

&

## de Pathologie Sexuellement Transmissible

Séance du jeudi 11 octobre 2012

### CANCEROLOGIE – PHOTODERMATOLOGIE - LYMPHOMES

#### COMMUNICATIONS DE CANCEROLOGIE

#### **CONTRÔLE DE LA MARGE D'EXÉRÈSE PAR CHIRURGIE MICROGRAPHIQUE (TECHNIQUE DU SPAGHETTI) DU MÉLANOME DE DUBREUILH IN SITU OU INVASIF : ETUDE MONOCENTRIQUE DE 20 CAS**

O. Cogrel<sup>1</sup>, A. Gey<sup>1</sup>, P. Guillot<sup>1</sup>, B. Vergier<sup>2</sup>, M.-S. Doutré<sup>1</sup>, M. Beylot-Barry<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, <sup>2</sup>Anatomie pathologique, CHU de Bordeaux, Pessac, France

**Introduction** Le traitement de référence du mélanome de Dubreuilh (MD) est chirurgical. Une marge de 5 mm n'est tolérée que pour les MD *in situ* (MDIS) sous réserve d'un contrôle histologique strict des berges. L'objectif de cette étude est de présenter les résultats d'une série de 20 patients atteints de MDIS ou MD invasifs (MDI) traités par chirurgie micrographique (technique du spaghetti)

**Matériel et Méthodes** Vingt patients opérés entre mars 2008 et août 2010 ont été inclus dans cette étude rétrospective. Une collerette de 2 mm à 5 mm de la marge était prélevée, segmentée puis analysée par des coupes tangentielles sur tissu fixé. La perte de substance périphérique était suturée en attendant les résultats de l'analyse histologique (coloration standard + immunohistochimie). La procédure était répétée jusqu'à obtention de berges saines. L'exérèse de la tumeur centrale ou debulking et la reconstruction étaient assurées secondairement. Le critère principal pour juger du caractère non envahi des berges était l'absence de foyers de mélanocytes atypiques. Le suivi était assuré tous les 6 mois.

**Résultats** Parmi les 20 patients inclus d'âge médian 75 ans, on notait avant chirurgie 12 MDIS, 6 MDI et 2 MD douteux. Il s'agissait dans 70% des cas de lésions primitives localisées principalement à la pommette, au nez et à la paupière inférieure. Après analyse du debulking, une modification du diagnostic de sévérité était notée dans 20% des cas. 55% des MD couvraient moins de 3 cm<sup>2</sup> dont 72,7% de MDI. Parmi les MD supérieurs à 3 cm<sup>2</sup>, on notait 66% de MDIS. 81-82% des MDI avaient un Breslow inférieur à 1 mm. Dans tous les cas, moins de 2 étapes étaient nécessaires. Aucune récurrence n'était notée après 24,32 mois de suivi. Les complications chirurgicales (25%) étaient plus fréquentes en cas de greffe.

**Discussion** Notre série conforte la possibilité d'adapter la marge d'exérèse des MDIS et des MDI aux contraintes anatomiques du visage comme cela a pu être démontré par deux études préalables. La technique du spaghetti a l'avantage de faciliter la reconstruction en évitant les rétractions cutanées sur des zones proches des orifices naturels. Ces lambeaux locaux classiquement contre-indiqués exposent dans notre étude à un taux plus faible de complications. La plus grande fréquence de MDI parmi les lésions de moins de 3 cm<sup>2</sup> suggère l'existence de MD de cinétique différente et renforce l'attitude chirurgicale pour les lésions de petite taille. Comme cela a été précédemment noté, cette technique mésestime le caractère invasif du MD dans 20% des cas environ. Au vu de ces résultats préliminaires, une marge complémentaire, difficile à réaliser techniquement, ne devrait pas être pratiquée pour les MDI.

#### **INTÉRÊT DE L'IMMUNOHISTOCHEMIE PAR PHH3 ET PLK1 POUR ÉVALUER L'INDEX MITOTIQUE DANS LES MÉLANOMES FINS**

H. Conte<sup>1</sup>, N. Lalanne<sup>1</sup>, C. Dutriaux<sup>1</sup>, A. Taïeb<sup>1</sup>, B. Vergier<sup>2</sup>, T. Jouary<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, Hôpital Saint-André, Bordeaux, <sup>2</sup>Dermatologie, Hôpital Haut-Lévêque, Pessac, France

**Introduction** Le mélanome fin, d'épaisseur selon Breslow égale ou inférieure à 1mm, est classiquement de bon pronostic. Certains sont toutefois à l'origine de métastases voire de décès avec un taux de survie de 92% à 10 ans. Différents facteurs pronostiques cliniques et histologiques ont été étudiés. Récemment, l'index mitotique a montré qu'il était un facteur pronostic majeur. Il a ainsi été introduit dans la nouvelle classification de

l'*American Joint Committee on Cancer (AJCC)* 2010 pour les mélanomes fins. Cependant sa lecture nécessite du temps et n'est pas toujours reproductible. Nous avons décidé d'étudier des immunomarqueurs spécifiques des mitoses, PHH3 et PLK1 comme outils pour le compte de l'index mitotique mais aussi en tant que facteurs pronostiques.

**Matériel et Méthodes** Nous avons réalisé une étude cas-témoins avec 20 patients avec un mélanome fin ayant présenté une progression clinique et 40 patients avec un mélanome fin d'évolution favorable. Ils ont été appariés sur l'épaisseur selon Breslow et la durée d'évolution. Pour chaque patient nous avons étudié l'âge, le sexe, la localisation de la lésion, l'existence d'un nævus associé, d'une ulcération, de signes de régression, d'un infiltrat inflammatoire, le niveau de Clark, la phase de croissance, l'index mitotique binaire et quantitatif, le nombre de mitoses /mm<sup>2</sup> lues avec PHH3 et enfin le pourcentage de mélanocytes marqués avec PHH3, PLK1 et Ki-67. Chacune de ces caractéristiques a fait l'objet d'une étude de régression logistique univariée.

**Résultats** Le sexe masculin, l'existence d'un nævus associé et la localisation tête-tronc apparaissent comme des facteurs pronostiques significatifs. La valeur pronostique de l'index mitotique n'est pas retrouvée, probablement en lien avec un manque de puissance de l'étude. De même, PLK1 et PHH3 n'ont pas de valeur pronostique significative.

**Discussion** L'immunomarqueur PHH3 a toutefois montré sa grande simplicité de lecture, facilitant le compte de l'index mitotique. Il semble également être plus sensible pour le compte des mitoses que la lecture sur Hématéine-Eosine-Safran.

