

Élaboration d'un E-learning sur les lymphomes primitivement cutanés

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 15 septembre 2025

Par Madame LEFEVRE Alexane

Née le 9 janvier 1998 à CARPENTRAS (084) VAUCLUSE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. DERMATOLOGIE ET VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel

Président

Monsieur le Professeur BERBIS Philippe

Assesseur

Madame le Docteur HAFFNER Aurélie

Assesseur

Monsieur le Docteur AMATORE Florent

Directeur

Élaboration d'un E-learning sur les lymphomes primitivement cutanés

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 15 septembre 2025

Par Madame LEFEVRE Alexane

Née le 9 janvier 1998 à CARPENTRAS (084) VAUCLUSE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. DERMATOLOGIE ET VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel

Président

Monsieur le Professeur BERBIS Philippe

Assesseur

Madame le Docteur HAFFNER Aurélie

Assesseur

Monsieur le Docteur AMATORE Florent

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC	:	Pr. Gabrielle SARLON
➤ Développement DPC	:	Pr. Frédéric CASTINETTI Pr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PASS - LAS	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Pr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Patrick DESSI
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Lily BLANC-PACCHIONI

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur	:	Pr. Bruno FOTI
Directeurs adjoints	:	Pr. Michel RUQUET
	:	Pr. Anne RASKIN
<i>Chargés de mission</i>		
▪ Formation initiale	:	Pr. Michel RUQUET
▪ Recherche	:	Pr. Anne RASKIN
▪ Formation continue	:	Pr. Frédéric BUKIET
▪ Relations internationales	:	Pr. Hervé TASSERY
▪ Internat et diplômes d'études spécialisées	:	Pr. Virginie MONNET-CORTI
▪ Affaires générales	:	Dr. Alain TOSELLO

ÉCOLE DE MAIEUTIQUE

Directrice	:	Madame Carole ZAKARIAN
<i>Chargés de mission</i>		
▪ 1 ^{er} cycle	:	Madame Estelle BOISSIER
▪ 2 ^{ème} cycle	:	Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur	:	Pr. Laurent BENSOUSSAN
Directrice Adjointe	:	Pr. Valérie AGHABABIAN

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur	:	Pr. Sébastien COLSON
------------------	---	-----------------------------

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEJOU Jacques
	ALBANESE Jacques		DELPERO Jean-Robert
	ALDIGHERI René		DESSEIN Alain
	ALESSANDRINI Pierre		DELARQUE Alain
	ALLIEZ Bernard		DENIS Danièle
	AMBROSI Pierre		DESSI Patrick
	AQUARON Robert		DEVIN Robert
	ARGEME Maxime		DEVRED Philippe
	ASSADOURIAN Robert		DJIANE Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		DONNET Vincent
	AUTILLO-TOUATI Amapola		DUCASSOU Jacques
	AZORIN Jean-Michel		DUFOUR Michel
	BAILLE Daniel		DUMON Henri
	BAILLE Yves		DURAND Jean-Marc
	BARDOT Jacques		ENJALBERT Alain
	BARDOT André		ERARD Jacques
	BERARD Pierre		FAUGERE Gérard
	BERGOIN Maurice		FAVRE Roger
	BERLAND Yvon		FIECHI Marius
	BERNARD Dominique		FARNARIER Georges
	BERNARD Jean-Louis		FIGARELLA Jacques
	BERNARD Pierre-Marie		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERTRAND Edmond		FONTES Michel
	BISSET Jean-Pierre		FOUREL Jean
	BLANC Bernard		FRANCES Yves
	BLANC Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BOLLINI Gérard		FUENTES Pierre
	BONGRAND Pierre		GABRIEL Bernard
	BONNEAU Henri		GALINIER Louis
	BONNET Jean-Louis		GALLAIS Hervé
	BONNOIT Jean		GAMERRE Marc
	BORY Michel		GARCIN Michel
	BOTTA Alain		GARNIER Jean-Marc
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GAUTHIER André
	BOUBLI Léon		GERARD Raymond
	BOURGEADE Augustin		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOUVENOT Gilles		GIUDICELLI Sébastien
	BOUYALA Jean-Marie		GOUDARD Alain
	BREMOND Georges		GOUIN François
	BRICOT René		GRILLO Jean-Marie
	BRUNET Christian		GRIMAUD Jean-Charles
	BUREAU Henri		GRISOLI François
	CAMBOULIVES Jean		GROB Jean-Jacques
	CARTOUZOU Guy		GROULIER Pierre
	CAU Pierre		GUYS Jean-Michel
	CHABOT Jean-Michel		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	CHAMLIAN Albert		HARLE Jean-Robert
	CHARPIN Denis		HASSOUN Jacques
	CHARREL Michel		HEIM Marc
	CHAUVEL Patrick		HOUEL Jean
	CHOUX Maurice		HUGUET Jean-François
	CIANFARANI François		JAQUET Philippe
	CLAVERIE Jean-Michel		JAMMES Yves
	CLEMENT Robert		JOUE Paulette
	COMBALBERT André		JUHAN Claude
	CONTE-DEVOLX Bernard		JUIN Pierre
	CORRIOL Jacques		KAPHAN Gérard
	COULANGE Christian		KASBARIAN Michel
	CURVALE Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CRAVELLO Ludovic		LACHARD Jean
	DALMAS Henri		LAFFARGUE Pierre
	DE MICO Philippe		LAUGIER René

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	LE TREUT Yves	MM	RAOULT Didier
	LEGRE Régis		REBOUL Maurice
	LECHEVALLIER Eric		RICHAUD Christian
	LEVY Samuel		RIDINGS Bernard
	LOUCHET Edmond		ROCHAT Hervé
	LOUIS René		ROHNER Jean-Jacques
	LUCIANI Jean-Marie		ROUDIER Jean
	MAGALON Guy		ROUX Hubert
	MAGNAN Jacques		ROUX Michel
	MALLAN- MANCINI Josette		RUFO Marcel
	MALMEJAC Claude		SAHEL José
	MARANINCHI Dominique		SALAMON Georges
	MARIANI Paul		SALDUCCI Jacques
	MARTIN Claude		SALVADORI André
	MARTINI Louis		SAMBUC Roland
	MATTEI Jean François		SAN MARCO Jean-Louis
	MERCIER Claude		SANKALE Marc
	MICHEL Jean		SARACCO Jacques
	MICHOTÉY Georges		SARLES Jacques
	MIRANDA François		SARLES - PHILIP Nicole
	MONFORT Gérard		SASTRE Bernard
	MONGES André		SCHIANO Alain
	MONGIN Maurice		SEBAHOUN Gérard
	MOULIN Guy		SEITZ Jean-François
	MUNDLER Olivier		SERMENT Gérard
	NAZARIAN Serge		SIMEONI Horace
	NICOLI René		SIMON Jean
	NOIRCLERC Michel		SOULAYROL René
	OLIVE Daniel		TAMALET Jacques
	OLMER Michel		TARANGER-CHARPIN Colette
	OREHEK Jean		THIRION Xavier
	ORTHLIEB Jean-Daniel		THOMASSIN Jean-Marc
	PANUEL Michel		TRIGLIA Jean-Michel
	PAPY Jean-Jacques		UNAL Daniel
	PAULIN Raymond		VAGUE Philippe
	PELOUX Yves		VAGUE/JUHAN Irène
	PENAUD Antony		VANUXEM Paul
	PIANA Lucien		VERVLOET Daniel
	PICAUD Robert		VIALETTES Bernard
	PIGNOL Fernand		WEILLER Pierre-Jean
	POGGI Louis		ZATTARA Henri
	POITOUT Dominique		
	PONCET Michel		
	POUGET Jean		
	PRIVAT Yvan		
	QUILICHINI Francis		
	RANQUE Jacques		
	RANQUE Philippe		

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023
M. le Professeur	DEJOU Jacques	31/08/2023
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2023

2023

M. le Professeur	AMBROSI Pierre	31/08/2026
M. le Professeur	OLIVE Daniel	31/08/2026
M. le Professeur	ROUDIER Jean	31/08/2026
Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2024
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2024
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2024
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2024
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2024
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2024
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2024

EMERITAT

2024

Mme le Professeur	DENIS Danièle	31/08/2027
M. le Professeur	DESSI Patrick	31/08/2027
M. le Professeur	AMBROSI Pierre	31/08/2026
M. le Professeur	OLIVE Daniel	31/08/2026
M. le Professeur	ROUDIER Jean	31/08/2026
Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2025
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2025
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2025
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2025

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYOT-CECCALDI Laurent
AMABILE Philippe	COUDERC Anne-Laure	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	CUNY Thomas	HOUVENAEGHES Gilles
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HRAIECH Sami
AUDOIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JOUE Jean-Luc
AZULAY Jean-Philippe	DAUMAS Aurélie	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DAVID Thierry	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'ERCOLE Claude	<i>KERBAUL François (détachement)</i>
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DEHARO Jean-Claude	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DELAPORTE Emmanuel	LAGIER David
BARTOLI Michel	DEVILLIER Raynier	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BAT Flora	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBOURG Grégory	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DUFOUR Henry	LE GALL Michel
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	ESCLASSAN Rémi	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BIRNBAUM David	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BLAISE Didier	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BLANC Julie	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLONDEL Benjamin	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BOISSIER Romain	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FOTI Bruno	MEYER/DUTOIR Anne
BONELLO Laurent	FOURNIER Pierre-Edouard	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOULATE David	FRANCESCHI Frédéric	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	<i>GARCIA Stéphane (disponibilité)</i>	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MONNET-CORTI Virginie
BUKIET Frédéric	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	NGUYEN Karine
CERMOLACCE Michel	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHANEZ Pascal	GONZALEZ Jean- Michel	PAGANELLI Franck
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRAILLON Thomas	PAPAZIAN Laurent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	PAROLA Philippe
CHAUMOTRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	PELLETIER Jean
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	PERRIN Jeanne
CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis	PESENTI Sébastien

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PETIT Philippe	RUQUET Michel	TROPIANO Patrick
PHAM Thao	SALAS Sébastien	<i>TSIMARATOS Michel (détachement)</i>
PHILIP-ALLIEZ Camille	SARLON-BARTOLI Gabrielle	TURRINI Olivier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VALERO René
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VELLY Lionel
POINSO François	SIELEZNEFF Igor	VEY Norbert
RADULESCO Thomas	SIMON Nicolas	VIDAL Vincent
RANQUE Stéphane	STEIN Andréas	VIENS Patrice
RASKIN Anne	SUISSA Laurent	VILLA Antoine
REGIS Jean	TABOURET Emeline	VILLANI Patrick
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	VITON Jean-Michel
REYNAUD Rachel	TARDIEU Corinne	VITTON Véronique
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TARDIVO Delphine	<i>VIEHWEGER Heide Elke (détachement)</i>
<i>RICHERI Raphaëlle (disponibilité)</i>	TASSERY Hervé	<i>VIVIER Eric (disponibilité)</i>
ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCH Antoine	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCHWERGER Richard	TOMASINI Pascale	
ROLL Patrice	TOSELLO Barthélémy	
ROSSI Dominique	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ABOUT Imad
ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah (<i>disponibilité</i>)	GAUBERT Jacques	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	NOIRRI-ESCLASSAN Emmanuelle
ANTEZACK Angéline	GELSI/BOYER Véronique	NOUGAIREDE Antoine
APPAY Romain	GIRAUD Thomas	PAULMYER/LACROIX Odile
ARCANI Robin	GIRAUDEAU Anne	PEDINI Pascal
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	PIZZO Francesca
BALLESTER Benoit	GOROKHOVA Svetlana	POMMEL Ludovic
BARON Sophie	GOURIET Frédérique	PRECKEL Bernard-Eric
BEGE Thierry	GRIMALDI Stéphan	PROST Solène
BELLONI Didier	GUERIN Carole	RE Jean-Philippe
BENYAMINE Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	RESSEGUIER Noémie
BLANCHET Isabelle	GUIBVARC'H Maud	ROBERT Philippe
BOBOT Mickael	GUIVARCH Jokthan	ROBERT Thomas
BOHAR Jacques	HABERT Paul	ROCHE-POGGI Philippe
BONINI Francesca	HAK Jean-François	ROCHIGNEUX Philippe
BOUCRAUT Joseph	HAUTIER Aurélie	ROMANET Pauline
BOULAMERY Audrey	HEIM Xavier	SABATIER Renaud (<i>disponibilité</i>)
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	SARI-MINODIER Irène (<i>détachement</i>)
BOUSSEN Salah Michel (<i>détachement</i>)	JACQUOT Bruno	SAULTIER Paul
BUFFAT Christophe	JALOUX Charlotte	SAVEANU Alexandru
CAMILLERI Serge	JARROT Pierre-André	SILVESTRI Frédéric
CAMOIN Ariane	KASPI-PEZZOLI Elise	STELLMANN Jan-Patrick
CAMPANA Fabrice	KORCHIA Théo	STEPHAN Grégory
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	SUCHON Pierre
CASAZZA Estelle	LABIT-BOUVIER Corinne	TOSELLO Alain
CASSAGNE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TROUDE Lucas
CATHERINE Jean-Hugues	LAGARDE Stanislas	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHOPINET Sophie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VELY Frédéric
CHRETIEN Anne-Sophie	LAMBERT Isabelle	VENTON Geoffroy
COZE Carole	LAN Romain	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAURENT Michel	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEHARO Pierre	LORENZO Diane	
DELLIAUX Stéphane	LUCIANI Léa	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DUONSEIL Pauline	MALISSEN Nausicaa	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André (<i>disponibilité</i>)	
ELDIN Carole	MEGE Diane	
FOLETTI Jean- Marc	MENSE Chloé	
FRANKEL Diane	MENU Estelle	
FROMNOT Julien	MORAND-HUGUET Aurélie	
GARCIAZ Sylvain	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
GASTALDI Marguerite	NETTER Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	LAVERNY Oskar	THOLLON Lionel
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	ZAKARIAN Carole
DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie	
DESNUES Benoît	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis
FIERLING Thomas
DE LAPEYRIERE Camille
FORTE Jenny
GUERCIA Olivier
GUILLOT Laure
MIGLIARDI Jonathan
MITILIAN Eva
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

PARDOUX Eric
SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
 LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
 PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
 VERNÉ Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
 DANIEL Laurent (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH) disponibilité
 XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)
 DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
 GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
 LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH) disponibilité

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
 DRANCOURT Michel (PU-PH)
 DUBOURG Grégory (PU-PH)
 FENOLLAR Florence (PU-PH)
 FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
 LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH) disponibilité
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
 BARON Sophie (MCU-PH)
 GOURIET Frédérique (MCU-PH)
 LUCIANI Léa (MCU-PH)
 NINOVE Laetitia (MCU-PH)
 NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
 DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
 MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)
 LAGIER David (PU-PH)
 LEONE Marc (PU-PH)
 MICHEL Fabrice (PU-PH)
 VELLÉY Lionel (PU-PH)
 ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) détachement

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
 PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
 GABERT Jean (PU-PH)
 GUIEU Régis (PU-PH)
 OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
 FROMONOT Julien (MCU-PH)
 MARLINGE Marion (MCU-PH)
 MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
 ROMANET Pauline (MCU-PH)
 SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
 GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
 KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
 LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)
 LAVERNY Oskar (MCF)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

PROST Solène (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 TABOURET Emeline (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

ROCHIGNEUX Philippe (MCU-PH)
 SABATIER Renaud (MCU-PH) disponibilité

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 BIRNBAUM David (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 CHOPINET Sophie (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT-CECCALDI Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

BOULATE David (PU-PH)
COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

LORENZO Diane (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GOROKHOVA Svetlana (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (PU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BLANC Julie (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

NETTER Antoine (MCU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH) disponibilité

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
HEIM Xavier (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
COUDERC Anne-Laure (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH) Retraite 1/12/2024
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
DEVILLIER Raynier (PU PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
LOOSVELD Marie (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GARCIAZ Sylvain (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
PEDINI Pascal (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)
VILLA Antoine (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH) disponibilité

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DE LAPEYRIERE Camille (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

GUERCIA Olivier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

GUILLLOT Laure (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MIGLIARDI Jonathan (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanie (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

GRIMALDI Stéphan (MCU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

BAT Flora (PU-PH)

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803***BLIN Olivier (PU-PH) disponibilité*

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

PARDOUX Eric (ATER)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

MENU Estelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

PHYSIOLOGIE 4402

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH) détachement

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

PIZZO Francesca (MCU-PH)

MORAND-HUGUET Aurélie (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH) disponibilité

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

KORCHIA Théo (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

VIDAL Vincent (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

HAK Jean-François (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

ARCANI Robin (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
HRAIECH Sami (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
BOISSIER Romain (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
BLANC Catheline
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
GRIFFON Patricia
GIRAUDIER Anaïs
GRIFFON Patricia
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MONTICOLO Chloé
MULLER Philippe
PAVE Julien
PETITJEAN Aurélie
ROSTAGNO Stéphan

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
REPELLIN David

ZAKARIAN Carole (MCF)

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
VILLA Milène (MAST)
AMANIA Audrey (LRU)
SCHWINGROUBERT Jocelyn (LRU)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

LE GALL Michel (PU-PH)
PHILIP-ALLIEZ Camille (PU-PH)
TARDIEU Corinne (PU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCU-PH)
BOHAR Jacques (MCU-PH)
CAMOIN Ariane (MCU-PH)
GAUBERT Jacques (MCU-PH)
NOIRRIT-ESCLASSAN Emmanuelle (MCU-PH)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)
BELLONI Didier (MCU-PH)
CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)
ROCHE-POGGI Philippe (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
TARDIVO Delphine (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 65

ABOUT Imad (PR)

BUKIET Frédéric (PU-PH)
ESCLASSAN Rémi (PU-PH)
RASKIN Anne (PU-PH)
RUQUET Michel (PU-PH)
TASSERY Hervé (PU-PH)
TERRER Elodie (PU-PH)

BALLESTER Benoît (MCU-PH)
CASAZZA Estelle (MCU-PH)
GIRAUD Thomas (MCU-PH)
GIRAUDEAU Anne (MCU-PH)
GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
JACQUOT Bruno (MCU-PH)
LAURENT Michel (MCU-PH)
MENSE Chloé (MCU-PH)
POMMEL Ludovic (MCU-PH)
PRECKEL Bernard-Eric (MCU-PH)
RE Jean-Philippe (MCU-PH)
SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)
STEPHAN Grégory (MCU-PH)
TOSELLO Alain (MCU-PH)

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Emmanuel DELAPORTE, *Président du jury*,

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je tiens à vous remercier pour la qualité de votre enseignement, pour votre implication dans notre formation et pour l'accompagnement dont j'ai bénéficié tout au long de mon internat. Je vous suis particulièrement reconnaissante pour le stage effectué dans votre service lors de mon troisième semestre, au cours duquel j'ai pleinement découvert la richesse de notre spécialité et ai été confortée dans mon désir d'en poursuivre l'apprentissage.

À Monsieur le Docteur Florent AMATORE, Directeur de thèse,

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Je te remercie infiniment pour ta disponibilité et pour le temps que tu as consacré à m'accompagner dans ce travail. Merci également pour ta gentillesse, ta bienveillance et ta transmission de connaissances. C'était un réel plaisir de travailler avec toi et j'espère sincèrement avoir la chance de poursuivre mon apprentissage à tes côtés.

À Monsieur le Professeur Philippe BERBIS,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour m'avoir transmis votre passion pour la dermatologie. Merci pour la qualité de votre enseignement, votre grande disponibilité et votre bienveillance.

A Madame le Docteur Aurélie HAFFNER,

Je te remercie d'avoir accepté de m'accompagner en tant que membre de mon jury de thèse. Merci pour ton aide précieuse dans la réalisation de cet e-learning et pour ton enseignement professoral au multi-têtes. Je voulais également sincèrement te remercier pour avoir égayé chaque journée de mon semestre en anapath. Merci pour ta bonne humeur, ta générosité, nos conversations en frenglish, nos afterworks, les consultations privées pour nodule de l'oreille et vaccination, et surtout pour ton incroyable gâteau au chocolat. Tu restes la meilleure même si tu m'as mis C en capacités diagnostiques.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	3
2. MATERIEL ET METHODES	5
2.1. Le e-learning : généralités.....	5
2.1.1. Définition.....	5
2.1.2. Histoire et origine du e-learning.....	5
2.1.3 Les différentes formes de e-learning	6
2.1.4 Évolution du e-learning.....	7
2.1.5 Avantages et inconvénients du e-learning	8
2.1.6 L'ingénierie pédagogique	9
2.1.7 Aspects juridiques.....	10
2.2 Élaboration d'un e-learning sur les lymphomes primitivement cutanés.....	11
2.2.1 Phase d'analyse.....	11
2.2.1.1 Choix du sujet.....	11
2.2.1.2 Public cible.....	12
2.2.2 Phase de design ou scénarisation pédagogique	12
2.2.2.1 Objectifs pédagogiques.....	12
2.2.2.2 Séquençage du e-learning	12
2.2.3 Phase de développement.....	13
2.2.3.1 Recueil du matériel pédagogique	13
2.2.3.2 Structure du e-learning.....	14
2.2.3.3 Enregistrement sonore.....	16
2.2.4 Phase d'implantation.....	16
2.2.5 Phase d'évaluation	16
2.2.5.1 Méthode d'évaluation	16
2.2.5.2 Évaluation théorique des étudiants	17
2.2.5.3 Évaluation globale du e-learning	18
3. RESULTATS	19
3.1. Participation	19
3.2. Résultats de l'évaluation par QCM (pré et post test).....	20
3.3. Résultats du questionnaire de satisfaction.....	21
3.3.1. Temps nécessaire à la réalisation du e-learning	21
3.3.2. Satisfaction globale.....	21
3.3.3. Méthode d'évaluation et difficulté des QCM.....	23
3.3.4. Lieu de formation	23
3.3.5. Avantages du e learning	24
3.3.6. Inconvénients du e learning	25
3.3.7. Comparaison du e learning à un cours magistral	25
3.3.8. Évaluation du diaporama sonorisé	26
3.3.9. Remarques globales des participants	26

4. DISCUSSION.....	28
5. CONCLUSION.....	31
6. BIBLIOGRAPHIE.....	32
7. ANNEXES.....	44
7.1. Annexe I : Support du e-learning	45
7.2. Annexe II : Fiches synthèses	261
7.3. Annexe III : Questionnaire d'évaluation (pré et post test).....	269
7.4. Annexe IV : Questionnaire de satisfaction	287

1. INTRODUCTION

L'internat représente une période charnière de la formation médicale, durant laquelle l'étudiant doit acquérir rapidement les connaissances théoriques et pratiques propres à sa spécialité, tout en s'adaptant à l'évolution constante des recommandations professionnelles.

Les cours magistraux dispensés en amphithéâtre par un professeur étant rares au cours du troisième cycle, l'apprentissage de l'interne repose principalement sur la pratique clinique, le compagnonnage, ainsi que la lecture de traités de spécialité, disponibles aussi bien sous format papier que numérique (e-books).

L'essor du numérique a, ces dernières années, profondément modifié l'accès à l'information, désormais instantané et omniprésent. Dans ce contexte, de nouvelles modalités pédagogiques, telles que l'enseignement en ligne (e-learning), se sont progressivement imposées.

Le e-learning, fondé sur l'utilisation d'Internet et des technologies digitales, offre une alternative flexible à l'enseignement traditionnel. Il permet aux étudiants d'accéder à des contenus pédagogiques actualisés, à tout moment et depuis n'importe quel endroit.

Cette transition vers le numérique s'est accélérée avec la pandémie de SARS-COV2, qui a démocratisé l'usage des plateformes numériques dans la formation notamment dans les études médicales. En réponse, les universités ont multiplié les ressources en ligne : cours via les Environnements Numériques de Travail (ENT), cas cliniques sur le Système Inter-universitaire Dématérialisé d'Évaluation en Santé (SIDES), et même certains Diplômes Inter-Universitaires (DIU) proposés entièrement à distance.

La dermatologie, spécialité transversale à forte composante visuelle, se prête particulièrement bien à l'enseignement par e-learning. Les pathologies cutanées complexes, telles que les lymphomes cutanés primitifs, nécessitent une familiarisation progressive avec leurs aspects cliniques et histologiques, que le format numérique peut efficacement soutenir.

L'objectif principal de ce travail était de concevoir un e-learning sur les lymphomes primitivement cutanés, destiné aux internes inscrits en Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de Dermatologie et Vénérologie ainsi qu'en DES d'Anatomie et Cytologie

Pathologiques à l'Université d'Aix-Marseille. Les objectifs secondaires incluaient l'évaluation de l'impact de ce module sur les connaissances des étudiants, leur satisfaction, et l'acceptabilité de ce mode d'enseignement.

Ce projet s'inscrit dans la continuité d'un projet de création d'enseignement en ligne destiné aux internes et fait suite à une série de douze e-learning réalisés par d'anciens internes du service de dermatologie de l'hôpital Nord de Marseille, abordant diverses thématiques dermatologiques, telles que :

- Les hypodermes par le Docteur Combes.
- Les manifestations dermatologiques associées à la polyarthrite rhumatoïde et aux spondylarthropathies par le Docteur Devey.
- Les dermatoses granulomateuses par le Docteur Berniolles.
- Les dermatoses bulleuses par le Docteur Brue.
- Les manifestations dermatologiques associées aux pathologies digestives par le Docteur De Daruvar.
- Les manifestations dermatologiques associées aux vascularites par le Docteur Coulon.
- Les manifestations dermatologiques de la sclérodermie par le Docteur Brutsaert.
- Les manifestations dermatologiques du lupus érythémateux par le Docteur Barré.
- Les manifestations dermatologiques associées aux pathologies hépatiques et pancréatiques par le Docteur Grangeon.
- Les manifestations dermatologiques associées aux pathologies endocriniennes par le Docteur Beaufrere.
- Initiation à la dermatopathologie par le Docteur Giraudeau et le Docteur Remond.
- Les manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques par le Docteur El Kaim.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Le e-learning : généralités

2.1.1. Définition

Le terme e-learning se décompose en deux : « e » est l'abréviation anglaise de « electronic » et « learning » signifie apprentissage. La traduction française littérale est donc « apprentissage électronique » qui a été substituée par « apprentissage en ligne ».

Depuis sa création, il existe plusieurs définitions du e-learning. En 2015, la Haute Autorité de Santé (HAS) le définit comme : « un apprentissage ouvert, favorisant l'accessibilité du contenu, des lieux, du temps, des modes d'enseignement et des médias. C'est un apprentissage à distance favorisant l'autonomie de l'apprenant. La nécessité du tutorat fait que l'on passe d'un enseignement collectif à un enseignement individuel dont il ne faut pas négliger le temps à y consacrer ». (1)

Il s'agit d'un outil pédagogique permettant à l'apprenant de suivre sa formation en direct ou de manière différée en utilisant simplement une plateforme numérique de formation et une connexion internet. Le e-learning fait partie des « Formation Ouverte à Distance » (FOAD) et s'appuie sur deux principes : l'auto-apprentissage et la motivation de l'étudiant. Néanmoins il est nécessaire de s'assurer de la disponibilité des enseignants, pour la réalisation de cours selon ce nouveau format et de leurs réponses face aux éventuelles questions des étudiants.

2.1.2. Histoire et origine du e-learning

L'enseignement à distance a débuté bien avant l'ère du numérique, en Angleterre au XIX^e siècle, de manière concomitante à l'arrivée du courrier postal. Il était destiné aux citoyens britanniques qui ne pouvaient suivre des enseignements dans une université traditionnelle en raison de revenus insuffisants ou d'éloignement géographique qui avaient ainsi recours à des cours par correspondance.

Le développement de divers moyens de communication (radio, téléphone, télévision, satellites), puis dans un second temps de l'informatique, du numérique et la création d'Internet ont permis de transformer le système éducatif avec la création de programmes et de pratiques d'enseignement assisté par ordinateur (EAO).

En 1994, CAL-Campus devient la première école supérieure à proposer un cursus en ligne.

Durant les années 1990, sous l'impulsion de la Commission européenne, les systèmes éducatifs et universitaires français ont mis en œuvre différents programmes pour encourager le développement des usages du numérique à l'école et à l'université.

En 1995, en France, le Forum français de la formation ouverte et à distance (FFFOD) s'est donné pour mission d'élaborer des propositions pour une politique de développement de la formation ouverte et à distance (FOAD).

La FAOD a été officialisée en France par la circulaire du 20 juillet 2001(2), permettant le financement de programmes et l'évolution progressive des pratiques de formation.

La HAS a ensuite publié en 2015 un guide de conception de FOAD spécifiquement pour les professionnels de santé, incluant le e-learning mais aussi les formations à distance via des supports d'apprentissage papier, des médias audiovisuels ou autres supports (1).

Grace à la baisse des coûts des équipements informatiques et au développement de logiciels libres, l'e-learning s'est démocratisé. L'apprentissage virtuel s'est progressivement installé dans les universités et les grandes entreprises.

2.1.3 Les différentes formes de e-learning

Plusieurs types de e-learning sont actuellement définis par le programme COMPETICE (« Outil de formation TICE par les Compétences ») (3).

- Enseignement en « présentiel enrichi » : enseignement classique en présentiel pendant lequel les enseignants enrichissent leur cours par la projection de ressources textuelles, graphiques, audios et vidéos au moyen d'un rétro-projecteur ou d'un vidéoprojecteur, ou encore de quizz interactifs.
- Enseignement en « présentiel amélioré » : enseignement classique en présentiel mais pour lequel l'étudiant a à sa disposition des documents, des iconographies ou des vidéos qu'il peut consulter avant ou après le cours.
- Enseignement en « présentiel allégé » : l'enseignant s'aide d'outils numériques pour former l'étudiant à distance mais le cours reste présentiel au moins 50% du temps.

- Enseignement en « présentiel réduit » : l'essentiel du cours se fait essentiellement sous forme de e-learning avec quelques séances de regroupement en présentiel pour expliquer, orienter et évaluer les étudiants (ce qui peut aussi se faire à distance).
- Enseignement en « présentiel quasi inexistant » : le cours se fait à distance avec un tutorat synchrone ou asynchrone.

Les cours en « présentiel allégé » ou « présentiel réduit » combinent des cours en présentiel et à distance et sont qualifiés de formation mixte, hybride ou multimodale, « blended learning » en anglais.

2.1.4 Évolution du e-learning

De nombreux concepts éducatifs numériques se sont développés à la suite de l'essor du e-learning dans les années 2000. Parmi eux, on peut citer :

- Mobile learning : permet un accès continu au processus d'apprentissage, sur son téléphone, ordinateur portable ou tablette, afin de suivre les programmes de formation partout et à toute heure, avec ou sans connexion internet.
- On the job training traduit par « formation sur le lieu de travail » : c'est l'opportunité pour un individu de pouvoir apprendre sans quitter son poste de travail.
- Embedded e-learning traduit par « formation en ligne intégrée » : utilise la mise en situation via internet et les technologies de l'information pour aider l'individu à faire face à une situation rencontrée au travail. L'exemple le plus souvent évoqué est le suivant : un professionnel se trouve dans une situation de travail critique et ne connaît pas la procédure pour agir avec compétence au moment opportun. Dans cette situation, il peut se connecter à la plateforme de e-learning et consulter en ligne la procédure dédiée.
- Digital learning : ce type de formation comprend notamment un e-learning (vidéos de formation et classe virtuelle), mais également d'autres outils de formations en ligne comme des quizz et des serious games. Les serious games, ou jeux sérieux en français, peuvent se définir comme des applications informatiques dont l'objet est de combiner à la fois des aspects sérieux tels l'enseignement à des ressorts ludiques issus du jeu vidéo. Le digital learning, grâce à son caractère ludique et interactif, permet d'améliorer la qualité de l'enseignement et des procédés de mémorisation.

- Les formations informelles : ce sont des groupes d'étude et d'entraide que l'on peut trouver sur les réseaux sociaux notamment.

- Les MOOC ou Massive Open Online Courses traduit par « cours en ligne ouverts à tous » : reposent sur la mise à profit d'une plateforme internet sur laquelle on retrouve des cours sous forme de vidéos, de PowerPoint, de cours rédigés, ainsi que des exercices et des espaces d'échanges interactifs. Les étudiants peuvent participer à l'élaboration des cours. Les MOOC leur permettent d'être connectés les uns aux autres et de partager des savoirs dans un domaine précis, sur tous les supports possibles. Avec les MOOC, les apprenants ont l'opportunité d'accéder à un large catalogue de cours qui n'est d'ailleurs pas toujours disponible en présentiel. Ils profitent aussi de l'interactivité que ce système propose.

2.1.5 Avantages et inconvénients du e-learning

Un e-learning, comme tout support d'apprentissage, comprend des avantages et des inconvénients.

Parmi les avantages pour les étudiants, on peut citer :

- La flexibilité et l'autonomie dans l'apprentissage : possibilité d'apprendre à son propre rythme et selon son propre emploi du temps.
- L'économie de temps au vu de l'absence de déplacement.
- Le gain économique représenté par l'absence de contrainte d'achat de manuels parfois onéreux et la réduction des coûts liés aux déplacements.
- L'intégration d'une iconographie ainsi qu'un support audio et vidéo permettant de rendre le support pédagogique plus ludique et attractif.
- L'auto-évaluation sous forme de questionnaires en ligne, permettant une meilleure mémorisation des informations et notamment des points clés.

Parmi les avantages pour les enseignants, on peut citer :

- La possibilité d'actualisation régulière du contenu du cours selon les nouveautés et avancées dans le domaine enseigné. Il s'agit d'un avantage particulièrement pertinent dans des domaines en constante évolution comme la médecine.
- La pérennité du contenu du cours et l'archivage de la formation sur une plateforme en ligne.

- Une réduction des coûts et un gain de temps, les déplacements étant limités.
- La diffusion large de l'apprentissage, le e-learning pouvant être accessible à tous sous réserve d'un support numérique.

Les inconvénients éventuels pour l'étudiant sont :

- Les difficultés techniques : nécessité d'apprendre à utiliser les outils pour la conception du e-learning et nécessité d'avoir accès à un ordinateur ou mobile disposant d'une connexion internet.
- L'absence d'encadrement, parfois à l'origine d'un manque de rigueur.
- Le sentiment de solitude avec manque de motivation pour travailler seul.
- L'absence d'interaction directe avec l'enseignant qui aurait pu favoriser le processus de mémorisation pour l'étudiant.

Les inconvénients éventuels pour l'enseignant sont :

- Les difficultés techniques : nécessité d'apprendre à utiliser les outils pour la conception du e-learning et nécessité d'avoir accès à un ordinateur ou mobile disposant d'une connexion internet.
- L'absence d'interaction directe avec l'étudiant posant des difficultés pour évaluer l'intégration des compétences ou repérer d'éventuelles difficultés.

2.1.6 L'ingénierie pédagogique

L'ingénierie de formation est la démarche qui vise à produire la formation la plus adaptée possible au public cible donc aux apprenants. Elle cherche la meilleure adéquation entre les moyens déployés (activités, personne, coût) et la finalité de la formation.

Il existe deux modèles principaux en matière d'ingénierie pédagogique du e-learning (4) :

- la méthode ADDIE (Analyse Design Développement Implantation Evaluation), qui suit un processus régulier d'étapes à franchir. C'est une technique intuitive et facile à suivre pour les novices.
- la méthode SAM (Successive Approximation Model), où une phase pilote est rapidement mise en place puis remaniée au cours du temps. Elle est moins utilisée et s'adresse à des personnes qui ont davantage d'expérience dans l'enseignement.

Le modèle ADDIE comprend 5 phases :

- la phase d'analyse, qui consiste à analyser les besoins de formation (contexte, objectifs, public cible, etc.)
- la phase de design ou scénarisation pédagogique, qui consiste à définir le synopsis et le scénario pédagogique (choix des modalités, du contenu, de la durée de la formation, etc.)
- la phase de développement, qui consiste à produire les ressources nécessaires, donc les différents supports de formation (documents, éléments multimédias etc.)
- la phase d'implantation, qui consiste à mettre la formation à la disposition des apprenants, donc à mettre en ligne les modules de e-learning sur la plateforme choisie.
- la phase d'évaluation de la formation, qui contrôle si les objectifs de la formation sont atteints.

2.1.7 Aspects juridiques

Les notions juridiques concernant la diffusion des informations en ligne, notamment le secret médical (5) et le droit à l'image (6), sont à connaître par le réalisateur du e-learning.

Les photographies doivent être anonymisées afin de respecter le droit à l'image.

Le e-learning est protégé par les droits d'auteur au même titre que les autres créations intellectuelles selon l'article L. 112-1 du Code de la propriété intellectuelle (7).

Pour être considérée comme une création intellectuelle, une œuvre doit être originale c'est-à-dire porter l'empreinte de la personnalité de son auteur. Aucune formalité administrative de dépôt ou d'enregistrement préalable n'est nécessaire pour revendiquer la protection de l'œuvre. Cependant, en cas de litige, il est recommandé de prévoir les moyens d'établir la preuve d'une création. À cette fin, l'auteur peut, par exemple, dater la création de son œuvre et s'identifier comme auteur en déposant une « enveloppe Soleau » auprès de l'un des 19 centres de l'Institut national de la propriété intellectuelle (INPI) (8). Un auteur peut également déposer sa création auprès d'un officier ministériel (notaire ou huissier de justice) (9).

2.2 Élaboration d'un e-learning sur les lymphomes primitivement cutanés

Nous avons choisi de suivre le modèle ADDIE dans la conception de notre e-learning. Les cinq étapes de ce modèle seront donc détaillées ci-après.

2.2.1 Phase d'analyse

2.2.1.1 Choix du sujet

Ce travail s'intègre dans un ensemble de cours de dermatologie réalisés sous forme de e-learning par les anciens internes de dermatologie de l'hôpital Nord de Marseille. Il nous a semblé pertinent d'y intégrer une thématique dédiée aux lymphomes cutanés primitifs.

Les lymphomes primitivement cutanés constituent un groupe hétérogène de lymphoproliférations malignes à expression exclusivement cutanée au moment du diagnostic. Bien qu'ils soient rares et souvent méconnus, ils représentent une part non négligeable des pathologies oncologiques rencontrées en dermatologie. Leur spectre clinique est extrêmement large, allant de formes indolentes compatibles avec une espérance de vie normale, à des formes très agressives mettant en jeu le pronostic vital à court terme. Cette diversité clinique rend leur diagnostic complexe, d'autant qu'ils peuvent mimer de nombreuses dermatoses inflammatoires chroniques bénignes à l'origine d'important retard diagnostic. Les difficultés diagnostiques sont également histologiques et nécessitent de la part du pathologiste une analyse morphologique fine et une bonne maîtrise des profils immunohistochimiques. Dans ce contexte, une collaboration étroite entre dermatologues et pathologistes est indispensable afin de pouvoir correctement établir le diagnostic de lymphome, diminuer le retard diagnostic et optimiser la prise en charge des patients dans le but d'améliorer voire prolonger leur espérance de vie.

Ce travail pédagogique s'adresse donc aussi bien aux internes de dermatologie qu'aux pathologistes, les deux spécialités étant fondamentales dans le diagnostic et la prise en charge des lymphomes cutanés.

Dans le cadre de cet e-learning, nous avons décidé de poursuivre le format entièrement vidéo associé à des fiches synthèses afin de pallier l'absence de contact direct avec l'enseignant et favoriser la mémoire épisodique. Nous avons également proposé un module de cas clinique permettant ainsi à l'étudiant de mettre en application les connaissances théoriques nouvellement acquises ce qui rend également cet e-learning plus didactique.

2.2.1.2 Public cible

Cette formation s'adresse aux étudiants en médecine inscrits en 3^{ème} cycle en DES de Dermatologie et Vénérologie et en DES d'Anatomie et Cytologie Pathologiques de l'Université d'Aix-Marseille inscrits pour l'année 2024-2025 soit une cible de respectivement 15 internes en dermatologie et 8 internes en anatomopathologie.

2.2.2 Phase de design ou scénarisation pédagogique

2.2.2.1 Objectifs pédagogiques

Les objectifs de cet e-learning sont :

- Acquérir les principales connaissances théoriques sur les différents lymphomes primitivement cutanés
- Savoir évoquer le diagnostic de lymphome T ou B devant des lésions cliniques compatibles
- Savoir raisonner et évoquer le diagnostic de lymphome T ou B devant l'aspect histopathologiques et immunohistochimiques
- Acquérir des notions concernant l'évolution, le pronostic, le traitement et le risque de récurrence des différents lymphomes cutanés, afin de délivrer au patient une information appropriée
- Être capable de prendre correctement en charge les lymphomes primitivement cutanés indolents (diagnostic, bilan, thérapeutique, suivi)
- Savoir orienter le patient rapidement vers un centre de référence afin de ne pas entraîner de perte de chance en cas de lymphome de mauvais pronostic

À noter que nous avons choisi de nous concentrer sur les lymphomes primitivement cutanés et n'avons pas abordé tous les lymphomes pouvant présenter des manifestations cutanées.

2.2.2.2 Séquençage du e-learning

L'enseignement a été divisé en deux grandes parties : les lymphomes primitivement cutanés de phénotype T et les lymphomes primitivement cutanés de phénotype B. Chaque sous partie étant elle-même divisée en deux sous parties : lymphomes indolents et lymphomes agressifs. Nous avons donc quatre modules de cours auxquels nous avons ajouté un module « Généralités » qui permet de présenter le sujet tout en détaillant des points essentiels d'épidémiologie, de physiopathologie et de classification et un module « Cas cliniques » se composant de trois cas cliniques

permettant la mise en application immédiate des connaissances dans des situations plus concrètes pour permettre à l'étudiant de se projeter dans une situation clinique précise. Enfin, un module « Synthèse » réunissant les diapositives essentielles à garder en mémoire pour chaque lymphome.

Au total nous proposons donc les sept modules suivant aux apprenants :

- Généralités sur les lymphomes primitivement cutanés
- Lymphomes primitivement cutanés indolents de phénotype T
- Lymphomes primitivement cutanés agressifs de phénotype T
- Lymphomes primitivement cutanés indolents de phénotype B
- Lymphomes primitivement cutanés agressifs de phénotype B
- Cas cliniques
- Synthèse

2.2.3 Phase de développement

2.2.3.1 Recueil du matériel pédagogique

Les connaissances théoriques nécessaires pour l'élaboration de ces cours ont été recueillies à partir de grands traités de spécialité (manuels de référence en dermatologie et anatomopathologie) « Saurat » Edition 2017 (10), « Skin Lymphoma » de L. Cerroni (11) et « Les lymphomes cutanés » de M. Bagot (12) et par les cours élaborés par le Docteur Florent Amatore. Nous nous sommes également appuyés sur les recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et du GFELC (Groupe Français d'Étude des Lymphomes Cutanés). Une revue scientifique de la littérature à partir du moteur de recherche PubMed a également été réalisée (13 à 138).

Les photographies cliniques ont été fournies par le Docteur Florent Amatore (service de Dermatologie du CHU Nord à Marseille) ou sont tirées d'articles scientifiques.

Les photographies histologiques ont été fournies par le Docteur Nicolas Macagno (service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU Timone à Marseille) ou empruntées à l'université de Leeds via leur site « Virtual Pathology at the University of Leeds » (139)

2.2.3.2 Structure du e-learning

Nous retrouvons dans cet e-learning :

- Un pré-test général composé de 20 questions.
- Les sept modules de cours ont été conçus sous forme de diapositives « Powerpoint » à partir desquelles nous avons réalisé des vidéos explicatives. Un format « PDF » a également été conçu pour chaque module permettant un téléchargement facile et facilitant ainsi une éventuelle consultation ultérieure des diapositives.
- Une fiche synthèse disponible à la fin de chaque sous partie pour faciliter l'apprentissage des points clés.
- La bibliographie détaillée disponible en fin de chaque sous partie permettant de retrouver l'origine de chaque information et d'approfondir le sujet traité.
- Un post-test général contenant les mêmes questions qu'au pré-test afin d'apprécier la progression des étudiants.
- Un questionnaire de satisfaction pour évaluer le ressenti des internes sur leur apprentissage.
- Un forum était également disponible pour faciliter l'interaction avec les étudiants et répondre à leurs éventuelles questions.

Les sections du e-learning sont les suivantes :

- QCM de pré test
- Généralités
- Lymphomes primitivement cutanés indolents de phénotype T
 - Mycosis fongoïde
 - Lymphoproliférations CD30+
 - Papulose lymphomatoïde
 - Lymphome anaplasique à grandes cellules
 - Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules
 - Lymphome T sous cutané type panniculite
 - Lymphoprolifération T CD8 acrale
- Lymphomes primitivement cutanés agressifs de phénotype T
 - Syndrome de Sezary
 - Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique
 - Lymphome T gamma/delta

- Lymphome NOS
- Lymphomes primitivement cutanés indolents de phénotype B
 - Lymphome primitivement cutané de la zone marginale
 - Lymphome primitivement cutané centrofolliculaire
- Lymphomes primitivement cutanés agressifs de phénotype B
 - Lymphome primitivement cutané à larges cellules B diffuses, type jambe
 - Lymphome B intra vasculaire
- Cas cliniques
- Synthèse
- QCM de post test
- Questionnaire de satisfaction

L'ensemble des cours est disponible en annexe I, les fiches synthèse en annexe II, les QCM de pré et post test avec correction en annexe III et le questionnaire de satisfaction en annexe IV.

Lors de la connexion sur la plateforme AMeTICE, un message d'accueil destinés à présenter la formation aux internes inscrits pour cet e-learning était disponible sous la forme suivante :

The screenshot shows the AMeTICE e-learning interface. At the top, a breadcrumb trail reads: 'Sciences médicales et paramédicales / Diplômes d'état / Cours médical / Médecine / 3ème Cycle - Internat'. Below this, the title '[24-25]-E-learning Lymphomes primitivement cutanés' is displayed in green. A navigation bar contains links for 'Cours', 'Paramètres', 'Participants', 'Notes', 'Rapports', and 'Plus'. The main content area is titled 'Introduction' with a dropdown arrow. Under 'Annonces', the text explains the interactive and pedagogical approach of the e-learning, mentioning a pre-test, access to videos and PDFs, and clinical cases. It lists the course modules: Généralités, Lymphomes primitivement cutané T indolents, Lymphomes primitivement cutané T agressifs, Lymphomes primitivement cutané B indolents, Lymphomes primitivement cutané B agressifs, Cas cliniques, and Résumé de l'essentiel à connaître. It concludes by mentioning a post-test and a satisfaction questionnaire.

Sciences médicales et paramédicales / Diplômes d'état / Cours médical / Médecine / 3ème Cycle - Internat

[24-25]-E-learning Lymphomes primitivement cutanés

Cours Paramètres Participants Notes Rapports Plus ▾

Introduction

Annonces

Cet e-learning a été conçu dans une démarche interactive et pédagogique pour favoriser votre apprentissage concernant les lymphomes primitivement cutanés.

Vous commencerez par un pré-test afin d'évaluer vos connaissances initiales.

À l'issue de ce pré-test, vous aurez accès à des vidéos pédagogiques accompagnées de cours détaillés au format PDF, conçus spécialement pour renforcer votre compréhension.

Pour faciliter la mise en pratique de vos acquis, vous pourrez ensuite explorer plusieurs cas cliniques.

Le cours se décompose en 6 modules :

- Généralités
- Lymphomes primitivement cutané T indolents
- Lymphomes primitivement cutané T agressifs
- Lymphomes primitivement cutané B indolents
- Lymphomes primitivement cutané B agressifs
- Cas cliniques
- Résumé de l'essentiel à connaître

À la fin de votre parcours, un post-test permettra de mesurer vos progrès.

Enfin, vous serez invité à remplir un questionnaire de satisfaction, essentiel pour améliorer continuellement la qualité des contenus pédagogiques proposés.

Bon apprentissage !

Figure 1 : Page d'accueil du e-learning sur AMeTICE

2.2.3.3 Enregistrement sonore

L'enregistrement sonore des vidéos a été permis grâce à l'interface du logiciel « Powerpoint ». Les vidéos ont ensuite été exportées puis montées. Nous avons réalisé cinq vidéos. Les vidéos explicatives associent des présentations visuelles avec des explications verbales détaillées afin de faciliter le processus de mémorisation. Les vidéos sont disponibles en ligne sur la plateforme AMeTICE (Aix Marseille eTice) et sont disponibles à n'importe quel moment.

2.2.4 Phase d'implantation

L'ensemble des cours du e-learning a été publié sur l'ENT du site d'Aix-Marseille Université (AMU) sur la plateforme AMeTICE. Elle permet aux enseignants d'y déposer des documents, de créer des cours et des modules d'évaluation sous différents formats. Cette plateforme est accessible uniquement aux étudiants inscrits à l'Université Aix-Marseille, dès lors que leur inscription à la faculté est effective. La connexion à la plateforme est protégée par un mot de passe et un identifiant, et l'étudiant ne peut avoir accès qu'aux cours auxquels l'enseignant responsable l'a inscrit.

La mise en ligne des cours s'est faite le 04 juin 2025 sur la plateforme AMeTICE et l'accès a été donné à tous les internes du DES de Dermatologie et Vénéréologie d'Aix Marseille et à tous les internes du DES d'Anatomie et Cytologie Pathologiques d'Aix Marseille. Les étudiants étaient contactés par mail et via les réseaux sociaux pour les prévenir de l'accessibilité du e-learning et pour les informer qu'ils avaient trente jours pour réaliser l'enseignement et répondre au questionnaire de satisfaction, le cours restant disponible par la suite sur la plateforme sans limite de temps.

2.2.5 Phase d'évaluation

2.2.5.1 Méthode d'évaluation

Nous avons choisi pour cet e-learning d'utiliser le modèle de Kirkpatrick (140) qui est le modèle le plus connu d'analyse et d'évaluation des résultats des programmes de formation et d'éducation. Il détermine l'efficacité de la méthode d'apprentissage en fonction de quatre niveaux.

Niveau 1 : Réactions

L'objectif de ce niveau est d'évaluer le degré de satisfaction des participants à un programme de formation. Cela se fait habituellement par le biais d'un questionnaire

d'évaluation. Les questions permettent de déterminer si les participants ont trouvé les différents aspects du programme utiles pour leur travail.

Niveau 2 : Apprentissage

On mesure à ce niveau les compétences et les connaissances acquises à la suite de l'apprentissage. L'évaluation doit idéalement être réalisée avant et après la formation (pré et post-tests). Le pré test permet d'évaluer les connaissances et compétences préalables à la formation. Le post-test est effectué à l'issue de la formation pour mesurer l'acquisition des connaissances et des compétences. Les résultats sont comparés à ceux du pré-test réalisé en début de session. Un test post-formation, à lui seul, est insuffisant pour conclure sur l'acquisition de compétences en santé. Cette évaluation peut être réalisée « à chaud », c'est-à-dire au décours immédiat de la formation, ou à distance (3 ou 6 mois).

Niveau 3 : Comportements

Cette étape permet d'évaluer des changements de comportement de l'apprenant suite à la formation, ainsi que la mise en œuvre des compétences nouvellement acquises.

Niveau 4 : Résultats

Cette partie est le plus souvent considérée comme l'objectif principal d'une formation. Elle repose sur l'application concrète des notions du cours comme, par exemple en pratique clinique, l'impact sur la prise en charge des patients.

2.2.5.2 Évaluation théorique des étudiants

La méthode des pré-tests et post-tests permet au participant d'évaluer sa progression avant et après avoir pris connaissance du contenu pédagogique. Ce test est composé de vingt questions à choix multiples portant sur les différents modules abordés. Le pré-test général est à effectuer avant le début de la formation. Le post-test général est à effectuer après avoir pris connaissance de l'ensemble du contenu pédagogique. Le contenu du pré-test et du post-test est identique. Une correction détaillée était disponible pour les étudiants sur la plateforme immédiatement après la validation du QCM lors de la phase de post-test. L'analyse de cette partie du e-learning correspond au niveau 2 du modèle Kirkpatrick, c'est-à-dire à l'évaluation de l'apprentissage réalisé « à chaud ». L'intégralité des QCM est disponible en annexe III.

Les niveaux 3 et 4 n'ont pas pu être évalués dans notre travail car ils nécessitent un certain recul pour apprécier la progression clinique de l'apprenant, en situation de vie réelle.

2.2.5.3 Évaluation globale du e-learning

Après avoir réalisé le e-learning, les étudiants devaient répondre à un questionnaire de satisfaction, afin d'évaluer la qualité du cours et de proposer des améliorations si jugées nécessaires. Il était composé de quatorze QCM et d'une question libre permettant d'effectuer des remarques sur ce cours. Cette partie du e-learning correspond au niveau 1 du modèle de Kirkpatrick, soit les réactions des participants au cours. Ce questionnaire est disponible en annexe IV.

3. RESULTATS

3.1. Participation

Tous les internes inscrits en DES de Dermatologie et Vénéréologie soit un total de 15 internes ont participé au e-learning avec des réponses au pré test, au post test et au questionnaire de satisfaction.

De même, 7 des 8 internes inscrits en DES d'Anatomie et Cytologie Pathologiques ont terminé l'intégralité du e-learning.

Au total, 22 étudiants ont donc participé à cet e-learning sur les lymphomes primitivement cutanés.

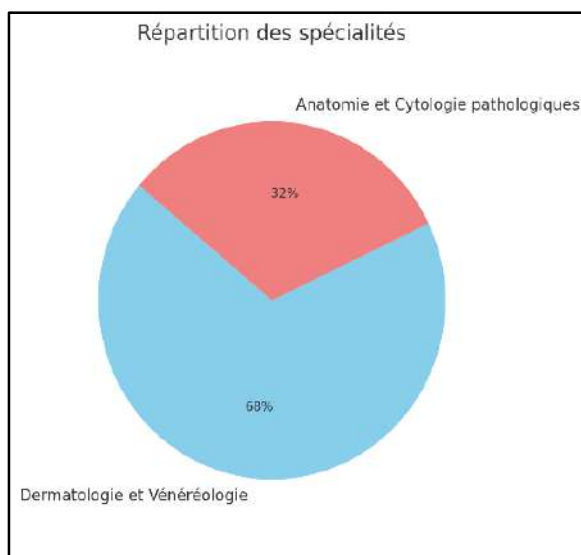


Figure 2 : Répartition des spécialités des participants

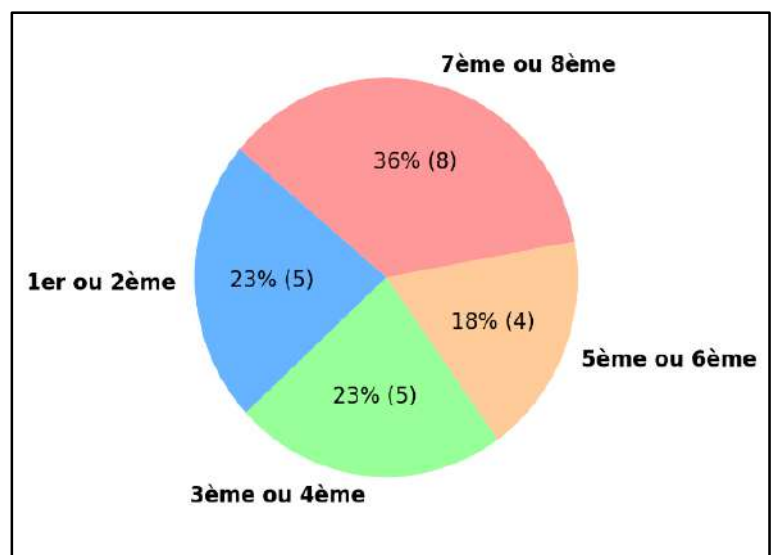


Figure 3 : Semestres d'internat des participants

Parmi ces étudiants :

- 5 étudiants étaient en 1^{er} ou 2^{ème} semestre
- 5 étudiants étaient en 3^{ème} ou 4^{ème} semestre
- 4 étudiants étaient en 5^{ème} ou 6^{ème} semestre
- 8 étudiants étaient en 7^{ème} ou 8^{ème} semestre

3.2. Résultats de l'évaluation par QCM (pré et post test)

Étudiant	Note Pré-test sur 20	Note Post-test sur 20	Différence de notes entre pré et post test	Moyenne totale notes pré et post test
Dermatologie	8,75	17,4	+ 8,75	13,075
Dermatologie	6,1	10,17	+ 4,07	8,135
Dermatologie	7,9	17,25	+ 9,35	12,575
Pathologiste	5,27	17,75	+ 12,48	11,51
Pathologiste	5,55	17,27	+ 11,72	11,41
Dermatologie	4,45	18,75	+ 14,3	11,6
Pathologiste	5,27	16,1	+ 10,83	10,685
Dermatologie	8,95	14	+ 5,05	11,475
Dermatologie	8,05	16,6	+ 8,55	12,325
Dermatologie	5,9	18,17	+ 12,27	12,035
Dermatologie	3,5	16,5	+ 13	10
Dermatologie	6,1	14,52	+ 8,42	10,31
Dermatologie	7,27	19,1	+ 11,83	13,185
Dermatologie	10,15	15,83	+ 5,68	12,99
Dermatologie	4,52	10,45	+ 5,93	7,485
Pathologiste	10,15	16,35	+ 6,2	13,25
Pathologiste	5,42	17,6	+ 12,18	11,51
Dermatologie	9,72	17,5	+ 7,78	13,61
Dermatologie	4,53	17	+ 12,47	10,765
Pathologiste	10,35	17,25	+ 6,9	13,8
Pathologiste	4,25	15,63	+ 11,38	9,94
Dermatologie	8,7	19,17	+ 10,47	13,935
Moyenne globale	6,856818182	16,38	+ 9,523181818	11,61840909

Figure 4 : Tableau récapitulatif des notes des étudiants

Dans notre étude, la moyenne générale du cours s'élève à 11,61/20. Les internes de dermatologie ont obtenu la moyenne de 11,57/20 et les internes d'anatomie et cytologie pathologiques celle de 11,73/20.

La moyenne au pré-test était de 6,85/20, tandis que celle du post-test atteignait 16,38/20 avec des notes relativement comparables pour les deux groupes d'internes. Tous les étudiants ont obtenu une note supérieure à 10/20 au post-test. L'ensemble des participants a ainsi amélioré ses résultats, avec une progression moyenne de 9,5 points entre le pré-test et le post-test (+ 9,19 points pour les internes de dermatologie et + 10,24 points pour les internes pathologistes).

3.3. Résultats du questionnaire de satisfaction

3.3.1. Temps nécessaire à la réalisation du e-learning

Concernant le temps consacré à l'e-learning, 27 % des étudiants l'ont réalisé en 2 à 3 heures. La majorité, soit 41 %, ont complété le cours en 3 à 4 heures, tandis que 32 % ont nécessité plus de 4 heures. À noter qu'aucune corrélation n'a été retrouvée entre le semestre des étudiants et le temps requis pour terminer l'e-learning.

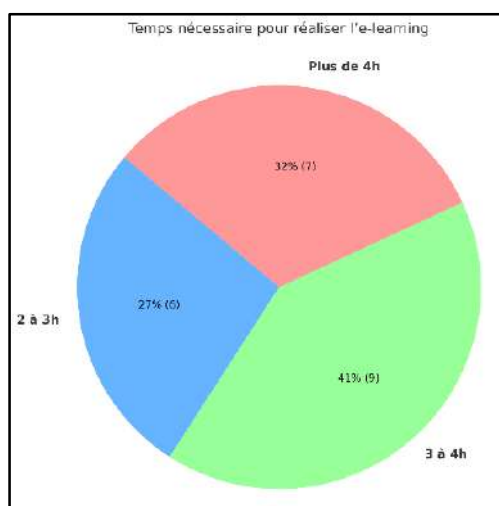


Figure 5 : Temps nécessaire à la réalisation du e-learning

3.3.2. Satisfaction globale

Nous avons demandé aux étudiants d'auto-évaluer leurs connaissances théoriques sur les lymphomes cutanés avant et après la réalisation de l'e-learning.

Avant le cours, la majorité d'entre eux se percevaient comme ayant un niveau médiocre (55 %) ou mauvais (27 %), soit un total de 82 % avec une faible maîtrise perçue. Seuls 18 % estimaient avoir un niveau moyen, et aucun ne s'auto-évaluait comme « bon » ou « très bon ».

À l'inverse, après avoir complété l'e-learning, la situation s'est nettement améliorée : 77 % des étudiants se considèrent désormais à un niveau bon (59 %) ou très bon (18 %). Le pourcentage d'étudiants se plaçant à un niveau moyen reste stable à 23 %, tandis qu'aucun étudiant ne se déclare désormais comme ayant un niveau médiocre ou mauvais.

Cette évolution de l'auto-perception traduit un impact positif significatif de l'e-learning sur la confiance des étudiants quant à leurs connaissances théoriques dans ce domaine.

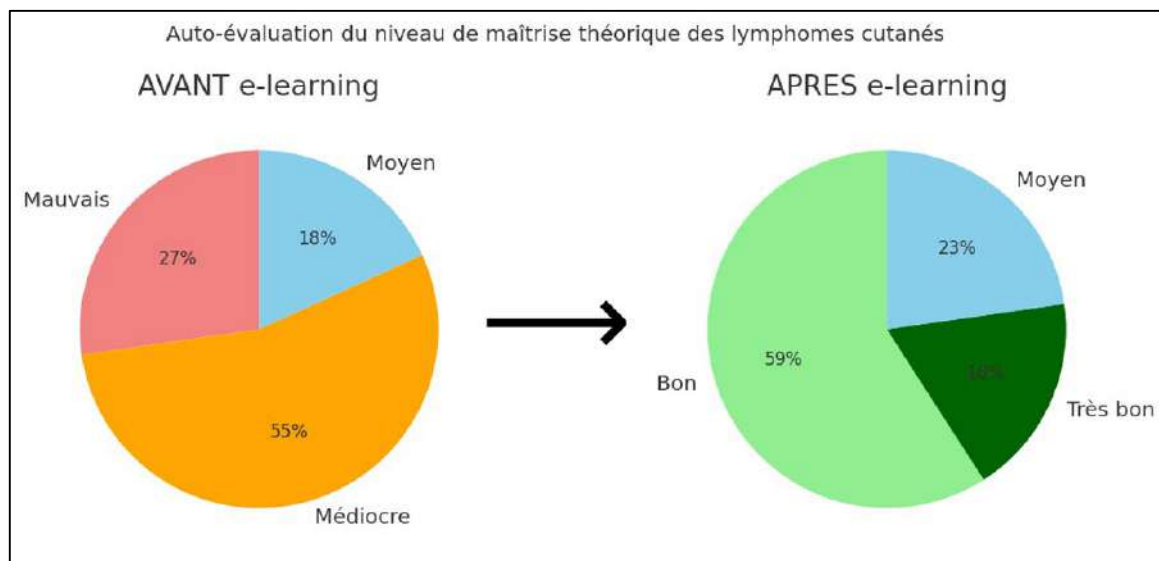


Figure 6 : auto-évaluation du niveau de maîtrise théorique des lymphomes cutanés AVANT et APRES réalisation du e-learning

Si nous nous concentrons sur la progression individuelle, dix-neuf étudiants, soit 86 %, estiment avoir « beaucoup progressé », tandis que trois étudiants (14 %) déclarent avoir « un peu progressé ». Aucun étudiant n'a indiqué ne pas avoir progressé.

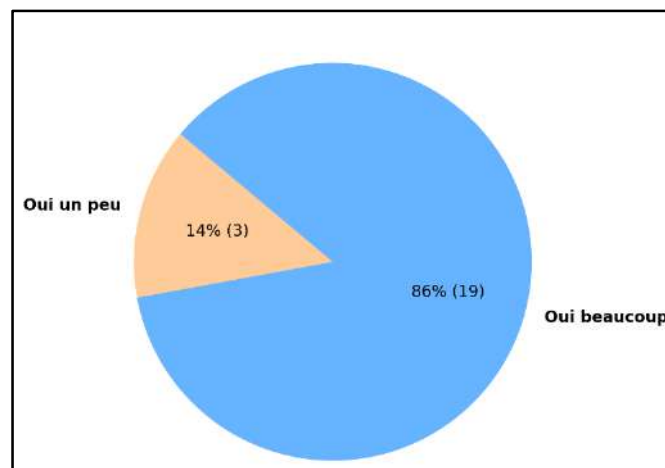


Figure 7 : Progression perçue par les étudiants après réalisation du e-learning

Enfin, la totalité des étudiants déclarent souhaiter consulter de nouveau cet e-learning à distance.

Pensez-vous reconsulter cet e-learning ultérieurement?		
Réponse	Moyenne	Total
Oui	100%	22
Non	0%	0

Figure 8 : Nombre d'étudiants souhaitant reconsulter le cours à distance

3.3.3. Méthode d'évaluation et difficulté des QCM

Aucun étudiant n'a jugé les QCM comme étant faciles. La majorité des apprenants soit 82% ont trouvé la difficulté adaptée et 18% comme difficile.

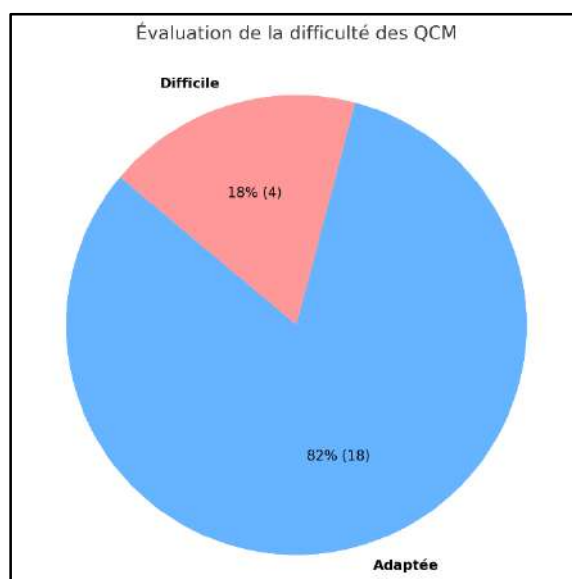


Figure 9 : Évaluation de la difficulté des QCM

3.3.4. Lieu de formation

La majorité des participants (64 %) ont réalisé l'e-learning à leur domicile. En seconde position, 59 % l'ont effectué depuis leur lieu de travail. Par ailleurs, 18 % des étudiants déclarent avoir suivi la formation dans les transports. À noter qu'un étudiant a même réalisé le cours depuis son lieu de vacances.

Ces résultats sont en accord avec ceux observés lors de précédents e-learning.

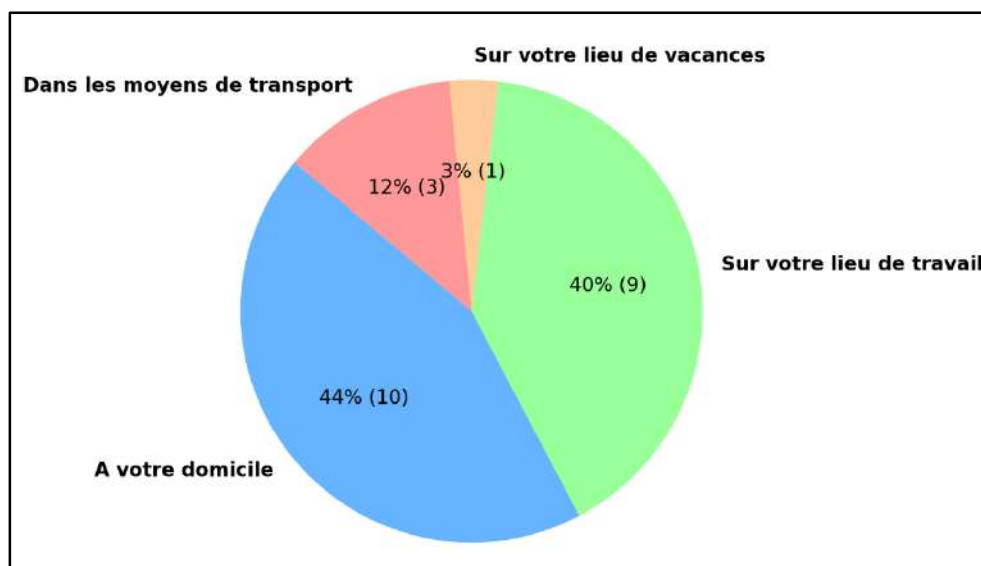


Figure 10 : Lieux de réalisation du cours par les étudiants

3.3.5. Avantages du e learning

Le principal avantage relevé par 21 étudiants est la possibilité de reconsulter le cours à tout moment. Vient ensuite, pour 19 des 22 participants, la flexibilité d'utilisation du e-learning, qui leur permet de suivre la formation à leur propre rythme, durant un temps d'apprentissage librement choisi. Par ailleurs, 15 étudiants soulignent l'intérêt de l'auto-évaluation par QCM, qui facilite l'identification des lacunes persistantes et des notions nécessitant un approfondissement. Enfin, 10 étudiants mentionnent le gain de temps offert par ce format, en comparaison avec un cours magistral traditionnel.

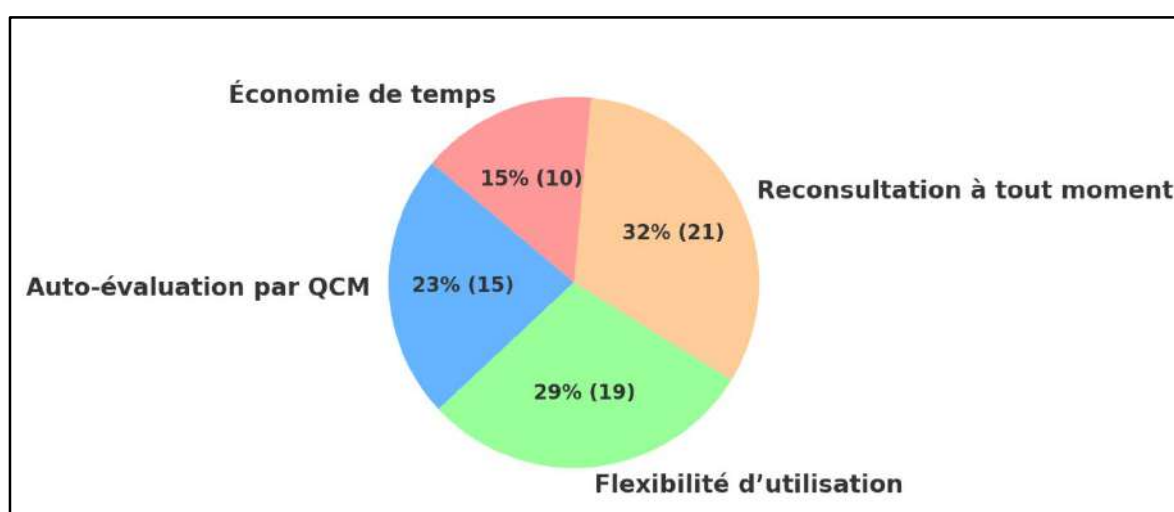


Figure 11 : Avantages du e learning selon les étudiants

3.3.6. Inconvénients du e learning

La majorité des étudiants (48%) n'évoque aucun obstacle à la réalisation de cette formation. 7 étudiants soit 28% rapporte l'absence de cadre éducatif traditionnel comme un frein à l'apprentissage et 6 étudiants soit 24% évoque un manque de motivation pour réaliser ce cours par eux-mêmes.

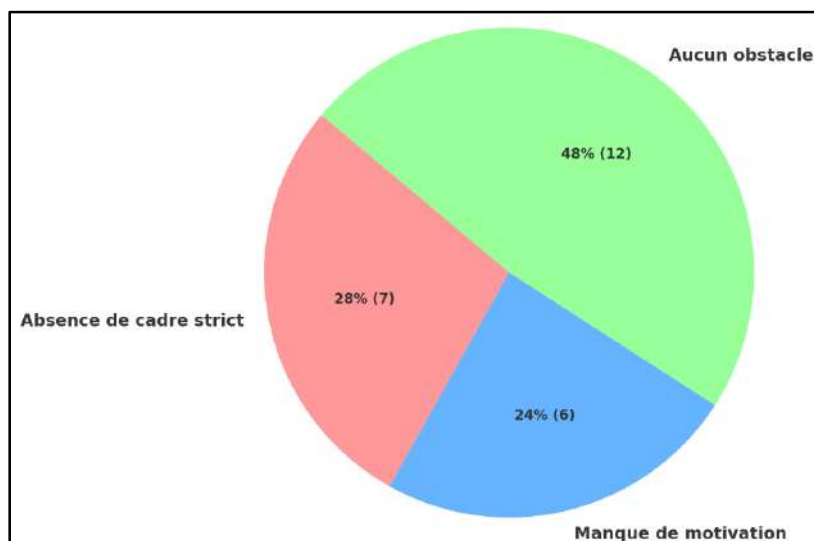


Figure 12 : Inconvénients du e learning selon les étudiants

3.3.7. Comparaison du e learning à un cours magistral

Malgré les inconvénients évoqués dans la partie précédente, la majorité des étudiants sont satisfaits de ce format numérique de formation. En effet, seulement un étudiant indique sa préférence pour un cours magistral en présentiel.

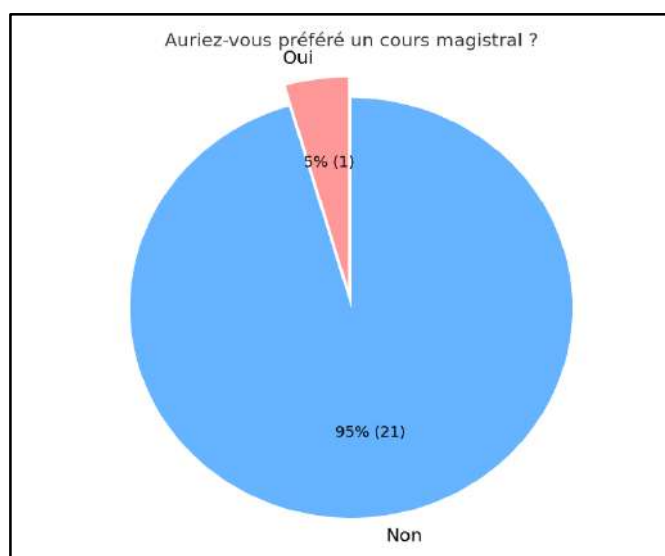


Figure 13 : Comparaison du e learning avec un cours magistral

3.3.8. Évaluation du diaporama sonorisé

21 étudiants soit 95% d'entre eux ont visionné les diapositives avec le support auditif. Seul un étudiant de dermatologie n'a consulté que les diapositives en format PDF non commentées.

20 étudiants rapportent un impact positif des cours sonorisés sur la compréhension et/ou la mémorisation du cours. 1 étudiant rapporte quant à lui que les commentaires sonorisés n'ont pas apporté de plus-value au cours.

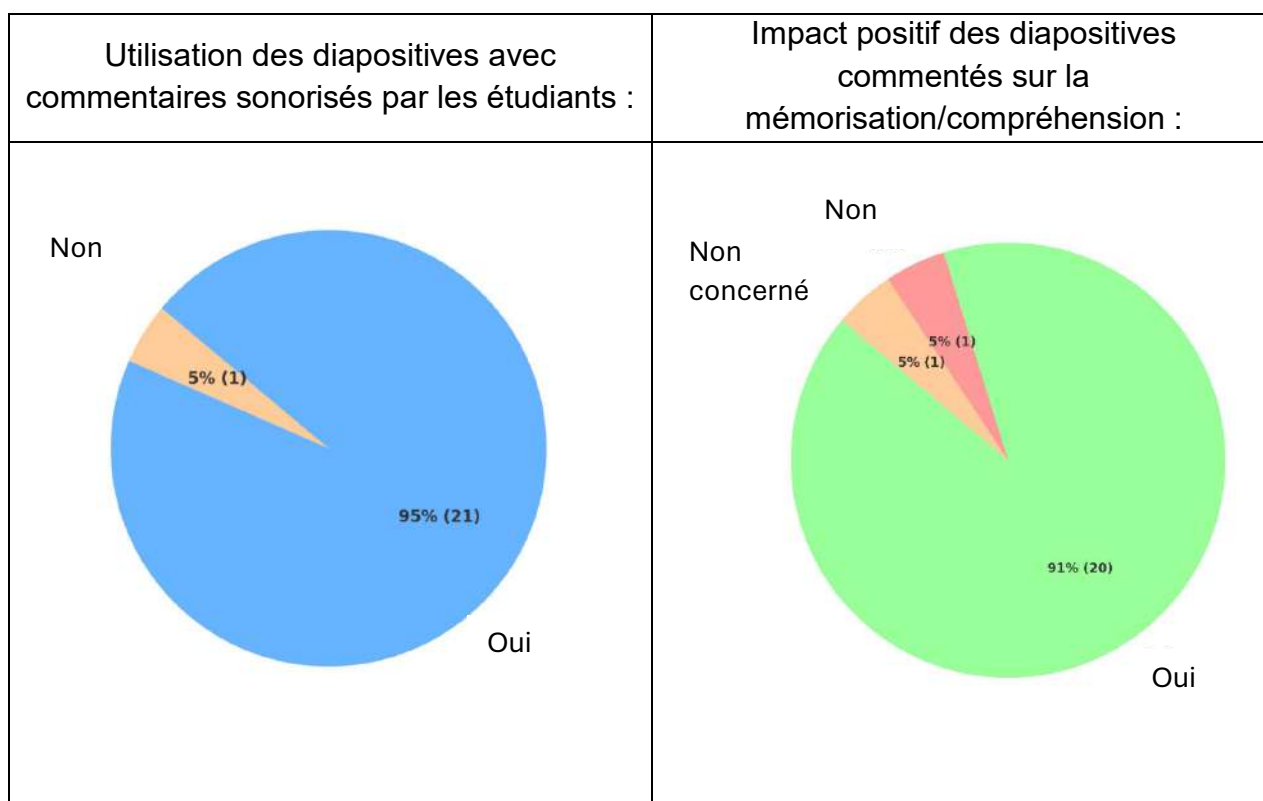


Figure 14 : Évaluation du diaporama sonorisé par les participants

3.3.9. Remarques globales des participants

Un grand nombre d'étudiant nous remercie pour ce travail et les remarques illustrent une globale satisfaction. Un étudiant rapporte un problème technique d'affichage du questionnaire du post test ayant perturbé sa réalisation sur le téléphone portable. Un étudiant souligne la complémentarité des deux formats de cours proposés : PDF et vidéos sonorisés. Un étudiant suggère que présenter ce cours en présentiel serait un atout pour la formation. Un étudiant évoque d'améliorer le format des cas cliniques proposés en intégrant plus de QCM dans ce module afin de tester ces connaissances.

Merci beaucoup pour cet e-learning c'était très formateur sur un sujet difficile, les vidéos sont top !
Très bel e-learning, très complet et didactique, qui permet de s'y retrouver dans ce vaste sujet très compliqué ! J'y reviendrai avec plaisir
Merci pour ton travail de qualité, les vidéos sonorisées apportent une réelle plus-value au cours et les cas cliniques permettant de mettre immédiatement en pratique le cours sont également une bonne idée ! J'ai cependant rencontré un problème d'affichage des deux dernières questions lors du post test (réalisé sur mon téléphone) m'empêchant de répondre correctement aux questions.
Merci beaucoup pour le e-learning, bravo c'est un super travail
Sujet compliqué et mal connu pour beaucoup d'entre nous. Cet e-learning a permis d'y voir plus clair. Le contenu est bien expliqué, structuré, et rend le sujet beaucoup plus accessible. Très bon support pour mieux retenir et comprendre les lymphomes cutanés
Très pratique d'avoir les deux formats : PDF non sonorisé, lorsque l'on a besoin de se référer à une partie précise ou qu'on veut relire un sujet en particulier, ou qu'on ne peut pas mettre de son (transport en commun, pas d'écouteur etc.). Et version sonorisée très bien pour la mémoire et les explications, permet également de rester concentrer.
E-learning très bien construit avec diapos claires et bien organisées, avec photos & coupes anapath.
Merci pour la clarté des cours, les diapositives commentées ont permis une meilleure compréhension des points clés ! Point d'amélioration : pourquoi ne pas proposer la séance de correction en présentiel, pour plus de convivialité et de motivation ? Cela permettrait aussi de poser nos éventuelles questions le jour de la séance
Cours bien hiérarchisé, pas de questions particulières ! C'était parfait
Bravo pour ton travail très utile
Pas de remarque particulière, super e-learning !
Excellent e-learning, complet et à la fois synthétique. Cours très clairs et bien illustrés. Permet de bien faire le lien entre microscopie et clinique, afin de mieux aborder les cas à l'avenir.
Merci pour cet e-learning plus que complet et clair. Les diapos sont toutes à la fois compréhensibles et synthétiques. Le diaporama sonorisé est un énorme plus pour l'ancrage des informations : 4 mon sens c'est le compromis parfait, entre le cours magistral et le e-learning avec seulement des diapositives, qui peut poser un problème de concentration. Les fiches récapitulatives étaient un bon moyen de répéter les informations. J'ai vraiment l'impression d'avoir énormément progressé dans la connaissance des lymphomes cutanés, qui sont une partie assez obscure de la dermatologie en termes de physiopathologie et avec beaucoup d'entités rares. Le choix du découpage entre T/B et indolent/ingressif permettait de bien comprendre les messages clairs et importants (recherche de lymphome systémique, bilan ou non...) et il y avait toujours un lien entre théorie et pratique. Je suis vraiment très satisfait de cet e-learning. La seule chose à améliorer aurait été de faire les cas cliniques peut être sous forme de QCM comme le pré/post test plutôt que de diapos pour pouvoir bien s'entraîner avec un déroulé du cas (car parfois réponses directement sur les diapos). A part ça rien à dire, c'était parfait.

Figure 15 : Remarques anonymisées des participants

4. DISCUSSION

Tous les étudiants ayant participé à cette formation par e-learning rapportent avoir progressé dans le domaine des lymphomes cutanés, ce qui est concordant avec les données de la littérature ainsi qu'avec les résultats des précédents e-learning réalisés par les internes de l'hôpital Nord.

En effet, l'efficacité des formations en ligne dans le domaine médical a été largement démontrée, en particulier lorsqu'elles sont comparées à l'absence d'intervention. Les travaux disponibles suggèrent que les programmes de e-learning dans la formation médicale améliorent à la fois les connaissances théoriques et les compétences cliniques comparativement à un groupe témoin neutre ne recevant pas d'enseignement (140, 141,142).

Cependant, la supériorité des formations par e-learning en comparaison aux cours magistraux n'est actuellement pas démontrée. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié en 2015 une revue systématique de la littérature incluant 49 études portant sur l'intérêt du e-learning dans la formation initiale médicale ou paramédicale (143). Parmi ces études, 33 comparaient l'acquisition des connaissances entre les formats e-learning et l'enseignement traditionnel. Un gain de connaissances statistiquement significatif en faveur du e-learning a été observé dans 11 d'entre elles (33 %). En revanche, 19 études (58 %) ne montraient pas de différence significative entre les deux modalités pédagogiques. Cette revue de la littérature illustre bien les résultats hétérogènes qui suggèrent que, bien que le e-learning puisse être aussi efficace, voire supérieur, à la formation traditionnelle dans certains contextes, l'efficacité de cette formation varie en fonction des paramètres spécifiques de l'étude et des groupes d'apprenants. Ces résultats corroborent avec ceux d'une méta analyse de 16 essais randomisés de Vaona et al (144) rapportant une équivalence en termes d'amélioration des connaissances et des compétences cliniques entre enseignement en présentiel et e-learning.

Dans notre étude, 95 % des étudiants ont exprimé une préférence pour le format e-learning par rapport aux cours magistraux. L'un des avantages principaux cités par 19 des participants est la flexibilité offerte par ce mode d'apprentissage. En effet, le e-learning permet aux étudiants de se former au moment et dans le lieu qui leur convient le mieux, favorisant ainsi un environnement propice à une meilleure concentration et

assimilation des connaissances. À l'inverse, les cours magistraux sont dispensés à des horaires fixes, imposant un cadre temporel qui ne correspond pas nécessairement aux rythmes individuels d'apprentissage de chacun.

Néanmoins, le manque de concentration et le manque de motivation ont été rapporté comme les principaux freins par les étudiants. Pour répondre à cette problématique, nous avons pris la décision de sonoriser l'intégralité du cours dans le but de le rendre plus stimulant et didactique. Cette approche visait également à favoriser la mémorisation grâce à la sollicitation de la mémoire auditive, en complément des supports visuels. De plus, la sonorisation nous a permis d'insister à l'oral sur les notions clés, renforçant ainsi l'attention des apprenants sur les éléments fondamentaux du cours. Cette initiative s'est révélée pertinente, puisque 91 % des étudiants ont déclaré que la sonorisation avait contribué à améliorer leur compréhension et leur mémorisation du contenu. Il paraît ainsi pertinent d'envisager des approches hybrides, combinant e-learning et enseignement présentiel, communément appelées blended learning. Plusieurs études suggèrent en effet que cette combinaison pédagogique optimise l'acquisition des connaissances théoriques et des compétences cliniques, en comparaison à un format d'enseignement unique, qu'il soit exclusivement en ligne ou en présentiel (145, 146).

En dermatologie, qui est une spécialité particulièrement visuelle où l'iconographie joue un rôle central dans l'apprentissage, la formation par e-learning apparaît comme particulièrement adaptée. En effet, elle permet d'accéder à un large éventail d'images cliniques de haute qualité, facilitant ainsi la reconnaissance des lésions cutanées et l'amélioration des capacités diagnostiques en lien avec la pratique quotidienne. L'étude de Dolev et al. (147) suggère l'intérêt du e-learning dans la détection des cancers cutanés par des internes en dermatologie. Dans cette étude, deux cent cinquante-deux étudiants suivaient une formation pour améliorer leurs compétences et capacité de détection des cancers cutanés. La formation reçue était bimodale avec un stage de pratique clinique associé à une formation en ligne (eDerm). Les étudiants étaient évalués à trois reprises (avant toute formation, après la formation en ligne puis après avoir suivi les deux formations en ligne et stage clinique). Ils étaient randomisés en 2 bras, selon qu'ils recevaient la formation eDerm avant ou après le stage clinique. Le diagnostic précoce des cancers cutanés était significativement amélioré dans les deux bras ($p < 0.001$). Le meilleur résultat était obtenu en cas de formation en ligne

réalisée après le stage clinique ($p=0.005$). Enfin, dans cette étude, la formation en ligne permettait une amélioration dans la détection du mélanome plus importante que le stage clinique ($p<0.001$).

En ce qui concerne notre e-learning, il serait intéressant d'évaluer à nouveau les étudiants, à distance de la réalisation de cette formation, pour étudier la pérennité des connaissances dans le temps et la modification éventuelle des pratiques cliniques, correspondant au niveau quatre du modèle de Kirkpatrick, que nous n'avons pu réaliser dans ce travail par manque de recul. Une formation mixte ou blended learning pourrait également être envisagée pour améliorer l'efficacité de la formation avec par exemple des séances de cours ou de cas clinique en présentiel à distance de la formation virtuelle pour favoriser l'ancrage des connaissances.

5. CONCLUSION

Les formations en ligne sont en plein essor. La dermatologie est une spécialité très visuelle qui se prête particulièrement bien à ce format d'enseignement.

Dans ce contexte, nous avons élaboré un e-learning sur les lymphomes primitivement cutanés destiné aux internes inscrits en DES de Dermatologie et Vénérologie et en DES d'Anatomie et Cytologie Pathologiques de l'université d'Aix-Marseille pour l'année 2024-2025.

L'objectif de notre travail était d'améliorer les connaissances sur les lymphomes primitivement cutanés qui sont des entités complexes souvent mal maîtrisées.

La formation comprend des cours sonorisés détaillés, actualisés, riches en iconographie cliniques et histologiques disponibles en format PowerPoint commenté et PDF, accompagnés de fiches récapitulatives, d'un module de cas cliniques et de QCM d'auto-évaluation corrigés. Nous avons évalué les acquis des étudiants et leur satisfaction grâce à un questionnaire. L'ensemble de cet e-learning est disponible sur la plateforme AMeTICE de l'ENT de la Faculté de Médecine d'Aix-Marseille.

Les résultats de notre étude montrent que l'ensemble des étudiants ayant suivi la formation ont estimé avoir progressé et gagné en confiance dans leurs connaissances théoriques sur les lymphomes cutanés. La progression significative entre les résultats du pré-test et du post-test vient objectiver ce ressenti. De plus, tous les étudiants ont exprimé leur intention de reconsulter la formation, et 95 % d'entre eux ont exprimé une préférence pour ce format e-learning par rapport aux cours magistraux.

L'ancrage des connaissances a été renforcé par la sonorisation des cours, sollicitant également la mémoire auditive, tandis que les fiches récapitulatives et le module de synthèse ont permis de souligner les notions clés à maîtriser.

Dans un objectif d'amélioration continue de l'offre pédagogique, il serait pertinent d'envisager une évolution vers un format hybride combinant enseignement en présentiel et formation en ligne, permettant ainsi de tirer parti des atouts de chaque modalité. Par ailleurs, afin d'évaluer la durabilité des acquis, la mise en place d'un suivi à distance à travers des QCM répétés dans le temps permettrait de mesurer le maintien des connaissances et d'ajuster au besoin les contenus pédagogiques.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Guide de conception de formation ouverte et à distance (FOAD) dans le monde de la santé, HAS, avril 2015, https://www.has-sante.fr/jcms/c_2060277/fr/e-learning-un-guide-de-conception-de-formation-ouverte-et-a-distance-foad.
2. Circulaire DGEFP no 2001-22 du 20 juillet 2001 relative aux formations ouvertes et/ou à distance « FOAD » : définition, obligations des prestataires, imputabilité des dépenses sur l'obligation de participation des employeurs. <https://travail-emploi.gouv.fr/publications/picts/bo/05092001/A0160004.htm>.
3. Groupe de travail réuni à l'initiative de la Direction de la Technologie (MR) piloté par Frédéric Haeuw (ALGORA). COMPETICE Outil de pilotage par les compétences des projets TICE dans l'enseignement dans l'enseignement supérieur. Sept 2001.
4. HAS, Évaluation et amélioration des pratiques – Guide E-learning, 2015.
5. Code Civil. Articles 7 à 15, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGI TEXT000006070721>
6. Code de la Santé Publique. Article L11, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000036515027&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20180119>.
7. Code De La Propriété Intellectuelle. Article L-111-1 à L112, <https://www.legifrance.gouv.fr/AffichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006278868&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20060803>
8. <https://www.inpi.fr/fr/protéger-vos-creations/l'enveloppe-soleau/enveloppe-soleau>.
9. <https://www.culture.gouv.fr/Sites-thematiques/Propriete-litteraire-et-artistique/Fiches-techniques>.
10. 6^e édition du traité de dermatologie et infections sexuellement transmissibles, J.-H. Saurat, Elsevier, 2017, Elsevier, 2017
11. Skin Lymphoma de L.Cerroni, 5^e edition, Wiley, 2020.
12. Les lymphomes cutanés de M.Bagot, Springer, 2013.
13. Kirkpatrick DL, Kirkpatrick JD: Evaluating training programs: the four levels. Berrett- Koehler Publishers 1998.

14. Alaggio R, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1720-1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2. Epub 2022 Jun 22. Erratum in: *Leukemia*. 2023 Sep;37(9):1944-1951.
15. Willemze R, et al. ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv30-iv40.
16. Collège CEDEF, Hématologie, 3e édition.
17. Immunologie fondamentale et immunopathologie, Elsevier Masson, 2018.
18. Current opinion in immunology, Elsevier Masson, 1996.
19. Medzhitov R, Janeway C Jr. Innate immunity. *N Engl J Med*. 2000 Aug 3;343(5):338-44.
20. Toffoletti E, *Haematologica*. 2008 doi: 10.3324/haematol.12241. PMID: 18450740.
21. *Front. Immunol*, 2021, Sec. B Cell Biology , Volume 12 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729143>.
22. Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714.
23. Goodlad JR, et al. Recent advances in cutaneous lymphoma-implications for current and future classifications. *Virchows Arch*. 2023 Jan;482(1):281-298.
24. Pulitzer M. Cutaneous T-cell Lymphoma. *Clin Lab Med*. 2017 Sep;37(3):527-546.
25. M.Beylot-Barry, Management of cutaneous T-cell lymphomas: Recommendations of the French Cutaneous Lymphoma Group, 2010 Elsevier Masson.
26. Oschlies I, et al. The clinico-pathological spectrum of primary cutaneous lymphoma other than mycosis fungoides/Sezary syndrome. *Virchows Arch*. 2020 May;476(5):683-699.
27. Alberti-Violetti S, Berti E. Update on primary cutaneous T-cell lymphomas rare subtypes. *Dermatol Reports*. 2024 May 7;16(Suppl 2):9961.
28. Alibert JL, Mycosis fongioïde, monographie des dermatoses ou précis théorique et pratique des maladies de la peau, Paris, Daynac, 1832, p 274.

29. Cai ZR, et al. Incidence Trends of Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma in the US From 2000 to 2018: A SEER Population Data Analysis. *JAMA Oncol.* 2022 Nov 1;8(11):1690-1692.
30. Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol.* 2023 Apr 14;13:1141108.
31. Dobos G, et al. French Study Group on Cutaneous Lymphomas (GFELC). Epidemiological changes in cutaneous lymphomas: an analysis of 8593 patients from the French Cutaneous Lymphoma Registry. *Br J Dermatol.* 2021 Jun;184(6):1059-1067.
32. F. Amatore, *Physiopathologie des lymphomes T cutanés épidermotropes (Mycosis Fongoïde et Syndrome de Sézary)*, Elsevier, 2022.
33. Van Doorn R, Oncogenomic analysis of mycosis fungoides reveals major differences with Sezary syndrome. *Blood.* 2009 Jan 1;113(1):127-36.
34. Pimpinelli N, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2005 Dec;53(6):1053-63.
35. Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clinicopathologic Variants of Mycosis Fungoides. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Apr;108(3):192-208. English, Spanish.
36. Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol.* 2023 Apr 14;13:1141108.
37. Hodak E, et al. M. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): A single-center experience. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Aug;75(2):347-55.
38. Van Santen S, et al. Clinical Staging and Prognostic Factors in Folliculotropic Mycosis Fungoides. *JAMA Dermatol.* 2016 Sep 1;152(9):992-1000.
39. Shah A, Safaya A. Granulomatous slack skin disease: a review, in comparison with mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Dec;26(12):1472-8.
40. Olsen E, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood.* 2007 Sep 15;110(6):1713-22.

41. Willemze R, et al. ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv30-iv40.
42. Latzka J, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. *Eur J Cancer*. 2023 Dec;195:113343.
43. Johnson WT, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in advanced stage mycosis fungoides and Sézary syndrome: a concise review. *Chin Clin Oncol*. 2019 Feb;8(1):12.
44. Hosing C, et al. Allogeneic stem-cell transplantation in patients with cutaneous lymphoma: updated results from a single institution. *Ann Oncol*. 2015 Dec;26(12):2490-5.
45. Willemze R, et al. CJ. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005 May 15;105(10):3768-85.
46. Martires KJ, et al. Characterization of primary cutaneous CD8+/CD30+ lymphoproliferative disorders. *Am J Dermatopathol*. 2015 Nov;37(11):822-33.
47. Kartan S, et al. The spectrum of CD30+ T cell lymphoproliferative disorders in the skin. *Chin Clin Oncol*. 2019 Feb;8(1):3.
48. Wagner G, et al. Lymphomatoid papulosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020 Mar;18(3):199-205.
49. Nijsten T, et al. Lymphomatoid papulosis in children: a retrospective cohort study of 35 cases. *Arch Dermatol*. 2004 Mar;140(3):306-12.
50. Martinez-Cabriaes SA, Walsh S, Sade S, Shear NH. Lymphomatoid papulosis: an update and review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jan;34(1):59-73.
51. Swallow MA et al Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2024 Sep 5;16(17):3087
52. Pujol RM, et al. Oral involvement in lymphomatoid papulosis. Report of two cases and review of the literature. *Dermatology*. 2005;210(1):53-7.
53. Deroo-Berger MC et al. Lymphomatoid papulosis: a localized form with acral pustular involvement. *Dermatology*. 2002;205(1):60-2.
54. Sureda N, et al. Bullous lymphomatoid papulosis. *Clin Exp Dermatol*. 2011 Oct;36(7):800-1.

55. Chimenti S, Fagnoli MC, Pacifico A, Peris K. Mucosal involvement in a patient with lymphomatoid papulosis. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Feb;44(2 Suppl):339-41.
56. Di Raimondo C, et al. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. *Curr Hematol Malig Rep*. 2020 Aug;15(4):333-342.
57. Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 611—621
58. Martires KJ, et al. Characterization of primary cutaneous CD8+/CD30+ lymphoproliferative disorders. *Am J Dermatopathol*. 2015 Nov;37(11):822-33.
59. Kartan S, et al. The spectrum of CD30+ T cell lymphoproliferative disorders in the skin. *Chin Clin Oncol*. 2019 Feb;8(1):3.
60. Di Raimondo C, et al. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. *Curr Hematol Malig Rep*. 2020 Aug;15(4):333-342.
61. Alberti-Violetti S, et al. Clinicopathological and molecular study of primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2016 Dec;43(12):1121-1130.
62. Maurelli M, et al. Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium Pleomorphic T-Cell Lymphoproliferative Disorder: A Case Series. *J Cutan Med Surg*. 2017 Nov/Dec;21(6):502-506.
63. Sarac E, Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder: a case with multiple tumors. *An Bras Dermatol*. 2023 Sep-Oct;98(5):720-722.
64. Valentim FO, et al. Case for diagnosis. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder. *An Bras Dermatol*. 2019 Jan-Feb;94(1):99-101.
65. Salah E. Primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: Where do we stand? A systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019 Feb;17(2):123-136.
66. Grogg KL, et al Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behavior. *Mod Pathol*. 2008 Jun;21(6):708-15.
67. Davick JJ, et al. Primary Cutaneous Small/Medium CD4+ T-CELL Lymphoproliferative Disorder Occurring in a Patient With Metastatic Melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2018 Jan;40(1):60-63.

68. James E, et al. CD4 + primary cutaneous small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of literature. *Leuk Lymphoma*. 2015 Apr;56(4):951-7.
69. Williams VL, et al. Primary cutaneous small- to medium-sized CD4+ pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of the provisional cutaneous lymphoma category. *Am J Clin Dermatol*. 2011 Dec 1;12(6):389-401.
70. Leeolou MC, et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder in a young woman. *Dermatol Online J*. 2022 Dec 15;28(6).
71. Willemze R, et al. EORTC Cutaneous Lymphoma Group. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):838-45.
72. Vose J, et al/ International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol*. 2008 Sep 1;26(25):4124-30.
73. Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation. *Semin Diagn Pathol*. 2017 Jan;34(1):36-43.
74. Lee DW, Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinical and pathologic study of 14 korean patients. *Ann Dermatol*. 2011 Aug;23(3):329-37.
75. Koh J, et al. Genetic profiles of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and clinicopathological impact of HAVCR2 mutations. *Blood Adv*. 2021 Oct 26;5(20):3919-3930.
76. Sugeeth MT, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017 Jan;30(1):76-77.
77. Kong YY, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 22 Asian cases according to WHO-EORTC classification. *Am J Surg Pathol*. 2008 Oct;32(10):1495-502.
78. Hoque SR, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathological, immunophenotypic and molecular analysis of six patients. *Br J Dermatol*. 2003 Mar;148(3):516-25.
79. Shen G, et al Subcutaneous Panniculitis-like T Cell Lymphoma Mimicking Early-Onset Nodular Panniculitis. *Am J Case Rep*. 2016 Jun 25;17:429-33.

