

# CAS CLINIQUE

## LE LYMPHOME CUTANÉ UNILOCAIRE : LA MAIN ET LA LAME

LONGRÉE M (1), COLLEYE O (2), COLLINS P (3), WAXWEILER C (4), LEBAS E (5), NIKKELS AF (5)

**RÉSUMÉ :** Le mycosis fongoïde (MF) est le lymphome cutané le plus fréquent. Il est notamment connu pour pouvoir se manifester sous différentes formes cliniques, dont une forme tumorale d'emblée et uniloculaire, rarissime. La prise en charge spécifique de cette forme n'est pas codifiée et se base sur les mêmes principes que pour le traitement d'un MF classique. Un homme de 45 ans s'est présenté avec un MF tumoral d'emblée et uniloculaire de la face dorsale de la main droite, avec une extension vers l'index. Après confirmation du diagnostic par histologie, immunohistochimie et biologie moléculaire en 2015, il a reçu différents traitements topiques et systémiques, sans résultats probants. Devant l'échec des multiples options thérapeutiques, une excision chirurgicale a été proposée en deux temps, avec une rémission complète à 2 mois. Quoique exceptionnelle pour cette pathologie, la chirurgie reste une option devant un MF d'emblée tumoral et uni- voire pauci-loculaire, avec une excellente réponse dans ce cas-ci.

**MOTS-CLÉS :** *Lymphome cutané - Mycosis fongoïde tumoral d'emblée - Mycosis fongoïde uniloculaire - Chirurgie*

### UNILOCULAR CUTANEOUS LYMPHOMA : THE HAND AND THE BLADE

**SUMMARY :** Mycosis fungoides (MF) is the most frequent form of cutaneous lymphomas. MF is known as the great mimicker. The tumour d'emblée form is an exceptional presentation, for which there is no precise treatment guidance. A 45-year old man presented with tumoral MF on the dorsal side of his right hand with an extension to the forefinger. After the histological, immunohistological and the TCR monoclonality proof of MF, different topical and systemic treatments have been administered. As none of these treatments provided satisfying clinical responses, a surgical excision was finally proposed, with a very good clinical outcome and no recurrence observed after 2 months. Although exceptional in the event of an MF in general, localized tumoral forms of MF could readily benefit from a surgical excision.

**KEYWORDS :** *Cutaneous lymphoma - Mycosis fungoides tumour d'emblée - Unilocular mycosis fungoides - Surgery*

### INTRODUCTION

Le mycosis fongoïde (MF) est le type de lymphome cutané primitif le plus fréquent. C'est une pathologie maligne rare avec une incidence estimée à 5,6/millions d'individus/an (1, 2). La forme classique présente des patchs et/ou plaques érythémateuses et évolue lentement sur plusieurs années. Les complications redoutées sont la surinfection cutanée et/ou systémique et le développement d'une blastose cutanée et/ou sanguine (1).

Parmi les variantes du MF, il existe une forme rare uni-lésionnelle qui prend souvent un aspect tumoral d'emblée (3, 4). Elle touche des individus généralement plus jeunes. Le traitement est similaire au MF classique et comprend des traitements topiques (5), physiques (2), systémiques et des thérapies ciblées (1). Néanmoins, en cas d'échec des approches thérapeutiques habituelles, la chirurgie de la lésion tumorale reste une option à envisager (6, 7).

### CAS CLINIQUE

Nous présentons ici le cas d'un homme de 45 ans chez qui un diagnostic de mycosis fongoïde a été posé après preuve histologique, immunohistochimique (CD3+, CD4+, CD8+) et par mise en évidence d'un réarrangement monoclonal du TCR au niveau de lésions cutanées de la main droite en 2015. Le bilan d'extension, incluant un PET Scan et un typage lymphocytaire, est sans particularité. Dans les antécédents médico-chirurgicaux, on note une myasthénie généralisée et une thymectomie en 2004 ainsi qu'un neurinome de l'acoustique droit de découverte fortuite, traité par Cyberknife® en juillet 2015. Les médicaments en cours consistent en : magnésium, bromure de pyridostigmine 60 mg 5x/j, azathioprine 100 mg/j, CaCO<sub>3</sub>, oméprazole 40 mg/j.

