



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie animale

قسم :

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie et oncologie

Intitulé :

*Etude épidémiologique des lymphomes cutanés
Primitifs*

Présenté et soutenu par : *MEHENNAOUI ASMA*

Le : 05/06/2016

SAADALI MANEL

Jury d'évaluation :

Président du jury : *Dr CHAHAD Samaoual* (Maitre de conférences).

Rapporteur : *Mr KAABOUCH Samy* (Maitre assistant UFM Constantine).

Examinatrice : *Mme TEBIBEL Soraya* (Professeur UFM Constantine)

*Année universitaire
2015 - 2016*

Remerciements

*Avant toute chose, nous tenons à remercier **Allah** le tout puissant, qui nous a
Donné la force et la patience*

*Nous tenons à remercier tous ceux qui ; d' une façon ou d' une autre, nos ont
Aidé pendant notre travail de mémoire...*

*Certains par leurs conseils et leurs connaissances scientifiques et d'autres par
Leur soutien et leur présence dans les moments les plus pénibles*

*Nos premiers remerciements à notre encadreur monsieur **KAABOUCH SAMY**
Pour tous les efforts qui a fait pour nous ; pour tous les conseils et remarques*

*Grand merci aussi à monsieur **CHAHAD SAMAOALA** pour la confiance, ses
judicieux conseils, ses jugements critiques, son soutien, ses qualités humaines,
nous tenons à lui exprimer toute nos gratitude. Soyez rassuré que vos conseils et
Recommandations n'ont pas été vaines.*

*Nos remerciements à le professeur Madame **TEBIBEL.S**, pour avoir accepté de
Juger ce travail.*

*Nous présentons par avance mes excuses aux personnes que nous avant oublié de
Remercier.*

Je dédie ce Mémoire :



*A ma mère **BOUCHAIR FATIMA ZOHRA** tu es la source de la force qui a fait de moi la femme que je suis aujourd'hui, Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. **Je t'aime maman***

*A mon père **NOUR EDDINE** Aucune dédicace ne saurait exprimer L'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. **Je t'aime papa***

*A mon frère **ABDOU** et ma sœur **HADJER** je sais que ma réussite est très importante pour vous, Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur. **Je vous aime.***

*A mon petit frère **AYOUB** et mes petites sœurs **RAHMA** et **GHOFRANE** je vous adore tous.*

*A ma grande mère **ZAHIA BOUMAHMAT** mon ange, mon âme tu es toujours dans mon cœur.*

*A la mémoire de **JEDDOU** mon roi, tu resteras toujours dans mon cœur **RABI YARHMEK.***

*A tous les membres de la famille **MEHENNAOUI** et la famille **BOUCHAIR.***

A mes chères amies et collègues.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études. A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer

ASMA

Je dédie ce Mémoire :



À MON PÈRE, MON PREMIER ENCADRANT, DEPUIS MA NAISSANCE ;

**À MA TRÈS CHÈRE MÈRE LA PRUNELLE DE MES YEUX QUI A TANT PRIÉ DIEU
POUR MON BIEN.**

À MES SŒURS ET FRÈRES :NOUR ELHOUDA, INSAF ,MEHDI ET SEIF EDDINE.

À MES CHÈRES AMIES : KENZA ,AMIRA,AMINA ET WARDA

À MES COUSINNE :HANENE ET ZAHIA

SANS OUBLIER MA GRAND-MÈRE QUE J'AIME BEAUCOUP.

**QUE DIEU LE TOUT-PUISSANT VOUS PRÉSERVE TOUS ET VOUS PROCURE
SAGESSE ET BONHEUR.**

MANEL

Sommaire

- *Liste des tableaux*
- *Liste des figures*
- *Les Abréviations*

Introduction.....1

La Partie théorique

Chapitre 01 : Anatomie de la peau.....3

1. Introduction

2. constitution de la peau

Chapitre 02 : Les lymphomes cutanés T et4

1. la classification des lymphomes cutanés T et B4

2. Épidémiologie des lymphomes cutanés4

2.1. Épidémiologie des lymphomes cutanés a cellule T4

2.2.Épidémiologie des lymphomes cutanés B.....6

3. Les facteurs de risque des lymphomes cutanés primitifs.....6

Chapitre 02 : Diagnostic et évolution des LCP.....8

1. le diagnostic des lymphomes cutanés

1.1. Le diagnostic des lymphomes.....8

1.1.1. Clinique des lymphomes cutanés T.....8

1.1.2. Les outils d'exploration des lymphomes T12

1.1.2.1. L'histologie des lymphomes12

1.1.2.2. L'immunohistochimie des lymphomes cutanés.....14

1.1.2.3. La cytométrie en flux des lymphomes cutanés.....16

1.1.2.4. Le réarrangement clonale des lymphomes cutanés a cellule T16

1.2. Le diagnostic des lymphomes B17

1.2.1. Clinique des lymphomes B.....17

1.2.2. Les outils d'exploration des lymphomes cutanés B19

1.2.2.1. L'histologie et l'immunohistochimie des lymphomes B19

1.2.2.2. Réarrangement des chaînes lourdes des immunoglobulines par PCR.....20

2. L'évaluation des LCP20

2.1. L'évaluation des lymphomes cutanés T.....20

2.2. L'évaluation des lymphomes cutanés B	21
Chapitre 04 :Stadification et traitement des LCP.....	22
1.stadification des lymphomes cutanés	
1.1 Stadification des lymphomes cutanés T	22
2. le traitement des lymphomes cutanés	
2.1. Le traitement des lymphomes cutanés a cellule T	24
2.2.le traitement des lymphomes cutanés B	25

La Partie pratique

Chapitre 04 : Matériels et méthodes.....	27
Chapitre 05 : Résultats.....	29
1. Nombre et répartition par année des diagnostics de lymphomes cutanés primitifs	29
2. Distribution des lymphomes cutanés primitifs	30
3. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée	31
4. Présentation clinique initiale des lymphomes cutanés primitifs	34
5. Bilan complémentaire initial des lymphomes cutanés	37
6. Traitement des lymphomes cutanés primitifs.....	38
7. Suivi et évolution des lymphomes cutanés primitifs	39
Chapitre 07 : Discussion.....	41
Chapitre 08 : Conclusion.....	45
Bibliographie.....	46
Annexe	
Résumé	

Liste des tableaux :

Tableau01 Classification WHO/EORTC des lymphomes cutanés primitifs [30].....	04
Tableau 02 les entités et les variantes de MF [23].....	10
Tableau 03 Marqueurs d'intérêt et profils phénotypiques des lymphomes cutanés [30].....	15
Tableau04 Classification TNM des lymphomes cutanés T[5].....	23
Tableau05 classification Correspondance en stades cliniques.[5].....	23
Tableau 06 Répartition des LCP en différentes types anatomoclinique.....	30
Tableau 07 l'âge médian au diagnostic des LCP.....	31
Tableau 08 Sex-ratio des LCP.....	32
Tableau 09 Délai de diagnostic moyen des LCP.....	33
Tableau 10 Tableau de cellules des sézary.....	36
Tableau 11 Tableau comparatif de pourcentage des PCL.....	51
Tableau 12 Tableau comparatif d'âge médian.....	52
Tableau 13 Tableau comparatif des signes cliniques des CTCL.....	52
Tableau 14 Tableau comparatif de taux d'LDH	52
Tableau 15 :Tableau comparatif des traitements des CTCL.....	53
Tableau 16 :Tableau comparatif d'évolution des LCP.....	53

Liste des figures

Figure 01 : les différents constituants de la peau [7].....	3
Figure 02 : Mycosis fungoides - patch: erythrodermique[24].....	8
Figure 03 : Mycosis fongoïde : plaques infiltrées[3].....	9
Figure 04 : Mycosis fongoïde transformé (stade tumoral)[3].....	9
Figure 05 : syndrome de sézary avec érythrodermie [26].....	10
Figure 06 : Lymphome anaplasique à grandes cellules [28].....	11
Figure 07 : Papulose lymphomatoïde [28].....	11
Figure 08 : mycosis fongoïde : un infiltrat lymphocytaire.[30].....	13
Figure 09 : Syndrome de Sézary : infiltrat lymphocytaire atypique périvasculaire du derme superficiel.[30].....	13
Figure 10 : Infiltration du tissu adipeux simulant une panniculite (HES x 100) [30].....	14
Figure 11 : Lymphome NK/T cutané de type nasal. Histologie (HE x 400). [30].....	14
Figure 12 : Lymphome cutané de la zone marginale [1].....	18
Figure 13 : Lymphome cutané des centres folliculaires [1].....	18
Figure 14 : Lymphome cutané diffus B à grandes cellules [1].....	18
Figure 15 : Lymphome B diffus à grandes cellules intravasculaire [1].....	19

Liste des abréviations :

ADCC : Antibody-dependent-cellular cytotoxicity

Bcl : B-cell lymphoma

BCNU : carmustine

BICNU : carmustine for injection

BOM : biopsie ostéomédullaire

C-ALCL : lymphome T cutané primitif anaplasique à grandes cellules CD30+

CBCL : lymphome B cutané primitif

CD : Clusters of differentiation

CDC : complement –dependent cytotoxicity

CHOP: Cyclophosphamide, Adriamycine, Vincristine, Prednisone

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

COP: Cyclophosphamide, Oncovin, Prédnisone

CMF : cytométrie de flux

CTCL : lymphome T cutané primitif

CT-SCAN : Computed tomography scanning

DC : dermocorticoïdes

EBV : Epstein-Barr virus

EORTC : groupe d'étude de l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement des Cancers

HTLV-1 : Human T cell Lymphotropic virus de type 1

Ig : immunoglobulines

IRF4 : interferon regulatory factor

LCP: Lymphomes Cutanés Primitifs

LDH : Lacticodéshydrogénase

LNH : Lymphomes Non Hodgkinien

LTSP : lymphome T sous-cutané de type panniculite

MF : mycosis fungoïde

MUM1 : Multiple myeloma

NFS : Numération Formule Sanguine

NK : **Natural killer**

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCEC : Photothérapie extracorporelle

PCFCL : lymphome B cutané primitif centrolliculaire

PCLBCL « de type jambe » : lymphome B cutané primitif diffus à grandes cellules de type Jambe

PCL : lymphome cutané primitif

PCMZL : lymphome B cutané primitif de la zone marginale

PCR : réaction en chaîne par polymérase

PET-CT : Positron emission tomography–computed tomography

PUVA : Psoralène + ultra-violet type A

RC : rémission complète

SS : syndrome de Sézary

TCR : récepteur des cellules T

TEP : tomographie par émission de positons

TNM : tumor, nodes ,metastasis

UVB : ultraviolet B

WHO : World Health Organization

Introduction

Les lymphomes cutanés primitifs sont définis comme une prolifération lymphocytaire à point de départ cutané, sans envahissement ganglionnaire, médullaire ou viscéral au moment du diagnostic [1].

Ils constituent le deuxième groupe de lymphomes extra-ganglionnaires, après les lymphomes digestifs [2]. La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé et de l'European organisation for Research and Treatment of Cancer (OMS-EORTC) de 2008 est fondée sur des critères cliniques, anatomopathologiques et immunohistochimiques. Elle distingue les lymphomes cutanés T et B. le mycosis fongoïde et ses variantes et le syndrome de Sézary représentent le sous-groupe le plus important. Seuls les signes cutanés de ces entités seront décrits. Les autres lymphomes cutanés T ou B sont plus rares [3].

Les lymphomes T représentent 75 à 80 % des lymphomes cutanés, les lymphomes B 20 à 25 % et les précurseurs hématologiques sont extrêmement rares. Leur pathogénie reste encore inconnue ils posent principalement le problème de diagnostic positif qui repose sur la confrontation anatomo-clinique. Plusieurs progrès ont été réalisés dans la prise en charge avec un pronostic qui varie en fonction du type histologique [4].

La stratégie générale initiale devant un LCP se décline en trois étapes principales :

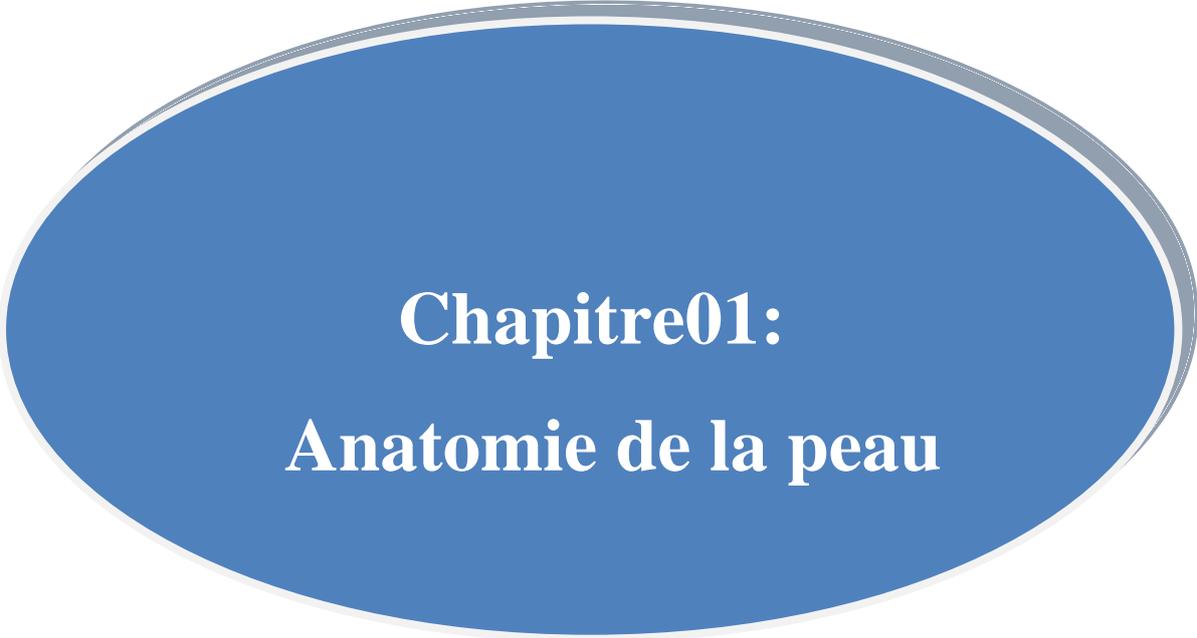
- établissement d'un diagnostic de certitude et de classification OMS-EORTC de type de lymphome.
- stadification.
- choix de la méthode thérapeutique en fonction de stade [5].

Les objectifs du traitement des PCL sont d'améliorer la survie des patients en cherchant à obtenir une RC, tout en préservant la meilleure qualité de vie possible, en limitant les toxicités thérapeutiques. Cependant, les enjeux thérapeutiques doivent être posés différemment selon l'entité anatomo-clinique, la masse tumorale et l'évolutivité de chaque cas. Les progrès thérapeutiques dans le domaine des PCL sont relativement récents, liés à une meilleure Compréhension de leur pathogenèse à un niveau moléculaire [6].

Les objectifs de notre étude sont:

- * Déterminer la fréquence des PLC par rapport au nombre de cas consultés entre la période 2006 et 2015 pris en charge au service de dermatologie CHUC
- * Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, Thérapeutiques et évolutives des lymphomes cutanés primitifs diagnostiqués et on les comparant aux principales séries de la littérature.

**Première partie :
la partie théorique**



Chapitre01:
Anatomie de la peau

Chapitre 01 : Anatomie de la peau

1. Introduction :

La peau, ou tégument externe, constitue l'enveloppe de revêtement de l'organisme, qu'elle protège du milieu extérieur. Elle se continue par une muqueuse au niveau des orifices naturels. Elle est constituée de quatre régions, de la surface vers la profondeur, de l'épiderme, de la jonction dermo-épidermique, du derme et de l'hypoderme.[7]

2. Constitution de la peau: (fig 01)

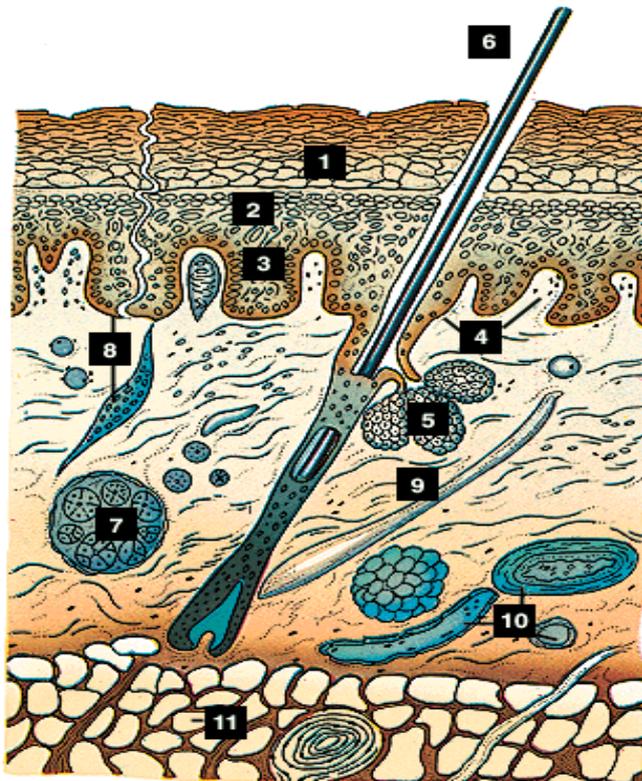


Figure 01 : les différents constituants de la peau[7]

