

LE DOSSIER

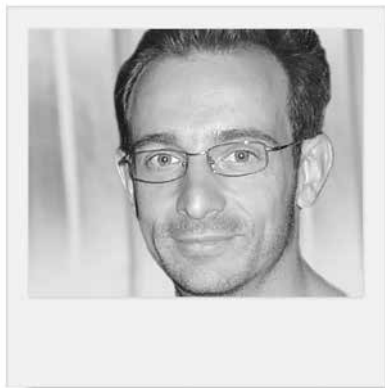
Lymphomes cutanés

Actualités sur les nouvelles entités et les nouveaux marqueurs

RÉSUMÉ : Si la classification actuelle des lymphomes (OMS 2008) décrit la majorité des lymphomes survenant dans la peau, il reste de nombreuses zones d'ombre.

Ces dernières années, de nouvelles entités ont vu le jour, pour la plupart correspondant à des lésions d'évolution plutôt indolente, comme la lymphoprolifération T CD8+ acrale ou l'ulcère cutanéomuqueux, ou encore de nouvelles variantes de papulose lymphomatoïde, de phénotype T CD8+ cytotoxique (type D) ou angiotrope (type E). On commence par ailleurs à mieux démembrer les lésions regroupées antérieurement sous l'appellation de "lymphocytome cutané bénin", qu'ils soient de phénotype B avec les pseudo-lymphomes IgG4+, ou T avec le lymphome T pléomorphe à petites et moyennes cellules.

Si la mise en évidence d'un réarrangement particulier dans les lymphoproliférations T CD30+ cutanés impliquant DUSP22 est une avancée importante, c'est sans doute dans le syndrome de Sézary que le plus grand nombre de nouveaux marqueurs a été décrit. Cette recherche importante permet d'envisager de nouvelles cibles thérapeutiques. Par ailleurs, de nombreuses études ont mis à jour des anomalies portant sur les micro-ARN ou l'expression anormale de certains transcrits dont la signification diagnostique et l'importance physiopathologique sont souvent encore méconnues.



→ N. ORTONE

Département de Pathologie,
Groupe hospitalier Henri-Mondor –
Albert-Chenevier, CRÉTEIL.

Les lymphomes cutanés forment un groupe hétérogène de maladies dont la présentation clinique, le type histologique et le pronostic sont extrêmement variés, alors que leur incidence reste faible comparativement à d'autres cancers. Si certaines entités sont actuellement bien caractérisées sur le plan anatomoclinique, il reste aujourd'hui d'importantes zones d'ombre. Ces lymphomes dont on ne sait aujourd'hui que peu de choses sont mentionnés de deux façons dans la classification OMS 2008 actuellement en vigueur [1].

Les entités reconnaissables mais qui ne sont pas encore bien caractérisées sur le plan anatomoclinique et/ou dont le pronostic n'a pas encore pu être clairement établi sont qualifiées de "provisaires". C'est par exemple le cas des

lymphomes T épidermotropes CD8+ agressifs, décrits par Berti *et al.* [2], dont le point commun est la prolifération d'un clone T CD8+ cytotoxique, envahissant l'épiderme, le derme et parfois le tissu hypodermique. Ils se distinguent des autres lymphomes T cutanés pouvant exprimer le CD8 par leur pronostic particulièrement péjoratif. Les **lymphomes non classables** sont, quant à eux, qualifiés de non spécifiés ou NOS (*non otherwise specified*). Cela indique clairement que de nouvelles classifications verront le jour, à la lumière des informations nouvelles que les travaux de recherche pourront apporter dans le futur. En hématopathologie, ces lymphomes représentent environ 30 % des hémopathies pour ce qui est des lymphomes T.

L'association d'une thérapie ciblée anti-CD20 à la chimiothérapie classique a

permis d'améliorer considérablement le pronostic des malades atteints de lymphome B cutané à grandes cellules de type membre inférieur. Néanmoins, le traitement des formes agressives de lymphomes T cutanés est encore difficile aujourd'hui, et la mise en rémission complète peut être difficile à obtenir, au prix de thérapeutiques agressives qui vont jusqu'à l'utilisation de polychimiothérapies, de thérapies ciblées très immunosuppressives comme le MabCampath ou l'allogreffe de moelle osseuse. Le développement de nouvelles armes thérapeutiques nécessite de mettre à jour de nouvelles cibles. Idéalement, ces cibles doivent être spécifiques à des cellules tumorales et exprimées par toutes les cellules cancéreuses. Leur recherche justifie à elle seule l'étude moléculaire et phénotypique la plus complète des lymphomes cutanés.

