

Un "eczéma" pas si banal

Dre Begonia Cortes

C'est ce que présente ce patient de 20 ans connu pour un eczéma atopique depuis l'enfance, avec des lésions squameuses et prurigineuses depuis 2 mois...



Plusieurs diagnostics différentiels sont proposés, ce qui justifie plusieurs biopsies qui montrent toutes une dermo-épidermite spongiforme.

Un eczéma nummulaire ou une dermatite de contact allergique sont retenus comme potentiel diagnostic et le patient est placé sous corticoïdes topiques, avec régression complète de lésions.

5 ans après, le patient revient. Ses lésions ont persisté malgré plusieurs traitements suivis en ville: stéroïdes syst., UV, MTX, ciclosporine...c'est pire sous ciclosporine.

Les patch tests sont négatifs, ce qui exclut la réaction allergique.

Plusieurs biopsies sont effectuées, et l'une d'entre elles revient compatible avec un mycosis fongoïde.

Mycosis fongoïde

Le mycosis fongoïde est le lymphome cutané primitif le plus fréquent, mais reste une maladie rare. L'incidence en Europe est $<1/100\ 000$ habitants, l'âge moyen du diagnostic est de 55-60ans et le ratio homme:femme 2:1.

Avec ces variantes, il constitue ~50% de tous les lymphomes cutanés.

Cette maladie est décrite pour la première fois par Jean-Louis Alibert en 1806, qui suit un patient avec des formes de champignons qui lui poussent sur le visage.



Elle a une grande variabilité clinique et pronostique, avec des présentations en patch, en plaques (+ infiltrées, en relief), pouvant aller vers l'évolution tumorale ou de type érythrodermique.



L'étiologie reste inconnue et aucun facteur déclencheur n'est identifié, mais plusieurs facteurs environnementaux sont pointés du doigt, comme la colonisation par le staphylocoque doré, les UV, les expositions professionnelles aux toxiques.

Il n'y a pas de composante familiale établie, bien que des altérations soient retrouvées dans certains oncogènes et suppresseurs de tumeurs.

Physiopathologie

Initialement, le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary étaient considérés comme différents stades d'une même maladie.

En fait, le mycosis fongoïde atteint des cellules T mémoires effectrices qui résident dans la peau, et produisent des chemokines qui poussent la migration vers la peau, alors que dans le syndrome de Sézary se sont des cellules T centrales qui migrent dans la peau, le sang et les ganglions.

Néanmoins, il y a une grande hétérogénéité entre les patients, et certains pensent que c'est plus à propos de l'état fonctionnel de la cellule plutôt que de son origine...

Le microenvironnement tumoral comprend au stade précoce avec peu de cellules tumorales et un profil cytokinique de type TH1, puis évolue vers plus de cellules et un profil cytokinique de type TH2....Beaucoup de traitements vont viser un équilibre Th1-Th2

L'impact sur la qualité de vie est marqué, car c'est une maladie chronique incurable qui est accompagnée de stigmatisation de par les lésions cutanées visibles. Le prurit devient intense en stade avancé, avec des troubles du sommeil.

Pronostic

Le pronostic est positif, car les formes limitées et indolentes sont plus fréquentes.

Au stade 1A, la survie est similaire à la population générale. $\frac{1}{3}$ de ces personnes vont développer un stade avancé dans les 10 ans, avec un bien moins bon pronostic.

La cause principale de décès est l'infection, due à l'immunosuppression par la maladie et son traitement, ainsi qu'à l'atteinte de la barrière cutanée.

Le pronostic dépend essentiellement du stade TNMB (B pour l'atteinte sanguine). Le stade avancé (>IIA) se caractérise par la présence de tumeurs cutanées, d'érythrodermie, de métastases, ou de nombreuses cellules tumorales circulantes dans le sang.

Cette différence de pronostic est aussi notable chez les patients avec des atteintes cutanées uniquement, où plus la plaque est étendue et infiltrée plus le pronostic est mauvais.

Diagnostic

Poser le diagnostic est complexe, car le patient se présente avec des lésions très similaires à des atteintes cutanées fréquentes et bénignes....le retard diagnostique médian est de 36 mois.