EPIDERME

- _ 1: couche cornée
- _ 2: couche granuleuse
- _ 3: couche malpighienne

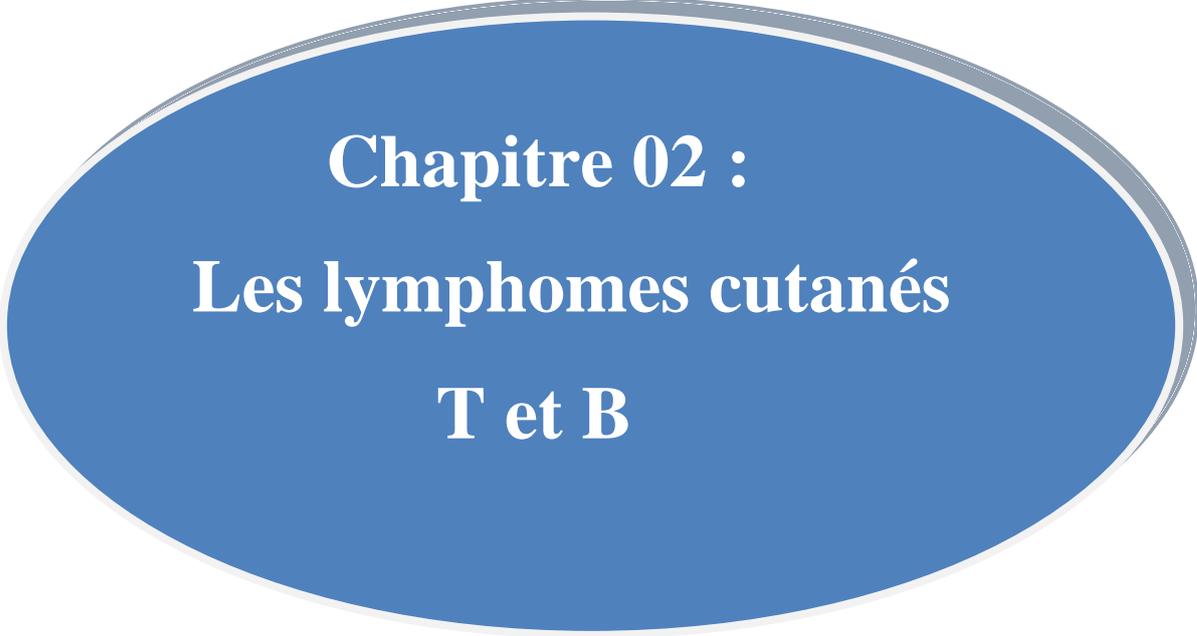
DERME

- _ 4: papilles dermiques
- _ 5: glande sébacée annexée à un poil
- _ 6: poil
- _ 7: glande sudoripare avec son
- _ 8 : canal excréteur
- _ 9: muscle arrecteur du poil
- _ 10: vaisseaux sanguins

HYPODERME : 11 lobules adipeux

- _ 11: lobules adipeux

La population lymphocytaire cutanée normale comprend uniquement des lymphocytes T, qui se répartissent en proportions à peu près égales entre les lymphocytes T suppresseurs / cytotoxiques CD8+ et les lymphocytes T auxiliaires/ inducteurs CD4+, CD45RA-, CD29+. Les lymphocytes se groupent majoritairement dans le derme papillaire, autour des veinules post-capillaires. Les rares cellules T en situation épidermique appartiennent à la sous-classe suppressive/cytotoxique CD8+. [4]



Chapitre 02 :
Les lymphomes cutanés
T et B

Chapitre 02 : Les lymphomes cutanés T et B

1. la classification des lymphomes cutanés T et B :

La classification WHO-EORTC est basée sur une combinaison de critères cliniques, histologiques, immunohistochimiques et génétiques. Elle présente l'avantage d'apporter d'éléments pronostiques ayant un intérêt pratique pour la prise en charge d'un lymphome cutané primitif. Voici un tableau qui résume les types de lymphome cutanés :

Tableau 01 : Classification WHO/EORTC des lymphomes cutanés primitifs [30]

Lymphomes cutanés primitifs T et NK
Mycosis fongoïde et ses variantes : - MF pilotrope - MF pagétoïde - MF chalazodermique
Syndrome de Sézary
Lymphomes ni MF ni Sézary
Lymphoproliférations CD30+ incluant papulose lymphomatoïde et lymphome cutané primitif anaplasique à grandes cellules CD30+
Lymphome T sous-cutané à type de panniculite
Lymphome T/NK de type nasal
Lymphome T cutané périphérique sans autre précision
Lymphome T cutané primitif épidermotrope agressif (provisoire)
Lymphome T cutané autres (provisoire)
Lymphome T cutané pléiomorphe à cellules petites et moyennes (provisoire)
Lymphomes cutanés primitifs B
Lymphomes des zones marginales
Lymphomes de type centrofolliculaire
Lymphomes cutanés diffus à grandes cellules de type membre inférieur
Autres lymphomes cutanés diffus à grandes cellules
Lymphomes intravasculaires

2. Épidémiologie des lymphomes cutanés :

2.1. Épidémiologie des lymphomes cutanés a cellule T :

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) T et NK sont rares en Europe et aux États-Unis, où ils représentent entre 15 et 20 % des lymphomes agressifs. Leur fréquence relative est en revanche plus importante en Asie, au Mexique et au sein des populations indigènes d'Amérique du Sud et d'Amérique Centrale. À Hong Kong, ils représentent par exemple jusqu'à 30 % des lymphomes

agressifs. On peut estimer qu'on diagnostique chaque année en France un millier de cas de lymphomes T pour 7 000 nouveaux cas de lymphome. Le rôle joué par les lymphomes T dans l'augmentation régulière de l'incidence des LNH n'est pas déterminant. [8]

En 1998, une étude rétrospective faite à Rabat a montré une prévalence de 0,32/100 000 habitants, avec prédominance masculine, la moyenne d'âge était de 52,2 ans. Les formes anatomo-cliniques étaient dominées par le lymphome T épidermotrope 55,8% dont 89,4% représenté par le MF. [4]

2.1.1 Incidence des lymphomes T cutanés primitifs épidermotropes

Les CTCL épidermotropes représentent environ 50% des PCL. Le MF est l'entité la plus fréquente, représentant 95% des CTCL épidermotropes. Le syndrome de Sézary (SS) est beaucoup plus rare, son incidence étant estimée à 30 à 40 nouveaux cas par an aux Etats-Unis [9].

Aux Etats-Unis, l'incidence annuelle moyenne du MF est en constante augmentation, de 0.29/100 000 habitants entre 1973 et 1984, à 0.36/100 000 habitants entre 1973 et 1992 et à 0.64/100 000 habitants/an entre 1973 et 2002 [10]. La tendance est identique en Europe. Ainsi, en Norvège, l'incidence moyenne des CTCL épidermotropes chez les hommes est passée de 0.32/100 000/an sur la période 1980-1984 à 0.40 sur la période 2000-2003 [11]. En France, dans la région du Doubs, l'incidence moyenne annuelle du MF a significativement augmenté de 0.13 nouveaux cas/100 000 habitants entre 1980 et 1984 à 0.25 en 2000-2003 [12]. Bien que cette tendance à l'augmentation soit globale, il existe des différences d'incidence selon les pays qui pourraient s'expliquer par des facteurs étiologiques, génétiques et environnementaux différents [13].

Aux Etats-Unis, l'incidence est plus élevée chez l'homme que chez la femme (sex-ratio de 1.6 à 2), dans la population à peau noire que dans la population blanche et tend clairement à augmenter avec l'âge [10]. L'âge moyen au diagnostic est de 55-60 ans [9]. Ces données sont comparables à celles du Japon et de l'Autriche [13, 14].

2.1.2 Les autres lymphomes T cutanés primitifs :

Les données épidémiologiques concernant les CTCL non épidermotropes sont quasi inexistantes. Les lymphoproliférations CD30+ primitivement cutanées, qui représentent environ 25% des CTCL, touchent essentiellement les adultes et les hommes plus que les femmes [14]. L'âge moyen au diagnostic est d'environ 45 ans [13, 14, 15].

Selon une étude récente de la sous-section « lymphome cutané » de l'EORTC, les LTSP touchent autant l'adulte que l'enfant mais plus la femme que l'homme (42 femmes pour 21 hommes) et l'âge moyen au diagnostic est de 36 ans [16].

2.2 Épidémiologie des lymphomes cutanés B :

Les CBCL sont moins fréquents que leurs homologues T, représentant 20 à 25% de l'ensemble des PCL. L'âge médian au diagnostic est de 60 ans [17]. Par ailleurs, il semble que leur fréquence est moins importante aux Etats-Unis qu'en Europe, cette tendance pouvant s'expliquer par des facteurs environnementaux ou génétiques différents [18].

Les PCMZL et les PCFCL (formes indolentes de CBCL) représentent 80% des CBCL. Ils touchent plus les hommes que les femmes (sex-ratio respectif de 2.1 et 1.8) et l'âge médian au diagnostic est respectivement de 53 et 58 ans [17, 19]. Le PCLBCL « de type jambe » atteint particulièrement les femmes âgées, l'âge moyen au diagnostic étant de 78 ans [20, 21].

Les autres lymphomes B cutanés primitifs à grandes cellules sont des entités rares. Le lymphome B à grandes cellules intravasculaire concerne des patients âgés, sans prédominance de sexe [22].

Dans l'étude de Rabat ils représentent 23 % de l'ensemble des lymphomes cutanés dont 100% de lymphome B diffus à grandes cellules, ce qui est contradictoire avec les données de la littérature. L'âge moyen de nos patients est de 60 ans avec prédominance masculine. Les données épidémiologiques rapportent un âge plus de 70 ans avec prédominance féminine.[4]

3. Les facteurs de risque de lymphomes cutanés primitifs : [4]

3.1. Facteurs génétiques :

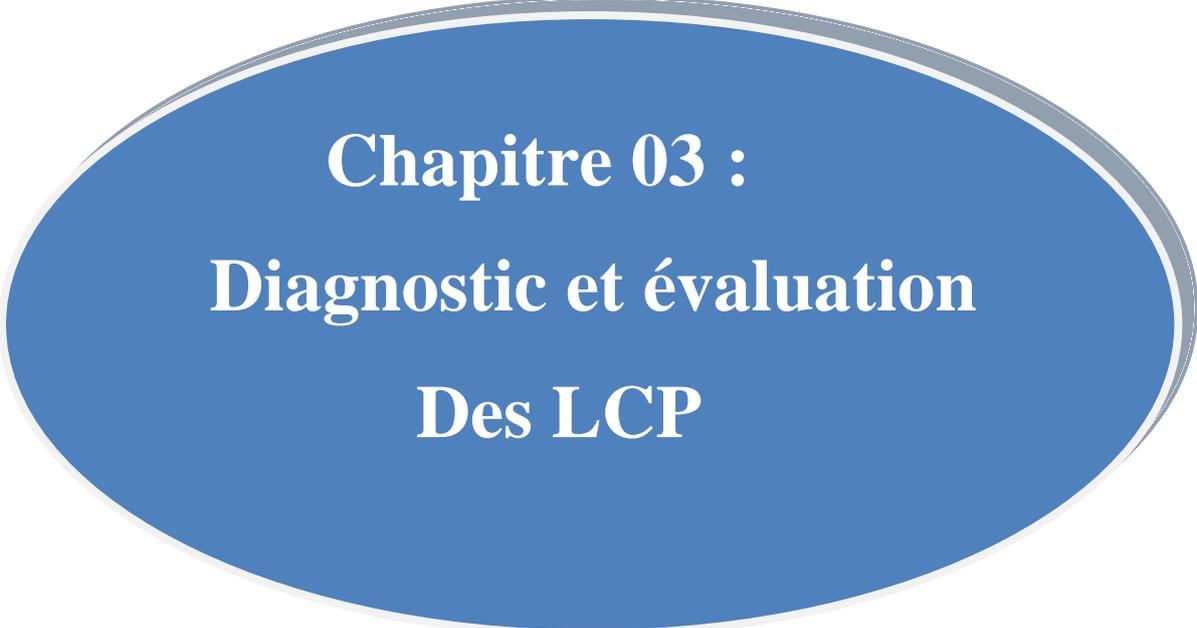
On considérait que le MF avait une transmission familiale mais l'absence de groupes familiaux atteints rapportés dans la littérature. Une association du MF et SS avec certains antigènes d'histocompatibilité est décrite. Spécialement Aw31, Aw32, B8, Bw38 et DR5. En effet, l'Ag DR5 est fréquemment retrouvé chez les patients atteints de lymphomes cutanés T (32% versus 11% chez des sujets sains).

3.2. Facteurs viraux :

Le rôle des virus a fait l'objet de nombreux travaux. Le virus HTLV-1 (Human Tlymphotropic virus-1), le virus a été retrouvé dans le sang et dans les lésions cutanées de certains patients atteints de MF ou SS. L'EBV (Epstein Barr Virus) a été retrouvé dans les lésions cutanées. Le rôle d'autres virus tels que le Cytomégalovirus est encore mal élucidé.

3.3. Facteurs environnementaux :

Le rôle des facteurs environnementaux a fait l'objet de plusieurs études. Des facteurs environnementaux et professionnels tels que l'exposition à des produits chimiques comme les hydrocarbures halogénés aromatiques et les pesticides qui ont été impliqués.



Chapitre 03 :
Diagnostic et évaluation
Des LCP

Chapitre 03 : Diagnostic et évaluation des LCP

1. le diagnostic des lymphomes cutanés :

Le diagnostic de lymphome cutané repose sur une confrontation de l'aspect clinique aux données histologiques et de biologie moléculaire.

1.1. Le diagnostic des lymphomes T

1.1.1. Clinique des lymphomes cutanés T :

1.1.1.1 le Mycosis fongoïde :

Le mycosis fongoïde (MF), également connu sous le nom Alibert-Bazin syndrome ou granulome fongoïde [23], représente le sous type prédominant des CTCL. Il correspond à un lymphome cutané T épidermotrope qui exprime le récepteur des lymphocytes T (TCR) avec les sous-unités $\alpha\beta$ et l'immunophénotype CD4 [24].

L'évolution des symptômes est très lente (années ou décennies) [3]
les manifestations cutanées sont le plus souvent isolées :

- Initialement, il s'agit de plaques non infiltrées (fig 2), de plusieurs centimètres, érythémato-squameuses, prédominant au niveau des seins, le tronc et à les racines des membres, notamment, aux fesses. le prurit et la résistance au traitement dermocorticoïde sont très évocateurs du diagnostic de mycosis fongoïde .



Figure 02 : Mycosis fongoïde :patch érythrodermique [24]

- Ultérieurement, ces lésions s'infiltrent (s'épaississent) pour former des plaques figurées prurigineuses (fig3)



Figure 03 :Mycosis fongoïde :plaque infiltrée [3]

- Au fil des ans, le nombre de lésions augmente, pouvant recouvrir la totalité de la surface cutanée
- L'évolution peut se faire vers une érythrodermie ; plus fréquemment, des tumeurs cutanées apparaissent. Le pronostic vital est, alors, défavorable (fig4)



Figure 04 :Mycosis fongoïde transformé(stade tumorale)[3]

***Les entités et les variantes de MF :**

Tableau 02 : les entités et les variantes de MF [23]

Sous-types/variantes	Les caractéristiques cliniques / pathologiques
MF Folliculotrope (lymphome a cellules folliculaires)	ils sont le plus souvent trouvés dans la tête et le cou. Les lésions cutanées sont souvent associées à l'alopecie et mucorrhée. Il se présente avec une lente agrandissement correctif solitaire, plaque, ou d'une tumeur dans laquelle la biopsie montre changement des caractéristiques lymphomatoses autour les follicules pileux.
la chalazodermie granulomateuse	ils sont généralement vus dans l'aîne et dans les régions axillaires. Ce sous-type est rare se caractérise par la lenteur du développement des plis de la peau relâchée. La peau repliée exprime une granulomatose qui s'infiltré avec Les cellules T clonales.
le lymphome pagétoïde	il se présente par localisation des patches ou des plaques avec une croissance intra épidermique des cellules T néoplasiques et cliniquement comme un solitaire psoriasis ou Patch hyperkératosique ou du plaque, généralement sur les extrémités

1.1.1.2. Syndrome de sézary(SS):

Il appartient comme le mycosis fongoïde (MF), à la famille des lymphomes T cutanés épidermotropes (CTCL). [25], Le tableau clinique de SS associe une érythrodermie (fig5) (sèche ou oedémateuse), un prurit, une polyadénopathie, une kératodermie palmoplantaire, un ectropion, une onychodystrophie une alopecie et parfois une hépatosplénomégalie [25].



Figure 05 : syndrome de sézary avec érythrodermie [26]

1.1.1.3. Les Lymphoproliférations cutanées CD30+ :

Elles représentent pourtant le deuxième groupe de lymphomes T cutané en terme de fréquence et posent encore de nombreuses questions, tant sur leur physiopathologie que sur leur traitement [27]. C'est le groupe le plus fréquent après de mycosis fongoïde (30% des lymphomes cutanés primitifs) il comprend le lymphome anaplasique cutané primitif à grande cellule et la papulose lymphomatoïde.

1.1.1.3.1 Le lymphome anaplasique cutané primitif à grande cellule :

Il se manifeste cliniquement par des lésions nodulaires, uniques (fig6) ou multiples. Dans 25% des cas, les lésions peuvent régresser spontanément. Contrairement aux lymphomes CD30+ systémiques, ils touchent les adultes (60ans) et rarement les enfants.



Figure 06 : Lymphome anaplasique a grandes cellules [28]

1.1.1.3.2. La papulose lymphomatoïde :

La lésion initiale est une papule érythémateuse (fig 7), qui va évoluer vers la nécrose, puis vers la régression spontanée en quelques semaines, laissant une cicatrice atrophique [28].



Figure 07 :papulose lymphomatoides [28]

1.1.1.4. Lymphome T sous-cutané de type panniculite :

Cette entité représente la forme la moins bien définie, et probablement la plus rare des lymphomes T périphériques. La présentation clinique habituelle consiste en des nodules sous-cutanés multiples, parfois douloureux, touchant de façon préférentielle les extrémités, moins fréquemment le tronc et la face. [29]

1.1.1.5. Le lymphome T cutané primitif à cellules NK « de type nasal » :

Il s'agit de plaques et/ou tumeurs affectant les extrémités ou le tronc, mais aussi et surtout la ligne médiofaciale dans la forme nasale destructive. On note souvent la présence de signes généraux tels qu'asthénie, fièvre, amaigrissement [30].