Dans la suite de ce diagnostic, le patient a bénéficié d'une multitude de traitements dont l'application de corticostéroïdes topiques (propionate de clobétasol 0,05 % en crème) et 30 séances de PUVA-thérapie. Ces traitements se sont révélés inefficaces et une thérapie systémique par méthotrexate per os a été instaurée durant 4 mois (12,5 mg - 20 mg par semaine) en 2019, avec une réponse très partielle. Au vu de cette résistance thérapeutique et du caractère localisé des lésions, il a été décidé de réaliser une radiothérapie avec une dose totale de 15 Gray en 5 fractions. Trois semaines après, aucune lésion résiduelle n'était visible, mais 2

(1) Étudiante, Faculté de Médecine, ULiège, Belgique.

(2) Laboratoire d'Anatomopathologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Service de Dermatopathologie, CHU Liège, Belgique.

(4) Service de Chirurgie de la Main, CHU Liège, Belgique.

(5) Service de Dermatologie, CHU Liège, Belgique.

mois plus tard, on constate une récurrence des lésions. Une nouvelle radiothérapie avec 9 Gray en trois fractions a été instaurée avec une réponse partielle.

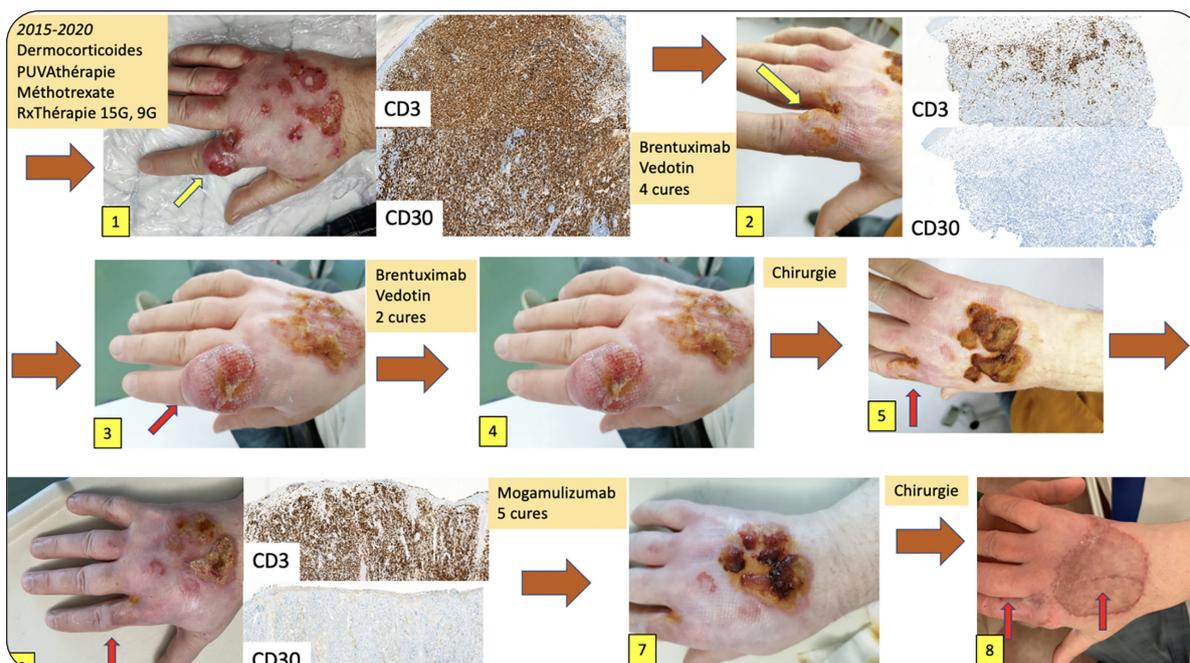
En 2020, le patient se présente aux urgences dermatologiques avec une volumineuse lésion tumorale partiellement ulcérée du pouce et des placards érythémato-squameux infiltrés au niveau de la face dorsale de la main (Figure 1.1). Devant la croissance très rapide de cette lésion tumorale, une transformation blastique est suspectée. La biopsie montre un infiltrat très riche en lymphocytes CD3+ et 95 % des lymphocytes expriment le CD30. Le bilan biologique exclut une blastose sanguine. La décision se porte sur un traitement par 4 cures de brentuximab vedotine par voie intraveineuse (1,8 mg/kg, toutes les 3 semaines), un anticorps monoclonal anti-CD30, avec une régression spectaculaire de la masse tumorale (Figure 1.2). Une biopsie de contrôle montre une absence totale de lymphocytes CD30+ (Figure 1.2). Un traitement d'entretien par acitrétine 25 mg/jour est instauré. Néanmoins, après 4 mois, une nouvelle récurrence s'opère (Figure 1.3), une série de 2 nouvelles cures de brentuximab vedotine est donc administrée. L'absence d'amélioration (Figure 1.4) motive une nouvelle biopsie qui montre une forte positivité CD3, mais l'absence totale de lymphocytes CD30+. Le choix du traitement se porte alors vers le mogamulizumab, un anticorps

