Carrefour Pathologie DIGITAL 2020

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES HENRI MONDOR
ALBERT CHENEVIER - JOFFRE-DUPUYTREN
EMILE ROUX - GEORGES CLEMENCEAU

MYCOSIS FONGOIDE PUSTULEUX, UNE FORME PARTICULIEREMENT AGRESSIVE : ETUDE ANATOMOCLINIQUE DE 38 CAS.

Dr BADRIGNANS Marine

Département de Pathologie, CHU Henri-Mondor, Créteil

23/11/2020

Contexte (1)

- Mycosis fongoïde : plus fréquent des lymphomes T cutanés (LTC) (44%)
- Incidence : 0,5/100 000
- Evolution chronique et indolente
- Survie à 5 ans : 88%
- Pronostic : stade de la maladie au diagnostic

transformation en lymphome agressif à grandes cellules (∅ facteurs prédictifs à ce jour)

- 3 sous-types décrits dans l'OMS 2018 :
  - folliculotrope (survie à 5 ans : 88%)
  - pagétoïde (survie à 5 ans : 100%)
  - granulomateux (survie à 5 ans : 100%)

Contexte (2)

- Adultes et personnes âgées, plus rarement jeunes et enfants
- Âge moyen diagnostic : 52 ans
- Ratio hommes/femmes 2:1

- Etiologie inconnue

- Rares cas isolés dans la littérature de MF sous une forme pustuleuse : pronostic défavorable

- Inflammation ⟷ stimulation des cellules tumorales ?

Objectifs de l’étude

Décrire sur le plan clinique, histologique et pronostique les formes pustuleuses de mycosis fongoïde

Matériel et méthode

- Etude prospective monocentrique (Mondor)
- Tous les MF histologiquement pustuleux
- du 01/01/2009 au 31/10/2020
- Revue de la littérature
- Données cliniques, histologiques, immunophénotypiques, de clonalité et de suivi : fiche standardisée
- Données évolutives : comparaison à la cohorte du PHRC KIRs (2009 à 2011)

Résultats

- 24 patients inclus

= 6% des MF (certains ou probables) diagnostiqués sur la période

- 14 cas de la littérature

- Cohorte du PHRC KIRs : 78 patients (MF localisés Ia/Ib)

Données épidémiologiques

Âge médian au diagnostic : 62 ans [30;88]

versus 60 ans [24;95] dans la cohorte PHRC KIRs

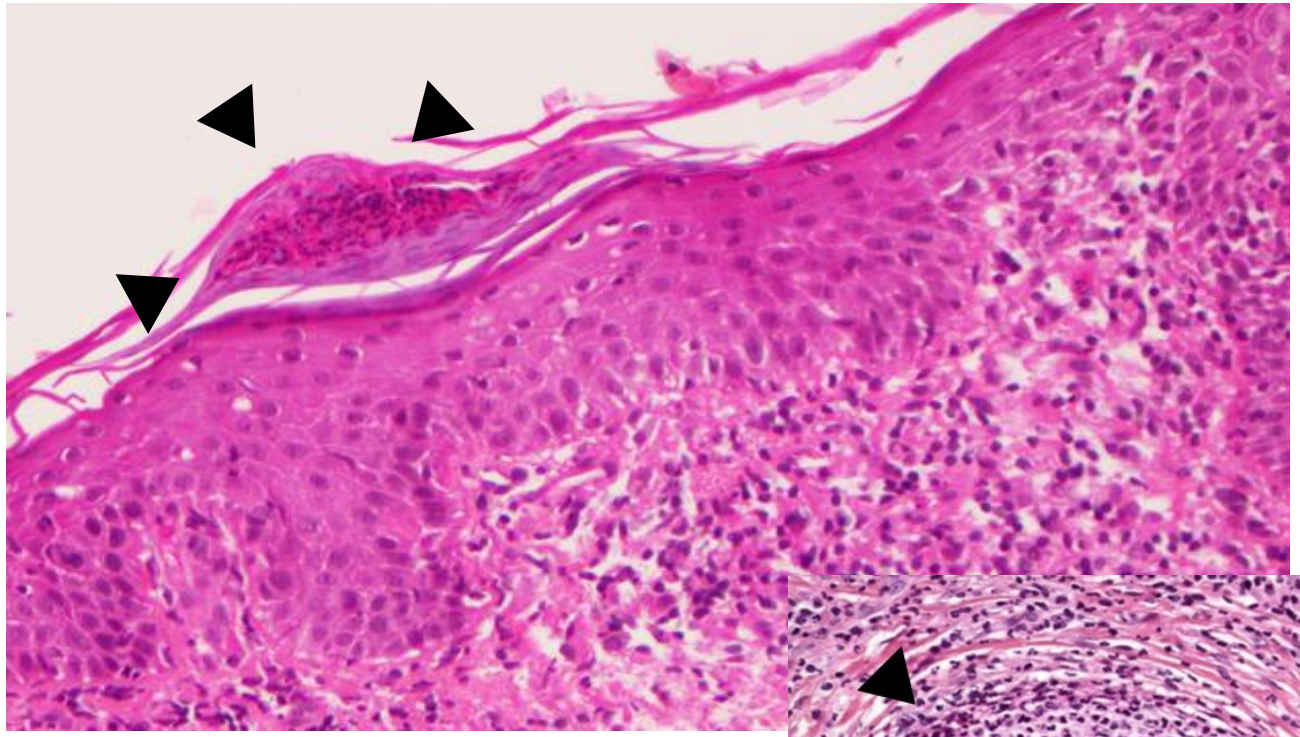
p=0,13 avec IC95% [-1,4;10,7]