80. Alsomali DY, et al. Diagnosis and Treatment of Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma: A Systematic Literature Review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2023 Jan 17;16(2):110-116.
81. García-Herrera A, Calonje E. Cutaneous Lymphomas with Cytotoxic Phenotype. *Surg Pathol Clin*. 2017 Jun;10(2):409-427.
82. Petrella T, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: a distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? *Am J Surg Pathol*. 2007 Dec;31(12):1887-92.
83. Kluk J, Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. *J Cutan Pathol*. 2016 Feb;43(2):125-36.
84. Petrogiannis-Haliotis T, et al. Primary Cutaneous Multifocal Indolent CD8+ T-Cell Lymphoma: A Novel Primary Cutaneous CD8+ T-Cell Lymphoma. *Biomedicines*. 2023 Feb 20;11(2):634.
85. Ormerod E, Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma of the ear: A case report. *J Cutan Pathol*. 2019 Oct;46(10):790-793.
86. Ryan AJ, Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, unspecified with an indolent clinical course: a distinct peripheral T-cell lymphoma? *Clin Exp Dermatol*. 2010 Dec;35(8):892-6.
87. Sahraoui G, et al. The enigmatic ear: Unveiling a rare case of a primary cutaneous CD8+ acral T-cell lymphoproliferative disorder with a literature review. *Rare Tumors*. 2023 Sep 22;15:20363613231204046.
88. Wobser M, et al. CD68 expression is a discriminative feature of indolent cutaneous CD8-positive lymphoid proliferation and distinguishes this lymphoma subtype from other CD8-positive cutaneous lymphomas. *Br J Dermatol*. 2015 Jun;172(6):1573-1580.
89. Hathuc VM, et al. Primary Cutaneous Acral CD8+ T-Cell Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Nov;141(11):1469-1475.
90. Tjahjono LA et al. Primary Cutaneous Acral CD8+ T-Cell Lymphoma-A Single Center Review of 3 Cases and Recent Literature Review. *Am J Dermatopathol*. 2019 Sep;41(9):644-648.
91. Kohnken R, et al. Sézary Syndrome: Clinical and Biological Aspects. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016 Dec;11(6):468-479.
92. Larocca C, Kupper T. Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: An Update. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019 Feb;33(1):103-120.

93. Cristofolletti C, et al. Sézary Syndrome, recent biomarkers and new drugs. *Chin Clin Oncol*. 2019 Feb;8(1):2.
94. A. Caudrona et al. Actualités sur le syndrome de Sezary 2011 Elsevier Masson, doi:10.1016/j.annder.2011.09.188.
95. Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol*. 2023 Apr 14;13:1141108
96. Leonine facies as a sign of leukaemia cutis, *BMJ* 2018; 360 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j5605>.
97. Olsen E, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007 Sep 15;110(6):1713-22.
98. Van der Weyden C, et al. Rare T-Cell Subtypes. *Cancer Treat Res*. 2019;176:195-224.
99. Latzka J, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. *Eur J Cancer*. 2023 Dec;195:113343.
100. Guitart J et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphomas: reappraisal of a provisional entity in the 2016 WHO classification of cutaneous lymphomas. *Mod Pathol*. 2017 May;30(5):761-772.
101. Berti E, et al. Primary cutaneous CD8-positive epidermotropic cytotoxic T cell lymphomas. A distinct clinicopathological entity with an aggressive clinical behavior. *Am J Pathol*. 1999 Aug;155(2):483-92.
102. Agnarsson BA, et al. Cutaneous T cell lymphoma with suppressor/cytotoxic (CD8) phenotype: identification of rapidly progressive and chronic subtypes. *J Am Acad Dermatol*. 1990 Apr;22(4):569-77.
103. García-Herrera A, Calonje E. Cutaneous Lymphomas with Cytotoxic Phenotype. *Surg Pathol Clin*. 2017 Jun;10(2):409-427.
104. Swallow MA et al Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2024 Sep 5;16(17):3087.
105. Kato K, et al. Molecular genetic and cytogenetic analysis of a primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma. *Int J Hematol*. 2016 Feb;103(2):196-201.

106. Robson A, Aggressive epidermotropic cutaneous CD8+ lymphoma: a cutaneous lymphoma with distinct clinical and pathological features. Report of an EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. *Histopathology*. 2015 Oct;67(4):425-41.
107. Marzano AV, Fatal CD8+ epidermotropic cytotoxic primary cutaneous T-cell lymphoma with multiorgan involvement. *Dermatology*. 2005;211(3):281-5.
108. Gormley RH, et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Feb;62(2):300-7.
109. Carlesimo M, et al. A Case of Ketron-Goodman Disease. *Case Rep Dermatol*. 2009 Sep 12;1(1):39-43.
110. Nofal A, et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma: proposed diagnostic criteria and therapeutic evaluation. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Oct;67(4):748-59.
111. Al Aoun SM, et al. Durable remission of a patient with primary cutaneous CD8+ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2021 Mar;14(1):71-75.
112. Cyrenne BM, et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic cytotoxic CD8+ T-cell lymphoma: long-term remission after brentuximab vedotin. *Int J Dermatol*. 2017 Dec;56(12):1448-1450.
113. Bouayad N, et al. Lymphome T/NK nasal: à propos de deux cas rares [Nasal NK/T-cell lymphoma: about two rare cases]. *Pan Afr Med J*. 2018 Jun 19;30:141. French. doi: 10.11604/pamj.2018.30.141.7721. PMID: 30374387; PMCID: PMC6201606.
114. De Leval L, Gaulard P, Dogan A. A practical approach to the modern diagnosis and classification of T- and NK-cell lymphomas. *Blood*. 2024 Oct 31;144(18):1855-1872.
115. Tripodo C, et al. Gamma-delta T-cell lymphomas. *Nat Rev Clin Oncol*. 2009 Dec;6(12):707-17.
116. Foppoli M, Ferreri AJ. Gamma-delta t-cell lymphomas. *Eur J Haematol*. 2015 Mar;94(3):206-18.
117. Alberti-Violetti S, Primary Cutaneous Gamma-Delta T Cell Lymphomas: A Case Series and Overview of the Literature. *Dermatopathology (Basel)*. 2021 Nov 17;8(4):515-524.
118. Koch R, et al. Cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 Dec;7(12):1065-7.

119. Kerbout M, Mekouar F, Bahadi N, El Omri N, Assoufi N, El Qatni M, Mikdame M, Ghafir D. A rare pediatric case of cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2014 Jul-Aug;72(4):483-5.
120. Muhsen IN, et al. Diagnostic and Prognostic Characteristics of Primary Cutaneous Gamma Delta T-cell Lymphomas. *Clin Hematol Int*. 2022 Jun 22;4(1-2):1-10.
121. Toro JR, Gamma-delta T-cell phenotype is associated with significantly decreased survival in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. 2003 May 1;101(9):3407-12.
122. García-Herrera A, Calonje E. Cutaneous Lymphomas with Cytotoxic Phenotype. *Surg Pathol Clin*. 2017 Jun;10(2):409-427.
123. Costa EPW et al. Primary cutaneous follicle center lymphoma. *An Bras Dermatol*. 2017 Sep-Oct;92(5):701-703.
124. Goyal A et al. Cutaneous B-Cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019 Feb;33(1):149-161.
125. Hope CB, Pincus LB. Primary cutaneous B-cell lymphomas with large cell predominance-primary cutaneous follicle center lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, leg type and intravascular large B-cell lymphoma. *Semin Diagn Pathol*. 2017 Jan;34(1):85-98.
126. Cerroni L, et al. Infection by *Borrelia burgdorferi* and cutaneous B-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 1997 Sep;24(8):457-61.
127. Lauren C. Pinter-Brown et al. Diagnosis and Management of Cutaneous B-cell Lymphoma, *Dermatol Clin* 33 (2015) 835–84.
128. Vitiello P, et al. Primary Cutaneous B-Cell Lymphomas: An Update. *Front Oncol*. 2020 May 27;10:651.
129. Cortés, B., Prins, C., Lymphomes B cutanés : diagnostic et prise en charge, *Rev Med Suisse*, 2014/424 (Vol.10), p. 738–743. DOI: 10.53738/REVMED.2014.10.424.0738.
130. Stavnezer J, Schrader CE. IgH chain class switch recombination: mechanism and regulation. *J Immunol*. 2014 Dec 1;193(11):5370-8.
131. Edinger JT, et al. Cutaneous marginal zone lymphomas have distinctive features and include 2 subsets. *Am J Surg Pathol*. 2010 Dec;34(12):1830-41.
132. Swerdlow SH. Cutaneous marginal zone lymphomas. *Semin Diagn Pathol*. 2017 Jan;34(1):76-84.

133. Kempf W, et al. Primary cutaneous marginal zone lymphoma in children: a report of 3 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2014 Aug;36(8):661-6.
134. Servitje O, et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: response to treatment and disease-free survival in a series of 137 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Sep;69(3):357-65. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.047. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23796549.
135. Amitay-Laish I, et al. Paediatric primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: does it differ from its adult counterpart? *Br J Dermatol*. 2017 Apr;176(4):1010-1020.
136. Magro CM, et al. Blastic marginal zone lymphoma: a clinical and pathological study of 8 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2013 May;35(3):319-26.
137. Senff NJ, et al. Results of bone marrow examination in 275 patients with histological features that suggest an indolent type of cutaneous B-cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2008 Jul;142(1):52-6.
138. Muniesa C, Hernández-Machín B. Is bone marrow biopsy always indicated in patients with primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma? *Actas Dermosifiliogr*. 2013 Oct;104(8):667-71.
139. Virtual Pathology at the University of Leeds.
140. Weston CM, Sciamanna CN, Nash DB. Evaluating online continuing medical education seminars: evidence for improving clinical practices. *Am J Med Qual Off J Am Coll Med Qual*. 2008;23(6):475–83.
141. Gerbert B, Bronstone A, Maurer T, et al : The effectiveness of an Internet-based tutorial in improving primary care physicians' skin cancer triage skills. *J Cancer Educ* 2002; 17: 7-11.
142. Kim S, Willett LR, Murphy DJ, O'Rourke K, Sharma R, Shea JA. Impact of an evidencebased medicine curriculum on resident use of electronic resources: a randomized controlled study. *J Gen Intern Med*. 2008 (11):1804–8.
143. World Health Organization, Al-Shorbaji N, Artun R, Cra J, Majeed A, Wheeler E. eLearning for undergraduate health professional education. A systematic review informing a radical transformation of health workforce development. Genève: WHO; 2015.
144. Vaona A, Banzi R, Kwag KH, Rigon G, Cereda D, Pecoraro V, et al. E-learning for health professionals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1:CD011736.

145. Stewart A, Inglis G, Jardine L, Koorts P, Davies MW. A randomised controlled trial of blended learning to improve the newborn examination skills of medical students. *ArchDis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(2):F141-144.
146. McCutcheon K, O'Halloran P, Lohan M. Online learning versus blended learning of clinical supervisee skills with pre-registration nursing students: A randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2018;82:30–9.
147. Dolev JC, O'Sullivan P, Berger T. The eDerm online curriculum: a randomized study of effective skin cancer teaching to medical students. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:e165-171.

7. ANNEXES

7.1. Annexe I : Support du e-learning	45
7.2. Annexe II : Fiches synthèses	261
7.3. Annexe III : Questionnaire d'évaluation(pré et post test)	269
7.4. Annexe IV : Questionnaire de satisfaction	287

7.1 Annexe I : Support du e-learning

Lymphomes cutanés : Généralités

GENERALITES

DEFINITIONS

**Infiltrats lymphocytaires
bénins**

**Infiltrats lymphocytaires
malins**

**Infiltrats lymphocytaires de
signification pronostique
incertaine**



Nombreuses dermatoses
inflammatoires, auto-
immunes, infectieuses..



- Lymphomes cutanés
- Localisation secondaire de
lymphome systémique



- Etat pré lymphomateux
- Pathologies inclassables
- Evolution incertaine

GENERALITES

DEFINITIONS

**Infiltrats lymphocytaires
bénins**

**Infiltrats lymphocytaires
malins**

**Infiltrats lymphocytaires de
signification pronostique
incertaine**



Nombreuses dermatoses
inflammatoires, auto-
immunes, infectieuses..



- Lymphomes cutanés
- Localisation secondaire de
lymphome systémique



- Etat pré lymphomateux
- Pathologies inclassables
- Evolution incertaine

GENERALITES

DEFINITIONS

Infiltrats lymphocytaires malins
= lymphomes

- **Lymphomes :**
Tumeurs malignes du système hématopoïétique développées aux dépens des lymphocytes
 - lymphomes hodgkiniens : 10% des cas
 - lymphomes non hodgkiniens : 90% des cas
- **Lymphomes primitivement cutanés :**
Sous groupe de lymphomes non hodgkiniens qui se caractérise par une prolifération de **lymphocytes monoclonaux matures dans la peau** avec extension systémique secondaire possible
- **Localisation secondaire cutanée de lymphomes systémiques**

GENERALITES

DEFINITIONS

Infiltrats lymphocytaires malins
= lymphomes

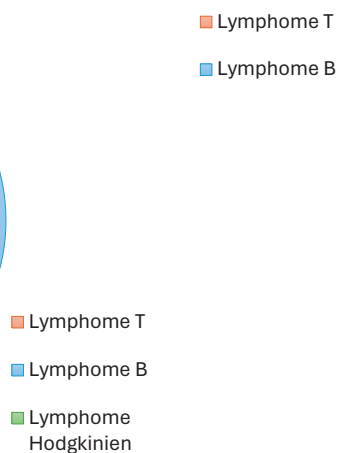
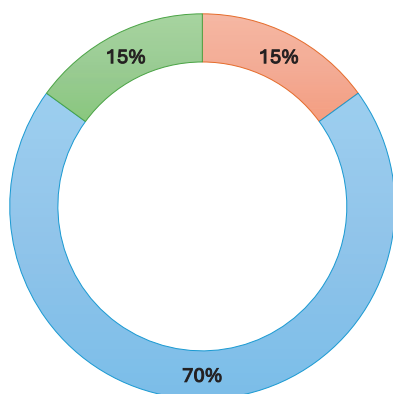
- **Lymphomes :**
Tumeurs malignes du système hématopoïétique développées aux dépens des lymphocytes
 - lymphomes hodgkiniens : 10% des cas
 - lymphomes non hodgkiniens : 90% des cas
- **Lymphomes primitivement cutanés :**
Sous groupe de lymphomes non hodgkiniens qui se caractérise par une prolifération de **lymphocytes monoclonaux matures dans la peau** avec extension systémique secondaire possible
- **Localisation secondaire cutanée de lymphomes systémiques**

GENERALITES

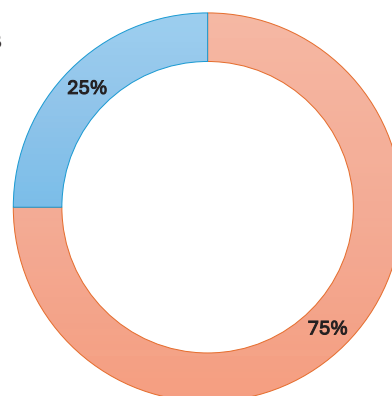
EPIDEMIOLOGIE

- 430 000 nouveaux cas de cancer en France par an
- 650 nouveaux cas de lymphomes cutanés par an en France
- Incidence en augmentation dans le monde (1/100 000 habitants)
- **Les lymphomes cutanés représentent 0,15% des cancers en France**
- **Deuxième localisation la plus fréquente de lymphomes extra ganglionnaires**

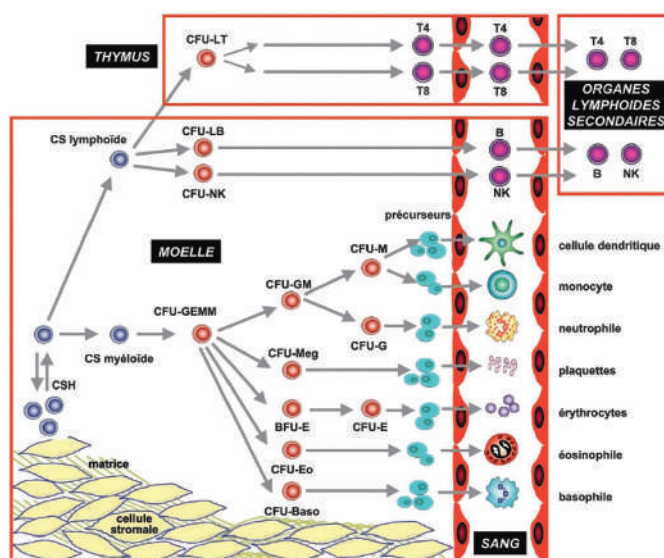
LYMPHOMES SYSTEMIQUES



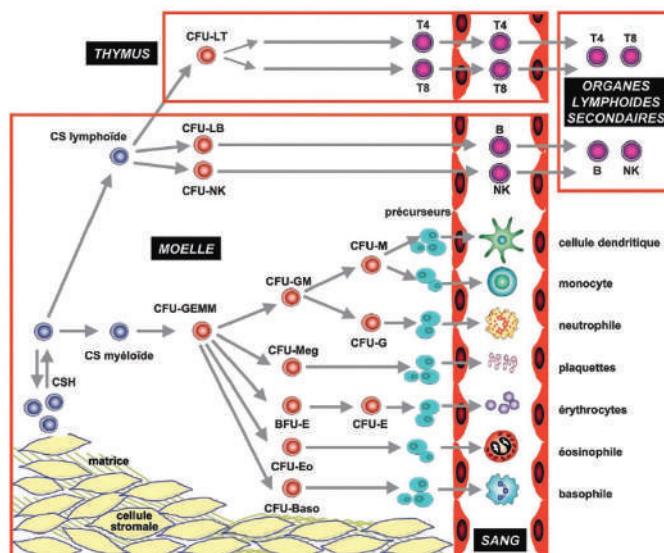
LYMPHOMES CUTANES



RAPPEL :

College CEDEF hématologie 3^e édition

RAPPEL :

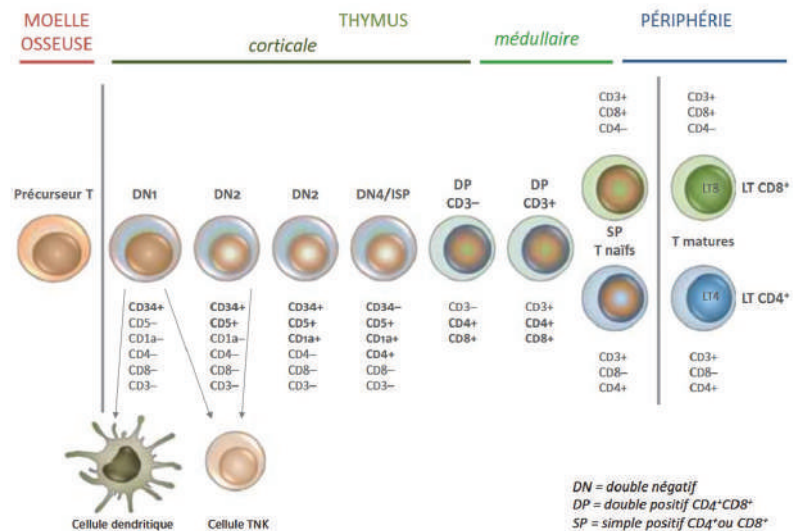
College CEDEF hématologie 3^e édition

LYMPHOCYTES T :

- Origine médullaire
- Maturation et différenciation dans le thymus
 - Maturation phénotypique
 - Réarrangement du récepteur des lymphocytes T (T cell receptor ou TCR)
- Obtention de lymphocytes T matures naïfs en capacité de reconnaître des antigènes du non soi ou du soi modifié sans réagir avec les antigènes du soi

LYMPHOCYTES T :

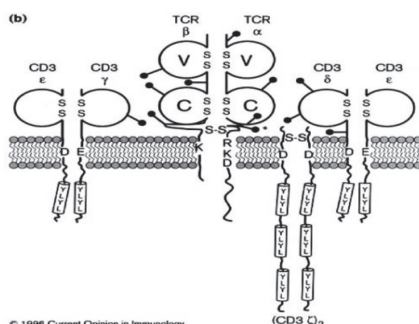
Maturation thymique phénotypique



Immunologie fondamentale et immunopathologie, Elsevier Masson, 2018

LYMPHOCYTES T :

Récepteur des lymphocytes T (T cell receptor ou TCR)



© 1996 Current Opinion in Immunology

- Hétérodimère membranaire
- 4 chaînes protéiques : alpha, beta, delta, gamma
- 4 régions : la région V (variable) est à l'origine du polymorphisme des TCR et de la reconnaissance avec l'antigène
 - TCR 1 : association chaîne delta + gamma (5% des LT)
 - TCR 2 : association chaîne alpha + beta (95% des LT)
- Association au CD3 constante : rôle de transmission du signal d'activation du TCR

LYMPHOCYTES T :

LT CD4+ (auxiliaires/helpers)

TCR 2 (alpha + beta)
CD4+ CD3+

Rôle immunité adaptative par activation
d'autres cellules immunitaires (action
directe ou indirecte via cytokines)

LT CD8+ (cytotoxiques)

TCR 2 (alpha + beta)
CD8+ CD3+

Rôle immunité innée et adaptative
Action destructive directe

LT delta/gamma : LT non conventionnels

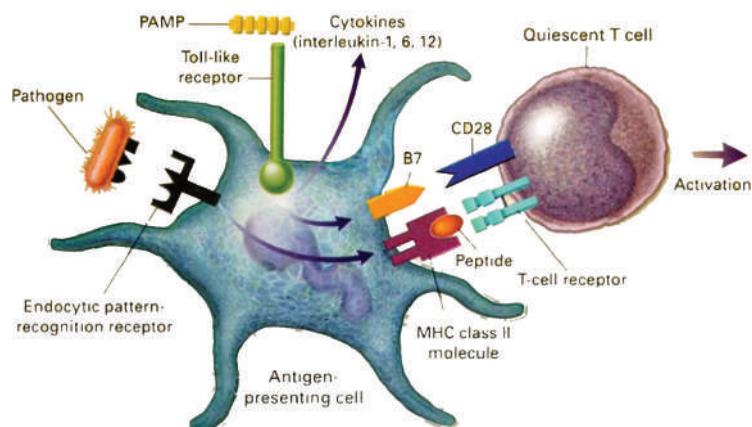
TCR 1 (delta + gamma)
CD4 et CD8 -, CD3+

LT CD4+ et LT CD8+ mémoires

LYMPHOCYTES T :

NAIFS

ACTIFS



Medzhitov R, Janeway C Jr. Innate immunity. *N Engl J Med*. 2000 Aug 3;343(5):338-44. doi: 10.1056/NEJM200008033430506. PMID: 10922424.

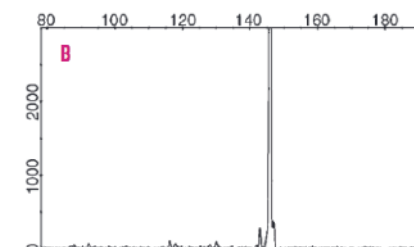
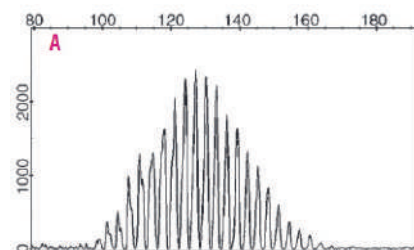
CLONALITE T en biologie moléculaire (PCR)

- *Physiologiquement (A) :*
Chaque lymphocyte T possède son TCR qui est unique
Multitude de lymphocytes distincts donc multitude de TCR

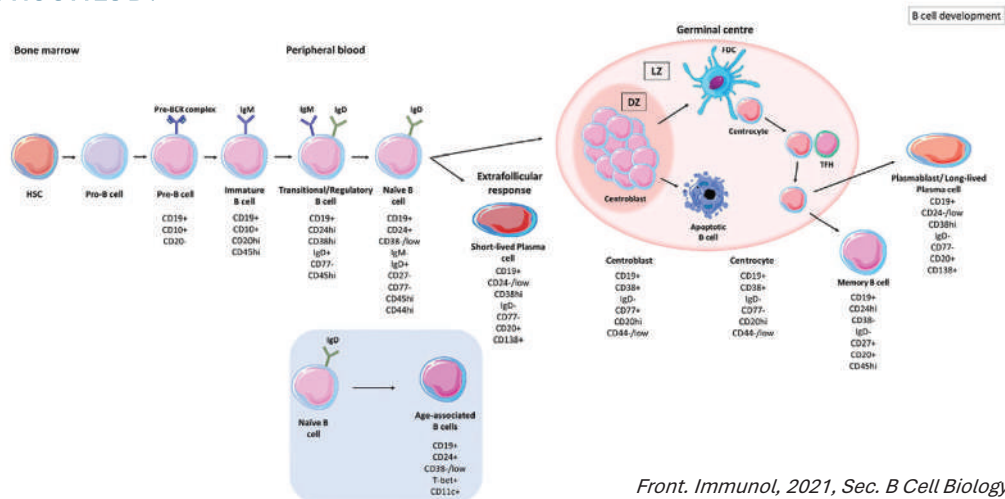
➤ Polyclonalité

- *Dans les lymphomes (B) :*
Anomalie d'un lymphocyte initial avec prolifération dérégulée
de celui-ci, nombreux lymphocytes T identiques au LT original
avec multitude de TCR identiques

➤ Monoclonalité

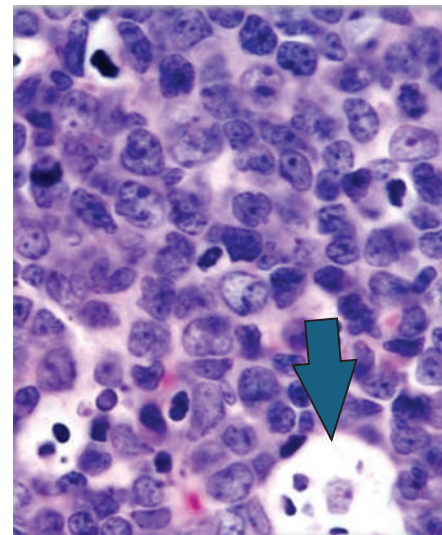
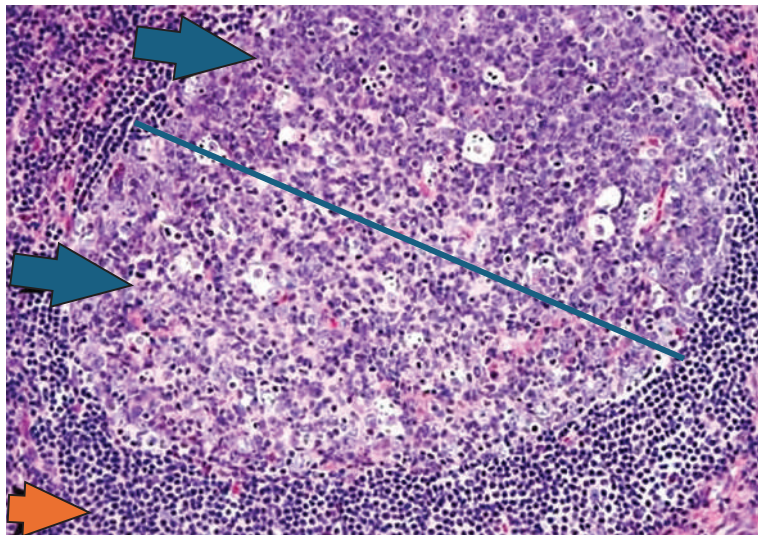
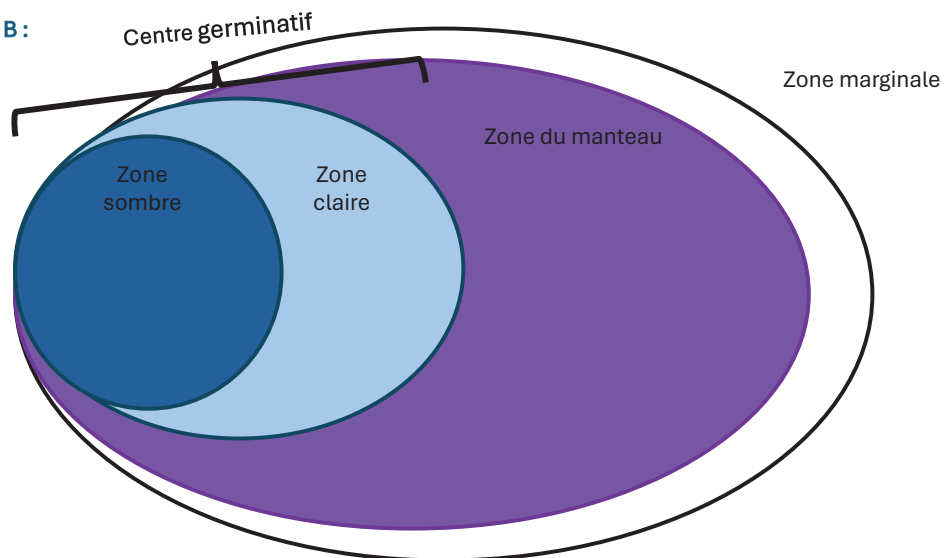


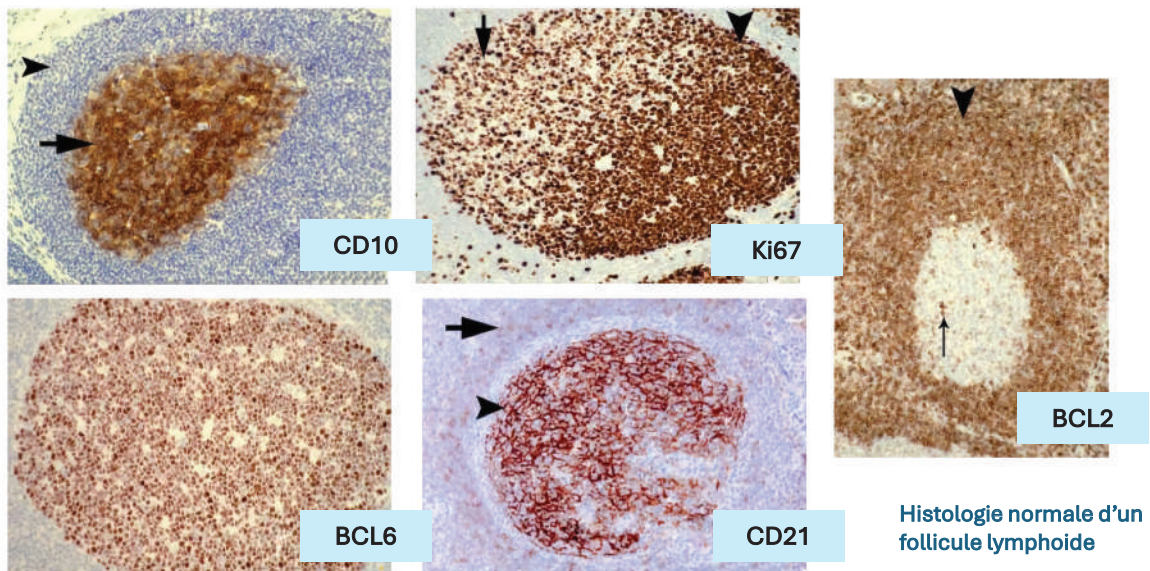
LYMPHOCYTES B :



Front. Immunol, 2021, Sec. B Cell Biology, Volume 12
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729143>

LYMPHOCYTES B :



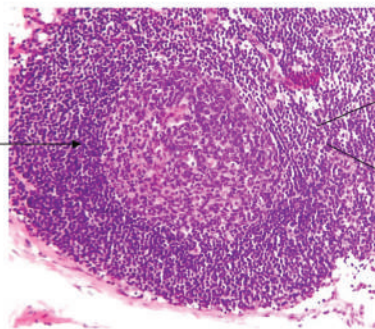


Moelle osseuse

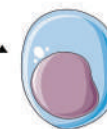
Organes lymphoïdes

Tissus

Lymphocyte B naïf, mature



Lymphocyte B mémoire, CD20 +, CD79a +



Plasmocyte, CD20 -, CD79a +, CD138 +

Bcl2+

IgD et IgM membranaires



Lymphome lymphocytaire

Bcl2-

Bcl6 +, CD10 +, MUM1 -

LB centrofolliculaire
LB type jambe

Bcl2+

Bcl6 -, CD10 -, MUM1 +



LB zone marginale

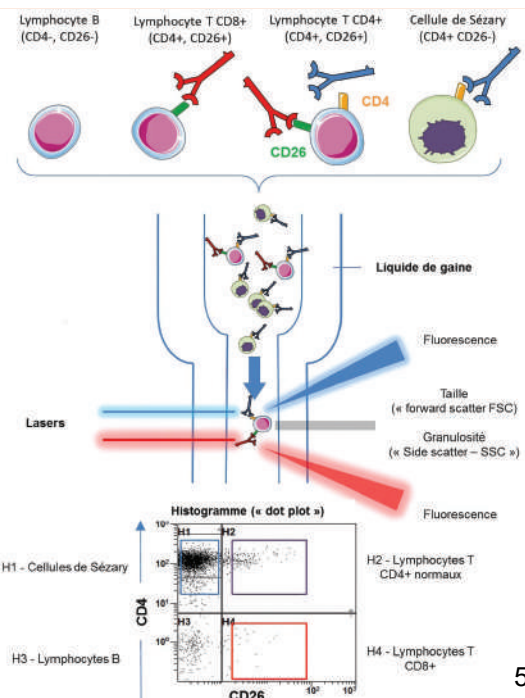
IDENTIFICATION CELLULAIRE

Processus d'analyse :

Les cellules en suspension sont couplées à un fluorochrome spécifique et passent sous un faisceau laser

Signal analysé en fonction de la fluorescence, de la taille, et de la granulométrie

- >isolement des lymphocytes
- >caractérisation des molécules de surface
- >interprétation



GENERALITES

PHYSIOLOGIE

MARQUEURS IMMUNOHISTOCHIMIQUES

Lymphocytes T :

CD2
CD3 CD4 : lymphocytes T auxiliaires
CD5 CD8 : lymphocytes T cytotoxiques
CD7

LT helper (TFH) : ICOS, PD1, CXCL13

CD45RO : lymphocytes T activés
CD45RA : lymphocytes T naïfs

TCR β : LT α/β
TCR γ : LT γ/δ

Trou phénotypique :

Perte d'expression d'un marqueur

Lymphocytes B :

CD19
CD20
CD79A
PAX5

Lymphocytes NK :

CD56

Lymphocytes activés :

CD25, CD30

Marqueurs cytotoxiques : (lymphocytes LT et NK)
Perforine, granzyme B, TIA1

Autres :

CD34 : précurseurs lymphoïdes et myéloïdes
CD68 : macrophages et précurseurs myéloïdes

GENERALITES

PHYSIOPATHOLOGIE

Pourquoi dans la peau ?

Non totalement élucidée

Aucun facteur de risque clairement identifié



• Hypothèse principale :

Stimulation antigénique chronique

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

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

• Facteurs déclenchants non prouvés scientifiquement :

Part génétique ? Agents environnementaux ? Iatrogène ?

Rôle des UV ? Rôle du microenvironnement tumoral ?

Lien évolutif entre parapsoriasis en grande plaque et pityriasis lichénoïde chronique ?

GENERALITES

CLASSIFICATION : OMS 2018

WHO-EORTC Classification 2018	Frequency, %*	5-y DSS, %*
CTCL		
MF	39	88
MF variants		
Folliculotropic MF	5	75
Pagetoid reticulosis	<1	100
Granulomatous slack skin	<1	100
SS	2	36
Adult T-cell leukemia/lymphoma	<1	NDA
Primary cutaneous CD30+ LPDs		
C-ALCL	8	95
LyP	12	99
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	1	87
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	<1	16
Chronic active EBV infection	<1	NDA
Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, rare subtypes		
Primary cutaneous γ/δ T-cell lymphoma	<1	11
CD8+ AETCL (provisional)	<1	31
Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder (provisional)	6	100
Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma (provisional)	<1	100
Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, NOS	2	15
CBCL		
PCMZL	9	99
PCFCL	12	95
PCDLBCL, LT	4	56
EBV+ mucocutaneous ulcer (provisional)	<1	100
Intravascular large B-cell lymphoma	<1	72

CD8+ AETCL, primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma; DSS, disease-specific survival; NDA, no data available; NOS, not otherwise specified.
*Based on data included in Dutch and Austrian cutaneous lymphoma registries between 2002 and 2017.

GENERALITES

CLASSIFICATION : OMS 2018

WHO-EORTC Classification 2018	Frequency, %*	5-y DSS, %*
CTCL		
MF	39	88
MF variants		
Folliculotropic MF	5	75
Pagetoid reticulosis	<1	100
Granulomatous slack skin	<1	100
SS	2	36
Adult T-cell leukemia/lymphoma	<1	NDA
Primary cutaneous CD30+ LPDs		
C-ALCL	8	95
LyP	12	99
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	1	87
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	<1	16
Chronic active EBV infection	<1	NDA
Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, rare subtypes		
Primary cutaneous γδ T-cell lymphoma	<1	11
CD8+ AECTCL (provisional)	<1	31
Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder (provisional)	6	100
Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma (provisional)	<1	100
Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, NOS	2	15
CBCL		
PCMZL	9	99
PCFCL	12	95
PCDLBCL, LT	4	56
EBV+ mucocutaneous ulcer (provisional)	<1	100
Intravascular large B-cell lymphoma	<1	72

Lymphomes T

Lymphomes B

CD8+ AECTCL, primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma; DSS, disease-specific survival; NDA, no data available; NOS, not otherwise specified.
*Based on data included in Dutch and Austrian cutaneous lymphoma registries between 2002 and 2017.

Willemze R, The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714. doi: 10.1182/blood-2018-11-881268. Epub 2019 Jan 11. Erratum in: Blood. 2019 Sep 26;134(13):1112. doi: 10.1182/blood.2019002852. PMID: 30635287; PMCID: PMC6473500.

GENERALITES

CLASSIFICATION : OMS 2022 (5° edition)



Cutaneous B-cell lymphoma

Mature B-cell neoplasms

Marginal Zone Lymphoma

Primary cutaneous marginal zone lymphoma

Cutaneous Follicle Centre Lymphoma

Primary cutaneous follicle centre lymphoma

Large B-cell lymphomas

Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type
Intravascular large B-cell lymphoma

Lymphoid proliferations and lymphomas associated with immune deficiency and dysregulation

EBV-positive mucocutaneous ulcer

modified after Alaggio R et al., The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1720-1748.

Cutaneous T-cell lymphoma



Mature T-cell and NK-cell neoplasms

Mature T-cell and NK-cell leukaemias

Sézary syndrome

Primary cutaneous T-cell lymphomas

Primary cutaneous CD4-positive small or medium T-cell LPD

Primary cutaneous acral CD8-positive LPD

Mycosis fungoides

Primary cutaneous CD30-positive T-cell LPD

Lymphomatoid papulosis

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Primary cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma

Primary cutaneous CD8-positive aggressive

epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma

Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, NOS

EBV-positive T- and NK-cell lymphoid proliferations and lymphoma of childhood

Severe mosquito bite allergy

Hydroa vacciniforme lymphoproliferative disorder

Melchers S, 2024

GENERALITES

CLASSIFICATION

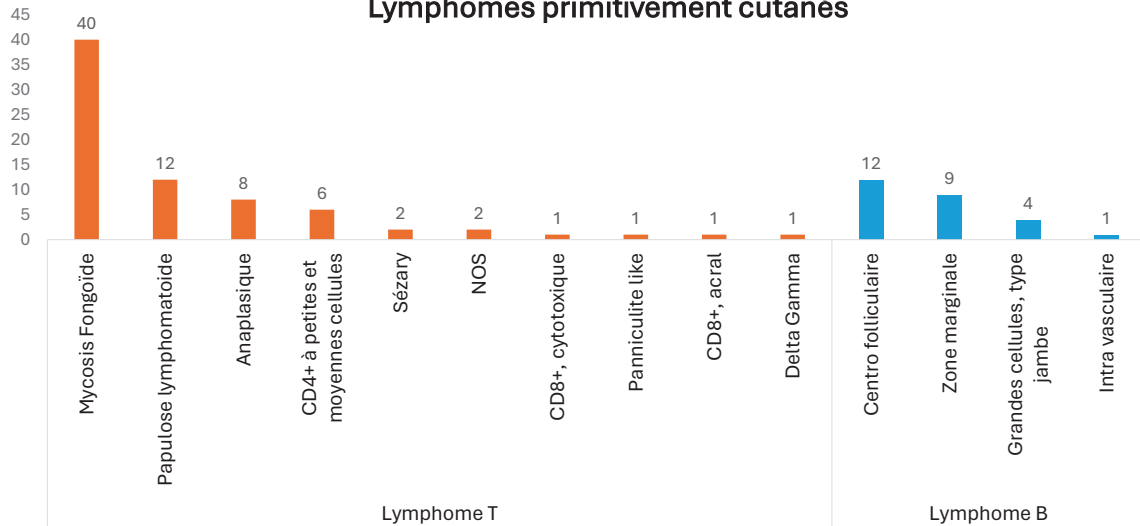
	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T	MF stade précoce	MF stade avancé
75% des cas	Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique	Syndrome de Sezary
	Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules	Lymphome T γδ
	Lymphoprolifération CD8 acrale	Lymphome T CD8 cytotoxique
	Lymphome T sous cutané type panniculite	Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B	Lymphome B de la zone marginale	Lymphome B à grandes cellules, type jambe
25% des cas	Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B intra-vasculaire

GENERALITES

EPIDEMIOLOGIE

Fréquence %

Lymphomes primitivement cutanés



GENERALITES

DIAGNOSTIC

Association de plusieurs critères :
Cliniques, histopathologiques, immunohistochimiques, moléculaires



Importance de la corrélation anatomo-clinique

GENERALITES

DIAGNOSTIC

Importance de la corrélation anatomo-clinique



Nécessite un bon d'histologie correctement rempli avec au minimum :
Type de lésion
Nombre de lésions
Localisation
Durée d'évolutivité
Antécédents hématologiques/oncologiques
Hypothèses diagnostiques

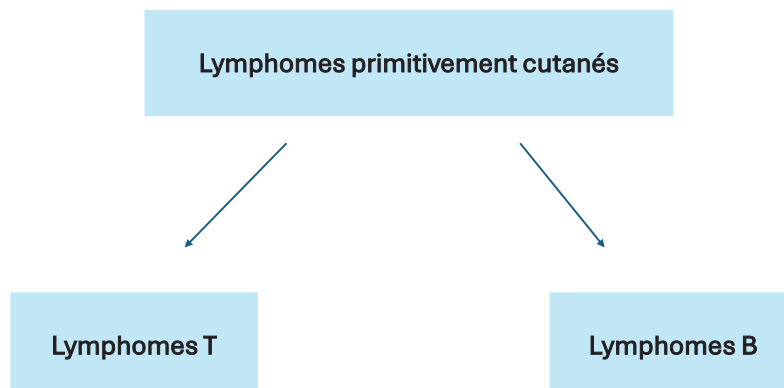
GENERALITES**OBJECTIFS**

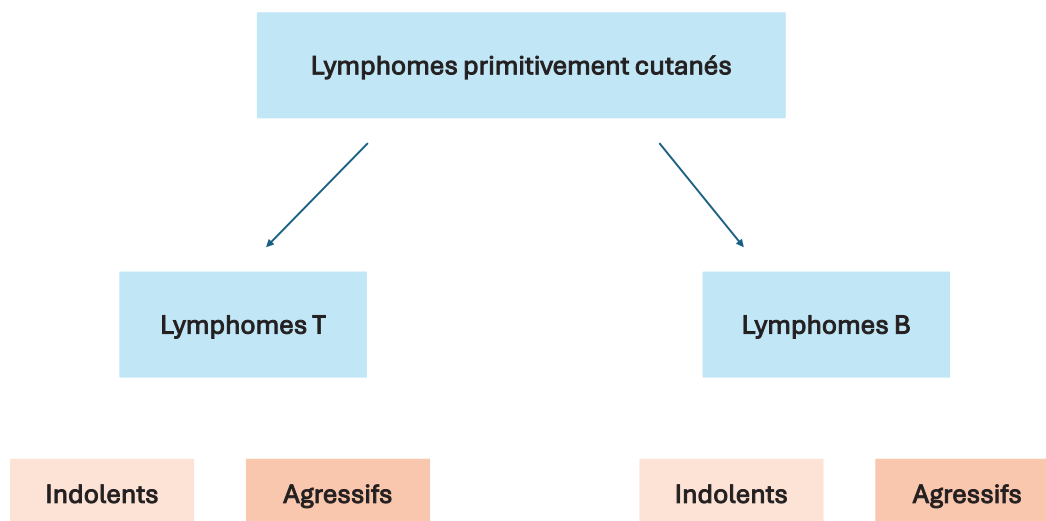
- Etablir un diagnostic de certitude de lymphome cutané
- Classification OMS du type de lymphome cutané
- Stadification
- Choix thérapeutique

GENERALITES**OBJECTIFS**

2 écueils doivent être évités :

- Engager trop précocement un traitement inutilement agressif :
Pas/peu de modification de l'évolution générale et du pronostic vital
Altération notable de la qualité de vie liée aux traitements
- Être trop timoré et laisser évoluer les lésions :
Nécessité d'utiliser des traitements plus lourds et toxiques

GENERALITES**PLAN DU COURS**



31 centres en France

Equipes pluridisciplinaires : dermatologues, pathologistes, hématologues, biologistes...

- Réseau anatomo-pathologique = LYMPHOPATH
- Réseau clinique
- Missions :
Valider et enregistrer les informations concernant les lymphomes cutanés
RCP nationale de recours : examiner les cas difficiles au plan diagnostique et/ou thérapeutique
Elaborations de référentiels nationaux, recherche, enseignement

1/ Alaggio R, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1720-1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2. Epub 2022 Jun 22. Erratum in: *Leukemia*. 2023 Sep;37(9):1944-1951.

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

3/ Les lymphomes cutanés, Groupe Français d'Etude des Lymphomes Cutanés, M.Bagot, Springer, 2013

4/ 6e édition du traité de dermatologie et infections sexuellement transmissibles, J.-H. Saurat, Elsevier, 2017

5/ Collège CEDEF, Hématologie, 3^e édition

6/ Immunologie fondamentale et immunopathologie, Elsevier Masson, 2018

7/ Current opinion in immunology, Elsevier Masson, 1996

8/ Medzhitov R, Janeway C Jr. Innate immunity. *N Engl J Med*. 2000 Aug 3;343(5):338-44.

9/ Toffoletti E, *Haematologica*. 2008 doi: 10.3324/haematol.12241. PMID: 18450740.

10/ Front. Immunol, 2021, Sec. B Cell Biology , Volume 12 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729143>

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

12/ Goodlad JR, et al. Recent advances in cutaneous lymphoma-implications for current and future classifications. Virchows Arch. 2023 Jan;482(1):281-298.

13/ Pulitzer M. Cutaneous T-cell Lymphoma. Clin Lab Med. 2017 Sep;37(3):527-546.

14/ M. Beylot-Barry, Management of cutaneous T-cell lymphomas: Recommendations of the French Cutaneous Lymphoma Group, 2010 Elsevier Masson

15/ Oschlies I, et al. The clinico-pathological spectrum of primary cutaneous lymphoma other than mycosis fungoides/Sezary syndrome. Virchows Arch. 2020 May;476(5):683-699.

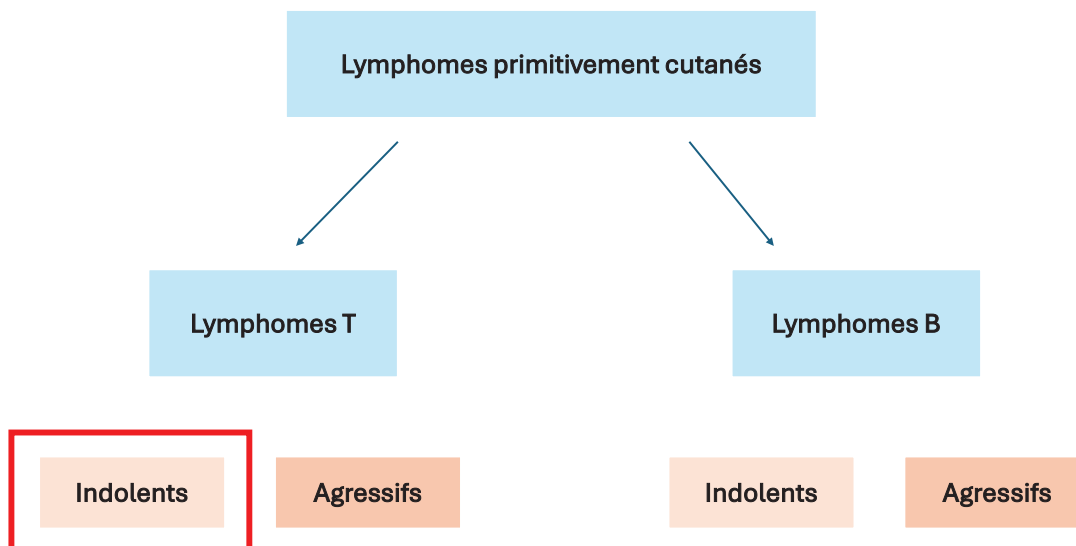
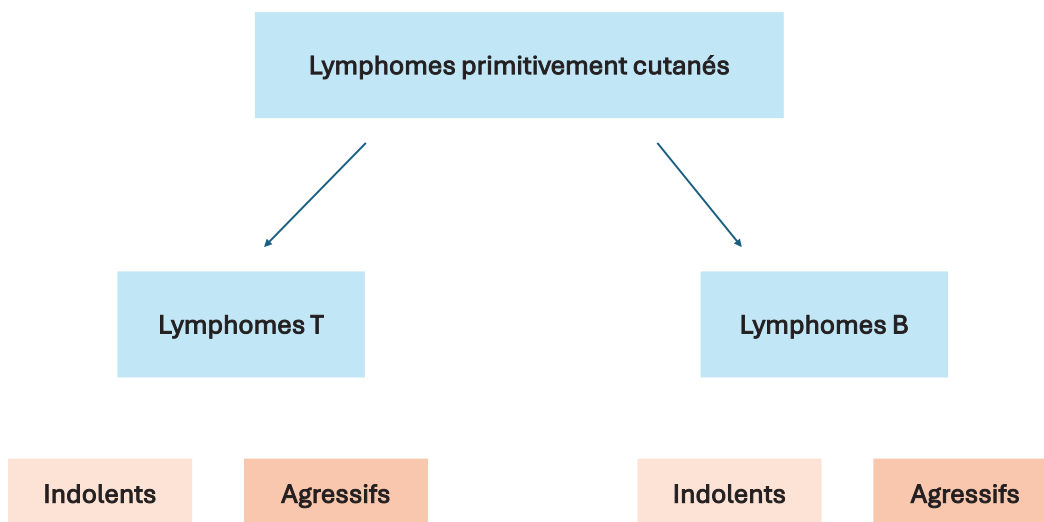
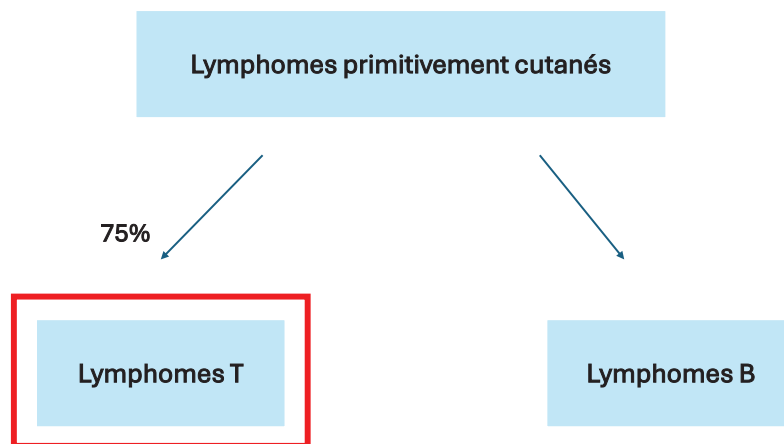
16/ Alberti-Violetti S, Berti E. Update on primary cutaneous T-cell lymphomas rare subtypes. Dermatol Reports. 2024 May 7;16(Suppl 2):9961.

Lymphomes cutanés T indolents

Lymphomes primitivement cutanés

Lymphomes T

Lymphomes B



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

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

**INDOLENTS**

- 1/ Mycosis fongoide
- 2/ Lymphoprolifération CD30+
 - Papulose lymphomatoïde
 - Lymphome anaplasique à grandes cellules
- 3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules
- 4/ Lymphome T sous cutané type panniculite
- 5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

INTRODUCTION

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



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

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

coll BiU Santé med02221x0353

EPIDEMIOLOGIE

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

PHYSIOPATHOLOGIE

Non totalement élucidée
Aucun facteur de risque clairement identifié



• *Hypothèse principale :*

Stimulation antigénique chronique



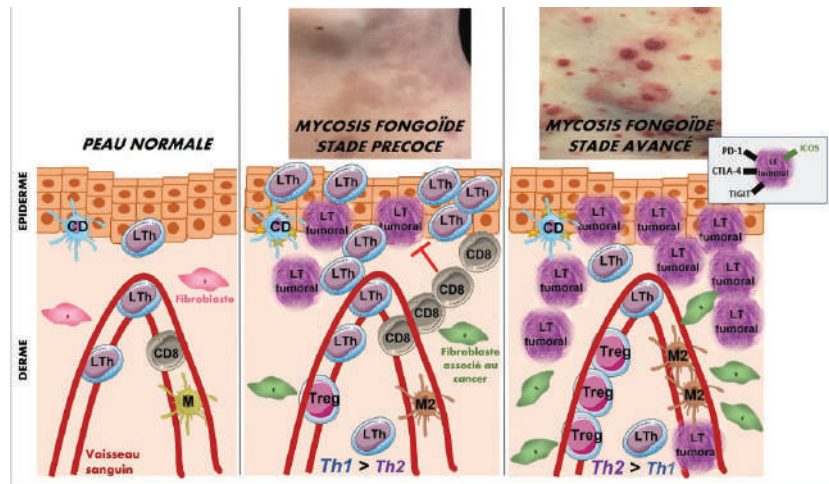
Modification du micro-environnement tumoral avec
« skin homing » avec migration et rétention des LT
dans la peau

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

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

PHYSIOPATHOLOGIE

- Modification du micro-environnement tumoral



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

PHYSIOPATHOLOGIE

- Altérations génétiques

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

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

Cytogenetic band	Copy number alteration	Adjacent clones		Clone position, Mb		Affected patients, %
		Start	Stop	Start	Stop	
1p36.2	Gain	RP4-539L13	RP11-196P5	11098993	12351219	45
1q21-1q22	Gain	RP4-790C17	RP11-172B6	140342686	156056126	41
1q31-1q32	Gain	RP11-572A16	RP11-534L20	198714422	205087972	45
5q13	Loss	RP11-551B22	RP11-497H16	67677068	70179512	45
7p22-7p21	Gain	RP11-510K8	RP4-713B9	1081263	7947777	45
7p15-7p14	Gain	RP11-990I7	RP11-302L6	24659178	37825117	41
7p14-7p13	Gain	RP11-36H20	RP11-52M17	43272694	45048103	45
7q11.2	Gain	RP11-313P13	RP11-807L23	71274704	76190020	50
7q21-7q22	Gain	RP4-590A13	RP11-333C13	97314794	102514284	55
7q32-7q35	Gain	RP11-329E5	RP11-298A10	130270796	143852574	55
7q36	Gain	RP11-24N19	RP4-548D19	148089302	151518264	59
8q24.2	Gain	RP11-71N3	RP11-343P9	132799581	137773461	32
8q24.3	Gain	RP5-1118A7	RP5-1056B24	142790550	Telomere	36
9p21	Loss	RP11-113D19	RP11-149E2	20351121	22479496	41
9p21	Loss	RP11-495L19	RP11-33K6	22579721	24877888	32
9p13-9p11.1	Loss	RP11-211N8	RP11-475I24	39990599	42614658	32
9q21	Loss	RP11-490H9	RP11-336N8	78213759	80495074	32
9q21	Loss	RP11-174K23	RP11-432M2	79930787	84622895	32
9q21	Loss	RP11-439A18	RP1-292F10	84783002	86180561	32
9q22-9q31	Loss	RP11-463M14	RP11-75J9	101410218	105214273	32
13q14-13q31	Loss	RP11-168P13	RP11-464I4	42301191	83766576	36
17q21	Gain	RP5-905N1	RP11-361M10	39091531	44639847	41
17q22-17q23	Gain	RP11-312B18	RP11-156L14	48664511	52626448	32
17q25	Gain	RP11-478P5	C5-362-K4	69639765	Telomere	36

DIAGNOSTIC

Repose sur un faisceau d'arguments

Combinaison de critères cliniques, histopathologiques, moléculaires et immunopathologiques

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

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

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

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

Diagnostic

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

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

CLASSIFICATION

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

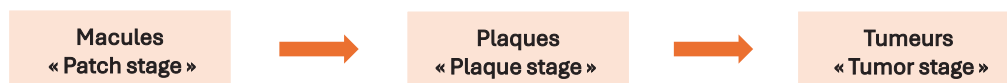
Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clinicopathologic Variants of Mycosis Fungoides. Actas Dermosifiliogr. 2017 Apr;108(3):192-208. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2016.08.009. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27871620.

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

FORME CLASSIQUE dite de Alibert-Bazin

Aspects cliniques

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



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

FORME CLASSIQUE

Premier stade « Patch stage »**Macules et plaques érythémateuses**

Finement squameuses

Peu infiltrées parfois non palpables

De formes et tailles variables

Poikilodermie possible

Fixes

En zones photo protégées

Réponse aux dermocorticoïdes mais récidive rapidement à l'arrêt

Régression spontanée transitoire possible

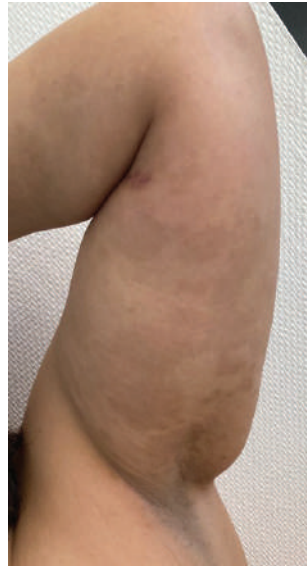


Collection Dr Amatore

FORME CLASSIQUE

Premier stade « Patch stage »

Collection Dr Amatore

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

FORME CLASSIQUE

Deuxieme stade « Plaque stage »**Infiltration** des plaques avec variabilité du degré d'infiltration intra plaques et inter plaques**Prurit**

Collection Dr Amatore

FORME CLASSIQUE

Deuxième stade « Plaque stage »



Collection Dr Amatore

FORME CLASSIQUE

Deuxième stade « Plaque stage »

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

FORME CLASSIQUE

Troisième stade « Tumor stage »

Nodules tumoraux
développés sur les plaques et
en peau saine

Ulcération secondaire possible



FORME CLASSIQUE

Troisième stade « Tumor stage »



Collection Dr Amatore

FORME CLASSIQUE

Troisième stade « Tumor stage »



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

FORME CLASSIQUE

Aspects histopathologiques

- **Infiltrat lymphocytaire avec atypies**
Cellules augmentées de taille (environ taille d'un kératinocyte)
Noyau irrégulier, hyperchromatique ou cérébriforme, présence d'un halo clair périnucléaire
- **Epidermotropisme** sans signe inflammatoire (pas de spongiose, pas d'atteinte lichénoïde...)

Macules
« Patch stage »



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

Plaques
« Plaque stage »



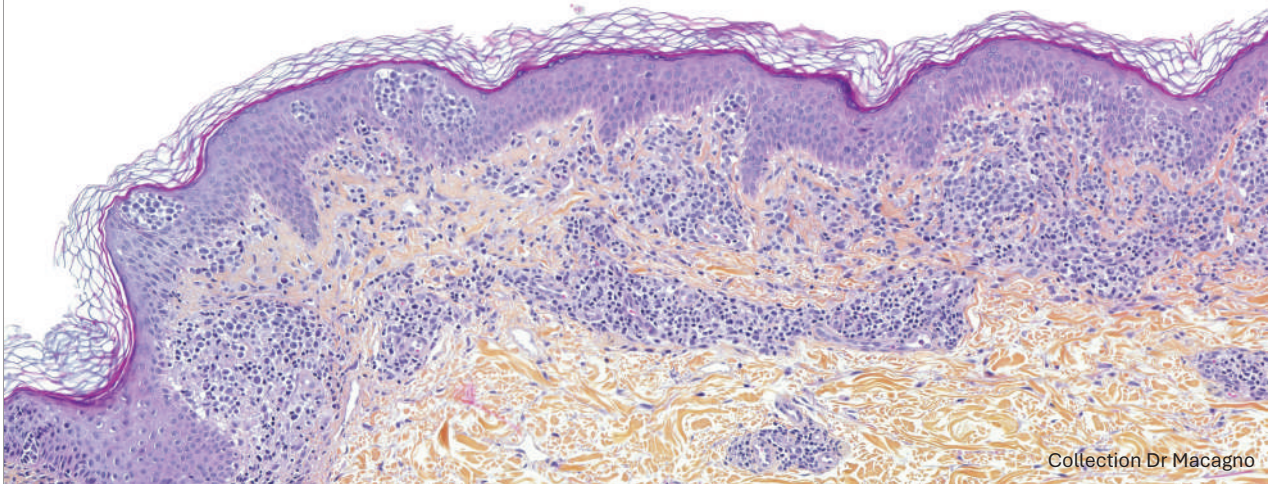
Epidermotropisme majeur avec atypies lymphocytaires, **alignement le long de la basale**
Regroupement des LT formant des « **microabès de Pautrier** »
Infiltrat en bande dans le derme superficiel

Tumeurs
« Tumor stage »



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

FORME CLASSIQUE :
Aspects histopathologiques



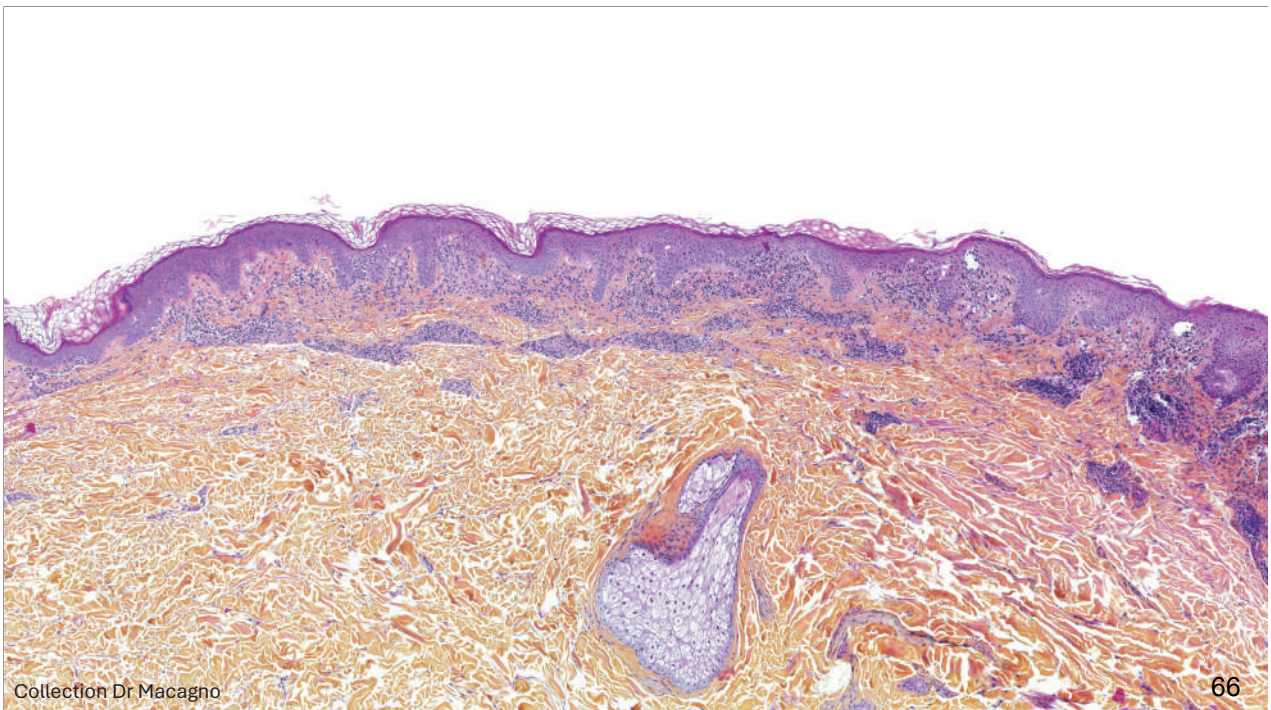
Collection Dr Macagno

FORME CLASSIQUE :
Aspects immunohistochimiques

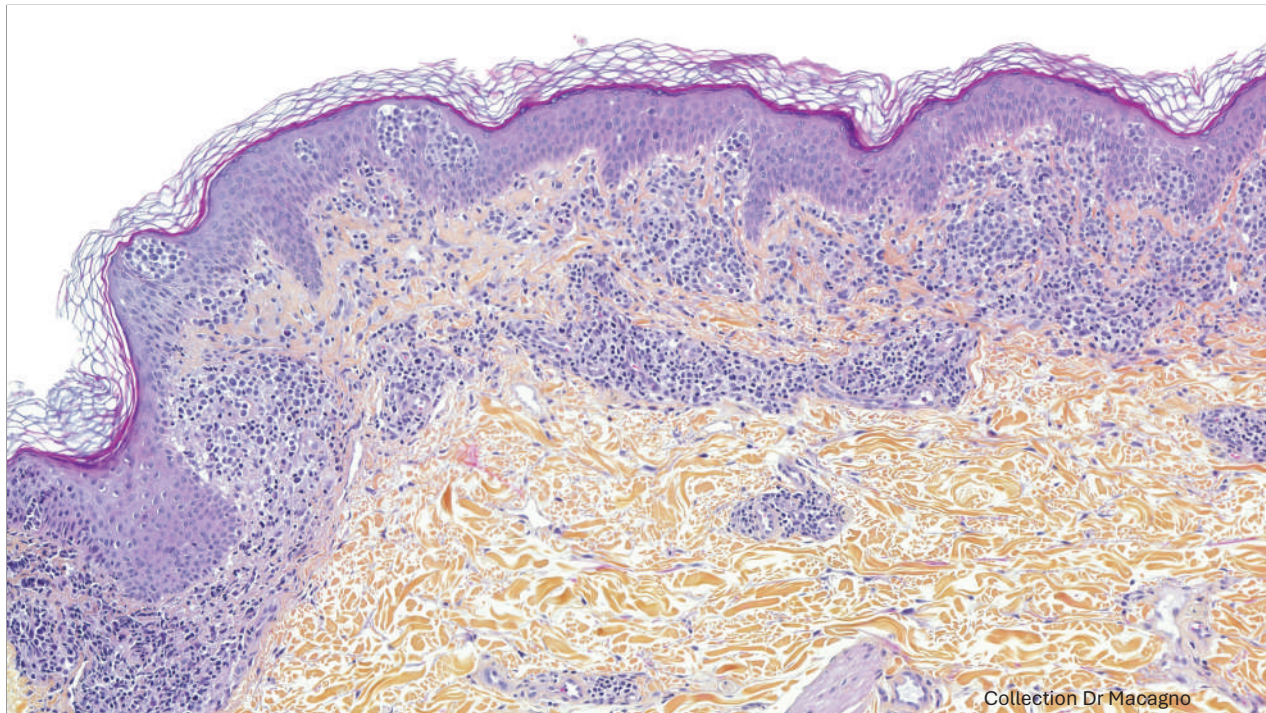
Classiquement :

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

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

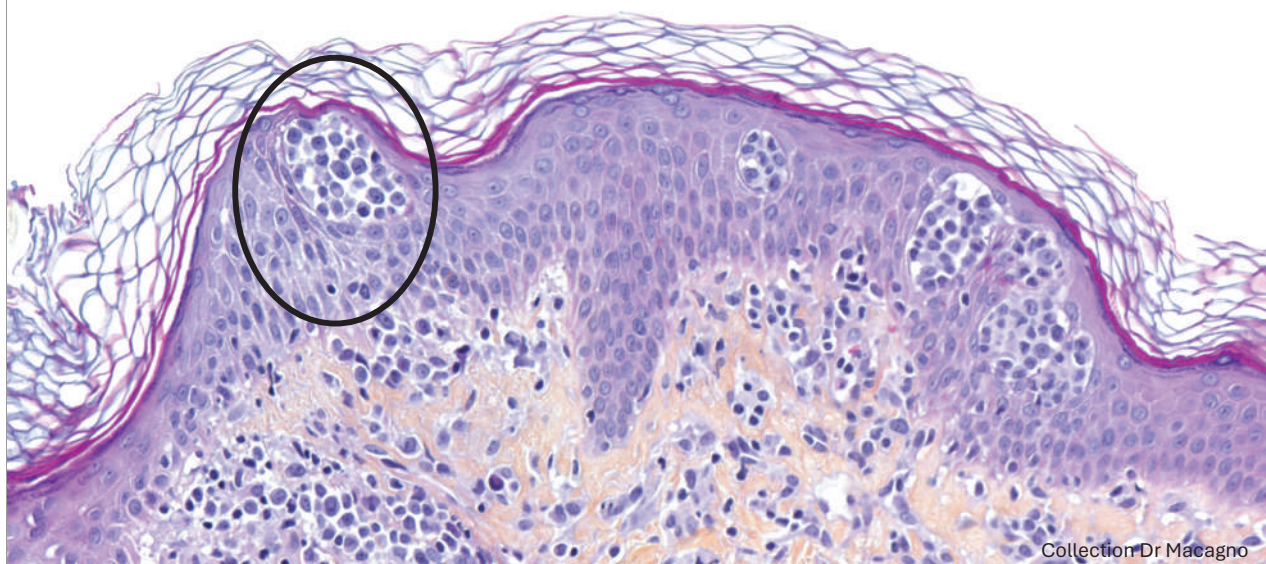


Collection Dr Macagno

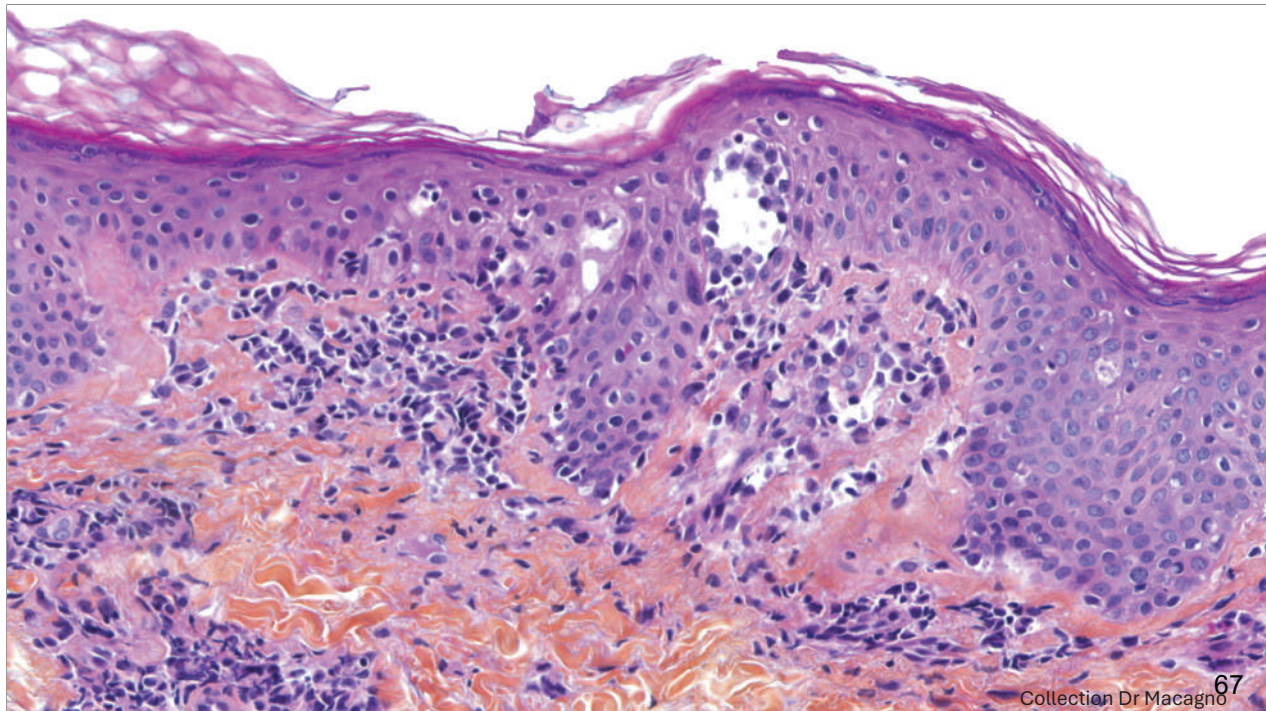


Collection Dr Macagno

Microabcès de Pautrier

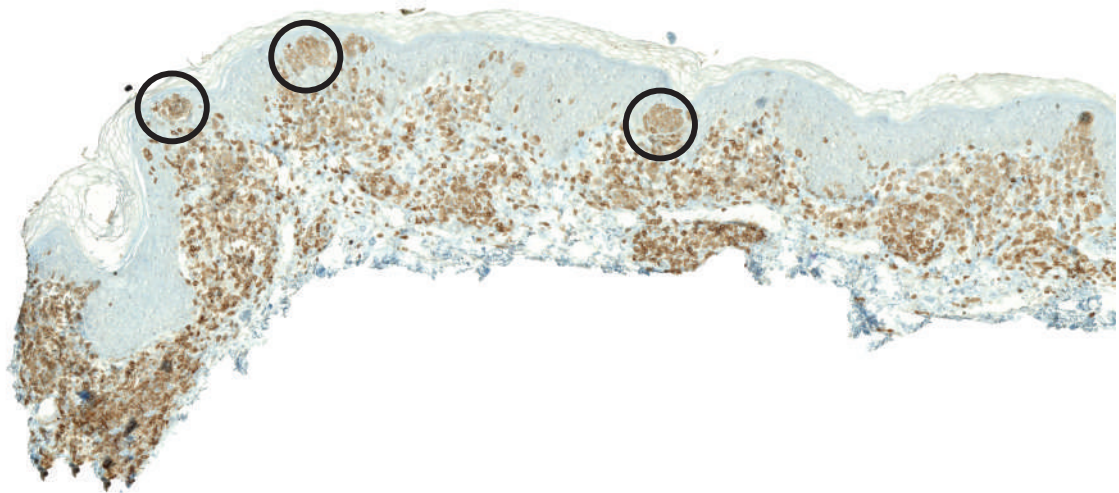


Collection Dr Macagno



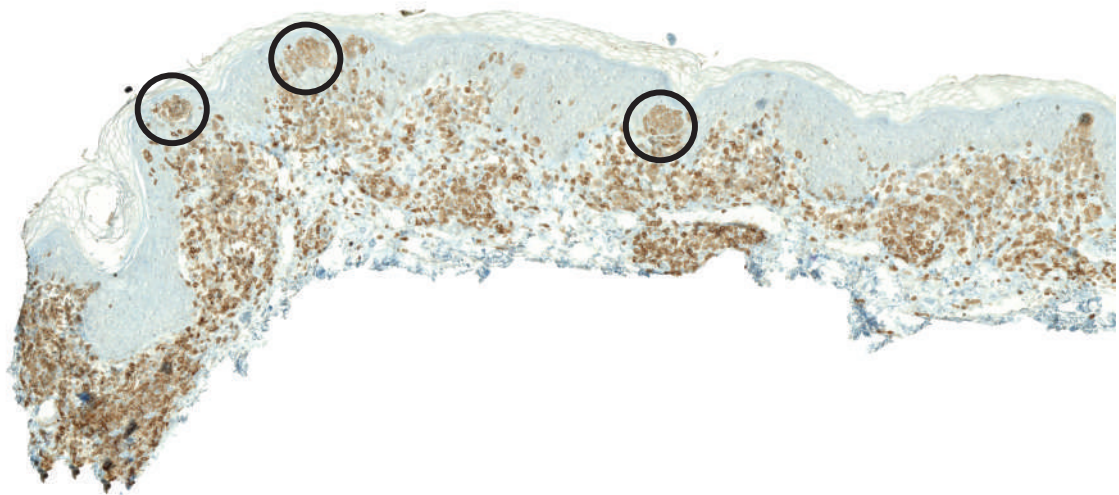
Collection Dr Macagno

CD3



Collection Dr Macagno

CD5

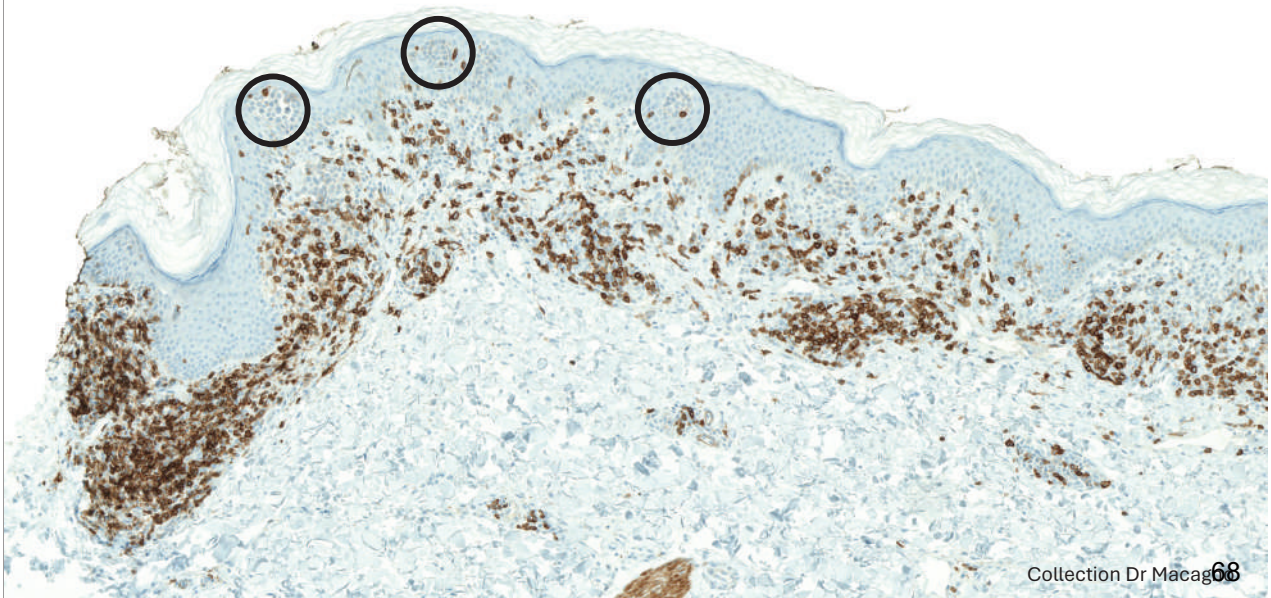


Collection Dr Macagno

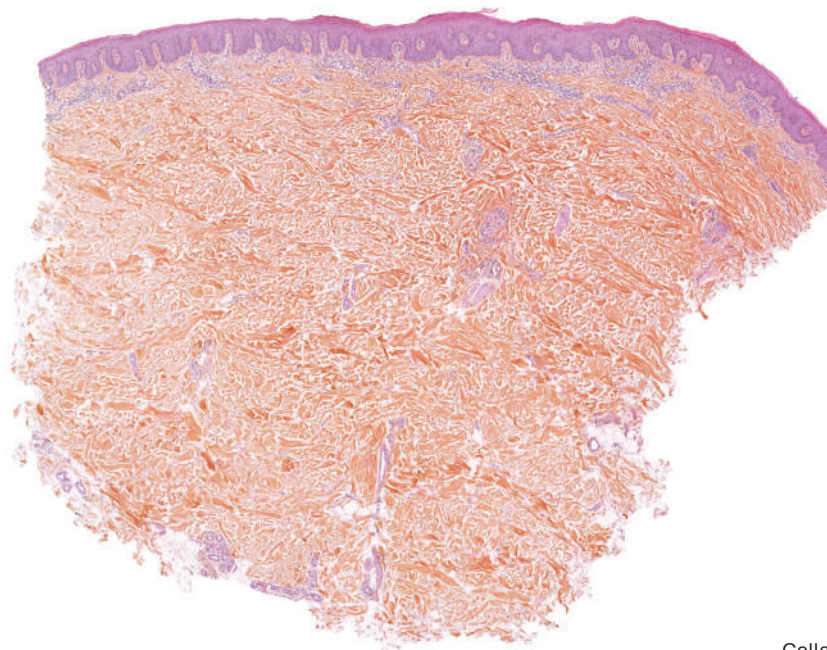


Perte d'expression du CD7

CD7



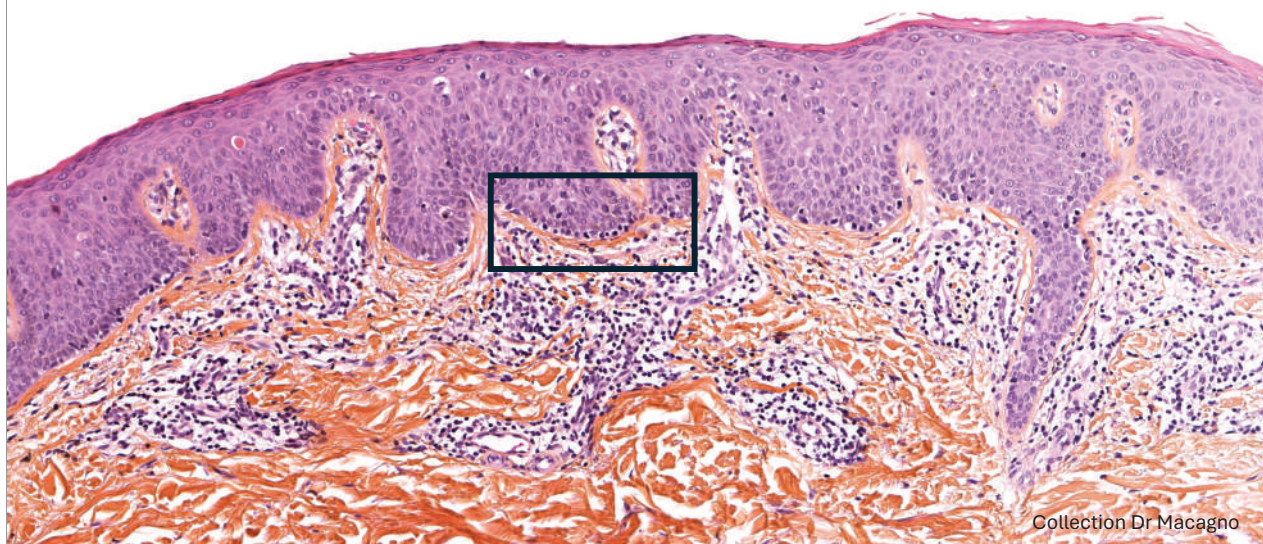
Collection Dr Macagno



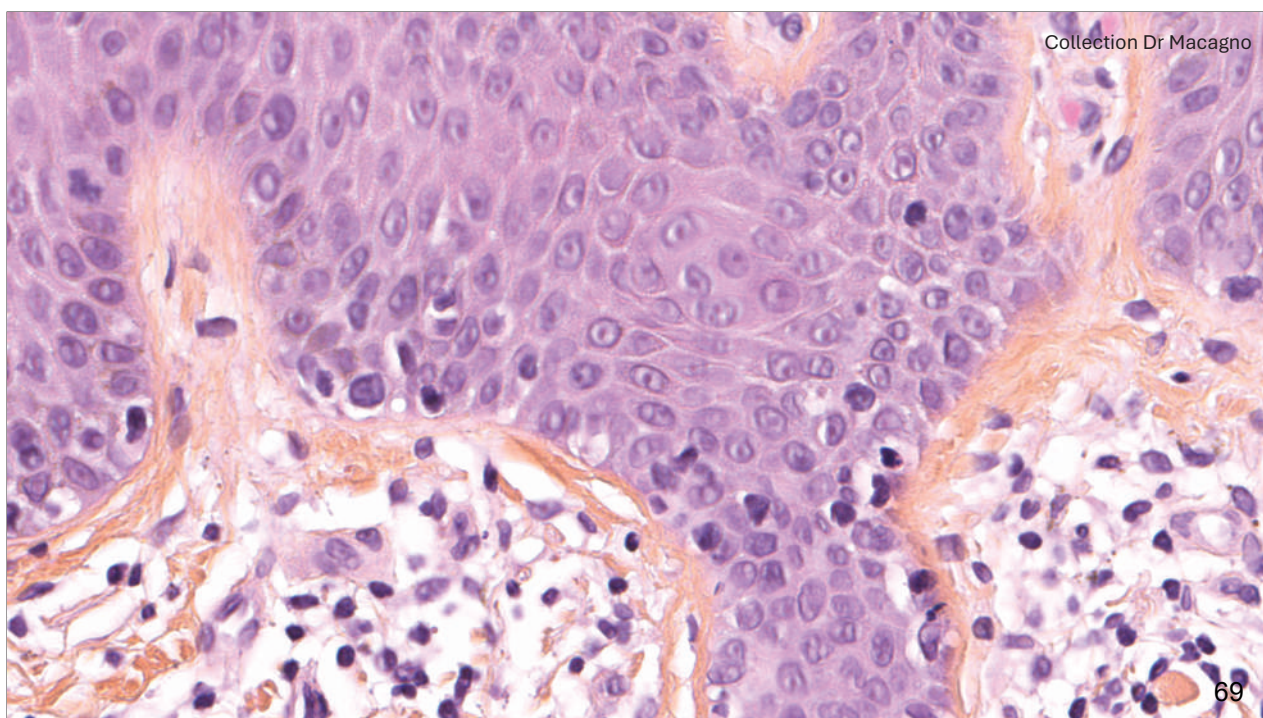
Collection Dr Macagno



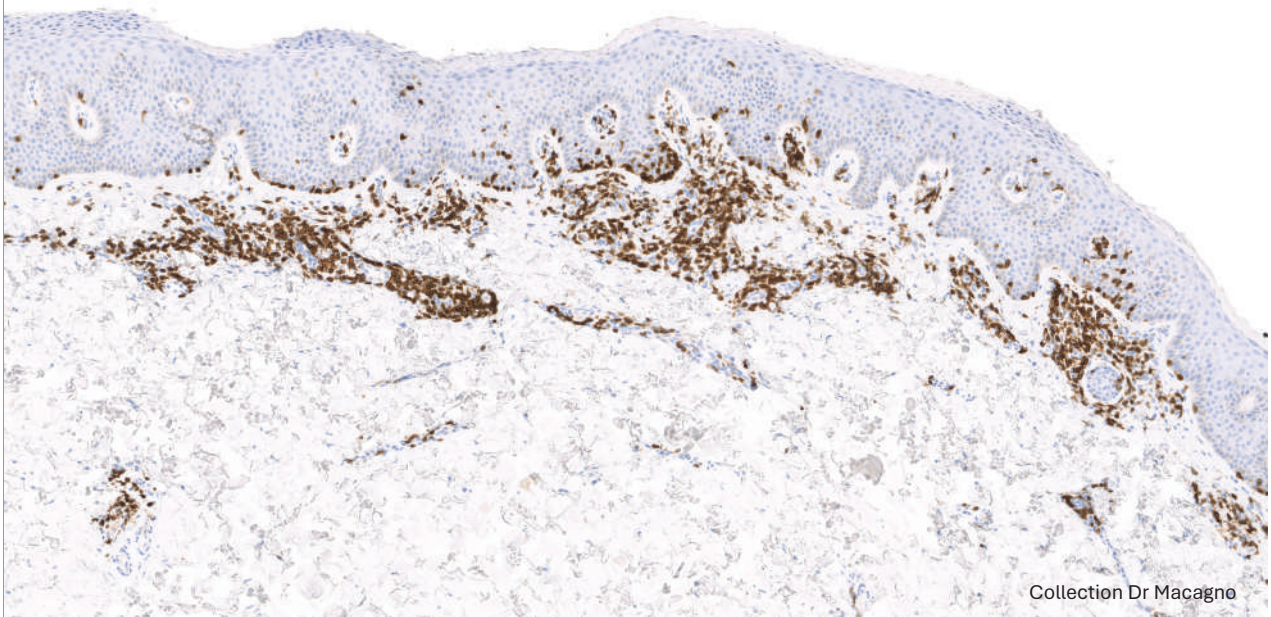
Alignement le long de la basale



Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno

LYMPHOME T

MYCOSIS FONGOIDE (MF)

FORME CLASSIQUE :

Aspects immunohistochimiques

En pratique :

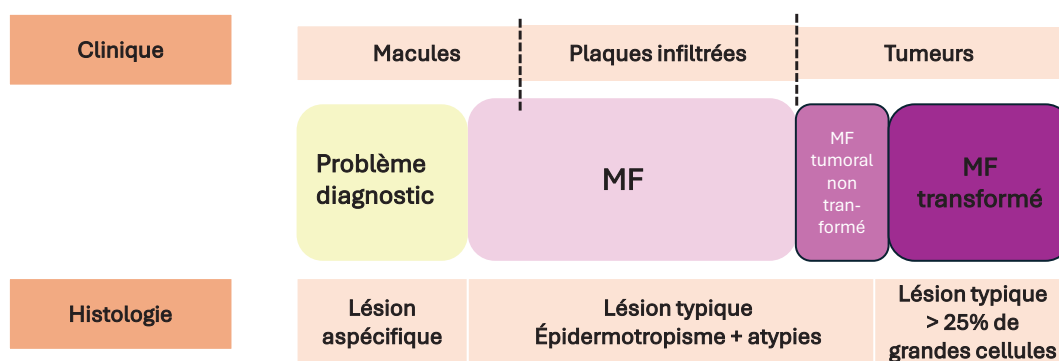
Rechercher expression du CD3, CD7, CD8, CD20 et CD30

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

LYMPHOME T

MYCOSIS FONGOIDE (MF)

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



FORME CLASSIQUE : Aspects moléculaires

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

mis en évidence par PCR

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

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

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

MYCOSIS FONGOIDE TRANSFORME :

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

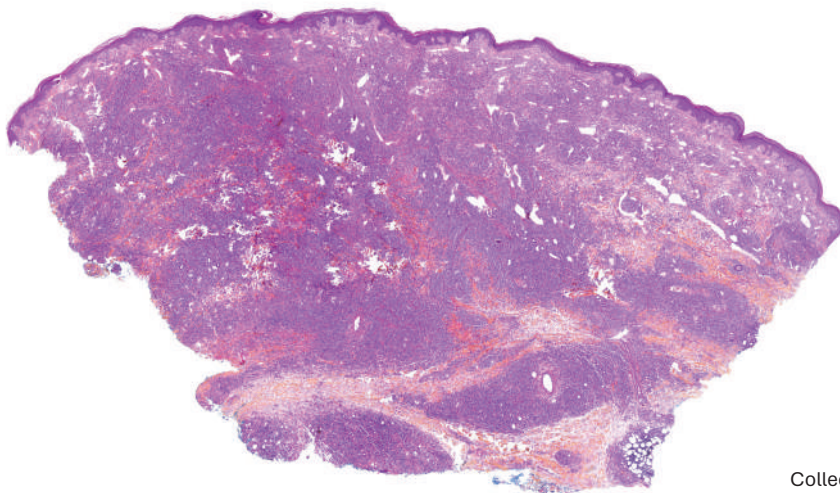
CD30 +/-
Ki67 augmenté

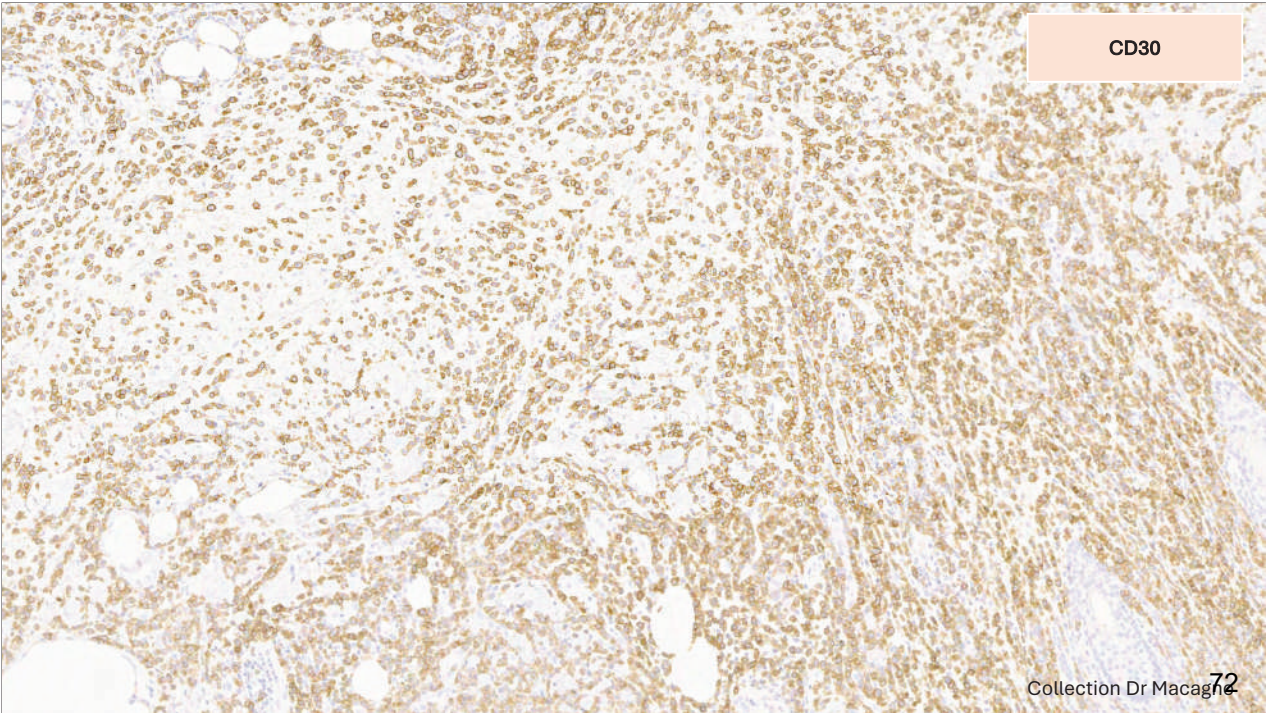
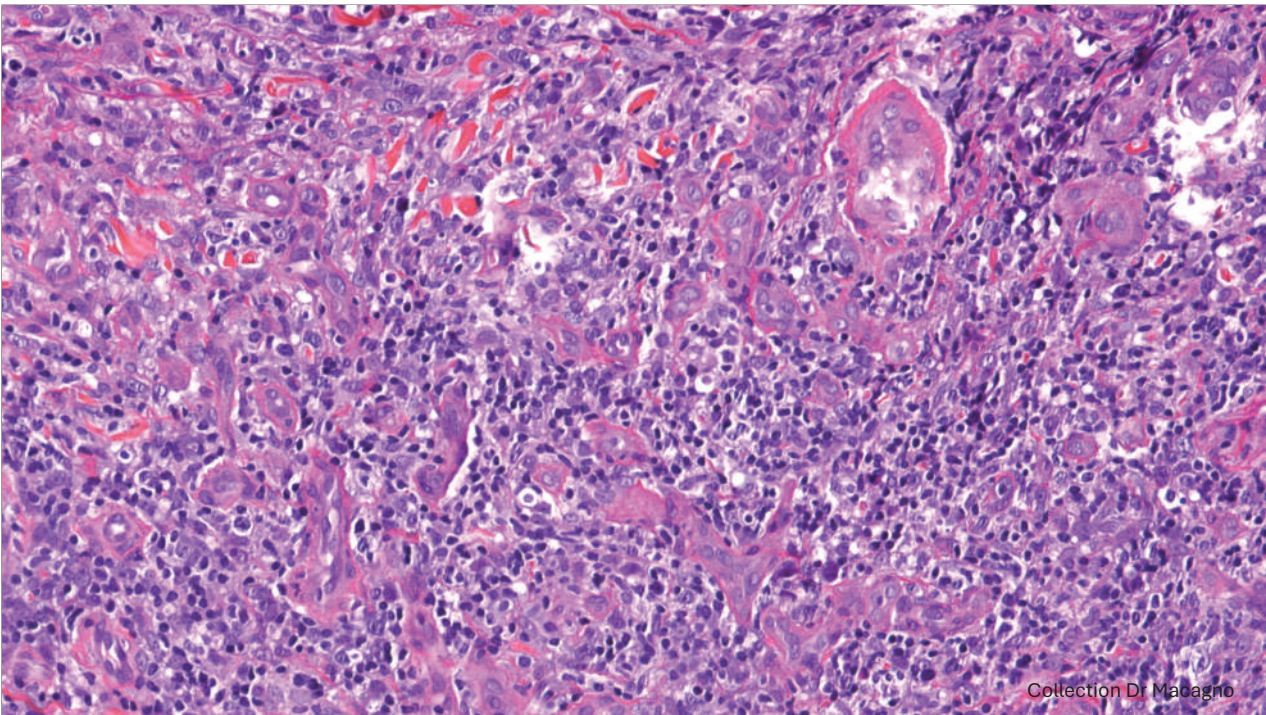
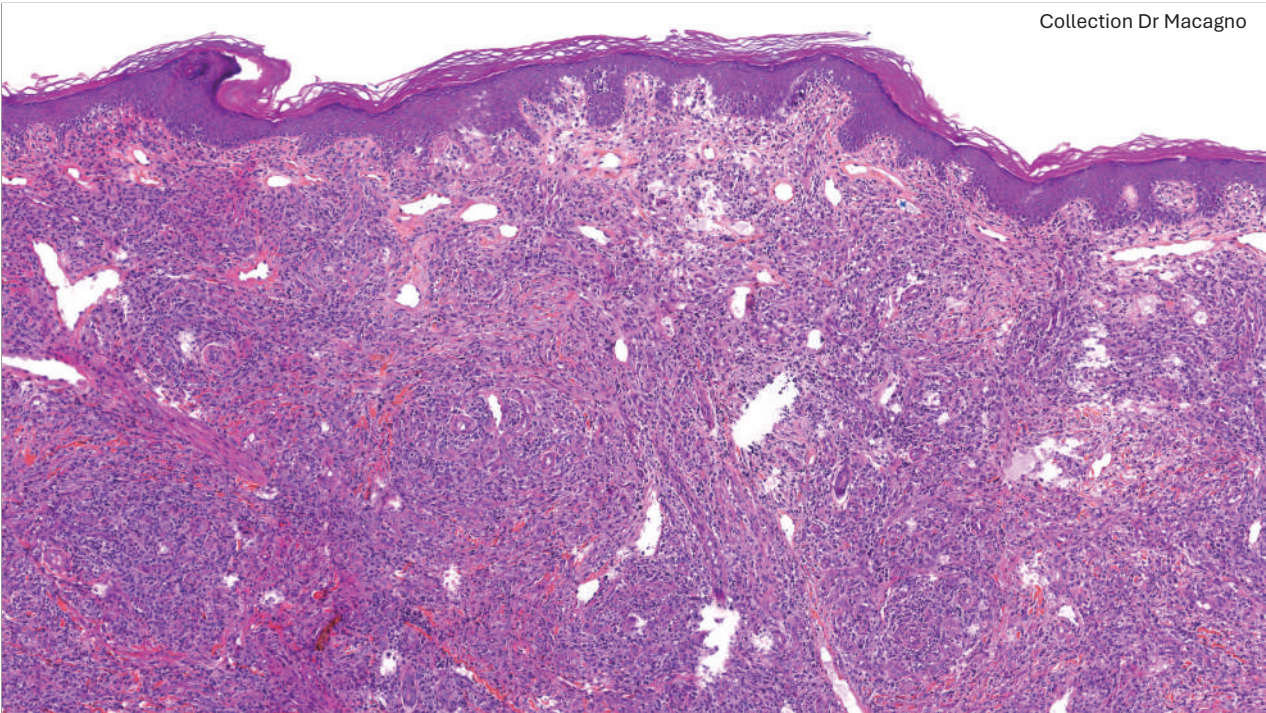
➤ **Forme agressive qui correspond à une
transformation en lymphome à grandes cellules**

