

I Revues générales

Comment prendre en charge un lymphome B cutané ?

RÉSUMÉ : Il y a longtemps, les lymphomes B cutanés (LBC) étaient considérés invariablement secondaires, suite à une dissémination de lymphomes B ganglionnaires au niveau de la peau. Aujourd'hui, les LBC, dont le site primitif est la peau, sont bien reconnus. Ce sont des cancers rares de la peau, représentant 20 % de tous les lymphomes cutanés. Selon la dernière classification de l'OMS-EORTC de 2018, il existe principalement trois groupes dont deux sont indolents :

- lymphomes B centro-folliculaires (LBC CF) ;
- lymphomes B de la zone marginale (LBC ZM) ;
- lymphomes B diffus à grandes cellules, de type membre inférieur (LBC DGC-MI), un groupe d'évolution plus agressive.

Le diagnostic est clinico-histologique, et toujours complété par un bilan d'extension par imagerie et biologie standard. Il est important de les distinguer des lymphomes systémiques avec atteinte cutanée secondaire puisque le pronostic et le traitement sont différents. Le traitement est surtout local pour les LBC indolents (chirurgie et radiothérapie locale) et systémique pour les LBC agressifs (protocole R-CHOP).



J. AL-HAGE, M. BAGOT
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS

Les lymphomes B cutanés (LBC) sont des cancers rares développés à partir des lymphocytes B normalement présents dans la peau. Ils représentent environ 20 à 25 % de tous les lymphomes cutanés, avec moins de 1 pour 100 000 nouveaux cas diagnostiqués par an en France [1]. Il faut les différencier des lymphomes B systémiques développés à partir des ganglions avec atteinte cutanée secondaire puisque leur évolution et leur traitement sont différents. En effet, dans la majorité des cas, l'évolution des LBC primitifs est indolente, mais le pronostic peut être intermédiaire, voire mauvais dans certains cas.

La classification la plus récente de l'OMS-EORTC de 2018 définit principalement trois groupes de LBC :

- les lymphomes B cutanés centro-folliculaires (LBC CF) ;

- les lymphomes B cutanés de la zone marginale (LBC ZM) ;
- les lymphomes B cutanés diffus à grandes cellules de type membre inférieur (LBC DGC-MI).

La fréquence de ces types est de 11 %, 9 % et 4 % de tous les lymphomes cutanés, respectivement. Les deux premiers sont caractérisés par une évolution indolente, alors que les LBC DGC-MI ont une évolution plus agressive [2].

Le présent article ne traitera que ces trois entités, sachant que d'autres sous-types existent mais sont extrêmement rares : les lymphomes B intravasculaires à grandes cellules, qui sont souvent associés à une atteinte extracutanée, et les ulcères mucocutanés EBV+ qui se présentent sous forme d'ulcères de la peau et des muqueuses chez des patients très

Revue générale

immunodéprimés. Ces sous-types font partie d'entités provisoires de la classification EORTC de 2018.

Recommandations disponibles pour la prise en charge des LBC

Des recommandations pour la prise en charge des LBC ont été publiées avec des consensus d'experts de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) et de l'International Society for Cutaneous Lymphoma (ISCL) en 2008 [3], puis avec le Groupe français d'étude des lymphomes cutanés (GFELC) en 2010 [4].

Le diagnostic d'un LBC se base sur les données cliniques, anatomopathologiques et éventuellement moléculaires (**tableau I**).

Examen clinique

La topographie, le nombre et l'extension des lésions cutanées sont importants à définir pour différencier les types de LBC. La présence d'adénopathies palpables ainsi que l'existence de signes B (amaigrissement, asthénie importante et sueurs nocturnes) pourraient orienter vers un lymphome ganglionnaire ou systémique.

L'interrogatoire doit aussi rechercher une histoire de morsures de tique dans une zone endémique de borréliose, une introduction récente de médicaments ou la présence d'autres facteurs susceptibles d'induire une prolifération lymphocytaire réactionnelle voire atypique par stimulation antigénique chronique.