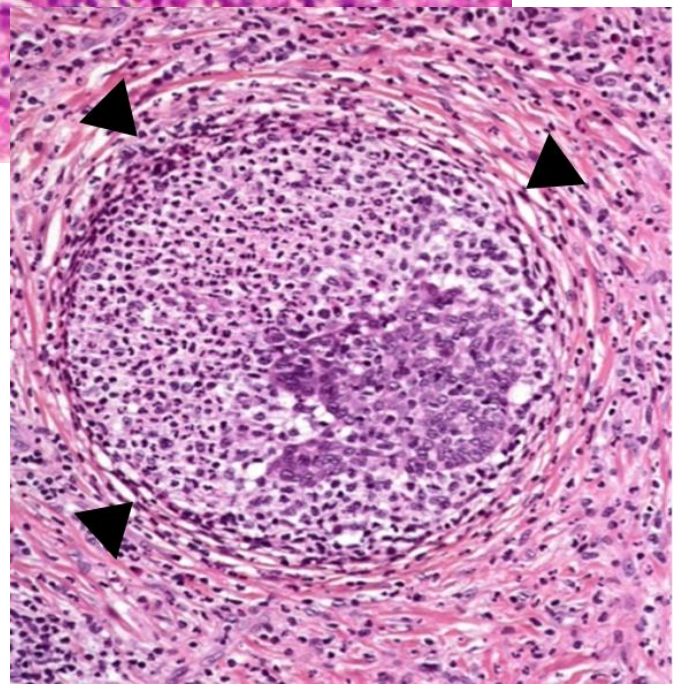
	n/N	%
Sexe		
homme	29/38	76
femme	9/38	24
Diagnostic histologique initial		
Lymphomes cutanés	27/36	75
MF	*13*	*48*
MF transformé	*2*	*7*
Dermatose inflammatoire	9/36	25
folliculite aiguë suppurée	*3*	*33*
dermatose psoriasiforme	*3*	*33*
dermatose pustuleuse	*2*	*22*
Nombre de biopsies avant diagnostic de MFP		
>1	20/35	57
avec médiane	2 (2;5)	
Délai médian avant diagnostic	14,5 (1;180)	
Stade avancé (>/=II) au diagnostic	16/30	53

Aspects cliniques

	n/N	%
Plaques	34/35	97
<10% SC	*7*	*20*
10-80% SC	*22*	*65*
>80% SC	*5*	*15*
Pustules	19/36	53
Squames	8/36	22
Folliculite	4/36	11
Tumeur(s)		
unique	6/36	17
multiples	13/36	36
Atteinte ganglionnaire	11/30	37
avec confirmation histologique	8/30	27
sans confirmation histologique	3/30	10
Atteinte viscérale	7/28	25
avec preuve histologique	*4*	*57%*
Taux de LDH		
augmenté	8/16	[illegible]
avec médiane	*293,5 [119;787]*	