Nouvelles entités ou groupes de lymphomes

Le groupe de lymphome suscitant aujourd'hui le plus d'interrogations est celui des **lymphomes T cutanés exprimant des marqueurs de cellules TFH (*follicular helper T cells*)**. Les lymphocytes TFH forment une sous-population de cellules T auxiliaires dont la fonction normale est d'interagir avec les cellules B dans les follicules lymphoïdes pour promouvoir leur maturation dans les centres germinatifs. Les études d'expression de gènes de haut débit ont montré que ces cellules ont un profil particulier, incluant l'expression de certaines chimiokines ou récepteurs cytokiniques (CXCL13, CXCR5), de facteurs de transcriptions (c-Maf, BCL6) ou de récepteurs de costimulation de surface du TCR (PD1, ICOS).

Au niveau ganglionnaire, le chef de file de ces lymphomes T est le lymphome T angio-immunoblastique. On sait aujourd'hui que l'on peut reconnaître les localisations cutanées secondaires de

lymphomes T angio-immunoblastiques par la mise en évidence d'un clone T d'immunoblastes B EBV+ et de cellules T exprimant des marqueurs de différenciation TFH, en particulier CXCL13. Néanmoins, le diagnostic devra toujours être étayé par l'analyse du ganglion et une bonne confrontation anatomoclinique. En effet, d'autres lymphomes T cutanés peuvent présenter un phénotype TFH. On ne considère pas aujourd'hui que les cellules néoplasiques du syndrome de Sézary sont de type TFH, mais il a été clairement montré qu'elles expriment PD1 de façon intense et assez diffuse, et peuvent aussi produire CXCL13.

Les **lymphomes T cutanés primitifs CD4+ pléomorphes à petites et moyennes cellules (LTCPM, *fig. 1*)** [3] forment un groupe d'entités encore mal défini, actuellement répertorié comme provisoire dans la classification OMS des lymphomes T cutanés primitifs [1].

Leur existence a même été remise en question ; certains de ces lymphomes étant très proche de simples infiltrats réactionnels pseudo-lymphomateux cliniquement et histologiquement [4]. Ils peuvent être définis par la présence d'un infiltrat lymphocytaire T clonal, constitué de lymphocytes de taille petite à moyenne de phénotype T CD4+, en dehors de tout contexte de mycosis fongicoïde. Cliniquement, il s'agit le plus souvent d'une lésion unique, nodulaire ou en plaque. Les lésions ont une évolution très indolente [5].

Récemment, il a été montré que ces lymphomes comportent une proportion de cellules exprimant des marqueurs de la lignée TFH, notamment CXCL13, PD1 et ICOS [6]. Leur traitement peut reposer, dans la majorité des cas, sur une simple exérèse ou radiothérapie locale. Il n'est pas impossible que ces lésions soient en réalité une évolution clonale d'un infil-

