

0334 Etude prospective de l'intérêt du dosage de la protéine S100 dans le suivi des mélanomes

Ravi N*(1), Boule N(2), Picot M(3), Maudelonde T(2), Guillot B(1)

(1)Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Eloi, (2)Laboratoire de Biologie Cellulaire, (3)Département d'Information Médicale, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Introduction: A ce jour, aucun marqueur sérique n'a fait la preuve de son intérêt pour le suivi des patients atteints de mélanome (1). La Protéine S100 (PS100), utilisée en pratique courante pour le diagnostic anatomo-pathologique du mélanome, peut être dosée dans le sérum des malades atteints de mélanome. Dans de nombreuses études, il a été montré que son taux était corrélé au stade clinique de la maladie. Son intérêt prédictif d'une rechute dans le suivi de la maladie n'a été que rarement étudié. Dans cette étude prospective, loi Huriet, nous avons voulu évaluer le caractère prédictif d'une augmentation du taux de PS100 sur le risque de rechute chez les malades atteints de mélanome.

Matériel et Méthodes: Une série prospective, monocentrique de 166 malades atteints de mélanomes (68 en stade I, 43 en stade II, 30 en stade III et 25 en stade IV) a été incluse dans l'étude et suivie pendant 2 ans. Un dosage de PS100 était réalisé tous les 6 mois chez les patients en stade I et II et tous les 2 mois chez les malades en stade III et IV. Le dosage de PS100 a été réalisé par méthode ELISA et les résultats exprimés en mg/ml. La méthode des courbes ROC a été utilisée pour déterminer le taux seuil de PS100 permettant de différencier avec la meilleure spécificité/sensibilité les changements de stade de la maladie. Ce taux a été calculé à 0.17 mg/ml. La méthode de Kaplan Meier a été utilisée pour estimer les probabilités de survenue d'un changement de stade en fonction du temps.

Résultats (facultatif pour poster): Parmi les 166 malades de la cohorte, 28 ont changé de stade pendant la durée de l'étude (2 passages stade I vers stade III, 7 stade II vers III, 2 stade II vers IV, 9 stade III vers IV et 8 aggravations de stades IV). Les résultats confirment la corrélation entre taux initial de PS100 et stade clinique de la maladie (stade I : 0.13 +/- 0.04 mg/ml, stade II : 0.14 +/- 0.05 mg/ml, stade III : 0.28 +/- 0.29 mg/ml et stade IV : 2.19 +/- 4.07 mg/ml). L'analyse de la série montre qu'une élévation au dessus de la valeur seuil de 0.17 mg/ml pendant le suivi multiplie par 3,1 le risque de changement de stade ultérieur (IC95% : 1.3-7.4, p = 0.01). Si on considère séparément chaque changement de stade, l'élévation de la PS100 est significativement corrélée pour le passage de stade III à IV (RR = 5.8 IC 95% : 1.5 - 22.8 p = 0.01) ou pour l'aggravation d'un stade IV (RR = 17.6, IC 95% : 2.2 - 141.9 p = 0.007) mais n'est pas significatif pour le passage d'un stade I ou d'un stade II à un stade III (RR = 1.5, IC 95% : 0.4 - 5.4 p = 0.54).

Discussion: Cette étude confirme la corrélation entre taux de PS100 à un temps donné et stade clinique du mélanome. Elle précise que l'étude séquentielle de la PS100 permet de prédire la survenue d'un événement chez les malades en stade III ou IV : passage vers un stade IV ou aggravation d'un stade IV. Des données comparables avaient été observées par Jury et col (2). Ils montrent qu'un taux élevé de PS100 est associé à une évolution de la maladie avec une valeur prédictive positive de 75% pour les stades II et de 79% pour les stades III.

Conclusion: Compte tenu de ces résultats, un dosage de la PS100 tous les deux mois chez les malades en stade III pourrait être proposé afin de détecter une évolution métastatique le plus précocement possible.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1- Negrier S et al Ann Dermatol Venereol 2005, 132, cahier 2 10S3, 10S85

2- Jury CS et al Br J Dermatol 2000;143 : 269-74

Mot-clé : Mélanome (dosage protéine S100).

0289 Mélanomes multiples chez un patient traité par dopathérapie et porteur d'une mutation de CDKN2A et de 2 variants de MC1R associés à un risque accru de mélanome

Charles J*(1), Templier I(1), Bressac de Paillerets B(2), Leroux D(3), Combe M C(4), Richard M(5), Sarasin A(6), Leccia M(1)

(1)*Dermatologie Département Pluridisciplinaire de Médecine, CHU de Grenoble, GRENOBLE, (2)Service de Génétique, Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF, (3)Unité d'Oncogénétique Département de Biologie et de Pathologie de la Cellule, CHU de Grenoble, GRENOBLE, (4)Cabinet de Dermatologie, 82 cours Jean Jaurès, ECHIROLLES, (5)Unité Mxte de Thérapie Tissulaire et Cellulaire, CHU de Grenoble, GRENOBLE, (6)Laboratoire Genome et cancers FRE CNRS 2939, Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF, France*

Introduction: Des facteurs environnementaux et génétiques sont impliqués dans la survenue du mélanome. L'imputabilité de la L-DOPA dans la genèse ou l'aggravation du mélanome est controversée. Nous rapportons le cas exceptionnel d'un patient ayant développé 22 mélanomes dans un contexte de dopathérapie

Observations: Un homme de 58 ans présentait en 1999 un premier mélanome 3 ans après l'introduction de L-DOPA pour traiter une maladie de Parkinson. Au cours des 4 années suivantes, 21 autres mélanomes furent diagnostiqués (diagnostics confirmés par un anatomopathologiste référent pour les tumeurs pigmentées). Ce patient était de phototype II et avait une histoire d'expositions solaires intenses. Des métastases cutanées et viscérales apparaissaient en 2004, conduisant au décès du patient en 2005 malgré une poly-chimiothérapie.

Résultats (facultatif pour poster): Face à de multiples mélanomes et à un rôle potentiel de la L-DOPA dans leur développement (la mélanine et la L-Dopa ont en effet des voies métaboliques communes dans les cellules pigmentées), nous avons voulu caractériser le terrain génétique, les mécanismes cellulaires de réparation de l'ADN et les défenses cellulaires anti-oxydantes de ce patient.

