

Lymphomes cutanés B indolents

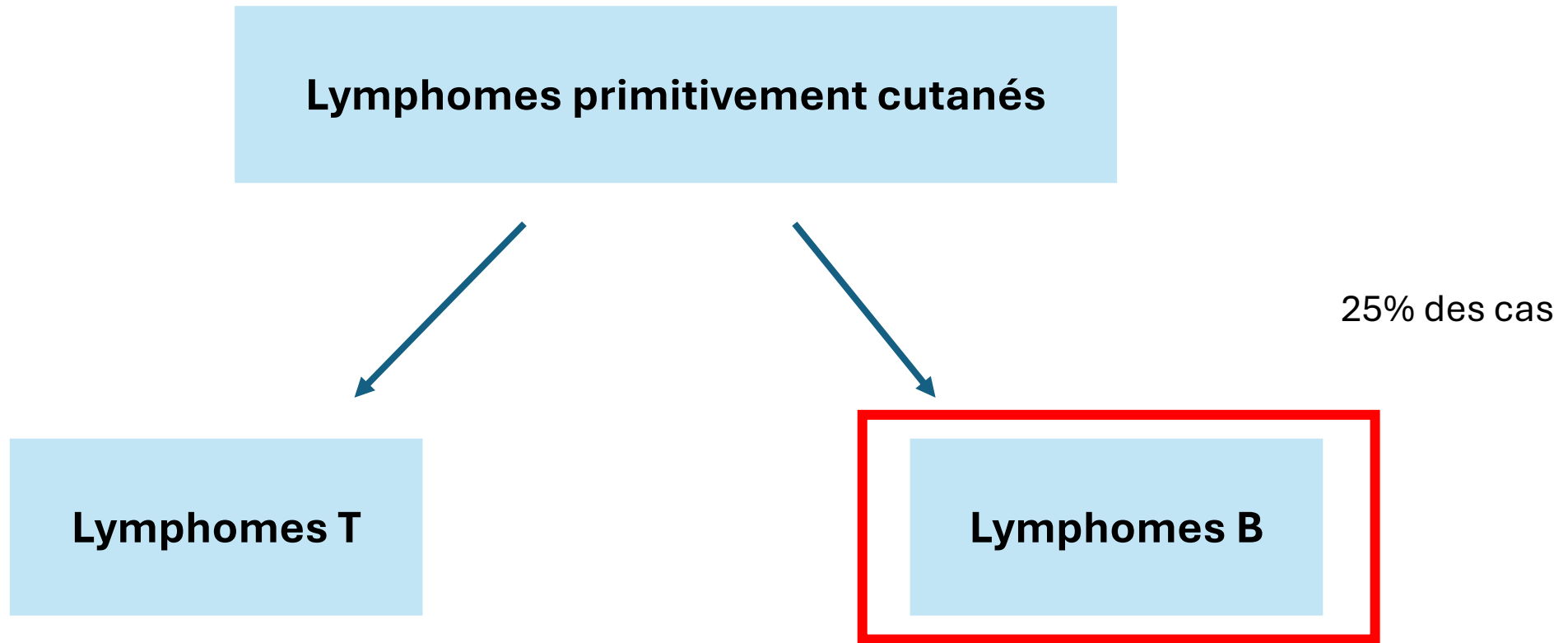
Lymphomes primitivement cutanés

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

The diagram is a flowchart. At the top is a light blue box containing the text 'Lymphomes primitivement cutanés'. Two dark blue arrows point downwards from this box. The left arrow points to a light blue box containing 'Lymphomes T'. The right arrow points to a light blue box containing 'Lymphomes B'. This 'Lymphomes B' box is enclosed within a red rectangular border.

Lymphomes T

Lymphomes B



TOUJOURS EVOQUER UNE LOCALISATION SECONDAIRE CUTANEE DE LYMPHOME B SYSTEMIQUE

Lymphomes primitivement cutanés


```
graph TD; A[Lymphomes primitivement cutanés] --> B[Lymphomes T]; A --> C[Lymphomes B]; B --> D[Indolents]; B --> E[Agressifs]; C --> F[Indolents]; C --> G[Agressifs]; style F stroke:#f00,stroke-width:4px
```

The diagram is a flowchart starting with a light blue box at the top labeled 'Lymphomes primitivement cutanés'. Two arrows point down from this box to two more light blue boxes: 'Lymphomes T' on the left and 'Lymphomes B' on the right. Below 'Lymphomes T' are two light orange boxes: 'Indolents' and 'Agressifs'. Below 'Lymphomes B' are two light orange boxes: 'Indolents' and 'Agressifs'. The 'Indolents' box under 'Lymphomes B' is highlighted with a thick red border.

Lymphomes T

Lymphomes B

Indolents

Agressifs

Indolents

Agressifs

Lymphomes primitivement cutanés

```
graph TD; A[Lymphomes primitivement cutanés] --> B[Lymphomes T]; A --> C[Lymphomes B]; C --> D[Indolents 85%]; C --> E[Agressifs 15%];
```

The diagram is a flowchart illustrating the classification of cutaneous lymphomas. It starts with a central box 'Lymphomes primitivement cutanés' which branches into 'Lymphomes T' and 'Lymphomes B'. 'Lymphomes B' further branches into 'Indolents 85%' and 'Agressifs 15%'. The 'Indolents 85%' box is highlighted with a red border.

Lymphomes T

Lymphomes B

Indolents

Agressifs

Indolents

85%

Agressifs

15%

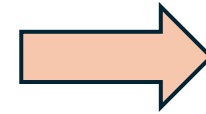
- 1/ Lymphome primitivement cutané centro-folliculaire
- 2/ Lymphome primitivement cutané de la zone marginale
- 3/ Lymphome primitivement cutané à larges cellules B diffuses, type jambe
- 4/ Lymphome B intra vasculaire

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



LYMPHOME B

LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

CLINIQUE



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

LYMPHOME B

LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

CLINIQUE

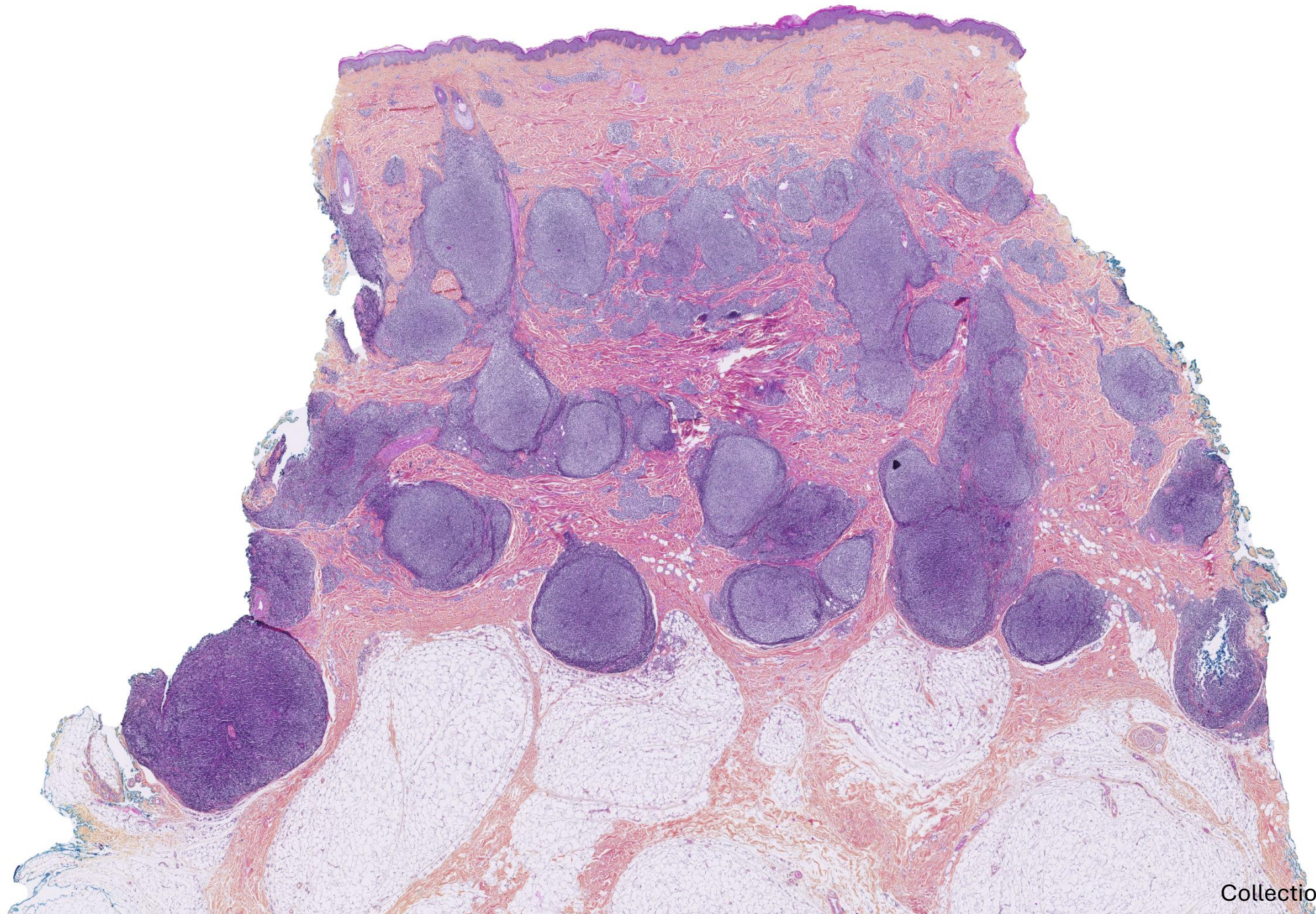


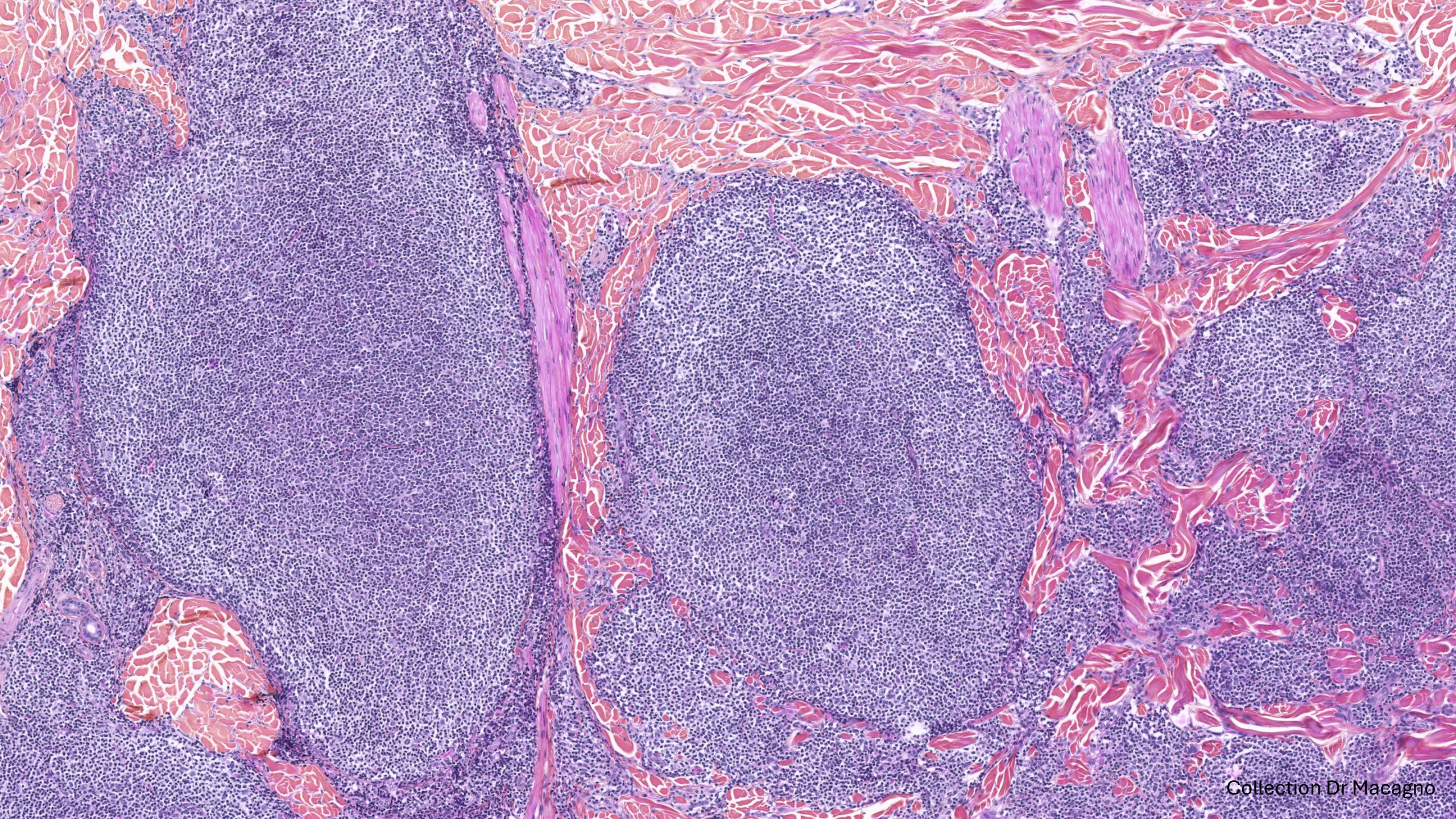
HISTOPATHOLOGIE

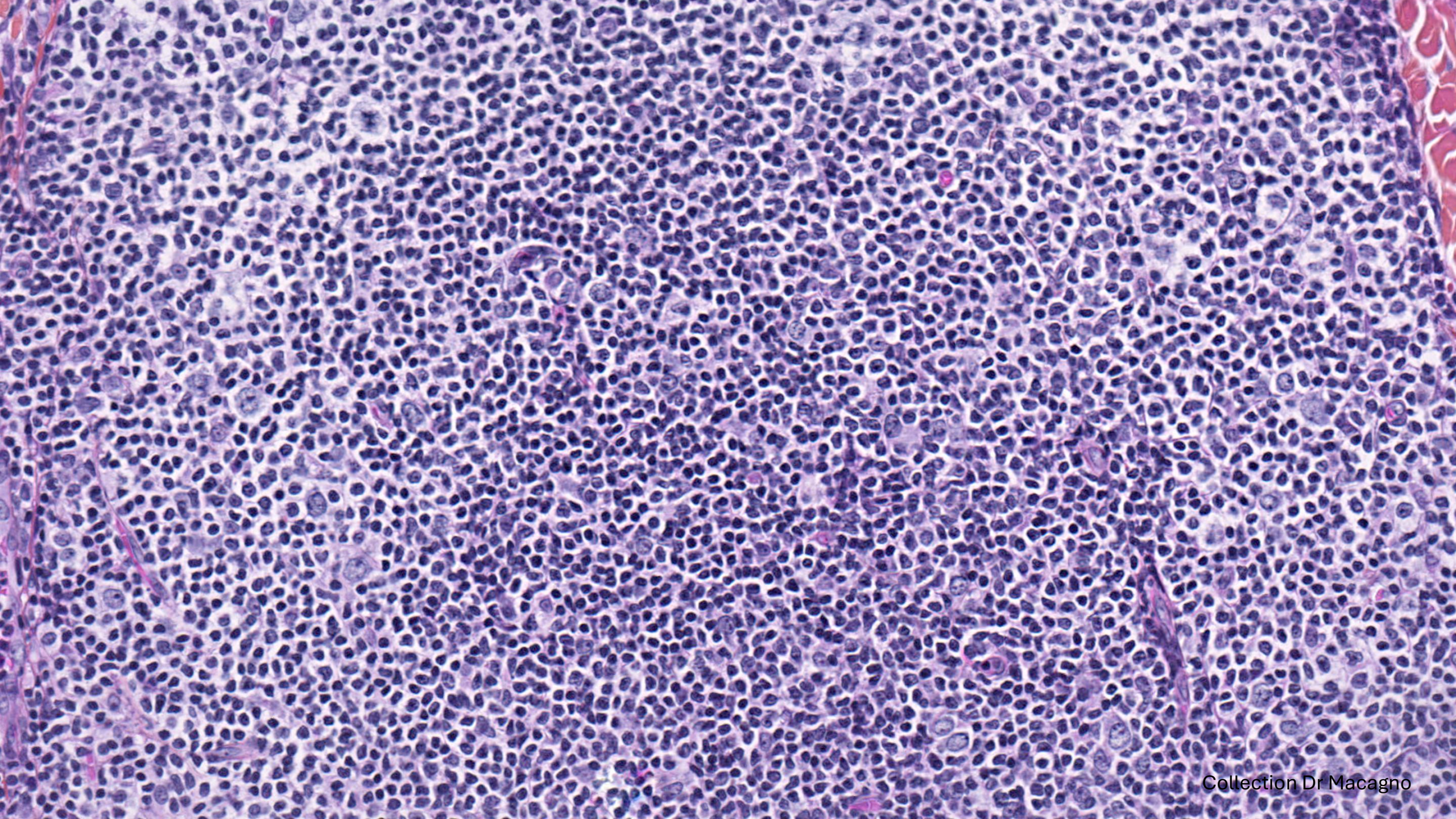
- Infiltrat dermique avec atteinte péri-vasculaire et péri-annexielle
- 3 patterns : folliculaire, folliculaire et diffus ou diffus (sans incidence sur le pronostic)
- Infiltrat de lymphocytes atypiques polymorphes (centrocytes, centroblastes)
- Présence de LT associés
- Perte de la structure normale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

