



PARTAGE D'EXPÉRIENCE DU CENTRE
DE RÉFÉRENCE DES LYMPHOMES CUTANÉS
CHU DE LYON-SUD



#2

JUIN 2026

CHU DE LYON :
UN PARCOURS
INTÉGRÉ, de la
biologie à la greffe

Edition réalisée en partenariat
avec le GFELC (Groupe Français
d'Etude des Lymphomes
Cutanés)



SOMMAIRE



01 ÉDITORIAL →



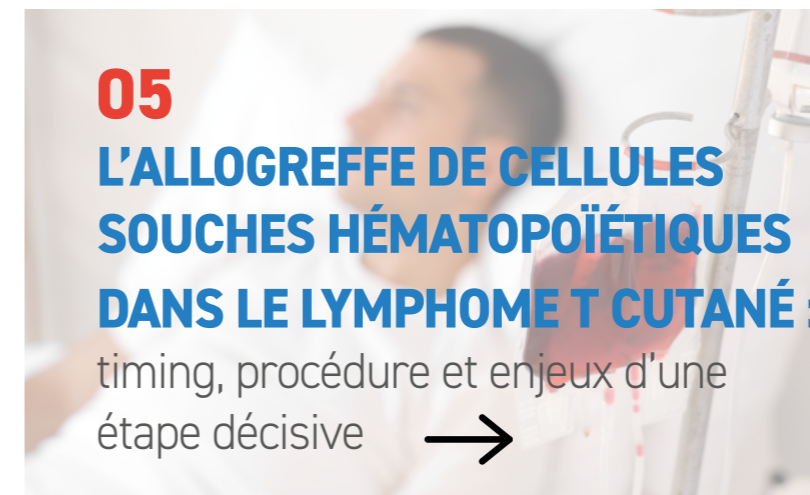
02 HÔPITAL DE JOUR ET RECHERCHE CLINIQUE : coordonner, accompagner, innover dans le lymphome T cutané →



03 DIAGNOSTIC, SUIVI BIOLOGIQUE ET RECHERCHE : le rôle clé des laboratoires dans le lymphome T cutané →



04 LA PHOTOPHÉRÈSE EXTRACORPORELLE : un traitement de première ligne méconnu dans le lymphome T cutané →



05 L'ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES DANS LE LYMPHOME T CUTANÉ : timing, procédure et enjeux d'une étape décisive →

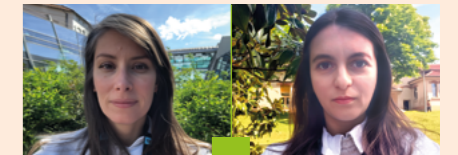


06 POINTS CLÉS À RETENIR →



07 ACTUALITÉS →

PAGE 3 - INTERVIEW CROISÉE
HÔPITAL DE JOUR ET RECHERCHE
CLINIQUE : COORDONNER, ACCOMPAGNER,
INNOVER DANS LE LYMPHOME T CUTANÉ



**Dr Marie
Perier-Muzet**
Dermatologue

**Mme Fahima
Benkhide**
Attachée de
recherche clinique

PAGES 4/5 - INTERVIEW CROISÉE
DIAGNOSTIC, SUIVI BIOLOGIQUE
ET RECHERCHE : LE RÔLE CLÉ
DES LABORATOIRES DANS
LE LYMPHOME T CUTANÉ



Dr Marie Donzel
Pathologiste

Dr Lucile Baseggio
Hémato-biologiste

PAGE 6 - INTERVIEW
LA PHOTOPHÉRÈSE EXTRACORPORELLE :
UN TRAITEMENT DE PREMIÈRE LIGNE
MÉCONNU DANS LE LYMPHOME T CUTANÉ



Dr Olivier Héquet
Hématologue

PAGE 7 - INTERVIEW
L'ALLOGREFFE DE CELLULES
SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES DANS
LE LYMPHOME T CUTANÉ : TIMING,
PROCÉDURE ET ENJEUX
D'UNE ÉTAPE DÉCISIVE

**Dr Hélène
Labussière-Wallet**
Hématologue



ÉDITO

CHU DE LYON : un parcours intégré, de la biologie à la greffe



Pr Stéphane Dalle

Dermatologue,
coordonnateur du centre de
référence des lymphomes T cutanés,
CHU de Lyon

Le lymphome T cutané n'entre dans aucune case : ce n'est pas une maladie de dermatologue ; ce n'est pas une maladie d'hématologue. C'est une maladie de carrefour, et c'est précisément ce qui en fait la complexité, mais aussi ce qui fait la richesse de sa prise en charge.

Le diagnostic repose sur une expertise clinique pointue, rarement enseignée dans les cursus classiques de dermatologie. Il mobilise des anatomopathologistes aguerris et des hémato-biologistes spécialisés dans la cytométrie en flux. Poser le bon diagnostic, c'est déjà conditionner toute la suite : le choix du traitement, le rythme du suivi, la

décision d'orienter vers une greffe. Dans une pathologie aussi hétérogène, où chaque patient a en quelque sorte sa propre maladie, poser le bon diagnostic est une nécessité.

