

Lymphomes B cutanés

Florent Grange

Lymphomes B cutanés

environ 1/3 des lymphomes cutanés

- **Indolents: > 80%**
 - LB de la zone marginale (LB ZM)
 - LB centro-folliculaire (LB CF)
- **« intermédiaire » / agressif: < 20%**
 - LB à grandes cellules « de type membre inférieur »
 - « autres », dont LB intravasculaires

Lymphomes B cutanés



Lymphomes B cutanés indolents

LB de la zone marginale (LB ZM)

LB centro-folliculaire (LB CF)

Diagnostic

Lymphome B de la zone marginale: clinique

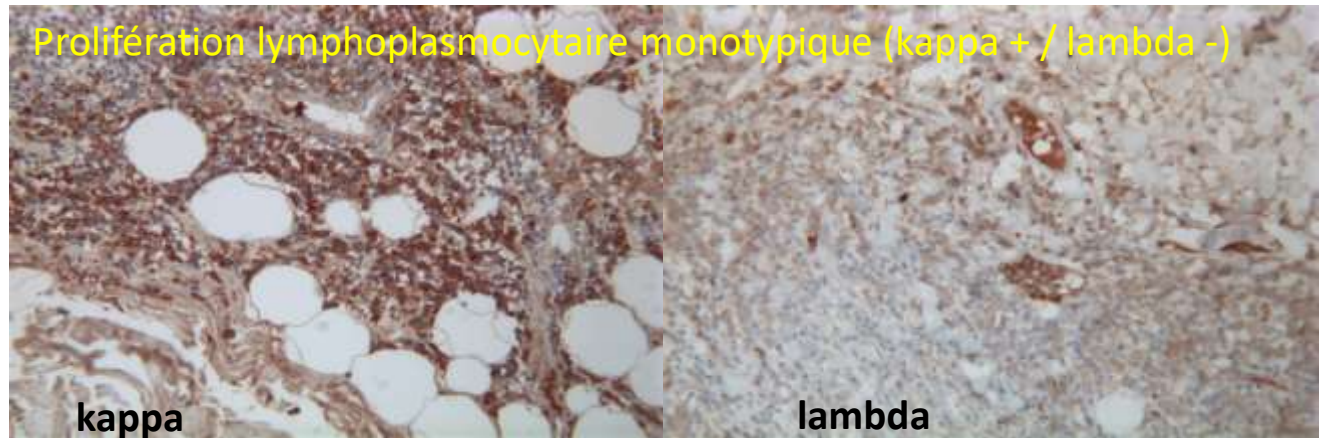


- Souvent < 50 ans
- Lésions le plus souvent multiples « régionales » (T2) ou disséminées (T3): papules, plaques, petits nodules
- Couleur rouge violacée
- Non ulcérés
- Peu évolutifs
- Visage, tronc, racine des membres
- Parfois auto-régressifs

Lymphome B de la zone marginale

Caractéristiques anatomo-pathologiques, immuno-phénotypiques et moléculaires

- Principaux diagnostics différentiels: hyperplasies lymphoïdes bénignes (HLB, ou « pseudolymphomes ») et LB CF
- Il est fréquent que des lésions initialement considérées comme HLB mais re-biopsiées en raison de leur persistance soient reclassées LB ZM.
- Clés du diagnostic (aucune n'étant constante): expertise anatomo-pathologique
 - caractère réactionnel des follicules lymphoïdes, avec marquage des centres germinatifs résiduels par bcl6 et MIB1 en parallèle et réseau folliculaire dendritique marqué (CD21+)
 - hyperplasie de la zone marginale, avec cellules centrocyte-like CD20+, bcl-2+, bcl-6-
 - mise en évidence d'une population plasmocytaire (CD138+) monotypique (avec une seule chaîne légère cytoplasmique, κ ou λ)
 - monoclonalité B en PCR (60%)