**Conclusion** De plus vastes études semblent nécessaires pour étudier l'index mitotique et l'immunomarqueur PHH3, spécifique des mitoses, dans les mélanomes fins qui sont des lésions qui prolifèrent peu. Le PHH3, déjà utilisé dans d'autres tumeurs comme le méningiome pour le compte des mitoses, semble prometteur dans le mélanome fin pour aider à l'évaluation de l'index mitotique. Cette technique pourrait être réalisée de manière systématique lors du diagnostic d'un mélanome fin.

## LES MÉCANISMES DE RÉSISTANCE AU VÉMURAFÉNIB

C. Mateus<sup>1</sup>, N. Kamsu-Kom<sup>1</sup>, L. Boussebart<sup>1</sup>, M. Thomas<sup>1</sup>, E. Routier<sup>1</sup>, G. Tomasic<sup>2</sup>, L. Maksimovic<sup>1</sup>, F. Ades<sup>3</sup>, L. Lacroix<sup>3</sup>, C. Robert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, <sup>2</sup>Anatomo-pathologie, <sup>3</sup>Inserm, U981, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

**Introduction** L'efficacité du vémurafénib, molécule anti-BRAF vient d'être publiée et une AMM devrait être annoncée. Ce traitement apporte enfin un espoir. L'expérience montre que la plupart des patients ont une réévolutive de la maladie, après 6 à 10 mois environ. Les mécanismes de ces résistances secondaire sont l'objet d'intenses recherches. Nous rapportons le cas d'un patient dont le mélanome présentait une mutation de MEK1 pouvant expliquer cette résistance.

**Observations** Un patient de 52 ans traité par vémurafénib pour un mélanome métastatique porteur de la mutation p.Val600Glu (V600E) était en réponse dès les premières semaines de traitement. Après 6 mois, il re-progressait. Une nouvelle biopsie était réalisée retrouvant une seconde mutation du gène MAP2K1 (MEK1) p.Pro124Ser (P124S). Cette mutation était également retrouvée dans les prélèvements tumoraux réalisés avant le traitement.

**Discussion** Cette mutation n'est pas décrite dans les bases de données. Cependant les algorithmes de prédiction supposent un effet important sur la fonction de la protéine. De plus des mutations (C121S et P124L) dans cette région de MEK1 ont été décrites comme pouvant induire une résistance aux inhibiteurs de BRAF et de MEK. Les autres mécanismes de résistance publiés impliquent une réactivation de la voie des MAP kinases insensibles au blocage par le médicament par des activations de N-RAS ou de COT, ou encore par stimulation parallèle d'une autre voie de signalisation. Ces mutations sont probablement présentes avant le traitement du fait de la polyclonalité des tumeurs.

Le blocage d'une mutation activatrice comme BRAF<sup>V600E</sup>, permet probablement l'émergence d'autres clones non ciblés par le médicament.

**Conclusion** La connaissance de ces mutations nous incite à proposer des traitements alternatifs adaptés avec des traitements combinés ou séquentiels visant plusieurs cibles moléculaires comme par exemple les l'association anti-BRAF et anti-MEK qui donnent déjà des résultats préliminaires très encourageants.

## TUMEURS MALIGNES DES GAINES NERVEUSES CHEZ LES PATIENTS NF1 ET TEPSCAN : PRÉSENTATION INITIALE

E. Sbidian<sup>1</sup>, E. Itti<sup>2</sup>, T.-A. Duong<sup>3</sup>, N. Ortonne<sup>3</sup>, P. Wolkenstein<sup>1,4</sup>, L. Valeyrie-Allanore<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, CHU Mondor, EA4393, <sup>2</sup>Médecine Nucléaire, <sup>3</sup>Dermatologie, CHU Mondor, <sup>4</sup>Centre de référence des Neurofibromatoses, Créteil, France

**Introduction** Les tumeurs malignes des gaines nerveuses (TMGN), développées à partir de neurofibromes internes préexistants, constituent la cause de mortalité la plus importante chez les patients NF1 à l'âge adulte. Le

pronostic des TMGN est plus sombre dans la NF1 que dans la population générale lié à une inefficacité de la chimiothérapie conventionnelle. Une autre hypothèse serait une présentation initiale plus sévère : localisations inaccessibles à la chirurgie, localisations multiples ou d'emblée métastatique. L'objectif de ce travail était de décrire la présentation initiale des TMGN au cours de la NF1.

**Matériel et Méthodes** Etude observationnelle descriptive de recueil rétrospectif entre 2005 et 2011. Etaient inclus tous les patients NF1 atteints de TMGN et ayant eu un TEPScan au moment du diagnostic. Une analyse phénotypique standardisée ainsi que des données anatomo-histologiques étaient recueillies.

**Résultats** Vingt et un patients NF1 ont présentés une TMGN entre 2005 et 2011. 14 (67%) ont eu un TEPScan au moment du diagnostic et ont été étudiés. Huit étaient des hommes, 6 des femmes d'âge médian de 30 ans [16 - 53]. Tous les patients étaient symptomatiques 1 à 2 mois avant le diagnostic. Ces symptômes étaient principalement une douleur (n=14), une augmentation de masse d'un neurofibrome existant (n=13) et des signes neurologique (n=5). Neuf patients présentaient des TMGN de grade 3 selon la FNCLCC, 5 de grade 2 avec un index mitotique élevé et une nécrose importante. La médiane de la SUV max était de 7.5 [3.4 - 16.7]. Sept patients présentaient d'emblée une atteinte métastatique (pulmonaire n=3, osseuse n=4, ganglionnaire n=3). Six patients présentaient au diagnostic de TMGN de multiples foyers d'hyperfixation au TEPScan (1 à 4) avec une médiane de la SUV max fortement suspecte (5.3 [2.5 - 8.6]). Trois patients présentaient une TMGN isolée. Trois ont eu un traitement chirurgical curateur avec marges saines (dont 2 amputations) ; 4 ont eu une chirurgie incomplète. Sept patients étaient inopérables, ils ont reçu un traitement par thérapeutique ciblée avec une évolution défavorable (n=6) dans un délai de 2 à 6 mois.

**Discussion** Ce travail met en évidence pour 50% des patients une présentation multiple ou d'emblée métastatique des TMGN et cela peu de temps après le début des symptômes. Le TEPScan permet une cartographie détaillée des lésions et intervient dans la décision thérapeutique. La sévérité initiale des TMGN au cours de la NF1 explique pour une part leur mauvais pronostic. Le mécanisme de transformation simultanée des neurofibromes est sans doute lié à une signature moléculaire commune.

