



LES LYMPHOMES T CUTANES PRIMITIFS

Aspects cliniques et anatomopathologiques

Mémoire présenté par :

Docteur Mouaddine Amal

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Anatomie Pathologique

Sous la direction de:

- Professeur L. Tahiri Elousrouti
- Professeur N. Hammam

Session Octobre 2023

PLAN

PLAN.....	2
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES.....	8
LISTE DES GRAPHIQUES.....	10
INTRODUCTION.....	11
CLASSIFICATIONS	13
MATERIELS ET METHODES.....	18
Matériel d'étude	19
I. Population d'étude.....	19
II. Recueil des données	19
III. Analyse des données	19
IV. Matériel et moyens d'étude.....	21
V. Etude immunohistochimique.....	21
RESULTATS	22
I. Caractéristiques épidémiologiques.....	23
1. L'incidence annuelle.....	23
2. Répartition selon l'âge.....	23
3. Répartition selon le sexe.....	24
II. Aspects cliniques.....	26
1. Antécédents des patients.....	26
2. Délai de la consultation	26
3. Motifs de consultation	27
4. Etat général.....	27
5. Examen dermatologique	28
A. Typologie lésionnelle.....	28
B. Topographie	29
C. Surface cutanée atteinte.....	30
D. Diagnostic évoqué cliniquement.....	30
III. Etude anatomopathologique	32
1. Mycosis fongoïde.....	33
A. Mycosis fongoïde classique	33
B. Le MF folliculotrope	35

C. Chalazodermie granulomateuse	36
2. Papulose lymphomatoïde	37
3. Syndrome de sézary	38
4. Lymphome T anaplasique à grandes cellules CD30+	39
IV. Bilan d'extension.....	40
1. Bilan biologique.....	40
1.1. Numération formule sanguine.....	40
1.2. Frottis sanguin	40
1.3. Taux du LDH.....	41
2. TDM thoraco–abdomino–pelvienne	41
3. Biopsie/Exérèse ganglionnaire	41
4. Biopsie ostéomédullaire.....	41
V. Stadification	42
1. Lymphomes cutanés primitifs type MF/SS.....	42
2. Lymphomes T cutanés primitifs non MF/SS.....	42
VI. Evolution	43
VII. Corrélation anatomoclinique.....	45
DISCUSSION	47
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	48
1. Sexe.....	48
2. Age	49
II. ASPECTS CLINIQUES	50
1. Le mycosis fongoïde	51
2. Variantes du mycosis fongoïde	55
A. Mycosis fongoïde folliculotrope (FMF).....	55
B. la réticulose pagétoïde.....	56
C. Chalazodermie granulomateuse (granulomatous slack skin)	57
1. Syndrome de Sézary (SS)	57
2. Lymphoproliférations cutanés CD30+	58
3. Le lymphome anaplasique cutané primitif à grande cellule CD30+	59
4. La papulose lymphomatoïde (PL).....	60
III. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	61
1. Distribution des LTCP selon le sous type histologique	61

2. Aspect anatomopathologique des différents sous types de LTCP	62
A. Le mycosis fongoïde	62
B. Mycosis fongoïde folliculotrope (FMF).....	65
C. La réticulose pagétoïde	66
D. Chalazodermie granulomateuse (granulomatous slack skin)	67
3. Syndrome de Sézary (SS)	68
4. Lymphoproliférations cutanées CD30+	69
A. Lymphome anaplasique cutané primitif à grandes cellules	69
B. La papulose lymphomatoïde (PL)	70
IV. STADIFICATION	73
A. Classification TNMB des LTCP de type MF/SS.....	73
B. Classification TNM des lymphomes cutanés autres que le MF/SS.....	75
V. Pronostic.....	76
1. Facteurs pronostiques cliniques	76
2. Facteurs pronostiques biologiques.....	76
3. Facteurs pronostiques anatomopathologiques.....	76
VI. Evolution	77
CONCLUSION	79
RESUME.....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	84

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP	: adénopathie.
ALK	: Anaplastic Lymphoma Kinase.
BOM	: Biopsie Ostéo-Médullaire.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CMV	: Cytomégalo Virus.
EBV	: Epstein bar virus
HES	: Hématoxyline Eosine Safran.
ISCL	: International Society of Cutaneous Lymphoma.
LAGC	: lymphome T anaplasique à grandes cellules.
LCP	: lymphome cutané primitif.
LDH	: Lactate déshydrogénase.
LTCP	: lymphome T cutané primitif.
LTSP	: Lymphome T sous-cutané type panniculite.
MF	: Mycosis fongoïde.
MGG	: May Grunwald Giemsa.
NFS	: Numération Formule Sanguine.
NK	: natural killer.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
PCR	: Polymerase Chain Reaction.
PL	: Papulose lymphomatoïde.
REAL	: The Revised American European Lymphoma classification..
SS	: Syndrome de Sézary.
TCR	: T cell Receptor.
TDM TAP	: Tomodensitométrie Thoraco Abdomino Pelvienne.
TH	: Lymphocyte T Helper.
TNM	: Tumor Nodes Metastasis.
WHO/EORTC	: World Health Organization /European Organization for Research

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Classification WHO–EORTC 2018 des lymphomes cutanés	13
Tableau 2. Classification TNM des LTCP MF/SS (EORTC/ISCL).....	15
Tableau 3. Classification et staging actualisés par l’ISCL/EORTC du MF/SS.....	16
Tableau 4. Classification TNMB des lymphomes cutanés autres que le MF/SS	17
Tableau 5. Les anticorps utilisés pour l’étude immunohistochimique effectuée dans notre étude.....	21
Tableau 6. Répartition des LTCP en fonction du sexe et du type anatomopathologique	25
Tableau 7. délai moyen de diagnostic en fonction du type histologique	26
Tableau 8. Répartition des malades selon le motif de consultation.....	27
Tableau 9. Aspect clinique des lésions selon la couleur	28
Tableau 10. Répartition des diagnostics évoqués cliniquement dans notre série	30
Tableau 11. Résultats de la numération formule sanguine de tous les cas de notre série...	40
Tableau 12. résultats de la TDM thoraco–abdomino–pelvienne chez les cas de notre série	41
Tableau 13. Résultats de la Biopsie/Exérèse ganglionnaire chez les cas de notre série	41
Tableau 14. Corrélation anatomo–cliniques avec les LTCP de type MF et les LTCP autre que MF/SS.....	46
Tableau 15. Sex–ratio des différents lymphomes cutanés primitifs et comparaison aux données de la littérature.....	49
Tableau 16. Moyenne d’âge au diagnostic des différents lymphomes T cutanés primitifs et données de la littérature.....	50
Tableau 17. Type des lésions cutanées de MF dans notre étude et comparaison aux données de la littérature	53
Tableau 18. caractéristiques cliniques corrélées au LTCP de type MF.....	54
Tableau 19. Répartition des LTCP en différents types histologiques selon la classification WHO–EORTC et comparaison avec les données de la littérature.....	61
Tableau 20. caractéristiques cliniques corrélées au LTCP de type MF.....	64
Tableau 21. Papulose lymphomatoïde : types histologiques et diagnostic différentiel	72
Tableau 22. Surface cutanée atteinte dans notre série en comparaison avec les données de la littérature	74
Tableau 23. Fréquence des rechutes des différents LTCP dans notre série et dans la littérature	77
Tableau 24. Fréquence des décès liés à la maladie pour les différents LTCP	78

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Aspect clinique du Mycosis Fongoïde	29
Figure 2. Aspects microscopiques montrant un tissu cutané siège d'un infiltrat lymphoïde tumoral disposé en bande dermique faisant évoquer un lymphome cutané de type mycosis fongoïde avec des images d'épidermotropisme.....	33
Figure 3. Aspects microscopiques du MF montrant un tissu cutané siège d'un infiltrat lymphoïde tumoral fait de cellules discrètement atypiques, incurvées avec des images d'épidermotropisme	34
Figure 4. étude immunohistochimique d'un cas de MF	35
Figure 5. Coupe histologique d'un patient suivi pour un MF pilotrope.....	36
Figure 6. Coupe histologique d'un patient suivi pour un MF de type chalazodermie granulomateuse.....	37
Figure 7.Aspect histologique et immunohistochimique d'une PL.....	38
Figure 8. MF au stade tumoral	53
Figure 9. MF au stade de plaques infiltrées	53
Figure 10. MF au stade de plaques non infiltrées	53
Figure 11. Manifestations cliniques de la MF folliculotrope.....	56
Figure 12. Réticulose pagétoïde.....	56
Figure 13. Chalazodermie granulomateuse (CG) peau flasque caractéristique.....	57
Figure 14. Aspect clinique du LAGC	59
Figure 15. Papulose lymphomatoïde.....	60
Figure 16. Aspect histologique d'un abcès de Pautrier.....	63
Figure 17. Aspect histologique du MF au stade précoce Infiltrat bandes sous-épidermique avec épidermotropisme et microabcès de pautrier.....	63
Figure 18. Aspect histologique du MF au stade tumorale.....	64
Figure 19. Infiltrats périfolliculaires avec mucinose folliculaire étendue.....	66
Figure 20. Réticulose pagétoïde.....	67
Figure 21. Aspect histologique de la Chalazodermie granulomateuse	68

Figure 22. Frottis sanguin coloré au MGG: Cellule de sézary à noyau encoché avec une chromatine dense..... 69

Figure 23. Le CD30 est exprimé par la plupart des cellules tumorale dans le LAGC 70

Figure 24. Papulose lymphomatoide71

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 . Incidence annuelle des LTCP diagnostiqués au service d’anatomie et cytologie pathologiques du CHU Hassan II de Fès entre Aout 2013 et janvier 2023.....	23
Graphique 2.Age moyen en fonction du chaque type histologique	24
Graphique 3. Répartition des lymphomes cutanés primitifs selon le sexe	24
Graphique 4. Répartition des lésions cutanées des LTCP	28
Graphique 5. Etendue des lésions cutanées au moment du diagnostic des LTCP.....	30
Graphique 6. Répartition des lymphomes cutanés primitifs en fonction du type histologique.	32
Graphique 7 . Répartition des cas de MF de notre série selon le stade de la maladie	42
Graphique 8. Courbe de survie à 5 ans les LTCP dans notre série.....	44
Graphique 9. Prévalence du prurit chez les LCP de type T dans notre série comparée à celles de la littérature.	50
Graphique 10. Répartition des stades au moment du diagnostic des cas de MF	74
Graphique 11. Répartition des stades au moment du diagnostic pour les lymphomes autres que MF/SS	75

INTRODUCTION

Les Lymphomes cutanés primitifs (LCP) correspondent à des lymphomes T ou B localisés au niveau de la peau sans atteinte extra cutanée évidente au moment du diagnostic. Ils représentent le deuxième site de lymphomes extra ganglionnaires, après les lymphomes digestifs. Ils constituent un groupe d'entités très hétérogènes par leurs caractéristiques cliniques, morphologiques, moléculaires, évolutives, thérapeutiques et pronostiques (1).

La pathogénie des lymphomes cutanés primitifs est encore mal connue (2). Néanmoins des progrès récents en biologie moléculaire et en immunologie ont apporté des moyens pour étudier les aberrations génétiques les plus fréquentes (3,4).

Le mycosis fongoïde (MF) est le type de lymphome cutané T primitif (LCTP) le plus fréquent et représente près de la moitié de tous les lymphomes cutanés primitifs (5)

La classification WHO/EORTC 2018, actualisée en 2022 (6-8) avec la classification de l'OMS sont les premières classifications largement acceptées pour les lymphomes dans lesquelles le spectre complet des lymphomes cutanés primitifs est inclus.

Ces classifications ont pour but de regrouper ensemble les entités présentant les mêmes caractéristiques anatomocliniques importantes pour le diagnostic, le pronostic et la prise en charge thérapeutique.

Le rôle du pathologiste est primordial pour le diagnostic des LTCP, la confirmation du sous type histologique et l'orientation thérapeutique.

Le but de ce travail est d'étudier les aspects cliniques et anatomo-pathologiques chez les patients diagnostiqués de lymphome cutané primitif au niveau du service d'anatomie et cytologie pathologiques de l'hôpital Universitaire Hassan II de Fès avec une revue de la littérature.

CLASSIFICATIONS

Tableau 1. Classification WHO-EORTC 2018 des lymphomes cutanés (5)

Lymphomes cutanés T
<ul style="list-style-type: none"> -Mycosis fongoïde (MF) -Variantes de MF <ul style="list-style-type: none"> *Réticulose pagétoïde *MF folliculotrope *Chalazodermie granulomateuse - Syndrome de sézary -leucémie /lymphome T de l'adulte -Lymphoproliférations CD30+ primitive cutanée <ul style="list-style-type: none"> *Lymphome anaplasique cutané primaire à grandes cellules *Papulose lymphomatoïde -Lymphome T sous-cutané de type panniculite -Lymphome NK/T extranodal, type nasal -Infection chronique active à EBV - Lymphome T périphérique cutané primitif, sous-types rares <ul style="list-style-type: none"> *Lymphome T cutané primitif γ/δ *Lymphome Cutané primitif CD8+ cytotoxique épidermotrope agressif (provisoire) *Lymphoprolifération cutané primitif CD4+ à petites/moyennes cellules T (provisoire) *Lymphome T cutané primitif CD8+ acral (provisoire) - Lymphome cutané primitif à cellules T périphériques, non spécifié
Lymphomes cutanés B
<ul style="list-style-type: none"> -Lymphome cutané primitif de la zone marginale -Lymphome cutané primitif centrofolliculaire -Lymphome cutané primitif B diffus à grandes cellules, type jambe -Ulcère cutané-muqueux EBV + (provisoire) -Lymphome intravasculaire à grandes cellules B

Dernière mise à jour :

La 5ème édition de classification OMS des tumeurs hématolymphoïdes (the 5th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumors : WHO-HAEM 5R), publiée en 2022 par R. Alaggio et al et Campo et al (7,8), a répertorié des entités auparavant regroupées sous le terme de « lymphome cutané périphérique à cellules T, sous-types rares » comme des entités distinctes, reconnaissant leurs caractéristiques clinicopathologiques et génétiques spécifiques :

- ▲ Le lymphome cutané primitif à cellules T gamma/ delta
- ▲ Le lymphome à cellules T épidermotrope cytotoxique agressif CD8 positif
- ▲ La lymphoprolifération à petites ou moyennes cellules T CD4 positif.
- ▲ La lymphoprolifération à cellules T CD8 positif acral anciennement appelé Lymphome T cutané primitif CD8+ acral dans la 4ème édition de classification OMS des tumeurs hématolymphoïdes (the 4th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumors : WHO-HAEM 4R). Ceci est dû à son évolution très indolente malgré sa morphologie très monotone et atypique.

« Le lymphome cutané primitif à cellules T périphérique, NOS » est une nouvelle entité qui a été rajoutée dans la WHO-HAEM 5R ; comportant les rares cas qui ne rentrent pas dans les autres entités CTCL connues, en attendant d'autres études pour clarifier leur nature.

2- Classification TNMB

Cette classification diffère selon le type de LTCP : type mycosis fongoïde/ syndrome de Sézary ou non mycosis fongoïde/ syndrome de Sézary (MF/SS).

2-1 Classification des lymphomes T cutanés de type Mycosis fongoïde/ syndrome de Sezary (MF/SS)

La classification TNMB de la MF et de la SS a été proposée et révisée en 2007 par la société internationale des lymphomes cutanés (ISCL) et du groupe de travail sur les lymphomes cutanés de l'organisation européenne de recherche et de traitement du cancer (EORTC) (9,10).

Le stade T est classé par les types et l'étendue des lésions cutanées, Le stade N est déterminé en fonction de l'étendue pathologique de la distribution des cellules tumorales dans les ganglions lymphatiques, Le stade M est basé sur la présence ou l'absence d'une atteinte viscérale, Le stade B est classé en fonction de l'étendue des lymphocytes atypiques dans le sang périphérique (11).

Tableau 2. Classification TNM des LTCP MF/SS (EORTC/ISCL) (12)

T = tumeur	T1	Plaques < 10 % de la surface corporelle
	T2	Plaques > 10 % de la surface corporelle
	T3	Tumeur(s)
	T4	Érythrodermie
N = ganglion	N0	Absence d'adénopathie clinique ou histologique
	N1	Adénopathie(s) périphérique(s) avec histologie non spécifique
	N2	Absence d'adénopathie clinique avec envahissement histologique
	N3	Adénopathie(s) clinique(s) avec envahissement histologique
	Nx	Adénopathie(s) clinique(s) sans confirmation histologique
M = métastase	M0	Absence d'envahissement viscéral
	M1	Atteinte viscérale prouvée histologiquement
B = sang	B0	< 5 % lymphocytes atypiques dans le sang
	B1	> 5 % lymphocytes atypiques dans le sang
	B2	Cellules de Sézary > 1000/mm ³

Tableau 3. Classification et staging actualisés par l'ISCL/EORTC du MF/SS (12)

Stade évolutif	T	N	M	B
IA	1	0	0	0-1
IB	2	0	0	0-1
IIA	1-2	1-2	0	0-1
IIB	3	0-2	0	0-1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA1	1-4	0-2	0	2
IVA2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

2-2 Classification TNM des lymphomes cutanés autres que le MF/SS

Cette classification est reproductible, utilisable pour tous les PCL hors MF/SS et corrélée à leur évolution et à leur pronostic. Il s'agit toutefois d'une information nécessaire mais non suffisante. D'autres facteurs pronostiques étant à prendre en considération (âge, LDH, marqueurs biologiques et moléculaires...), le pronostic dépend également du type de lymphome et de son potentiel évolutif (13).