Lymphomes B centro-folliculaires: clinique



Dos: récurrence locale sur plusieurs années après exérèse



- Age moyen: 60 ans, prédominance masculine (2/3)
- Plaques, nodules, parfois tumeurs
- Uniques (T1) ou multiples, souvent peu nombreuses ou groupées sur le même territoire (T2), rarement (< 10%) disséminées (T3)
- Sièges fréquents
 - Extrémité céphalique (cuir chevelu, front)
 - Tronc (dos)
- Evolution: croissance lente, parfois pendant des années, avec plaques à tendance arciforme devenant progressivement volumineuses et tumorales sans dissémination extra-cutanée (ancien « lymphome de Crosti »)
- Les lésions peuvent s'ulcérer à un stade tardif

Observation: exemple d'évolution chez une patiente de 52 ans



Lésions annulaire très discrète lors
du diagnostic.

Pas de traitement

Patiente perdue de vue



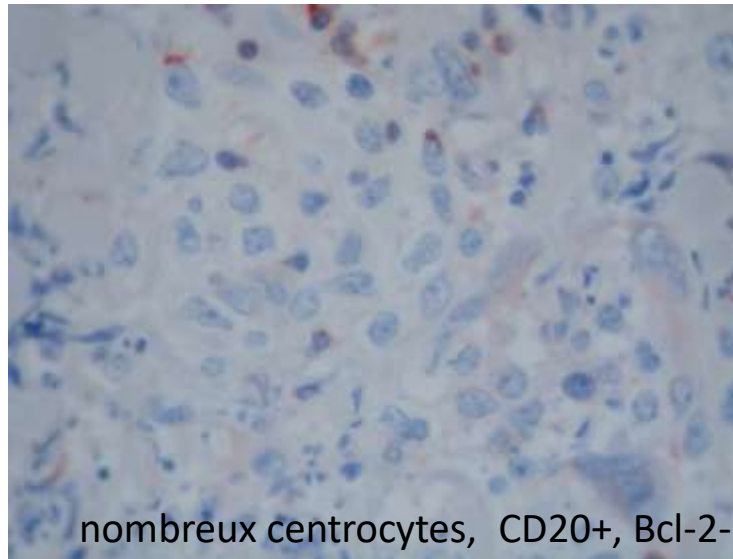
5 ans plus tard



Croissance régionale majeure sans
dissémination extra-cutanée

LB CF: caractéristiques anatomopathologiques, immuno- phénotypiques et moléculaires

- Architecture tumorale nodulaire ou diffuse, sans épidermotropisme
- Proportion variable de petits centrocytes (petites cellules B aux noyaux clivés) de grands centrocytes (grandes cellules aux noyaux clivés) et de centroblastes (grandes cellules aux noyaux arrondis), mêlés à des lymphocytes T réactionnels
- Les cellules tumorales sont habituellement CD20+, Bcl6+, Bcl2-, CD10-
- Les diagnostics différentiels sont
 - Les LB ZM en cas de prédominance de petits centrocytes
 - Les LB à grandes cellules type MI en cas de prédominance de grandes cellules: grandes cellules aux noyaux arrondis, Bcl2++, Mum1+
 - Les localisations cutanées des lymphomes folliculaires systémiques: habituellement Bcl2+, CD10+, avec translocation t(14,18) (non recherchée en routine)



nombreux centrocytes, CD20+, Bcl-2-

Lymphomes B cutanés indolents

LB de la zone marginale (LB ZM)

LB centro-folliculaire (LB CF)

Bilan, pronostic et traitement

Lymphomes B cutanés indolents: bilan paraclinique



- NFS, Bilan hépatique, EPP, LDH, beta-2 microglobuline
- Serologie Borrelia (surtout pour les LB ZM et en zone d'endémie)
- Scanner TAP (TEP TDM non contributif)
- Clonalité B sanguine et immunophénotypage des lymphocytes sanguins