## CAS CLINIQUES DE CANCEROLOGIE

### **CARCINOME DE MERKEL ET SYNDROME NEUROLOGIQUE : UNE ASSOCIATION PARANÉOPLASIQUE RARE**

A.-S. Dutkiewicz<sup>1,2,\*</sup>, T. Jouary<sup>1</sup>, C. Dutriaux<sup>1</sup>, A.-S. Darrigade<sup>1</sup>, H. Conte<sup>1</sup>, A. Taïeb<sup>1</sup>, K. Ezzedine<sup>1</sup>, F. Tison<sup>2</sup>, N. Damon-Perrière<sup>2</sup>

<sup>1</sup>dermatologie, <sup>2</sup>neurologie, CH Bordeaux, Bordeaux, France

**Introduction** Les syndromes neurologiques paranéoplasiques (SNP) sont rares. Ceux associés aux tumeurs neuroendocrines sont bien connus mais très peu décrits dans le carcinome de Merkel. En voici un cas.

**Observations** Une patiente de 74 ans présentait un syndrome cérébelleux rapidement progressif. Un syndrome paranéoplasique était recherché après élimination des causes fréquentes de syndrome cérébelleux, trouvant une synthèse isolée d'Immunoglobuline G (IgG) intra-thécale, une recherche d'anticorps anti-neuronaux sériques et intra-thécaux négatives. Un scanner montrait 2 adénopathies inguinales droites isolées, métastases de carcinome de Merkel. Le diagnostic de syndrome cérébelleux sub-aigu dégénératif paranéoplasique, était posé sur la base d'un faisceau d'arguments : le carcinome histologiquement prouvé, une atrophie vermiennienne, une IgG intra-thécale non caractérisée et des similitudes avec le carcinome pulmonaire à petites cellules pour lequel de nombreux SNP ont été décrits. Un traitement étiologique par curage puis radiothérapie permettait une rémission complète prolongée. Un traitement symptomatique par Ig polyvalentes intra-veineuses, permettait d'améliorer la symptomatologie neurologique sans réversibilité.

**Discussion** Après élimination des causes fréquentes de troubles neurologiques isolés, la recherche d'un SNP par imageries, anticorps anti-neuronaux sériques et intra-thécaux est licite. Les anticorps anti-neuronaux sont des auto-anticorps dirigés contre des antigènes cibles exprimés par la tumeur, contre certaines cellules du système nerveux. Les cas de troubles neurologiques associés au carcinome de Merkel sont le plus souvent en rapport avec une métastase de celui-ci. Quelques cas de SNP ont été décrits : encéphalopathie, syndrome de Lambert-Eaton, syndrome cérébelleux subaigu dégénératif. La présence d'auto-anticorps signe le caractère paranéoplasique du symptôme, oriente le diagnostic, réduit le délai diagnostique, et pourrait aider au suivi par dosages itératifs. Sur le plan thérapeutique, aucun consensus n'a été défini, mais le traitement étiologique de la néoplasie sous-jacente est recommandé en première intention. Le traitement symptomatique neurologique peut faire appel à la corticothérapie, aux Ig polyvalentes, rituximab, échanges plasmatiques seuls ou en association. L'association de ces traitements peut conduire à la réversibilité des symptômes, mais ils peuvent aussi évoluer pour leur propre compte.

**Conclusion** Peu de cas de SNP ont été décrits dans le carcinome de Merkel. Notre cas est original, car il associe un syndrome cérébelleux subaigu à un carcinome de Merkel stade ganglionnaire, sans récurrence à 2 ans, et la présence d'une IgG intra-thécale non identifiée.

## EFFICACITÉ DE L'IMIQUIMOD DANS LE TRAITEMENT D'UNE MALADIE DE PAGET PÉRINÉALE INOPÉRABLE

E. Hau<sup>1,2,\*</sup>, L. Laroche<sup>1</sup>, A. Levy<sup>2</sup>, F. Caux<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, <sup>2</sup>Anatomie Pathologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

**Introduction** La maladie de Paget extra-mammaire (MPEM) est un adénocarcinome rare intraépidermique dont le traitement (Tt) de référence est la chirurgie élargie classique ou de Mohs (souvent vulvectomie), associée à un taux élevé de récurrence locale (15 à 60%). L'imiquimod (Iq) crème à 5% représente une alternative thérapeutique dont nous rapportons l'efficacité.

**Observations** Une femme de 82 ans, consultait pour un érythème leucoplasique de toute la vulve évoluant depuis 2 ans, et une lichénification du pli inguinal, face interne des cuisses, raphé et région péri-anale. La biopsie montrait une prolifération intraépidermique de cellules isolées au noyau irrégulier et cytoplasme globuleux et clair, CK7+, PS 100-. La recherche d'une néoplasie digestive, mammaire, urologique et gynécologique était négative. La chirurgie étant trop délabrante, une application d'Iq 2 fois/semaine était testée sur une zone qui, à la 4<sup>ème</sup> semaine (S4), était améliorée à 90%; l'application était alors élargie. En raison de sensations de brûlure, d'irritation et d'effets généraux (fatigue intense 24 à 48 h après l'application), l'Iq était appliquée tous les 4 jours avec à S10 une amélioration de 75%. A S28, une rémission complète (RC) était constatée avec persistance d'une irritation, amenant à espacer les applications tous les 10 jours. A 17 mois persistait un érythème muqueux dont la biopsie montrait un chorion inflammatoire sans prolifération tumorale. Le Tt était progressivement interrompu. A 33 mois, la RC persistait.

**Discussion** L'Iq, immunomodulateur anti TLR7, a montré une efficacité thérapeutique clinique et histologique dans 17 cas de MPEM du périnée, soit en première intention ou lors de récurrences après chirurgie. Le protocole d'application de l'Iq variait de 2 à 3 applications/semaine, tandis que l'application était plus espacée chez notre patiente. La tolérance était bonne avec des effets indésirables réversibles locaux et parfois systémiques (nausées, vomissements, syndrome pseudo-grippal); ces derniers ont été à l'origine de la réduction du nombre d'applications chez notre patiente. La durée du Tt variait de 6 à 24 semaines alors qu'elle a été prolongée à 20 mois chez notre malade. La RC clinique et histologique était quasi constante et se maintenait (suivi moyen de 10 mois) comme chez notre patiente. Ces bons résultats contrastent avec ceux de la chirurgie qui sont décevants.

**Conclusion** Nous rapportons un cas de MPEM inopérable ayant répondu favorablement à un Tt par Iq dans des modalités particulières (une fois/4 j pendant 20 mois). Notre observation, associée à celles de la littérature, montre que l'Iq peut être efficace à faible dose dans le traitement de la MPEM, tout en étant conservateur. Sa supériorité par rapport à la chirurgie demande à être confirmée par des études cliniques randomisées.

