

Le lymphome cutané canin est souvent déroutant pour le praticien du fait de son grand polymorphisme clinique, allant d'un simple érythème à des infiltrations massives. Il est donc essentiel d'en connaître les différentes présentations cliniques et ses modalités diagnostiques.

Lymphome cutané canin : signes cliniques et diagnostic

A. MULLER⁽¹⁾, DV, Dip. ECVD, CES Dermatologie

C. MULLER⁽²⁾, DV, CEAV Médecine Interne, Ancienne Interne Médecine ENVA

E. GUAGUERE⁽¹⁾, DV, Dip. ECVD, DESV Dermatologie, CES Dermatologie

F. DEGORCE-RUBIALES⁽²⁾, DV, DESV

Anatomie Pathologie Vétérinaire,

CES Dermatologie

⁽¹⁾ Clinique Vétérinaire Saint-Bernard

598 avenue de Dunkerque - 59160 Lomme

⁽²⁾ Laboratoire d'Anatomie Pathologique du

Sud-Ouest - 129 route de Blagnac

31201 Toulouse cedex 2

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Être capable de reconnaître les différents aspects cliniques du lymphome cutané canin et en porter le diagnostic.

RÉSUMÉ

Le lymphome cutané canin est dominé par le mycosis fongoïde qui se caractérise par une infiltration de la peau et/ou des jonctions cutanéomuqueuses par des lymphocytes T tumoraux, généralement CD8+.

Il existe un très grand polymorphisme clinique (érythème, squames, alopecie, érosions, ulcères, nodules, plaques, infiltration gingivale, labiale, palpébrale, nasale ou génitale, prurit parfois violent), avec très souvent la coexistence sur un même animal de plusieurs types lésionnels de façon concomitante ou successive. L'examen complémentaire impératif est l'analyse histopathologique, parfois couplée avec des immunomarquages.

Les lymphomes cutanés et/ou cutanéomuqueux canins représentent 3 à 8 % de tous les lymphomes du Chien. Ils sont très majoritairement T épithéliotropes et constituent un groupe hétérogène de proliférations de lymphocytes T : les plus fréquemment rencontrés sont le mycosis fongoïde et sa forme leucémique, le syndrome de Sézary, beaucoup plus rarement le lymphome pagétoïde (infiltration strictement cantonnée à l'épiderme) (TABLEAU 1). Le diagnostic est clinique et histopathologique.

Les lymphomes cutanés B sont rares et plus difficilement caractérisables d'un point de vue clinique.

Nous traiterons, dans cet article, des lymphomes cutanéomuqueux T épithéliotropes (LCTE) et, plus particulièrement, du mycosis fongoïde (MF). □

Le MF canin est principalement observé chez des sujets âgés

Le MF canin est principalement observé chez des sujets âgés de plus de 10 ans, voire chez des sujets très âgés.

Dans une étude rétrospective sur 100 cas, la moyenne d'âge était de 11,5 ans, avec 86 % des chiens ayant plus de 9 ans [2].

Une prédisposition raciale est identifiée pour le Cocker Spaniel, le Coton de

Tuléar, le Berger des Pyrénées, le Bichon frisé et l'Airedale terrier [3].

Si chez l'Homme, le MF constitue dans la majorité des cas une prolifération de lymphocytes T auxiliaires (CD4+), chez le Chien, la plupart d'entre eux possèdent un phénotype lymphocytaire cytotoxique (CD8+) [4]. □

Tableau 1 : Classification des proliférations lymphocytaires cutanées canines (adaptée d'après [1]).