Tableau 4. Classification TNMB des lymphomes cutanés autres que le MF/SS(13)

T1	Lésion cutanée unique
T1a	Lésion de diamètre inférieur à 5 cm
T1b	Lésion de diamètre supérieur à 5 cm
T2	Atteinte cutanée régionale (affectant un ou deux secteur(s) cutané(s) contigu(s))
T2a	Lésions cutanées réparties sur une aire de moins de 15 cm de diamètre
T2b	Lésions cutanées réparties sur une aire de diamètre compris entre 15 et 30 cm
T2c	Lésions cutanées réparties sur une aire de plus de 30 cm de diamètre
T3	Atteinte cutanée généralisée
T3a	Lésions cutanées multiples affectant deux secteurs cutanés non contigus
T3b	Lésions cutanées multiples affectant trois secteurs cutanés ou plus
N0	Absence d'adénomégalie palpable ou absence d'envahissement histologique ganglionnaire
N1	Atteinte exclusive d'une aire ganglionnaire superficielle qui draine un secteur cutané actuellement ou antérieurement atteint
N2	Atteinte de deux ou plus aires ganglionnaires superficielles ou bien atteinte d'une aire ganglionnaire qui ne draine pas de secteur cutané actuellement ou antérieurement atteint
N3	Atteinte d'un ganglion profond
M0	Absence d'atteinte viscérale (hors ganglion profond)
M1	Présence d'une atteinte viscérale (hors ganglion profond)

MATERIELS ET METHODES

Matériel d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée au service d'anatomie pathologique du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès. Cette étude a porté sur une période de 9 ans et 6 mois, allant d'Aout 2013 à Mars 2023.

I. Population d'étude :

Notre travail a porté sur 40 cas de lymphomes T cutanés primitifs.

Les critères d'inclusion nécessaires pour retenir les patients étaient les suivants

:

- ♣ Le diagnostic histologique et immunohistochimique de lymphome cutané.
- ♣ Une localisation initialement cutanée avec ou sans atteinte extra-cutanée secondaire.

Le critère d'exclusion était le caractère secondaire de la localisation cutanée lymphomateuse.

II. Recueil des données :

Les différentes données étaient recueillies au niveau du service d'anatomie pathologique du centre

hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

Une fiche d'exploitation préétablie (annexe ci-joint) a permis le recueil des données épidémiologiques, cliniques, histologiques, paracliniques à partir des dossiers des malades.

III. Analyse des données :

Les données recueillies ont été informatisées et traitées avec les logiciels MicrosoftOffice Excel et SPSS.

Les lymphomes T cutanés primitifs

FICHE D'EXPLOITATION DES LYMPHOMES T CUTANES PRIMITIFS

I) Identité

*Nom et prénom * Age : *Sexe : *Origine : *Niveau socio-économique :

II) ATCDs

* Personnels :

– Médicaux :

o) Tabagisme :

o) Alcoolisme :

o) Prise médicamenteuse :

o) Irradiation :

o) Cancer : si oui, le (s) quel (s)

o) Autres :

–Chirurgicaux

*Familiaux :

III) HISTOIRE DE MALADIE

1- Signes fonctionnels

- Prurit
- Douleur

2- Durée d'évolution

IV) EXAMEN CLINIQUE

1- Ex général :

2- Ex dermatologique :

*Ex de la peau

o) Type de lésion : Macule érythémateuse Plaque érythémato-squameuse Papule Nodule

✓ Papule folliculaire Tumeur Ulcération Erythrodermie

Kératodermie palmo plantaire Poikilodermie Macules homochromiques

o) Siège :

o) Surface corporelle atteinte :

✓ <10% >10%

*Ex des muqueuses :

* Ex des phanères :

3- Examen des aires ganglionnaires

4- Autres :

V) ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Histologie cutanée

* Siège de l'infiltrat :

– Epidermotrope et ou annexotrope.

– Hypodermique.

– Dermique péri vasculaire ou diffus.

– Dermoépidermique.

* Type de cellules :

– Grandes cellules

– Petites cellules

* Critères cytologiques de malignité :

– Atypies cytonucléaires : oui non

* Mucinose folliculaire.

* Présence de micro-abcès de Pautrier

* Immunohistochimie :

– CD 3	– CD 4	– CD 5	– CD 7
* – CD 2	* – CD 20	* – CD 8	* – CD 30
– CD 45	– ALK		

VII) Diagnostic retenu :

VIII) BILAN D'EXTENSION

*Bilan biologique : –NFS : –LDH :

*Frottis sanguin : –Présence de cellules de Sézary : Oui (pourcentage) Non

* TDM TAP :

*Biopsie/excise ganglionnaire

* Biopsie ostéo-médullaire :

IX) Stadification

IV. Matériel et moyens d'étude :

L'étude anatomopathologique a porté sur des biopsies cutanées.

Les prélèvements ont été fixés au formol 10% puis inclus en paraffine. Après la coupe, ils ont été colorés à l'hématéine-éosine-safran. Des colorations spéciales à type de PAS ou de Bleu Alcian ont été réalisées pour rechercher la mucine.

V. Etude immunohistochimique :

Elle a été réalisée en utilisant les automates (Leica, Dako) à l'aide des anticorps ciblant les antigènes listés ci-dessous:

- ▲ CD3, CD4, CD8 : LTCP versus toxidermie, eczémas de contact, photo-allergie.
- ▲ CD20: exclure une origine lymphomateuse B.
- ▲ CD30 : PL, LAGC.
- ▲ ALK1: réalisé dans tout lymphome CD30+.
- ▲ CD68 ou CD163 : MF granulomateux versus MF transformé

Tableau 5. Les anticorps utilisés pour l'étude immunohistochimique effectuée dans notre étude

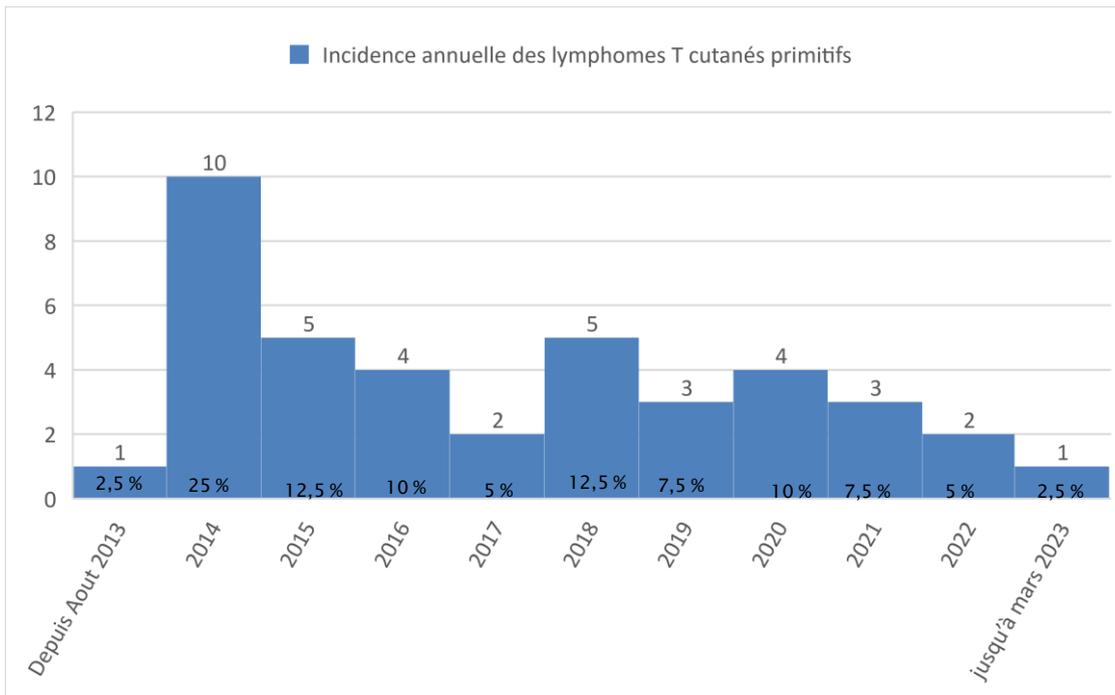
Anticorps	Type de marquage	Clone
CD2	Membranaire	11F11
CD3	Membranaire	F7.2.38
CD4	Membranaire	4B12
CD5	Membranaire	4C7
CD7	Membranaire	LP15
CD8	Membranaire	4B11
CD20	Membranaire et cytoplasmique	L26
CD30	Membranaire et cytoplasmique	JCM182
ALK1	Membranaire, cytoplasmique et nucléaire	CD246
CD68	Membranaire et cytoplasmique	KP1
EMA	Membranaire et cytoplasmique	E29
Ki67	Nucléaire	Mib1

RESULTATS

I. Caractéristiques épidémiologiques :

1. L'incidence annuelle

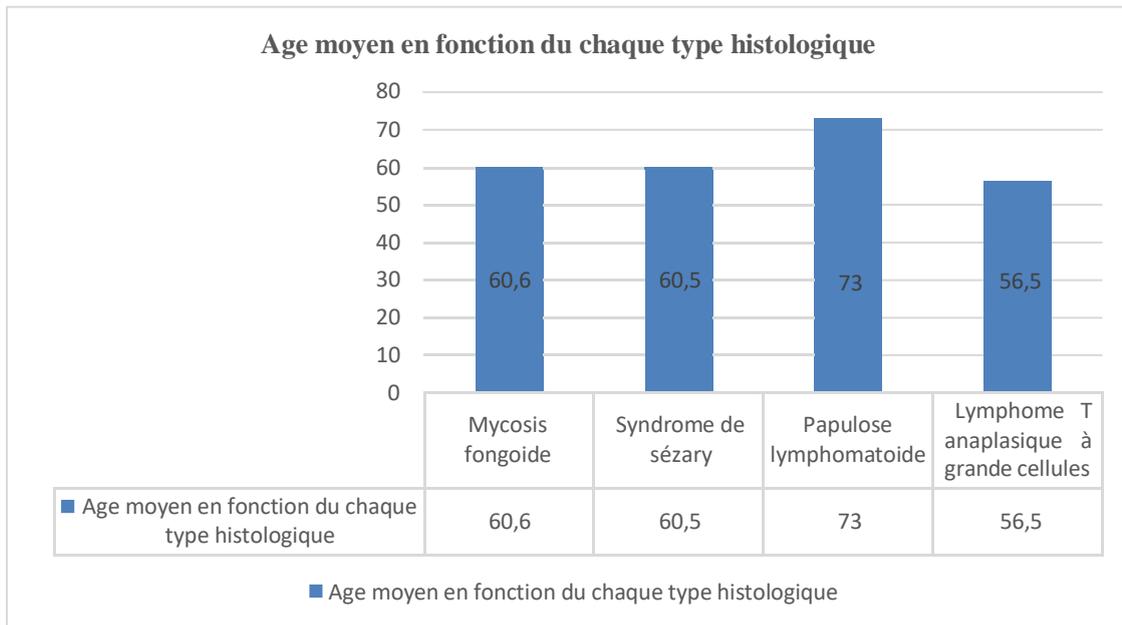
Notre étude a colligé 40 patients atteints de LTCP au cours de la période d'étude, avec un taux annuel moyen de 4,2 cas/an (graphique 1) :



Graphique 1 . Incidence annuelle des LTCP diagnostiqués au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU Hassan II de Fès entre Aout 2013 et janvier 2023

2. Répartition selon l'âge

- ♣ L'âge moyen de nos patients était de 61.3 ans avec des extrêmes, de 27 ans et 85 ans.
- ♣ L'âge moyen était de 62,7 ans chez les hommes et 59,6 ans chez les femmes.
- ♣ L'âge moyen pour les LTCP type Mycosis fongoïde était de 60,6 ans, de 60,5 ans pour les LTCP type Syndrome de sézary, de 73 ans pour la papulose lymphomatoïde et de 56,5 ans pour le lymphome T anaplasique primitif à grandes cellules CD 30+ (Graphique 2).



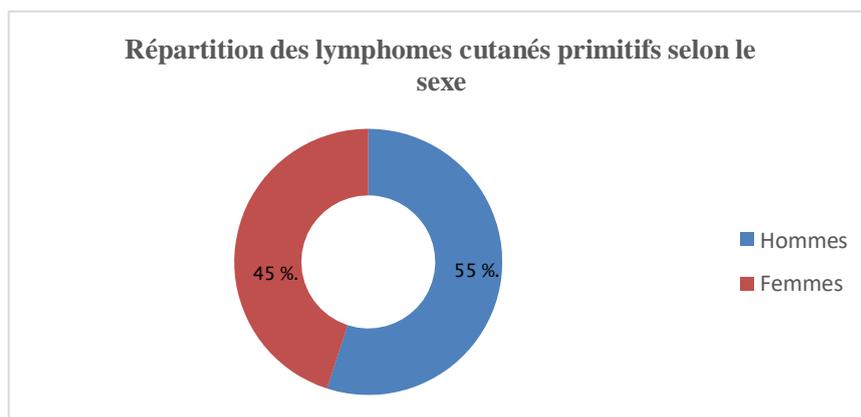
Graphique 2. Age moyen en fonction du chaque type histologique

3. Répartition selon le sexe

Le sex-ratio H/F était de 1,2.

Il s’agissait de 22 hommes soit 55 % des cas et de 18 femmes soit 45 % des cas (graphique 3).

La répartition des lymphomes T cutanés primitifs en fonction du sexe et des formes anatomo-pathologiques est rapportée dans le tableau 6.



Graphique 3. Répartition des lymphomes cutanés primitifs selon le sexe

Tableau 6. Répartition des LTCP en fonction du sexe et du type anatomopathologique

Type histologique	Nombres de cas	Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe ratio H/F
LTCP :	40	22	18	1,3
Mycosis fongoïde	33	19	14	1,2
Syndrome de Sézary	2	1	1	1
Lymphome T anaplasique à grandes cellules	2	1	1	1
Papulose lymphomatoïde	3	1	2	0.5

II. Aspects cliniques :

1. Antécédents des patients :

13 patients étaient des tabagiques chroniques soit 32,5 % des cas, 4 patients étaient alcooliques, parmi eux 3 avec des antécédents de cannabisme.

4 de nos patients était suivis pour une hypertension artérielle (10%).

3 patients étaient diabétiques (7,5%),

5 patients étaient suivis pour cardiopathie (12,5%),

1 patient avait une insuffisance rénale aigue,

1 patient était suivi pour un accident vasculaire cérébral hémorragique (2,5%),

1 patient était suivi pour une pneumopathie non documentée (2,5%)

1 autre patient était suivi pour asthme (2,5%).

– Il n'a pas été noté d'autres antécédents notamment pas d'antécédent de cancer, de prise médicamenteuse ni d'exposition professionnelle.

2. Délai de la consultation :

Les délais diagnostiques entre les premiers signes cliniques et le diagnostic de lymphome étaient de 78,1 mois avec des extrêmes allant de 5 mois à 480 mois.

Le délai moyen de consultation en fonction du type histologique était comme suit (tableau 7) :

Tableau 7. délai moyen de diagnostic en fonction du type histologique

Type histologique	Délai moyen de consultation (en mois)
MF	87 mois
SS	27 mois
LT anaplasique à grande cellules	12 mois
PLA	57,6 mois

3. Motifs de consultation :

- ❖ Les différents motifs de consultation étaient les suivants (tableau 8 et graphique 4):

Tableau 8. Répartition des malades selon le motif de consultation

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage
Lésions prurigineuses	30	75%
Douleur	4	10%
Lésions érythémato-squameuses	2	5%
Lésion tumorale	1	2,5%
Erythrodermie	2	5%
Découverte fortuite	2	5%
LTCP déjà connu	5	12,5%

4. Etat général

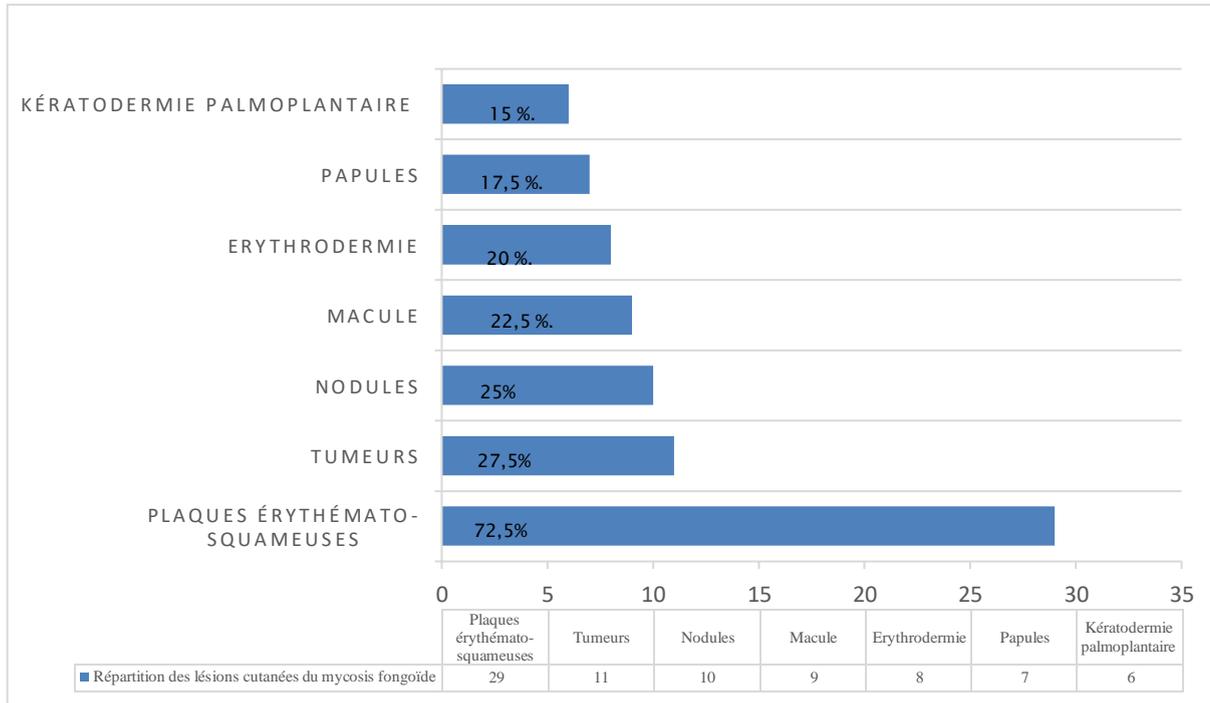
La majorité des patients (37 cas, soit 92,5%) avait un état général conservé au moment du diagnostic.

Seuls 3 patients (soit 7,5% des cas) présentaient une altération de l'état général au moment du diagnostic.

5. Examen dermatologique :

A. Typologie lésionnelle :

Chez les 40 cas colligés, les lésions étaient comme suit (graphique 4) :



Graphique 4. Répartition des lésions cutanées des LTCP

Tableau 9. Aspect clinique des lésions selon la couleur

Aspects	Nombre de cas (%)
Violacé	28 cas (70%)
Rose	8 cas (20%)
Brunâtre	2 cas (5%)
hypochromique/ achromique	1 cas (2,5%)
hypochromique/ achromique, combiné à des lésions violacées	1 cas (2,5%)

NB : A noter qu'un seul patient peut avoir des lésions combinées.