## SYNDROME DE LA QUEUE DE CHEVAL SUR ARACHNOÏDITE PARANÉOPLASIQUE SECONDAIRE À UN MÉLANOME

C. Protin<sup>1,2</sup>, S. Thellier<sup>1,2</sup>, C. Paul<sup>1,2</sup>, N. Meyer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Université Paul Sabatier, <sup>2</sup>Dermatologie, CHU Toulouse, France

### Choix du type de présentation: Indifférent

**Introduction** L'atteinte neurologique du mélanome se fait habituellement sous forme de métastases parenchymateuses cérébrales. Nous rapportons un cas de syndrome de la queue de cheval sur arachnoïdite paranéoplasique secondaire à un mélanome.

**Observations** Mme L, 69 ans, présentant un mélanome du genou droit Clark IV, Breslow 1,8mm, non ulcéré, régressif, diagnostiqué en aout 2008, avec un ganglion sentinelle inguinal droit positif, et un curage inguinal négatif, était hospitalisée, en mars 2011, pour un déficit moteur des membres inférieurs distal et asymétrique évoluant depuis 2 mois.

La biologie ne montrait pas de syndrome inflammatoire, les sérologies virales dont la sérologie de Lyme et les anticorps anti-neuronaux étaient négatifs. L'électromyogramme mettait en évidence une souffrance neurogène sévère pluri-radulaire L3, L4, L5, S1 avec atteinte de la conduction motrice sans atteinte sensitive. Les ponctions lombaires effectuées montraient une méningite lymphocytaire avec hyperprotéïnorachie, des LDH élevés, l'absence de cellule atypique et de marqueur de cellule mélanocytaire. Les sérologies virales et la recherche de tuberculose dans le LCR étaient négatives.

Le TEP-TDM retrouvait un aspect de myélite étagée de D12 à L4 ainsi qu'une hyperfixation ganglionnaire iliaque externe droite (centimétrique) et latérocave (2,3 X 3 cm). L'IRM médullaire montrait un rehaussement des racines de la queue de cheval après injection de gadolinium, s'entendant jusqu'à la leptoméninge du cône terminal. Les images étaient compatibles avec une carcinomatose méningée ou une polyradiculonévrite.

L'examen histologique de la ponction ganglionnaire inguinale droite écho-guidée retrouvait une prolifération tumorale de cellules mélanocytaires atypiques, HMB45 et PS100 positif.

Un traitement par corticothérapie 50 mg/j associé à une chimiothérapie par FOSTEMUSTINE et une rééducation étaient instaurés après décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

**Discussion** Les méningites paranéoplasiques sont le plus souvent induites par des cancers pulmonaires et des hémopathies. Le diagnostic est posé sur la présence d'anticorps anti-neuronaux, l'étude du LCR et l'imagerie

mais qui restent non spécifiques. Le contexte clinique et l'élimination des diagnostics différentiels restent des points clés dans la démarche diagnostique.

Nous décrivons le premier cas de méningite paranéoplasique induite par un mélanome. Dans l'hypothèse d'une atteinte de la leptoméninge, nous avons opté pour un traitement par FOSTEMUSTINE en première ligne.

**Conclusion** La présence de symptômes neurologiques peut être secondaire au mélanome malgré l'absence de lésion secondaire intrathécale, et doit conduire à la réalisation de prélèvements à visée cytologiques et anatomopathologiques.

## **ZONA DU MEMBRE SUPÉRIEUR GAUCHE COMPLIQUÉ D'UN DÉFICIT MOTEUR LORS D'UN TRAITEMENT PAR IPILIMUMAB.**

C. Scalbert<sup>1</sup>, E. Desmedt<sup>2</sup>, S. Vercambre-Darras<sup>3</sup>, L. Mortier<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, CH Boulogne/Mer, Boulogne/Mer, <sup>2</sup>Dermatologie, CHRU Lille, <sup>3</sup>Dermatologie, Hôpital Boulogne/Mer, France

**Introduction** L'ipilimumab est un anticorps monoclonal bloquant la molécule CTLA4 qui a démontré une efficacité sur la survie globale des malades atteints de mélanome métastatique. De nombreux effets secondaires auto-immuns ont été rapportés sous ipilimumab. Parmi celles-ci des toxicités neurologiques (neuropathies dont polyradiculonévrites) sont décrites. Nous rapportons une première observation de zona compliqué d'une neuropathie motrice du membre supérieur gauche au cours d'un traitement par ipilimumab.

**Observations** Un homme de 73 ans était suivi depuis mars 2010 pour un mélanome, sans primitif retrouvé, révélé par des métastases hépatiques. En décembre 2010, devant l'évolutivité sous antiRAF (protocole d'essai BRIM III) puis dacarbazine, une troisième ligne par ipilimumab était débutée. Douze jours après la première injection apparaissait une éruption érythémato-vésiculeuse d'évolution nécrotique, métamérique de topologie C6 du membre supérieur gauche avec impotence fonctionnelle sur douleurs post zoostériennes. Devant la sévérité du zona et le contexte néoplasique, un traitement par aciclovir IV 10mg/kg x3/jour pendant 8 jours a été débuté. Malgré ce traitement, un déficit moteur isolé du membre supérieur gauche était objectivé un mois plus tard. Il existait alors une importante parésie des muscles innervés par la racine C5C6 gauche cotée à 2/5. L'IRM médullaire était normale. La disparition du déficit n'était constatée que deux mois plus tard. L'ipilimumab a pu être poursuivi selon le schéma classique après report de la 2<sup>ème</sup> cure d'une semaine.

**Discussion** L'ipilimumab stimule le système immunitaire de manière non spécifique provoquant de nombreux effets secondaires neurologiques auto-immuns tels que des polyradiculonévrites et syndrome de Guillain Barré engageant le pronostic vital. Dans le zona, suite à une démyélinisation d'origine inflammatoire, une atteinte nerveuse motrice peut exceptionnellement être observée. L'ipilimumab ayant été impliqué dans l'apparition de radiculonévrites démyélinisantes, nous avançons l'hypothèse que l'ipilimumab pourrait favoriser le développement d'atteinte motrice post-zoostérienne. C'est pourquoi nous recommandons d'initier précocement les antiviraux chez les malades ayant un zona et sous ipilimumab afin de prévenir cette neurotoxicité exacerbée.

**Conclusion** Nous rapportons une première observation de neuropathie motrice compliquant un zona probablement exacerbée par l'ipilimumab incitant à initier précocement un traitement antiviral.