IMMUNOHISTOCHIMIE

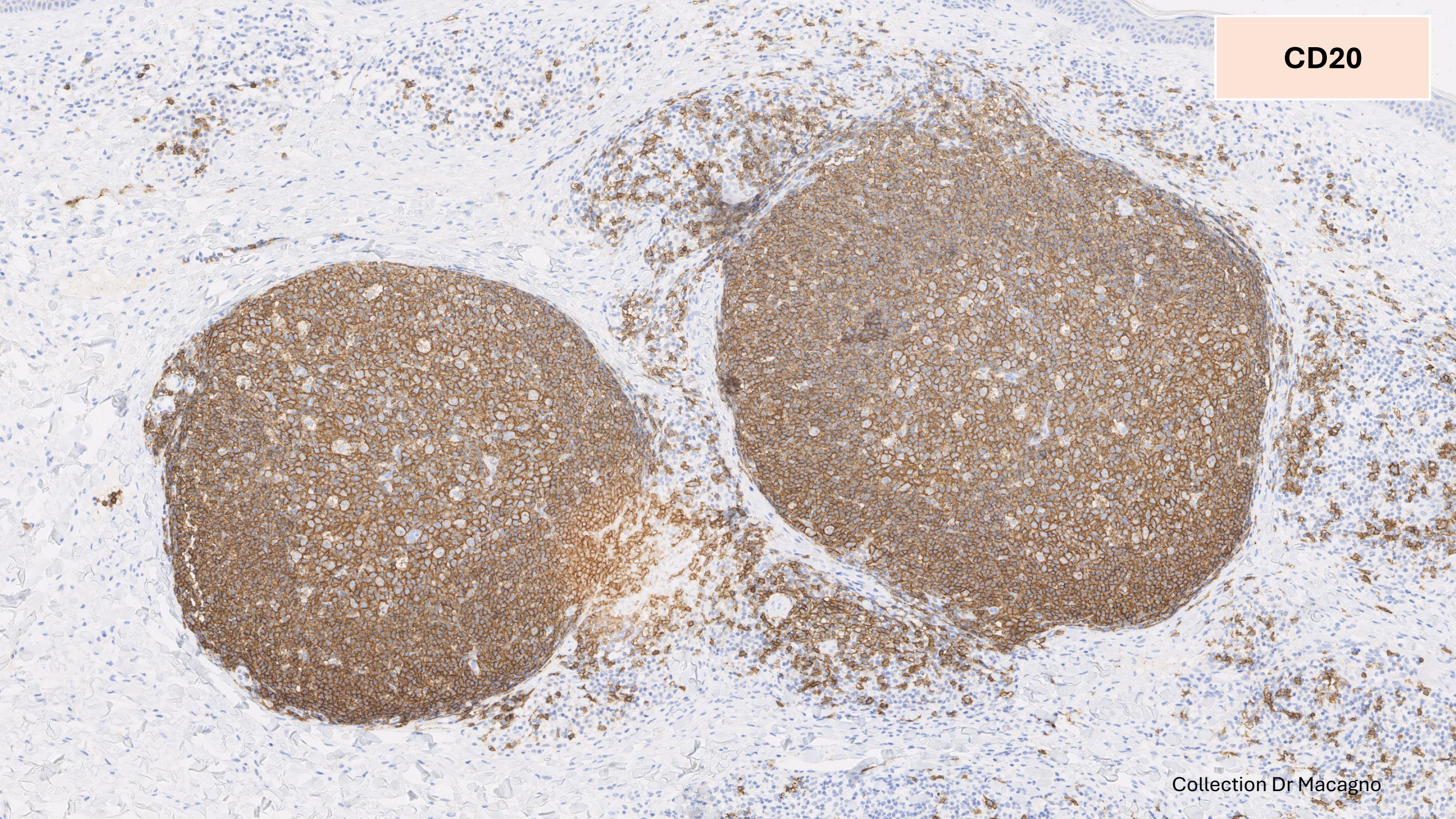
- **CD19+, CD20+, CD79a+, PAX5+**
- **BCL6+**
- **MUM1-**
- **BCL2 +/- et CD10+/- (si fortement positif = plutôt évocateur de localisation secondaire)**
- **CD5-**
- **KI67 < 50%**
- **PCR Borréliose négative et absence de Tréponème**