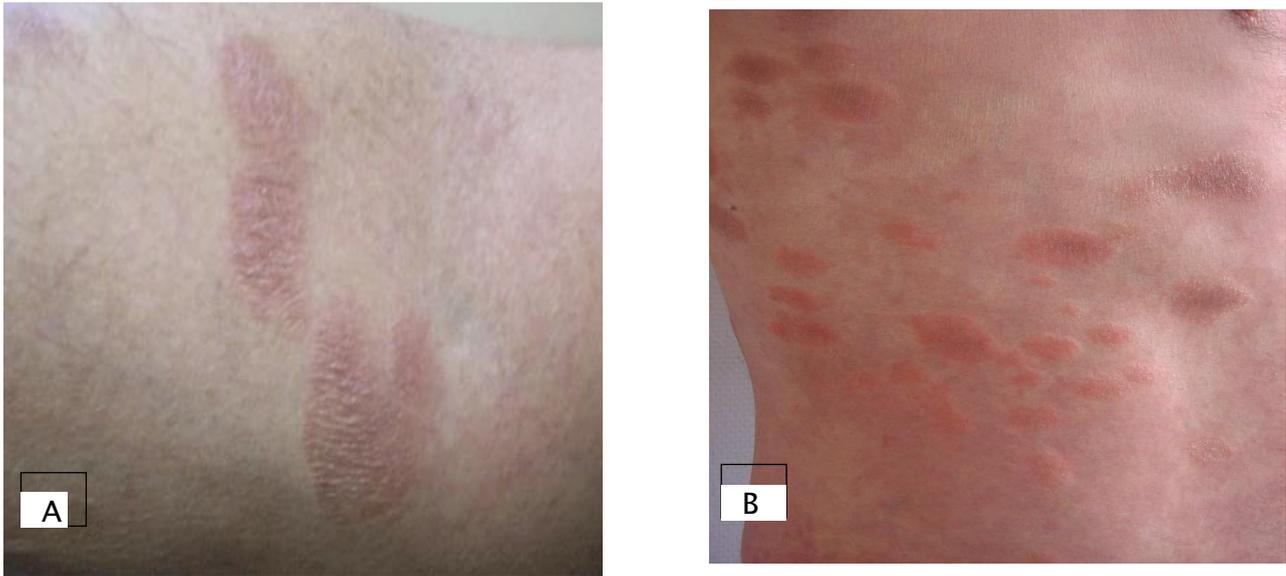


Figure 1. Aspect clinique du mycosis fongoïde (images du service de dermatologie, CHU Hassan II, Fès)

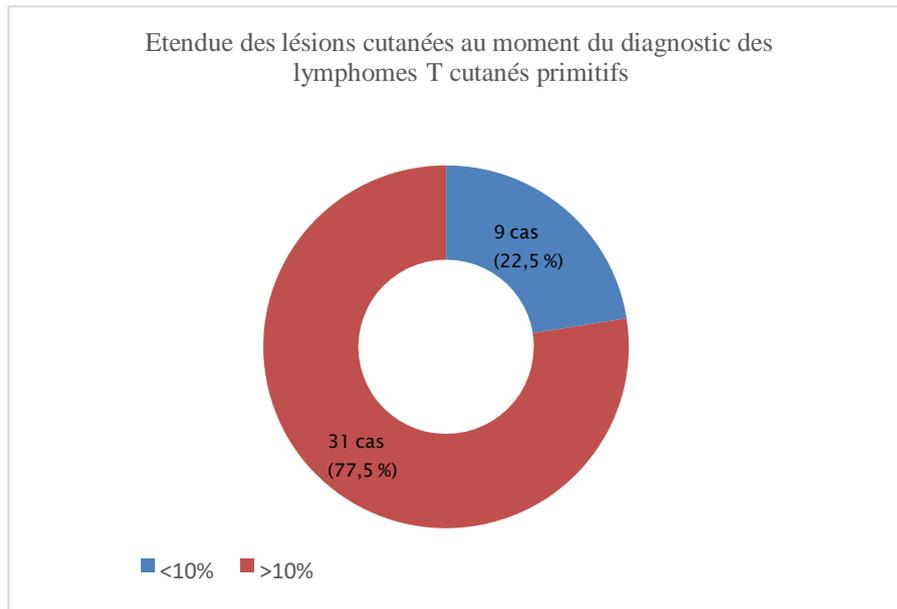
A : Macules érythémateuses et violacées avec des fines squames.

B : Plaques infiltrées érythémateuses.

B. Topographie :

- ▲ La majorité des lésions étaient généralisées à tout le corps (36 cas, soit 90%).
- ▲ Les lésions étaient focales dans 4 cas (10%) se situant au niveau des membres inférieurs dans deux cas, du bras dans un cas et de la région crano-cervicale dans un cas.

C. Surface cutanée atteinte (Graphique 5)



Graphique 5. Etendue des lésions cutanées au moment du diagnostic des LTCP

D. Diagnostic évoqué cliniquement :

- Le MF était suspecté dans 16 cas (40% des cas) : Tableau 10

Tableau 10. Répartition des diagnostics évoqués cliniquement dans notre série

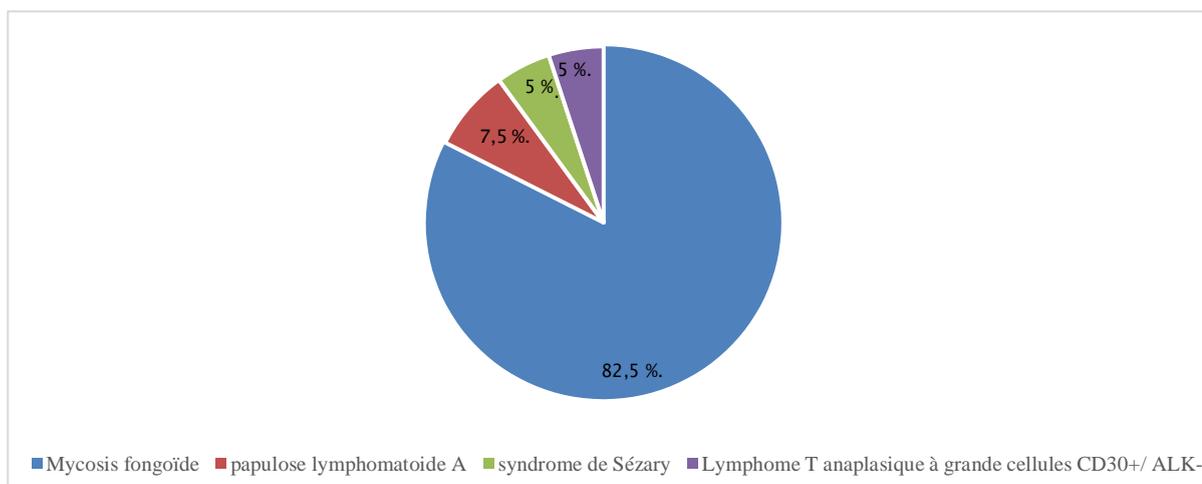
	Type	Nombre de cas	Pourcentage
Pathologie inflammatoire	Psoriasis	6 cas	15%
	Parapsoriasis	1 cas	2.5%
	Lichen plan	1 cas	2.5%
	Eczéma	1 cas	2.5%
	Dress Syndrome	1 cas	2.5%
	Pathologie infectieuse	1 cas	2.5%
Origine tumorale	Non déterminée	5 cas	12.5%
	Sarcome de Kaposi	1 cas	2.5%
Lymphome cutané	Mycosis fongoïde	16 cas	40 %
Patients déjà suivi pour LTCP	Patients déjà suivi pour LTCP	7 cas	17.5%

- Parmi les 7 cas déjà suivis pour LTCP, 6 étaient déjà diagnostiqués comme ayant un MF et un autre patient était déjà suivi pour LTCP de type anaplasique à grande cellules. Ces patients étaient adressés à notre structure pour complément de prise en charge.

III. Etude anatomopathologique

Une biopsie cutanée avec étude immunohistochimique a été réalisée chez tous nos patients montrant les résultats suivants (graphique 6) :

- ▲ 33 cas de Mycosis fongoïde (soit 82,5%) dont 30 MF classiques, 2 cas de MF folliculotrope et 1 cas de chalazodermie granulomateuse.
- ▲ 3 cas de papulose lymphomatoïde A (soit 7,5%).
- ▲ 2 cas de syndrome de Sézary (soit 5%).
- ▲ 2 cas de lymphome T anaplasique primitif à grandes cellules CD 30+ (soit 5%).



Graphique 6. Répartition des lymphomes cutanés primitifs en fonction du type histologique.

1. Mycosis fongoïde :

A. Mycosis fongoïde classique :

Le mycosis fongoïde classique (MFC) était retrouvé chez 30 cas soit 75% des cas LTCP.

❖ Aspect histopathologique :

- Siège de l'infiltrat :

La topographie de l'infiltrat inflammatoire dans les cas de MFC était :

- Dermique superficielle dans 18 cas soit 60 % des cas de MFC
 - Dermique superficielle et profonde dans 12 cas soit 40 % des cas des MFC.
- L'épidermotropisme était retrouvé dans 29 cas, ce qui correspond à 96,6% des cas de MFC.
- Le derme était acanthosique dans 26 cas, soit 86,6% des cas de MFC.

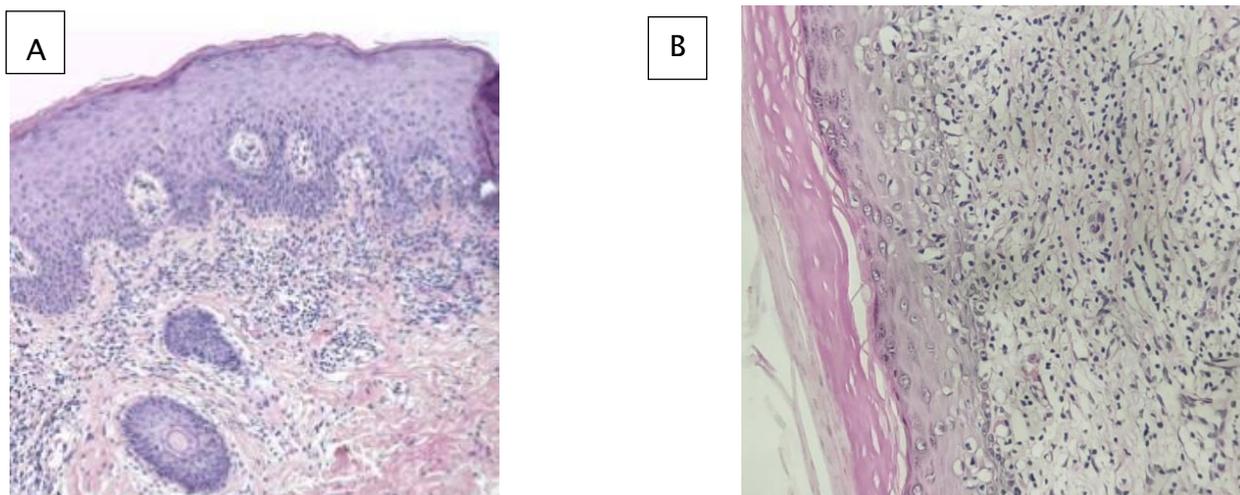


Figure 2. (A. B) : Aspects microscopiques montrant un tissu cutané siège d'un infiltrat lymphoïde tumoral disposé en bande dermique faisant évoquer un lymphome cutané de type mycosis fongoïde avec des images d'épidermotropisme

❖ Taille des cellules :

- ⤴ Petite taille: dans 6 cas soit 20 % des cas de MFC.
- ⤴ Cellules de taille moyenne dans 24 cas soit 8 % des cas de MFC.

❖ Atypies cyto-nucléaires :

- ⤴ Discrètes dans 17 cas soit 56,6% des cas de MFC.
- ⤴ Modérées dans 13 cas (soit 43,3% des cas de MFC) et dont 7 étaient des cas de MF transformés présentant des cellules de grande taille, représentant plus de 25% de l'ensemble de la prolifération tumorale, dotées de noyaux rond ou ovalaire et nucléolés.

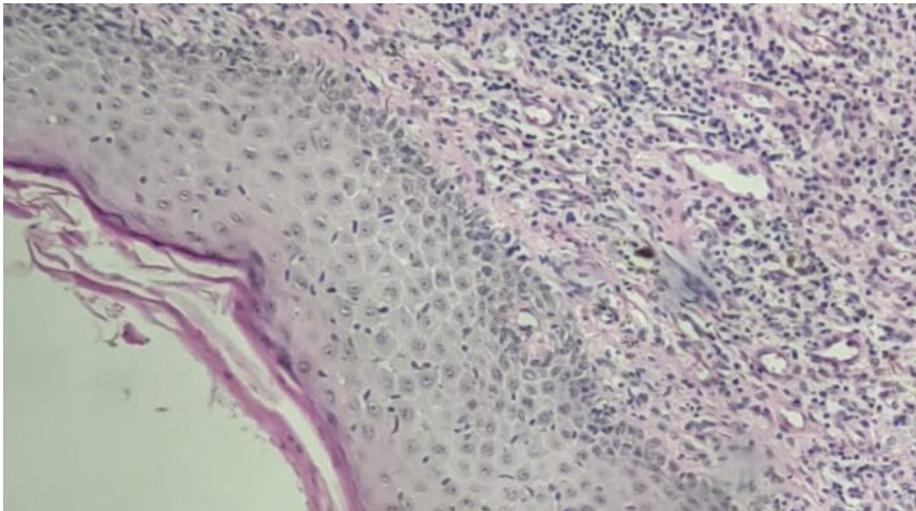


Figure 3. Aspects microscopiques du MF montrant un tissu cutané siège d'un infiltrat lymphoïde tumoral fait de cellules discrètement atypiques, incurvées avec des images d'épidermotropisme

❖ Etude immunohistochimique :

Les cellules tumorales exprimaient, à l'étude immunohistochimique, l'anticorps anti-CD3 et l'anticorps anti- CD4 dans tous les cas. L'anticorps anti CD8 était négatif dans la totalité des cas.

Le CD 30 était positif au niveau des cellules de grandes tailles (>25%) dans 5 cas parmi les 6 de MF classiques transformés.

Il était également positif d'une façon faible au niveau de quelques rares cellules de taille modérée à grande, mais ne dépassant pas les 10 %, dans un cas de MFC.

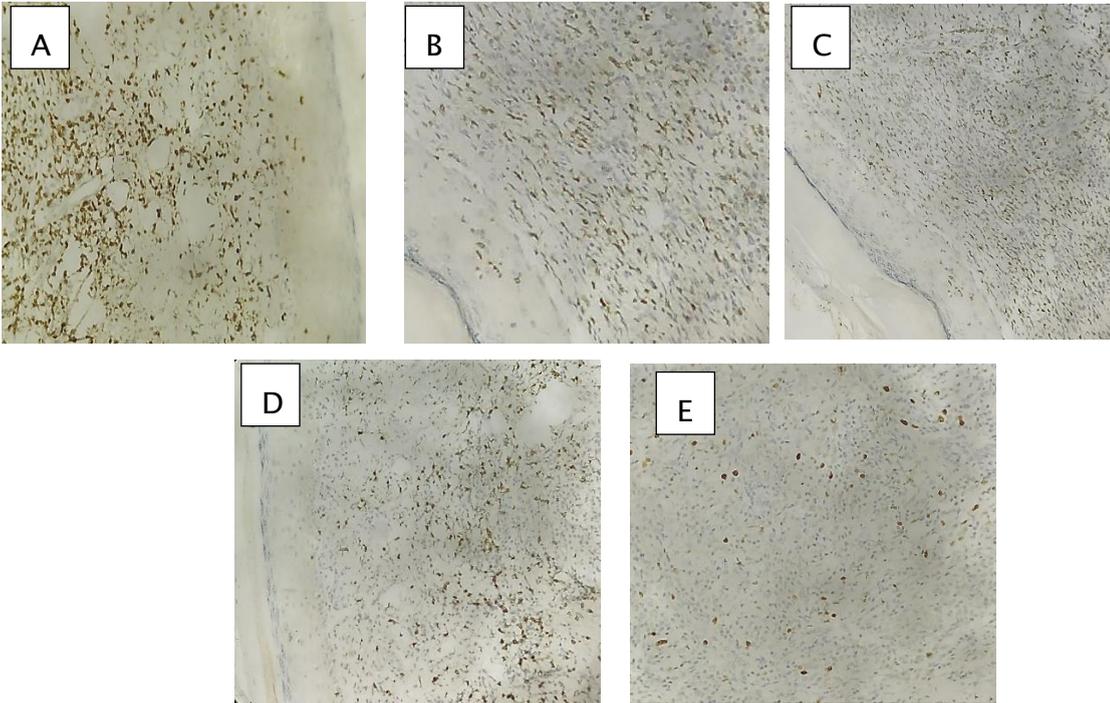


Figure 4. étude immunohistochimique d'un cas de MF

A : marquages des cellules tumorales par l'anticorps anti CD3.

B : marquages des cellules tumorales par l'anticorps anti CD4.

C : perte d'expression du CD7.

D : Absence d'expression par les cellules tumorales du CD8.

E : Absence d'expression par les cellules tumorales du CD20.

B. Le MF folliculotrope :

-2 cas ont été retrouvés dans notre série soit 6 % des cas de MF.

❖ Aspect histopathologique :

- ▲ L'épidermotropisme était présent chez un seul cas. Le folliculotropisme était observé chez les deux cas.
- ▲ Absence de mucinose folliculaire.
- ▲ L'infiltrat inflammatoire était dermique superficiel dans un cas et au

niveau du derme superficiel et profond dans un cas.

- ▲ Dans les deux cas les atypies étaient discrètes et le noyau était arrondi, volumineux et anguleux.

❖ Etude immunohistochimique :

- ▲ Dans les deux cas les cellules tumorales étaient positives pour le CD3, le CD4 et négatives pour le CD8.
- ▲ Le CD 30 était positif au niveau des cellules de grandes tailles (>25%) dans 1 cas de MF folliculotrope transformé.

