

Confrontation anatomoclinique

Les infiltrats lymphocytaires

→ M.-D. VIGNON-PENNAMEN

Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le diagnostic des infiltrats lymphocytaires cutanés reste encore aujourd'hui l'un des plus complexes du fait de la diversité des maladies à identifier et de la crainte de méconnaître un lymphome. Le but de cet article n'est pas de proposer une classification des lymphomes cutanés mais de préciser la démarche diagnostique du pathologiste face à un infiltrat lymphocytaire prédominant de la peau.

Sous le microscope, l'analyse prend en compte :

- leur topographie : dermique superficielle et/ou profonde, hypodermique ;
- leur distribution et leur architecture : diffuse, nodulaire, interstitielle, périvasculaire et/ou périannexielle, péri-nerveuse ;
- leur cytologie : il faut savoir reconnaître la présence de lymphocytes atypiques, rechercher d'autres types cellulaires d'accompagnement ;
- la présence de signes associés comme des altérations épidermiques ou pilaire, des modifications du collagène constituent des éléments essentiels pour s'orienter vers une étiologie.

Infiltrats lymphocytaires dermiques superficiels

1. Périvasculaires

Ce sont les moins spécifiques. Dans la très grande majorité des cas, ils sont d'origine inflammatoire (**fig. 1**). Ce sont les signes d'accompagnement qui vont permettre une orientation diagnostique : présence d'une parakératose, d'une

spongiose, d'une vacuolisation de la basale, de nécroses kératinocytaires, de polynucléaires éosinophiles dans le derme. Tous ces signes témoignent de diagnostics les plus fréquents que sont l'eczéma, les réactions médicamenteuses, les exanthèmes viraux. Dans cette situation, la coloration par le PAS est systématique et permet parfois de faire un diagnostic étiologique certain d'une dermatose banale, relativement fréquente, ayant pu échapper au diagnostic clinique.

Les seuls pièges dans ce groupe d'infiltrats est représenté par le syndrome de Sézary à un stade débutant ou les localisations dermiques de la lymphadénopathie angio-immunoblastique pour lesquelles les atypies cytologiques ne sont pas toujours si évidentes.

Le contexte clinique est bien sûr majeur dans l'interprétation histologique.

2. Infiltrat lymphocytaire en bande

Le chef de file est le mycosis fongoïde (MF) dont le diagnostic est la préoccupation principale devant un infiltrat de ce type (**fig. 2**).

Les informations cliniques sont essentielles à un diagnostic pertinent. Néanmoins, de nombreuses dermatoses inflammatoires peuvent emprunter ce type d'architecture.

On cherchera en faveur d'un infiltrat dit réactionnel, non lymphomateux :

- des modifications épidermiques, hyperacanthose, spongiose, nécroses kératinocytaires, altérations lichénoïdes de l'interface dermo-épidermique ;
- un œdème ;
- une mixité de l'infiltrat ;
- une absence d'atypie des lymphocytes, notamment de ceux migrant dans l'épiderme.