1.1.1.6. Les entités provisoires :

1.1.1.6.1. Lymphomes T épidermotropes CD8+ « agressifs » :

Le tableau clinique est constitué de papules et des nodules ou de véritables tumeurs disséminées à évolution souvent ulcéro-nécrotique mais également de plaques hyperkératosiques rappelant la description des formes disséminées de la variété pagétoïde des lymphomes T épidermotropes dite de Ketrone et Goodman. [29]

1.1.1.6.2. Lymphomes T cutanés à cellules pléomorphes de taille petite à moyenne CD4+

Ces cellules n'expriment pas l'antigène CD30. Les cellules infiltrent le derme sous forme d'un infiltrat dense, nodulaire, composé de lymphocytes T de taille petite ou moyenne, de phénotype T CD4+. [9]

1.1.1.6.3. Le CTCL à cellules $\gamma\delta$:

Présente comme des plaques, des nodules ulcérés et nécrotiques et/ou des tumeurs disséminées, touchant surtout les extrémités. L'envahissement des muqueuses et touchant surtout les extrémités [6].

1.1.2. Les outils d'exploration des lymphomes T :

1.1.2.1. L'histologie des lymphomes :

La prise en charge diagnostique des lymphomes cutanés nécessite donc la réalisation de biopsies cutanées, soit au punch de 4 mm, en particulier en cas de suspicion de lymphome T (plaques ou érythrodermie), si possible au fuseau en cas de suspicion de lymphome B ou plus généralement de tumeur afin de mieux évaluer l'architecture de la lymphoprolifération. La biopsie est à fixer prioritairement dans le formol, car les autres fixateurs peuvent entraîner des problèmes d'immunoréactivité. Il est par ailleurs recommandé de faire également une biopsie au punch de 4 mm à l'état frais ou congelé.[2]

1.6.1.2.1.1. L'histologie de MF :

Le diagnostic histopathologique de MF repose sur la présence d'un infiltrat lymphocytaire du derme superficiel caractérisé par des lymphocytes atypiques et un épidermotropisme (fig8) Les atypies des lymphocytes sont définies par la taille du noyau, un peu plus grande que celle d'un noyau de lymphocyte normal, et par les irrégularités du contour nucléaire, anguleux et cérébriforme.

L'épidermotropisme est défini par la migration épidermique de lymphocytes atypiques, sans spongiose ni nécrose kératinocytaire. Disposés en « file indienne » dans la basale.

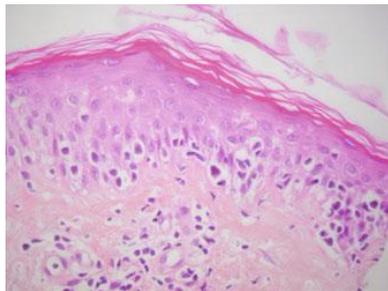


Figure 08 :MF : un infiltrat lymphocytaire du derme superficiel caractérisé par des lymphocytes atypiques et un épidermotropisme [30]

1.1.2.1.2. L'histologie de SS :

Histologiquement, dans un tiers des cas de SS, les signes histologiques sont non spécifiques, pouvant mimer une érythrodermie bénigne, notamment une dermatite atopique, probablement en raison d'un passé commun de prurit et de grattage. Dans les autres cas, les caractéristiques histologiques sont proches de celles du MF mais l'infiltrat est composé de cellules plus monomorphes et atypiques. L'épidermotropisme peut être absent, notamment dans les stades avancés. L'infiltrat est dense ou plus épars, en bande sous-épidermique ou périvasculaire, constitué principalement de cellules de Sézary de grande taille. (fig9). [6].

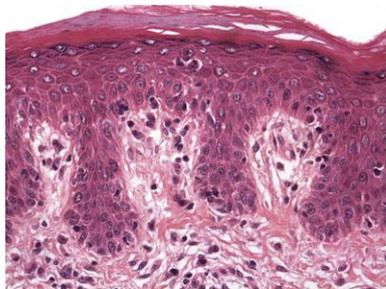


Figure09 :syndrome de sézary : infiltrat lymphocytaire atypique périvasculaire du derme superficiel[30]

1.1.2.3. L'histologie des lymphoproliférations CD30+ primitivement cutanées :

La difficulté de ce groupe de lymphoprolifération est l'absence de critères histologiques spécifiques. Ainsi, leur diagnostic ne peut être affirmé sur l'histologie seule et nécessite une confrontation anatomo-clinique.

1.1.2.4. L'histologie de lymphome T sous-cutané primitif de type panniculite :

Le diagnostic histologique nécessite une biopsie chirurgicale large et profonde. En effet, la lésion histologique se situe dans l'hypoderme. Elle est constituée par un infiltrat lymphoïde atypique s'insinuant dans les lobules graisseux en mimant une panniculite (fig. 10). [30]

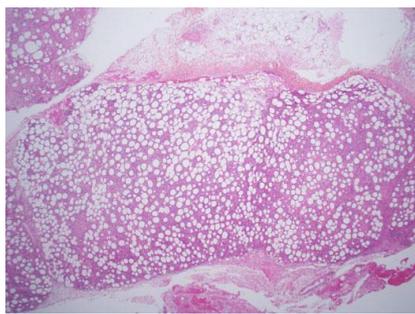


Figure10 :Infiltration du tissu adipeux simulant une panniculite [30]

1.1.2.5 l'histologie de lymphome T cutané primitif à cellules NK « de type nasal » :

Le lymphome NK/T extraganglionnaire de type nasal est constitué par une prolifération dense et diffuse de lymphocytes atypiques (fig11). Ces lymphocytes sont généralement de taille moyenne, mais ils peuvent être également de taille petite ou grande. Les noyaux sont souvent irréguliers et les cytoplasmes, lorsqu'ils sont visibles, peuvent montrer des granulations intracytoplasmiques.[30]

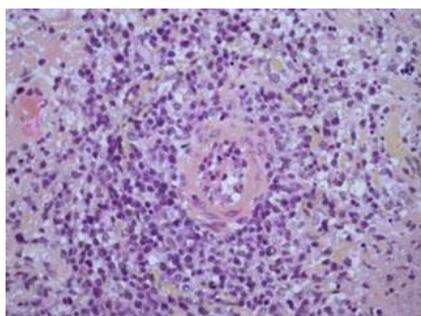


Figure 11 :lymphome NK /Tcutané de type nasale.Histologie(HE x400)[30]

1.1.2.2. L'immunohistochimie des lymphomes cutanés:

Les techniques immunohistochimiques ont pour objectif de marquer des antigènes protéiques ou glycoprotéiques. Pour cela, les lames sont incubées avec un anticorps (monoclonal ou polyclonal) dont la partie variable est spécifique d'un ou plusieurs épitopes de l'antigène d'intérêt. L'interaction entre cet anticorps primaire et sa cible confère à la technique sa spécificité.

La réaction est visualisée grâce à un système moléculaire qui se fixe sur l'anticorps primaire et qui lui-même comporte une enzyme capable de réagir avec un substrat (chromogène) en donnant un

réactif coloré. Il existe un grand nombre de systèmes moléculaires, reposant parfois sur l'utilisation d'autres anticorps capables de reconnaître l'anticorps primaire, et dont les capacités d'amplification du signal sont plus ou moins importantes. Les enzymes les plus fréquemment utilisées sont la peroxydase et la phosphatase alcaline [30].

Tableau 03 : Marqueurs d'intérêt et profils phénotypiques des lymphomes cutanés[30]

Lymphome cutané	Marqueurs et caractéristiques Phénotypiques	Différenciation des cellules néoplasiques
Mycosis fongoïde Sézary	CD3+, CD4+, CD5+, CD7-, CD8- Trous phénotypiques T	Lymphocyte T auxiliaire (T helper)
Lymphoproliférations T CD30+	CD2+, CD3+/-, CD4+, CD5+/-, CD7-, CD8- TiA1, granzyme B +/- CD30+, JunB+ p80/Alk1-	Lymphocyte T auxiliaire (T helper) possiblement Cytotoxique
Lymphome T sous-cutané à type de panniculite	CD3+, CD5+, CD7-, CD8+ TiA1+, granzyme B+ TCR beta+, TCR delta -	Lymphocyte T eff ecteur Cytotoxique
Lymphome T gamma-delta	CD3+, CD4-, CD5-, CD7+/-, CD56+/-, CD8- TiA1+, granzyme B+ TCR beta -, TCR delta +	Lymphocyte T cytotoxique gamma-delta
Lymphome T CD4+ pléomorphe à petites et moyennes cellules	CD3+, CD4+, CD5+, CD7-, CD8- CXCL13+, PD1+	Lymphocyte T auxiliaire (T helper)
Lymphome T/NK de type Nasal	CD3epsilon +, CD56+ TiA1+, granzyme B+ Ki-67/Mib1+	Lymphocytes NK ou T/NK

Lymphome T CD8+ épidermotrope Agressif	CD3+, CD4-, CD5+, CD7-, CD8+ TiA1+, granzyme B+	Lymphocyte T eff ecteur Cytotoxique
---	---	--

1.1.2.3. La cytométrie en flux des lymphomes cutanés :

La cytométrie (cyto = cellule ; métrie = mesure) consiste en l'analyse objective, quantitative et multiparamétrique des cellules. Sujet principal de cette revue, son principe est assez simple : les cellules sont propulsées une par une et à grande vitesse, dans un flux hydraulique de très faible diamètre (entre 50 et 150 microns) autocentré par un second flux liquide qui sert de gaine (liquide de gaine) .Elles passent devant un (ou plusieurs) faisceau lumineux au niveau de la «cellule» d'analyse. Ce faisceau lumineux est généralement un faisceau laser de diamètre presque équivalent à la cellule (environ 50 microns), Les cellules ne sont généralement observées que par le signal lumineux qu'elles diffusent en passant devant le laser. Les lumières diffractées sont capturées par des détecteurs électroniques (photodiodes). Certains capteurs ont une forte amplification électronique (photomultiplicateurs (PMT)). L'utilisation de fluorochromes (colorant fluorescent) fixés sur des anticorps spécifiques permet de détecter la présence des molécules comme les marqueurs (CD) des leucocytes. [31]

Un certain nombre d'arguments issus de l'analyse en cytométrie de flux des populations lymphocytaires circulantes peuvent aider au diagnostic de MF/SS :

- Elévation du rapport CD4+/CD8+ > 6 dans le SS
- Surexpression de CD158k ou sous-expression de CD26 (et de Façon moins spécifique de CD7) par les lymphocytes T CD4+ circulants.
- Sous-expression de CD95 (<30 %) par les lymphocytes T CD4+ circulants dans le MF et surtout le SS .
- Surexpression de CD27 par les lymphocytes CD4+ circulants dans le SS par rapport aux érythrodermies d'autre origine.
- Absence d'expression de CD25 par les lymphocytes T CD4+ circulants. [30]

1.1.2.4. Le réarrangement clonale des lymphomes cutanés a cellule T :

L'analyse de la clonalité repose sur le principe que toutes les cellules d'une prolifération clonale vont porter le même réarrangement des gènes des immunoglobulines (Ig) ou des récepteurs des T (TCR : T cell receptor).

Ainsi, le profil résultant du réarrangement des gènes des Ig/TCR peut fournir une signature moléculaire de la cellule tumorale. L'amplification des réarrangements des Ig/TCR se fait par PCR à l'aide d'amorces spécifiques des familles géniques V, D ou J. [30]

1.1.2.4.1. Le réarrangement clonal de Mycosis fungoïde :

Selon les séries, un réarrangement clonal cutané du TCR est noté dans 80 à 90% des cas de MF. Toutefois, aux stades précoces, ce réarrangement est moins fréquent (entre 50 et 77% des cas selon les techniques de PCR utilisées), probablement du fait d'une proportion très faible de cellules tumorales au sein de l'infiltrat. Une clonalité sanguine n'est retrouvée que dans 12,5% des cas (42% s'il existe une érythrodermie). [6]

1.1.2.4.2 Le réarrangement clonal de Syndrome de Sézary :

Le SS présente dans la majorité des cas (75% des cas selon Wood et al) un réarrangement clonal du TCR au niveau cutané. Quant à la clonalité sanguine, c'est une des caractéristiques de la maladie (présente dans 100% cas selon Ponti et al). [6]

1.1.2.4.3 Le réarrangement des lymphoproliférations CD30+ :

Les lymphoproliférations CD30+ ont un TCR réarrangé dans 25 à 50% des LyP, selon le type histologique, et dans la majorité des C-ALCL. [6]

1.1.2.4.4. Le réarrangement des autres lymphomes T cutanés primitifs :

Les autres CTCL présentent, en général, un réarrangement clonal du TCR, variant selon le type histologique, sans que des données précises soient disponibles dans la littérature. [6]

1.2. Le diagnostic des lymphomes B :

Les lymphomes cutanés B primitifs forment un groupe hétérogène de proliférations lymphoïdes localisées à la peau et constituent une entité très rare [32]. Il est défini comme lymphome B provenant de la peau, et ayant un bilan d'extension extracutané négatif au moment du diagnostic. Il représente 20 à 25 % des lymphomes cutanés primitifs [3].

1.2.1. Clinique des lymphomes B :

1.2.1.1. Les lymphomes cutanés B primitifs de la zone marginale (PCMZL) :

Ce sont des lésions papuleuses ou nodulaires (fig12), le plus souvent multifocales, situées sur la tête, le tronc, rarement les membres. Les lésions peuvent régresser spontanément et/ou évoluer vers un aspect cicatriciel de type anéodermique [34].



Figure 12 :Lymphome cutané de la zone marginale [1]

1.2.1.2. les lymphomes cutanés B primitifs des centres folliculaires (PCFCL) :

L'aspect clinique est constitué de nodules et plaques rouge-violacé, non squameux, indolents, uniques ou multiples (fig13), situés principalement sur le tronc et l'extrémité céphalique [35]. Des plaques érythémateuses infiltrées peuvent être associées La forme diffuse des lésions est observée chez une minorité de patients [36-37].



Figure 13 :Lymphome cutané des centres folliculaires[1]

1.2.1.3.le lymphome cutané primitif B diffus à grandes cellules de type membre inférieur: (LCBPGC)

Ce sont des lymphomes d'origine centrolliculaire comportant une prédominance de grandes cellules : centroblastes et/ou d'immunoblastes. Leur forme clinique la plus fréquente qui touche les membres inférieurs. Ces lymphomes réalisent cliniquement des tumeurs bourgeonnantes à croissance rapide, parfois ulcérées, localisées ou disséminées (fig.14). [4]



Figure 14 :Lymphome cutané B diffus a grandes cellules[1]

1.2.1.4. Le Lymphome B diffus à grandes cellules intravasculaire :

Ce sont des lymphomes diffus à grandes cellules appartenant au groupe des lymphomes non

Hodgkiniens de haut grade, ils sont extrêmement rares. Les lésions cutanées, à type de Téliangiectasies extensives ou de plaques violacées, sont très évocatrices. (fig. 15) [1].



Figure 15 :Lymphome B diffus a grandes cellules [1]

1.2.2. Les outils d'exploration des lymphomes cutanés B :

1.2.2.1. L'histologie et l'immunohistochimie des lymphomes B :

1.2.2.1.1. Pour les lymphomes B primitifs de la zone marginale :

L'examen histologique montre un infiltrat nodulaire ou diffus, non épidermotrope. Cet infiltrat est très polymorphe et comprend de petits lymphocytes, des centrocytes, des cellules lymphoplasmocytaires, des plasmocytes. Il existe souvent des follicules réactionnels. Les lésions peuvent être cliniquement et histologiquement difficiles à différencier d'un pseudolymphome [1].

Immunophénotype :

Les cellules B de la zone marginale ont un phénotype CD20+, CD79a+, bcl-2+, CD5-, CD10-, bcl-6-, alors que les follicules réactionnels sont CD10+, bcl-6+, bcl-2- [8].

1.2.2.1.2. Pour les lymphomes cutanés B primitifs des centres folliculaires :

L'examen histologique montre un infiltrat séparé de l'épiderme par une bande de tissu sain, folliculaire ou diffus, constitué de proportions variables de centrocytes et de centroblastes d'allure parfois allongée, associés à des lymphocytes T réactionnels . Les lymphocytes B tumoraux sont CD20+, CD79a+, bcl-6+. Le CD10 peut être exprimé dans les formes folliculaires. Contrairement aux lymphomes folliculaires ganglionnaires et secondairement cutanés, les lymphomes folliculaires cutanés n'expriment pas bcl-2 et MUM-1/IRF4 [1].

1.2.1.3. Pour le lymphome cutané primitif B diffus à grandes cellules de type membre inférieur:(LCBPGC) :

L'analyse microscopique retrouve un infiltrat diffus, non-épidermotropique étendu fréquemment à l'hypoderme, constitué de nappes de grandes cellules B aux noyaux arrondies, de type centroblastique et/ou immunoblastique , avec de nombreuses mitoses et peu de petits lymphocytes réactionnels.

Immunophénotype :

Les cellules tumorales sont CD20+, CD79a+ et expriment fortement bcl-2, habituellement bcl-6 et MUM-1/IRF4 (fig. 18), mais pas CD10 [38].

1.2.2.1.4. Pour Le Lymphome B diffus à grandes cellules intravasculaire :

L'examen histologique montre dans le derme et l'hypoderme, des vaisseaux dilatés remplis de cellules tumorales : des lymphocytes B néoplasiques de grande taille CD20+, pouvant causer une occlusion du vaisseau. (39).

1.2.2.2. Réarrangement des chaînes lourdes des immunoglobulines par PCR

Dans la plupart des cas, les CBCL présentent des réarrangements clonaux des gènes des chaînes lourdes des Ig en PCR [8, 40]. Comme précédemment, de nombreuses pathologies inflammatoires, au rang desquelles nous retrouvons des maladies de Lyme cutanées, peuvent avoir un BCR réarrangé (3 cas sur 34 érythèmes cutanés migrants dans la série de Boer et al) [41].