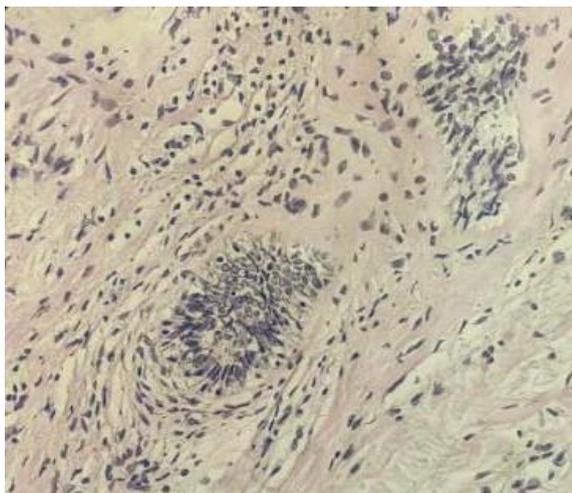


Figure 5. Coupe histologique d'un patient suivi pour un MF pilotrope : la gaine pilaire est infiltrée par les cellules lymphoïdes atypiques

C. Chalazodermie granulomateuse :

- ▲ 1 cas a été retrouvé dans notre série, soit 3,1 % des cas de MF.

❖ Aspect histopathologique :

- ▲ L'épiderme était acanthosique avec épidermotropisme et tropisme pilaire mais sans mucinose folliculaire.
- ▲ L'infiltrat inflammatoire était fait de lymphocytes mêlés à des cellules géantes. Il se disposait en bandes au niveau au niveau du derme superficiel et profond.

▲ Les atypies cytonucléaires étaient discrètes et le noyau était arrondi, volumineux et anguleux.

❖ Etude immunohistochimique :

▲ Les cellules tumorales étaient positives pour le CD3, le CD4 et négatives pour le CD8.

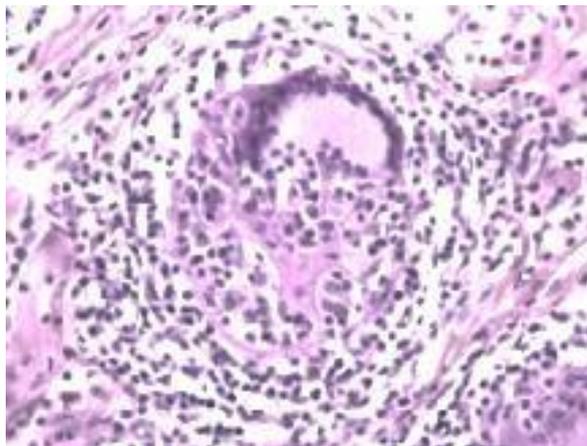


Figure 6. Coupe histologique d'un patient suivi pour un MF Chalazodermie granulomateuse

2. Papulose lymphomatoïde:

3 cas de papulose lymphomatoïde A ont été retrouvés dans notre série, soit 7,5 % des cas de LTCP.

L'épiderme était acanthosique dans 1 cas.

L'épidermotropisme était présent également dans deux cas et le tropisme pilaire était observé dans un seul cas.

L'infiltrat inflammatoire était disposé en bandes au niveau du derme superficiel dans un cas, dans le derme profond dans un cas et dans le derme superficiel et profond dans 1 cas.

Les atypies cytonucléaires étaient discrètes dans deux cas et modérées dans un cas. Le noyau était arrondi et volumineux dans un seul cas.

Toutes les cellules tumorales étaient positives pour le CD3, le CD4, le CD30 et négatives pour le CD8.

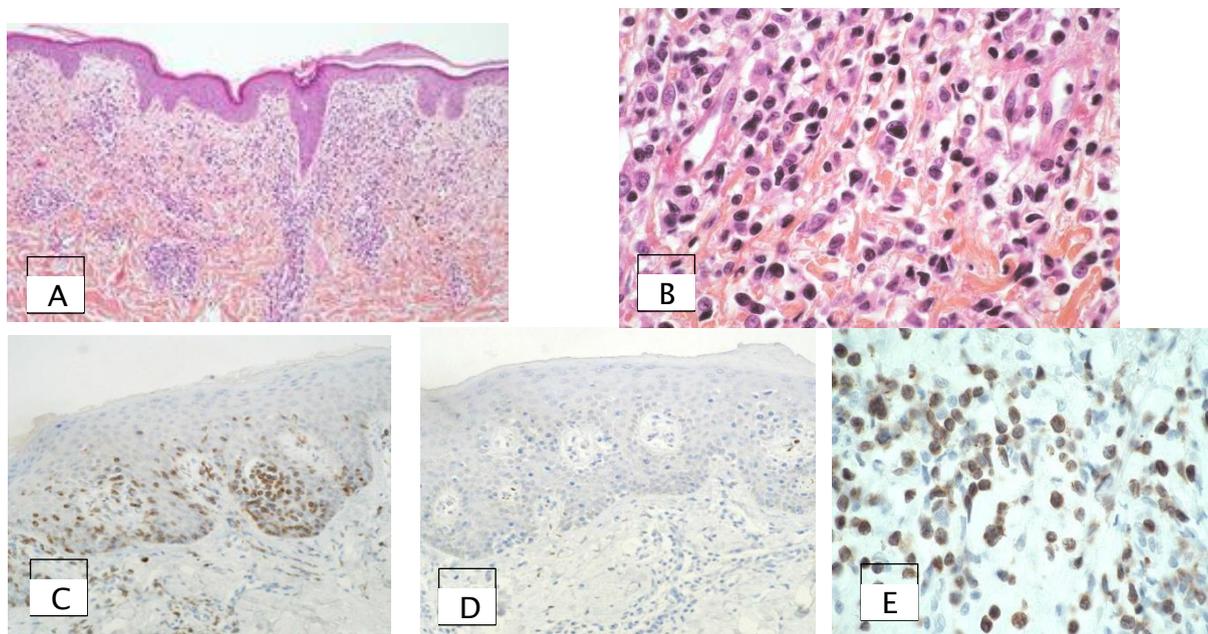


Figure 7. Aspect histologique et immunohistochimique d'une PL

A : Coupe histologique d'un patient atteint de PL montrant un tissu cutané infiltré par des cellules lymphoïdes en bande avec sur l'image B des cellules tumorales d'aspect anguleux, irréguliers et hyperchromatiques.

C : les lymphocytes épidermotropes sont marqués par l'anticorps anti-CD4

D : Absence de marquage par l'anticorps anti-CD8

E : marquage des cellules tumorales par l'anticorps anti CD30

3. Syndrome de sézary :

Le syndrome de sézary était retrouvé chez 2 cas soit 5% des LTCP.

La topographie de l'infiltrat était dermique superficielle dans les 2 cas

Le pidermotropisme était présent dans tous les cas.

L'infiltrat lymphoïde était composé de cellules montrant des atypies modérées, à noyau de taille moyenne à grande, irrégulier et anguleux.

Les cellules tumorales exprimaient, à l'étude immunohistochimique, les anticorps anti-CD3, et anti CD4, et elles étaient négatives pour l'anticorps anti CD8.

C'est la présence de cellules de Sézary au frottis sanguin qui a permis le diagnostic.

4. Lymphome T anaplasique à grandes cellules CD30+ :

Le lymphome T à grandes cellules CD30+ était retrouvé chez 2 cas soit 5 % des LTCP.

L'histologie a montré un infiltrat lymphocytaire dermique superficiel dans un cas et au niveau dermo-hypodermique dans un cas. Il est disposé en nappe sans épidermotropisme fait de cellules de taille moyenne, à noyaux ovoïdes, irréguliers avec des mitoses multiples.

A l'immunohistochimie, le CD 30 était positif dans les deux cas, sans expression du CD2, du CD3, du CD5 ni du CD8. L'ALK était négatif.

IV. Bilan d'extension :

1. Bilan biologique :

1.1. Numération formule sanguine

Elle a été indiquée dans tous les cas.

Tableau 11. Résultats de la numération formule sanguine de tous les cas de notre série

NFS	Nombre de cas (%)	MF	SS	PL	LAGC
Normale	18 cas (47,5%)	16 cas	-	-	2 cas
Anémie normochrome normocytaire (ANN)	7 cas (17,5%)	5 cas	-	1 cas	1 cas
ANN + Hyper éosinophilie	4 cas (10%)	3 cas	-	1 cas	-
ANN + leucopénie lymphopénique	1 cas (2,5%)	1 cas	-	-	-
Hyper éosinophilie	5 cas (10%)	4 cas	1 cas	-	-
Lymphopénie	1 cas (2,5%)	-	-	-	1 cas
Hyperleucocytose	4 cas (10%)	3 cas	1 cas	-	-

1.2. Frottis sanguin :

La recherche de cellules de Sézary circulantes a été réalisée chez 38 cas (95%) de notre série.

Parmi les MF pour lesquels la recherche était effectuée, seuls 2 cas (5%) avaient plus de 5% de cellules de Sézary circulantes correspondant à un MF classique.

Les 3 cas du syndrome de sézary dans notre série ont été confirmés par frottis sanguin en mettant en évidence des cellules de Sézary (>1000 éléments/ μ L).

1.3. Taux du LDH

Le dosage des LDH, était élevé chez 12 patients (soit 30% des cas). Il s'agissait d'un cas de syndrome de Sezary présentant une infiltration ganglionnaire et une métastase pulmonaire (stade IVB).

2. TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

Elle a été réalisée chez 36 les patients.

Tableau 12. résultats de la TDM thoraco-abdomino-pelvienne chez les cas de notre série

TDM thoraco-abdomino-pelvienne	Nombre de cas (%)
Normale	25 cas (69,4%)
Adénopathies suspectes	9 cas (25%)
Adénopathies sans signes de malignité radiologique	1 cas (2,7%)
Adénocarcinome sigmoïdien concomitant de découverte fortuite	1 cas (2,7%)

*Parmi les 9 cas d'adénopathies suspectes, 8 cas ont été confirmés histologiquement, dont un était associé à une métastase pulmonaire.

3. Biopsie/Exérèse ganglionnaire :

Elle a été pratiquée chez les 21 patients ayant des adénopathies (ADP) cliniquement suspectes, soit 52,5 % de tous les cas de LTCP :

Tableau 13. Résultats de la Biopsie/Exérèse ganglionnaire chez les cas de notre série

Biopsie/Exérèse ganglionnaire	Nombre de cas (%)	MF	SS	PL	LAGC
Métastase ganglionnaire	9 cas (42,8%)	6	2	-	1
Normale	12 cas (57,1 %)	10	-	1	1

4. Biopsie ostéomédullaire :

Elle a été réalisée chez 2 patients soit 5% de tous les cas.

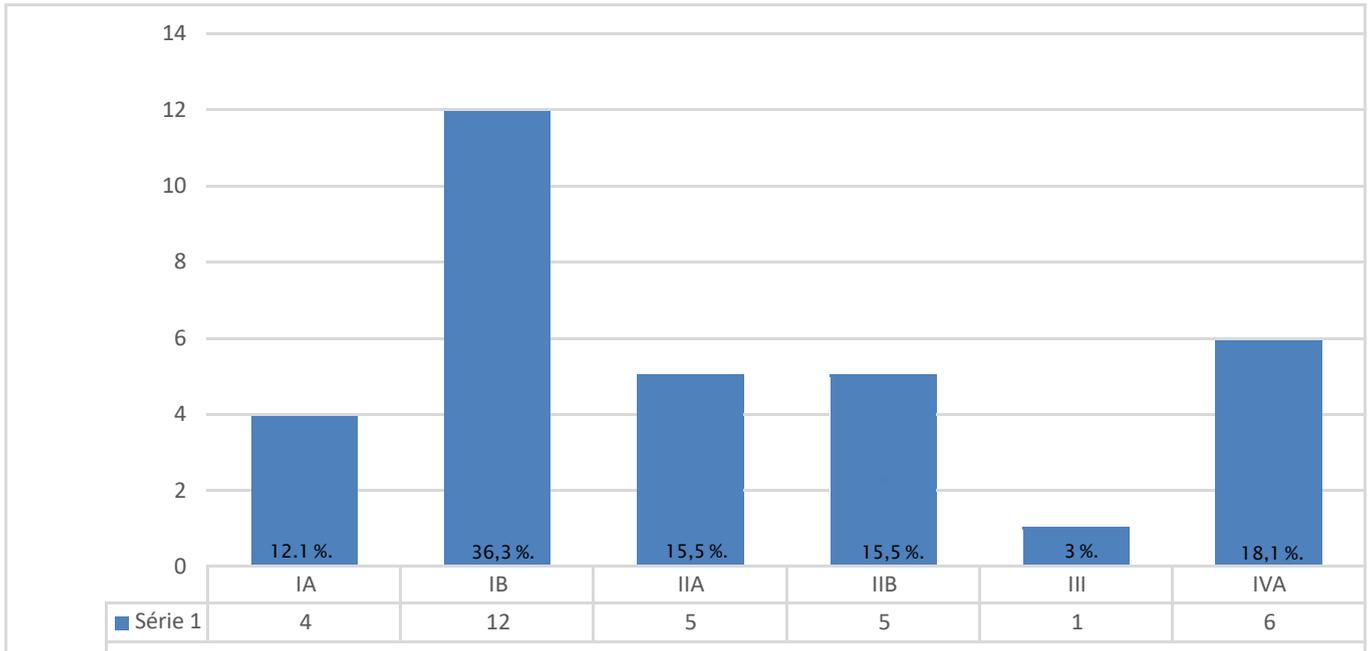
Elle était indiquée dans les lymphomes T cutanés étendus et en stades avancés et elle était normale dans les 2 cas de notre série.

V. Stadification :

La stadification est basée sur la classification TNMB de WHO/EORTC 2007

1. Lymphomes cutanés primitifs type MF/SS :

– Les 33 cas de MF étaient classés comme suit :



Graphique 7 . Répartition des cas de MF de notre série selon le stade de la maladie

A savoir que les cas de MF au stade IVA2 correspondent à 4 cas de MF transformés et à 2 cas de MF avec extension ganglionnaire.

Les 2 cas de Syndrome de Sezary étaient classés comme suit :

- ♣ IVA2 : 01 cas.
- ♣ IVB : 01 cas.

2. Lymphomes T cutanés primitifs non MF/SS :

- ♣ Les 3 cas de papulose lymphoïde étaient classés T3N0M0 lors du diagnostic.
- ♣ Pour 2 cas de lymphome T anaplasique primitif à grandes cellules CD 30+, l'un était classé T1bN1M0 et l'autre T1bN0M0.

VI. Evolution:

L'évolution de la maladie était marquée par des poussées rémissions avec :

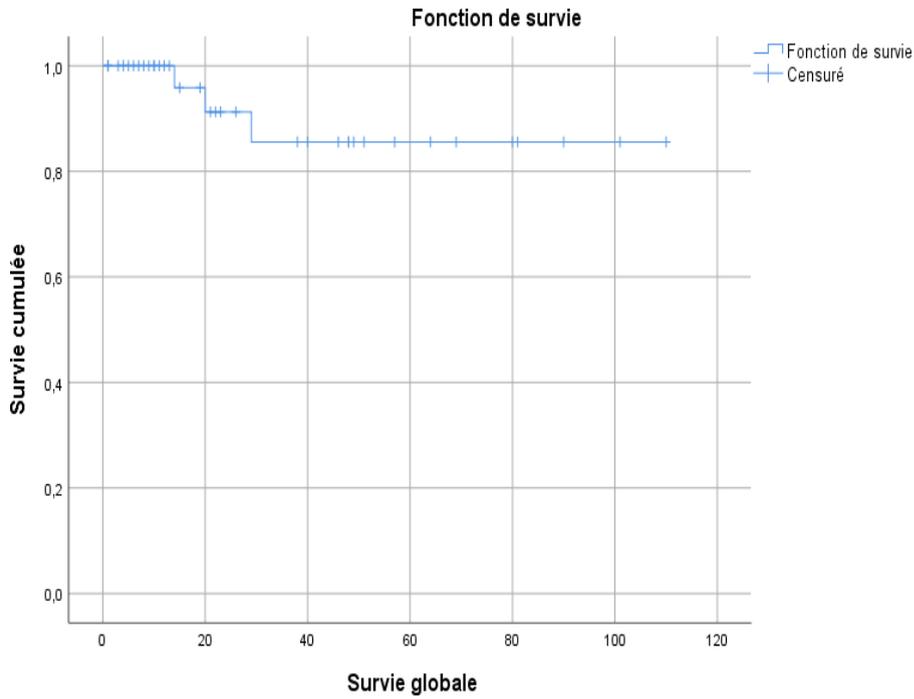
- ✓ Une régression/une stabilisation de la maladie chez 34 patients (soit 85% des cas).
- ✓ Une progression/aggravation des signes cliniques chez 6 patients (15% des cas) :
 - 3 cas de MF transformé avec des métastases ganglionnaires.
 - 2 cas de syndrome de Sezary avec des métastases ganglionnaires.
 - 1 cas de MF transformé

La moyenne de suivi était 35 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 111 mois :

- Les patients qui sont toujours sous surveillance sont estimés à 10 cas, avec une moyenne de suivi estimée à 39,3 mois.
- 27 patients sont perdus de vue après une moyenne de suivi de 34,7 mois
- 3 cas sont décédés après une moyenne de suivi de 21 mois. La cause de décès n'était pas en rapport avec le LTCP :
 - ✓ Un patient été sous anticoagulant pour cardiopathie valvulaire et il avait présenté un choc hémorragique sur des hématomes intrapéritoneaux spontanés.
 - ✓ Le deuxième cas était décédé suite à une péritonite secondaire à une colectomie.
 - ✓ Le dernier cas était décédé suite à un choc septique suite à une infection nosocomiale.

❖ Analyse de survie :

Le suivi des patients inclus dans cette étude a été réalisé rétrospectivement. Le taux de survie globale à 5 ans était de 97,27% [83,85 %; 110,69%].



Graphique 8. Courbe de survie à 5 ans les LTCP dans notre série.

VII. Corrélation anatomoclinique

Dans notre étude on a pu étudier l'association entre la présence d'une LTCP de type MF avec plusieurs paramètres anatomo-cliniques (tableau 13) et on note une association significative entre :

- ❖ Le LTCP de type MF et l'absence de tumeur avec un p value de 0.017.
- ❖ Le LTCP de type MF et des lésion cutanées supérieures à 10% de la surface cutanée totale avec un p value à 0.02.
- ❖ Le LTCP de type MF et la présence d'épidermotropisme avec un p value à 0.03.