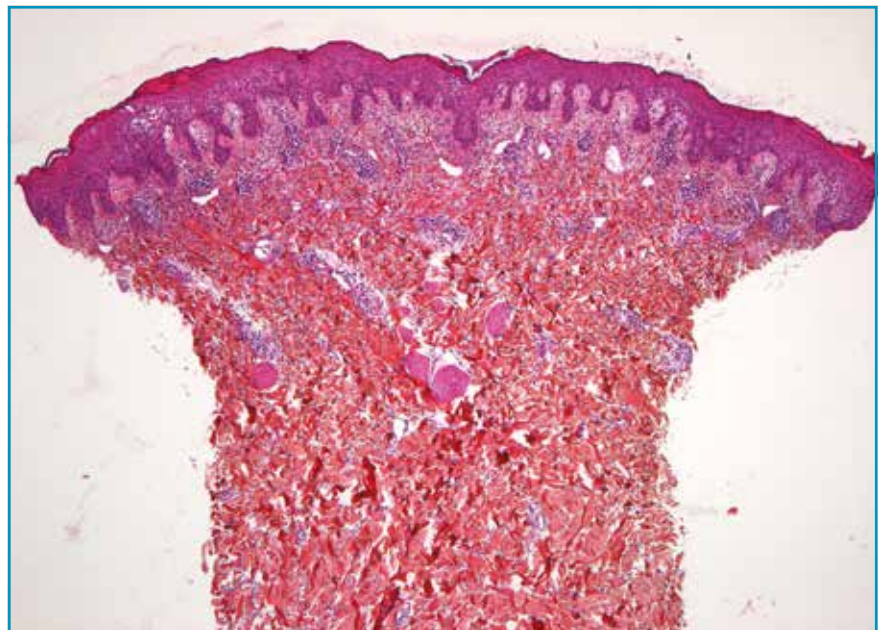


Fig. 1 : Infiltrat lymphocytaire périvasculaire dermique superficiel au cours d'un eczéma.

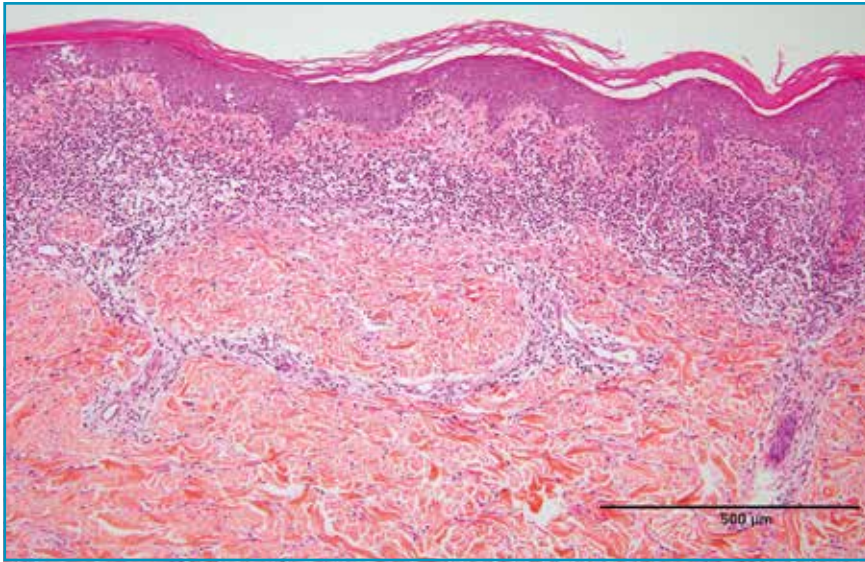


Fig. 2 : Infiltrat lymphocytaire en bande dermique superficiel au cours d'un mycosis fongoïde.

L'analyse immunohistochimique de l'infiltrat est rarement d'une grande aide au diagnostic. Cependant, la présence d'îlots de lymphocytes B, une proportion importante de lymphocytes T CD8+ et l'absence de perte antigénique des marqueurs T peuvent constituer des arguments en faveur d'un infiltrat d'origine inflammatoire.

Le diagnostic des MF, des syndromes de Sézary à leur stade débutant et des érythrodermies est particulièrement difficile. On tiendra alors compte du contexte clinique, de la chronicité de la dermatose et des anomalies biologiques associées. Ce n'est parfois seulement que sur des anomalies phénotypiques sanguines, sur la mise en évidence d'un clone T, en milieu spécialisé, que l'on pourra porter le diagnostic d'un syndrome de Sézary. Plusieurs biopsies faites au cours du temps sont parfois nécessaires pour établir un diagnostic certain de MF.

Infiltrats lymphocytaires dermiques superficiels et profonds

Ils peuvent se présenter comme de petits amas organisés autour des vaisseaux ou

des annexes, ou bien réaliser de larges nodules plus ou moins confluents.

1. Périvasculaires et/ou périannexiels

Ils sont essentiellement le fait du lupus érythémateux (**fig. 3**) et de ses variants (infiltration lymphocytaire de Jessner

et Kanof, lucite polymorphe, REM syndrome [érythème réticulé mucineux]), des engelures (où la topographie est volontiers périsudorale) et des différentes variétés d'érythème annulaire. Là encore et toujours, c'est l'aspect clinique des lésions qui permet d'orienter le diagnostic. Peu de lymphomes prennent cette architecture hormis les localisations dermiques de lymphadénopathie angio-immunoblastique.