➤ Témoin d'une **évolution péjorative** de la maladie

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

MYCOSIS FONGOIDE TRANSFORME :





SOUS TYPE FOLLICULOTROPE

Epidémiologie :

Environ **10% des MF**

Clinique :

Papules folliculaires +/- kératosiques

Erythème/plaque péri-folliculaire

Comédons, kystes

Alopécie cicatricielle

Prurit

Histopathologie :

Infiltrat lymphocytaire péri et intra folliculaire +/- mucinose

Atteinte des canaux sudoraux (syringotropisme)

Pronostic et évolution :

Forme précoce indolente : idem MF classique

Forme avancée plus agressive : plus difficile à traiter



Collection Dr Amatore



SOUS TYPE FOLLICULOTROPE

Epidémiologie :

Environ **10% des MF**

Clinique :

Papules folliculaires +/- kératosiques

Erythème/plaque péri-folliculaire

Comédons, kystes

Alopécie cicatricielle

Prurit

Histopathologie :

Infiltrat lymphocytaire péri et intra folliculaire +/- mucinose

Atteinte des canaux sudoraux (syringotropisme)

Pronostic et évolution :

Forme précoce indolente : idem MF classique

Forme avancée plus agressive : plus difficile à traiter

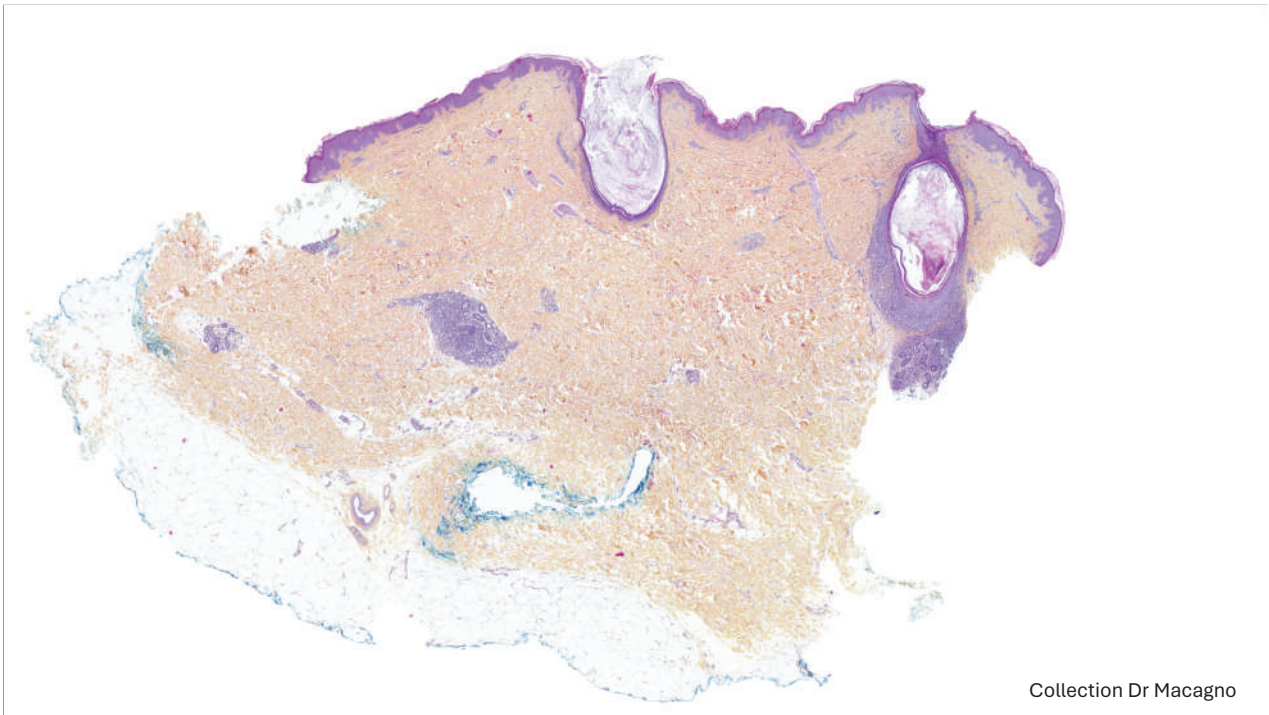


Collection Dr Amatore

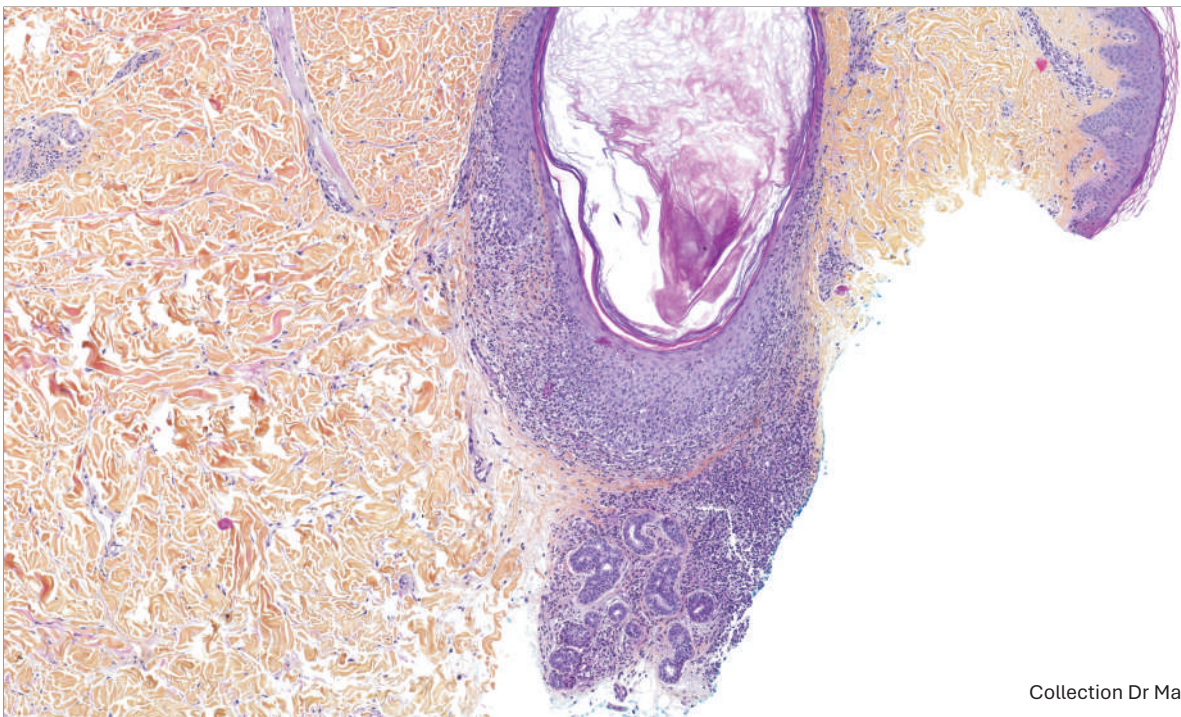


SOUS TYPE FOLLICULOTROPE

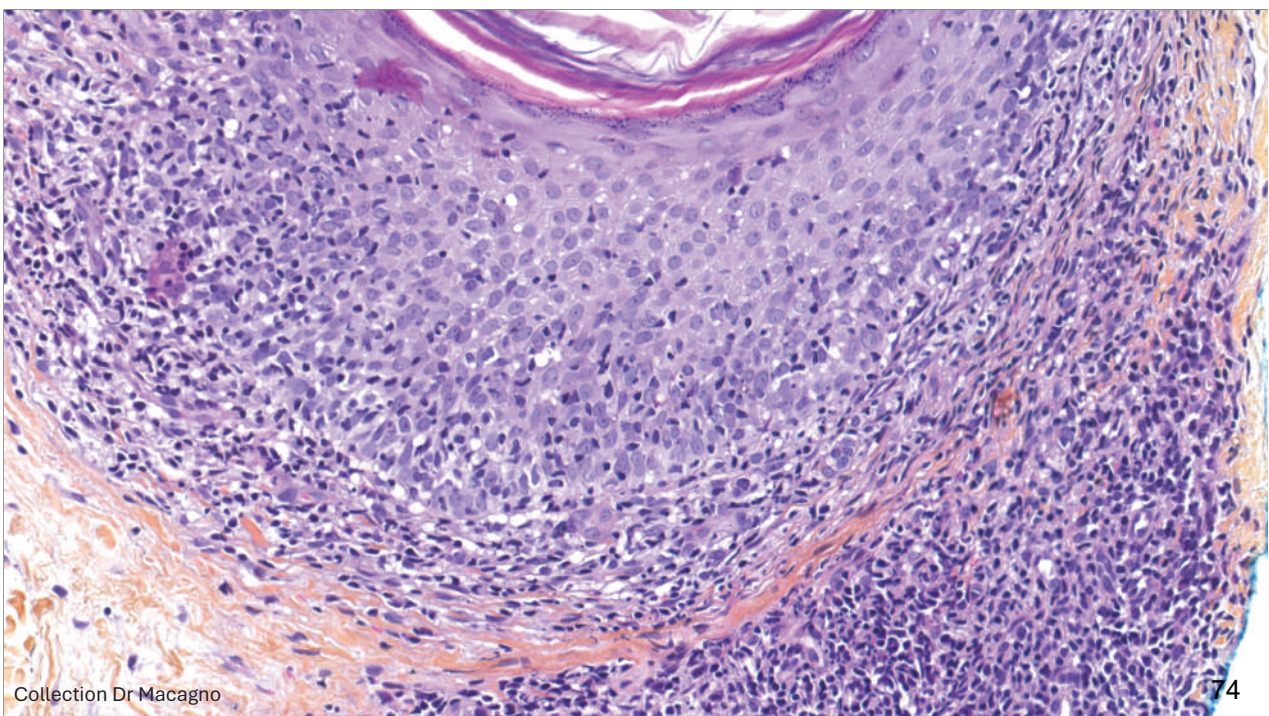




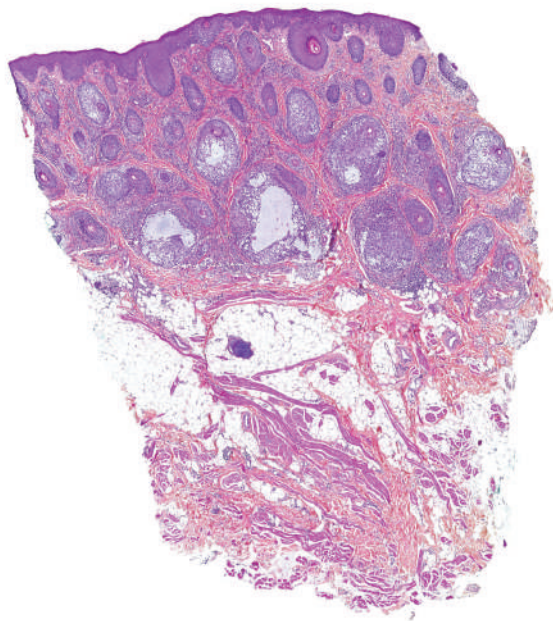
Collection Dr Macagno



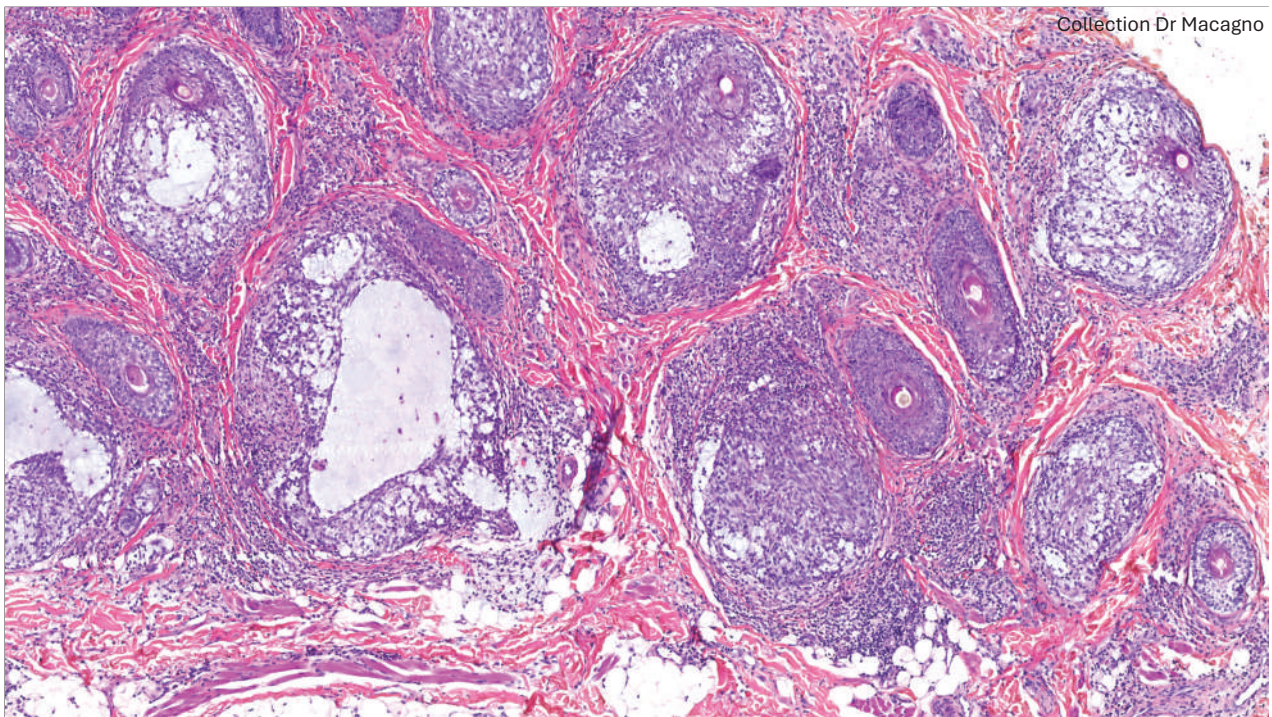
Collection Dr Macagno



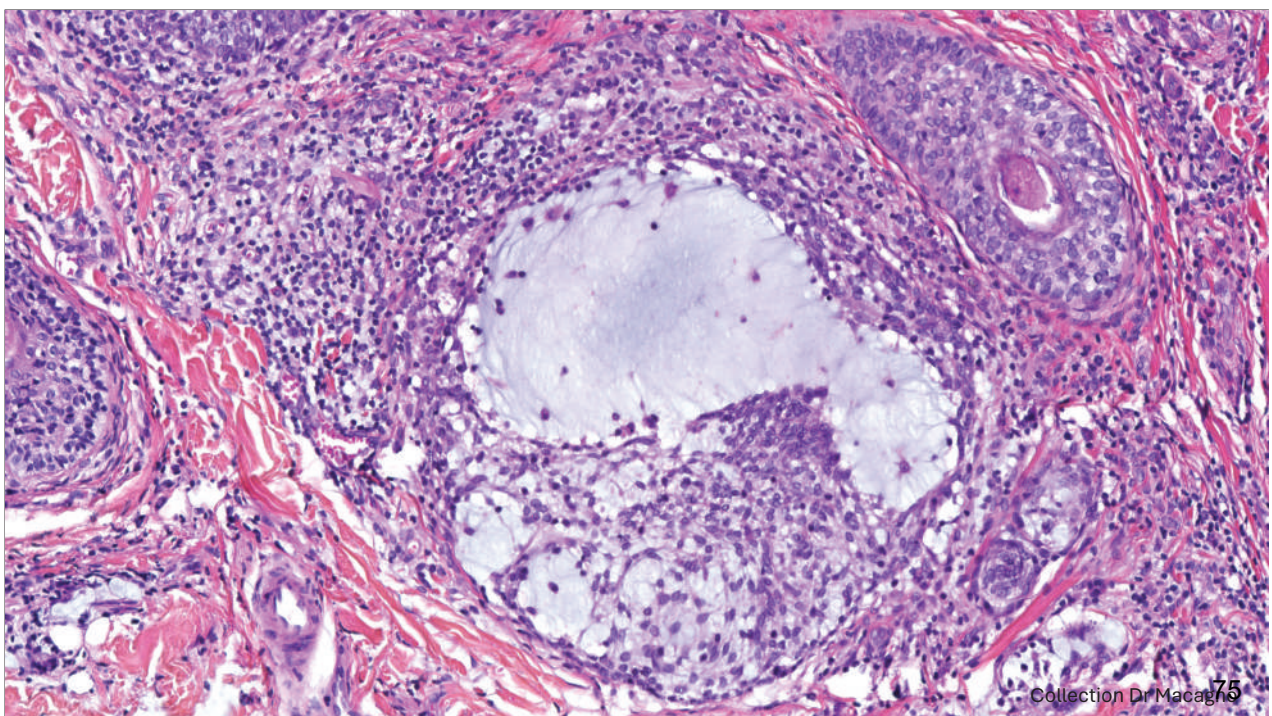
Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno 75

SOUS TYPE PAGETOIDE = maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaque érythémateuse unique
Psoriasiforme ou hyperkératosique
Souvent en région acrale

Histopathologie :

Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique
Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic
Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketron-Goodman



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

SOUS TYPE PAGETOIDE = maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaque érythémateuse unique
Psoriasiforme ou hyperkératosique
Souvent en région acrale

Histopathologie :

Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique
Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic
Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketron-Goodman



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

SOUS TYPE PAGETOIDE = maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

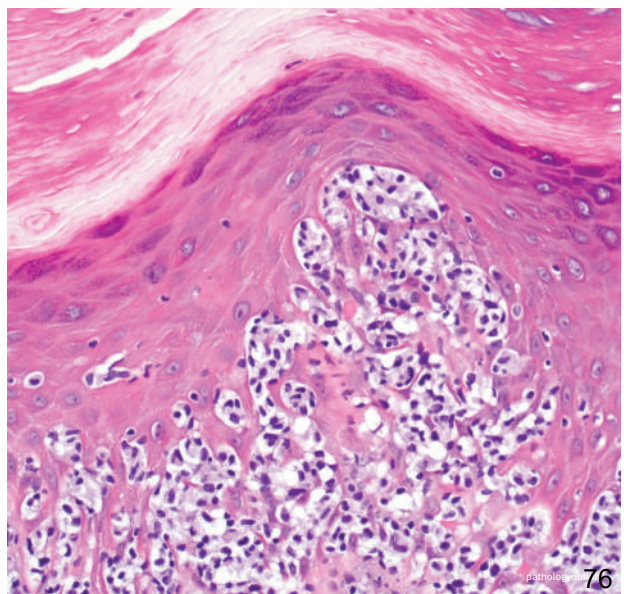
Plaque érythémateuse unique
Psoriasiforme ou hyperkératosique
Souvent en région acrale

Histopathologie :

Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique
Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic
Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketron-Goodman



SOUS TYPE PAGETOIDE = maladie de Woringer-Kolopp

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaqué érythémateux unique

Psoriasiforme ou hyperkératosique

Souvent en région acrale

Histopathologie :

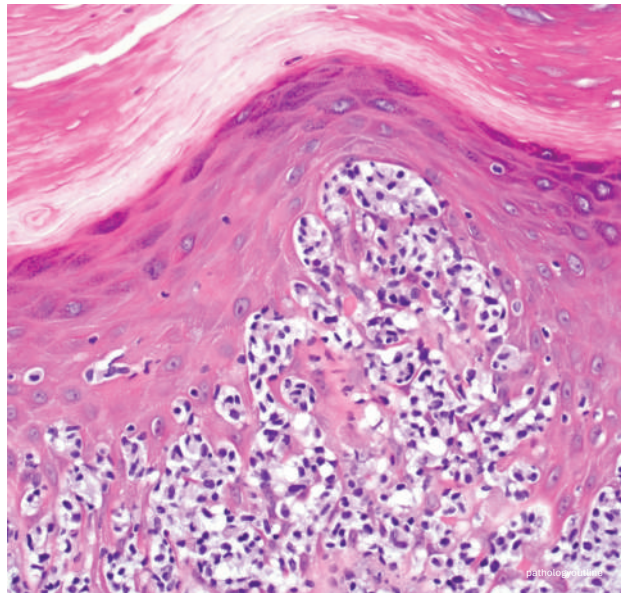
Lymphocytes pagétoïdes (noyau large hyperchromatique avec halo clair), acanthose avec hyperkératose parakératosique

Souvent CD8+ et CD30+

Pronostic et évolution :

Forme plutôt indolente de bon pronostic

Possible forme disséminée agressive : maladie de Ketrion-Goodman



SOUS TYPE CHALAZIODERMIQUE = Granulomatous slack skin disease

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaques infiltrées poikilodermique

Aspect **masse pendante avec laxité cutanée**

Le plus souvent dans les plis

Coexistence avec plaques de MF

Histopathologie :

Infiltrat granulomateux

Perte des fibres élastiques

Pronostic et évolution :

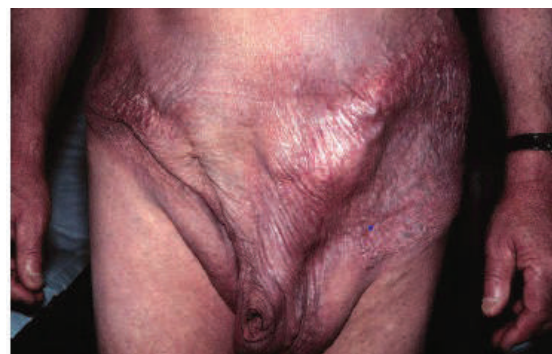
Evolution indolente mais traitement difficile

Association avec autres hémopathies (lymphome de Hodgkin)



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

SOUS TYPE CHALAZIODERMIQUE = Granulomatous slack skin disease



SOUS TYPE CHALAZIODERMIQUE**= Granulomatous slack skin disease**

Epidémiologie : Très rare

Clinique :

Plaques infiltrées poikilodermique

Aspect **masse pendante avec laxité cutanée**

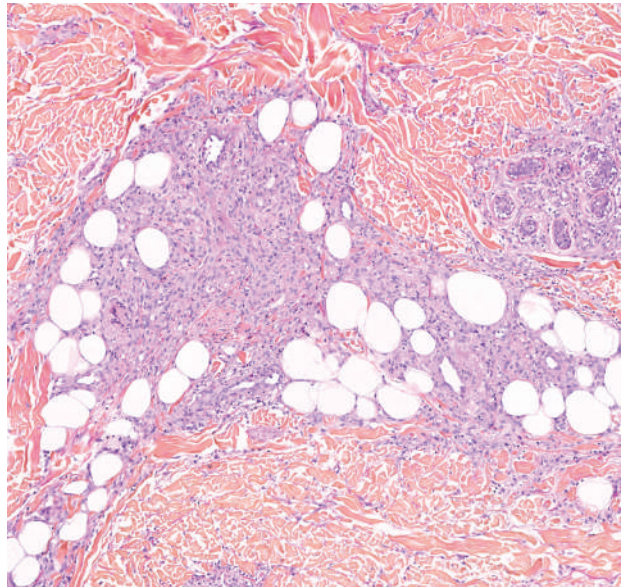
Le plus souvent dans les plis

Coexistence avec plaques de MF

Histopathologie :**Infiltrat granulomateux****Perte des fibres élastiques****Pronostic et évolution :**

Evolution indolente mais traitement difficile

Association avec autres hémopathies (lymphome de Hodgkin)

**AUTRES FORMES****Variants cliniques**

Clinique distincte mais histologie similaire au MF classique

Hypopigmenté, érythrodermique, ichthyosiforme, palmo-plantaire, papillomateux, papuleux, unilésionnel ou invisible

Variants clinico-pathologiques

Clinique et histologie distinctes du MF classique

Avec kystes infundibulaires, poikilodermique, bulleux, anéodermique, hyperpigmenté, purpurique, pustuleux, verruqueux

Variants histopathologiques

Nécessitant une biopsie pour la distinction avec MF classique

MF pagétoïde
MF interstitiel
MF transformé

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

AUTRES FORMES
MF HYPOPIGMENTE

AUTRES FORMES
MF ERYTHRODERMIQUE



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

AUTRES FORMES
MF PAPULEUX



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

AUTRES FORMES
MF POIKILODERMIQUE



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

AUTRES FORMES MF ICTHYOSIFORME



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

Classification TNM

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

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

Classification TNM

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

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

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

Classification TNM

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

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

B0 < 250/μL soit <5%
MF erythrodermique

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

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

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

STADES

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

Stades I et II > stades précoces
Bon pronostic

Stade III et IV > stades avancés
Pronostic plus réservé

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

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

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

EVOLUTION ET PRONOSTIC

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

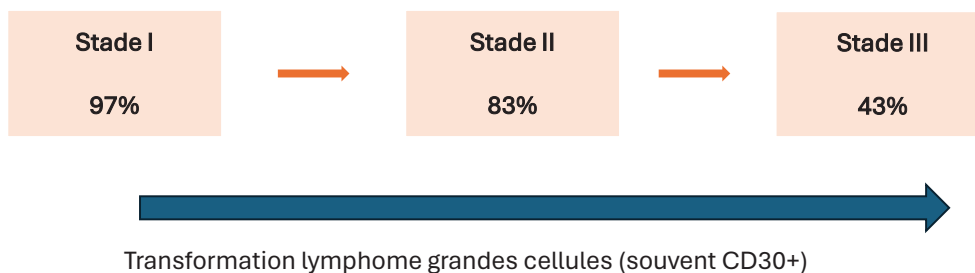
	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T	MF stade précoce	MF stade avancé
75% des cas	Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B	Lymphome B de la zone marginale	Lymphome B à grandes cellules, type jambe
25% des cas	Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B intra-vasculaire

EVOLUTION ET PRONOSTIC



Evolution impossible à prédire

- Survie à 10 ans



BILAN INITIAL

Examen clinique	➤ Type de lésion, nombre de tumeurs, surface corporelle, aires ganglionnaires
Biopsie cutanée	➤ Punch sur 2 lésions différentes, au centre de la lésion Examen histologique et biologie moléculaire
Biologie	➤ Bilan standard avec LDH Si > 50% de SC : recherche de cellules de Sezary, circulantes, clonalité sanguine et immunophénotypage sanguin avec recherche de KIR3DL2
Radiologie	➤ Stade I et II, N0 : aucun bilan Si ADP suspecte, stade tumoral et MF erythrodermique : scanner TAP ou TEP-TDM
Biopsie ganglionnaire	➤ Si ADP suspecte > 1.5cm : biopsie ganglionnaire (histologie et clonalité)

TRAITEMENTS

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

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

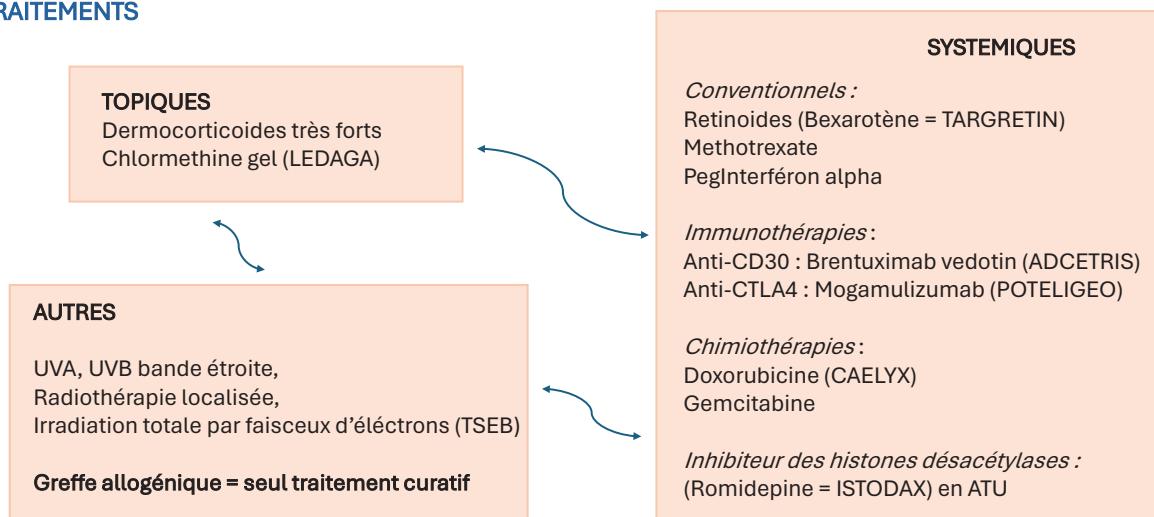
- Symptomatologie du patient, présence ou non d'une altération de sa qualité de vie
- Comorbidités, état général
- Stade de sa maladie (précoce ou avancé)

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

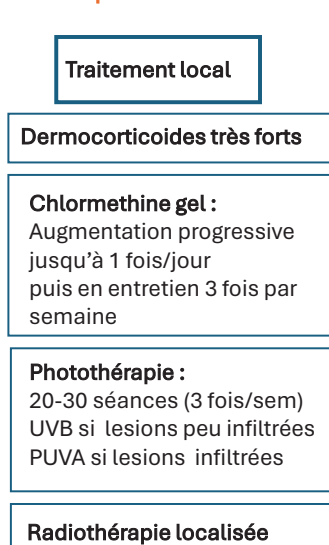
>Pas d'intérêt de traiter un patient dans le but « d'éviter le passage » à une forme plus avancée

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

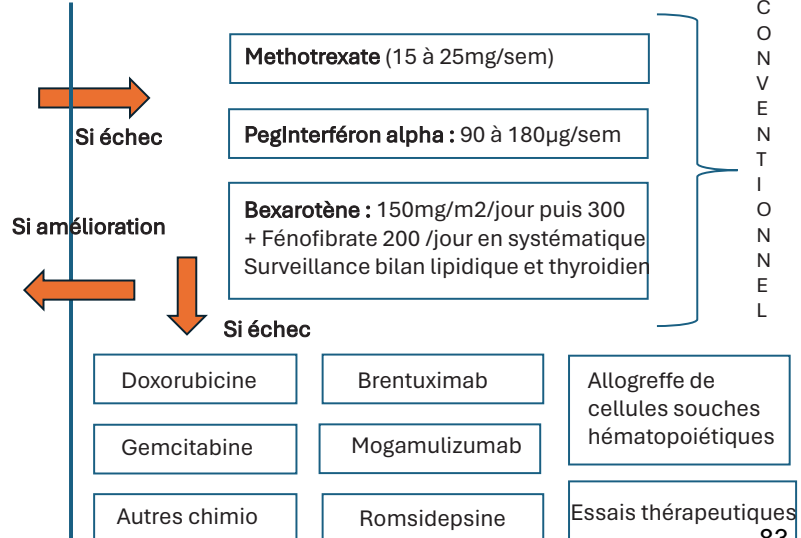
TRAITEMENTS



Stades précoces : Stade I et II



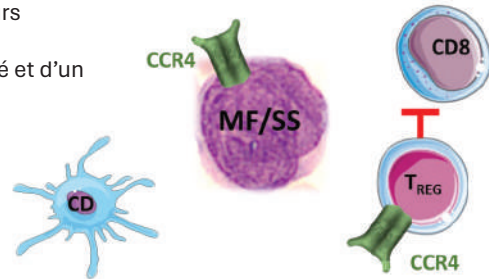
Stades avancés : Stade III



TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

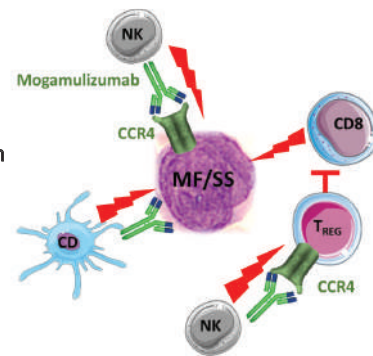
- **Anticorps monoclonal humanisé anti CCR4** (CC chemokine receptor 4)
- CCR4 = récepteur exprimé par les LT tumoraux et les LT régulateurs
- Responsable notamment de leur localisation dans le tissu cutané et d'un microenvironnement permissif à la prolifération tumorale



TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

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



TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

• Modalités d'administration :

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

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

Prémédication par antipyrétique et antihistaminique

Bilan biologique pré-cure nécessaire

• Durée de traitement :

Si bonne réponse :
Discuter espacement des doses

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

TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB

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

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

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

Commission européenne du médicament

* Folliculite, cellulite, candidose, pneumonie, sepsis, infection cutanée, otite externe, zona, infection cutanée à staphylocoque, infection urinaire, herpès et infection à cytomégalovirus.

TRAITEMENTS

FOCUS : MOGAMULIZUMAB et toxicité cutanée

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

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

Infiltrat plutôt macrophagique
Pas d'épidermotropisme

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

TRAITEMENTS

FOCUS : La greffe allogénique de cellules souches

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

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

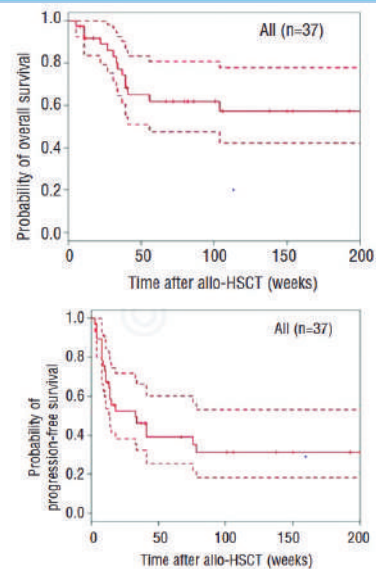
TRAITEMENTS

FOCUS : La greffe allogénique de cellules souches

Etude française multicentrique 2014
37 patients avec MF stade avancé ou Sezary ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches

Survie globale > 50% à 2 ans
14 décès (38%) : 8 liés à la maladie, 6 secondaires aux complications de la greffe

Survie sans progression < 50% à 2 ans
19 patients sur 32 ont rechuté (dans la première année)
Rechutes moins sévères que maladie initiale



de Masson A, Allogeneic stem cell transplantation for advanced cutaneous T-cell lymphomas: a study from the French Society of Bone Marrow Transplantation and French Study Group on Cutaneous Lymphomas. Haematologica. 2014 Mar;99(3):527-34. doi: 10.3324/haematol.2013.098145. Epub 2013 Nov 8. PMID: 24213148

SUIVI

Forme indolente :

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

Forme agressive :

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

SYNTHESE

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

Rare
Age moyen 50 ans, possible à tout âge
Cas pédiatriques (souvent hypopigmenté)

Diagnostic sur faisceau d'arguments

Forme classique 80% des cas
Macule > plaque > tumeur
Lésions fixes
En zones non photo exposées
Nombreux variants cliniques

MF transformé si >25% de grandes cellules

Epidermotropisme sans spongiose

Atypies lymphocytaires

Trou phénotypique

Réarrangement monoclonal TCR

Evolution imprévisible

Stades précoces de bon pronostic (75%)
Pronostic plus réservé pour stade tumoral et MF transformé

Traitement selon le stade et balance bénéfice risque

Possibilité de non traiter

Privilégier un traitement topique si suffisant, réévaluation fréquente

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Alibert JL, Mycosis fongoïde, monographie des dermatoses ou précis théorique et pratique des maladies de la peau, Paris, Daynac, 1832, p 274
- 2/ Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714.
- 3/ Cai ZR, et al. Incidence Trends of Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma in the US From 2000 to 2018: A SEER Population Data Analysis. *JAMA Oncol*. 2022 Nov 1;8(11):1690-1692.
- 4/ Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol*. 2023 Apr 14;13:1141108
- 5/ Dobos G, et al. French Study Group on Cutaneous Lymphomas (GFELC). Epidemiological changes in cutaneous lymphomas: an analysis of 8593 patients from the French Cutaneous Lymphoma Registry. *Br J Dermatol*. 2021 Jun;184(6):1059-1067
- 6/ F. Amatore, Physiopathologie des lymphomes T cutanés épidermotropes (Mycosis Fongoïde et Syndrome de Sézary), Elsevier, 2022

BIBLIOGRAPHIE

- 7/ Van Doorn R, Oncogenomic analysis of mycosis fungoides reveals major differences with Sezary syndrome. *Blood*. 2009 Jan 1;113(1):127-36.
- 8/ Pimpinelli N, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Dec;53(6):1053-63.
- 9/ Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clinicopathologic Variants of Mycosis Fungoides. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Apr;108(3):192-208. English, Spanish.
- 10/ Skin Lymphoma, L. Cerroni, 5e édition Wiley
- 11/ Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol*. 2023 Apr 14;13:1141108.
- 12/ Hodak E, et al. M. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): A single-center experience. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Aug;75(2):347-55.
- 13/ Van Santen S, et al. Clinical Staging and Prognostic Factors in Folliculotropic Mycosis Fungoides. *JAMA Dermatol*. 2016 Sep 1;152(9):992-1000

BIBLIOGRAPHIE

- 14/ Shah A, Safaya A. Granulomatous slack skin disease: a review, in comparison with mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Dec;26(12):1472-8.
- 15/ Olsen E, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007 Sep 15;110(6):1713-22.
- 15/ Willemze R, et al. ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv30-iv40.
- 16/ Latzka J, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. *Eur J Cancer*. 2023 Dec;195:113343.
- 17/ Johnson WT, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in advanced stage mycosis fungoides and Sézary syndrome: a concise review. *Chin Clin Oncol*. 2019 Feb;8(1):12
- 18/ Hosing C, et al. Allogeneic stem-cell transplantation in patients with cutaneous lymphoma: updated results from a single institution. *Ann Oncol*. 2015 Dec;26(12):2490-5.

BIBLIOGRAPHIE

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

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

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

1/ Mycosis fongoide

2/ Lymphoprolifération CD30+

- Papulose lymphomatoïde

- Lymphome anaplasique à grandes cellules

3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules

4/ Lymphome T sous cutané type panniculite

5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

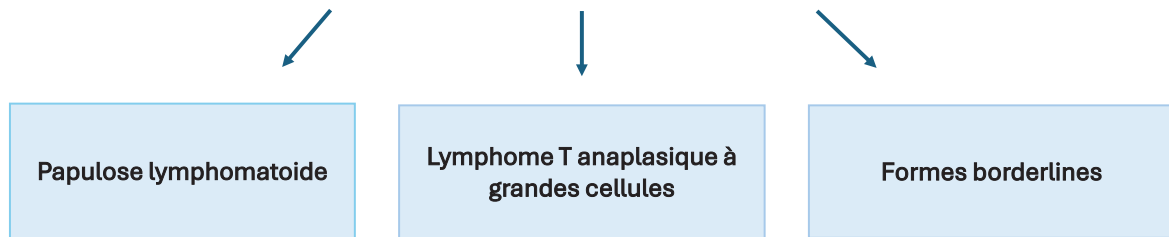
Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+

Papulose lymphomatoïde

Lymphome T anaplasique à
grandes cellules

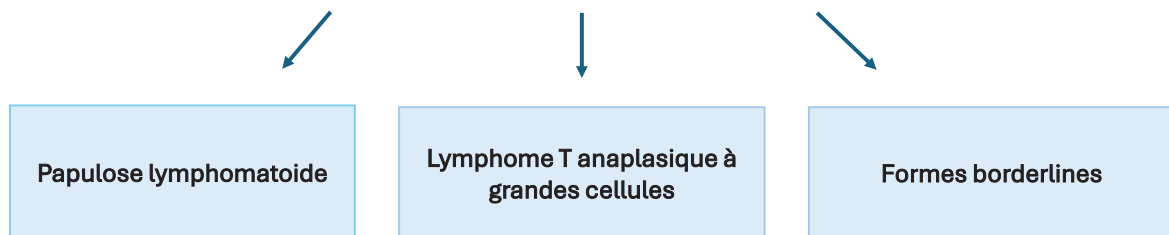
Formes borderlines

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



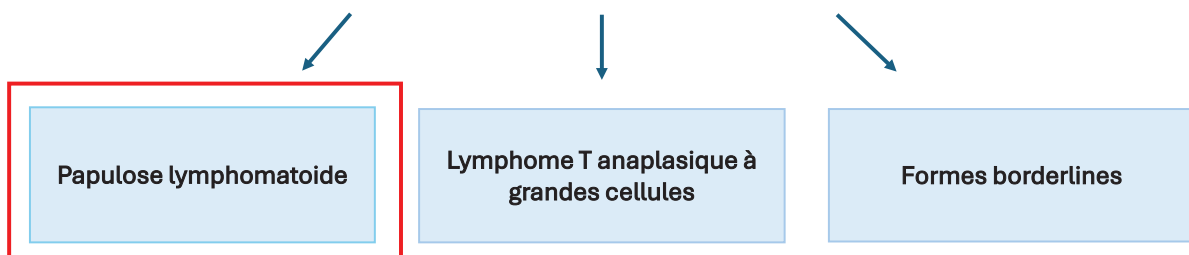
> Aspects histopathologiques et immunohistochimiques proches, **clinique distincte**

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



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

Lymphoprolifération de lymphocytes T helper CD30+



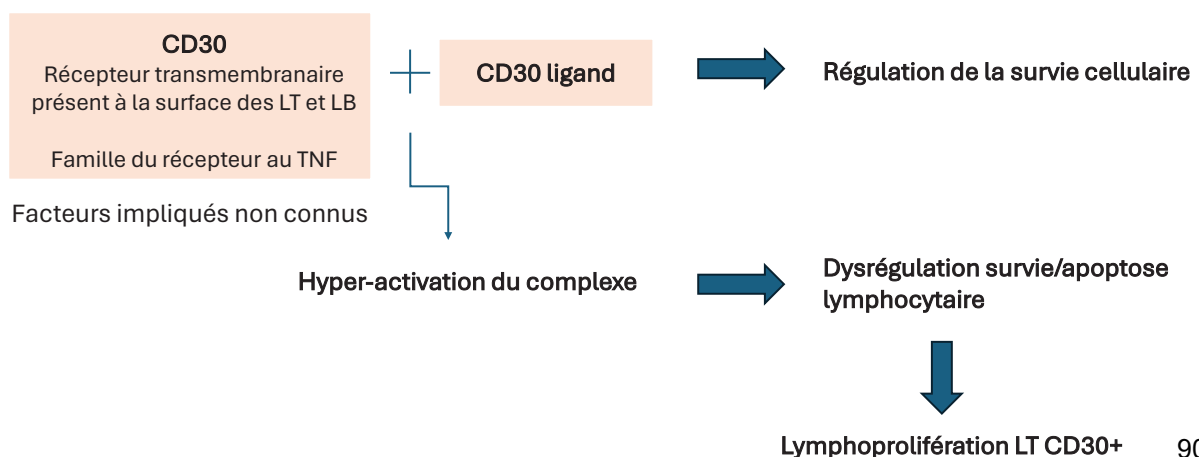
INTRODUCTION

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

EPIDEMIOLOGIE

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

PHYSIOPATHOLOGIE



PHYSIOPATHOLOGIE

L'expression de CD30 par les LT :

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

Expression de CD30 +

Primary CD30-positive cutaneous lymphoproliferative disorders

Lymphomatoid papulosis

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Cutaneous T-cell lymphoma with expression of CD30+

Mycoses fungoides with large cell transformation

Pagetoid reticulosis

Sézary syndrome with large cell transformation

Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type

Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified

Mature T and NK neoplasms

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma

Systemic anaplastic large cell lymphoma

Martinez-Cabria SA, Walsh S, Sade S, Shear NH. Lymphomatoid papulosis: an update and review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jan;34(1):59-73. doi: 10.1111/jdv.15931. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31494989.

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : PAPULOSE LYMPHOMATOIDE

Collection Dr Amatore

CLINIQUE

Forme classique

Papules rosées ou nodulesParfois **nécrotiques**

Variable en nombre (1 à plusieurs centaines)

Souvent **disséminées**Prédominantes sur **tronc et membres**

Asymptomatique (50%, prurit possible)

Possible coexistence de lésions d'âge différentes (si poussées rapprochées)**Involution spontanée systématique** en 3 à 12 semaines

Hyperpigmentation post inflammatoire, cicatrices varioliformes



LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : PAPULOSE LYMPHOMATOIDE

CLINIQUE

Forme classique



CLINIQUE

Formes atypiques

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



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

CLINIQUE

Formes atypiques

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



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

CLINIQUE

Formes atypiques

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



Deroo-Berger MC, Skowron F, Ronger S, Balme B, Berard F, Causeret AS, Perrot H, Thomas L. Lymphomatoid papulosis: a localized form with acral pustular involvement. Dermatology. 2002;205(1):60-2. doi: 10.1159/000063132. PMID: 12145927.

CLINIQUE

Formes atypiques

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



Sureda N, Thomas L, Bathelier E, Balme B, Depaepe L, Dalle S. Bullous lymphomatoid papulosis. Clin Exp Dermatol. 2011 Oct;36(7):800-1. doi: 10.1111/j.1365-2230.2011.04046.x. Epub 2011 May 17. PMID: 21575041.

HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

6 sous types histologiques

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

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

Di Raimondo C, Parekh V, Song JY, Rosen ST, Querfeld C, Zain J, Martinez XU, Abdulla FR. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342. doi: 10.1007/s11899-020-00583-4. PMID: 32435988.

HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

Type A :

Le plus fréquent (75% des cas)

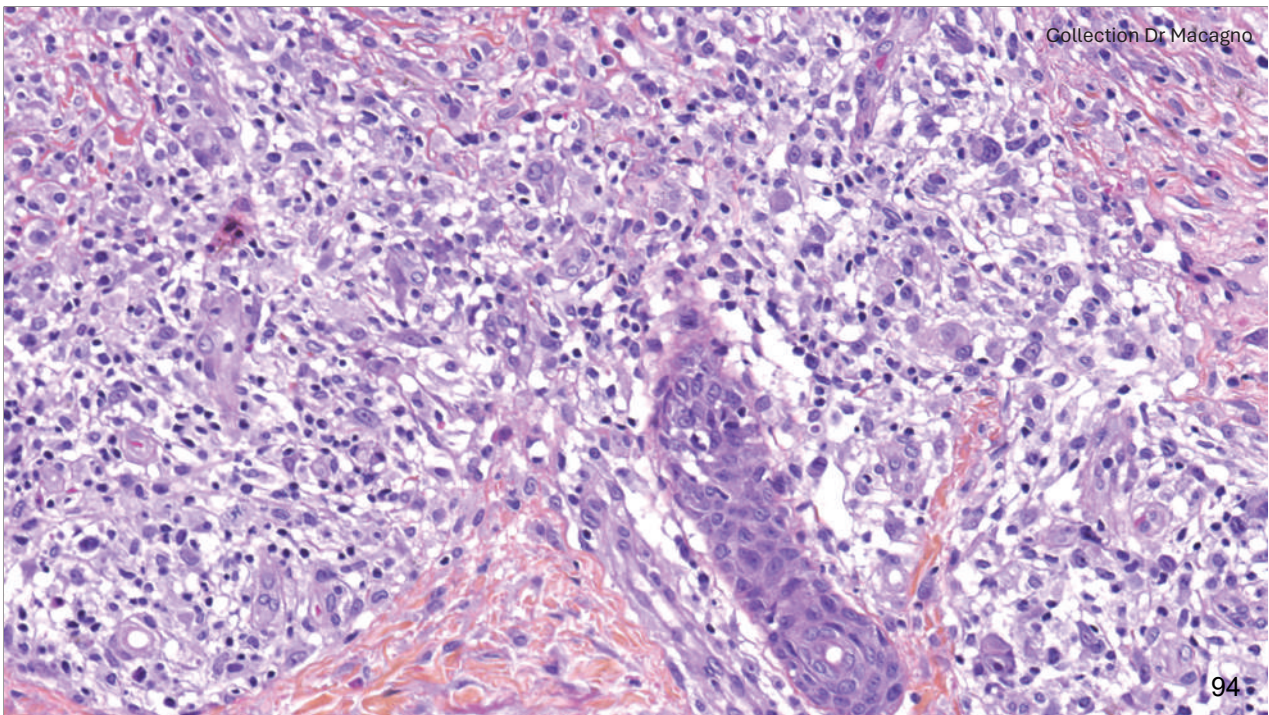
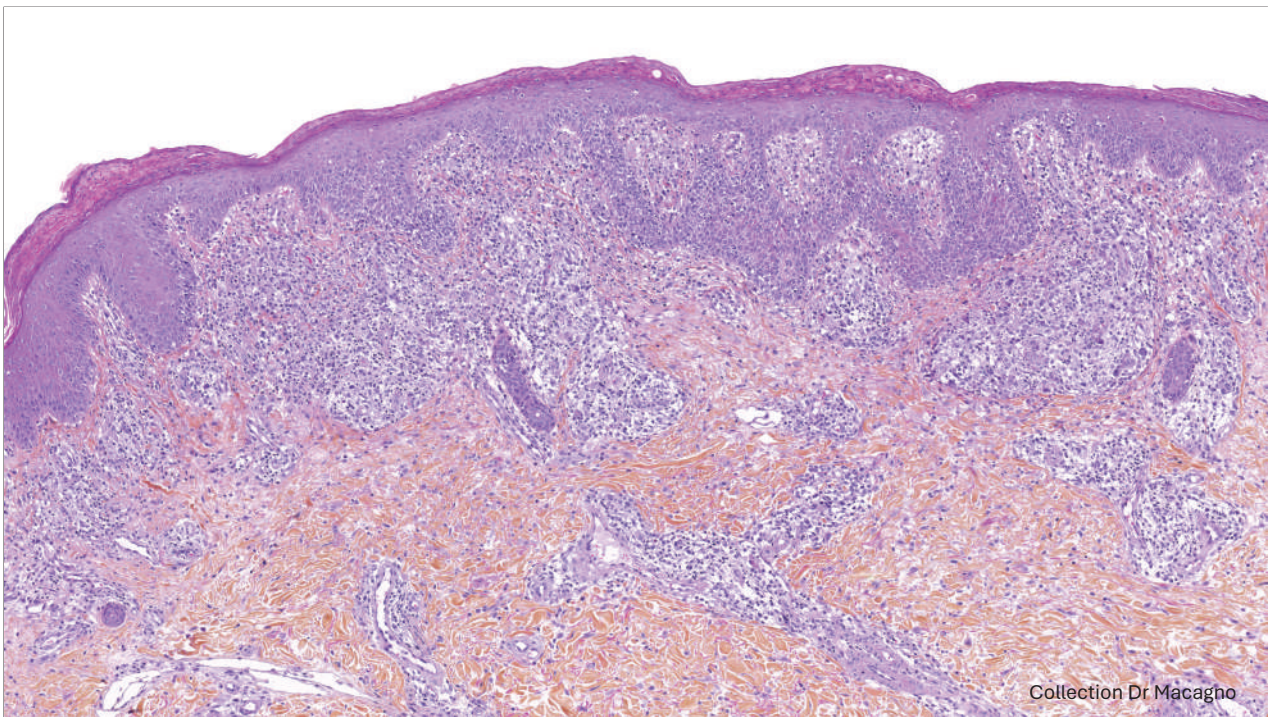
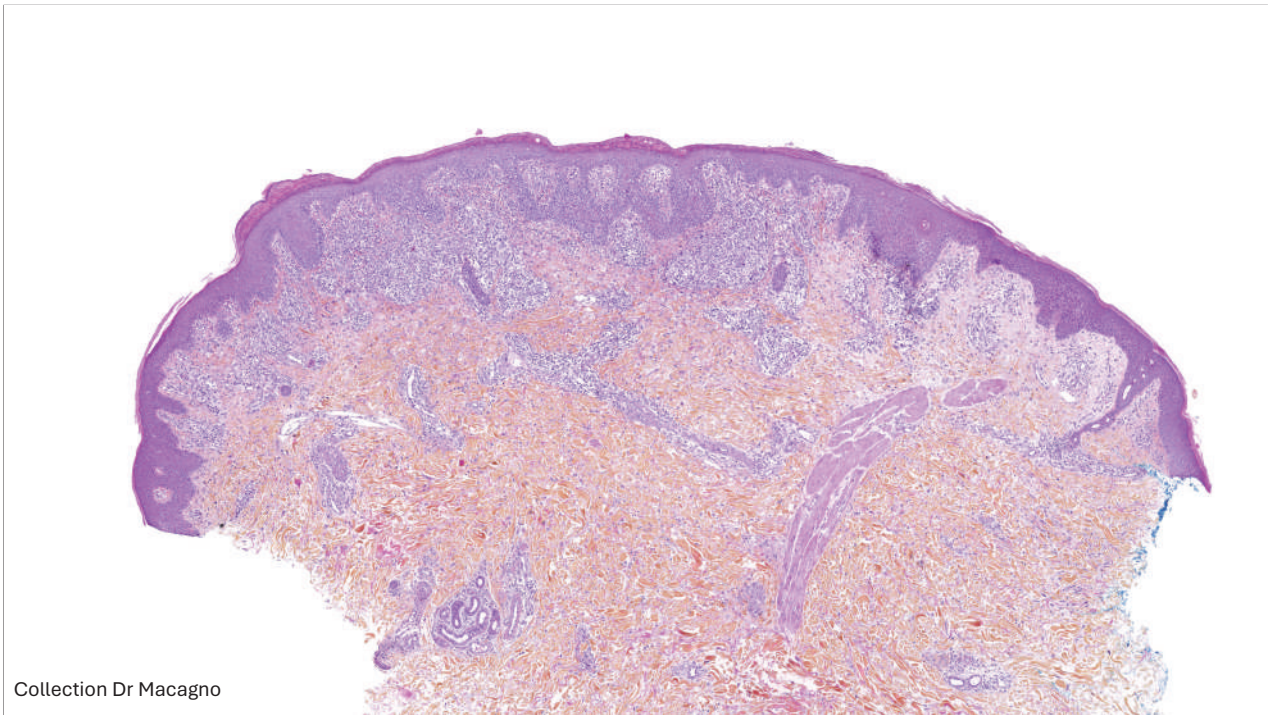
Infiltrat cunéiforme de larges lymphocytes atypiques

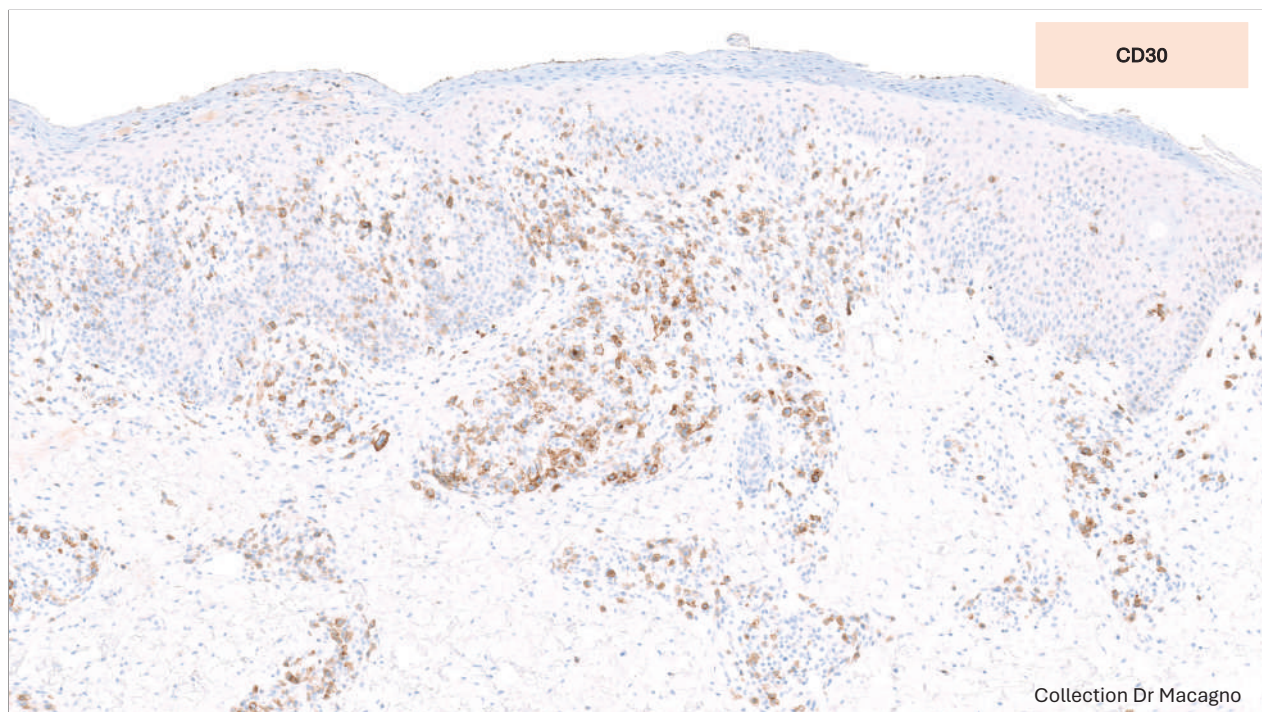
Infiltrat réactionnel associé

CD4⁺ CD30⁺

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

Di Raimondo C, Parekh V, Song JY, Rosen ST, Querfeld C, Zain J, Martinez XU, Abdulla FR. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342. doi: 10.1007/s11899-020-00583-4. PMID: 32435988.





CD30

Collection Dr Macagno

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : PAPULOSE LYMPHOMATOIDE

HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

Type B :

5% des cas

Petits lymphocytes atypiques
Epidermotropisme

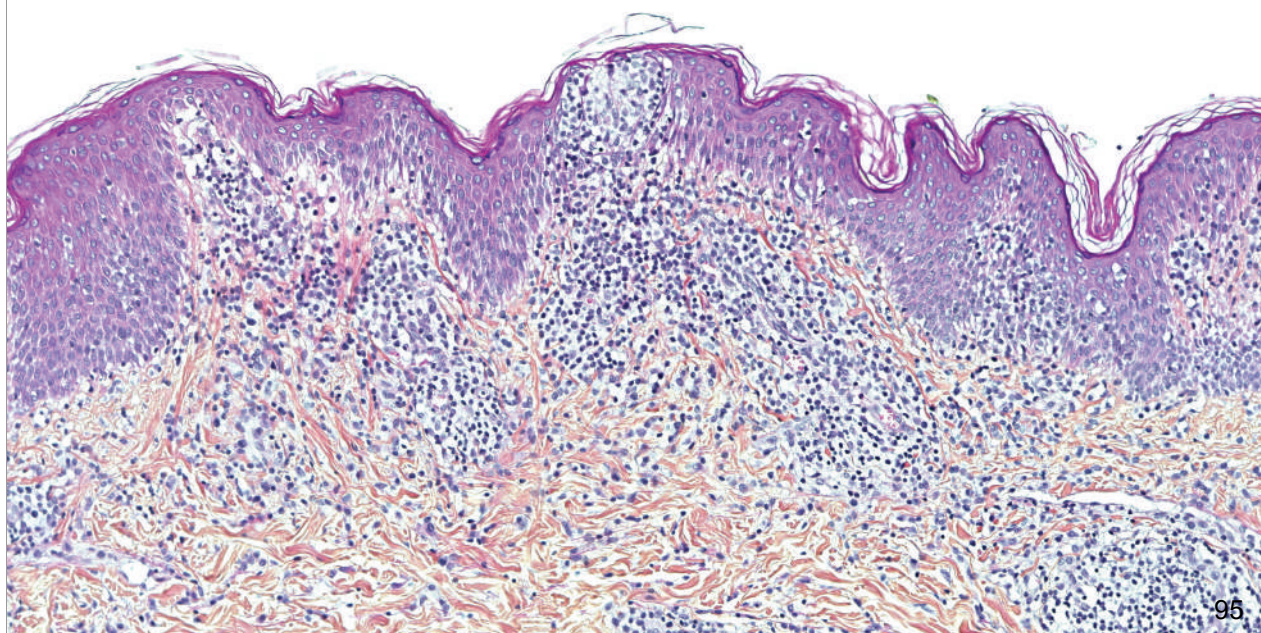
Diagnostic différentiel du MF
papuleux

CD4+ CD30+

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

Di Raimondo C, Parekh V, Song JY, Rosen ST, Querfeld C, Zain J, Martinez XU, Abdulla FR. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342. doi: 10.1007/s11899-020-00583-4. PMID: 32435988.

Collection Dr Macagno



HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

Type C :

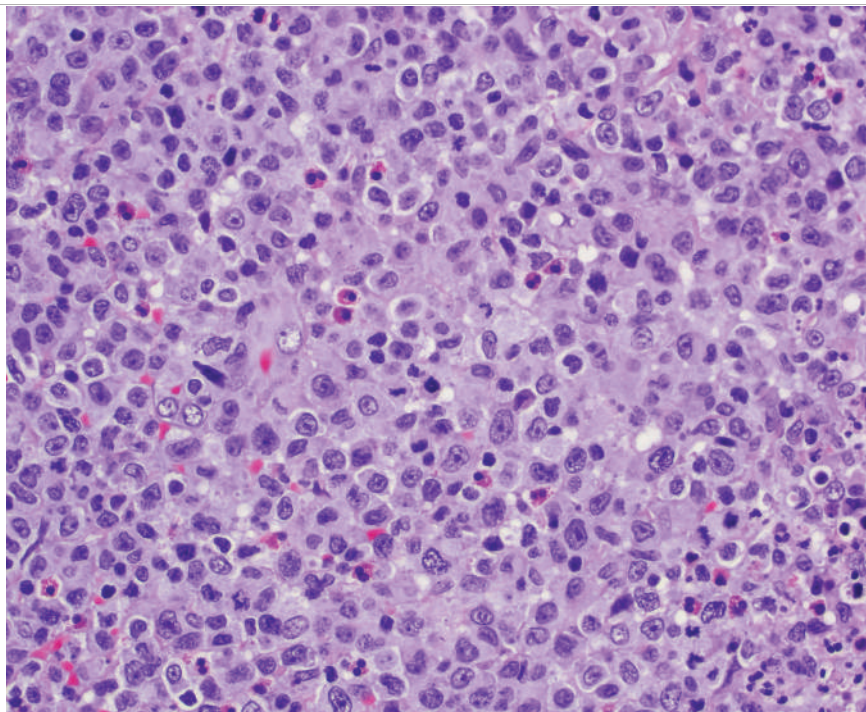
Similaire à A

Mais sans infiltrat
réactionnel associé

CD4+ CD30+

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

Di Raimondo C, Parekh V, Song JY, Rosen ST, Querfeld C, Zain J, Martinez XU, Abdulla FR. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342. doi: 10.1007/s11899-020-00583-4. PMID: 32435988.



pathologyoutline

HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

Type D :

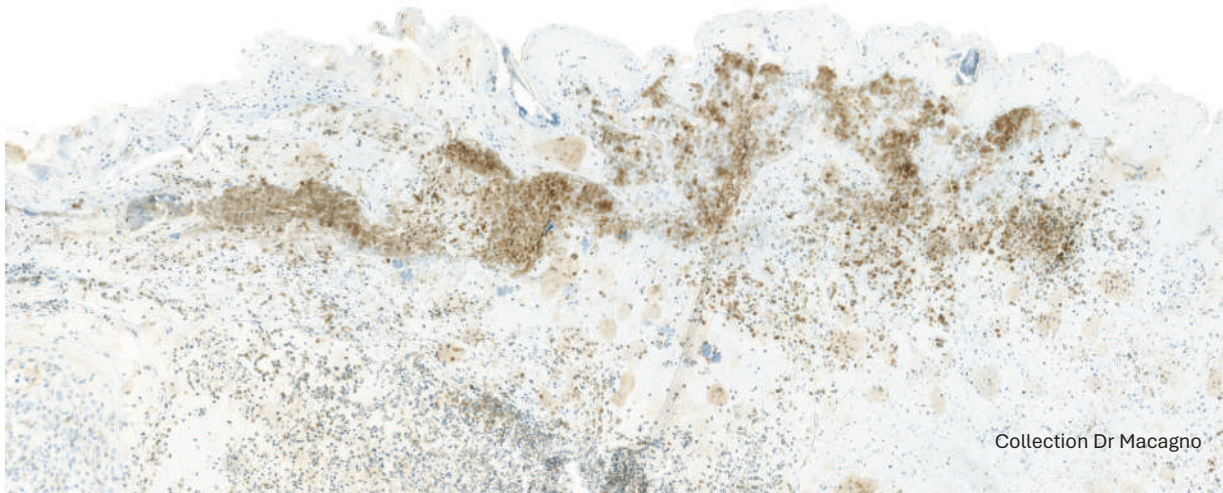
Lymphocytes exprimant
marqueurs cytotoxiques

CD8+ CD30+

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

Di Raimondo C, Parekh V, Song JY, Rosen ST, Querfeld C, Zain J, Martinez XU, Abdulla FR. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342. doi: 10.1007/s11899-020-00583-4. PMID: 32435988.

CD8



Collection Dr Macagno

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : PAPULOSE LYMPHOMATOIDE

HISTOPATHOLOGIE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

Type E :

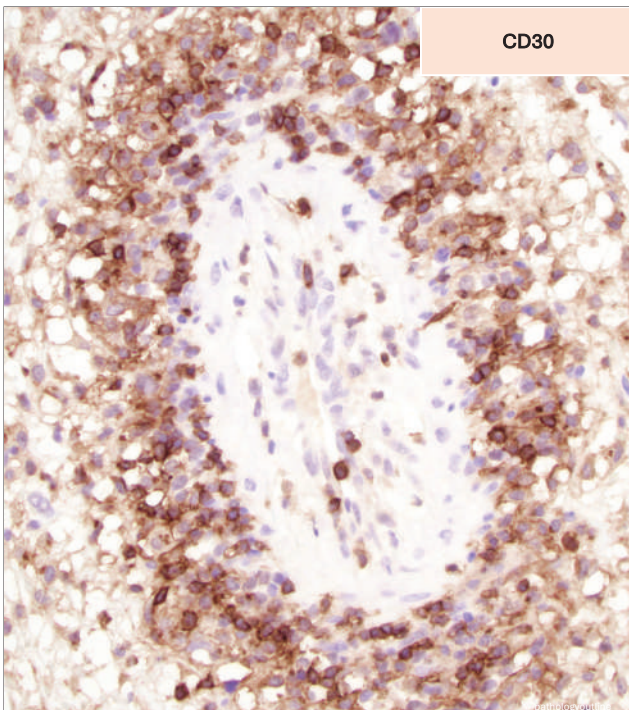
Présence d'une
angioinvasion avec
destruction vasculaire

CD8+ CD30+

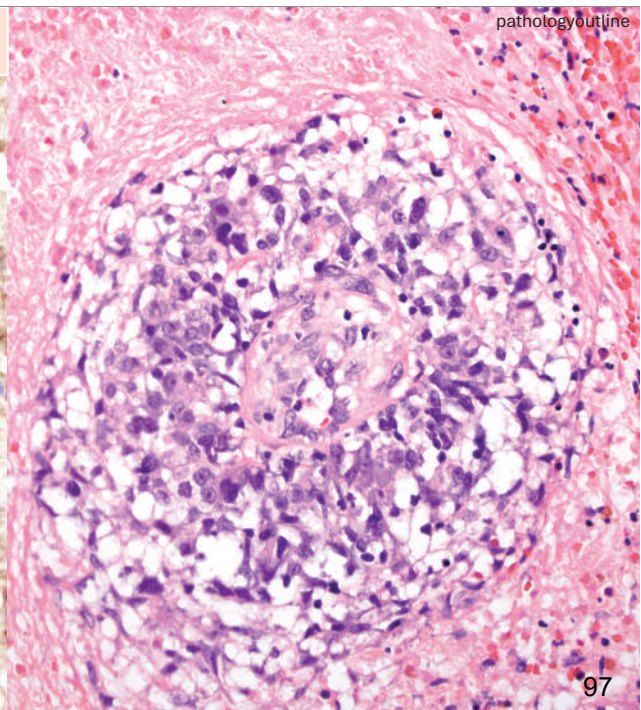
Type	Histology	Immunophenotype
A	Wedge-shaped dermal infiltrate of large atypical lymphocytes in a mixed inflammatory background	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
B	Small lymphocytes with cerebriform nuclei and marked epidermotropism	CD4 ⁺ CD8 ⁻ CD30 ⁺
C	Dermal infiltrate of large atypical lymphocytes without significant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

Di Raimondo C, Parekh V, Song JY, Rosen ST, Querfeld C, Zain J, Martinez XU, Abdulla FR. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342. doi: 10.1007/s11899-020-00583-4. PMID: 32435988.

CD30



pathologyoutline



MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal du TCR

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

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

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adénopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : *International society for cutaneous lymphoma* ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- Evolution **chronique** marquée par des **poussées autorégressives (100% des cas)**
- Evolution similaire chez adultes et enfants
- Rémission spontanée possible
- **Pronostic excellent = lymphoprolifération bénigne**
- **MAIS dans 20% des cas, association à un autre lymphome**
Mycosis fongoide et lymphome T CD30+ anaplasique à grandes cellules
Décrit également: lymphome de Hodgkin, myélome, syndrome hyperéosinophile...
>Surveillance clinique régulière

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B 25% des cas	Lymphome B de la zone marginale Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B à grandes cellules, type jambe Lymphome B intra-vasculaire

BILAN INITIAL

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

TRAITEMENTS

ABSTENTION THERAPEUTIQUE

➤ Si asymptomatique
Auto régression des lésions

TOPIQUES

Dermocorticoides
Chlorméthine gel
Corticoïdes intra-lésionnel

➤ Si lésions localisées symptomatiques
Ne réduit pas le risque de récurrence

SYSTEMIQUES

Methotrexate
Rétinoides
Photothérapie
Brentuximab vedotin (anti CD30)

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

LYMPHOME T

PAPULOSE LYMPHOMATOIDE

SYNTHESE

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

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

Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire

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

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

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

Aucun examen biologique ou radiologique systématique

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

LYMPHOME T

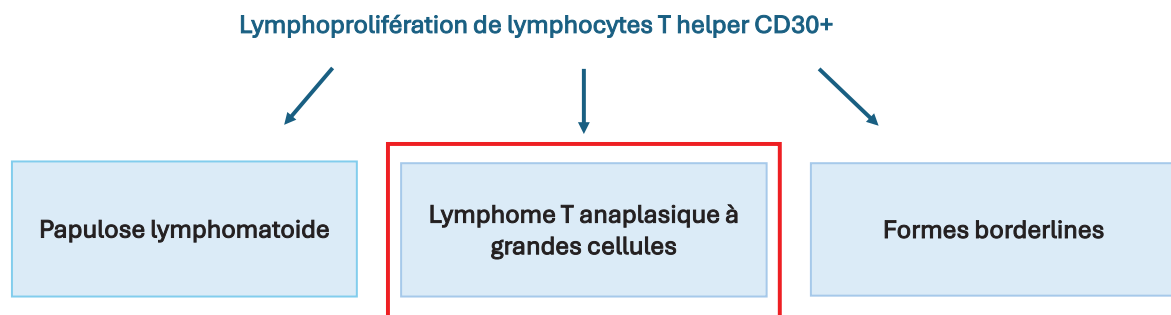
PAPULOSE LYMPHOMATOIDE

BIBLIOGRAPHIE

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

BIBLIOGRAPHIE

- 8/ Swallow MA, et al. Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2024 Sep 5;16(17):3087.
- 9/ Pujol RM, et al. Oral involvement in lymphomatoid papulosis. Report of two cases and review of the literature. *Dermatology*. 2005;210(1):53-7.
- 10/ Deroo-Berger MC et al. Lymphomatoid papulosis: a localized form with acral pustular involvement. *Dermatology*. 2002;205(1):60-2.
- 11/ Sureda N, et al. Bullous lymphomatoid papulosis. *Clin Exp Dermatol*. 2011 Oct;36(7):800-1.
- 12/ Chimenti S, Fagnoli MC, Pacifico A, Peris K. Mucosal involvement in a patient with lymphomatoid papulosis. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Feb;44(2 Suppl):339-41.
- 13/ Di Raimondo C, et al. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. *Curr Hematol Malig Rep*. 2020 Aug;15(4):333-342.
- 14/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 611—621



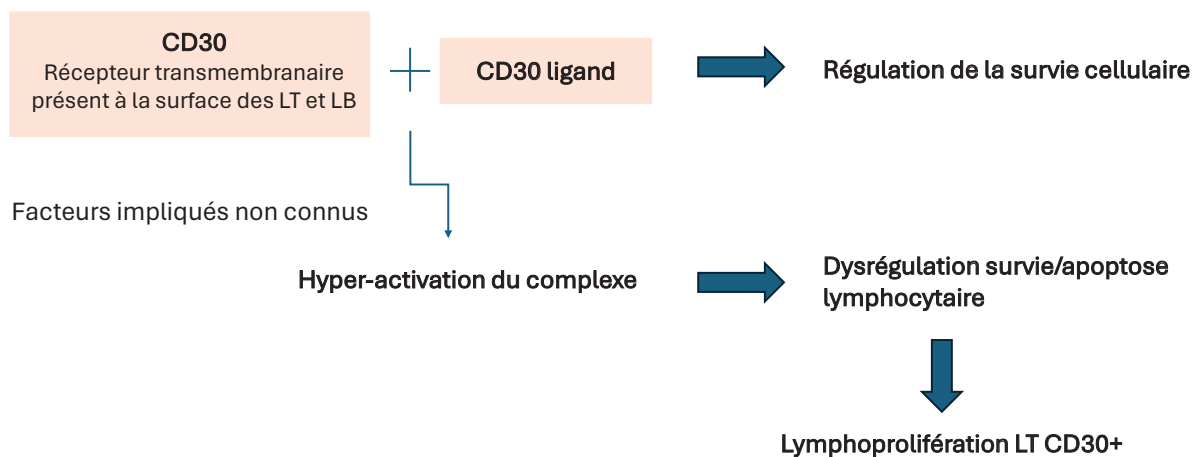
INTRODUCTION

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

EPIDEMIOLOGIE

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

PHYSIOPATHOLOGIE



CLINIQUE

Forme classique

Nodule violacé voire volumineuse tumeur
Souvent **ulcéré**
Le plus souvent **unique** (multifocal 20%)

Prédominance visage, cou, extrémités

Souvent asymptomatique avec état général conservé

Régression spontanée 20%

>Clinique impressionnante avec **évolution rapide**



CLINIQUE

Forme classique



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

HISTOPATHOLOGIE

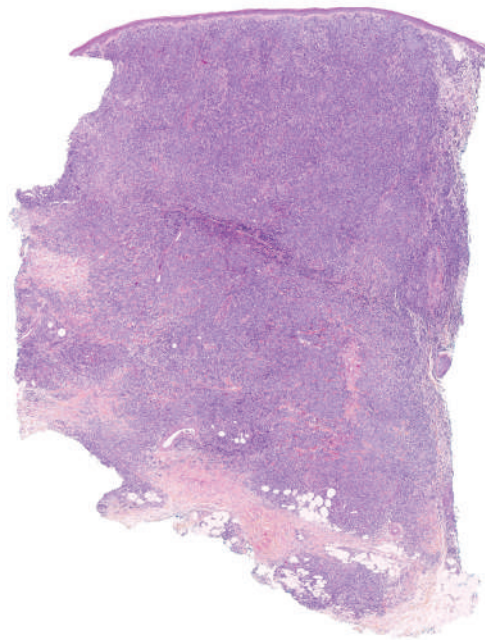
- **Infiltrat lymphocytaire nodulaire dense dans le derme +/- tissu sous cutané**
- Cellules **de grandes tailles**, plémorphisme cellulaire
- Généralement pas d'épidermotropisme, souvent ulcération
- Noyaux irréguliers, nucléole éosinophile en fer à cheval
Cytoplasme abondant pâle ou éosinophile
- Infiltrat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

IMMUNOHISTOCHEMIE

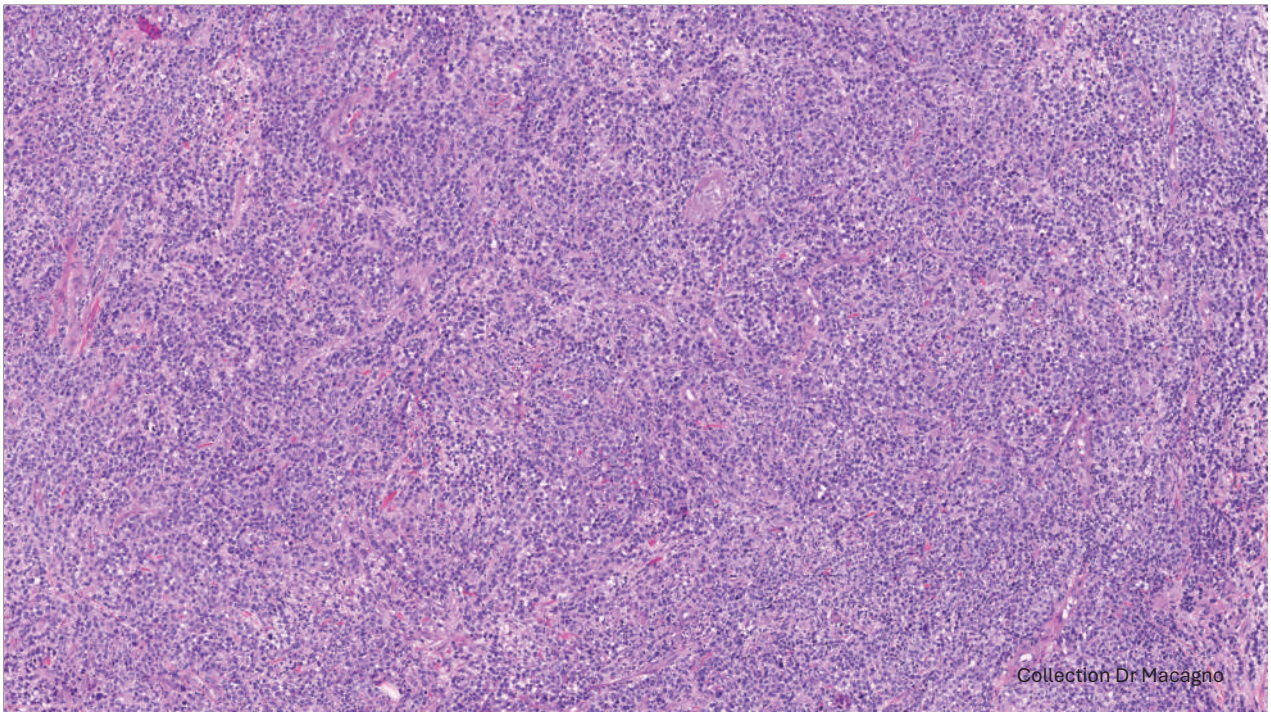
- CD3+, **CD4+**, CD8-
- **CD30+** exprimé par >75% des cellules
- Expression de CD45RO, CD15 (40% des cas)
- Possible perte d'expression des marqueurs T (CD2, CD3, CD5)
- Possible marqueurs cytotoxiques (granzyme B, perforine..) (50%)
- Absence d'expression ALK (anaplastic lymphoma kinase), rare cas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



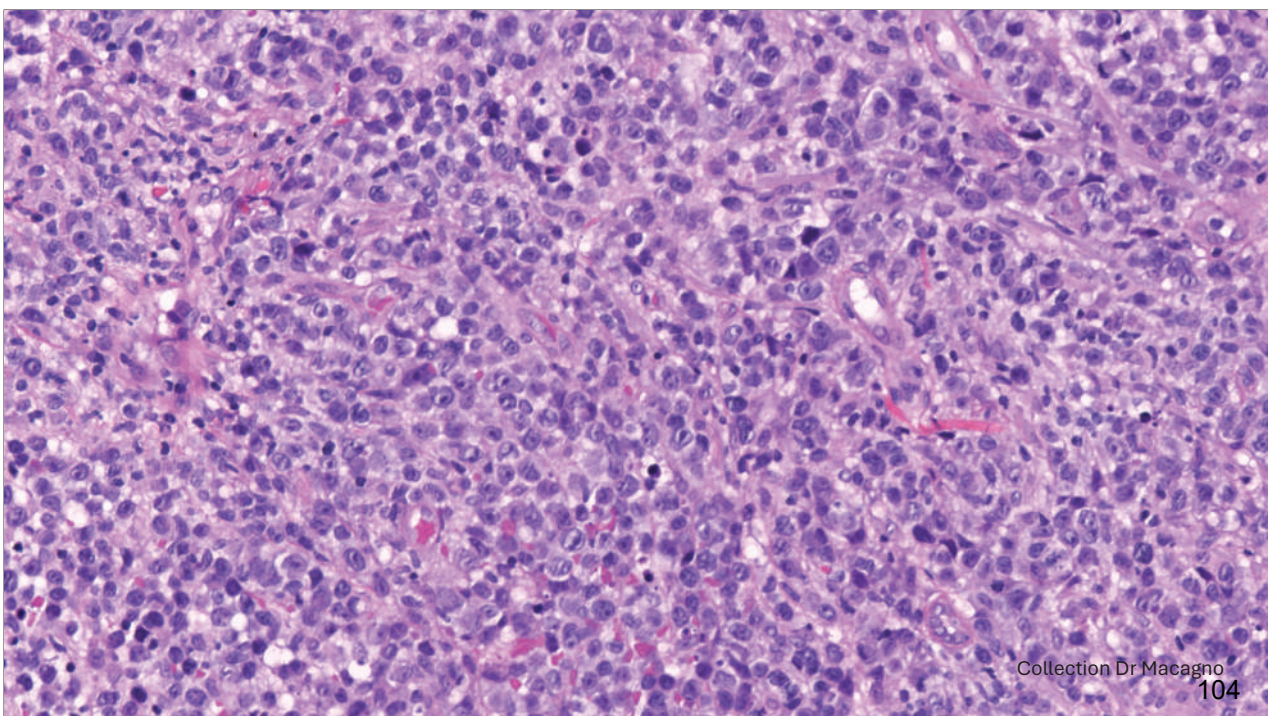
La positivité de ALK doit faire rechercher un lymphome systémique
avec localisation cutanée secondaire



Collection Dr Macagno

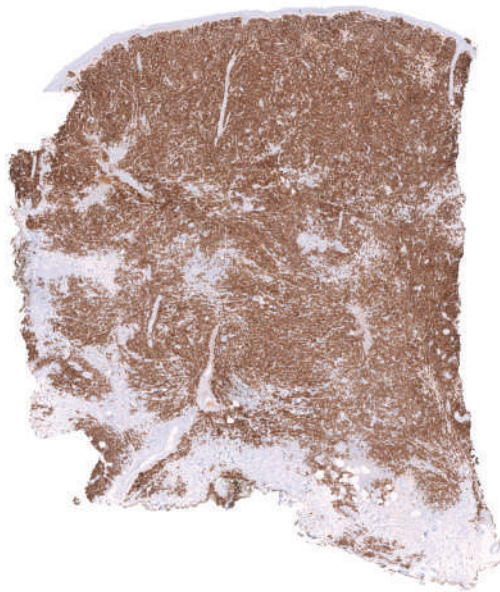


Collection Dr Macagno



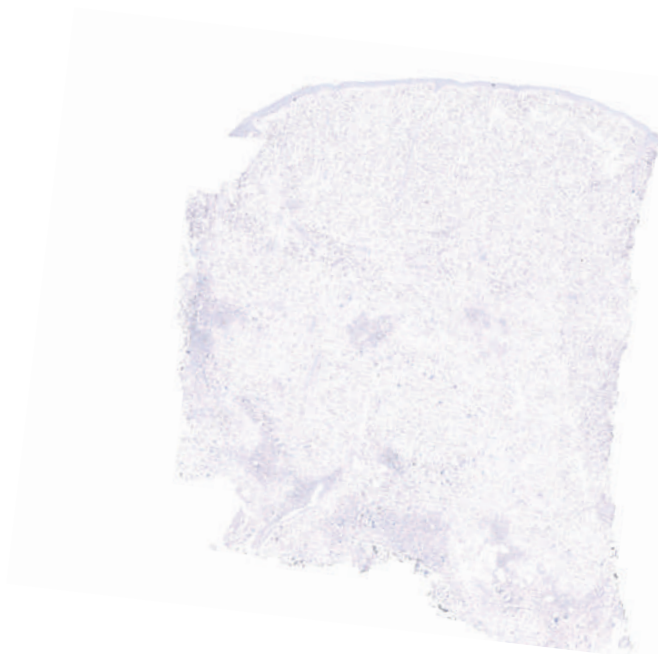
Collection Dr Macagno
104

CD30

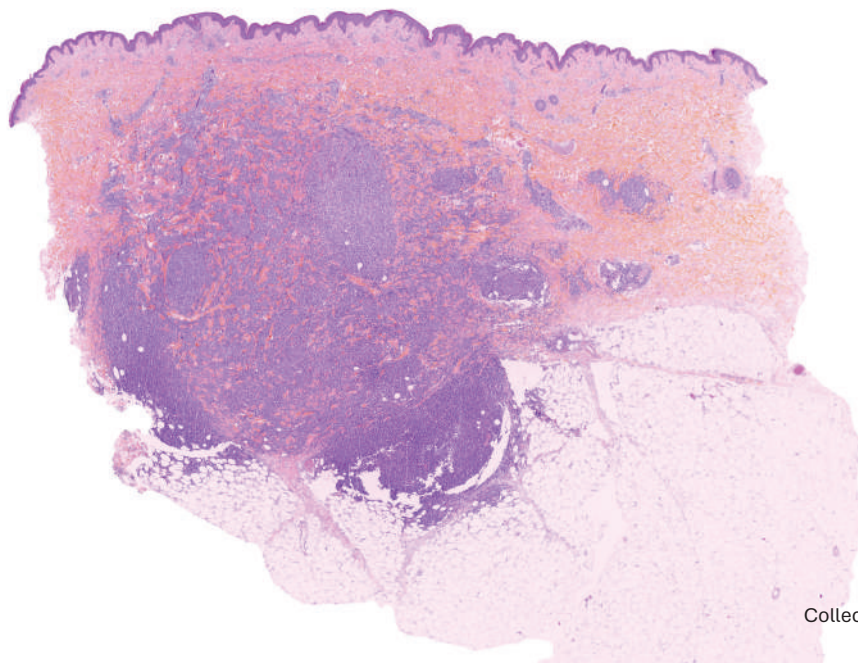


Collection Dr Macagno

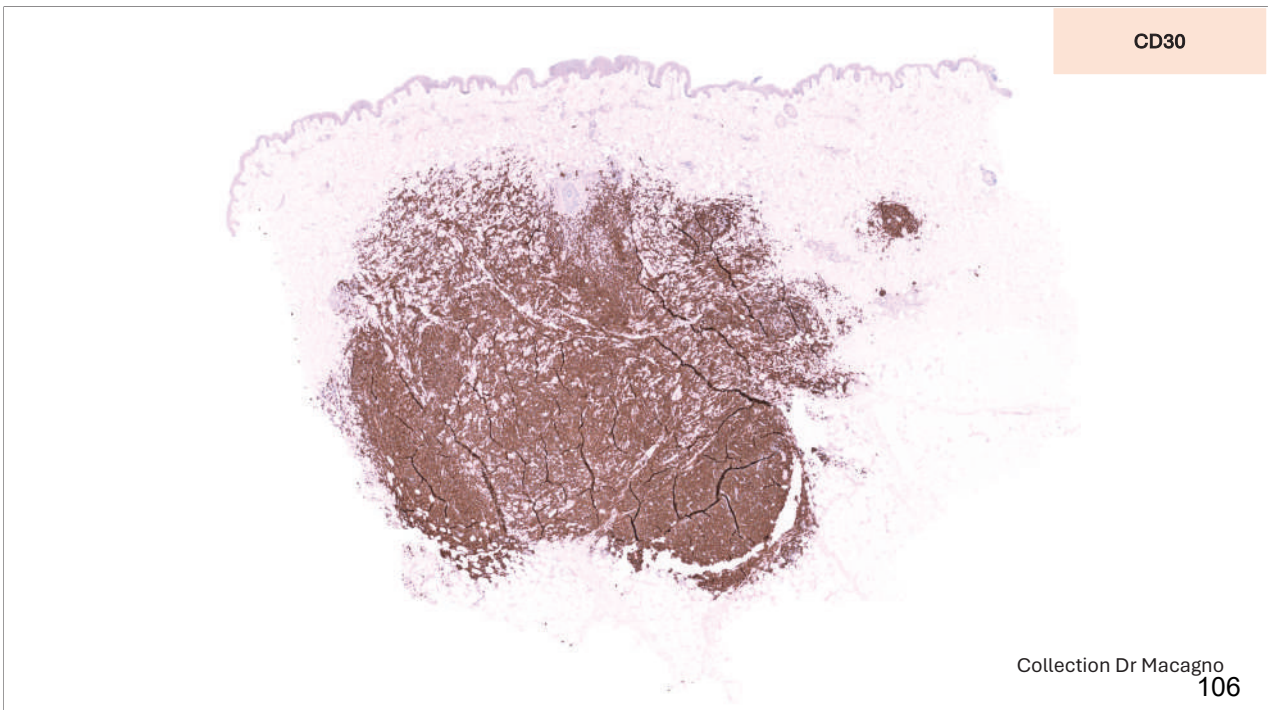
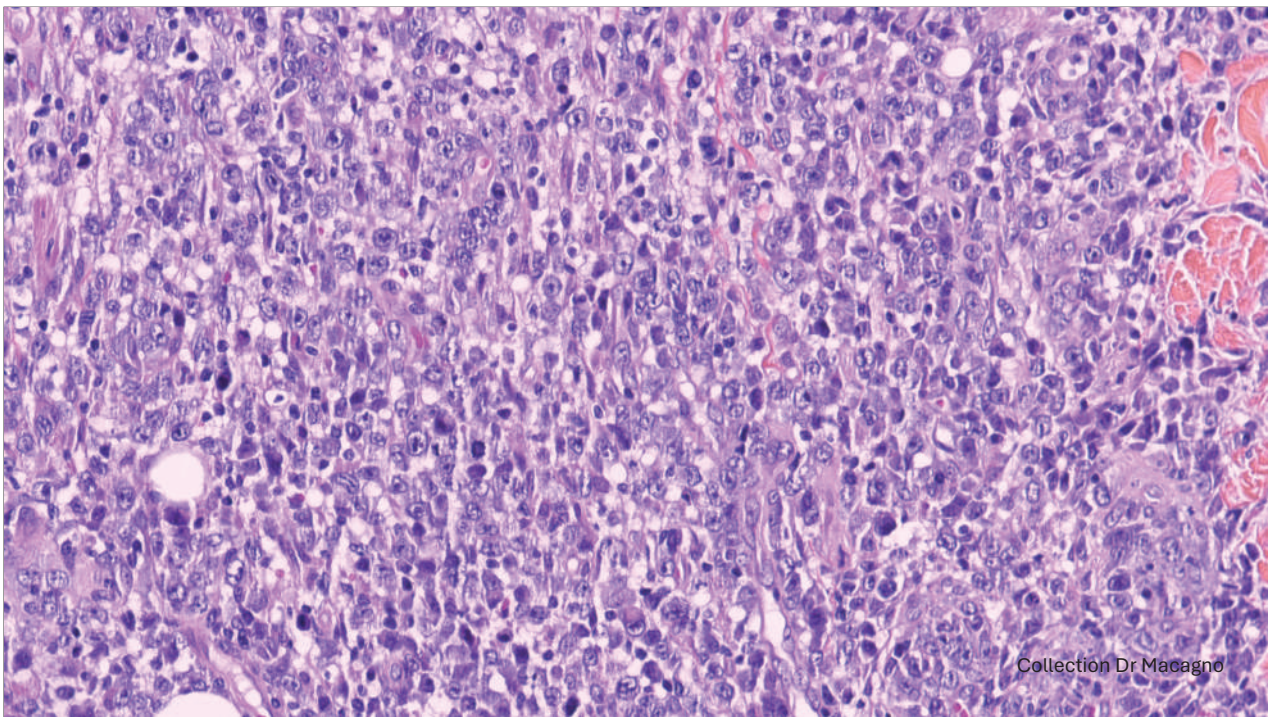
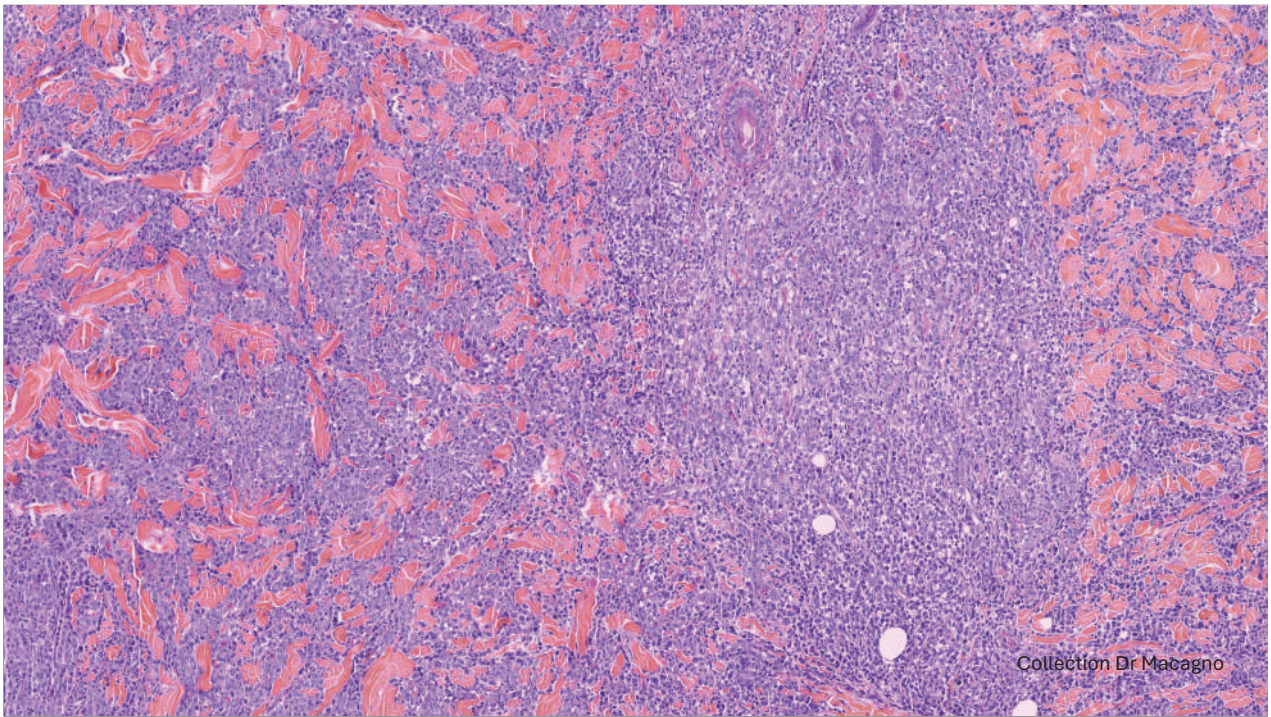
ALK

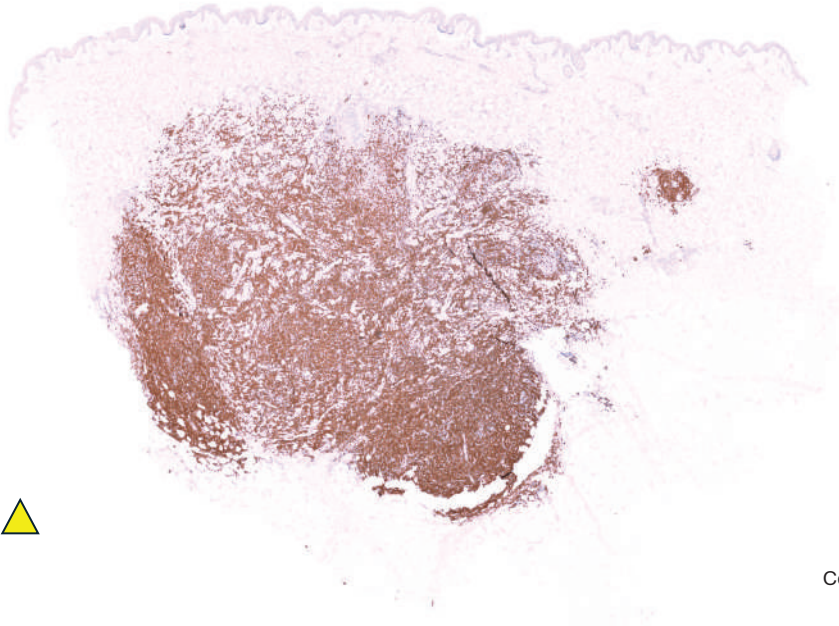


Collection Dr Macagno

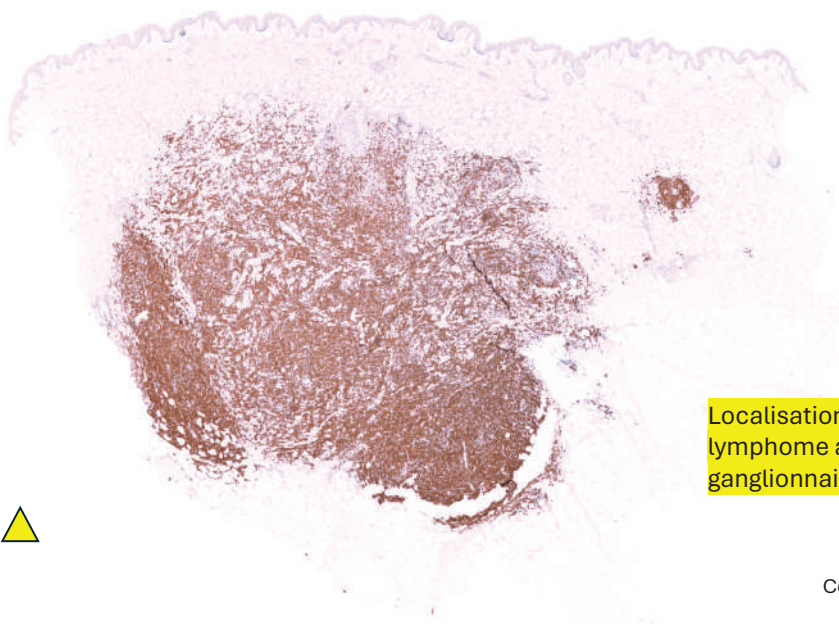


Collection Dr Macagno
105





Collection Dr Macagno



Localisation cutanée de
lymphome anaplasique
ganglionnaire

Collection Dr Macagno

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : Lymphome T anaplasique à grandes cellules

MOLECULAIRE

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



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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

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

STADES

T : atteinte cutanée
T1 : lésion cutanée solitaire :
 T1a : lésion < 5 cm
 T1b : lésion > 5 cm
T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :
 T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm
 T2b : > 15 cm et < 30 cm
 T2c : > 30 cm
T3 : atteinte cutanée généralisée
 T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës
 T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :
 N0 : absence d'adénopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire
 N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée
 N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage
 N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale
M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.
 EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : International society for cutaneous lymphoma ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- **Bon pronostic** avec survie à 10 ans >90%
 Critères bon pronostic : <60 ans et régression spontanée des lésions
 Critères mauvais pronostic : >60 ans, atteinte extra cutanée et lésions extensives des membres
- **Atteinte ganglionnaire dans 10% des cas**, n'aggravant pas le pronostic
- Régression spontanée dans 20% des cas
- **Récidive** des lésions fréquente environ 50% (surtout en l'absence de traitement)

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : Lymphome T anaplasique à grandes cellules

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T	MF stade précoce	MF stade avancé
75% des cas	Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B	Lymphome B de la zone marginale	Lymphome B à grandes cellules, type jambe
25% des cas	Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B intra-vasculaire

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : Lymphome T anaplasique à grandes cellules

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH

Radiologie

➤ Scanner TAP (ou TEP TDM)

Biopsie ganglionnaire

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

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION T CD30+ : Lymphome T anaplasique à grandes cellules

TRAITEMENTS

Atteinte unique ou localisée

Abstention thérapeutique
Si lésion auto-regressive
(20% des cas)

Chirurgie : exeresis lésion

Radiothérapie localisée

Atteinte cutanée diffuse

Methotrexate (15 à 25mg/sem)

PegInterféron alpha : 90 à 180µg/sem

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

Thalidomide

Brentuximab : anticorps anti CD30
1 perfusion/ 3 semaines

Atteinte ganglionnaire ou extra-cutanée

**Polychimiothérapie
CHOP**

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

Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire

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

Auto-régression des lésions 20% des cas

Lymphoprolifération clonale **LT CD30+** dans le derme (>75% infiltrat)
Absence d'expression ALK
Trou phénotypique
Réarrangement monoclonal TCR

Bon pronostic
Récidive fréquente
Atteinte ganglionnaire 10% des cas

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

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Willemze R, et al. CJ. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005 May 15;105(10):3768-85.
- 2/ Martires KJ, et al. Characterization of primary cutaneous CD8+/CD30+ lymphoproliferative disorders. Am J Dermatopathol. 2015 Nov;37(11):822-33.
- 3/ Kartan S, et al. The spectrum of CD30+ T cell lymphoproliferative disorders in the skin. Chin Clin Oncol. 2019 Feb;8(1):3
- 4/ Di Raimondo C, et al. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders: a Comprehensive Review. Curr Hematol Malig Rep. 2020 Aug;15(4):333-342.
- 5/ Skin Lymphoma, L. Cerroni, 5e édition Wiley
- 6/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

- 1/ Mycosis fongoide
- 2/ Lymphoprolifération CD30+
 - Papulose lymphomatoïde
 - Lymphome anaplasique à grandes cellules
- 3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules**
- 4/ Lymphome T sous cutané type panniculite
- 5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

INTRODUCTION

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

EPIDEMIOLOGIE

- **6%** des lymphomes cutanés
- Rare
- Terrain :
Peut survenir à tout âge, âge moyen 50 ans
Sexe ratio équilibré
Cas pédiatriques décrits

CLINIQUE

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

Prédominance visage et cou
Partie supérieure du tronc

Etat général conservé

Plus rarement :
Prurit ou douleur
Lésions multifocales
Ulcération



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

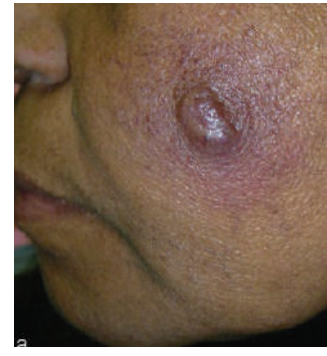
CLINIQUE



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



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



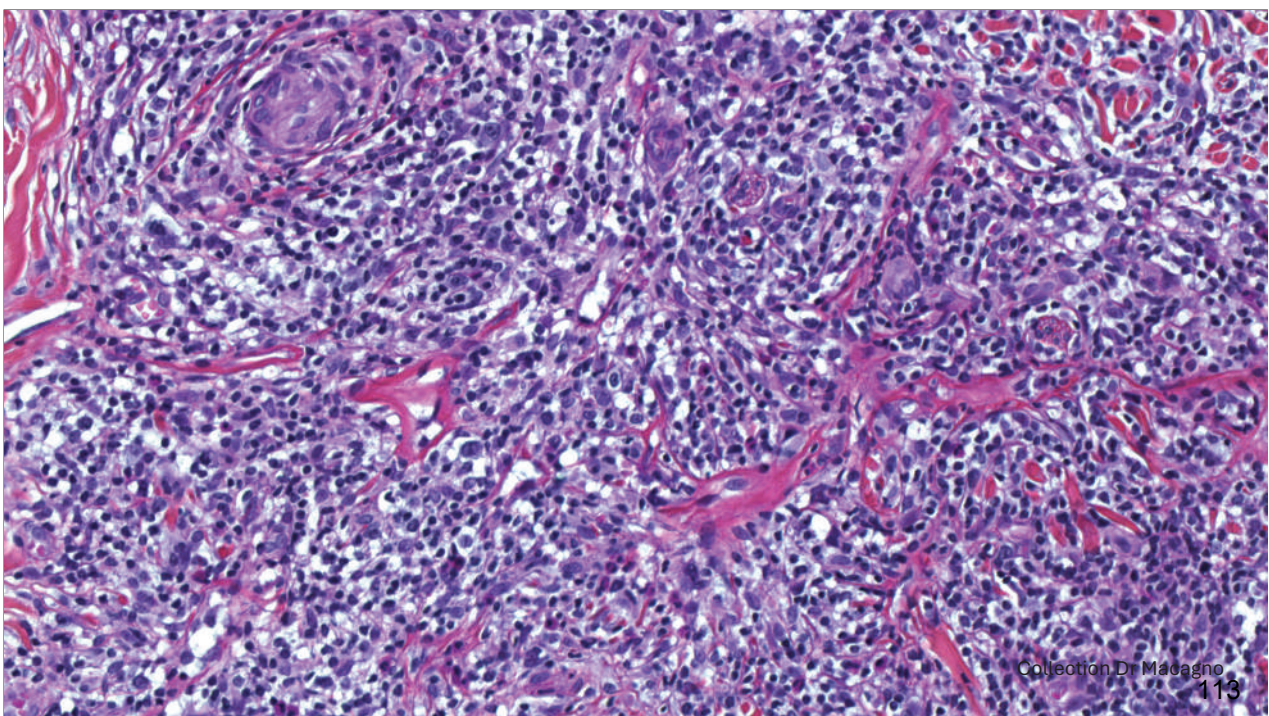
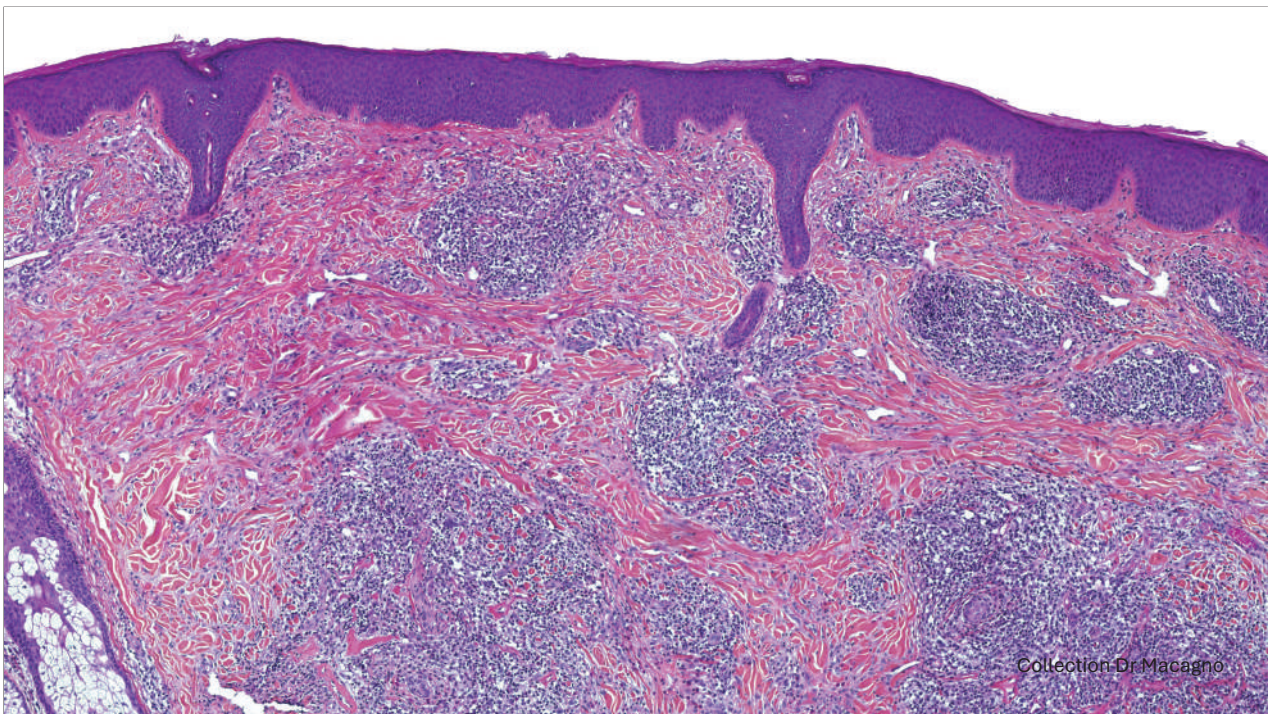
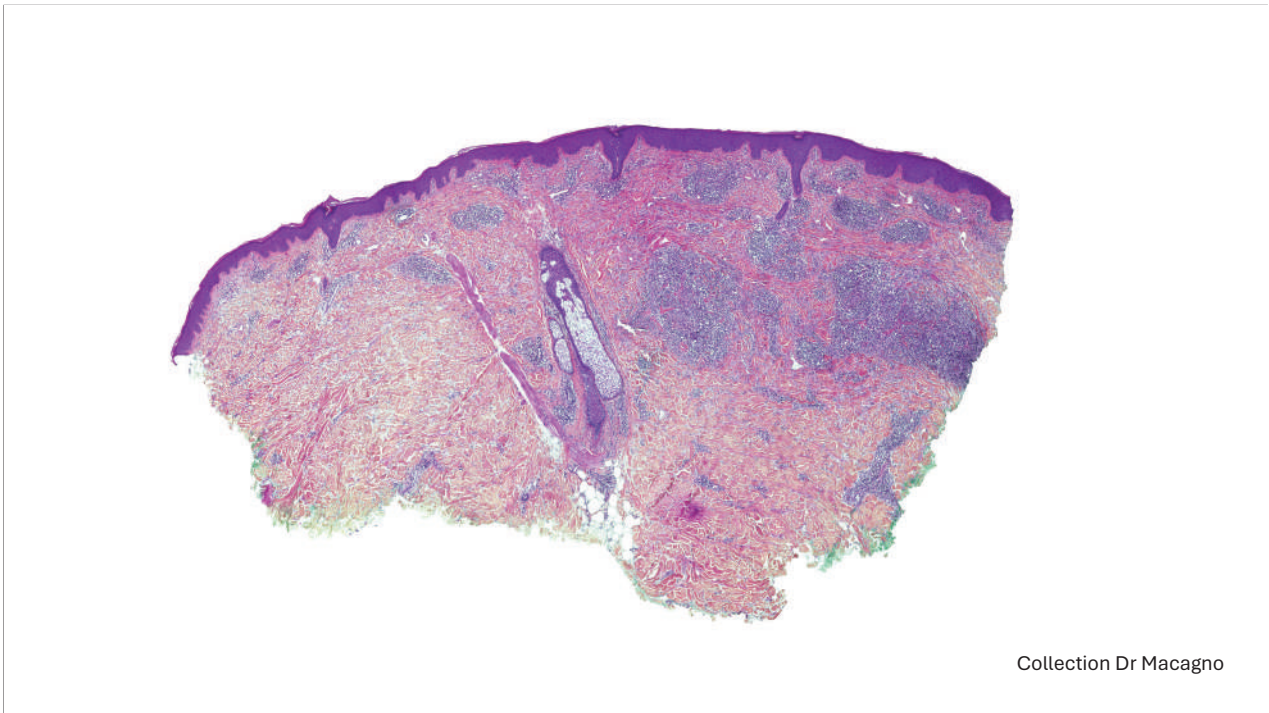
Salah E. Primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: Where do we stand? A systematic review. J Dtsch Dermatol Ges. 2019 Feb;17(2):123-136. doi: 10.1111/ddg.13691. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30506921.