2. L'évaluation des LCP :

2.1. L'évaluation des lymphomes cutanés T :

2.1.1. Les lymphomes épidermotropes : [6]

L'évaluation initiale des CTCL épidermotropes et non épidermotropes nécessite :

*** Un examen clinique complet incluant :**

- La détermination du type de lésions cutanées (macule ou « patch » ou plaque infiltrée).
- L'évaluation de la surface corporelle atteinte.
- La recherche de tumeurs en précisant leur nombre, leur taille et la ou les régions atteintes.
- La recherche d'adénopathies (surtout celles >1.5cm de grand axe, fermes, irrégulières, fixes) et d'une organomégalie .

*** Une biopsie cutanée comprenant :**

- Un immunophénotypage avec étude de l'expression des antigènes CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8 et d'un marqueur des cellules B (CD20). L'étude de l'expression du CD30 peut être indiquée en cas de suspicion de lymphoprolifération CD30+ ou de transformation cytologique d'un MF.
- La recherche d'un réarrangement clonal des gènes du TCR.

*** Un bilan sanguin incluant :**

- Une NFS, un bilan hépatique, le dosage des LDH, un ionogramme sanguin.
- Une analyse des lymphocytes anormaux, soit par le compte des cellules de Sézary avec détermination de leur nombre absolu et/ou par CMF.

***Un bilan radiologique qui comprend :**

Une radiographie thoracique et/ou une échographie ganglionnaire pour vérifier l'absence d'adénopathie, un scanner thoracoabdominopelvien (+/- associé à une TEP) pour rechercher un envahissement ganglionnaire ou viscéral.

*Une biopsie-exérèse ganglionnaire :

- Indiquée pour les patients ayant une adénopathie cliniquement suspecte.
- Comprenant une analyse histologique, une étude par CMF et une étude du réarrangement clonal du TCR.

*Une étude médullaire (par BOM) pour les stades B2 et lorsqu'il existe une anomalie de la FNS.

2.2. L'évaluation des lymphomes cutanés B : [42]

- L'interrogatoire, on recherche la présence de symptômes.
- Asthénie, perte pondérale et sudations nocturnes, la notion de piqûres de tiques ou la présence d'autres étiologies de pseudo-lymphomes, telles que des prises médicamenteuses, des piqûres d'arthropodes ou des injections aux sites lésionnels. L'examen clinique précise le nombre, la topographie et l'extension des lésions cutanées, la présence d'adénopathies et d'une hépatosplénomégalie.

* Biopsie cutanée

* Bilan sanguin : comporte une formule sanguine complète, un bilan hépatique, un dosage des LDH et de la b2-microglobuline et une immunofixation.

* Imagerie Un lymphome systémique doit être exclu par une imagerie (CT-scan ou PET-CT thoraco-abdomino-pelvien et cervical en cas de lésions cutanées de la tête ou du cou).



Chapitre 04 :
Stadification et
traitement des LCP

Chapitre 04 : stadification et traitement des LCP

1. stadification des lymphomes cutanés :

1.1 Stadification des lymphomes cutanés T : [5]

1.1.1.1 Lymphomes cutanés épidermotropes :

Pour les lymphomes cutanés épidermotropes qui sont toujours primitivement cutanés, on adopte la classification TNM (tableau 4) pour déterminer le stade évolutif (tableau 5),

- Plaques < 10 p. 100 de la surface corporelle sans autre atteinte (stade Ia).
- Plaques > 10 p. 100 de la surface corporelle sans autre atteinte (stade Ib).
- Tumeur cutanée unique ou tumeurs multiples (stade IIb).
- Erythrodermie sans cellules de Sézary circulantes > 1 000/mm³ (stade III).
- Erythrodermie avec cellules de Sézary circulantes >1000/mm³ (stade IVa), envahissement ganglionnaire (stade IVa).
- Envahissement viscéral (stade IVb).

1.1.1.2. Lymphomes non épidermotropes

Pour ces lymphomes non épidermotropes, il est indispensable d'affirmer leur nature cutanée primitive avant de décider de leur prise en charge.

- Atteinte localisée : Lésion unique ou lésions situées dans une même aire de drainage et distantes de moins de 10 cm les unes des autres.
- Atteinte diffuse : Lésions cutanées multiples disséminées.
- Atteinte diffuse : Lésions cutanées multiples disséminées.

Tableau 04 : Classification TNM des lymphomes cutanés[5]

T : peau	T1 Plaques < 10 % de la surface corporelle T2 Plaques > 10 % de la surface corporelle T3 Tumeur(s) T4 Erythrodermie
N : ganglions	N0 Absence d'adénopathie clinique ou histologique N1 Adénopathie(s) périphérique(s), mais histologie non spécifique N2 Absence d'adénopathie clinique, mais envahissement histologique N3 Adénopathie(s) clinique(s) avec envahissement histologique
M : organes	M0 Absence d'envahissement viscéral M1 Atteinte viscérale prouvée histologiquement
B : sang	B0 < 5 % lymphocytes atypiques dans le sang B1 > 5% lymphocytes atypiques dans le sang B2 Cellules de Sézary > 1 000/mm ³

Tableau 05 :Classification correspondance en stade clinique[5]

Stade	T	N	M
Ia	1	0	0
Ib	2	0	0
IIa	1- 2	1	0
IIb	3	0-1	0
III	4	0-1	0
IVa	1-4	2-3 (ou B2)	0
IVb	1-4	0-3	1

2. le traitement des lymphomes cutanés :

2.1. Le traitement des lymphomes cutanés a cellule T :

2.1.1. le traitement de MF :

Stade I à IIA (macules ou plaques infiltrées adénopathie périphérique non palpable ou palpable mais histologiquement non envahis)

Les traitements possibles comprennent les dermocorticoïdes très puissants (de niveau IV) les chimiothérapies topiques par chlorméthine ou carmustine, ou les photothérapies (PUVA,UVB-TL01). En cas d'échappement ou de réponse insuffisante ,une discussion thérapeutique est nécessaire pour choisir parmi :l'interféron alpha, acétritine +PUVA ,méthotrexate,béxarotène,ou électrothérapie cutanée totale.

Stade IIB (tumeurs cutanées sans envahissement ganglionnaire)

L'interféron alpha ,méthotrexate ou le béxarotène.une radiothérapie complémentaire pourra être réalisées sur certaines tumeurs et/ou une chimiothérapie locale par chlorméthine ou carmustine sur les plaques . La doxorubicine liposomale, la gemcétabine,puis les polychimiothérapies et enfin l'allogreffe des cellules souches hématopoïétiques.

Stade III et IVA (MF érythrodermiques, syndrome de sézary, atteinte ganglionnaire) :

Photothérapie extracorporelle (PCEC), éventuellement associé à l'interféron alpha ou au béxarotène .

Stade IVB (atteinte viscérale) :

La doxorubicine liposomale, la gemcitabine,les polychimiothérapies, l'alemtuzumab et la radiothérapie .exceptionnellement chez le sujet jeune on discutera une allogreffe de cellule souches hématopoïétique. [42]

2.1.2. Le traitement de syndrome de sézary : [43]

Les dermocorticoïdes puissants ou très puissants (de classe III ou IV) . La Puva-thérapie ,la chimiothérapie locale consiste en badigeons de méchloréthamine (Caryolysine®) ou de carmustine (BCNU, BiCNU®).

L'interféron alpha, les rétinoïdes, le bexarotène ou la PCE. Le méthotrexate, Le chlorambucil (Cloraminophène®),La gemcitabine, La doxorubicine liposomale pégylée (Caelyx®) .

L'alemtuzumab (Campath®) est un anticorps monoclonal (IgG1) humanisé dirigé contre CD52. Le CD52 est exprimé par 95 % des lymphocytes B et T, les cellules NK et les monocytes. Ce traitement induit des taux de réponse intéressants dans le SS (21,4 % de rémission complète et 85,7 % de réponse clinique). Des anticorps anti-CD4 sont actuellement en cours d'évaluation.

La transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques non-myéloablative a un potentiel thérapeutique prometteur (Greffes de moelle)

2.1.3. Le traitement des lymphoproliférations CD30+ cutanées primitives [6]

En cas de lésions multiples et/ou invalidantes, entrent en balance le bénéfice et le risque des différentes options thérapeutiques. La puvathérapie, la méchloréthamine, le BCNU (en cas d'échec ou d'allergie à la méchloréthamine), le bexarotène, le méthotrexate faible dose ou l'interféron α peuvent être envisagés. Le méthotrexate procure le meilleur taux de réponse globale (supérieur à 90%).

2.1.4. Le traitement de lymphome T sous-cutané de type panniculite :

Jusque récemment, les LTSP étaient souvent traités par chimiothérapie agressive. Les observations récentes en faveur de la distinction en terme de pronostic entre les LTSP et les CTCL à cellules $\gamma \delta$ d'une part et entre les LTSP avec et sans syndrome hématophagocytaire D'autre part, pourraient changer l'approche thérapeutique. [6]

2.1.5. Le traitement de lymphome NK/T de type nasal

Les stratégies actuelles visent à proposer y compris aux stades localisés une association radiothérapie et polychimiothérapie. Une association radiothérapie- cisplatine suivie d'une polychimiothérapie par étoposide, ifosfamide, cisplatine et dexaméthasone a montré des résultats intéressants lors d'un essai prospectif de phase II avec une survie à 2 ans à 78 %. [30]

2.2. Le traitement des lymphomes cutanés B :

2.2.1. Lymphome cutané primitif de la zone marginale :

En cas de lésions uniques ou peu nombreuses de taille significative, une radiothérapie (environ 30 Gray) peut être réalisée en première intention. Selon la localisation, une exérèse chirurgicale peut être discutée. En cas de lésions multiples peu évolutives avec faible masse tumorale, une stratégie de simple surveillance est acceptable, avec éventuel traitement à la demande de lésions individuelles par dermocorticoïdes, exérèse chirurgicale ou radiothérapie à faible dose. [44]

2.2.2. Lymphome cutané des centres folliculaires :

La Radiothérapie : 30 à 40 Gray.

Le Rituximab (MABTHERA®) :

Il existe trois mécanismes d'action du Rituximab permettant de détruire les LB tumoraux :

L'apoptose et la cytotoxicité dépendante du complément ou CDC (complement –dependent cytotoxicity) et la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps ou ADCC (antibodydependent-cellular-cytotoxicity).

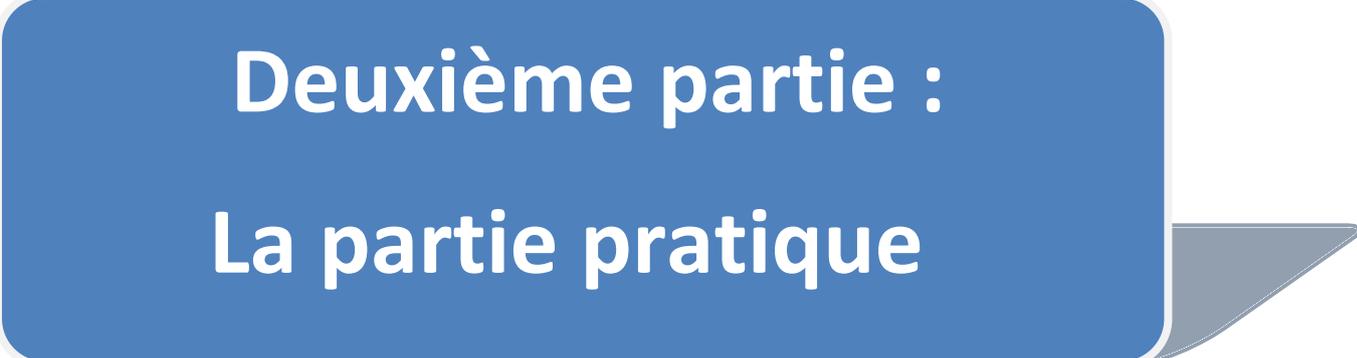
La Polychimiothérapie : les protocoles les plus souvent utilisés sont CHOP ou COP .

2.2.3. Lymphome cutané primitif diffus à grandes cellules B, de type membre inférieur:

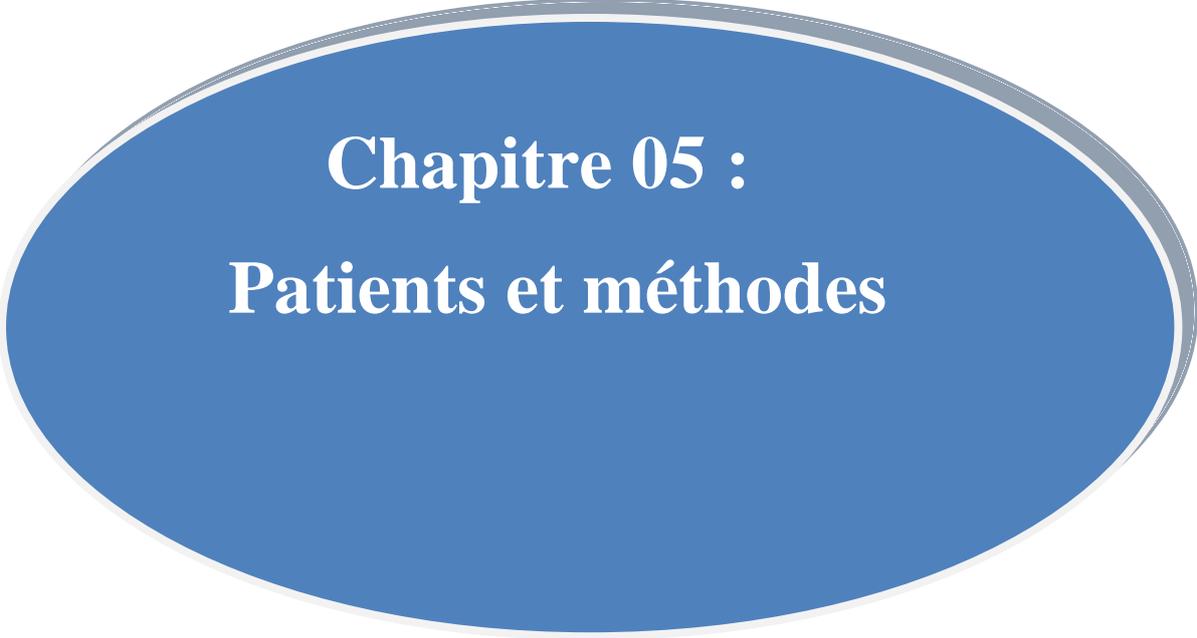
Ils doivent être traités comme des lymphomes agressifs par polychimiothérapies adaptées à l'âge, éventuellement associés au Rituximab [1].

2.2.4.Lymphome B diffus à grandes cellules intravasculaire :

Le traitement repose sur les polychimiothérapies type CHOP. La radiothérapie, les plasmaphères ainsi que les autogreffes de cellules souches ont été proposées. L'association Rituximab et CHOP donne les meilleurs résultats et représente actuellement le traitement de Première intention. Ce protocole permet d'obtenir des rémissions dans 46% des cas [45].



**Deuxième partie :
La partie pratique**



Chapitre 05 :
Patients et méthodes

Chapitre 05 : Patients et méthodes

1. Population cible et mode de recrutement :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 36 cas sur une période de 2 mois de (mars2016 à mai2016) réalisée au service de dermatologie du CHU de constantine .

Pour l'élaboration de ce travail nous nous sommes basés sur :

- a- Les registres du service de Dermatologie
- b- Les dossiers des malades.

2. Méthode d'étude :

Les critères d'inclusions nécessaires pour retenir les patients étaient les suivants :

- Le diagnostic histologique et immunohistochimique de lymphome cutané.
- Un bilan d'extension comportant un examen des aires ganglionnaires, radiographie pulmonaire, échographie abdominale et BOM.
- Localisation strictement cutanée au terme du bilan d'extension.
- Les patients inclus étaient suivis de la date du diagnostic jusqu'à la date de la dernière consultation.

Les dossiers incomplets ont été exclus de l'étude.

Une fiche d'exploration préétablie (voir annexe 1) réalisée à cet effet, a permis le recueil des données épidémiologiques, cliniques, histologiques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives à partir des dossiers des malades :

3. Recueil des données :

Le recueil des données a été effectué à partir des dossiers médicaux des patients, le plus souvent de CHU constntine. Ce recueil a été réalisé à partir d'une fiche de renseignement standardisée. Les éléments recueillis étaient :

3.1 Données de l'interrogatoire

- * Identité du patient : âge, sexe, profession, niveau socio-économique.
- * Antécédents personnels et familiaux, médicaux, chirurgicaux.
- * Prises médicamenteuses.

3.2 Données cliniques

- Signes généraux.
- Signes fonctionnels.
- Histoire de la maladie
- Examen dermatologique.
- Les autres examens cliniques

la présentation clinique initiale : type, nombre, taille et localisation des lésions cutanées , présence ou absence de signes généraux, d'adénopathies palpables ou d'organomégalie .

- Biopsies cutanées , leurs nombres et résultats
- Etude immunohistochimique
- Biopsie ganglionnaire si adénopathie cliniquement palpable.
- Frottis sanguin à la recherche de cellules de Sézary.
- Bilan d'extension : comportant :
 - Radiographie de thorax
 - Echographie abdominale
 - TDM thoraco-abdominale
 - Taux de LDH
 - NFS
 - Electrophorèse des protéines
- Stadification : selon la classification TNMB de WHO-EORTC 2007.
- Traitement reçu :
 - Abstention thérapeutique
 - Dermocorticoïdes
 - Chimiothérapie locale : Chlorméthine, Carmustine (dose, durée)
 - Méthotrexate
 - Chimiothérapie générale : CHOP, COP.
 - Radiothérapie
- Evolution

4. Analyse des données :

Les données recueillies ont été informatisées et traitées avec le logiciel Excel®.