Ce que nous avons construit à Lyon, c'est une unité de lieu et de compétences. En trois minutes, je peux rejoindre mes collègues hématologues. Le service de photophérèse extracorporelle est dans le bâtiment d'à côté. L'anatomopathologiste, l'hématobio-logue, le greffeur : tous sont là, accessibles, impliqués. Cette proximité géographique entre équipes d'excellence n'est pas si commune. Elle change profondément la qualité des échanges et la co-

hérence des décisions.

«Vous êtes exactement au bon endroit » : c'est ce que je dis à certains patients lorsqu'ils arrivent dans notre service. Pas pour les rassurer par des mots, mais parce que c'est vrai. Parce que la réunion de toutes ces compétences sur un même site – dermatologie, hématologie, photophérèse, greffe – permet d'accompagner un patient du stade le moins avancé jusqu'à l'allogreffe si nécessaire, de façon longitudinale avec une continuité et une cohérence que peu de centres peuvent offrir. Les défis qui nous attendent sont réels. Savoir mieux positionner l'allogreffe : pour quels patients, à quel moment,

avec quel conditionnement. Apprendre à décider quand marquer une pause thérapeutique, offrir au patient une fenêtre hors traitement sans compromettre le contrôle de la maladie. Accéder plus tôt à l'innovation, dans un contexte où les nouvelles molécules arrivent parfois par le versant hématologique, parfois par le versant dermatologique, ce qui renforce encore la nécessité d'échanges bilatéraux fluides et permanents.

Cette revue donne la parole à celles et ceux qui font vivre ce parcours au quotidien : les biologistes qui traquent les cellules tumorales dans le sang, l'équipe de l'EFS (Établissement Français du

Sang) qui met en œuvre la photophérèse séance après séance, les greffeurs qui anticipent, coordonnent, accompagnent, et les cliniciens et attachés de recherche clinique qui assurent la continuité du suivi en hôpital de jour, session après session, ligne de traitement après ligne de traitement.

Le lymphome T cutané est une maladie rare, chronique, exigeante. La prendre en charge correctement, c'est refuser les œillères de spécialité et accepter que la bonne réponse soit toujours collective.

HÔPITAL DE JOUR ET RECHERCHE CLINIQUE : coordonner, accompagner, innover dans le lymphome T cutané



Dans le lymphome T cutané, l'hôpital de jour constitue bien plus qu'un lieu de perfusion : c'est le pivot d'une prise en charge globale, coordonnée et évolutive. Au CHU de Lyon, dermatologue et attachée de recherche clinique travaillent en étroite complémentarité pour assurer à chaque patient un suivi structuré, personnalisé et ouvert sur l'innovation thérapeutique.

Comment l'hôpital de jour s'intègre-t-il dans le parcours de soins des patients atteints de lymphome T cutané ?

Dr Perier-Muzet : L'hôpital de jour (HDJ) intervient dès lors que le traitement ne peut plus être réalisé à domicile – chimiothérapies, immunothérapies ou protocoles de recherche. Pour des raisons d'efficacité, la surveillance est systématiquement as-

sociée au traitement lors de chaque venue : tolérance, réponse clinique, bilan biologique. C'est un gain de temps pour le patient et une garantie de cohérence pour l'équipe. L'évaluation de l'efficacité du traitement est conduite tous les trois à six mois : examen cutané, photographies standardisées, analyse des cellules tumorales circulantes, et imagerie si des atteintes ganglionnaires sont présentes. Cette approche globale permet d'objectiver stabilité, amélioration ou absence de réponse et d'adapter le parcours en conséquence.

Comment s'organise concrètement la mise en place d'une hospitalisation de jour, notamment dans le cadre d'un essai clinique ?

Mme Benkhider : Dès qu'un patient signe son consentement pour participer à un essai clinique, je deviens son interlocutrice principale pour tout ce qui concerne l'organisation. Mon rôle est de planifier l'ensemble des rendez-vous – imagerie, hôpital

de jour, examens complémentaires – en tenant compte des contraintes du protocole, qui impose souvent des fenêtres temporelles très serrées, de deux à trois jours au maximum. Tout est toujours anticipé et programmé pour le patient. Il n'a jamais à prendre lui-même ses rendez-vous.

Dr Perier-Muzet : Pour les patients hors protocole, ce sont les infirmiers de coordination de l'HDJ qui assurent ce rôle. Dès qu'un patient entre dans le circuit, les venues suivantes sont programmées à l'avance. L'objectif est clair : que le patient porte le poids de sa pathologie, mais pas celui de l'organisation.

Quelle est la place de la recherche clinique dans la prise en charge du lymphome T cutané, et quels en sont les défis spécifiques ?