BOM inutile

- Pas de bilan systématique lors du suivi

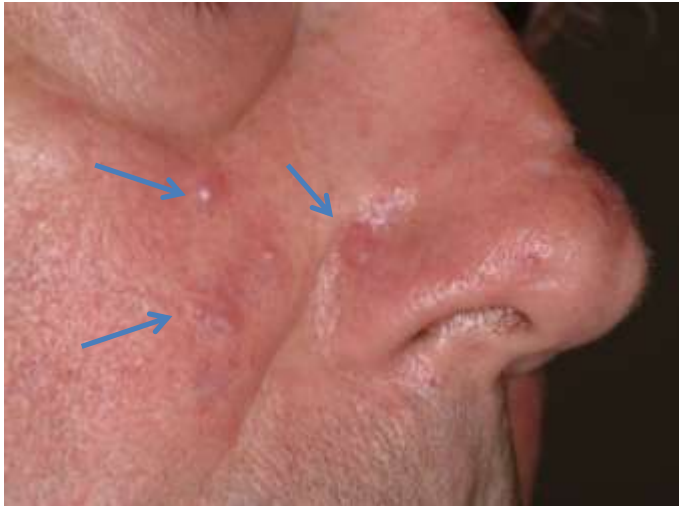
Lymphomes B cutanés indolents évolution et pronostic

- Récidives cutanées après traitement: fréquentes (30 à 50%)
→ Selon évolutivité: nouveau traitement ou dans certains cas une simple surveillance
- Dissémination extracutanée exceptionnelle
- Excellent pronostic global: taux de survie spécifique à 5 ans
 - LB ZM: 98-100%
 - LB CF: 95%

Lymphomes B cutanés indolents: traitement

- Antibiothérapie d'épreuve: parfois proposée pour les LB ZM, notamment en zone d'endémie borrélienne (rares cas d'origine borrélienne rapportés, + confusion possible avec HLB d'origine borrélienne)
- Biopsie-exérèse complète d'une lésion unique de petite taille: pas de radiothérapie au décours.
- Forme à faible masse tumorale, non évolutives: abstention / surveillance ou dermocorticoides (surtout pour LB ZM)
- Nodules uniques ou groupés: radiothérapie faible dose (20 Gy, voire moins pour petites lésions): taux de réponse: 90-100%
- Forme plus diffuse: radiothérapie multichamps ou rituximab IV (4 séances hebdomadaires, voire 8 en cas de forte masse tumorale): taux de réponse > 80%
- Récidives cutanées: mêmes modalités thérapeutiques
- Très forte masse tumorale, extension extra-cutanée secondaire (exceptionnelle): polychimiothérapie type R-CHOP

Observation: Homme de 60 ans: LB ZM



2 ans plus tard (sans traitement sauf dermocorticoïdes)



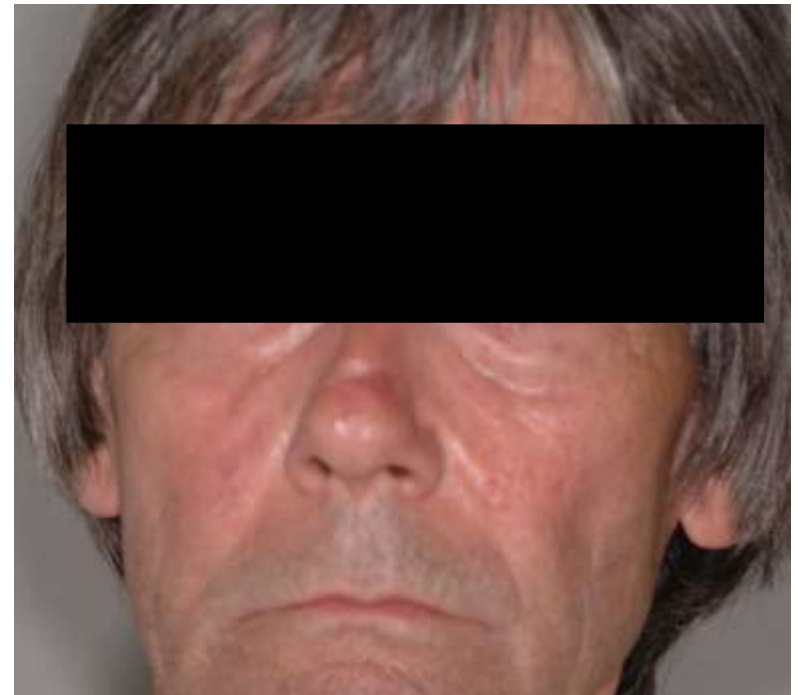
Radiothérapie récusée (surface d'extension) Proposition RCP: Rituximab