Voici la présentation clinique de chacun des trois types de LBC les plus fréquents :

>>> Les LBC CF

Les LBC CF représentent la majorité des lymphomes B cutanés (60 % des cas). Les malades sont le plus souvent des adultes et la présentation est celle d'une papule, d'une plaque infiltrée ou d'un nodule érythémato-violacé avec localisation prédominante au niveau du cuir chevelu, du visage ou du tronc. La lésion est le plus souvent unique. Au niveau du cuir chevelu, le LBC CF peut se présenter sous forme de plaques alopeciques ou télangiectasiques (**fig. 1**).

Une régression spontanée est possible.

>>> Les LBC ZM

Ils atteignent surtout le sujet adulte, mais il existe des cas pédiatriques rapportés. La présentation clinique est souvent une ou plusieurs lésions pouvant être des

papules, plaques, nodules ou tumeurs érythémato-violacées, plus ou moins infiltrées. Typiquement, ces lésions prédominent aux membres supérieurs ou inférieurs et/ou au tronc et sont généralement non ulcérées (**fig. 2**).

Les lésions peuvent occasionnellement régresser spontanément, laissant parfois des cicatrices anéodermiques.

>>> Les LBC DGC-MI

Ils représentent environ 10 à 20 % des LBC et touchent surtout les femmes âgées. La présentation clinique est souvent celle d'une ou de plusieurs lésions localisées sur un ou deux membres inférieurs, mais d'autres sites peuvent aussi être atteints dans 10-15 % des cas. Ces lésions sont souvent douloureuses, parfois nécrotiques, d'évolution rapide progressant de plaques ou de nodules vers des lésions tumorales pouvant s'ulcérer (**fig. 3**).

Biopsie cutanée

Une biopsie cutanée reste toujours nécessaire et devra être profonde, réalisée si possible en fuseau au bistouri, emportant une bonne partie de l'hypoderme.

Idéalement, deux petits fragments de prélèvements devraient être immédiate-

	Topographie fréquente	Nombre de lésions	Histologie : architecture	Taille des cellules tumorales	Immunophénotypage	Anomalie moléculaire
LBC CF (indolent)	Cuir chevelu, visage, dos	Solitaire	Folliculaire, folliculaire à diffuse, ou diffuse	Petits ou grands centrocytes	BCL6+ CD 10± BCL2-	t(14,18) (q32;q21) <i>absente dans les LBC CF primitifs</i>
LBC ZM (indolent)	Membres, tronc	Plusieurs	Folliculaire	Petites	BCL2+ BCL6- CD10- Lambda ou kappa	-
LBC DGC-MI (agressif)	Membres inférieurs	Une ou plusieurs	Diffuse	Grands centroblastes	BCL2++ BCL6± CD10- IRF4/MUM1+ FOXP1++ cMYC+	MYD88 CD79B CARD11 TNFAIP3/A20

Tableau I : Tableau résumant les critères clinico-histologiques des LBC les plus fréquents.

Revue générale



Fig. 1 : Présentations diverses de cas de LBC CF.



Fig. 2 : Présentations diverses de cas de LBC ZM.



Fig. 3 : Présentation diverse de cas de LBC-DGC.MI.

ment congelés, l'un servant à l'étude de la clonalité B et l'autre conservé dans le cadre d'une tumorothèque sanitaire. Le fragment principal est fixé de préférence

dans du formol, puis inclus dans un bloc de paraffine et ensuite examiné en coloration standard (HES) et complété par une étude immunohistochimique détaillée [5].

Examen anatomopathologique avec immunophénotypage

L'examen histologique permet de définir l'architecture de l'infiltrat d'extension souvent dermohypodermique et d'identifier la prolifération de cellules lymphocytaires atypiques, de taille petite ou grande, exprimant classiquement les marqueurs de différenciation B : CD19, CD20, CD75a et PAX5.

D'autres marqueurs utiles à réaliser sont les marqueurs de différenciation des centres folliculaires (CD10 et protéine de prolifération BCL6), la protéine pro-apoptotique BCL2, les chaînes légères d'immunoglobuline en cas de différenciation plasmocytaire (lambda et kappa), le proto-oncogène c-MYC et les marqueurs post-centre germinatif oncogènes MUM1/IRF4 et FOXP1 (*tableau I*).

Le marqueur de prolifération Ki67 peut également être utile pour distinguer des structures folliculaires bénignes ou néoplasiques.

1. Les LBC CF

En histopathologie, il existe une prolifération lymphoïde d'architecture folli-

culaire, folliculaire et diffuse, ou diffuse, respectant habituellement le derme superficiel.