A noter qu'en raison de la petite taille de l'échantillon, on n'a pas pu retrouver une corrélation significative entre le sous type histologique et la plupart des critères.

Les lymphomes T cutanés primitifs

Tableau 14. Corrélation anatomo-cliniques avec les LTCP de type MF et les LTCP autre que

MF/SS

	LTCP de type MF	LTCP autre que MF	P value
Age			
<55	83,3%	16,7%	0,6
>55	82,1%	17,9%	
Sexe			
F	77,8%	22,2%	0,3
M	86,4%	13,6%	
Macule			
• Oui	90,0%	10,0%	0,4
• Non	80,0%	20,0%	
Plaque			
• Oui	86,7%	13,3%	0,2
• Non	70,0%	30,0%	
Papule			
• Oui	75,0%	25,0%	0,4
• Non	84,4%	15,6%	
Nodule			
• Oui	80,0%	20,0%	0,5
• Non	83,3%	16,7%	
Tumeur			
• Oui	58,3%	41,7%	0,017
• Non	92,9%	7,1%	
Erythrodermie			
• Oui	87,5%	12,5%	0,5
• Non	81,3%	18,8%	
Kératose palmo-plaantaire			
• Oui	100,0%	0,0%	0,2
• Non	79,4%	20,6%	
Stade			
• Précoce	100,0%	0,0%	0,1
• Tardif	85,7%	14,3%	
Bien limitée			
• Oui	80,6%	19,4%	0,4
• Non	88,9%	11,1%	
Squames			
• Oui	82,4%	17,6%	0,7
• Non	83,3%	16,7%	
Lésion			
• Localisée	50,0%	50,0%	0,1
• Généralisée	86,1%	13,9%	
Surface cutanée			
<10%	50,0%	50,0%	0,02
>10%	90,6%	9,4%	
Topographie de l'infiltrat tumorale :			
Derme superficiel			
• Oui	82,6%	17,4%	0,6
• Non			
Derme superficiel et profond	82,4%	17,6%	
• Oui			0,2
• Non	92,9%	7,1%	
Dermo-hypodermique	76,9%	23,1%	
• Oui			0,2
• Non	60,0%	40,0%	
	85,7%	14,3%	
Architecture :			
Bande			
• Oui	76,9%	23,1%	0,2
• Non	92,9%	7,1%	
Nodule/nids			
• Oui	91,7%	8,3%	0,3
• Non	78,6%	21,4%	
Infiltrat discret			
• Oui	100,0%	0,0%	0,3
• Non	80,0%	20,0%	
Epidermotropisme			
• Oui	88,6%	11,4%	0,03
• Non	40,0%	60,0%	
Folliculotropisme			
• Oui	60,0%	40,0%	0,2
• Non	85,7%	14,3%	
Epiderme acanthosique			
• Oui	87,5%	12,5%	0,1
• Non	62,5%	37,5%	
Atypie :			
• Discret	90,0%	10,0%	0,2
• Modérée	75,0%	25,0%	
Noyau :			
Volumineux			
• Oui	86,7%	13,3%	0,2
• Non	70,0%	30,0%	
Anguleux			
• Oui	84,2%	15,8%	0,3
• Non	50,0%	50,0%	
Evolution			
Régression			
• Oui	80,0%	20,0%	0,4
• Non	90,0%	10,0%	
Progression			
• Oui	80,0%	20,0%	0,6
• Non	82,9	17,1	

DISCUSSION

I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

Notre étude a colligé 40 cas de lymphomes T cutanés primitifs (LTCP) sur une période de 9 ans et 6 mois avec une incidence annuelle estimée à 4,2 cas par an.

Cette incidence annuelle est plus importante que celle observée au CHU de Marrakech avec 20 cas des LTCP colligés sur une période de 8 ans, soit 2,5 cas de LTCP par an (14).

Elle est inférieure de celle retrouvée en Algérie par l'équipe de Etablissement Hospitalier Universitaire (EHU) d'Oran qui a colligé 22 cas de LTCP sur une période de 03 ans, ce qui correspond à une incidence de 7,3 cas de LTCP par an (15). L'incidence mondiale des LTCP est de 0,64/100 000 habitants/an (16).

Les lymphomes T cutanés primitifs épidermotropes constituent environ 50% des LCP (17).

Le MF est l'entité la plus fréquente, représentant 95 % des LTC épidermotropes (18).

1. Sexe

L'incidence est plus marquée chez les hommes que chez les femmes (sex-ratio de 1,6 à 2) (16).

Les lymphoproliférations CD30+ touchent principalement les hommes (sex-ratio de 1,5 pour les papuloses lymphomatoides (LP) et de 2 à 3 pour les lymphome T anaplasiques à grande cellules (LAGC) (19).

Tableau 15. Sex-ratio des différents lymphomes cutanés primitifs et comparaison aux données de la littérature

Classification	Sex-ratio H/F		
	Notre étude	Yasukawa et al (20)	Fink-Puches et al(21)
LTCP	1,3	2,6	1,7
MF	1,2	2,7	2
SS	1	2	1
LP	1/2	1	1,38
LAGC	1	0/1	3,5

2. Age

L'âge moyen au cours du diagnostic est de 55- 60 ans (18). Ces données sont similaires à celles du Japon et de l'Autriche (20,21).

Dans notre série l'âge moyen pour les cas de MF/SS était de 60,5 ans, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Pour la PL, l'âge moyen au moment du diagnostic est estimé à 45 ans et de 55 ans pour le LAGC (20-22).

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 56,5 ans pour le lymphome T anaplasique à grande cellules ce qui est concordant avec les données de la littérature et de 73 ans pour la papulose lymphomatoïde, ce qui est considérablement un âge plus avancé par rapport à la moyenne rapportée dans la littérature (23).

Tableau 16. Moyenne d'âge au diagnostic des différents lymphomes T cutanés primitifs et données de la littérature

Classification	Moyenne d'âge au diagnostic		
	Notre étude	Yasukawa et al (20) Japon	Fink-Puches et al (21) Autriche
LTCP	61,3	NR	NR
MF	60,6	58	60
SS	60,5	74	51
PL	73	47	47
LAGC	56,5	55	56

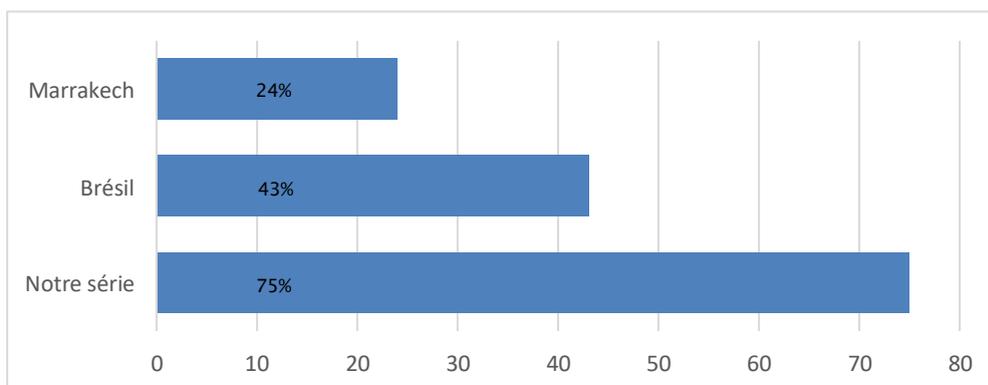
NR : non renseigné

II. ASPECTS CLINIQUES :

Le diagnostic de lymphome cutané se base sur une confrontation de l'aspect clinique aux données histologiques, immunohistochimiques et parfois moléculaires.

❖ Signes fonctionnels :

Dans notre série, le prurit était rapporté comme signe fonctionnel par 30 patients soit 75% des cas, dont 27 étaient des MF, 2 cas de SS et 1 cas de PL. Alors que dans la série de Dahbi et al (14), il n'était présent que chez 24% des cas. Au Brésil, 43% des patients ayant un lymphome T cutané avaient un prurit (14,24). Cette prévalence élevée du prurit dans notre série serait expliquée par le pourcentage élevé du MF et du SS.



Graphique 9. Prévalence du prurit chez les LCP de type T dans notre série comparée à celles de la littérature.

❖ Signes généraux :

Au moment du diagnostic, 2 cas (soit 5% des patients) dans notre série présentaient une altération de l'état général. Ce chiffre est concordant avec celui retrouvé dans la série de Grenoble portant sur 105 cas de LCP dont 80 cas étaient des LTCP. Dans cette série, seuls 2% des patients ayant des LTCP, avaient une altération de l'état général (25). Il s'agissait d'un patient présentant un MF érythrodermique et d'un patient atteint d'une LP développé dans les suites une maladie de Hodgkin cutanéoganglionnaire (25). Dans notre série les 2 patients présentaient une érythrodermie généralisée intéressant plus de 90% de la surface cutanée totale.

❖ Signes cliniques :

1. Le mycosis fongoïde

Le mycosis fongoïde classique suit une progression très lente s'étendant sur des années, évolue en trois phases cliniques caractéristiques, décrites par Alibert et Bazin en 1876 (26,27):

Stade d'érythème pré-mycosique (figure 8) :

Les lésions cutanées débutent sous forme de plaques érythémateuses et finement squameuses, non infiltrées, bien limitées. Ces lésions sont prurigineuses.

Au début elles sont localisées sur les zones non photo exposées mais peuvent ensuite atteindre des zones photo exposées.

En pratique, le diagnostic précoce de MF peut être très difficile car les aspects cliniques se chevauchent avec diverses dermatoses réactives et inflammatoires (28).

Stade des plaques infiltrées (figure 9) :

Ces lésions peuvent ensuite s'épaissir progressivement pour aboutir à des

plaques plus ou moins infiltrées, parfois érosives voire même ulcérées (54). L'état général est toujours conservé.

Dans notre étude l'analyse des corrélations entre le LTCP de type MF et les caractéristiques anatomocliniques ont révélé une association significative entre l'absence de lésion tumorale et le mycosis fongoïde, ce qui paraît être expliqué par le diagnostic relativement précoce n'atteignant pas le stade tumoral.

Stade tumoral (figure 10) :

Des lésions tumorales souvent ulcérées apparaissent soit sur les plaques infiltrées présentes antérieurement, soit de novo. Les muqueuses notamment buccale et génitale peuvent être touchées à ce stade sous forme de lésions nodulaires voire tumorales et ulcérées.

L'érythrodermie est rare, peut-être de novo ou résulter de la progression des plaques érythémateuses.

Le prurit est inconstant et peut apparaître au début de la maladie ou plus tard (29).

Dans notre série on note la prédominance des plaques érythémato-squameuses (26 cas) de MF soit 78,7% (tableau 16). Cette prédominance des plaques était également notée dans la série de Casablanca qui avait objectivé un pourcentage de 52% de plaques érythémato-squameuses infiltrées (30). Dans la série du CHU Mohammed VI de Marrakech, les lésions cutanées les plus retrouvées étaient les nodules/ macules suivis d'érythrodermie (14).

Toutefois, l'étude du CHU de Grenoble avait comme résultat une fréquence plus élevée des lésions non infiltrées (46.5%) par rapport aux lésions infiltrées (21.5%) (25). Ceci peut être expliqué par un délai de consultation plus court par rapport à celui de notre population.

Tableau 17. Type des lésions cutanées de MF dans notre étude et comparaison aux données de la littérature

Type de lésions cutanées	Notre étude	Marrakech (n: 20) (14)	Casablanca (30) (n : 155)	Grenoble (n : 80) (25)
Plaques érythémato-squameuses	78,7%	15%	52%	21,5%
Macules érythémato-squameuses	27,2%	38%	-	46,5%
Nodules	24,2%	38%	-	1%
Tumeurs	21,2%	-	27% (nodules et tumeurs)	<1%
Erythrodermie	21,2%	25%	27%	7%
Papules	18,1%	-	-	6,5%
Kératodermie palmo-plantaire	18,1%	6%	14%	-

Ces lésions cutanées étaient accompagnées dans la grande majorité des cas de prurit (75% des cas), aussi bien dans notre série que dans la série de Marrakech.

En ce qui concerne le siège des lésions cutanées dans notre série, elles intéressaient dans tous les cas les zones photo cachées (les membres et le tronc) comme ce qui est rapporté dans la littérature. Il y avait également 11 cas associant des zone non photo-exposées à des zones photo-exposées comme la région palmoplantaire et cervicofaciale.



Figure 10. MF au stade de plaques non infiltrées (32)



Figure 9. MF au stade de plaques infiltrées (32)



Figure 8. MF au stade tumoral (31)

La difficulté du diagnostic clinique réside dans le chevauchement de l'aspect des lésions principalement à un stade précoce. Surtout que le MF peut imiter des maladies inflammatoires tels que l'eczéma, le psoriasis, la dermatite non spécifique, le lichen, le lupus, le parapsoriasis et la toxidermie (28). Dans notre série, 11 cas avaient un aspect clinique évocateur d'une dermatose inflammatoire de type psoriasis, parapsoriasis, lichen plan, eczéma ..

Dans une étude menée au niveau du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès en 2017 par Kelati et al (28). Il a été démontré l'existence d'une corrélation entre des caractéristiques cliniques (Tableau 17) et le LTCP de type MF (28), chose qui devrait être prise en considération pour mieux cibler le diagnostic.

Tableau 18. caractéristiques cliniques corrélées au LTCP de type MF (28)

Caractéristiques liées au LTCP de type MF	p Value
Evolution chronique	0.052
Prurit	0.000
Altération de l'état général	0.000
Plaque	0.000
Ulcération	0.001
Adénopathies	0.000
Plaques pigmentées	0.000
Plaques érythémato-squameuse	0.000
Plaques érythémateuses	0.000
Dépilation du corps	0.0004
Poikilodermie	0.000
Etat ichtyosiforme	0.000
Nodule	0.000
Tumeur	0.000
Erythrodermie	0.000
Localisation dans des zones cachées	0.000
Localisation au niveau du scalpe	0.000
Atteinte des ongles	0.000
Facies léonine	0.000

2. Variantes du mycosis fongoïde

Il existe 3 variantes de MF reconnues dans la classification WHO–EORTC avec différentes caractéristiques cliniques et histologiques (1,5). À côté de ces variantes, il existe de nombreuses variantes cliniques, comme le mycosis fongoïde bulleux ou le mycosis fongoïde hyper- et hypo pigmenté (34,35).

A. Mycosis fongoïde folliculotrope (FMF) :

Les lésions prédominent souvent sur la tête et le tronc et l'atteinte pilaire réalise des lésions évocatrices : papules folliculaires, kystes, comédons, alopecie (figure 11)

Le prurit est important et l'inflammation des lésions est fréquente. Ces lésions caractéristiques sont associées aux lésions classiques du mycosis fongoïde.

Dans de rares cas, la MF folliculotrope peut se présenter sous la forme d'une lésion cutanée solitaire (MF folliculotrope solitaire ou uni lésionnelle) ou d'une érythrodermie (36,37).

Dans notre série, les deux cas de MF folliculotrope se présentent sous forme de plaques érythémato–squameuses et prurigineuses dans un cas, avec des papules folliculaires comme ce qui est rapporté dans la littérature.



Figure 11. les Manifestations cliniques de la MF folliculotrope. (A) Plaque infiltrée avec alopecie et lésions kystiques au-dessus de l'oeil gauche ; (B) papules folliculaires groupées sur le bras droit ; (C) plaque infiltrée avec papules hyperkératosiques sur la joue gauche ; (D) tumeur érythémateuse et nombreuses lésions kystiques (38).

B. la réticulose pagétoïde :

Il s'agit d'une lésion unique en plaque érythémato- squameuse, hyperkératosique (figure 12), siégeant souvent sur l'extrémité d'un membre et d'évolution lentement progressive (39).



Figure 12. Réticulose pagétoïde : une plaque hyperkératosique sur le poignet droit (38).

C. Chalazodermie granulomateuse (granulomatous slack skin)

Elle se caractérise cliniquement par une atteinte des plis axillaires et inguinaux. Les lésions initiales sont des petites plaques rouges violacé, initialement fermes puis atrophiques au centre pour donner des zones de peau flasque caractéristiques (40) (figure 13).

Dans notre série, le patient présentait une érythrodermie généralisée avec présence de macules dépigmentées, de placards infiltrés érythémateux, et de nombreuses tumeurs de 5 cm à 10 cm. Il s'y associait également des papules à surface rugueuse.



Figure 13. Chalazodermie granulomateuse (CG) peau flasque caractéristique

1. Syndrome de Sézary (SS) :

Le syndrome de sezary (SS) est une variante leucémique agressive rare des lymphomes cutanés T (41), et souvent regroupé avec le MF à un stade avancé, ce qui rend l'étude de son épidémiologie difficile. Dans notre série, le syndrome de Sézary était retrouvé chez 2 cas soit 5% des lymphomes T cutanés primitifs.

La plupart des patients atteints de SS sont des adultes âgés (le plus souvent des hommes blancs). Ce qui rejoint notre série ou on a que des hommes avec un âge moyen de 71 ans. Le syndrome de Sézary est caractérisé par la triade:

érythrodermie souvent sèche, prurit intense (figure 14), et des adénopathies avec la présence de 5% ou plus de cellules de Sézary dans le sang (42,43).

Dans notre série, un patient avait une érythrodermie et le deuxième cas avait des plaques, des nodules et une tumeur, le tout associé à des lésions de poikilodermie. Les deux cas présentaient un prurit et des adénopathies métastatiques.

La kératodermie palmoplantaire, une onychodystrophie, l'alopecie et un ectropion sont d'autres manifestations fréquemment associées (42).



Figure 14: Erythrodermie chez un patient atteint de SS (44)

2. Lymphoproliférations cutanées CD30+ :

Les lymphoproliférations cutanées CD30+ sont des lymphomes indolents représentant la deuxième forme la plus courante de lymphome cutané représentant environ 25% de tous les lymphomes cutanés. Ils comprennent la papulose lymphomatoïde, le lymphome anaplasique cutané primaire à grandes cellules (1,45).

Malgré l'expression du CD30 par les cellules néoplasiques, ces lymphomes diffèrent dans leur présentation clinique, leurs caractéristiques histologiques ainsi que dans le traitement et le pronostic (45).