L'étude de 2 gènes de prédisposition au mélanome, CDKN2A et CDK4, a montré que notre patient était porteur d'une double mutation nucléotidique du gène CDKN2A conduisant à une perte d'activité de la protéine p16INK4A. CDK4 n'était pas muté.

Nous avons également étudié le gène MC1R, codant pour le Récepteur de type 1 à la Mélanocortine, exprimé à la surface des mélanocytes et régulant l'équilibre entre eumélanines et phaeomélanines dans ces cellules. Deux variants de MC1R associés à un risque accru de mélanome ont été identifiés chez ce patient.

Les systèmes de réparation de l'ADN ont été étudiés : nous n'avons pas mis en évidence de syndrome XP ou XP variant.

L'étude cellulaire des défenses anti-antioxydantes a montré un état de stress pro-oxydatif dans les fibroblastes cutanés de notre patient avec diminution de l'ensemble des enzymes anti-oxydantes (Glutathion Peroxidase GSH Px, Superoxyde Dismutase SOD et catalase).

Discussion: L'ensemble de ces données génétiques et métaboliques suggère que la L-DOPA pourrait favoriser la production préférentielle de phaeomélanines pro-oxydantes dans les mélanocytes. La concomitance de la Dopathérapie et d'un terrain génétique prédisposé pourrait donc conduire à l'apparition de mélanomes multiples.

Conclusion: A notre connaissance, aucune publication n'a à ce jour rapporté un tel nombre de mélanomes chez un patient. Le développement de ces mélanomes après l'introduction du traitement par L-Dopa plaide pour un rôle de ce médicament en plus du contexte de prédisposition génétique (notre patient est porteur d'une mutation de CDKN2A et de deux variants à risque de MC1R)

L'imputabilité de la L-Dopa dans la survenue de mélanomes multiples mérite, à notre sens, d'être réévaluée, en particulier dans un contexte génétique et phénotypique à haut risque.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM

INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: Bressac-de-Paillerets B Genetic and environmental factors in cutaneous malignant melanoma. *Biochimie* 84, 67-74 (2002)

Zanetti R Melanoma, Parkinson's disease and levodopa: causal or spurious link? A review of the literature. *Melanoma Res* 16, 201-6 (2006).

Mot-clé : Mélanome (dopathérapie).

0896 Carcinomes épidermoïdes péniens, infection à papillomavirus et condylomes

Bouscarat F*(1), Maubec E(1), Hermieu J(2), Marinho E(3), Toublanc M(3), Walker F(3), Trophilme D(3), Descamps V(1), Crickx B(1)

(1)*Dermatologie*, (2)*Urologie*, (3)*Anatomo-pathologie, Hôpital Bichat, Paris, France*

Introduction: Les infections à PVH et l'immunodépression (ID) sont des facteurs de risque de carcinomes épidermoïdes péniens (CEP). Nous rapportons 5 CEP invasifs associés à des condylomes préexistants qui illustrent les hypothèses des rôles possibles de l'infection PVH et de l'ID locale ou systémique dans la survenue des lésions.

Observations: 5 patients(pts) ont consulté pour des lésions péniennes considérées initialement comme des condylomes. L'âge moyen était de 47 ans (39-57ans). Un pt était adressé pour une suspicion de priapisme; 1 pt appliquait des dermocorticoïdes depuis des mois pour un lichen scléreux. Une biopsie antérieure effectuée chez 3 pts montrait un aspect de condylome plan (n=1, acuminé (n=1) ou une balanite non spécifique (n=1). Tous présentaient des condylomes acuminés (n=4) ou plans (n=1), et une zone tumorale, ulcérée (n=2) ou non, du gland et/ou du sillon balano-préputial, voire une infiltration de l'ensemble du pénis(n=1). Un pt avait un lichen scléreux. 3 des 5 pts étaient VIH+ depuis plus de 15 ans, tous au stade Sida, 2 étaient traités, un en rupture de traitement.

Résultats (facultatif pour poster): L'examen histologique montrait 5 CE différenciés matures kératinisants (n=4) ou non : un microinvasif sur Bowen, 4 CEP invasifs dont 1 sur récurrence de Bowen opérée. Dans tous les cas un PVH de haut grade (PVH-HG) était mis en évidence sur la tumeur (hybridation in situ), typé dans 4 cas : PVH18 (n=2), PVH 33 (n=2). Une exérèse tumorale large (n=5) avec amputation partielle (n=2) ou totale de la verge (n=2), associée à un curage ganglionnaire inguinal (n=4) a été effectuée. 2 pts avaient un envahissement ganglionnaire sans métastases à distance traité par chimiothérapie. Dans ces 2 cas un PVH-HG était mis en évidence dans les ganglions envahis.

Discussion: Le rôle oncogène des PVH est démontré pour le col utérin et l'anus. Il est évoqué pour les CEP mais + controversé. Chez l'homme (h) des atcd de condylomes sont associés à un risque accru de développer un CEP. Une infection PVH est détectée dans 15 à 71 % des CEP. Chez les partenaires de femmes (f) ayant une CIN de HG ou un cancer du col l'infection PVH est fréquente. L'incidence des néoplasies intraépithéliales (PIN) est variable chez ces pts (33-90%). Ces données étayent l'hypothèse du rôle des PVH dans les CE chez l'h comme chez la f et du rôle de réservoir de virus joué par les infections PVH asymptomatiques de l'h. D'autres études vont à l'encontre de ces hypothèses soulignant un risque lié aux comportements sexuels. En outre les études de prévalence des infections PVH au sein de couples montrent une faible corrélation de positivité. Certains PVH à haut risque oncogène (PVH 16, 18, 31, et 33) sont détectés dans 17% à 82% des CE in situ et invasifs, parfois même dans les métastases ce qui était le cas pour nos 2 patients. Cependant la recherche d'ADN PVH est parfois négative dans les CEP. La positivité de cette recherche est plus souvent corrélée avec des remaniements basaloides purs et/ou des modifications verruqueuses et + faiblement associée avec des CEP kératinisants différenciés typiques (11%). 2 voies de carcinogénèse pénienne sont suggérées: la 1ère en rapport avec une transmission sexuelle après une infection PVH oncogène chez l'adulte jeune et la 2ème de cause inconnue non liée aux PVH affectant des pts plus âgés. Les cas décrits ici étaient des CE différenciés associés à une ID locale (corticothérapie locale) ou systémique (n=4).