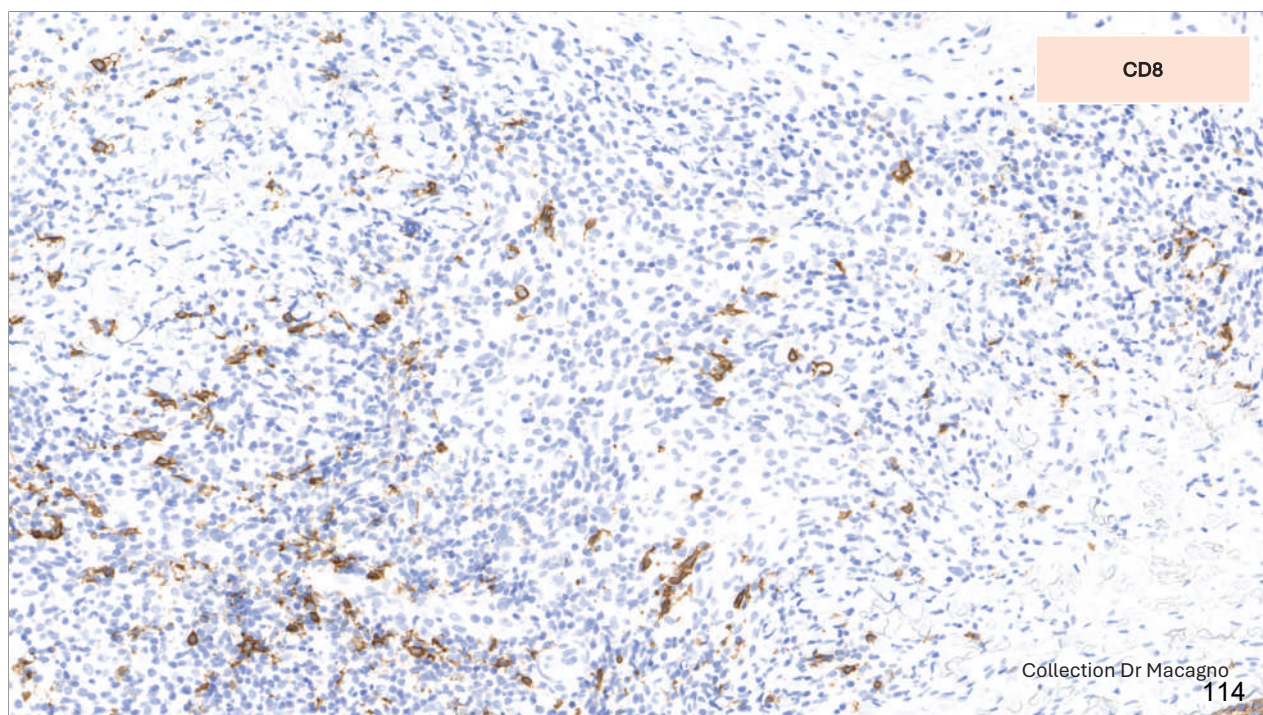
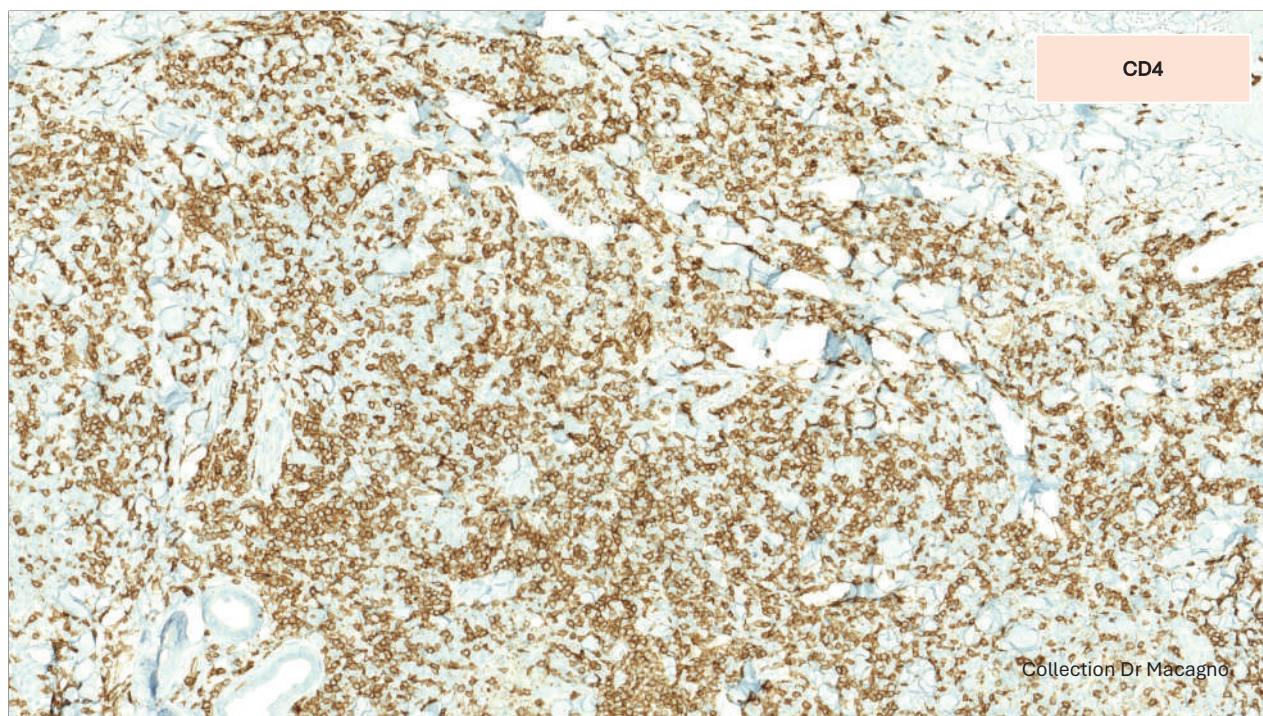
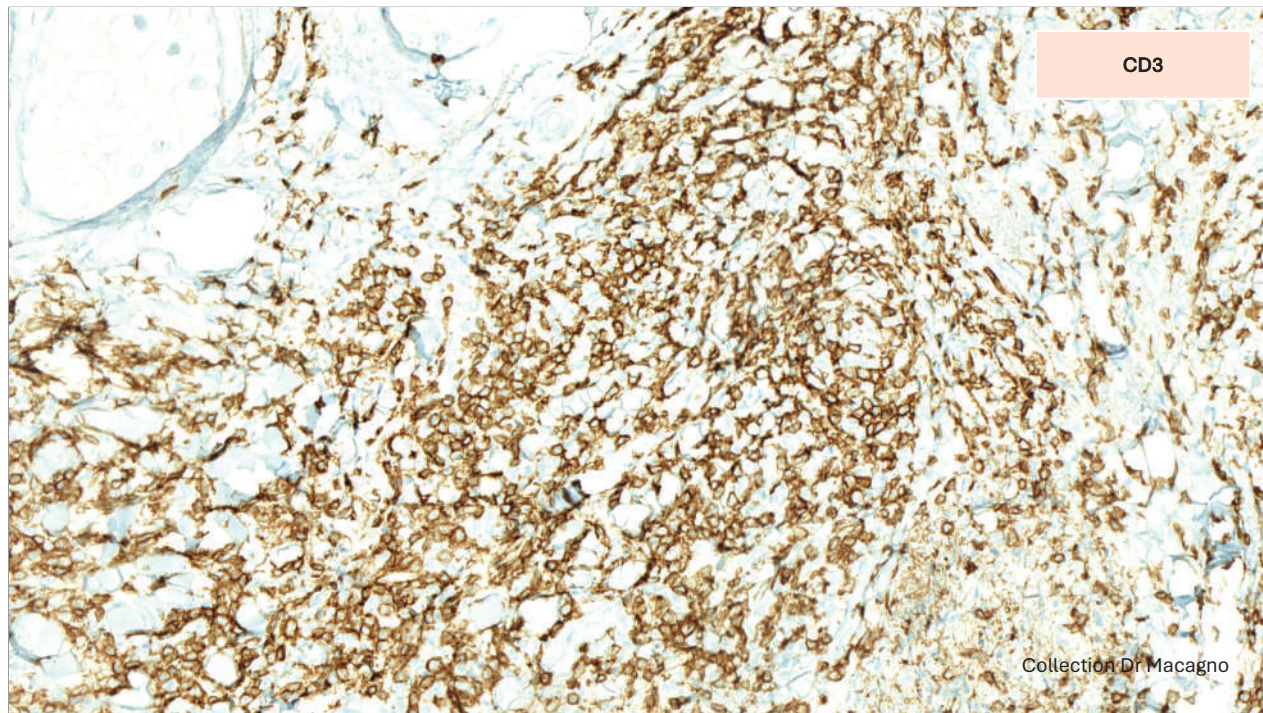
HISTOPATHOLOGIE

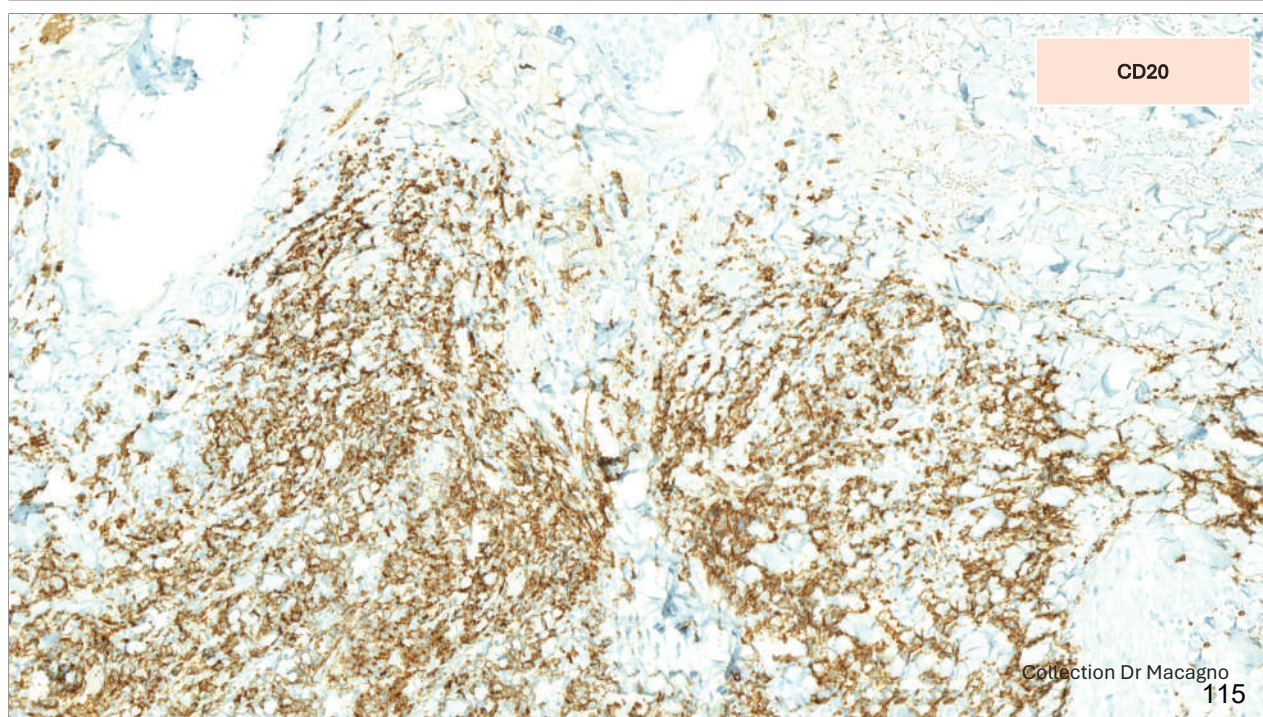
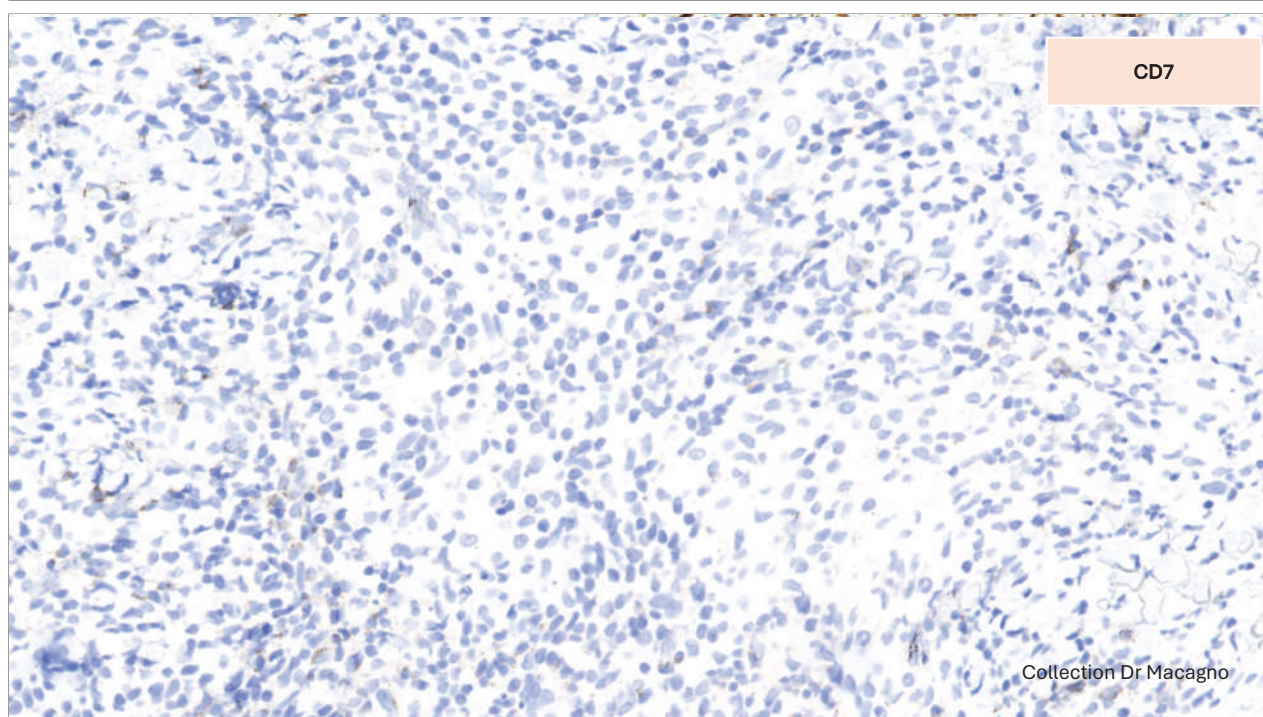
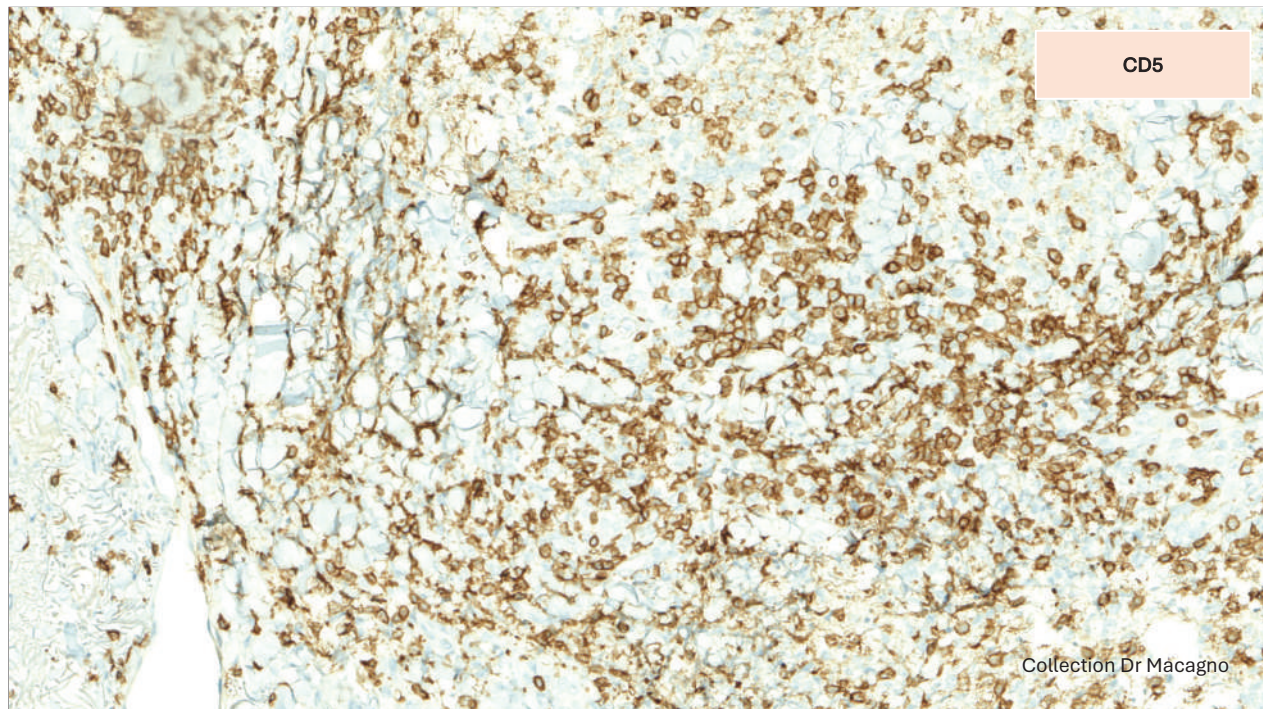
- Infiltrat dermique dense de lymphocytes T de taille petite à moyenne
- Pléomorphisme cellulaire
- Grandes cellules < 30%
- Infiltrat réactionnel associé avec présence de lymphocytes B, histiocytes
- Pas ou peu d'épidermotropisme, présence d'une "grenz zone"

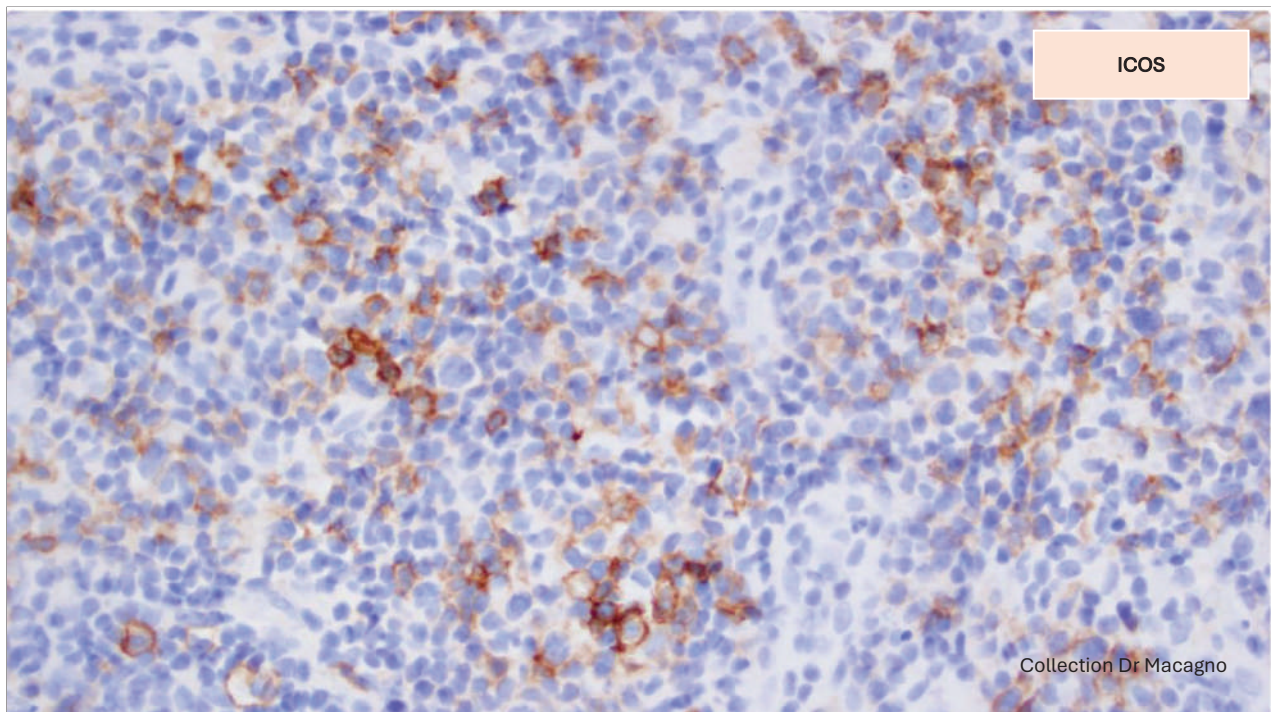
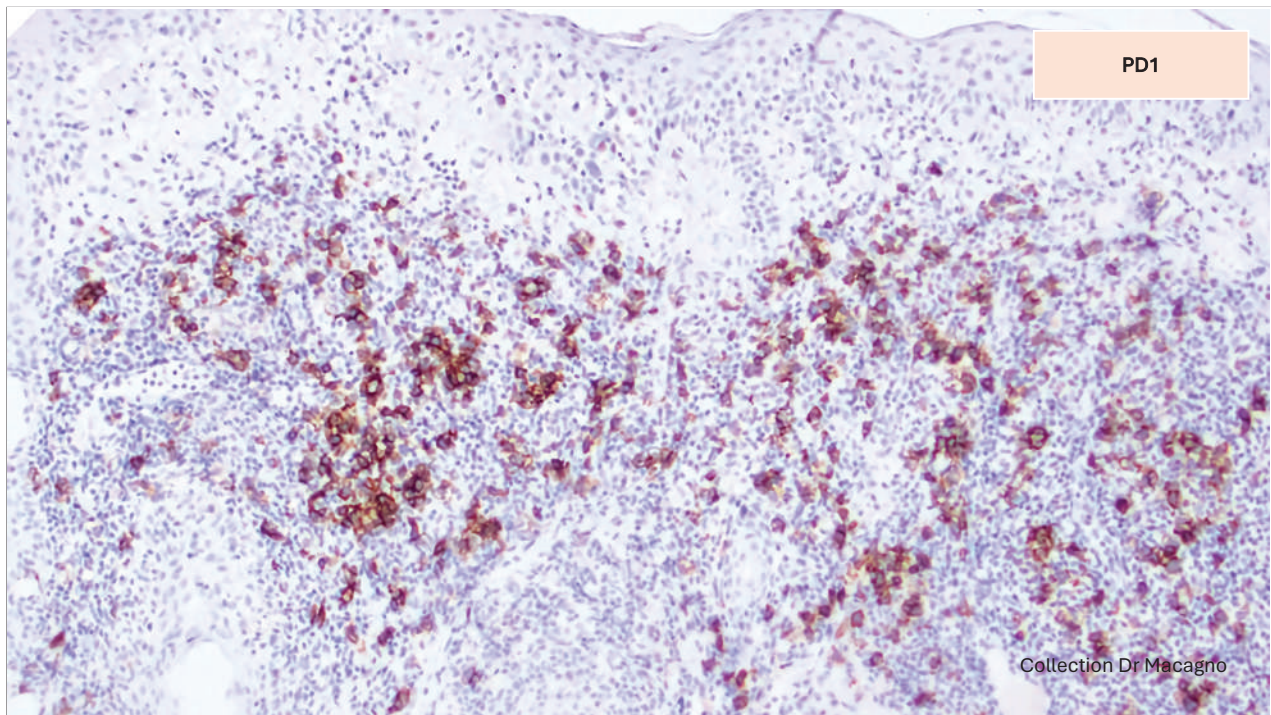
IMMUNOHISTOCHEMIE

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









LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION CD4+ A PETITES ET MOYENNES CELLULES

MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal du gène TCR

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adénopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : International society for cutaneous lymphoma ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

EVOLUTION ET PRONOSTIC

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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- **Mycosis fongoide**

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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

• Lymphomes B

Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules	Lymphome cutané B (zone marginale ou du manteau)
De novo Lésion unique asymptomatique Visage et cou	De novo Lésion unique asymptomatique Visage et cou
Petits à moyens lymphocytes atypiques du derme superficiel Pléomorphisme cellulaire Pas d'épidermotropisme	Lymphocytes, centrocytes, centroblastes atypiques du derme profond Pas d'épidermotropisme
CD4+, CD3+, CD20+, CD30-, CD10+ Trou phénotypique sur les marqueurs T BCL2- BCL6+	CD4-, CD8-, CD3+/-, CD20+, CD30-, CD10+/- BCL2+ si manteau BCL6+ si zone marginale
Réarrangement monoclonal TCR	Pas de réarrangement monoclonal TCR, mais réarrangement Ig

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Infiltrats réactionnels bénins (ex post piqure d'insecte)

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

BILAN INITIAL

Examen clinique



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

Biopsie cutanée



Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie



Bilan standard avec LDH

Radiologie

Non systématique
Scanner TAP (ou TEP TDM) à discuter

Biopsie ganglionnaire



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

TRAITEMENTS

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

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B 25% des cas	Lymphome B de la zone marginale Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B à grandes cellules, type jambe Lymphome B intra-vasculaire

6% des lymphomes cutanés

Rare

Age moyen 50 ans, sexe ratio équilibré

Cas pédiatriques décrit

Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire

Nodule violacé ou papule érythémateuse
 Le plus souvent **unique** et **asymptomatique**
 Prédominance visage et cou, partie supérieure du tronc
 Etat général conservé

Absence d'argument clinico-biologique pour un MF

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

Pleomorphisme cellulaire

Phénotype T helper

Trou phénotypique sur CD7

Rearrangement monoclonal TCR

Bon pronostic, survie à 5 ans >70%

Diagnostic différentiel MF, lymphome B, infiltrat réactionnel bénin

Privilégier un traitement peu agressif
 Chirurgie, radiothérapie si lésion localisée
 Traitement systémique (Methotrexate > chimiothérapie) si lésions diffuses

BIBLIOGRAPHIE

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

BIBLIOGRAPHIE

- 7/ Grogg KL, et al Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behavior. *Mod Pathol*. 2008 Jun;21(6):708-15.
- 8/ Davick JJ, et al. Primary Cutaneous Small/Medium CD4+ T-CELL Lymphoproliferative Disorder Occurring in a Patient With Metastatic Melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2018 Jan;40(1):60-63
- 9/ James E, et al. CD4 + primary cutaneous small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of literature. *Leuk Lymphoma*. 2015 Apr;56(4):951-7.
- 10/ Williams VL, et al. Primary cutaneous small- to medium-sized CD4+ pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of the provisional cutaneous lymphoma category. *Am J Clin Dermatol*. 2011 Dec 1;12(6):389-401.
- 11/ Leeolou MC, et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder in a young woman. *Dermatol Online J*. 2022 Dec 15;28(6)
- 12/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 611—621

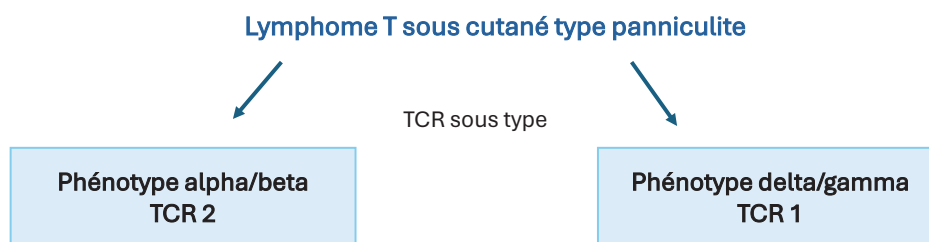
- 1/ Mycosis fongoide
- 2/ Lymphoprolifération CD30+
- Papulose lymphomatoïde
- Lymphome anaplasique à grandes cellules
- 3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules
- 4/ Lymphome T sous cutané type panniculite**
- 5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale

INTRODUCTION

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

INTRODUCTION

Initialement (avant 2005) :



INTRODUCTION

Initialement (avant 2005) :



> Aspects cliniques, histopathologiques et immunohistochimiques distincts, pronostic différent

INTRODUCTION

Actuellement :

Lymphome T sous cutané type panniculite



Phénotype alpha/beta

Lymphome T delta/gamma



Phénotype delta/gamma

EPIDEMIOLOGIE

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

PHYSIOPATHOLOGIE

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

CLINIQUE

Nodules sous cutané indolores
Plaques profondes indurées
Souvent pas d'ulcération présente

De 1 à 20 cm

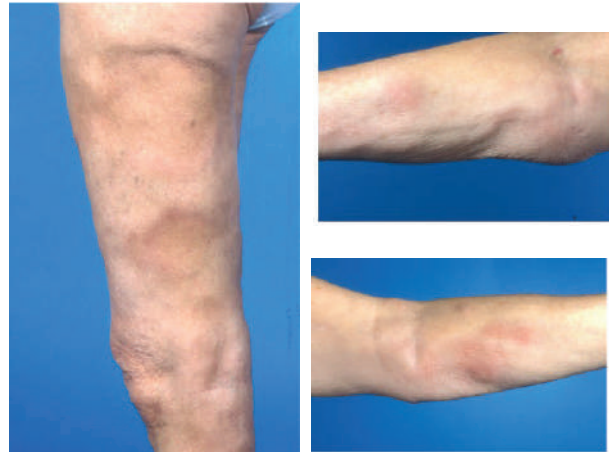
Membres et tronc surtout, parfois visage

Souvent **multifocal**

Cicatrice atrophique

Signes généraux avec fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes

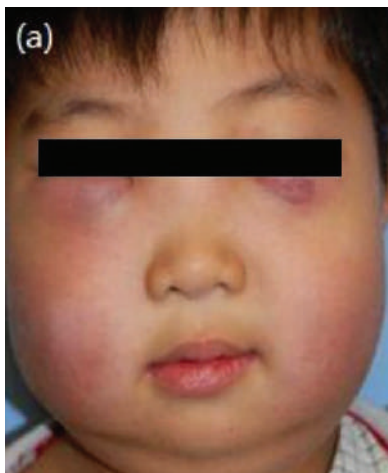
Possible adénopathies et hépato-splénomégalie



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

CLINIQUE

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



PARTICULARITES CLINIQUES

Stade précoce

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

Cas sévères de mauvais pronostic

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

Terrain

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

Diagnostics différentiels

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

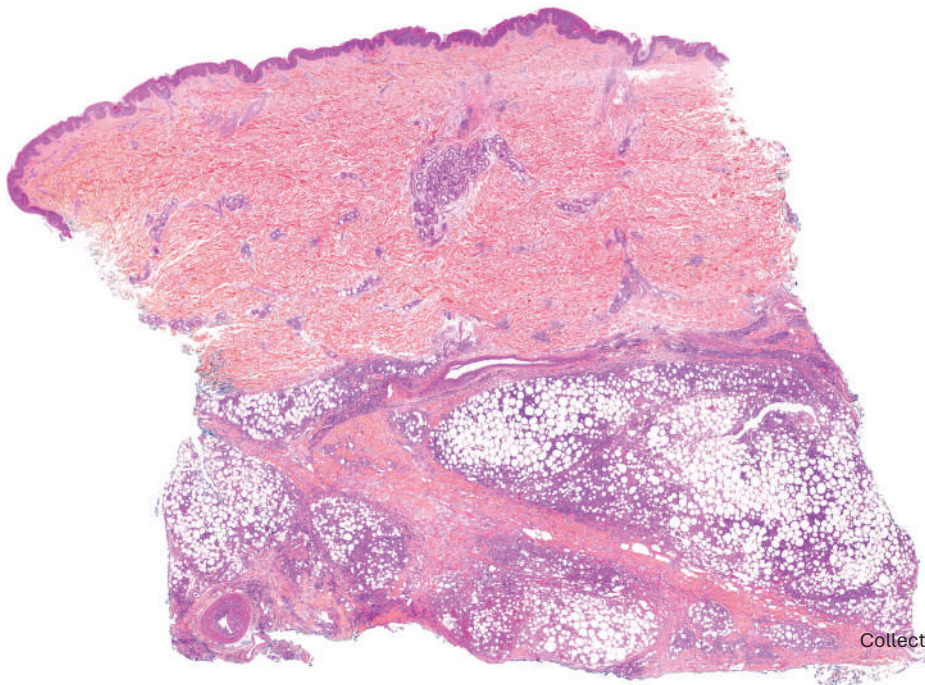
HISTOPATHOLOGIE

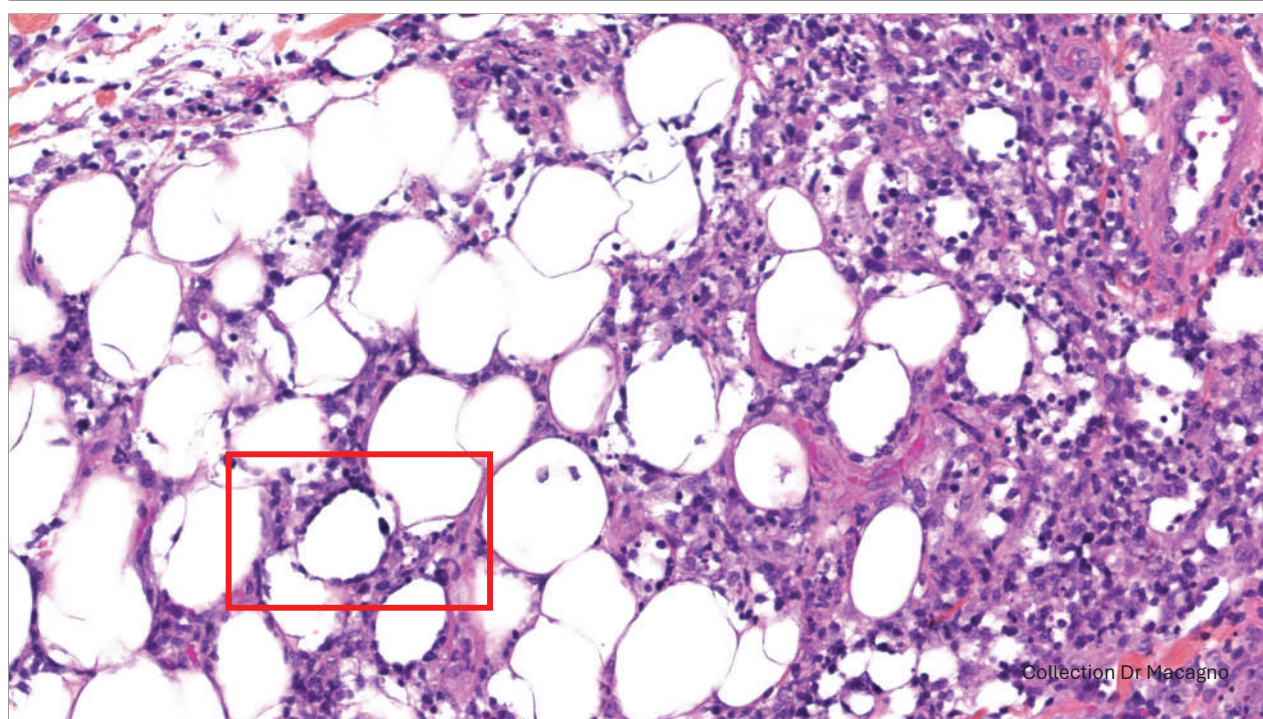
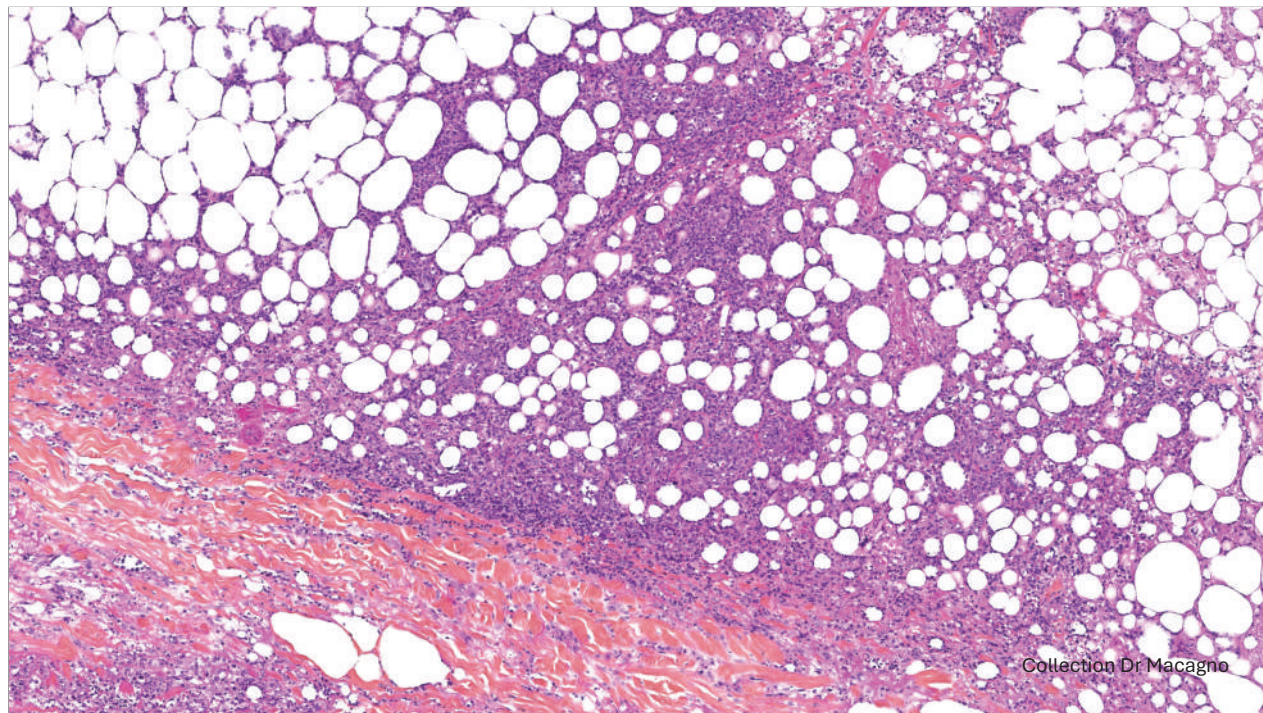
- Infiltrat nodulaire **sous cutané**
- **Panniculite lobulaire ou mixte**
- Lymphocytes atypiques avec noyaux hyperchromatiques avec **encorbellement des adipocytes**
- Infiltrat réactionnel dermique, épiderme sain
- Images de nécrose, caryorrhexie, phagocytose fréquentes

IMMUNOHISTOCHEMIE

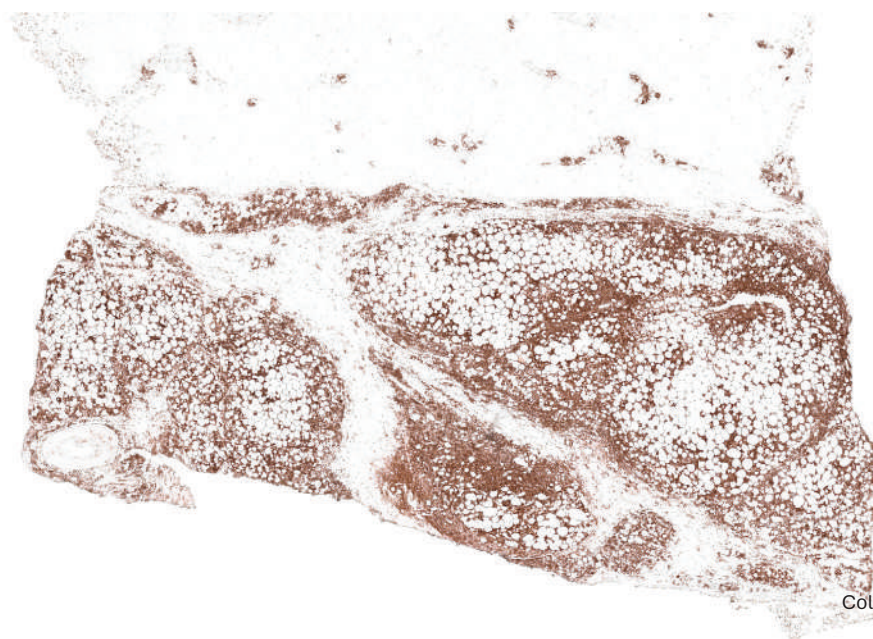
Classiquement:

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

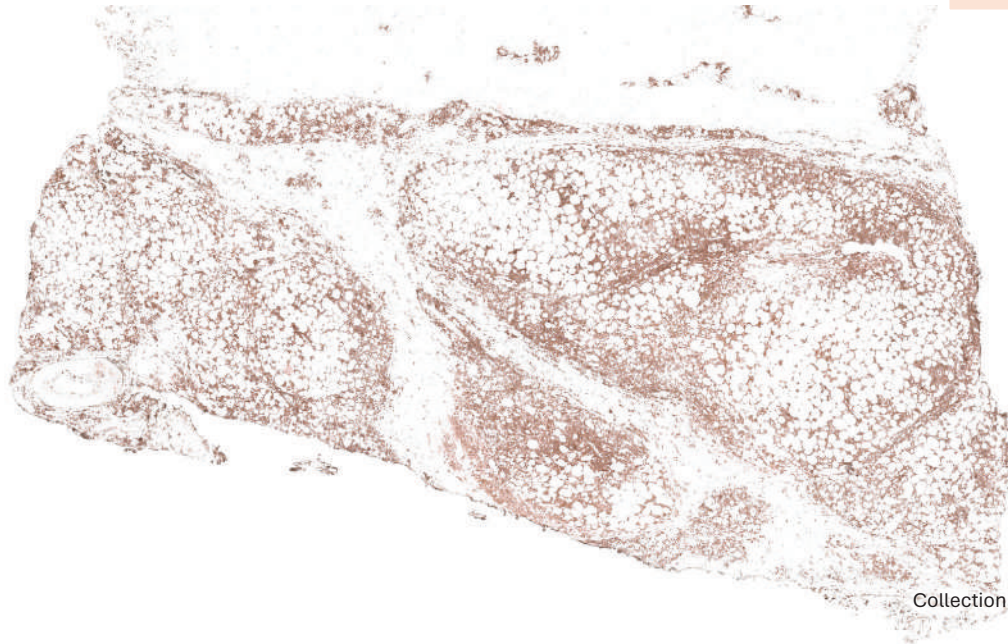




CD2

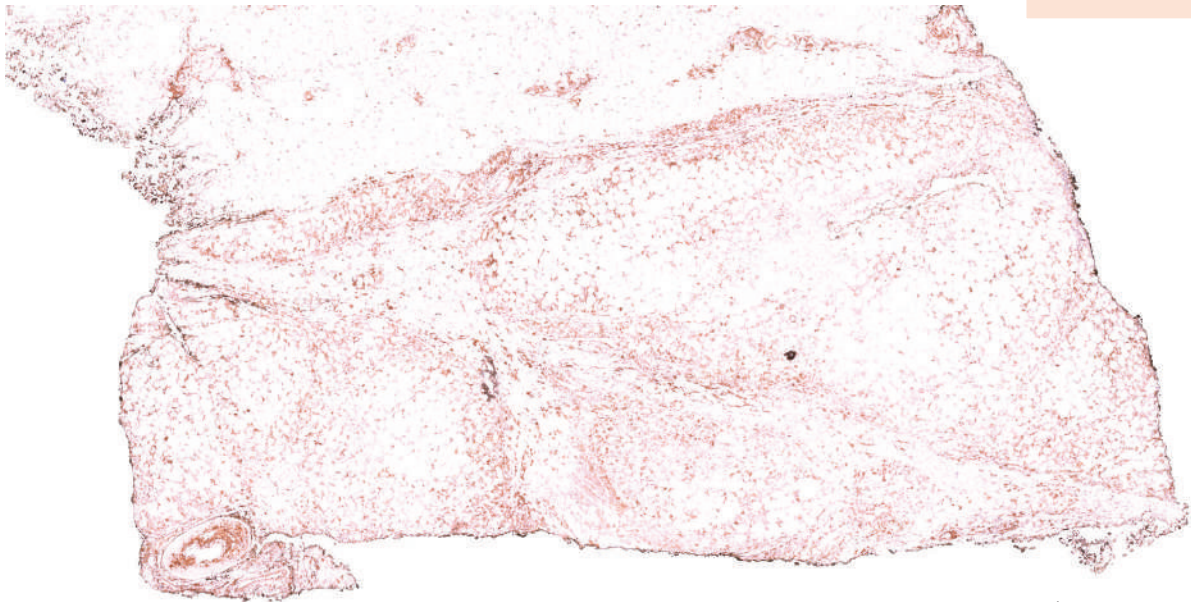


CD3



Collection Dr Macagno

CD4



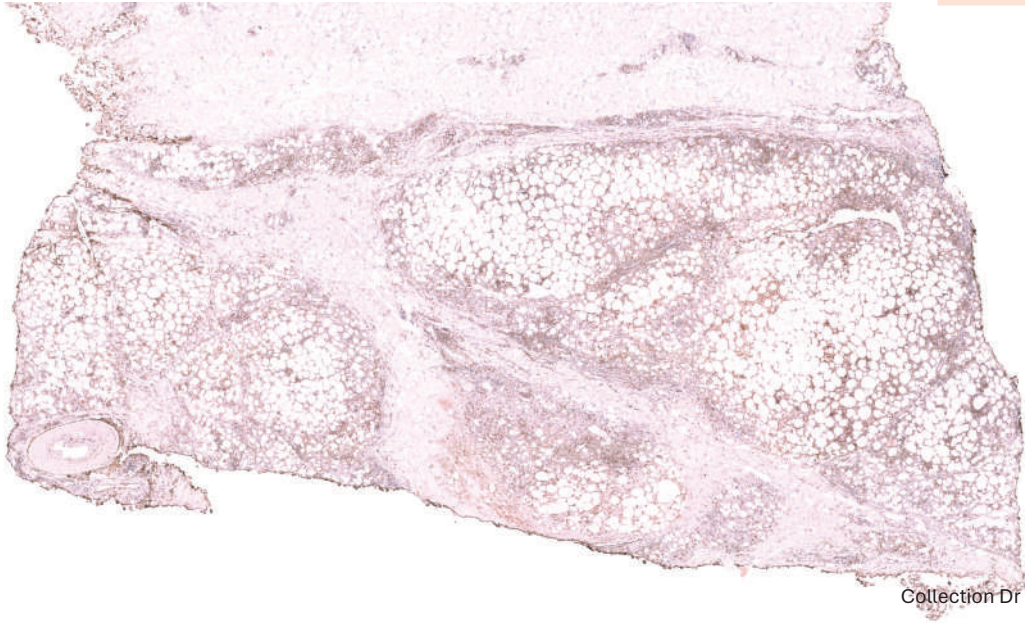
Collection Dr Macagno

CD5



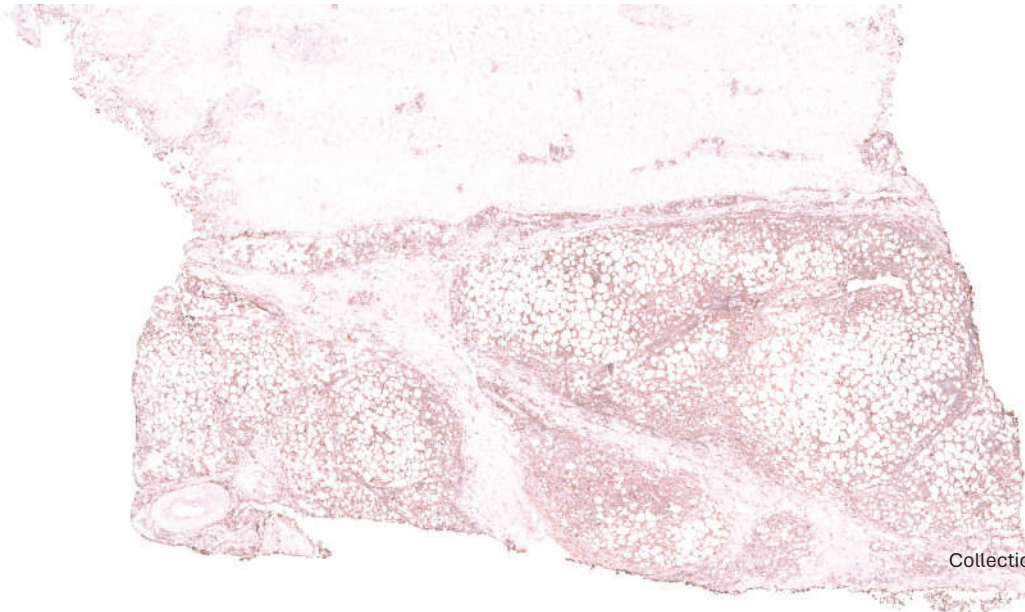
Collection Dr Macagno
126

CD7



Collection Dr Macagno

CD8

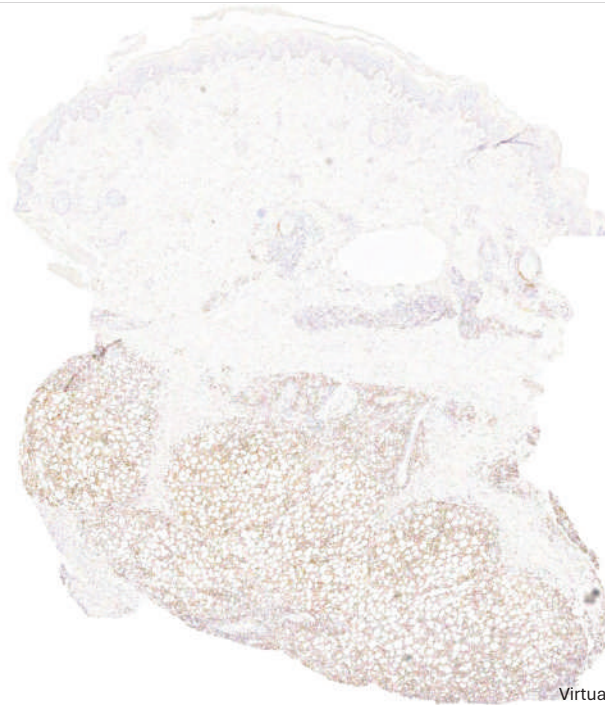


Collection Dr Macagno

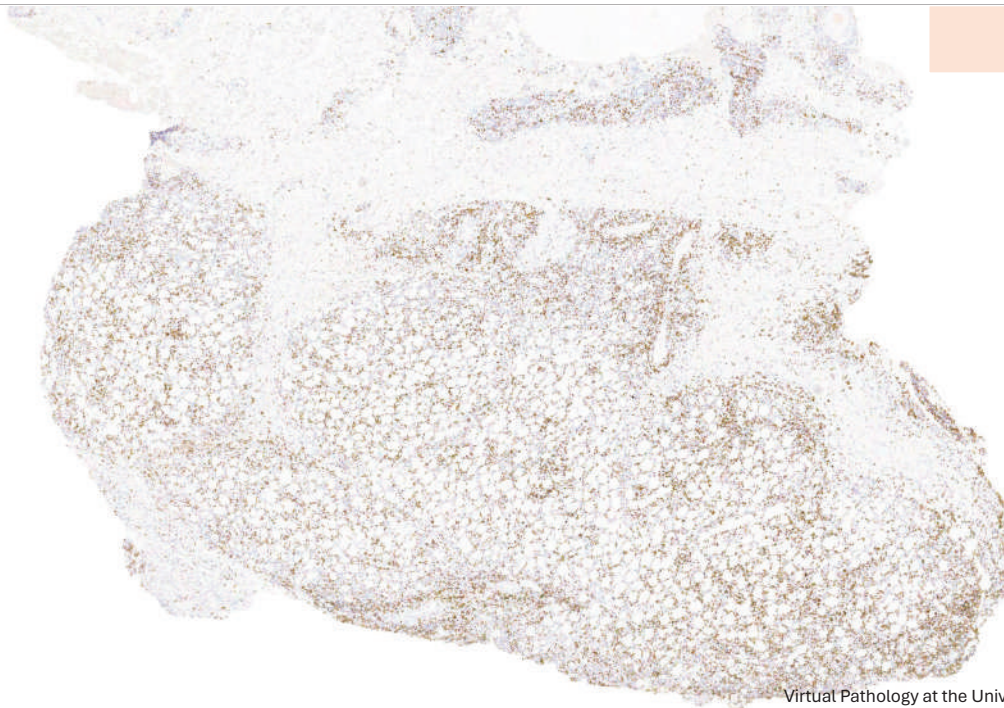
CD56



Collection Dr Macagno
127



Virtual Pathology at the University of Leeds



Virtual Pathology at the University of Leeds

LYMPHOME T

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

MOLECULAIRE

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

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LYMPHOME GAMMA/DELTA

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

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LUPUS PANNICULITE

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

STADES

T : atteinte cutanée T1 : lésion cutanée solitaire : T1a : lésion < 5 cm T1b : lésion > 5 cm T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps : T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm T2b : > 15 cm et < 30 cm T2c : > 30 cm T3 : atteinte cutanée généralisée T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps N : atteinte ganglionnaire : N0 : absence d'adénopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage N3 : atteinte d'une adénopathie profonde M0 : absence d'atteinte viscérale M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic. EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : International society for cutaneous lymphoma ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

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

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B 25% des cas	Lymphome B de la zone marginale Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B à grandes cellules, type jambe Lymphome B intra-vasculaire

TRAITEMENTS

Formes indolentes

**Immunosuppresseurs :**

Méthotrexate
Ciclosporine
Corticothérapie systémique

Formes agressives
Formes associées au SAM
Forme ne répondant pas aux immunosuppresseurs

**Chimiothérapies :**

Polychimiothérapies
Allogreffe de cellules souches

SYNTHESE

Lymphome T alpha/beta

Distinguishing features between PTCL and PCGD-TCL⁵.

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

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

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

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

1% des lymphomes cutanés
Très rare
Age moyen 40 ans. Sex ratio 2F/1H
Cas pédiatriques possible

Nodules sous cutanés ou plaques indurées indolores
Membres et tronc surtout
Cicatrice atrophique
Signes généraux

Diagnostiques différentiels : lupus
panniculite et lymphome gamma delta

Lymphoprolifération clonale LT **cytotoxique alpha/beta**
Infiltrat lymphocytaires atypiques **sous cutané**
Panniculite lobulaire
CD4 $^{-}$, CD8 $^{+}$, CD56 $^{-}$, protéines cytotoxiques
Réarrangement monoclonal TCR, mutation HAVCR2

Lymphome indolent, bon pronostic
Survenue de **syndrome d'activation macrophagique** dans 20% des cas alourdissant pronostic
Survie à 5 ans >80% (45% si SAM)
Association à pathologies auto-immunes

Traitement par immunosuppresseurs
Si échec ou forme agressive : polychimiothérapies

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Willemze R, et al. EORTC Cutaneous Lymphoma Group. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. Blood. 2008 Jan 15;111(2):838-45.
- 2/ Vose J, et al/ International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. J Clin Oncol. 2008 Sep 1;26(25):4124-30.
- 3/ Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation. Semin Diagn Pathol. 2017 Jan;34(1):36-43
- 4/ Lee DW, Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinical and pathologic study of 14 Korean patients. Ann Dermatol. 2011 Aug;23(3):329-37.
- 5/ Koh J, et al. Genetic profiles of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and clinicopathological impact of HAVCR2 mutations. Blood Adv. 2021 Oct 26;5(20):3919-3930.
- 6/ Swallow MA, et al. Clinical and Histologic Variants of CD8 $^{+}$ Cutaneous T-Cell Lymphomas. Cancers (Basel). 2024 Sep 5;16(17):3087.

BIBLIOGRAPHIE

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

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

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

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

11/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

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

- 1/ Mycosis fongoide
- 2/ Lymphoprolifération CD30+
 - Papulose lymphomatoïde
 - Lymphome anaplasique à grandes cellules
- 3/ Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules
- 4/ Lymphome T sous cutané type panniculite
- 5/ Lymphoprolifération T CD8 acrale**

INTRODUCTION

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

EPIDEMIOLOGIE

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

CLINIQUE

Papule ou nodule rouge/pourpre

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

Lentement évolutive

Disposition **acrale** (face et extrémités)

Pas d'ulcération ou de nécrose

Pas de signe extra-cutané ou généraux



Kluk J, Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. J Cutan Pathol. 2016 Feb;43(2):125-36. doi: 10.1111/cup.12633. PMID: 26423705.

CLINIQUE



CLINIQUE



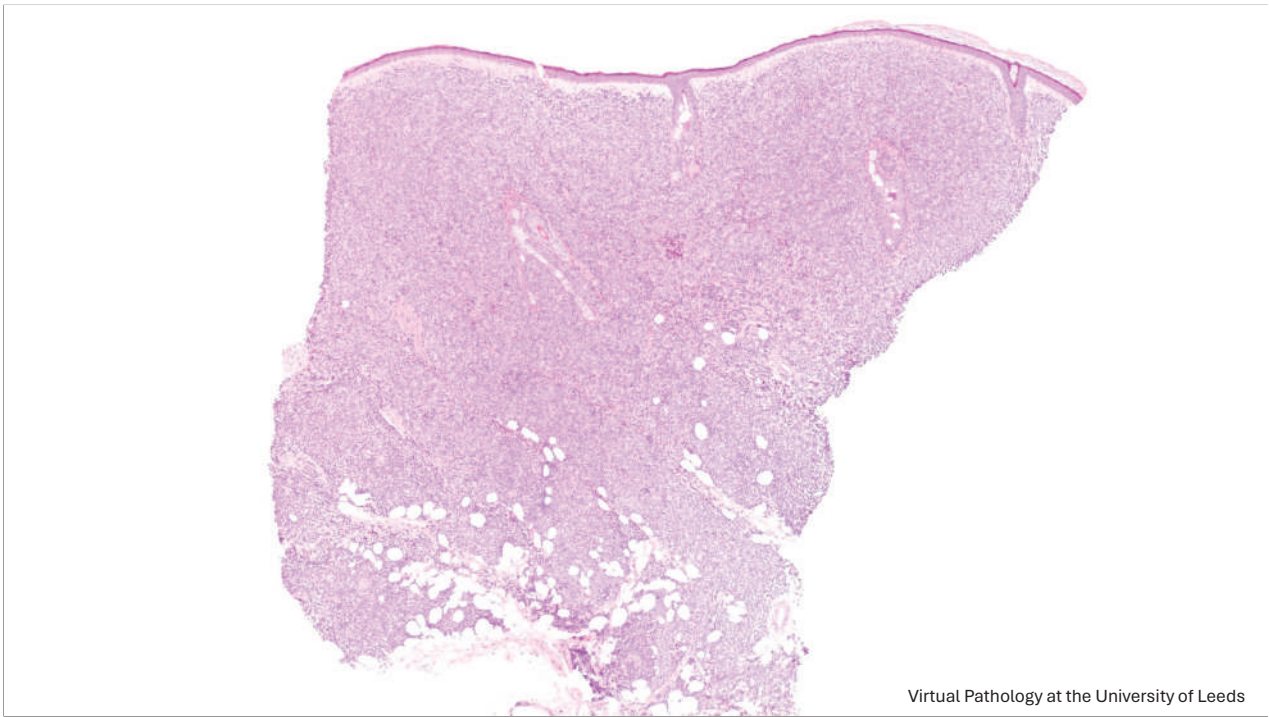
Ryan AJ. Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, unspecified with an indolent clinical course: a distinct peripheral T-cell lymphoma? Clin Exp Dermatol. 2010 Dec;35(8):892-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03849.x. PMID: 20456402.

HISTOPATHOLOGIE

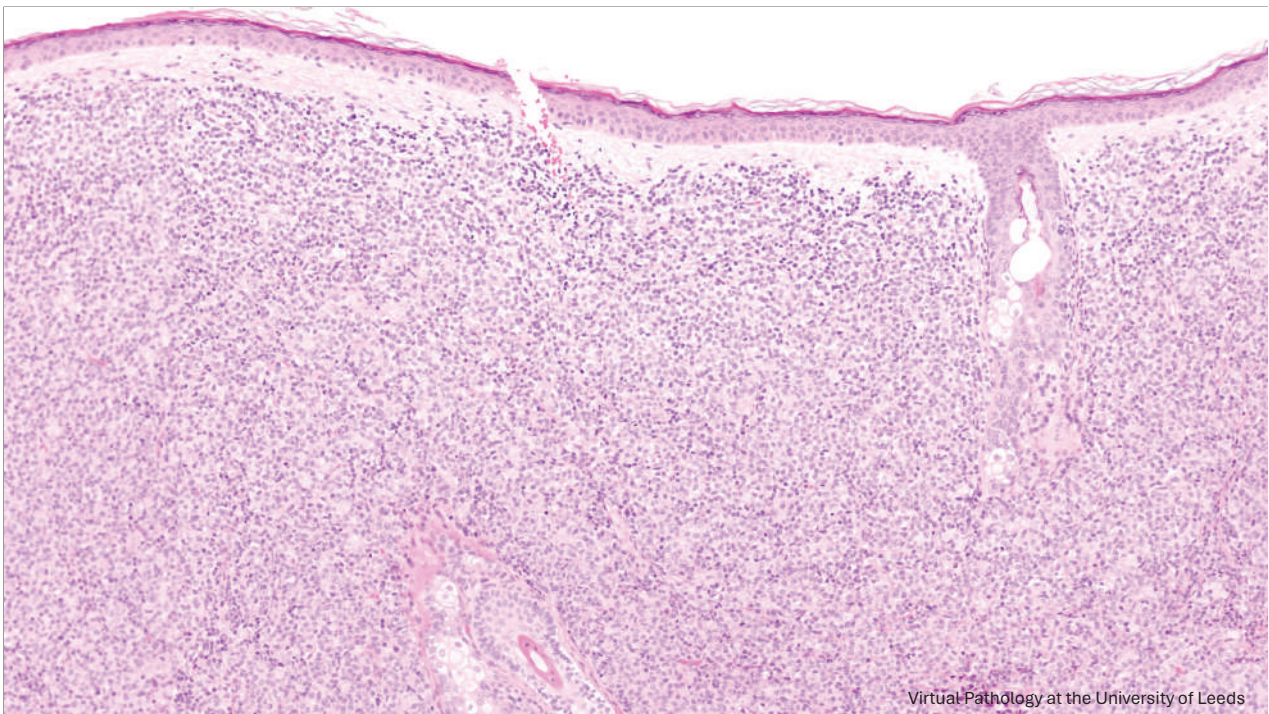
- Infiltrat dermique diffus avec possible atteinte sous cutanée
- Lymphocytes monomorphes de taille intermédiaire avec noyaux irréguliers, chromatine dispersée
- Absence d'épidermotropisme
- Peu de mitose, pas de nécrose ou d'angioinvasion

IMMUNOHISTOCHEMIE

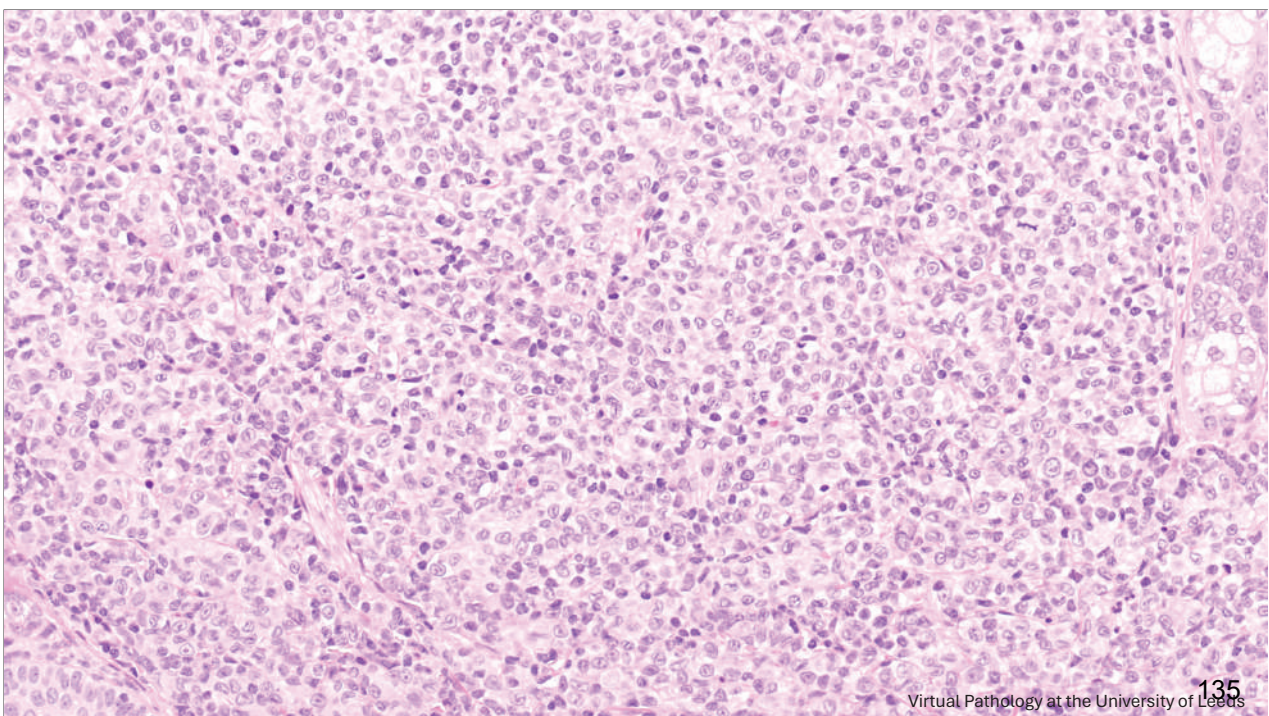
- **CD8+**, CD4-, CD3+
- Trou phénotypique intéressant le CD2, CD5 et/ou CD7
- **CD68 +** en périnucléaire
- Marqueurs cytotoxiques +/- surtout T11A
- Index de prolifération (Ki67) faible
- CD30-, CD56-, EBV-



Virtual Pathology at the University of Leeds

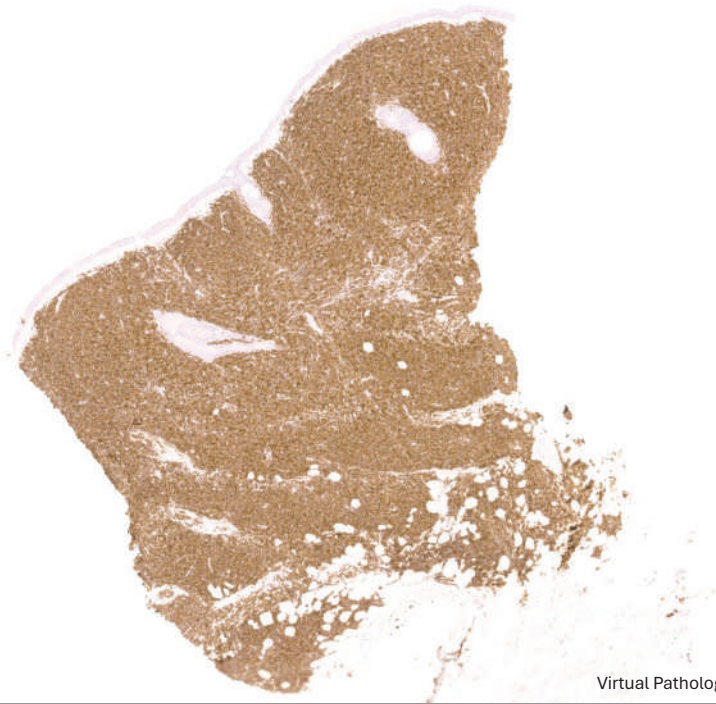


Virtual Pathology at the University of Leeds



Virtual Pathology at the University of Leeds

CD3



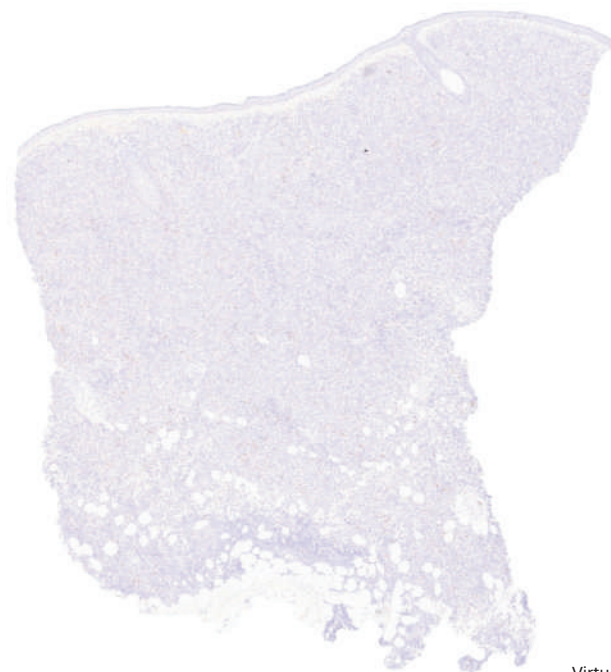
Virtual Pathology at the University of Leeds

CD8



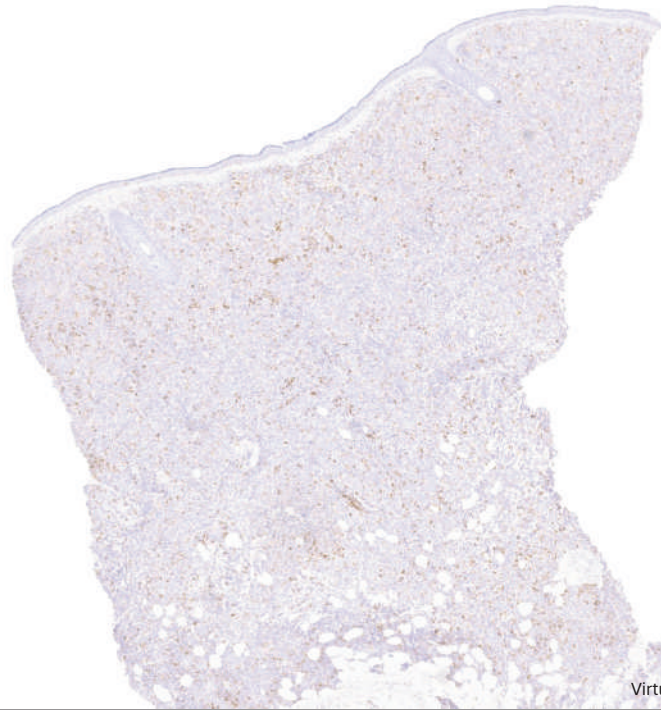
Virtual Pathology at the University of Leeds

CD4



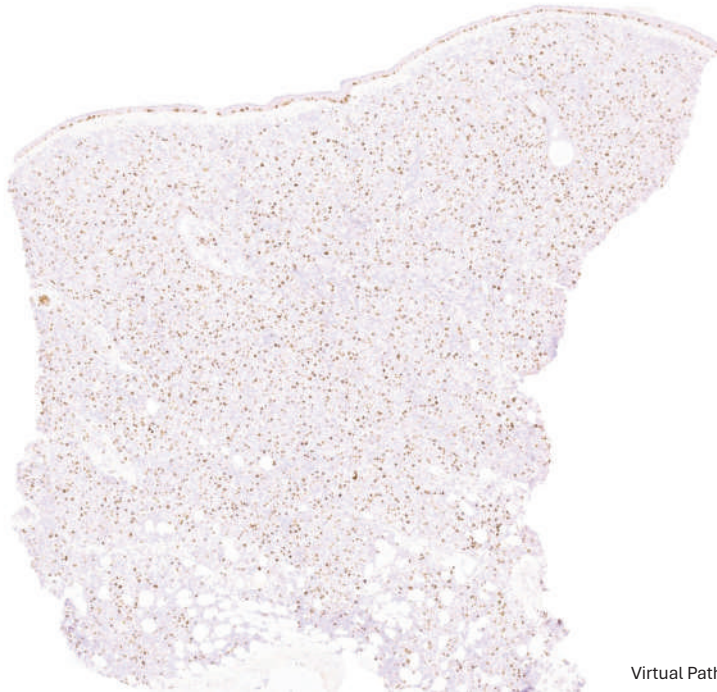
Virtual Pathology at the University of Leeds

CD7



Virtual Pathology at the University of Leeds

KI67



Virtual Pathology at the University of Leeds

LYMPHOME T

LYMPHOPROLIFERATION ACRAL CD8+

MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal du TCR

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

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

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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

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

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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

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

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T	MF stade précoce	MF stade avancé
75% des cas	Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B	Lymphome B de la zone marginale	Lymphome B à grandes cellules, type jambe
25% des cas	Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B intra-vasculaire

EVOLUTION ET PRONOSTIC

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

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Non systématique

Radiologie

➤ Non systématique

Biopsie ganglionnaire

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

TRAITEMENTS

- Exérèse chirurgicale
- Radiothérapie

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

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

Diagnostic repose sur clinique + histologie +
immunohistochimie + moléculaire

Papule ou nodule rouge violacé
Le plus souvent **unique**
Evolution lente
Disposition acrale
Pas d'atteinte extra cutanée
Pas d'altération de l'état général

Excellent pronostic
Récidive 20%
Pas d'atteinte extra cutanée
Aucun décès rapporté

Traitement chirurgical
Radiothérapie

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ García-Herrera A, Calonje E. Cutaneous Lymphomas with Cytotoxic Phenotype. Surg Pathol Clin. 2017 Jun;10(2):409-427.
- 2/ Petrella T, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: a distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? Am J Surg Pathol. 2007 Dec;31(12):1887-92.
- 3/ Kluk J, Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. J Cutan Pathol. 2016 Feb;43(2):125-36.
- 4/ Petrogiannis-Haliotis T, et al. Primary Cutaneous Multifocal Indolent CD8+ T-Cell Lymphoma: A Novel Primary Cutaneous CD8+ T-Cell Lymphoma. Biomedicines. 2023 Feb 20;11(2):634.
- 5/ Ormerod E, Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma of the ear: A case report. J Cutan Pathol. 2019 Oct;46(10):790-793.
- 6/ Ryan AJ, Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, unspecified with an indolent clinical course: a distinct peripheral T-cell lymphoma? Clin Exp Dermatol. 2010 Dec;35(8):892-6.

BIBLIOGRAPHIE

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

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

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

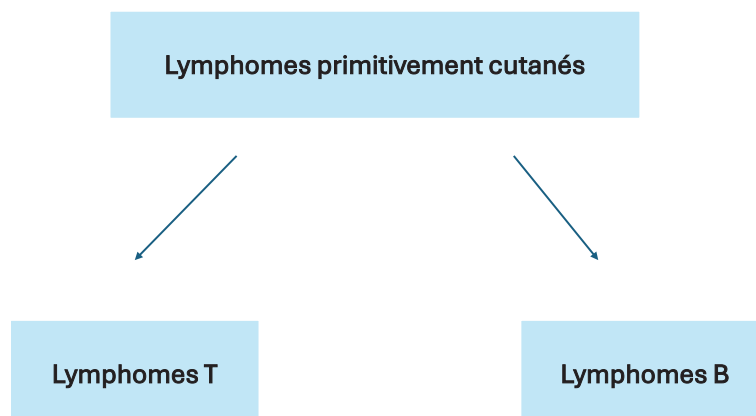
10/ Swallow MA, et al. Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2024 Sep 5;16(17):3087. doi: 10.3390/cancers16173087.

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

Lymphomes cutanés T agressifs

GENERALITES

PLAN DU COURS



Lymphomes primitivement cutanés

Lymphomes T

Lymphomes B

Lymphomes primitivement cutanés

Lymphomes T

Lymphomes B

Indolents

Agressifs

Indolents

Agressifs

Lymphomes primitivement cutanés

Lymphomes T

Lymphomes B

Indolents

Agressifs

Indolents

Agressifs

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

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

**AGRESSIFS**

- 1/ Syndrome de Sezary**
- 2/ Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique
- 3/ Lymphome T gamma/delta
- 4/ Lymphome NOS

INTRODUCTION

- Association d'une **erythrodermie**, d'**adénopathies** généralisées et de **lymphocytes atypiques clonaux** (cellules de Sezary) dans la **peau, les ganglions et le sang périphérique**
- **Forme leucémique de lymphome T**
- Prolifération de lymphocytes T (LT) périphériques auxillaires clonaux dans le derme avec **épidermotropisme**
- Première description en 1938 par Albert Sézary et Yves Bouvrain

INTRODUCTION

Syndrome de Sezary et mycosis fongoide : une même entité ?

- *Historiquement:*
Nombreuses similitudes
Partagent la même classification TNM
Syndrome de Sezary = forme leucémique de MF ?
- *Actuellement:*
Etudes phénotypiques en faveur de **deux entités distinctes**
MF: CCR4+ CLA+ (skin homing), CCR7- L-selectin- = resident memory T cells
SS: CCR4+ CLA+ CCR7+ L-selectin+ (lymph node homing) = central memory T cells

EPIDEMIOLOGIE

- **2% des lymphomes cutanés**
- Très rare
Prévalence : 0,1 cas pour 1 000 000 habitants en Europe
Incidence en augmentation
- Terrain :
Exclusivement chez les adultes
Age moyen 60 ans environ

PHYSIOPATHOLOGIE

Table 3 Series of genomic analyses that recently provided extensive insight into frequent or recurrent somatic mutations in SS patients

Gene	Outcome	Gene function	Implication of finding	Patient population	Mutation frequency	Reference
<i>TP53</i>	Loss-of-function Deletion	Maintains genomic stability	Cells less susceptible to apoptosis following DNA damage	<i>N</i> = 68	30 % 72 %	Wang [64**]
<i>CCR4</i>	Gain-of-function Amplification	T cell migration into skin	Increased ability to infiltrate skin	<i>N</i> = 68	7 %	Wang [64**]
<i>PLCG1</i>	Increased expression	Mediator of TCR signaling	May play a role in transformation of MF to SS; T cell activation	<i>N</i> = 68 <i>N</i> = 80	21 % 9.1 %	Wang [64**] Kiel [9**]
<i>CARD11</i>	Amplification	Adaptor for TCR-mediated activation of NFκB signaling	Constitutive activation of NFκB resulting in T cell and B cell activation	<i>N</i> = 68 <i>N</i> = 80	15 % 6 %	Wang [64**] Kiel [9**]
<i>AIR21A</i>	Loss-of-function Deletion	Epigenetic tumor suppressor	Ability to pass through cell cycle checkpoints	<i>N</i> = 68	8 % 40.3 %	Wang [64**] Kiel [9**]
<i>CDKN2A</i>	Deletion	Tumor suppressor	Ability to pass through cell cycle checkpoints	<i>N</i> = 68	58 %	Wang [64**]
<i>PTEN</i>	Deletion	Inhibitor of PI3K signaling	Activated AKT signaling in resident skin SS cells	<i>N</i> = 44	36 %	Cristofolini [59*]
<i>ZEB1</i>	Loss-of-function Deletion	Tumor suppressor	Alters recruitment of HDACs	<i>N</i> = 80	45.2 %	Kiel [9**]
<i>JAK1/3</i>	Gain-of-function	Cytokine signal adaptor	Constitutive signaling	<i>N</i> = 80	3 %	Kiel [9**]
<i>STAT3/5B</i>	Gain-of-function	Ligand-dependent transcription factor	Constitutive signaling	<i>N</i> = 80	3 %	Kiel [9**]
<i>TNFR2</i>	Gain-of-function	TNF receptor	Enhanced NFκB signaling	<i>N</i> = 11 ^a	5 %	Ungewickell [67**]
<i>PDCD1</i>	Deletion	PD-1	Loss of inhibition of T cell activation; poorer prognosis	<i>N</i> = 68	36 %	Wang [64**]

^a Sample cohort included mycosis fungoides and Sézary syndrome patients

Kohnen R, Fabbro S, Hastings J, Porcu P, Mishra A. Sézary Syndrome: Clinical and Biological Aspects. *Curr Hematol Malig Rep.* 2016 Dec;11(6):468-479. doi: 10.1007/s11899-016-0351-0. PMID: 27704468.

