

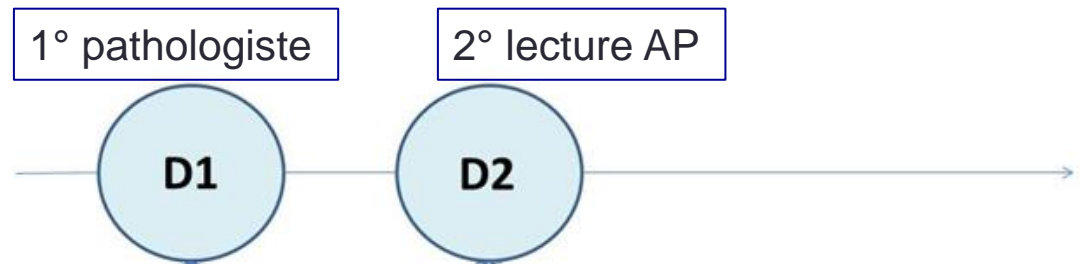
Principales difficultés dans le diagnostic et la classification des lymphomes **cutanés** :
l'expérience du réseau Lymphopath et
synergie avec le réseau anatomo-clinique GFELC

E. Laban et B. Vergier (Poitiers, Bordeaux)
pour l'ensemble des pathologistes du GFELC



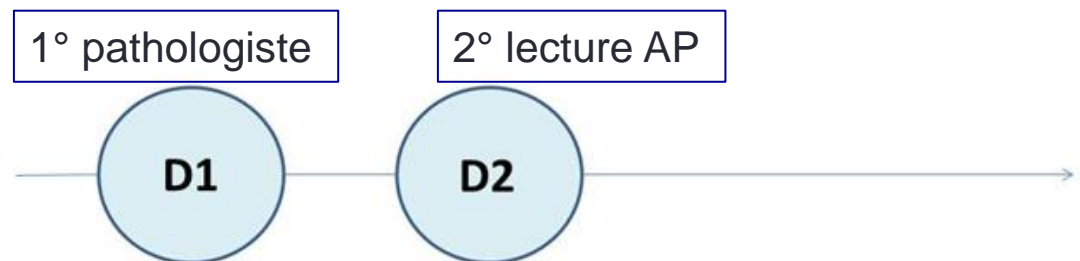
- Deux réseaux multicentriques nationaux : LYMPHOPATH et GFELC
 - LYMPHOPATH : anatomo-pathologique (tous types de lymphomes)
 - GFELC (**G**roupe **F**rançais **E**tude des **L**ymphomes **C**utanés) : anatomo-clinique (lymphomes cutanés)

LYMPHOPATH

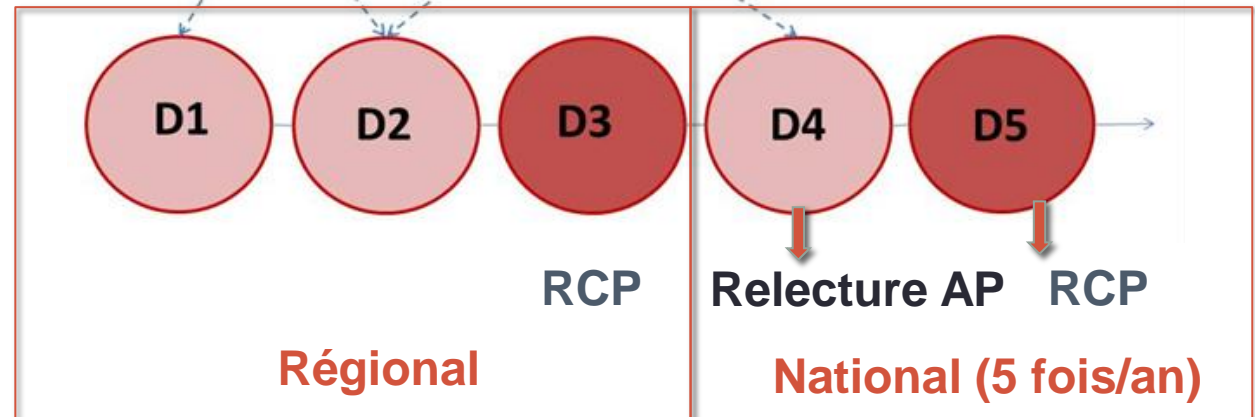


- Deux réseaux multicentriques nationaux : LYMPHOPATH et GFELC
 - LYMPHOPATH : anatomo-pathologique (tous types de lymphomes)
 - GFELC (**G**roupe **F**rançais **E**tude des **L**ymphomes **C**utanés : anatomo-clinique (lymphomes cutanés))