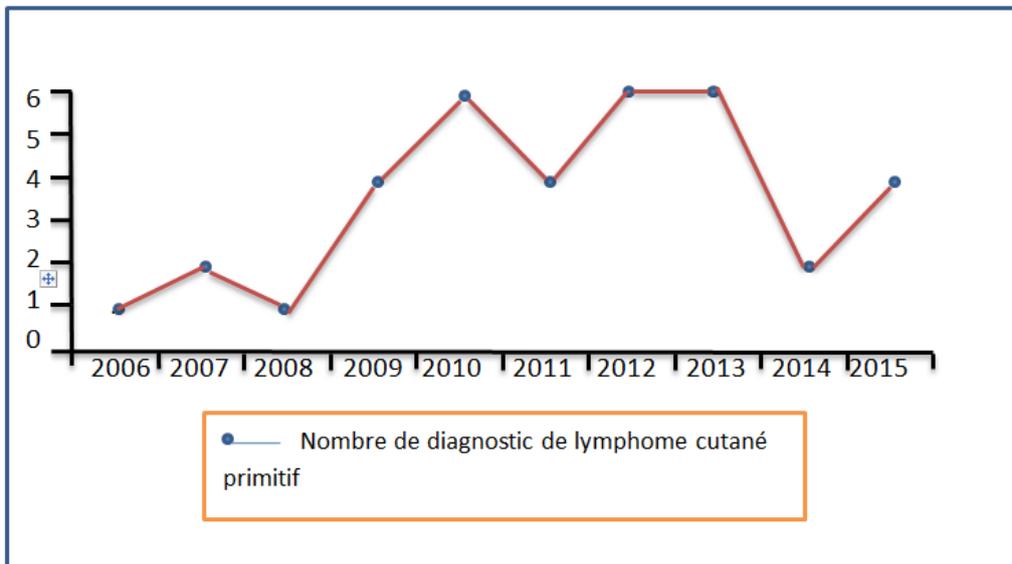
Chapitre 06 :

Résultats

Chapitre 06 : Résultats

1. Nombre et répartition par année des diagnostics de lymphomes cutanés primitifs :

Le nombre de nouveaux cas a augmenté de façon significative depuis 2008.



Graphique 1 : Nombre annuel de diagnostics de lymphomes cutanés primitifs de janvier 2006 à septembre 2015.

Après une fréquence faible entre 2006 et 2008, le nombre annuel de diagnostics a augmenté à partir de 2009. Ainsi, la plupart des diagnostics ayant été faits entre 2009 et 2015.

2. Répartition des patients selon la région :

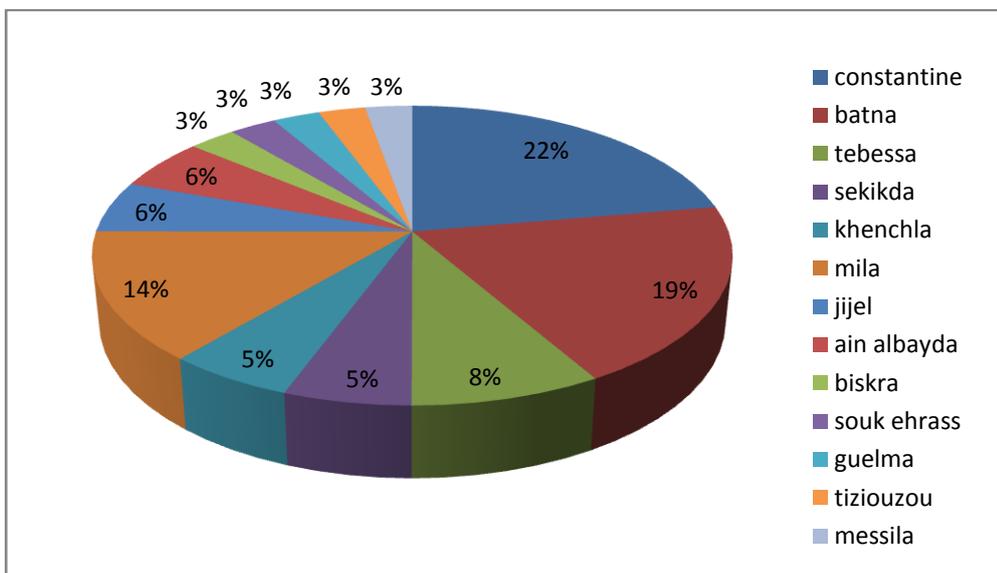


Figure 2 : Répartition des patients selon la région.

On remarque que la plupart des patient provenant de Constantine avec pourcentage de 22% Suivis par Batna 19% et Mila 14%

3. Distribution des lymphomes cutanés primitifs

Notre étude a colligé 36 cas de lymphomes cutanés primitifs PCL, comportant 31 cas de lymphomes cutanés T primitifs soit 86 % de l'ensemble des PCL et 6 cas de lymphomes cutanés B primitifs soit 14 % de l'ensemble des PCL.

Dans notre série, nous constatons une nette prédominance des CTCL sur les CBCL (Figure1) .

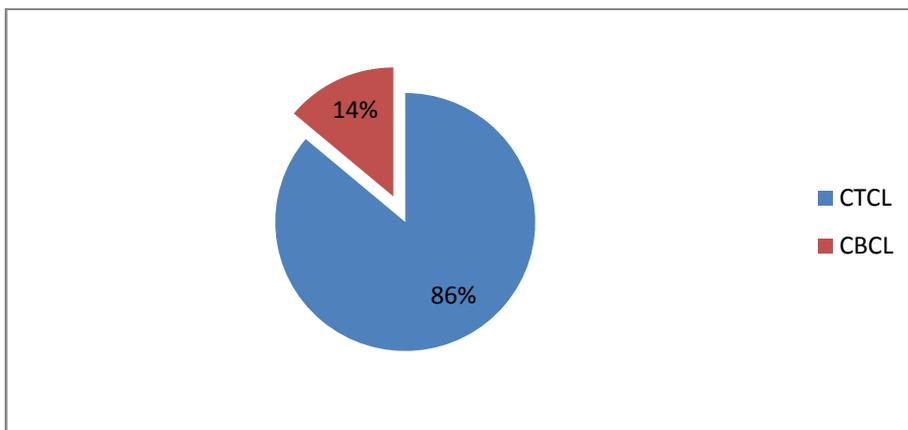


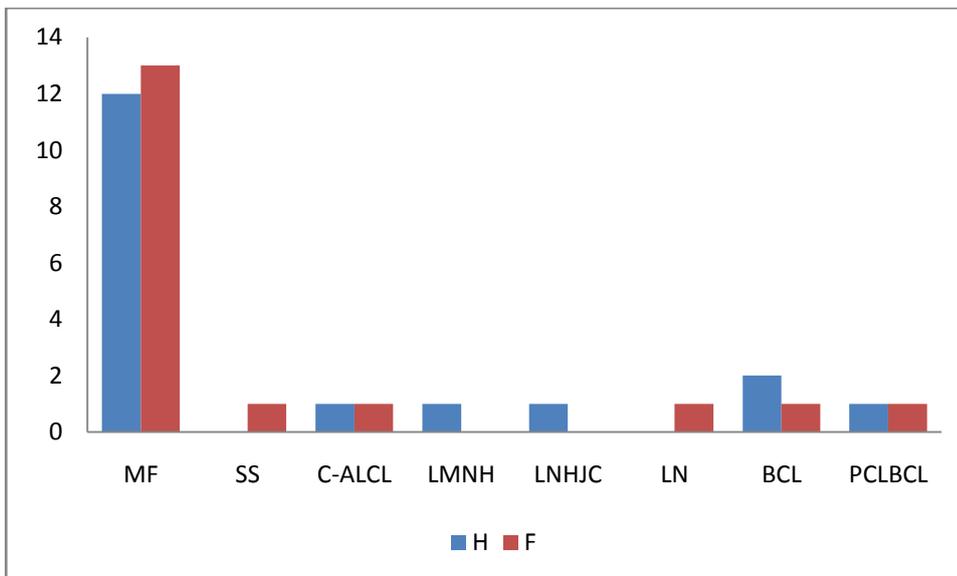
Figure3 : Répartition des lymphomes cutanés primitifs

Parmi les CTCL, le MF représentait l'entité principale, secondé par les lymphoproliférations CD30+(tableau 6).

Type de LC	Nombre de cas
CTCL	31
MF	25
SS	01
C-ALCL	02
LMNH	01
LNHCJ	01
LN	01
CBCL	05
BCL	03
PCLBCLTYPE JAMBE	02
TOTAL	36

Tableau 6 : Répartition des lymphomes cutanés primitifs en différents types anatomocliniques .

la répartition des PCL selon le sexe :



Graphique 2 : Répartition des lymphomes cutanés primitifs en différents types selon le sexe.

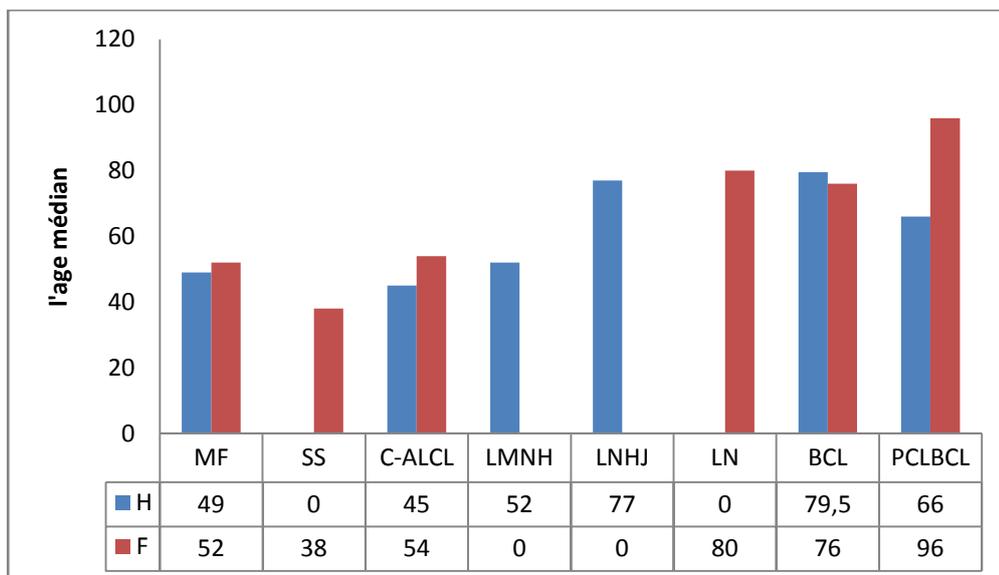
La répartition homme/femme était équilibrée 16 patients (51.6%) étant des hommes et 15 (48.38%) des femmes, avec toutefois un équilibre marqué pour les MF.

4. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée

4.1. Age médian au diagnostic

Type de LC	Age médian au diagnostic
LCP	52.5
CTCL	51
MF	49
SS	38
C-ALCL	49.5
LMNH	52
LNHCJ	77
LN	80
CBCL	66
BCL	60.5
PCLBCL TYPE JAMBE	81

Tableau 7 : Age médian au diagnostic des différents lymphomes cutanés primitifs.



Graphique 3 : Age médian au diagnostic des différents lymphomes cutanés primitifs selon le sexe.

L'âge médian au diagnostic a été étudié pour les PCL dans leur ensemble, pour les CTCL et les CBCL, ainsi que pour chaque sous-type.

L'âge médian au diagnostic des PCL était de 53ans, celui des CTCL de 51 ans [1-80ans] et celui des CBCL de 66ans [47-96].

Un seul cas pédiatriques était enregistré : un MF.

L'âge médian des patients au diagnostic de SS (38ans) et MF (48ans) était moins élevé que celui des autres sous-types de CTCL.

L'âge médian de survenue était plus élevé pour les PCLBCL « de type jambe » que pour l'autre entité de CBCL.

La différence d'âge diagnostique médian en fonction du sexe (54ans chez les femmes, 49ans chez les hommes).

4.2. Sex-ratio :

Type de PCL	Sex-ratio
CTCL	0.8
MF	0.8
C-ALCL	1
SS	0/1
CBCL	4
BCL	3
PCLBCL « de type jambe »	1

Tableau 8 : Sex-ratio des différents lymphomes cutanés primitifs.

La répartition homme/femme pour les PCL, les CTCL, les CBCL et de chacun des Sous-types.

Pour les CTCL, la répartition homme/femme était équilibré 18 patients (50%) étant des hommes et 18 (50%) femmes, avec toutefois un équilibre marquée pour le MF et pour C-ALCL.

Pour les CBCL la répartition homme/femme, présente une prédominance masculine, 4(80%) patients étant des hommes et une femme (20%).

5.Présentation clinique initiale des lymphomes cutanés primitifs

5.1. Délai diagnostique des lymphomes cutanés primitifs

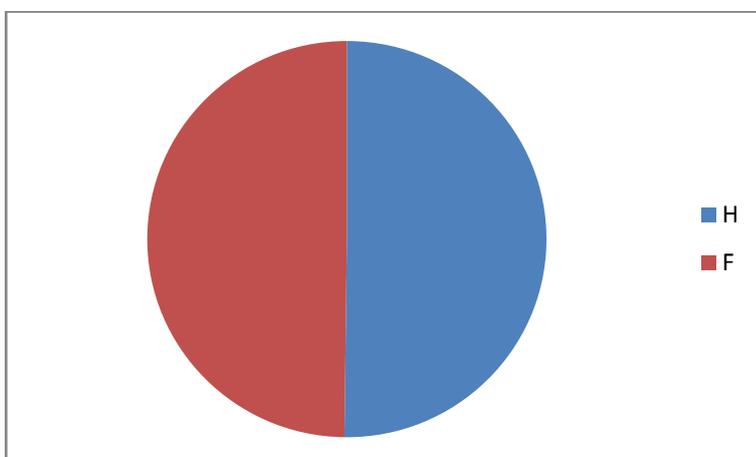
*selon le type de PCL :

Type de LC	Délai de diagnostic (mois)
LCP	6.27
CTCL	6.29
MF	4.92
SS	1
C-ALCL	1.5
LMNH	2
LNHCJ	2
LN	60
CBCL	6.2
BCL	9.33
PCLBCL TYPE JAMBE	1.5

Tableau 9 : Délais diagnostiques moyens des différents types de lymphome cutané primitif.

Nous avons noté un délai diagnostique moyen particulièrement court pour les PCLBCL « de type jambe » par rapport aux BCL et relativement long pour les LNK par rapport aux autres sous types de lymphome cutané.

*selon le sexe :

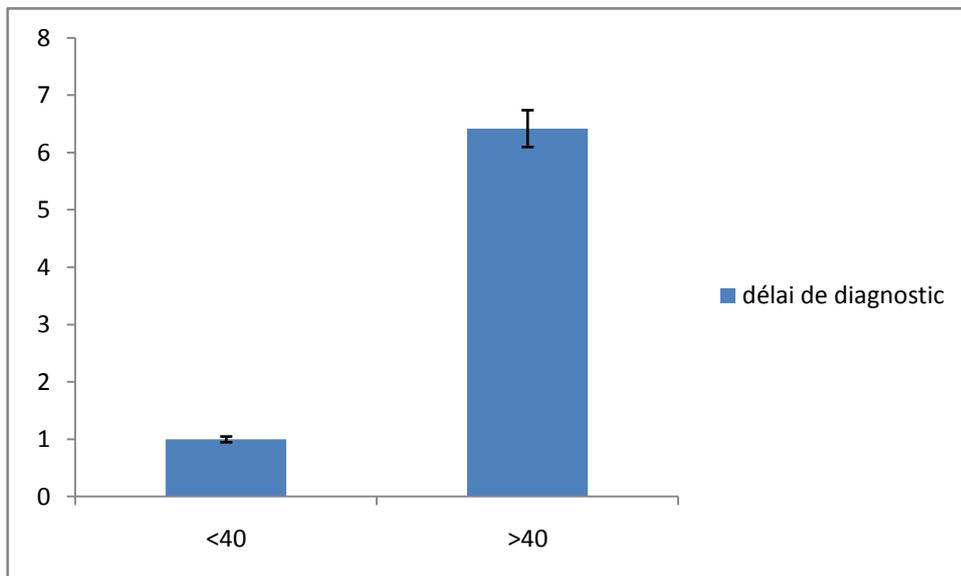


Graphique 4 : Délai de diagnostic selon le sexe.

Le délai de diagnostic moyen est équilibré entre homme (6.42mois) et femme (6.37 mois) .

*Selon l'âge :

Le délai de diagnostic moyen chez les sujets adulte et les sujets âgé (supérieur à 40ans) et plus élevé (6mois) par apport au délai de diagnostic moyen (1mois) chez les jeunes (inférieur à 40ans).



Graphique 5 : Le délai de diagnostic moyen selon l'âge.

Le délai de diagnostic moyen chez les sujets adulte et les sujets âgé (supérieur à 40ans) et plus élevé (6mois) par apport au délai de diagnostic moyen (1mois) chez les jeunes (inférieur à 40ans).

5.2. Etat général des patients

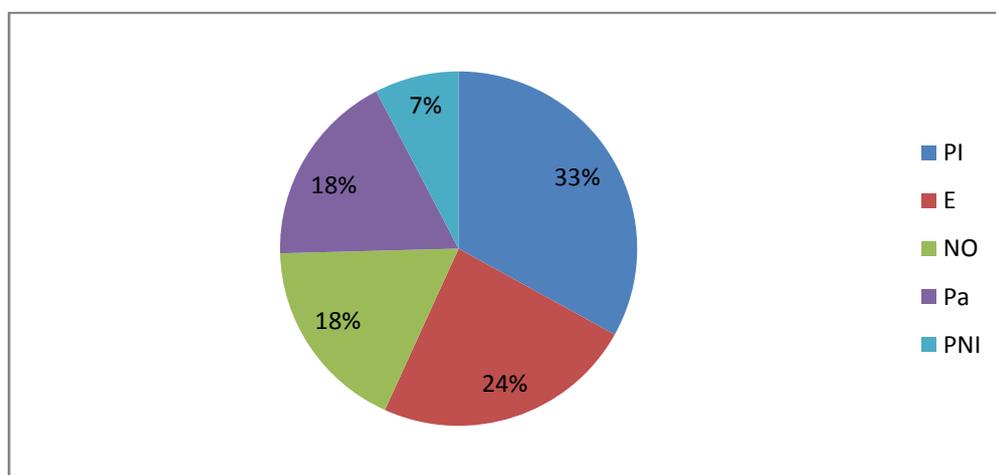
La majorité des patients présentaient une altération de l'état général 23 (63.88 %),

Les autre patients 13(36.11%) avaient un état général conservé lors de la prise en charge initiale.