Hyperplasie	Tumeur				
Lymphocytose cutanée (phénotype B surtout)	Lymphomes T (CD3)			Lymphomes B (CD79)	
	Lymphome cutané T épithéliotrope (CN >>>CT*) - MF - Lymphome pagétoïde - Syndrome de Sézary	Lymphome cutané T non-épithéliotrope - Granulomatose lymphoïde - Angioendothéliomatose	Leucémie lymphoïde avec lésions cutanées (<i>leukemia cutis</i>)	Plasmocytome extramédullaire	Tumeur lymphoïde B associée aux muqueuses (MALToma) = Lymphome des zones B marginales extranodales

*CN : Chien ; CT : Chat

Le MF est un lymphome épithéliotrope à cellules T avec une topographie lésionnelle variée

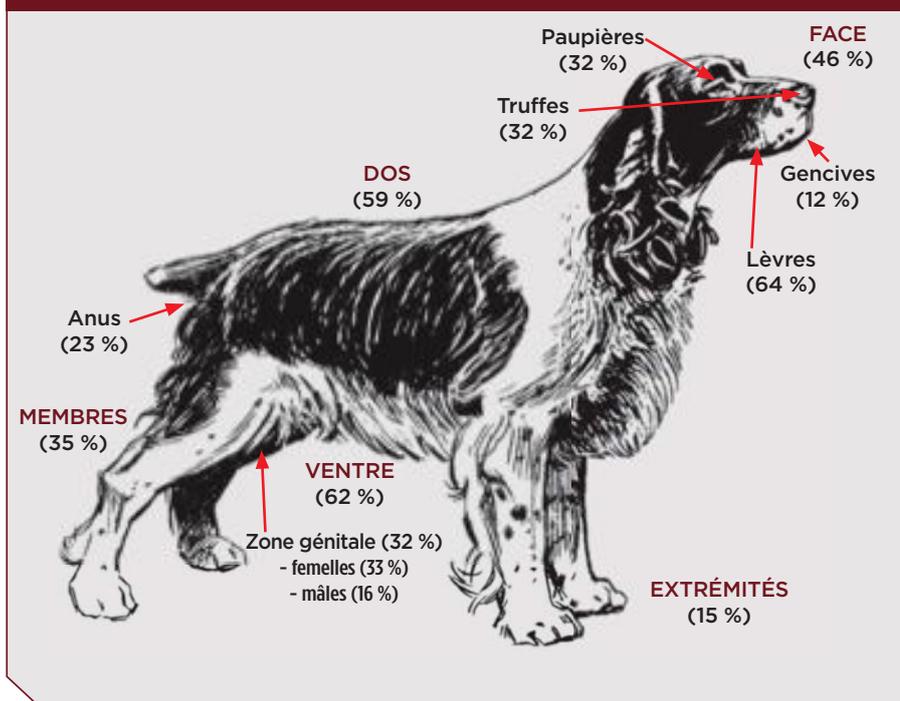
Le MF est un lymphome épithéliotrope à cellules T atteignant primitivement la peau (et/ou les muqueuses), avec une topographie lésionnelle très large (FIGURE 1), et pouvant s'étendre tardivement aux nœuds lymphatiques et aux organes internes.

Les signes cliniques cutanés du MF se caractérisent par un très grand polymorphisme : érythrodermie exfoliative généralisée, dermatite érosive et ulcérée arciforme ou serpiginieuse, dermatite érosive des jonctions cutané-muqueuses, dépigmentation de la

Encadré 1 : Signes cliniques principaux de lymphome cutané T épithéliotrope canin.

- Erythème ;
- Erythrodermie exfoliative généralisée ;
- Nodules ou plaques érythémato-squameuses ;
- Dermatite érosive et ulcérée des jonctions cutané-muqueuses et des muqueuses ;
- Tuméfaction des jonctions cutané-muqueuses ou des muqueuses (lèvres, paupières, gencives, anus) ;
- Dépigmentation (truffe, coussinets, poils, peau, jonctions cutané-muqueuses) ;
- Prurit parfois intense.

Figure 1 : Topographie lésionnelle lors de LCTE chez le Chien (d'après [2]).



truffe, des coussinets plantaires et des jonctions cutané-muqueuses, dermatose nodulaire multicentrique, plaques infiltrées tronculaires ou buccales [5].

Ainsi, les quatre formes cliniques classiquement décrites (forme érythémato-squameuse, forme cutané-muqueuse, forme tumorale et forme caractérisée uniquement par une infiltration gingivale) ne semblent pas suffisantes pour décrire tous les signes cliniques observés (ENCADRÉ 1).