L'infiltrat est constitué de cellules B de taille petite à moyenne centrocytiques, avec quelques centroblastes, et de cellules dendritiques réactionnelles rappelant l'histologie des lymphomes folliculaires nodaux. Cependant, il existe des variants de LBC CF à grandes cellules centrocytiques souvent d'architecture diffuse, difficiles à interpréter sans l'immunophénotypage.

En immunohistochimie, les cellules B néoplasiques des centres folliculaires expriment les marqueurs CD19+, CD20+, CD79a+, PAX5+ et BCL6+, sont CD10± variable et n'expriment pas BCL2-.

Une co-expression de BCL2+ et de CD10+ doit inciter à rechercher un lymphome ganglionnaire centrofolliculaire systémique avec atteinte cutanée secondaire.

Les marqueurs IRF4/MUM1 et FOXP1 sont négatifs dans les LBC CF, ce qui permet de les distinguer des LBC DGC-MI, quand ils se présentent avec des grandes cellules centrocytiques.

2. Les LBC ZM

En histopathologie, il existe des formations de follicules à centre germinatif réactif avec en périphérie la zone marginale constituée d'un infiltrat B atypique. Ce dernier est constitué de petits lymphocytes B de type centrocytique, de lymphoplasmocytes, et de plasmocytes, ainsi que des lymphocytes T réactionnels. Des éosinophiles peuvent être présents dans environ 25 % des cas.

En immunophénotypage, ces lymphocytes atypiques expriment les marqueurs CD20+, CD79a+ et BCL2+, et sont négatifs pour BCL6- et CD10-. Ils ont également une expression cytoplasmique monotypique des chaînes légères des immunoglobulines (monotypie lambda ou kappa).

3. Les LBC DGC-MI

Au plan anatomopathologique, on observe un infiltrat dense et diffus du derme et de l'hypoderme, respectant habituellement le derme superficiel, avec parfois la présence d'ulcérations.

L'infiltrat est constitué d'une population monomorphe de larges cellules atypiques confluentes ressemblant à des centroblastes avec des cellules rondes immunoblastiques. Les figures mitotiques sont fréquentes et les cellules T réactionnelles périvasculaires sont moins abondantes que pour les autres LBC.

Le marquage immunohistochimique permet d'identifier les cellules tumorales qui sont positives pour CD20+, CD79a+, PAX5+, BCL2++ (intense), BCL6± variable, IRF4/MUM1+ et FOXP1+, et négatives pour CD10. Elles ont également une expression de cMYC+ dans 75 % des cas. Une double positivité cMYC+ BCL2+ est fortement évocatrice du diagnostic. L'index de prolifération Ki-67 % est élevé à 60-90 %.

Étude de clonalité et analyses moléculaires

La place des analyses moléculaires dans les LBC primitifs est discutée.

>>> La première indication est posée en cas de discordance entre une suspicion clinique de lymphome cutané et des résultats histologiques non concluants. Dans ces cas, la recherche d'une population monoclonale par PCR est requise. L'étude de clonalité est idéalement réalisée sur un fragment congelé. En l'absence de ce prélèvement, celle-ci pourra être réalisée sur un prélèvement fixé et inclus en paraffine. Il s'agit de la recherche d'un réarrangement dominant des gènes des chaînes lourdes et légères des immunoglobulines. Cette PCR a une spécificité élevée, mais une sensibilité moins bonne.

>>> Dans une deuxième indication, en cas de doute entre un LBC CF et une localisation cutanée secondaire d'un lymphome folliculaire systémique, une recherche par FISH ou PCR de la translocation t(14;18) (q32;q21) dans la tumeur (extrêmement rare dans les formes cutanées) est indiquée. En effet, dans les LBC CF, la surexpression de BCL6 réprime la protéine anti-apoptotique BCL2, les cellules tumorales étant donc BCL6+ BCL2-. Mais dans les lymphomes folliculaires systémiques, l'acquisition de la translocation t(14;18) (q32;q21) va permettre au promoteur du gène *IGH*, ainsi juxtaposé à BCL2, de provoquer la surexpression dérégulée de BCL2, les cellules tumorales exprimant ainsi BCL6+ et BCL2+ [6].