## **SYNDROME DOULOUREUX RÉGIONAL COMPLEXE (ALGODYSTROPHIE) APRÈS EXÉRÈSE DU GANGLION SENTINELLE.**

G. Bellaud<sup>1</sup>, G. Quémard<sup>2</sup>, F. Pelletier<sup>1</sup>, E. Puzenat<sup>1</sup>, C. Biver-Dalle<sup>1</sup>, S. Penz<sup>1</sup>, P. Humbert<sup>1</sup>, F. Aubin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sce de Dermatologie, Université de Franche Comté et CHU, EA3181, IFR133, <sup>2</sup>Sce de Médecine Nucléaire, CHU, Besançon, France

**Introduction** L'algodystrophie ou syndrome douloureux régional complexe (SDRC) se manifeste par des douleurs et des troubles vasomoteurs associés à une impotence fonctionnelle. Elle fait classiquement suite à un traumatisme dont l'importance n'est pas corrélée à la sévérité de la symptomatologie.

**Observations** Nous rapportons l'observation d'un patient de 41 ans sans antécédents suivi pour un mélanome de l'avant bras gauche classé T3bN0M0. En septembre 2010, il bénéficiait d'une exérèse élargie, de l'exérèse d'un ganglion sentinelle axillaire gauche indemne de micrométastase et d'un bilan d'extension normal. En janvier 2011, le patient développait une symptomatologie douloureuse de la main gauche associée à des signes inflammatoires locaux (chaleur et œdème) et des troubles neurologiques à type d'allodynie non évocateurs d'un syndrome du canal carpien. L'examen clinique ne retrouvait pas d'argument pour une évolutivité de son mélanome. Les radiographies standards étaient normales et il n'existait pas de syndrome inflammatoire biologique. L'échographie-doppler et le PET scan ne retrouvaient qu'un lymphœdème de l'avant bras gauche. Le diagnostic était apporté par la scintigraphie osseuse (Fig.1) qui montrait une hyperfixation précoce vasculaire et tardive osseuse (3h) au niveau des faces palmaires et dorsales de la main gauche. Le diagnostic clinique et scintigraphique de SDRC était retenu. Le patient était rapidement amélioré par des injections de calcitonine (50 UI/j sous cutanée pendant 5 j puis 100 UI/j pendant 5 jours).

**Conclusion** Les complications douloureuses induites par la recherche et l'exérèse du ganglion sentinelle sont le plus souvent de type neurologique. Le diagnostic de SDRC repose sur la scintigraphie osseuse. Cette complication qui n'a jamais été signalée après la recherche et l'exérèse d'un ganglion sentinelle, mérite d'être connue car elle bénéficie d'un traitement spécifique.

### **ANGIOSARCOMES RADIO-INDUIT DU SEIN PRÉCÉDÉ PAR DES LÉSIONS VASCULAIRES ATYPIQUES: UN PIÈGE DIAGNOSTIQUE.**

L. Lagier<sup>1</sup>, M. Delaplace<sup>1</sup>, P. Domart<sup>2</sup>, F. Collenot<sup>3</sup>, M. Le Pahun<sup>4</sup>, M.-C. Machet<sup>5</sup>, L. Machet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, CHU Trousseau, Tours, <sup>2</sup>Cabinet de Dermatologie, Blois, <sup>3</sup>Cabinet de Cancérologie, La Chaussée St Victor, <sup>4</sup>Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques, Blois, <sup>5</sup>Service d'anatomie et cytologie pathologiques, CHU Trousseau, Tours, France

**Introduction** Le traitement conservateur du cancer du sein par radiothérapie augmente le risque d'angiosarcome cutané parfois difficile à différencier cliniquement et histologiquement de lésions vasculaires bénignes.

**Observations** Une femme de 77 ans, traitée 3 ans auparavant d'un adénocarcinome mammaire T1N0M0 par tumorectomie et radiothérapie, a consulté son médecin pour une lésion mammaire érythémateuse de 1 cm de diamètre apparue après une piqûre d'insecte. Elle a été traitée par amoxicilline sans amélioration. La lésion a grandi pendant 5 mois motivant une consultation en dermatologie. Une biopsie cutanée de la lésion a montré de nombreux vaisseaux dilatés compatibles avec un lymphangiome. Une surveillance clinique a été proposée. La lésion s'est étendue et est devenue infiltrée mesurant 8x7 cm 4 mois plus tard. Une seconde biopsie cutanée de 6 mm de diamètre a été réalisée et a alors mis en évidence un angiosarcome. Le scanner cérébral et thoraco-abdomino-pelvien était normal. La patiente a été traitée par mastectomie et curage axillaire.

**Discussion** Il s'agit d'un nouveau cas d'angiosarcome post-irradiation. Ceci est connu et multiplié par 9. L'originalité de ce cas vient de l'aspect clinique et histologique évoquant une lésion vasculaire bénigne. Après relecture des lames de la première biopsie, le diagnostic était celui de lésions vasculaires atypiques, sans critères suffisants pour affirmer la malignité. Ces lésions ont été décrites en 1994, chez 4 patientes ayant des lésions cutanées d'allure vasculaire après radiothérapie pour cancer mammaire. Une série publiée en 2007 avait rapporté 36 cas dont 18 avaient à un stade précoce un aspect de lymphangiome superficiel, comme dans le cas que nous rapportons. Ces lésions étaient supposées bénignes car les patients n'avaient pas développé d'angiosarcome. Cependant quelques petites séries récentes ont démontré 1- le risque d'erreur diagnostique concernant de vrais angiosarcomes à un stade précoce ou sur des biopsies de petite taille de ces lésions vasculaires, 2- le fait que ces lésions, au départ d'allure bénigne y compris après relecture par des experts, peuvent réellement évoluer vers un authentique angiosarcome.

**Conclusion** Ce cas suggère 1-une attention particulière et un suivi rapproché des lésions vasculaires considérées comme des lymphangiomes ou des lésions vasculaires atypiques, chez des patientes traitées par radiothérapie pour cancer mammaire 2- de proposer de refaire des biopsies de plus grande taille ou de proposer d'emblée une exérèse chirurgicale large en cas d'extension de la lésion. Le pronostic des angiosarcomes est en effet meilleur si la lésion est de petite taille.

### **COMMUNICATIONS LYMPHOMES CUTANÉS**

#### **PRÉSENCE DE RÉARRANGEMENT DE BCL2 AVEC SUREXPRESSIION DE BCL-2 DANS UNE SÉRIE DE LYMPHOMES CENTROFOLLICULAIRES CUTANÉS PRIMITIFS.**

K. Van Kerckhoven<sup>1</sup>, M. Baia<sup>1</sup>, C. Haioun<sup>2</sup>, P. Gaulard<sup>1</sup>, C. Copie-Bergman<sup>1</sup>, N. Ortonne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département de Pathologie, hôpital Henri Mondor, Créteil, <sup>2</sup>Service d'Hématologie, hôpital Henri Mondor, Créteil, France

**Introduction** Le lymphome centrofolliculaire cutané primitif (LCCP) est le plus fréquent des lymphomes B cutanés primitifs, de pronostic favorable. Bien qu'il existe un débat dans la littérature concernant l'expression immunohistochimique de Bcl-2 par les cellules néoplasiques, une positivité diffuse et forte de Bcl-2 n'est pas observée classiquement. De même, l'existence d'une translocation t(14 ;18) dans les cellules néoplasiques est débattue, avec seulement 3 études *in situ* faites par FISH, dont les résultats sont discordants.