Photos 1A et 1B. Erythrodermie exfoliative généralisée lors de lymphome cutanéomuqueux T épithéliotrope chez un Labrador retriever. Noter le squamosis psoriasiforme blanc en anneaux.

■ *L'érythrodermie exfoliative généralisée* est fréquente, et très probablement sous-diagnostiquée. Dans l'étude rétrospective sur 100 cas, elle représentait 54 % des formes rencontrées [2]. Elle se manifeste par une érythrodermie généralisée et un squamosis blanc psoriasiforme disposé en anneaux (PHOTOS 1A, 1B ET 2).

Des plages alopéciques peuvent également être notées. La peau peut paraître épaissie et un prurit modéré à intense est fréquemment présent.

■ *Une dermatite érosive et ulcérée, arciforme et/ou serpiginieuse*, peut être également observée, notamment sur le ventre. Les lésions sont généralement infiltrées. Une dépigmentation cutanée, conférant à la peau un aspect marbré, peut être observée, ainsi que des zones de leuconichie (décoloration pileaire). Le prurit est variable (PHOTO 3).

■ *Une dermatite érosive et ulcérée des jonctions cutanéomuqueuses* (lèvres, paupières, anus) et des muqueuses (orale notamment) est très évocatrice d'un MF,

même si un diagnostic différentiel avec une dermatose auto-immune doit alors être envisagé. Une dépigmentation de la truffe, des coussinets plantaires et d'autres jonctions cutanéomuqueuses est souvent observée.

■ Le MF peut se caractériser également par des *nodules ou des plaques érythémato-squameuses* uniques ou plus souvent multiples, qui s'ulcèrent secondairement (plus fréquemment que lors de mastocytome multicentrique) (PHOTO 4).

Aucune topographie préférentielle n'existe. Cette infiltration peut concerner également les muqueuses buccale (chéilite), palpébrale (blépharite), anale (anite) ou génitale (PHOTOS 5 ET 6).

Ces lésions sont variablement prurigineuses. Parfois, l'infiltration se cantonne exclusivement à la muqueuse buccale (gencive, lèvres) sans aucune autre localisation corporelle.

Quelle que soit la forme observée, une dépigmentation (macules ou plages plus étendues) de la peau, de la truffe, des coussinets, des jonctions cutanéomuqueuses ou des poils (leuconichie) peut être constatée.

Cette dépigmentation (notamment de la truffe, avec perte progressive de la pavimentation (dermatoglyphes) due à l'infiltration tumorale) constitue un signe d'appel fort du MF (PHOTO 7).



Photo 2. Érythrodermie généralisée lors de lymphome cutanéomuqueux T épithéliotrope chez un Caniche. Noter les macules dépigmentées, l'érythème et les squames.



Photo 3. Dermatite érosive et ulcérée, arciforme et serpiginieuse du ventre lors de lymphome cutanéomuqueux T épithéliotrope chez un Pékinois.



Photo 4. Nodules ulcérés et destruction de la narine droite lors de lymphome cutanéomuqueux T épithéliotrope chez un Bouledogue français.

En réalité, chez un chien atteint de MF, le plus souvent plusieurs formes lésionnelles coexistent (PHOTO 5), soit en même temps (formes mixtes), soit successivement dans le temps (formes évolutives). Dans l'étude rétrospective, sur 100 cas [2], une forme mixte était notée dans 54 % des cas et une atteinte cutanée et muqueuse constatée chez 60 % des chiens atteints. Enfin, un prurit est observé dans près de 90 % des cas [2].



Photo 5. Tuméfaction labiale inférieure massive lors de lymphome cutanéomuqueux T épithéliotrope chez un Caniche.



Photo 6. Tuméfaction de la paupière gauche lors de lymphome cutanéomuqueux T épithéliotrope chez un Bichon.



Photo 7. Dépigmentation de la truffe lors de lymphome cutanéomuqueux T épithéliotrope.