Avant rituximab



2 ans après

RC persistante



Observation: Femme 57 ans (suite diapo 8)

Traitement par rituximab (4 perfusions)



Rémission complète persistante à 2 ans
(hyperkératose et chalazodermie résiduelles,
biopsies négatives)

Lymphomes B cutanés « intermédiaires »/agressifs

- LB à grandes cellules « de type MI »
- « autres », dont LB intravasculaires

Diagnostic

Lymphomes B à grandes cellules « type MI »: clinique

- Diagnostic
 - Age moyen: 78 ans
 - Nodules et tumeurs uniques ou multiples
 - MI +++ : 80%
 - Autres localisations: 20%



Différents aspects cliniques



Forme initialement trompeuse longtemps prise pour une dermite de stase



Récidive en plein champ d'irradiation (pigmentation)

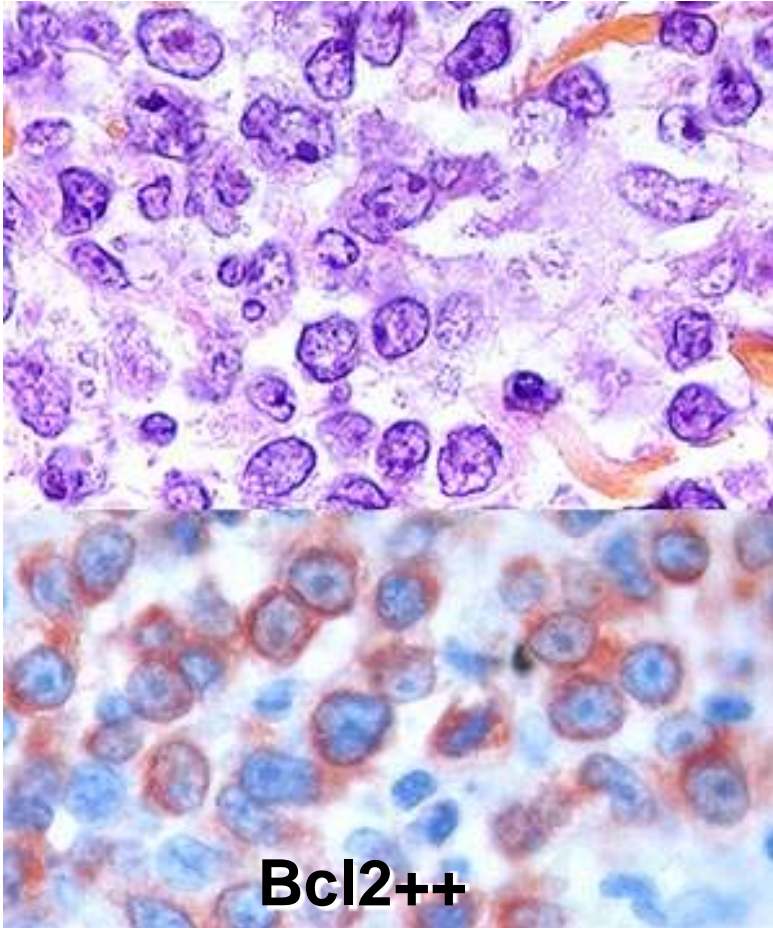


Dissémination cutané-systémique



Forme engainante de la jambe.