DIAGNOSTIC

- Association de critères cliniques, biologiques, histopathologiques, moléculaires et immunohistochimiques
- Critères de la société internationale des lymphomes cutanés (ISCL) de 2002 :

Au moins 1000 cellules de Sezary par millimètre cube de sang ;

Rapport lymphocytaire T CD4/CD8 ≥10 et/ou perte d'expression aberrante des marqueurs T

Réarrangement clonal du TCR (clone identique peau et sang)

Présence d'anomalie chromosomiques du clone tumoral

> Réactualisation des critères à venir (avec marqueurs immunohistochimiques)

CLINIQUE

Erythrodermie
Prurit très intense

Ectropion
Alopécie
Hyperkératose palmo-plantaire
"Aspect linge mouillé"
Faciès léonien
Dystrophie unguéale

Oedème
Lichénification

Poly-adénopathies
Altération de l'état général



Leonine facies as a sign of leukaemia cutis
BMJ 2018; 360 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j5605>

CLINIQUE

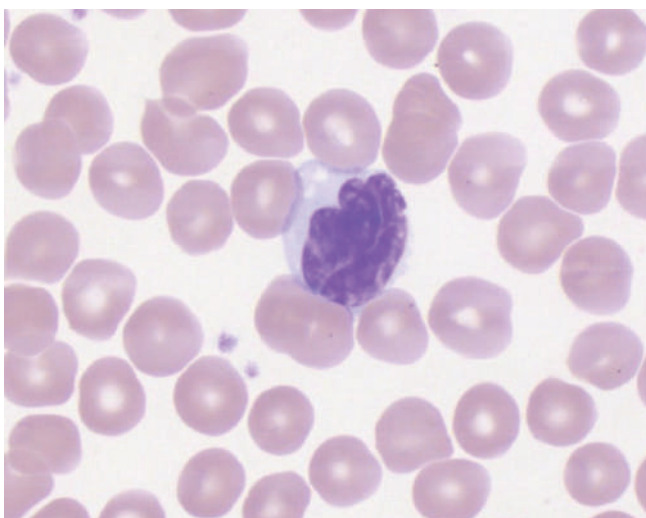


Skin Lymphoma, L. Cerroni,
4^e édition Wiley

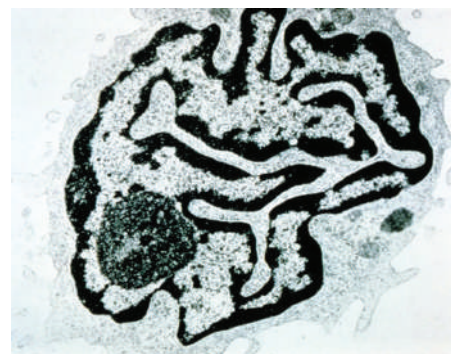


HISTOPATHOLOGIE

- Infiltrat monomorphe de **lymphocytes atypiques**
- Présence de **cellules de Sezary** (grande cellule avec noyau cérébriforme)
- Infiltrat en bande sous-épidermique et périvasculaire
- **Epidermotropisme** (peut être absent)



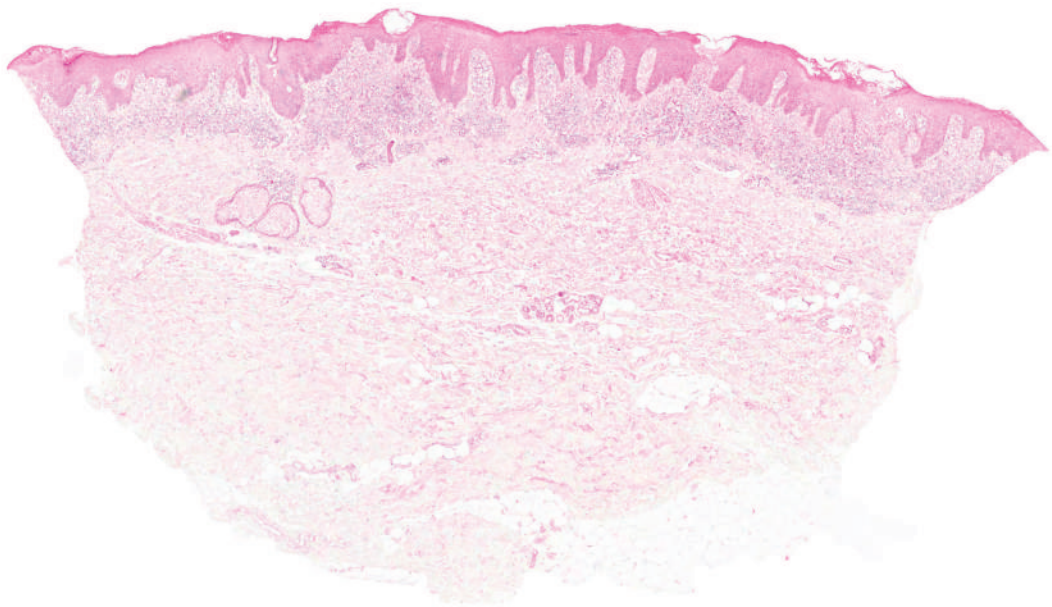
Cellule de Sezary



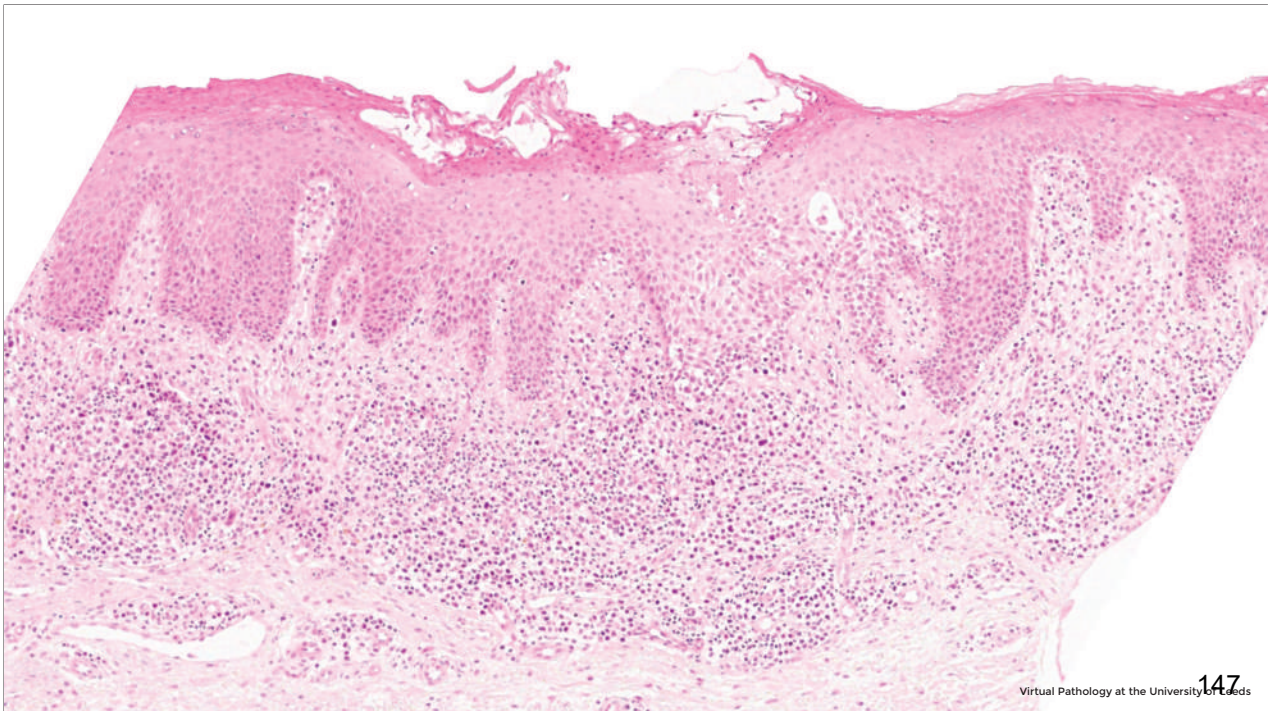
IMMUNOHISTOCHEMIE

Classiquement:

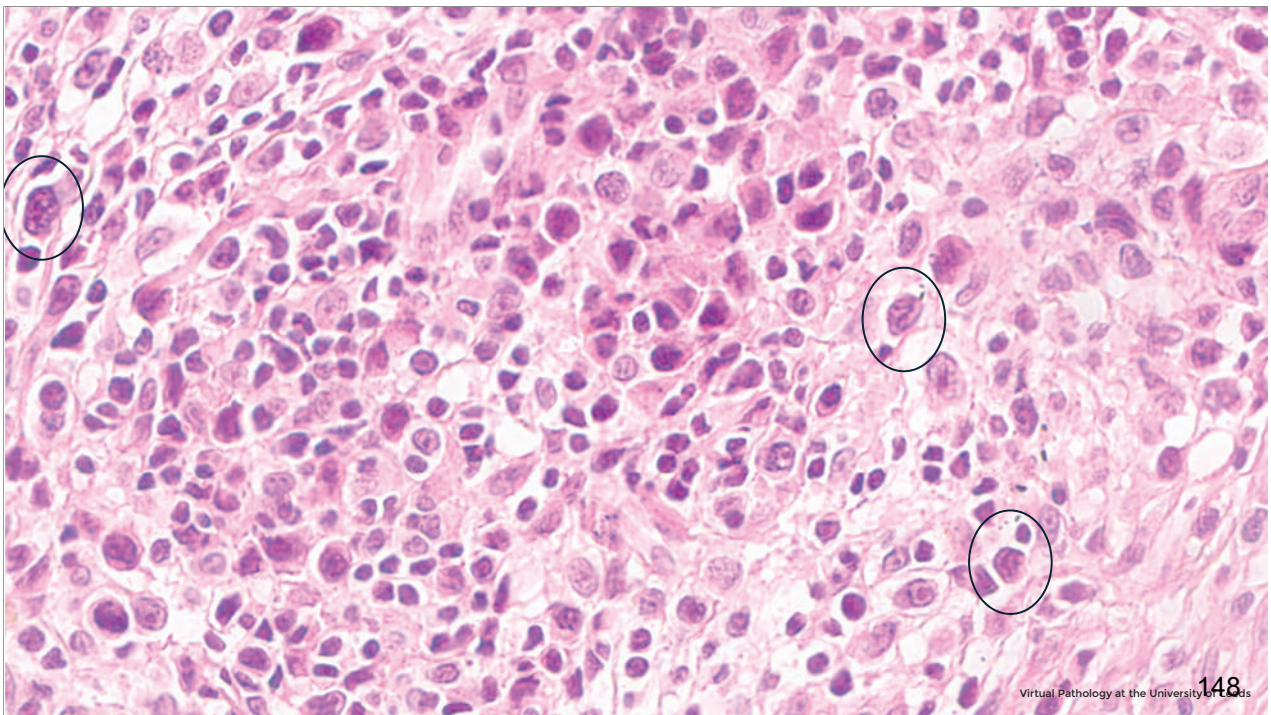
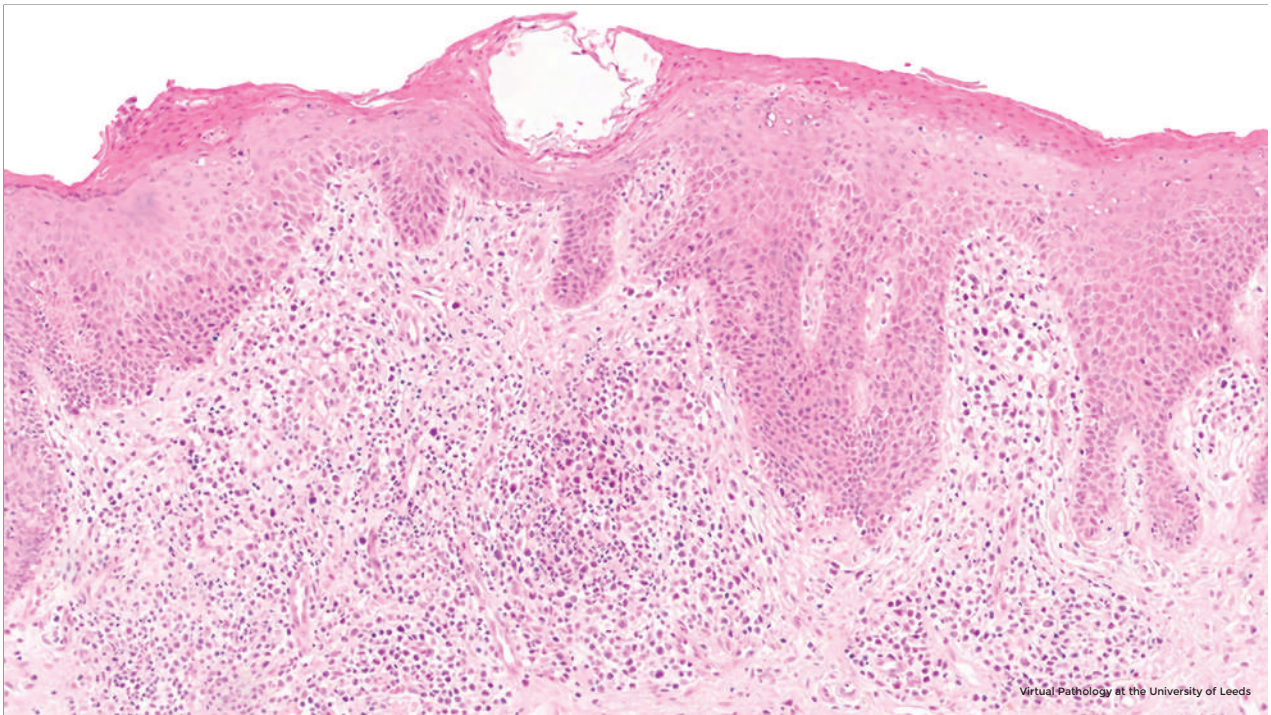
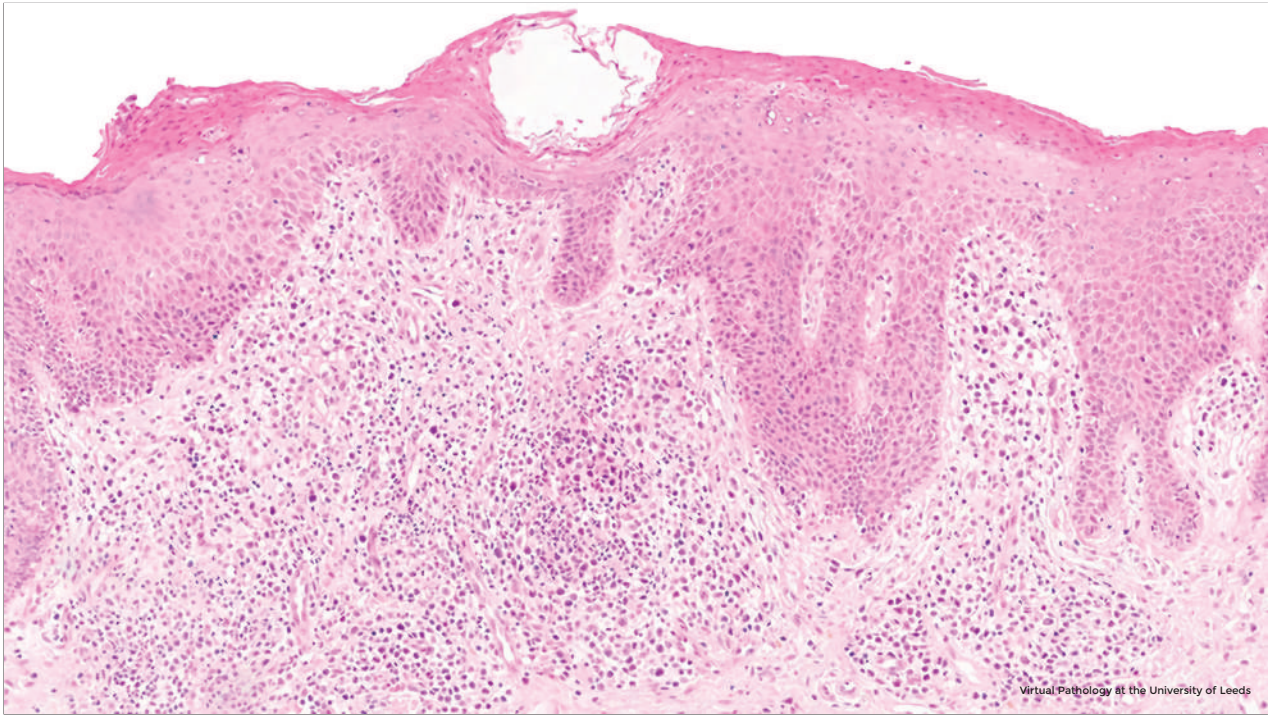
- CD3+, **CD4+**, CD8-
- Perte d'expression de CD7 ou CD26 (**CD7-** ou **CD26-**)
- CD45RO + et CD45RA-
- **Phénotype TFH** : PD1/ CD279+ , ICOS, CXCL13
- **KIR3DL2/CD158k +**
- TCRα/β+, CD25+
- Expression à des taux élevés des récepteurs de domiciliation cutanée CCR4, CCR10, CLA et CCR6



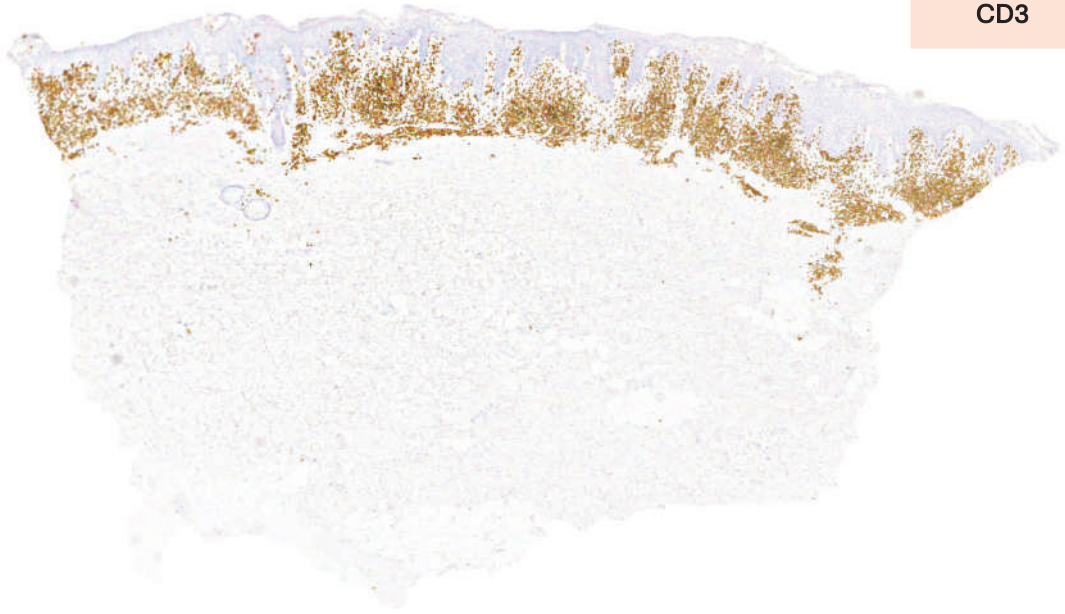
Virtual Pathology at the University of Leeds



Virtual Pathology at the University of Leeds 147



CD3



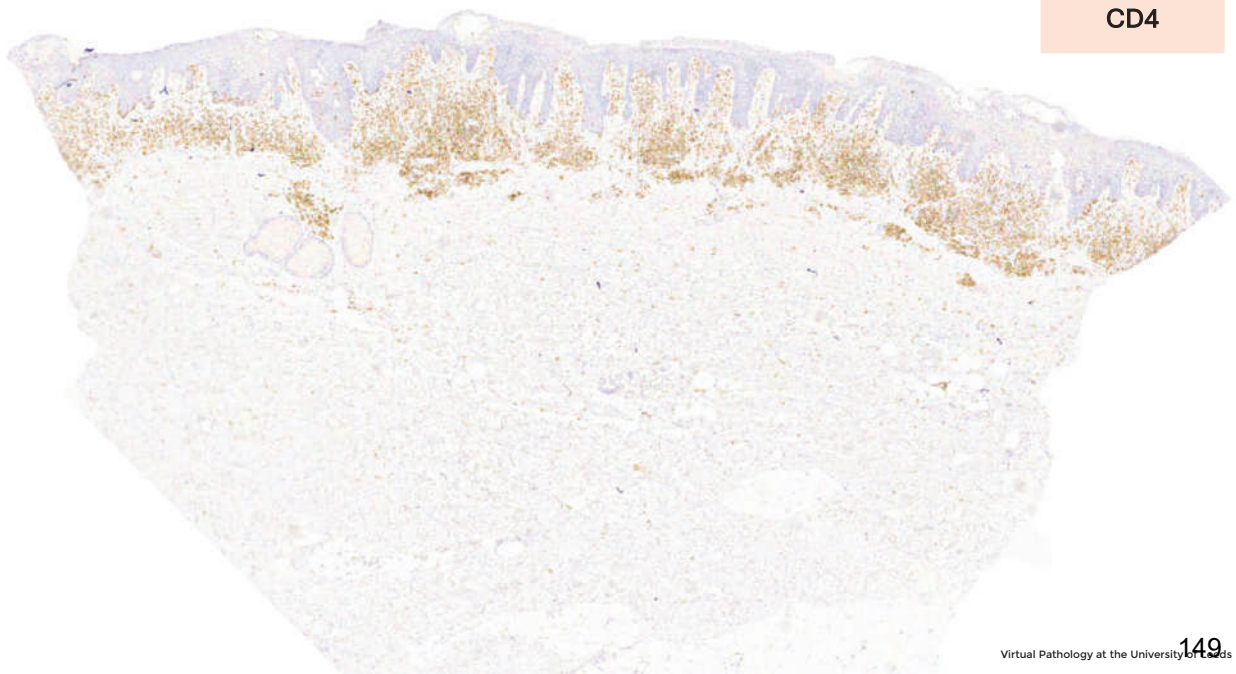
Virtual Pathology at the University of Leeds

CD5



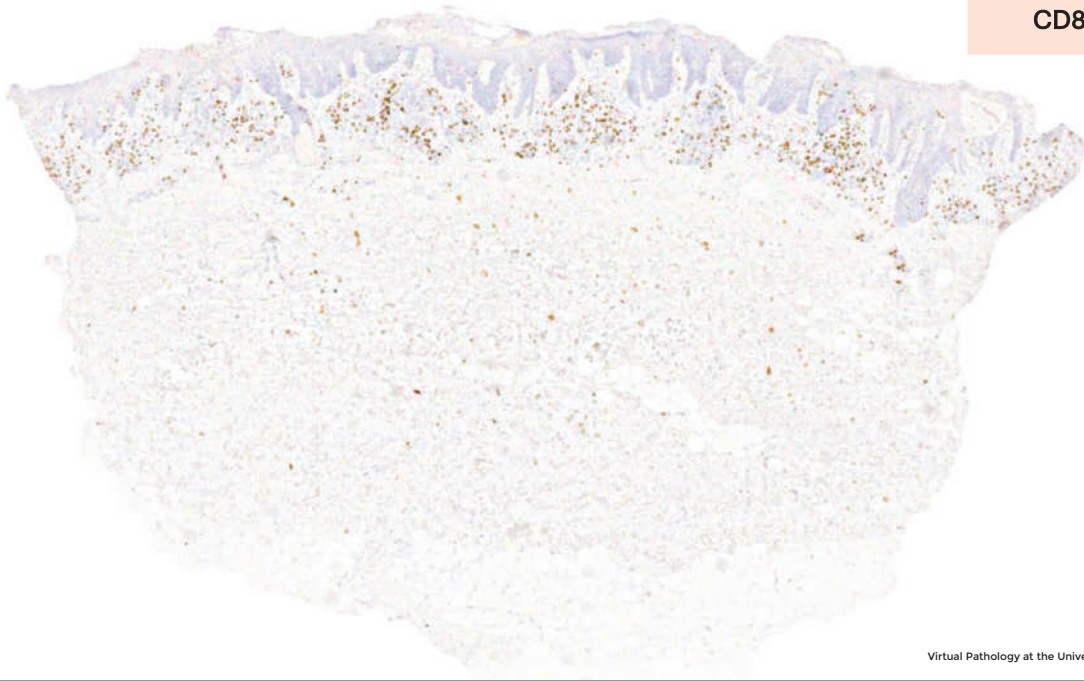
Virtual Pathology at the University of Leeds

CD4



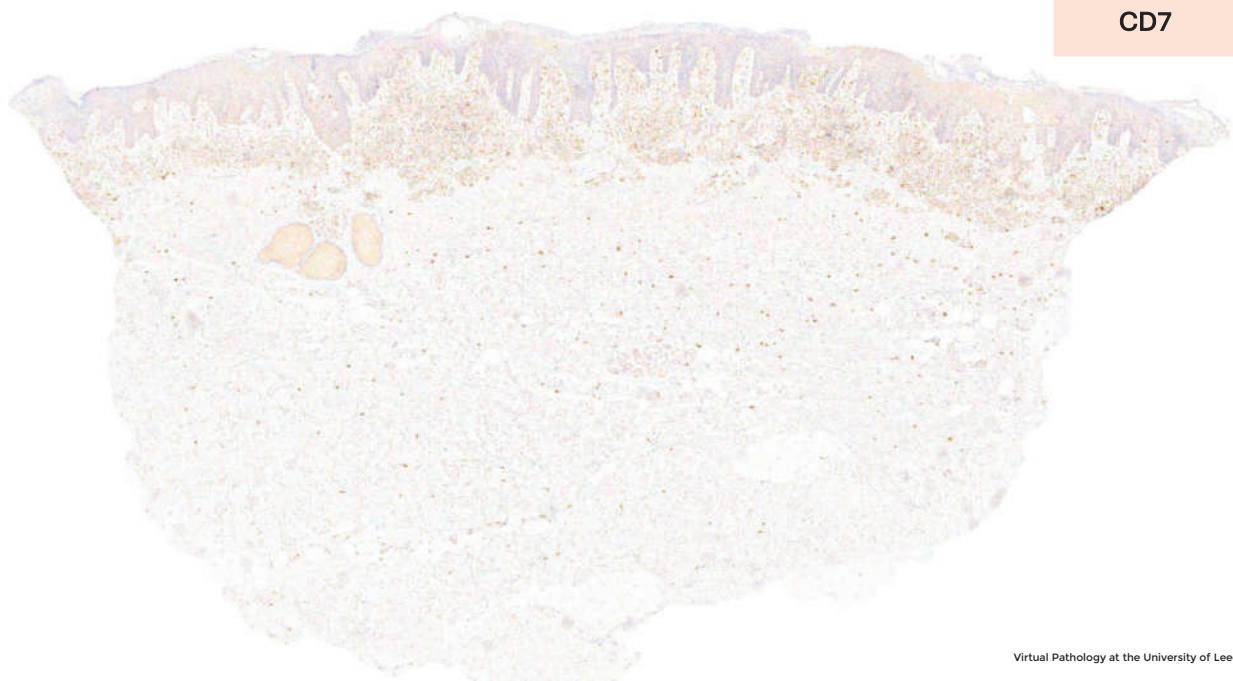
Virtual Pathology at the University of Leeds

CD8



Virtual Pathology at the University of Leeds

CD7



Virtual Pathology at the University of Leeds

LYMPHOME T

SYNDROME DE SEZARY (SS)

ASPECTS MOLECULAIRES

- Réarrangement monoclonal du gène TCR

IMMUNOPHENOTYPAGE LYMPHOCYTAIRE SANGUIN

- Indispensable
- Rapport CD4/CD8 > 10
- Perte d'expression d'antigène pan-T (surtout CD7 ou CD26)
- Expression de KIR3DL2/CD158k

KIR3DL2/CD158k +



Marqueur sanguin le plus sensible et spécifique

IMMUNOPHENOTYPAGE LYMPHOCYTAIRE SANGUIN

- Indispensable
- Rapport CD4/CD8 > 10
- Perte d'expression d'antigène pan-T (surtout CD7 ou CD26)
- Expression de KIR3DL2/CD158k

KIR3DL2/CD158k +



Marqueur sanguin le plus sensible et spécifique

Classification TNM

Compte des cellules de
Sezary sanguine

B0 < 250/μL

B1 > 250/μL et <1000 /μL
= *pré Sezary*B2 > 1000/μL = *Sezary*

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

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

DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS

- **Autres étiologies d'érythrodermie chez l'adulte :**

- Dermatoses inflammatoires :
 - Psoriasis
 - Eczema
 - Lichen plan

- Toxidermie
- DRESS syndrome

- Idiopathique (pas de cause retrouvée)

- Dermatoses infectieuses :
 - VIH
 - Gale

DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS

- Autres lymphomes T primitivement cutané notamment mycosis fongoïde érythrodermique
- Pré Sezary
- Lymphome systémique avec manifestations cutanées

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- **Mauvais pronostic**
- Médiane de survie entre 2 et 4 ans
- Survie à 5 ans : 30% environ
- Nombreux décès secondaire aux complications de l'érythrodermie ou des traitements

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T	MF stade précoce	MF stade avancé
75% des cas	Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B	Lymphome B de la zone marginale	Lymphome B à grandes cellules, type jambe
25% des cas	Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B intra-vasculaire

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, recherche de cellules de Sezary circulantes, immunophénotypage lymphocytaire avec KIR3DL2

Radiologie

➤ Scanner TAP (ou TEP TDM)

Biopsie ganglionnaire

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

TRAITEMENTS

• En première intention :

Photochimiothérapie associée au Methotrexate
 Dermocorticoïdes de classe très forte en association

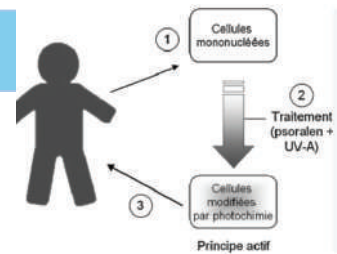
• En deuxième intention :

Mogamulizumab ou essais cliniques

• En troisième intention :

Chimiothérapie
 Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Traitement systémique
obligatoire



TRAITEMENTS

Focus photochimiothérapie extracorporelle (PCE)

- Irradiation ex vivo des cellules mononuclées par des rayons ultraviolets A (UVA) en présence d'une molécule photoactivable (8-méthoxypsoralène (8-MOP).
- En centre spécialisé, nécessite un bon capital veineux
- Rythme : une séance toutes les 2 semaines pendant 3 mois puis espacer les séances
- Traitement de première intention en cas d'atteinte érythrodermique
- Réponse dans environ 60%

SUIVI

- Clinique tous les mois à 3 mois
- Biologique avec **cytométrie de flux** tous les mois à 3 mois
Objectif : stade B0 = cellules de Sezary sanguine < 250/μL
- Scannographique si atteinte ganglionnaire initialement présente tous les 3 mois

2% des lymphomes cutanés
Très rare
Exclusivement chez adultes
Age moyen 60 ans

Association de critères cliniques, biologiques, histopathologiques, moléculaires et immunohistochimiques

Erythrodermie + adénopathies généralisées + lymphocytes atypiques clonaux peau, ganglion et **sang**

Forme leucémique de lymphome cutané

LT matures auxiliaires (CD4) avec atypies cellulaires, **cellules de Sezary**
CD7- ou CD26-, KIR3DL2/CD158k +
Epidermotropisme
Réarrangement monoclonal TCR

Mauvais pronostic

Survie à 5 ans < 30%
Bilan biologique et radiologique

Traitement systémique nécessaire
1/ Photochimiothérapie extra-corporelle associée au Methotrexate
2/ Mogamulizumab
3/ Chimiothérapie et allogreffe

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714.
- 2/ Kohnken R, et al. Sézary Syndrome: Clinical and Biological Aspects. Curr Hematol Malig Rep. 2016 Dec;11(6):468-479.
- 3/ Larocca C, Kupper T. Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: An Update. Hematol Oncol Clin North Am. 2019 Feb;33(1):103-120.
- 4/ Cristofaletti C, et al. Sézary Syndrome, recent biomarkers and new drugs. Chin Clin Oncol. 2019 Feb;8(1):2
- 5/ A. Caudrona et al. Actualités sur le syndrome de Sezary 2011 Elsevier Masson, doi:10.1016/j.annder.2011.09.188
- 6/ Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. Front Oncol. 2023 Apr 14;13:1141108
- 7/ SAURAT 6^e édition; 2017

BIBLIOGRAPHIE

- 8/ Leonine facies as a sign of leukaemia cutis, BMJ 2018; 360 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j5605>
- 9/ Skin Lymphoma, L. Cerroni, 5e édition Wiley
- 10/ Olsen E, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood. 2007 Sep 15;110(6):1713-22.
- 11/ Van der Weyden C, et al. Rare T-Cell Subtypes. Cancer Treat Res. 2019;176:195-224
- 12/ Latzka J, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. Eur J Cancer. 2023 Dec;195:113343.

1/ Syndrome de Sezary

2/ Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique

3/ Lymphome T gamma/delta

4/ Lymphome NOS

INTRODUCTION

- Lymphoprolifération de LT matures CD8+ avec épidermotropisme, d'évolutivité rapide avec clinique agressive
- Terminologie anglaise « aggressive epidermotropic cutaneous CD8+ lymphoma »

INTRODUCTION

- Entité récemment individualisée
- Historiquement « Ketrone-Goodman disease » = lymphome pagétoïde disséminé
- Mise en évidence du phénotype CD8+ par Agnarsson et al en 1990
- Dénomination « CD8 positive aggressive epidermotropic T-cell lymphoma » par Berti et al en 1999
- Classification lymphome primitivement cutané OMS 2018

EPIDEMIOLOGIE

- 1% des lymphomes cutanés
- Possible à tout âge mais plutôt chez les adultes
- Sexe ratio équilibré

CLINIQUE

Forme classique

Papules, nodules ou tumeurs
Caractere éruptif (**rapidité d'évolution**)
Ucération et/ou **nécrose**

Pas de distribution spécifique
Lésions souvent disséminées
Atteinte muqueuse fréquente

Signes généraux avec alteration de l'état général



Robson A, Aggressive epidermotropic cutaneous CD8+ lymphoma: a cutaneous lymphoma with distinct clinical and pathological features. Report of an EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. Histopathology. 2015 Oct;67(4):425-41. doi: 10.1111/his.12371. Epub 2015 Feb 24. PMID: 24438036.



Marzano AV, Fatal CD8+ epidermotropic cytotoxic primary cutaneous T-cell lymphoma with multiorgan involvement. Dermatology. 2005;211(3):281-5. doi: 10.1159/000087025. PMID: 16205076.



Gormley RH, Hess SD, Anand D, Junkins-Hopkins J, Rook AH, Kim EJ. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 2010 Feb;62(2):300-7. doi: 10.1016/j.jaad.2009.02.035. Epub 2009 Nov 26. PMID: 19944484.

CLINIQUE

Forme peu fréquente

Plaques hyperkératosiques
Diffuses
"Ketron Goodman disease"



Carlesimo M, Tammaro A, Cox C, Mari E, Fidanza L, Narcisi A, Cacchi C, Camplone G. A Case of Ketron-Goodman Disease. Case Rep Dermatol. 2009 Sep 12;1(1):39-43. doi: 10.1159/000236057. PMID: 20652112; PMCID: PMC2895208.

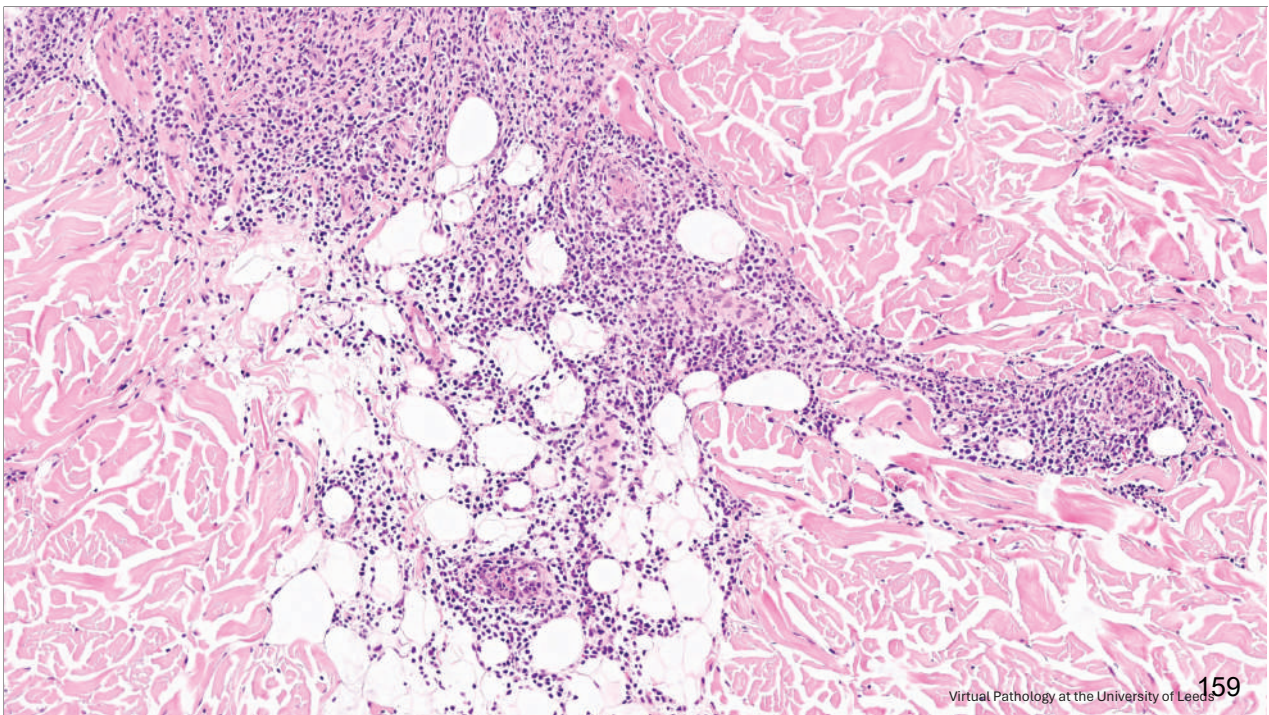
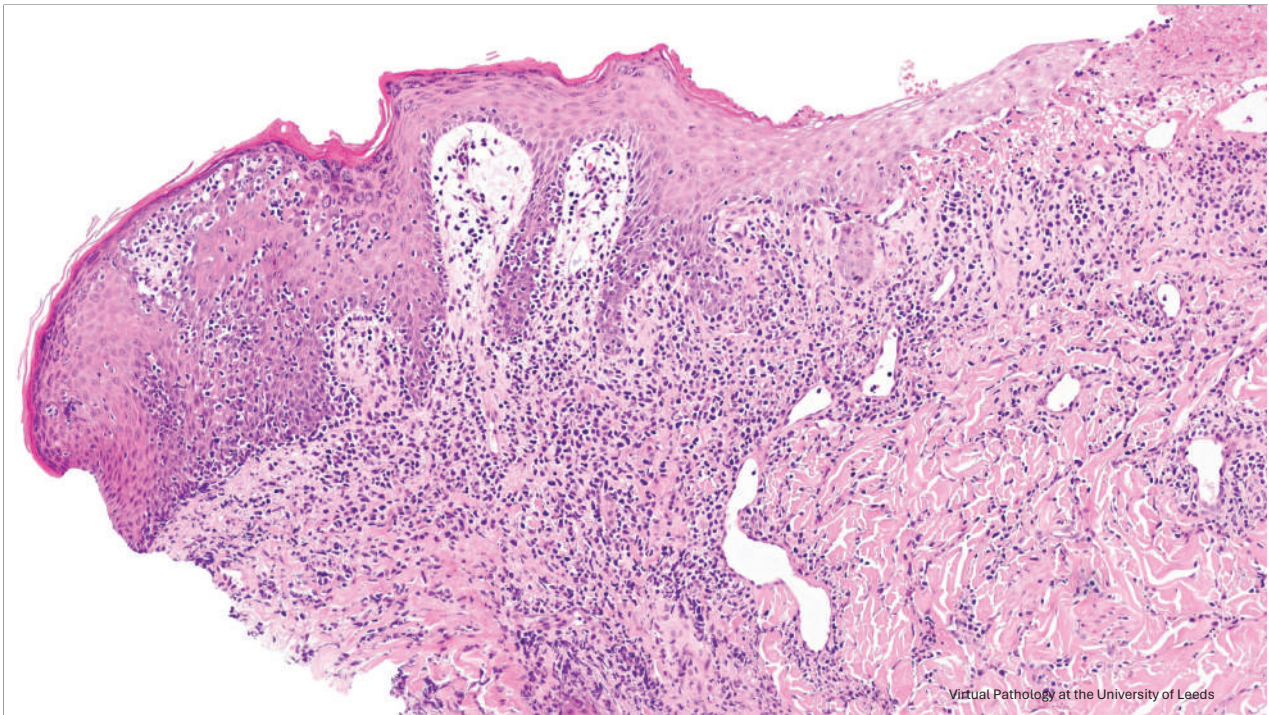
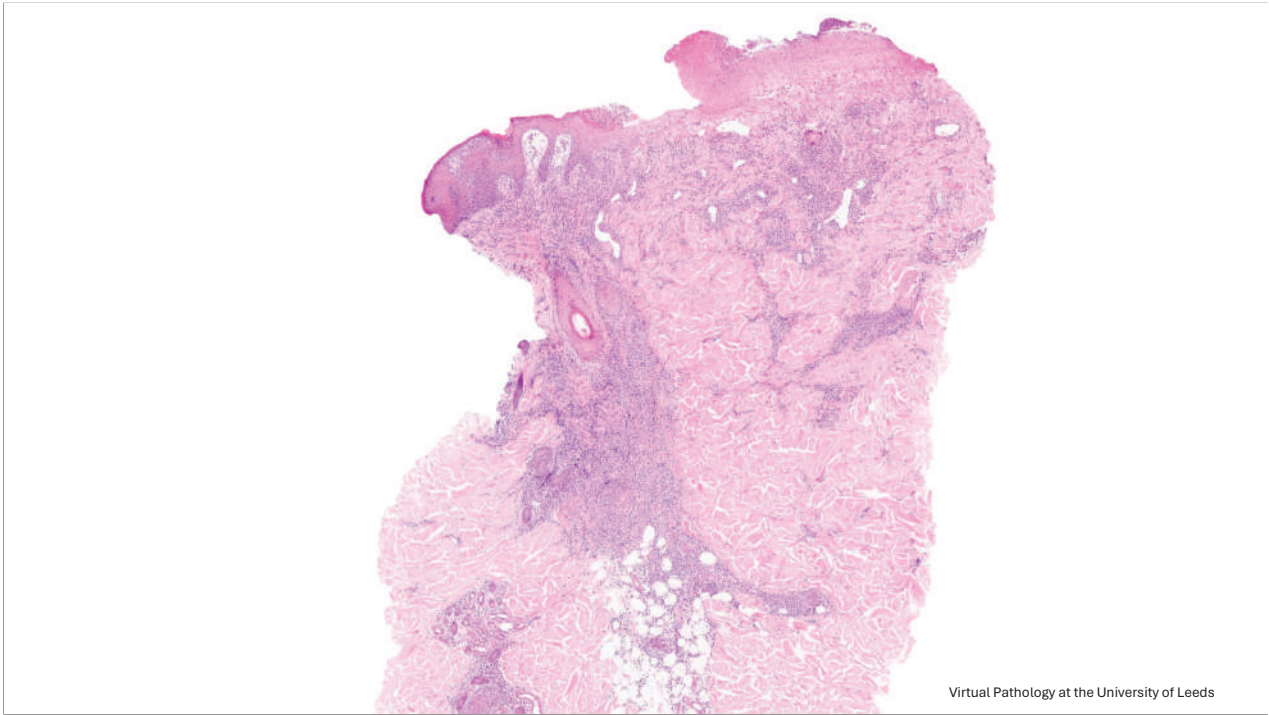
HISTOPATHOLOGIE

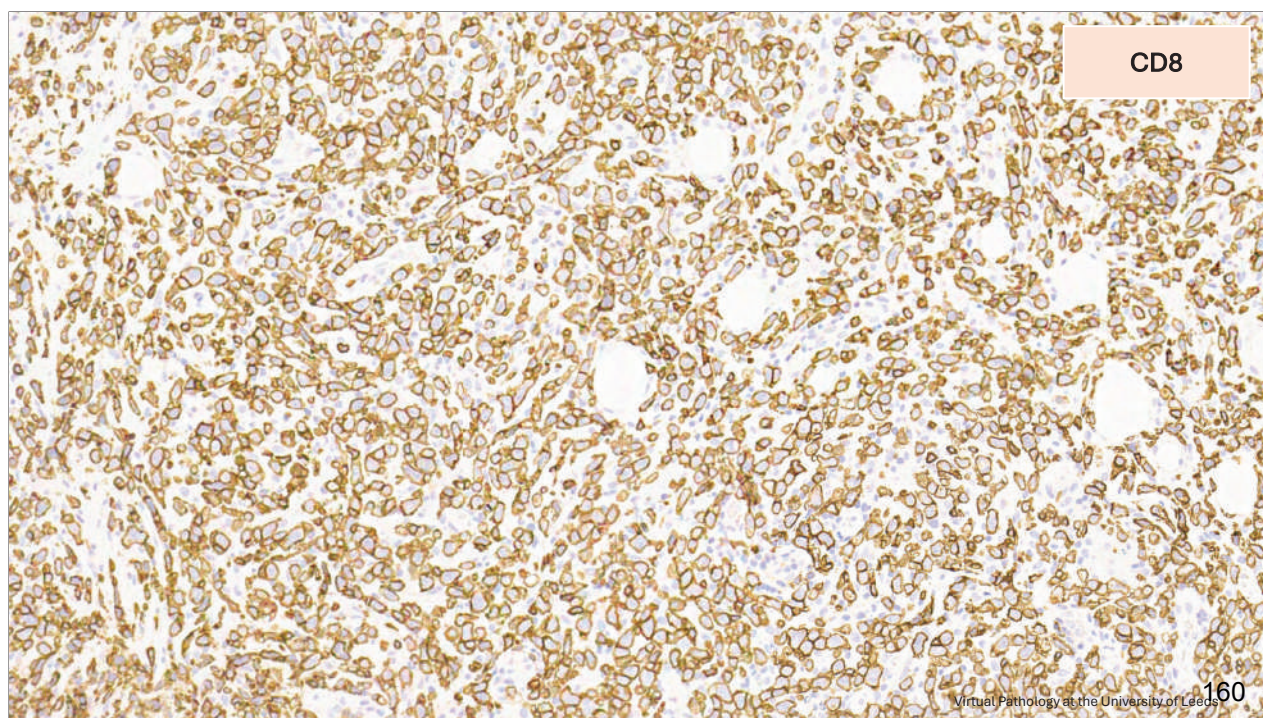
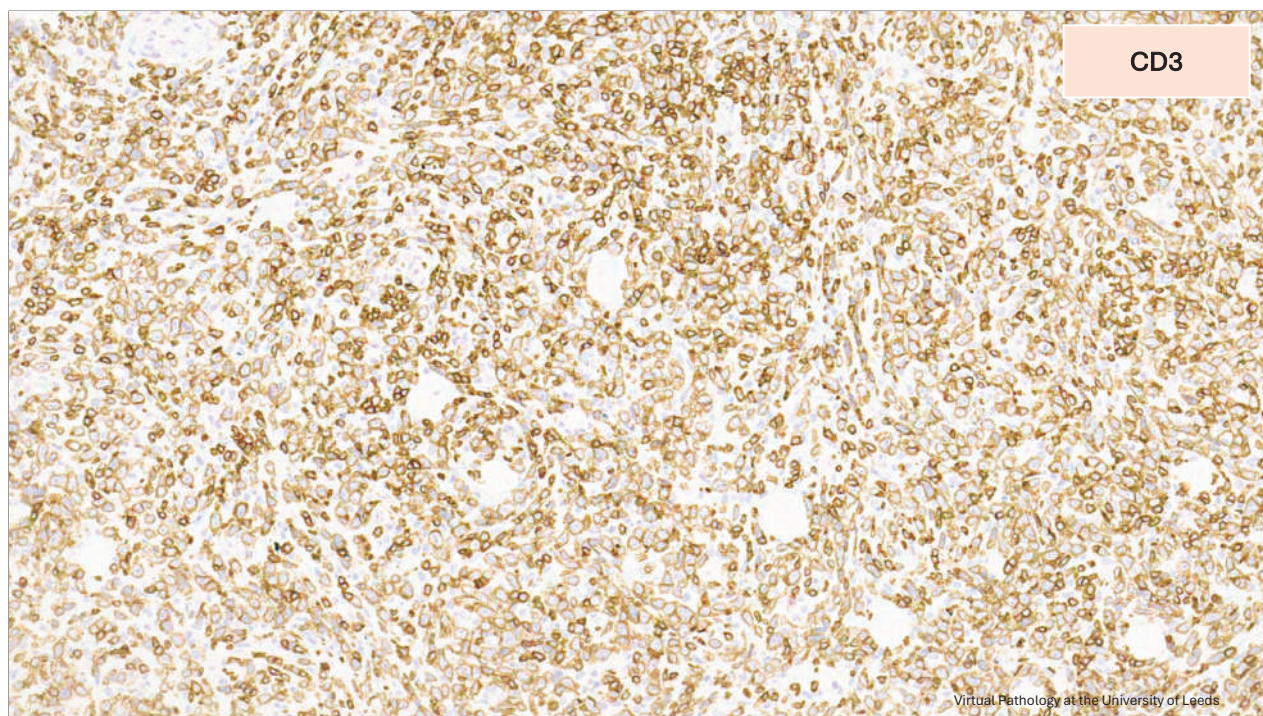
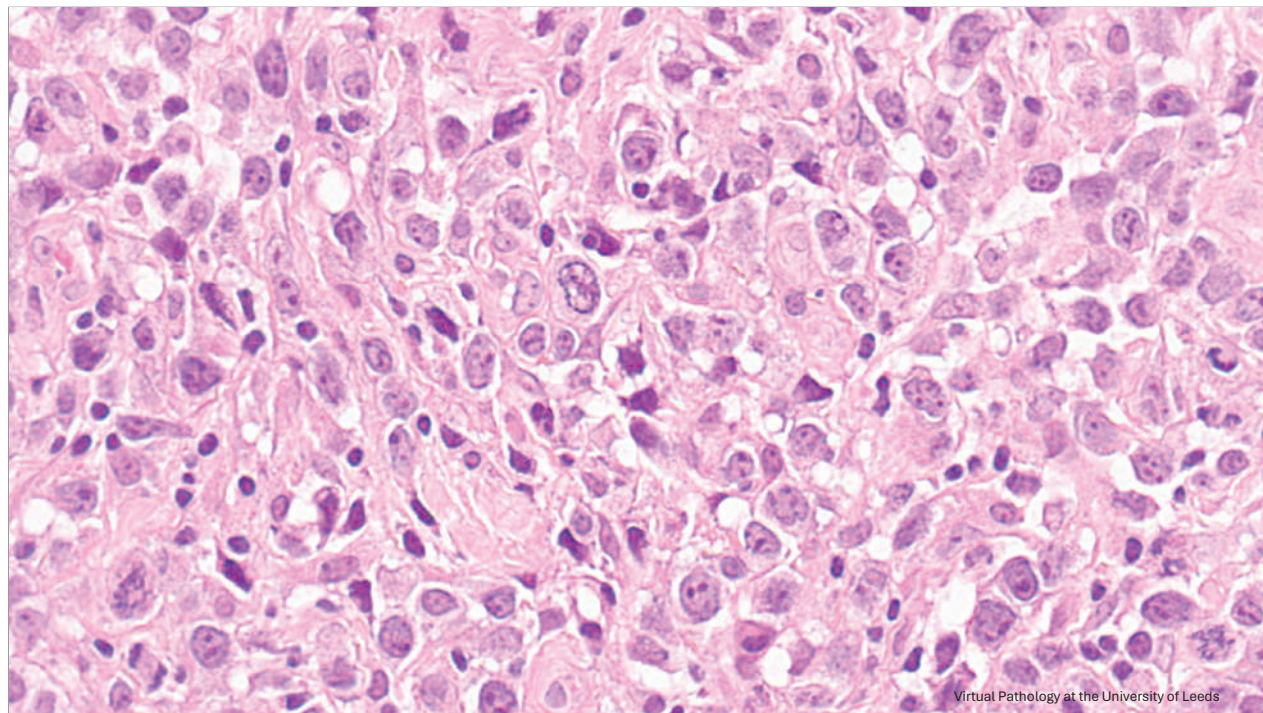
- **Epidermotropisme**
- **Infiltrat lymphocytaire atypique** (souvent jusqu'au tissu sous cutané)
- *Inconstant :*
 - Altération épidermique avec nécrose kératinocytaire, acanthose ou atrophie épidermique
 - Angioinvasion
 - Destruction des annexes
 - Ulcération

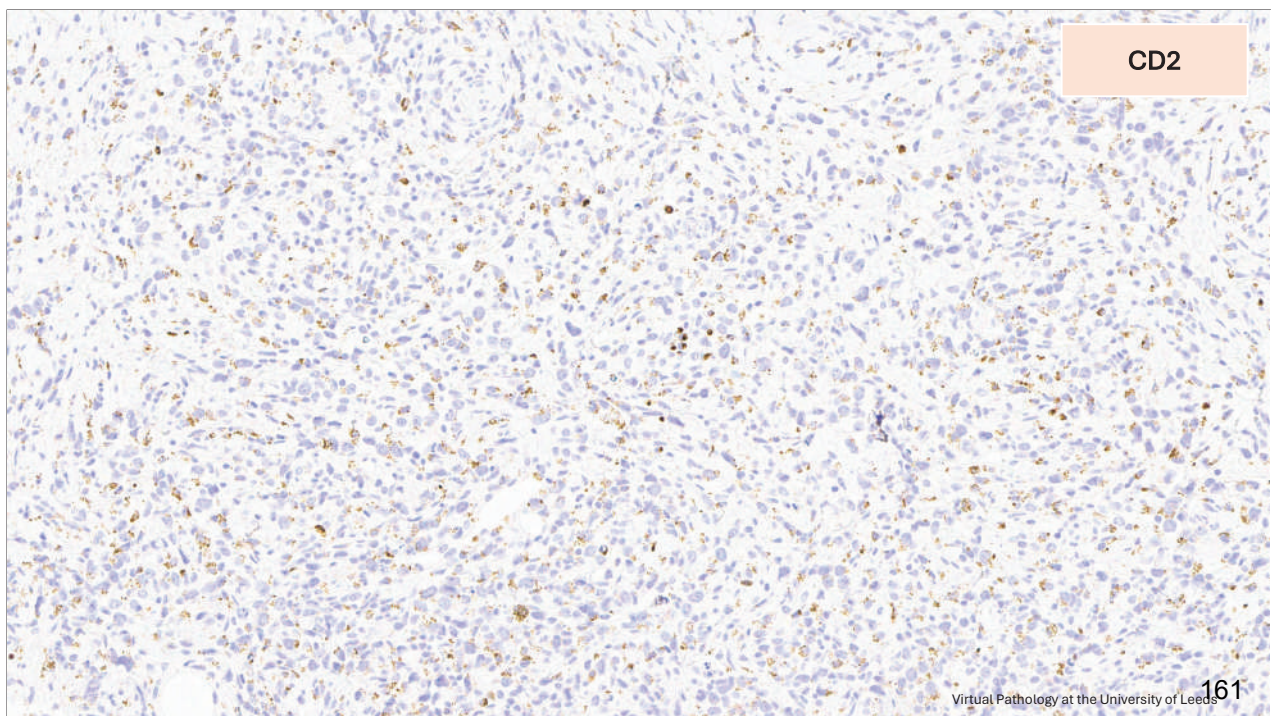
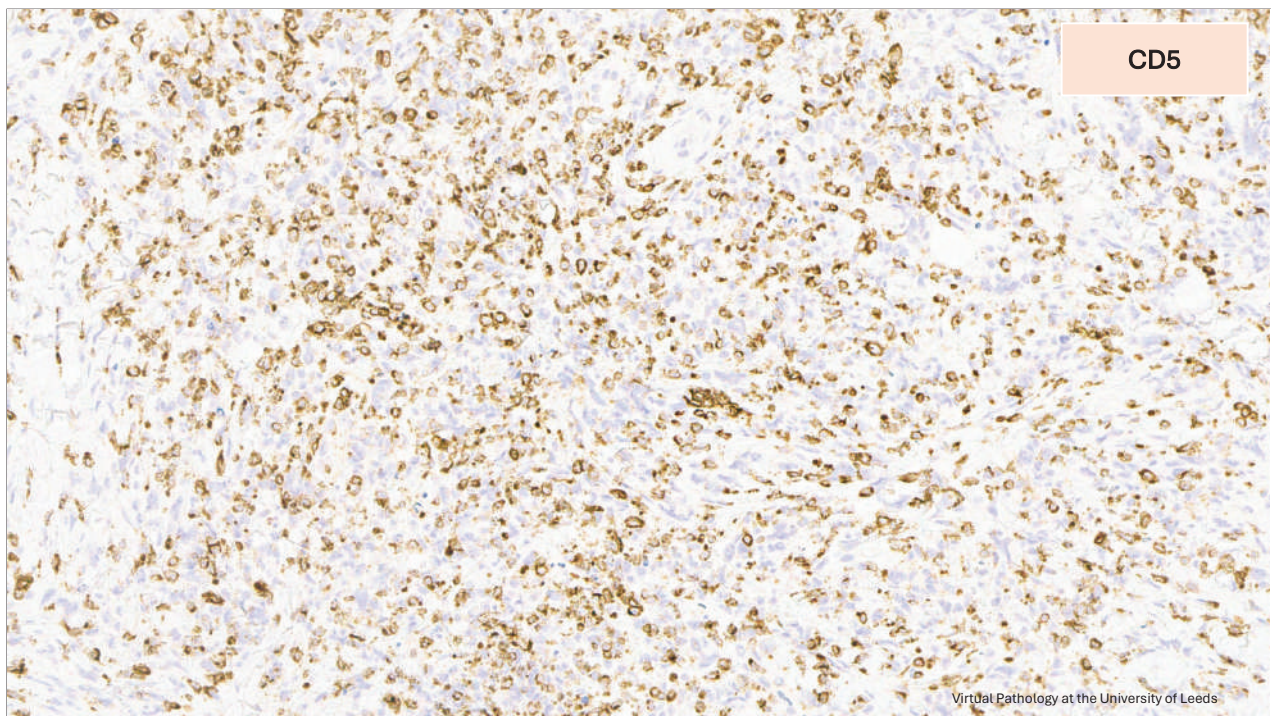
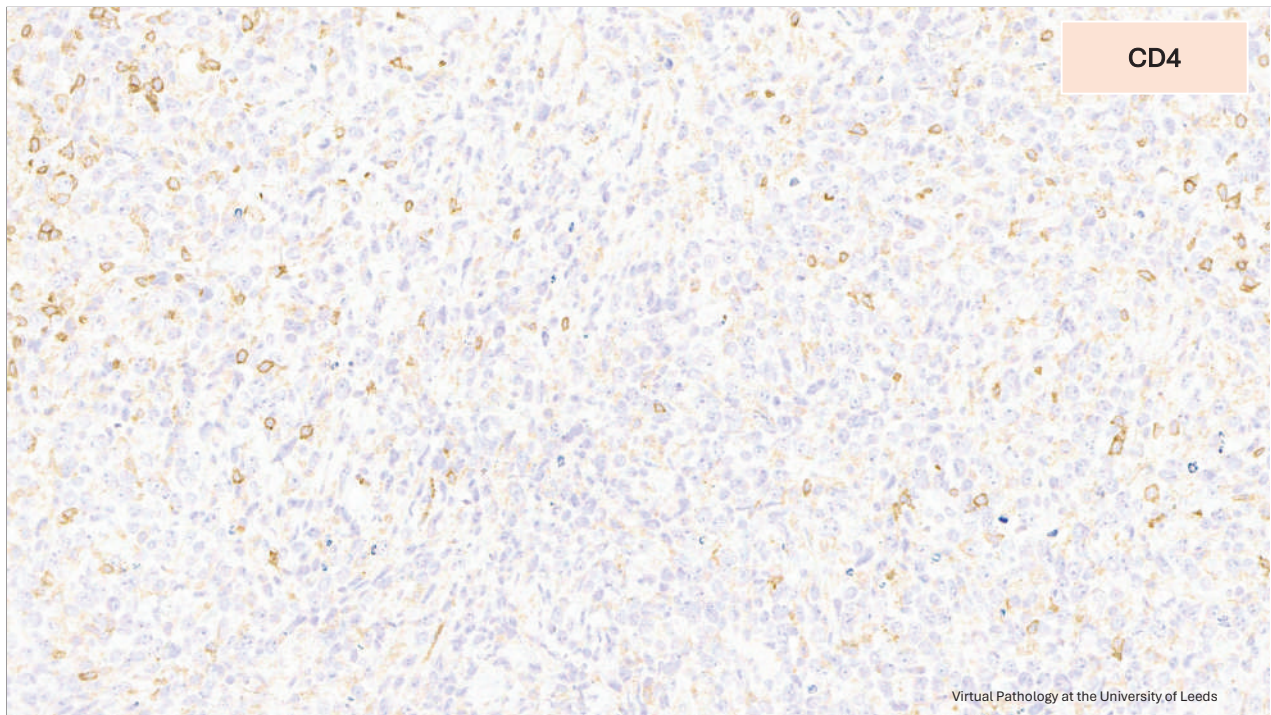
IMMUNOHISTOCHIMIE

Classiquement :

- CD3+, CD4-, **CD8+**
- CD45RA+, bF-1 +, CD30-, CD45RO-
- Expression de protéines cytotoxiques (perforine, granzymeB, TIA1)
- Possible trou phénotypique (perte du CD2, CD5, CD7, CD15)
- CD56 +/- mais EBER-
- Indice de prolifération élevé (Ki67)







Granzyme

Virtual Pathology at the University of Leeds

CD56

Virtual Pathology at the University of Leeds

Ki67

Virtual Pathology at the University of Leeds

MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal du TCR
- Fusions gene JAK2
- Mutations activatrices de la voie JAK/STAT

MOLECULAIRE

- Réarrangement monoclonal du TCR
- Fusions gene JAK2
- Mutations activatrices de la voie JAK/STAT

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Lymphome T NK extra ganglionnaire nasal

Homme jeune

Tableau d'obstruction nasale unilatérale, rhinorrhée purulente, épistaxis récidivante et sinusite chronique

Lésions ulcéro nécrotiques des cavités nasosinusiennes et de la zone médio-faciale

CD2+
CD56+
EBER+ (association EBV)
Marqueurs cytotoxiques+
CD4- CD8-

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Mycosis fongoide CD8+

Nofal A, Abdel-Mawla MY, Assaf M, Salah E. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma: proposed diagnostic criteria and therapeutic evaluation. J Am Acad Dermatol. 2012 Oct;67(4):748-59. doi: 10.1016/j.jaad.2011.07.043. Epub 2012 Jan 9. PMID: 22226429.

Table II. Differences between mycosis fungoides and primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8⁺ T-cell lymphoma

	Mycosis fungoides	Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8 ⁺ T-cell lymphoma
History	Long, usually years	Short, weeks to months
Clinical features		
Symptom	Itching is common	Pain is common
Precursor lesions	Usually patches at first	Plaques and tumors from start
Central ulceration	Uncommon	Very common
Extent	Localized or generalized	Generalized
Mucosal involvement	Very rare	Common
General condition	Usually good	Usually bad
Histopathology		
Epidermotropism	Early, less pronounced	All stages, marked
Keratinocyte necrosis	Rare	More common
Depth	Less deep	More deep to subcutaneous fat
Adnexal structures	In syringotropic and folliculotropic variants	Usually involved
Angiocentricity and angioinvasion	Very rare	Relatively common
Immunophenotype		
CD4	+	-
CD8	Rarely positive	Always positive
Course	Indolent, even in CD8 ⁺ cases	Aggressive
Metastatic spread		
Incidence	Rare and late	Common and early
Nodal	Common	Lymph nodes are usually spared
Extranodal	Lung, spleen, and liver	Lung, testis, and CNS
Therapy		
Conventional therapy for CD4 ⁺ CTCL	Usually effective	Not effective, some may worsen
Systemic chemotherapy	Rarely needed	Almost always needed
Prognosis	Good	Poor

CNS, Central nervous system; CTCL, cutaneous T-cell lymphoma.

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, immunophénotypage lymphocytaire, clonalité sanguine, beta2microglobulinémie

Radiologie

➤ Scanner TAP (ou TEP TDM) avec IRM cérébrale

Biopsie ganglionnaire

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

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adénopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : International society for cutaneous lymphoma ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- **Pronostic médiocre**
- Survie à 5 ans < 20%
- **Atteinte ganglionnaire et métastatique fréquente**
- Phénotype CD2/CD71 serait associé à une forme plus agressive
- Phénotype CD21/CD7 à une forme moins agressive
- Résistance aux traitements

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T γ/δ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B 25% des cas	Lymphome B de la zone marginale Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B à grandes cellules, type jambe Lymphome B intra-vasculaire

TRAITEMENTS

- Non codifié
- Urgent
- Prise en charge conjointe avec hématologues
- Polychimiothérapie

1% des lymphomes cutanés
Très rare

Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire

Papules, nodules ou tumeurs
Caractère éruptif (**rapidité d'évolution**)
Caractère disséminé
Ucération et/ou **nécrose**
Atteinte muqueuse fréquente
Signes généraux

Possible forme papules hyperkératosiques diffuses (anciennement "Ketron Goodman disease")

Lymphoprolifération clonale **LT CD8+ atypiques avec épidermotropisme**

Trou phénotypique possible
Réarrangement monoclonal TCR

Diagnostics différentiels :
MF CD8+ épidermotropisme commun mais clinique distincte
Lymphome T NK nasal

Pronostic médiocre
Atteinte ganglionnaire et métastases fréquente

Traitement non codifié, polychimiothérapie
Résistance aux thérapeutiques

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Guitart J et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphomas: reappraisal of a provisional entity in the 2016 WHO classification of cutaneous lymphomas. Mod Pathol. 2017 May;30(5):761-772.
- 2/ Berti E, et al. Primary cutaneous CD8-positive epidermotropic cytotoxic T cell lymphomas. A distinct clinicopathological entity with an aggressive clinical behavior. Am J Pathol. 1999 Aug;155(2):483-92.
- 3/ Agnarsson BA, et al. Cutaneous T cell lymphoma with suppressor/cytotoxic (CD8) phenotype: identification of rapidly progressive and chronic subtypes. J Am Acad Dermatol. 1990 Apr;22(4):569-77.
- 4/ García-Herrera A, Calonje E. Cutaneous Lymphomas with Cytotoxic Phenotype. Surg Pathol Clin. 2017 Jun;10(2):409-427.
- 5/ Swallow MA et al Clinical and Histologic Variants of CD8+ Cutaneous T-Cell Lymphomas. Cancers (Basel). 2024 Sep 5;16(17):3087.

BIBLIOGRAPHIE

- 6/ Kato K, et al. Molecular genetic and cytogenetic analysis of a primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma. Int J Hematol. 2016 Feb;103(2):196-201
- 7/ Robson A, Aggressive epidermotropic cutaneous CD8+ lymphoma: a cutaneous lymphoma with distinct clinical and pathological features. Report of an EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. Histopathology. 2015 Oct;67(4):425-41
- 8/ Marzano AV, Fatal CD8+ epidermotropic cytotoxic primary cutaneous T-cell lymphoma with multiorgan involvement. Dermatology. 2005;211(3):281-5
- 9/ Gormley RH, et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 2010 Feb;62(2):300-7.
- 10/ Carlesimo M, et al. A Case of Ketron-Goodman Disease. Case Rep Dermatol. 2009 Sep 12;1(1):39-43.

BIBLIOGRAPHIE

11/ Nofal A, et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma: proposed diagnostic criteria and therapeutic evaluation. J Am Acad Dermatol. 2012 Oct;67(4):748-59.

12/ Al Aoun SM, et al. Durable remission of a patient with primary cutaneous CD8+ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2021 Mar;14(1):71-75

13/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

14/ Cyrenne BM, et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic cytotoxic CD8+ T-cell lymphoma: long-term remission after brentuximab vedotin. Int J Dermatol. 2017 Dec;56(12):1448-1450

15/ Bouayad N, et al. Lymphome T/NK nasal: à propos de deux cas rares [Nasal NK/T-cell lymphoma: about two rare cases]. Pan Afr Med J. 2018 Jun 19;30:141. French. doi: 10.11604/pamj.2018.30.141.7721. PMID: 30374387; PMCID: PMC6201606.

1/ Syndrome de Sezary

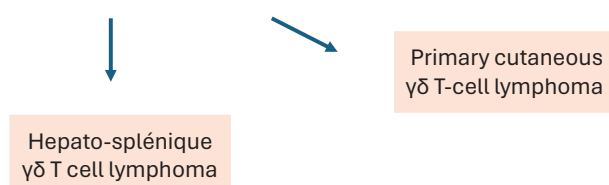
2/ Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique

3/ Lymphome T gamma/delta

4/ Lymphome NOS

INTRODUCTION

- Lymphoprolifération clonale dans la peau et le tissu sous cutané de lymphocytes T cytotoxiques matures activés avec TCR de phénotype delta/gamma
- Classification OMS 2016



EPIDEMIOLOGIE

- 1% des lymphomes cutanés
- Très rare
- Age médian 60 ans
- Sexe ratio équilibré
- Peu de cas pédiatriques

PHYSIOPATHOLOGIE

Tripodo C, Iannitto E, Florena AM, Pucillo CE, Piccaluga PP, Franco V, Pileri SA. Gamma-delta T-cell lymphomas. Nat Rev Clin Oncol. 2009 Dec;6(12):707-17. doi: 10.1038/nrclinonc.2009.169. Epub 2009 Nov 10. PMID: 19901919.

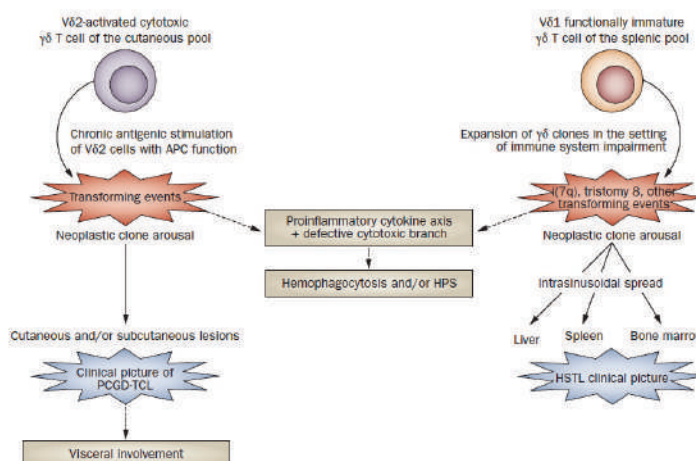


Figure 2 | A schematic overview of the presumptive pathogenesis of HSTL and PCGD-TCL, the two main $\gamma\delta$ -T-cell lymphoma entities. $\gamma\delta$ -T-cell homeostasis may be perturbed by different triggers that include chronic antigenic stimulation and immune system impairment. In genetically prone individuals, the accumulation of mostly unrecognized transforming events could lead to neoplastic clone arousal and overt development of the clinical picture. Abbreviations: APC, antigen-presenting cell; HPS, hemophagocytic syndrome; HSTL, hepatosplenic T-cell lymphoma; PCGD-TCL, primary cutaneous $\gamma\delta$ -T-cell lymphoma; V, variable.

CLINIQUE

Plaques profondes indurées ou tumeurs

Lésions souvent généralisées
Souvent **ulcérées voire nécrotiques**
Evolution rapide

Le plus souvent en regard des extrémités
Atteinte muqueuse fréquente
Lipoatrophie séquellaire

Signes généraux avec fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes

Possible atteinte extra cutanée



Alberti-Violetti S, Primary Cutaneous Gamma-Delta T Cell Lymphomas: A Case Series and Overview of the Literature. Dermatopathology (Basel). 2021 Nov 17;8(4):515-524. doi: 10.3390/dermatopathology8040054. PMID: 34842638; PMCID: PMC8628721.

CLINIQUE



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

CLINIQUE



Toro JR, Gamma-delta T-cell phenotype is associated with significantly decreased survival in cutaneous T-cell lymphoma. Blood. 2003 May 1;101(9):3407-12. doi: 10.1182/blood-2002-05-1597. Epub 2003 Jan 9. PMID: 12522013.

HISTOPATHOLOGIE

- Infiltrat de lymphocytes atypiques de moyenne à grande taille avec noyau irrégulier, chromatine dense et cytoplasme éosinophile **dans le tissu sous cutané mais aussi le derme et l'épiderme**
- 3 patterns : sous cutané, dermique et épidermique
- Angiodestruction, nécrose, phagocytose

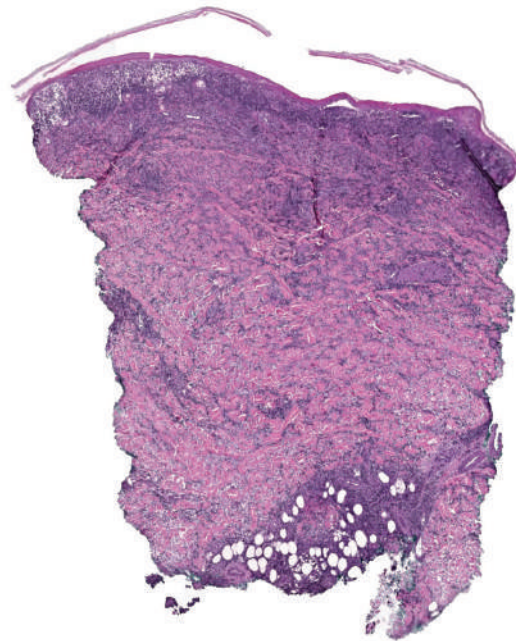
IMMUNOHISTOCHEMIE

Classiquement:

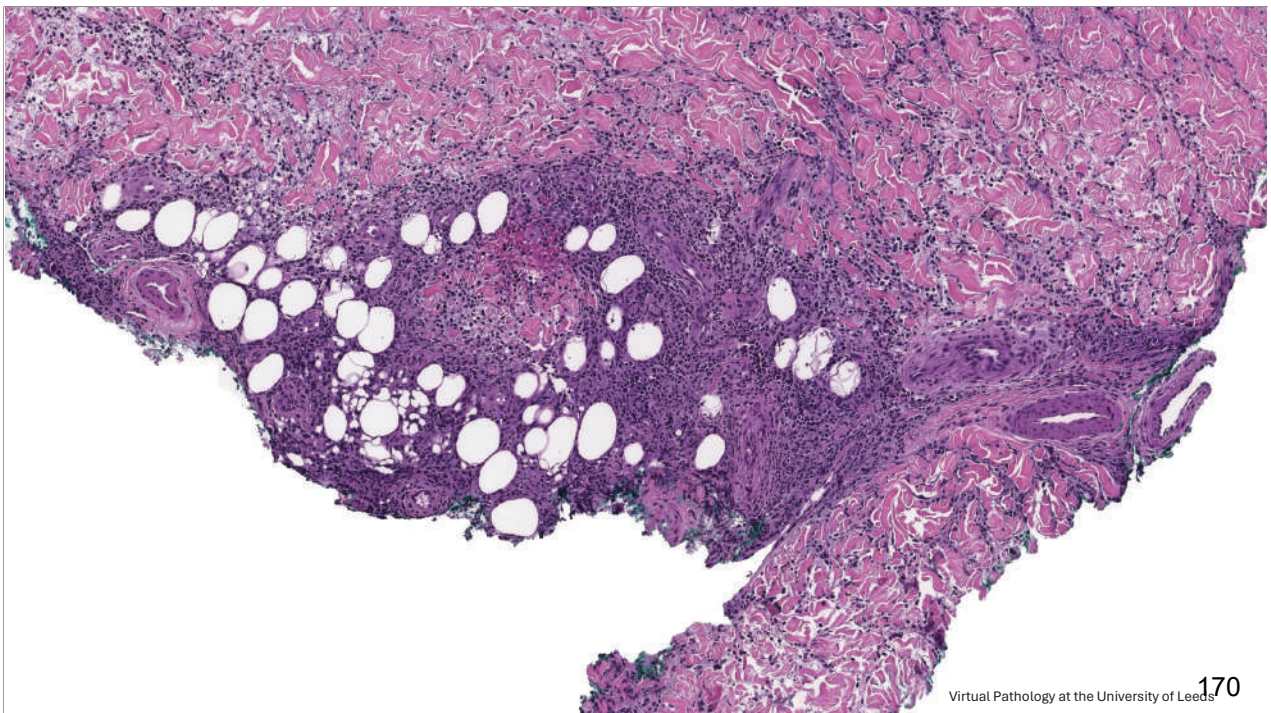
- CD4-, CD8-, CD56+, CD30-, CD20-, EBER-
- TCR gamma/delta +
- TCR alpha/beta -, Beta F1 -
- Expression de proteines cytotoxiques
- Perte d'expression de CD5 (majoritairement), avec CD7+ et CD2+
- Indice de proliferation élevé
- Angiotropisme

Plus rarement:

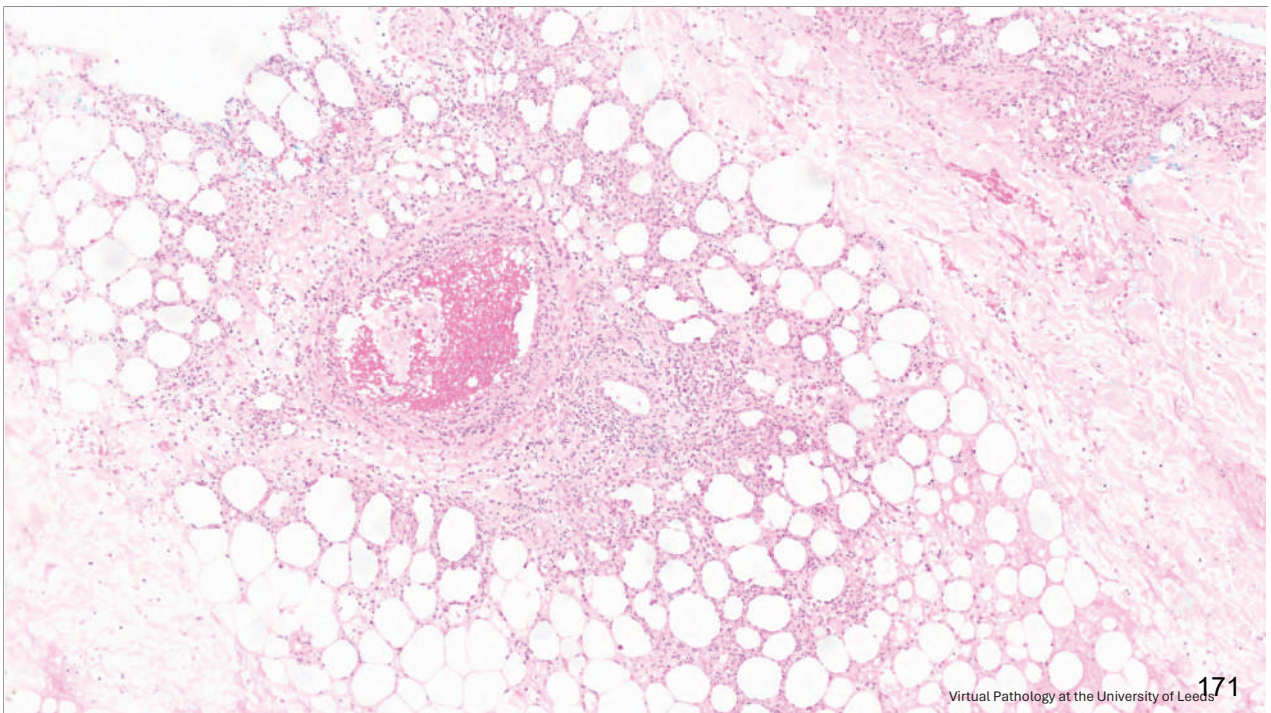
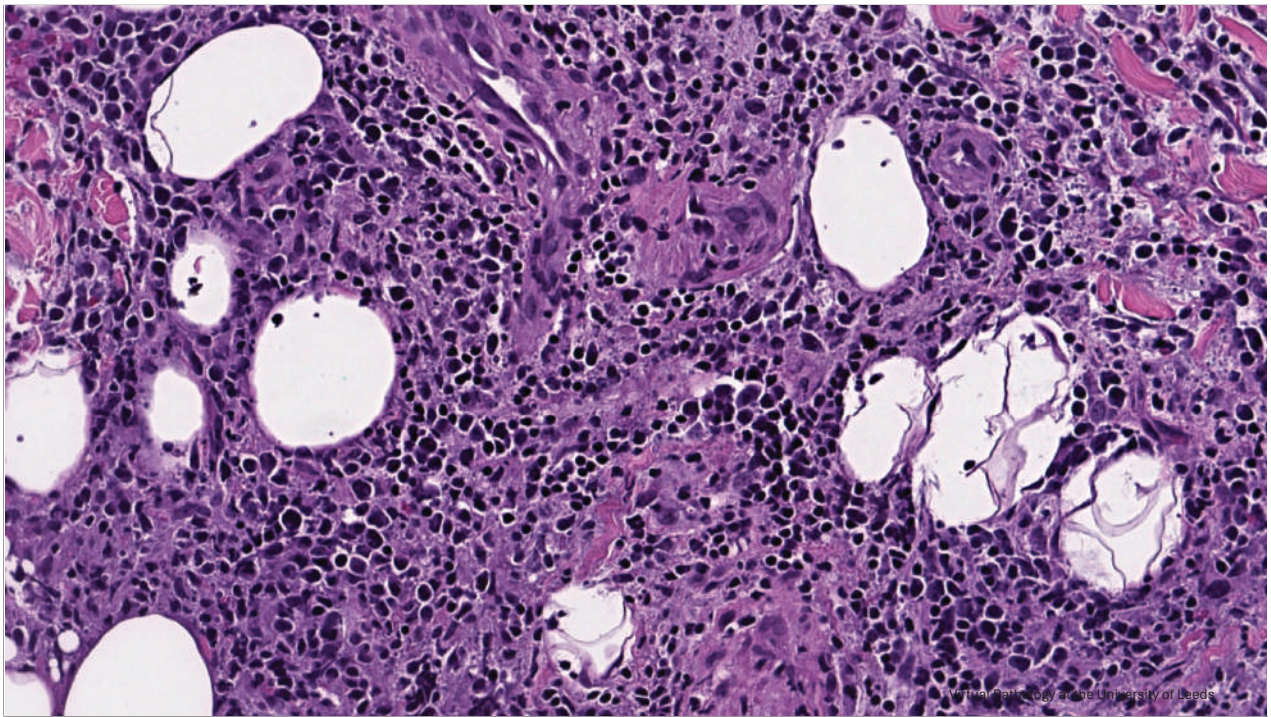
- CD4-, CD8+
- CD56-
- CD30+

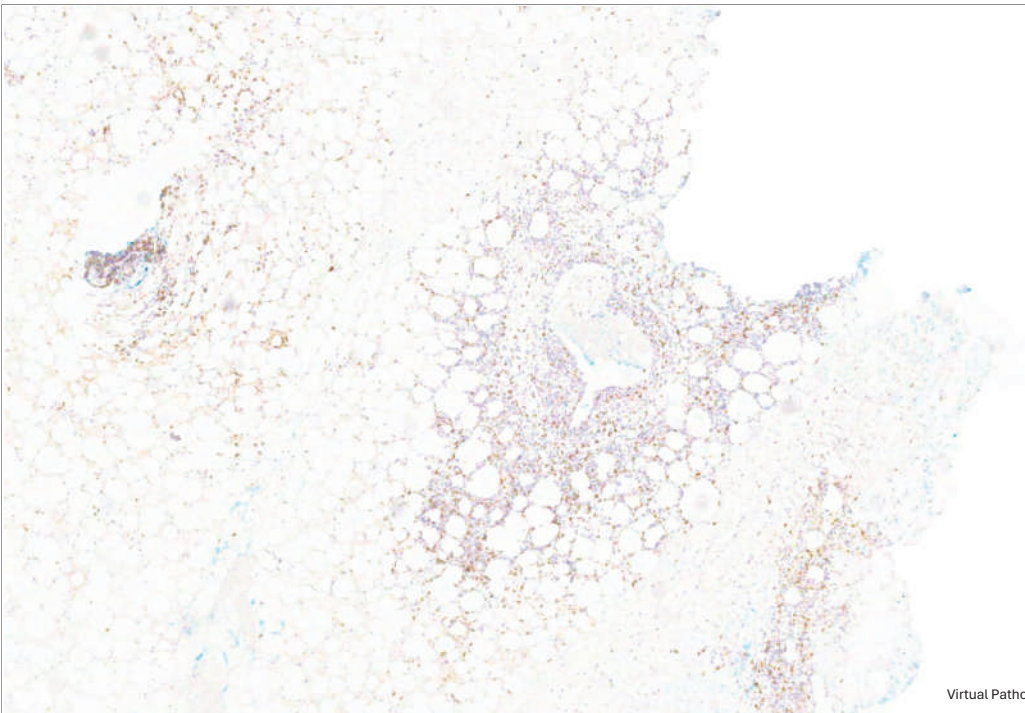
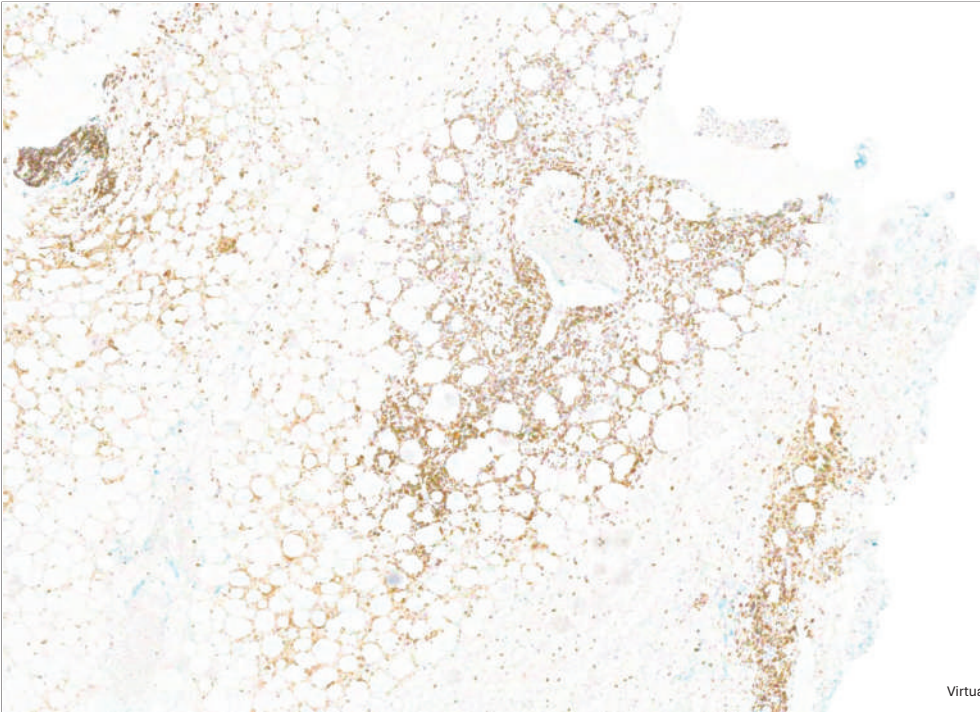
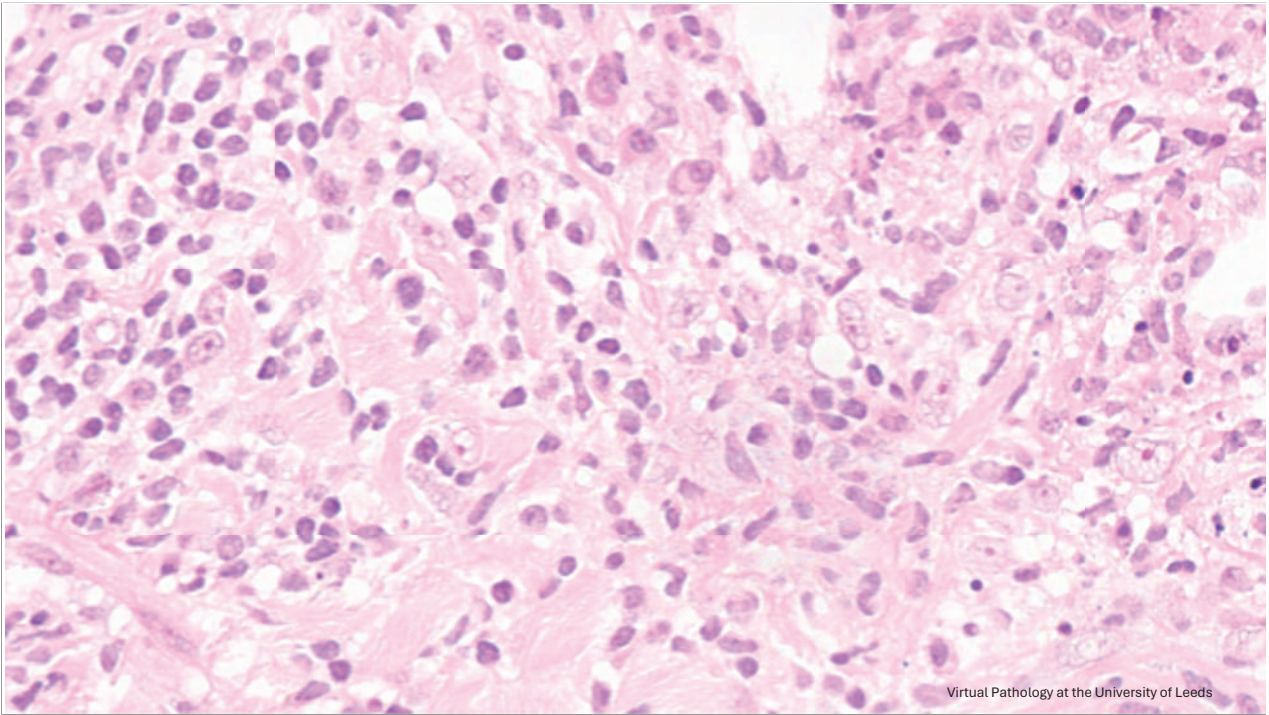


Virtual Pathology at the University of Leeds

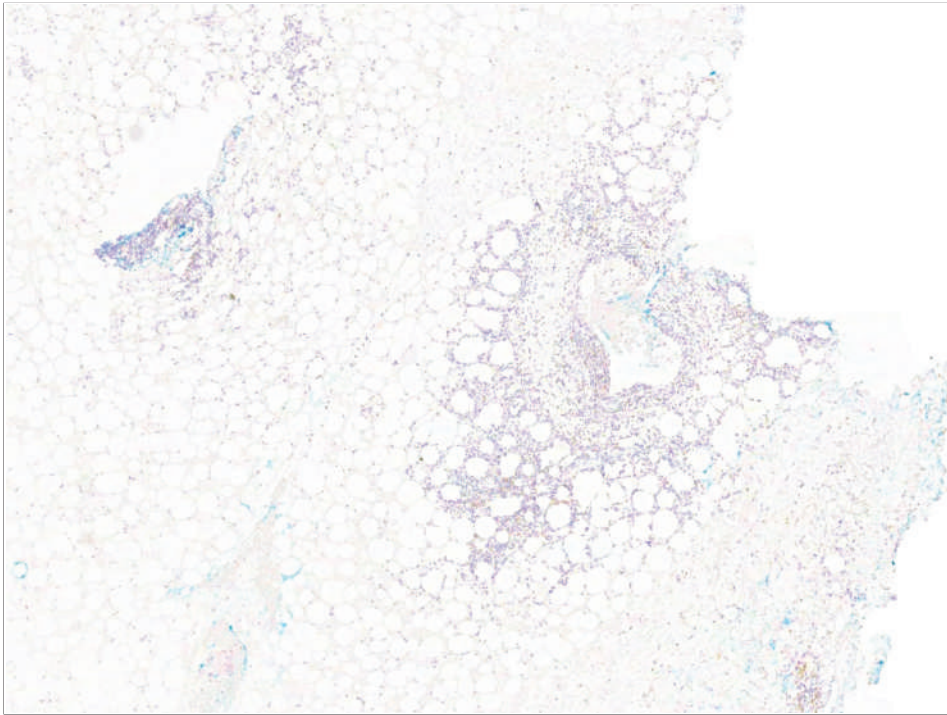


Virtual Pathology at the University of Leeds 170



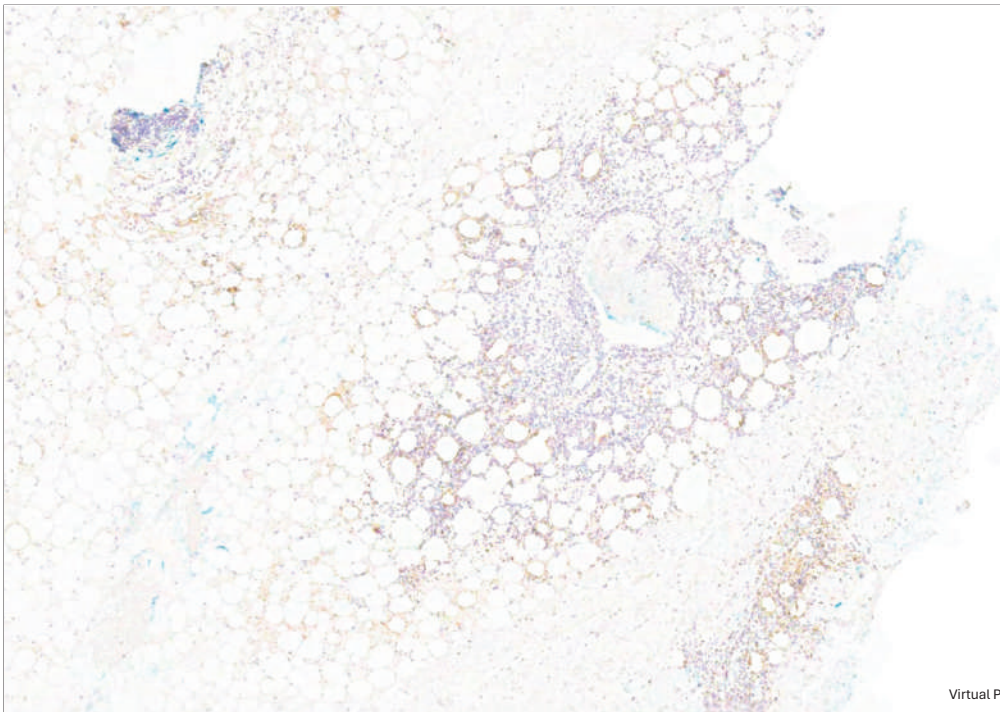


CD8



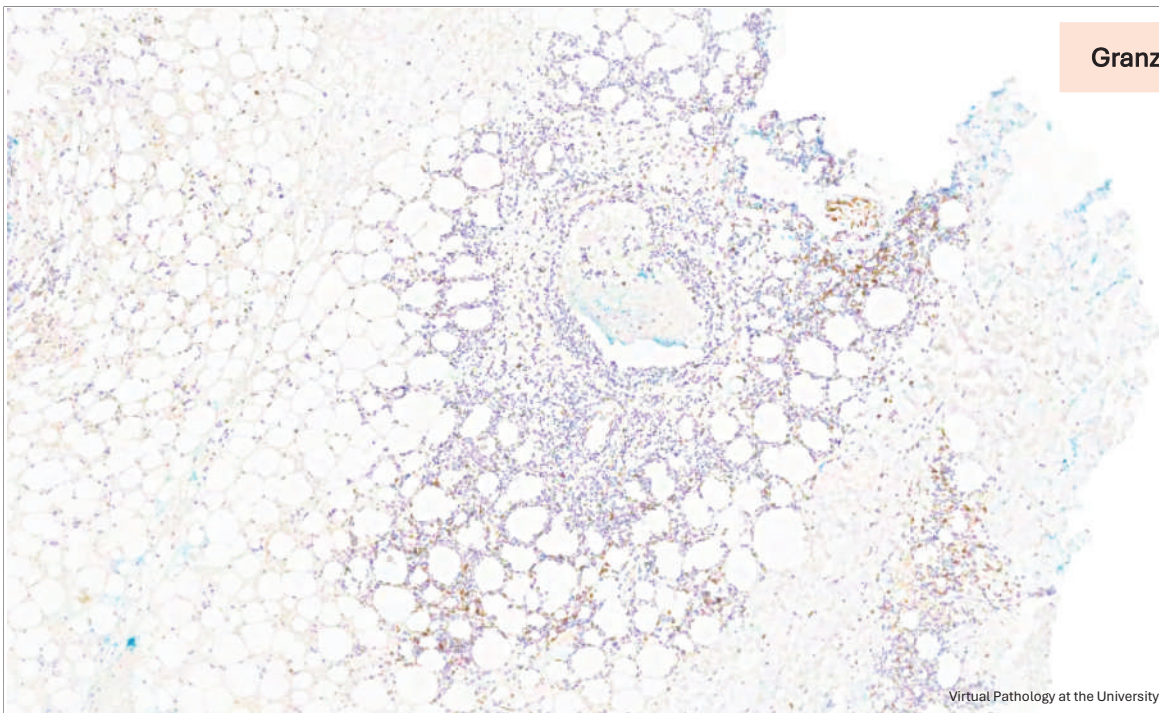
Virtual Pathology at the University of Leeds

CD56



Virtual Pathology at the University of Leeds

Granzyme



Virtual Pathology at the University of Leeds

MOLECULAIRE

- Réarrangement clonal du TCR
- Anomalies génétiques (amplification ou délétion) chromosome 1, 15, 7, 9 et 18
- Mutation d'oncogène

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- **Pronostic médiocre**
- Survie à 5 ans < 20%
- Survenue de **syndrome d'activation macrophagique fréquent (50% des cas)**
- Résistance aux traitements

STADES

*T : atteinte cutanée***T1 : lésion cutanée solitaire :**

- T1a : lésion < 5 cm
- T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

- T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm
- T2b : > 15 cm et < 30 cm
- T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

- T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës
- T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

- N0 : absence d'adnéopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire
- N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée
- N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage
- N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale**M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement**

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : *International society for cutaneous lymphoma* ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

LYMPHOME T

LYMPHOME T GAMMA/DELTA ($\gamma\delta$)

	INDOLENT	AGRESSIF
Lymphome T 75% des cas	MF stade précoce Lymphoprolifération CD30 -Papulose lymphomatoïde -Lymphome anaplasique Lymphoprolifération CD4 à petites et moyennes cellules Lymphoprolifération CD8 acrale Lymphome T sous cutané type panniculite	MF stade avancé Syndrome de Sezary Lymphome T $\gamma\delta$ Lymphome T CD8 cytotoxique Lymphome T NOS (inclassable)
Lymphome B 25% des cas	Lymphome B de la zone marginale Lymphome B centro folliculaire	Lymphome B à grandes cellules, type jambe Lymphome B intra-vasculaire

LYMPHOME T

LYMPHOME T GAMMA/DELTA ($\gamma\delta$)

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, immunophénotypage lymphocytaire, clonalité sanguine, beta2microglobulinémie + bilan auto immun et quantiféron

Radiologie

➤ Scanner TAP (ou TEP TDM) avec IRM cérébrale

Biopsie ganglionnaire

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

LYMPHOME T

LYMPHOME T GAMMA/DELTA ($\gamma\delta$)

TRAITEMENTS

- Polychimiothérapies type CHOP
- Allogreffe de cellules souches hémaopoiétiques
- Souvent inefficaces

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Lymphome T panniculite

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

Distinguishing features between PTCL and PCGD-TCL⁵.

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

SPTCL: subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma;
PCGD-TCL: primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma.
HPS: hemophagocytic syndrome.

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

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Dans une moindre mesure :

Etiologies de panniculite avec altération de l'état général :
Causes infectieuses ou auto-immunes

1% des lymphomes cutanés
Très rare
Age moyen 60 ans
Sexe ratio équilibré
Cas pédiatriques rares

Nodules ou plaques ulcérées nécrotiques
Atteinte diffuse, **évolution rapide**
Atteinte extra cutanée fréquente
Signes généraux avec AEG importante

Lymphoprolifération clonale **LT cytotoxique $\gamma\delta$**
Infiltrat lymphocytaires atypiques sous cutané mais aussi dermique et épidermique
CD4 $^{-}$, CD8 $^{-}$, CD56 $^{+}$, protéines cytotoxiques
Réarrangement monoclonal TCR

Lymphome agressif, pronostic médiocre
Syndrome d'activation macrophagique dans 50% des cas
Survie à 5 ans < 20%

Polychimiothérapie
Résistance thérapeutique importante

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ De Leval L, Gaulard P, Dogan A. A practical approach to the modern diagnosis and classification of T- and NK-cell lymphomas. *Blood*. 2024 Oct 31;144(18):1855-1872.
- 2/ Tripodo C, et al. Gamma-delta T-cell lymphomas. *Nat Rev Clin Oncol*. 2009 Dec;6(12):707-17.
- 3/ Foppoli M, Ferreri AJ. Gamma-delta t-cell lymphomas. *Eur J Haematol*. 2015 Mar;94(3):206-18.
- 4/ Alberti-Violetti S, Primary Cutaneous Gamma-Delta T Cell Lymphomas: A Case Series and Overview of the Literature. *Dermatopathology (Basel)*. 2021 Nov 17;8(4):515-524.
- 5/ Koch R, et al. Cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 Dec;7(12):1065-7.
- 6/ Kerbout M, Mekouar F, Bahadi N, El Omri N, Assoufi N, El Qatni M, Mikdame M, Ghafir D. A rare pediatric case of cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2014 Jul-Aug;72(4):483-5.

BIBLIOGRAPHIE

- 7/ Muhsen IN, et al. Diagnostic and Prognostic Characteristics of Primary Cutaneous Gamma Delta T-cell Lymphomas. *Clin Hematol Int*. 2022 Jun 22;4(1-2):1-10.
- 8/ Skin Lymphoma, L. Cerroni, 5e édition Wiley
- 9/ Toro JR, Gamma-delta T-cell phenotype is associated with significantly decreased survival in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. 2003 May 1;101(9):3407-12
- 10/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 611—621
- 11/ Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation. *Semin Diagn Pathol*. 2017 Jan;34(1):36-43.
- 12/ García-Herrera A, Calonje E. Cutaneous Lymphomas with Cytotoxic Phenotype. *Surg Pathol Clin*. 2017 Jun;10(2):409-427.