**Matériel et Méthodes** Sur une période de 3 ans, nous avons retrouvé rétrospectivement 7 cas de lymphomes cutanés diagnostiqués comme LCCP mais exprimant Bcl-2, avec une intensité supérieure aux lymphocytes T réactionnels. L'expression de Bcl-2 par les cellules B néoplasique a été confirmée dans tous les cas par un double marquage de Bob-1 et Bcl-2. Les caractéristiques cliniques, en particulier les résultats du bilan d'extension au diagnostic, histologiques, phénotypiques ont été revus, et tous les cas ont fait l'objet d'une recherche par FISH de réarrangement du gène *BCL2* (sondes « DNA split » spécifique du locus 18q21/BCL2).

**Résultats** Dans les 7 cas, les tumeurs étaient localisées sur la région céphalique (7/7), uniques (6/7) ou multiples (1/7). L'infiltrat était dermo-hypodermique (6/7) ou sous-cutané (1/7). L'architecture était nodulaire (2/7),

nodulaire et diffuse (4/7) ou diffuse (1/7). Le phénotype immunohistochimique était dans tous les cas CD20+/CD10+/BCL6+. L'étude FISH montrait la présence d'un réarrangement de *BCL2* dans 6/7 cas, avec démonstration d'une translocation t(14 ;18) pour un d'entre eux par RT-PCR. Le bilan d'extension, comportant au minimum un scanner thoraco-abdomino-pelvien, mettait en évidence une possible localisation extra-cutanée dans un seul cas, sous la forme d'une adénopathie mésentérique isolée de 4 cm de grand axe.

**Discussion** Nous rapportons 7 cas de LCCP exprimant fortement Bcl-2, de localisation céphalique, dont 6 avaient un réarrangement de *BCL2*. La présence de réarrangements de *BCL2* a été rapportée dans 2 séries antérieurement publiée, alors que dans une autre, la détection d'une translocation t(14 ;18) par RT-PCR était attribuée à la présence in situ de cellules non néoplasiques porteuses de la translocation.

**Conclusion** Certains lymphomes centrofolliculaires cutanés primitifs sont porteurs d'un réarrangement de *BCL2*. La signification des ces tumeurs, soit formes particulières de LCCP avec translocation t(14 ;18), soit lymphomes folliculaires de présentation cutanée primitive, n'est pas claire, justifiant un suivi prolongé des malades à la recherche de nouvelles localisations extra-cutanées.

## LOCALISATIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES DANS LES LEUCÉMIES MYÉLO-MONOCYTAIRES CHRONIQUES.

T. Petrella, F. Vitte, pour le GFELC

**Introduction** La leucémie myélo-monocytaire chronique (LMMC) est une maladie hématologique rare présentant à la fois des aspects de syndrome myélodysplasique et myéloprolifératif. Les atteintes spécifiques cutanées sont rares et mal décrites.

**Méthode** En étudiant les bases de données des centres membres du Groupe Français d'Etude des Lymphomes Cutanés nous avons sélectionné 42 patients porteurs de LMMC ayant présenté des atteintes cutanées spécifiques au cours leur maladie. Pour tous ces patients, les blocs de paraffine des biopsies cutanées étaient disponibles pour une étude morphologique et immunophénotypique rétrospective à l'aide de 14 anticorps. Les données cliniques, évolutives et cytogénétiques ont également été étudiées.

**Résultats** L'analyse de l'ensemble de ces données a permis de diviser les atteintes cutanées de ces 42 patients en 4 grandes catégories de lésions: 1) les tumeurs myélo-monocytaires (n=18) ; 2) les proliférations à cellules dendritiques plasmocytoïdes matures (n=16) ; 3) les tumeurs à cellules dendritiques plasmocytoïdesblastiques (n=4) ; 4) les tumeurs à cellules dendritiques indéterminées blastiques (n=4). Ces 4 catégories semblent correspondre à des entités anatomo-cliniques avec des évolutions différentes. Pour 4 patients un lien de clonalité a pu être établi entre l'atteinte médullaire et l'atteinte cutanée par la technique de FISH.

**Discussion** Cette étude met en exergue l'implication de la lignée des cellules dendritiques dans l'ontogénie de la maladie en révélant un spectre de prolifération entre les lignées myélo-monocytaires et dendritiques.

## LYMPHOMES CUTANÉS A DIFFÉRENCIATION T HELPER FOLLICULAIRE : UNE NOUVELLE CATEGORIE ?

M. Battistella<sup>1</sup>, M. Beylot-Barry<sup>2</sup>, N. Ortonne<sup>3</sup>, B. Vergier<sup>1</sup>, M. Bagot<sup>1</sup>, pour le GFLEC.

<sup>1</sup>Services de Pathologie et Dermatologie, Hôpital Saint Louis, APHP, Paris. <sup>2</sup>Service de Dermatologie et Pathologie, CHU de Bordeaux. <sup>3</sup>Service de Pathologie, Hôpital Henri-Mondor, APHP, Créteil.

**Introduction** Les lymphocytes T helper folliculaires (Tfh) sont des lymphocytes T CD4+ qui résident normalement dans le centre germinatif des follicules lymphoïdes B, où ils participent à la différenciation et à la maturation des lymphocytes B. Ils sont caractérisés par l'expression de ICOS, CXCL13, CD10, BCL6 et PD-1. Les lymphomes angio-immunoblastiques (LAI) sont les premiers lymphomes pour lesquels une différenciation T helper folliculaire a été identifiée. Plus récemment, de véritables lymphomes ganglionnaires T folliculaires ont été identifiés, exprimant eux aussi ces marqueurs Tfh, évoluant parfois vers une LAI.

**Méthode** Il s'agit d'une revue des données publiées sur la différenciation Tfh de lymphomes primitivement cutanés.

**Résultats** Actuellement, au moins 13 cas de lymphomes cutanés Tfh ont été rapportés comme tel, sur la base de lésions avec un infiltrat T pléomorphe, clonal, avec expression de marqueurs Tfh, parmi lesquels ICOS, BCL6, PD-1 et CXCL13 semblaient les plus exprimés. Il s'agissait le plus souvent dans ces cas publiés de lésions papuleuses, nodulaires, ou en plaques, multiples. Un infiltrat B réactionnel abondant était souvent associé aux cellules T néoplasiques.