5.3. Présentation clinique des lymphomes T cutanés primitifs

Nous nous sommes essentiellement intéressés à la présentation clinique du MF, entité largement prédominante au sein des CTCL.

• Type de lésions cutanées au diagnostic de mycosis fongoïde



Graphique 6 : Type de lésion cutanées de MF

Les lésions cutanées au diagnostic de MF étaient, par ordre de fréquence décroissant, des plaques infiltrées 13 (33.33%), une érythrodermie 9 (23.07%), l'association de nodule et de tumeurs 7 (17.94%), l'association de papules 7(17.94%), plaques non infiltrées 3 (7.69%).

• Nombre de lésions cutanées au diagnostic de mycosis fongoïde.

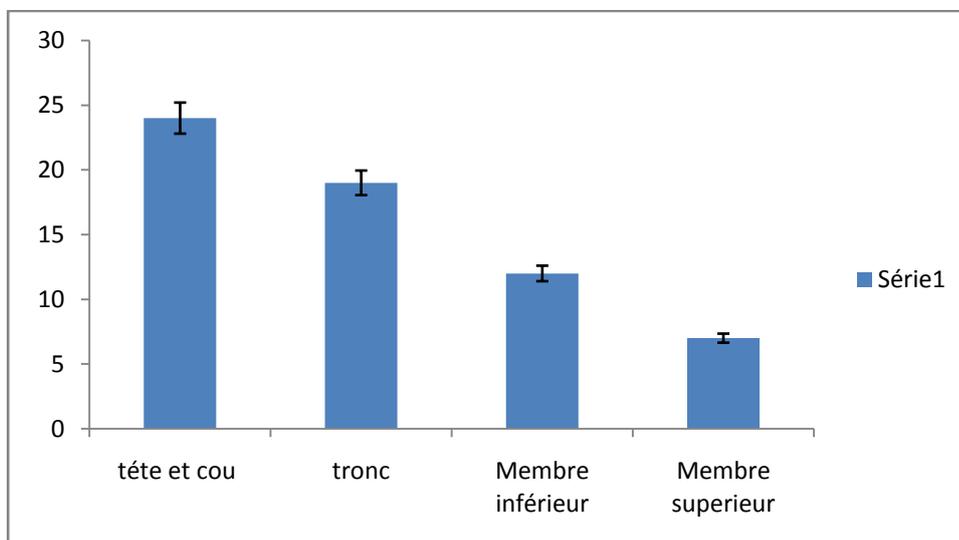
On a 25 cas de MF

Dans 12 cas le nombre des lésions cutané entre 8 et 10 lésions.(6Homme,6Femme)

Dans 8 de ces cas le nombre de lésions étaient inférieur à 5.(4Homme,4Femme)

Dans 5 cas il s'agissait de lésions supérieures à 10.(2Homme.3Femme)

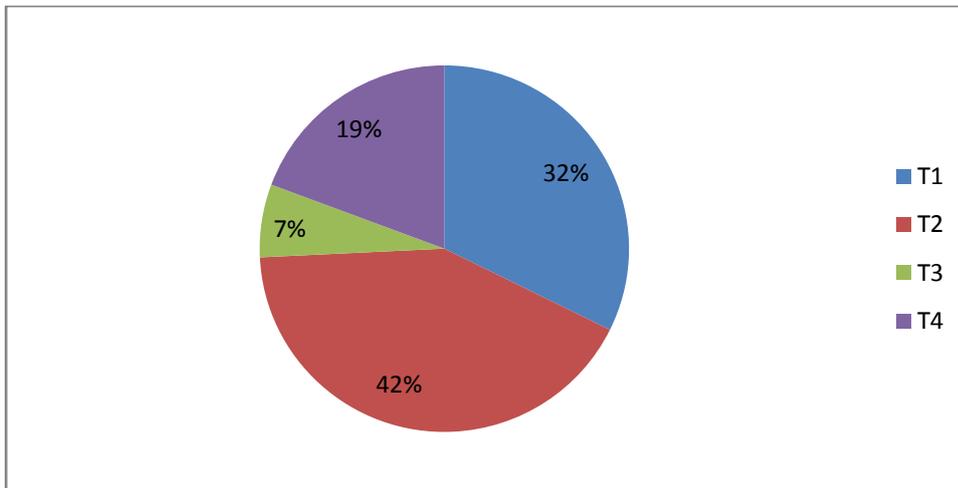
• Localisation et extension des lésions cutanées au diagnostic de mycosis fongoïde :



Graphique 7 : topographie des lésions cutanées au diagnostic des différents CTCL

La majorité des lésions sont localisés au niveau de tête et cou et tronc

5.4.Extension des lésions cutanées au diagnostic



Graphique 8 : Répartition des mycosis fongoïde en stade T de la classification TNM des CTCL de type MF/SS

L'étendue de l'atteinte cutanée lors de la présentation initiale des MF a été évaluée grâce au stade T de la classification TNM des CTCL de type MF/SS.

_ 32.25% des MF étaient à un stade précoce T1 (atteinte cutanée <10% de la surface corporelle)

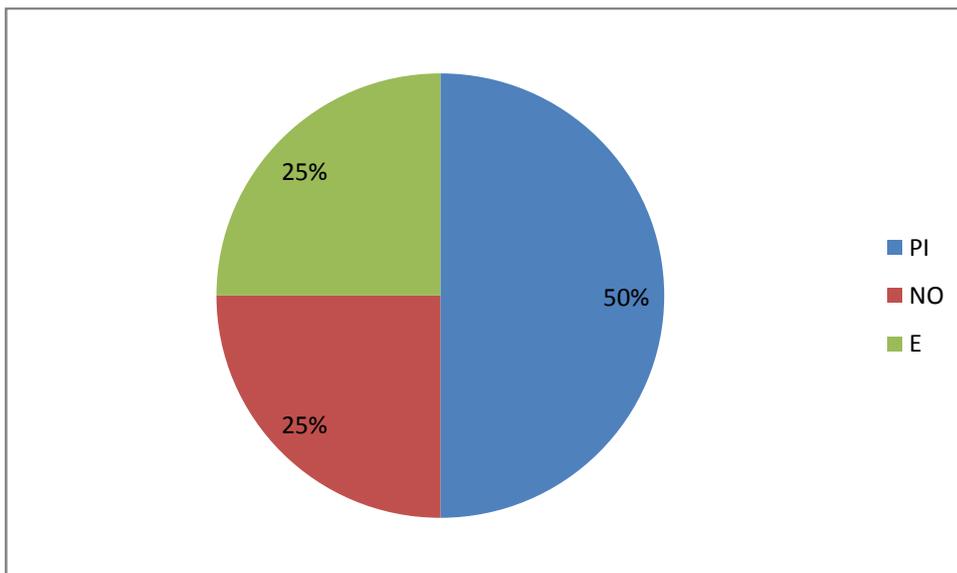
_ 42% des MF étaient à un stade T2 (atteinte cutanée ≥10% de la surface corporelle) _ 6.45%

étaient à un stade avancé T3 (présence d'une ou plusieurs tumeurs)

_ 19.35% des MF étaient à un stade T4 (Érythrodermie) lors du diagnostic

5.5. Présentation clinique des lymphomes B cutanés primitifs

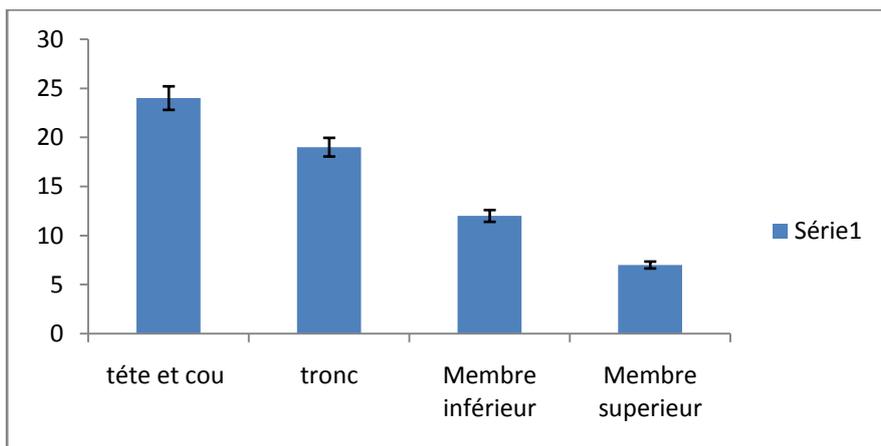
• Type de lésions cutanées au diagnostic



Graphique 9 : type de lésion cutané des CBCL.

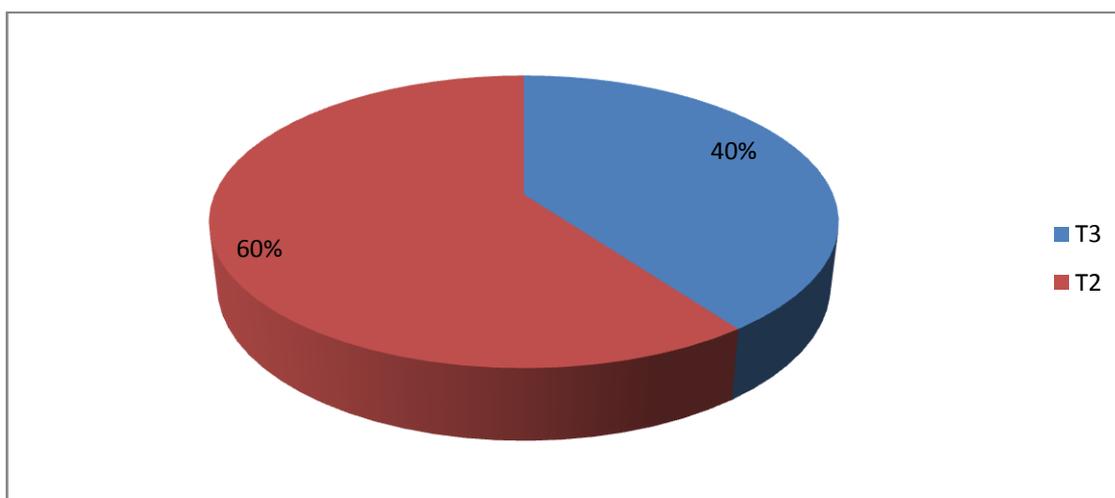
Les lésions cutanées au diagnostic de CBCL étaient, par ordre de fréquence décroissant, Des plaques infiltrées 4 (50), des papules et des nodules 2 (25%), 2 érythrodermie (25%)

• Topographie des lésions cutanées au diagnostic :



Graphique 10: topographie des lésions cutanées au diagnostic des différents CBCL.

• Extension des lésions cutanées au diagnostic



Graphique 11 : Répartition des lymphomes B cutanés primitifs en stade T de la classification TNM des PCL non MF/SS.

L'étendue de l'atteinte cutanée lors de la présentation initiale des CBCL a été évaluée à l'aide du stade T de la classification TNM des PCL non MF/SS .

Au diagnostic l'atteinte régionale multiple (stade T2) représentait 60% des cas, le stade T3 (lésions multiples diffuses) 40% des cas.

6. Bilan complémentaire initial des lymphomes cutanés

Frotti sanguin :

recherche de cellule de sézary	Nombre de cas
MF	2
SS	1

Tableau10: cellule de sézary circulante

- Parmi les MF pour lesquels la recherche était effectuée, seuls 2 cas avaient Cellules de Sézary circulantes, et un cas présent SS avait cellules de sézary avec un taux entre 100 et 200/mm³.

Bilan biologique :

1.dosage de LDH :

Les niveaux de LDH sont généralement mesurés à l'aide d'un prélèvement sanguin à partir d'une veine à l'intérieur du coude ou sur le dos de la main

Parmi les patients pour lesquels la recherche a été faite, le taux de LDH était normal dans 33 (88.89%) des cas et 3(11.11%) des patients présente un taux élevé de LDH.(1LHCJ/1LB/1MF)

Bilan iconographique

Radiographie thoracique :

parmi 36 cas de PCL , 32 radiographie thoracique ont été réalisé. Seulement 3 bilans ont montré d'anomalie.

La présence des adénopathies dans 2 bilan et le troisième présent une cyphoscoliose

Scanner thoracoabdominopelvien :

Concernant l'indication des scanners, nous avons suivi les recommandations pour 91.66% des bilans initiaux de PCL au cours de la période 2006-2015.

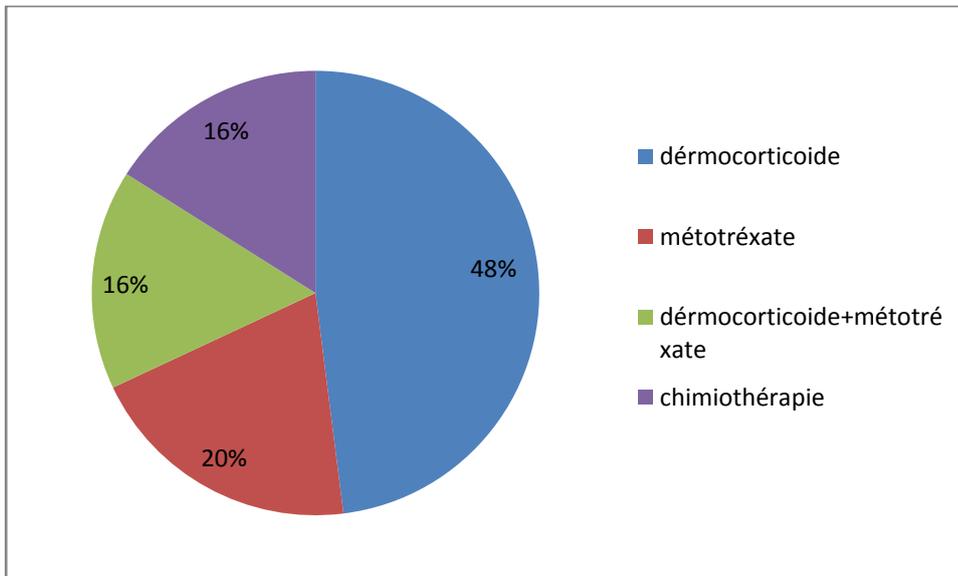
Pour 8(25%)patients (5 MF, 1 SS, 1LNHCJ ,1C-ALCL),le scanner révélait des adénopathies périphériques ou profondes suspectes, ayant conduit à une biopsie-exérèse pour analyse histologique.

3.2.5.4. Etude histologique ganglionnaire

Six biopsies-exérèses ganglionnaires étaient réalisées lors du bilan initial des PCL, 4 devant des adénopathies suspectes à l'examen clinique et confirmées au scanner.

7.Traitement des lymphomes cutanés primitifs :

7.1. Traitement des lymphomes T cutanés primitifs



Graphique 11: Répartition des mycosis fongoïde selon les traitements reçus.

En première intention, les CTCL de notre série recevaient majoritairement (48% des cas) un traitement local ou « dermatologique ».

Ainsi, (20%) des patients atteints de MF bénéficiaient de Métotrèxate

16% dérmocorticoïde+métotrèxate

16% chimiothérapie

7.2. Traitement des lymphomes B cutanés primitifs

La majorité des CBCL étaient traitée par la biomycine suivi par poly chimiothérapie et radiothérapie

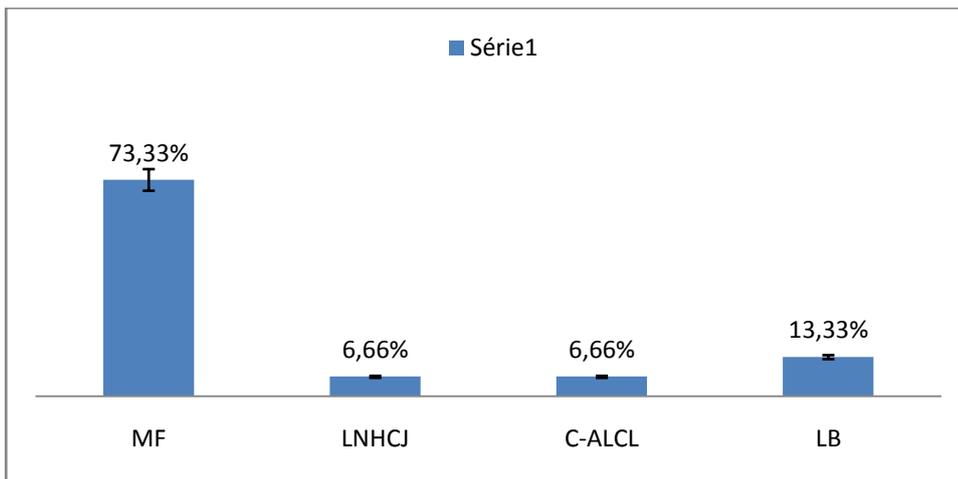
8. Suivi et évolution des lymphomes cutanés primitifs

8.1. Rémission complète :

16.66% des PCL étaient en RC après la première ligne de traitement,.