Dr Perier-Muzet : La part des patients inclus dans un essai clinique reste relativement faible. Elle dépend étroitement du nombre de protocoles ouverts à un moment donné et des critères d'éligibilité, sou-

INTERVIEW / De la dermatologue



Dr Marie Perier-Muzet
Dermatologue

Le lymphome T cutané est une maladie chronique. Quand un patient ne répond plus à un traitement, il faut pouvoir lui proposer une option. La recherche clinique en est une

vent restrictifs. Le lymphome T cutané regroupe en réalité des entités distinctes, comme le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary, avec des présentations très variables d'un patient à l'autre.¹ Mesurer la maladie de façon standardisée est un vrai défi : les scores cutanés manquent de reproductibilité entre investigateurs, et l'imagerie est peu contributive en cas d'atteinte purement cutanée.¹ Cela a un impact sur les critères d'inclusion dans les études. Le lymphome T cutané est une maladie chronique. Quand un patient ne répond plus à un traitement, il faut pouvoir lui proposer une option. La recherche clinique en est une.

Mme Benkhider : La rareté de la maladie est un frein struc-

turel. Les protocoles sont ouverts à l'échelle mondiale, avec un nombre de places limité. Inclure suffisamment de patients dans les délais impartis reste un défi permanent. Malgré ces contraintes, chaque changement de traitement est l'occasion de réévaluer en RCP l'éligibilité à un essai disponible. La participation à la recherche offre parfois un accès anticipé à des thérapies innovantes. Ce que l'équipe s'efforce de proposer dès que la situation clinique le permet.

Au-delà du traitement, quels autres soutiens sont proposés aux patients en HDJ ?

Dr Perier-Muzet : L'HDJ, c'est aussi une équipe soignante que les patients finissent par bien connaître, après des années de suivi. Les infirmières jouent un rôle central dans ce lien de confiance. Des psychologues interviennent également. Des soins de support sont aussi proposés : socio-esthétique, activité physique adaptée, physiothérapie. Les infirmières et aides-soignantes se sont

également formées à la luminothérapie pour améliorer l'expérience des venues, souvent longues et répétées. Ce sont de petites choses, mais elles sont très appréciables ; on essaie d'apporter du confort à chaque venue. Le lien avec le médecin traitant est maintenu en parallèle, notamment pour la gestion des comorbidités et des effets indésirables. Pour les soins cutanés complexes (pansements longs ou douloureux), l'hospitalisation à domicile peut être mobilisée. La prise en charge reste centrée sur l'HDJ, mais elle s'appuie sur un réseau coordonné, au service de la continuité du parcours.



Mme Fahima Benkhider
Attachée de recherche clinique

Tout est toujours anticipé et programmé pour le patient. Il n'a jamais à prendre lui-même ses rendez-vous

INTERVIEW / De l'attachée de recherche clinique

DIAGNOSTIC, SUIVI BIOLOGIQUE ET RECHERCHE : le rôle clé des laboratoires dans le lymphome T cutané



Dans le lymphome T cutané, le diagnostic et le suivi ne reposent pas uniquement sur la clinique. Deux disciplines de laboratoire - l'anatomopathologie et l'hématologie biologique - jouent un rôle déterminant, pour qualifier la maladie, surveiller sa progression et adapter les traitements. À Lyon, le Dr Marie Donzel et le Dr Lucile Baseggio décrivent une pratique d'interface, exigeante et en pleine évolution, au carrefour de la dermatologie, de l'hématologie et de la biologie moléculaire.

Quels sont vos rôles respectifs dans le suivi des patients atteints de lymphome T cutané ?

Dr Baseggio : Mon rôle se situe du côté du laboratoire d'hématologie. Dans le suivi du syndrome de Sézary notamment, nous travaillons sur deux axes complémentaires : l'analyse cytologique

sur frottis sanguin, d'une part, et l'immunophénotypage par cytométrie en flux (CMF), d'autre part. Les cellules de Sézary ont des caractéristiques cytologiques reconnaissables pour un œil expérimenté.² Mais c'est la combinaison avec l'immunophénotypage qui donne toute sa valeur diagnostique à l'analyse.³ Les cellules tumorales se caractérisent par un profil immunologique spécifique - perte du CD26 et du CD7, expression du CCR4, parfois du KIR3DL2³ - et ce profil, établi au diagnostic, sert de référence pour tout le suivi ultérieur. Au CHU de Lyon, nous assurons le suivi biologique de plus de cinquante patients par an, avec un taux de détection positif d'environ 40 % en cytologie et en CMF. L'ajout de la recherche de l'expression du fragment du TRBC1 et/ou TRBC2 du TCRαβ⁴ dans notre panel de CMF permet aujourd'hui de prouver le caractère « clonal »^{4,5}, donc tumoral, de la population T CD4 identifiée, y compris à des

taux très faibles, ce qui est particulièrement utile pour évaluer la maladie résiduelle (évaluer la réponse au traitement)⁵.

Dr Donzel : L'anatomopathologie intervient dans un registre différent. En phase de stabilité, son rôle est plus discret. Nous entrons vraiment en scène lorsque la situation clinique devient complexe : suspicion d'aggravation, réponse insuffisante au traitement, ou apparition de lésions cutanées atypiques. Dans ces situations, une nouvelle biopsie est souvent nécessaire pour rechercher des signes d'agressivité¹ - notamment une transformation histologique - ou pour détecter une pathologie surajoutée, comme une lymphoprolifération CD30 associée.¹ Avec l'essor des immunothérapies, une nouvelle indication de rebiopsie est apparue¹: distinguer une éruption cutanée liée au traitement d'une aggravation du lymphome. Ce diagnostic est avant tout histologique. En cas de rash lié à certains trai-

INTERVIEW/ De l'hémato-biologiste



Dr Lucile Baseggio

Hémato-biologiste

Connaître le traitement du patient est primordial – c'est une condition nécessaire à une identification/détection optimale des cellules tumorales

tements, on observera des granulomes et un infiltrat à prédominance CD8.⁶ Dans ces cas, le pathologiste s'aide fréquemment de techniques moléculaires pour préciser le diagnostic. La biopsie peut aussi permettre d'évaluer si la tumeur conserve l'expression de certains marqueurs¹ - un élément pouvant permettre d'anticiper la réponse aux traitements ciblés.

En quoi le type de traitement reçu par le patient modifie-t-il votre interprétation des résultats biologiques ?

Dr Baseggio : C'est un point absolument fondamental. Lorsqu'un patient est traité par immunothérapie, l'anticorps thérapeutique se fixe sur l'antigène cible, masquant celui-ci (antigène plus accessible à l'anticorps diagnostique) et/ou modulant son expression membranaire. Résultat : en cytométrie en flux, nous ne détectons plus - ou très peu - ces marqueurs d'intérêt sur les cellules tumorales avec comme résultante de sous-estimer et/ou de ne pas détecter le clone tumoral.⁷ Ceci souligne bien que l'identification des cel-

lules tumorales repose sur un profil immunologique et non pas sur l'expression d'un seul marqueur : un marquage multiparamétrique en CMF (étude de la co-expression de plusieurs antigènes à la surface d'une même cellule) assurant une plus grande spécificité et sensibilité.⁸ Ceci renforce l'importance de l'analyse conjointe cytologie/CMF :⁸ si la cytologie révèle des cellules morphologiquement atypiques de type Sézary mais que l'immunophénotypage ne les détecte plus via les marqueurs habituels, c'est précisément parce que l'anticorps thérapeutique masque la cible.⁷ C'est pourquoi nous insistons : il est impératif que les cliniciens nous transmettent le traitement en cours à chaque envoi d'échantillon. C'est une condition de fiabilité du résultat.

Connaître le traitement du patient est primordial - c'est une condition nécessaire à une identification/détection optimale des cellules tumorales.

Dr Donzel : Je partage entièrement ce point. En ana-

tomopathologie, l'ignorance du contexte thérapeutique peut conduire à des erreurs d'interprétation majeures. Certains traitements peuvent changer l'aspect histologique ou le phénotype des lymphomes.⁷ Ces patients ont souvent des histoires cliniques complexes et longues : nous fournir les renseignements cliniques complets, c'est nous permettre de rendre un diagnostic juste.

Comment s'organise la concertation pluridisciplinaire autour de ces dossiers à Lyon ?

Dr Donzel : À Lyon, nous avons une RCP de dermatologie et une réunion anatomo-clinique chaque semaine. Cette dernière réunit les dermato-pathologistes et les cliniciens. On y montre les lames, on présente la

DIAGNOSTIC, SUIVI BIOLOGIQUE ET RECHERCHE : le rôle clé des laboratoires dans le lymphome T cutané (suite)

clinique, les photographies. C'est un espace précieux pour les cas difficiles, ceux où l'on hésite entre une lésion inflammatoire et une lésion tumorale, ou entre deux étiologies proches. Les patients atteints de lymphome cutané y ont pleinement leur place. Chaque trimestre, les discussions de relecture de lames et les réunions anatomo-cliniques nationales du GFELC (Groupe Français d'Étude des Lymphomes Cutanés)⁹ permettent de discuter des diagnostics, mais aussi d'aborder le suivi de certains dossiers complexes.

Enfin, les patients avec at-

teintes ganglionnaires ou dissémination systémique sont également discutés en RCP d'hématologie, également hebdomadaire. À titre personnel, j'échange régulièrement avec les hématologues, notamment dans le cadre du réseau Lymphopath (réseau national, labellisé par l'INCa, pour la relecture des lymphomes systémiques), auquel j'appartiens. Cette double appartenance me place à l'interface entre lymphomes cutanés et systémiques, ce qui est à la fois stimulant et exigeant.

Quels projets de recherche portez-vous actuellement, et quelles avancées attendez-vous ?

Dr Donzel : Je participe au RHU Sprint, coordonné par l'Université Paris Cité¹⁰ et porté par le Pr Adèle de Masson et le Pr Hélène Moins-Teisserenc, qui vise à

améliorer la compréhension des lymphomes cutanés épidermotropes, en particulier le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary. C'est un projet national qui réunit différents centres (tels que l'hôpital Saint-Louis, l'hôpital Henri Mondor, le CHU de Bordeaux, les HCL...). Ce projet est structuré autour de plusieurs axes complémentaires : intelligence artificielle appliquée à l'histologie, étude du micro-environnement tumoral, identification de biomarqueurs pronostiques, et à terme un volet thérapeutique avec un essai clinique. C'est un travail de fond, collaboratif, qui porte déjà ses fruits, et qui, nous en sommes convaincus, se traduira concrètement par des résultats tangibles dans les prochaines années. Ce travail est possible grâce à l'aide d'État gérée par l'Agence Na-

tionale de la Recherche au titre du programme d'investissement d'avenir.

En parallèle, je prépare une thèse d'université sur le démembrement moléculaire des lymphomes T cutanés, menée conjointement à Lyon (HCL, Inserm) et Toulouse (IUCT Oncopole), grâce à un financement de l'Institut Carnot Calym. L'idée est de combiner des outils de biologie moléculaire et d'intelligence artificielle pour mieux classer ces tumeurs. Localement, nous mettons au point au sein du service une technique d'analyse de la clonalité par séquençage nouvelle génération (NGS) qui améliore la sensibilité et la précocité du diagnostic par rapport aux méthodes classiques. Il faut vraiment utiliser tous les outils disponibles pour obtenir un diagnostic juste – et *in fine*, une meilleure prise en

charge pour ces patients.

Dr Baseggio : Je contribue aux protocoles nationaux de détection des cellules de Sézary et participe au groupe CytHem-Sézary¹¹, qui rassemble les cytométristes français travaillant à standardiser/uniformiser les méthodes de détection des cellules de Sézary. Caractériser au plus juste une cellule de Sézary n'est pas trivial : certaines cellules non tumorales partagent les mêmes caractéristiques immunologiques qu'une cellule de Sézary, qu'est la perte d'expression des CD26/CD7.⁸ Diffuser des protocoles optimisés et former les équipes, c'est aussi une façon de progresser collectivement dans la qualité du diagnostic et du suivi.

Dr Donzel : L'avenir, pour nos deux disciplines, passe par une intégration encore plus étroite : entre les biologistes,

les pathologistes et les cliniciens. Dans une maladie aussi rare et hétérogène que le lymphome T cutané, la précision diagnostique est un levier thérapeutique à part entière.



Dr Marie Donzel
Pathologiste

Il faut vraiment utiliser tous les outils disponibles pour obtenir un diagnostic juste – et *in fine*, une meilleure prise en charge pour ces patients

INTERVIEW /
De la pathologiste

Pour plus d'informations sur le LYMPHOME T CUTANÉ





LA PHOTOPHÉRÈSE EXTRACORPORELLE : un traitement de première ligne méconnu dans le lymphome T cutané



Efficace, bien tolérée et pratiquée depuis quarante ans, la photophérèse extracorporelle reste pourtant largement méconnue du grand public et de nombreux soignants. Dans le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary, elle constitue une option thérapeutique de première ligne à part entière. Le Dr Olivier Héquet, qui met en œuvre cette technique à l'EFS de Lyon, en décrit le fonctionnement, la place dans le parcours de soins et les perspectives.

Qu'est-ce que la photophérèse extracorporelle et pourquoi préférer ce terme à celui de photochimiothérapie ?

Dr Héquet : Le terme photochimiothérapie est trompeur, car il évoque la chimiothérapie conventionnelle – ce qui n'a rien à voir avec cette technique. La photophérèse extracorporelle consiste à prélever une fraction des cel-

lules mononucléées du sang (lymphocytes et monocytes, soit environ 5 % des lymphocytes circulants), à les mettre en contact avec un agent photosensibilisant, le 8-méthoxypsoralène, puis à les photo-irradier aux ultraviolets avant de les réinjecter au patient.^{12,13} L'ensemble de la procédure dure environ une heure et demie à deux heures par séance. Le rythme habituel est de deux séances consécutives tous les quinze jours. La technique peut être réalisée selon deux modalités : soit une machine intégrée prend en charge toutes les étapes – prélèvement, mise en contact avec l'agent photosensibilisant, irradiation et réinjection – soit les cellules sont collectées dans une poche, traitées manuellement avec le photosensibilisant, puis photo-irradiées dans un second équipement avant réinjection.

Pour quels patients et à quel stade de la maladie cette technique est-elle indiquée ?

Dr Héquet : Dans le lymphome T cutané, la photophérèse est indiquée uniquement

dans deux entités : le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary. Les autres formes de lymphomes T cutanés n'en relèvent pas. Sa position dans la séquence thérapeutique varie selon les équipes. Il n'existe pas de standard international définissant précisément si elle doit être utilisée en première ou en deuxième intention. Dans la pratique, elle est souvent proposée en première ligne, notamment parce qu'elle est bien tolérée.¹³ Certaines équipes préfèrent démarrer par l'immunothérapie. Dans les formes peu agressives, le choix se porte le plus souvent sur la photophérèse, l'immunothérapie, ou une combinaison des deux. Les chimiothérapies conventionnelles sont réservées aux stades plus avancés ou plus agressifs de la maladie. C'est un traitement efficace, qui améliore réellement la maladie, sans pour autant compromettre l'efficacité des traitements ultérieurs si l'on doit en changer.¹³

Comment s'organise le suivi de l'efficacité, et quelle est

la nature de la collaboration avec l'équipe de dermatologie ?

Dr Héquet : L'évaluation de la réponse au traitement repose avant tout sur le dermatologue référent du patient. C'est lui qui apprécie l'amélioration cutanée, la réduction des lésions, l'atténuation du prurit, la diminution de l'érythème et, dans les formes de Sézary, la décroissance des cellules tumorales circulantes dans le sang. Ces évaluations ont lieu tous les trois à six mois. De notre côté, à l'EFS, nous assurons un suivi de proximité à chaque séance. Dès lors qu'une évolution défavorable est perçue, ou au contraire une amélioration notable, nous en informons directement le dermatologue, qui peut alors avancer la consultation prévue pour réévaluer la situation. La communication passe par le dossier médical informatisé, accessible aux deux équipes, ce qui fluidifie les échanges au quotidien. L'objectif est que rien d'important ne passe entre les mailles.

Quel est le mécanisme d'action de la photophérèse, et

INTERVIEW/ De l'hématologue

quels en sont actuellement les bénéfices et les limites potentielles ?

Dr Héquet : Le mécanisme d'action est immunologique et cible plusieurs acteurs de l'immunité, ce qui en fait à la fois la richesse et la complexité. La photophérèse agit sur les cellules présentatrices d'antigènes, notamment les cellules dendritiques, sur les lymphocytes T eux-mêmes, et sur les cytokines impliquées dans la réponse immunitaire.^{12,13} L'effet n'est pas identique selon les patients ni selon les maladies traitées : le système immunitaire est modulé dans le sens dont il a besoin. Dans le lymphome T cutané, l'objectif est de renforcer la réponse antitumorale. C'est un traitement que nous connaissons depuis quarante ans. Son profil de sécurité est très bien établi.¹² C'est précisément ce qui nous rend favorables à l'utiliser tôt dans le parcours. La photophérèse présente en effet une caractéristique rare dans l'arsenal thérapeutique : elle n'induit pas d'effets secondaires significatifs. La contrainte principale est organisationnelle :



Dr Olivier Héquet

Hématologue,
chef de service d'aphérèse,
EFS – Lyon Sud

C'est un traitement efficace,¹³ qui améliore réellement la maladie, sans pour autant compromettre l'efficacité des traitements ultérieurs si l'on doit en changer

des venues bimensuelles à l'hôpital, chacune de près de deux heures. Mais sur le plan médical, le traitement est remarquablement bien supporté, y compris au long cours, ce qui préserve l'ensemble des options thérapeutiques ultérieures si une escalade devient nécessaire. La limite principale aujourd'hui est l'absence de biomarqueur d'efficacité propre à la technique. On dispose de marqueurs de la maladie, qui permettent de suivre son évolution, mais pas d'indicateur prédictif permettant d'anticiper si un patient donné répondra bien à la photophérèse.¹² C'est un axe de recherche ouvert, qui concerne l'ensemble des indications de cette technique, bien au-delà du lymphome T cutané.

L'ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES DANS LE LYMPHOME T CUTANÉ : timing, procédure et enjeux d'une étape décisive



Dans les formes avancées ou agressives du lymphome T cutané, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques représente l'option curative la plus ambitieuse.¹⁴ Une procédure lourde, aux résultats inconstants, qui exige une coordination étroite entre dermatologues, hématologues et greffeurs, et une anticipation rigoureuse à chaque étape. Le Dr Héléne Labussière-Wallet, hématologue greffeur au CHU de Lyon, en décrit les contours.

Quelle est la place de l'allogreffe dans la prise en charge du lymphome T cutané, et à quel moment intervient-elle ?

Dr Labussière-Wallet : Nous ne voyons qu'une fraction des patients atteints de lymphome T cutané, ceux que nous adressent les dermatologues lorsqu'une indication de greffe se dessine : profil évolutif jugé agressif (rechute précoce dans les suites d'une ligne de traitement ou absence

de réponse à un traitement systémique), transformation histologique, infiltration ganglionnaire, patient éligible sur les critères d'âge et de comorbidités.^{14,15} Notre rôle de greffeur intervient en bout de course, mais il doit être anticipé très en amont. La logique est la suivante : d'un côté, les dermatologues et les hématologues spécialistes du lymphome travaillent à mettre la maladie en réponse, idéalement en rémission complète. De l'autre, nous cherchons simultanément un donneur compatible.¹⁴ Ces deux processus doivent converger au même moment. Le lymphome T cutané est une maladie labile : les rémissions obtenues ne durent pas indéfiniment. Si le donneur n'est pas identifié au moment où la maladie répond, la fenêtre se referme. C'est une course contre la montre qui exige une coordination permanente. Une greffe ne se fait pas du jour au lendemain, il faut communiquer, collaborer, échanger pour planifier au mieux. Il faut compter quatre à huit semaines après l'identification du donneur pour réaliser l'allogreffe, ceci en tenant

compte de la réponse de la maladie au traitement et du temps de « wash out » parfois nécessaire avec certaines molécules de traitement, qui pourraient majorer les complications après la greffe si les deux stratégies sont trop rapprochées.¹⁵

Comment se déroule concrètement la procédure de greffe et l'hospitalisation qui l'accompagne ?

Dr Labussière-Wallet : L'hospitalisation dure en moyenne quatre à six semaines, en secteur stérile d'hématologie. Elle se déroule en trois phases successives.

La première, d'environ une semaine, est le conditionnement : une association de chimiothérapie et de traitements immunosuppresseurs, parfois complétée par une irradiation corporelle totale, dont l'objectif est de détruire la moelle osseuse du receveur pour préparer l'organisme à accueillir le greffon, et d'abaisser suffisamment ses défenses immunitaires pour éviter le rejet. Vient ensuite la greffe elle-même : les cellules souches hématopoïétiques prélevées chez le donneur dans les 24 à 48 heures précédentes sont

administrées par voie intraveineuse. Par chimiotactisme, elles migrent spontanément vers la moelle osseuse.

La deuxième phase est celle de l'aplasie. La moelle du receveur a été détruite, le greffon n'est pas encore opérationnel : pendant deux à trois semaines, le patient ne produit plus de globules rouges, de globules blancs ni de plaquettes. Des transfusions compensent ce déficit en globules rouges et plaquettes. La surveillance est intensive - complications infectieuses, toxicité hépatique et rénale potentielle liée à la procédure, état nutritionnel⁻¹⁴ et la chambre stérile est indispensable en raison de l'absence de défenses immunitaires. La nutrition artificielle est presque systématique, les patients ayant souvent du mal à s'alimenter durant cette période.

La troisième phase marque la sortie d'aplasie et la remontée progressive des cellules sanguines. Le patient est progressivement réautonomisé, les traitements parentéraux relayés par voie orale, et la sortie organisée lorsque l'état le permet. À Lyon, un service de soins de suite et de réadaptation dédié à l'hématologie accueille les patients dont le séjour a été marqué par des complications, pour leur permettre une récupération plus rapide.

Quels sont les résultats attendus, et comment gérer le

INTERVIEW / De l'hématologue

risque de rechute ?

Dr Labussière-Wallet : L'objectif est la guérison, mais nous ne guérissons pas tous les patients. Le principal déterminant de la réponse post-greffe est l'état de la maladie au moment de la procédure. Greffer une maladie en rémission complète reste l'idéal.^{14,15} Greffer en très bonne réponse partielle est possible dans les protocoles actuels, mais greffer une maladie en progression est exclu. La rechute post-greffe reste un risque réel. Elle peut néanmoins être abordée avec des outils spécifiques à la greffe : la modulation de l'immunosuppression, les injections de lymphocytes du donneur pour stimuler l'effet allogénique, ou des traitements de maintenance.^{14,15} L'avantage de la greffe allogénique est précisément de disposer de ce levier immunomodulateur, au-delà des seules chimiothérapies classiques. Des pistes sont à l'étude pour mieux stratifier le risque avant la greffe ; l'ADN tumoral circulant, par exemple, pourrait permettre d'identifier les patients les plus exposés à la rechute malgré une rémission apparente, et d'adapter la prise en charge préemptive en conséquence.¹⁶

Ces patients ont-ils un profil particulier qui nécessite une approche spécifique ?

Dr Labussière-Wallet : Oui, et c'est un point important. Nous greffons habituellement des



Dr Héléne Labussière-Wallet

Hématologue, service de greffe

Une greffe ne se fait pas du jour au lendemain, il faut communiquer, collaborer, échanger pour planifier au mieux

patients atteints de leucémies aiguës, qui ont souvent déjà vécu des hospitalisations longues, la chambre stérile, les contraintes associées. Les patients atteints de lymphome T cutané arrivent dans un tout autre contexte : ils ont souvent une longue histoire ambulatoire, parfois des années de suivi dermatologique, une maladie visible au quotidien mais des hospitalisations rares. La greffe représente pour eux un changement radical de paradigme. C'est un bouleversement. Ils comprennent l'enjeu - la maladie les menace, ils le savent - mais ils ne mesurent pas toujours d'emblée toutes les contraintes que la greffe va imposer. Il y a un travail d'accompagnement important à faire. À Lyon, moins de dix patients atteints de lymphome T cutané sont greffés chaque année, sur un total de 100 à 110 greffes. C'est peu, mais chaque dossier est préparé avec la même rigueur, dans une coordination étroite avec les dermatologues et les hématologues qui ont suivi ces patients parfois depuis des années.