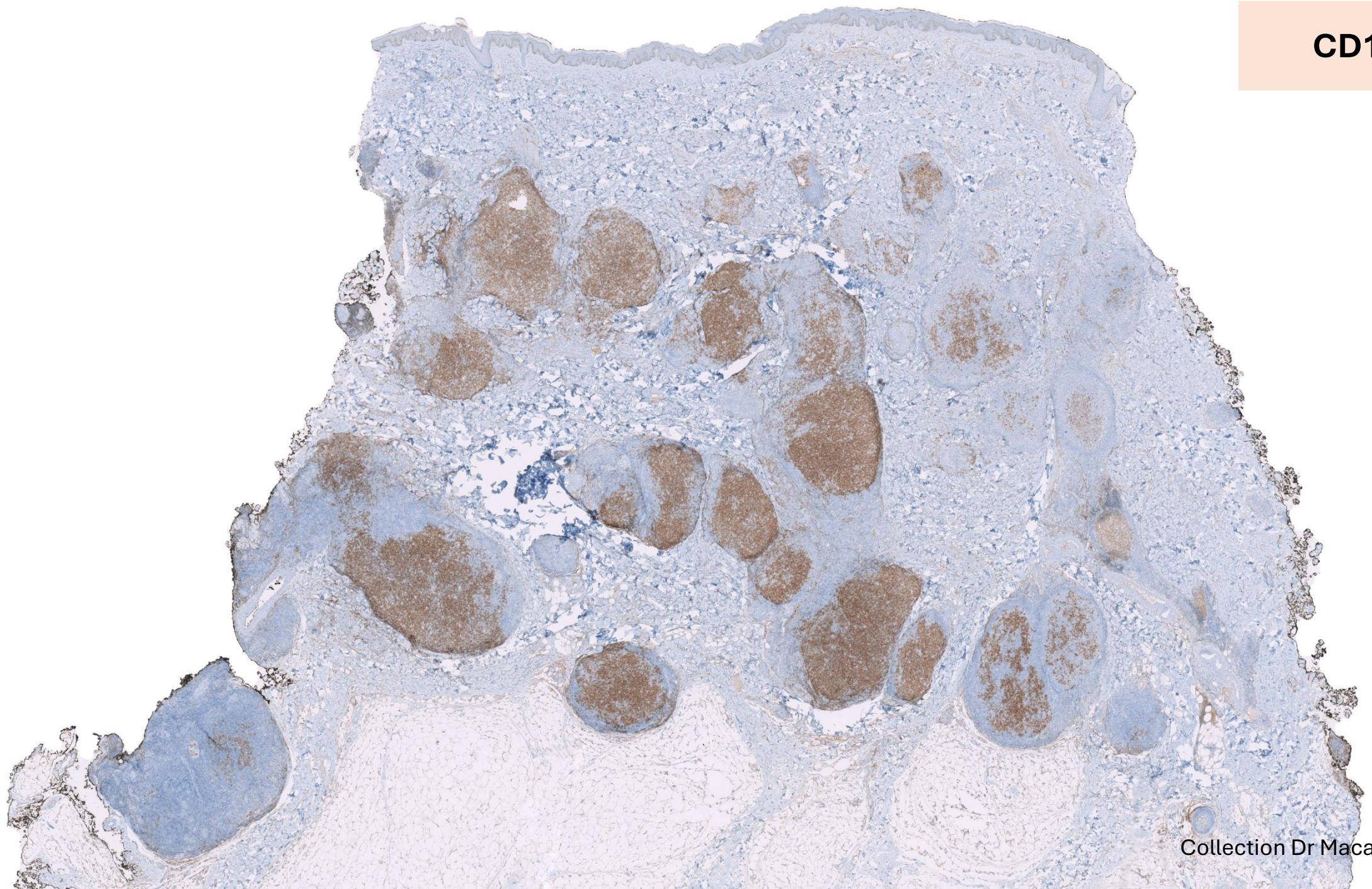




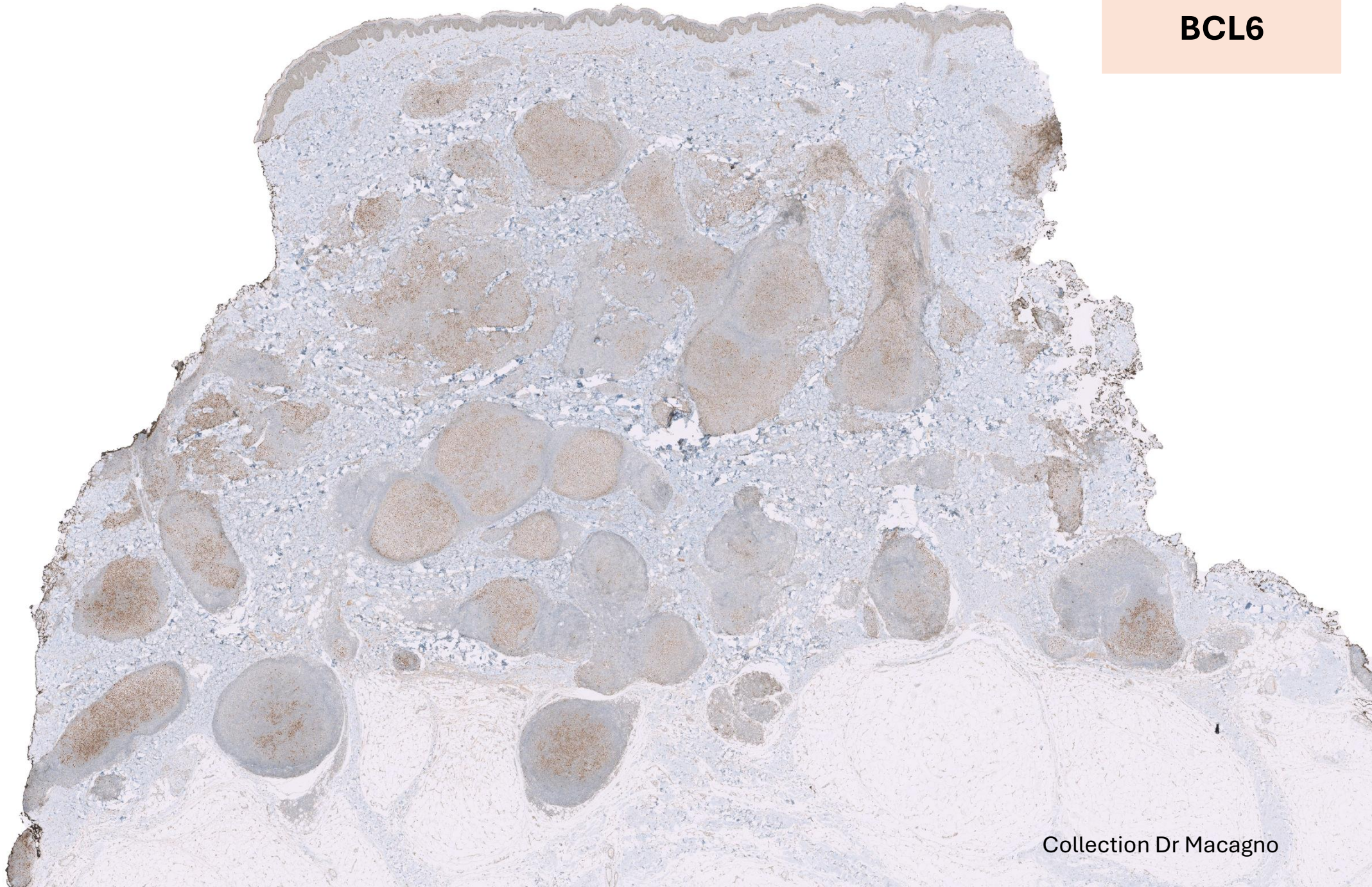
CD20



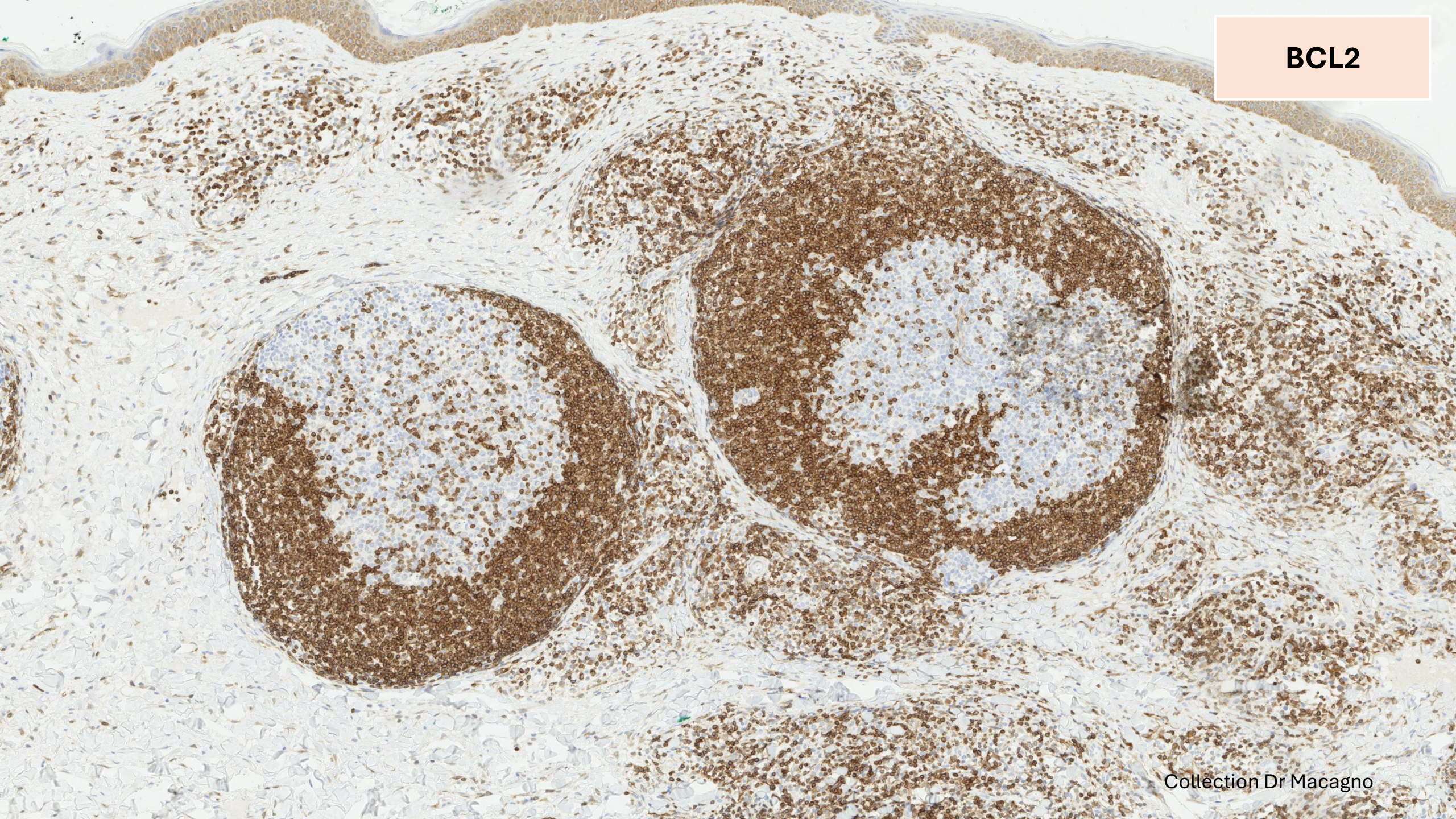
CD10



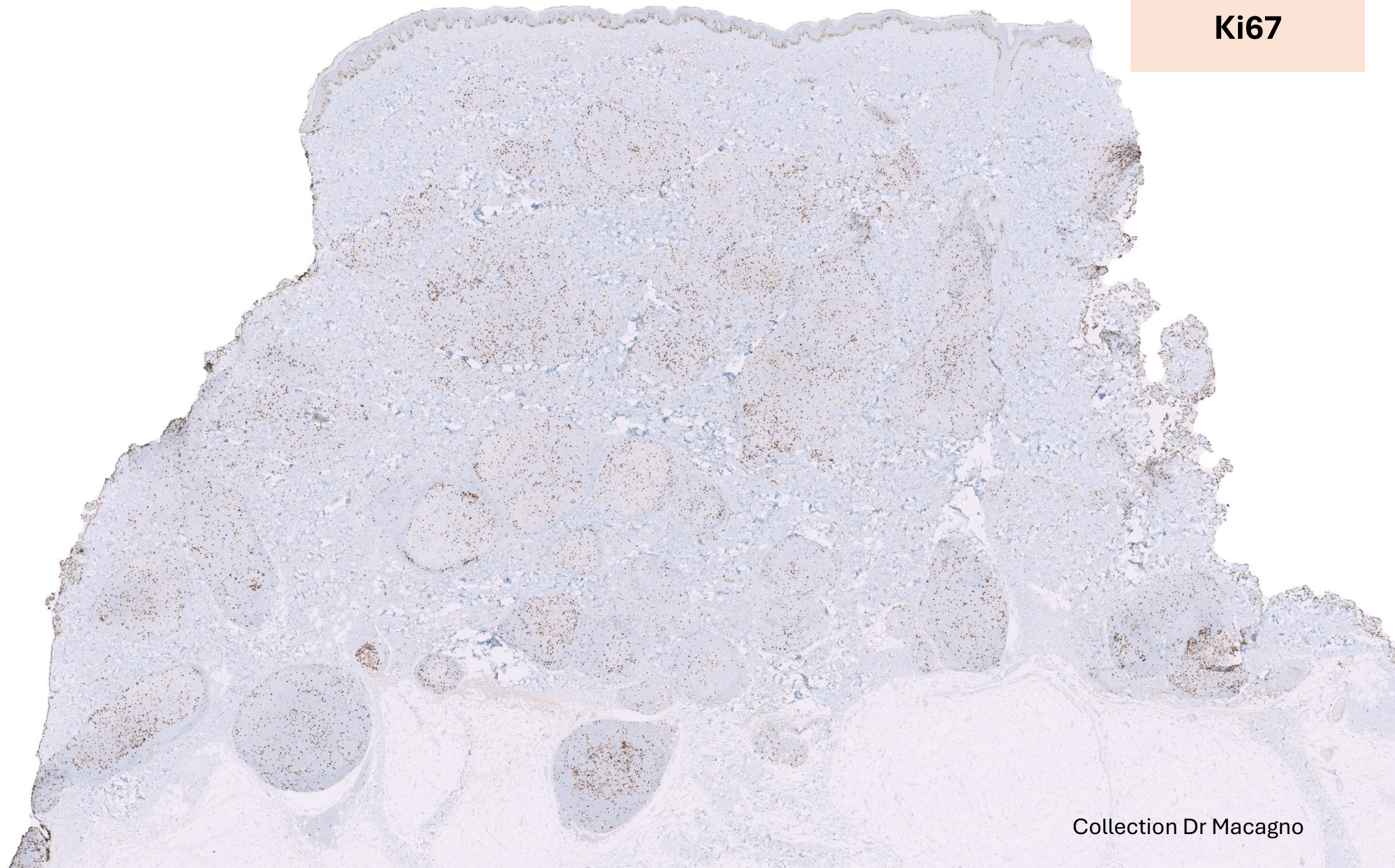
BCL6



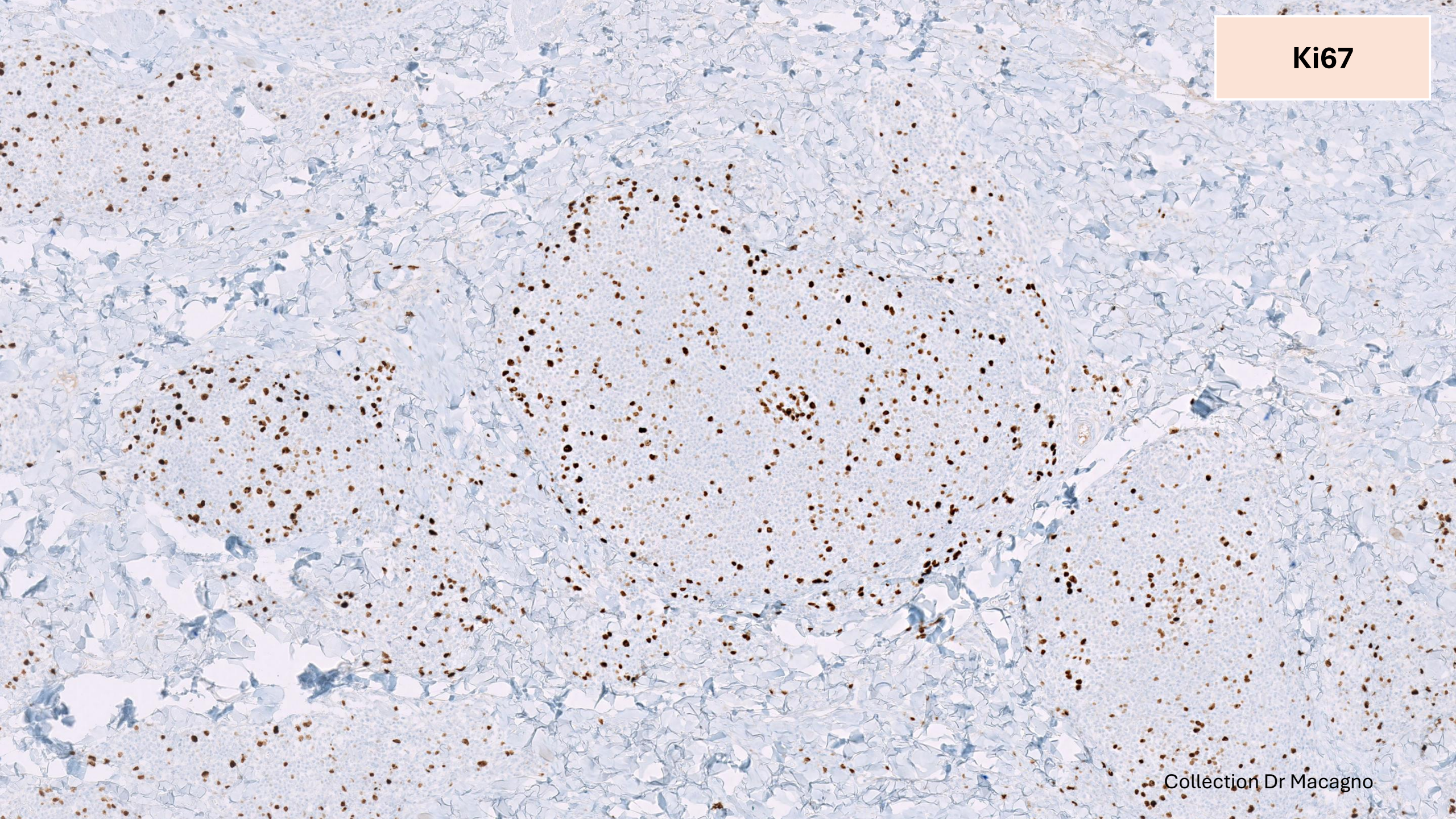
BCL2



Ki67



Ki67



MOLECULAIRE

- Monoclonalité du BCR (chaîne kappa ou lambda)

LYMPHOME B

LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

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 TAP et cervical ou 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

- 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

LYMPHOME B

LYMPHOME B CENTRO FOLLICULAIRE (PCFCL)

EVOLUTION et PRONOSTIC

	INDOLENT	AGRESSIF
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

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

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

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

BIBLIOGRAPHIE

1/ Costa EPW et al. Primary cutaneous follicle center lymphoma. An Bras Dermatol. 2017 Sep-Oct;92(5):701-703

2/ Goyal A et al. Cutaneous B-Cell Lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am. 2019 Feb;33(1):149-161.

3/ 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

4/ Cerroni L, et al. Infection by *Borrelia burgdorferi* and cutaneous B-cell lymphoma. J Cutan Pathol. 1997 Sep;24(8):457-61.

5/ Lauren C. Pinter-Brown et al. Diagnosis and Management of Cutaneous B-cell Lymphoma, Dermatol Clin 33 (2015) 835–84

6/ Vitiello P, et al. Primary Cutaneous B-Cell Lymphomas: An Update. Front Oncol. 2020 May 27;10:651

7/ 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

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)

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

LYMPHOME B

LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

CLASSIFICATION

Lymphomes B de la zone marginale



**Changement de classe de
chaine lourde
(IgG > IgA et IgE)**



IgM et IgD

Le plus fréquent

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 spontannée avec récurrence



LYMPHOME B

LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

CLINIQUE

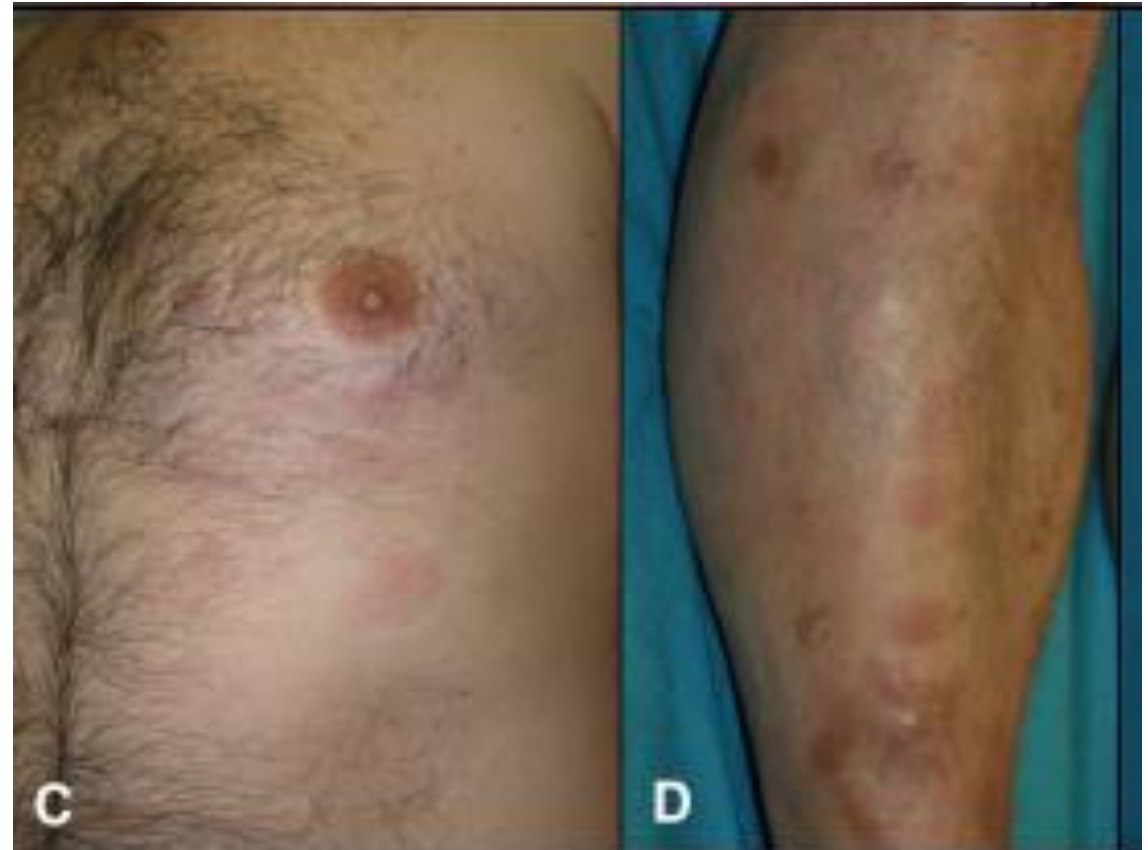


Kempf W, Primary cutaneous marginal zone lymphoma in children: a report of 3 cases and review of the literature. Am J Dermatopathol. 2014 Aug;36(8):661-6. doi: 10.1097/DAD.000000000000062. PMID: 24698939.

LYMPHOME B

LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

CLINIQUE



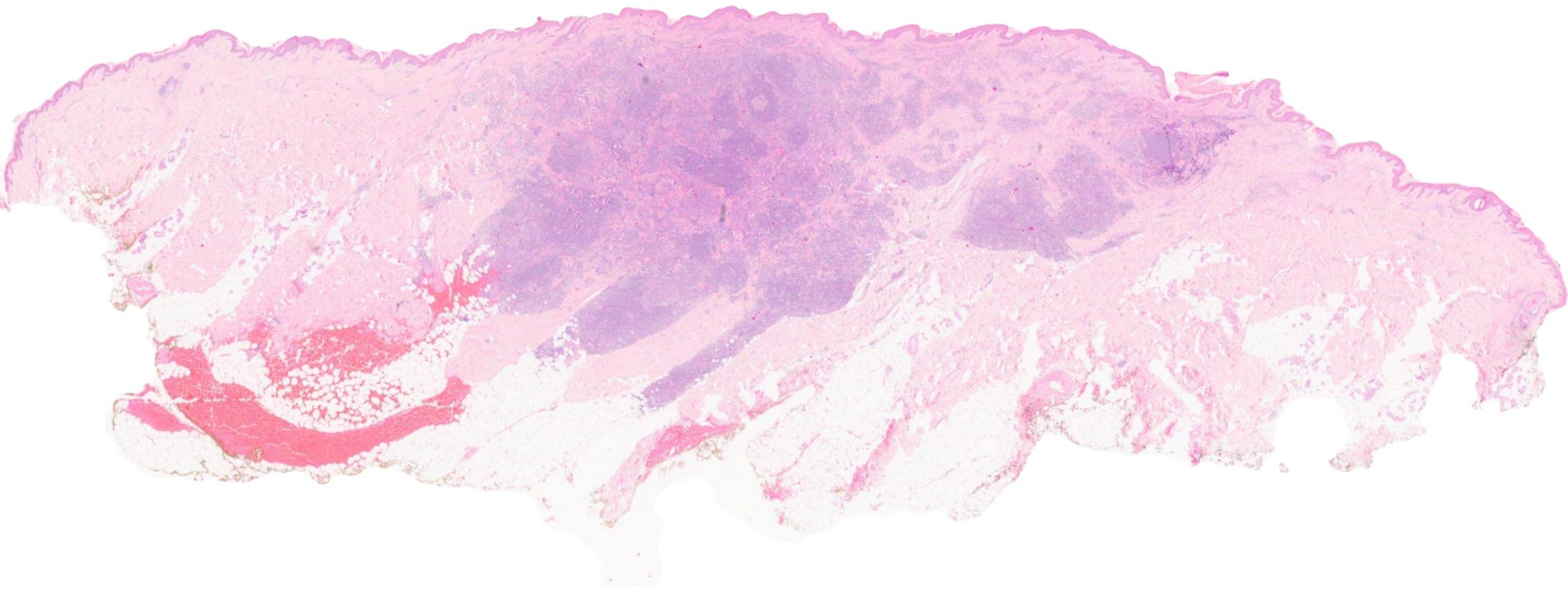
Servitje O, Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: response to treatment and disease-free survival in a series of 137 patients. J Am Acad Dermatol. 2013 Sep;69(3):357-65. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.047. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23796549.