Parmi les CTCL, les MF présentaient une fréquence relative de RC plus importante , aucun SS n'étant en RC. Concernant les CBCL, aucun cas n'étant en RC

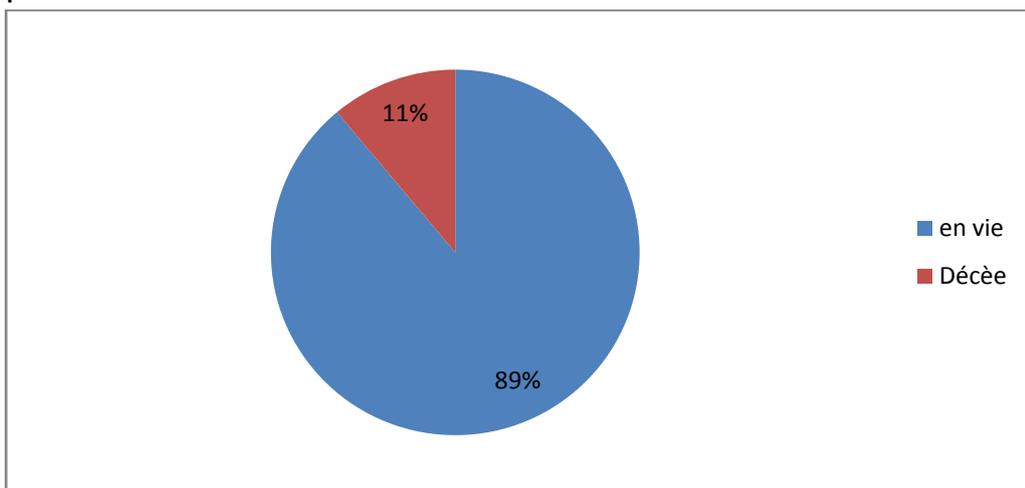
8.2 Rémission partielle :



Graphique 12 : Nombre de patients en rémission partielle selon le type de lymphome cutané primitif

38.88% des PCL étaient en RP. Parmi les CTCL, les MF 73.33% présentaient une fréquence relative de RP plus importante. LNHCJ 6.66%, C-ALCL 6.66% concernant CTBL 13.33%.

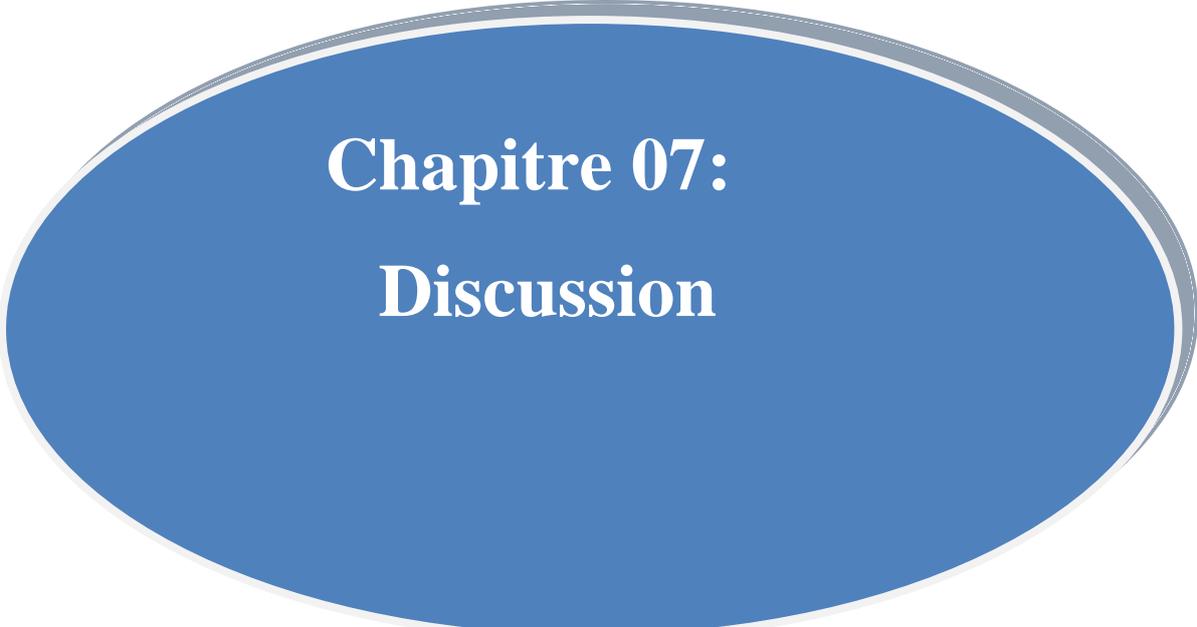
7.3. Survie des lymphomes cutanés primitifs.



Graphique 13 : Nombre de décès liés à la maladie pour les différents PCL.

Nous avons analysé les décès des différents PCL

A la fin notre étude, (88.89%) des 36 patients étaient en vie et 4(11.11%) décès



Chapitre 07:
Discussion

Chapitre 07 : Discussion

Notre étude était réalisée sur 36 cas de PCL. Après une fréquence faible entre 2006 et 2008, le nombre annuel de diagnostics a augmenté à partir de 2009. Ainsi, la plupart des diagnostics ayant été faits entre 2009 et 2015, cette augmentation peut être expliquée par l'amélioration des prises en charges du service de dermatologie du CHU Constantine, un service de référence locorégional en dermatologie, en particulier après l'arrivée d'une nouvelle équipe de dermatologues hospitalo-universitaires et son émergence comme le seul centre de formation en dermatologie dans l'est algérien.

Comme les séries de la littérature [4, 9, 10], notre étude retrouve une prédominance des CTCL par rapport aux CBCL. En effet, on a retrouvé 31 cas (86%) de CTCL et seulement 5 cas (14%) de CBCL. Parmi les CTCL, le MF représentait l'entité principale avec 28 cas suivi de loin par les lymphoproliférations CD30+. Le lymphome B type jambe et PCFCL sont les sous-groupes prédominants au sein des CBCL (3 cas de lymphome B type jambe et PCFCL).

L'âge médian lors du diagnostic des PCL en général (60 ans), et des MF en particulier (62 ans) d'après, Yasukawa, K., et al et Fink-Puches, R., et al, et dans notre étude L'âge médian au diagnostic a été étudié pour les PCL dans leur ensemble, pour les CTCL et les CBCL, ainsi que pour chaque sous-type :

*L'âge médian au diagnostic des PCL était de 53ans, celui des CTCL de 51 ans [1-80ans] et celui des CBCL de 66ans .

*Un seul cas pédiatriques était enregistré : un MF.

*L'âge médian des patients au diagnostic de SS (38ans) et MF (48ans) était moins élevé que celui des autres sous-types de CTCL.

*L'âge médian de survenue était plus élevé pour les PCLBCL « de type jambe » que pour l'autre entité de CBCL.

*La différence d'âge diagnostique médian en fonction du sexe (54ans chez les femmes, 49ans chez les hommes).

On remarque l'âge de nos malades était plus précoce que l'âge des malades d'étude de Yasukawa de Japon.

La répartition homme/femme était équilibré 16 patients (51.6%) étant des hommes et 15 (48.38%) des femmes, avec toutefois un équilibre marquée pour les MF, ceci est désaccord avec les séries de la littérature, en l'occurrence dans l'étude de rabat [4] ainsi que dans les séries

Américaines et Européenne [13.14] ou la prédominance masculine est marquée. Cependant le faible effectif de notre série nous ne permet pas de tirer une conclusion définitive.

Concernant les CBCL le ratio homme/femme, est de 3 hommes (60%) pour 2 femmes (40%) ; il est plus élevé par rapport aux séries de la littérature ou la prédominance féminine est marquée.

Le délai diagnostique des lymphomes cutanés primitifs selon le sexe était équilibré entre homme (6.42mois) et femme (6.37 mois).

Par contre on a un déséquilibre dans le délai diagnostique selon l'âge, il est plus élevé chez les sujets âgés (plus de 40 ans) par rapport au délai diagnostique moyen (1mois) chez les jeunes (inférieur à 40ans). Cette différence peut être expliquée par deux raisons soit par le retard de consultation de la part de cette tranche d'âge soit par une méconnaissance de cette pathologie de la part des professionnels de santé (autres que dermatologue), premiers à être consulté par les sujets âgés.

les caractéristiques cliniques de notre série sont concordantes avec les articles de référence. Ainsi, l'état général presque constamment conservé de nos patients à leur prise en charge illustre bien le caractère généralement indolent des PCL les plus fréquents. Nous nous sommes essentiellement intéressés à la présentation clinique du MF, entité largement prédominante au sein des CTCL. Les lésions cutanées au diagnostic de MF de notre étude étaient, par ordre de fréquence décroissant, des plaques infiltrées 13 (33.33%), une érythrodermie 9 (23.07%), l'association de nodule et de tumeurs 7 (17.94%). l'association de papules 7(17.94%), plaques non infiltrées 3 (7.69%). Ceci est en accord avec l'étude de Zackheim, H.S., et al. [18] et est diagnostiquée à un stade précoce.

Concernant le nombre des lésions on a 25 cas de MF :

Dans 12 cas le nombre des lésions cutané entre 8 et 10 lésions.(6Homme,6Femme)

Dans 8 de ces cas le nombre de lésions étaient inférieur à 5.(4Homme,4Femme)

Dans 5 cas il s'agissait de lésions supérieures à 10.(2Homme.3Femme).

Elles sont localisés principalement au niveau de tête et cou secondés par le tronc et le membre inférieure et le membre supérieure ce qui accord avec les séries de la littérature [5, 9].

Concernant l'extension des lésions cutanées au diagnostic :

L'étendue de l'atteinte cutanée lors de la présentation initiale des MF a été évaluée grâce au stade T de la classification TNM des CTCL de type MF/SS.

* 32.25% des MF étaient a un stade précoce T1 (atteinte cutanée <10% de la surface corporelle)

* 42% des MF étaient à un stade T2 (atteinte cutanée ≥10% de la surface corporelle).

- * 6.45% étaient à un stade avancé T3 (présence d'une ou plusieurs tumeurs.
- * 19.35% des MF étaient à un stade T4 (Érythrodermie) lors du diagnostic.

Ces résultats est en accord avec les résultats de Mme naome a Marrakech :

- * 33% des MF étaient à un stade T1.
- * 41% des MF étaient à un stade T2.
- * 6% étaient à un stade T3.
- * 20% étaient à un stade T4.

Les lésions cutanées au diagnostic de CBCL étaient, par ordre de fréquence décroissant, des plaque infiltrée 6 (75%), des papules et des nodules 2 (25%), Les lésions localisés préférentiellement au niveau de la tête, cou et tronc , ce qui accord avec l'étude de Senff, N.J., et al [17].

Concernant l'Extension des lésions cutanées au diagnostic :

L'étendue de l'atteinte cutanée lors de la présentation initiale des CBCL a été évaluée à l'aide du stade T de la classification TNM des PCL non MF/SS :

- * Au diagnostic l'atteinte régionale multiple (stade T2) représentait 60% des cas,
- * Le stade T3 (lésions multiples diffuses) 40% des cas.

Concernant le bilan paraclinique initial nous avons noté également des différences avec les résultats de la littérature. Tout d'abord, nous retrouvons un nombre de cellules de Sézary circulantes plus faible dans notre étude chez 2 cas de MF (10% des cellules des sézary circulante) parcontr le pourcentage des cellules de sézary circulantes dan l'étude de Kim et al représente 20%,donc dans notre étude on a pas de attente hématologique, ceci peut être expliqué par le stade précoce de notre malades. Et par un nombre plus important de patients à un stade avancé de la maladie chez Kim et al .

Les niveaux de LDH sont généralement mesurés à l'aide d'un prélèvement sanguin à partir d'une veine à l'intérieur du coude ou sur le dos de la main

Parmi les patients pour lesquels la recherche a été faite, le taux de LDH était normal dans 88.89% des cas et 11.11% des patients présentent un taux élevé de LDH.

Des niveaux élevés en LDH indiquent un dommage tissulaire. Lorsqu'une maladie ou une lésion endommage vos cellules, des LDH peuvent être libérées dans le flux sanguin, ce qui entraîne une hausse du niveau de LDH dans le sang.

Comparaison entre les traitements de notre étude et les études de la littérature :

Dans les traitements des études de la littérature on remarque que la différence entre le traitements de notre étude et les études de Marrakech et de bekkend est justifié par notre déficience concernant plusieurs traitements et surtout les traitements physiques.

Concernant le Traitement des lymphomes B cutanés primitifs. La majorité d'entre eux 40% LCB était traitée, par la biomicyne, radiothérapie ou polychimiothérapie

Un traitement systémique était proposé pour 1(20%) CBCL (PCLBCL « de type jambe »).

Les 2 (40%) autre PCLBCL « de type jambe » étaient traités par une poly chimiothérapie, plus ou moins associée à la radiothérapie.

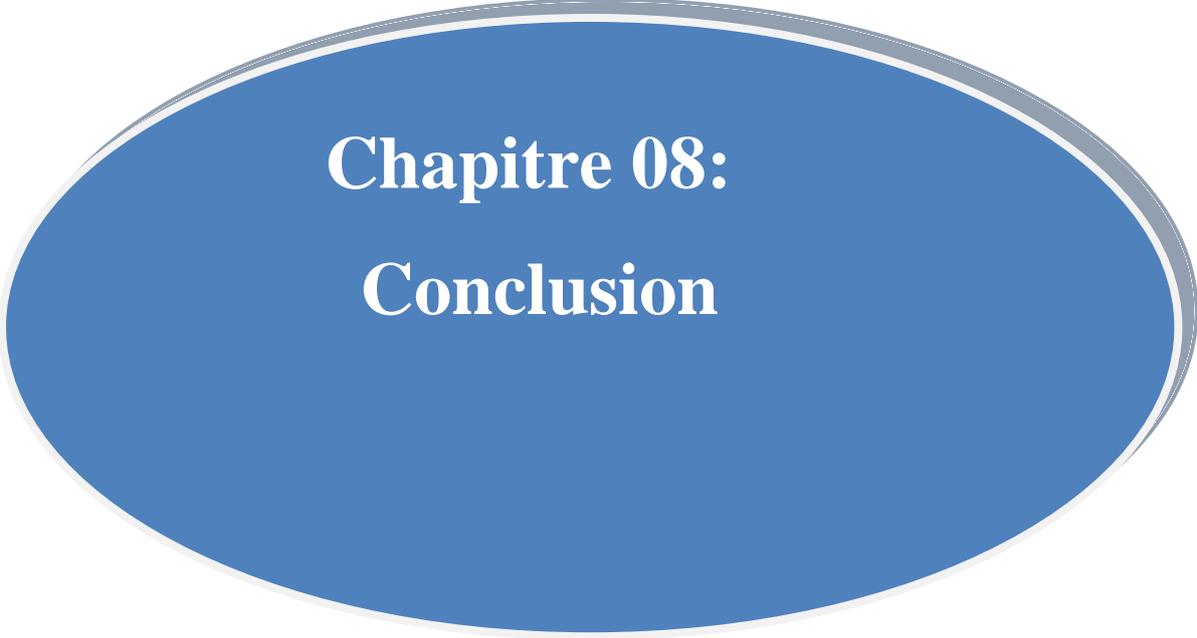
Contrairement a l'étude de Marrakech de Mme Noâma DAHBI [4] les malades ont été traités par :

- 66% chirurgie
- 17% chirurgie avec chimiothérapie
- 17% chimiothérapie

Ces différences peuvent être expliquées par l'absence des certaines outils thérapeutiques et chirurgicaux dans notre service.

Concernant le suivi et l'évolution des LCP, a la fin notre étude, (88.89%) des 36 patients étaient en vie et 4(11.11%) en décès. Par rapport les patient qui était en vie, on a plus de 50% qui ont une rémission complète

Cette différence peut être expliquée par le faible effectif de notre série



**Chapitre 08:
Conclusion**

Conclusion

Les lymphomes cutanés primitifs (PCL) forment un groupe hétérogène de proliférations de cellules lymphoïdes T et B matures. Ils constituent un secteur de la dermatologie en plein essor. Leur diagnostic repose sur la confrontation des données cliniques, histologiques et immunohistochimiques.

Le Mycosis fongoïde et les lymphoproliférations CD30+ sont les plus fréquents des lymphomes T et ont une évolution indolente sauf en cas de transformation. Les lymphomes cutanés primitifs B ont le plus souvent une évolution indolente, mais les lymphomes B diffus à grandes cellules type membre inférieur ont un pronostic plus défavorable.

En général, La plupart des lymphomes cutanés ont un pronostic favorable, justifiant l'utilisation de traitements topiques bien tolérés et efficaces. Actuellement, il n'y a pas de consensus universel pour le traitement de ces entités d'où la nécessité de nouvelles recherches pour développer des traitements plus efficaces avec moins d'effets secondaires.

Notre étude rétrospective a permis de recenser 36 PCL pris en charge entre 2006 et 2015 et de mettre en évidence une augmentation récente du nombre annuel des diagnostics, d'origine multifactorielle. L'étude de la répartition des PCL en différentes entités anatomo-cliniques montre, de façon comparable à la littérature, une prépondérance des PCL d'origine T liée à une nette prédominance des mycosis fongoïdes (MF) qui représentent plus de la moitié des PCL suivis sur cette période. Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de notre population sont proches de celles des grandes séries de la littérature.

Bibliographie

- [1] Bagot M., Grange F. Lymphomes cutanés : apport de la classification Organisation mondiale de la santé (OMS)-European Organisation for research and Treatment of Cancer (EORTC). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 2006, A10 , p 98-685.
- [2] Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E., Cerroni L, Chimenti S, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal for research and treatment of cancer. *Blood* 1997; 90,p354-71.
- [3] CEDEF Item 164—Lymphomes malins : lymphomes cutanés I. module transdisciplinaire 10 : Cancérologie, oncohématologie de livre annales de dermatologie, 2008 ,160-161.
- [4] Dahbi N. thèse :les lymphomes cutanés primitifs:Expérience du service de dermatologie Chu Mohammed VI, Marrakech PAR , 2011 , P 1 :52 :50-51 :54-55.
- [5] Baylot-Barry M. Lymphome T cutané : prise en charge des lymphomes cutanés T +recommandation des groupe français d'étude des lymphomes cutanés ,2011, P 613.
- [6] CHARAVIN-COCUZZA M. These étuderetrospective de 105 cas des lymphomes cutanés primitifs suivi au CHU de Grenoble en1997 et 2008. Soutenu publiquement a la faculté de médecine de :Grenoble, 12 MARS 2009, p 46 :24 :25 :26 :30 :54-55.
- [7] Sans N, Lalande C, Assouère M-N, O et al. Anatomie de la peau en IRM Aspects normaux et premières applications en Pathologie Service central d'imagerie – CHU Purpan – Toulouse, p 3-6.
- [8] Dupuis a J, Gisselbrecht b C. Lymphomes non hodgkiniens T et NK Périphériques Peripheral T and NK Cell Lymphoma EMC-Hématologie 1 (2004) 135–149.
- [9] Grob, J.J., [Epidemiology of mycosis fungoides]. *Ann Dermatol Venereol*, 2005. 132Spec No 2: p. 5S11-2.
- [10] Criscione, V.D. and M.A. Weinstock, Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol*, 2007. 143(7): p. 854-9.
- [11] Saunes, M., T.I. Lund Nilsen, and T.B. Johannesen, Incidence of primary cutaneous Tcell lymphoma in Norway. *Br J Dermatol*, 2008.
- [12] Riou-Gotta, M.O., et al., Primary cutaneous lymphomas: a population-based descriptive study of 71 consecutive cases diagnosed between 1980 and 2003. *Leuk Lymphoma*, 2008. 49(8): p. 1537-44.
- [13] Yasukawa, K., et al., The spectrum of cutaneous lymphomas in Japan: a study of 62 cases based on the World Health Organization Classification. *J Cutan Pathol*, 2006. 33(7): p. 487-91.
- [14] Fink-Puches, R., et al., Primary cutaneous lymphomas: applicability of current classification schemes (European Organization for Research and Treatment of Cancer, World Health Organization) based on clinicopathologic features observed in a large group of patients. *Blood*, 2002. 99(3): p. 800-5.