Finalement, les études moléculaires dans le domaine des LBC ont surtout concerné les lymphomes B à grandes cellules. Ainsi, elles permettent de distinguer les LBC DGC-MI des autres types de LBC, en particulier les LBC CF à grandes cellules centrocytiques, par la recherche de la mutation MYD88 L265P. Celle-ci existe uniquement dans les LBC DGC-MI dans 60-70 % des cas et est associée à une survie spécifique plus courte quel que soit le traitement reçu [7]. Cette mutation MYD88 est également présente dans certains lymphomes B diffus à grandes cellules systémiques et dans les maladies de Waldenström, d'où l'importance de compléter le diagnostic de LBC DGC-TJ par une TDM d'extension, même en présence de cette mutation. D'autres mutations dans la voie de signalisation NF-κB ont aussi été identifiées dans les LBC DGC-MI, comme dans les gènes *TNFAIP3/A20*, *CD79B* et *CARD11*. Ces mutations (en particulier CD79B) sont associées à un mauvais pronostic [8].

Bilan d'extension

Comme précisé précédemment, il existe des marqueurs histologiques et moléculaires pouvant orienter vers une locali-

I Revues générales

sation cutanée secondaire et la présence d'un lymphome ganglionnaire systémique. Cependant un bilan d'extension est indispensable devant tout diagnostic de LBC : un prélèvement sanguin et un bilan par imagerie s'imposent afin de compléter le diagnostic initial et d'éliminer un lymphome systémique ou ganglionnaire.

Le bilan biologique initial comporte : hémogramme (NFS), bilan hépatique, sérologies virales et boréliennes, électrophorèse des protéines sériques, dosage de la b2-microglobuline, et le taux de LDH. Une analyse de clonalité lymphocytaire B sanguine peut aussi être recherchée par cytométrie de flux ou par PCR.

Le recours à des techniques habituelles d'imagerie telles que la TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste est nécessaire. La place du TEP-scan dans la prise en charge des LBC reste discutable, bien que certaines études prospectives, à faibles effectifs, semblent montrer un avantage de cette technique en termes de sensibilité. Le TEP-scan n'a un intérêt que dans le cas de lymphomes d'évolution agressive.

En cas d'adénopathies, une biopsie à l'aiguille ou une biopsie classique excisionnelle est indiquée.

L'analyse de la moelle osseuse par une biopsie ostéo-médullaire (BOM) est très rarement réalisée. Elle peut être envisagée au cas par cas, devant un diagnostic de LBC GC-MI chez les sujets jeunes ou d'âge moyen bien que cela ne modifie pas vraiment le choix thérapeutique. La BOM n'est pas recommandée en cas de diagnostic de LBC ZM en l'absence d'atteinte ganglionnaire ou viscérale, puisque l'atteinte médullaire isolée est souvent très focale et ne semble modifier ni le taux de survie ni le traitement [9]. Une atteinte viscérale ou ganglionnaire a été détectée chez 11 % des patients présentant des lésions cutanées de type LBC ZM [10].

POINTS FORTS

- Il existe principalement trois groupes de lymphomes B cutanés : LBC CF, LBC ZM et LBC DGC-MI.
- Un bilan d'extension est toujours nécessaire pour éliminer un lymphome systémique (souvent ganglionnaire) avec atteinte cutanée secondaire.
- Un traitement local par chirurgie ou radiothérapie est souvent suffisant pour les LBC indolents (LBC CF et LBC ZM), alors qu'un traitement par chimiothérapie R-CHOP adapté à l'âge est indiqué dans les LBC DGC-MI.
- Une surveillance clinique est nécessaire, car le taux de récurrence est élevé quel que soit le traitement.

■ Évolution

Le taux de survie spécifique à 5 ans dans le cas de LBC CF, de LBC ZM et de LBC DGC-MI est de l'ordre de 99 %, 95 % et 56 %, respectivement. Une localisation de LBC CF au niveau des jambes est corrélée à un pronostic plus défavorable. Les LBC DGC-MI sont les plus agressifs d'autant plus si les lésions sont multiples au niveau des membres inférieurs [11].