Conclusion: Ces observations soulignent la nécessité d'une veille épidémiologique dans la surveillance des lésions génitales dues aux PVH en particulier chez les pts ayant un facteur d'ID locale ou générale. La survie désormais prolongée des sujets infectés par le VIH expose à la survenue de nombreux CEP du sujet jeune.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: Micali G et al. Penile Cancer. J Am Acad dermatol 2006,54:369-391

Mot-clé : Carcinome épidermoïde (pénis).

0725 Tumeurs mélaniques cutanées : un CD-Rom d'aide au diagnostic microscopique

Vergier B*(1), Dubois J(2), Cochran A(3), Bailly C(4)

(1)Anatomie Pathologique Pr de Mascarel, Université Victor Segalen Bordeaux 2 - CHU Bordeaux,

(2)Communication Audiovisuelle et Multimédia, Université Victor Segalen Bordeaux 2, France, (3)Pathology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, United States, (4)Anatomie Pathologique, Centre Léon Bérard, Lyon, France

Introduction: Le diagnostic histologique des tumeurs mélaniques cutanées est souvent difficile avec des implications importantes pour le patient. Responsables d'un enseignement post-universitaire sur ce sujet, nous voulions transmettre notre mode de raisonnement diagnostique. La réalisation d'un CD-Rom nous est paru l'outil le plus approprié permettant à la fois l'élaboration d'algorithmes, l'utilisation de liens interactifs et la mise à disposition de nombreuses photos histologiques et cliniques.

Matériel et Méthodes: En nous basant sur notre mode de raisonnement devant toute lame de tumeur mélanique nous avons construit 3 algorithmes d'aide au diagnostic. Nous avons utilisé le logiciel Authorware 7 pour réaliser ce CD-Rom en collaboration avec le département communication audiovisuelle et multimédia (DCAM) de l'Université de Bordeaux 2. C'est l'aboutissement d'un travail de deux ans.

Résultats : A partir d'une page d'accueil-laboratoire, les utilisateurs accèdent aux différentes étapes d'analyse d'une tumeur mélanique. En cliquant sur «technique», ils ont accès aux techniques de macroscopie, d'immunohistochimie, d'analyse d'un ganglion sentinelle. Puis ils passent à l'analyse diagnostique et disposent au choix de trois algorithmes qui les aident pas à pas :

- algorithme «renseignements cliniques» en fonction de l'âge du patient, du siège de la lésion, de sa taille, de l'anamnèse et de son aspect clinique.

- algorithme «diagnostic fenêtre» : évaluation de la silhouette lésionnelle en examinant la lame à la lumière.

- algorithme «histopathologique», le plus abouti, qui démarre de la situation de la lésion : épidermique pure ? épidermo-dermique ? ou dermique, voire dermo-hypodermique pure ?

Chaque algorithme, utilisé en regardant en parallèle la lame au microscope, aboutit à plusieurs propositions diagnostiques en lien avec la partie encyclopédique qui totalise 130 pages de cours sur les différentes entités avec dans chaque page la description clinique, histologique, du diagnostic différentiel et du pronostic. Ces différentes entités sont par ailleurs accessibles à l'aide d'un moteur de recherche.

En cliquant sur «compte-rendu», ils obtiennent tous les items importants pour le compte-rendu macroscopique et microscopique.

Enfin, 40 cas «d'entraînement» à partir de lames de difficulté variable sont proposés.

Ce CD-Rom comporte plus de 2500 illustrations dont 300 photos cliniques et 280 schémas.

Il a été testé par 8 pathologistes d'âge et d'expérience en dermatopathologie variable. Il est facile d'utilisation et surtout adapté aux pathologistes qui ont le moins d'expérience car ne connaissant pas la dermatopathologie ils suivent pas à pas le cheminement proposé.

Discussion: Nos objectifs en faisant ce CD-Rom n'étaient pas de remplacer un livre mais de proposer un outil innovant à double usage :

- outil d'aide au diagnostic qui permet de faciliter la lecture des lames au microscope en utilisant 3 algorithmes

- outil de formation continue avec une partie encyclopédique et des cas d'entraînement.

Il est destiné aux médecins anatomopathologistes en formation initiale et continue mais aussi aux dermatologues s'intéressant à la dermatopathologie et en particulier à ceux qui veulent connaître le mode de raisonnement dermatopathologique devant une tumeur mélanique. La «philosophie» de cet outil est d'une part de privilégier l'image en étant le plus synthétique possible sur les textes et d'autre part d'être interactif.

Conclusion: Ce CD-Rom est diffusé par la division française de l'Académie Internationale de Pathologie (AIP) sur le site <http://www.francepathol.org>. Nous espérons qu'il permettra aux dermatologues en formation initiale ou continue de se familiariser avec l'analyse des tumeurs mélaniques cutanées et de mieux connaître les nombreuses entités mélaniques proposées par les dermatopathologistes.

Mot-clé : Mélanome (aide au diagnostic).

0100 Exérèse incomplète des carcinomes basocellulaires : taux et facteurs associés parmi 362 cas consécutifs

Farhi D*(1), Dupin N(1), Palangié A(2), Carlotti A(2), Avril M F(1)

(1)Dermatologie et Vénérologie, (2)Anatomo-pathologie, AP-HP, Hôpital Cochin - Université Paris V - René Descartes, Paris, France

Introduction: Les carcinomes basocellulaires (CBC) sont les cancers les plus fréquents du sujet caucasien, avec des incidences annuelles estimées entre 1 et 7%, selon les pays. Le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale. Des taux d'exérèse incomplète de 4 à 16,6% ont été rapportés. Après exérèse incomplète des taux de récurrence de 26% à 67% ont été rapportés, avec un délai médian de 18,5 mois.