Lymphomes B à grandes cellules « type MI »: caractéristiques anatomopathologiques, immuno-phénotypiques et moléculaires

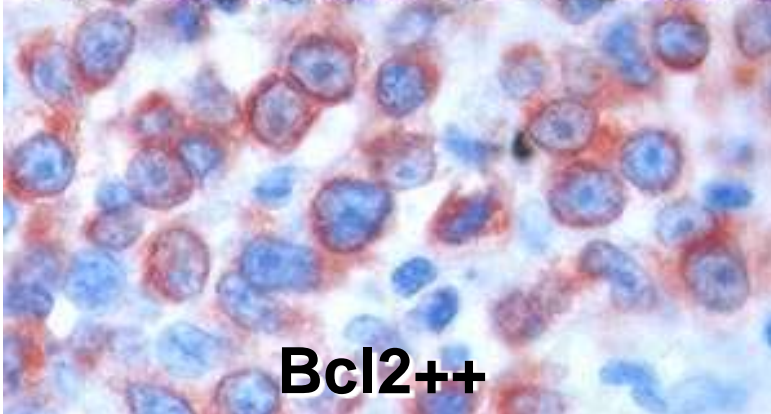
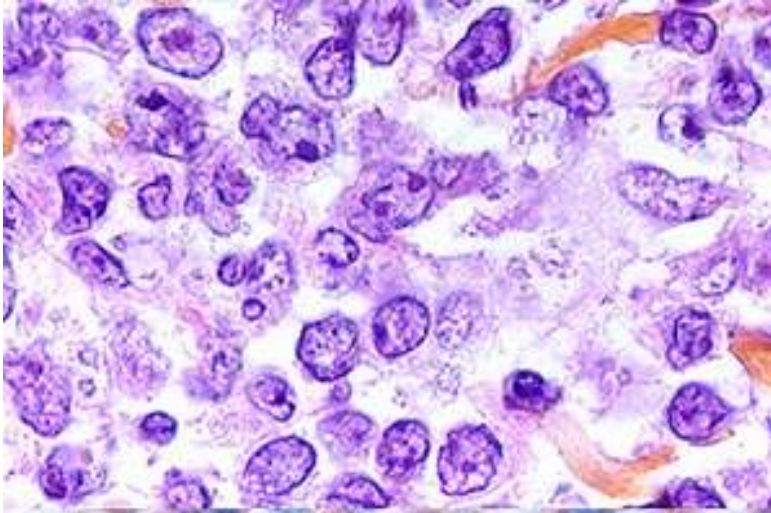


- Infiltrat diffus, monotone, derme, hypoderme
- Grandes cellules aux noyaux arrondis (centroblastes, immunoblastes), nombreuses mitoses
- Phénotype caractéristique: bcl-2+, Mum1+, CD10-
- Mutation MYD88 L268P: 70% (30% dans LBDGC systémiques)