Aspects histologiques





	n	%
Epidermotropisme	33/33	100
micro-abcès ou alignement basal	*24/33*	*73*
Pilotropisme	17/25	68
Lésions inflammatoires associées	20/30	66
Eczématiformes	12	60
Psoriasiformes	4	20
Lichénoïdes	4	20
Exocytose de PNN	31/32	97
pustules cornées	*28*	*90*
pustules folliculaires	*9*	*29*
Composition infiltrat dermique		
Lymphocytaire pur	14/32	44
PNN dermiques	18/32	56
PNN majoritaires	*3*	*17*
Infiltrat panaché	*3*	*17*
Cocci dans la couche cornée (Gram+)		
Rares	4/21	19
Nombreux	12/21	57

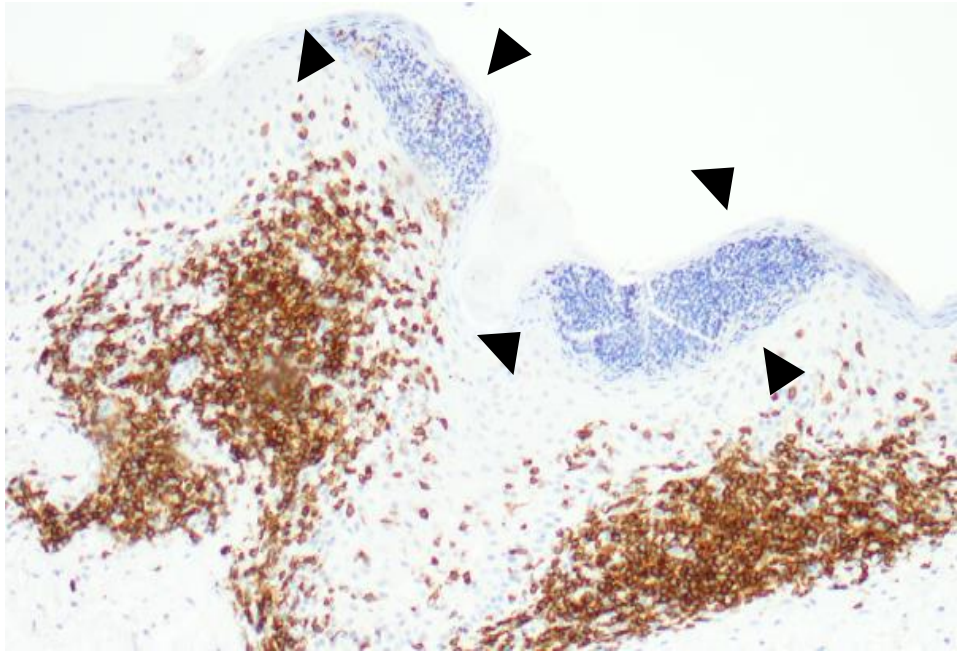
Phénotype immunohistochimique

Phénotype CD4/CD8 :

CD4 + / CD8 - : 26 cas (90%)

CD8 + / CD4 - : 1 cas (3%)

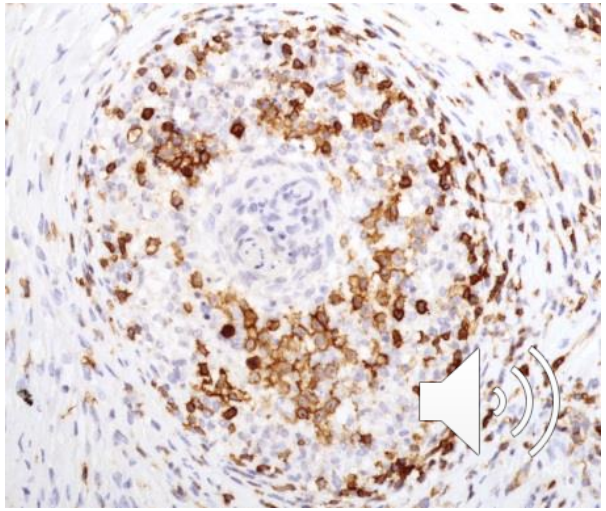
CD4 - / CD8 - : 2 (7%) (non transformés)



Perte d'expression antigénique :

- CD5 : **5 cas (23%) dont 3 non transformés (60%)**
- CD7 : **14 cas (58%) dont 6 non transformés (50%)**

CD3



Polynucléaires neutrophiles CD15 + :

- Dans le derme uniquement: 5 cas (28%)
- Dans le derme et en exocytose dans l'épiderme : **13 cas (72%)**