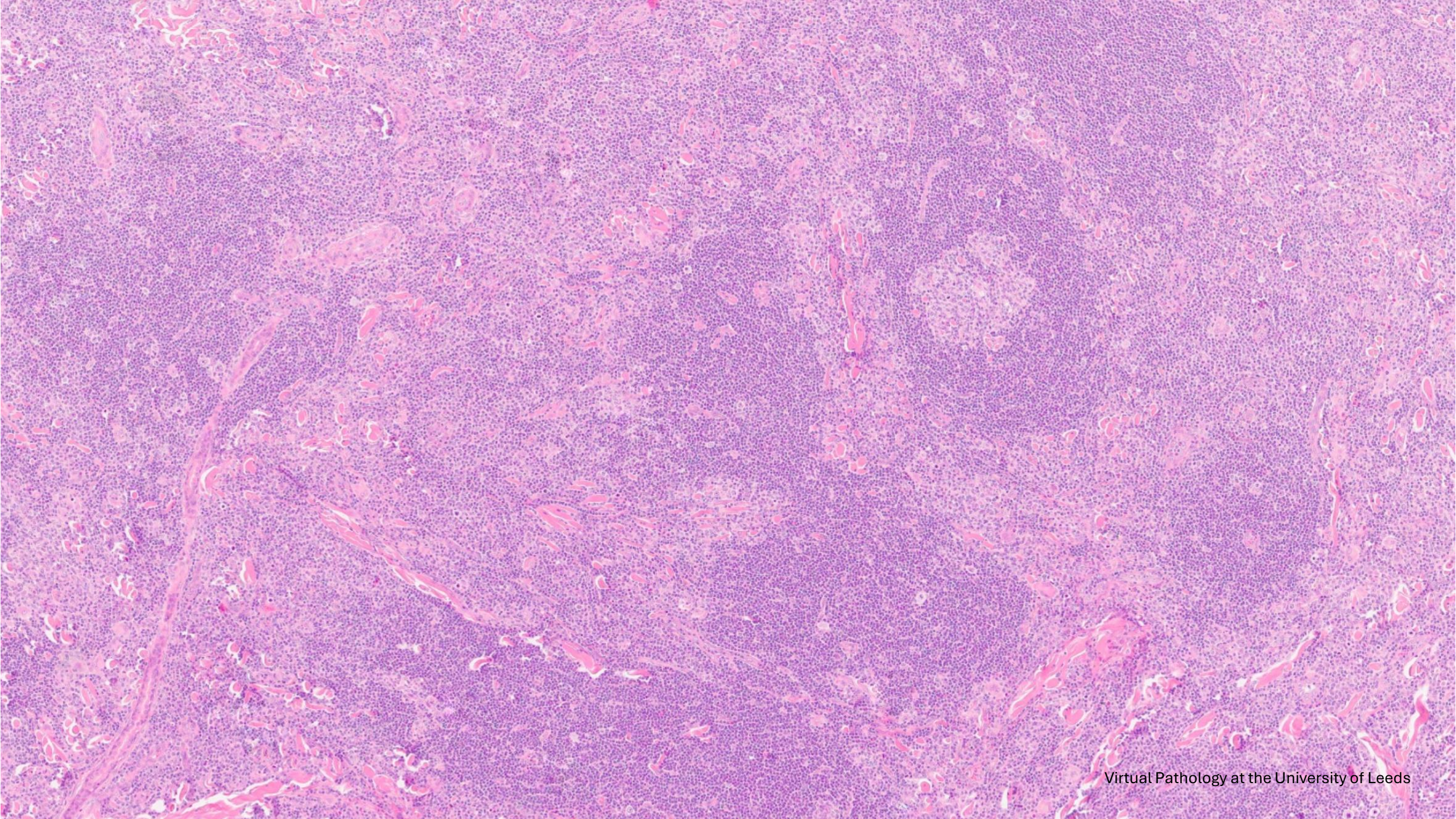
HISTOPATHOLOGIE

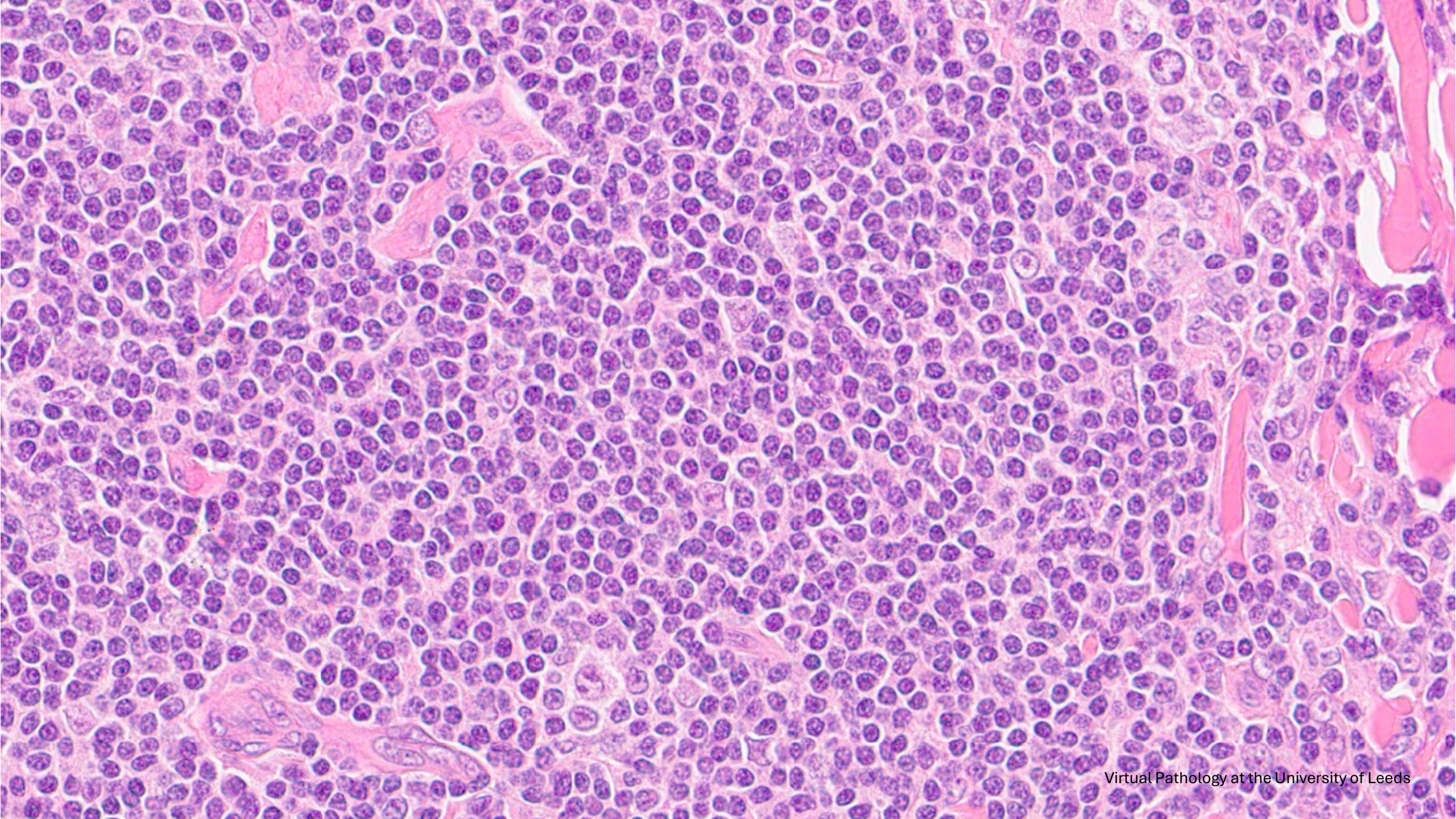
- Infiltrat lymphocytaire B dans le derme parfois nodulaire
- Diffusion vers l'hypoderme et respect de l'épiderme (grenz zone)
- Petits lymphocytes
- Parfois différenciation en plasmocytes
- Présence associée de nombreux LT (infiltrat hétérogène), regroupement de plasmocytes dans le derme superficiel,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

IMMUNOHISTOCHIMIE

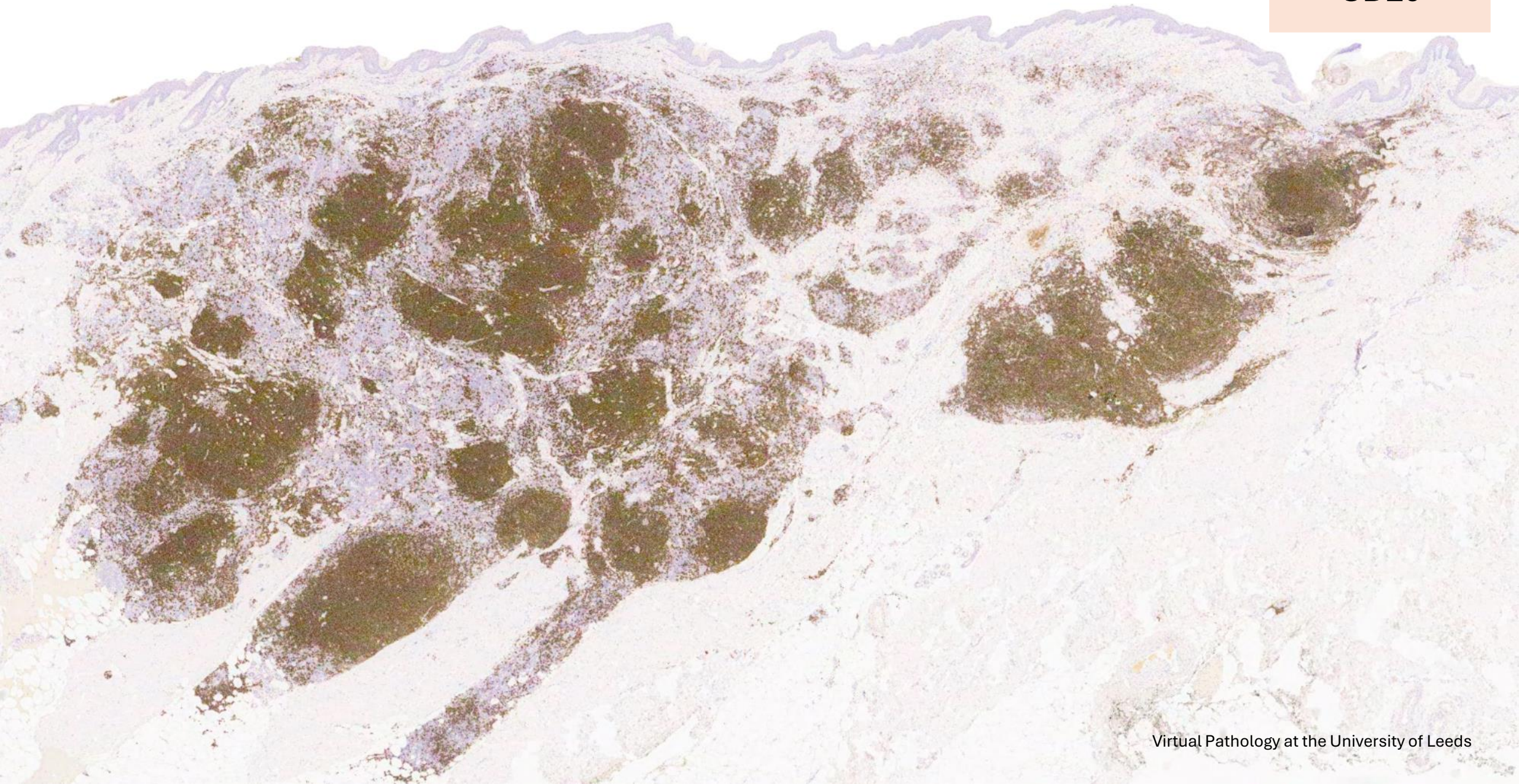
- **CD19+, CD20+, CD79a+**
- **BCL2+**
- CD5-, CD10-, **BCL6-**, cycline D1/SOX-11 –
- MUM1+/- et CD123 +/-
- Index de prolifération Ki67 faible
- Anomalie du rapport kappa/Lambda = **monotypie plasmocytaire**
- **PCR borrélioze négative**