LYMPHOPATH



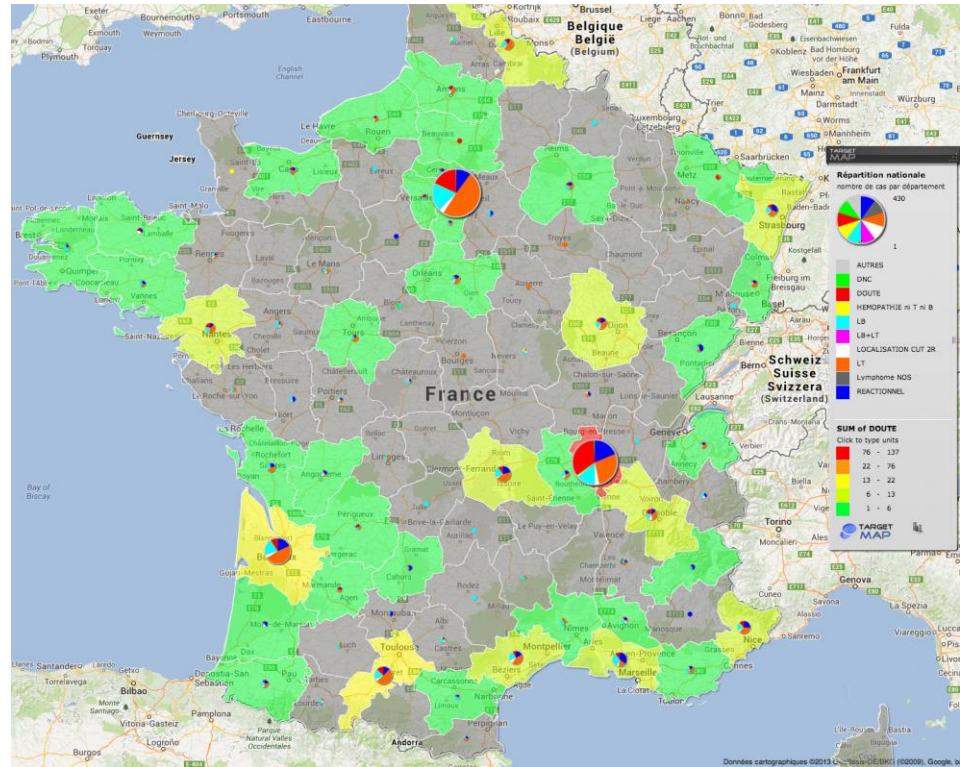
GFELC



Un même groupe d'experts « lymphomes cutanés » : 33 centres français binôme clinicien-pathologiste (+/- biologiste moléculaire)