■ Lors de lymphome pagétoïde, les signes externes rapportés sont principalement des lésions érythémateuses, érodées ou ulcérées des jonctions cutanéomuqueuses, de la cavité orale, des coussinets et de l'abdomen.

Dans l'étude rétrospective sur 100 cas de MF [2], les lésions en plaques et l'atteinte des jonctions cutanéomuqueuses constituaient des facteurs péjoratifs. □

Le diagnostic est histopathologique

Compte tenu de ce grand polymorphisme clinique, le diagnostic différentiel est vaste (TABLEAU 3).

■ *L'examen cytologique* (ponction à l'aiguille fine d'un nodule ou d'une plaque, calque par apposition sur une zone érodée ou ulcérée, apposition d'une surface de coupe de biopsie cutanée) peut mettre en évidence une population de lymphocytes atypiques, pléiomorphes au noyau présentant des circonvolutions. Toutefois, cet examen n'est pas facile et nécessite fréquemment le recours à un cytologiste confirmé et à une confirmation par un examen histopathologique.

■ *Le diagnostic de certitude* est avant tout *histopathologique*. Il est important de multiplier les biopsies cutanées en se focalisant sur des lésions récentes (sans remaniement excessif) et fortement évocatrices, comme les zones dépigmentées, érosives ou érythémateuses.

Les images histopathologiques se caractérisent surtout par un épithéliotropisme de l'infiltrat lymphoïde pour l'épiderme, les follicules pileux et les glandes sébacées et sudoripares (PHOTOS 8 À 10).

L'infiltrat est constitué par des lymphocytes atypiques, pléiomorphes, au noyau hyperchromatique et circonvoluté.

Dermatoses squameuses	Leishmaniose, cheyléliellose, dermatite atopique,...
Dermatoses auto-immunes	Pemphigus vulgaire, pemphigoïde bulleuse, pemphigoïde des muqueuses, lupus érythémateux systémique, syndrome uvéo-cutané
Accidents cutanés médicamenteux	
Dermatoses nodulaires	Principalement les mastocytomes multicentriques

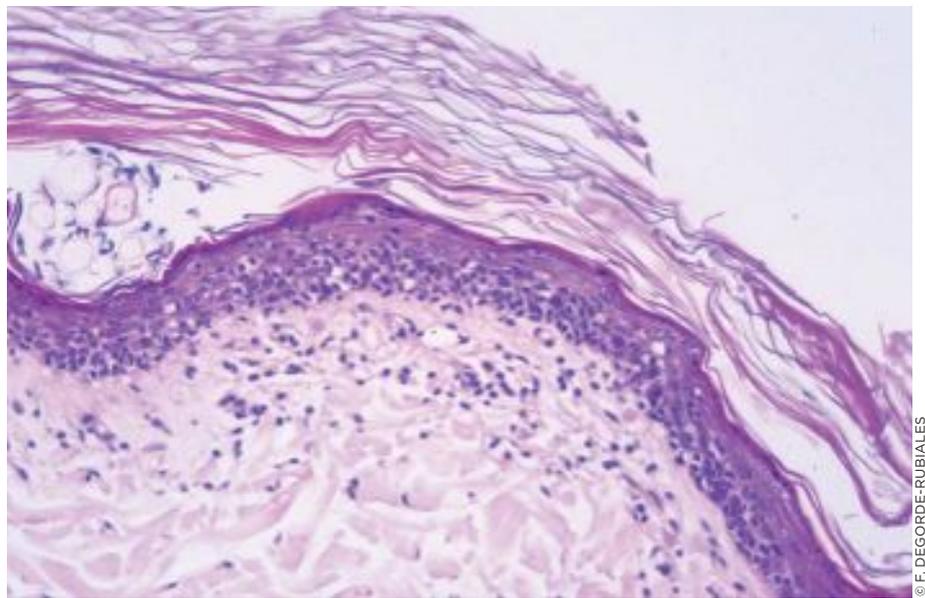


Photo 8 : Examen histopathologique montrant un net épithéliotropisme (épiderme) des lymphocytes tumoraux (HE, X 40).