Diagnostic différentiel : LB grandes cellules

LB à grandes cellules type jambe

Survie 5 ans = 50 %

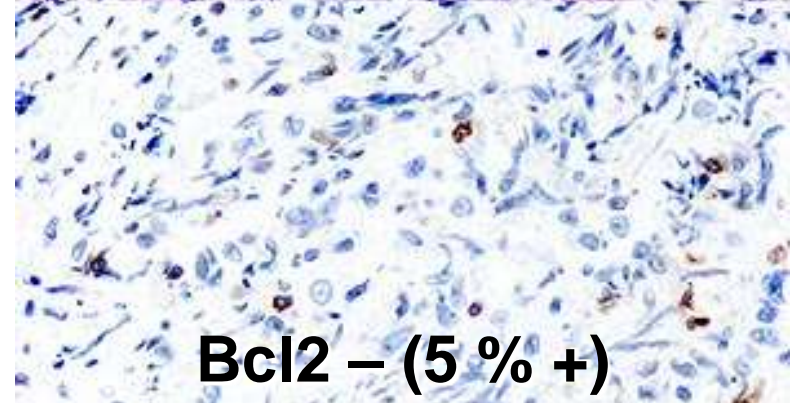
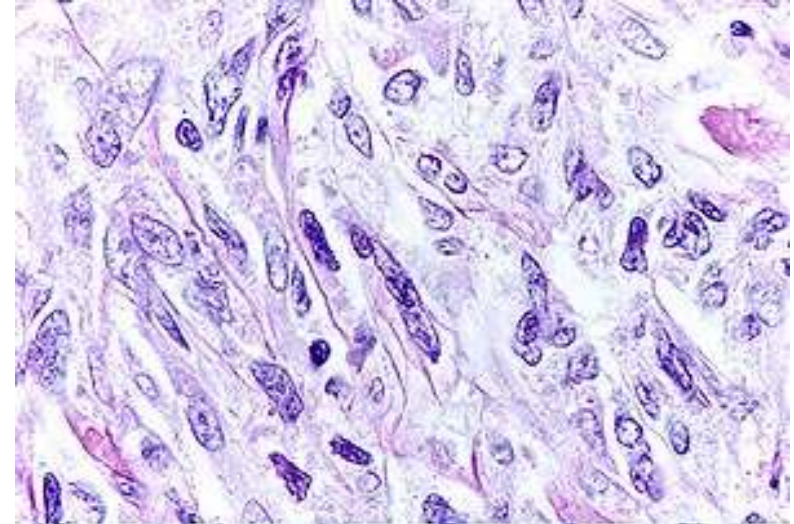


Bcl2++

Mum1+, CD10-

LB CF à grandes cellules

Survie 5 ans = 80-95 %



Bcl2 - (5 % +)

Mum1-, CD10+

Lymphomes B cutanés à grandes cellules de type membre inférieur

Bilan, pronostic et traitement

LB cutané type MI: bilan pré-thérapeutique

- NFS, Bilan hépatique, EPP, LDH, beta-2 microglobuline
- Scanner TAP ou TEP +++
- Immunophénotypage des lymphocytes sanguins