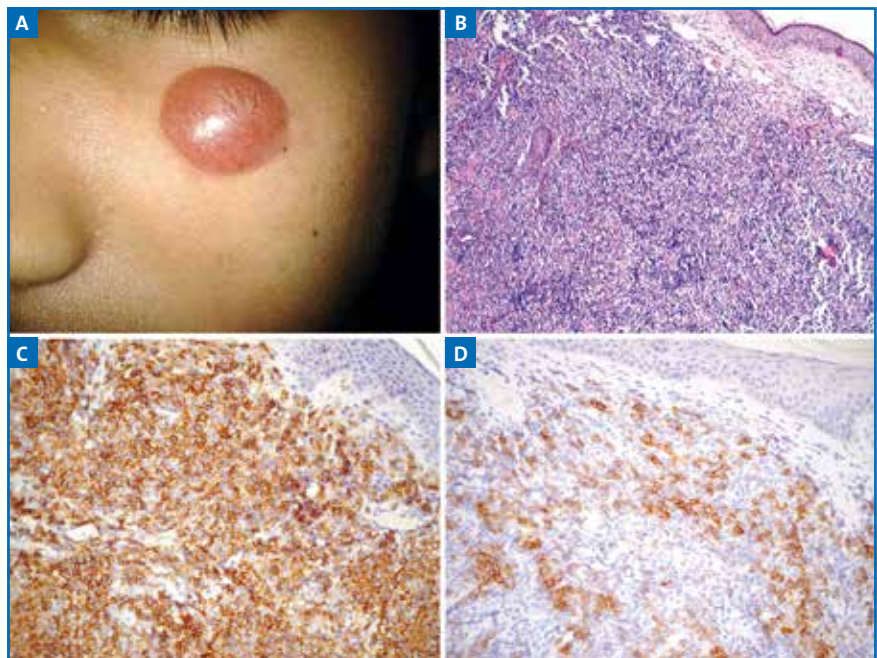


Fig. 1 : Lymphome T cutané primitif pléomorphe à petites et moyennes cellules. **A.** Nodule ferme sur la joue gauche chez un enfant (photo aimablement fournie par le Dr Ana Ponciano). **B.** Sous un épiderme normal, on voit un infiltrat lymphocytaire dense d'architecture diffuse (coloration HES, $\times 100$). **C.** L'infiltrat est majoritairement constitué de cellules T CD4+ (immunomarquage révélé par la DAB, $\times 100$). **D.** Les lymphocytes T CD4+ atypiques de taille moyenne expriment fortement PD1, soulignant des regroupements en petits amas ou "rosettes" autour de cellules B (immunomarquage révélé par la DAB, $\times 100$).

LE DOSSIER

Lymphomes cutanés

trat réactionnel, expliquant leur parentés cliniques et histologiques avec un "lymphocytome". Leur caractère le plus souvent indolent pourrait justifier de les requalifier à terme sous l'appellation de "lymphoproliférations" comme certains auteurs l'ont proposé.

À côté du LTCPM, certains lymphomes T cutanés inclassables, qui ne s'expriment pas sous la forme de lésions isolées de type LTCPM, expriment des marqueurs de différenciation TFH. Peu de cas sont aujourd'hui décrits dans la littérature [7, 8]. Ils ont été rapprochés des lymphomes T périphériques de type PTCL, NOS folliculaires, précédemment décrits et constituant un sous-groupe dans les lymphomes T non classables ganglionnaires exprimant des marqueurs TFH, qui peuvent être associés à un réarrangement *ITK-SYK*. Ils pourraient consti-

tuer un nouveau groupe au sein des lymphomes T cutanés primitifs. Une série de malade ayant un lymphome T cutané non classable exprimant des marqueurs TFH a été étudiée au sein du groupe Français d'étude des lymphomes cutanés (GFELC). Les données, non encore publiées mais présentées au dernier congrès des lymphomes cutanés de l'EORTC, suggèrent qu'il existe en réalité un spectre de maladies, qui s'étend de formes localisées, proche du LTCPM, au lymphome T angio-immunoblastique. De façon intéressante, ces lymphomes sont volontiers porteurs d'un réarrangement *ITK-SYK*, ce qui n'est pas dénué d'intérêt puisque SYK a des capacités oncogènes dans les lymphocytes T murins et qu'il existe des inhibiteurs spécifiques.

La description de nouveaux lymphomes cutanés montre qu'il existe en réalité de

nombreuses formes d'évolution indolente ou à "malignité locale", néanmoins caractérisées par une population clonale. C'est, comme pour le LTCPM, le cas des **lymphoprolifération T CD8+ acrales** (fig. 2), initialement décrites au niveau de l'oreille. Elles forment une entité de description récente qui ne figure pas dans la plupart des ouvrages de référence. La première description de cette lésion a été faite en 2010 par Petrella *et al.* [9]. Les lésions sont dans la majorité des cas uniques, et forment des tumeurs localisées sur l'oreille, plus rarement le nez ou le pied. La lésion est inquiétante histologiquement, montrant une prolifération monomorphe dense, dermique et non épidermotrope, de lymphocytes de taille petite à moyenne, à noyaux hyperchromatiques. Les cellules sont de phénotype T CD8+ et cytotoxique, avec expression constante de TiA1. Malgré un profil volontiers clonal, ces lésions semblent indolentes et répondent favorablement au traitement chirurgical ou à la radiothérapie locale.

L'ulcère cutanéomuqueux est une autre forme de lymphoprolifération pouvant simuler un lymphome agressif [10]. On pourrait considérer qu'il s'agit d'une variante indolente de lymphome B EBV+, que l'on pourrait intégrer au spectre des lymphoproliférations polymorphes décrites chez les immunodéprimés notamment les greffés (syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation). Il survient chez des sujets âgés ou ayant reçu des thérapeutiques immunosuppressives, en particulier le méthotrexate. Il se traduit par l'apparition d'une lésion muqueuse, plus rarement cutanée, unique, ulcérée. Histologiquement, on voit un infiltrat de lymphocytes B atypiques, parfois Sternbergoïdes, sur un fond inflammatoire ou formant une nappe de cellules de grande taille plus monomorphes. Les cellules B atypiques peuvent exprimer CD30 et CD15. Un clone B est présent de façon inconstante. Il faut savoir reconnaître cette lésion pour ne pas porter à tort le