Matériel et Méthodes: Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective monocentrique des 362 cas consécutifs opérés en 2004 dans un centre de référence de dermatologie chirurgicale. Tous les CBC inclus étaient histologiquement prouvés, et étaient opérés par chirurgie classique (par opposition à la technique de Mohs'). Les données démographiques, cliniques (siège des CBC, nombre de CBC réséqués dans le même temps opératoire) et histologiques (type de CBC, atteinte des marges d'exérèse latérales et/ou profondes, tumeurs associées sur la même pièce opératoire) étaient systématiquement conservées dans une base informatique. En décembre 2005, une analyse de ces données était réalisée. Une régression logistique multivariée était utilisée pour étudier les facteurs indépendamment associés à une exérèse incomplète.

Résultats (facultatif pour poster): Durant l'année 2004, 362 CBC étaient réséqués chez 284 patients. Dans 27% des cas plus d'un CBC était réséqué dans le même temps opératoire et ce plus souvent en cas de CBC extracéphalique (OR=0,29 [0,17-0,49], P<0,0001). L'âge moyen des patients ± déviation standard était de 67,4 ± 14,9 ans (étendue: 27-96). Le sexe ratio homme/femme était de 0,96. Les CBC siégeaient le plus souvent sur le visage (52,7%) dont 11,7% sur le nez, 2,5% sur les paupières, 2% sur les lèvres et 2,2% sur les oreilles. Les 3 types histologiques les plus fréquents étaient le superficiel (35,3%), le nodulaire (34,7%) et l'infiltrant (26,7%). Une tumeur de Pinkus ou une kératose actinique étaient associées dans, respectivement, 2,2% et 2,5% des cas. L'exérèse était incomplète dans 10,3% des cas, dont 8,6% latéralement et 2,5% en profondeur. En analyse multivariée, les facteurs indépendamment associés à l'exérèse incomplète étaient : (1) la localisation sur les ailes du nez (7,82 [1,46-41,95], P=0,02), le canthus interne (17,28 [1,96-152,63], P=0,01) ou le reste du nez (9,18 [1,41-59,69], P=0,02) ; (2) les types histologiques infiltrant (15,67[4,55-53,92], P<0,0001) ou multicentrique (22,97 [5,28-99,87], P<0,0001).

Discussion: Le taux d'exérèse retrouvé dans notre étude se situe dans les valeurs rapportées préalablement (4 à 16,6%). Le recueil rétrospectif des données permet d'avoir un reflet de la pratique médicale quotidienne dans notre centre. Dans les études prospectives les taux d'exérèse incomplète sont habituellement plus bas que dans la pratique médicale quotidienne. La publication de recommandation pour la prise en charge des CBC par l'ANAES en 2004 devraient être suivie d'une diminution du taux d'exérèse incomplète et nous envisageons de conduire une nouvelle étude pour en évaluer l'effet.

Conclusion: L'exérèse incomplète des CBC survient dans 10,3% des cas, concerne le plus souvent les marges latérales, et est significativement associée à la localisation nasale et aux types histologiques superficiel et multicentrique.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: Wong CS, et al. Basal cell carcinoma. *BMJ* 2003; 327: 794-8.
Berlin J, et al. The significance of tumor persistence after incomplete excision of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 549-53.

Mot-clé : Carcinome baso cellulaire (exérèse incomplète).

0876 Mise en place d'un registre régional des lymphomes cutanés

Beylot-Barry M*(1), Delaunay M(2), LePicard P(3), Grégoire F(4), Vergier B(5), Merlio J(6)

(1)Service de Dermatologie, Hôpital Haut-Lévêque CHU de Bordeaux, Pessac, (2)Service de Dermatologie, Hôpital Saint-André, (3)Service de Dermatologie, Hôpital Haut-Lévêque CHU de Bordeaux, (4)Institut de Santé Publique d'épidémiologie et de développement, Université Bordeaux 2, (5)Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Haut-Lévêque CHU de Bordeaux, (6)EA 2406 Histologie et Pathologie Moléculaire des Tumeurs, Université Bordeaux 2, France

Introduction: Les lymphomes cutanés primitifs (LCP) constituent le deuxième groupe de lymphomes extra-ganglionnaires après les lymphomes digestifs mais leur incidence n'a pas été étudiée précisément et certaines données suggèrent qu'elle tendrait à augmenter. En outre il n'a pas été identifié de facteurs environnementaux pouvant y être associés. Les objectifs de notre étude prospective étaient de déterminer l'incidence et la répartition des LCP dans notre région et d'étudier les facteurs environnementaux pouvant y être associés.

Matériel et Méthodes: Tous les nouveaux cas de LCP survenant chez des patients résidant dans notre région étaient déclarés à notre Registre, grâce à la collaboration des dermatologues et pathologistes hospitaliers et libéraux. Les caractéristiques des lymphomes (type anatomo-clinique, stade, traitement) étaient enregistrées et les diagnostics validés lors de réunions multidisciplinaires trimestrielles. La quasi-totalité des patients étaient vus à l'inclusion dans les services de Dermatologie du CHU ce qui permettait outre l'expertise diagnostique et thérapeutique, de standardiser les prélèvements cutanés et sanguins au diagnostic et de participer à la constitution d'une tumorotheque annotée avec le consentement éclairé du patient. Le patient remplissait un questionnaire concernant ses habitudes et les facteurs environnementaux pouvant avoir favorisé l'apparition du lymphome. Des données évolutives (à 6 mois puis 1/an) étaient enregistrées qu'ils soient suivis au CHU ou par leur dermatologue. Lorsqu'ils ne pouvaient se déplacer pour l'inclusion, l'attaché de recherche clinique allait au cabinet du dermatologue recueillir leur consentement et remplir le questionnaire initial avec eux.