Un traitement inapproprié par immunosuppresseurs peut induire une progression plus rapide de la maladie! (Les lésions du patient présenté s'étaient aggravées sous ciclosporine)

Ici suivent 3 exemples à classer (réponses en dernière page)

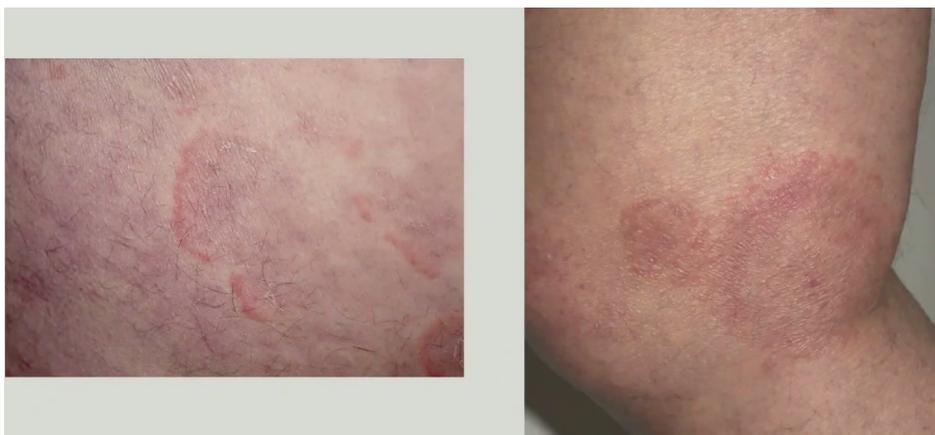
- a) Patch: lésion non infiltrées, légèrement érythémateuses, squameuses



- b) plaques érythémateuses infiltrées et bien délimitées, avec de grandes squames.



c) plaques annulaires: bordures plus érythémateuses, légèrement squameuses



Éléments qui peuvent mettre la puce à l'oreille:

- Lésions prurigineuses et persistantes
- Augmentent progressivement en taille et nombre
- Améliorées par le soleil
- Corticorésistantes ou récidivent à l'arrêt des corticoïdes

Les lésions ont des bordures nettes, et sont de tailles et d'intensité de couleur différentes. Elles peuvent progresser et régresser de façon spontanée, ce qui forme des plaques irrégulières et encochées, ce qui est caractéristique du mycosis fongoïde.

Le rebord gauche est bien délimité alors que le rebord droit est irrégulier et forme l'encoche →



- Le plus souvent, le patient présente plusieurs plaques sur plusieurs sites
- Elles prédominent sur les zones non photo-exposées

Le diagnostic passe par la biopsie, où un épidermotropisme est visible: migration des cellules tumorales dans l'épiderme, avec parfois un alignement au niveau de la membrane basale.

A l'immunomarquage, les cellules perdent parfois des marqueurs comme le CD7.

La société internationale des lymphomes cutanés a développé un [algorithme diagnostique](#) qui prend en compte ces critères cliniques, biologiques, de l'immunomarquage et de la présence ou non d'un clone T au niveau cutané. (en évolution)

C'est un diagnostic difficile au stade précoce, raison pour laquelle il faut suivre le patient régulièrement et répéter les biopsies d'anciennes ou nouvelles lésions si besoin.

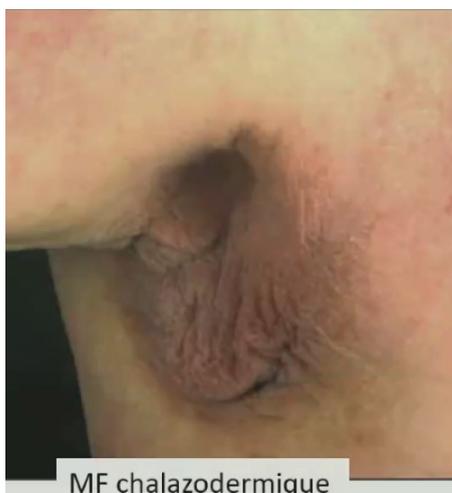
Variantes

Il existe de nombreuses variantes. Dans la classification de 2018, seules 3 sont reconnues officiellement, en raison de leur comportement clinico-pathologique distinct.

La plus fréquente (10%) est la forme folliculotrope, qui peut faire des plaques alopéciques et des lésions pustuleuses, ou similaires à des comédons (DD Verneuil) ou encore à une hyperkératose folliculaire.



Réticulose pagétoïde



MF chlazodermique

Les deux autres variantes reconnues sont vraiment rares: La réticulose pagétoïde, souvent en plaque unique, et le mycosis fongoïde chlazodermique, avec perte d'élasticité.