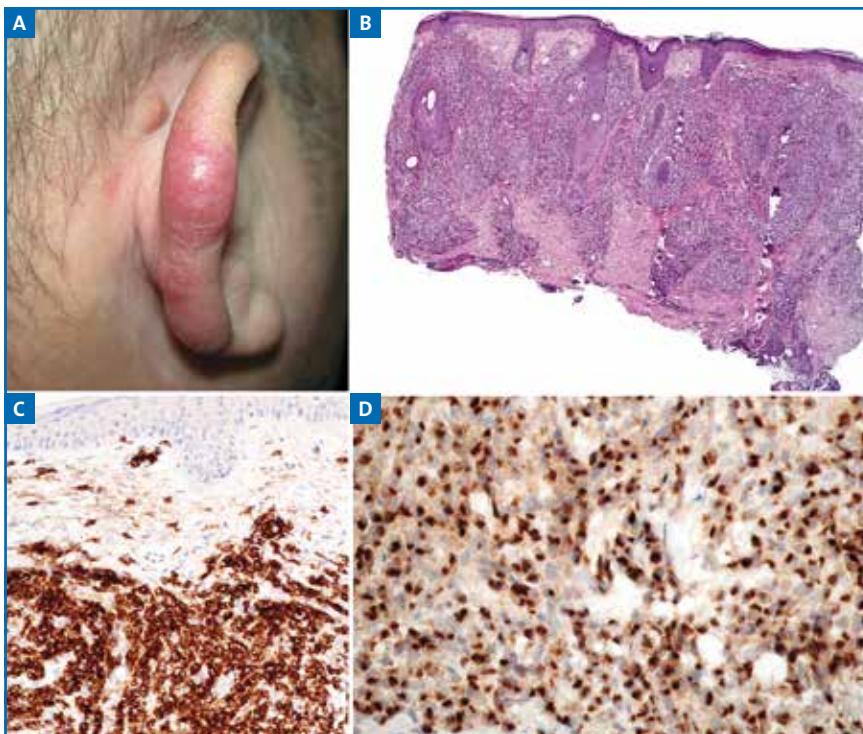


FIG. 2 : Lymphoprolifération T CD8+ acrale indolente. **A.** Nodule érythémateux sur l'hélix de l'oreille droite. **B.** La lésion réalise un infiltrat lymphocytaire dense atypique d'architecture diffuse, monomorphe (coloration HES, x 25). **C.** Il est constitué majoritairement de lymphocytes atypiques de phénotype T CD8+ (immunomarquage révélé par la DAB, x 100). **D.** Les cellules néoplasiques sont cytotoxiques et expriment de façon diffuse TiA1 (immunomarquage révélé par la DAB, x 200).

diagnostic de localisation cutanée d'un lymphome B diffus à grandes cellules associé à l'EBV de type sénile, une entité reconnue dans la classification actuelle des lymphomes et hémopathie malignes [1]. L'ulcère cutanéomuqueux régresse en effet spontanément.

Les dernières années ont également vu la description de **nouvelles formes de papulose lymphomatoïde**. À côté des formes de type A, B et C classiquement reconnues, sont maintenant décrites les papuloses de type D et E. Il s'agit dans les deux cas de formes particulièrement cytotoxiques. La variante de type D est caractérisée par un important épidermotropisme et un phénotype CD8+ (**fig. 3**). Sa présentation clinique et son évolution sont par ailleurs superposables

aux formes classiques de papulose lymphomatoïde [11]. La forme de type E, quant à elle, donne plutôt des lésions papulonodulaires nécrotiques, et se caractérise par un infiltrat angiotrope et angiodestructeur, de phénotype T, plus souvent CD8+ que CD4, et cytotoxique, sans association au virus EBV [12]. De façon intéressante, c'est la même année que W. Kempf a fait le point sur les caractéristiques phénotypiques du pityriasis lichénoïdes. Il montre notamment que les lésions sont majoritairement de phénotype T CD8+, et peuvent exprimer l'antigène CD30 [13].

C'est Magro *et al.* qui, les premiers, ont discuté l'intégration du pityriasis lichénoïde, anciennement appelé "parapsoriasis en goutte", dans le spectre des lymphomes et lymphoproliférations T cutanées épidermotropes [14]. La caractérisation de formes CD8+ de mycosis fongoïde, et maintenant de formes CD8+ cytotoxiques de papulose lymphomatoïde, conjointement à la présence non exceptionnelle de clones T dans les lésions cutanées de pityriasis lichénoïde, justifie peut-être de rapprocher ces maladies d'un point de vue nosologique.