Résultats (facultatif pour poster): 97 cas ont été enregistrés de septembre 2004 à juin 2006. L'âge moyen des patients était de 58 ans et le sexe ratio à 2,5. 80,5% étaient des lymphomes T (49% mycosis fongoïdes, 4% syndromes de Sézary, 11% lymphomes cutanés CD30+, 9% papuloses lymphomatoïdes). Les lymphomes B étaient majoritairement à petites cellules, surtout centrofolliculaires. Ainsi 90% des LCP enregistrés étaient des lymphomes « indolents » et 89% ont eu en première intention un traitement local qui a permis, toutes visites de suivi confondues, un taux de rémission complète à 42,1% et de rémission partielle à 38,8%. L'étude des facteurs environnementaux a fait l'objet d'une analyse intermédiaire sur 77 patients. Elle tend à montrer que les ouvriers qualifiés et non qualifiés étaient sur-représentés (36%) suivis des ouvriers et exploitants agricoles (20%). L'utilisation d'huiles et de solvants était fréquente lors des loisirs (20% effectuaient des activités régulières d'entretien mécanique). Enfin, 38% étaient atopiques.

Discussion: La répartition des lymphomes enregistrés dans notre registre est proche de celle décrite dans la classification EORTC, suggérant sa bonne représentativité. L'amélioration progressive du signalement a été un élément important pour la mise en place d'un réseau multidisciplinaire sur le thème des LCP. Notre travail sert de base pour la constitution d'une tumorotheque annotée dynamique comprenant des données initiales mais aussi évolutives ce qui constitue une source d'information originale et essentielle pour des études spécifiques de tel ou tel type de LCP.

Conclusion: Cette première étape a permis de confirmer la faisabilité de ce registre, de disposer de données anatomo-cliniques validées, de standardiser le recueil des prélèvements biologiques et enfin de mettre en place une étude des facteurs environnementaux qui nécessite d'être poursuivie et affinée afin de disposer d'une plus grande population et d'être couplée à des études cas-témoins ciblées. La mise en place de tels registres dans d'autres régions de France permettrait de comparer l'incidence des lymphomes cutanés selon les régions et d'approfondir l'étude des facteurs environnementaux et leur influence potentielle sur cette incidence.

Mot-clé : Lymphome (registre).

0285 Tumeurs à cellules granuleuses multiples et douloureuses

Charles J*(1), Salameire D(2), Pinel N(2), Charavin-Cocuzza M(1), Effantin-Fangeat C(3), Leccia M(1)
(1)*Dermatologie Département Pluridisciplinaire de Médecine*, (2)*Pathologie Cellulaire, CHU de Grenoble, GRENoble*, (3)*Cabinet de Dermatologie, 4 rue des remparts, Saint-Marcellin, France*

Introduction: La tumeur à cellules granuleuses, également appelée tumeur d'Abrikosoff, est une tumeur rare localisée classiquement sur la langue ou au niveau du visage. Elle est le plus souvent bénigne mais peut avoir dans 2% des cas des critères de malignité histologiques et cliniques.

Nous rapportons le cas original d'une patiente présentant de multiples tumeurs à cellules granuleuses douloureuses et de topographie inhabituelle.

Observations: Une patiente âgée de trente ans consultait pour des lésions sous-cutanées fermes, spontanément douloureuses pour certaines, apparues progressivement sur douze mois. L'examen dermatologique révélait des lésions nodulaires fermes, mobiles par rapport au plan sous-cutané et centimétriques situées à la face antérieure de l'avant bras gauche, à la face externe du bras droit, à la racine de cuisse gauche, en regard de la branche horizontale de la mandibule gauche, en région pré-vertébrale lombaire ainsi que deux lésions périnéales. La douleur était dysesthésique, décrite comme une sensation de brûlure spontanée. La biopsie exérèse de deux de ces lésions mettait en évidence une prolifération mal limitée de cellules polygonales à noyau ovalaire foncé et à cytoplasme granuleux modérément éosinophile, marquées positivement par la protéine S100. Il n'y avait ni atypie cytonucléaire, ni mitose, ni nécrose (figure 1). Des filets nerveux étaient englobés par la prolifération de cellules granuleuses. Le diagnostic retenu était celui de tumeurs à cellules granuleuses sans critère histologique de malignité.

Discussion: La tumeur à cellules granuleuses se présente habituellement comme une lésion nodulaire ferme centimétrique unique et non douloureuse. Notre observation présente plusieurs caractéristiques cliniques originales. Les lésions sont multiples au moment du diagnostic ce qui est le cas dans moins de 15% des observations¹. La topographie des lésions est inhabituelle, car les tumeurs respectent la langue et touchent outre les membres et le tronc, la région périnéale, rarement atteinte². Par ailleurs, les lésions sont classiquement indolores alors que chez notre patiente la douleur a motivé la consultation. La douleur peut être expliquée histologiquement, la tumeur englobant en effet des filets nerveux. Les douleurs neuropathiques de notre patiente pourraient également être expliquées par l'origine de la tumeur à cellules granuleuses. La cellule nerveuse de Schwann est en effet actuellement retenue comme la cellule précurseur de cette tumeur.

Conclusion: Face à la possibilité d'une évolutivité agressive locale et à l'existence dans la littérature de très rares cas de métastases ganglionnaires et viscérales de tumeurs à cellules granuleuses, une surveillance accrue est préconisée en cas de tumeurs multiples. Une prise en charge spécifique des douleurs neuropathiques a été proposée à notre patiente, en plus de l'exérèse chirurgicale des lésions les plus gênantes.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: Curtis B.V., Calcaterra T.C., Coulson W.F. Multiple granular cell tumor: a case report and review of the literature. 19, 634-7 (1997) *Head Neck*
Levavi H. et al. Granular cell tumor of the vulva: six new cases. 273, 246-9 (2006) *Arch Gynecol Obstet*

Mot-clé : Tumeur d'Abrikosoff.

0637 Tableau de sepsis au cours du syndrome de Sézary : pensez au syndrome d'activation macrophagique

Bocquier B*(1), Kintossou R(1), Mansard S(1), Tournilhac O(2), Franck F(3), Dechelotte P(3), Souteyrand P(1), D'incan M(1)

(1)*Dermatologie*, (2)*Hématologie*, (3)*Anatomie pathologique, Hôtel-Dieu, Clermont-Ferrand, France*

Introduction: Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est exceptionnellement observé au cours des lymphomes primitivement cutanés en dehors des lymphomes T à type de panniculite (1). Nous rapportons le cas d'un SAM survenant chez une patiente atteinte d'un syndrome de Sézary.