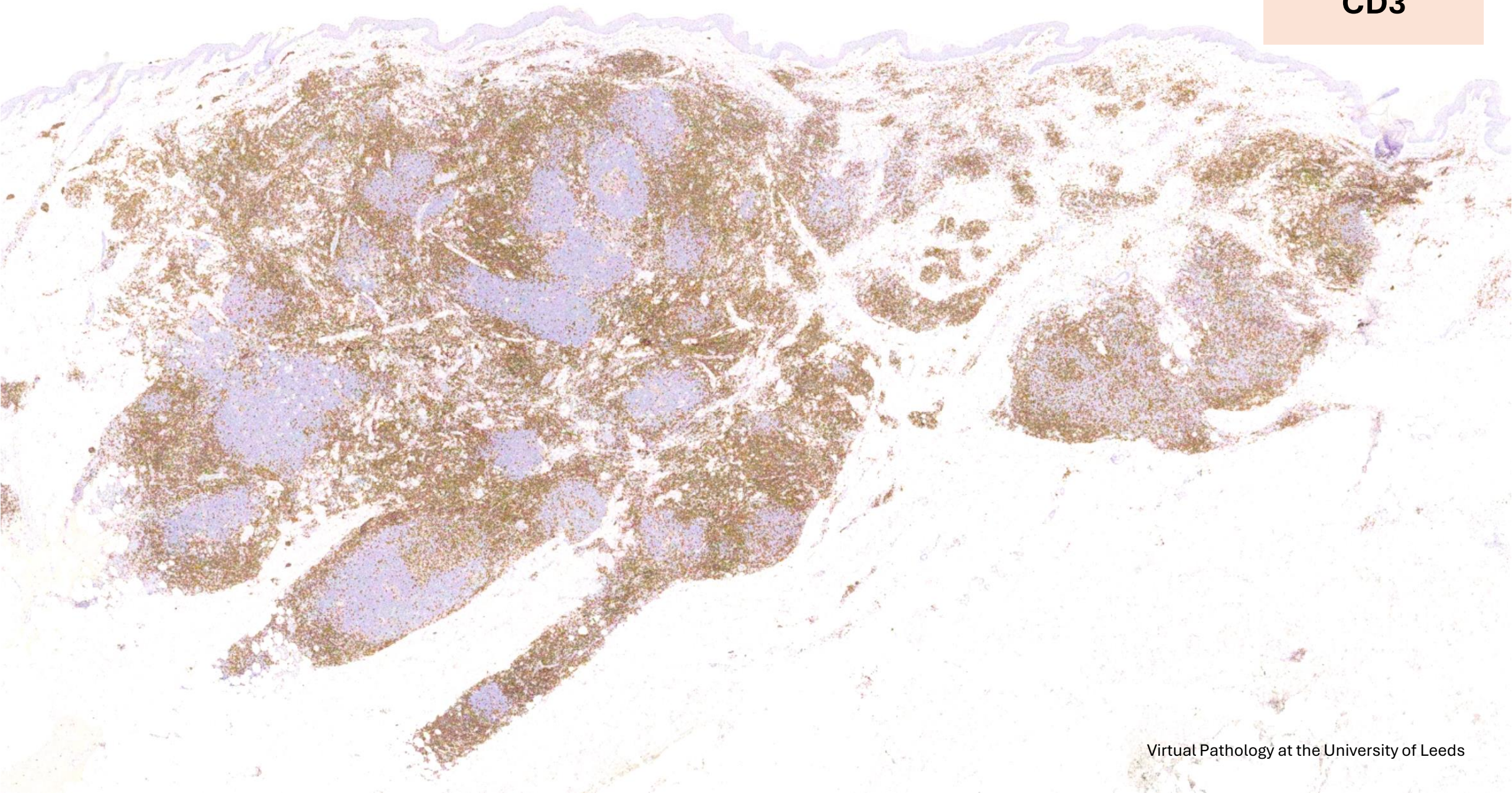




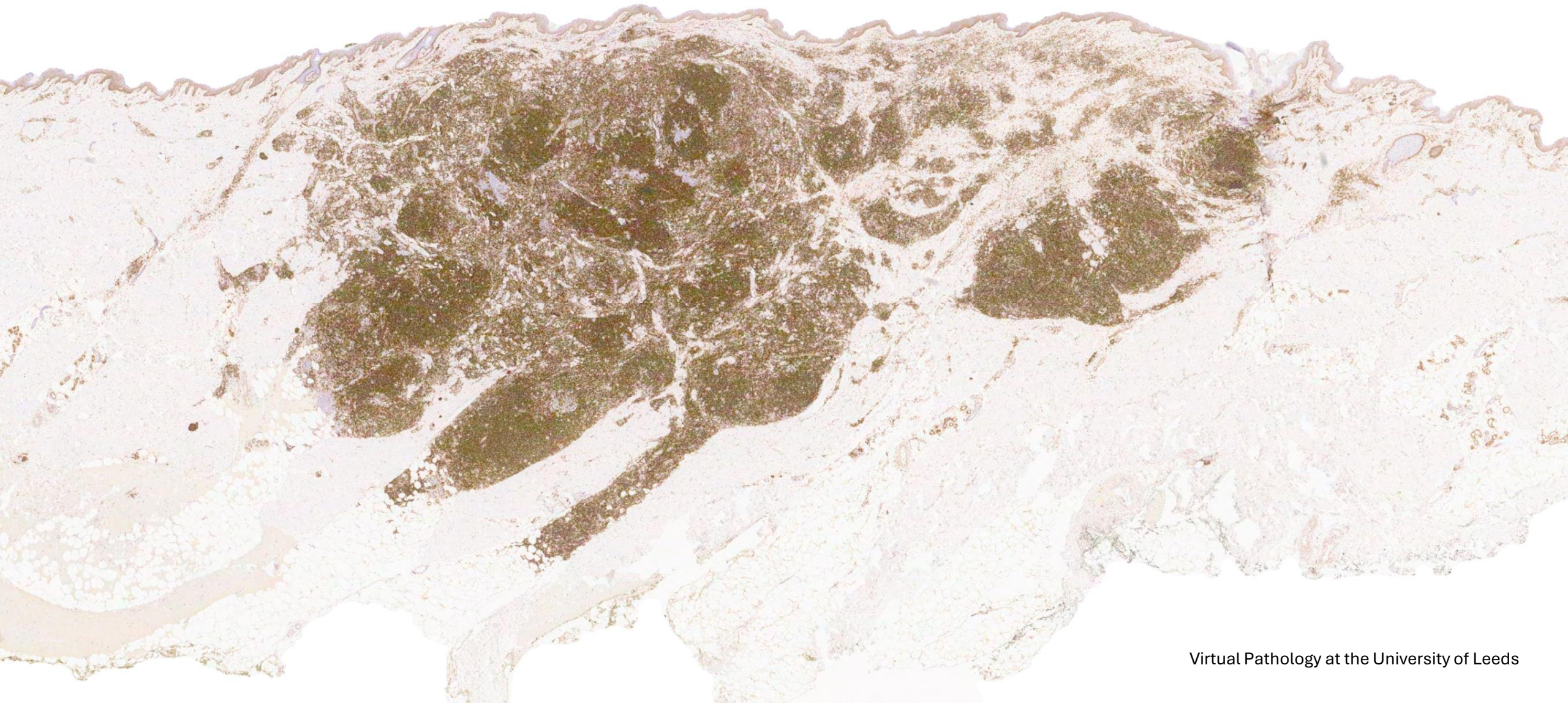
CD20



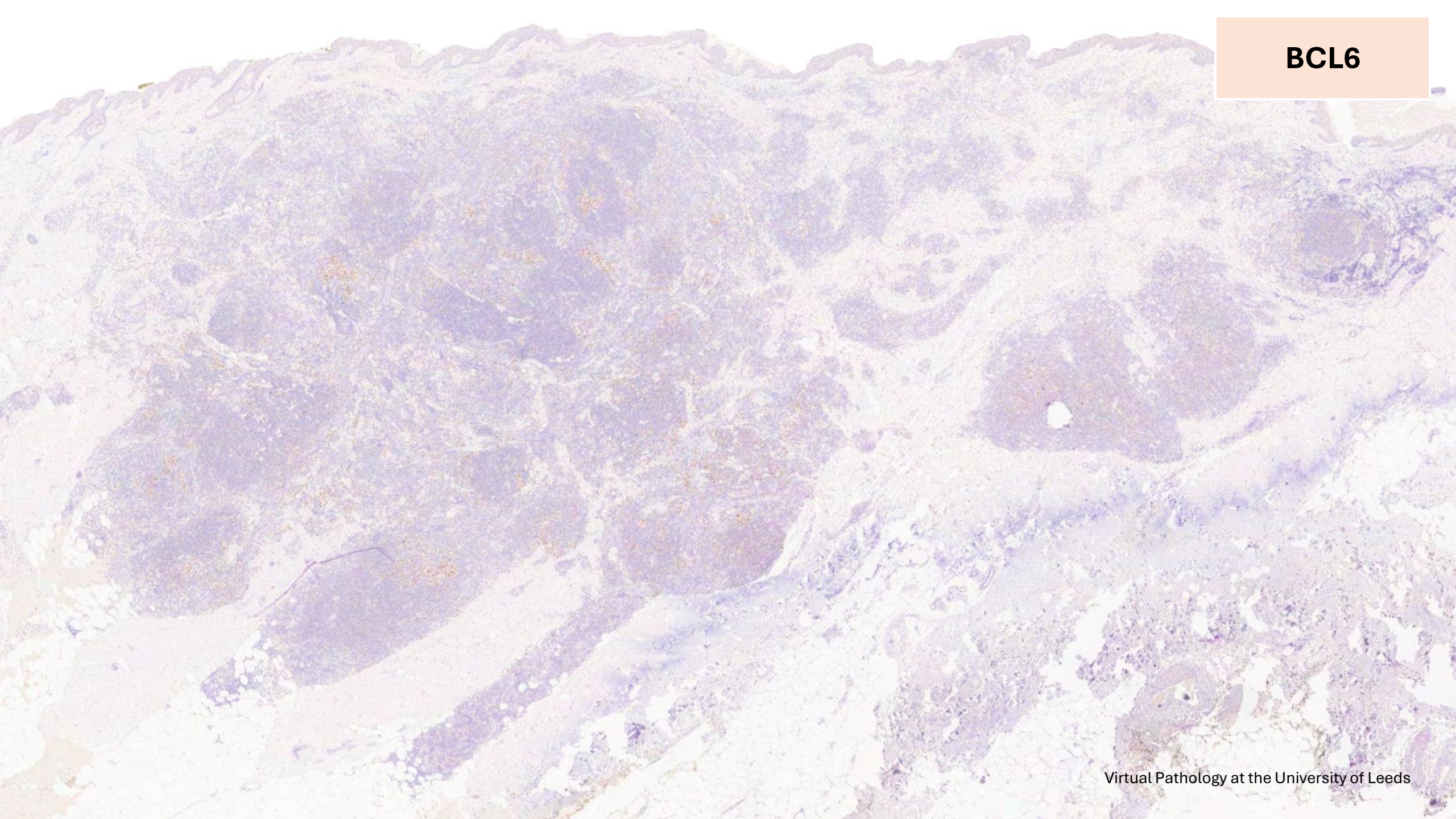
CD3



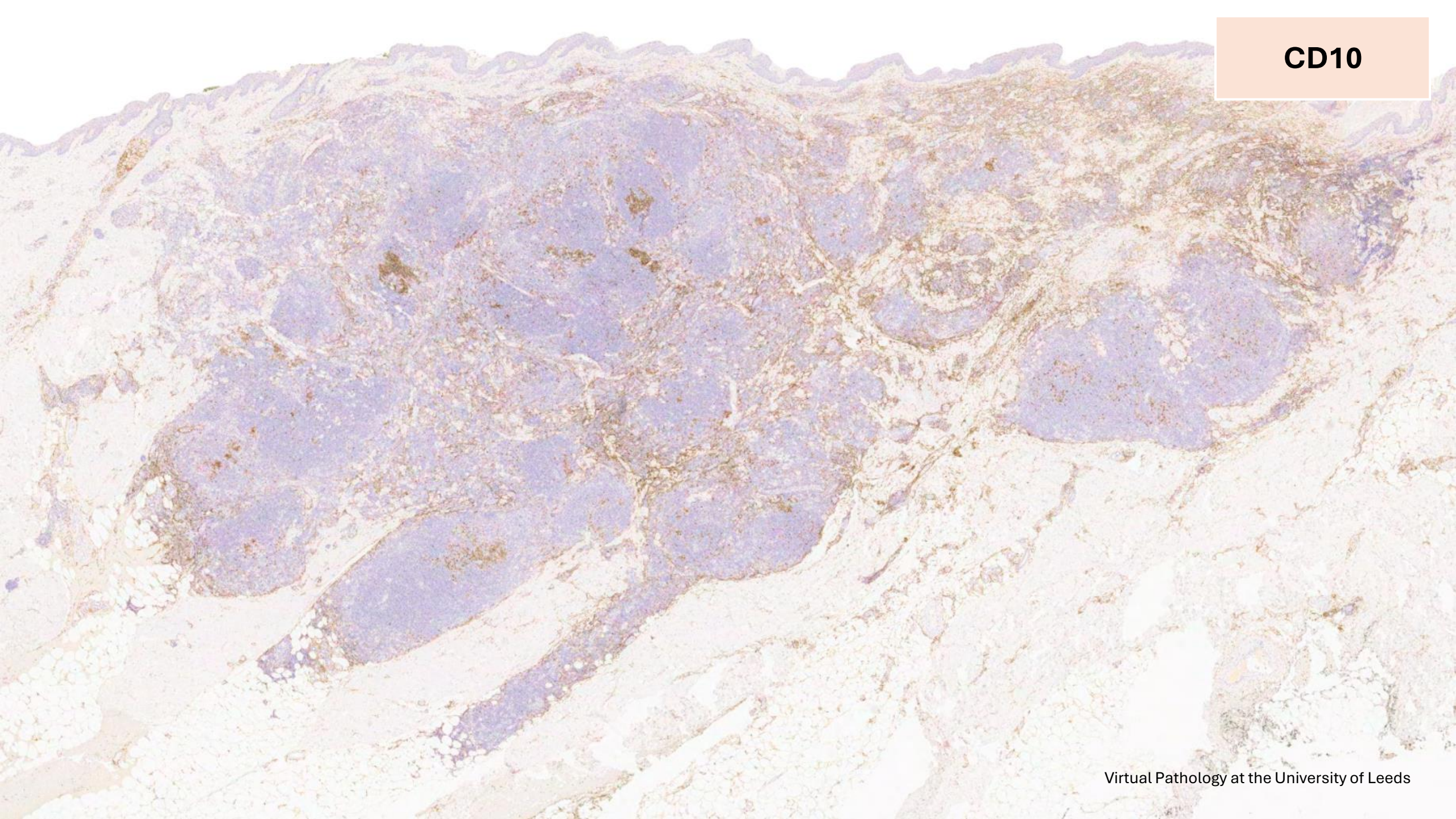
BCL2



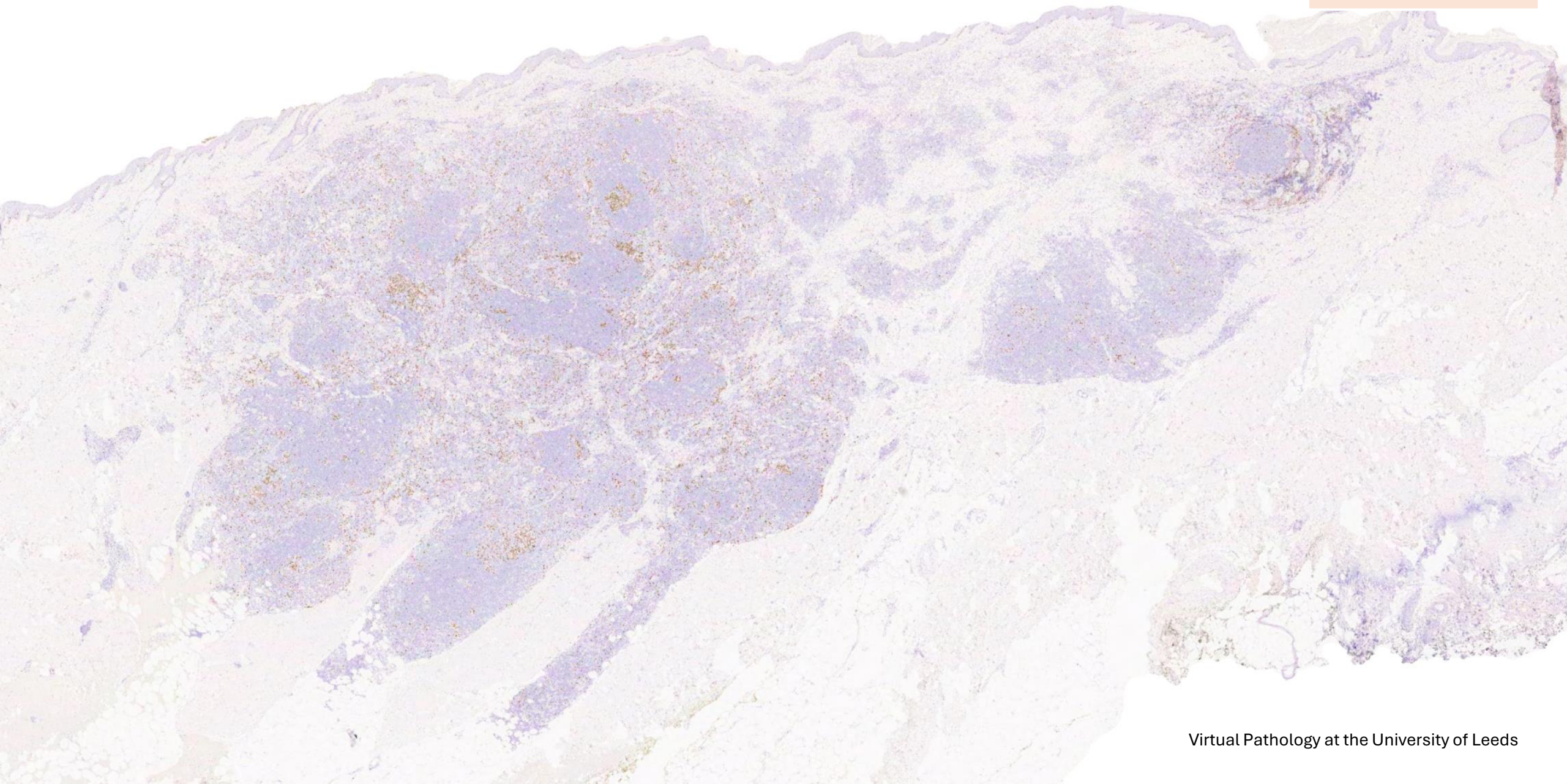
BCL6



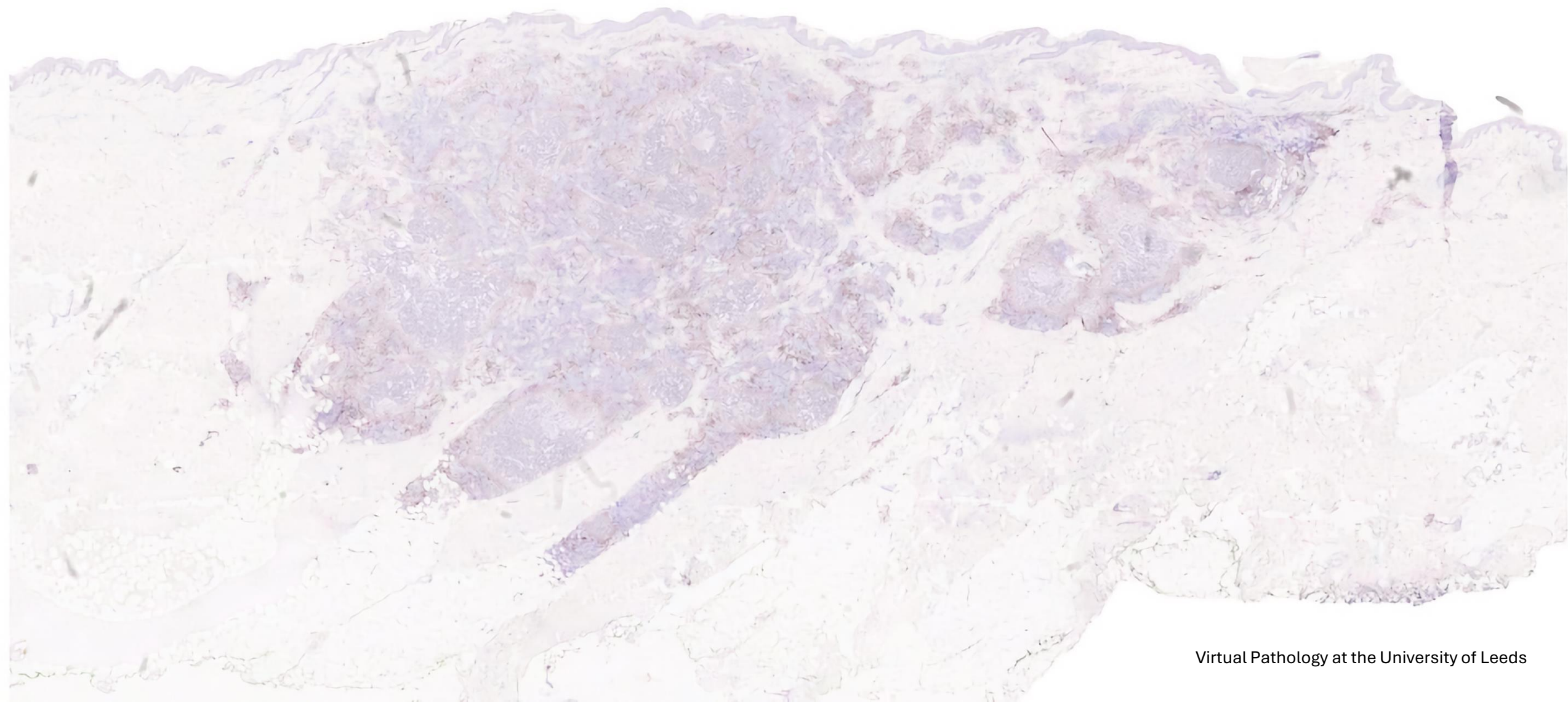
CD10

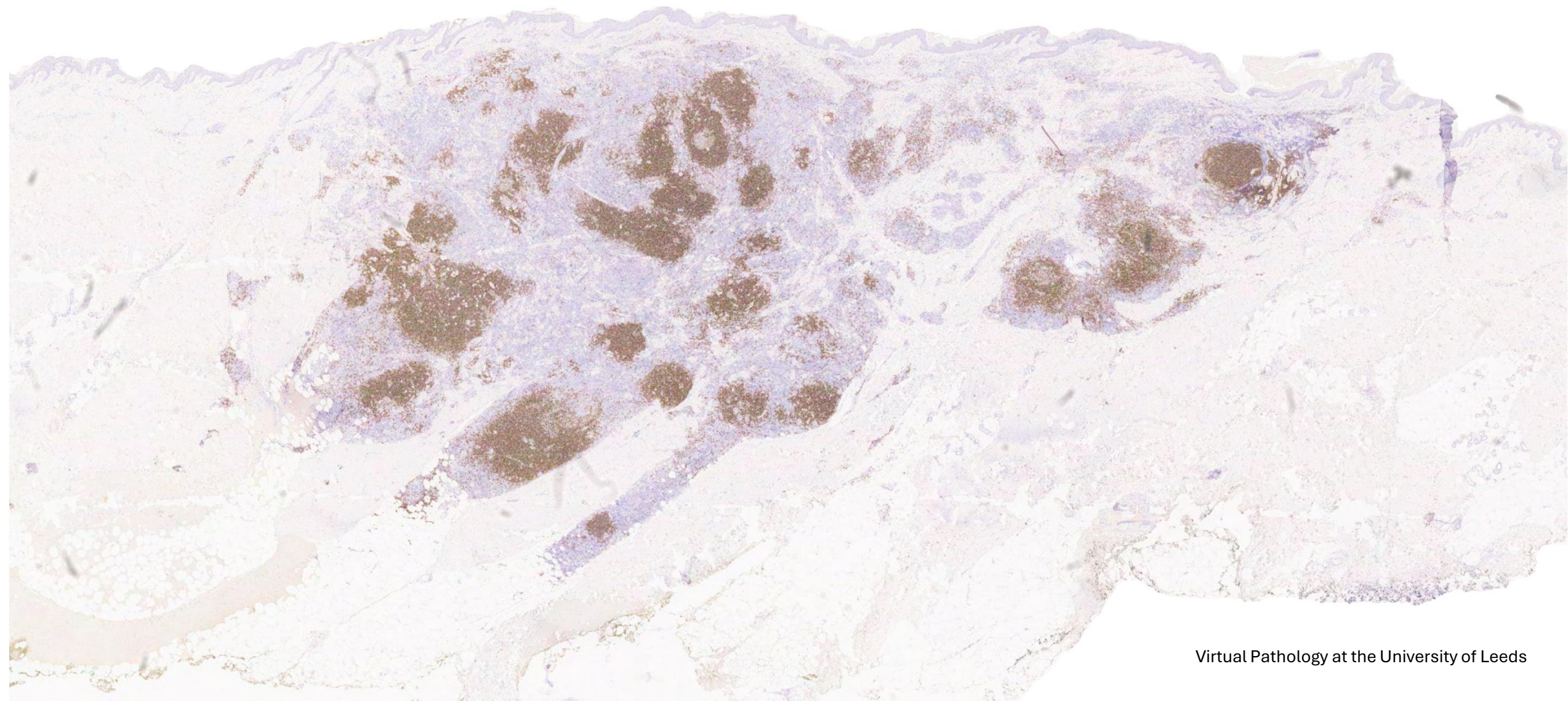


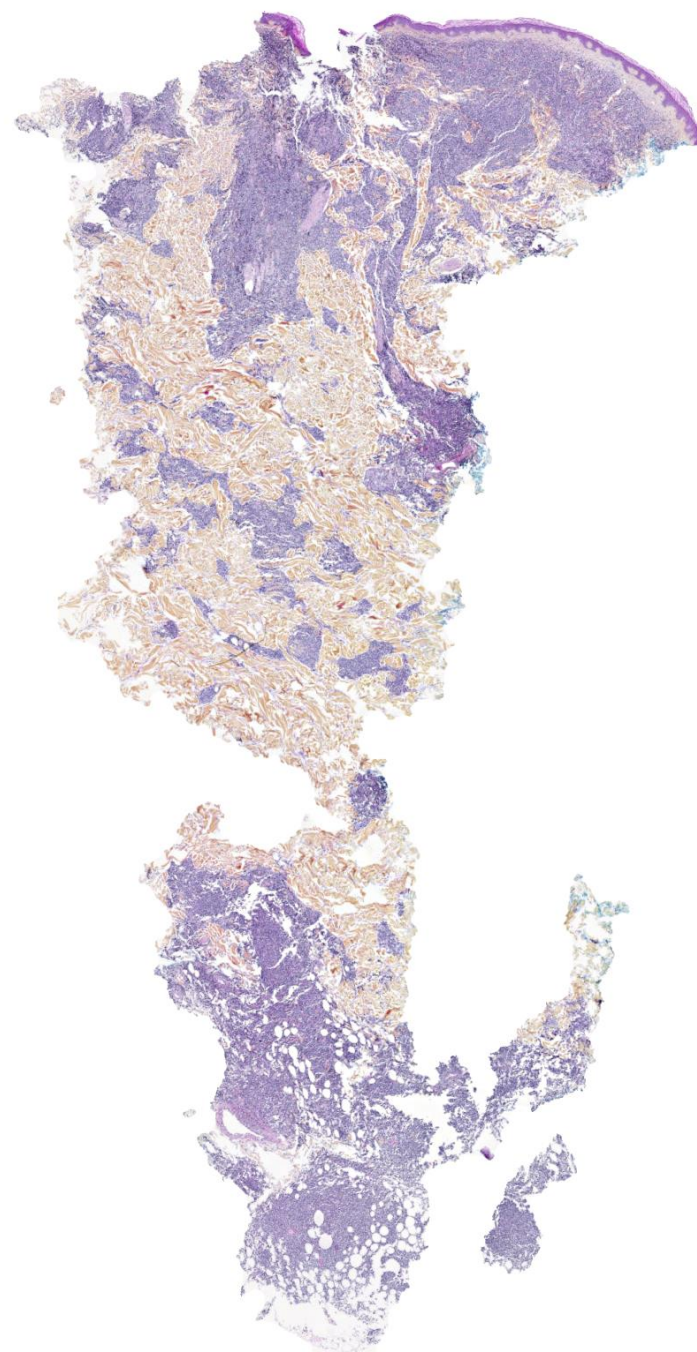
KI67

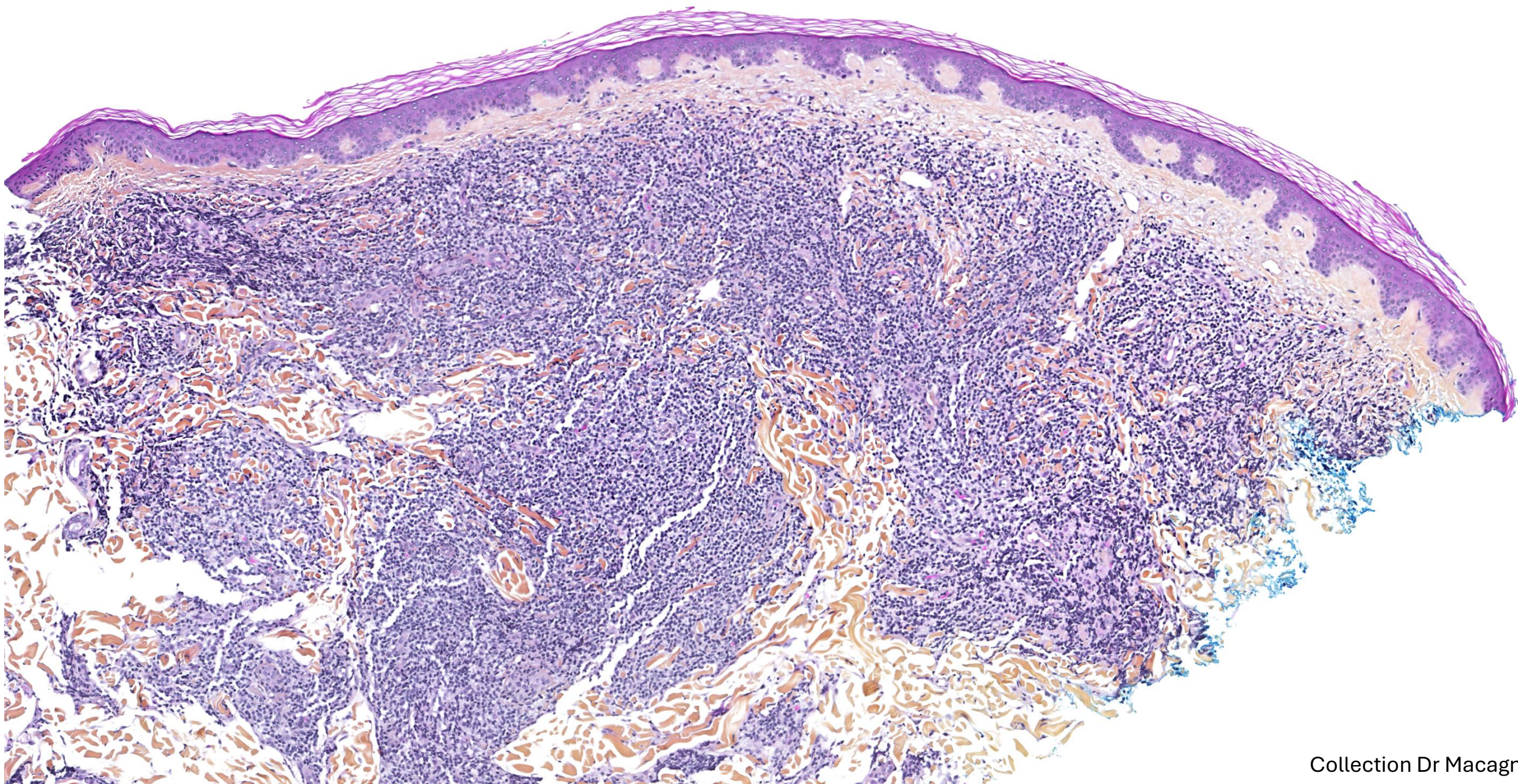


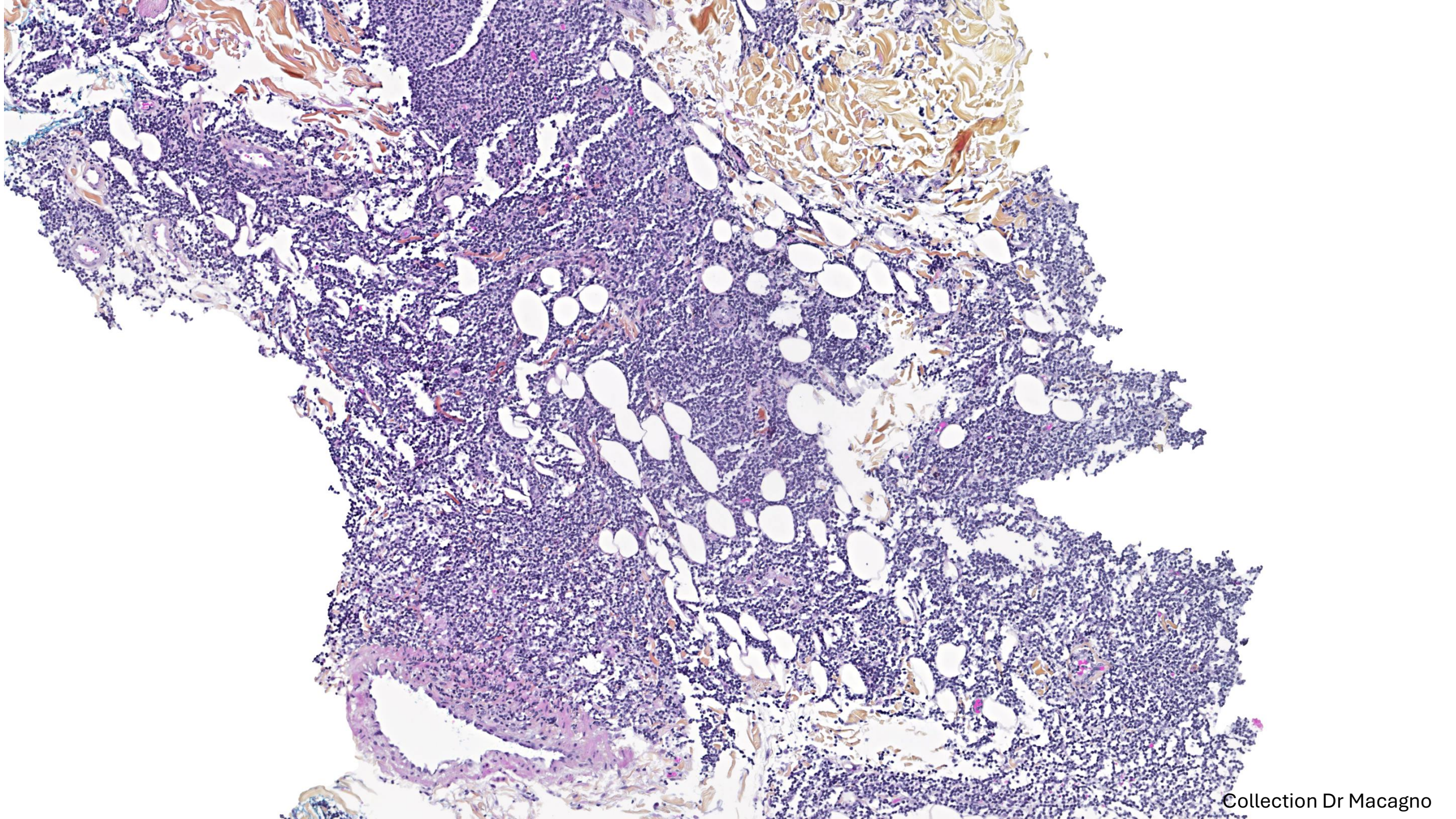
LAMBDA

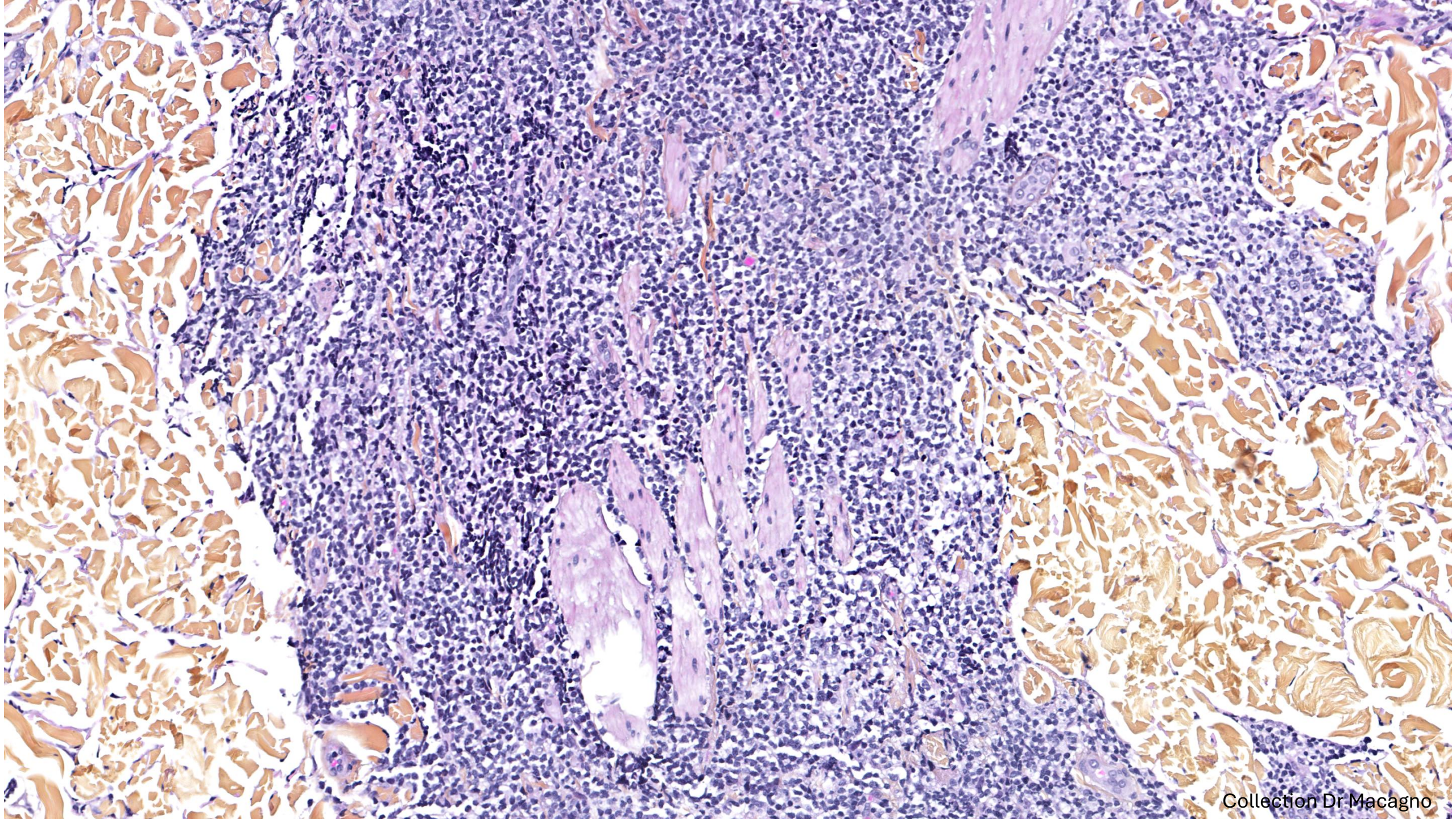