Vers un démantèlement du "lymphocytome cutané bénin"?

Un des problèmes qui se posent lorsque l'on est confronté à une lésion cutanée réalisant un infiltrat lymphocytaire est le diagnostic différentiel entre un lymphome et un "pseudo-lymphome" ou "lymphocytome cutané bénin". Il est clair que ce terme ne désigne en rien une maladie mais plutôt un groupe de maladies dont le point commun est de ressembler cliniquement et histologiquement à un lymphome. Des travaux récents permettent de faire un peu mieux le tri au sein de ces lésions. Si, du côté lymphocytaire T, il paraît clair qu'une partie de ce que l'on plaçait dans ce groupe correspond en réalité à un

LTCPM, la situation s'éclaircit peu à peu du côté des infiltrats majoritairement B. À côté de pseudo-lymphomes infectieux reconnus depuis longtemps, en particulier dus à l'infection par *Borrelia*, on décrit maintenant un groupe de maladies dont la cause n'est pas connue mais qui rejoint le spectre de la maladie sclérosante avec hyper-IgG4.

Ces **pseudo-tumeurs riches en plasmocytes IgG4** font depuis quelques années l'objet d'une attention particulière. Plus qu'une maladie, il semble que cette affection traduise un mode de réaction inflammatoire chronique dont les causes et l'expression sont diverses, et dont le point commun est la promotion d'une population polyclonale de plasmocytes IgG4+, volontiers associés à une fibrose et des altérations vasculaires à type de thrombophlébites oblitérantes ainsi qu'à une élévation sérique des IgG4. La première description de cette entité a été faite dans le pancréas. Par la suite, des infiltrats plus ou moins proches de cette entité ont été décrits dans à peu près tous les organes, et dans la peau en 2009. Des formes purement cutanées ont ensuite été mises à jour [15]. Il est par ailleurs possible que la maladie de Kimura, qui s'exprime volontiers par des lésions cutanées très proches, soit une forme de pseudo-lymphome à plasmocytes IgG4+. Si les formes cutanées semblent bien répondre au thalidomide, il est classique de traiter les malades par corticothérapie.

Nouveaux marqueurs

C'est dans le syndrome de Sézary que le plus grand nombre de nouveaux marqueurs phénotypiques de surface ou moléculaire a été décrit, probablement grâce à la possibilité d'étudier spécifiquement les cellules leucémiques circulantes. À côté de l'expression de marqueurs de différenciation TFH comme PD1 et CXCL13, on sait que les cellules expriment volontiers certains transcrits (EphA4, TWIST),

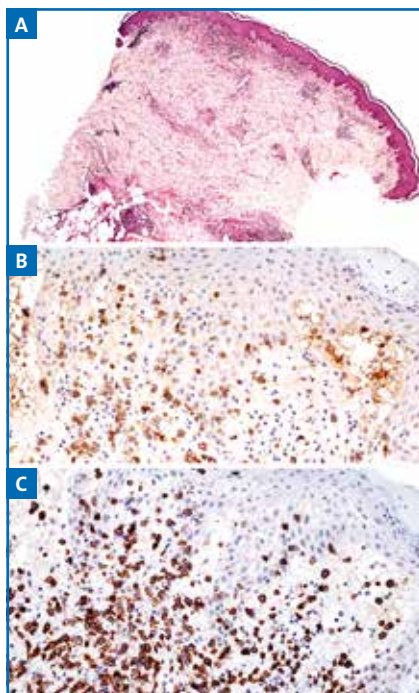


FIG. 3 : Papulose lymphomatoïde de type D. **A.** On voit dans le derme un infiltrat lymphocytaire sous-épidermique, s'étendant dans le derme profond et envahissant l'épiderme (coloration HES, $\times 25$). **B.** L'infiltrat renferme de nombreuses cellules T atypiques de taille moyenne à grande, CD30+ (immunomarquage révélé par la DAB, $\times 100$). **C.** Les cellules T atypiques sont majoritairement de phénotype CD8 (immunomarquage révélé par la DAB, $\times 100$).

LE DOSSIER

Lymphomes cutanés

la T-plastine ainsi que des marqueurs NK, en particulier KIR3DL2/CD158k et NKp46. De façon intéressante, les MFT et lymphomes T épidermotropes CD8+ agressifs peuvent aussi exprimer ces deux derniers marqueurs (**fig. 4**) [16, 17], qui pourraient à terme représenter de bonnes cibles thérapeutiques. La valeur diagnostique de TOX, qu'une étude récente a montré surexprimée dans les formes débutantes de mycosis fongoïde, reste à évaluer [18].