Observations: Une femme âgée de 72 ans avait un syndrome de Sézary depuis 2001, successivement traité par photophérèse extracorporelle, monochimiothérapies puis bexarotène. En mars 2006, survenait une localisation ganglionnaire cervicale et axillaire. Peu après, elle était hospitalisée pour une hyperthermie à 40,5° avec sepsis sévère. Le scanner montrait un infiltrat pulmonaire dans le lobe supérieur droit et des images lacunaires spléniques évocatrices de localisations lymphomateuses. Il y avait une pancytopénie, une cytolyse hépatique, un TP spontané à 50% avec facteur V normal, des LDH élevée à 1600 UI/l, un syndrome inflammatoire (CRP à 92), une hyperferritinémie (2500) et une hypertriglycéridémie (4,8mmol/l). Le diagnostic de syndrome d'activation macrophagique était évoqué. La moelle était de richesse normale avec quelques éléments d'hémophagocytose. Les prélèvements microbiologiques (sang, urines, expectoration) étaient négatifs. Une corticothérapie générale (1mg/kg/j) associée à une chimiothérapie (CHOP) étaient débutées entraînant, en deux semaines, la normalisation des données biologiques et la disparition des images scannographiques pulmonaires.

Discussion: La physiopathologie du SAM est mal connue. Les lymphocytes T activés produisent de façon incontrôlée de l'IL-2 et de l'IFN gamma, entraînant une activation des macrophages qui phagocytent les éléments figurés du sang et sécrètent du TNF qui, à son tour, entretient l'activation des lymphocytes T. Il se traduit, comme dans notre cas, par une fièvre élevée prolongée, des adénopathies, une hépatosplénomégalie, une pancytopénie, une hypertriglycéridémie, une hyperferritinémie et une insuffisance hépatique. A côté des SAM primaires ou lymphohistiocytoses hémophagocytaires, les SAM secondaires sont, habituellement, associés à des hémopathies T. Parmi les lymphomes cutanés T, ces sont les lymphomes à type de panniculite et plus spécifiquement ceux de phénotype gamma/delta qui peuvent s'accompagner d'un SAM. A notre connaissance, un seul cas de SAM secondaire à un syndrome de Sézary a été rapporté (2).

Conclusion: Complication inhabituelle du syndrome de Sézary, le SAM doit, cependant, être connu car sa présentation brutale et hautement inflammatoire peut égarer le diagnostic vers une origine infectieuse alors que son traitement spécifique est une urgence

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: (1): Willemze R et al, Blood 2005, 105 : 3768-85.

(2): Laroche L et al, poster 59, Journées dermatologiques de Paris 2003 .

Mot-clé : Syndrome de Sézary.

0332 Dermatose acantholytique transitoire blaschkoïde et paranéoplasique

KARAM A A k*(1), Garçon N(1), Firmin D(1), Lemasson G(1), Metges J P(1), Misery L(1)

(1)Dermatologie, CHU, Brest, France

Introduction: La Dermatose Acantholytique Transitoire a été (DAT) individualisée par Grover en 1970. La lésion élémentaire de la DAT est une petite papule rouge ou violacée, plus rarement une papulo-vésicule, vite recouverte d'une squame croûte, qui reste isolée ou se regroupe en petites plaques. Le siège électif est le tronc. Un prurit d'intensité variable est fréquemment présent. Cette affection est caractérisée par une acantholyse ou une dyskératose acantholytique épidermique non-autoimmune et sans anomalie du gène ATP2A2 impliquée dans la maladie du Darier. L'association DAT - néoplasie a été décrite à plusieurs reprises, mais les mécanismes pathologiques de cette association ne sont pas encore connus. Nous rapportons l'observation d'une DAT paranéoplasique originale par sa disposition blaschkoïde

Observations: Monsieur A. G âgé de 73 ans, était atteint d'une adénocarcinome rectale (T4 - N2 - M0). Lors de sa première hospitalisation en oncologie, il avait sur le dos une éruption cutanée prurigineuse, évoluant depuis quelques semaines, d'installation insidieuse et contemporaine d'une altération de l'état général. L'examen clinique montrait des papules rouges violacées couvertes par des squames- croûtes brunâtres, isolées ou regroupées en plaques, de disposition blaschkoïde. Le reste de l'examen dermatologique était sans particularité. L'examen histologique standard montrait une dyskératose acantholytique. L'immunofluorescence directe et indirecte ainsi que la recherche d'herpes virus dans les lésions cutanées par PCR étaient négatifs. Le diagnostic d'une dermatose acantholytique transitoire blaschkoïde paranéoplasique était évoqué. Aucun traitement local n'a été entrepris .

Le traitement de cet adénocarcinome rectale par chirurgie et chimiothérapie (5- fluorouracil, acide folique) a permis une régression progressive et totale des lésions cutanées.

Après 6 mois d'évolution, le patient est considéré en rémission tumorale complète ; les lésions cutanées du dos ont régressé totalement en laissant place à une légère pigmentation post-inflammatoire dénuée de toute dyskératose acantholytique à l'examen histologique de contrôle.

Discussion: Notre observation est originale par la disposition blaschkoïde de l'éruption cutanée. Chez ce patient l'apparition tardive des lésions cutanées et l'absence d'antécédents dermatologiques ont permis d'éliminer le diagnostic de maladie de Darier zostériforme ou celui d'un hamartome verruqueux épidermolytique.

Par ailleurs, la distribution blaschkoïde des lésions doit faire supposer l'existence d'anomalies des protéines desmosomiales en rapport avec une mosaïque génétique secondaire à une mutation post-zygotique ; ces anomalies ont été révélées par le stress cellulaire induit, probablement, par certains médiateurs tumoraux et rappelant ainsi les autres observations décrites de DAT en association avec des adénocarcinomes digestives, ovariennes, mammaires, prostatiques, ou les hémopathies myéloïdes ou lymphoïdes malignes.

Conclusion: La DAT paranéoplasique est rare et notre observation est la première paranéoplasique avec une disposition blaschkoïde, cette disposition blaschkoïde n'ayant d'ailleurs jamais été rapportée dans la DAT.

Mots-clés : Syndrome paranéoplasique. Dermatose acantholytique transitoire.

