients, la papulose lymphomatoïde s'accompagne ou est suivie d'un lymphome (mycosis fongoïde, lymphome CD30+, maladie de Hodgkin).

### Lymphomes cutanés T à évolution agressive

#### LE SYNDROME DE SÉZARY

Il réalise une érythrodermie prurigineuse associée à la présence dans le sang de cellules T atypiques et à un taux supérieur à 1 000 par mm<sup>3</sup> : les cellules de Sézary. Il existe des adénopathies pathologiques, une kératodermie palmo plantaire, une onycho dystrophie et une alopecie.

Tableau II. – Lymphomes cutanés B.

Evolution peu agressive :

- Lymphomes des centres folliculaires
- Immunocytome

Evolution intermédiaire :

- Lymphome B à grandes cellules des jambes

Evolution indéterminée :

- Lymphome B intra-vasculaire
- Plasmocytome

La présence de cellules de Sézary est retrouvée dans la peau et les ganglions. Les caractéristiques de l'immunomarquage sont identiques à celles du mycosis fongoïde.

On retrouve le plus souvent un réarrangement clonal. Lorsque ce réarrangement est présent dans le sang, c'est un critère important pour éliminer d'autres causes d'érythrodermie.

La survie à 5 ans est d'environ 11 p. 100. Aucun traitement ne paraît réellement efficace (chimiothérapie, photophérèse extra corporelle).

### LYMPHOMES CUTANÉS B

Ils sont résumés dans le *tableau II*. Ils sont révélés par des papulo-nodules ou des plaques infiltrées dont les caractéristiques de l'infiltrat tumoral permettent la classification.

### DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES LYMPHOMES CUTANÉS : LES PSEUDO LYMPHOMES CUTANÉS

Ces pseudo-lymphomes, ou encore hyperplasie lymphoïde cutanée sont des maladies bénignes, simulant un lymphome et d'évolution constamment favorable.

Ils peuvent se présenter exactement comme les lymphomes T ou B sous forme nodules ou plaques infiltrées. Les éléments qui permettent la distinction sont la confrontation anatomo-clinique, l'immuno phénotypage (perte d'expression de phénotype en cas de lymphome), le réarrangement génique (en sachant que la monoclonalité n'est pas toujours synonyme de malignité).

Il peut s'agir d'hyperplasie lymphoïde à cellules B prédominantes, notamment dans les lymphocytomes cutanés bénins (piqûre d'insecte ?). Il peut s'agir d'hyperplasie lymphoïde cutanée à cellules T prédominantes comme dans les érythrodermies d'origine médicamenteuse.

### Points clés

1. Les lymphomes cutanés primitifs ont des caractères cliniques et histopathologiques particuliers et leur pronostic est meilleur que celui des lymphomes ganglionnaires homologues.
2. Lymphome cutané T d'évolution lente, le mycosis fongoïde est le plus fréquent des lymphomes cutanés.
3. Un traitement non agressif doit être choisi dans les formes indolentes de la nouvelle classification EORTC basée sur une confrontation anatomo-clinique.



Fig. 1. Mycosis fongoïde : érythème mycosique.



Fig. 2. Mycosis fongoïde : plaques infiltrées.