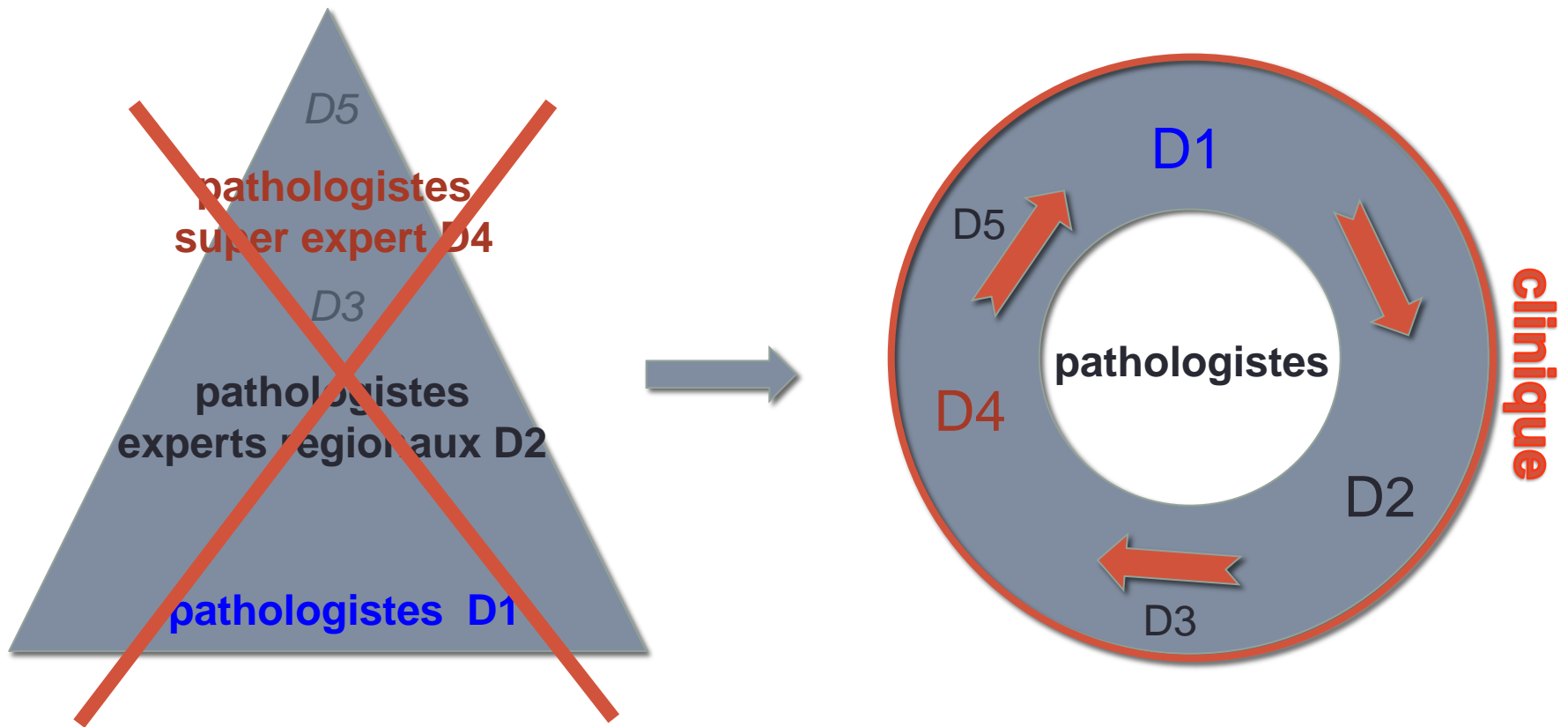


Provenance géographique des D1



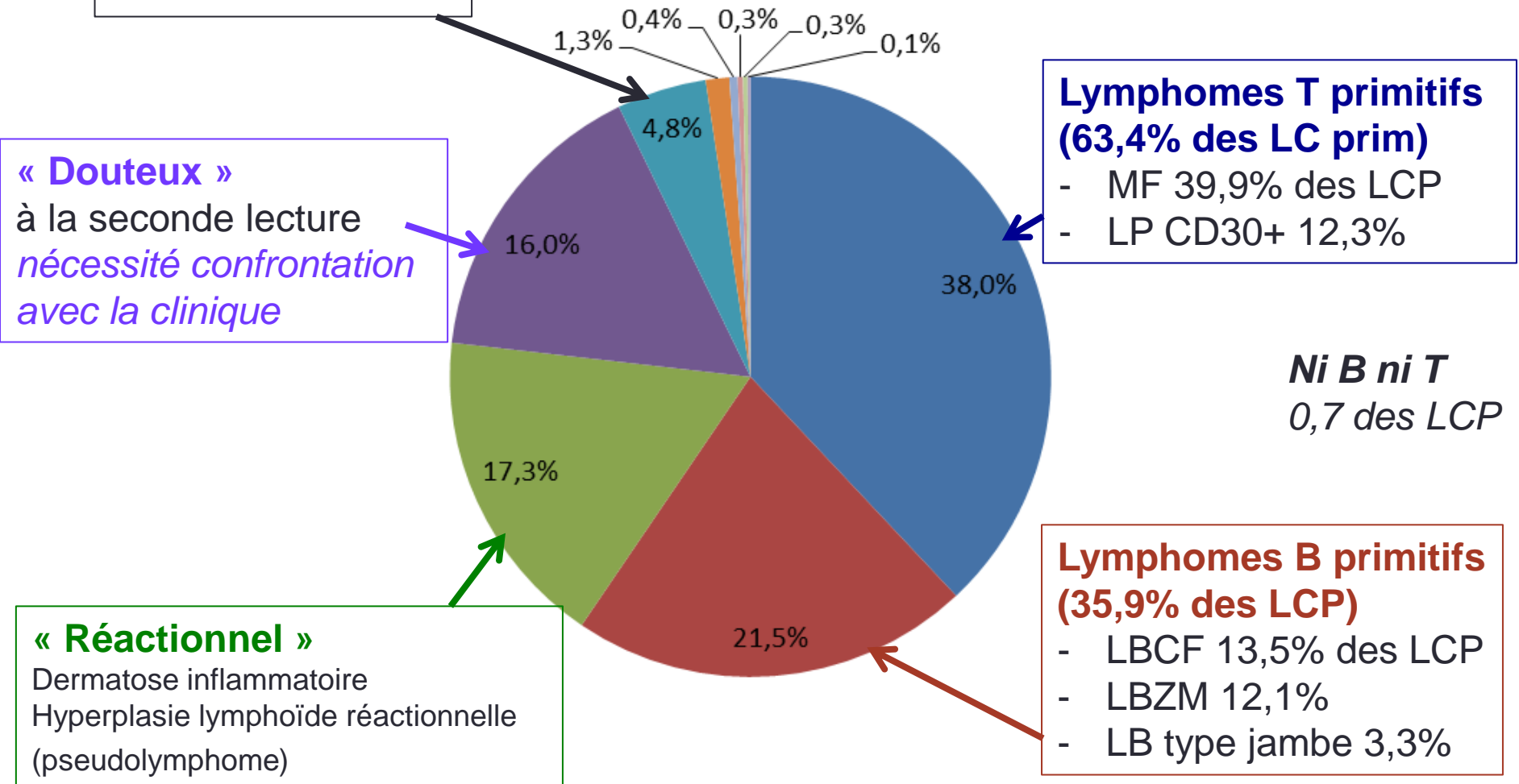
Retour d'expérience sur 2 ans (2010-2011)