L'étude des formes transformées de MF (MFT) a permis de montrer néanmoins que, s'il existe une certaine parenté morphologique et phénotypique avec le syndrome de Sézary (SS), ces lymphomes présentent des anomalies chromosomiques récurrentes différentes, avec pour le SS des gains en 8q24.3, 17q24 et des pertes en 10q25 et/ou 17p13, et pour le MFT des gains en 1q, 7p, 7q36 et pertes en 5q13, 9p21 [19]. S'il existe de nombreux marqueurs moléculaires exprimés de façon aberrante dans le syndrome de Sézary (récepteurs de cellules

NK, T-plastine...), leur implication dans l'oncogenèse – que ce soit la prolifération ou la résistance à l'apoptose – n'est pas démontrée, de même que les mécanismes dérégulant leur expression dans les cellules néoplasiques.

Il y a fort à parier que les études de séquençage de nouvelle génération, ciblant l'ADN et l'ARN des cellules néoplasiques, permettra la mise à jour de nouveaux marqueurs diagnostiques, pronostiques et de cibles thérapeutiques dans ces lymphomes T épidermotropes. Pour le moment, peu de données sont encore disponibles, ayant montré en particulier des anomalies d'expression de certains micro-ARN, comme miR-214 ou miR-299a [20], ou encore une hyperméthylation du génome conduisant à l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (Zoutman WH *et al.* Communication au congrès de l'EORTC, Paris 2014) dans le syndrome de Sézary.

Certaines anomalies ou dysfonctions moléculaires sont largement représen-

tées en cancérologie. C'est le cas de la réexpression de la télomérase, de la perte du locus *CDKN2A/2B*, ou encore des mutations récurrentes de *PTEN*, aboutissant à une dérégulation de la voie de la PI 3-kinase. L'existence de délétions fréquentes du locus *CDKN2A/2B* a été mise en évidence dans les MF transformés, une aberration beaucoup plus rare dans les lymphoproliférations T CD830+ dont le pronostic est bien plus favorable. *PTEN*, quant à lui, semble délété de façon récurrente dans les cellules de Sézary [21]. Enfin, comme dans la plupart des cancers, l'activité télomérase est accrue dans les lymphomes T cutanés et, de façon intéressante, son inhibition réduit la prolifération cellulaire dans certains modèles *in vitro* [22].

Les voies JAK/STAT et de la signalisation du TCR sont certainement plus spécifiques des néoplasies lymphocytaires. Des partenaires de la voie JAK/STAT sont mutés dans une proportion significative de lymphome T cutanés (Ortiz-Romero P *et al.* Communication au congrès de l'EORTC, Paris 2014) de même que *PLCG1* [23], participant à la signalisation du TCR.

À la lumière de travaux récents, on se rend compte de la parenté qu'il peut exister sur le plan moléculaire et phénotypique entre les lymphomes T et leurs homologues ganglionnaires. Certains lymphomes cutanés présentent des altérations qui les rapprochent des formes ganglionnaires, traduisant des mécanismes oncogéniques communs. C'est le cas de la translocation t(14;18), conduisant à la surexpression de *BCL2*, que l'on peut trouver dans une proportion (certes minoritaire) de lymphomes B centrofolliculaires cutanés (Szablewski V, Ottone N *et al.* Communication au congrès de l'EORTC, Paris 2014). Un autre exemple est la mutation de *MYD88*, présente dans 2/3 des lymphomes B cutanés primitifs à grandes cellules, de type "membre inférieur" [24] dont les anomalies moléculaires commencent à être déterminées.