2. Nodulaires

Ils peuvent être d'origine inflammatoire, comme dans le lupus érythémateux *tumidus*, et l'on s'orientera vers ce diagnostic devant une ou plusieurs plaques érythémato-œdémateuses du visage, surélevées, à bords nets, à surface lisse sans altération épidermique, ressemblant à un syndrome de Sweet. L'infiltrat lymphocytaire est dense et occupe l'ensemble du derme en se renforçant autour des annexes pilaires et sudorales.

Plus souvent, ce type architectural fait discuter une hyperplasie lymphoïde réactionnelle (**fig. 4**) ou un lymphome B

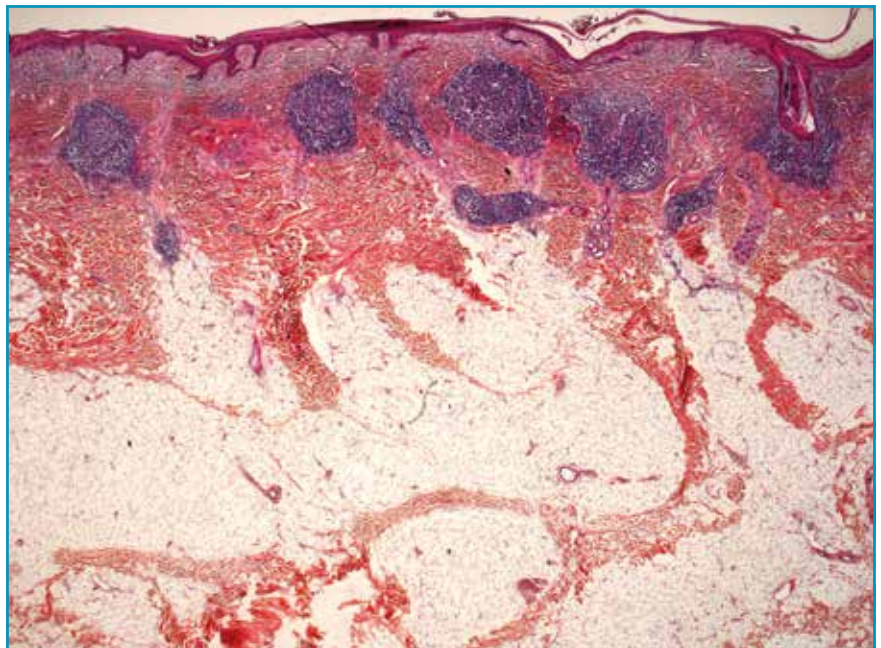


Fig. 3 : Infiltrat lymphocytaire dermique superficiel et profond au cours d'un lupus érythémateux.

Confrontation anatomoclinique

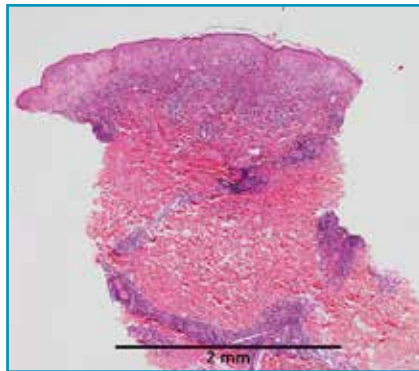


Fig. 4 : Infiltrat lymphocytaire nodulaire superficiel et profond au cours d'une borréliose.

de bas grade (lymphome centrofolliculaire ou lymphome de la zone marginale) (**fig. 5**). Les signes en faveur d'un infiltrat réactionnel sont les suivants :

- modifications épidermiques, dystrophies pilaire, œdème, néovascularisation, polymorphisme de l'infiltrat,

régularité cytologique des lymphocytes, follicules réactionnels ;

- en immunohistochimie, une population T prédominante, l'absence de monotypie des chaînes légères.

Cette situation est source d'inquiétude tant pour le pathologiste que pour le dermatologue. Toutefois, il convient de rester pragmatique, de rechercher les causes habituelles d'hyperplasie lymphoïde réactionnelle comme une borréliose, de réaliser des investigations complémentaires simples et, en cas de doute, d'orienter le patient vers une structure spécialisée.