0322 Histiocytobromes angiomeux : 3 cas

Castillo C*(1), Sellier S(1), Martin de Lassalle E(2), Catteau B(1), Piette F(1)

(1)Clinique de Dermatologie, Hôpital Claude Huriez CHRU Lille, (2)Service d'Anatomopathologie, CHRU, Lille, France

Introduction: L'histiocytobrome (HCF) représente une des plus fréquentes tumeurs cutanées des tissus mous. Il en existe de multiples variantes histologiques, dont la variante angiomeuse ou cavernueuse, souvent source d'erreur diagnostique clinique. Nous rapportons 3 cas d'HCF de diagnostic difficile.

Observations: Un enfant de 12 ans consultait pour une lésion nodulaire du bras droit, augmentant rapidement de volume, de consistance molle et de couleur violacée. Cliniquement étaient évoqués une localisation cutanée d'hémopathie, un sarcome des tissus mous, un angiosarcome. L'examen microscopique de la pièce d'exérèse montrait une prolifération dense de cellules fusiformes s'agencant en faisceaux enchevêtrés. On notait la présence de nombreux vaisseaux dilatés et de fentes vasculaires emplies d'hématies. Il n'y avait pas de critères de malignité. On portait le diagnostic d'HCF angiomeux cellulaire.

Un homme de 27 ans présentait une lésion nodulaire cutanée axillaire droite, de coloration très brunâtre à noirâtre, molle, faisant évoquer une lésion mélanocytaire ou angiomeuse. L'écho doppler réalisé plaidait en faveur d'une malformation artério-veineuse. Microscopiquement, il s'agissait d'une lésion comparable à la précédente, par endroits kystique du fait de l'importante dilatation des nombreux vaisseaux présents. On portait le diagnostic d'HCF anévrysmal.

Enfin, un enfant de 3 ans consultait pour une lésion rouge de la cuisse droite, évocatrice de naevus de Spitz. La pièce d'exérèse montrait un HCF, accompagné d'un assez important réseau vasculaire.

Discussion: L'HCF est une tumeur bénigne survenant en général chez la femme d'âge moyen. Ferme, enchâssée dans la peau, de coloration brun-rouge, elle augmente lentement de volume et ne dépasse que rarement 1 cm de diamètre. Microscopiquement, il s'agit d'une prolifération de cellules fusiformes s'agencant en faisceaux enchevêtrés ou en tourbillons. La variante anévrysmale [1], bien plus rare, se caractérise par de nombreuses fentes vasculaires, parfois dilatées, non revêtues d'un endothélium. On peut observer par places des zones hémorragiques et des dépôts intra et extra-cellulaires d'hémosidérine. L'architecture cavernueuse explique la consistance molle de la lésion, et, l'importance du réseau vasculaire la coloration rouge violacée. Une augmentation rapide de volume est possible, favorisée par des hémorragies intra-lésionnelles, ce qui inquiète le clinicien. Le diagnostic différentiel histologique [2] se pose alors avec un « angiome » et surtout avec les sarcomes des tissus mous, les angiosarcomes et le sarcome de Kaposi. Mais, à la différence des sarcomes, il n'existe pas de critères de malignité.

Par ailleurs, l'HCF est souvent associé à des modifications de l'épiderme sus-jacent : acanthose, hyperplasie pseudo-épithéliomeuse, hyperpigmentation de l'assise basale. Lorsque l'hyperpigmentation kératinocytaire s'accompagne de dilatations vasculaires et de pigments hémosidériniques, la lésion est de couleur noirâtre et peut faire évoquer un mélanome, surtout si l'augmentation de volume est rapide.

Ces caractéristiques histologiques expliquent que les aspects cliniques orientent vers une tumeur maligne. L'histologie rectifie rapidement le diagnostic.

Conclusion: L'HCF angiomeux est un piège clinique. Ils peuvent être confondus avec des sarcomes des tissus mous, des angiosarcomes ou des tumeurs mélanocytaires.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1.Santa Cruz DJ.- Aneurysmal (« angiomeux ») fibrous histiocytoma of the skin.- Cancer 1981;47:2053-61.
2.Calonje E.- Aneurysmal benign fibrous histiocytoma: clinicopathological analysis of 40 cases of a tumour frequently misdiagnosed as a vascular neoplasm.- Histopathology 1995; 26:323-31.

Mot-clé : Histiocytofibrome.

0378 Tumeurs cutanées sébacées multiples permettant le diagnostic de syndrome de Torre-Muir chez un patient suivi pour néoplasies multiples

Guillot S*(1), Bozonnet E(2), Salameire D(3), Leroux D(4), Beani J C(5), Leccia M T(5)

(1)*Dermatologie, Département Pluridisciplinaire de Médecine*, (2)*Chirurgie Plastique*, (3)*Pathologie cellulaire*, (4)*Oncogénétique*, (5)*Dermatologie, CHU A Michallon, Grenoble, France*

Introduction: Le syndrome de Muir et Torre est un syndrome autosomique dominant associant des tumeurs sébacées à des cancers viscéraux multiples. Il est considéré comme un sous-type des HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer). Sa rareté explique que le diagnostic n'est le plus souvent fait que tardivement alors qu'il est essentiel pour la surveillance du patient et de sa famille. Le cas que nous rapportons illustre le rôle clé joué par le dermatologue pour le diagnostic précoce de ce syndrome.

Observations: Un patient âgé de 67 ans est reçu en consultation pour une lésion de la conjonctive de l'œil droit évoluant depuis près de 4 ans. L'interrogatoire rapporte des antécédents de néoplasies multiples : un carcinome transitionnel de la vessie traité par résection endoscopique et BCG thérapie en 1995 ; trois cancers coliques traités chirurgicalement en 1996, 2001 et 2005 ; un carcinome malpighien d'une corde vocale traité par laryngectomie en 2004. L'examen clinique retrouve une lésion pédiculée ulcéronecrotique du canthus interne de l'œil droit (photo 1) mais également plusieurs autres tumeurs du visage et du tronc (photo 2). L'analyse histologique des différentes tumeurs, traitées par exérèse chirurgicale, confirme leur nature sébacée à type de carcinomes et d'adénomes. L'étude immunohistochimique complémentaire ne retrouve pas de marquage pour la protéine MSH2 et un marquage positif en MLH1. L'étude en biologie moléculaire des cellules tumorales met en évidence une instabilité des microsatellites. L'étude génétique, pour laquelle le patient a donné son accord, retrouve une mutation du gène codant pour la protéine MSH2 permettant de conclure au syndrome de Muir et Torre.

Discussion: Le syndrome de Muir et Torre associe des tumeurs cutanées et viscérales d'aspect polymorphe et est souvent sous-diagnostiqué. Les lésions cutanées peuvent être le premier signe de la maladie dans 22% des cas, les adénomes sébacés étant les plus spécifiques. Notre cas illustre l'importance de la bonne connaissance de ce syndrome car les patients sont à haut risque de néoplasies multiples et le pronostic dépend de la précocité de la prise en charge des cancers viscéraux. Dans le cas de notre patient, aucun praticien n'avait évoqué ce diagnostic avant la prise en charge dermatologique. Cette maladie souligne par ailleurs la nécessité d'une collaboration étroite entre dermatologues, anatomopathologistes et oncogénéticiens.

Conclusion: La recherche systématique des mutations de gènes MSH2 et MLH1 devrait être proposée aux patients présentant des tumeurs cutanées sébacées multiples et ayant des antécédents personnels et/ou familiaux de cancers du colon. La découverte précoce de ce syndrome permet de mettre en place une stratégie de surveillance clinique et paraclinique des néoplasies profondes.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: K Tsalis - Sebaceous gland tumors and internal malignancy in the context of Muir-Torre syndrome. A case report and review of the literature - World Journal of Surgical Oncology 2006

G ponti - Different phenotypes in Muir-Torre syndrome: clinical and biomolecular characterization in two Italian families - Br J Dermatol. 2005

Mot-clé : Syndrome de Torre-Muir.

0162 Un prurit rebelle précessif d'un lymphome T angioimmunoblastique

Goujon E*(1), Dalac S(1), Labau D(1), Galliot C(1), Vabres P(1), Friedel J(2)

(1)Dermatologie, CHU, DIJON, (2)Dermatologie, Hôpital William Morey, Châlon-sur-Saône, France

Introduction: Le lymphome T angioimmunoblastique (LTAI) débute le plus souvent sur un mode aigu ou subaigu. Les manifestations dermatologiques sont présentes dans 40% des cas. Bien que le prurit soit un mode habituel de présentation des hémopathies malignes, il s'agit rarement d'un signe révélateur d'un LTAI. Nous rapportons l'observation d'une patiente chez qui le diagnostic de LTAI n'a pu être porté qu'après plusieurs mois d'évolution d'un prurit dont toutes les explorations étaient demeurées négatives.

Observations: Une patiente de 59 ans, traitée pour une hypertension artérielle par rilménidine a consulté à plusieurs reprises pour un prurit diffus sans lésion cutanée spécifique. L'examen clinique et les explorations initiales étaient normaux. L'arrêt du rilménidine n'a pas modifié la symptomatologie. Six mois après le début du prurit, elle a été adressée pour une éruption érythémato-papuleuse récente de l'abdomen, du dos et des mamelons, avec des nodules ulcérés des membres inférieurs. Ces lésions s'associaient à une altération de l'état général, un amaigrissement, des sueurs nocturnes, une fièvre, une polyadénopathie diffuse et une hépatosplénomégalie. La biopsie ganglionnaire a permis de porter le diagnostic de lymphome T angioimmunoblastique en montrant un effacement de l'architecture du ganglion, une prolifération vasculaire et un infiltrat cellulaire polymorphe. Les études immunophénotypiques ont montré que les cellules T CD3+ et CD4+ étaient largement prédominantes, certaines exprimant la protéine bcl 6. En hybridation in situ, un petit nombre de lymphocytes, souvent de grande taille, exprimaient l'ARN du virus EBV. La biopsie cutanée d'une papule de l'abdomen retrouvait un infiltrat lymphoïde abondant (de phénotype CD3+, CD4+) atteignant toute l'épaisseur du derme non épidermotrope, auquel étaient associés des immunoblastes et quelques histiocytes macrophagiques. Les études génotypiques sur biopsie cutanée retrouvaient une prolifération monoclonale T. Le même clone était retrouvé dans le sang et dans la moelle, permettant de poser le diagnostic de LTAI de stade IV avec localisation médullaire, sanguine et cutanée. Une polychimiothérapie a été débutée, entraînant une disparition du prurit et une diminution des lésions cutanées.

Discussion: Il s'agit d'une présentation originale d'un lymphome T angioimmunoblastique, ou un prurit diffus et d'évolution prolongée (six mois) a précédé le diagnostic de lymphome. L'expression du CD10 et/ou de la protéine bcl 6 par les cellules tumorales (retrouvée chez notre patiente) apparaît spécifique du LTAI. Deux grands types de lésions cutanées peuvent être observées :

- une éruption non spécifique, morbilliforme ou maculopapuleuse, ou un purpura,
- des lésions plus spécifiques : nodules ou plaques infiltrées.

L'histologie cutanée des lésions non spécifiques ne montre en général qu'un infiltrat de lymphocytes sans atypie majeure ou des signes de vascularite. La spécificité augmente lorsqu'on biopsie des plaques ou nodules infiltrés (infiltrat dermique de cellules atypiques). Toutefois, une population clonale T peut être mise en évidence dans 70% des biopsies cutanées [1], quel que soit le type clinique ou histologique de la lésion, comme chez cette patiente. Ceci illustre l'intérêt diagnostique de la recherche de clone T sur biopsie cutanée pour le diagnostic de LTAI.

Conclusion: Il faut biopsier les éléments les plus infiltrés et rechercher une monoclonalité T pour mettre en évidence l'atteinte cutanée spécifique du LTAI.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1. Martel P, Laroche L, Courville P, Laroche C, Wechsler J, Lenormand B, Delfau MH, Bodemer C, Bagot M, Joly P. Cutaneous involvement in patients with angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia : a clinical, immunohistological, and molecular analysis. Arch dermatol.2000;136(7):881-6.

Mot-clé : Lymphome T (angioimmunoblastique).