- [15] El Shabrawi-Caelen, L., H. Kerl, and L. Cerroni, Lymphomatoid papulosis: reappraisal of clinicopathologic presentation and classification into subtypes A, B, and C. *Arch Dermatol*, 2004. 140(4): p. 441-7.
- [16] Willemze, R., et al., Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*, 2008. 111(2): p. 838-45.
- [17] Senff, N.J., et al., Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas According to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol*, 2007. 25(12): p. 1581-7.
- [18] Zackheim, H.S., et al., Relative frequency of various forms of primary cutaneous lymphomas. *J Am Acad Dermatol*, 2000. 43(5 Pt 1): p. 793-6.
- [19] Hoefnagel, J.J., et al., Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: clinical and therapeutic features in 50 cases. *Arch Dermatol*, 2005. 141(9): p. 1139-45.
- [20] Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105:3768-85.
- [21] Grange, F., et al., Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol*, 2007. 143(9): p. 1144-50
- [22] Ferreri, A.J., et al., 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. 127(2): p. 173-83.
- [23] Akinsegun A. Akinbami, Bodunrin I. et al. . Mycosis Fungoides: Case Report and Literature Review 2014;7 95–98.
- [24] Yamashita T, Luciana P Fernandes A et al. Marques Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update .2012;87(6):817-30.
- [25] Caudrona A, Cardineb A., Bensussanb A, MISE AU POINT : Actualités sur le syndrome de Sézary, 2011, p32-33.
- [26] Agnieszka W. Kubica, MDa, Mark R., Sezary Syndrome, 2014, p 2-3.
- [27] Battistella M Les lymphomes cutanés aux Journées Dermatologiques de Paris 2010, p 7.
- [28] Bourasse J. Thèse présentée et soutenue publiquement le 15/02/2007 pour l'obtention du doctorat en médecine Lymphomes (rapport d'un cas rare de lymphome cutané B centrofolliculaire diffus), p 58-59 :74-75.
- [29] Dupuis a, J*, Gisselbrecht C Lymphomes non hodgkiniens T et NK périphériques Peripheral T and NK Cell Lymphoma, P139.
- [30] Bagot M (2013). les lymphomes cutanés sous l'égide du groupe français d'étude des lymphomes cutanés. Springer-Verlag, France, Paris, p133-134 :61-62

- [31] El Hentatia F , Iobagiua C, Lambertab C,* Cytométrie et ses applications en immunologie clinique MARS 2009 p 23 :32
- [32] Willemze R, Beljaards R.C.Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders. A proposal for classification and guidelines for management and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:973-80.
- [33] Willemze R et al. Primary cutaneous B-cell lymphoma : classification and treatment.*Curr Opin Oncol* Lippincott ,Williams & Wilkins,2006 ,18 :425-431.
- [34] Bailey E.M, Ferry JA, Harris NL et al. Marginal zone lymphoma (low grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type) of skin and subcutaneous tissue: a study of 15 patients.*Am J Surg Pathol* 1996;20:1011-23.
- [35] Willemze R, Meijer CJLM, Sentis HJ, et al. Primary cutaneous large cell lymphomas of follicular center cell origin. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16: 518-526.
- [36] Bekkenk M, Vermeer MH, Geerts ML, et al. Treatment of multifocal primary cutaneous B-cell lymphoma: guidelines of the Dutch Cutaneous Lymphoma Group. *J Clin Oncol.* 1999;17:2471-2478.
- [37] Grange F, Bekkenk MW, Wechsler J, et al. Prognostic factors in primary cutaneous large B-cell lymphomas: a European multicenter study. *J Clin Oncol.* 2001;19:3602-3610.
- [38] Hoefnagel JJ, Vermeer MH, Janssen PM, Fleuren GJ, Meijer CJLM, Willemze R. Bcl-2, Bcl-6 and CD10 expression in cutaneous B-cell lymphoma: further support for a follicle centre cell origin and differential diagnostic significance. *Br J Dermatol.* 2003;149:1183-1191.
- [39] Pallure V, Dandurand M, Stoebner P.E et al.Lymphome B intravasculaire à type de lymphoedème inflammatoire fébrile des membres inférieuret des lombes.*Ann Dermatol Vénérool* 2008;135:299-303.
- [40] Gellrich, S., et al., Primary cutaneous follicle center cell lymphomas and large B cell lymphomas of the leg descend from germinal center cells. A single cell polymerase chain reaction analysis. *J Invest Dermatol*, 2001. **117**(6): p. 1512-20.
- [41] Boer, A., et al., Erythema migrans: a reassessment of diagnostic criteria for early cutaneous manifestations of borreliosis with particular emphasis on clonality investigations. *Br J Dermatol*, 2007. 156(6): p. 1263-71.
- [42] Begonia C. Christa P.Lymphomes B cutanés : dia-gnostic et prise en charge *Rev Med Suisse* 2014;738-743.
- [43] Caudrona,A*, Cardineb,A. Bensussanb, M. Bagotc MISE AU POINT Actualités sur le syndrome de Sézary New developments in Sézary ,2011, P33-34-35.
- [44] Grange F, D'Incan M, , Beylot-Barry M et al. Prise en charge des lymphomes B cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés.*Annal dermatol vénéréol* 2010;137:523-31

[45] Pallure V, Dandurand M, Stuebner P.E, et al. Lymphome B intravasculaire à type de lymphoedème inflammatoire fébrile des membres inférieurs et des lombes. *Ann Dermatol Vénérolog* 2008;135:299-303.

[46] Kim, Y.H., et al., Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol*, 2003. 139(7): p. 857-66.

Annexe

1/ « FICHE CLINIQUE LYMPHOMES CUTANES PRIMITIFS »

Nom, Prénom, Date de naissance

Antécédent de cancer solide ou de pathologie lymphomateuse

Traitement habituel

Altération de l'état général : oui/non

Date des premiers signes cutanés

Présence d'un prurit : oui/non

Description des lésions cutanées

- type de lésion cutanée : plaque non infiltrée/plaque infiltrée/papule/nodule ou tumeur/érythrodermie

- nombre de lésions cutanées : unique/<5 lésions/entre 5 et 10 lésions/>10 lésions

- taille de la lésion unique ou de la plus grande lésion s'il en existe plusieurs : <5cm ≥5cm

- localisation de la/des lésion(s)

- étendue de l'atteinte cutanée :

* lymphome T cutané primitif (la paume d'une main représente $\approx 0.5\%$ de la surface cutanée)

atteinte <10% de la surface corporelle atteinte $\geq 10\%$ atteinte $\geq 80\%$

* lymphome B cutané primitif (si lésions multiples) atteinte localisée à une ou deux régions

contiguës : < 15cm ; >15 cm et <30cm ; >30 cm

lésions diffuses touchant 2 régions non contiguës ou ≥ 3 régions

- particularités cliniques (alopécie, onychopathie, kératodermie palmoplantaire...)

Stade T de la classification TNM

Présence d'adénopathies cliniques : oui/non

Présence d'une organomégalie : oui/non

Type de lymphome suspecté

Bilan biologique

- NFS

- Recherche de cellules de Sézary sanguines (pour les lymphomes T épidermotropes)
- Bilan hépatique
- Ionogramme sanguin complet
- LDH
- Sérologie borréliose (pour les lymphomes B)
- Etude de clonalité sanguine par PCR (pour les lymphomes T épidermotropes présentant un clone cutané; à discuter pour les autres types de lymphomes)

Bilan iconographique

- Radiographie thoracique (pour les lymphomes T épidermotropes de stade T1 et de stade T2 peu étendu sans anomalie à l'examen clinique)
- Scanner thoracoabdominopelvien (pour les lymphomes T épidermotropes stade T2 étendu ou avec anomalie à l'examen clinique, stades T3-T4 et pour tous les autres lymphomes)
- Echographie ganglionnaire (pour certains lymphomes T épidermotropes stade T1, voire T2)
- TEP

Bilan histologique

- cutané : 2 biopsies cutanées minimum (étude histologique standard, étude immunohistochimique et recherche de clonalité par PCR notamment pour les lymphomes T épidermotropes)
- ganglionnaire (si adénopathie clinique suspecte +/- confirmée par scanner)

Biospie ostéomédullaire (dans tous les cas si lymphome T épidermotrope avec NFS anormale ou stade B2 ou tout autre type de lymphome T ou B de forme intermédiaire à agressive; à discuter dans les autres cas)

2/ Tableau 11 : Tableau comparatif de pourcentage des PCL

	Notre étude	L'étude de Mme Naome	L étude de Zackheim
Le pourcentage des PCL	86% des CTCL 14% des CBCL	77% des CTCL 23% des CBCL	95% des CTCL 5% des CBCL
Le pourcentage des entités prédominantes des CTCL	77% des MF	46% des MF	82.3% des MF
Les % des entités prédominants des CBCL	60% des PCFCL et	66% des LCBPGC	70% des LCBPGC

3/ Tableau 12 : Tableau comparatif d'âge médian :

	Notre étude	L'étude de yasukawa Japon
L'âge médian des CTCL	53 ans	60 ans
L'âge d'entité principale	48 ans	58 ans
L'âge médian des CBCL	66 ans	69 ans

3/ Tableau 13 : Tableau comparatif des signes cliniques :

Les lésions de notre étude	Les lésions de l'étude de Zackheim
33.33% des plaques infiltrées	34% des plaques infiltrées
23.07% érythrodermie	20% érythrodermie
17.94% les lésions sont associées aux nodules et des tumeurs	19% les lésions sont associées aux nodules et des tumeurs
17% les lésions sont associées aux papules	20% les lésions sont associées aux papules
7.69% des plaques non infiltrés	7% des plaques non infiltrées

4/ Tableau 14 : Tableau comparatif de taux d'LDH :

Le Taux d LDH	Dans notre étude	L'étude de Marie CHARAVIN
Le taux normal	Chez 88.89%	Chez 74%
Le taux supérieur	Chez 11.11%	Chez 26%

5/ Tableau 15 : Tableau comparatif des traitements des CTCL :

<u>Notre étude</u>	<u>L'étude de Mme Naome Marrakech</u>	<u>L'étude de bekkend</u>
48% dermocorticoïdes	8% dermocorticoïdes	20% dermocorticoïdes
20% Métothréxate	23% métotrénate	13% métothréxate
16% Métothréxate+dermocorticoïdes	15% dermocorticoïdes+ métothréxate	15% Dermocorticoïdes+métothréxate
16% chimiothérapie	31% chimiothérapie	32chimiothérapie
	15% caryolisine	
	8% puvathérapie	20% Puvathérapie

6/ Tableau 16 : Tableau comparatif d'évolution des LCP

	Notre étude	L'étude de Marie CHARAVIN
Rémission complète	67%	49%
Rémission partielle	21.89%	41%
Décès	11%	10%

Summary :

Primary cutaneous lymphomas cells (PCLC) are rare. They are divided according to the last classification WHO-EORTC 2008, on PCLC T and NK cell lymphomas, B-cell lymphoma and proliferation of blood precursor. The aim of our study is to know the epidemiological and clinical profiles, treatment and outcome of these tumors. This is a retrospective study conducted at dermatology department UHC constantiene between 2006 and 2015. Our study included 36 patients with primary cutaneous lymphomas cells. The average age was 53 years . The sex ratio M / F was 1. The most reason for consultation was the infiltrated plate with an average consultation time of 6 months. Diagnosis was based on anatomoclinical correlation. It was 31 cases of cutaneous T cell lymphoma , (28 cases of mycosis fungoides, 1 cases of Sezary Syndrome, , 2 cases of anaplastic large cell CD30+) nd 5 cases of cutaneous B cell lymphomas(3 lymphoma b centrofolliculaire and 2 PCLBCL) .Blood smear was Among the MF where the research was conducted, only 2 cases had cells circulating Sezary ,1 case Were Sezary cells with a rate between 100 and 200 / mm³.among 36 cases of PCL, 32 Chest radiography were performed. Only 3 balance sheets showed abnormality The presence of The presence of lymph nodes in 2 balance sheet and the third this kyphoscoliosis; On the indication of scanners, we followed the recommendations for 91.66% Initial balance sheets of PCL during the period 2006-2015 for 8 (25%) patients The scanner revealed suspicious devices or deep lymph nodes, leading to an excisional biopsy for histological analysis. LDH levels were normal in 33 (88.89%) and 3 cases (11.11%) patients present a high level of LDH. Indicated treatments varied by type and stage of disease including: corticosteroids, chlormethine, , methotrexate, surgery and chemotherapy. The evolution was 16.66% of PCL were in complete remission after first-line treatment,. We analyzed the deaths of various PLC At the end of our study (88.89%) of 36 patients were alive and 4 (11.11%) deaths

م. ملخص :

الاورام اللمفاوية الجلدية الاولية نادرة وهي مقسمة وفقا لتصنيف منظمة الصحة العالمية و المنظمة الاوروبية لبحث و علاج السرطان 2005 الى اورام لمفاوية جلدية (ت) واورام لمفاوية جلدية (ب) و انتشار السلانف في الدم . الهدف من عملنا هو دراسة السمات الوبائية السريرية العلاجية و التطورية لهذه الاورام .لهذا قمنا بدراسة استعادية اجرية في قسم الامراض الجلدية بالامركز الاستشفائي الجامعي لقسنطينة بين عامي 2006 و2015 .درست فيها 36 حالة كان متوسط العمر 53 سنة كانت نسبة الجنس الذكر/الانثى 1.وكان السبب الاكثر شيوعا لطلب الاستشارة الطبية هو اللوحات مع متوسط افتره الاستشارة 6 اشهر .تمكنت الدراسة التشريحية المرضية من تشخيص 31 ورم لمفاويا جلديا (ت) .

(28)قطار قطراني 1 حالة متلازمة سيزاري و2اورام لمفاوية للخلايا الكبيرة المتحولة) و5 اورام لمفاوية جلدية(ب) تم اجراء مسحة الدم من بين 28 حالة.فقط 3حالات مصابة بفطار فطران فقط 3 حالة وجدة بها خلايا سيزاري و حالة واحدة من متلازمة سيزاري مع نسبة تتراوح ما بين 100 و200/مم . من بين 36 حالة الاورام اللمفاوية الجلدية هناك 32 حالة اجرية التصوير الاشعاعي للصدر فقط 3 تحاليل عرفة شذوذ وجود الغدد اللمفاوية في 2 تحاليل و الثالث عرف تقوس العمود الفقري فيما يخص دلالة الماسحات الضوئية قمنا بتتبع 91.66 من التحاليل اللازمة للاورام اللمفاوية الجلدية من 2006 الى 2015 . 8 مرضى اي 25/ كشف الماسح الضوئي عن الغدد اللمفاوية العميقة مما ادى الى اجراء خزعة استنصالية للتحليل النسيجي .نسبة انزيم نازعة هيدروجين اللاكتات العادية في 33 (88.89/من الحالات و 3 (11.11/ من المرضى لديهم مستوى عال من نازعة هيدروجين اللاكتات .ان تشخيص الاورام اللمفاوية الجلدية الاولية يتطلب المواجهة التشريحية السريرية ويظم المعالجة الموضوعية ميثوتركسات جراحة و العلاج الكيماوي 16.66/ من المرضى عرفو شفاء تام وقد سجلت في نهاية دراستنا 88.89/ من اصل 36 مريض 4 (11.11/ حالات وفات مع العلم ان معظم هذه الاورام غير عدوانية مما يبرر استخدام علاجات غير مضره و فعالة.

Année universitaire : 2015/2016

Présenté par : Mehennaoui Asma

Saadali Manel

ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LYMPHOME CUTANÉ : ASPECT CLINIQUE HISTOCHIMIQUE

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en immuno-oncologie

Résumé :

Les lymphomes cutanés primitifs sont rares. Ils sont divisés, selon la dernière classification WHO-EORTC 2008, en lymphomes T et NK, lymphomes B et la prolifération de précurseurs hématologiques. Le but de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de ces tumeurs. C'est une étude rétrospective réalisée au service de dermatologie du CHU de Constantine entre 2006 et 2015. Il s'agit de 36 patients présentant un lymphome cutané primitif. La moyenne d'âge était de 53 ans, Les traitements indiqués variaient selon le type et le stade du lymphome incluant : les dermocorticoïdes, chlorméthine, méthotrexate, chirurgie et polychimiothérapie. L'évolution était 16.66% des PCL étaient en RC après la première ligne de traitement. Nous avons analysé les décès des différents PCL. A la fin notre étude, (88.89%) des 36 patients étaient en vie et 4(11.11%) décès. .

Mots clés : lymphomes cutanés primitifs T et B, mycosis fungoid

Jury d'évaluation :

Président du jury : *Dr. CHAHAD Samaoual* (Maitre de conférence)

Rapporteur : *Mr. KAABOUCH Samy* (Maitre assistant- UFM Constantine)

Examinatrice : *Mme .TEBIBEL.S* (professeur - UFM Constantine)

Date de soutenance : 05/06/2016