Infiltrats lymphocytaires interstitiels

Ces infiltrats se caractérisent par leur faible densité, leur répartition dans

l'ensemble du derme et leur disposition éparpillée entre les fibres de collagène avec parfois un renforcement autour des glandes sudorales et des filets nerveux. Il est intéressant de constater que les diagnostics proposés par le clinicien sont tout à fait superposables à ceux que le pathologiste évoque. Il s'agit du granulome annulaire interstitiel, des morphées au stade inflammatoire (**fig. 6**), de la borréliose ou du mycosis fongoïde.

On s'oriente vers la présence d'histiocytes en faveur du granulome annulaire, vers la présence de plasmocytes autour des filets nerveux en faveur de la borréliose, vers la présence de quelques lymphocytes alignés sur la basale en faveur du MF. Ce n'est parfois qu'avec l'évolution et l'apparition d'une sclérose que l'on pourra porter le diagnostic de morphée. Quant à la dermatite interstitielle granulomateuse, elle est

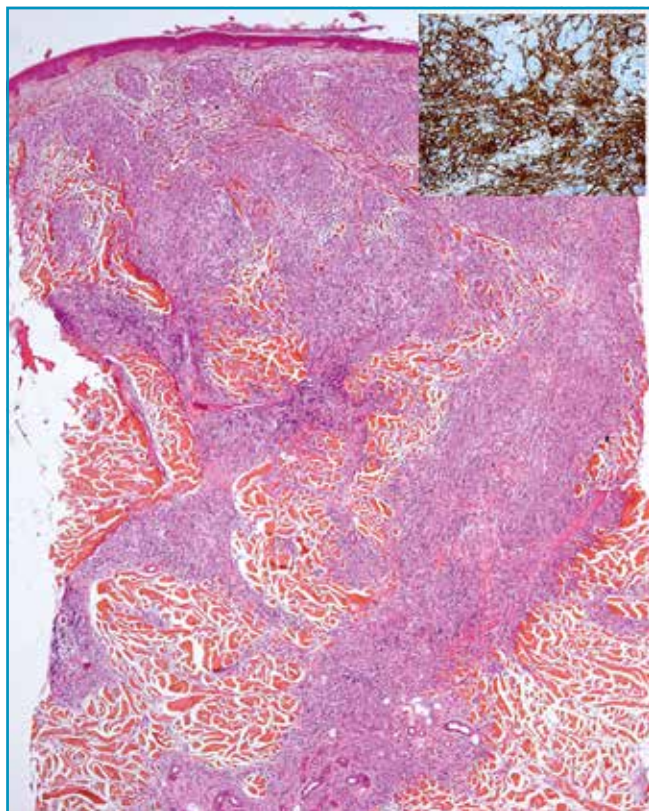


Fig. 5 : Infiltrat lymphocytaire nodulaire d'un lymphome B centrofolliculaire (en cartouche : marquage CD20).

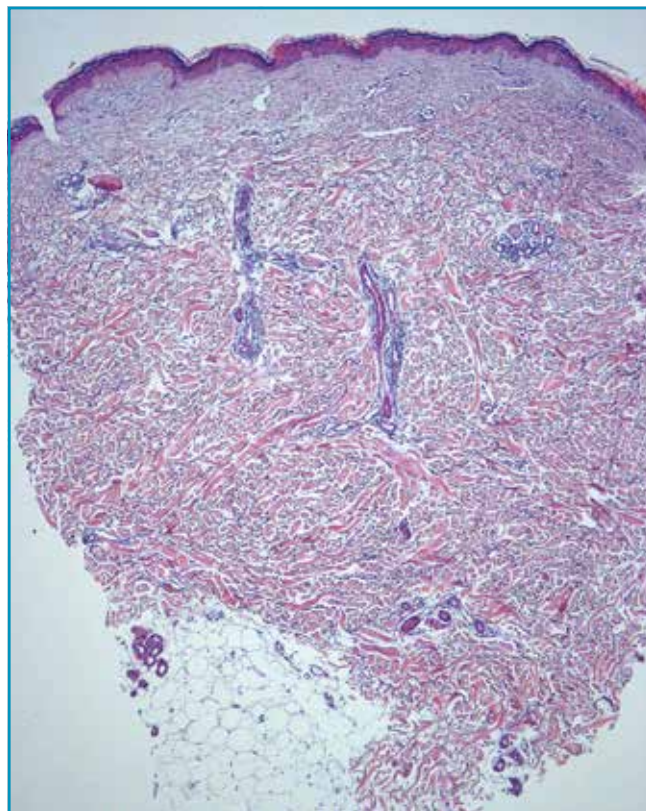


Fig. 6 : Infiltrat lymphocytaire interstitiel au cours d'une morphée au stade inflammatoire.

difficile à différencier d'un granulome annulaire interstitiel et, pour certains, les images en rosettes (lymphocytes et/ou histiocytes groupés autour d'une fibre de collagène) suffisent à en faire le diagnostic.