Par ailleurs, des équipes ont rapporté l'expression de marqueurs Tfh dans des séries de lymphome T pléomorphe cutané à petites et moyennes cellules CD4+ (PCSMTCCL), à lésions uniques ou multiples.

**Discussion** Les lymphomes T cutanés sont parfois difficiles à classer lorsqu'ils ne relèvent pas d'entités bien définies comme les mycosis fongoïdes/Sézary ou les lymphoproliférations CD30+. La catégorie des PCSMTCCL est une entité provisoire dans la classification de l'OMS au sein des lymphomes T cutanés NOS. Ses critères diagnostiques sont assez flous, et une étude a d'ailleurs montré leur grande hétérogénéité morphologique et

d'évolution clinique. La mise en évidence de marqueurs Tfh dans les PCSMTCL, et la publication récentes de lymphomes cutanés dits « Tfh », invitent à soulever la question du recouvrement entre ces entités.

**Conclusion** Il est probable qu'il existe, comme dans le ganglion, une catégorie de lymphomes T cutanés à différenciation Tfh. La relation de ces lymphomes à la catégorie provisoire des PCSMTCL, aux LAI cutanées, et leur profil clinique évolutif, nécessitent d'être étudiés plus avant.

## **LYMPHOMES B CUTANES : NOUVEAUX MARQUEURS ? NOUVEAUX TRAITEMENTS ?**

M. Beylot-Barry, A.-L. Pham-Ledard, B. Vergier, F. Grange, P. Joly, M. Bagot, J.-P. Merlio, pour le GFELC.

Les lymphomes B cutanés représentent 25% des lymphomes cutanés primitifs. Ils sont composés de 3 principaux types, les lymphomes centrofolliculaires (LCF), les lymphomes de la zone marginale (LZM) et les lymphomes B à grandes cellules type jambe (LBGC-TJ). Leur présentation clinique et surtout leur pronostic sont différents, les deux premiers étant dits « indolents » avec une survie à 5 ans d'au moins 95%, alors qu'elle n'est que de 50% pour les LBGC-TJ.

La prise en charge de ces lymphomes, une fois le diagnostic établi, repose sur un bilan d'extension qui est d'abord clinique, analysant la distribution des lésions cutanées (unique, locorégionale, généralisée), selon la nouvelle classification TNM proposée par l'EORTC/ISCL, qui conditionne le choix thérapeutique. Par définition, s'agissant de lymphomes cutanés primitifs, le bilan extra-cutané est négatif. Concernant l'imagerie, si le scanner est classiquement utilisé, le TEP-scan s'avère particulièrement utile pour l'évaluation des lésions cutanées et sous-cutanées au diagnostic et sous traitement pour les LBGC-TJ. La prise en charge de première intention est consensuelle pour les lymphomes « indolents » basée, principalement sur la radiothérapie. Pour les lésions cutanées multiples, sont principalement discutées la radiothérapie multichamps et le rituximab intra-veineux. La comparaison de ces deux protocoles, en termes de taux de rémission complète et de la survie sans récurrence fait actuellement l'objet d'un PHRC national au sein du GFELC. Pour les LBGC-TJ, même en cas de lésion unique, un traitement systémique par rituximab associé à une polychimiothérapie adaptée à l'âge est recommandé, et une étude rétrospective menée dans le GFELC montre son effet protecteur majeur sur le risque de décès. Le type de chimiothérapie associé au rituximab est le CHOP mais d'autres associations qui pourraient être mieux adaptées à l'âge n'ont pas été évaluées. En cas de rechutes qui surviennent chez 50% des patients et il n'existe pas de consensus dans leur prise en charge. Un PHRC évaluant le lenalidomide dans cette indication vient de s'ouvrir au sein du GFELC.

Contrairement aux lymphomes ganglionnaires de même histologie, les lymphomes B cutanés « indolents » ne sont pas connus comme associés à des anomalies moléculaires récurrentes. Ainsi, la translocation t(14;18) présente dans plus de 90% des lymphomes folliculaires ganglionnaires, ne l'est que rarement dans des LCF cutanés et apparaît alors prédictive d'une évolution systémique secondaire. Les LBGC-TJ se distinguent des autres lymphomes B cutanés « indolents » par leur comportement clinique mais également par leur profil d'expression, qui permet de les distinguer des LCF à grandes cellules, ce qui est particulièrement important pour le choix thérapeutique. Ce profil d'expression les rapproche des LBDG ganglionnaires de profil activé (ABC) qui sont caractérisés par un plus mauvais pronostic que les profils GC (centre germinale), un index de prolifération élevé et une activation constitutive de la voie NF-Kb. Ceci a conduit à étudier un certain nombre d'anomalies moléculaires connues dans ces lymphomes, dans les LBGC-TJ. L'hyperexpression d'IRF4 qui est commune aux formes ganglionnaires et cutanées n'est dans la peau pas associée à un réarrangement du gène et il s'agirait donc davantage d'une activation épigénétique. Parmi les autres altérations étudiées, la délétion de p16 est un événement fréquent associée à un pronostic défavorable. Enfin, plus récemment, a été étudié le gène MYD88 qui code pour une protéine adaptatrice impliquée dans l'immunité innée. MYD88 est muté dans un tiers des LBDG ganglionnaires. Cette mutation entraîne une activation de la voie NK-KB-STAT3 et la survie non contrôlée des cellules. Une étude exploratoire dans les LBCG-TJ a montré que la mutation MYD88 était présente dans 70% des cas et était restreinte à ce type de lymphomes B cutanés car non retrouvée dans les LCF et LZM étudiés. L'analyse d'anomalies moléculaires dans les LBCG-TJ se poursuit, avec des études ciblées (gènes connus dans les LBGC ganglionnaires) et globales, pouvant non seulement aider à la compréhension de la lymphomagenèse, mais aussi constituer des marqueurs pronostiques à la fois en terme de réponse au traitement, de récurrence et de survie. De nouvelles cibles thérapeutiques, portant notamment sur différents éléments de la voie NF-Kb, et une stratification des choix thérapeutiques pourraient ainsi être développées.

## **CAS CLINIQUES LYMPHOMES CUTANES**

### **LYMPHOME CUTANÉ T SOUS ADALIMUMAB**

E. Pape<sup>1</sup>, D. Daussay<sup>2</sup>, C. Lavogiez<sup>1</sup>, V. Florin<sup>1</sup>, E. Delaporte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatologie, Hôpital Huriez, <sup>2</sup>Anatomie Pathologique, Centre de Biologie Pathologique, CHRU Lille, France

**Introduction** Le risque relatif de développer un lymphome est de 1.35 chez les malades psoriasiques par rapport à la population générale. Seuls 9 cas de lymphome cutané survenu sous anti-TNF- $\alpha$  ont été publiés, dont 2

introduits pour un psoriasis cutané. Nous rapportons ici le 1<sup>er</sup> cas de lymphome cutané T diagnostiqué chez un patient psoriasique traité par adalimumab.