thèse Emilie Laban : 2760 cas de lymphomes cutanés Lymphopath



Types histologiques 2° lecture D2

Localisation cut 2°



Concordances D1-D2



57% cas **concordants**
(1563/2733)

30% cas **douteux** (825)

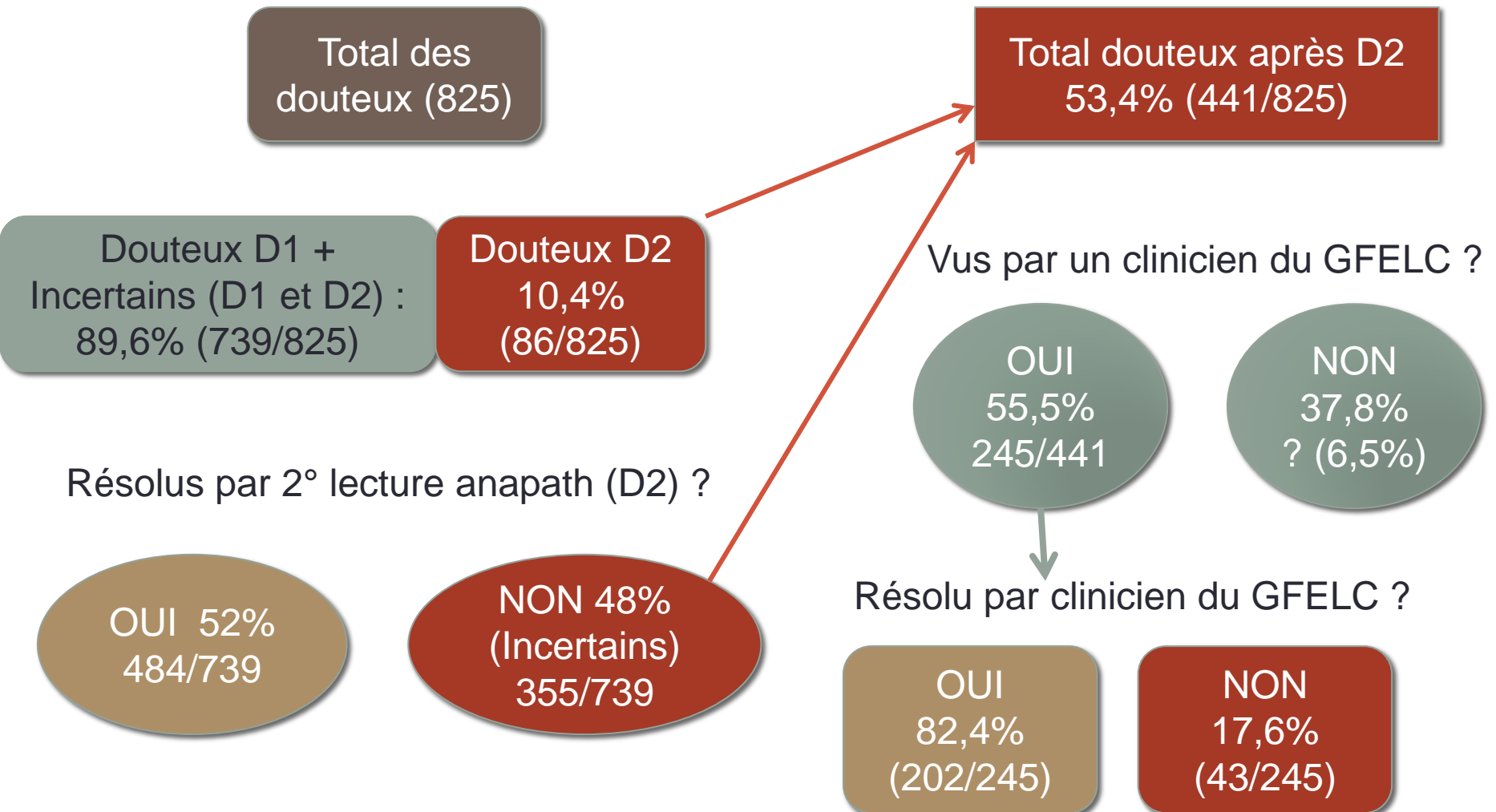
8,5% cas **discordants** (232)

55% modification prise en charge

27,5% diagnostic différentiel bénin/malin

15,5% sans réel impact sur prise en charge

Cas « douteux »: synergie avec GFELC



Analyse des cas « douteux »

Réactionnel versus MF/SS

50% des doutes D1

- **29%** résolus pathologiste D2 (dont **56,5% MF/SS** et 38% de réactionnels)
- 71% non résolus D2 dont la moitié vus par clinicien GFELC
79% résolus par la clinique (**64,4% MF/SS** et 31,35% de réactionnel)

Réactionnel vs LB petites cellules

4,9% des doutes D1

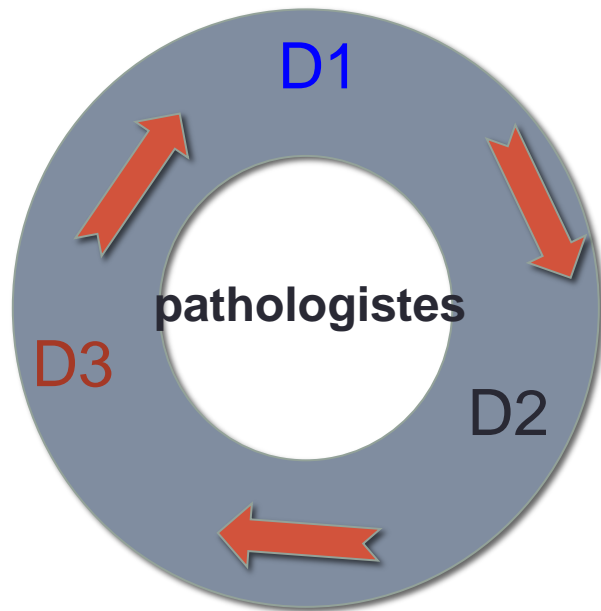
- **72%** résolus pathologiste D2 (dont **57,7% réactionnels** et 34,6% de LB à petites cellules)
- 28% non résolus D2 dont la moitié vus par clinicien GFELC
tous résolus par la clinique (**50% réactionnel, 50% LBCF**)

Analyse des cas « discordants »

- **discordances bénin/lymphome**
 - dermatoses inflammatoires vs lymphomes B petites cellules (**34,3%**)
 - dermatoses inflammatoires versus les MF (**31,4%**)
 - dermatoses inflammatoires versus lymphomes non MF (**10,4%**)
- **discordances de classification avec répercussion**
 - imprécision diagnostique dans un contexte de lymphomes B à grandes cellules (**21,4%**)
 - origine primitive ou secondaire des LB à petites cellules (**20%**)
 - classification des lymphomes T non MF (**15,1%**)
- **discordances de classification sans répercussion majeure**
 - Classification des LB à petites cellules (MZL vs CF)

Propositions d'algorithmes diagnostiques devant une lymphoprolifération cutanée

Et maintenant ???



- Destinés à tout **pathologiste** non spécialiste (avec un minimum d'anticorps recommandés)
- à partir des **6 problématiques les plus fréquentes**
 - MF/SS versus dermatoses inflammatoires
 - LPT CD30+ versus dermatoses inflammatoires
 - lymphomes non MF versus dermatoses inflam.
 - hyperplasie L Réact versus LB à petites cellules
 - caractère primitif ou secondaire des lymphomes B
 - typage des LB à grandes cellules
- **Permettant de :**
 - résoudre une majorité de cas
 - mieux **cibler la seconde lecture anatomo-pathologique** (dans un but diagnostique/sanitaire)

Exemple : MF ou dermatose inflammatoire ?

MF ou dermatose inflammatoire ?
Diagnostic non urgent, confrontation clinique toujours

Critères majeurs			Critère mineur	Critères supplémentaires		Résultats	CAT
1	2	3	4	5	6		
clinique	ACP Lymphocytes atypiques épidermotropes	ACP Absence de modifications épidermiques	Fibrose dermique superficielle	IHC	BM		
MF sûr	+	+	+/-	Cf algorithme IHC	Critère valable uniquement si présence d'un clone T sur plusieurs biopsies	MF	Enregistrement simple (sans discussion) en RCP régionale
	+	-	+/-	Cf algorithme IHC		Suspicion de MF	
	-	-				Ne pas trop tenir compte de l'ACP	
MF douteux	+	+	+/-	Cf algorithme IHC		Suspicion de MF surtout si tous critères réunis (mineurs et supplémentaires)	Confrontation clinique locale ↓ Attendre, rebiopsier ↓ Attendre une récurrence pour envoyer en RCP régionale
	+	-	+/-	Cf algorithme IHC		« on ne peut histologiquement éliminer un MF, mais il faut envisager les DDX » (DRESS...)	
	-					Envisager les DDX (médicaments...)	

MF ou réactionnel ?
Apport de l'IHC

-CD3+, CD4+
-pas de CD8+
épidermotropes
-pas de CD20+
-rares CD30+

1^{ère} hypothèse :
MF

-mélange CD3+
et CD20+
-CD8+
épidermotropes
-CD30+ possibles

1^{ère} hypothèse :
réactionnel

-CD8+ > CD3+
épidermotropes
-pas de CD20+

1^{ères} hypothèses :
**DDX d'un infiltrat
CD8+ épidermotrope**
-MF dépigmentant
-MF type réticulose
pagétoïde
-LT CD8+ AEC
-Ply types D et E

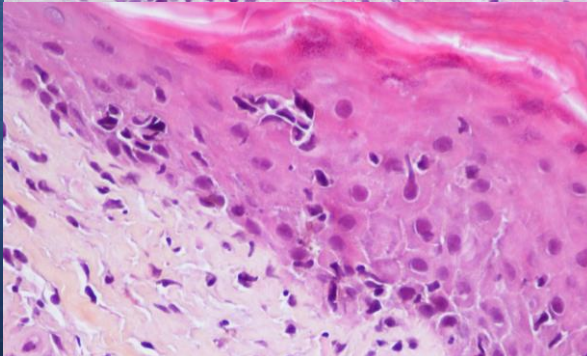
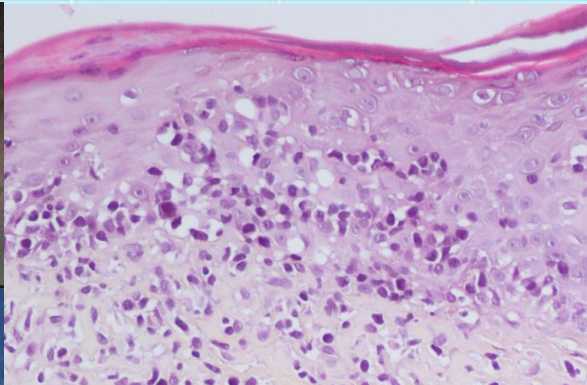
-nombreux
CD30+

1^{ère} hypothèse :
DDX des LPT CD30+

MF ou dermatose inflammatoire ?

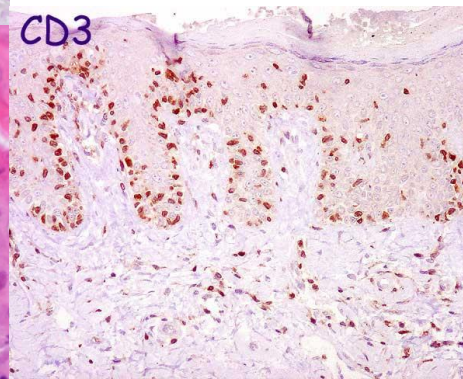
Diagnostic non urgent, confrontation clinique toujours

Critères majeurs			Critère mineur	Critères supplémentaires		Résultats	CAT
1	2	3	4	5	6		
clinique	ACP Lymphocytes atypiques épidermotropes	ACP Absence de modifications épidermiques	Fibrose dermique superficielle	IHC	BM		
MF sûr	+	+	+/-	Cf algorithme IHC		MF	Enregistrement simple (sans discussion) en RCP régionale



2° lecture nécessaire ???