- 1/ Syndrome de Sezary
- 2/ Lymphome T CD8+ épidermotrope agressif cytotoxique
- 3/ Lymphome T gamma/delta
- 4/ Lymphome NOS**

- Sous type de lymphome cutané T **sans critère permettant de l'intégrer dans une entité spécifique**
- Représente **2%** des lymphomes cutanés
- Diagnostic d'exclusion
- Groupe hétérogène, présentations cliniques et histologiques variées
- Pronostic sévère avec présentation agressive, résistance thérapeutique et rechute
- Traitement par polychimiothérapie

Lymphomes T classiquement CD4+ :

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

Lymphomes T classiquement CD8+ :

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

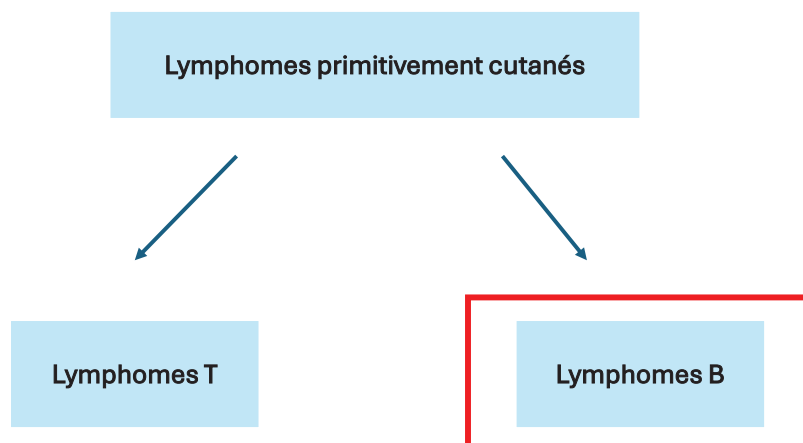
Lymphomes T avec épidermotropisme

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

Lymphomes cutanés B indolents

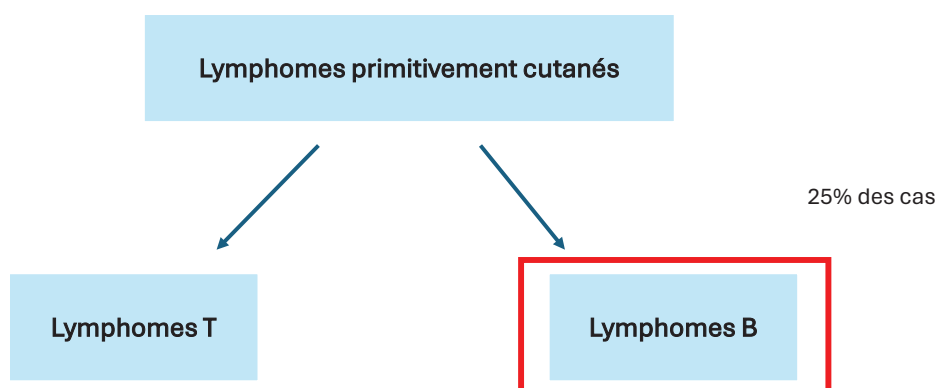
LYMPHOME B

PLAN DU COURS

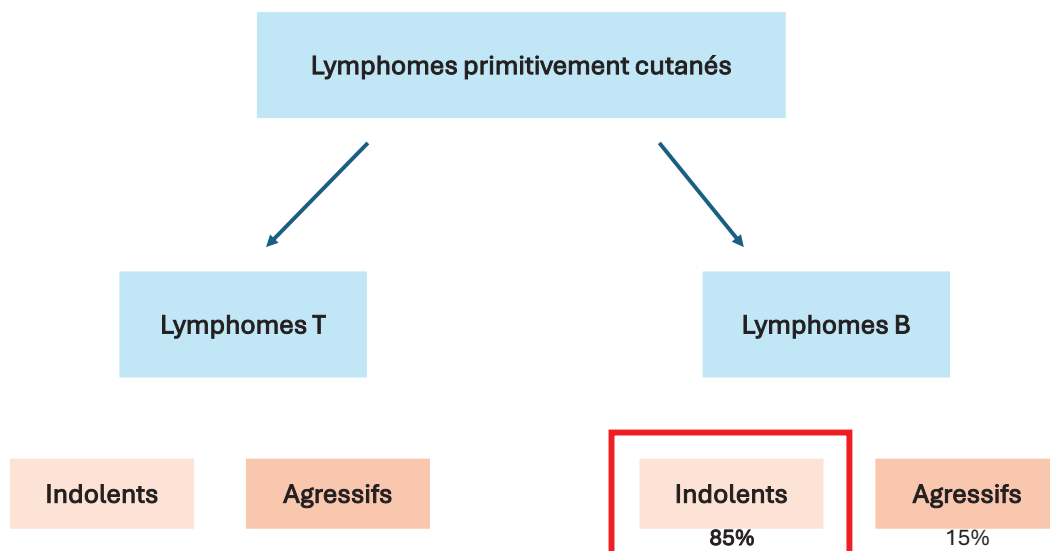
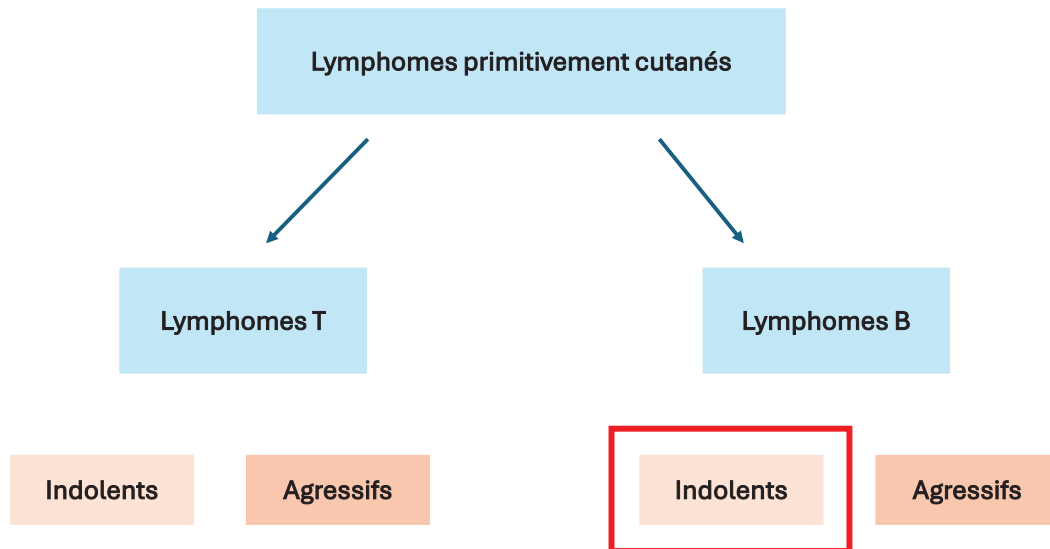


LYMPHOME B

PLAN DU COURS



TOUJOURS EVOQUER UNE LOCALISATION SECONDAIRE CUTANEE DE LYMPHOME B SYSTEMIQUE



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

1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

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

4/ Lymphome B intra vasculaire



INDOLENTS

1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

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

4/ Lymphome B intra vasculaire

INTRODUCTION

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

EPIDEMIOLOGIE

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

PHYSIOPATHOLOGIE

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

DIAGNOSTIC

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

CLINIQUE

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



Collection Dr Amatore

CLINIQUE



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



CLINIQUE

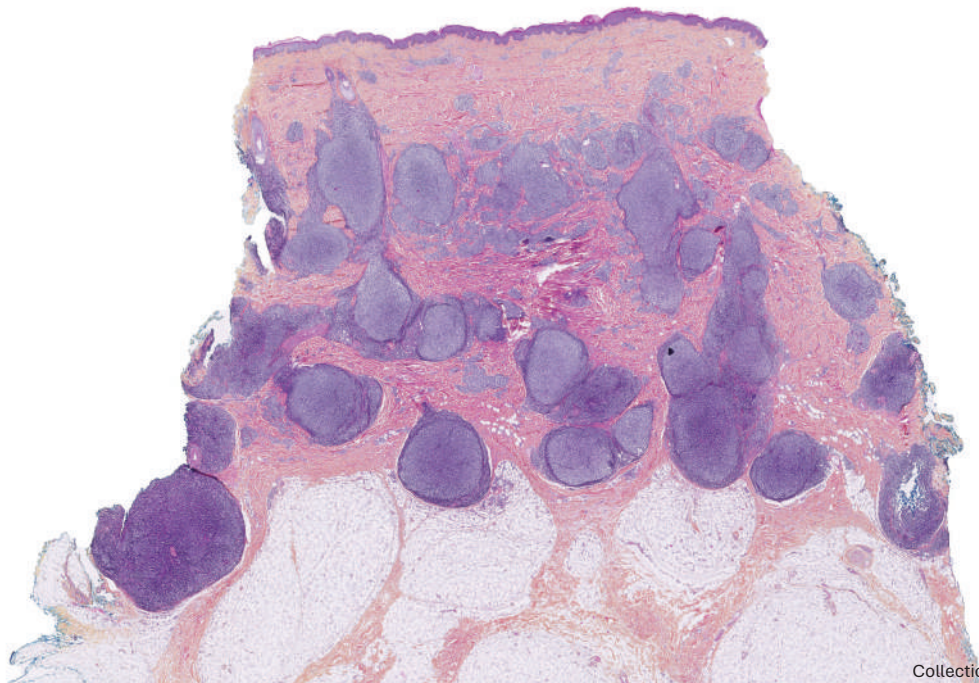


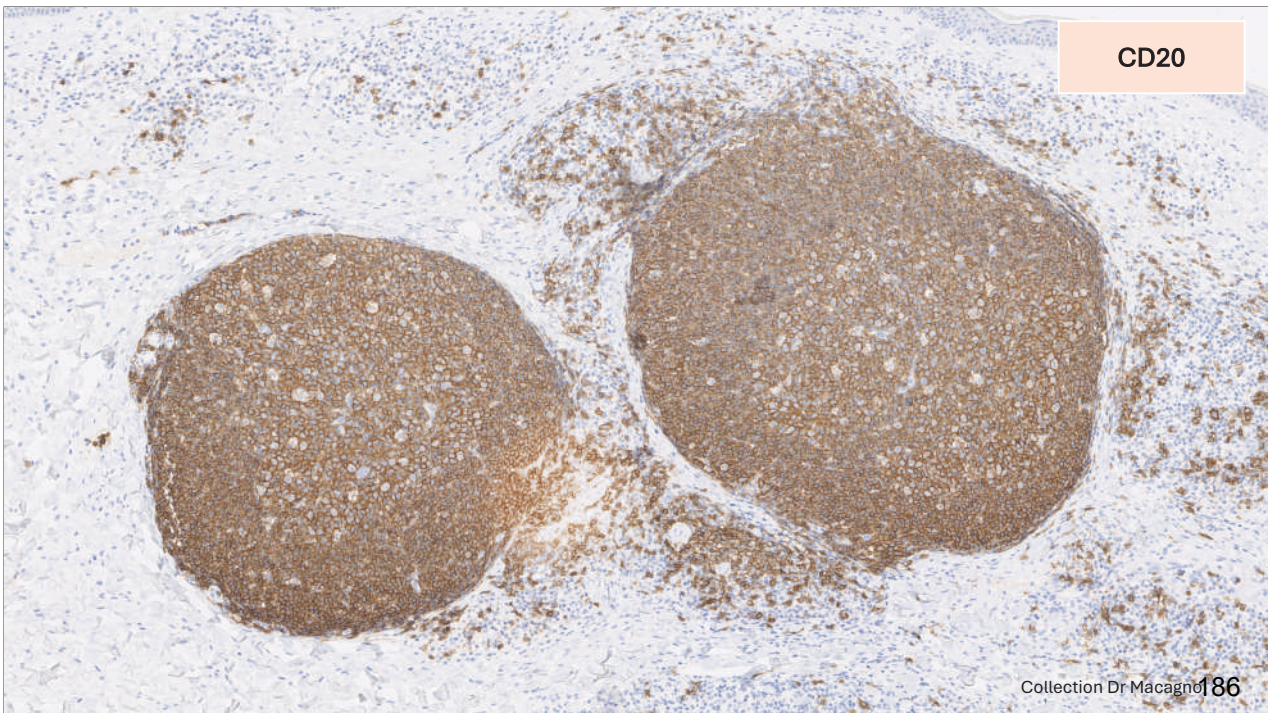
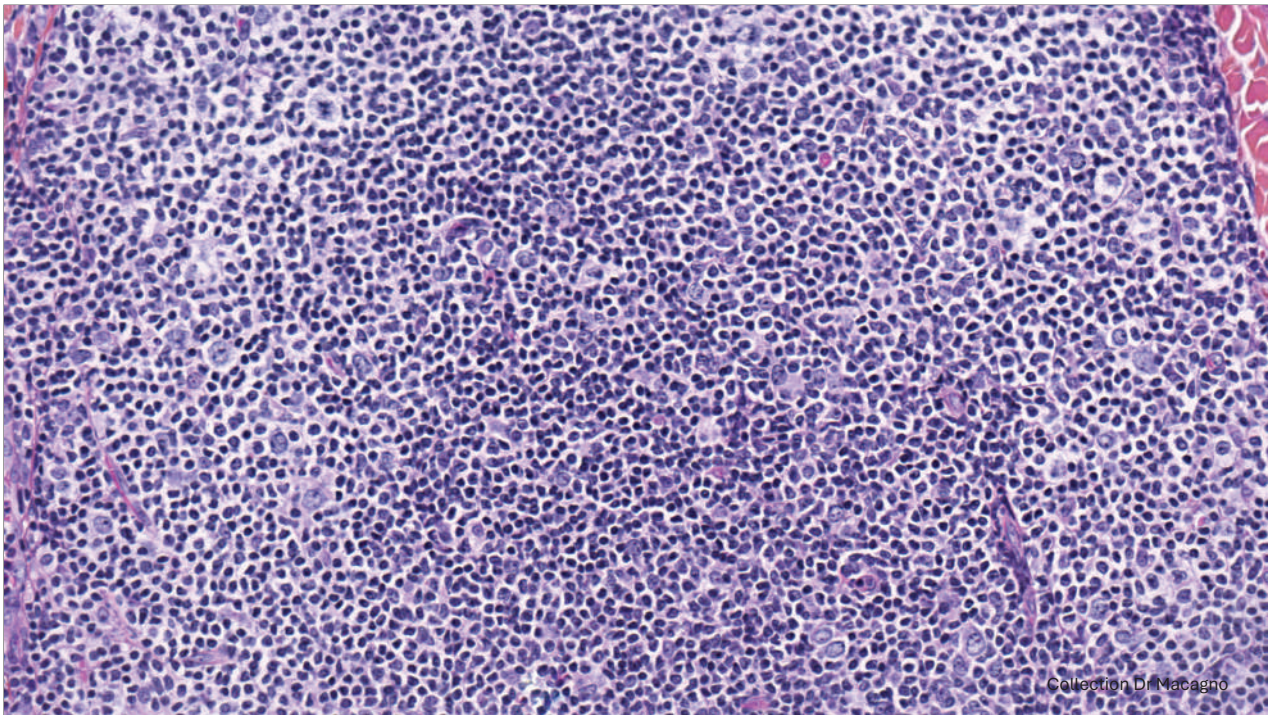
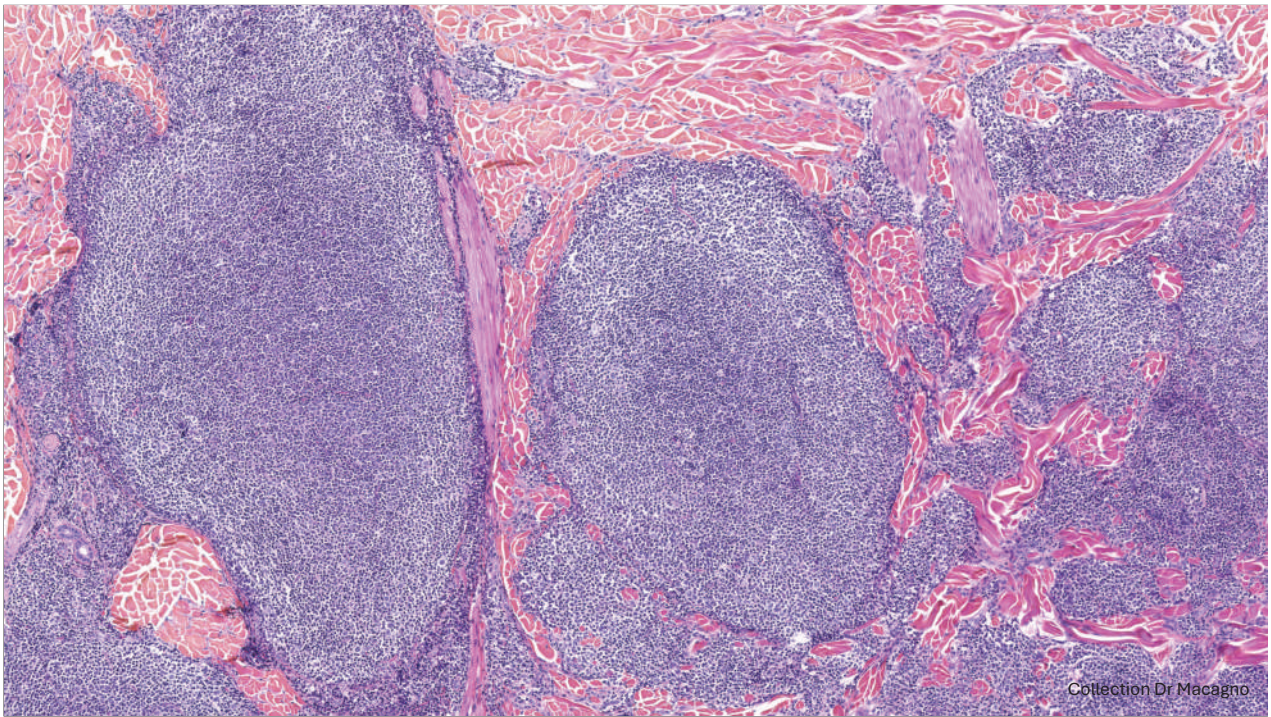
HISTOPATHOLOGIE

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

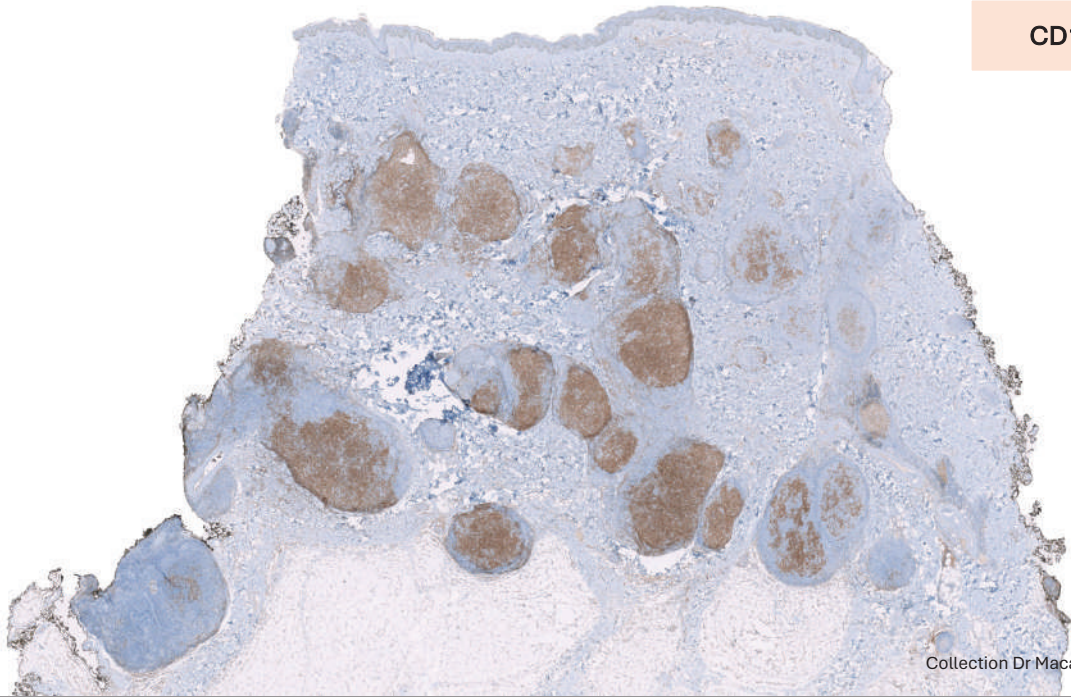
IMMUNOHISTOCHIMIE

- CD19+, CD20+, CD79a+, PAX5+
- BCL6+
- MUM1-
- BCL2 +/- et CD10 +/- (si fortement positif = plutôt évocateur de localisation secondaire)
- CD5-
- Ki67 < 50%
- PCR Borréliose négative et absence de Tréponème



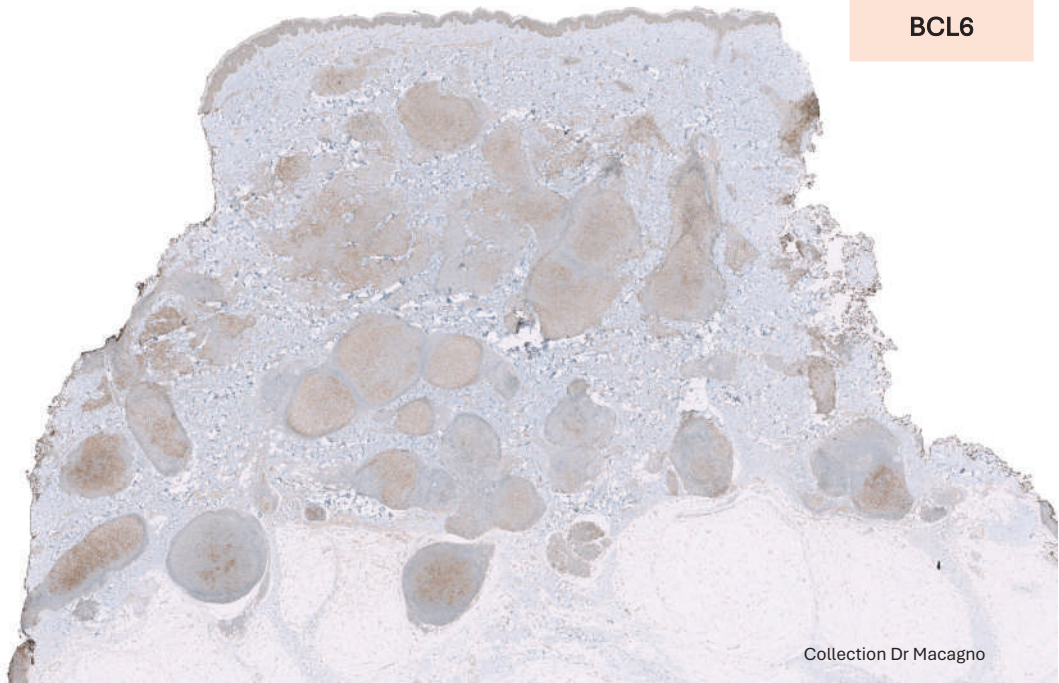


CD10



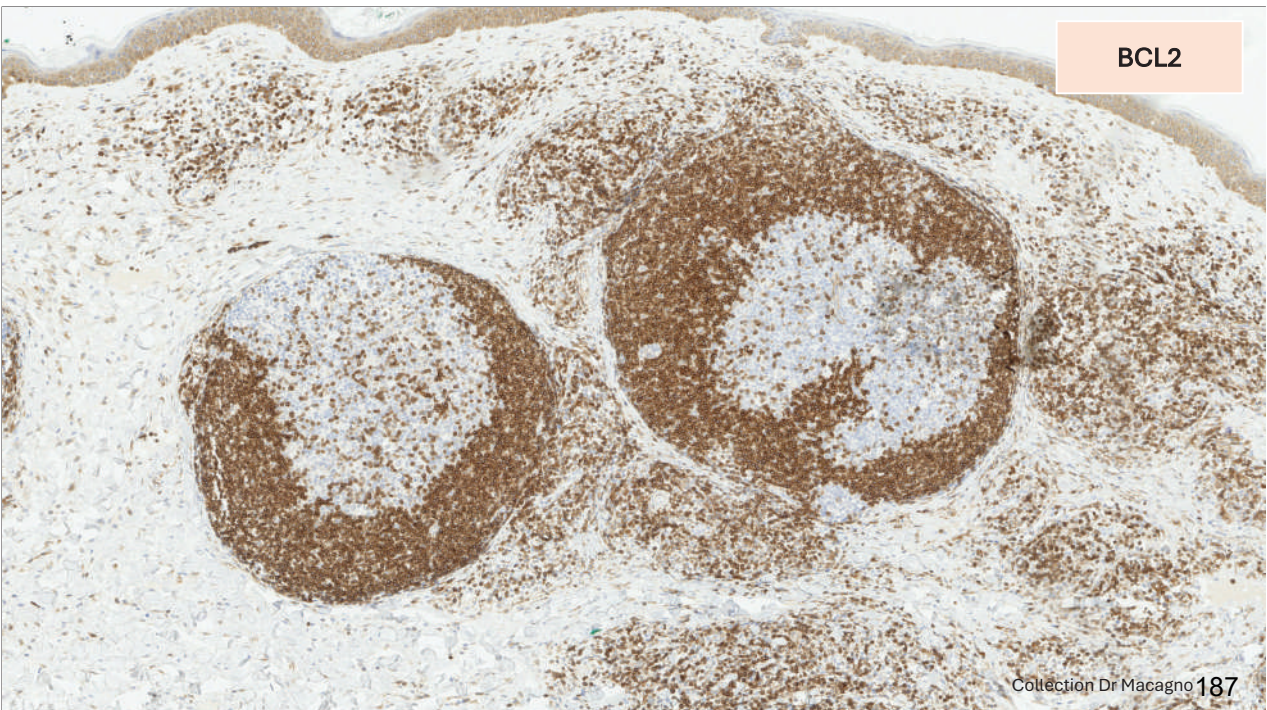
Collection Dr Macagno

BCL6

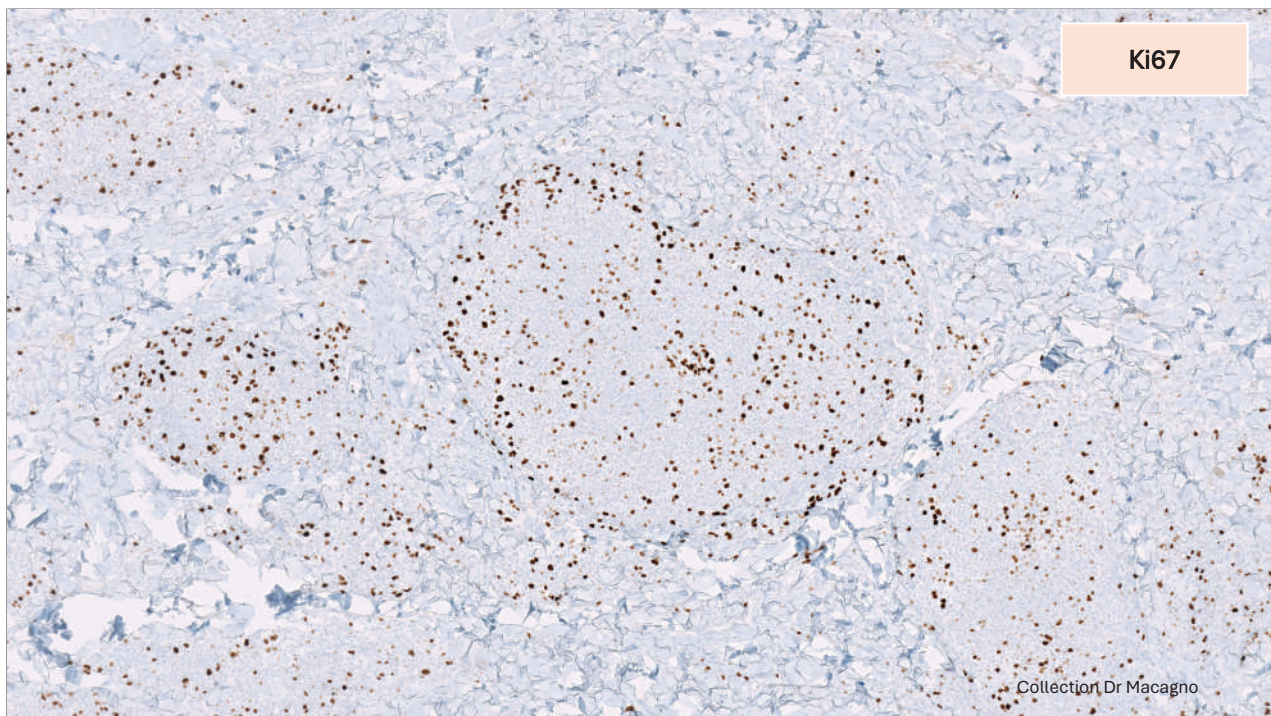
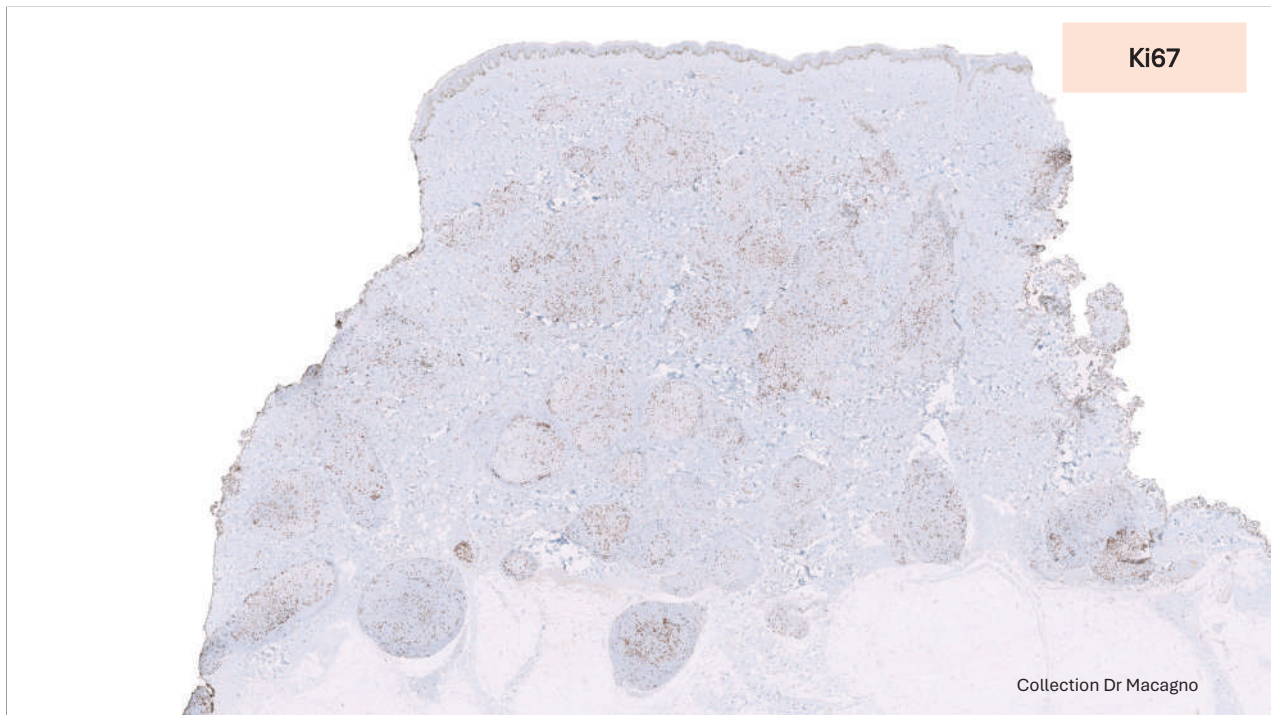


Collection Dr Macagno

BCL2



Collection Dr Macagno 187



LYMPHOME B

LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

MOLECULAIRE

- Monoclonalité du BCR (chaîne kappa ou lambda)

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Biopsie incisionnelle
Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, beta2microglobulinémie, électrophorèse des protéines sériques; dosage pondéral des immunoglobulines, clonalité sanguine
Sérologie borréliose

Radiologie

➤ Scanner cervicoTAP et TEP- TDM, IRM cérébrale

Autres biopsies

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

LYMPHOME B

LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adnéopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adnéopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adnéopathies ou d'au moins une adnéopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adnéopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer; ISCL : International society for cutaneous lymphoma; MF : syndrome de Sézary; SS : syndrome de Sézary.

Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

LYMPHOME B

LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

EVOLUTION ET PRONOSTIC

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

EVOLUTION et PRONOSTIC

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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

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

TRAITEMENTS

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

SUIVI

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

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

Diagnostic repose sur clinique +
histologie + immunohistochimie +
moléculaire

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

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

Architecture folliculaire

Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a)

Positivité **BCL6**

Monoclonalité BCR

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

Cas de régression spontanée possible

10% de dissémination extra cutanée

Récidive fréquente 30% des cas

TOUJOURS ELIMINER LYMPHOME SYSTEMIQUE

Bilan initial biologique et radiographique

Traitement **chirurgical** ou radiothérapie

Discuter Rituximab et polychimiothérapie si disséminé

1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

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

4/ Lymphome B intra vasculaire

INTRODUCTION

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

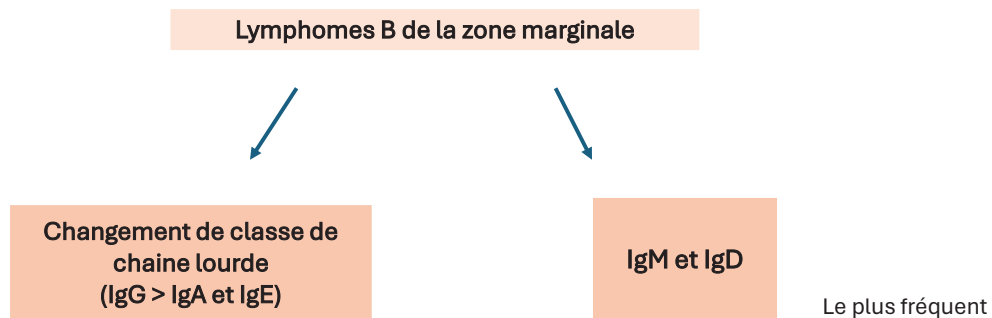
EPIDEMIOLOGIE

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

PHYSIOPATHOLOGIE

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

CLASSIFICATION

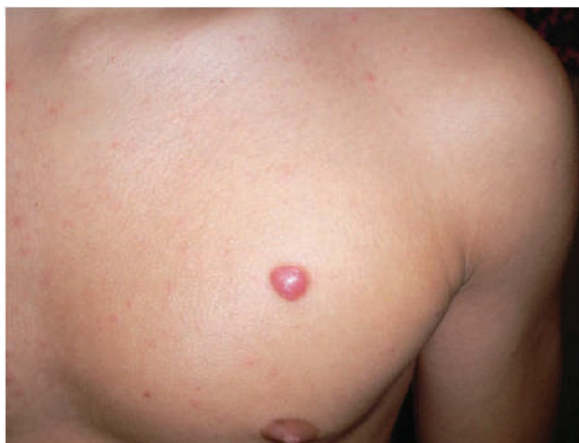


DIAGNOSTIC

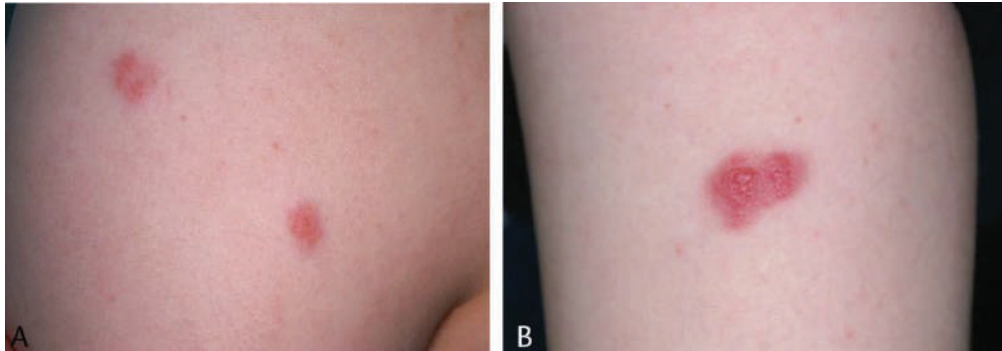
- Association de critères cliniques, histopathologies, immunologiques et moléculaires
- Absence d'atteinte systémique
- Absence d'argument pour un autre lymphome cutané

CLINIQUE

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

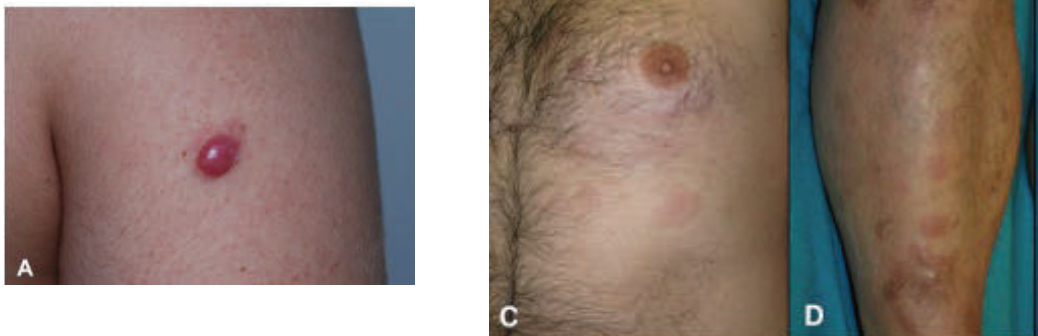


CLINIQUE



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

CLINIQUE



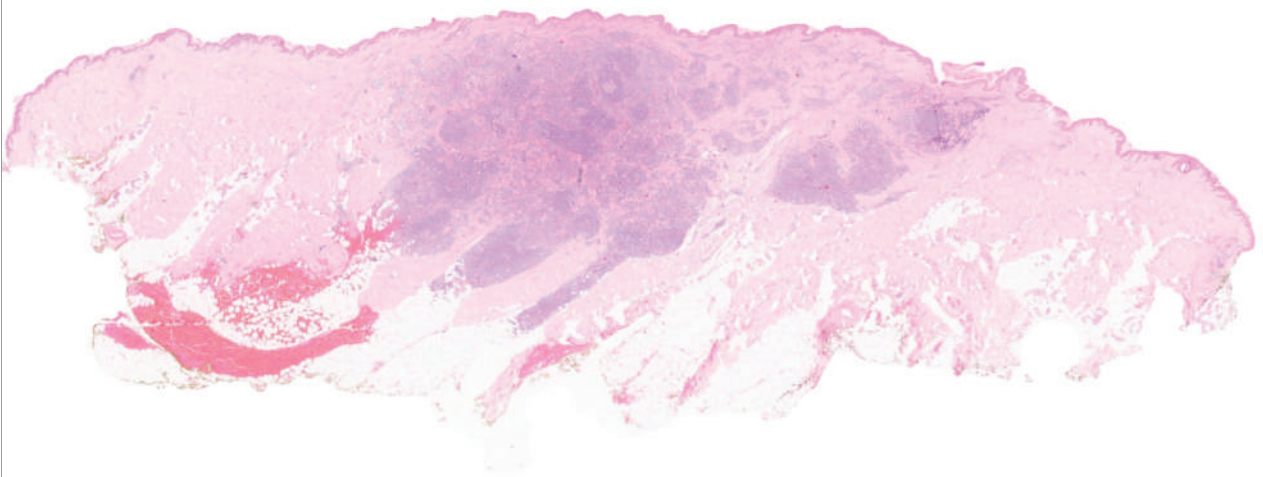
Servitje O, Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: response to treatment and disease-free survival in a series of 137 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Sep;69(3):357-65. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.047. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23796549.

HISTOPATHOLOGIE

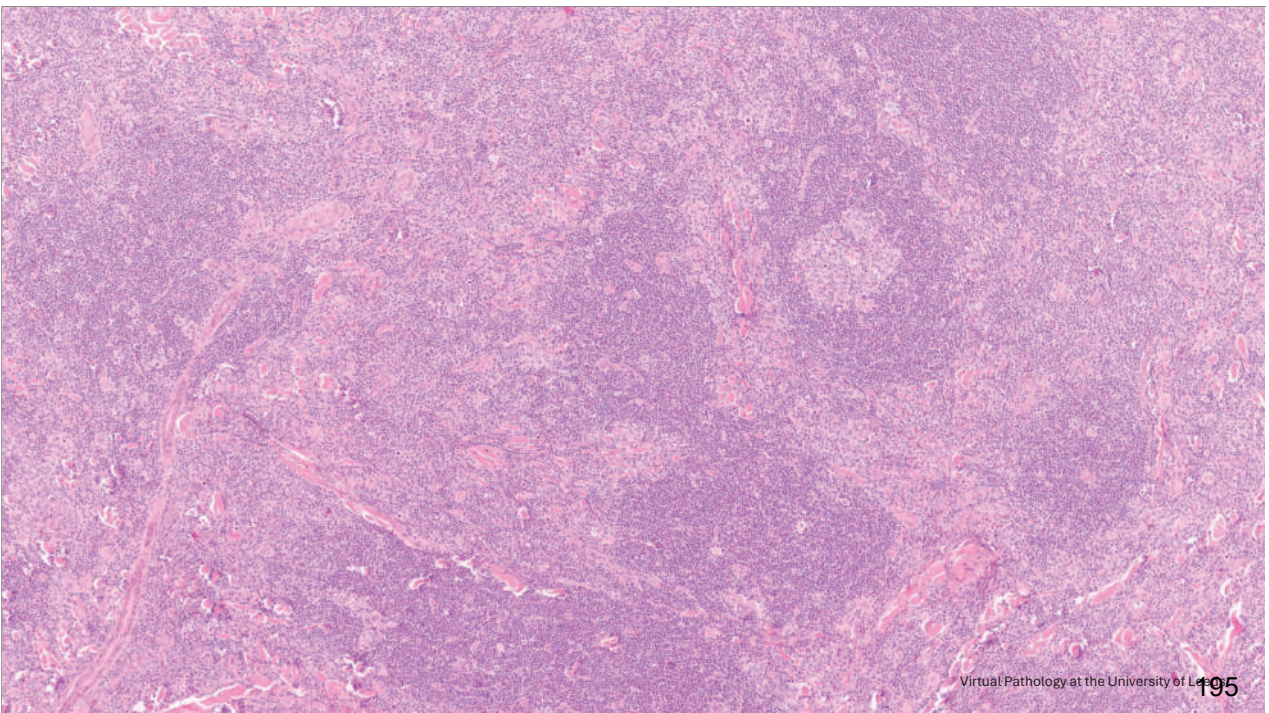
- Infiltrat lymphocytaire B dans le derme parfois nodulaire
- Diffusion vers l'hypoderme et respect de l'épiderme (grenz zone)
- Petits lymphocytes
- Parfois différenciation en plasmocytes
- Présence associée de nombreux LT (infiltrat hétérogène), regroupement de plasmocytes dans le derme superficiel,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

IMMUNOHISTOCHIMIE

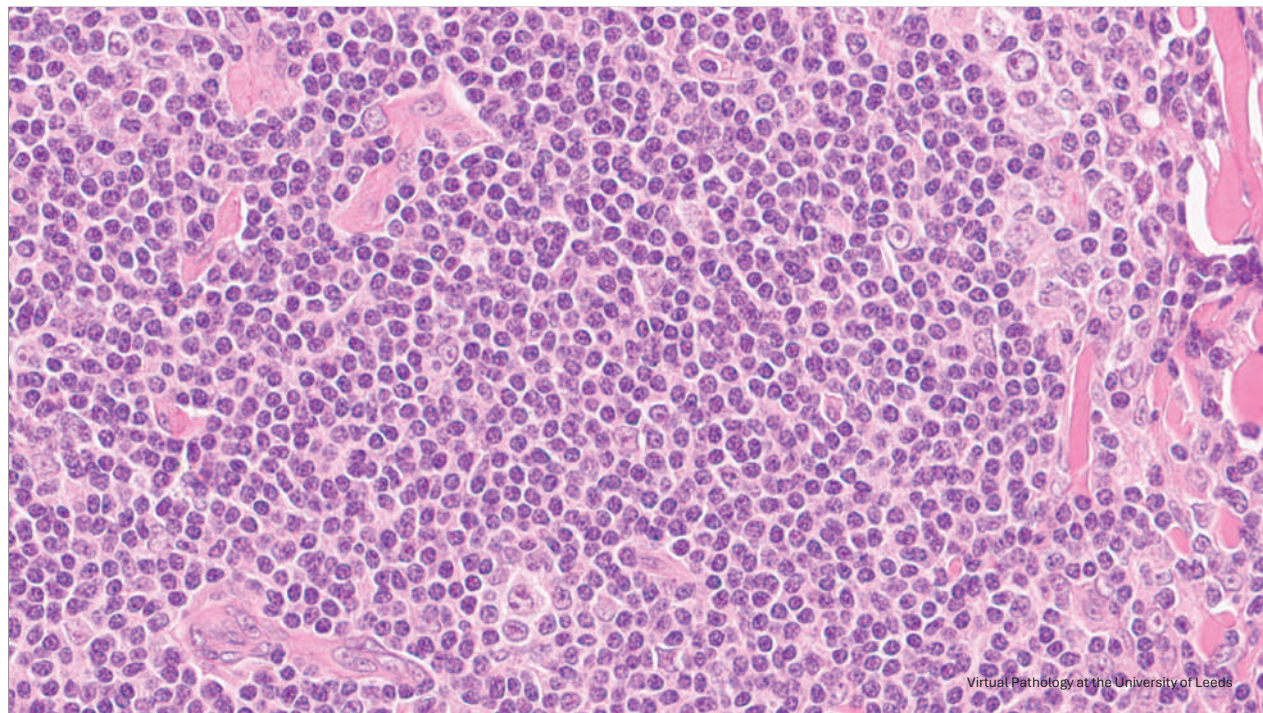
- CD19+, CD20+, CD79a+
- BCL2+
- CD5-, CD10-, **BCL6-**, cycline D1/SOX-11 –
- MUM1+/- et CD123 +/-
- Index de prolifération Ki67 faible
- Anomalie du rapport kappa/Lambda = **monotypie plasmocytaire**
- **PCR borrélioise négative**



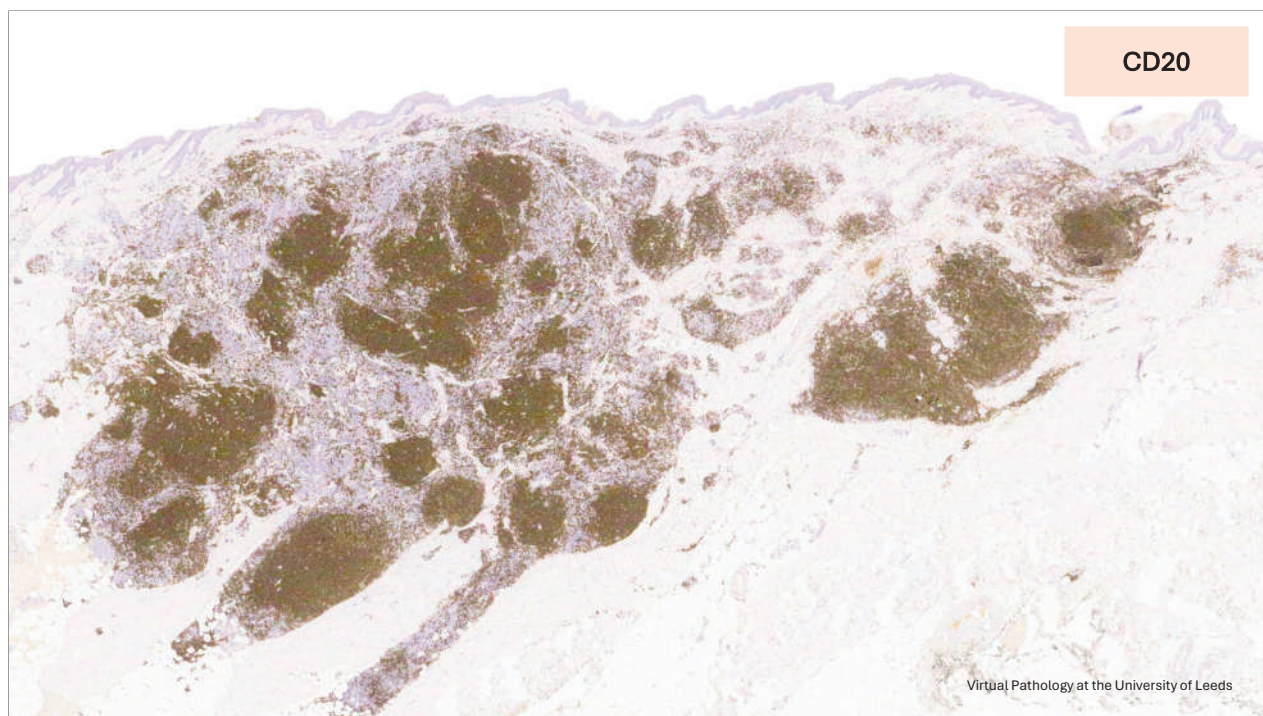
Virtual Pathology at the University of Leeds



Virtual Pathology at the University of Leeds 195

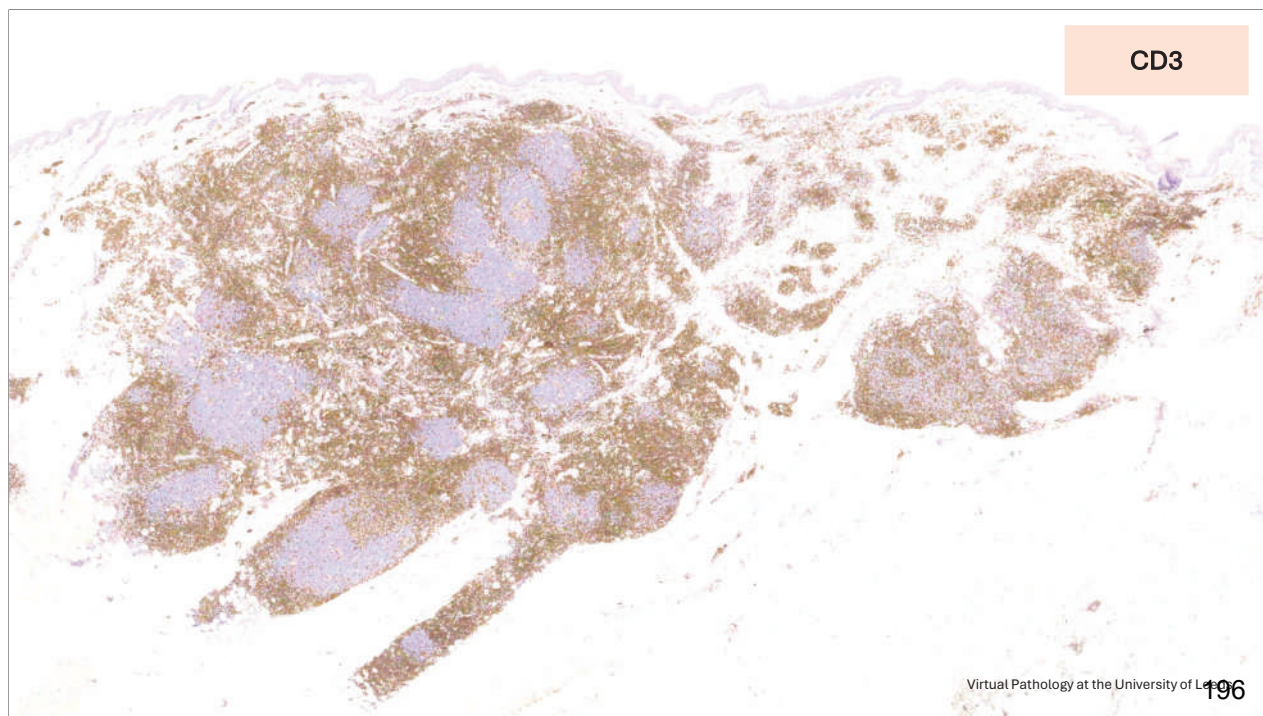


Virtual Pathology at the University of Leeds



CD20

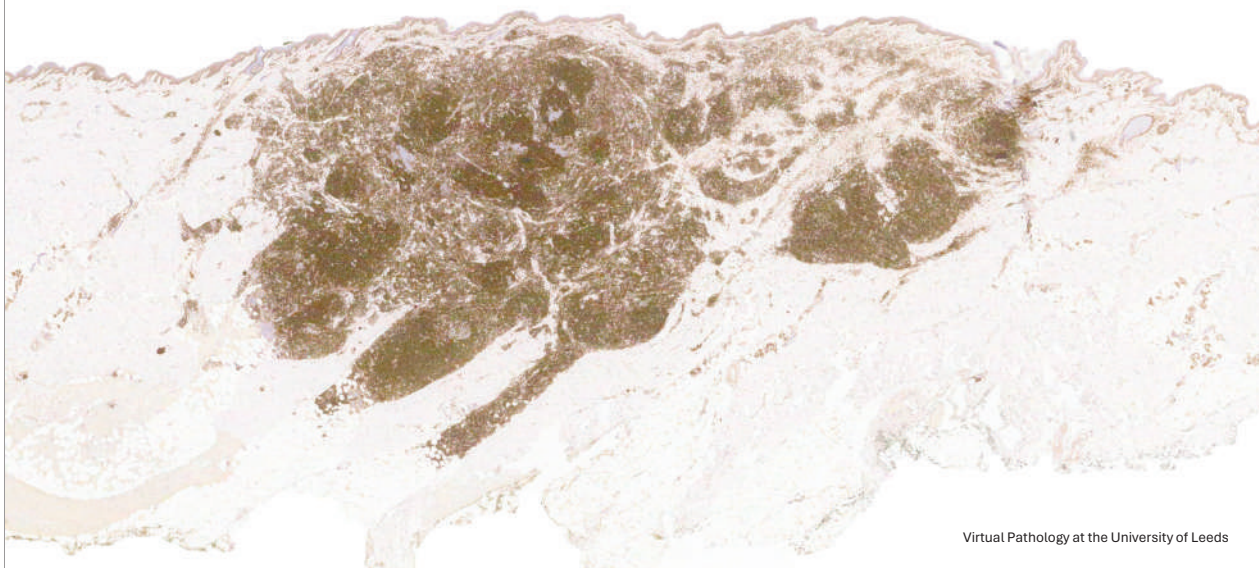
Virtual Pathology at the University of Leeds



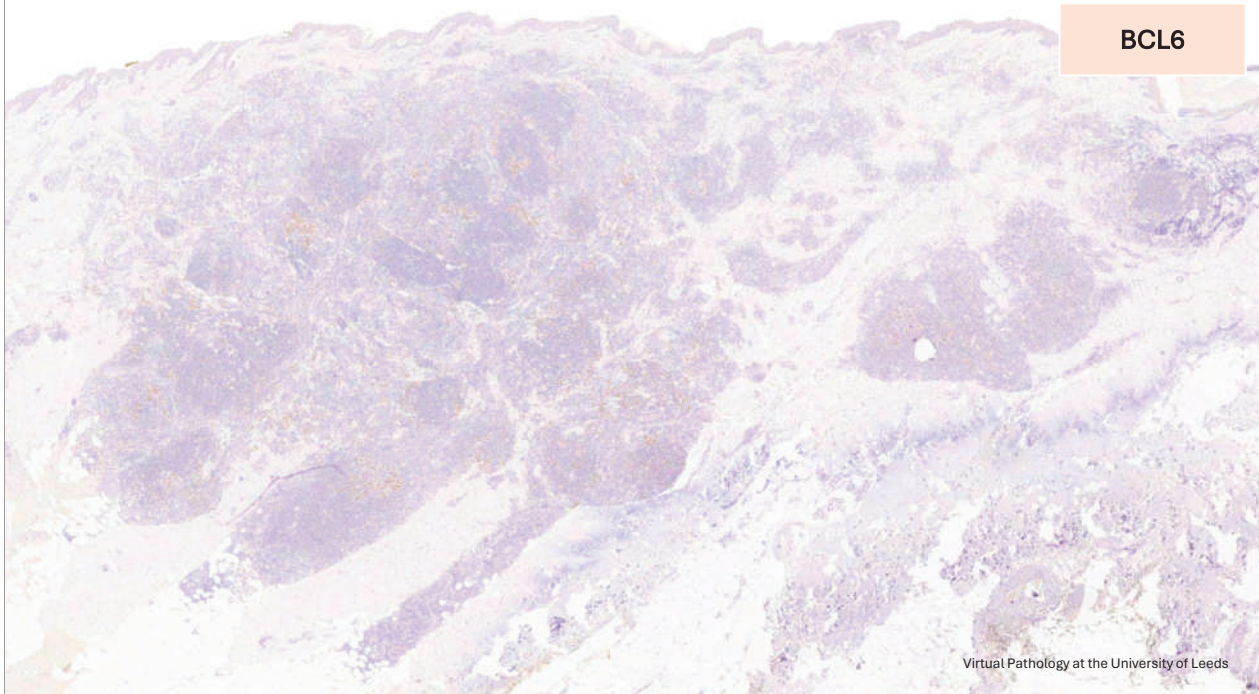
CD3

Virtual Pathology at the University of Leeds

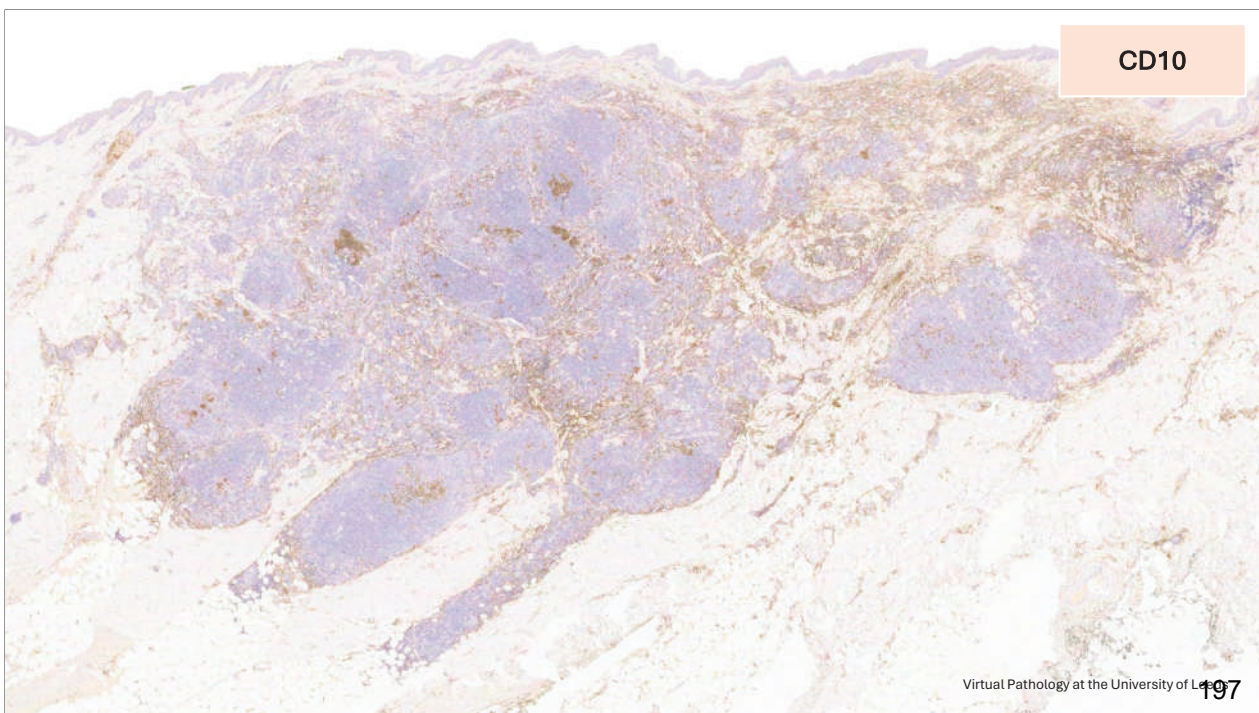
BCL2



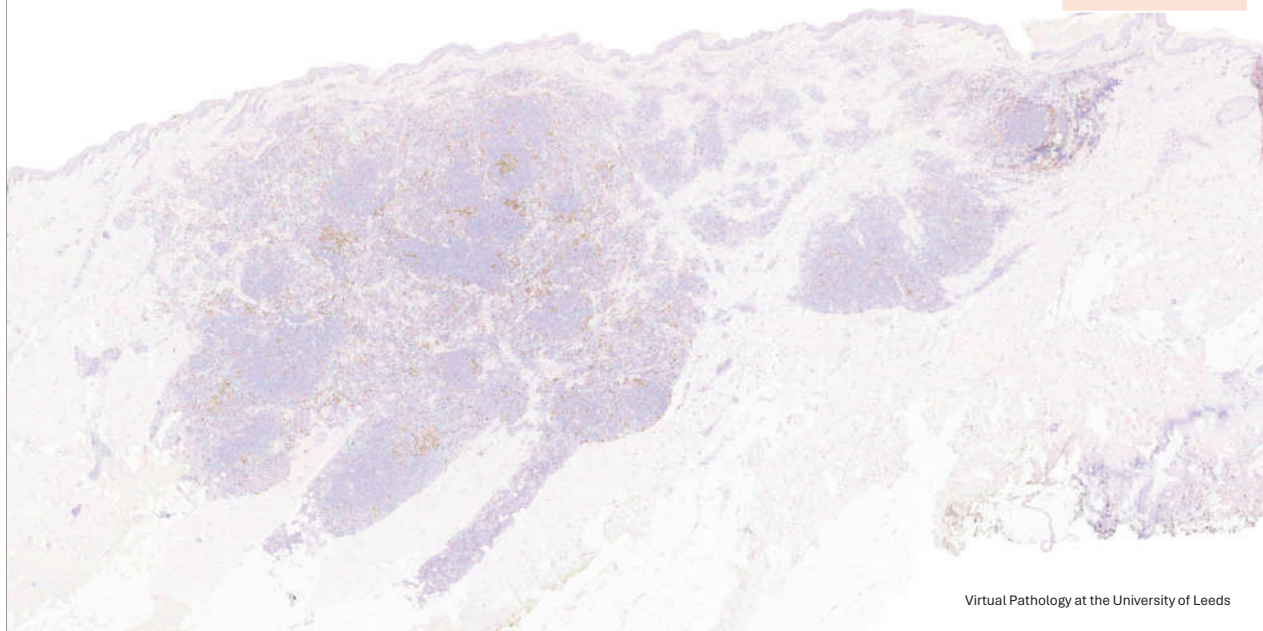
BCL6



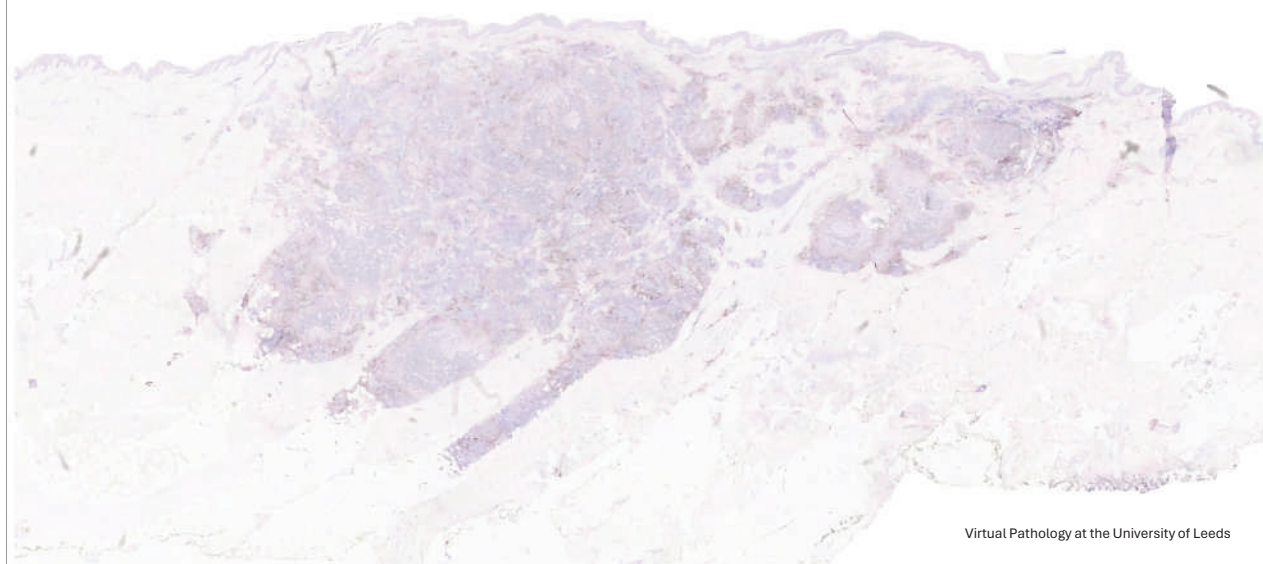
CD10



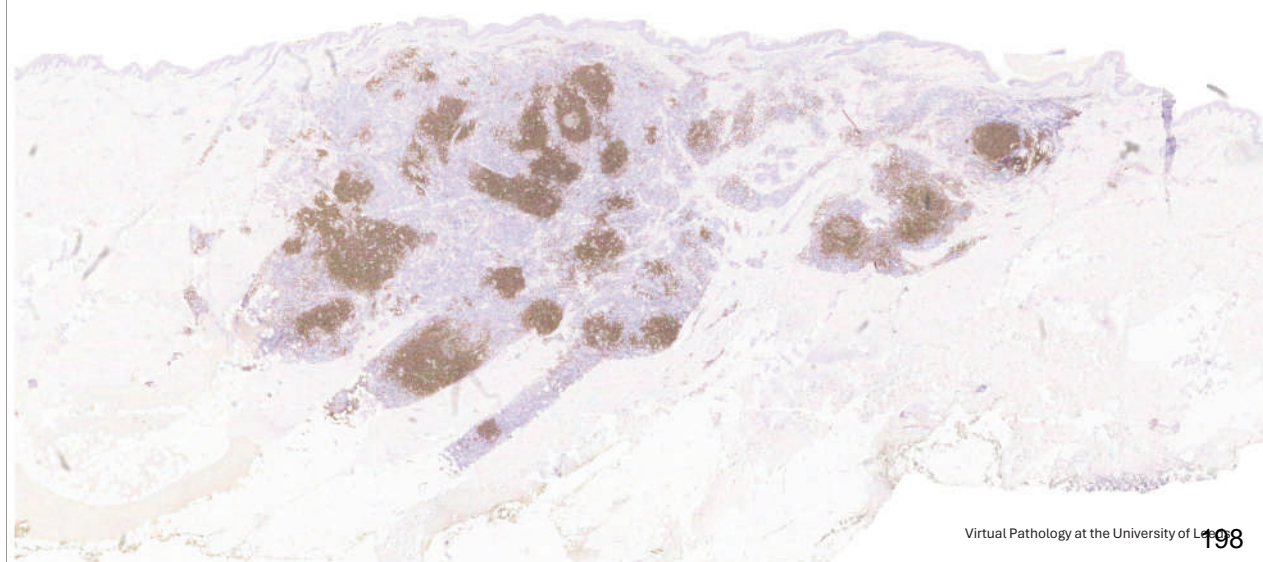
KI67

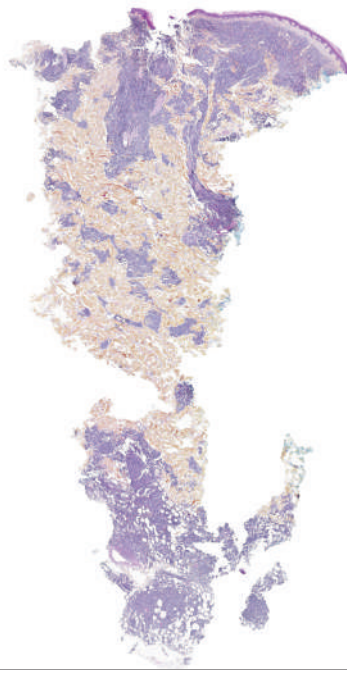


LAMBDA

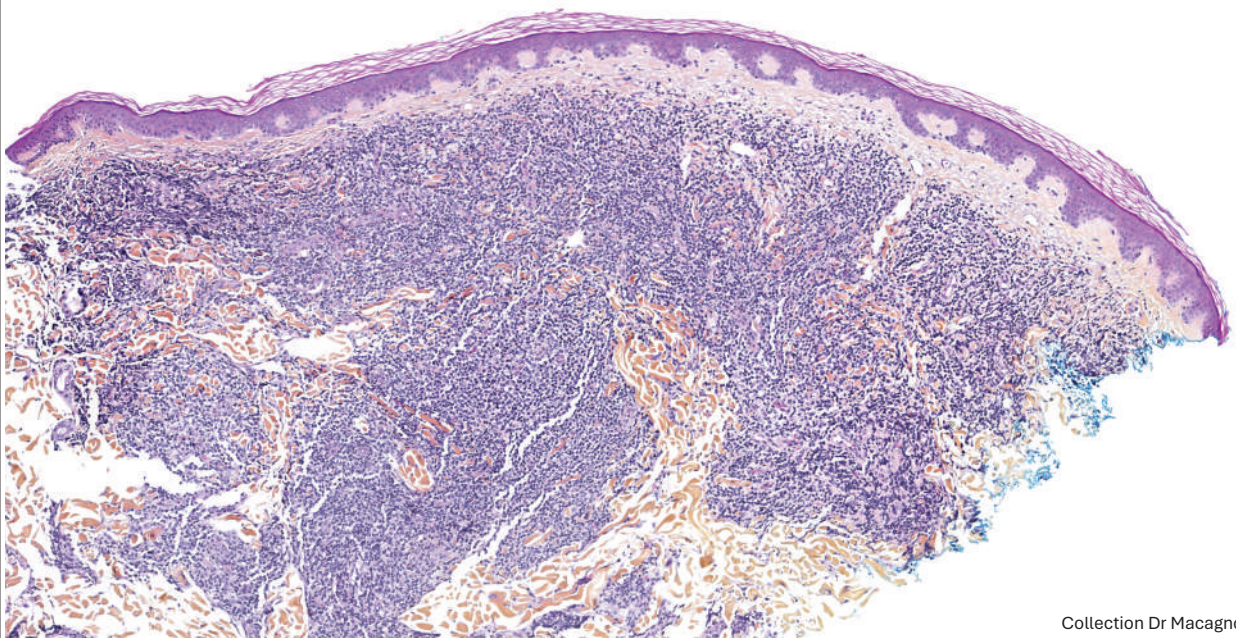


KAPPA

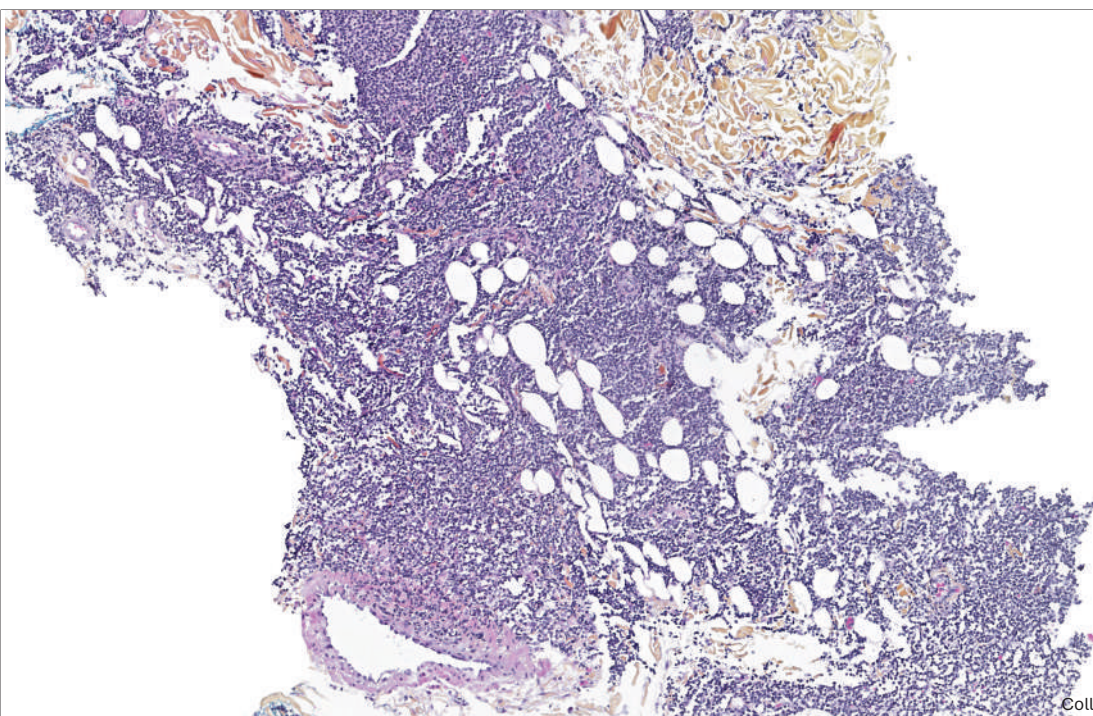




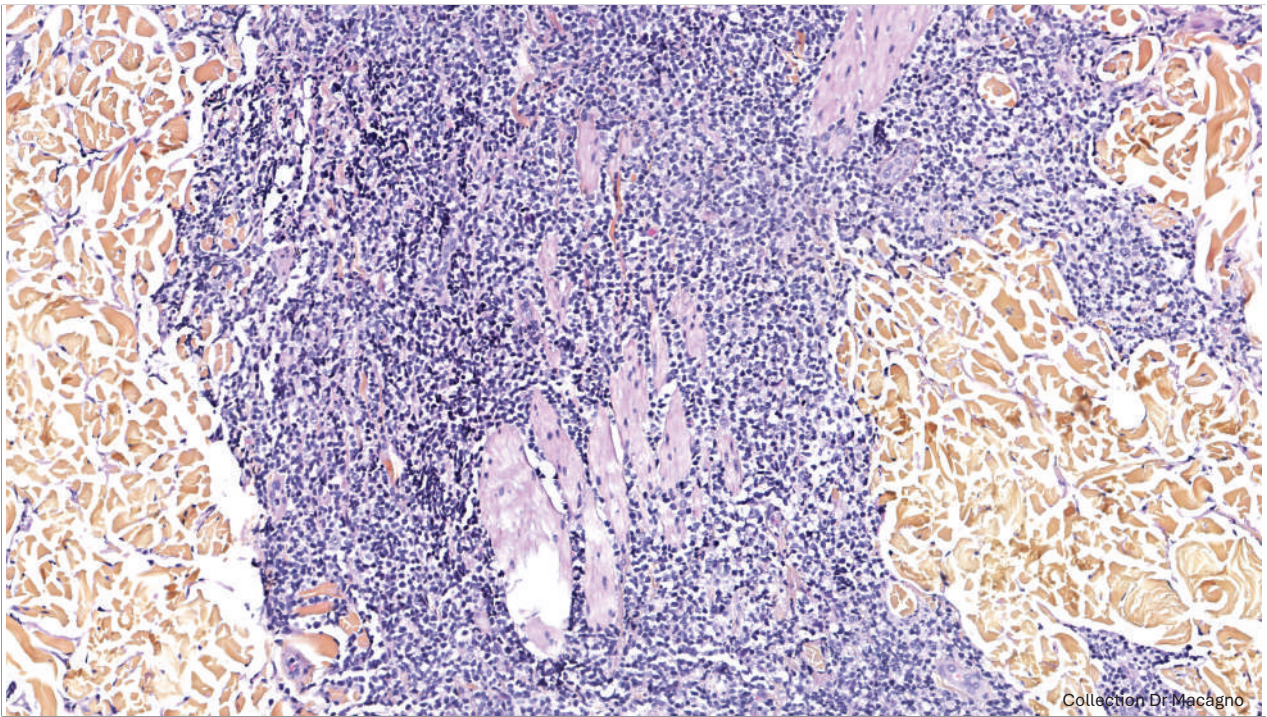
Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno



199
Collection Dr Macagno



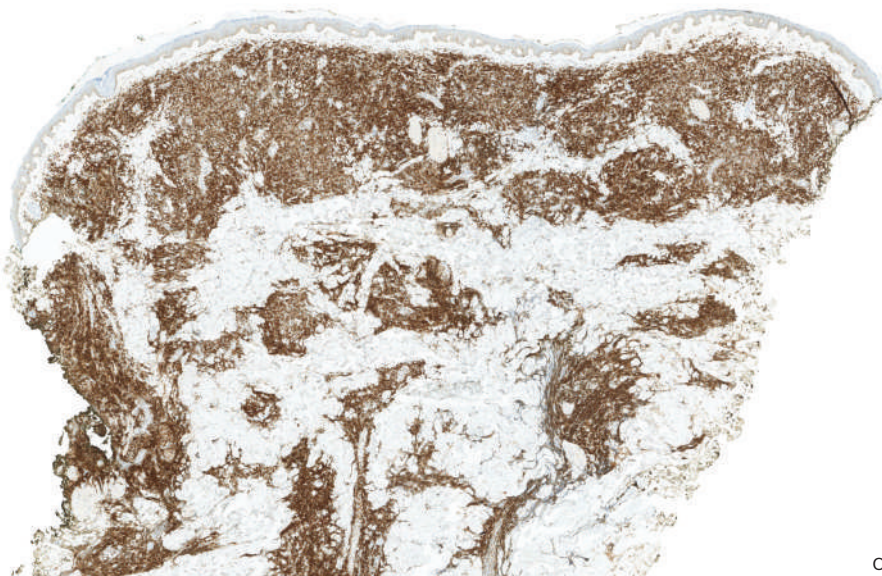
Collection Dr Macagno

CD20



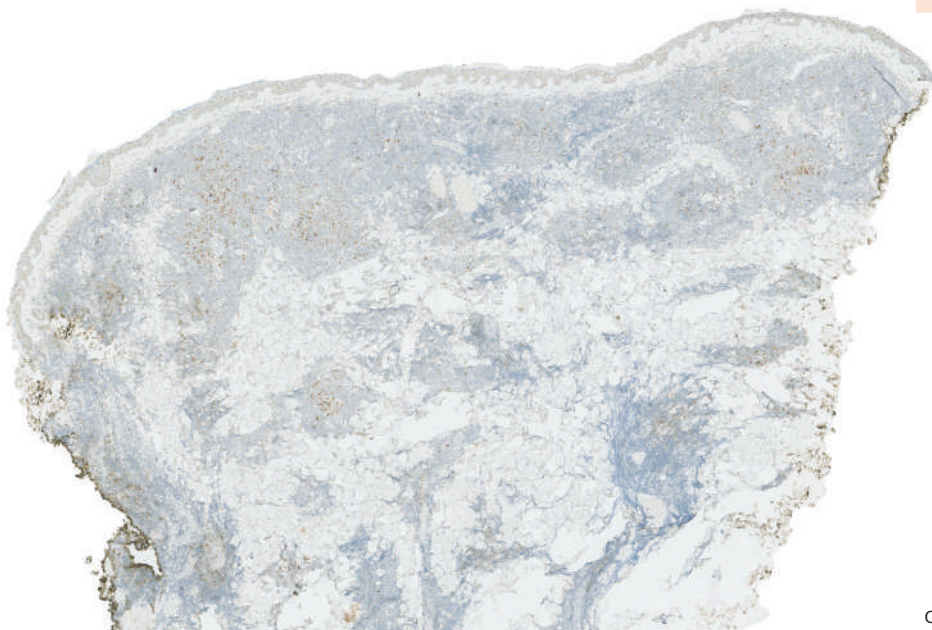
Collection Dr Macagno

BCL2



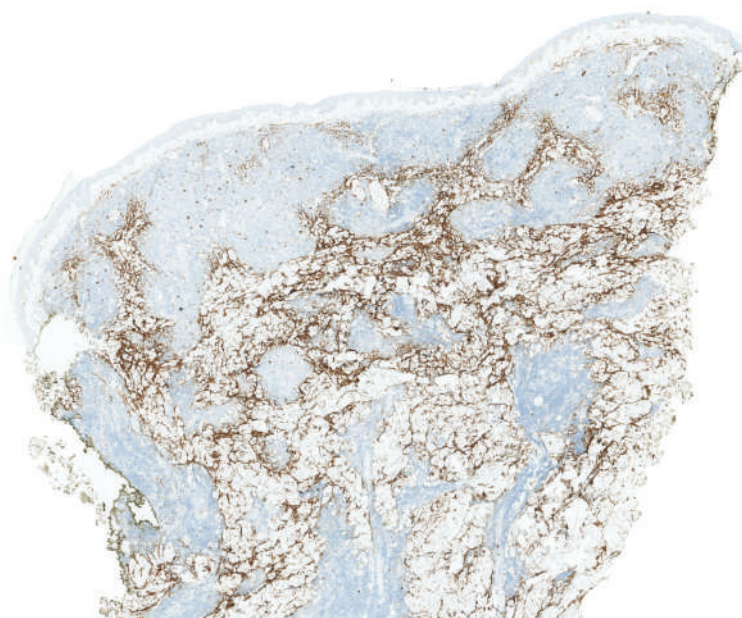
200
Collection Dr Macagno

BCL6



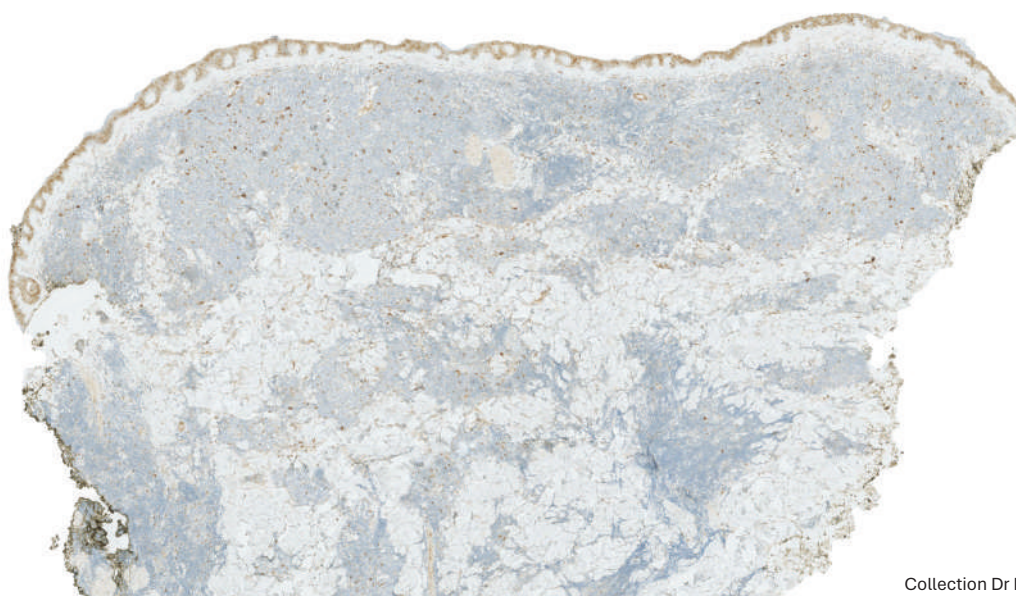
Collection Dr Macagno

CD10



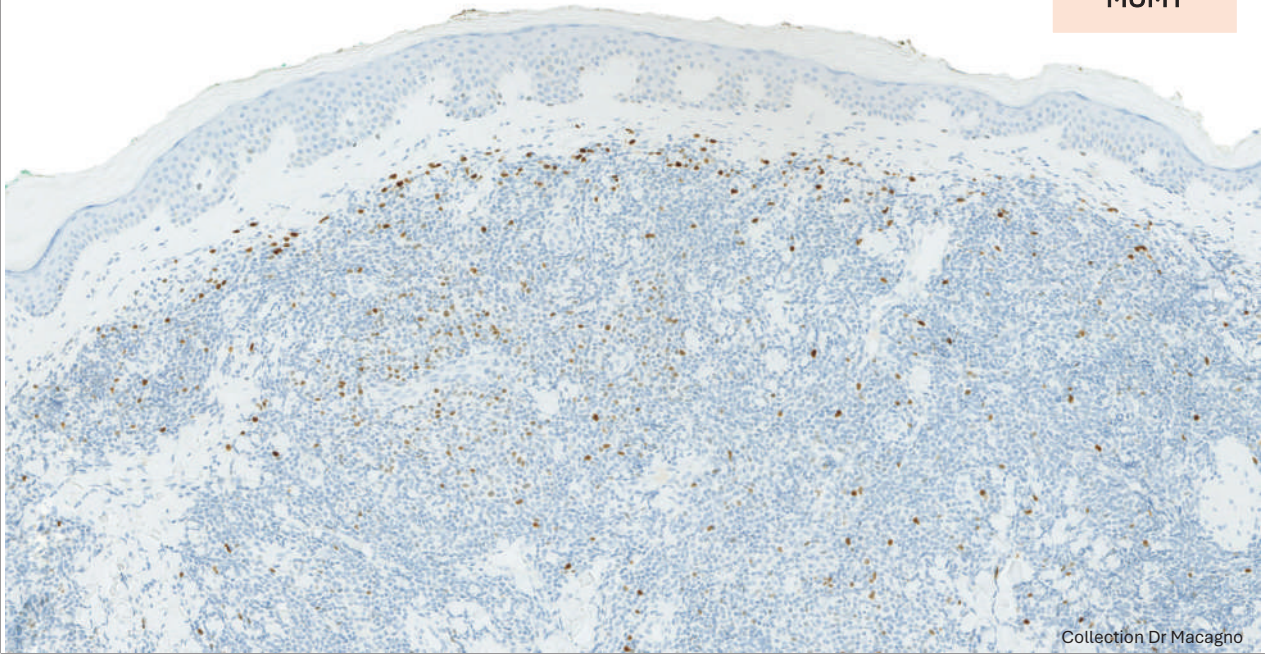
Collection Dr Macagno

CYCLINE D1

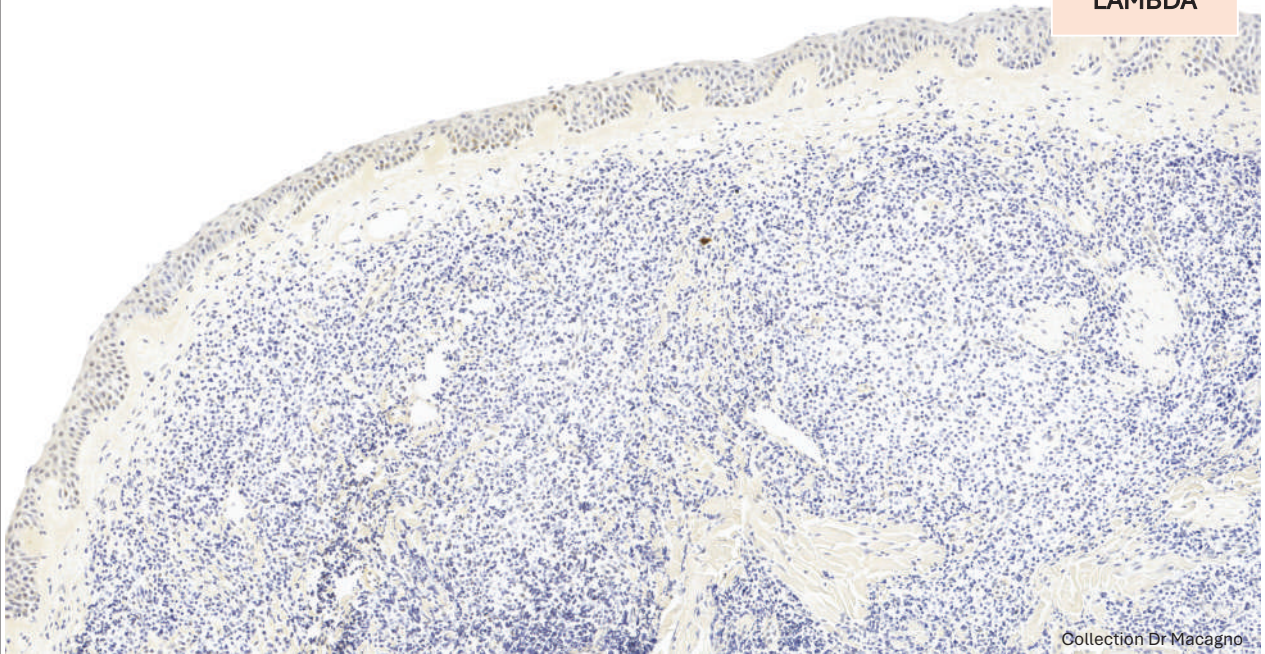


201
Collection Dr Macagno

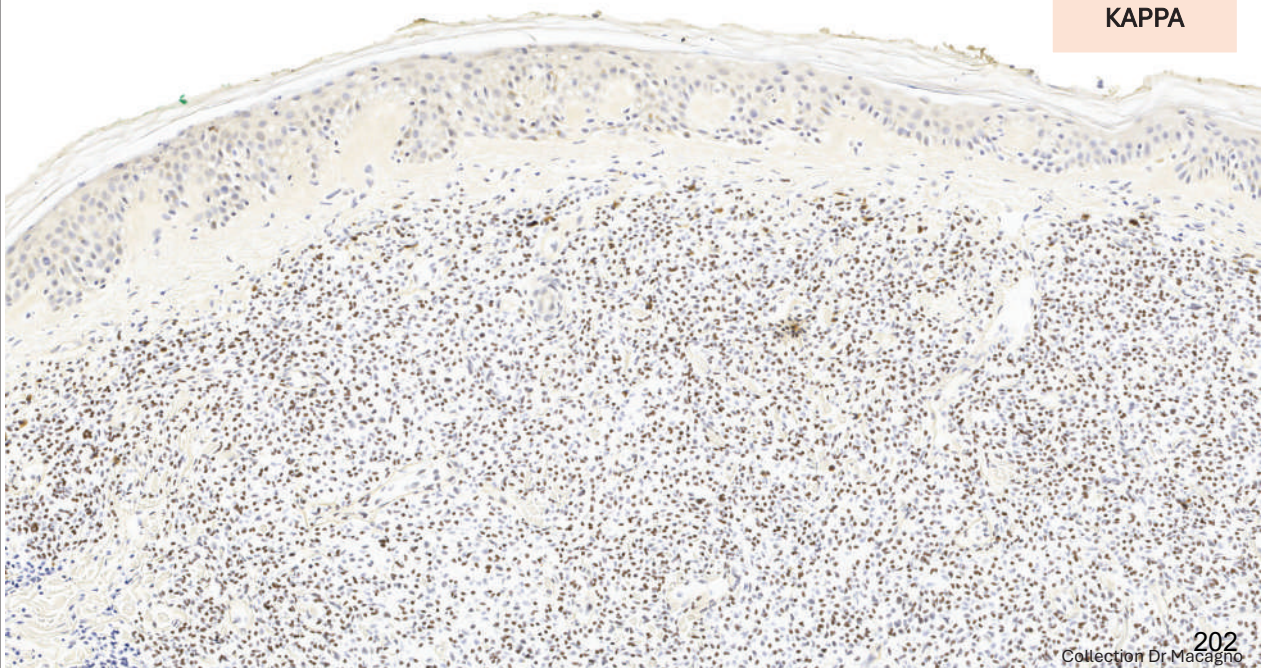
MUM1



LAMBDA



KAPPA



MOLECULAIRE

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

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Biopsie incisionnelle
Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, beta2microglobulinémie, électrophorèse des protéines sériques; dosage pondéral des immunoglobulines, clonalité sanguine
Sérologie borréliose

Radiologie

➤ Scanner cervico-TAP et TEP- TDM, IRM cérébrale

Autres biopsies

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

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adnéopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : *International society for cutaneous lymphoma* ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

EVOLUTION et PRONOSTIC

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

EVOLUTION et PRONOSTIC

Transformation blastique



> 30% de cellules larges dans l'infiltrat

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

EVOLUTION et PRONOSTIC

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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

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

TRAITEMENTS

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

SUIVI

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

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

Diagnostic repose sur clinique +
histologie + immunohistochimie +
moléculaire

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

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

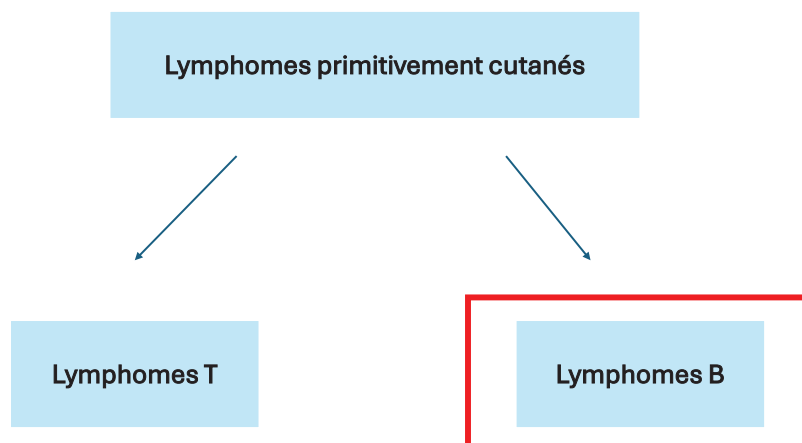
Pronostic **excellent** avec survie à 5 ans > 95%
Cas de régression spontanée possible
Dissémination extra cutanée rare
Récidive fréquente 50% des cas
Possible transformation blastique (très rare)

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

Lymphomes cutanés B agressifs

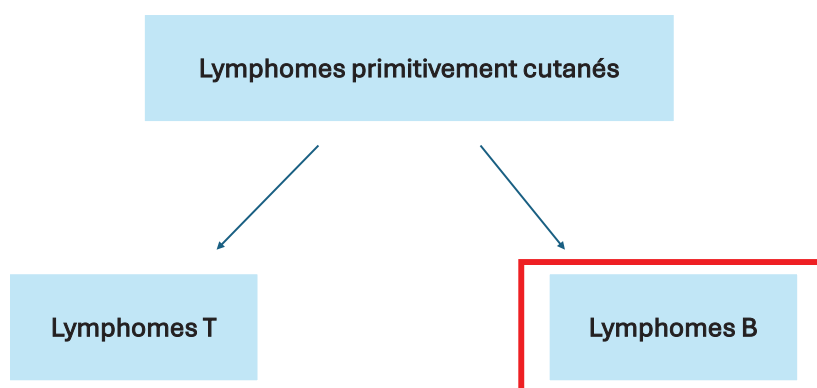
LYMPHOME B

PLAN DU COURS

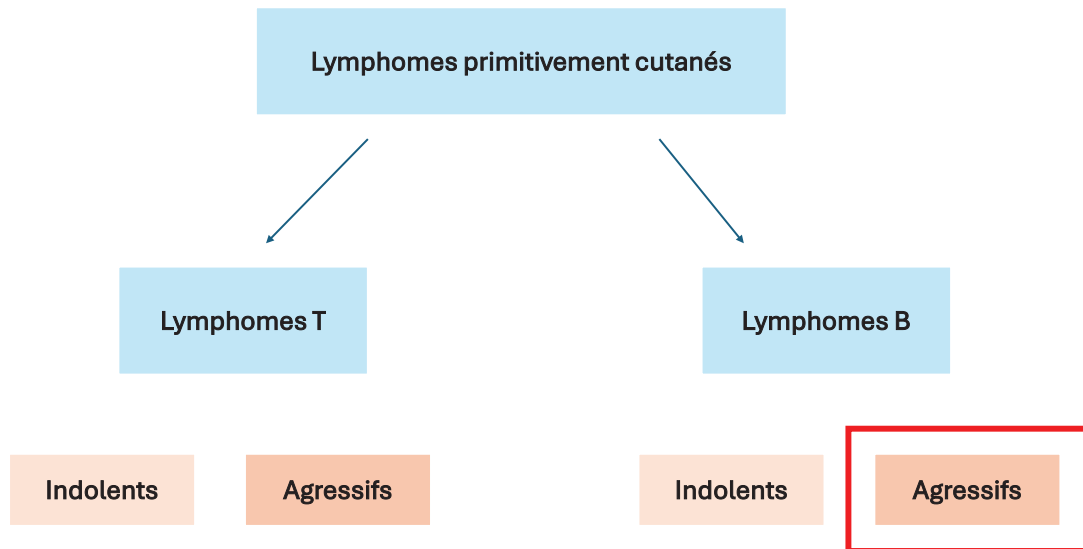


LYMPHOME B

PLAN DU COURS



TOUJOURS EVOQUER UNE LOCALISATION SECONDAIRE CUTANEE DE LYMPHOME B SYSTEMIQUE



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

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

**AGRESSIFS**

1/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale

2/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire

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

4/ Lymphome B intra vasculaire

INTRODUCTION

- Première description 1996, par Vermeer et al
- Entité reconnue par l'OMS depuis 2005
- Terminologie anglaise «primary cutaneous diffuse large B-cell Lymphoma » (PCDLBCL)

EPIDEMIOLOGIE

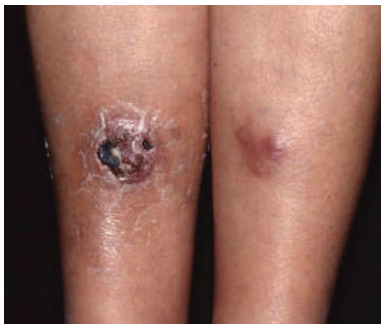
- Très rare
- Représente **4%** des lymphomes cutanés
- Age moyen 70 ans
- Plus fréquent chez les femmes

CLINIQUE

- Nodules ou masses rouges/violacés
- Unique ou multiple
- Evolution rapide
- Ulcération secondairement
- Principalement sur les membres inférieurs (possible aussi supérieurs)



Collection Dr Amatore

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

CLINIQUE



Fujita N, Primary Cutaneous Diffuse Large B-cell Lymphoma, Leg Type. Intern Med. 2020 Jul 15;59(14):1785. doi: 10.2169/internalmedicine.4497-20. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32238727; PMCID: PMC7434555.

HISTOPATHOLOGIE

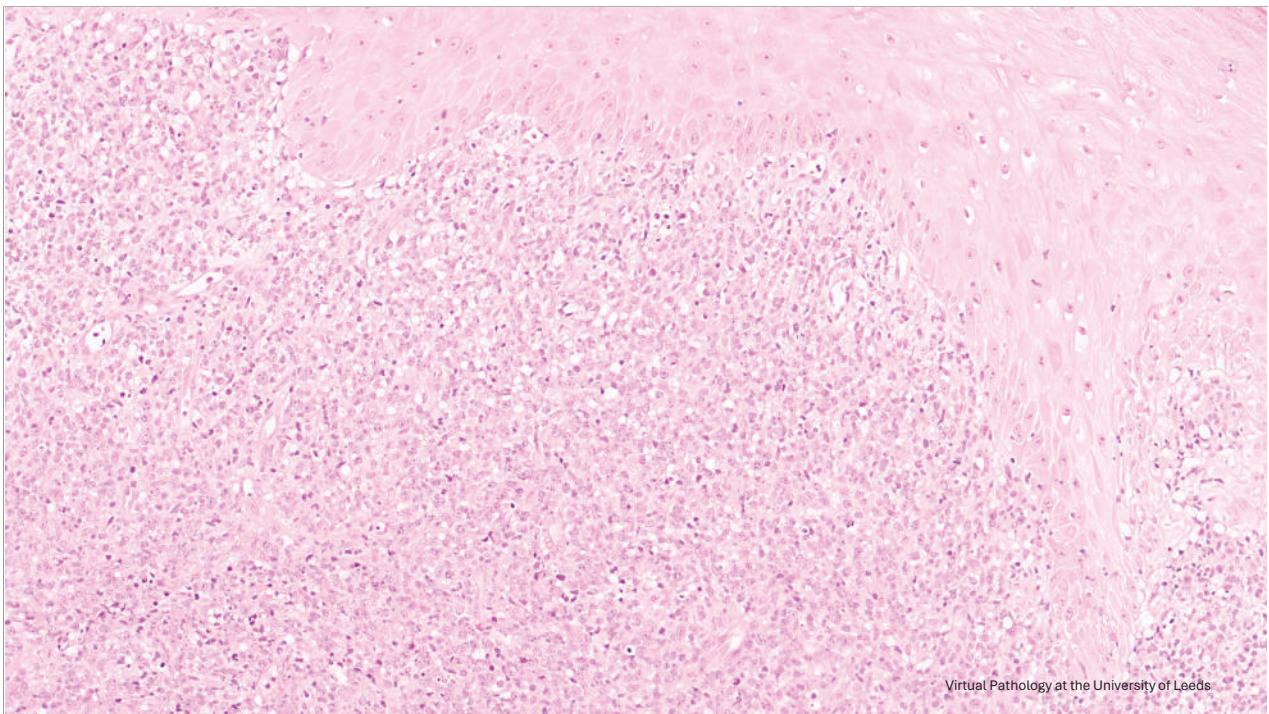
- Infiltrat dermique diffus ou nodulaire de lymphocytes B de grande taille (centroblastes et immunoblastes)
- Index mitotique élevé
- Infiltrat de LT péritumoral

IMMUNOHISTOCHEMIE

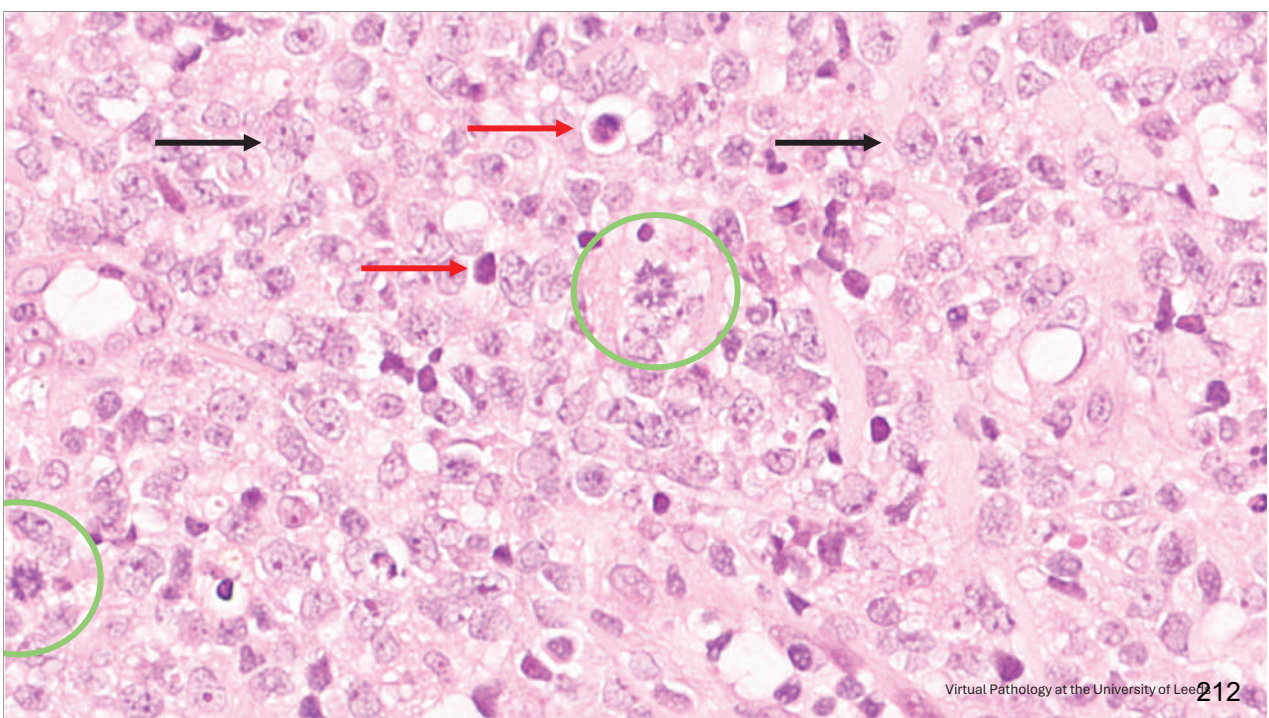
- CD20+, PAX5+ et CD79a+
- Souvent positivité de Bcl-6 (45%–75%) ou Bcl-2 (90%), MUM1
- Ki67 élevé
- Négativité du CD3, CD5 et CD30
- EBER-



Virtual Pathology at the University of Leeds



Virtual Pathology at the University of Leeds



Virtual Pathology at the University of Leeds 212



CD20

Virtual Pathology at the University of Leeds



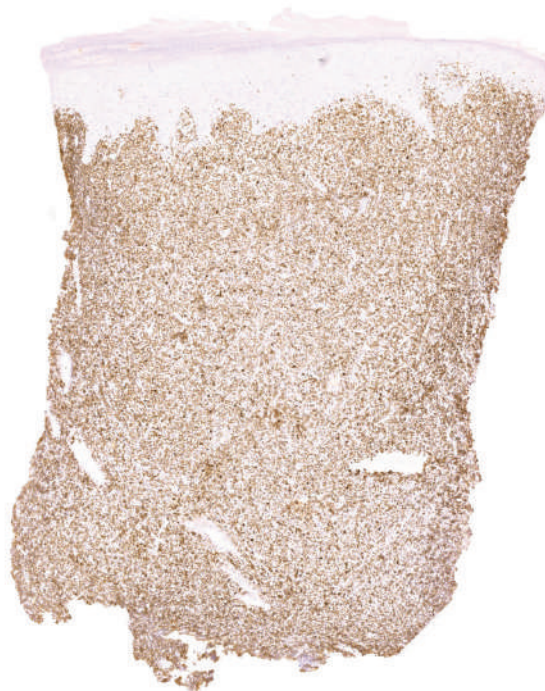
CD3

Virtual Pathology at the University of Leeds



BCL2

Virtual Pathology at the University of Leeds



Virtual Pathology at the University of Leeds

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

MOLECULAIRE

- Rearrangement monoclonal de la chaîne lourde d'immunoglobuline
- Mutation activatrice de *MYD88* (70% des cas)

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Biopsie incisionnelle
Examen histologique et biologie moléculaire

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, beta2microglobulinémie, électrophorese des protéines sériques; dosage pondéral des immunoglobulines, clonalité B sanguine

Radiologie

➤ Scanner cervico-TAP et TEP- TDM, IRM cérébrale

Autres biopsies

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

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adnéopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adnéopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adnéopathies ou d'au moins une adnéopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adnéopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : *International society for cutaneous lymphoma* ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

EVOLUTION et PRONOSTIC

- Lymphome **agressif avec mortalité élevée**
- Survie à 5 ans < 50%
- **Rechute fréquente environ 70%**
- **Dissémination extra cutanée fréquente**
- Rares cas de régression spontanée décrits

EVOLUTION et PRONOSTIC

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

TRAITEMENTS

- Polychimiothérapie (R-CHOP)

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

SYNTHESE

4% des lymphomes cutanés
Très rare
Age moyen 70 ans
Légère prédominance femme

Diagnostic repose sur clinique +
histologie + immunohistochimie +
moléculaire

**IMPERATIF D'ELIMINER UN
LYMPHOME SYSTEMIQUE**

Nodules ou masse rouge/violacée
Unique ou multiple
Evolution rapide
Ulcération secondairement
Principalement sur les membres
inférieurs

Infiltrat dermique diffus de **lymphocytes B de grande taille**
Index mitotique élevé
Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a)
Positivité BCL2 ou BCL6, Ki67 élevé
Monoclonalité BCR, mutation MYD88

Pronostic médiocre

Maladie agressive avec survie à 5 ans <50%
Récidive et atteinte extra cutanée fréquente

Bilan initial biologique et radiographique
Traitement repose sur la polychimiothérapie

LYMPHOME B

LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE

BIBLIOGRAPHIE

1/ L. Cerroni, Skin Lymphoma, 4^e edition, Wiley

2/ Willemze R, WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005 May 15;105(10):3768-85.