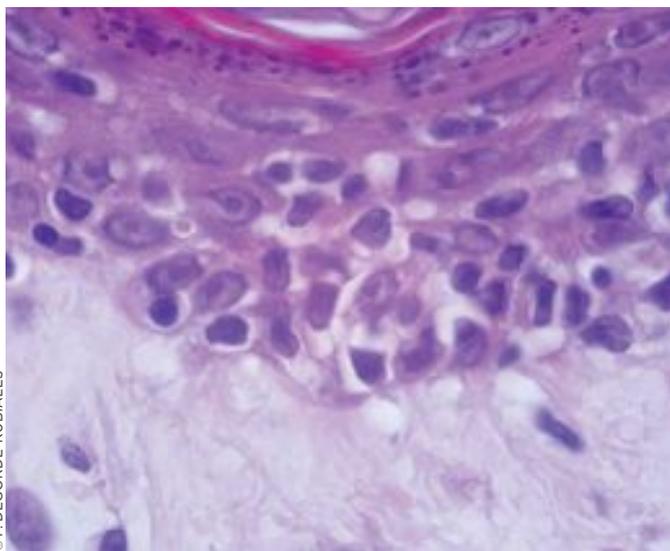


Photo 9 : Examen histopathologique (vue rapprochée). Présence de nombreux lymphocytes tumoraux en position intra-épidermique (présence de petite logettes appelées micro-abcès de Pautrier) (HE, X 400).

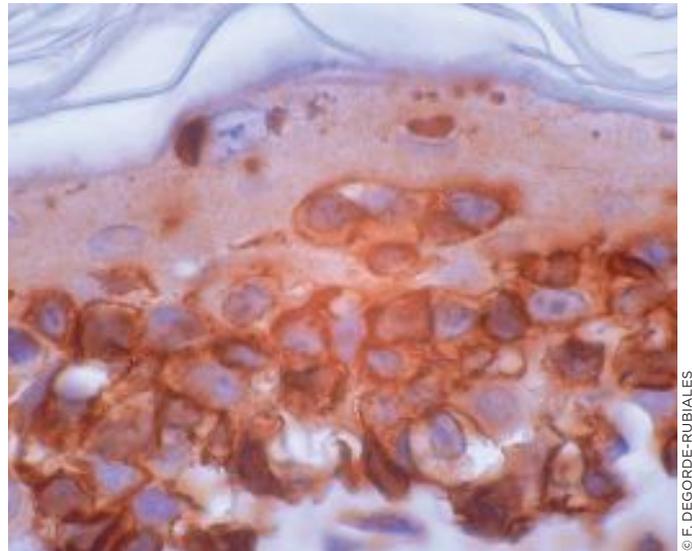


Photo 10 : Immunomarquage des lymphocytes T CD3+ en position intra-épidermique (immunoperoxydase, X 400).

Ces lymphocytes peuvent prendre un aspect histiocytoïde. L'épithéliotropisme est parfois tel que les lymphocytes se retrouvent en position intra-épidermique dans des logettes appelées micro-abcès de Pautrier [3].

Dans le lymphome pagétoïde (forme plus rare cantonnée à l'épiderme), l'infiltrat est localisé uniquement en position intra-épidermique et constitué de lymphocytes tumoraux pléomorphes.

Ce diagnostic histopathologique est difficile car, selon les biopsies cutanées, cet infiltrat peut être uniquement cantonné à l'épiderme ou être également en bande sous-épidermique (infiltrat lichénoïde).

Ces variations peuvent également être observées en fonction de l'ancienneté des lésions.

Quand les lésions sont localisées, on parle de forme de Woringer-Kolopp ; quand les lésions sont généralisées, on parle de forme de Kotron-Goodman.

Si nécessaire (lymphocytes mal différenciés difficilement identifiables morphologiquement), le recours à des techniques

immunohistochimiques utilisant des anticorps anti-CD3 permet de confirmer la nature T des lymphocytes tumoraux.

Chez le Chien, la plupart des MF possèdent un phénotype lymphocytaire cytotoxique (CD8+), contrairement à l'Homme ou au Chat (lymphocytes T auxiliaires CD4+). Dans le lymphome pagétoïde, les lymphocytes T tumoraux sont soit CD4- CD8- soit CD8+.

Il est parfois difficile de distinguer une prolifération lymphocytaire purement réactionnelle d'une prolifération tumorale.

Une étude de clonalité (technique de PCR, non proposée encore en routine en France) permet alors de faire le diagnostic (lors de tumeur, un seul clone cellulaire prolifère alors que, lors de processus réactionnel, une diversité cellulaire subsiste au sein de la population lymphocytaire) [6].

■ Lors de syndrome de Sézary (forme leucémique), des lymphocytes tumoraux sont par définition retrouvés également dans le sang (intérêt du frottis sanguin). □

Le bilan d'extension reste généralement assez succinct

Le MF est un lymphome épidermotrope à cellules T atteignant primitivement la peau (et/ou les muqueuses) et qui ne s'étend que tardivement aux nœuds lymphatiques et aux organes internes, comme le foie et la rate (apparition tardive de symptômes généraux). Le bilan d'extension reste donc généralement assez succinct.

On s'attachera cependant à rechercher en premier lieu une adénopathie périphérique localisée, voire une polyadénomégalie.

Dans certains cas "fulgurants", les nœuds

lymphatiques périphériques, puis internes, peuvent être rapidement concernés (hypertrophie et infiltration).

Cependant, il faut garder à l'esprit qu'une atteinte ganglionnaire précoce sera plus en faveur d'un lymphome B ou d'un lymphome T non-épithéliotrope.

Dans ce cas, une ponction à l'aiguille fine ou une biopsie ganglionnaire sera indiquée, ainsi qu'un bilan d'extension classique de lymphome : radiographie thoracique, échographie abdominale, ponction ou biopsie médullaire si nécessaire. □

POINTS FORTS

- Le lymphome cutané canin est dominé par le mycosis fongoïde ou lymphome cutané-muqueux T épithéliotrope.
- Les quatre formes classiquement décrites ne suffisent pas à rendre compte du grand polymorphisme du lymphome cutané canin.
- Diverses formes cliniques coexistent généralement sur un même chien, conjointement ou successivement.
- La dépigmentation de la truffe (avec perte des dermatoglyphes) ou des coussinets est un signe d'appel fort de lymphome cutané canin, surtout dans une race prédisposée à cette tumeur (Cocker Spaniel, Coton de Tuléar, Berger des Pyrénées, Bichon frisé, Airedale terrier).
- L'examen histopathologique est l'examen de choix pour le diagnostic (épithéliotropisme marqué de l'infiltration tumorale : épiderme, follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares).

>>> A LIRE...

1. Videmont E. Les tumeurs à cellules rondes, les mastocytomes, les lymphomes cutanés. Cours du CES de Dermatologie Vétérinaire, session VIII, Lyon, 2012.
2. Boutelier S. Le lymphome cutané-muqueux T épithéliotrope canin : étude rétrospective sur 100 cas. Mémoire de CES de Dermatologie Vétérinaire. Poster : "Canine T-epitheliotropic cutaneous lymphoma : epidemiological and clinical retrospective study of 100 cases". Annual Congress ESVONC, Glasgow 2011.
3. Fontaine J et coll. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma : a review. *Vet Comp Oncol*. 2009 ; 7 : 1-14.
4. Moore PF et coll. Canine cutaneous epitheliotropic lymphoma (Mycosis Fungoides) is a proliferative disorder of CD8+ T cells. *Am J Pathol*. 1994 ; 144 : 421-9.
5. Fontaine J et coll. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma : a review of 30 cases. *Vet Dermatol*. 2010 ; 21 : 267-75.
6. Moore PF et coll. Canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma : an investigation of T-cell receptor immunophenotype, lesion topography and molecular clonality. *Vet Dermatol*. 2009 ; 20 : 569-76.

Déclaration publique d'intérêts sous la responsabilité du ou des auteurs : néant.