D'autres formes ne sont pas reconnues, comme le MF poïkilodermique et le MF hypopigmenté.



Prise en charge

Les [dernières recommandations](#) sont publiées en 2017. L'objectif est palliatif, car les traitements n'obtiennent généralement pas de régression durable, sauf pour l'allogreffe de moelle.

Le traitement au stade précoce est dirigé vers la peau en première intention:

- Corticostéroïdes topiques 2x/jour
- Photothérapie
- Radiothérapie
- Chimiothérapie locale: la nouvelle forme de la chlorméthine, en gel, est plus facile à utiliser et ne fait pas d'absorption systémique. C'est un agent alkylant.



Après 3 mois de chlorméthine...



Pour les stades avancés, il faut tenter d'équilibrer la balance Th1-Th2 en passant par des immunomodulateurs: bexarotène (dérivé de la vitamine A), interféron, MTX, photophérèse extracorporelle ou une combinaison de ceux-ci.

En cas d'échec, la mono-chimiothérapie est recommandée: Doxorubicine liposomée ou Gemcitabine

Pour la greffe de moelle allogénique, les patients sont sélectionnés selon l'âge, les co-morbidité et la probabilité de régression durable avant la greffe, pour éviter une récurrence rapide après celle-ci.

Les immunothérapies ciblées sont en développement, à travers les anticorps monoclonaux qui sont soit spécifiques aux cellules tumorales ou modifient leur environnement.

Le Brentuximab Vedotin est un anti-CD30 couplé à un poison du fuseau. Chez les patients avec un MF, il a de bonnes réponses...mais son utilisation est limitée dans le temps à cause du développement de neuropathie périphérique..



Après 5 infusions...



Mogamulizumab a été accepté par swissmedic l'année dernière, il est dirigé contre le CCR4 qui est exprimé sur les cellules tumorales et les lymphocytes T mémoire.

Il fonctionne également contre le syndrome de Sézary et montre une meilleure réponse pour l'atteinte sanguine.



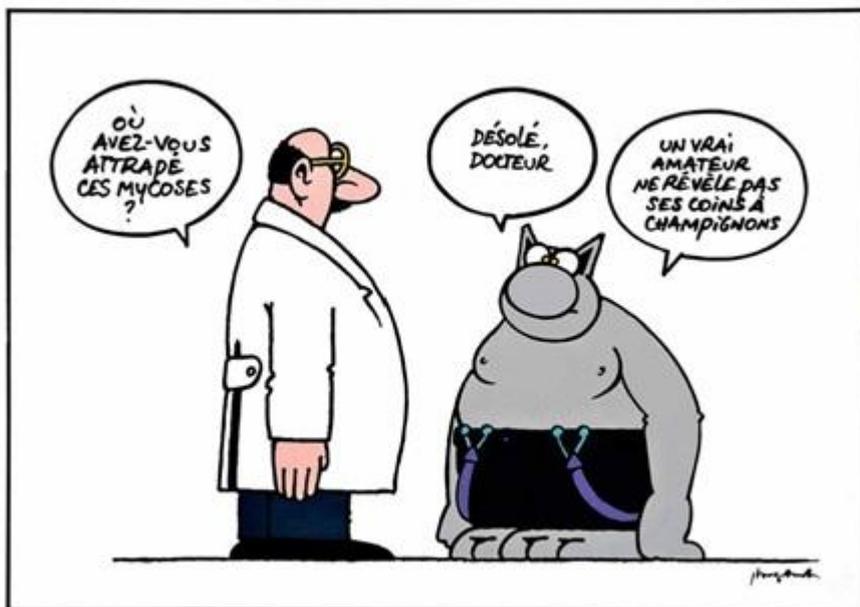
Quasi érythrodermie avec infiltration de la peau (lignes de la peau plus visible), après quelques mois de traitement.



A retenir

- Le MF est un lymphome cutané rare, le plus souvent indolent, mais certains cas peuvent progresser vers des formes graves
- Au stade précoce, il peut mimer des dermatoses inflammatoires bénignes, difficiles à différentier
- Nécessité d'améliorer les tests diagnostiques pour les stades précoces
- A suspecter en cas de lésions: persistantes, résistant aux corticoïdes topiques, localisées sur des zones photo-protégées.

- a) mycosis fongöide - eczéma nummulaire
- b) mycosis fongöide - psoriasis
- c) mycosis fongöide - Dermatophytose à T. Mentagrophytes



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch