



HAL
open science

Mycosis fongoïde bulleux : une présentation clinique exceptionnelle

C. Juzot, N. Josselin, B. Dréno, G. Quéreux

► To cite this version:

C. Juzot, N. Josselin, B. Dréno, G. Quéreux. Mycosis fongoïde bulleux : une présentation clinique exceptionnelle. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2020, 147, pp.760 - 763. 10.1016/j.annder.2020.04.017 . hal-03493230

HAL Id: hal-03493230

<https://hal.science/hal-03493230>

Submitted on 7 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Cas clinique 19-00245

Mycosis fongoïde bulleux : une présentation clinique exceptionnelle

Mycosis fungoides bullosa: a rare clinical presentation

C. Juzot^{1*}, N. Josselin², B. Dréno³, G. Quéreux³

1. Service de dermatologie, Hôtel-Dieu, CHU Nantes, Nantes, France
2. Institut d'Histopathologie, Nantes, France
3. Service de dermatologie, CIC 1413, CRCINA, CHU Nantes, université de Nantes, Nantes, France

*** Auteur correspondant.**

Adresse e-mail : cecile.ju33@hotmail.fr (C. Juzot)

1 place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1, France

Port : 0682388112

Fax : 0240083117

Résumé

Introduction. - Le mycosis fongoïde (MF) est le lymphome cutané le plus fréquent et se manifeste classiquement par des lésions maculeuses ou des plaques érythémato-squameuses. Sa présentation clinique ou histologique peut être variée. Nous rapportons le cas d'une forme très rare, le MF bulleux.

Observation. - Un homme de 73 ans présentait depuis 4 mois des plaques érythémato-squameuses infiltrées prurigineuses sur le tronc et également des lésions bulleuses depuis 2 mois, qui apparaissaient au niveau du tronc et des membres inférieurs, sur les plaques de MF mais également sur peau apparemment saine. L'histologie confirmait le diagnostic de mycosis fongoïde bulleux. La recherche de réarrangement de gènes du récepteur T montrait un profil monoclonal dans la peau. Une pemphigoïde bulleuse était écartée par l'immunofluorescence directe et indirecte négatives ainsi que l'ELISA BP 180 et 230. Le patient était successivement traité par interféron, bexarotène, méthotrexate puis vorinostat qui permettait d'obtenir une rémission partielle.

Discussion. - Les cas de MF bulleux sont très rares. Dans la littérature, la présentation clinique en est variée, avec des bulles tendues ou flasques, apparaissant sur peau paraissant saine ou sur des plaques érythémateuses. Les bulles apparaissent le plus souvent après les plaques. Le niveau de décollement peut être sous-épidermique ou plus rarement intra-épidermique. La physiopathologie est mal expliquée. Son traitement est mal codifié mais suit le traitement habituel du MF dans sa forme classique.

Conclusion. - Le MF bulleux est une entité très rare, qui peut mimer une maladie bulleuse auto-immune, qui est donc un diagnostic à éliminer.

Mots clés : lymphome cutané, mycosis fongoïde bulleux, bulle

Abstract

Introduction. - Mycosis fungoides (MF) is the most common form of cutaneous lymphoma and usually manifests as erythematous and scaly patches or plaques. Its phenotypic or histologic presentation can be heterogeneous. Herein we report a very rare form of MF bullosa.

Patients and methods. - A 73-year-old man presented with a 4-month history of erythematous, scaly and itchy plaques on the trunk, as well as blistering lesions present for 2 months and which appeared on the trunk and lower limbs, both on patches of MF and on apparently healthy skin. Histology confirmed the diagnosis of bullous mycosis fungoides. Gene rearrangement of TCR showed a monoclonal profile in the skin. The hypothesis of bullous pemphigoid was ruled out by additional exams. Our patient was successively treated with combined interferon, bexarotene and methotrexate, followed by vorinostat, resulting in partial remission.

Discussion. — Cases of bullous MF are very rare. In the literature, the clinical presentation is heterogeneous, with tense or flaccid bullae that can occur on unaffected skin or on erythematous plaques. The bullae generally appear after the plaques. The histologic blister site may be subepidermal or, more rarely, intraepidermal. The exact mechanism of blister formation is not clear. Its treatment is poorly codified but follows the usual treatment of MF in its classical form.

Conclusion. - Bullous MF is a very rare entity that can mimic autoimmune blistering disease, and this diagnosis must therefore be ruled out.

Key words: cutaneous lymphoma, mycosis fungoides bullosa, blisters

Le mycosis fongoïde (MF) est le lymphome cutané le plus fréquent et se manifeste classiquement par des lésions maculeuses ou des plaques érythémato-squameuses. Cependant, sa présentation clinique ou histologique peut être variée [1]. Nous rapportons le cas d'une forme clinique très rare, le MF bulleux.

Observation

Un homme de 73 ans était adressé en dermatologie pour un MF cliniquement atypique. Il avait pour principaux antécédents un cancer du côlon, en rémission complète depuis 20 ans, une hypertension artérielle, un diabète de type II non insulino-requérant et une prothèse de hanche. On ne notait pas de changement récent dans son traitement habituel qui comprenait de l'indapamide, de l'amlodipine, du valsartan et du lansoprazole.

Il présentait depuis 4 mois des plaques érythémato-squameuses infiltrées prurigineuses sur le tronc et également des lésions bulleuses à des stades évolutifs différents, apparues depuis 2 mois. Il s'agissait de bulles tendues qui apparaissaient au niveau du tronc (Fig. 1A,B) et des membres inférieurs (Fig. 2), sur les plaques de MF mais également sur peau apparemment saine, sans caractère photodistribué. Il n'y avait pas de placard urticarien associé, ni d'atteinte muqueuse. Il n'existait pas d'argument pour une cause externe (pas d'application de topique ni de produit irritant). L'histologie objectivait une acantholyse des couches basales de l'épiderme réalisant des lésions vésiculo-bulleuses supra-basales intra épidermiques à toit intact (Fig. 3). L'épiderme comportait des éléments lymphoïdes atypiques épidermotropes formant parfois de petites thèques. Le derme en regard abritait un infiltrat cellulaire superficiel se disposant en bande et constitué des mêmes éléments lymphoïdes atypiques. Les lymphocytes présentaient un phénotype T CD 3+ (Fig. 4), CD 4+, CD 5+, CD8-, avec perte du CD 7 et rares éléments CD30+. La recherche de marqueur cytotoxique (granzyme) était négative. Sur le plan biologique, la recherche des réarrangements du gène du récepteur T

montrait un profil monoclonal dans la peau (même clone retrouvé sur deux biopsies distinctes) et oligoclonal dans le sang. L'immunophénotypage lymphocytaire sanguin était normal. L'hypothèse d'une pemphigoïde bulleuse était écartée par les examens paracliniques : absence d'hyperéosinophilie sanguine, immunofluorescence directe et indirecte négatives, anticorps anti-BPAG1 négatifs et anti-BPAG2 positifs de façon non significative (23UA/ml pour une norme inférieure à 20). Après relecture des lames et confrontation anatomo-clinique au Groupe Français d'Etude des Lymphomes Cutanés, le diagnostic de MF bulleux était posé. Le patient était traité par interféron (6 millions Unités par jour devant le caractère étendu des lésions), permettant une réponse partielle avec disparition des plaques de l'abdomen et persistance de plaques infiltrées sur la racine des cuisses. Ce traitement était stoppé au bout de 4 semaines en raison d'une mauvaise tolérance clinique (myalgies, diarrhées, troubles du sommeil). Un traitement par bexarotène était alors introduit, initialement à la dose de 150 mg/m², augmenté jusqu'à 225 mg/m² par jour, permettant une stabilité du MF mais était arrêté au bout de 4 mois en raison de diarrhées et d'une d'hypertriglycéridémie majeure jusqu'à 15 g/l sans complication. Un traitement par méthotrexate (progressivement majoré jusqu'à 20 mg par semaine) était administré pendant 10 mois, en association avec une corticothérapie (initialement à la dose de 0.5 mg/kg/jour) devant la réponse insuffisante. Ce traitement n'a permis qu'une réponse mineure. Un traitement par vorinostat était ensuite prescrit à la dose de 400 mg/j, permettant une réponse partielle avec nette amélioration des lésions cutanées en environ 5 mois (plaques moins nombreuses, moins érosives et moins infiltrées), mais une thrombopénie nécessitant une diminution de la posologie à 300 mg par jour. Le patient est actuellement toujours traité par vorinostat depuis 23 mois, à dose réduite en raison de cytopénies.

Discussion

Les cas de MF bulleux sont très rares. Le premier cas a été décrit par Kaposi en 1887 et très peu de cas ont été décrits depuis [2]. Selon Bowman, les critères diagnostiques sont les suivants : lésions vésiculobulleuses, avec ou sans lésions typiques de mycosis fongoïde (plaques, plaques, tumeurs); caractéristiques histologiques typiques de mycosis fongoïde (cellules lymphoïdes atypiques, épidermotropisme, microabcès de Pautrier) avec des vésicules intra-épidermiques ou sous-épidermiques; immunofluorescence négative (à la fois directe et indirecte, si possible) pour écarter les maladies bulleuses auto-immunes concomitantes; évaluation négative pour d'autres causes possibles de lésions vésiculo-bulleuses (médicaments, infection bactérienne ou virale, porphyrie, photothérapie) [3]. Si on applique ces critères, cette entité est très rare : seuls une vingtaine de cas dont le nôtre ont été rapportés. Dans la littérature, la présentation clinique est variée, avec des bulles tendues ou flasques, apparaissant sur peau paraissant saine ou sur des plaques érythémateuses, plutôt sur le tronc ou les extrémités. Cette entité n'a été décrite que chez des sujets caucasiens. Sur le plan chronologique, les bulles apparaissent le plus souvent plusieurs mois voire années après les plaques. Le niveau de décollement peut être sous-épidermique ou plus rarement intra-épidermique. Dans notre observation, tout comme dans la littérature, l'infiltrat est fait de cellules CD3+ CD4+ et CD8-. Il faut noter que des cas de mycosis fongoïde associé à une authentique pemphigoïde bulleuse ont été décrits [4]. La physiopathologie du MF bulleux est mal expliquée. Les bulles pourraient se former en raison de la confluence de micro abcès sous cutanés. Une observation où la survenue de bulles était contemporaine de la transformation du MF a également été rapportée [5].

Dans la limite du faible nombre de cas décrits, cette entité semble être de moins bon pronostic qu'un MF classique, entraînant des complications infectieuses, que le terrain souvent plus âgé des patients peut favoriser.

Son traitement est mal codifié mais suit le traitement habituel du MF dans sa forme classique : photothérapie, méthotrexate, interféron, bexarotène. Le vorinostat est un inhibiteur d'histones désacétylase, qui a montré son efficacité dans le traitement du mycosis fongoïde. Gardner *et al* ont récemment rapporté son efficacité dans le traitement d'une authentique pemphigoïde bulleuse survenue chez une patiente traitée pour un mycosis fongoïde [6].

Conclusion

Le MF bulleux est une entité très rare pouvant mimer une maladie bulleuse auto-immune; il est essentiel de réaliser une immunofluorescence directe et indirecte (voire une recherche d'anticorps anti BPAG1 et 2 par ELISA) pour éliminer ce diagnostic de dermatose bulleuse auto-immune.

Conflit d'intérêt : aucun

Références :

1. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:397-415.
2. Bernardini ML, Brandozzi G, Campanati A, Giangiacomi M, Offidani A. Bullous-vesicular variant of mycosis fungoides presenting as erythema annulare centrifugum: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:839-40.
3. Bowman PH, Hogan DJ, Sanusi ID. Mycosis fungoides bullosa: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:934-9.
4. Korekawa A, Kaneko T, Nakajima K, Rokunohe D, Akasaka E, Nakano H, et al. Mycosis fungoides bullosa associated with bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 2015;54:366-8.
5. Porntharukcharoen S, Rutnin S, Rajatanavin N. Large-cell transformed mycosis fungoides coexisting with mycosis fungoides bullosa: A case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol* 2017;9:243-8.
6. Gardner JM, Evans KG, Goldstein S, Kim EJ, Vittorio CC, Rook AH. Vorinostat for the treatment of bullous pemphigoid in the setting of advanced, refractory cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol* 2009;145:985-8.

Figure 1A et B : Plaques érythémato-squameuses et lésions bulleuses du tronc

Figure 2 : Bulles et érosions post-bulleuses des membres inférieurs

Figure 3 : Acantholyse des couches basales de l'épiderme réalisant des lésions vésiculo-bulleuses, éléments lymphoïdes en exocytose au niveau des assises basales de l'épiderme et au sein du derme superficiel.

Figure 4 : Etude immunohistochimique : les éléments lymphoïdes sont majoritairement de phénotype T CD3+.