monoclonal anti-CCR4 (1 mg/kg en perfusion intraveineuse en 60 minutes, prémédication par paracétamol 1 g et lévocététizine 5 mg). Après 3 cures, la lésion au niveau de l'index devient de plus en plus volumineuse et une excision chirurgicale est proposée (Figure 1.5). L'histologie de la pièce d'exérèse confirme toujours une forte infiltration par des lymphocytes CD3+ CD4+ CD30-. Une bonne prise de greffe est constatée (Figure 1.6). Par la suite, 2 cures supplémentaires de mogamulizumab ont été administrées afin de voir son effet sur la lésion au niveau de la zone dorsale de la main. Constatant toujours une non-réponse au traitement par mogamulizumab et devant l'absence de récurrence au niveau du site chirurgical de l'index (Figure 1.7), une exérèse avec greffe de peau totale a été réalisée pour la lésion dorsale. Actuellement, 2 mois après l'intervention, le patient reste toujours en rémission complète et sans médication d'entretien (Figure 1.8).

## DISCUSSION

Le mycosis fongoïde (MF) est une pathologie tumorale maligne rare, caractérisée par une infiltration de lymphocytes T tumoraux au niveau de l'épiderme et ensuite du derme (1). Il représente environ 60 % des lymphomes primitifs T cutanés (8, 9) et 50 % de tous les lymphomes

**Figure 1. Évolution temporelle des lésions cliniques, 1-8 : voir cas clinique (flèches jaunes : sites de biopsie, flèches rouges : sites de chirurgie).**



primitifs cutanés (1, 8). Son incidence est estimée à 5,6/millions d'individus/an par le United States National Cancer Institute (2).

Le MF se présente initialement sous la forme de patchs érythémateux plus ou moins bien délimités et/ou de plaques plus infiltrées. Ce type de lésions persiste souvent plusieurs mois, voire des années, ce qui reflète l'évolution lentement progressive et le caractère indolent de la pathologie à ses débuts. Les lésions sont de tailles, de formes et de colorations différentes. Initialement elles sont généralement situées au niveau des zones non photo-exposées. Chez 10 à 20 % des patients, le MF évolue et on observe le développement des lésions cutanées tumorales, parfois ulcérées (1).

Il existe également toute une série de variantes clinico-pathologiques beaucoup plus rares du MF dont, par exemple, le MF folliculaire, la réticulose pagétoïde et la chalazodermie granulomateuse (10).

Le MF uni-lésionnel est une forme exceptionnelle qui peut être définie comme la présence d'une seule lésion de MF qui couvre moins de 5 % de la surface corporelle. Ce type de lésion est, le plus souvent, retrouvé au niveau des seins, de la région axillaire et de la région glutéale. L'histologie est la même que celle du MF classique (3, 4). Cette forme prend souvent l'aspect d'une tumeur, d'où l'appellation de MF tumoral d'emblée. Contrairement au MF classique, le MF tumoral d'emblée se rencontre préférentiellement chez le patient plus jeune.