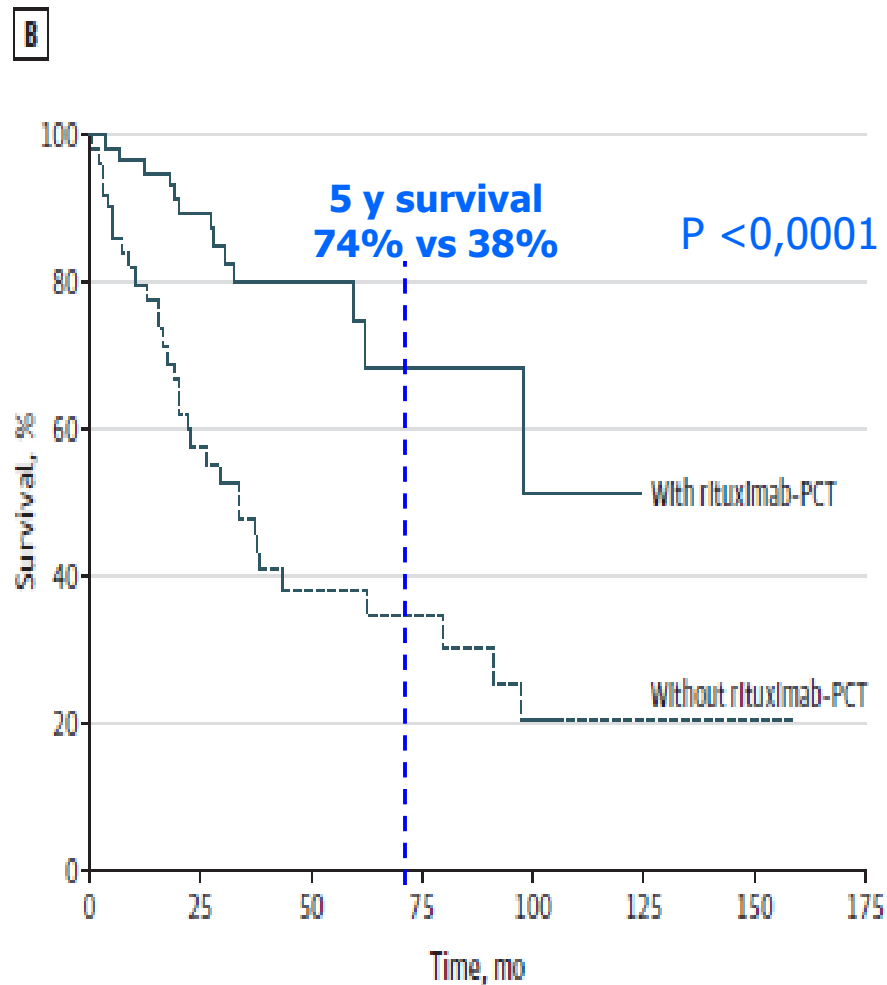
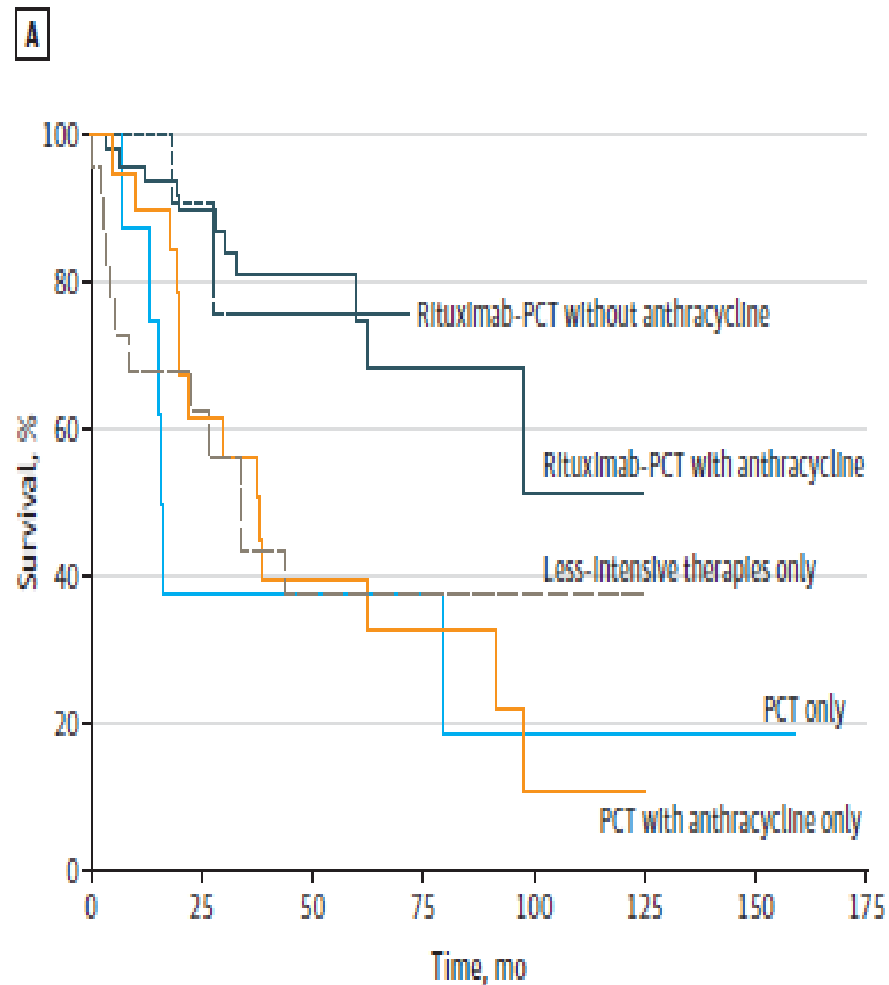
BOM peu utile



- Evaluation neurologique + scanner cérébral (rares localisations cérébrales)
- Evaluation de l'état général (OMS, G8, oncogériatre)
- Co-morbidités, écho cardiaque

➡ Possibilité d'un traitement agressif type R-C(H)OP ?