Biologie moléculaire

Recherche d'un clone T majoritaire par PCR:

- **Profil monoclonal** : 16 / 21 (76%) dont 9 (56%) sans transformation histologique
  Versus 48 / 78 (61%) dans la cohorte PHRC KIRs
  p : 0,72, OR 0.62, IC 95%[0,06;3,54]

- **Profil polyclonal** : 3 / 21 (14%)

- **Non interprétable** : 2 / 21 (10%)

Données évolutives (1)
Comparaison cohorte PHRC KIRs

- **Atteinte ganglionnaire et/ou tumeur clinique et/ou atteinte viscérale** :

22 cas (78,6%) versus 8 cas (10%)

p<0,005, *OR 0,03 avec IC 95% [0,01;0,10]*

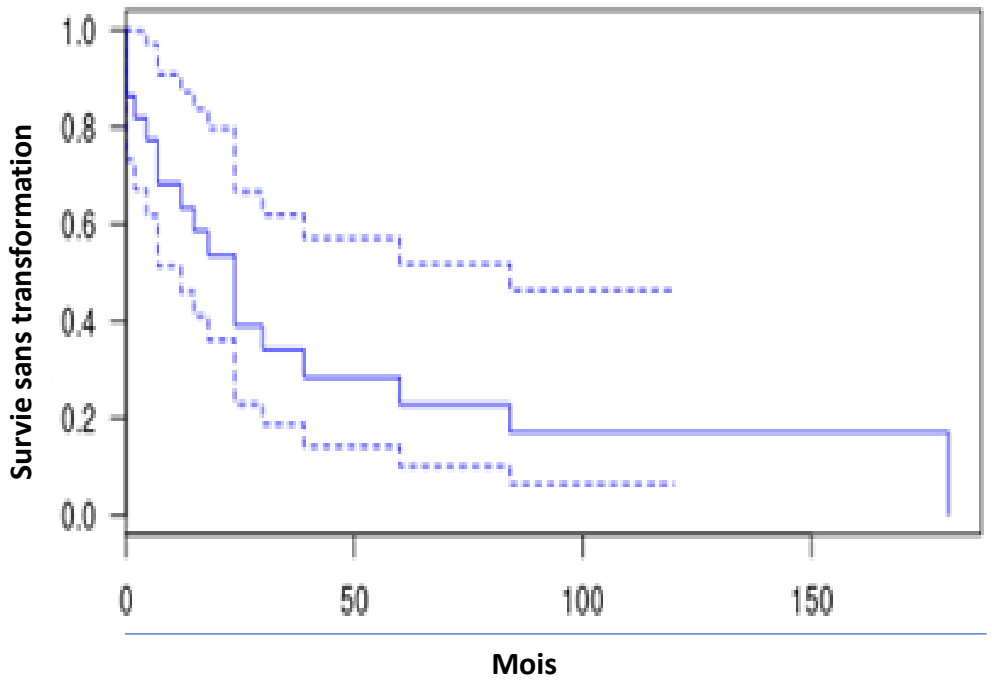
Données évolutives (2)
Comparaison cohorte PHRC KIRs

- PFS :

Médiane de survie sans transformation : 26 mois [0;180]

19 cas (59%) versus 4 cas (5%)

p<0,005, OR 0.04 avec IC 95% [0,01;0,14]