Enregistrement RCP régionale (confrontation anatomo-clinique « simple »)



Lymphocytes épidermotropes
CD8-, CD4+

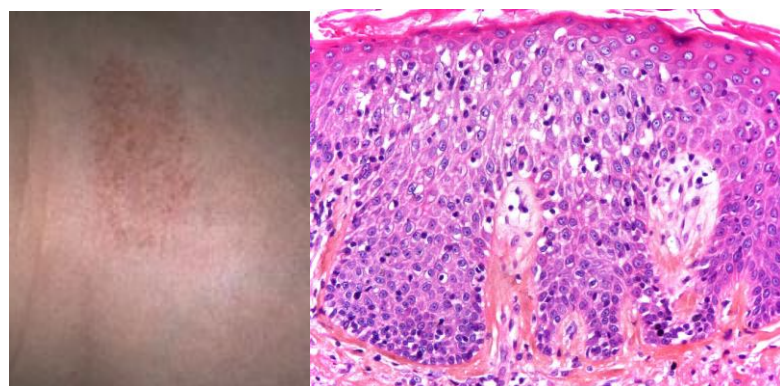
MF ou dermatose inflammatoire ?

Diagnostic non urgent, confrontation clinique toujours

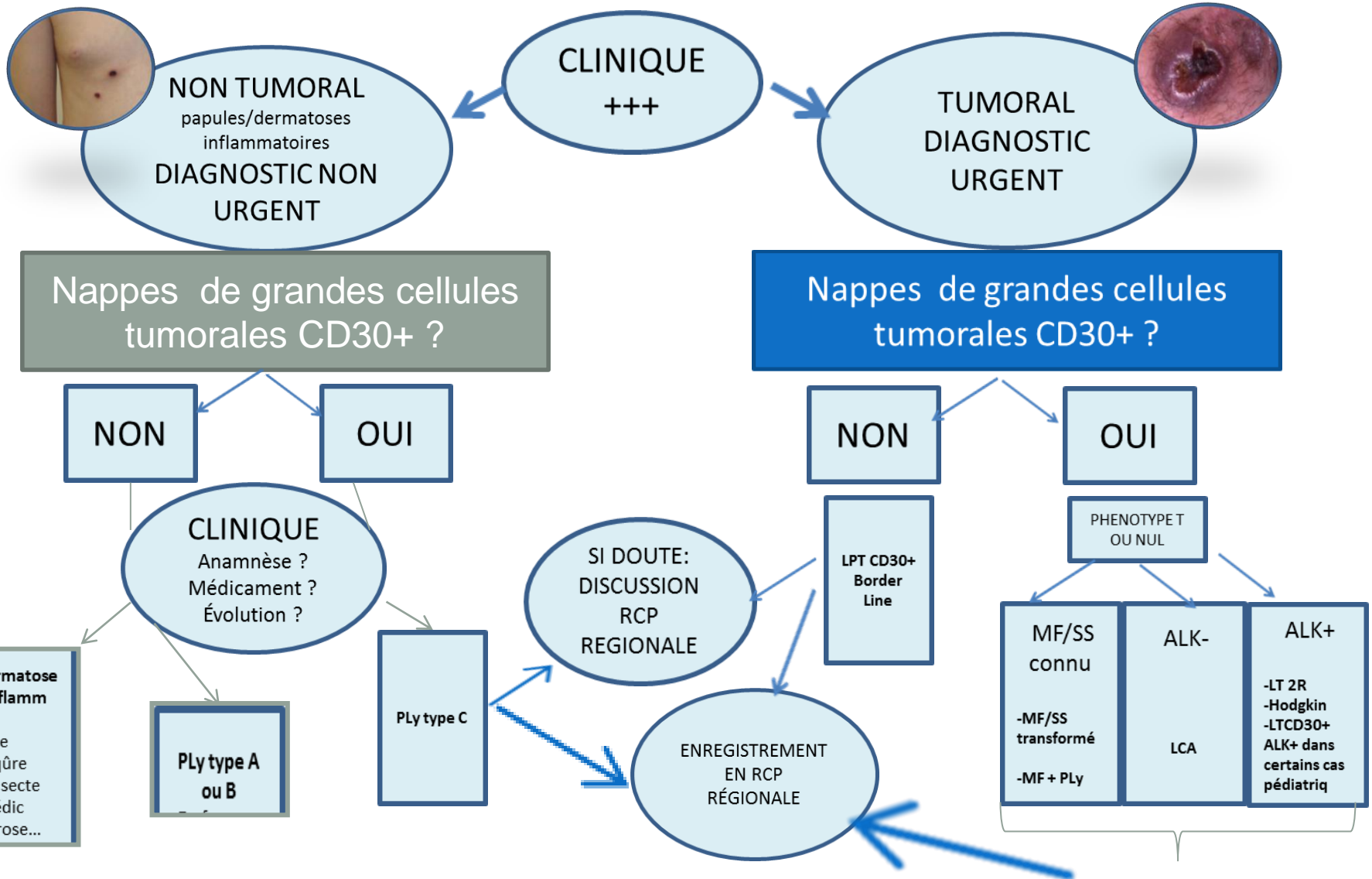
Critères majeurs			Critère mineur	Critères supplémentaires		Résultats	CAT
1	2	3	4	5	6		
clinique	ACP Lymphocytes atypiques épidermotropes	ACP Absence de modifications épidermiques	Fibrose dermique superficielle	IHC	BM		
MF douteux	+	+	+/-	Cf algorithme IHC	Critère valable uniquement si présence d'un clone T sur plusieurs biopsies	Suspicion de MF surtout si tous critères réunis (mineurs et supplémentaires)	Confrontation clinique locale ↓ Attendre, rebiopsier ↓ Attendre une récurrence pour envoyer en RCP régionale
	+	-	+/-	Cf algorithme IHC		« on ne peut histologiquement éliminer un MF, mais il faut envisager les DDX » (DRESS...)	
	-					Envisager les DDX (médicaments...)	