**Observations** Un homme de 48 ans de phototype IIa suivi depuis 2007 pour un psoriasis en plaques avait bénéficié de 70 séances de photothérapie (166 joules), de méthotrexate pendant 3 mois (dose cumulée : 230mg) arrêté en raison d'un échec thérapeutique, puis d'un traitement par adalimumab (40mg toutes les 2 semaines) pendant 4 mois. En juin 2009, il présentait une érythrodermie, des nodules cutanés ulcérés et une polyadénopathie infracentimétrique. Il existait une dysglobulinémie monoclonale IgG lambda, une lymphopénie B et T circulante. La recherche de clonalité B ou T était négative. La TEP mettait en évidence une hyperfixation cutanée diffuse et des adénopathies axillaires bilatérales. La biopsie cutanée était compatible avec un lymphome T. L'analyse histologique de l'adénectomie était en faveur d'une lymphadénite dermopathique avec de rares cellules T plus volumineuses et atypiques, suspectes d'être tumorales. L'étude en biologie moléculaire par PCR mettait en évidence un réarrangement clonal de la chaîne  $\gamma$  du TCR avec un clone identique dans le sang, la peau et le ganglion confirmant l'infiltration ganglionnaire minime. Le diagnostic retenu était celui d'un lymphome cutané primitif de phénotype T, avec infiltration ganglionnaire. Malgré 5 lignes de chimiothérapie, l'évolution était défavorable. Le malade est décédé en août 2010.

**Discussion** Le risque de développer un lymphome cutané sous anti-TNF- $\alpha$  est faible. 9 cas ont été rapportés dans la littérature dont un seul sous adalimumab (dans le cadre d'une spondylarthrite ankylosante). Le lien entre les traitements immunosuppresseurs/immunomodulateurs et l'apparition d'un lymphome cutané est ici à discuter, car la durée cumulée de l'immunosuppression induite par le traitement est limitée à 7 mois (dont 4 mois sous adalimumab). Le profil agressif de ce lymphome cutané soulève la question de son existence préalable mais dissimulé au sein des plaques de psoriasis étendues et ainsi malheureusement diagnostiqué à un stade avancé. Une seconde hypothèse est celle d'une évolution rapide liée à l'accumulation de traitement immunomodulateur (photothérapie, méthotrexate, adalimumab) sur un terrain de maladie inflammatoire chronique. Il s'agit du 2<sup>ème</sup> cas de lymphome cutané T survenu sous adalimumab et du 1<sup>er</sup> cas chez un malade psoriasique.

**Conclusion** Toutes les observations de lymphome cutané survenant sous biothérapie doivent être rapportées afin de permettre d'identifier une population à risque.

## LÉSIONS CUTANÉES DES MEMBRES INFÉRIEURS SUR INSUFFISANCE VEINEUSE CHRONIQUE : DÉCOUVERTE D'UN CAS DE MYCOSIS FONGOÏDE GRANULOMATEUX.

D. Labau<sup>1</sup>, E. Frouin<sup>2</sup>, O. Dereure<sup>3</sup>, J.-P. Laroche<sup>1</sup>, B. Guillot<sup>3</sup>, I. Quéré<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médecine interne et maladies vasculaires, <sup>2</sup>Anatomie pathologique, <sup>3</sup>Dermatologie, CHU Montpellier, France

**Introduction** Les lésions cutanées des membres inférieurs sont fréquentes en pathologie veineuse. Nous rapportons ici le cas d'une patiente variqueuse, qui malgré une prise en charge adaptée de sa maladie veineuse chronique a vu s'étendre des plaques violacées des deux jambes, sans prurit. Plusieurs biopsies cutanées ont retrouvé des lésions granulomateuses. Un lymphome cutané primitif granulomateux a été retenu.

**Observations** Une patiente de 70 ans consultait pour des lésions violacées annulaires infiltrées des membres inférieurs évoluant depuis trois ans, sans amélioration. L'aspect clinique de ces lésions faisait suspecter un granulome annulaire, une sarcoïdose, ou d'autres pathologies granulomateuses notamment d'origine infectieuse ou lymphomateuse. Le bilan biologique était normal sauf un rapport CD4/CD8 élevé dans le sang. L'histologie mettait en évidence dans toute l'épaisseur du derme un infiltrat inflammatoire granulomateux lymphocytaire et épithélioïde, non palissadique, focalement sarcoïdosique, sans image de vascularite, sans corps étranger ni nécrose centrale. L'infiltrat était dense dermique et hypodermique avec un épidermotropisme. En immunohistochimie, les cellules exprimaient majoritairement le CD3 et le CD4. Il existait un réarrangement oligoclonal des gènes du TCR dans la peau, et un réarrangement polyclonal dans le sang en biologie moléculaire. Le scanner thoraco-abdo-pelvien était normal. Le diagnostic de lymphome cutané T primitif a été retenu, de type mycosis fongoïde granulomateux de stade IA (selon la classification EORTC 2007). La patiente a été traitée par dermocorticoïdes seuls initialement, avec une amélioration incomplète. Il a donc été associé un traitement systémique par méthotrexate à faibles doses en raison de l'extension hypodermique des lésions granulomateuses à l'histologie, permettant une rémission clinique complète en 2 mois.

**Discussion** Le mycosis fongoïde granulomateux (MFG) est une forme très exceptionnelle de mycosis fongoïde (MF). On retrouve moins de 100 cas publiés. Son pronostic est mal connu, sujet à controverse. Le cas de notre patiente est très particulier du fait de l'extension en profondeur des lésions avec ces nodules hypodermiques. De plus, l'atteinte des jambes était inhabituelle. En effet, le MFG touche le plus souvent le tronc, chez des patients de 60-70 ans. Les diagnostics différentiels sont essentiellement la sarcoïdose et le granulome annulaire. On ignore si la forme granulomateuse de MF a un pronostic différent des formes non granulomateuses, et son traitement n'est pas codifié.

## **LE LIVEDO : UN SIGNE CLINIQUE DU MYCOSIS FONGOÏDE FOLLICULOTROPE ET SYRINGOTROPE ?**

D. Giacchero, N. Cardot-Leccia, S. Mazelier, J.-F. Michiels, J.-P. Lacour.

Nous rapportons l'observation de trois patients de sexe masculin, âgés de 52 à 60 ans, et tous atteints de mycosis fongoïde (MF) folliculotrope. Les trois patients présentaient outre les signes cliniques habituels du MF folliculotrope des lésions allant du simple livedo à des zones de nécrose cutanée évoquant une vascularite. La valeur de ce signe clinique et ses implications physiopathologiques sont débattues.