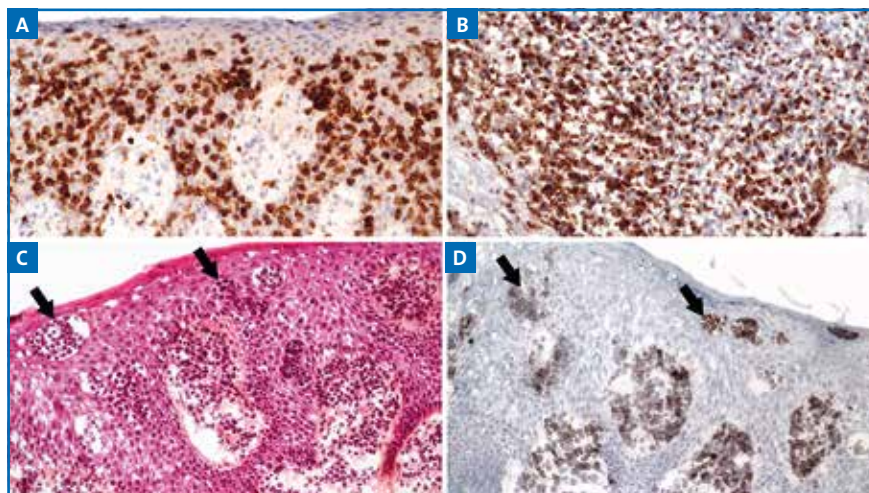


FIG. 4 : Expression de KIR3DL2 dans le lymphome T épidermotrope CD8+ agressif et le mycosis fongoïde transformé. **A.** Lymphome T épidermotrope CD8+ agressif caractérisé par un infiltrat lymphocytaire T massivement épidermotrope (immunomarquage révélé par la DAB, $\times 100$). **B.** L'infiltrat lymphocytaire épidermotrope exprime de façon diffuse CD158k/KIR3DL2 (immunomarquage sur coupe congelée révélé par la DAB, $\times 100$). **C.** Mycosis fongoïde épidermotrope montrant un infiltrat lymphocytaire atypique fait de cellules de taille moyenne à grande, occupant le derme et infiltrant l'épiderme sous forme de micro-abcès de Pautrier (flèche) (coloration HES sur coupe congelée, $\times 100$). **D.** L'infiltrat atypique exprime de façon diffuse CD158k/KIR3DL2 dans le derme et dans l'épiderme (immunomarquage sur coupe congelée révélé par la DAB, $\times 100$).

Comme dans les lymphomes B diffus à grandes cellules ganglionnaires, elles intéressent des partenaires de la signalisation du récepteur B, de la voie NF- κ B, ou des récepteurs *Toll-like* (TLR). En particulier, la mutation de *MYD88* code pour une protéine impliquée dans la signalisation des TLR.

Pour ce qui est des lymphomes T, l'implication de *DUSP22* dans l'oncogenèse des lymphomes T cutanés anaplasiques fait également le trait d'union avec l'hématologie [25]. Initialement décrit dans le cadre de réarrangement du locus 6p25, présent dans un grand nombre de lymphomes T cutanés anaplasiques et des lymphomes T anaplasiques systémiques ALK1-, ce réarrangement conduit à la perte d'expression de la protéine, suggérant que *DUSP22* est un gène suppresseur de tumeurs. Les mécanismes conduisant à son inactivation complète dans le cadre de réarrangements toujours monoallélique restent inconnus, leur étude étant rendue difficile par l'existence d'un paralogue en 16p11.2.

Il a par ailleurs été montré que différentes voies de signalisation intracellulaires semblent activées dans les lymphoprolifération T CD830+. *Notch1* [26] est surexprimé dans les LyP et les C-ALCL, et active la voie AKT/PI3K. TRAF1 [27] est surexprimé dans les LyP par rapport aux C-ALCL. C-Jun et Jun B sont surexprimés dans les lymphoproliférations T CD830+ en général, via le CD30.