3. Le lymphome anaplasique cutané primitif à grande cellule CD30+

Sur le plan clinique il se manifeste par des tumeurs uniques (80%) ou multiples (20%) mesurant entre 1 cm et 10 cm de diamètre (figure 15). Les lésions sont de couleur érythémato-violacée, de consistance ferme et évoluent fréquemment vers l'ulcération. Ce lymphome affecte principalement les adultes (60ans) et rarement les enfants. Il affecte fréquemment le sexe masculin avec un sexe ratio homme/femme de l'ordre de 3/1 (19).

Lorsque les lésions cutanées sont multiples, elles siègent volontiers sur un même territoire ou sur deux territoires contigus et sont plus rarement disséminés sur le tégument (46).

La ou les tumeurs peuvent régresser spontanément de façon complète ou partielle dans 10 à 42 % des cas. Les récurrences après une régression spontanée sont toutefois fréquentes. Mais la dissémination extra cutanée ne survient que chez 10% à 15% des patients (45).

2 cas ont été colligés dans notre série, avec à l'examen clinique une tumeur isolée ce qui concorde avec les aspects cliniques décrits dans la littérature.



Figure 14. Aspect clinique du LAGC: nodule solitaire ulcéré (19)

4. La papulose lymphomatoïde (PL) :

La PL atteint l'adulte âgé de 34 à 71 ans avec une légère prédominance masculine, mais les enfants peuvent être également affectés (47).

Cliniquement, elle se caractérise par des papules et des nodules de petite taille inférieure à 2cm (le plus souvent quelques millimètres) de couleur érythémateuse à brune (figure 16), Dans de rares cas, des lésions pustuleuses ou des ulcères peuvent être observés. Ces lésions régressent spontanément en 3 à 12 semaines (6 semaines en moyenne). Le nombre de lésions varie de quelques-unes à des centaines de lésions (45).



Figure 15. Papulose lymphomatoïde : papules et des nodules de petite taille. (48)

III. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Distribution des LTCP selon le sous type histologique

Nous avons étudié la répartition des 40 cas de LTCP entre les différentes entités anatomocliniques de la classification WHO–EORTC 2018 et mis en parallèle nos résultats avec plusieurs séries de la littérature (tableau 18).

Dans notre série, comme pour ce qui est des séries de la littérature, le MF représente l'entité principale suivie par les lymphoproliférations CD30+.

Tableau 19. Répartition des LTCP en différents types histologiques selon la classification WHO–EORTC et comparaison avec les données de la littérature

Classification	Nombre de cas (%)				
	Notre étude	Willemze (1) Pays-Bas n (%)	Riou–Gotta (49) France (Doubs) n (%)	Assaf (50) Allemagne n (%)	Zackheim(51) Etats-Unis n (%)
Nombre de cas de LTCP	40	1476	58	848	721
MF	33 (82,5%)	904 (61,2%)	35 (60%)	649 (76,5%)	621 (86,1%) (MF + SS)
SS	2 (5%)	52 (3,5%)	6 (10,3%)	70 (8,2%)	
Lymphoprolifération CD30+	5 (12,5%)	382 (25,8%)	9 (15,5%)	140 (16,5%)	102 (14,1%)
* LP	3	236	2	NR	95
* LAGC	2	146	7	NR	7
Lymphome T sous cutané de type panniculite	0 (0)	18 (1,2%)	0 (0)	NR	NR
Lymphome T/ NK cutané de type nasal	0 (0)	7 (0,4%)	2 (3,4%)	NR	NR
Autres	0 (0)	113 (7,6%)	5 (8,6%)	NR	22 (3%)

NR : non renseigné

2. Aspect anatomopathologique des différents sous types de LTCP

A. Le mycosis fongoïde

L'aspect du MF à un stade précoce varie d'une personne à l'autre, dans le temps et même entre plusieurs sites chez un même patient. De plus, une corticothérapie locale et les médicaments immunosuppresseurs systémiques peuvent influencer les résultats jusqu'à 2 à 4 semaines en aval de la prise médicamenteuse (28).

Au stade précoce, l'infiltrat est caractérisé par sa topographie. Il a une situation dermique superficielle et il forme une bande continue sous épidermique à limite inférieure nette (figure 17), avec exocytose dans le corps muqueux. Cette exocytose peut donner différents aspects, selon que les cellules sont isolées les unes des autres ou, au contraire, réparties en « file indienne » le long de la basale, ou groupées en thèque intra épidermique : formant l'aspect classique des « microabcès » de Pautrier (figure 18). Ces microabcès sont spécifiques du MF (52), mais ils peuvent être absents dans les lésions précoces (32).

L'infiltrat est aussi caractéristique par sa composition : constitué principalement de cellules monomorphes de taille petite à intermédiaire, contenant de gros noyaux hyperchromatiques, cérébriformes, et un cytoplasme clair (53).

Les MF précoces (stade macules-papules) sont difficiles à distinguer des dermatoses bénignes, les cellules atypiques étant peu nombreuses et l'épidermotropisme peu fréquent (54).

A noter qu'il existe des caractéristiques histopathologique spécifiques et qui sont corrélées au LTCP de type MF (28). Ces caractéristiques sont la présence d'épidermotropisme, les abcès de Pautrier, la présence d'un Halo clair périnucléaire, le noyau d'aspect cérébriforme, un infiltrat lymphoïde superficiel et

la positivité du CD3/ CD4.

L'histologie des MF au stade plaque bien constituée est plus évocatrice, avec un infiltrat plus important de lymphocytes alignés « en collier de perles », et des abcès de Pautrier dans un tiers des cas et un épidermotropisme fréquent.

Au stade tumoral (figure 19), l'épidermotropisme devient en revanche moins fréquent, et l'infiltrat se fait plus massif et diffus, avec possibilité de transformation en lymphome à grandes cellules. Cette transformation se caractérise par la présence de plus de 25% de grandes cellules CD30+ ou CD30-, incluant des cellules blastiques aux nucléoles proéminents et des cellules larges anaplasiques (57).

Dans notre série, l'infiltrat était dermique superficiel chez 18 patients (soit 57,5% de tous les cas présentant un MF), constitué de cellules de petite taille dans 13 cas avec l'aspect volumineux des noyaux chez 15 cas et tout comme dans la série de Marrakech, l'épidermotropisme était retrouvé dans tous les cas.

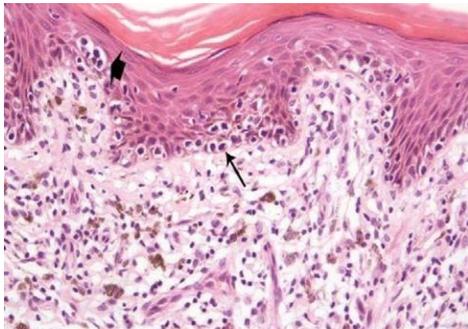


Figure 17. Aspect histologique du MF au stade précoce Infiltrat bandes sous-épidermique avec épidermotropisme et microabcès de pautrier (32)

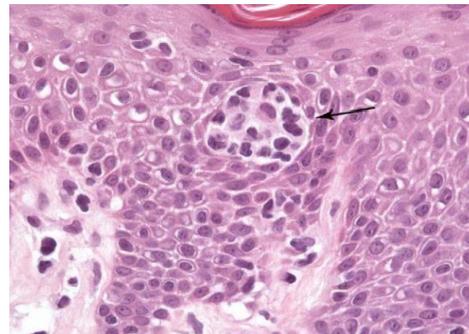


Figure 16. Aspect histologique d'un abcès de Pautrier (32)

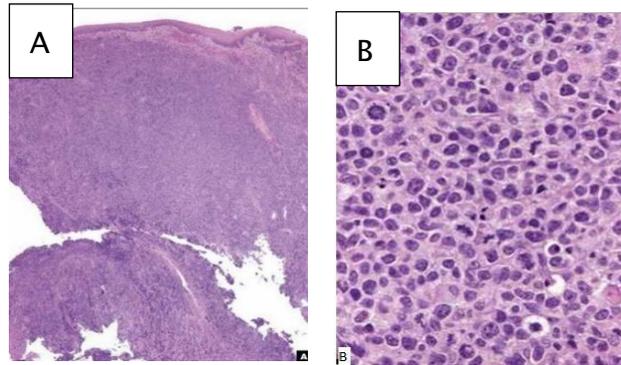


Figure 18. Aspect histologique du MF au stade tumorale (A) : infiltrats lymphoïdes diffus et denses, sans épidermotropisme. (B) : des grandes cellules pléomorphes prédominantes (transformation en lymphome à grandes cellules) (32)

L'étude de Kelati et al (28) a su identifier de nombreux critères histologiques liés au Mycosis fongoïde (Tableau 19).

L'épidermotropisme est fortement lié au mycosis fongoïde. Il a été retrouvé dans 96% des cas dans l'étude menée par Massone et al (55), dans 89,4% dans l'étude de Kelati et al (28) et dans 93,9% des MF de notre étude. Ces données sont concordantes avec les résultats de notre étude et qui ont révélés une forte corrélation épidermotropisme–MF avec un p–Value de 0.03.

Tableau 20. caractéristiques cliniques corrélées au LTCP de type MF (28)

Critères	p Value
Épidermotropisme	0.000
Microabcès de Pautrier	0.000
Cytoplasme clair	0.000
Noyaux de grande taille, cérébriforme hyperchromatique	0.000
Infiltrat inflammatoire superficiel	0.003
Expression positive de CD3 et CD4	0.001

A noter que dans notre étude la petite taille de l'échantillon était une limite pour

étudier les corrélations avec les autres caractéristiques révélées par la littérature.

❖ Immunohistochimie :

L'immunophénotypage des cellules tumorales est généralement celui de lymphocytes T matures (CD3+, CD45+), exprimant, comme la majorité des lymphomes T cutanés, le phénotype T auxiliaire de type « mémoire » : CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CDw29+, CD45RO+, CD45RA-. Dans les lésions tumorales, il peut y avoir une perte des antigènes des cellules T (CD2, CD3, CD5) (32). Les marqueurs cytotoxiques sont presque toujours négatifs dans les cas classiques de MF (58).

❖ Variantes de mycosis fongoïde

Il existe 3 variantes de MF reconnus dans la classification WHO-EORTC avec différentes caractéristiques cliniques et histologiques (1,5).

B. Mycosis fongoïde folliculotrope (FMF) :

Sur le plan histologique, le MF folliculotrope l'infiltrat dermique a une localisation essentiellement périvasculaire et périannexielle avec une infiltration marquée de l'épithélium folliculaire, Les lymphocytes atypiques avec des noyaux cérébriformes et hyperchromatiques infiltrent et entourent les follicules pileux.

Des dépôts de mucine, colorés en bleu par le bleu alcian, peuvent être observés dans l'épithélium folliculaire envahi: la mucinose folliculaire (figure 20). Ils étaient absents dans les cas de MF folliculaires rapportés dans notre série.

L'infiltration de l'épithélium folliculaire peut s'accompagner d'une infiltration des glandes sudoripares eccrines (syringotropisme), une combinaison souvent désignée sous le nom de MF syringotrope (59,60).

La transformation en lymphome à grandes cellules a été signalée dans plus de 20 % des cas de MF folliculotrope et elle est plus fréquente que dans le MF classique (61).

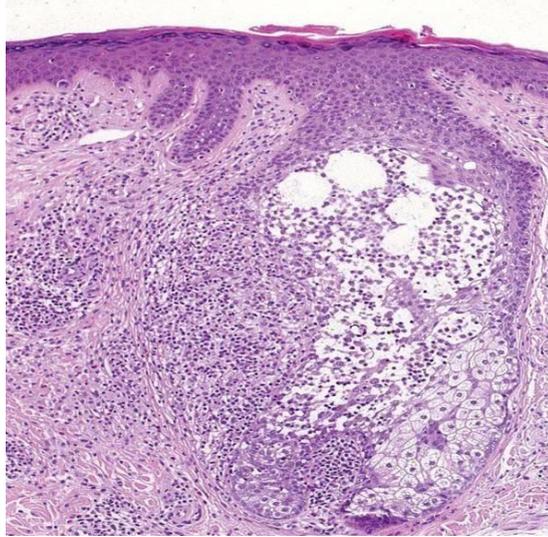


Figure 19. Infiltrats périfolliculaires avec mucinose folliculaire étendue (38)

C. La réticulose pagétoïde :

La réticulose pagétoïde est une variante rare du MF (1,39). L'épidermotropisme de l'infiltrat est massif, avec une acanthose et une désagrégation des couches basales de l'épiderme. L'infiltrat est entièrement intra épidermique constitué de cellules de taille moyenne à grande (figure 21). Dans l'épiderme, elles sont isolées ou disposées en nids ou en amas, d'où le terme de pagétoïde.

Les cellules tumorales expriment le phénotype CD3+, CD4+, CD8- ou, dans 50 % des cas, le phénotype CD3+, CD4-, CD8+, voire CD4-, CD8-. L'antigène CD30 peut être exprimé. Dans quelques cas, une perte de l'expression de l'antigène CD7 a été rapportée (58).

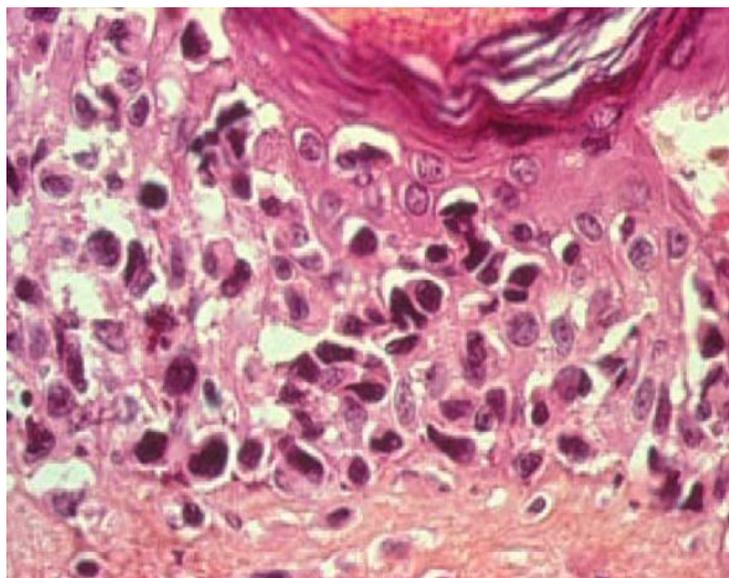


Figure 20. Réticulose pagétoïde : infiltrat entièrement épidermique constitué de cellules de grande taille (38).

D. Chalazodermie granulomateuse (granulomatous slack skin)

La chalazodermie granulomateuse est une variante extrêmement rare du MF.

Il existe un infiltrat granulomateux massif du derme et de l'hypoderme, qui détruit le tissu élastique. Il est constitué de petits lymphocytes à noyau modérément convoluté, avec épidermotropisme sous forme d'éléments isolés ou groupés en petits amas, avec de nombreuses cellules géantes multinucléées et des macrophages (figure 22). La présence de cellules géantes multinucléées contenant plus de 10 noyaux par cellule est considérée comme un élément caractéristique (40).

Dans le cas rapporté dans notre série, l'infiltrat tumoral était dermique fait de petits lymphocytes discrètement atypiques, à noyaux anguleux et mêlés à de nombreuses cellules géantes. Il s'y associait un épidermotropisme.

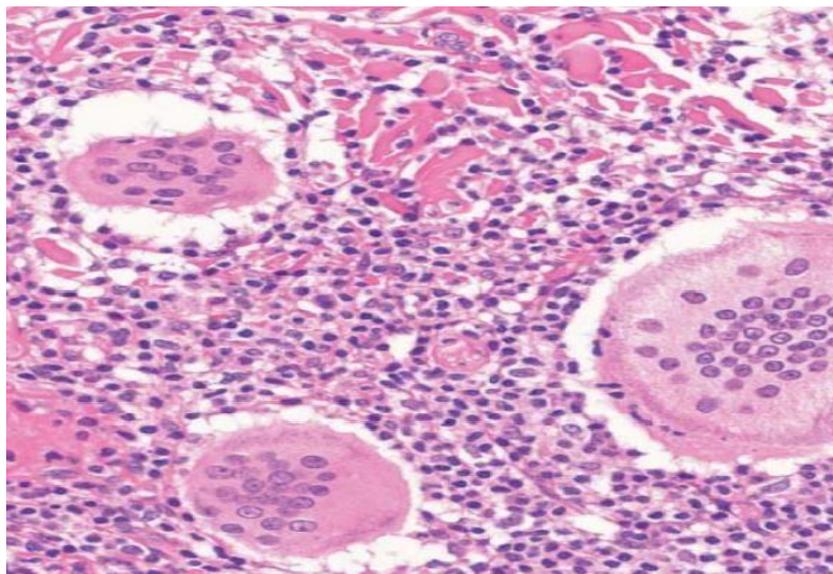


Figure 21. Aspect histologique de la Chalazodermie granulomateuse

3. Syndrome de Sézary (SS) :

Dans notre série, le syndrome de Sézary était retrouvé chez 2 cas soit 5% des lymphomes T cutanés primitifs.

Sur le plan anatomopathologique, les caractéristiques histologiques cutanées sont similaires à celles du mycosis fongoïde.

L'analyse du sang périphérique est cruciale pour le diagnostic du SS. Les critères d'atteinte sanguine comprennent, outre la détection d'un clone T circulant, soit un nombre absolu de cellules de Sézary $>1000/\mu\text{L}$, soit une population élargie de cellules T CD4^+ se traduisant par un rapport $\text{CD4}/\text{CD8} \geq 10$, des cellules $\text{CD4}^+/\text{CD7}^- \geq 40\%$, ou des cellules $\text{CD4}^+/\text{CD26}^- \geq 30\%$ (5).

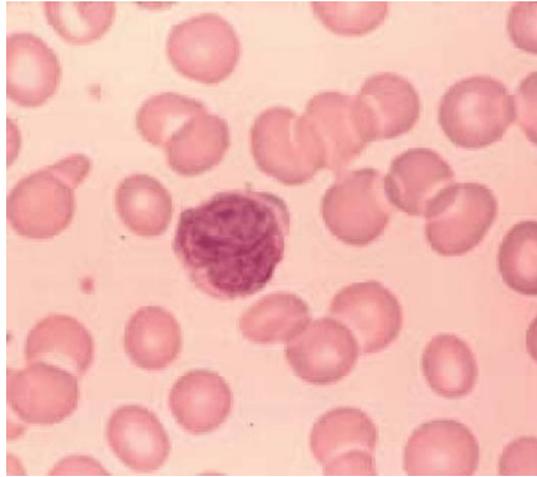


Figure 22. Frottis sanguin coloré au MGG: Cellule de Sézary à noyau encoché avec une chromatine dense (44).