Le suivi est avant tout clinique et peut être partagé entre un service hospitalier spécialisé et un dermatologue libéral. Il se fait tous les 3 à 6 mois pendant 2-3 ans, puis de façon annuelle jusqu'à 5 ans au moins. L'examen clinique de suivi cherche à évaluer l'apparition de nouvelles lésions cutanées, de signes généraux et/ou d'adénopathies. Il peut être complété par un hémogramme systématique tous les 6 mois pendant 2-3 ans.

Dans le cas des LBC indolents (LBC CF et LBC ZM), le taux de récurrence est fréquent dans 50 % des cas environ, mais une atteinte systémique extracutanée reste exceptionnelle, ainsi que la transformation en lymphome de haut grade. Une imagerie n'est donc requise que dans le suivi de LBC DGC-MI, puisque le risque d'extension extracutanée reste élevé dans ces cas, même après rémis-

sion complète. Dans ce cas, un TEP-scan semblerait avoir une meilleure spécificité que la tomодensitométrie (TDM) pour la détection de maladie extracutanée après traitement [12].

■ Traitement

1. Traitement des LBC indolents (LBC CF ou LBC ZM)

Une fois l'atteinte systémique éliminée, le traitement des LBC indolents dépend du nombre, de l'étendue et de la topographie des lésions [3-5] (*fig. 4*).

>>> Abstention thérapeutique et surveillance

En cas de lésions de petite taille asymptomatiques, une attitude d'abstention-surveillance peut être envisageable. Un traitement des lésions par dermocorticoïdes ou injections intralésionnelles de corticoïdes peut être réalisé à la demande.

>>> Exérèse chirurgicale

En cas de lésions uniques ou localisées, un traitement par exérèse chirurgicale complète est possible mais les récurrences sont fréquentes.

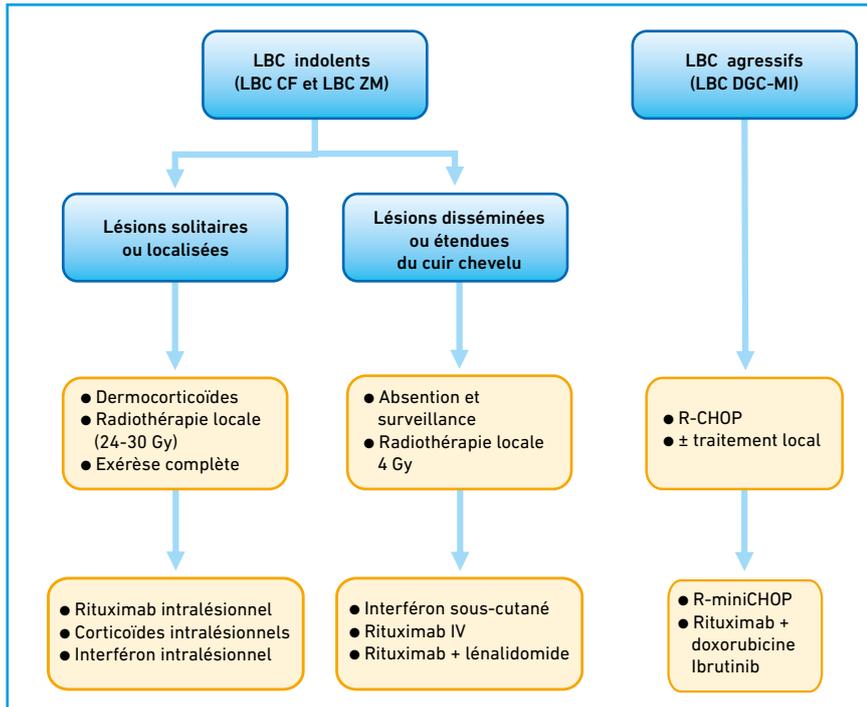


Fig. 4: Diagramme de traitement des LBC primitifs.

>>> Radiothérapie locale

La radiothérapie locale est considérée comme le traitement de référence des LBC indolents localisés et permet une rémission complète quasiment à 100 %. La Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) recommande des doses standard de 24 à 30 gray de radiation, délivrées en 3 à 4 semaines, avec des marges de 1 à 3 cm [13].

L'utilisation de doses beaucoup plus faibles de l'ordre de 4 gray à visée palliative pourrait être suffisante en cas de lésions diffuses, ou pour les lésions symptomatiques à la demande lorsqu'une stratégie de surveillance est proposée.