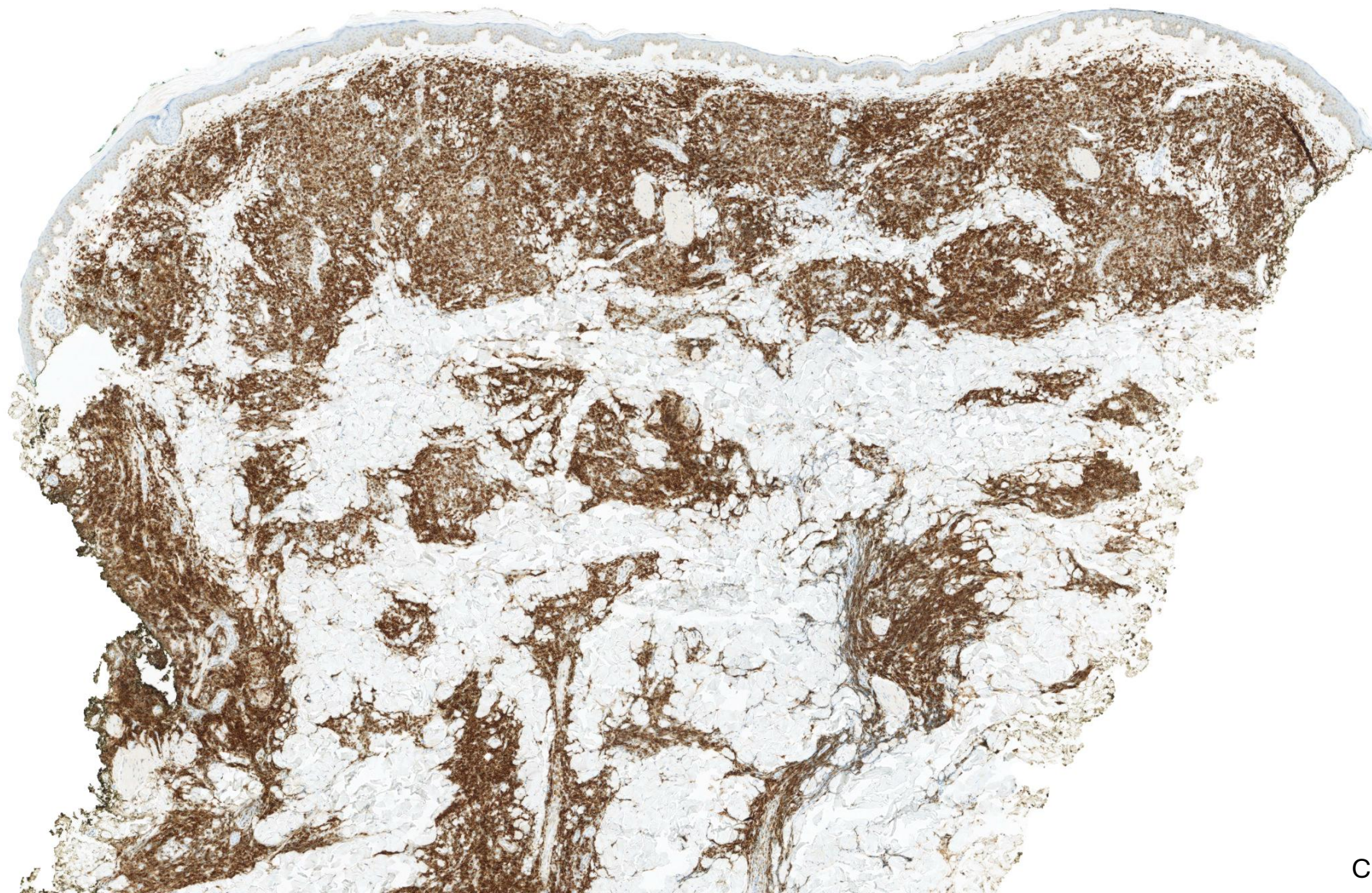




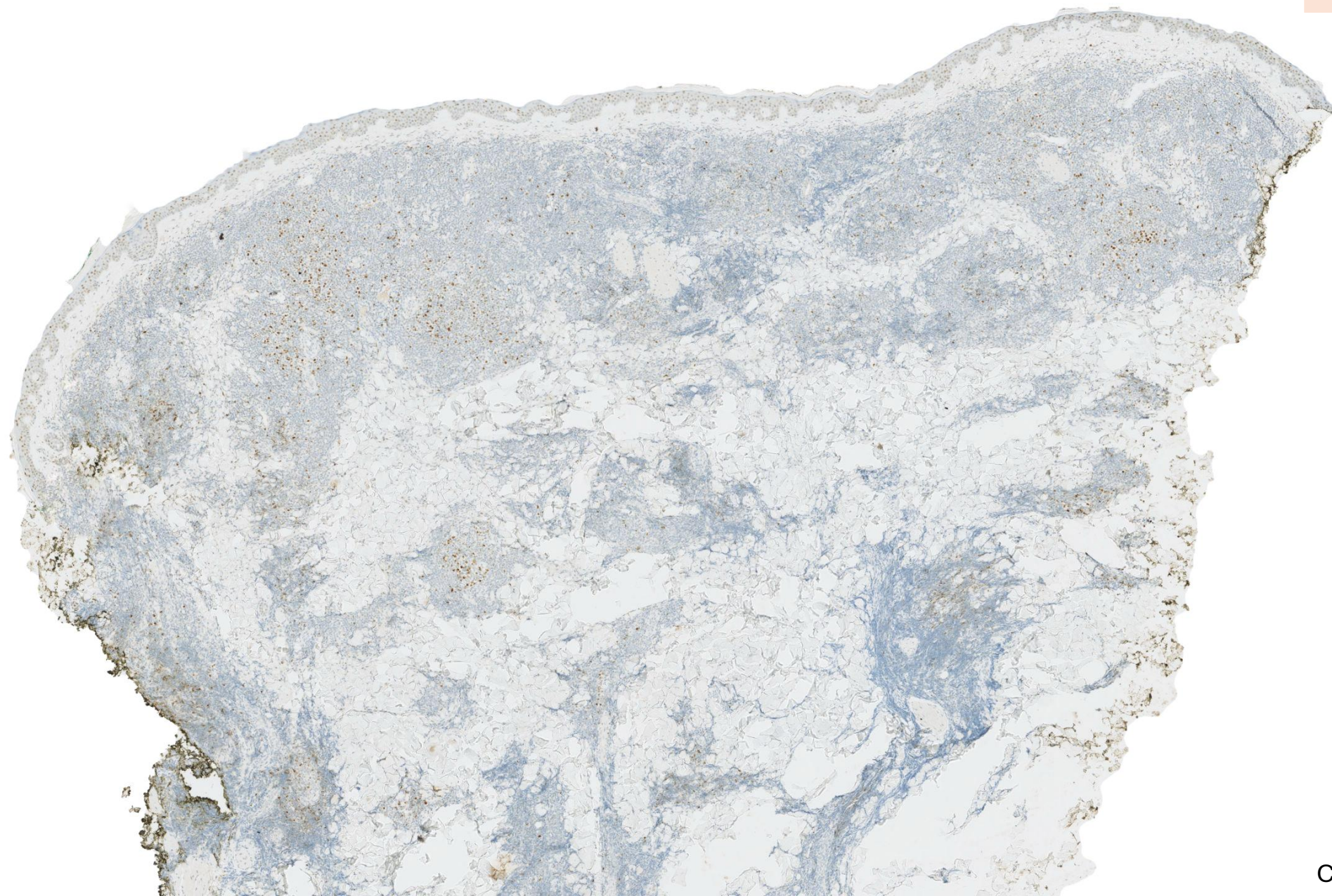
CD20



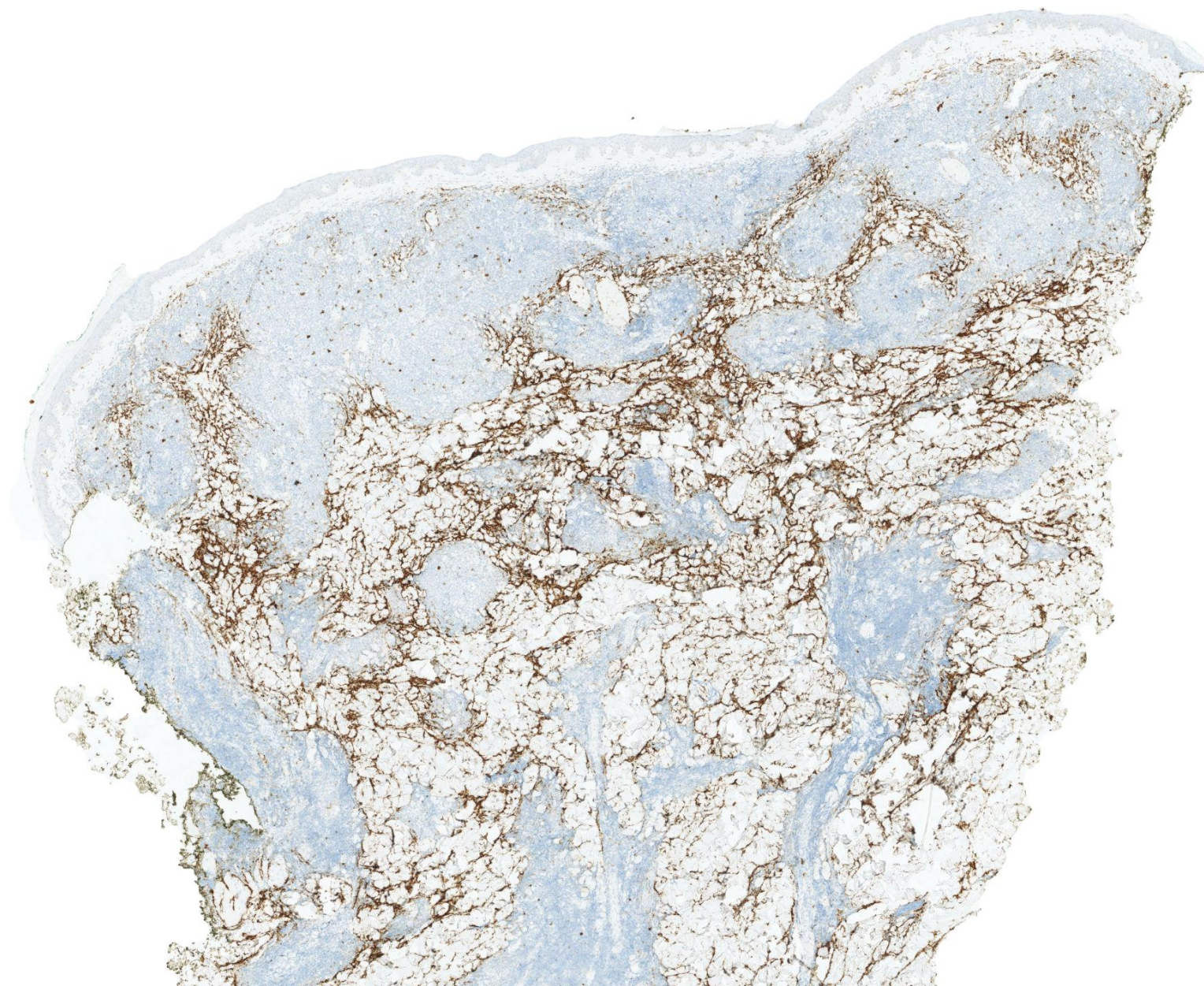
BCL2



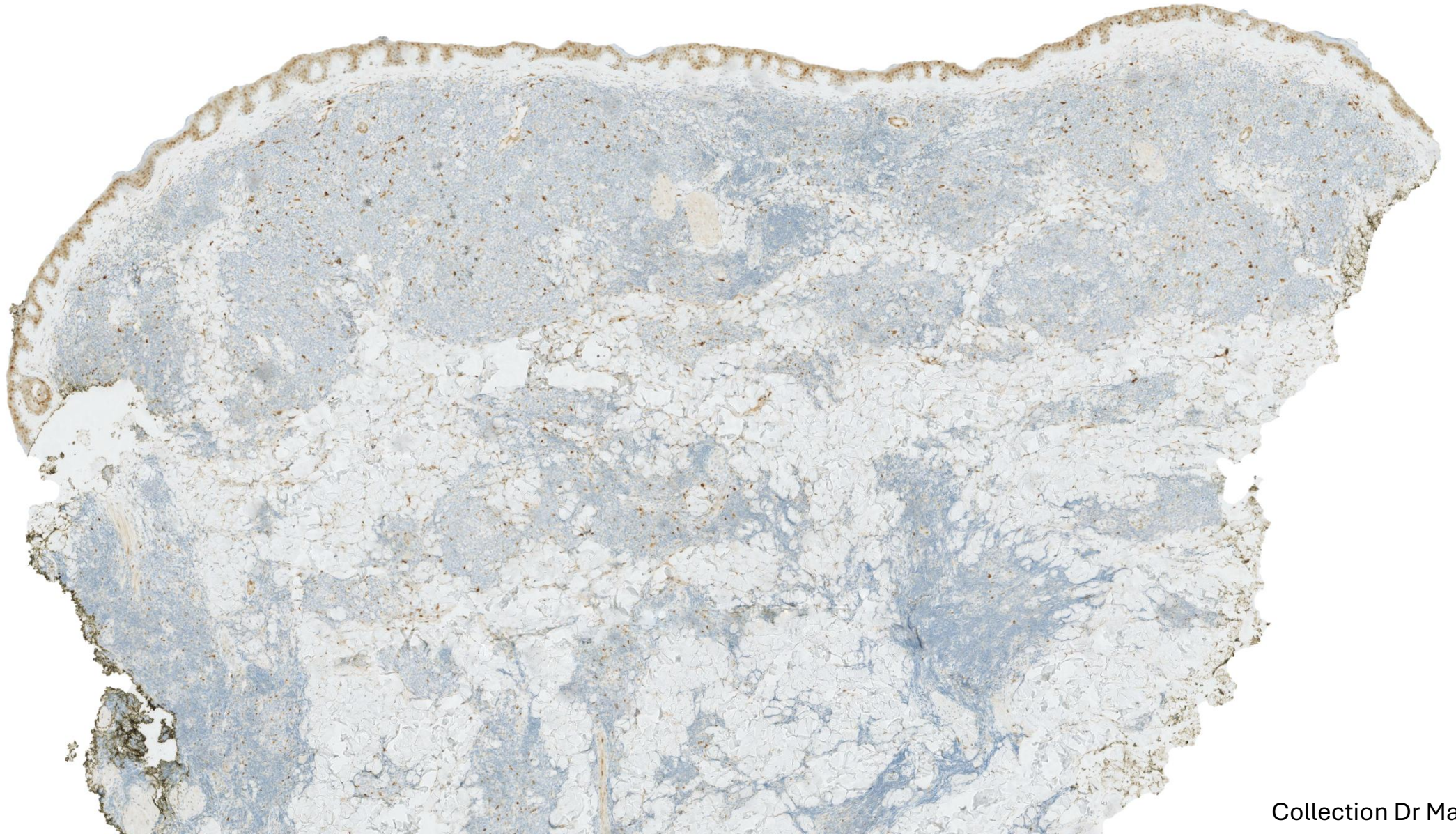
BCL6



CD10

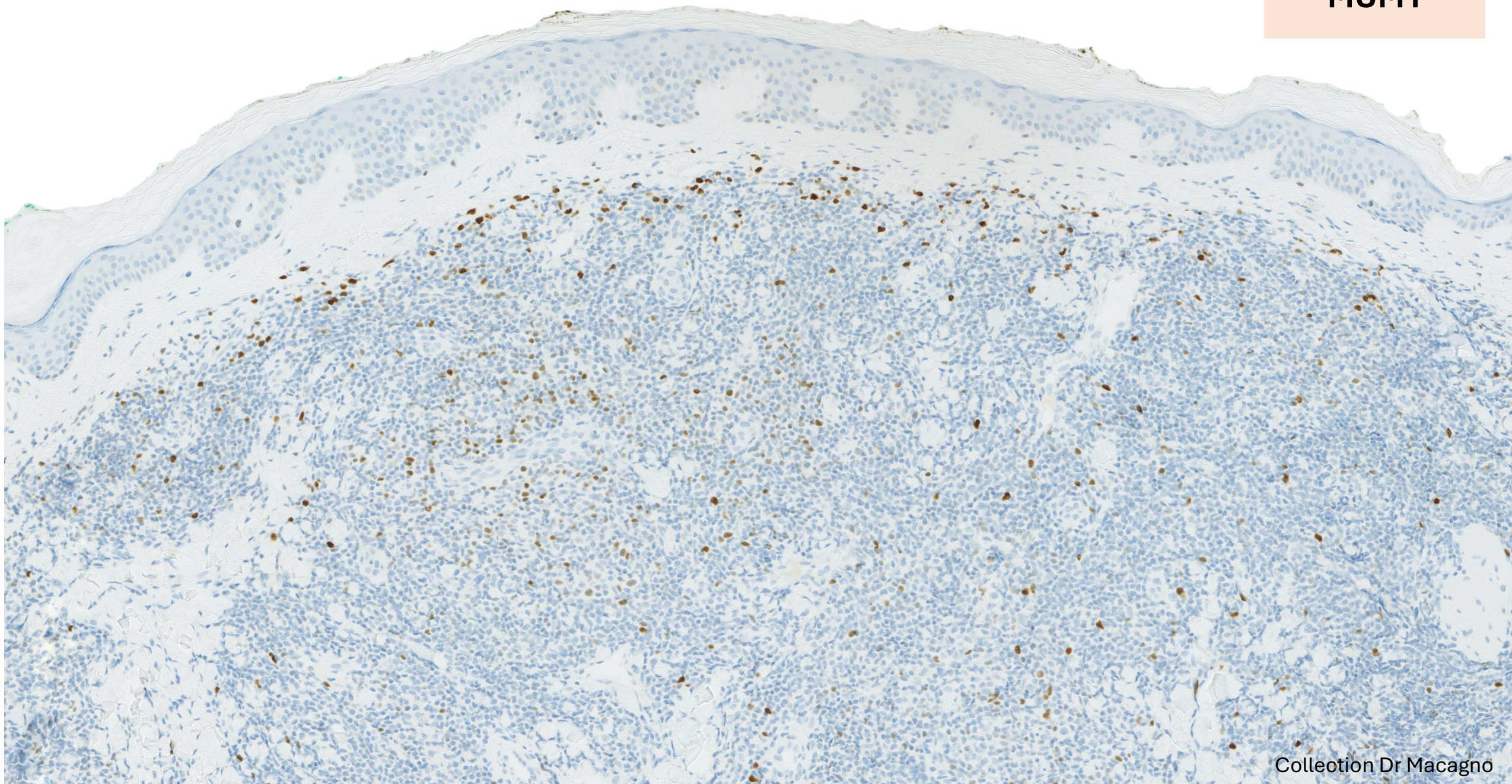


CYCLINE D1

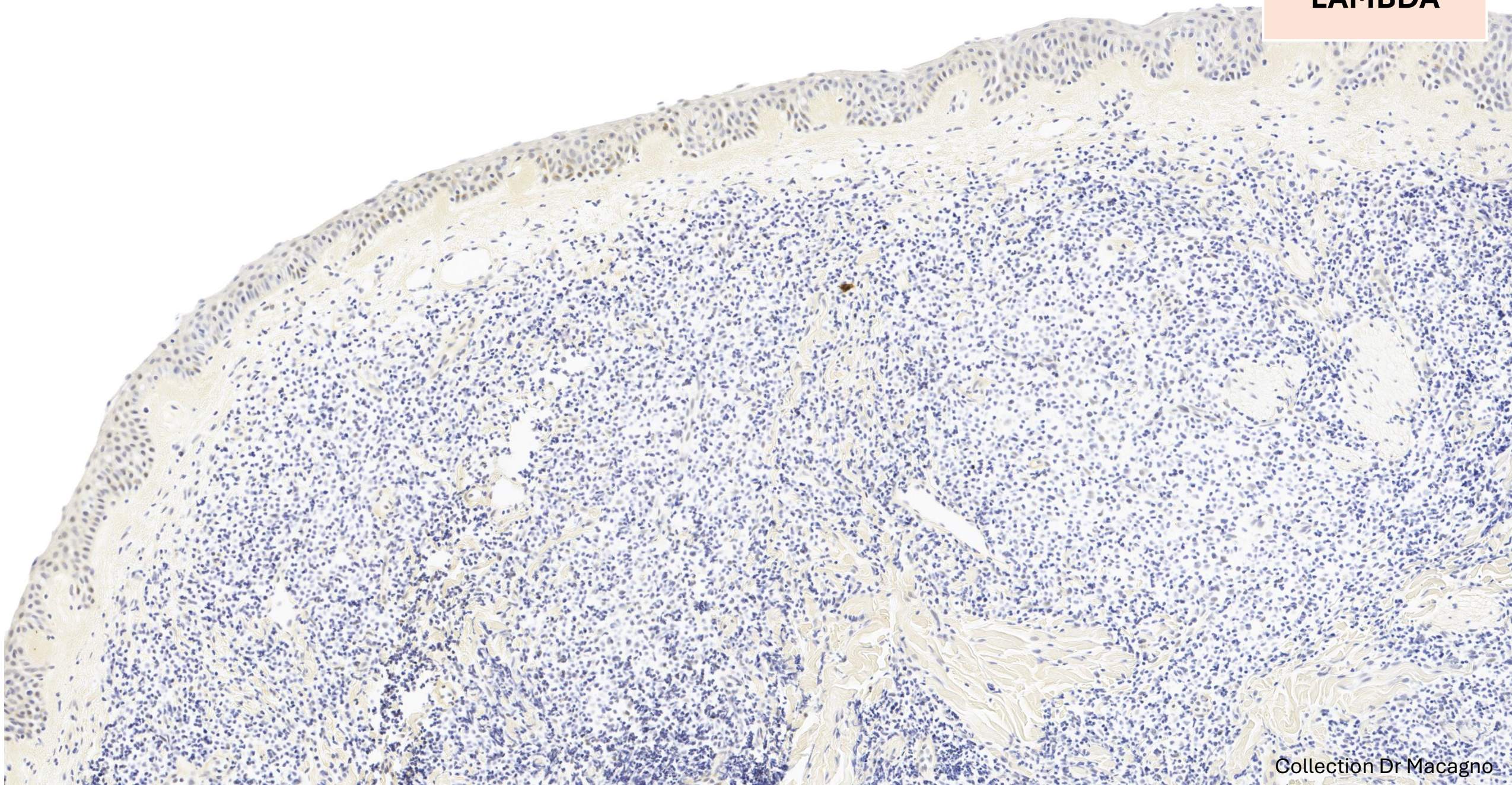


Collection Dr Macagno

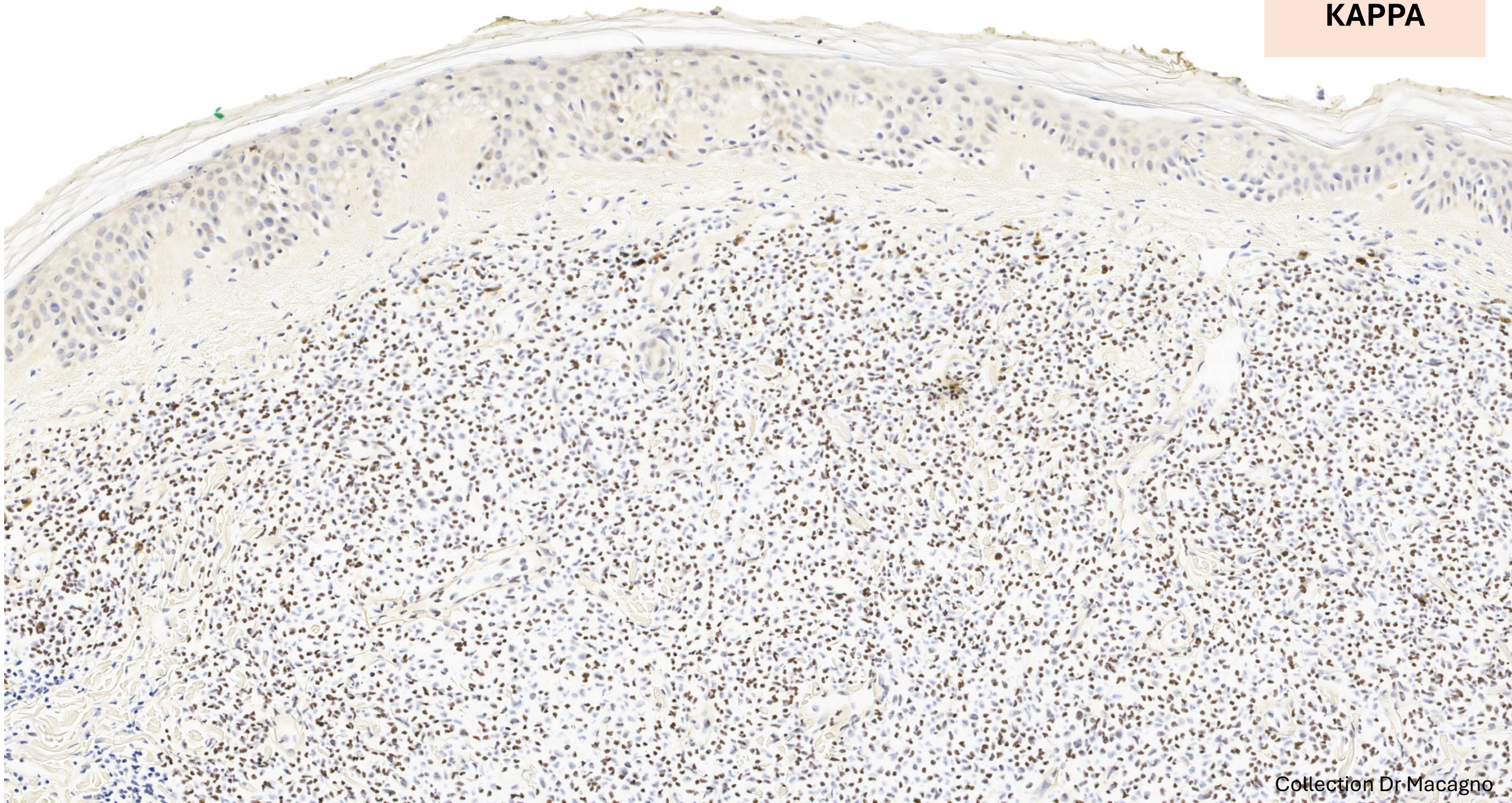
MUM1



LAMBDA



KAPPA



MOLECULAIRE

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

LYMPHOME B

LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

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 sanguine
Sérologie borréliose

Radiologie

➤ Scanner TAP et cervical ou 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

LYMPHOME B

LYMPHOME B DE LA ZONE MARGINALE (PCMZL)

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

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

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

BIBLIOGRAPHIE

1/ Stavnezer J, Schrader CE. IgH chain class switch recombination: mechanism and regulation. J Immunol. 2014 Dec 1;193(11):5370-8.

2/ 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.

3/ Swerdlow SH. Cutaneous marginal zone lymphomas. Semin Diagn Pathol. 2017 Jan;34(1):76-84.

4/ 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.

5/ 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.

6/ 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

BIBLIOGRAPHIE

7/ 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

8/ 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

9/ 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.