Infiltrats lymphocytaires hypodermiques

Deux principaux diagnostics se partagent ce type architectural d'infiltrat : la panniculite lupique et le lymphome T sous-cutané à type de panniculite. Leur diagnostic n'est pas toujours si simple car les deux maladies peuvent se res-

sembler, s'associer ou se chevaucher. Le contexte clinique n'est pas toujours déterminant puisque une auto-immunité ou même d'authentiques lupus érythémateux se voient fréquemment dans les lymphomes T sous-cutanés à type de panniculite.

On retient en faveur du lupus :

- un infiltrat en plages arrondies accrochées aux septums (**fig. 7**) ;
- un aspect hyalin et une fibrose progressive où les adipocytes s'effacent ;
- en immunohistochimie, la présence d'îlots de lymphocytes B, une population mixte de lymphocytes T CD4+ et CD8+, des amas de cellules CD123+.

En faveur du lymphome, on cherche :

- un infiltrat à très nette prédominance lobulaire sans atteinte du derme ;
- des lymphocytes atypiques de taille moyenne à noyaux irréguliers formant des anneaux (colliers de perles) autour des adipocytes (**fig. 8**) ;
- en immunohistochimie, un phénotype T CD3+, CD8+, Granzyme B+ et une nette activité proliférative sur le marquage avec le Ki67. Ces lymphocytes sont bien sûr clonaux exprimant le TCR (*T cell receptor*) alpha/bêta.

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

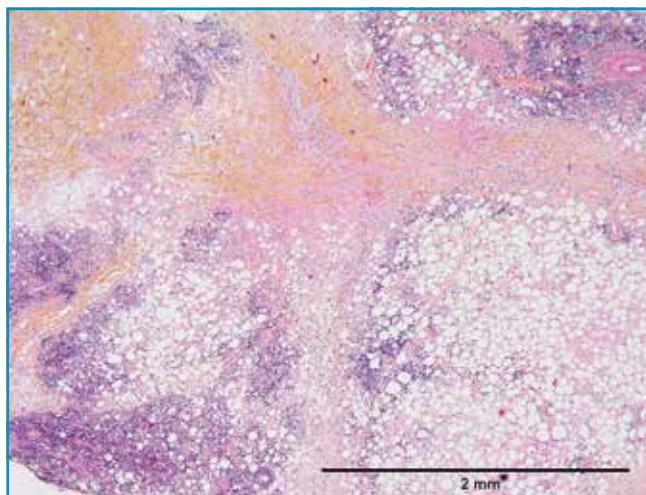


Fig. 7 : Panniculite lupique.

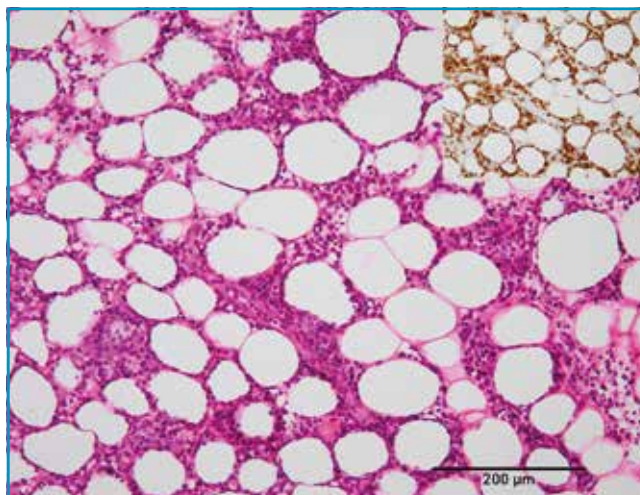


Fig. 8 : Lymphome T sous-cutané à type de panniculite (en cartouche : marquage CD8).