3/ Li F, Wang L. Spontaneous regression of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type after biopsy. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2023;89:110-113.

4/ Fujita N, Ono Y, Sano A, Tanaka Y. Primary Cutaneous Diffuse Large B-cell Lymphoma, Leg Type. Intern Med. 2020 Jul 15;59(14):1785

5/ D'Arena G, et al. Leg Type Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Indian J Hematol Blood Transfus. 2019 Apr;35(2):378-379.

6/ Thomas V, Dobson R, Mennel R. Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2011 Oct;24(4):350-3.

BIBLIOGRAPHIE

7/ Hristov AC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: diagnostic considerations. Arch Pathol Lab Med. 2012 Aug;136(8):876-81.

8/ Al-Obaidi A, Parker NA, Choucair K, Lalich D, Truong P. Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type: A Case Report. Cureus. 2020 Jun 16;12(6):e8651.

9/ Sun L, et al. A Case of CD5-Positive Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type Secondary to Chronic Lymphedema. Am J Dermatopathol. 2022 Mar 1;44(3):179-182.

10/ Datta D et al. F-18 FDG PET/CT in staging and response assessment of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (leg type). Eur J Hybrid Imaging. 2023 Aug 22;7(1):15

11/ Winkler M, et al. Spontaneous regression of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: A case series and review of the literature. J Dermatol. 2024 Sep;51(9):1233-1239

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

INTRODUCTION

- **Lymphoprolifération de lymphocytes B tumoraux dans la lumière des vaisseaux de petits calibres**
- **N'est pas à proprement parlé un lymphome primitivement cutané**
- Inclus dans classification OMS car le plus souvent diagnostiqué sur biopsie cutanée
- Terminologie anglaise : intravascular large B cell lymphoma (IVLBCL)

INTRODUCTION

- Première description en 1959 par Pflieger et Tappeiner :
Origine endothéliale ? Dénomination “angioendotheliomatosis proliferans systemisata”
- En 1986, Sheibani et al prouvent l’origine lymphoïde des cellules
Dénomination devient “angiotropic (intravascular) large-cell lymphoma”

EPIDEMIOLOGIE

- Très rare
- Représente **1%** des lymphomes cutanés
- Age moyen 70 ans
- Sexe ratio équilibré

DIAGNOSTIC

- Difficile, retard diagnostique important
- **Présentation clinique très hétérogène**
- **Examens paracliniques souvent non concluants**, à répéter
- Souvent réalisé en post mortem
- Diagnostic le plus souvent réalisé sur biopsie cutanée > biopsie ostéo-médullaire

CLINIQUE

- **Manifestations cliniques variées dépendantes de la distribution des vaisseaux atteints** (phénomène occlusif)
- Atteintes cutanées, neurologiques et hématologiques les plus fréquentes
- Autres manifestations possibles

➤ Important polymorphisme clinique

CLINIQUE

Lymphome B intravasculaire

Phénotype asiatique

- Atteinte hématologique
Syndrome d'activation macrophagique
et hémophagocytose

Phénotype occidental

- Atteinte cutanée et neurologique

CLINIQUE

Atteinte cutanée

- Eruption maculo-papuleuse
- Nodules ou plaques violacées
- Purpura, télangiectasies
- Peau d'orange
- Panniculite
- Douleur et ulcérations



CLINIQUE

Atteinte cutanée

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

CLINIQUE

Atteinte cutanée

- Eruption maculo-papuleuse
- Nodules ou plaques violacées
- Purpura
- Peau d'orange
- Panniculite
- Douleur et ulcérations
- Parfois seule manifestation clinique
- F > H
- Souvent plus jeune (60 ans)
- Meilleur pronostic

CLINIQUE

Signes généraux
= Signes B

➤ Fièvre, asthénie, sueurs nocturnes, perte de poids, altération de l'état général

Atteinte neurologique
centrale

➤ Très variable : déficit moteur ou sensitif, troubles de l'équilibre, de la mémoire, trouble du langage, vertiges

Atteinte hématologique

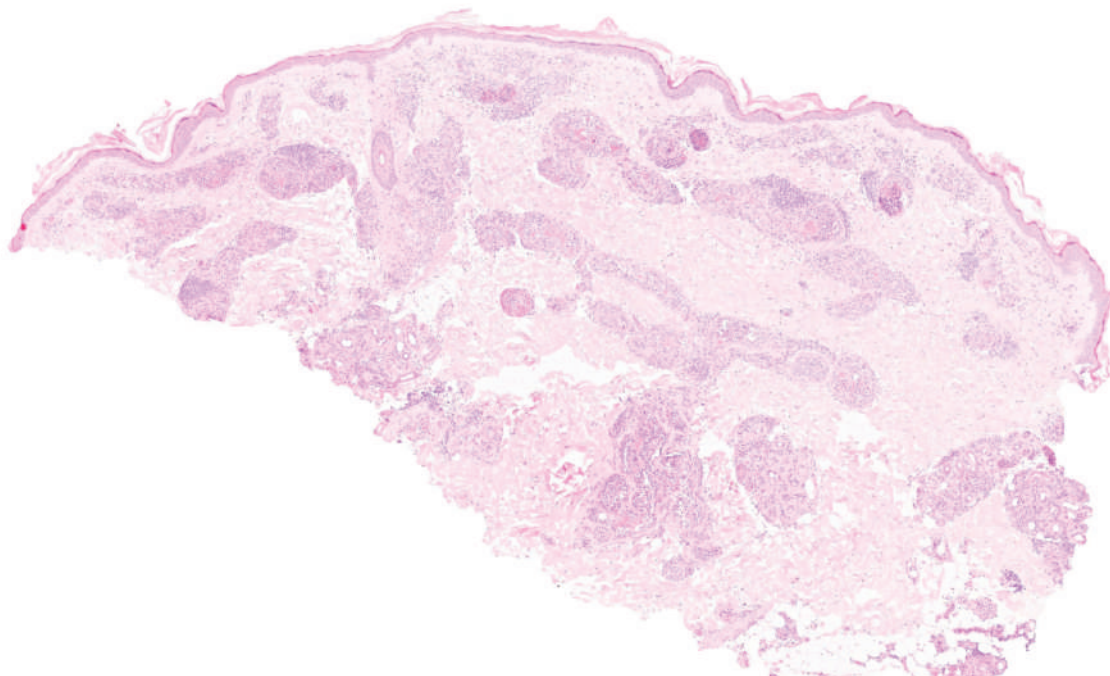
➤ Anémie, thrombopénie, hépato-splénomégalie, adénopathies, élévation des LDH, élévation de beta2microglobulinémie, syndrome d'activation macrophagique, syndrome d'hémophagocytose

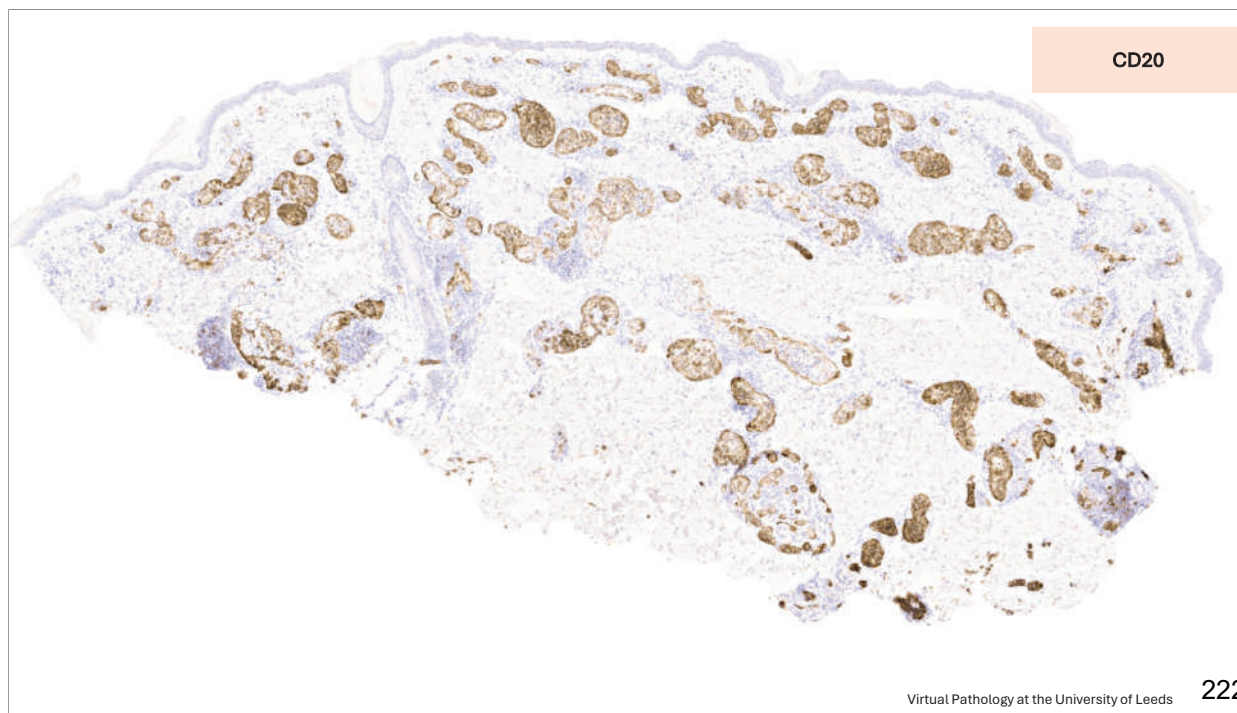
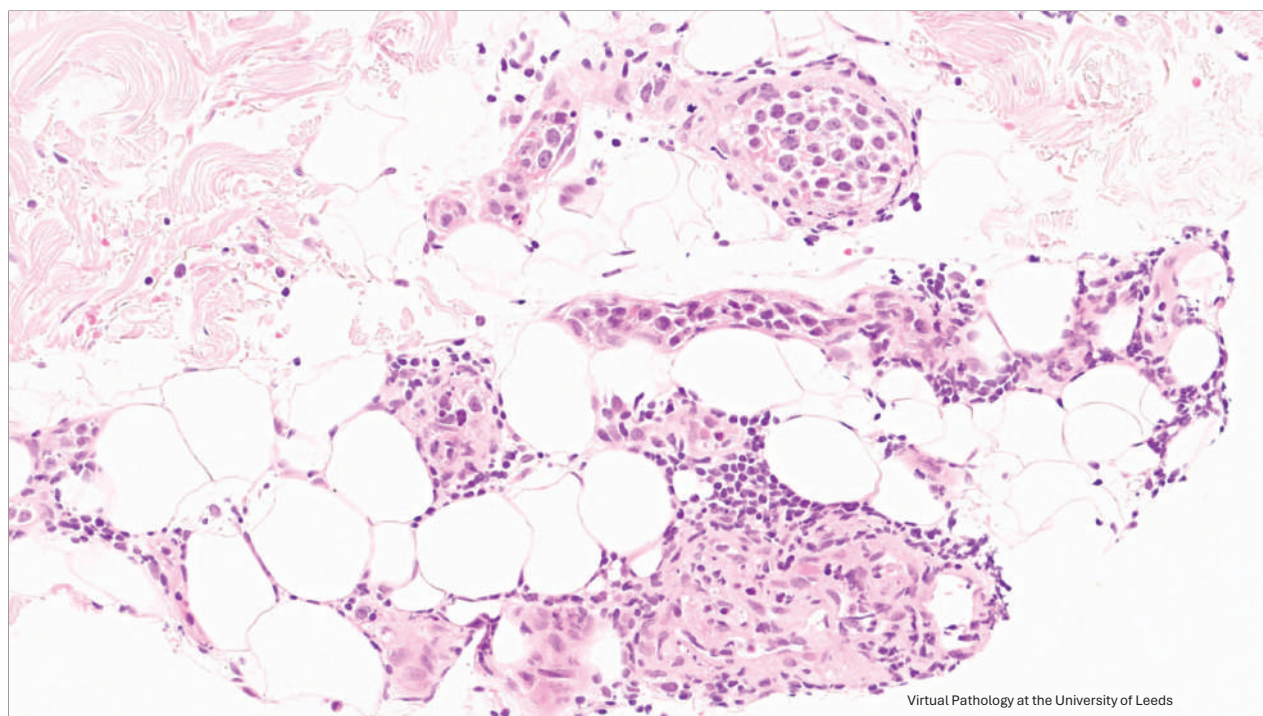
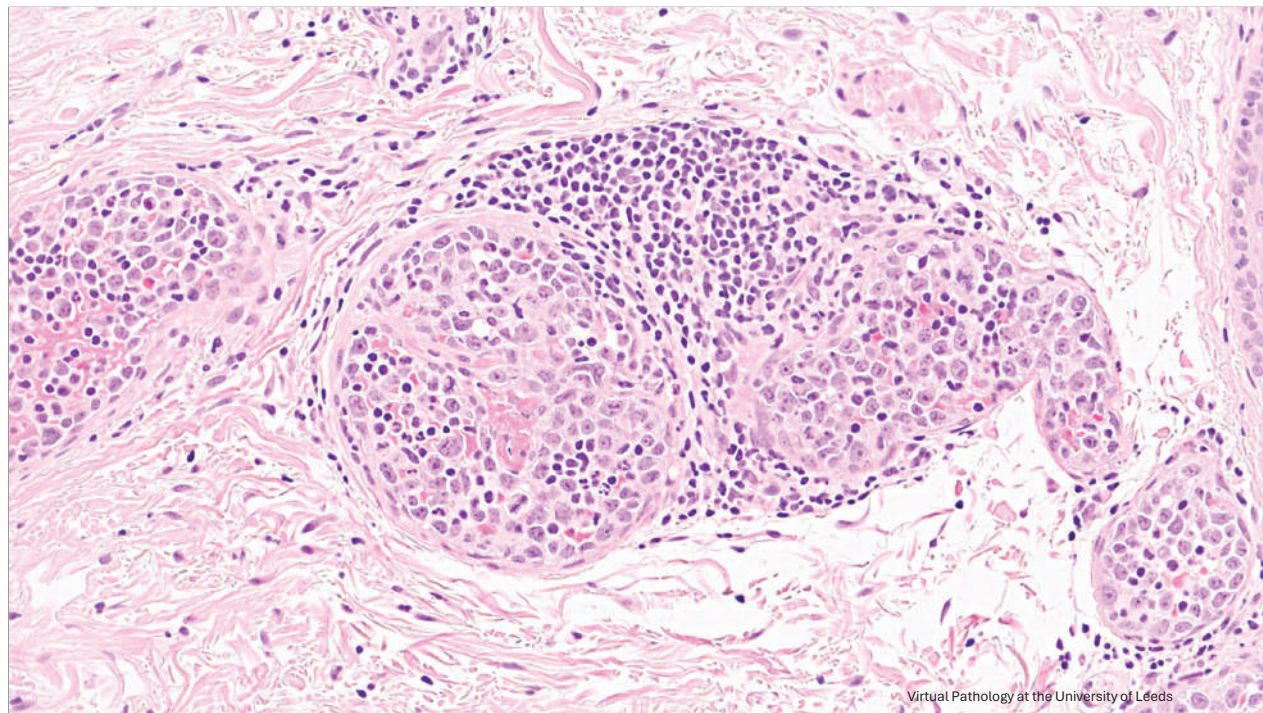
HISTOPATHOLOGIE

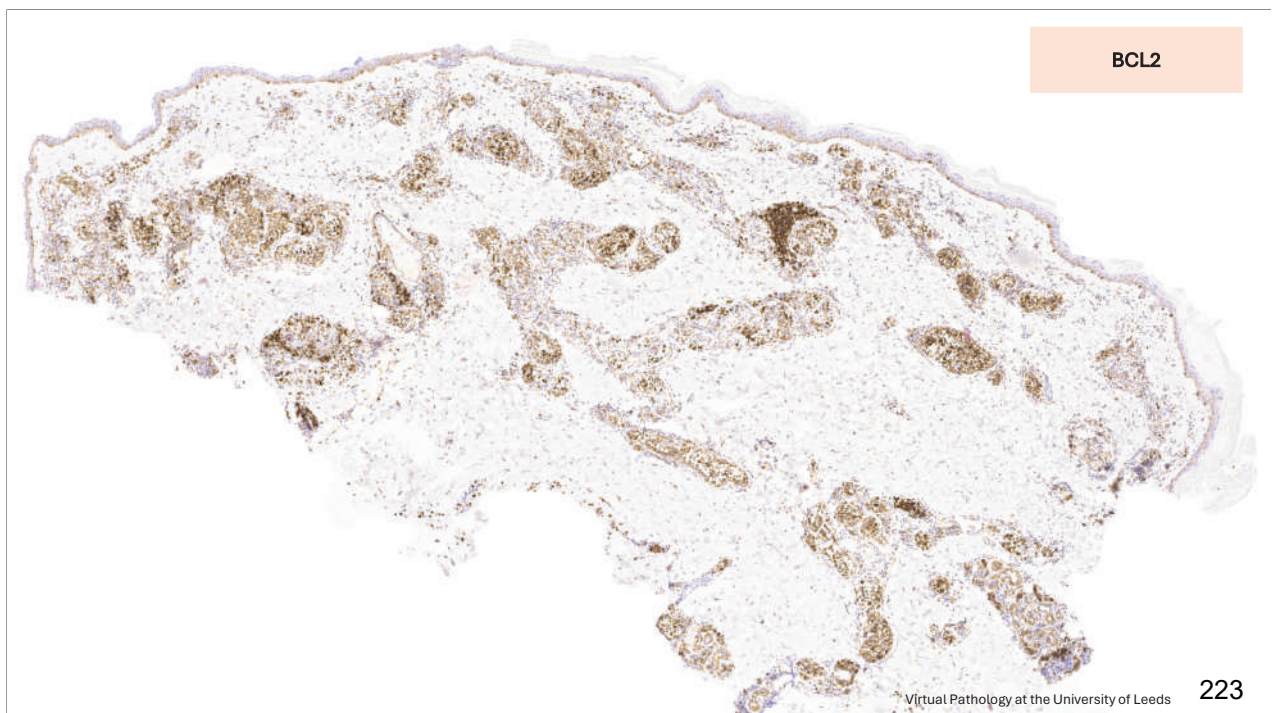
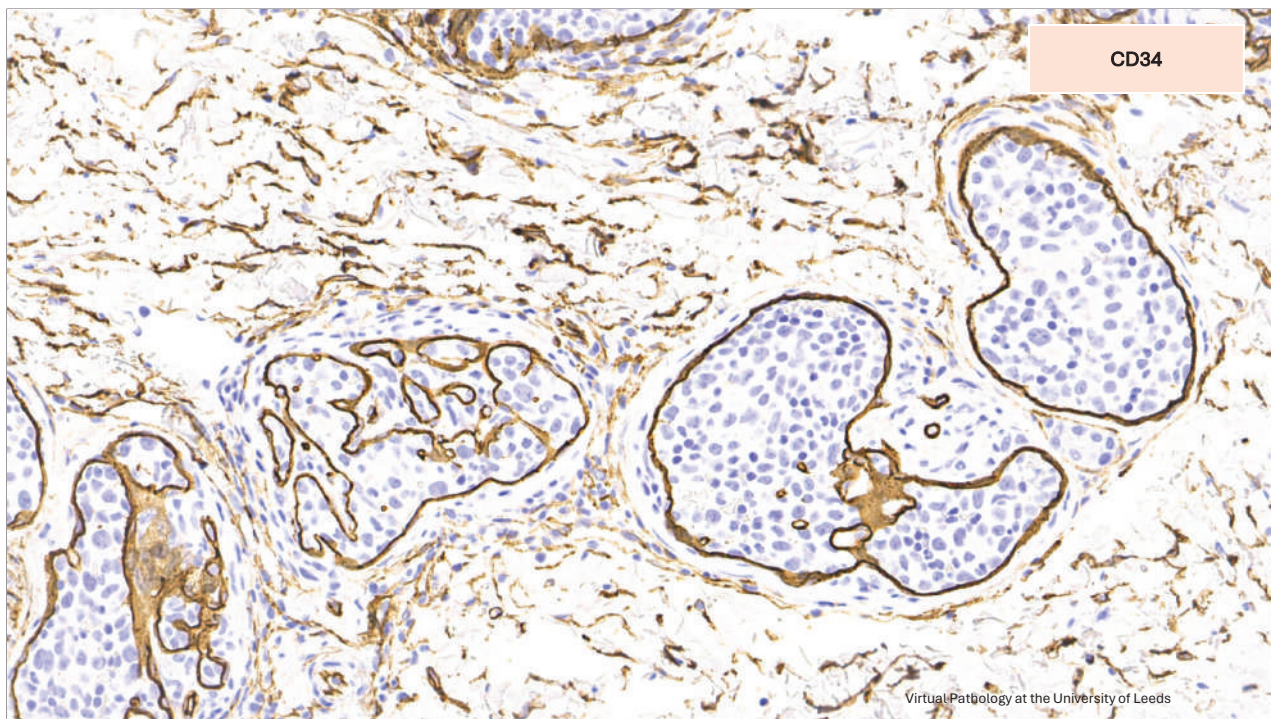
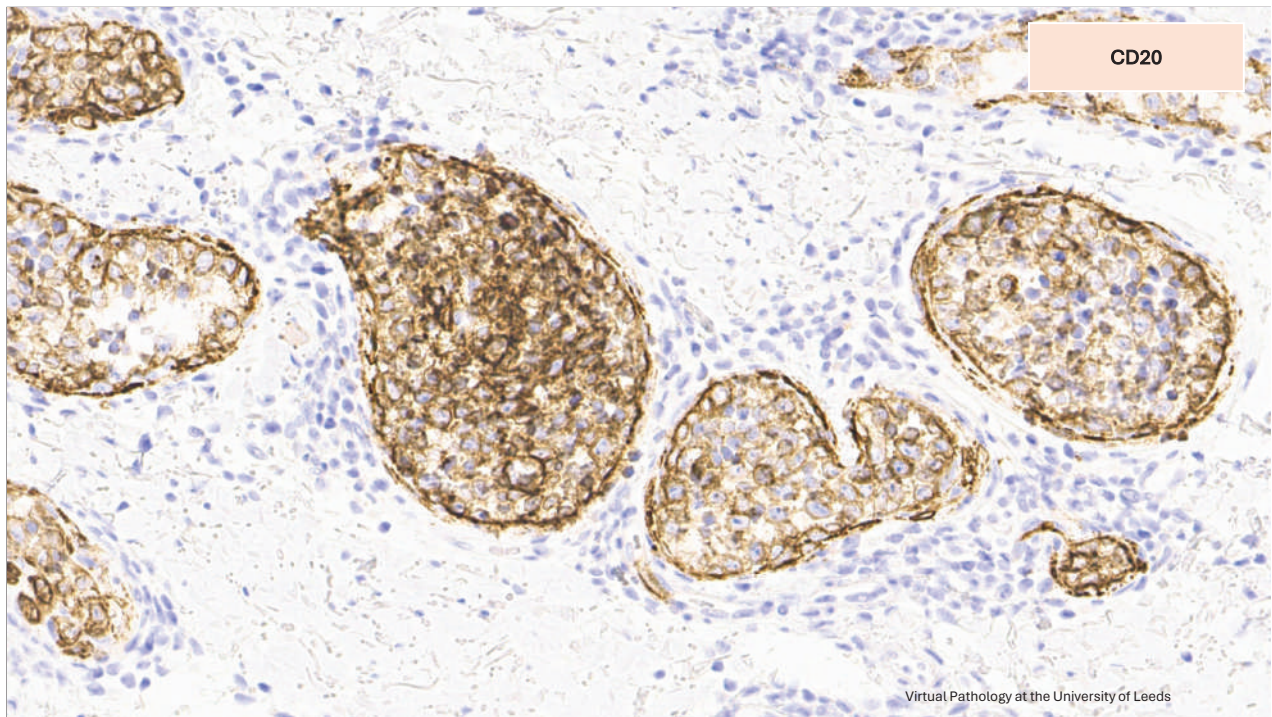
- **Présence de lymphocytes atypiques dans la lumière vasculaire**
- Gros lymphocytes avec noyau vésiculaire
- Images de mitoses
- **Intérêt de demander des recoupes** (atteinte pouvant être très focale)
- **Nécessité de visualiser hypoderme** (vaisseaux les plus souvent atteints)

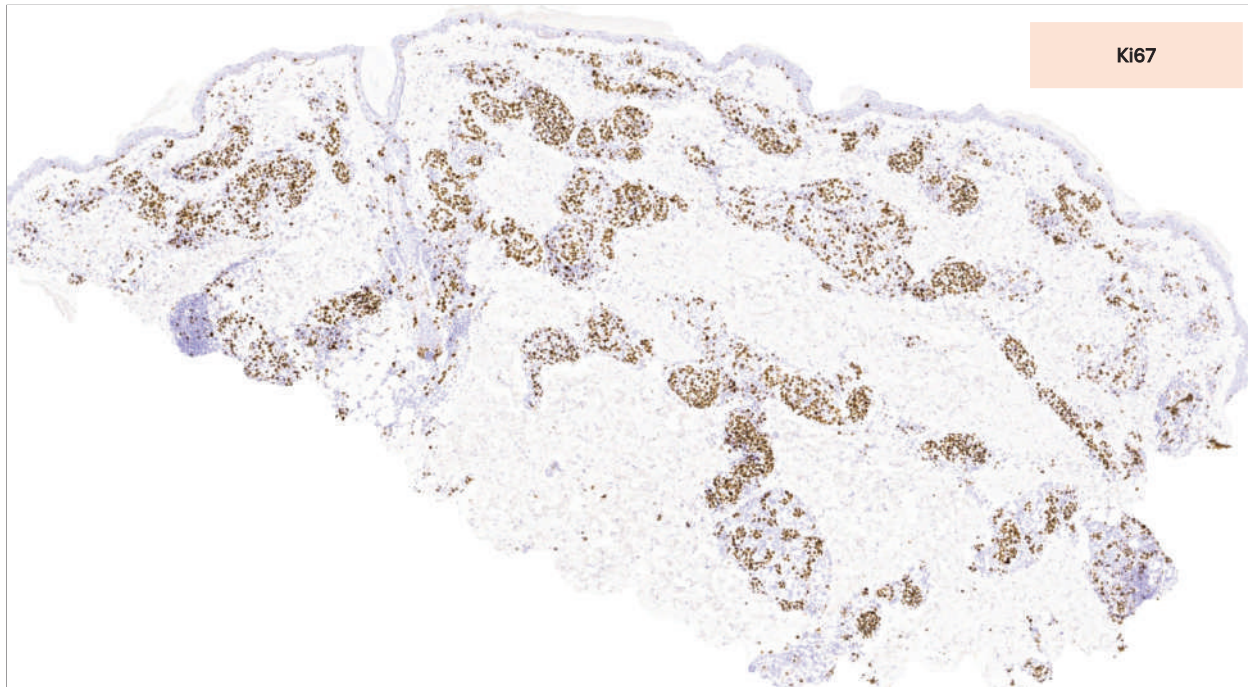
IMMUNOHISTOCHIMIE

- **CD19+, CD20+, CD79a+, PAX5+**
- **KI67 élevé**
- BCL2 et MUM1 positifs
- BCL6 variable (20 à 70% des cas)
- CD5+ (40% des cas), CD10- (90% des cas), CD30 +/-
- EBER- et HHV8-

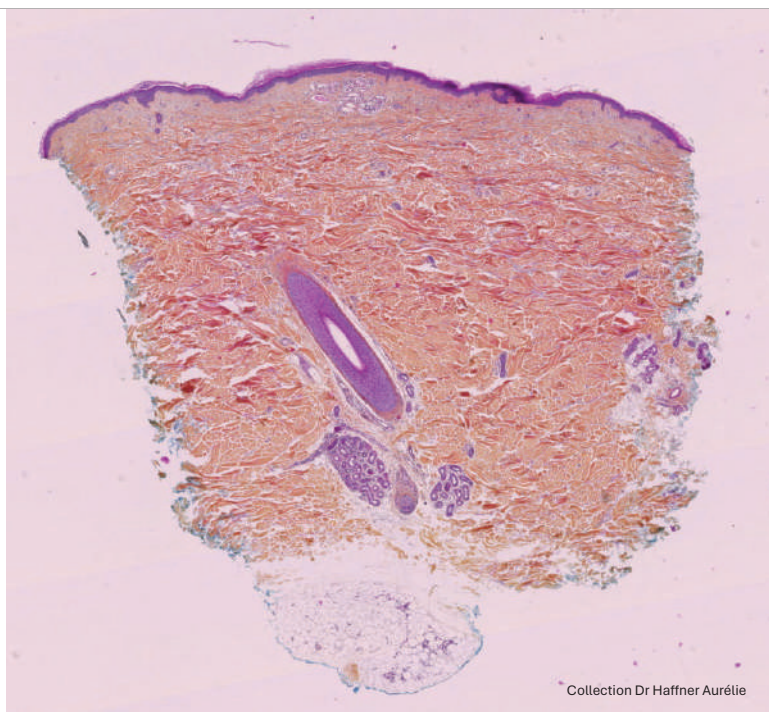




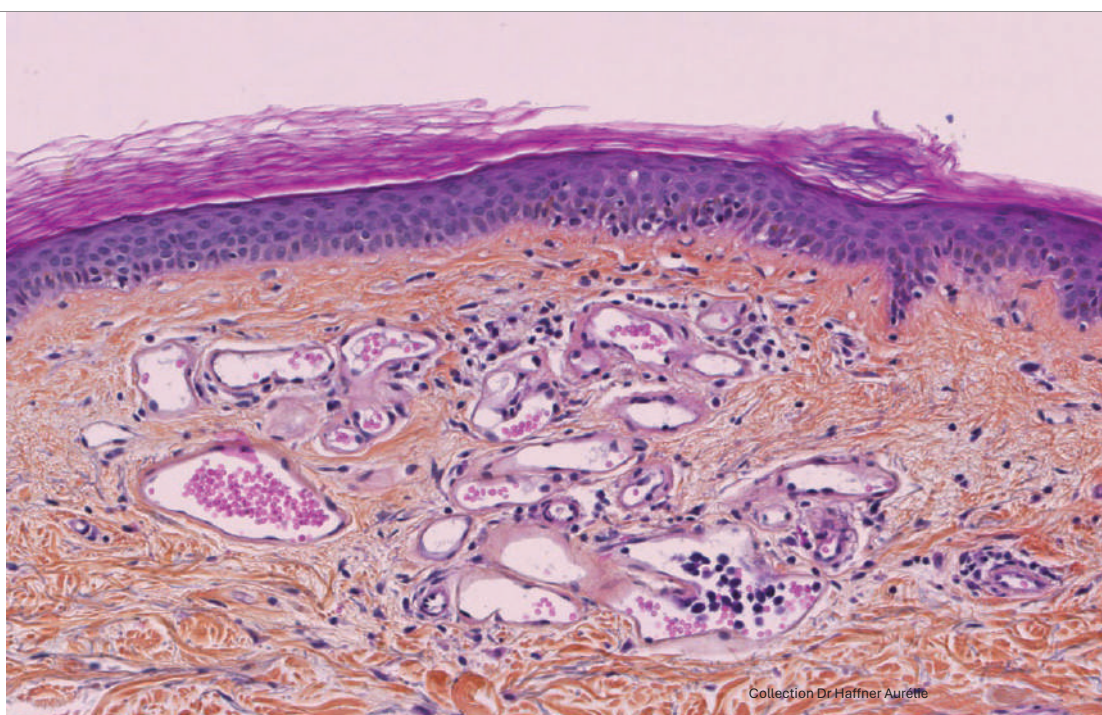




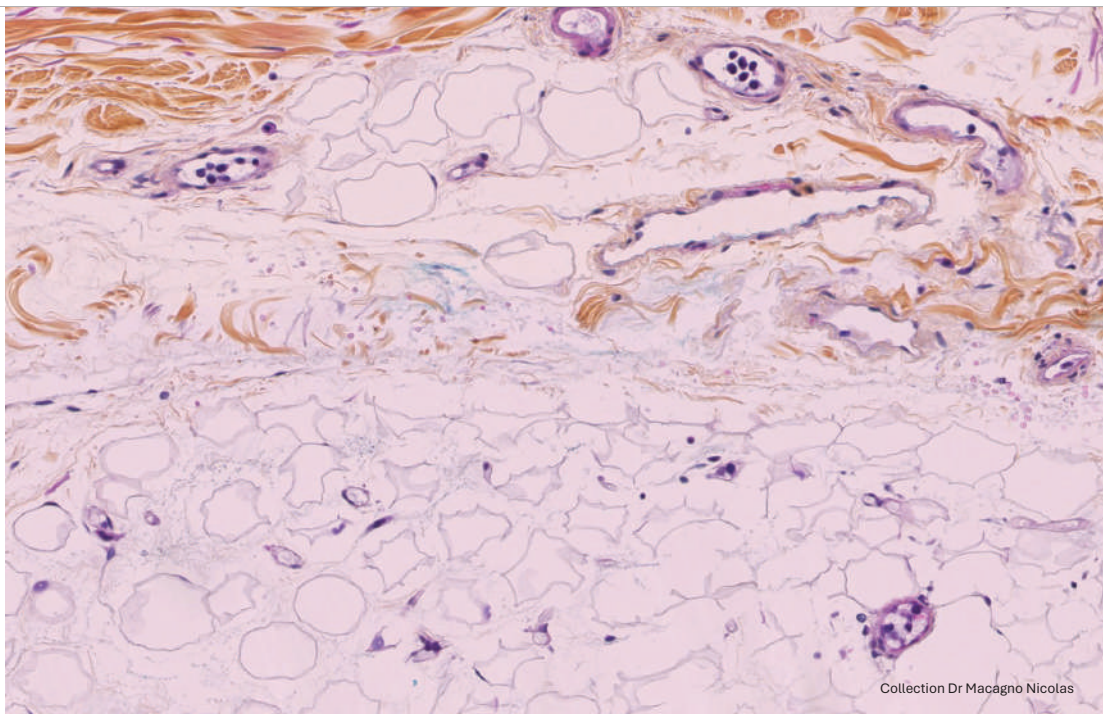
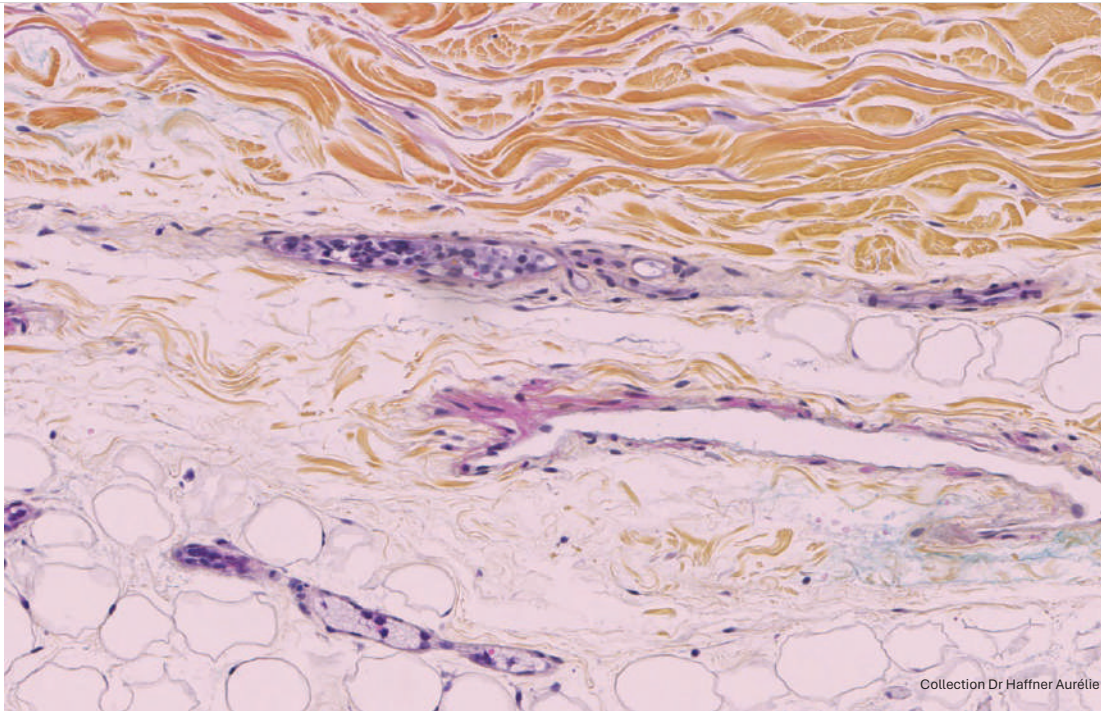
Virtual Pathology at the University of Leeds



Collection Dr Haffner Aurélie



Collection Dr Haffner Aurélie



LYMPHOME B

LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE

MOLECULAIRE

- Monoclonalité du BCR
- Plusieurs mutations génétiques retrouvées : MYD88 50% des cas et CD79b 80% des cas

BILAN INITIAL

Examen clinique

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

Biopsie cutanée

➤ Biopsie incisionnelle : examen histologique et biologie moléculaire
sur plusieurs sites atteints, voire en peau saine si pas de lésions cliniques (cuisse)
Nécessiter d'avoir de l'hypoderme
Répéter les prélèvements

Biologie

➤ Bilan standard avec LDH, beta2microglobulinémie, électrophorese de protéines sériques, dosage pondéral des immunoglobulines, clonalité B sanguine

Radiologie

➤ Scanner cervico-TAP et TEP- TDM, IRM cérébrale

Autres biopsies

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

LYMPHOME B

LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE

STADES

T : atteinte cutanée

T1 : lésion cutanée solitaire :

T1a : lésion < 5 cm

T1b : lésion > 5 cm

T2 : atteinte cutanée régionale : multiples lésions limitées à 1 ou 2 régions contiguës du corps :

T2a : surface cutanée atteinte < 15 cm

T2b : > 15 cm et < 30 cm

T2c : > 30 cm

T3 : atteinte cutanée généralisée

T3a : multiples lésions cutanées touchant deux régions cutanées non contiguës

T3b : multiples lésions touchant plus de trois régions du corps

N : atteinte ganglionnaire :

N0 : absence d'adénopathie clinique ou d'envahissement histologique ganglionnaire

N1 : atteinte ganglionnaire périphérique dans l'aire ganglionnaire (1 adénopathie) de drainage de l'atteinte cutanée

N2 : atteinte d'au moins 2 adénopathies ou d'au moins une adénopathie en dehors d'une aire ganglionnaire de drainage

N3 : atteinte d'une adénopathie profonde

M0 : absence d'atteinte viscérale

M1 : atteinte viscérale : doit être documentée histologiquement

Par définition un lymphome cutané primitif non épidermotrope est N0, M0 au diagnostic.

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer ; ISCL : *International society for cutaneous lymphoma* ; MF : syndrome de Sézary ; SS : syndrome de Sézary.

Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 611—621

LYMPHOME B

LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE

EVOLUTION et PRONOSTIC

- **Médiocre**
- Survie à 5 ans < 30%
- Résistance aux thérapeutiques fréquente
- Meilleur pronostic si atteinte uniquement cutanée

EVOLUTION et PRONOSTIC

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

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Nombreux
- Infectieux, auto-immuns, inflammatoires, tumoraux..

TRAITEMENTS

- Polychimiothérapie CHOP associée au Rituximab
- Allogreffe de cellules souches

1% des lymphomes cutanés
Très rare
Age moyen 70 ans
Sexe ratio équilibré

Diagnostic repose sur clinique +
histologie + immunohistochimie +
moléculaire

Polymorphisme clinique important
(dépend des vaisseaux atteints)
atteintes dermatologiques et
neurologiques fréquentes

Examens paracliniques souvent non
concluants, à répéter : rôle central de
la **biopsie cutanée**

Lymphoprolifération de lymphocytes B tumoraux dans la
lumière des vaisseaux de petits calibres
Positivité marqueurs B
KI67 élevé, BCL2 and MUM1 positifs
Atteinte focale avec recoups nécessaire
Visualisation hypoderme indispensable

Monoclonalité BCR, mutation MYD88 ou CD79b

Pronostic médiocre, lymphome très agressif
Lymphome agressif, survie à 5 ans < 30%

Bilan initial biologique et radiographique
Traitement repose sur la polychimiothérapie

BIBLIOGRAPHIE

1/ S. Vercambre-Darras et al. Intravascular lymphoma revealed by generalized arborescent telangiectasia and repeated venous thrombosis, Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Volume 135, Issue 5, May 2008, Pages 397-401

2/ L. Cerroni, Skin Lymphoma, 4e edition, Wiley

3/ Shimada K, and al. Presentation and management of intravascular large B-cell lymphoma. Lancet Oncol. 2009 Sep;10(9):895-902.

4/ Zuckerman D, and al. Intravascular lymphoma: the oncologist's "great imitator". Oncologist. 2006 May;11(5):496-502.

5/ Ferreri AJ, et al and International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). Intravascular lymphoma: clinical presentation, natural history, management and prognostic factors in a series of 38 cases, with special emphasis on the 'cutaneous variant'. Br J Haematol. 2004 Oct;127(2):173-83.

BIBLIOGRAPHIE

6/ Ponzoni M, et al. Intravascular large B-cell lymphoma: a chameleon with multiple faces and many masks. Blood. 2018 Oct 11;132(15):1561-1567.

7/ Barker JL, et al. Intravascular large B-cell lymphoma: representative cases and approach to diagnosis. BMJ Case Rep. 2021 Nov 2;14(11):e244069.

8/ Rajyaguru DJ, et al. Intravascular large B-cell lymphoma in the United States (US): a population-based study using Surveillance, Epidemiology, and End Results program and National Cancer Database. Leuk Lymphoma. 2017 Sep;58(9):1-9.

9/ Erös N, et al. Intravascular B-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 2002 Nov;47(5 Suppl):S260-2.

10/ Davis JW, et al. Intravascular Large B-Cell Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2022 Sep 1;146(9):1160-1167.

11/ Maiese A et al. Post-mortem diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma. J Int Med Res. 2020 Jun;48(6):300060520924262.

BIBLIOGRAPHIE

- 12/ Nakamura S, et al. Intravascular large B-cell lymphoma: the heterogeneous clinical manifestations of its classical and hemophagocytosis-related forms. *Haematologica*. 2007 Apr;92(4):434-6.
- 13/ Enzan N, et al. Optimizing random skin biopsies: a review of techniques and indications for intravascular large B-cell lymphoma. *Int J Hematol*. 2024 Jun;119(6):619-625.
- 14/ MacGillivray ML, Purdy KS. Recommendations for an Approach to Random Skin Biopsy in the Diagnosis of Intravascular B-Cell Lymphoma. *J Cutan Med Surg*. 2023 Jan-Feb;27(1):44-50.
- 15/ Orwat DE, Batalis NI. Intravascular large B-cell lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Mar;136(3):333-8.
- 16/ Patel SS, et al. Early diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma: clues from routine blood smear morphologic findings. *Lab Med*. 2014 Summer;45(3):248-52; quiz e93.

BIBLIOGRAPHIE

- 17/ Sugimoto KJ, et al. Intravascular large B-cell lymphoma. *Am J Hematol*. 2004 Jul;76(3):291-2.
- 18/ Ong YC, et al. Intravascular Large B-cell lymphoma: A case series and review of literatures. *Biomed J*. 2021 Aug;44(4):479-488.
- 19/ Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés, M. Beylot-Barry, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 611—621

Lymphomes cutanés : Cas cliniques

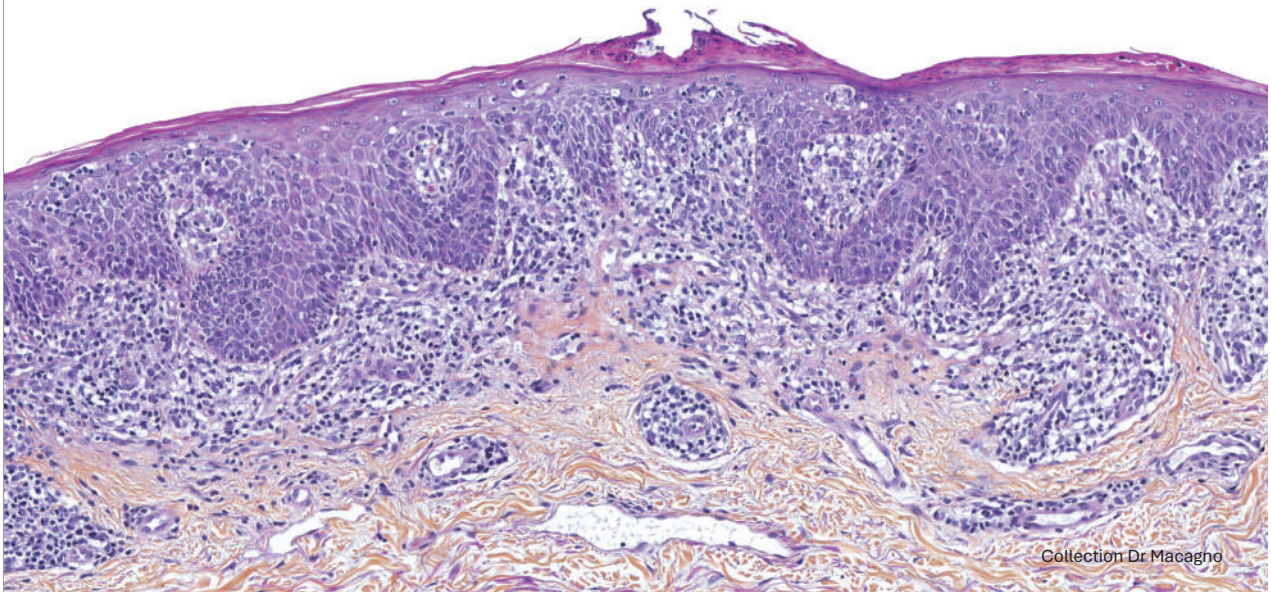
CAS 1

Service d'Anatomie Cyto-Pathologique et de Neurocytologie
Dr. Laurent CHAUSSIER - Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
361 rue Soufflot - 75014 Paris cedex 14 - Tél. 01 42 35 41 11
Fax. 01 42 35 41 12
Région des prélèvements : Lait et Vessie de 7000 à 10000

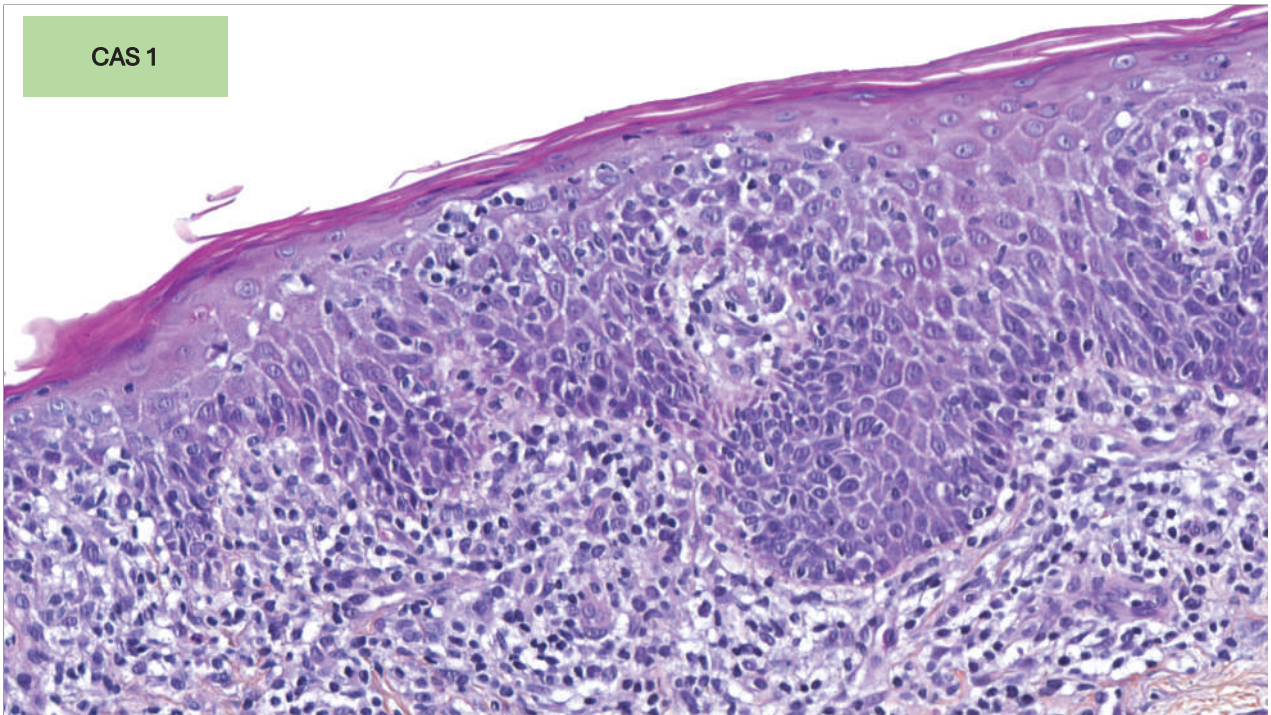
BON DE DEMANDE D'EXAMEN ANATOMO-CYTO-PATHOLOGIQUE
(Utiliser le bon dédié pour un frottis ou un frottis tel : 101018 pour une coupe tel : 101019)
Ne pas remplir les cases grises / réservées au service

Service demandeur <i>dermatologie</i>		NOM avant NOM de jeune fille : <i>XXX</i>		NOM de jeune homme	
Prénom : <i>LEFEMIE</i>		Prénom : <i>Alain</i>		Prénom : <i>Alain</i>	
Date de naissance : <i>1944</i>		Date de naissance : <i>1944</i>		Date de naissance : <i>1944</i>	
Sexe : <i>M</i>		Sexe : <i>M</i>		Sexe : <i>M</i>	
N° d'identification : <i>101018</i>		N° d'identification : <i>101018</i>		N° d'identification : <i>101018</i>	
Date de prélèvement : <i>30/05/2019</i>		Heure de prélèvement : <i>14 h</i>		de l'échantillon : <i>14 h</i>	
☐ Ecoupé ☐ Frottis		☒ Frottis		☐ Micro (IFD immunofluorescent)	
Heure de fixation dans le service d'ACP : <i>14 h</i>		☒ Formol		☐ Glutaraldéhyde (ME)	
NOMBRE DE LAMES : <i>3</i>		NOMBRE TOTAL DE POTS : <i>3</i>		NOMBRE TOTAL DE POTS : <i>3</i>	
Pour (fixer) des prélèvements, préciser s'il s'agit d'une biopsie (B) ou d'une piquette épidermique (PE)		BIOPT. ORGANE, TOPOGRAFIE		BIOPT. ORGANE, TOPOGRAFIE	
A ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		B ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		C ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
D ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		E ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		F ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
G ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		H ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		I ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
J ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		K ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		L ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
M ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		N ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		O ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
P ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		Q ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		R ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
S ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		T ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		U ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
V ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		W ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		X ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
Y ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		Z ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		AY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
AZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		BZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
BZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		CZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
CZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DD ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DP ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DQ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DR ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DS ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DT ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DU ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DV ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DW ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DX ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DY ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		DZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
DZ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EA ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EB ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		ED ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EC ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		ED ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
ED ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EE ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EF ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EG ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EH ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EI ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EJ ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EK ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EL ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EM ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EO ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO	
EN ☐ Cytologie ☒ Biopsie ☐ PO		EO ☐ Cytologie			

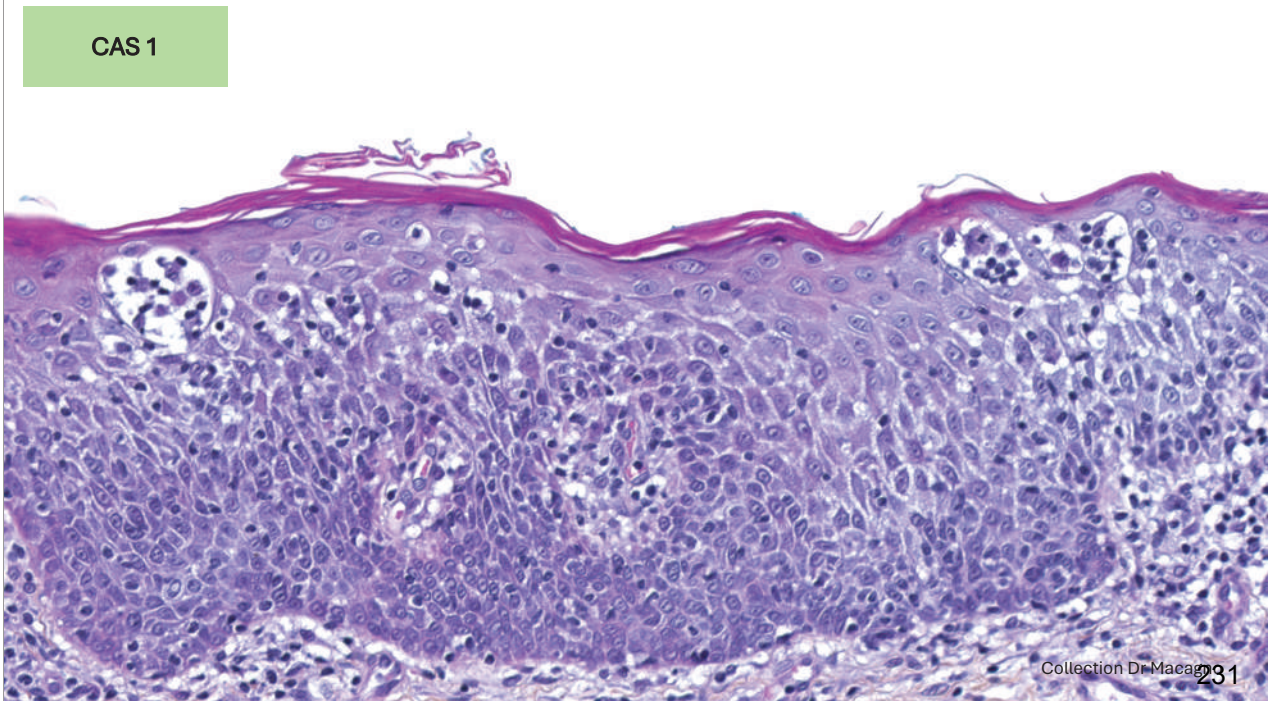
CAS 1



CAS 1



CAS 1



CAS 1

Infiltrat de lymphocytes atypiques avec épidermotropisme



Suspicion histopathologique de mycosis fongoide
Complément d'exploration avec immunohistochimies
Corrélation anatomo-clinique

CAS 1

Corrélation anatomo-clinique

Patient de 65 ans

Antécédents :

HTA
Hypertrophie prostatique

Traitements :

Urorec, Périndopril, Aldactone, Eupressyl

Mode de vie :

Tabagisme sevré 30PA, consommation
d'alcool occasionnelle
Retraité, ancien informaticien

Histoire de la maladie :

Depuis 2010 :
Diagnostic d'eczéma des membres inférieurs,
repondant aux dermocorticoïdes

Depuis 2020 :
Aggravation de l'éruption avec extension des
lésions et formation de plaques prurigineuses

Réalisation d'une biopsie cutanée en 2022

CAS 1



CAS 1

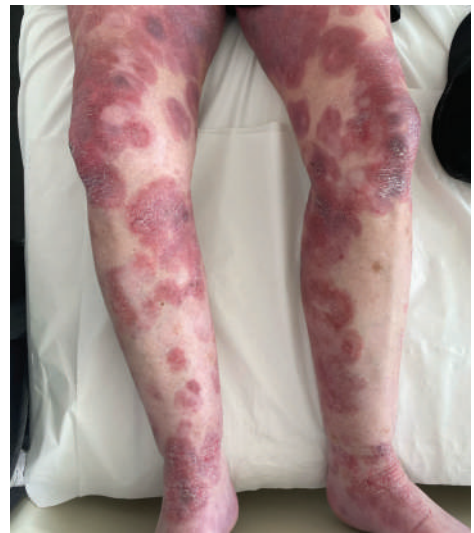
Plaques
érythémateuses
Fixes
Prurigineuses
Légèrement infiltrées
Diffuses

Pas de tumeur

Pas d'adénopathie



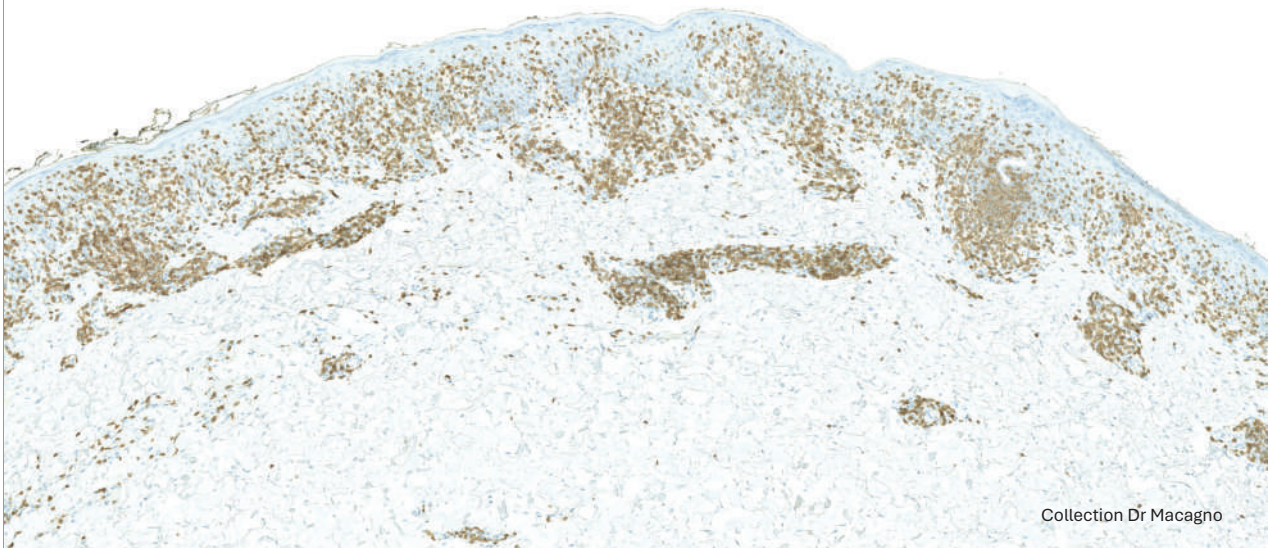
Evocateur de
mycosis fongoïde
en plaques



CAS 1

CD3

Positif ou négatif ?

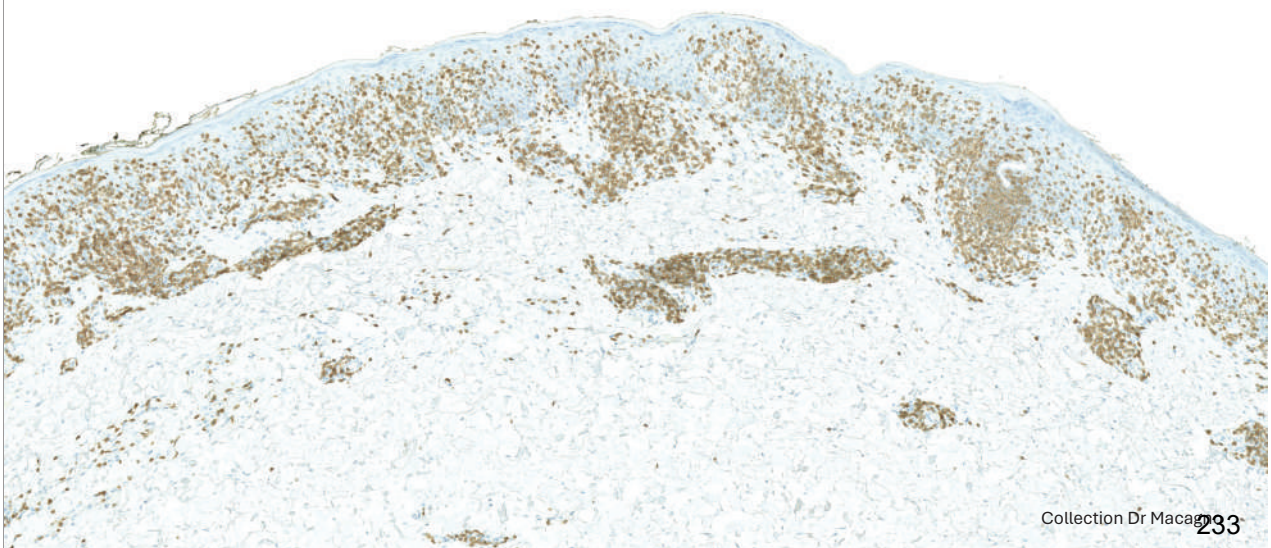


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD3

Positif

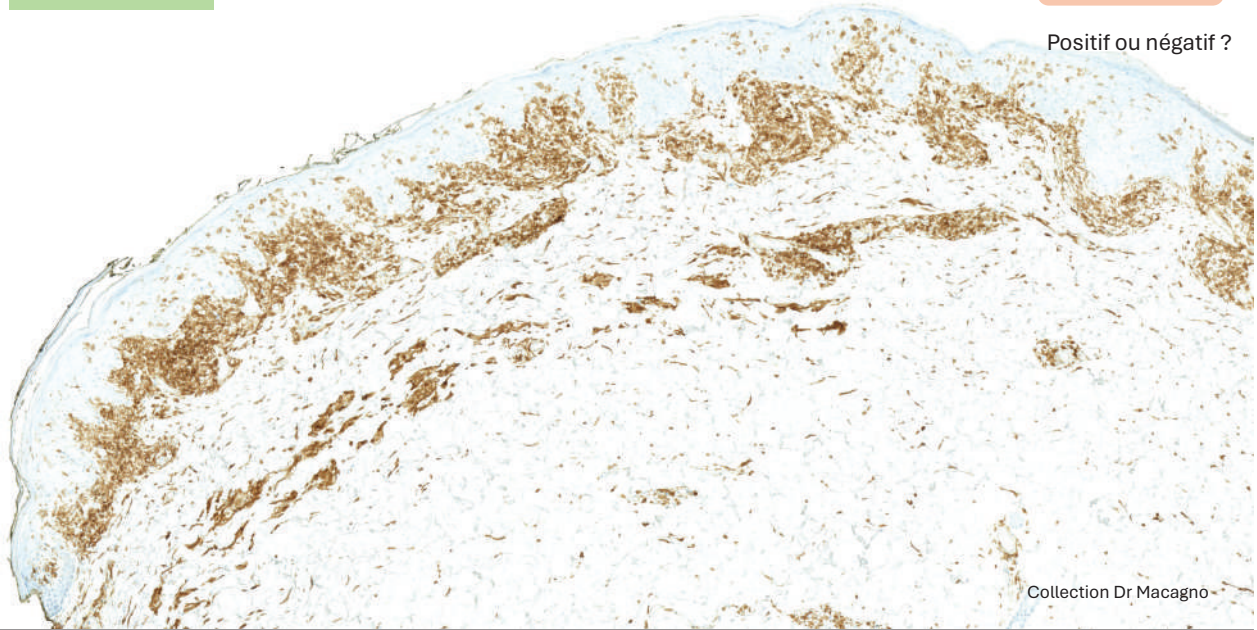


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD4

Positif ou négatif ?

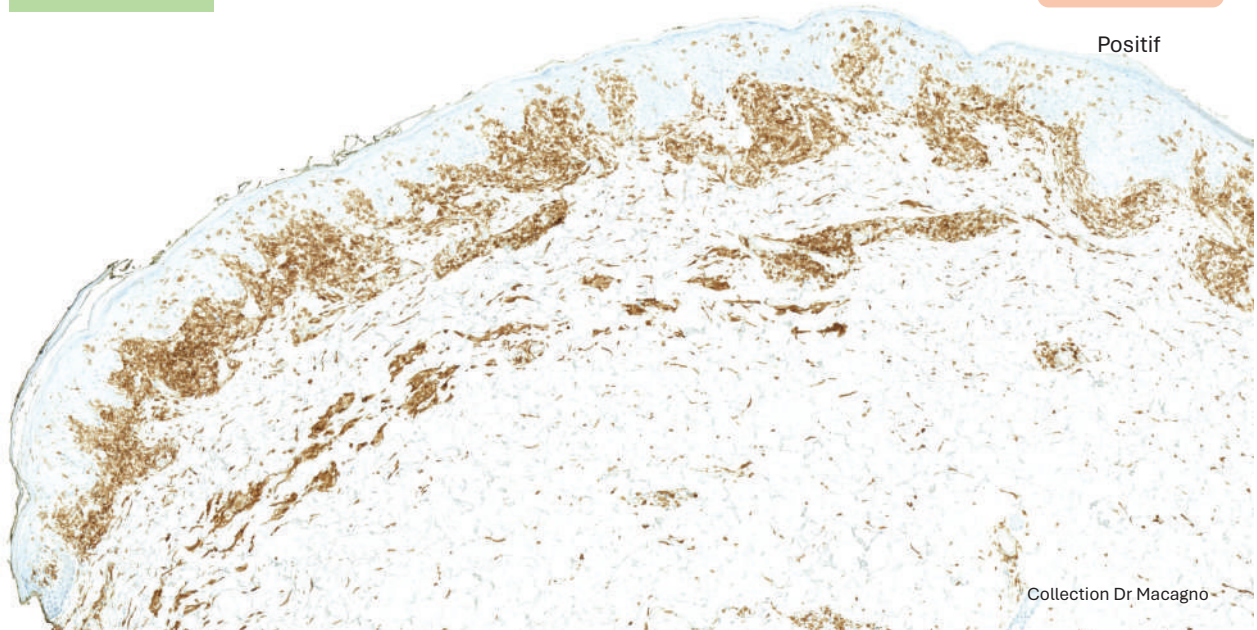


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD4

Positif

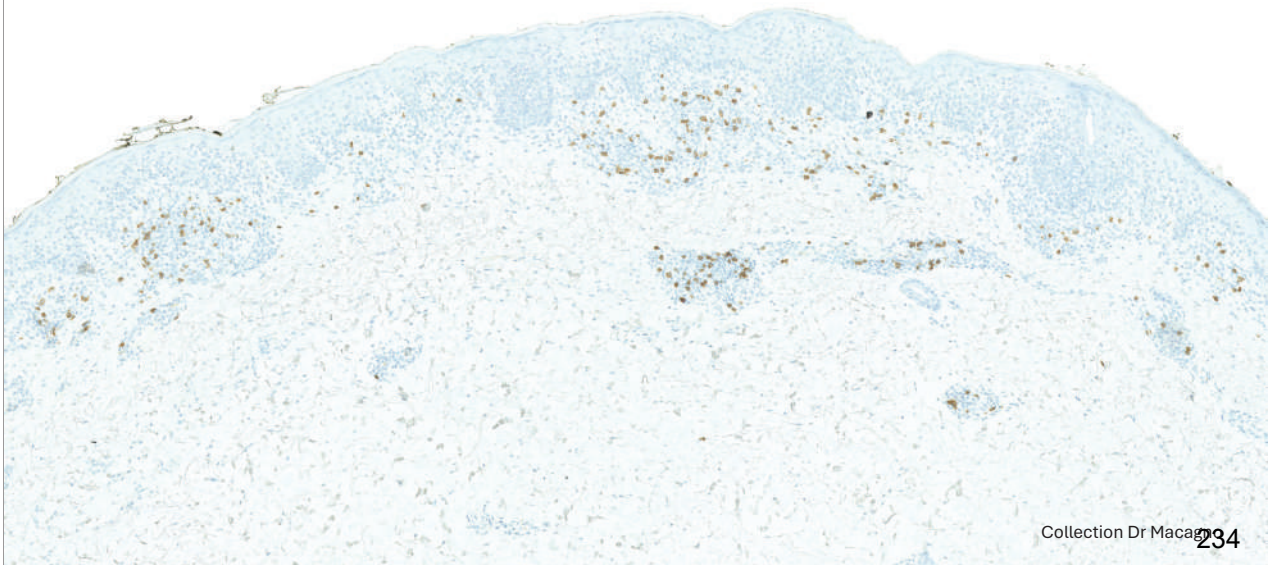


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD8

Positif ou négatif ?

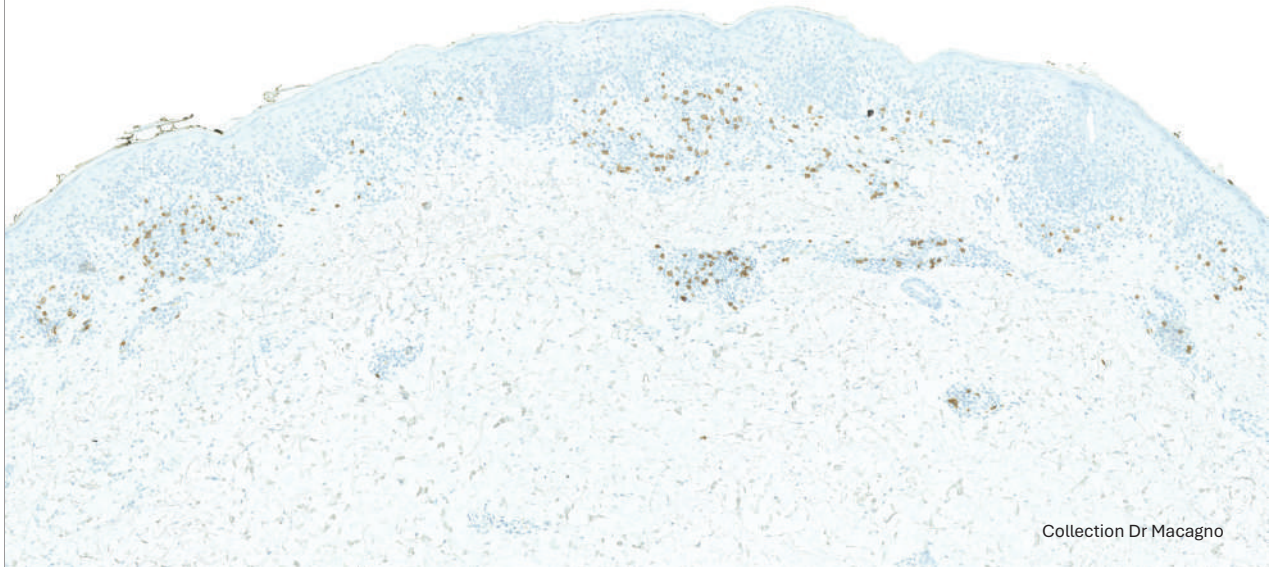


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD8

Négatif

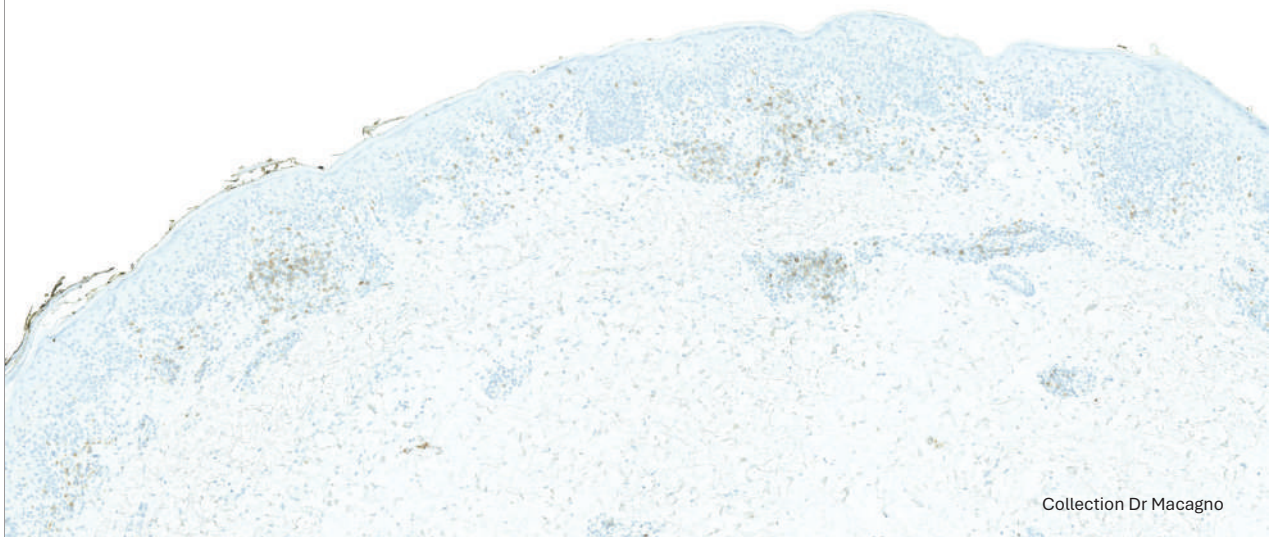


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD7

Positif ou négatif ?

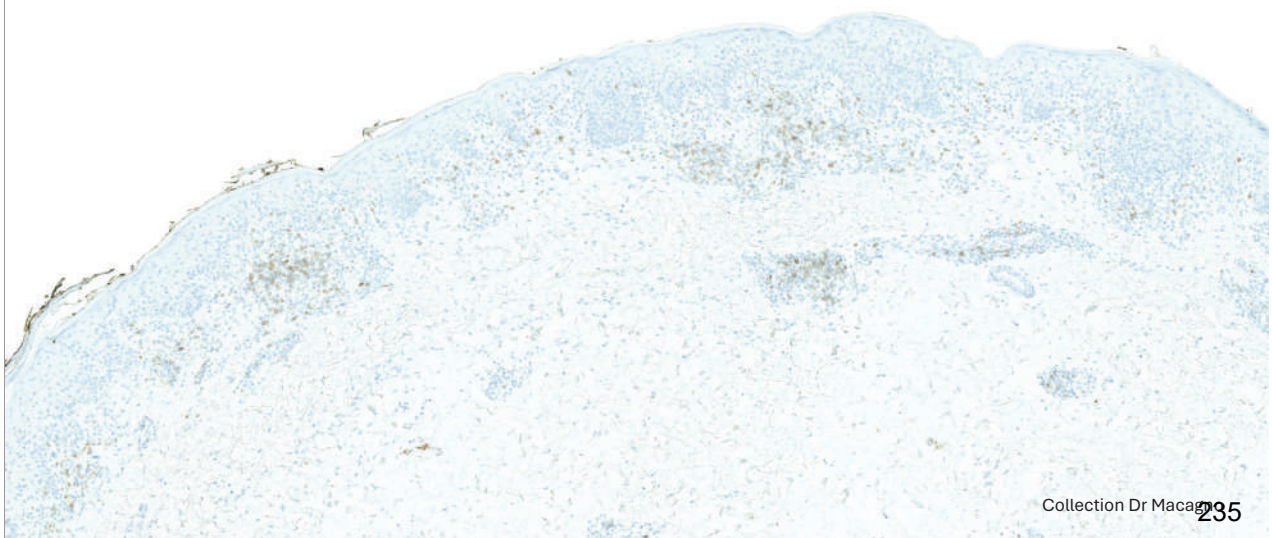


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD7

Négatif

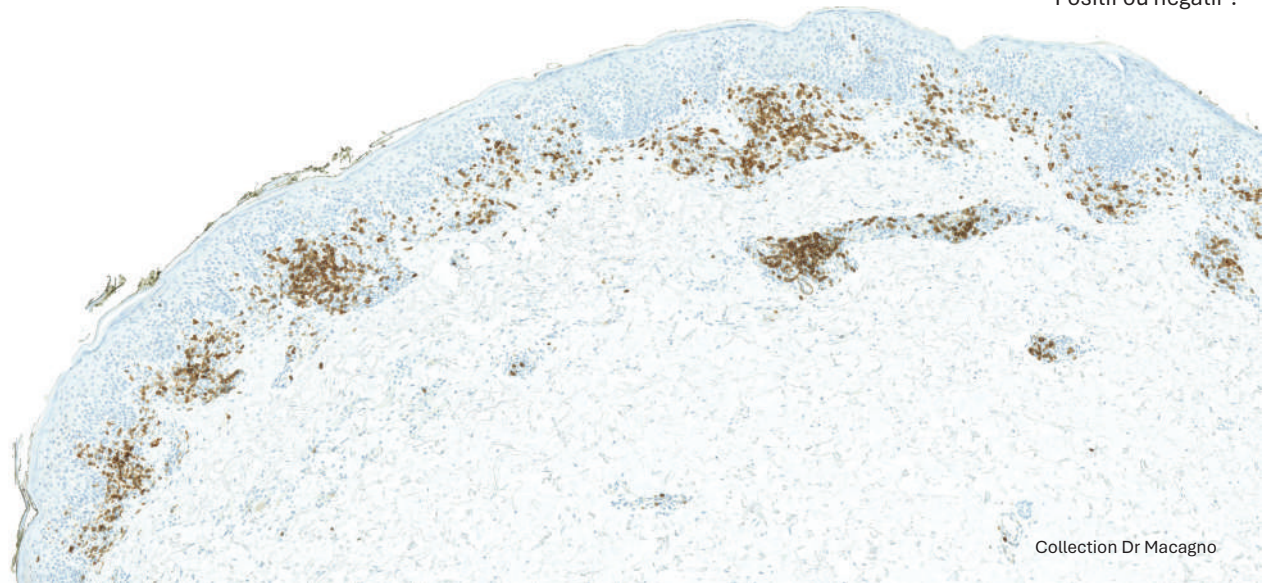


Collection Dr Macagno

CAS 1

CD5

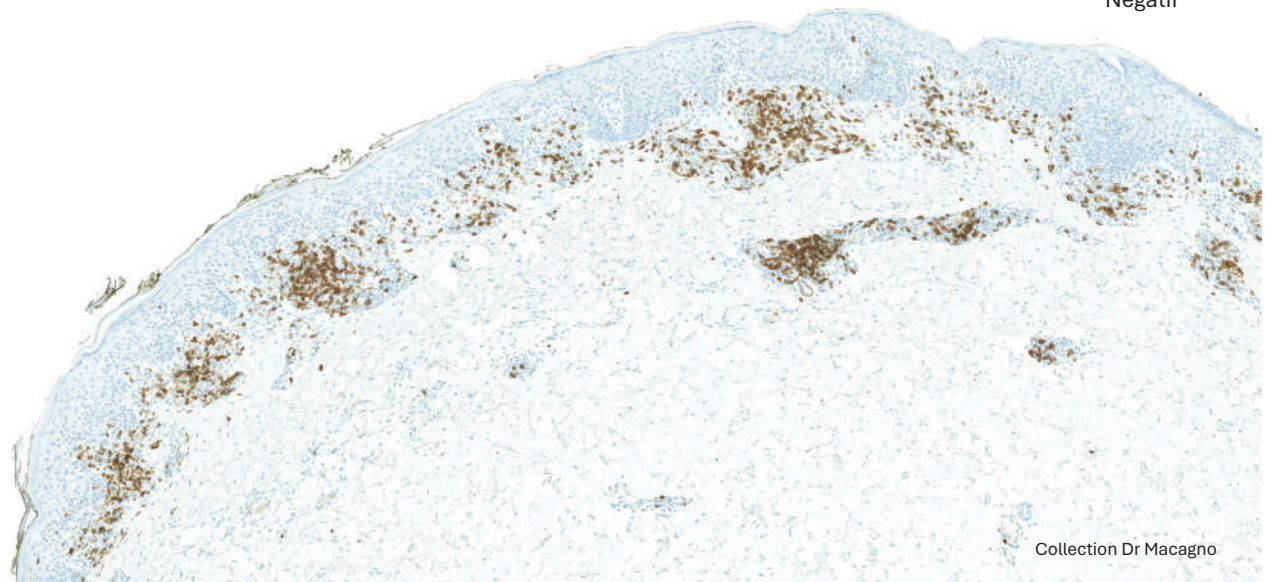
Positif ou négatif ?



CAS 1

CD5

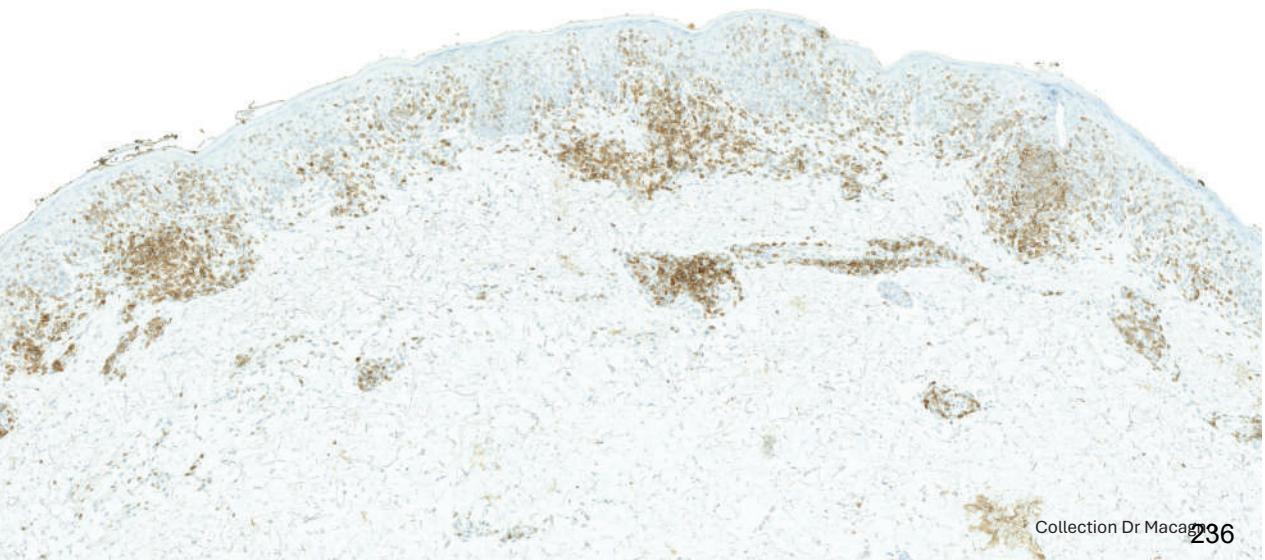
Négatif



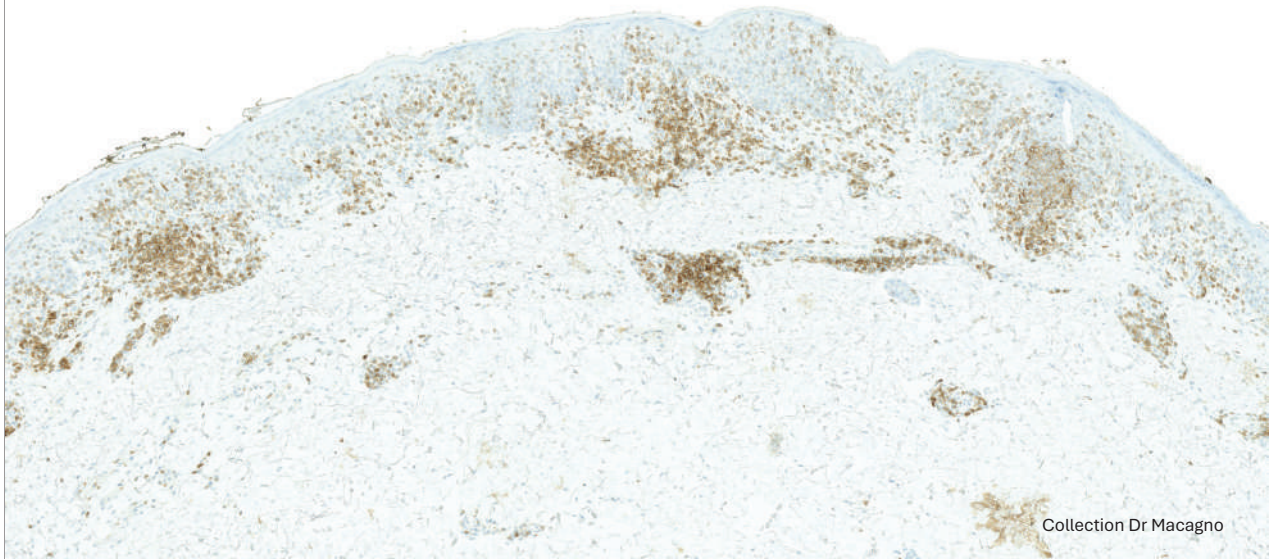
CAS 1

CD2

Positif ou négatif ?



Positif



CAS 1

Infiltrat lymphocytaire dermique superficiel
Atypies lymphocytaires
Epidermotropisme
Micros abcès de Pautrier

CD3+ = infiltrat T
CD4+ CD8 - = infiltrat T CD4+

CD2 +
CD5-
CD7-

> Infiltrat lymphocytaire T avec trou phénotypique sur CD5 et CD7

CAS 1

Quel examen demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

Clinique
Histologie
Immunohistochimie
Moléculaire



Clonalité T sur peau



Clone T sur deux biopsies
distinctes

Clonalité T / tissus	
Renseignements	
Date de réception	06/09/2022
Numéro de tube	44
Numéro de Liste	36
Nature prélèvement	Le test moléculaire ne peut à lui seul permettre d'affirmer ou d'él (...)
Localisation	PEAU - TUBE A
Indication Prescript	LYMPHOME T
Diagnostic / Suivi	Suivi
Résultats CLO T	
Albumine (contrôle)	Valable
Conclusion CLO T	Présence d'un pic monoclonal. Taille du pic : 230 pb (en PCR gamma A (...)) Présence d'une population lymphocytaire T monoclonale.

Clonalité T / tissus	
Renseignements	
Date de réception	06/09/2022
Numéro de tube	45
Numéro de Liste	36
Nature prélèvement	Le test moléculaire ne peut à lui seul permettre d'affirmer ou d'él (...)
Localisation	PEAU - TUBE B
Indication Prescript	LYMPHOME T
Diagnostic / Suivi	Suivi
Résultats CLO T	
Albumine (contrôle)	Valable
Conclusion CLO T	Présence d'un pic monoclonal. Taille du pic : 230 pb (en PCR gamma A (...)) Présence d'une population lymphocytaire T monoclonale.
Commentaire	Le test moléculaire ne peut à lui seul permettre d'affirmer ou d'él (...)

CAS 1

Diagnostic de mycosis fongoïde

sur faisceau d'arguments cliniques, histopathologiques, immunohistochimiques et moléculaires

CAS 1

Quel est le stade de votre patient ?

CAS 1

Quel est le stade de votre patient ?

T2 car >10% de la surface corporelle avec plaque sans tumeur

N0 car pas d'adénopathie

M0 car pas d'argument pour atteinte viscérale

Stade IB

> Pas de bilan d'extension systématique selon les recommandations

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

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

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

CAS 1

Quel traitement initiez-vous ?

A. Traitement topique

B. Traitement systémique

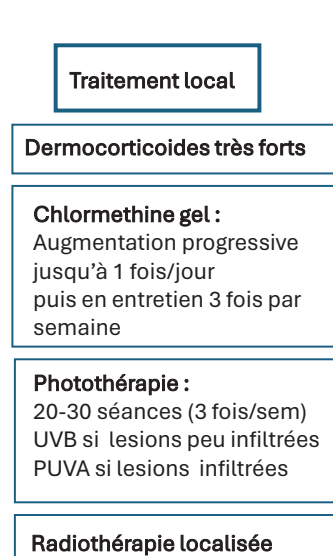
CAS 1

Quel traitement initiez-vous ?

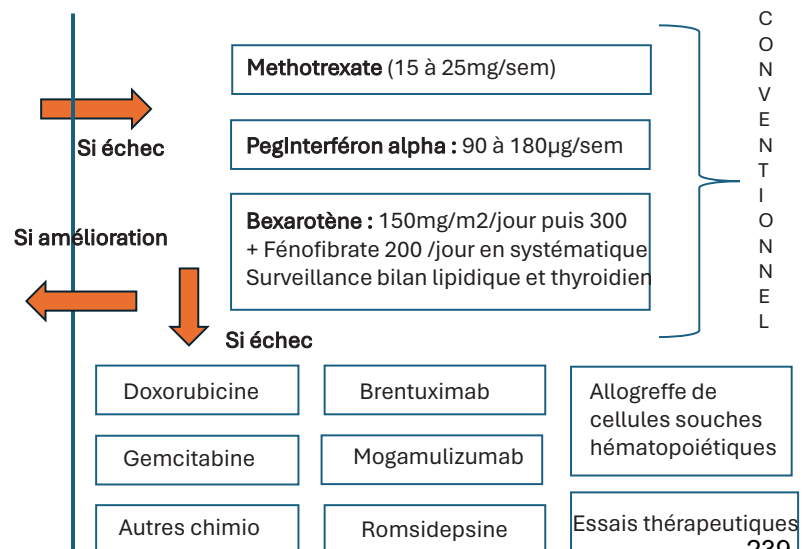
A. Traitement topique

B. Traitement systémique

Stades précoces : Stade I et II



Stades avancés : Stade III



Patiente de 60 ans

Antécédents :

Hypothyroïdie sur Hashimoto
Pas d'antécédent dermatologique

Traitements habituels :

Levothyrox

Mode de vie :

Vit en France, sans emploi
Pas de consommation de toxique
Pas de notion de voyage

Histoire de la maladie :

Présente depuis 3 mois une xérose cutanée
diffuse associée à un prurit intense

Apparition secondaire de lésions papuleuses sur
l'ensemble du tégument

Pas d'altération de l'état général
Pas d'adénopathie

Essai d'un traitement d'épreuve par
dermocorticoides par le médecin généraliste avec
amélioration partielle des lésions et du prurit

Vous recevez la patiente en consultation de dermatologie





Collection Dr LEBAS



Collection Dr LEBAS



Collection Dr LEBAS

CAS 2

Plaques erythémato-squameuses diffuses
Prurigineuses
Fixes
Depuis 3 mois

CAS 2

- A. Vous continuez les dermocorticoïdes devant l'hypothèse d'un eczéma et revoyez la patiente dans 1 mois
- B. Vous poursuivez les investigations à la recherche de diagnostics différentiels

CAS 2

- A. Vous continuez les dermocorticoïdes devant l'hypothèse d'un eczéma et revoyez la patiente dans 1 mois
- B. Vous poursuivez les investigations à la recherche de diagnostics différentiels**

CAS 2

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques?

- A. Eczema
- B. Psoriasis eczématisé
- C. Parapsoriasis
- D. Mycosis fongoide
- E. Lichen plan

CAS 2

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques?

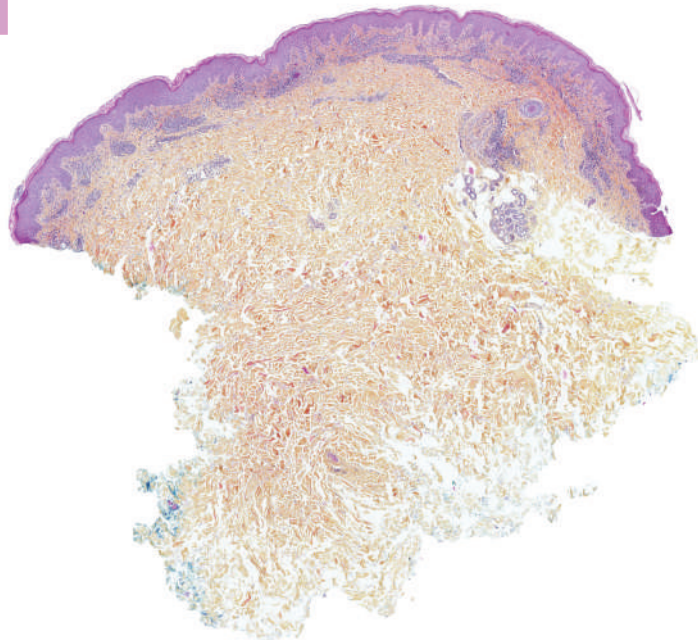
- A. Eczema**
- B. Psoriasis eczématisé**
- C. Parapsoriasis**
- D. Mycosis fongoide**
- E. Lichen plan

CAS 2

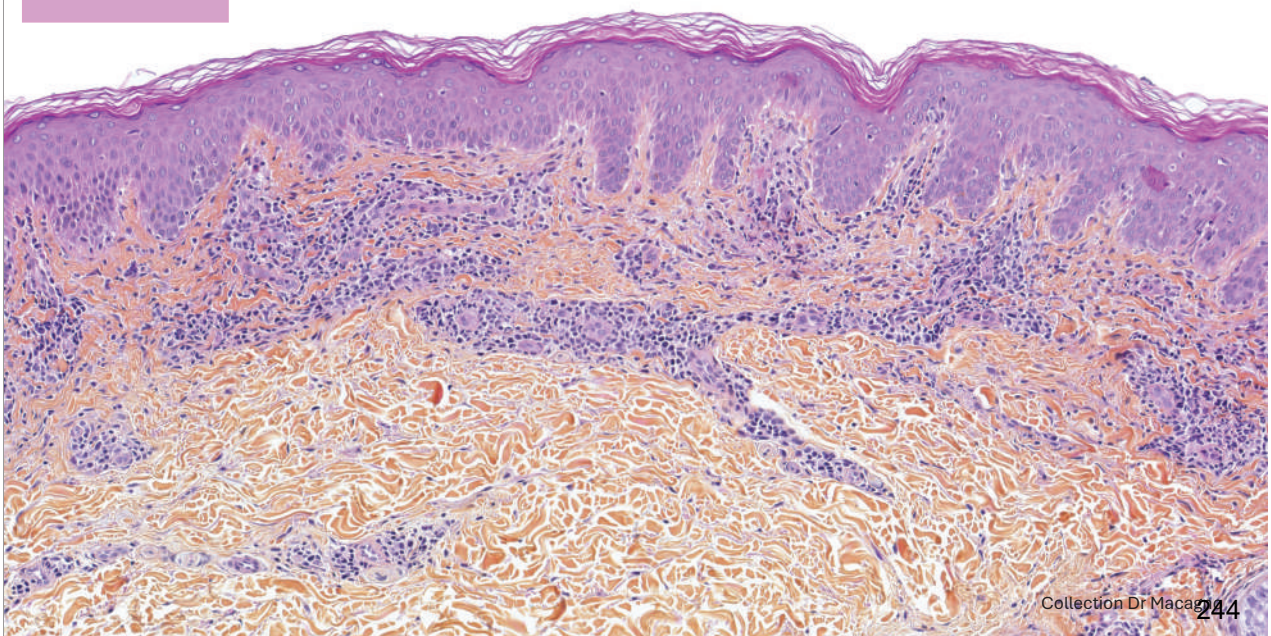
Quels examens vous semblent pertinents ?