L'avantage de la radiothérapie à doses standard est l'extrême rareté de récurrence en zone irradiée. Les effets indésirables locaux restent importants, ainsi que le risque d'alopécie cicatricielle en cas de lésions du cuir chevelu et le taux de récurrence proche de 50 %.

>>> Interféron alpha

Des injections d'INF-alpha en sous-cutané peuvent être proposées dans le cas de lésions disséminées mais le niveau de preuve est faible vu le petit nombre de patients rapportés ayant reçu ce traitement. Dans une étude rétrospective de 15 cas de LBC indolents traités, le taux de réponse était de 66,7 % avec une réponse retardée jusqu'à plus de 12 mois en moyenne et un taux de récurrence assez élevé à 90 % après 40 mois de suivi. L'interféron alpha en intralésionnel pourrait aussi être envisagé pour des lésions localisées, à des doses variant d'un à 6 millions d'unités 3 fois par semaine.

>>> Rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20)

Lorsque les lésions sont disséminées et évolutives, ou étendues au niveau du cuir chevelu avec risque alopecique, un traitement par rituximab par voie intraveineuse est le meilleur choix thé-

rapeutique, avec 4 perfusions à une dose hebdomadaire de 375 mg/kg, et dans certains cas jusqu'à 8 perfusions. Le taux de réponse est plus élevé pour les LBC CF que pour les LBC ZM (77 versus 43 %), mais le taux de récurrence est de moins d'un tiers des cas dans les LBC indolents.

Un traitement par rituximab en intralésionnel peut aussi être proposé en cas de lésions uniques ou localisées difficilement traitables par la radiothérapie ou par l'exérèse, comme dans le cas de lésions du visage ou du cuir chevelu.

>>> Rituximab + lénalidomide

En cas de LBC indolents réfractaires ou récidivants, un traitement combinant rituximab et lénalidomide pourrait permettre une survie sans progression nettement plus élevée qu'avec une monothérapie [14].

>>> Autres immunothérapies

Des injections intralésionnelles d'adénovirus vecteur d'interféron gamma [15], ou des anticorps monoclonaux couplés à des radio-isotopes cytotoxiques [16], ont été testés dans les LBC indolents disséminés avec une bonne efficacité. Ces derniers sont plutôt utilisés dans le traitement des lymphomes B systémiques et leur application jusqu'à ce jour reste très limitée dans le traitement des LBC indolents.

2. Traitement des LBC DGC-MI

Contrairement aux autres types de LBC, les LBC DGC-MI sont agressifs et peuvent engager rapidement le pronostic vital. Un traitement intensif est donc recommandé, mais il est parfois difficile à envisager car les patients atteints sont souvent âgés avec plusieurs comorbidités. Dans ce cas, une évaluation pluridisciplinaire impliquant des hématologues et des oncogériatres est souhaitable afin de proposer une chimiothérapie adaptée à l'âge [17].

I Revues générales

>>> Rituximab + chimiothérapie (R-CHOP)

Le traitement de référence pour ces LBC agressifs est le rituximab associé à la chimiothérapie de type R-CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone), permettant une amélioration du pronostic de façon significative avec un taux de réponse complète à 92 % et un taux de survie à 3 ans à 87 %.

En cas d'intolérance ou chez les sujets fragiles, une réduction de la dose ou la suppression d'anthracyclines peuvent être envisagées (R-miniCHOP ou R-CVP).

>>> Autres traitements systémiques

Des perfusions de rituximab intraveineux dans le traitement des LBCDGC-MI ont été insuffisantes dans la majorité des cas rapportés. Les monochimiothérapies classiques (doxorubicine liposomale pégylée-doxorubicine) ne permettent généralement pas de contrôler l'évolution de ces lymphomes agressifs. Ces traitements restent donc discutables au cas par cas.

L'association rituximab + doxorubicine a été réalisée dans quelques cas avec de bonnes réponses [18].

En cas d'échec au traitement par R-CHOP, un traitement par ibrutinib (inhibiteur de bruton tyrosine kinase, ou BTK) pourrait être envisagé surtout si ces lymphomes sont associés à une mutation génétique de mauvais pronostic telle que le *CD79B* (sous condition de l'absence des mutations *CARD11* et *PIM1* qui sont associées à une résistance à l'ibrutinib) [19].