2° lecture non nécessaire dans un 1° temps :

- nécessité de confrontation anatomo-clinique (D2 répondra pareil)
- pas d'urgence
- si doute, attendre évolution et re-biopsier
- clonalité T sur 2 biopsies
- 2° lecture si recul suffisant et éradication étiologie (médicament...)



LPT CD30+ versus dermatoses inflammatoires



à...venir

- validation des 6 algorithmes par pathologistes + cliniciens du GFELC (évaluation des degrés d'urgence +++)
- test auprès d'un panel de pathologistes sur cas de la « vraie » vie
- proposition finale GFELC :
publication + formation continue





Conclusion :

synergie Lymphopath / GFELC

Points positifs

- **55,5%** des cas douteux en D2 ont été vus par un clinicien du **GFELC** (82,5% résolus)
- Importance d'un **réseau de pathologistes experts « étoffé »**, avec implantation régionale et **formation continue** par les 5 réunions anatomo-pathologiques nationales (D4)
(+ de concordances et moins de cas douteux entre pathologistes GFELC vs non GFELC)
- A permis de poursuivre activité avis lymphomes cutanés (malgré coût, IHC + bio mol)

A améliorer

- **Bases** communicantes LYMPHOPATH-GFELC (RCP régionales et nationales)
- Proposition d'une **liste de diagnostics « uniformisés »**
- **Confrontation anatomo-clinique** encore non systématique pour tous les cas douteux en seconde lecture D4
- **Mieux cibler la seconde lecture anatomo-pathologique**
 - en appliquant les algorithmes (à finaliser)
 - en renforçant la place des RCP régionales

Merci

- À tous les pathologistes privés et publiques qui ont participé à ce travail en envoyant leurs cas au réseau Lymphopath/GFELC
- Aux coordinateurs LYMPHOPATH Philippe Gaulard et Georges Delsol et aux 3 ARCs Lymphopath
- Aux cliniciens du GFELC



à tous les pathologistes « experts » du GFELC



B.Balme, M.Battistella,
B.Bouchindhomme, N.Cardot Leccia,
A.Carlotti, C.Chassagne-Clement,
F.Comoz, V.Costes-Martineau,
Ph.Courville, A. Croue, P.Dechelotte,
C.Delatre, L.Deschamps, A.Durlach,
F.Franck, S. Fraitag, A.Fricker, E.Frouin,
N.Josselin, R.Kerdraon, L.Lamant, F. Le Gal, A.Levy, E.Marinho, M.Mitcov, Ph.Moguelet, I.Moulonguet, A. de Muret, N.Ortonne, T.Petrella, J.Rivet, D.Salameire, D.Vignon-Pennamen, J.Wechsler, L.Xerri