4. Lymphoproliférations cutanées CD30+ :

A. Lymphome anaplasique cutané primitif à grandes cellules

L'épidermotropisme est rare. L'infiltrat est nodulaire, dermique s'étendant à l'hypoderme. Il comporte des cellules de grande taille, à gros noyau irrégulier, hyperchromatique, ayant un ou plusieurs nucléoles éosinophiles (45). Cet aspect a également été noté dans nos deux cas.

Le CD30+ est exprimé par plus de 75% des cellules tumorales (figure 24). Le phénotype est le plus souvent CD4+. Contrairement aux lymphomes anaplasiques à grandes cellules systémiques, les cellules tumorales expriment l'antigène CLA (cutaneous lymphocyte antigen) associé à un tropisme cutané mais elles n'expriment pas l'antigène ALK (anaplastic lymphoma kinase) (45,56).

Ce lymphome n'est pas associé à la translocation t (2 ; 5) (p23; q35) qui est caractéristique des lymphomes CD30+ systémiques (62).

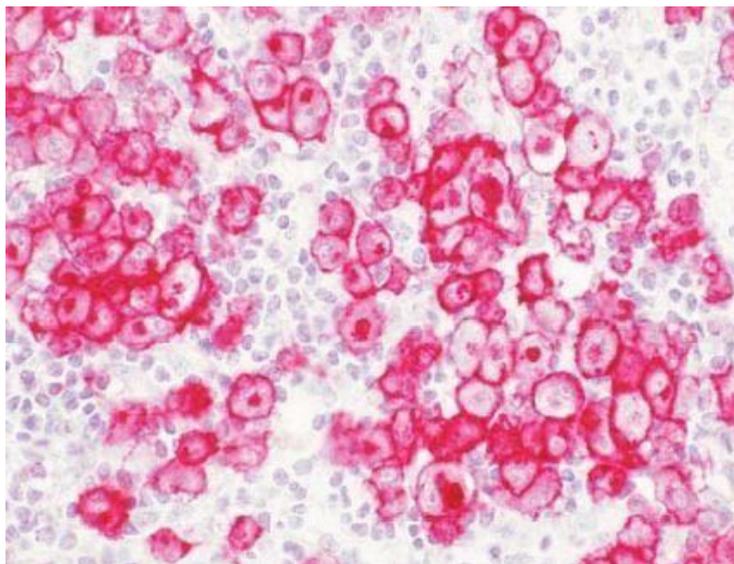


Figure 23. Le CD30 est exprimé par la plupart des cellules tumorale dans le LAGC (19)

B. La papulose lymphomatoïde (PL) :

Cinq variantes histologiques (A–E) et un type génotypique distinct de la LP Avec réarrangement de 6p25.3 sont reconnus dans l’actualisation 2018 de la Classification de WHO–EORTC (tableau 20) (1,5).

Il est important de noter que plusieurs types histologiques peuvent être présents de manière synchrone chez le même patient. Les types A et C sont les manifestations histologiques les plus courantes, représentant 80 % de toutes les biopsies de la LP (22). Les types D et type E, présentent un risque particulier d’être interprétés à tort comme des lymphomes agressifs. Les caractéristiques principales des différents types histologiques de la LP sont présentées dans le tableau ci-dessous.

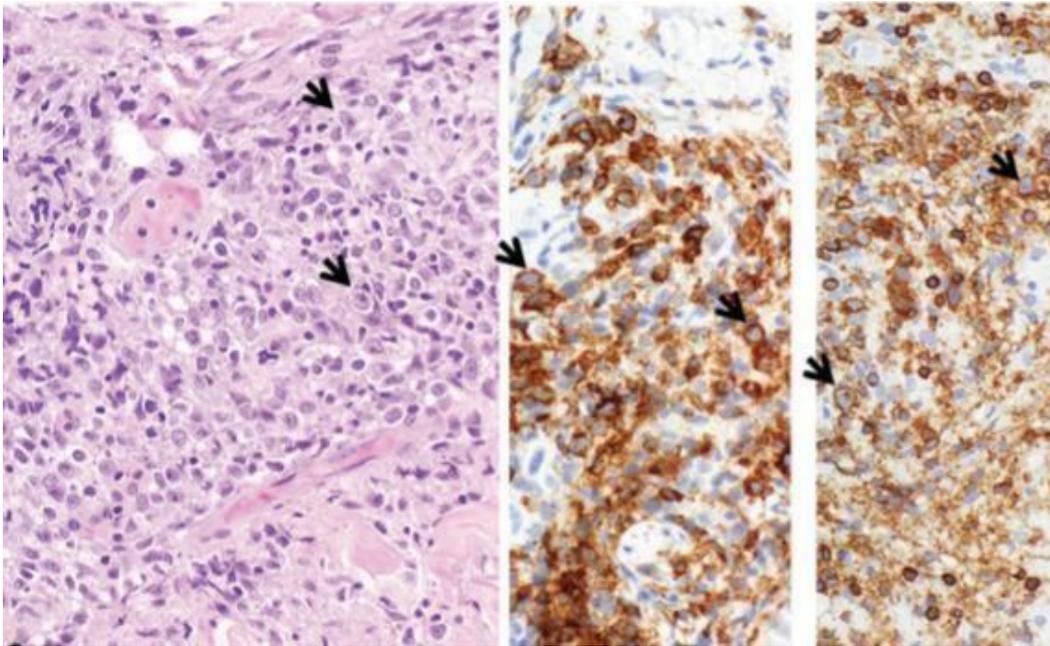


Figure 24. Papulose lymphomatoïde: Infiltrat mixte composé de lymphocytes, d'histiocytes, de quelques éosinophiles et de blastes (les blastes sont marqués par des flèches). Les blastes expriment CD30 (48)

Tableau 21. Papulose lymphomatoïde : types histologiques et diagnostic différentiel (45).

Types	Histologie	Diagnostic différentiel	Critères de distinction
Type A	<ul style="list-style-type: none"> -Infiltrat diffus ou en amas avec présence de grands lymphocytes CD30+ atypiques. -Infiltrat riche en histiocytes, éosinophiles et en PN Neutrophiles. 	<ul style="list-style-type: none"> -Mycosis, fongoïde transformé -Lymphome hodgkinien -Réaction à une piqûre d'arthropode 	<ul style="list-style-type: none"> -Macules et plaques dans le MF contre lésions papulonodulaires dans la LP -Présentation clinique, (prurit)
Type B	<ul style="list-style-type: none"> -Infiltrat épidermotropique de lymphocytes de taille petite à moyenne avec expression variable de CD30. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mycosis fongoïde (stade patch/plaque) 	<ul style="list-style-type: none"> - Les plaques du MF Vs les lésions papulonodulaires autorégressives de la LP.
Type C	<ul style="list-style-type: none"> -Infiltrat nodulaire de gros lymphocytes atypiques CD30+. --Présence de seulement quelques rares cellules réactionnelles. 	<ul style="list-style-type: none"> -Lymphome anaplasique à grandes cellules (forme primaire cutanée ou systémique). -Mycosis fongoïde transformé. -Lymphome périphérique à cellules T, NOS (Forme primaire cutanée ou ganglionnaire). - Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte. 	<ul style="list-style-type: none"> -Présentation clinique avec des nodules solitaires ou groupés dans le ALCL. -Taches et plaques précédant les tumeurs dans le MF. -Absence de CD30 ou expression seulement par une minorité des cellules tumorales. - Intégration du HTLV-1/2 dans le génome des cellules tumorales.
Type D	<ul style="list-style-type: none"> -Epidermotropisme prononcé des lymphocytes atypiques avec expression de CD8 et CD30. 	<ul style="list-style-type: none"> -Réticulose pagétoïde -Lymphome cutané agressive cytotoxique CD8+. 	<ul style="list-style-type: none"> -Lésion localisée ou solitaire, érythémateuse et squameuse. -Plaques et nodules multiples à évolution rapide avec érosions et nécroses.
Type E	<ul style="list-style-type: none"> -Infiltrats angio-invasifs de lymphocytes atypiques CD30+. -Hémorragie, Nécrose extensive et ulcération. 	<ul style="list-style-type: none"> -Lymphome extranodal à cellules NK/T, type nasal -Lymphome gamma/delta cutané -Lymphome anaplasique à grandes cellules (Forme angio-invasive) 	<ul style="list-style-type: none"> -Association avec l'EBV -IHC : Expression du TCR gamma/delta, absence de l'expression du TCR alpha/beta. -Présentation clinique avec des nodules solitaires ou groupés

IV. STADIFICATION :

A. Classification TNMB des LTCP de type MF/SS

L'étendue de l'atteinte cutanée lors de la présentation initiale des MF a été évaluée grâce au stade T de la classification TNM des LTCP de type MF/SS. Les lésions étaient classées T1 dans 4 cas (12,1% des patients atteints de MF), T2 dans 19 cas (57,5% des patients), T3 dans 6 cas (18,1% des patients) et T4 dans 4 cas (12,1% des patients).

Dans notre étude, l'analyse des corrélations entre le LTCP de type MF et les caractéristiques anatomocliniques a révélé une association significative entre l'atteinte cutanée > à 10% de la surface cutanée globale et le mycosis fongoïde. Ce qui paraît être expliqué par le retard de diagnostic.

Van Doorn et al (64) a révélé dans son étude réalisée sur 309 cas de MF que la majorité des cas avait été diagnostiqué au stade T2 avec des lésions > à 10 % de la surface cutanée, ce qui concorde avec le résultat de notre étude..

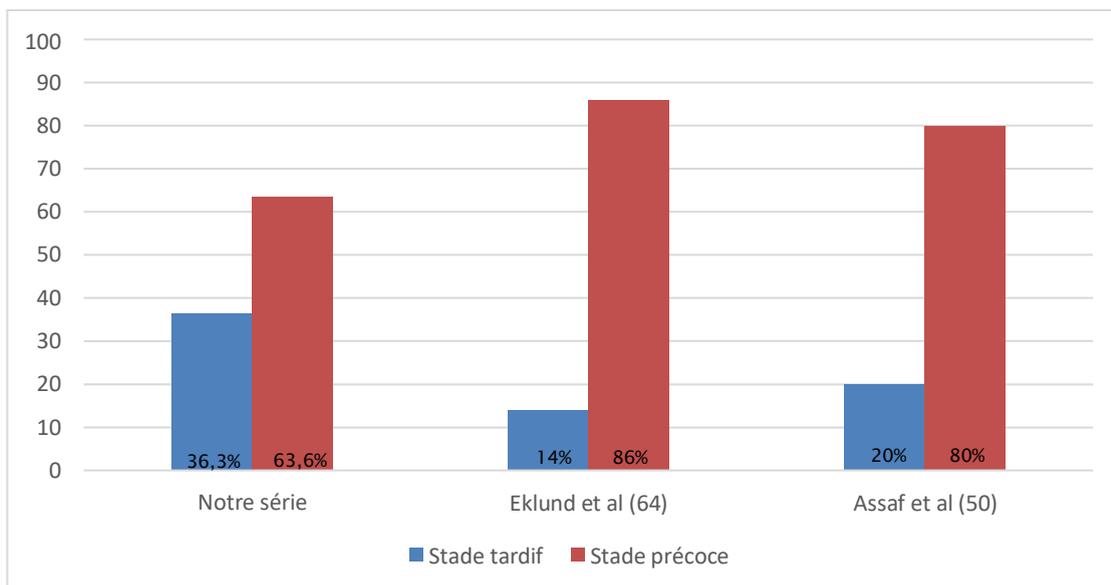
Ces résultats sont pratiquement similaires à ceux des autres séries marocaines, notamment la série de Dahbi et al (14) avec un pourcentage plus élevé des lésions généralisées (66%) par rapport aux lésions localisées (34%). Alors que dans la série Suédoise présentée par Eklund et al (64), on notait une prédominance des stades T1 (<10% de la surface cutanée) (50%) par rapport aux stades T2 (>10% de la surface cutanée) (36%), vu l'accès facile aux soins et la précocité du diagnostic (64). On peut conclure qu'au Maroc, on note une extension plus avancée au moment du diagnostic des LCTP.

Tableau 22. Surface cutanée atteinte dans notre série en comparaison avec les données de la littérature (63)

Stade	Notre série n (%)	Van Doorn et al (63) n(%)	Dahbi et al (14) n(%)	Eklund et al (64) n(%)
<10% de la surface cutanée	4 (10%)	90 (29,1 %)	7 (34%)	22 (50%)
>10% de la surface cutanée	19 (47,5%)	151 (4,8%)	13 (66%)	14,5 (36%)

Dans notre étude 63,6% des cas de MF/SS ont été diagnostiqués à un stade précoce (IA– IIA). Le pourcentage (36,3%) de patients diagnostiqués à des stades tardifs (IIB–IVB) était élevé par rapport aux données de la littérature.

En effet, dans l'étude de Eklund et al (64) portant sur 44 patients, ce pourcentage était de 14% (63). De même, que pour la série allemande de Assaf et al (50), il était de 20% dans une étude portant sur 352 cas (graphique 10) (50).

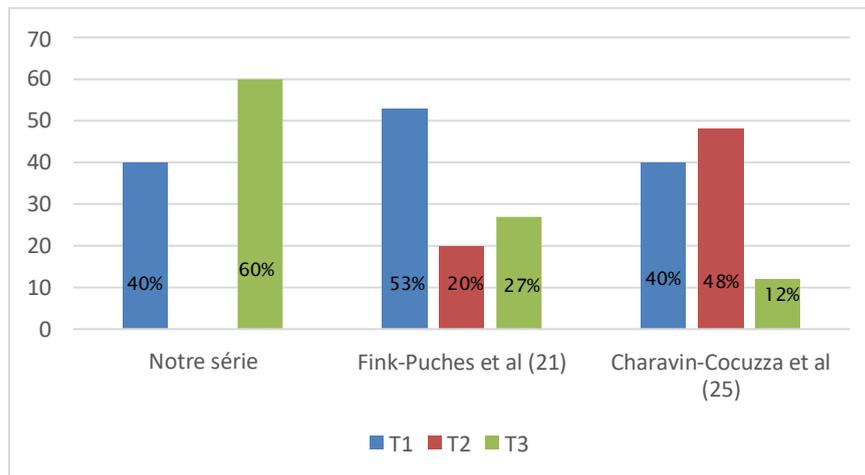


Graphique 10. Répartition des stades au moment du diagnostic des cas de MF

B. Classification TNM des lymphomes cutanés autres que le MF/SS

Concernant les 5 cas de lymphomes cutanés primitifs non MF/SS de notre série, 2 cas (40%) étaient diagnostiqués à un stade de lésion unique T1, et 3 cas (60%) étaient diagnostiqués à un stade avancé T3.

Dans une série Autrichienne publiée par Fink-Puches et al (21), les stades T1 représentaient plus de 50% des cas. Dans d'autres séries comme la série française publiée par Charavin-Cocuzza et al (25), le stade 3 qui était beaucoup moins fréquent que dans notre étude, ce qui pourrait être expliqué d'une part par le diagnostic précoce et d'autre part éventuellement par la petite taille de l'échantillon dans notre étude comparée aux autres séries française et autrichienne qui portaient respectivement sur 13 et 70 cas de LTCP non MF/SS (graphique 11) (20,25).



Graphique 11. Répartition des stades au moment du diagnostic pour les lymphomes autres que MF/SS.

V. Pronostic

1. Facteurs pronostiques cliniques

- ▲ Dans la série de Kim et al (65), portant sur 525 cas de MF, l'âge avancé est un facteur pronostique établi associé à une moins bonne survie (65). Dans notre série, sur les 9 cas âgés plus de 70 ans, 3 ont été diagnostiqués à un stade tardif.
- ▲ Le stade T, paramètre reproductible et facilement évaluable, reste le meilleur facteur pronostique indépendant lors du diagnostic. Les risques de progression cutanée et d'envahissement extra-cutané y sont corrélés (65). 17 cas dans notre étude ont été diagnostiqués à un stade tardif dont 7 cas associés à une métastase ganglionnaire.

2. Facteurs pronostiques biologiques (64,66)

De plus rares études soulignent la valeur pronostique péjorative des facteurs biologiques et notamment l'élévation des LDH comme ce fut le cas dans la série de Kelati et al qui a révélé une corrélation statistiquement significative avec un p Value à 0.0001 entre un taux de LDH élevé et une détérioration de l'état général.

Dans notre série, l'analyse biochimique a révélé 10 cas ayant un taux de LDH élevé. Parmi ces 10 cas, 7 personnes étaient diagnostiquées à un stade tardif et 4 ont présenté une métastase ganglionnaire. Ces données concordent avec les données de la littérature.

3. Facteurs pronostiques anatomopathologiques (64,66)

De rares études établissent la valeur pronostique péjorative des facteurs histologiques :

- ▲ Absence de mucinose folliculaire.
- ▲ Epaisseur de l'infiltrat tumoral.
- ▲ Importance des atypies cytologiques.

VI. Evolution:

Dans la série française décrite par Charavin–Cocuzza et al (25) 72% des LTCP avaient présenté une évolution favorable avec une rémission complète des signes cliniques après traitement. Ce taux de rémission est légèrement moindre que celui retrouvé dans notre série qui s'élève à 85%.

Les entités anatomo–cliniques ayant le plus fréquemment récidivé dans notre étude étaient le SS suivi du MF. En revanche, dans la série française décrite par Charavin–Cocuzza et al (25), les entités présentant le plus de récives étaient le SS et la PL (tableau 21).

Ceci est probablement expliqué par la courte durée de suivi pour le 3 cas de PL et qui étaient de 1 mois, 15 mois et de 50 mois.

Tableau 23. Fréquence des rechutes des différents LTCP dans notre série et dans la littérature

Classification	Notre série n (%)	Charavin–Cocuzza et al (25) n (%)
LTCP	6/40 (15%)	19/67 (28)
MF	4/33 (12,1%)	13/56 (23%)
SS	2/2 (100 %)	2/2 (100%)
PL	0	3/6 (50%)
LAGC	0	1/3 (33%)

Dans la série française décrite par Charavin–Cocuzza et al (25) parmi les 56 cas de MF, 5 cas (8,9 %) ont présenté une transformation. Le taux de MF transformé dans notre série est légèrement plus important avec 7 cas transformés, ce qui correspond à un taux de 21,2% de tous les cas de MF diagnostiqués dans notre série.