- A. Bilan sanguin avec TSH, AAN, IgE totales
- B. Biopsie cutanée (histologie, immunofluorescence directe et clonalité T)
- C. Immunophénotypage sanguin
- D. Sérologies VIH VHB VHC syphilis
- E. Anticorps anti-membrane basale épidermique (BP 180 et 230)

- A. Bilan sanguin avec TSH, AAN, IgE totales
- B. Biopsie cutanée (histologie, immunofluorescence directe et clonalité T)
- C. Immunophénotypage sanguin
- D. Sérologies VIH VHB VHC syphilis
- E. Anticorps anti-membrane basale épidermique (BP 180 et 230)



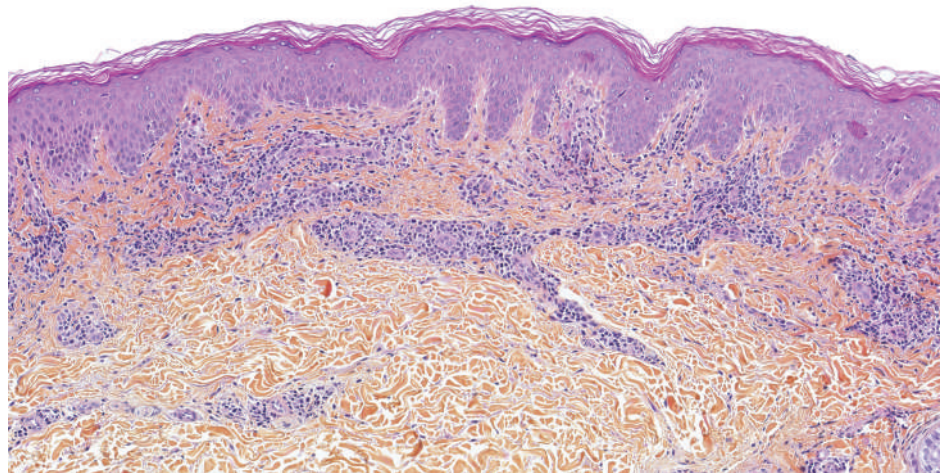
Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno 244

CAS 2

- Eczéma ?
- Psoriasis ?
- Parapsoriasis ?
- Mycosis fongoide ?



Collection Dr Macagno

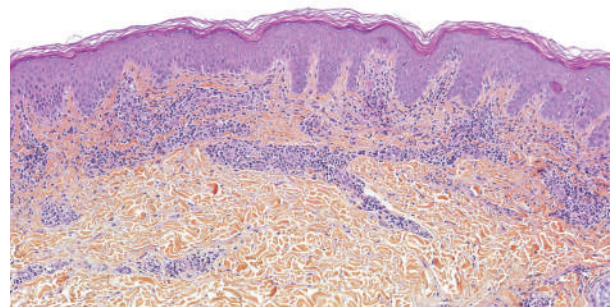
CAS 2

Eczéma ?: pas de spongiose, pas de PNE, pas d'hypergranuleuse

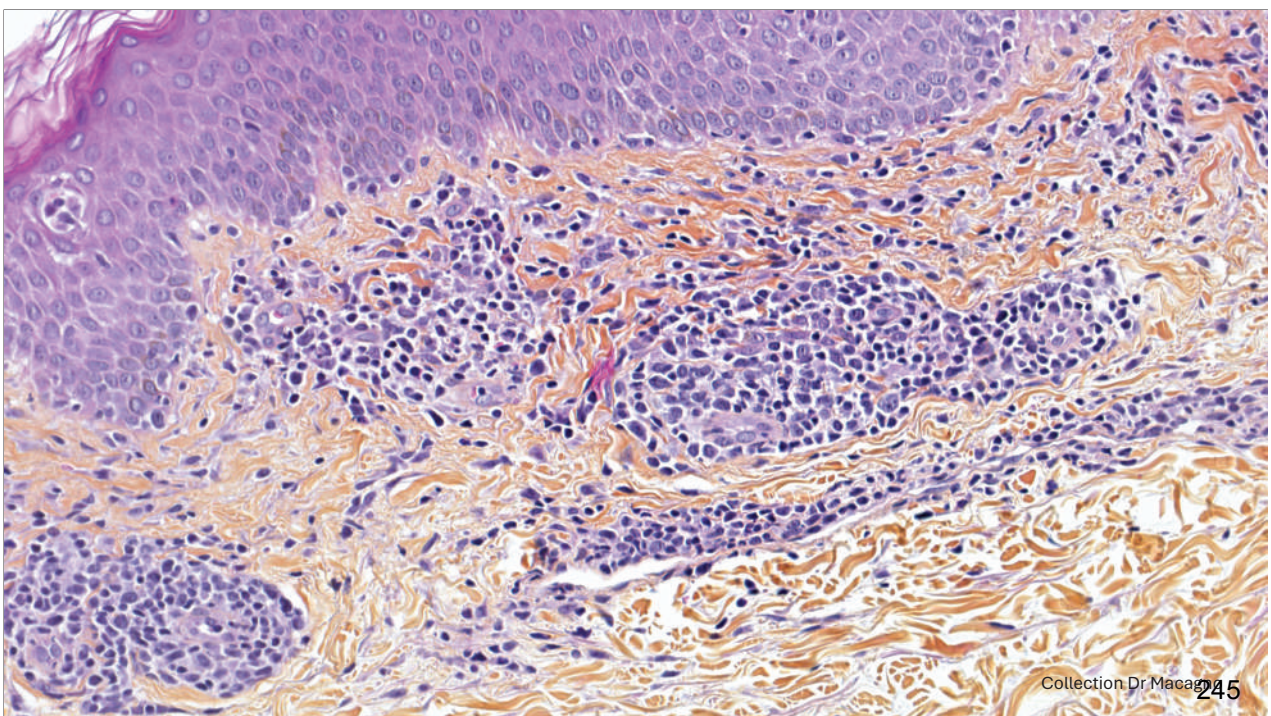
Psoriasis ?: pas de parakératose, pas d'ascension des papilles dermiques, couche granuleuse présente

Parapsoriasis ?: n'est pas un diagnostic histologique (clinique de MF mais histologie normale)

Mycosis fongoide ?



Collection Dr Macagno



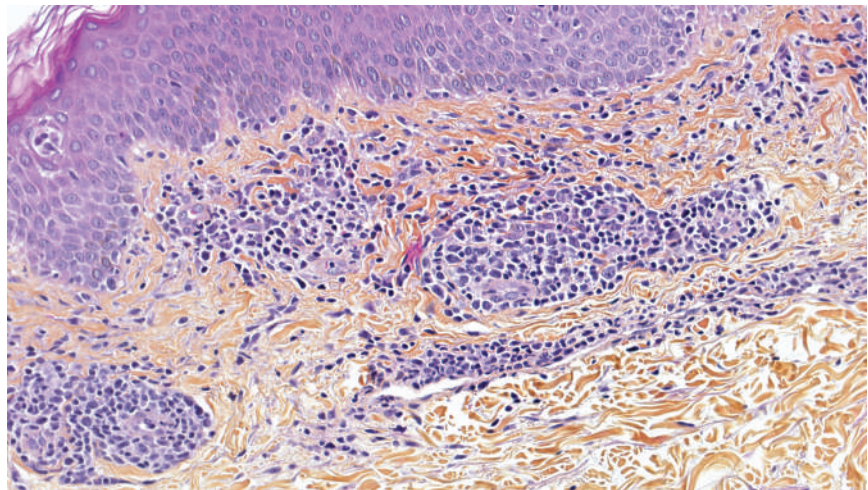
Collection Dr Macagno 245

Infiltrat lymphocytaire
dermique superficiel et
périvasculaire

Atypies cytologiques :
Moyennes à grandes
cellules, noyaux
hyperchromatiques,
circonvolutés

Léger epidermotropisme

> Evocateur de lymphome



Collection Dr Macagno

CAS 2

CD3

Positif ou négatif ?



Collection Dr Macagno

CAS 2

CD3

Positif

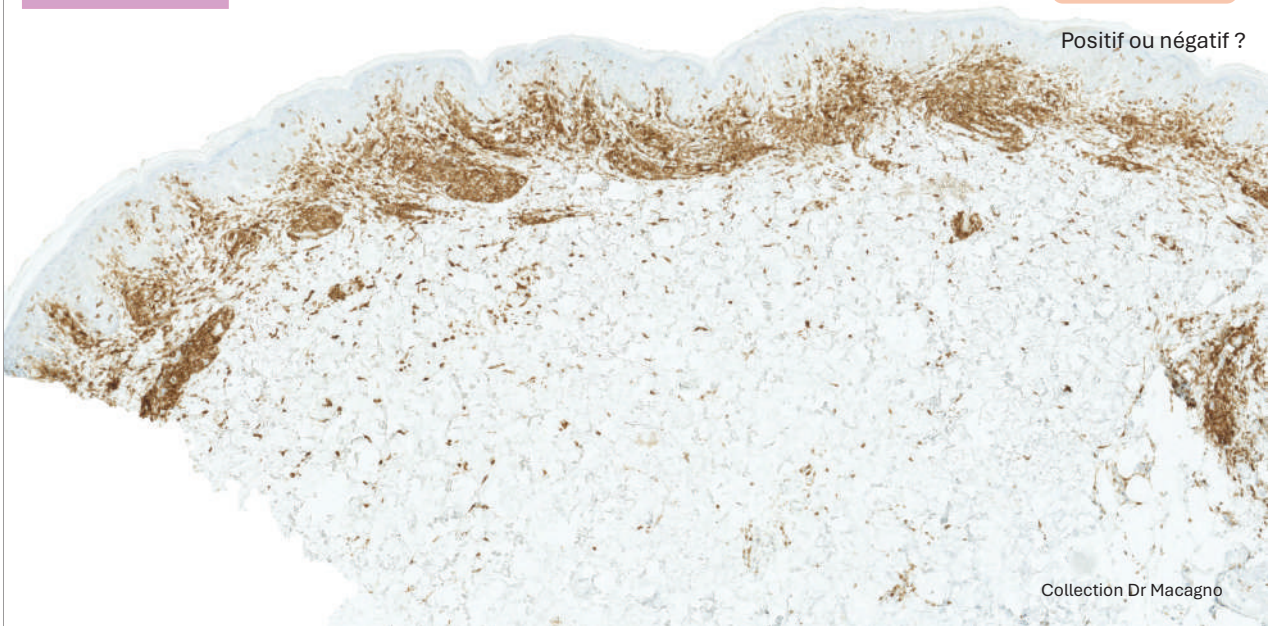


Collection Dr Macagno

CAS 2

CD4

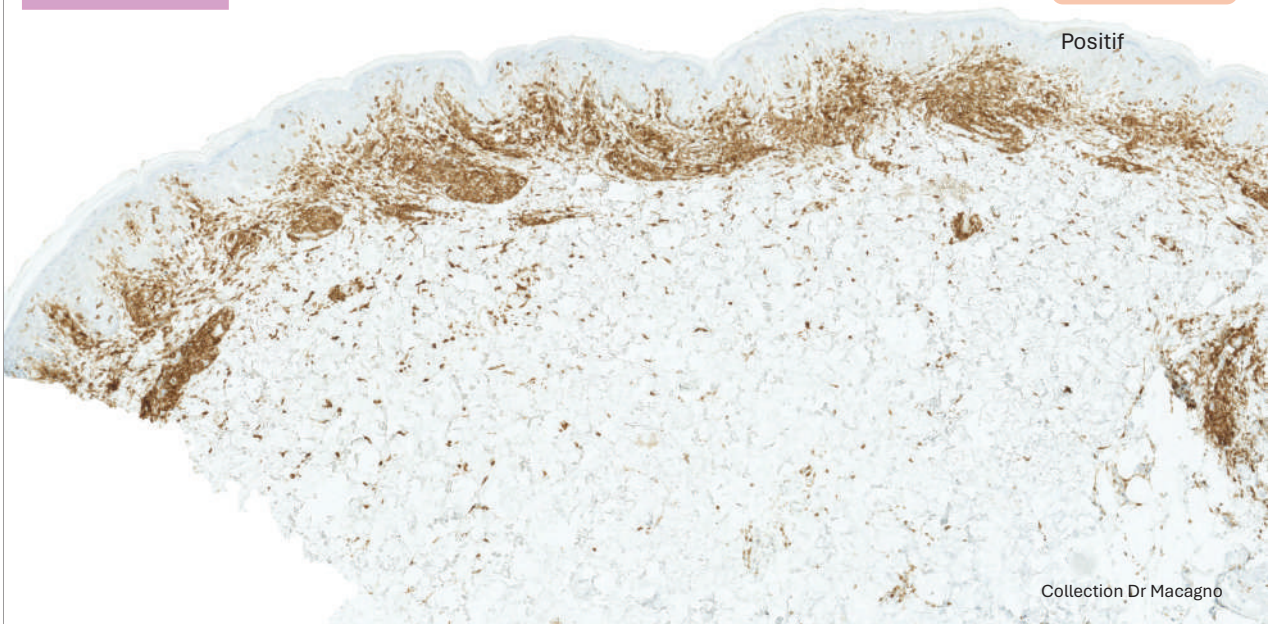
Positif ou négatif ?



CAS 2

CD4

Positif



CAS 2

CD8

Positif ou négatif ?



CAS 2

CD8

Négatif



CAS 2

CD2

Positif ou négatif ?



CAS 2

CD2

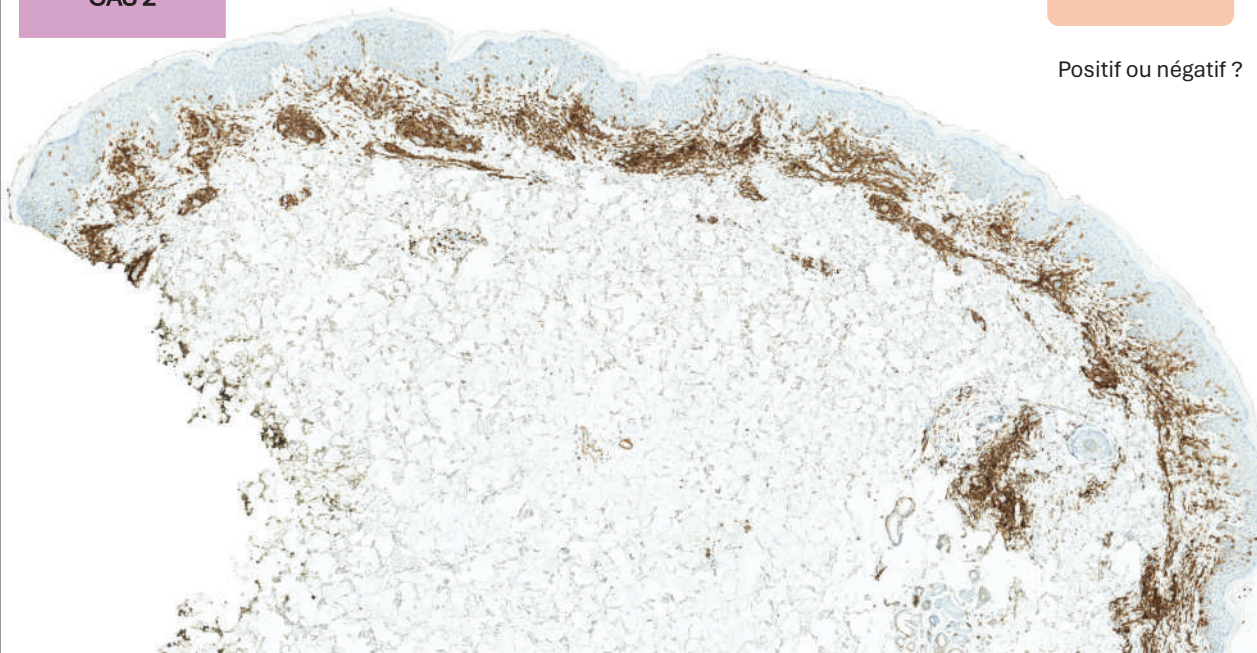
Positif



CAS 2

CD5

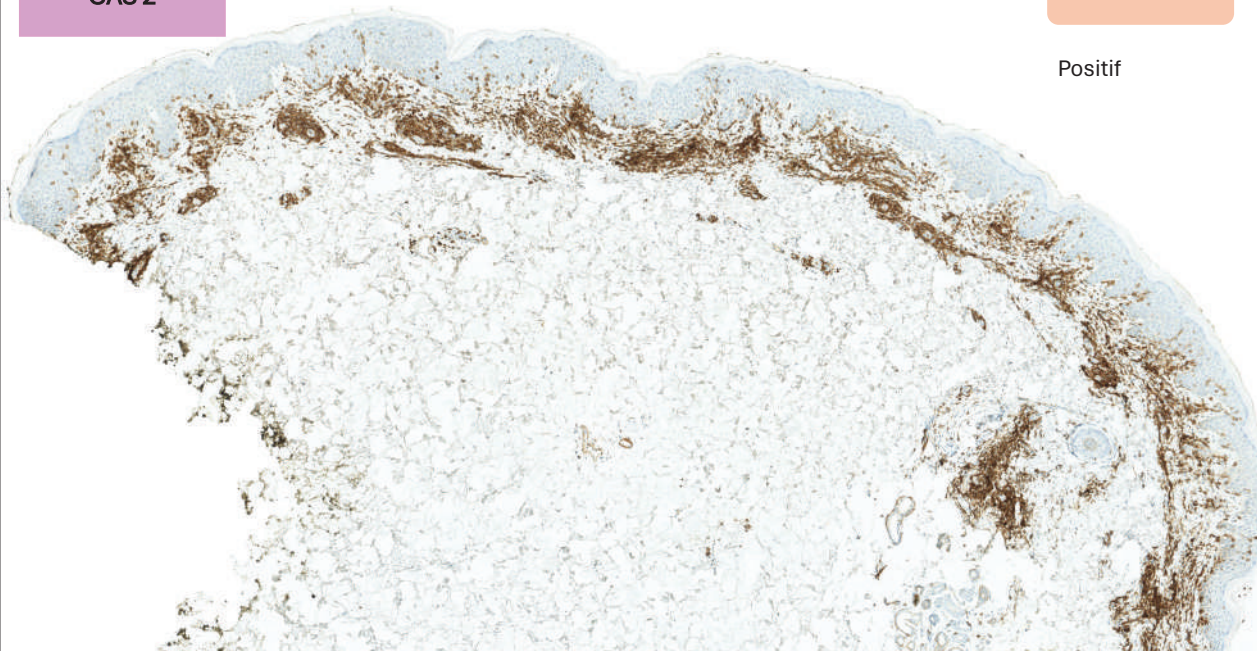
Positif ou négatif ?



CAS 2

CD5

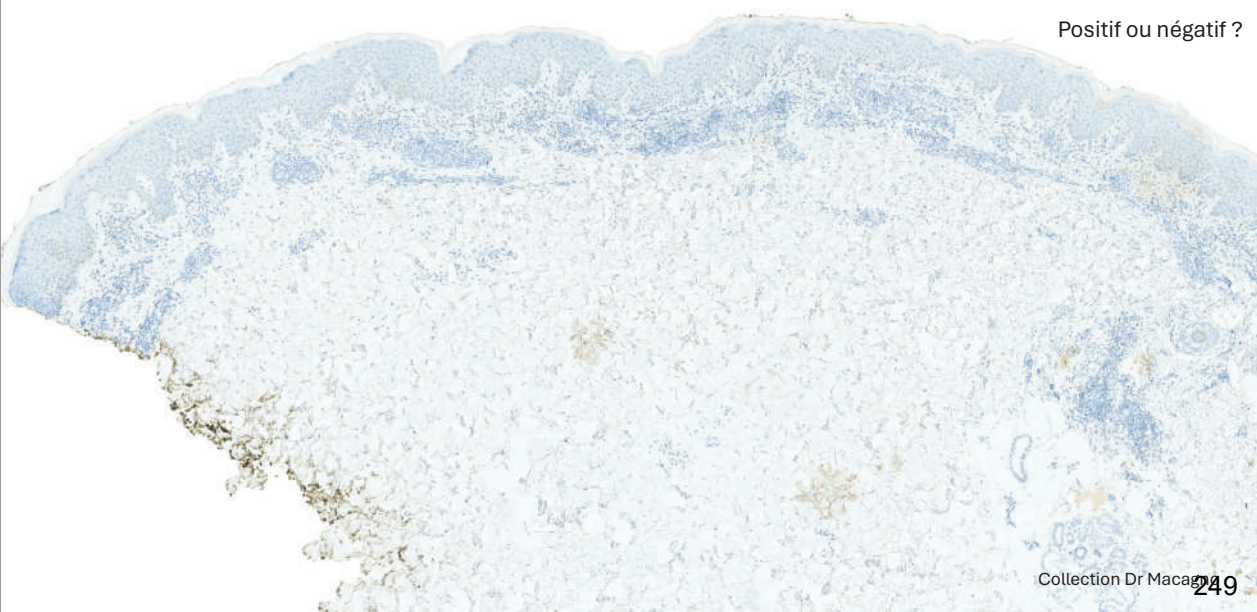
Positif



CAS 2

CD7

Positif ou négatif ?



CAS 2

CD7

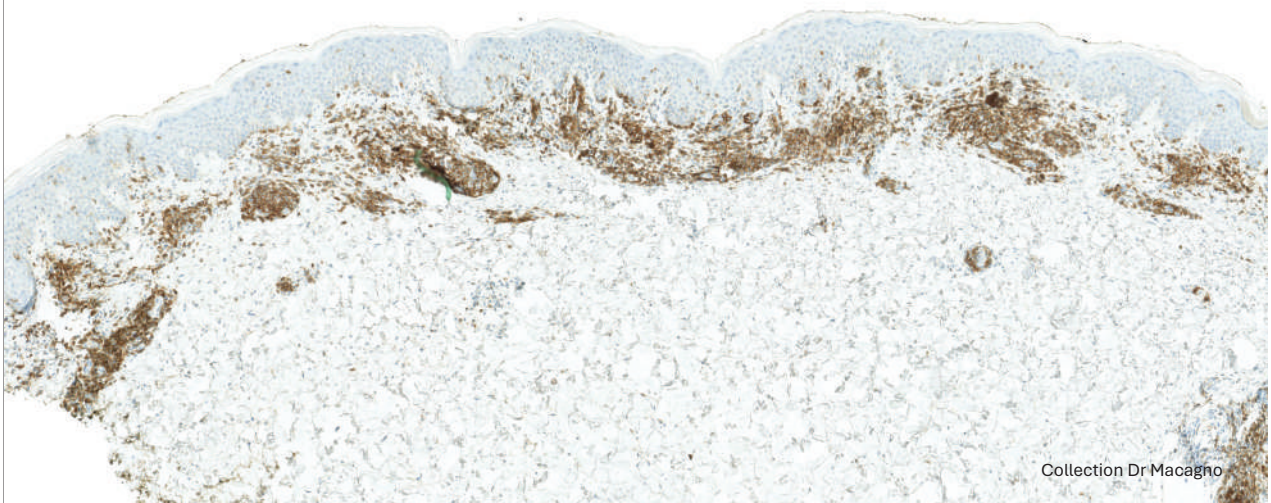
Négatif



CAS 2

PD1

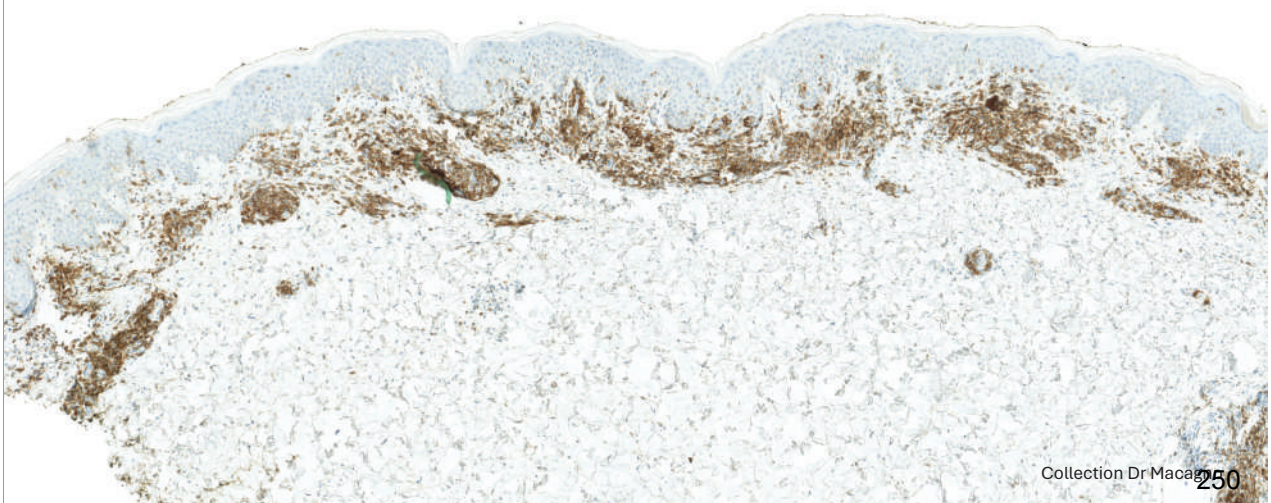
Positif ou négatif ?



CAS 2

PD1

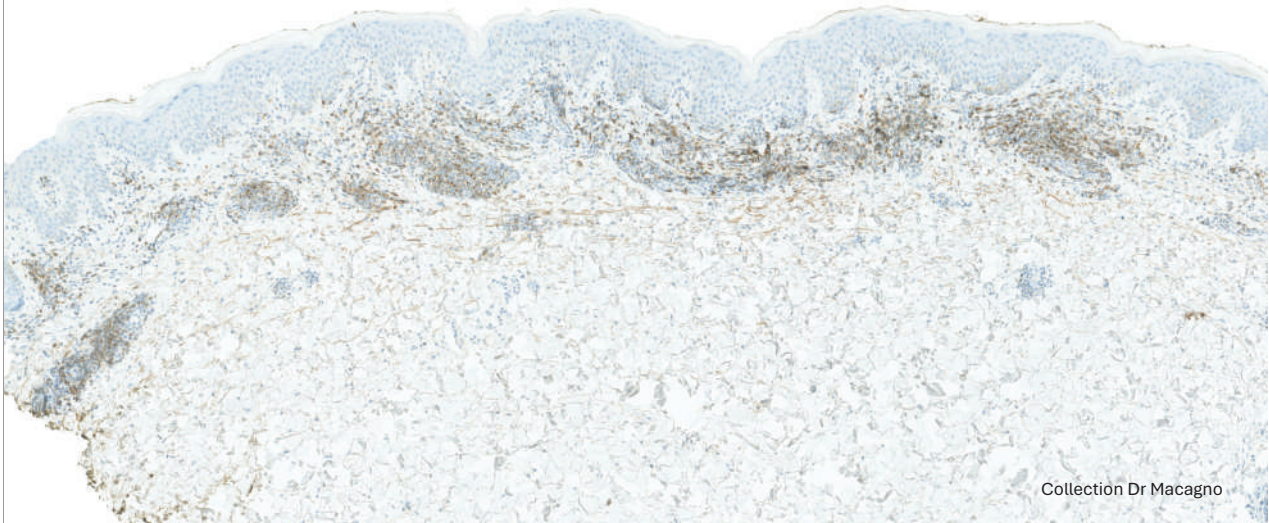
Fortement positif



CAS 2

CXCL13

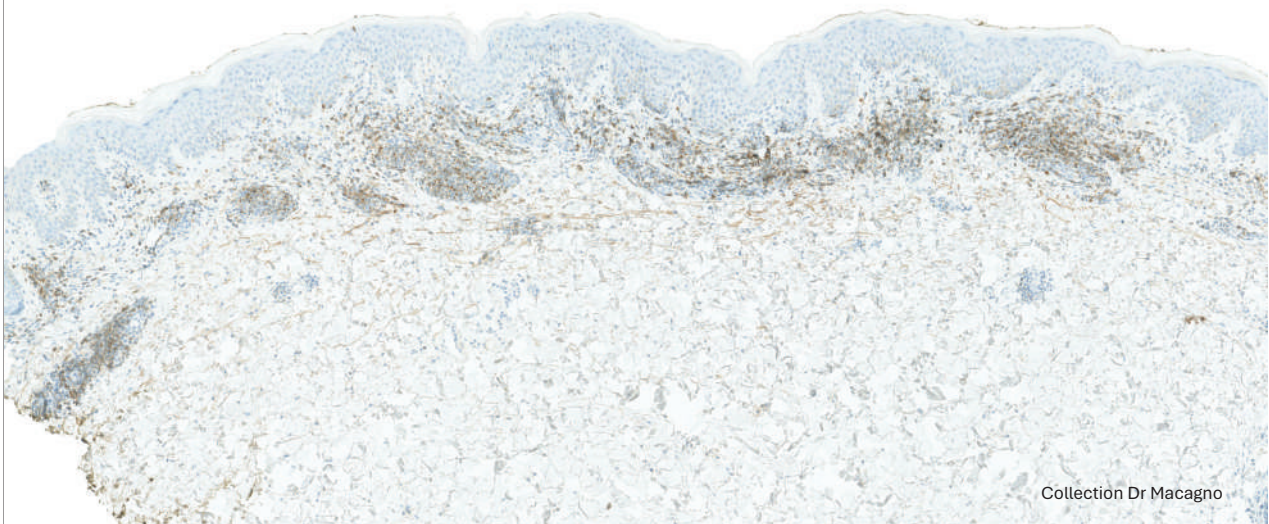
Positif ou négatif ?



CAS 2

CXCL13

Positif plus faiblement



CAS 2

Biopsie cutanée

BIOPSIE CUTANÉE : CUISSE GAUCHE

Renseignement : lésions érythémateuses en plaques infiltrées diffuses prurigineuses.

Hypothèse(s) : Mycosis fongoïde ? Psoriasis ? Toxidermie ?

Biopsie - Acheminement : Formol

Inclusion : 1 bloc(s) – représentatif(s) : A1

Description : infiltrat lymphoïde dermique superficiel, en bande discontinue sous épidermique, avec tropisme péri-vasculaire, monotone, contours nucléaires circonvolutés, hyperchromatiques.
Le degré d'épidermotropisme est faible, avec peu de signes inflammatoires associés.

Immunomarquages : CXCL13(+) PD1(+) CD3(+) CD5(+) CD2(+) CD7(-) CD8(-/+) CD4(+) CD20(-) CD30(-/+)

- ratio CD4/CD8 très augmenté

- trou phénotypique sur CD7 (peu contributif)

- surexpression membranaire diffuse & intense de PD1

- expression diffuse de CXCL13

- expression discrète et focale de CD30 sur des éléments éparpillés de petite taille.

Commentaires : diagnostic à préciser sur la présence concordante de suffisamment de critères majeurs, tant cliniques que biologiques et l'expression du KIRDL2.

CONCLUSION

Biopsie cuisse gauche : histologie compatible avec Sézary, à confirmer par les critères majeurs cliniques et biologiques

CAS 2

Biologie

NFS anormale avec **hyperlymphocytose 29 G/L**

Frottis sanguin :
57% de cellules avec noyau irrégulier, d'allure cérébriforme

Ionogramme, créatinine et bilan rénal, LDH normaux

IgE totales normale, EPS normale, DPIG normal
AAN négatifs

Anticorps anti-membrane basale épidermique négatifs,
ELISA BP180 et 230 négatifs

Sérologies VIH VHB VHC syphilis négatives

Immunophénotypage sanguin

Immunophénotypage sanguin :
LTCD4+ à 94% dont le phénotype CD3+ faible, CD4+, CD8-, CD2+, CD7-, CD26-, CD158+
> évoquer un syndrome de Sezary en première intention

Scanner TAP

Conclusion : **Adénomégalies** inguinales bilatérales, ganglions axillaires juxta-centimétriques

CAS 2

Diagnostic de syndrome de Sezary sur faisceau d'arguments :

Cliniques : Plaques erythémateuses diffuses prurigineuses avec intervalle de peau saine

Biologiques : Hyperlymphocytose avec cellules de Sezary au frottis, immunophénotypage compatible (CD3+ faible, CD4+, CD8-, CD2+, CD7-, CD26-, CD158+), pic monoclonal sanguin

Histologiques : épidermotropisme, trou phénotypique sur CD7, ratio CD4/CD8 très augmenté, pic monoclonal cutané

Radiologiques : Adénopathies multiples

CAS 2

Quels traitements initiés-vous ?

- A. Dermocorticoïdes d'activité forte à très forte
- B. Photochimiothérapie seule
- C. Photochimiothérapie associée au Méthotrexate
- D. Mogamulizumab
- E. Polychimiothérapie

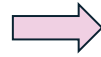
A. Dermocorticoïdes d'activité forte à très forte

B. Photochimiothérapie seule

C. Photochimiothérapie associée au Méthotrexate

D. Mogamulizumab

E. Polychimiothérapie



En première intention

Evolution

Après 3 mois de Methotrexate à 17,5 mg/semaine et 11 séances de photochimiothérapie extra-corporelle :

- Amélioration clinique très insuffisante (persistance plaques et prurit)
- Cytolyse hépatique < 3 N
- Amélioration biologique insuffisante : 88% de LT tumoraux versus 94% initialement



RCP : deuxième ligne thérapeutique par MOGAMULIZUMAB



Présentation clinique parfois trompeuse avec possible syndrome de Sezary non erythrodermique

Importance de la corrélation anatomo-clinique : biopsie cutanée devant toute présentation clinique atypique

CAS 3

Patient de 22 ans

Antécédents :

Hépatite B guérie
Tuberculose pulmonaire traitée en 2010

Traitement :

Aucun

Mode de vie :

Originaire de Guinée, en France depuis 2022
Pas de consommation de toxique

Histoire de la maladie :

Depuis 2020 :
Présence d'un **oedème péri orbitaire bilatéral, intermittent**, sans prise en charge médicale

Depuis 2022 :
Oedème péri orbitaire devenu **permanent** amenant le patient à consulter en août 2024

Notion également d'asthénie et toux sèche

> Hospitalisation pour suite de la prise en charge

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

CAS 3

Patient de 22 ans

Antécédents :

Hépatite B guérie
Tuberculose pulmonaire traitée en 2010

Traitement :

Aucun

Mode de vie :

Originaire de Guinée, en France depuis 2022
Pas de consommation de toxique

Histoire de la maladie :

Depuis 2020 :
Présence d'un **oedème péri orbitaire bilatéral, intermittent**, sans prise en charge médicale

Depuis 2022 :
Oedème péri orbitaire devenu **permanent** amenant le patient à consulter en août 2024

Notion également d'asthénie et toux sèche

> Hospitalisation pour suite de la prise en charge

Hypothèses diagnostiques : tuberculose ? sarcoidose ? maladie à IgG4 ? dermatomyosite ? Lymphome ?

CAS 3

Biologie

NFS normale
Ionogramme, créatinine et bilan rénal sans anomalie
CRP normale
Bilan phosphocalcique non perturbé
TSH normale
LDH normaux

AAN + 1/160 sans spécificité

Pas de consommation du complément
ECA élevée (110)
EPS et DPIG normaux
DOT myosite négatif
Pas d'AC thyroïdien
Pas de protéinurie
Typage lymphocytaire sans anomalie

Bilan infectieux

Quantiféron positif

Sérologie Leishmaniose et Whipple négatives

Sérologies VIH, VHC négatives

Hépatite B guérie

Sérologie syphilis négative

BK crachats négatifs

PL normale (absence de BAAR)

Aspiration bronchique normale

Imageries

Scanner TAP :

Syndrome interstitiel lobaire supérieur droit avec micronodules calcifiées, pas d'adénopathie. Pas d'anomalie abdomino-pelvienne

Angioscanner des TSAO : normal

IRM cérébrale et médullaire :

Aspect asymétrique du contenu **orbitaire, réhaussement des fascias musculaire** sans masse tumorale identifiable

TEP TDM :

Hypermétabolisme rétro-orbitaire prédominant à droite

CAS 3

Biopsies cutanées

Biopsies cutanées des deux paupières supérieures

Granulomes épithélioïdes

Présence de **nécrose** fibrinoïde

Inflammation du muscle orbitaire adjacent

PCR fongiques, mycobactéries, histoplasmoses négatives

➤ **Orbitopathie granulomateuse d'étiologie indéterminée**

➤ Suspicion de tuberculose ou de sarcoidose

1/ Traitement anti tuberculeux d'épreuve, correctement conduit, sans amélioration

2/ Réponse à la corticothérapie systémique mais avec corticodépendance

CAS 3

Evolution, octobre 2024

Apparition d'une fièvre avec sueurs nocturnes

Cedème facial gauche unilatéral

Nouveau des deux membres

Bilan biologique :
LDH augmentés 610
Beta2microglobulinémie augmentée 7.9

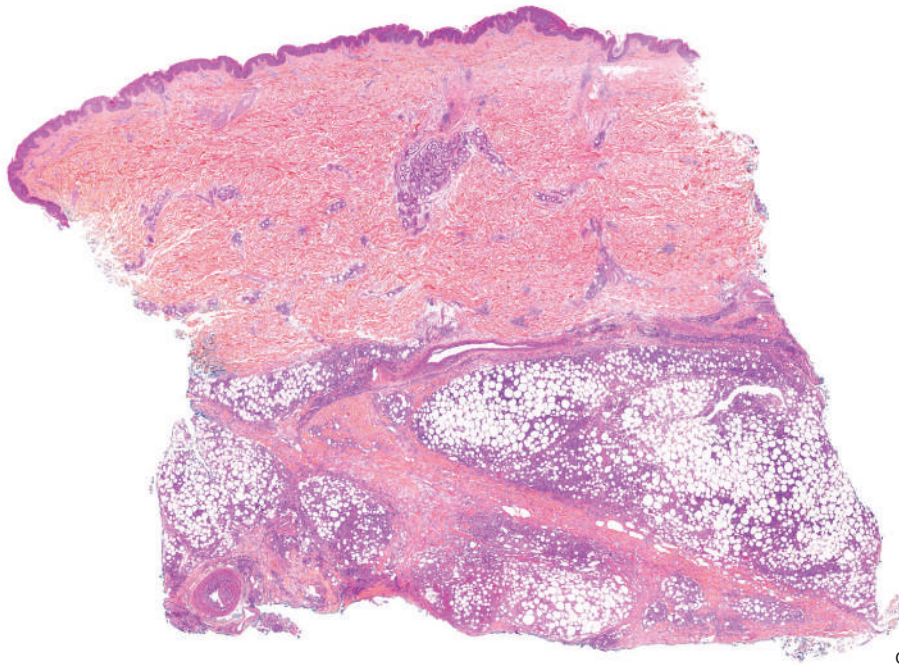
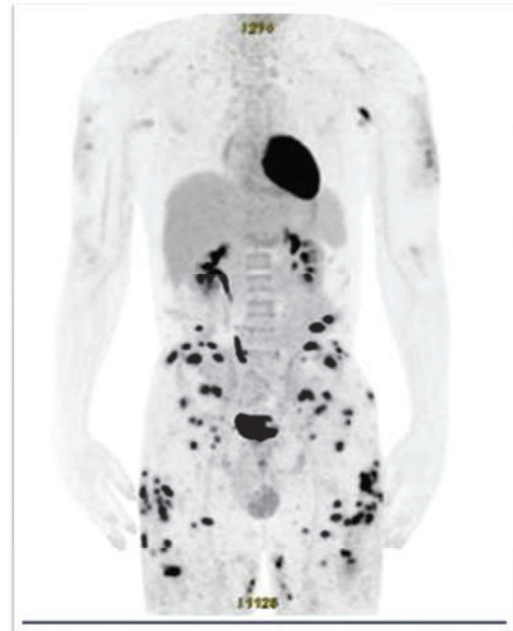
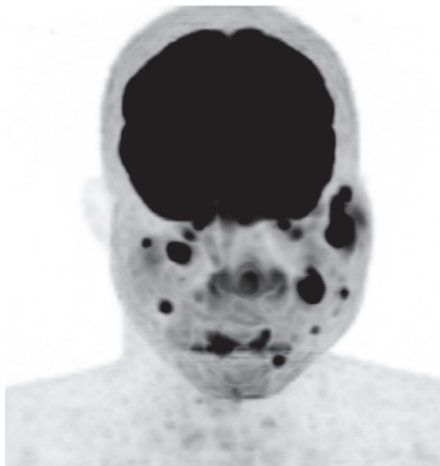
Nouvelle hospitalisation :
Biopsie cutanée cuisse gauche
TEP TDM

CAS 3

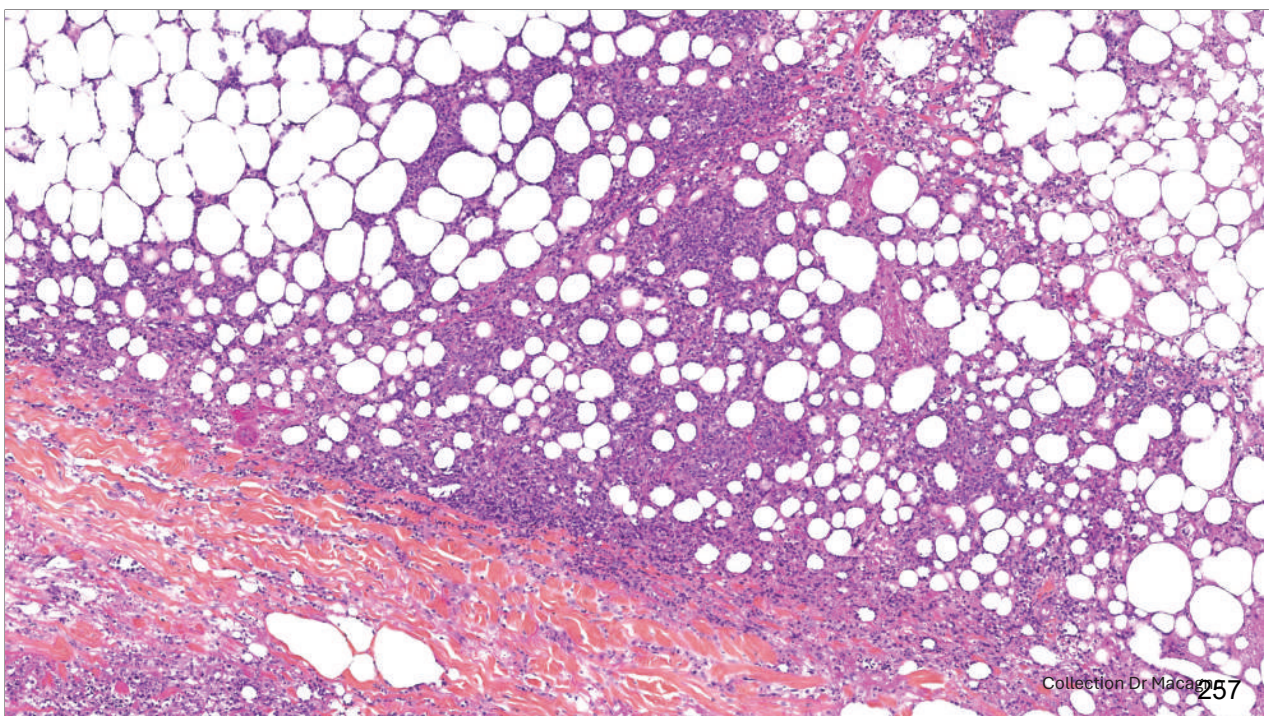


CAS 3

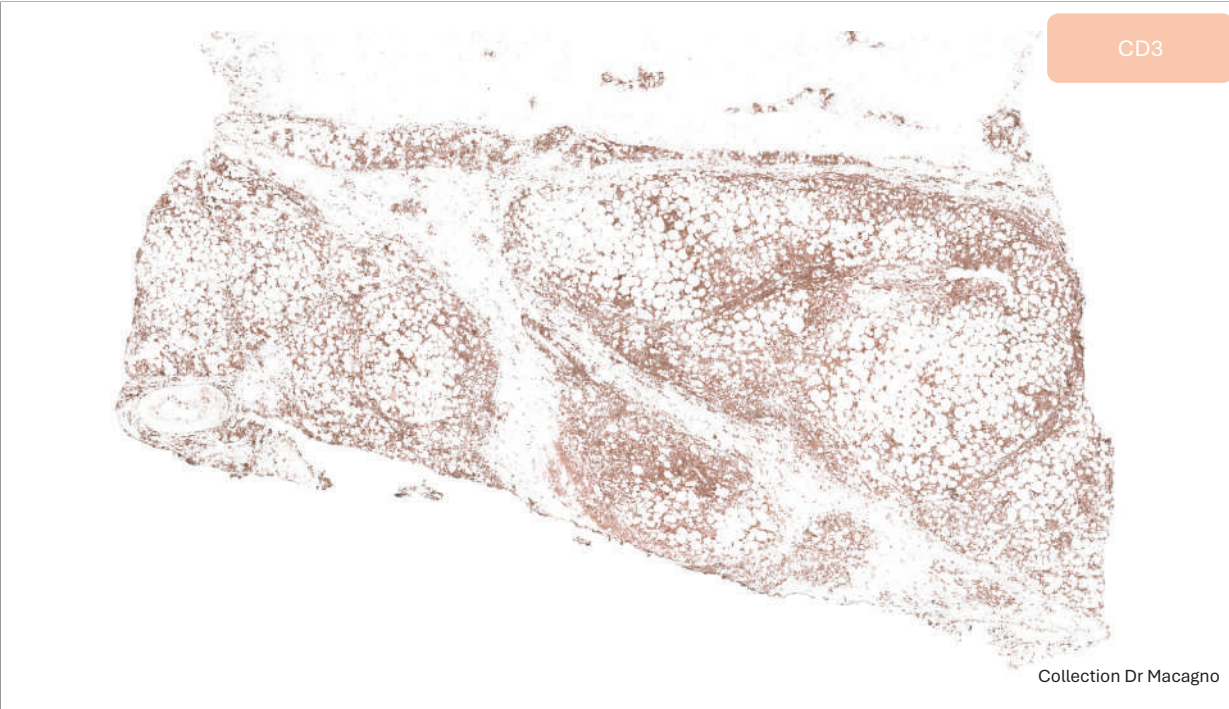
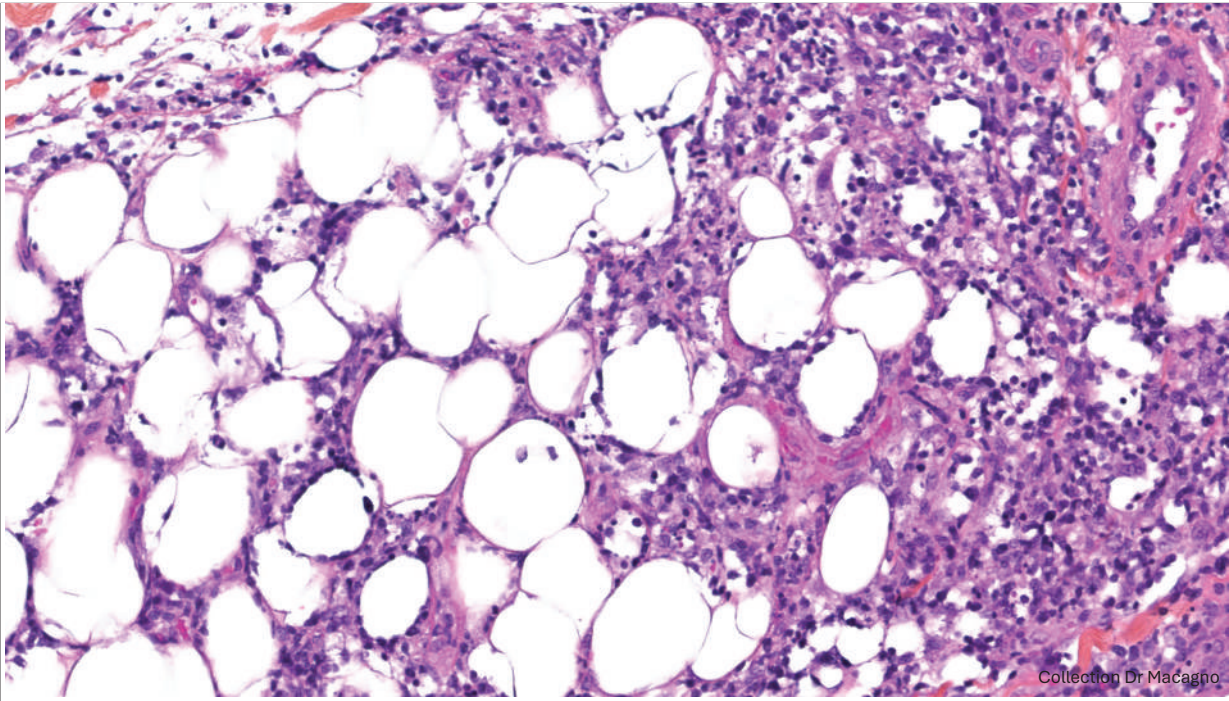
TEP TDM



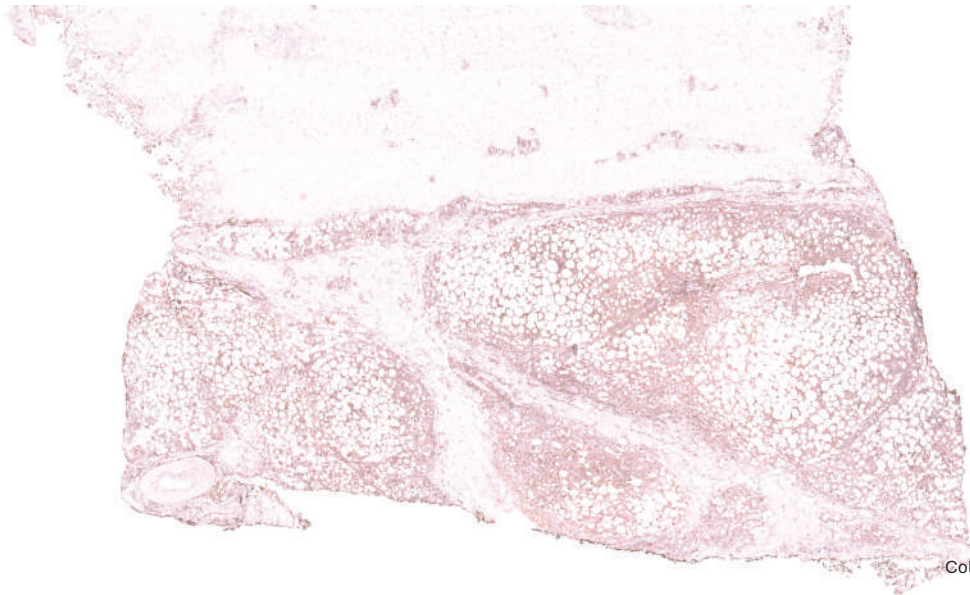
Collection Dr Macagno



Collection Dr Macagno

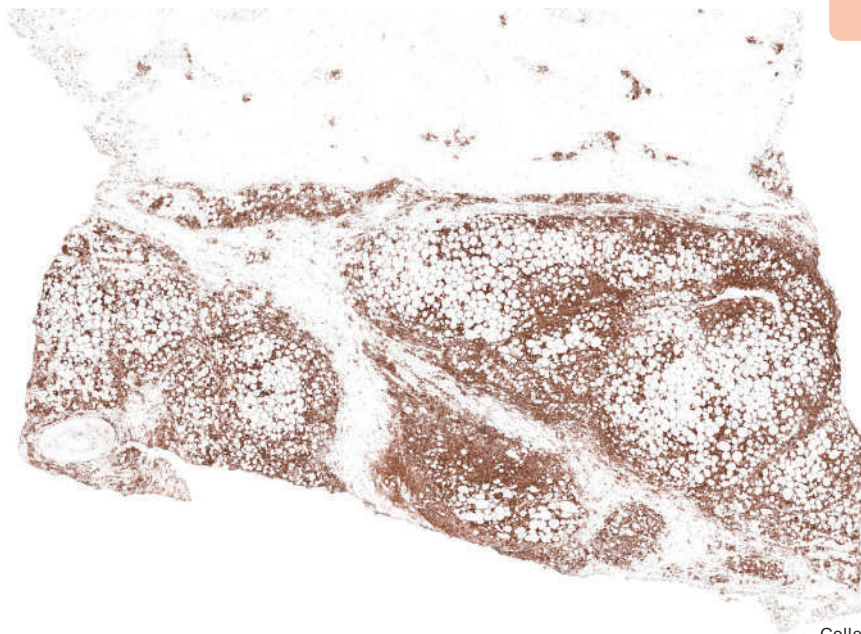


CD8



Collection Dr Macagno

CD2



Collection Dr Macagno

CD5



Collection Dr Macagno

CAS 3

A. BIOPSIE CUTANÉE : CUISSE

Renseignement : suspicion de lymphome T sous cutané type panniculite ou infection mycobactérie ou sarcoidose ou histiocytose ou panniculite histiocytaire

Biopsie - Acheminement : Formol

Inclusion : 1 bloc(s) – représentatif(s) : A1

Description : biopsie, lymphoprolifération touchant uniquement l'hypoderme avec une prédominance lobulaire, constituée de lymphocytes atypiques, aux noyaux irréguliers et hyperchromatiques. Il existe plusieurs images de lymphocytes atypiques en couronne périadipocytaire, de nombreux débris caryorrhexiques, une nécrose adipocytaire avec macrophages résorbatifs.

Il n'y a pas d'atteinte du derme et de l'épiderme.

Il n'y a pas de granulome.

Immunohistochimies :

CD2(+) CD3(+) CD5(-) CD4(-) CD8(+) CD7(-) CD56(-) CD20(-) PD

CD30[0%] Ki67[60%]

HIS EBER(-)

Clonalité tissulaire : population T monoclonale

CAS 3

Clonalité peau

Clonalité T / tissus	
Renseignements	
Date de réception	21/10/2024
Numéro de tube	26
Numéro de Liste	43
Nature prélèvement	Tissu
Localisation	PEAU
Indication Prescript	SUSPICION LYMPHOME T
Diagnostic / Suivi	Diagnostic
Résultats CLO T	
Albumine (contrôle)	Valide
Conclusion CLO T	Présence d'une population lymphocytaire T monoclonale
Pic	Présence de 3 pics monoclonaux. Taille du pic 1 : 176 pb (en PCR GA (...))
Commentaire	Le test moléculaire ne peut à lui seul permettre d'affirmer ou d'él (...)
Clonalité B / tissus	
Renseignements	
Date de réception	21/10/2024
Numéro de tube	26
Numéro de Liste	43
Nature prélèvement	Tissu
Localisation	PEAU
Indication Prescript	SUSPICION LYMPHOME T
Diagnostic / Suivi	Diagnostic
Résultats CLO B	
Albumine (contrôle)	Valide
Conclusion CLO B	Présence d'une population lymphocytaire B polyclonale.
Commentaire	Le test moléculaire ne peut à lui seul permettre d'affirmer ou d'él (...)

CAS 3

Diagnostic de lymphome T cutané de type panniculite

Introduction d'un traitement systémique par corticothérapie associée au methotrexate

Amélioration de l'état général et dermatologique permettant une diminution progressive de la corticothérapie et poursuite du traitement de fond par Methotrexate

7.2 Annexe II : Fiches synthèses

LYMPHOME T	MYCOSIS FONGOIDE (MF)	SYNTHESE
SYNTHESE		
Le plus fréquent des lymphomes cutanés (50% des cas) Rare Age moyen 50 ans, possible à tout âge Cas pédiatriques (souvent hypopigmenté)		
Forme classique : Macule > plaque > tumeur Lésions fixes En zones non photo exposées Nombreux variants cliniques OMS : folliculotrope, pagétoïde, chalaziodermique MF transformé si >25% de grandes cellules		
Epidermotropisme sans spongiose Atypies lymphocytaires Trou phénotypique Réarrangement monoclonal TCR		
Evolution imprévisible Stades précoces de bon pronostic (75%) Pronostic plus réservé pour stade tumoral et MF transformé		
Traitement selon le stade et balance bénéfice risque Possibilité de non traiter Privilégier un traitement topique si suffisant, réévaluation fréquente		

1

LYMPHOME T	PAPULOSE LYMPHOMATOIDE	SYNTHESE
12% des lymphomes cutanés 2 ^e lymphome le plus fréquent Rare Age moyen 50 ans, possible à tout âge Cas pédiatriques		
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Papules/nodules disséminées Parfois nécrotiques Coexistence lésions d'âge différent Auto-régression dans 100% des cas Aucun examen biologique ou radiologique systématique		
Lymphoprolifération LT CD30+ dans le derme 6 sous types histologiques sans incidence sur pronostic et sans corrélation anatomo-clinique (sauf type E) Type A dans 75% des cas Réarrangement monoclonal TCR		
Evolution chronique Très bon pronostic Association à autre lymphome (20%) Surveillance clinique		
•Asymptomatique : abstention thérapeutique •Symptomatique et pauci-lésionnel : traitement local •Symptomatique et lésions disséminées : traitement systémique Traiter ne réduit pas le risque de récidence ou de second lymphome		

2

LYMPHOME T	LYMPHOME T ANAPLASIQUE A GRANDES CELLULES	SYNTHESE
8% des lymphomes cutanés Rare Age moyen 50 ans, Cas pédiatriques très rare	Lymphoprolifération clonale LT CD30+ dans le derme (>75% infiltrat) Absence d'expression ALK Trou phénotypique Réarrangement monoclonal TCR	
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Nodule violacé voire volumineuse tumeur Souvent ulcéré Le plus souvent unique Evolution rapide Auto-régression des lésions 20% des cas	Bon pronostic, indolent Récidive fréquente Atteinte ganglionnaire 10% des cas •Forme auto régressive : abstention thérapeutique •Forme localisée : chirurgie ou radiothérapie •Forme diffuse: traitement systémique (Methotrexate, PegInterféron, rétinoïdes, brentuximab..) •Atteinte extra cutanée : polychimiothérapie	

3

LYMPHOME T	Lymphoprolifération CD4+ à petites et moyennes cellules	SYNTHESE
6% des lymphomes cutanés Rare Age moyen 50 ans, sexe ratio équilibré Cas pédiatriques décrit	Lymphoprolifération de lymphocytes T CD4+ atypiques de petites et moyennes cellules Pleomorphisme cellulaire Phénotype T helper Trou phénotypique sur CD7 Rearrangement monoclonal TCR	
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Nodule violacé ou papule erythémateuse Le plus souvent unique et asymptomatique Prédominance visage et cou, partie supérieure du tronc Etat général conservé Absence d'argument clinico-biologique pour un MF	Bon pronostic, survie à 5 ans >70% Diagnostic différentiel MF, lymphome B, infiltrat réactionnel bénin Privilégier un traitement peu agressif Chirurgie, radiothérapie si lésion localisée Traitement systémique (Methotrexate > chimiothérapie) si lésions diffuses	

4

LYMPHOME T	LYMPHOME T SOUS CUTANE TYPE PANNICULITE ($\alpha\beta$)	SYNTHESE
1% des lymphomes cutanés Très rare Age moyen 40 ans. Sex ratio 2F/1H Cas pédiatriques possible	Lymphoprolifération clonale LT cytotoxique alpha/beta Infiltrat lymphocytaires atypiques sous cutané Panniculite lobulaire CD4-, CD8+, CD56-, protéines cytotoxiques Réarrangement monoclonal TCR, mutation HAVCR2	
Nodules sous cutanés ou plaques indurées indolore Membres et tronc surtout Cicatrice atrophique Signes généraux Diagnostics différentiels : lupus panniculite et lymphome gamma delta	Lymphome indolent, bon pronostic Survenue de syndrome d'activation macrophagique dans 20% des cas alourdissant pronostic Survie à 5 ans >80% (45% si SAM) Association à pathologies auto-immunes Traitement par immunosuppresseurs Si échec ou forme agressive : polychimiothérapies	

5

LYMPHOME T	LYMPHOPROLIFERATION ACRALE CD8+	SYNTHESE
1% des lymphomes cutanés Entité récemment décrite Très rare Age moyen 50 ans, Pas de cas pédiatrique décrit	Lymphoprolifération clonale de lymphocytes dermique diffuse Absence d'épidermotropisme CD8+, CD68+, CD30-, CD56- Trou phénotypique Réarrangement monoclonal TCR	
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Papule ou nodule rouge violacé Le plus souvent unique Evolution lente Disposition acrale Pas d'atteinte extra cutanée Pas d'altération de l'état général	Excellent pronostic Récidive 20% Pas d'atteinte extra cutanée Aucun décès rapporté Traitement chirurgical Radiothérapie	

6

LYMPHOME T	SYNDROME DE SEZARY (SS)	SYNTHESE
2% des lymphomes cutanés Très rare Exclusivement chez adultes Age moyen 60 ans	LT matures auxiliaires (CD4) avec atypies cellulaires, cellules de Sezary CD7- ou CD26-, KIR3DL2/CD158k + Epidermotropisme Réarrangement monoclonal TCR	
Association de critères cliniques, biologiques, histopathologiques, moléculaires et immunohistochimiques Erythrodermie + adénopathies généralisées + lymphocytes atypiques clonaux peau, ganglion et sang Forme leucémique de lymphome cutané	Mauvais pronostic Survie à 5 ans < 30% Bilan biologique et radiologique Traitement systémique nécessaire 1/ Photochimiothérapie extra-corporelle associée au Methotrexate 2/ Mogamulizumab 3/ Chimiothérapie et allogreffe	

7

LYMPHOME T	LYMPHOME T CUTANE EPIDERMOTROPE CD8+ CYTOTOXIQUE	SYNTHESE
1% des lymphomes cutanés Très rare	Lymphoprolifération clonale LT CD8+ atypiques avec épidermotropisme Trou phénotypique possible Réarrangement monoclonal TCR	
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Papules, nodules ou tumeurs Caractere éruptif (rapidité d'évolution) Caractère disséminé Ucération et/ou nécrose Atteinte muqueuse fréquente Signes généraux Possible forme papules hyperkératosiques diffuses (anciennement “Ketron Goodman disease”)	Diagnostics différentiels : MF CD8+ épidermotropisme commun mais clinique distincte Lymphome T NK nasal Pronostic médiocre Atteinte ganglionnaire et métastases fréquente Traitement non codifié, polychimiothérapie Résistance aux thérapeutiques	

8

LYMPHOME T	LYMPHOME T GAMMA/DELTA (γδ)	SYNTHESE
1% des lymphomes cutanés Très rare Age moyen 60 ans Sexe ratio équilibré Cas pédiatriques rares	Lymphoprolifération clonale LT cytotoxique γδ Infiltrat lymphocytaires atypiques sous cutané mais aussi dermique et épidermique CD4-, CD8-, CD56+, protéines cytotoxiques Réarrangement monoclonal TCR	
Nodules ou plaques ulcérées nécrotiques Atteinte diffuse, évolution rapide Atteinte extra cutanée fréquente Signes généraux avec AEG importante	Lymphome agressif, pronostic médiocre Syndrome d'activation macrophagique dans 50% des cas Survie à 5 ans < 20%	
	Polychimiothérapie Résistance thérapeutique importante	

9

LYMPHOME B	LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)	SYNTHESE
12% des lymphomes cutanés 60% des lymphomes B Le plus fréquent des lymphomes B Age moyen 50 ans Légère prédominance masculine	Infiltrat dermique de lymphocytes B atypiques avec atteinte péri-vasculaire et péri-annexiel Architecture folliculaire Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a) Positivité BCL6 Monoclonalité BCR	
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Plaques, papules, nodule ou masse rouge/violacée asymptomatique Le plus souvent unique ou groupées, multifocales dans 15% Ulcération secondairement Visage, cou et tronc	Pronostic excellent avec survie à 5 ans > 95% Cas de régression spontanée possible 10% de dissémination extra cutanée Récidive fréquente 30% des cas TOUJOURS ELIMINER LYMPHOME SYSTEMIQUE	
	Bilan initial biologique et radiographique Traitement chirurgical ou radiothérapie Discuter Rituximab et polychimiothérapie si disséminé	

10

LYMPHOME B	LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)	SYNTHESE
9% des lymphomes cutanés 25% des lymphomes B 2^e localisation de lymphome MALT Age moyen 50 ans Légère prédominance masculine	Infiltrat dermique de petits lymphocytes B avec diffuser vers l'hypoderme et respect de l'épiderme Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a) BCL2+, BCL6- Monotypie plasmocytaire Monoclonalité BCR ABSENCE DE TRANSLOCATION t(14;18)	
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Plaques, papules, nodule ou masse rouge/violacée asymptomatique Le plus souvent unique ou groupées, multifocales dans 15% Ulcération secondairement Tronc, membres supérieurs et visage	Pronostic excellent avec survie à 5 ans > 95% Cas de régression spontanée possible Dissémination extra cutanée rare Récidive fréquente 50% des cas Possible transformation blastique (très rare) Bilan initial biologique et radiographique Traitement chirurgical ou radiothérapie Discuter Rituximab et polychimiothérapie si disséminé	

11

LYMPHOME B	LYMPHOME B A CELLULES LARGES DIFFUSES , TYPE JAMBE	SYNTHESE
4% des lymphomes cutanés Très rare Age moyen 70 ans Légère prédominance femme	Infiltrat dermique diffus de lymphocytes B de grande taille Index mitotique élevé Positivité marqueurs B (CD19, CD20, CD79a) Positivité BCL2 ou BCL6, Ki67 élevé Monoclonalité BCR, mutation MYD88	
Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire IMPERATIF D'ELIMINER UN LYMPHOME SYSTEMIQUE Nodules ou masse rouge/violacée Unique ou multiple Evolution rapide Ulcération secondairement Principalement sur les membres inférieurs	Pronostic médiocre Maladie agressive avec survie à 5 ans <50% Récidive et atteinte extra cutanée fréquente Bilan initial biologique et radiographique Traitement repose sur la polychimiothérapie	

12

LYMPHOME B	LYMPHOME B INTRA VASCULAIRE	SYNTHESE
1% des lymphomes cutanés Très rare Age moyen 70 ans Sexe ratio équilibré Diagnostic repose sur clinique + histologie + immunohistochimie + moléculaire Polymorphisme clinique important (dépend des vaisseaux atteints) atteintes dermatologiques et neurologiques fréquentes Examens paracliniques souvent non concluants, à répéter : rôle central de la biopsie cutanée	Lymphoprolifération de lymphocytes B tumoraux dans la lumière des vaisseaux de petits calibres Positivité marqueurs B KI67 élevé, BCL2 and MUM1 positifs Atteinte focale avec recoupes nécessaire Visualisation hypoderme indispensable Monoclonalité BCR, mutation MYD88 ou CD79b Pronostic médiocre, lymphome très agressif Lymphome agressif, survie à 5 ans < 30% Bilan initial biologique et radiographique Traitement repose sur la polychimiothérapie	

13

FICHE SYNTHESE	LYMPHOME T
Lymphomes T classiquement CD4+ : • Mycosis fongoide • Syndrome de Sezary • Lymphoprolifération CD30 + : lymphome anaplasique à grandes cellules et papulose lymphomatoïde (sauf type D) • CD4+ lymphoprolifération à petites et moyennes cellules	

14

Lymphomes T classiquement CD8+ :

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

15

Lymphomes T avec épidermotropisme

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

16

7.3 Annexe III : Questionnaire d'évaluation (pré et post test)

1/ A propos des lymphomes primitivement cutanés :

- A. Ils se caractérisent par une prolifération de lymphocytes monoclonaux immatures dans la peau sans atteinte systémique au moment du diagnostic.
- B. Contrairement aux lymphomes systémiques, la majorité des lymphomes primitivement cutanés sont de phénotype T.
- C. Ils représentent la première localisation de lymphomes extra-ganglionnaires.
- D. Les lymphomes primitivement cutanés de phénotype B sont de plus mauvais pronostic que ceux de phénotype T.
- E. Le mycosis fongoide et le syndrome de Sezary sont les deux lymphomes primitivement cutanés de phénotype T les plus fréquents.

Correction :

- A. Faux : Les lymphocytes sont matures dans les lymphomes.
- B. Vrai.
- C. Faux : Deuxième localisation après les localisations digestives.
- D. Faux : Il existe des lymphomes B indolents et des lymphomes T agressifs, le pronostic n'est pas lié au phénotype à proprement parlé
- E. Faux : Le mycosis fongoide est le plus fréquent mais le Sezary est très rare. Le second lymphome T le plus fréquent est la papulose lymphomatoïde.

2/ Concernant la clonalité T :

- A. La recherche de clonalité peut se faire sur la peau et dans le sang.
- B. La technique consiste à extraire et amplifier par PCR l'ADN du noyau des lymphocytes T.
- C. Un pic monoclonal cutané peut se voir dans un eczéma.
- D. Le diagnostic de lymphome cutané peut être établi en l'absence de pic monoclonal.
- E. La mise en évidence d'un clone sanguin différent du clone cutané n'a pas de valeur diagnostique.

Correction :

- A. Vrai
- B. Il s'agit de l'ADN des molécules de surface.
- C. Vrai
- D. Vrai
- E. Vrai

3/ Concernant le pronostic de ces lymphomes primitivement cutanés :

- A. Le syndrome de Sezary est un lymphome agressif.

- B. Le lymphome anaplasique est un lymphome agressif.
- C. Le lymphome T de type panniculite est un lymphome agressif.
- D. Le lymphome T CD8+ acral est un lymphome agressif.
- E. Le lymphome centro-folliculaire est un lymphome agressif.

Correction :

- A. Vrai
- B. Faux
- C. Faux
- D. Faux
- E. Faux

4/ Concernant le mycosis fongoïde :

- A. Il représente environ 80% des lymphomes cutanés.
- B. Le diagnostic repose sur l'association de critères cliniques, histopathologiques, immunopathologiques et moléculaires.
- C. Trois sous types sont reconnus par l'OMS : folliculotrope, erythrodermique et chalaziodermique.
- D. Les lésions sont classiquement des macules ou plaques érythémateuses en zones photo-protégées mais peuvent également être hypo ou hyperpigmentées.
- E. Le mycosis fongoïde transformé est défini par la présence de nodules tumoraux et témoigne d'une évolution péjorative de la maladie.

Correction :

- A. 50% soit la moitié des lymphomes cutanés.
- B. Vrai
- C. Les trois sous types reconnus par l'OMS sont : folliculotrope, pagétoïde et chalaziodermique.
- D. Vrai avec lésions hypopigmentées fréquentes chez les enfants et adolescents.
- E. Le mycosis fongoïde transformé a une définition histologique, correspondant à >25% de grandes cellules dans l'infiltrat tumoral. La transformation survient généralement au stade tumoral.

5/ Concernant le mycosis fongoïde :

- A. Un bilan d'extension par imagerie est nécessaire au diagnostic pour tout patient.
- B. L'atteinte extra-cutanée est rare mais de mauvais pronostic.
- C. Environ 50% des patients développeront une forme avancée de la maladie.
- D. Un traitement adapté permet de diminuer le risque d'évolution vers une forme avancée de la maladie.

E. Il est possible d'envisager un arrêt de traitement systémique et de poursuivre un traitement topique seul chez un patient présentant une forme avancée de la maladie en réponse prolongée.

Correction :

- A. Le bilan par imagerie n'est pas recommandé pour tous les patients (pas d'imagerie pour les stades I et II)
- B. Vrai
- C. Non, 75% des patients resteront avec une forme indolente.
- D. L'évolution de la maladie est imprévisible. Traiter tôt ne diminue pas le risque évolutif de la maladie.
- E. Vrai

6/ Concernant l'histologie du mycosis fongoide :

- A. L'infiltrat lymphocytaire présente des atypies (grosse cellule, noyau irrégulier, hyperchromatique...).
- B. Présence d'un épidermotropisme sans spongiose.
- C. Possible présence de micro-abcès de Sabouraud.
- D. Le sous type chalaziodermique se caractérise par un infiltrat granulomateux de lymphocytes T et une perte des fibres de collagène.
- E. Le mycosis fongoide transformé se caractérise par une proportion de grosses cellules représentant >75% de l'infiltrat, et peut être CD30+ ou CD30-.

Correction :

- A. Vrai
- B. Vrai
- C. Présence possible de micro-abcès de Pautrier. Les micro-abcès de Sabouraud se retrouvent dans le psoriasis.
- D. Perte des fibres élastiques
- E. >25% de grandes cellules

7/ Laquelle de ces photos correspond à la forme classique d'un lymphome T anaplasique à grandes cellules ?

- A.



B.



C.



D.



E.



Correction :

- A. Lymphome de la zone marginale
- B. Papulose lymphomatoïde
- C. Lymphome intra-vasculaire
- D. Correct : lésion ulcérée le plus souvent unique
- E. Lymphome T CD4+ cytotoxique épidermotrope

8/ Concernant la papulose lymphomatoïde :

- A. C'est une lymphoprolifération dermique de lymphocytes T CD30+.
- B. La régression spontanée des lésions est systématique.
- C. L'expression du CD30 par les lymphocytes T est un marqueur de malignité.
- D. Il existe six sous types histologiques distincts mais sans incidence sur le pronostic.
- E. Il existe un risque de second lymphome associé justifiant un bilan biologique et radiologique pour chaque patient au diagnostic.

Correction :

- A. Vrai
- B. Vrai, C'est une caractéristique importante pour le diagnostic de ce lymphome.
- C. Le CD30 est un marqueur d'activation lymphocytaire.
- D. Vrai
- E. Il existe bien un risque de second lymphome associé mais la surveillance est clinique, le bilan est réalisé sur point d'appel uniquement.

9/ Concernant le syndrome de Sezary :

- A. Actuellement, le syndrome de Sezary et le mycosis fongoïde sont considérés comme une même entité ; le syndrome de Sezary étant une forme leucémique de mycosis fongoïde.
- B. Il représente environ 10% des lymphomes primitivement cutané.
- C. Il se retrouve majoritairement chez les adultes de plus de 50 ans mais des cas pédiatriques sont décrits.
- D. Il se caractérise par l'association d'une erythrodermie, d'adénopathies généralisées et de lymphocytes atypiques clonaux dans la peau, les ganglions et le sang périphérique.
- E. Les patients peuvent présenter un ectropion, une alopécie et une hyperkératose palmo-plantaire.

Correction :

- A. Historiquement oui mais actuellement les études penchent plutôt pour deux entités distinctes.
- B. 2%
- C. Il n'y a pas de cas pédiatrique dans le Sezary.
- D. Vrai
- E. Vrai

10/ Concernant le syndrome de Sezary :

- A. L'immunophénotypage lymphocytaire sanguin est indispensable et doit mentionner la recherche du KIR3DL2.

- B. PD1 est surexprimé par les cellules de Sezary.
- C. Le traitement de première intention peut reposer sur un traitement local seul par dermocorticoïdes.
- D. La photochimiothérapie extracorporelle consiste en une irradiation in vivo des cellules mononuclées par des rayons ultraviolets A en présence d'une molécule photoactivable et a lieu dans des cabines UV spécifiques.
- E. Le mogamulizumab est un anticorps anti CCR4 et dispose de l'AMM en première ligne de traitement systémique.

Correction :

- A. Vrai
- B. Vrai
- C. Non le traitement local est insuffisant, un traitement systémique est à instauré en première intention.
- D. L'irradiation des lymphocytes est réalisée ex-vivo, la technique nécessite un bon abord veineux et se réalise en centre spécialisé.
- E. Il dispose de l'AMM mais en seconde intention.

11/ Parmi les lymphomes T primitivement cutanés suivant, lesquels sont classiquement CD8+ ?

- A. Le mycosis fongoïde
- B. Le syndrome de Sezary
- C. La lymphome T anaplasique à grande cellules
- D. Le lymphome T delta/gamma
- E. Le lymphome T type panniculite

Correction :

Bonnes réponses : D et E.

Les autres propositions sont CD4+.

12/ Parmi les lymphomes T primitivement cutanés suivant, quelles sont les réponses vraies ?

- A. La lymphoprolifération acrale CD8+ est une nouvelle entité indolente, le diagnostic différentiel principal à éliminer étant le lymphome agressif épidermotrope cytotoxique TCD8+.
- B. La lymphoprolifération acrale CD8+ se présente par des lésions papulo-nodulaires multiples des extrémités avec épidermotropisme.
- C. Le lymphome T type panniculite est un lymphome agressif très souvent associé à un syndrome d'activation macrophagique.
- D. Les marquages immunohistochimiques EBER et CD56 sont souvent positif dans le lymphome T type panniculite.

E. Le lupus profond ou lupus panniculite est un diagnostic différentiel du lymphome T type panniculite.

Correction :

A. Vrai

B. La lymphoprolifération acrale CD8+ se présente le plus souvent par une lésion unique nodulaire des extrémités sans épidermotropisme. Des lésions multiples et un épidermotropisme doivent faire évoquer son diagnostic.

C. Le lymphome T panniculite est un lymphome indolent, il y a <25% de syndrome d'activation macrophagique mais celui ci alourdi le pronostic.

D. Toujours négatifs pour cette entité.

E. Vrai

13/ Concernant les lymphomes primitivement cutanés de phénotype B :

A. Ce sont des lymphomes non Hodgkinien.

B. Le lymphome de la zone marginale est le plus fréquent.

C. La majorité des lymphomes B primitivement cutanés sont agressif.

D. Le lymphome B à grandes cellules diffuses est principalement localisé sur les membres inférieurs et est de mauvais pronostic.

E. Le lymphome de la zone marginale cutané est la deuxième localisation de lymphome MALT (après le tube digestif) et exprime fréquemment la translocation t(14 :18).

Correction :

A. Vrai

B. C'est le lymphome centro-folliculaire (représente 60% des lymphomes B cutanés contre 25% pour la zone marginale).

C. C'est faux, les lymphomes cutanés B indolents sont largement majoritaire (60% de lymphome centro folliculaire et 25% pour les lymphomes de la zone marginale)

D. Vrai

E. La translocation est très rare dans la peau et évoque plutôt une forme systémique de lymphome.

14/ Concernant les lymphomes primitivement cutanés de phénotype B :

A. Une sérologie borréliose est recommandée dans le bilan initial à la recherche de diagnostic différentiel.

B. Un bilan biologique et radiologique est systématiquement réalisé afin d'éliminer un lymphome systémique.

C. Devant une suspicion de lymphome intravasculaire, les biopsies en peau saine sont inutiles.

D. La distinction histologique avec un infiltrat bénin est souvent difficile.

E. La dissémination extra cutanée est fréquente, même pour les formes indolentes.

Correction :

- A. Vrai
- B. Vrai
- C. A réaliser même en peau saine, biopsie profonde avec de l'hypoderme, cuisse à privilégier.
- D. Vrai
- E. Non les formes indolentes ont très rarement d'atteinte extra cutanée.

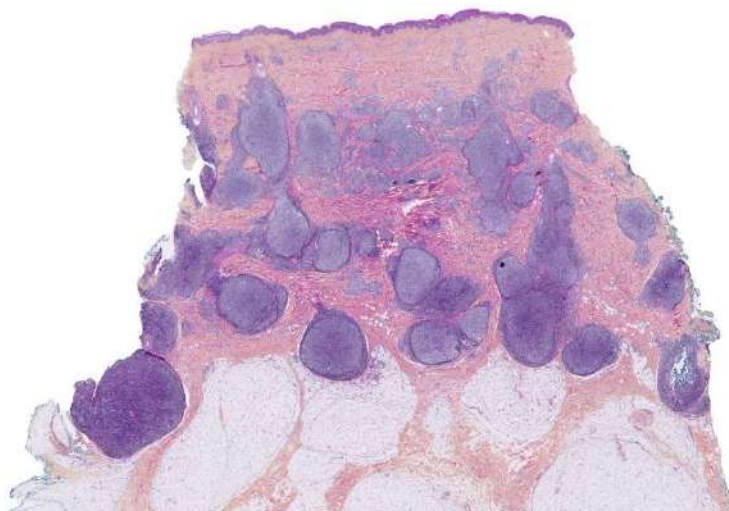
15/ Concernant les marqueurs immunohistochimiques suivant :

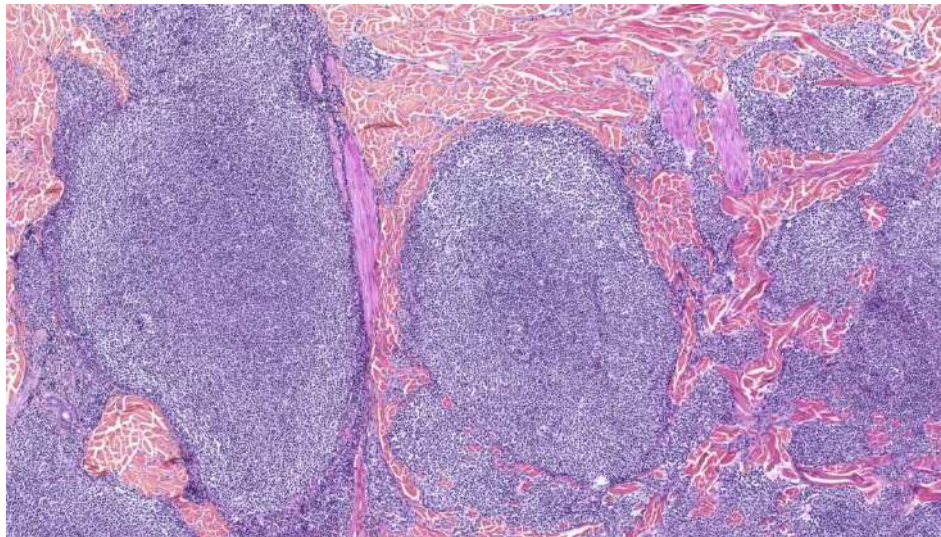
- A. CD79a et PAX 5 sont des marqueurs de lymphocytes B.
- B. CD30 est un marqueur de lymphocytes activés.
- C. La présence d'un trou phénotypique est un argument qui conforte le diagnostic de lymphome T.
- D. La négativité de ALK dans les lymphomes cutanés anaplasiques doit faire rechercher un lymphome systémique.
- E. Le syndrome de Sezary présente un phénotype TFH (T-follicular helper).

Correction :

- A. Vrai
- B. Vrai
- C. Vrai
- D. Faux, c'est la positivité de ALK qui doit faire rechercher une atteinte systémique.
- E. Vrai

16. DOSSIER : Vous recevez l'exérèse cutanée d'une lésion unique chez un patient de 55 ans où le diagnostic de lymphome cutané est évoqué par le clinicien. Devant cet aspect histologique, quel profil immunohistochimique attendez-vous ?





- A. CD3+
- B. CD20+
- C. PD1+
- D. BCL6+
- E. Ki67 90%

Correction :

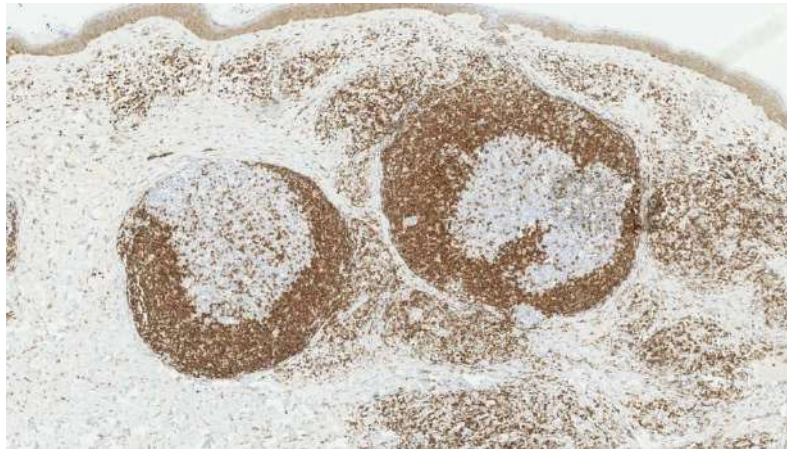
- A. Faux : négatif car c'est un lymphome B et non T
- B. Vrai : c'est un lymphome B
- C. Faux
- D. Vrai
- E. Faux : Ki67 faible car c'est un lymphome indolent

17/ DOSSIER : Quel diagnostic évoquez-vous devant le marquage immunohistochimique suivant :

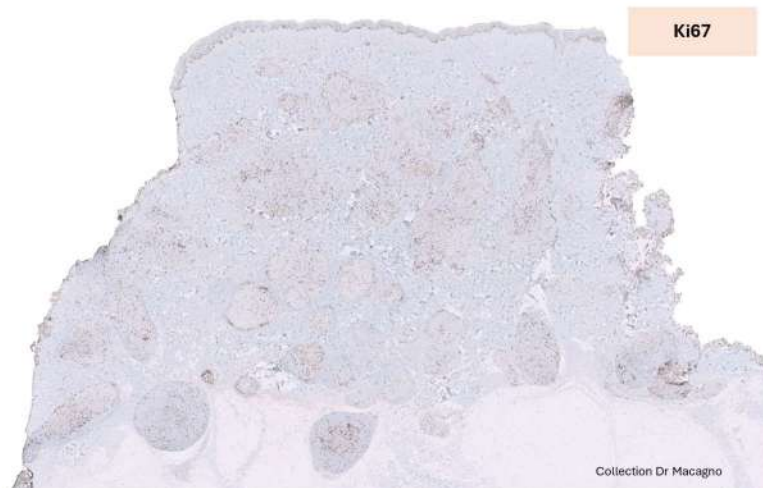
CD20



BCL2



Ki67



- A. Un lymphome B indolent
- B. Un lymphome B agressif
- C. Un lymphome T indolent
- D. Un lymphome T agressif
- E. Une localisation secondaire de lymphome systemique

Correction :

Bonne réponse A

18. / DOSSIER : Quel diagnostic évoquez-vous ?

- A. Un lymphome centro-folliculaire
- B. Un lymphome de la zone marginale
- C. Un lymphome du manteau
- D. Un lymphome B diffus à grandes cellules
- E. Un lymphome intravasculaire

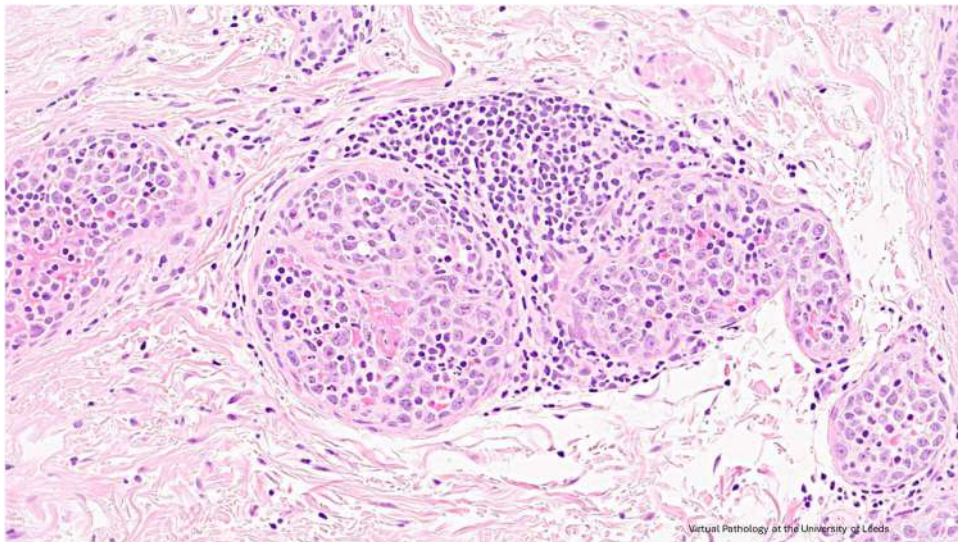
Correction :

Bonne réponse A

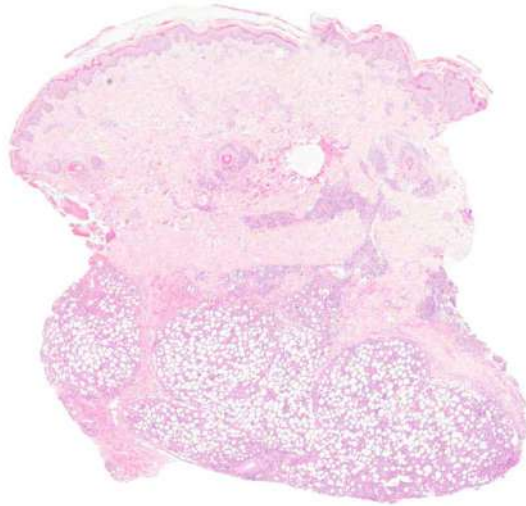
19/ Reliez ces lymphomes primitivement cutanés avec leur histologie correspondante :

Mycosis fongoide
Syndrome de Sezary
Lymphome T type panniculite
Lymphome B à grandes cellules type jambe
Lymphome B intravasculaire

A.

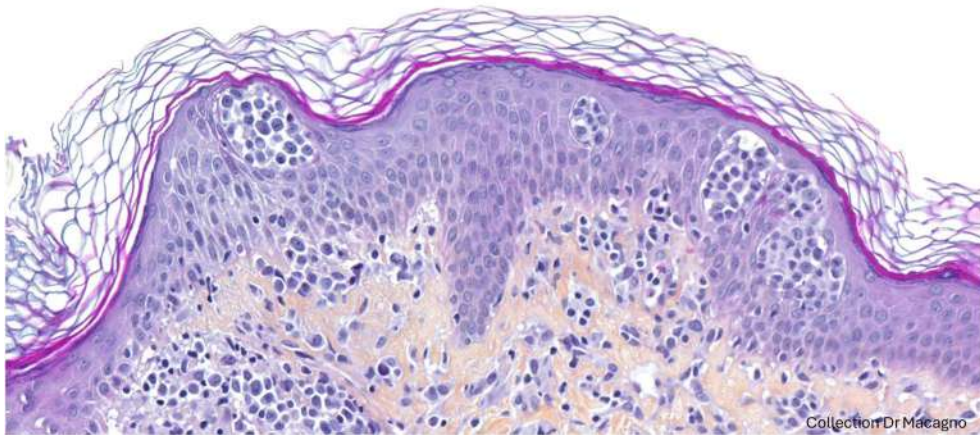


B.



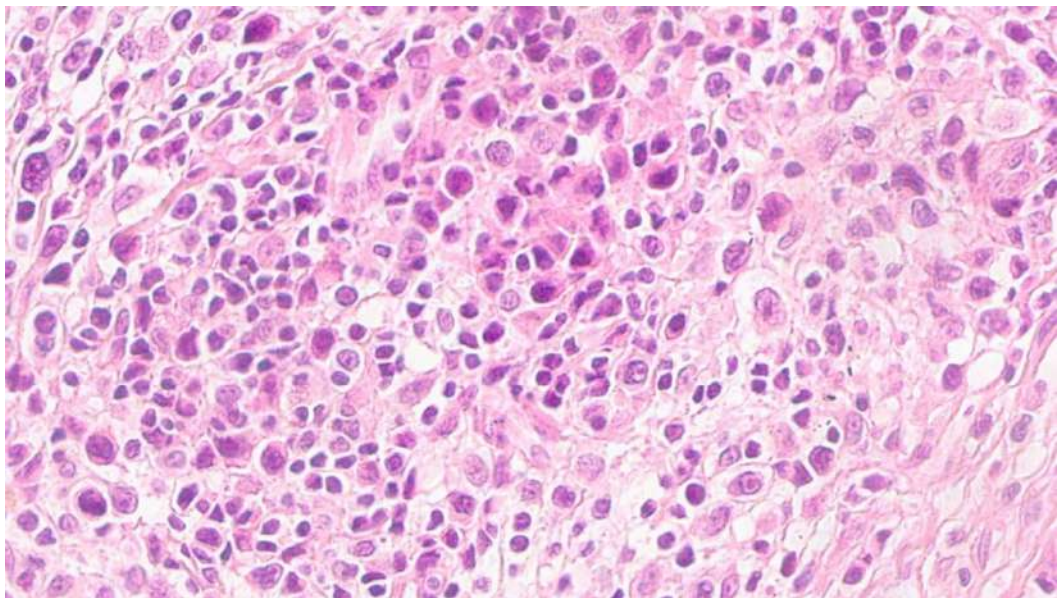
Virtual Pathology at the University of Leeds

C.

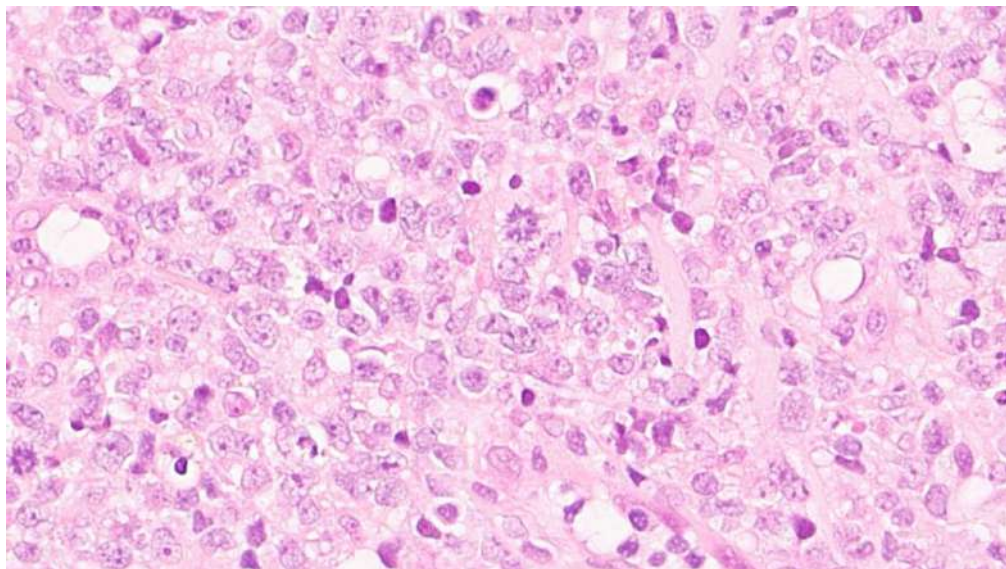


Collection Dr Macagno

D.



E.



Correction :

A : lymphome intravasculaire

B : lymphome panniculite

C : Mycosis fongoide

D : Syndrome de Sezary

E : lymphome diffus à grande cellules type jambe

20. Reliez ces lymphomes primitivement cutanés avec leur photographie clinique correspondante :

Mycosis fongoide

Lymphome T cutané épidermotrope cytotoxique CD8+

Papulose lymphomatoïde

Lymphome B de la zone marginale

Lymphome B à grandes cellules type jambe

A.



B.



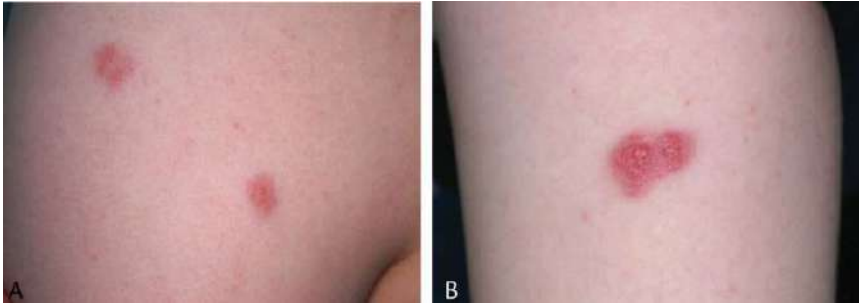


C.

D.



E.



Correction :

A Papulose lymphomatoïde

B Lymphome grandes cellules diffuse type jambe

C Mycosis fongoïde sous type folliculotrope

D Lymphome T cutané épidermotrope cytotoxique CD8+

E Lymphome de la zone marginale

7.4 Annexe IV : Questionnaire de satisfaction

Question 1 : Quelle est votre spécialité ?

- A/ Dermatologie
- B/ Anatomie et cytologie pathologiques

Question 2 : En quel semestre êtes-vous ?

- A/ 1er ou 2eme
- B/ 3eme ou 4eme
- C/ 5eme ou 6eme
- D/ 7eme ou 8eme
- E/ 9eme ou plus

Question 3 : Combien de temps a été nécessaire pour réaliser cet e-learning ?

- A/ Moins de 1h
- B/ 1 à 2h
- C/ 2 à 3h
- D/ 3 à 4h
- E/ Plus de 4h

Question 4 : Comment évalueriez-vous votre niveau de maîtrise et de confiance théorique concernant les lymphomes cutanés avant de réaliser cet E- learning ?

- A/ Mauvais
- B/ Médiocre
- C/ Moyen
- D/ Bon
- E/ Très bon

Question 5 : Suite à ce e-learning, pensez-vous avoir progressé concernant les lymphomes primitivement cutanés ?

- A/ Non pas du tout
- B/ Oui un peu
- C/ Oui beaucoup

Question 6 : Comment évalueriez-vous votre niveau de maîtrise et de confiance théorique concernant les lymphomes cutanés après de réaliser ce E- learning ?

- A/ Mauvais
- B/ Médiocre
- C/ Moyen
- D/ Bon
- E/ Très bon

Question 7 : Pensez-vous reconsulter cet e learning ultérieurement ?

- A/ Oui
- B/ Non

Question 8 : Comment évaluez-vous la difficulté des QCM ?

- A/ Facile
- B/ Adaptée
- C/ Difficile

Question 9 : Dans quel(s) lieu(x) avez-vous réalisé cet e-learning ?

- A/ A votre domicile
- B/ Sur votre lieu de travail
- C/ Sur votre lieu de vacances
- D/ Dans les moyens de transport
- E/ Dans un autre lieu

Question 10 : Quels principaux avantages retenez-vous quant à l'utilisation d'un e-learning ?

- A/ L'auto-évaluation par les QCM permettant de mettre en évidence les éventuelles lacunes persistantes
- B/ La flexibilité d'utilisation permettant l'adaptation du rythme de travail
- C/ La possibilité de le reconsulter à posteriori à tout moment
- D/ L'économie de temps au vu de l'absence de déplacement
- E/ Aucun

Question 11 : Quels ont été les freins à la réalisation de cet e-learning ?

- A/ Absence de cadre strict avec difficulté de trouver du temps libre pour travailler
- B/ Manque de motivation, difficulté de concentration
- C/ Moins bonne mémorisation qu'un cours en présentiel

D/ Problème technique de connexion internet

E/ Aucun obstacle

Question 12 : Auriez-vous préféré un cours magistral ?

A/ Oui

B/ Non

Question 13 : Concernant le diaporama sonorisé :

A/ J'ai seulement regardé les diapositives (sans le son)

B/ J'ai regardé les diapositives avec le son

Question 14 : Concernant le diaporama sonorisé : Cela vous a-t-il aidé à la mémorisation ou compréhension ?

A/ Oui

B/ Non

Question 15 : Avez-vous des remarques concernant cet e-learning ? Avez-vous des propositions d'amélioration de ce format ?

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction :

Les formations par e-learning sont en plein essor ces dernières années, notamment dans le domaine médical. La dermatologie, spécialité à forte composante visuelle, se prête particulièrement bien à ce format d'enseignement. L'objectif de ce travail était d'élaborer un e-learning sur les lymphomes primitivement cutanés destiné aux internes inscrits en Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de Dermatologie et Vénérologie ainsi qu'en DES d'Anatomie et Cytologie Pathologiques à l'université d'Aix-Marseille.

Matériel et Méthodes :

Nous proposons un e-learning entièrement sonorisé divisé en sept modules de cours avec des fiches synthèses. Les étudiants ont bénéficié de trente jours pour réaliser ce cours mais celui-ci demeure consultable sur la plateforme pédagogique AMeTICE de l'Environnement Numérique de Travail de l'Université Aix-Marseille. Un pré et post test sous forme de QCM nous a permis d'évaluer la progression des étudiants. Enfin, un questionnaire de satisfaction était disponible nous permettant d'apprécier le ressenti des internes sur ce format d'apprentissage.

Résultats :

22 des 23 étudiants concernés ont terminé cette formation. L'ensemble des participants a amélioré ses résultats, avec une progression moyenne de 9,5 points entre le pré-test et le post-test (+ 9,19 points pour les internes de dermatologie et + 10,24 points pour les internes pathologistes). Tous les internes indiquent avoir progressé dans le domaine des lymphomes cutanés et envisagent de reconsulter le cours ultérieurement. 95 % d'entre eux ont exprimé une préférence pour ce format e-learning par rapport aux cours magistraux.

Conclusion :

Notre e-learning entièrement sonorisé offre aux internes une opportunité d'approfondir leurs connaissances sur les lymphomes primitivement cutanés, grâce à une méthode d'enseignement moderne et adaptée aux exigences actuelles de la formation médicale.

Mots-clés : e-learning, lymphomes cutanés, internes, étudiants, médecine.