Pronostic: survie spécifique chez 115 patients du Groupe Français d'Etude des Lymphomes Cutanés, en fonction du type de traitement



PCT = polychimiothérapie

Survie spécifique à 5 ans: 50-66%

LBCGC type membre inférieur: traitement

- RCP spécialisée (dermato/hémato)
- Radiothérapie (40 Gy)
 - A discuter en cas de lésion unique, surtout de petite taille, ou chez sujet très âgé/fragile
 - Limite: fréquence des récives et disséminations
- Rituximab en monothérapie: résultats médiocres
- Polychimiothérapie + Rituximab
 - < 80 ans et fonction cardiaque correcte: **R-CHOP (traitement de référence)**
 - > 80 ans et/ou fonction cardiaque altérée
 - R-mini CHOP, R-CVP
 - Importance des soins de support, G-CSF systématique, environnement spécialisé
- Formes récidivantes ou réfractaires
 - RCP hémato, essais thérapeutiques
 - Etudes récentes prometteuses avec le lénalidomide (immunomodulateur) et les inhibiteurs de la kinase de Bruton (BTK inhibiteurs) (ibrutinib)

Observation: Femme de 89 ans, bon état général

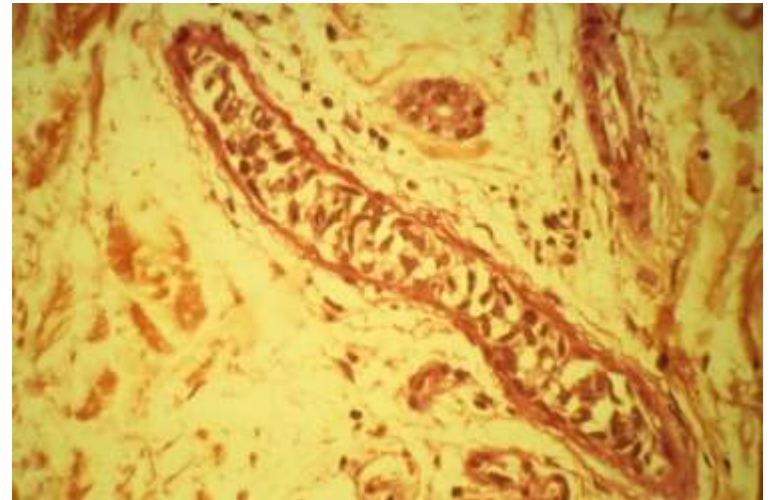


Rémission complète persistante à 5 ans

Lymphome B intravasculaire

- Très rare, le plus souvent systémique (signes généraux, atteinte neurologique)
- Présentation cutanée fréquente (40%), rarement isolée
 - Plaques ou nouures souvent hématiques, télangiectasiques, arborescentes
 - Biopsie cutanée: prolifération lymphocytaire B maligne intravasculaire.
 - Pronostic sombre, prise en charge systémique (R-CHOP)

Lymphome B intravasculaire: aspects cliniques et anatomopathologiques



Conclusion: points clé

- Polymorphisme clinique et pronostique
- Diagnostic dermatologique + expertise anatomopathologique
- Formes indolentes = les plus fréquentes
- Ne pas méconnaître les formes agressives
- RCP régionales et RCP de recours (GFELC)
- Collaboration dermatos-hématos

Quelques articles de référence

- Senff NJ, Noordijk AM, Kim YH et al. EORTC and ISCL recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphoma. *Blood* 2008; 112: 1600-9.
- Grange F, D'Incan M, Ortonne N et al: Prise en charge des lymphomes B cutanés: recommandations du Groupe Français des Lymphomes Cutanés. *Ann Dermatol. Venereol* 2010; 137: 523-31.
- Willemze R, Hodak E, Zinzani PL et al. Primary Cutaneous Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines Committee. *Ann Oncol* 2018; 129 (suppl.4) 30-40.