Ceci est potentiellement expliqué par le retard du diagnostic et dont la moyenne était de 41 mois pour ces cas de MF transformés, de 87 mois pour les cas de MF et 78,1 mois pour tous es LTCP.

Le stade TNM au diagnostic est également un facteur pouvant expliquer le taux élevé de transformation dans notre série, vu que tous les cas transformés étaient diagnostiqués à un stade tardif.

3 cas sont décédés après une moyenne de suivi de 21 mois. Nous avons comparé les résultats de la survie avec ceux de la série française décrite par Charavin-Cocuzza et al (25). Nos données sont similaires à la littérature (tableau 22).

Tableau 24. Fréquence des décès liés à la maladie pour les différents LTCP

Classification	Fréquence des décès (%) dans notre série n (%)	Nombre de décès (%) dans la série de Charavin-Cocuzza et al (25) n (%)
LTCP	3 (7,5 %)	5 (6.25 %)
MF	3 (9 %)	4 (6 %)
SS	0	1 (50 %)
Lymphoprolifération CD30+	0	0

CONCLUSION

- ⤴ Les lymphomes T cutanés primitifs sont des lymphomes rares formant un groupe hétérogène de proliférations de cellules lymphoïdes T. Ils doivent être différenciés des lymphomes secondairement cutanés surtout que leur prise en charge et leur pronostic sont différents
- ⤴ Leur diagnostic repose sur la confrontation étroite des données cliniques, histologiques et immunohistochimiques et moléculaires.
- ⤴ Le Mycosis fongoïde et les lymphoproliférations CD30+ sont les plus fréquents des lymphomes T et ont une évolution indolente.
- ⤴ Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de notre série ainsi que la répartition histologique des cas sont proches de celles de la plupart des séries de la littérature.
- ⤴ D'autres études incluant un nombre plus important de lymphomes cutanés sont indispensables pour dresser le profil anatomo-pathologique des lymphomes cutanés primitifs de notre région.

RESUME

RESUME

Introduction

Les lymphomes cutanés primitifs correspondent, selon la classification de la WHO/EORTC publiée en 2018, à des lymphomes de phénotype T ou B localisés au niveau de la peau sans atteinte extra-cutanée évidente au moment du diagnostic. Ils sont dominés par les lymphomes T qui représentent 80% de tous les lymphomes cutanés primitifs.

Le but de notre étude est de déterminer le profil anatomopathologique de ces tumeurs et de mettre le point sur les problèmes de diagnostic différentiel avec une revue de la littérature.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 9 ans et 6 mois (Aout 2013–Mars 2023).

Résultats

40 cas ont été recensés au cours de la période d'étude :

- ♣ L'âge moyen de nos patients était de 61.3 ans avec des extrêmes de 27 ans et 5 ans.
- ♣ Une prédominance masculine est notée avec un Sex-Ratio de 1,2.
- ♣ Le premier motif de consultation était des lésions prurigineuses (75%) et la lésion élémentaire essentielle était la plaque présente dans 75% des cas.
- ♣ Le diagnostic du lymphome T cutané primitif était évoqué cliniquement dans 25 cas contrairement aux autres cas dont l'aspect clinique était évocateur d'une pathologie inflammatoire (dans 11 cas) et d'une origine tumorale non déterminée chez 4 autres patients en dehors d'un seul suspect d'avoir un

sarcome de Kaposi.

Les résultats anatomopathologiques ont montré une prédominance du mycosis fongoïde (33 cas), dont 30 étaient des mycosis fongoïdes classiques, 2 cas de mycosis fongoïdes folliculotropes et un cas de chalazodermie granulomateuse. Des signes de transformation sont notés dans 7 cas (21,2%). On distingue également 3 cas de papulose lymphomatoïde de type A, 2 syndromes de Sézary et 2 cas de lymphome T anaplasique à grandes cellules.

L'étude immunohistochimique a montré une expression du CD3 dans 38 cas (95%), du CD4 dans tous les cas, une absence d'expression du CD8 dans tous les cas à l'exception du cas du lymphome T anaplasique (97.5%). Le CD30 était positif dans 12 cas dont 3 cas de papulose lymphomatoïde, 6 cas de MF transformés, 2 cas de lymphomes T anaplasiques à grande cellule, un cas était celui d'un MF classique présentant à l'examen anatomopathologique 10% des cellules de grande taille CD30+.

La biopsie ganglionnaire était positive chez 9 patients (22.5%): 6 cas de MF, dont 4 étaient des cas de MF transformés, un cas de MF classique de stade T2N3M0B0 et un cas de chalazodermie granulomateuse de stade T4N3M0B0. 2 cas étaient des syndromes de Sézary et un cas de Lymphome T anaplasique à grande cellule.

Par rapport à la classification TNMB de WHO/EORTC 2018, les LTCP de type MF/SS étaient classés majoritairement (21 patients, soit 63,3% des cas) au stade précoce. Le reste (12 patients, soit 26,6% des cas) étaient diagnostiqués stade tardif. Pour ce qui est des LTCP non MF/SS, les 3 cas de papulose lymphoïde A étaient stadifiés T3N0M0 lors du diagnostic et les 2 cas de Lymphome T anaplasique à grandes cellules étaient classés T1bN1M0 pour un cas et T1bN0M0 pour l'autre.

L'évolution était marquée par des poussées rémissions avec une stabilisation/régression des signes cliniques dans 85% des cas et une progression de la maladie dans 15% des cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO–EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 15 mai 2005;105(10):3768-85.
2. Hoefnagel JJ, Vermeer MH, Jansen PM, Heule F, van Voorst Vader PC, Sanders CJG, et al. Primary cutaneous marginal zone B–cell lymphoma: clinical and therapeutic features in 50 cases. *Arch Dermatol*. sept 2005;141(9):1139-45.
3. Karenko L, Sarna S, Kähkönen M, Ranki A. Chromosomal abnormalities in relation to clinical disease in patients with cutaneous T–cell lymphoma: a 5–year follow–up study. *Br J Dermatol*. janv 2003;148(1):55-64.
4. Rübber A, Kempf W, Kadin ME, Zimmermann DR, Burg G. Multilineage progression of genetically unstable tumor subclones in cutaneous T–cell lymphoma. *Exp Dermatol*. août 2004;13(8):472-83.
5. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow–up. *Ann Oncol*. oct 2018;29:iv30-40.
6. Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphomas: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. janv 2023;98(1):193-209.
7. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. juill 2022;36(7):1703-19.
8. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, Quintanilla–Martinez L, Swerdlow SH, Anderson KC, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 15 sept 2022;140(11):1229-53.
9. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, 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*. 15 sept 2007;110(6):1713-22.

10. Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, Duvic M, Prince HM, Lessin SR, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 juin 2011;29(18):2598-607.
11. Diagnosis and prognostic stratification of cutaneous lymphoma – Miyagaki – 2022 – The Journal of Dermatology – Wiley Online Library [Internet]. [cité 26 juin 2023]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1346-8138.16099>
12. Specht L, Skov L. Cutaneous Lymphomas. *Clin Oncol*. nov 2019;31(11):797-807.
13. Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, Whittaker S, Olsen EA, Ranki A, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than 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*. 15 juill 2007;110(2):479-84.
14. Dahbi N, Amal S. LES LYMPHOMES CUTANES PRIMITIFS: Expérience du service de dermatologie CHU Mohammed VI, Marrakech. 2011;
15. Serradj A, Djelad A, Abiyad Y, Saleh H, Mahammedi M, Kadi H. Étude rétrospective de 23 cas de lymphomes cutanés primitifs suivis l'EHU d'Oran entre 2009-2012. *Ann Dermatol Vénérologie*. avr 2013;140:S116.
16. Criscione VD, Weinstock MA. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol*. juill 2007;143(7):854-9.
17. Souteyrand P. EM-Consulte. [cité 1 janv 1999]. Lymphomes cutanés épidermotropes. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/946/lymphomes-cutanes-epidermotropes>
18. Grob JJ. [Epidemiology of mycosis fungoides]. *Ann Dermatol Venereol*. sept 2005;132 Spec No 2:5S11-12.
19. Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, Heule F, Geerts ML, van Vloten WA, et al.

- Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*. 15 juin 2000;95(12):3653-61.
20. Yasukawa K, Kato N, Kodama K, Hamasaka A, Hata H. The spectrum of cutaneous lymphomas in Japan: a study of 62 cases based on the World Health Organization Classification. *J Cutan Pathol*. juill 2006;33(7):487-91.
21. Fink-Puches R, Chott A, Ardigó M, Simonitsch I, Ferrara G, Kerl H, et al. The spectrum of cutaneous lymphomas in patients less than 20 years of age. *Pediatr Dermatol*. 2004;21(5):525-33.
22. El Shabrawi-Caelen L, Kerl H, Cerroni L. Lymphomatoid Papulosis: Reappraisal of Clinicopathologic Presentation and Classification Into Subtypes A, B, and C. *Arch Dermatol* [Internet]. 1 avr 2004 [cité 27 juin 2023];140(4). Disponible sur: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.140.4.441>
23. Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, Santucci M, Assaf C, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 15 janv 2008;111(2):838-45.
24. Nudelmann LM, Bonamigo RR. Primary cutaneous lymphoma in southern Brazil: a 12-year single-center experience. *Int J Dermatol*. déc 2015;54(12):e512-520.
25. Charavin-Cocuzza M. Étude rétrospective de 105 cas de lymphomes cutanés primitifs suivis au CHU de Grenoble entre 1997 et 2008: caractéristiques épidémiologiques, anatomocliniques, évolutives et évaluation de nos pratiques cliniques.
26. Reid J. Mycosis Fungoides or Alibert's Disease. *Br Med J*. 27 févr 1904;1(2252):482-3.
27. Hodak E, Amitay-Laish I. Mycosis fungoides: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019;37(3):255-67.
28. Kelati A, Gallouj S, Tahiri L, Harmouche T, Mernissi FZ. Defining the mimics and clinico-histological diagnosis criteria for mycosis fungoides to minimize misdiagnosis. *Int J Womens Dermatol*. juin 2017;3(2):100-6.

29. Gorge T, Schiller M. Pruritus in Cutaneous T-cell Lymphoma. In: Misery L, Ständer S, éditeurs. Pruritus [Internet]. London: Springer; 2010 [cité 26 juin 2023]. p. 121-4. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-84882-322-8_18
30. Benchikhi H, Naciri-Bennani B, Tarwate M, Hali F, Khadir K, Zouhair K, et al. Évolution de la répartition des cancers cutanés vus dans le service de dermatologie de Casablanca entre les périodes 1971-1991 et 1992-2011. *Ann Dermatol Vénérologie*. 1 déc 2012;139:838-9.
31. Larocca C, Kupper T. Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: An Update. *Hematol Oncol Clin North Am*. févr 2019;33(1):103-20.
32. Cerroni L. Mycosis fungoides—clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. mars 2018;37(1):2-10.
33. Id H. Angiotropisme et mycosis fongoïde: étude rétrospective monocentrique entre 2000 et 2020.
34. Ahn CS, ALSayyah A, Sangüeza OP. Mycosis fungoides: an updated review of clinicopathologic variants. *Am J Dermatopathol*. déc 2014;36(12):933-48; quiz 949-51.
35. Furlan FC, Sanches JA. Hypopigmented mycosis fungoides: a review of its clinical features and pathophysiology. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):954-60.
36. Amitay-Laish I, Feinmesser M, Ben-Amitai D, Fenig E, Sorin D, Hodak E. Unilesional folliculotropic mycosis fungoides: a unique variant of cutaneous lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. janv 2016;30(1):25-9.
37. Gerami P, Rosen S, Kuzel T, Boone SL, Guitart J. Folliculotropic mycosis fungoides: an aggressive variant of cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol*. juin 2008;144(6):738-46.
38. Willemze R. Mycosis fungoides variants—clinicopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. mars 2018;37(1):11-7.
39. B H, Br S, Pe L, Ra W, Ca S, S K. Pagetoid reticulosis (Woringer-Kolopp disease): an immunophenotypic, molecular, and clinicopathologic study. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc* [Internet]. mai 2000 [cité 27 juin 2023];13(5). Disponible sur:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10824921/>

40. [PDF] Granulomatous mycosis fungoides and granulomatous slack skin: a multicenter study of the Cutaneous Lymphoma Histopathology Task Force Group of the European Organization For Research and Treatment of Cancer (EORTC). | Semantic Scholar [Internet]. [cité 27 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Granulomatous-mycosis-fungoides-and-granulomatous-a-Kempf-Ostheeren-Michaelis/ba92f0b7420a573c3e520cc3fc69833a36fd01fb>
41. Sézary syndrome, recent biomarkers and new drugs – Cristofolletti – Chinese Clinical Oncology [Internet]. [cité 27 juin 2023]. Disponible sur: <https://cco.amegroups.com/article/view/22621/22724>
42. Kubica AW, Davis MDP, Weaver AL, Killian JM, Pittelkow MR. Sézary syndrome: a study of 176 patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. déc 2012;67(6):1189-99.
43. Wieselthier JS, Koh HK. Sézary syndrome: diagnosis, prognosis, and critical review of treatment options. *J Am Acad Dermatol*. mars 1990;22(3):381-401.
44. Spicknall KE. Sézary syndrome—clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. mars 2018;37(1):18-23.
45. Kempf W, Kerl K, Mitteldorf C. Cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders—clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. mars 2018;37(1):24-9.
46. Sarfraz H, Gentile C, Ensor J, Wang L, Wong S, Ketcham MS, et al. Primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma: a review of the SEER database from 2005 to 2016. *Clin Exp Dermatol*. déc 2021;46(8):1420-6.
47. de Souza A, Camilleri MJ, Wada DA, Appert DL, Gibson LE, el-Azhary RA. Clinical, histopathologic, and immunophenotypic features of lymphomatoid papulosis with CD8 predominance in 14 pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. déc 2009;61(6):993-1000.
48. Wagner G, Rose C, Klapper W, Sachse MM. Lymphomatoid papulosis. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. mars 2020;18(3):199-205.

49. Riou-Gotta MO, Fournier E, Mermet I, Pelletier F, Humbert P, Danzon A, et al. Primary cutaneous lymphomas: a population-based descriptive study of 71 consecutive cases diagnosed between 1980 and 2003. *Leuk Lymphoma*. août 2008;49(8):1537-44.
50. Assaf C, Gellrich S, Steinhoff M, Nashan D, Weisse F, Dippel E, et al. Cutaneous lymphomas in Germany: an analysis of the Central Cutaneous Lymphoma Registry of the German Society of Dermatology (DDG). *J Dtsch Dermatol Ges*. 1 août 2007;5(8):662-8.
51. Zackheim HS, Vonderheid EC, Ramsay DL, LeBoit PE, Rothfleisch J, Kashani-Sabet M. Relative frequency of various forms of primary cutaneous lymphomas. *J Am Acad Dermatol*. nov 2000;43(5):793-6.
52. Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, Duvic M, Heald P, Laroche L, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: report of the International Society for Cutaneous Lymphomas. *J Am Acad Dermatol*. janv 2002;46(1):95-106.
53. Klemke CD, Booken N, Weiss C, Nicolay JP, Goerdts S, Felcht M, et al. Histopathological and immunophenotypical criteria for the diagnosis of Sézary syndrome in differentiation from other erythrodermic skin diseases: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Task Force Study of 97 cases. *Br J Dermatol*. juill 2015;173(1):93-105.
54. Song SX, Willemze R, Swerdlow SH, Kinney MC, Said JW. Mycosis fungoides: report of the 2011 Society for Hematopathology/European Association for Haematopathology workshop. *Am J Clin Pathol*. avr 2013;139(4):466-90.
55. Massone C, Kodama K, Kerl H, Cerroni L. Histopathologic features of early (patch) lesions of mycosis fungoides: a morphologic study on 745 biopsy specimens from 427 patients. *Am J Surg Pathol*. avr 2005;29(4):550-60.
56. Kempf W, Mitteldorf C. Cutaneous T-cell lymphomas—An update 2021. *Hematol Oncol*. juin 2021;39 Suppl 1:46-51.
57. Vergier B, de Muret A, Beylot-Barry M, Vaillant L, Ekouevi D, Chene G, et al. Transformation of mycosis fungoides: clinicopathological and prognostic features of 45

- cases. French Study Group of Cutaneous Lymphomas. *Blood*. 1 avr 2000;95(7):2212-8.
58. Rodríguez-Pinilla SM, Ortiz-Romero PL, Monsalvez V, Tomás IE, Almagro M, Sevilla A, et al. TCR- γ expression in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 1 mars 2013;37(3):375-84.
59. Nussbaum D, Eleryan M, Samaan C, Glass F, Prussick R. Syringotropic Mycosis Fungoides: A Variant of Folliculotropic or a Distinct Subtype of Adnexotropic Mycosis Fungoides. *J Drugs Dermatol*. 1 déc 2022;21(12):1362-4.
60. De Masson A, Battistella M, Vignon-Pennamen MD, Cavelier-Balloy B, Mouly F, Rybojad M, et al. Mycosis fongoïde syringotrope : caractéristiques clinico-histologiques et évolution chez 19 patients. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2014;141(12, Supplement):S266-7.
61. Wieser I, Wang C, Alberti-Violetti S, Lyons G, Tran C, Talpur R, et al. Clinical characteristics, risk factors and long-term outcome of 114 patients with folliculotropic mycosis fungoides. *Arch Dermatol Res*. août 2017;309(6):453-9.
62. DeCoteau JF, Butmarc JR, Kinney MC, Kadin ME. The t(2;5) chromosomal translocation is not a common feature of primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: comparison with anaplastic large-cell lymphoma of nodal origin. *Blood*. 15 avr 1996;87(8):3437-41.
63. van Doorn R, Van Haselen CW, van Voorst Vader PC, Geerts ML, Heule F, de Rie M, et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol*. avr 2000;136(4):504-10.
64. Eklund Y, Aronsson A, Schmidtchen A, Relander T. Mycosis Fungoides: A Retrospective Study of 44 Swedish Cases. *Acta Derm Venereol*. 15 juin 2016;96(5):669-73.
65. Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, Varghese A, Hoppe RT. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol*. juill 2003;139(7):857-66.
66. Grange F, Bagot M. [Prognosis of primary cutaneous lymphomas]. *Ann Dermatol Venereol*. janv 2002;129(1 Pt 1):30-40.