>>> Traitement local

Un traitement local, par chirurgie ou radiothérapie locale à doses standard dans les LBCDGC-MI, est uniquement à visée symptomatique et permet de soulager les patients surtout en cas de lésion unique et ulcérée. Cependant, les données actuelles ne permettent pas de les

valider comme traitement de première intention, même en cas de lésions isolées, car ils sont très souvent insuffisants avec des taux de récurrence élevés en zone irradiée et à distance.

BIBLIOGRAPHIE

1. DOBOS G, MILADI M, MICHEL L *et al.* Recent advances on cutaneous lymphoma epidemiology. *La Presse Médicale*, 2022; 51:104108.
2. WILLEMZE R, CERRONI L, KEMPF W *et al.* The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*, 2019;133:1703-1714.
3. SENFF N, NOORDIJK EM, KIM YH *et al.* European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood*, 2008;112:1600-1609.
4. Grange F, D'incan M, Ortonne N *et al.* Prise en charge des lymphomes B cutanés: recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés. *Ann Dermatol Venereol*, 2010; 137:523-531.
5. Dumont M, Battistella M, Ram-Wolff C *et al.* Diagnosis and treatment of primary cutaneous b-cell lymphomas: State of the art and perspectives. *Cancers*, 2020;12:1497.
6. RUI L, SCHMITZ R, CERIBELLI M *et al.* Malignant pirates of the immune system. *Nature Immunol*, 2011;12:933-940.
7. 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;11:1173-1179.
8. PHAM-LEDARD A, PROCHAZKOVA-CARLOTTI M, ANDRIQUE L *et al.* Multiple genetic alterations in primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type support a common lymphomagenesis with activated B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma. *Mod Pathol*, 2014;27:402-411.
9. SENFF N, NANCY J, HANNEKE C *et al.* Results of bone marrow examination in 275 patients with histological features that suggest an indolent type of cutaneous B-cell lymphoma. *Br J Haematol*, 2008;142:52-56.
10. BATHELIER E, THOMAS L, BALME B *et al.* Asymptomatic bone marrow involvement in patients presenting with cutaneous marginal zone B-cell lymphoma. *Br J Dermatol*, 2008;159:498-500.

11. BEYLOT-BARRY M, COURVILLE P, MAUBEC E *et al.* Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: clinico-pathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol*, 2007;143:1144-1150.
12. KUO, PHILLIP H, BRUCE L *et al.* FDG-PET/CT in the evaluation of cutaneous T-cell lymphoma. *Molecul Imaging Biol*, 2008; 10:74-81.
13. WILLEMZE R, HODAK E, ZINZANI PL *et al.* Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2018;29:iv30-iv40.
14. LEONARD JP, TRNENY M, IZUTSU K *et al.* AUGMENT: a phase III study of lenalidomide plus rituximab versus placebo plus rituximab in relapsed or refractory indolent lymphoma. *J Clin Oncol*, 2019;37:1188-1199.
15. DUMMER R, EICHMÜLLER S, GELLRICH S *et al.* Phase II clinical trial of intratumoral application of TG1042 (Adenovirus-interferon-gamma) in patients with advanced cutaneous T-cell lymphomas and multilesional cutaneous B-cell lymphomas. *Mol Ther*, 2010;18: 1244-1247.
16. MAZA S, GELLRICH S, ASSAF C *et al.* Yttrium-90 ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy in primary cutaneous B-cell lymphomas: First results of a prospective, monocentre study. *Leuk Lymphoma*, 2008;49:1702-1709.
17. GRANGE F, MAUBEC E, BAGOT M *et al.* Treatment of cutaneous B-cell lymphoma, leg type, with age-adapted combinations of chemotherapies and rituximab. *Arch Dermatol*, 2009;145: 329-330.
18. FABBRI A, CENCINI E, ALTERINI R *et al.* Rituximab plus liposomal pegylated doxorubicin in the treatment of primary cutaneous B-cell lymphomas. *Eur J Haematol*, 2014;93:129-136.
19. WILSON WH, YOUNG RM, SCHMITZ R *et al.* Targeting B cell receptor signaling with ibrutinib in diffuse large B cell lymphoma. *Nat Med*, 2015;21:922-926.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.