Si 70 à 75 % des MF se présentent sous la forme classique décrite ci-dessus, cette maladie peut mimer une grande variété d'autres pathologies dermatologiques, notamment les dermatoses inflammatoires bénignes (3, 10). Au stade précoce, il est parfois difficile de faire la distinction à la fois sur le plan anatomopathologique et clinique. Pour ces raisons, en cas de dermatose commune ne répondant pas au traitement classique, il ne faut pas hésiter à réaliser, voire répéter, des biopsies cutanées au cours du temps (4). Souvent, le diagnostic de MF est suspecté 2 à 3 ans avant d'avoir une preuve histologique et de voir apparaître une monoclonalité des TCR (T-cell receptor).

Les facteurs de risque reconnus du MF sont l'immunosuppression et la présence d'une hémopathie maligne sous-jacente. En outre, la présence d'une dermatose inflammatoire chronique, comme le psoriasis ou la dermatite atopique, ou encore l'exposition chronique à des toxiques chimiques paraissent également constituer des facteurs de risque (4).

Le diagnostic du MF se base sur la corrélation entre les résultats anatomopathologiques et la présentation clinique. L'immunohistochimie ainsi que la recherche d'un réarrangement monoclonal du gène du TCR par PCR («Polymerase Chain Reaction») sont également indispensables au diagnostic final et au plan thérapeutique (1, 11).

La classification repose sur le système TNMB (tumor nodes, metastasis, blood), avec aggravation du pronostic au fur et à mesure des stades (2). Après des années d'évolution assez indolente d'un MF, des disséminations ganglionnaires, métastatiques et/ou sanguines peuvent se rencontrer (1). Dans les stades avancés, la mortalité est surtout liée à des phénomènes infectieux, notamment pulmonaires, et plus rarement à une transformation blastique.

Après une période où le MF présente des périodes d'accalmie clinique après traitements, le MF peut devenir de plus en plus résistant aux traitements. Le but de la prise en charge est donc de minimiser la morbidité liée aux symptômes et à la médication prescrite et de limiter la progression de la pathologie (2).

Les traitements topiques disponibles sont nombreux (5) et incluent, entre autres, les corticostéroïdes puissants en application topique, le méthotrexate topique dont la pénétration cutanée peut être améliorée par différents agents ou méthodes physiques (12), la méchloréthamine topique (un agent alkylant) et l'imiquimod (2, 13). Les traitements physiques locaux sont la PUVA-thérapie, les UVB, la radiothérapie locale et le bain d'électrons du corps entier (2, 13).

Les traitements systémiques disponibles sont les rétinoïdes (acitrétine, bexarotène), le méthotrexate, l'interféron alpha (qui n'est plus disponible sur le marché) ainsi que les thérapies ciblées. Parmi ces dernières, il y a, notamment, le mogamulizumab, un anticorps monoclonal humanisé anti-CC4 («chemokine receptor 4»), le brentuximab védotine (un anticorps anti-CD30, qui est utilisé en cas d'expression du CD30 sur plus de 10 % des cellules T tumorales) (14) et les inhibiteurs d'histone déacétylase qui ne sont pas disponibles en Belgique (1, 12). La monochimiothérapie ou la polychimiothérapie (CHOP) sont également envisageables à des stades avancés (12). La greffe de cellules souches allogéniques est également une option thérapeutique, avec une efficacité de plus de 60 %, mais son utilisation est limitée en raison du taux élevé de rechute du MF et de la morbidité/mortalité associée à ce traitement (1).

Le traitement chirurgical du MF ne figure pas dans les recommandations de traitement actuelles. Un jeune patient de 32 ans est décrit dans la littérature, présentant une lésion de MF persistante au niveau d'une zone ayant été exposée à des toxiques chimiques lors d'un accident. L'excision de cette lésion a permis le ralentissement de la pathologie et les lésions transitoires de MF ont ensuite été contrôlées par des traitements topiques ou systémiques (6). Une autre publication rapporte l'excision d'une lésion unique de MF résistante aux traitements conservateurs au niveau d'un sein (15). Un autre cas décrit l'excision d'une volumineuse masse ulcérée résistante aux traitements locaux chez une patiente de 78 ans ayant subi des irradiations multiples au niveau du pouce. Cette excision a été suivie d'une greffe cutanée à partir de l'avant-bras (16). Enfin, un patient atteint de MF est décrit avec une excision d'une plaque inflammatoire ulcérée et couverture de la perte de substance par un lambeau cutané (7).