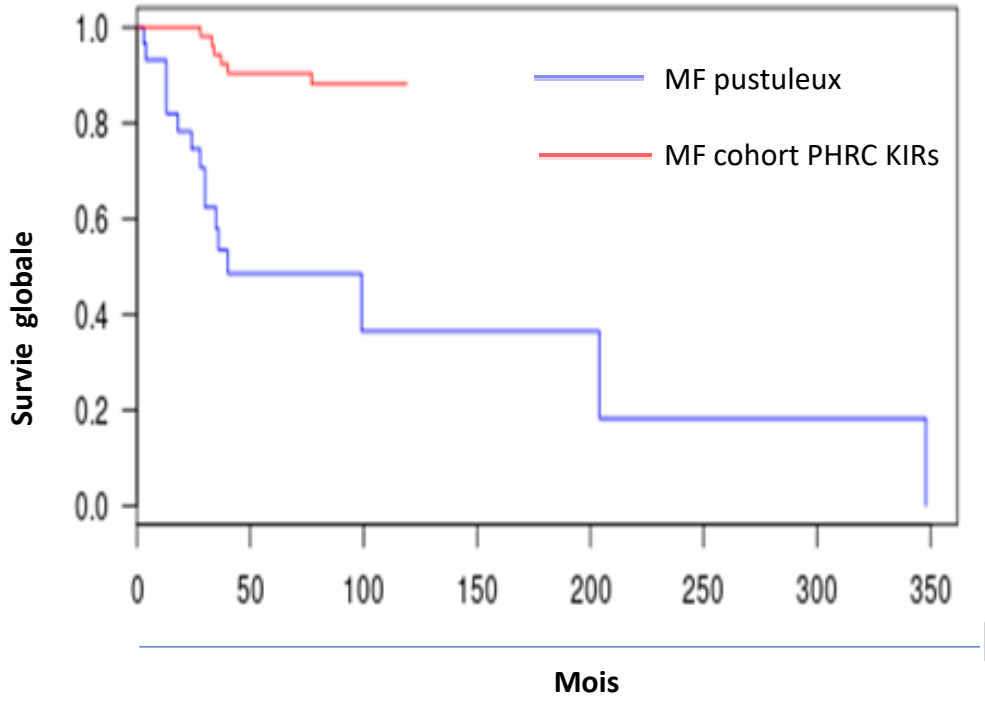


- OS :

Médiane de survie : 27 mois [0;348]

19 décès (50%) versus 6 décès (8%)

p<0,005, OR 0,05 avec IC 95% [0,01;0,16]



Discussion (1)

- MFP : variant plus agressif de MF

⇒ Plus de localisations ganglionnaires et viscérales

⇒ Survie sans transformation significativement plus basse

⇒ Survie globale significativement plus basse

- Difficultés diagnostiques (dermatose inflammatoire ?)

↓

Stade avancé

↓

Retard à la prise en charge

- Pertes d'expression antigéniques (CD5, CD7) fréquentes

Discussion (2)

- **Production d'interleukine 8 par les cellules tumorales ?**

→ Recrutement de PNN

→ Activités pro-inflammatoires

→ Croissance tumorale favorisée

Poszepczynska E. Erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma with disseminated pustulosis. Production of high levels of interleukin-8 by tumour cells. Br J Dermatol. 2001 May;144(5):1073-9.

Kadin ME. J Invest Dermatol. 2012 Mar;132(3 Pt 1):703-10.

Discussion (3)

- **Ou infection bactérienne favorisant la croissance tumorale ?**

Présence sur certaines bactéries de superantigènes pouvant soit :

Proft T. Clin Exp Immunol 2003; 133:299–306

- Stimuler directement les cellules tumorales

Herman A. Annu Rev Immunol 1991; 9:745–772.

Petersson K. Scand J Immunol 2004; 59:345–355.

- Stimuler des LT de l'environnement qui vont à leur tour stimuler les LT tumoraux

Anders Woetmann. Nonmalignant T cells stimulate growth of T-cell lymphoma cells in the presence of bacterial toxins. Blood 2007; 109 (8): 3325–3332.

Willerslev-Olsen A. Blood Cancer J. 2020 May 14;10(5):57.

→ Place de l'antibiothérapie dans les MF pustuleux ?

Lindahl LM. Antibiotics inhibit tumor and disease activity in cutaneous T-cell lymphoma. Blood. 2019 Sep 26;134(13):1072-1083.

Conclusion

- Forme pustuleuse de MF beaucoup plus agressive que les autres variants
- Plus de transformation → Nouveau facteur prédictif d'évolutivité ?
- Pronostic défavorable en terme de survie globale
- Diagnostic précoce → thérapeutique adaptée et renforcée.
- Etude complémentaire : rôle du microenvironnement dans cette agressivité

Carrefour Pathologie DIGITAL 2020

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES HENRI MONDOR
ALBERT CHENEVIER - JOFFRE-DUPUYTREN
EMILE ROUX - GEORGES CLEMENCEAU

MYCOSIS FONGOIDE PUSTULEUX, UNE FORME PARTICULIEREMENT AGRESSIVE : ETUDE ANATOMOCLINIQUE DE 38 CAS.

Dr BADRIGNANS Marine

Département de Pathologie, CHU Henri-Mondor, Créteil

23/11/2020