Bibliographie

- SWERDLOW SH, CAMPO E, HARRIS NL *et al.* In: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid tissues (press IAO RoCl, éd.), 4th edn. Lyon, 2008.
- BERTI E, TOMASINI D, VERMEER MH *et al.* Primary cutaneous CD8-positive epidermotropic cytotoxic T cell lymphomas. A distinct clinicopathological entity with an aggressive clinical behavior. *Am J Pathol*, 1999;155:483-492.
- FRIEDMANN D, WECHSLER J, DELFAU MH *et al.* Primary cutaneous pleomorphic small T-cell lymphoma. A review of 11 cases. The French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *Arch Dermatol*, 1995;131:1009-1015.
- CETINOZMAN F, JANSEN PM, WILLEMZE R. Expression of programmed death-1 in primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma, cutaneous pseudo-T-cell lymphoma, and other types of cutaneous T-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol*, 2012;36:109-116.
- BEKKENK MW, VERMEER MH, JANSEN PM *et al.* Peripheral T-cell lymphomas unspecified presenting in the skin: analysis of prognostic factors in a group of 82 patients. *Blood*, 2003;102:2213-2219.
- ALLY MS, PRASAD HUNASEHALLY RY, RODRIGUEZ-JUSTO M *et al.* Evaluation of follicular T-helper cells in primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoma and dermatitis. *J Cutan Pathol*, 2013;40:1006-1013.
- LE TOURNEAU A, AUDOUIN J, MOLINA T *et al.* Primary cutaneous follicular variant of peripheral T-cell lymphoma NOS. A report of two cases. *Histopathology*, 2010;56:548-551.
- BATTISTELLA M, BEYLOT-BARRY M, BACHELEZ H *et al.* Primary Cutaneous Follicular Helper T-cell Lymphoma: A New Subtype of Cutaneous T-cell Lymphoma Reported in a Series of 5 Cases. *Arch Dermatol*, 2012;148:832-839.
- PETRELLA T, MAUBEC E, CORNILLIET-LEFEBVRE P *et al.* Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: a distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? *Am J Surg Pathol*, 2007;31:1887-1892.
- DOJCINOV SD, VENKATARAMAN G, RAFFELD M *et al.* EBV positive mucocutaneous ulcer - a study of 26 cases associated with various sources of immunosuppression. *Am J Surg Pathol*, 2010;34:405-417.
- SAGGINI A, GULIA A, ARGENTY Z *et al.* A variant of lymphomatoid papulosis simulating primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma. Description of 9 cases. *Am J Surg Pathol*, 2010;34:1168-1175.
- KEMPF W, KAZAKOV DV, SCHARER L *et al.* Angioinvasive lymphomatoid papulosis: a new variant simulating aggressive lymphomas. *Am J Surg Pathol*, 2013;37:1-13.
- KEMPF W, KAZAKOV DV, PALMEDO G *et al.* Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with numerous CD30(+) cells: a variant mimicking lymphomatoid papulosis and other cutaneous lymphomas. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular biological study of 13 cases. *Am J Surg Pathol*, 2012;36:1021-1029.
- MAGRO C, CROWSON AN, KOVATICH A *et al.* Pityriasis lichenoides: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Hum Pathol*, 2002;33:788-795.
- INGEN-HOUSZ-ORO S, ORTONNE N, ELHAI M *et al.* IgG4-related skin disease successfully treated by thalidomide: a report of two cases with emphasis on pathological aspects. *JAMA Dermatol*, 2013;149:742-747.
- KARKOUCHE R, INGEN-HOUSZ-ORO S, LE GOUVELLO S *et al.* Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma with KIR3DL2 and NKp46 expression in a human immunodeficiency virus carrier. *J Cutan Pathol*, 2014;2014:12448.
- ORTONNE N, LE GOUVELLO S, TABAK R *et al.* CD158k/KIR3DL2 and NKp46 are frequently expressed in transformed mycosis fungoides. *Exp Dermatol*, 2012;21:461-463.
- ZHANG Y, WANG Y, YU R *et al.* Molecular markers of early-stage mycosis fungoides. *J Invest Dermatol*, 2012;132:1698-1706.
- Laharanne E, Oumouhou N, Bonnet F *et al.* Genome-wide analysis of cutaneous T-cell lymphomas identifies three clinically relevant classes. *J Invest Dermatol*, 2010;130:1707-1718.
- QIN Y, BUERMANS HP, VAN KESTER MS *et al.* Deep-sequencing analysis reveals that the miR-199a2/214 cluster within DN3os represents the vast majority of aberrantly expressed microRNAs in Sezary syndrome. *J Invest Dermatol*, 2012;132:1520-1522.
- CRISTOFOLETTI C, PICCHIO MC, LAZZERI C *et al.* Comprehensive analysis of PTEN status in Sezary syndrome. *Blood*, 2013;122:3511-3520.
- CHEVRET E, ANDRIQUE L, PROCHAZKOVA-CARLOTTI M *et al.* Telomerase functions beyond telomere maintenance in primary cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*, 2014;123:1850-1859.
- VAQUE JP, GOMEZ-LOPEZ G, MONSALVEZ V *et al.* PLCG1 mutations in cutaneous T-cell lymphomas. *Blood*, 2014;123:2034-2043.
- PHAM-LEDARD A, BEYLOT-BARRY M, BARBE C *et al.* High Frequency and Clinical Prognostic Value of MYD88 L265P Mutation in Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg-Type. *JAMA Dermatol*, 2014;150:1173-1179.
- PHAM-LEDARD A, PROCHAZKOVA-CARLOTTI M, LAHARANNE E *et al.* IRF4 gene rearrangements define a subgroup of CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma: a study of 54 cases. *J Invest Dermatol*, 2010;130:816-825.
- KAMSTRUP MR, RALFKIAER E, SKOVGAARD GL *et al.* Potential involvement of Notch1 signalling in the pathogenesis of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *Br J Dermatol*, 2008;158:747-753.
- ASSAF C, HIRSCH B, WAGNER F *et al.* Differential expression of TRAF1 aids in the distinction of cutaneous CD30-positive lymphoproliferations. *J Invest Dermatol*, 2007;127:1898-1904.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.