## IMPLICATION CLINIQUE

Le mycosis fongoïde est le plus fréquent des lymphomes T cutanés. Sa présentation est initialement indolente et se caractérise par la présence de patches et/ou de plaques érythémato-squameux.

Le diagnostic est basé sur la clinique en corrélation avec l'analyse anatomopathologique, l'immunohistochimie et le réarrangement monoclonal du TCR au niveau des lymphocytes tumoraux.

Le cas présenté ici illustre la prise en charge d'un MF uni-lésionnel sous forme tumorale d'emblée. Il convient d'abord de s'assurer de l'absence de dissémination ganglionnaire ou métastatique, ainsi que de l'absence de dissémination sanguine du lymphome cutané par typage lymphocytaire.

Différentes lignes de traitements peuvent être envisagées : des traitements topiques, physiques (PUVA-thérapie, UVB, radiothérapie...), systémiques et des thérapies ciblées.

En cas d'échec des traitements classiques et devant la présence d'une seule lésion tumorale ou de lésions tumorales très localisées, l'option chirurgicale ne devrait pas être oubliée. Si cette dernière ne figure pas dans les guidelines, il existe plusieurs cas décrits ayant rapporté de bons résultats.

## CONCLUSION

Devant un MF uni- ou pauci-lésionnel avec un bilan d'extension négatif, et ne répondant pas ou plus aux approches thérapeutiques habituelles, l'excision chirurgicale reste une option envisageable, avec une rémission durable, voire complète.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Kempf W, Mitteldorf C. Cutaneous T-cell lymphomas - An update 2021. *Hematol Oncol* 2021;**39**(Suppl 1):46-51.
2. Larocca C, Kupper T. Mycosis fungoides and Sezary syndrome: an update. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019;**33**:103-20.
3. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;**18**:397-415.
4. Nikkels AF, Quatresooz P, Delvenne P, et al. Mycosis fungoides progression and chronic solvent exposure. *Dermatology* 2004;**208**:171-3.
5. Wennberg E, Richards PQ, Bain PA, et al. Topical treatments for early-stage mycosis fungoides using Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) criteria: a systematic review. *JAAD Int* 2021;**3**:26-41.
6. Lambert WC, Cohen PJ, Schwartz RA. Surgical management of mycosis fungoides. *J Med* 1997;**28**:211-22.
7. Bark M, Cieala S, Murawa D. A rare indication for surgical treatment in mycosis fungoides. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2021;**108**:232-5.
8. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019;**133**:1703-14.
9. Dobos G, Pohrt A, Ram-Wolff C, et al. Epidemiology of cutaneous t-cell lymphomas: a systematic review and meta-analysis of 16.953 patients. *Cancers (Basel)* 2020;**12**:2921.
10. Lebas E, Collins P, Somja J, Nikkels AF. A comprehensive update of the atypical, rare and mimicking presentations of mycosis fungoides. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021;**11**:1931-51.
11. Tomomitsu M. Diagnosis of early mycosis fungoides. *Diagnostics (Basel)* 2021;**11**:1721.
12. Lebas E, Chapelier C, Quatresooz P, et al. Exploratory assessment of oxygen flow-assisted cutaneous administration of methotrexate for superficial basal cell carcinoma, mycosis fungoides, and extramammary paget disease. *J Invest Dermatol* 2020;**140**:583-92.
13. Trautinger F, Eder J, Assaf C, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome -Update 2017. *Eur J Cancer* 2017;**77**:57-74.
14. Lebas E, Collins P, Bonnet C, et al. Comment je traite...le mycosis fongoïde: à propos du brentuximab védotine, une nouvelle arme thérapeutique. *Rev Med Liege* 2021;**76**:224-31.
15. Brooker JE, Malata CM. Innovative surgical treatment of persistent unilesional breast mycosis fungoides by mastopexy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015;**68**:132-4.
16. McEvenue G, Kim A, Binhammer P. Surgical excision of mycosis fungoides using thumb-sparing reconstruction. *Hand (NY)* 2017;**12**:22-6.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr AF Nikkels, Service de Dermatologie, CHU Liège, Belgique.  
Email : dermatologie@uliege.be