POINTS CLÉS À RETENIR :

1/ Une prise en charge hautement spécialisée et coordonnée :

Au centre de Lyon, le lymphome T cutané est pris en charge dans une logique résolument pluridisciplinaire, associant dermatologues, hématologues, biologistes, anatomopathologistes, greffeurs, soignants d'HDJ et équipes de recherche clinique.

2/ Le diagnostic repose sur le croisement des expertises : L'examen clinique ne suffit pas : biopsies cutanées, cytologie, cytométrie en flux, immunophénotypage et analyses moléculaires sont essentiels pour qualifier la maladie, suivre son évolution et distinguer progression tumorale, transformation histologique ou effet des traitements.

3/ La photophérèse extracorporelle garde une place majeure :

Dans le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary, cette approche immunomodulatrice, bien tolérée et utilisable précocement, permet d'améliorer la maladie sans compromettre les options thérapeutiques ultérieures.

4/ L'anticipation est déterminante dans les formes avancées :

Pour les patients éligibles à l'allogreffe, le bon timing est crucial : la recherche d'un donneur doit être menée en parallèle de l'obtention d'une réponse tumorale, afin de ne pas manquer la fenêtre de greffe.

5/ L'hôpital de jour est un pivot du parcours : Au-delà des traitements, l'HDJ assure suivi, coordination, essais cliniques, soins de support et accompagnement global, avec un objectif constant : alléger la charge organisationnelle pour le patient tout en maintenant une prise en charge personnalisée.

RÉFÉRENCES :

1. Beylot Barry M, et al. pour le Groupe français d'étude des lymphomes cutanés (GFELC). Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2010;137:611-621
2. Invernizzi R. Images from the Haematologica Atlas of Hematologic Cytology: Sézary syndrome. *Haematologica* 2022;107(1):1-1.
3. André F, et al. Mycosis fongoïde et syndrome de Sézary : revue systématique. *Rev Med Suisse*. 2022;18:578-89.
4. Horna P, et al. Utility of TRBC1 Expression in the Diagnosis of Peripheral Blood Involvement by Cutaneous T-Cell Lymphoma. *J Invest Dermatol*. 2021 Apr;141(4):821-829.e2.
5. Tembhare P, et al. Flow cytometric immunophenotypic assessment of T-cell clonality by V repertoire analysis: detection of T-cell clonality at diagnosis and monitoring of minimal residual disease following therapy. *Am J Clin Pathol*. 2011 Jun;135(6):890-900.
6. Gammon B, et al. CD8(+) granulomatous cutaneous T-cell lymphoma: a potential association with immunodeficiency. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Sep;71(3):555-60.
7. Zhou T, Wang HW. Antigen Loss after Targeted Immunotherapy in Hematological Malignancies. *Clin Lab Med*. 2021 Sep;41(3):341-357.
8. Vermeer MH, et al. Flow cytometry for the assessment of blood tumour burden in cutaneous T-cell lymphoma: towards a standardized approach. *Br J Dermatol*, 2022;87:21-28.

ACTUALITÉS LTC

Écoutez la saison de podcasts **RARE à l'écoute** dédiée à la prise en charge des lymphomes T cutanés. Des experts du réseau y partagent leurs analyses et leurs retours d'expérience.

Scannez le QR code pour accéder aux épisodes.



Prix des Caducées
dans la catégorie
«Parcours Patient»

Une revue conçue par **RARE à l'écoute**, premier média d'influence 100 % maladies rares, **RARE à l'écoute** crée des formats engagés pour mieux faire connaître les parcours de soins, favoriser le diagnostic précoce et valoriser les initiatives des centres experts.

Les **Revue Horizon** sont réalisées en partenariat avec les filières de santé maladies rares et les centres experts hospitaliers concernés.

Plus d'infos et versions digitales sur
www.rarealecoute.com



**Coordonnées du centre de référence
des lymphomes T cutanés :**

**Service de Dermatologie - Hospices Civils
de Lyon - Hôpital Lyon Sud**
165 Chemin du Grand Revoyet
69495 Oullins-Pierre-Bénite
Tél : 04 78 86 33 33



HORIZON LTC N°1
Déjà disponible sur **RARE à l'écoute**

9. GFELC - Groupe Français d'Etude des Lymphomes Cutanés. <https://www.gfelc.org/>
10. RHU SPRINT. <https://rhu-sprint.u-paris.fr/fr/>
11. Groupe CytHem-Sézary. <https://www.cythem.fr/cythem-sezary/>
12. Melchers S, et al. Extracorporeal photopheresis therapy rapidly changes the cytokine profile and tumor microenvironment in cutaneous T cell lymphoma. *Front. Immunol*. 16:1669015.
13. Hsieh A et Cortés B. Photophérèse extracorporelle. *Rev Med Suisse* 2018;14:699-702.
14. Dumont M, et al. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2020 Oct 3;12(10):2856.
15. Damaj G, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplant in cutaneous T-cell lymphomas: recommendations from the EBMT PH&G Committee. *Bone Marrow Transplant*. 2025 Dec;60(12):1565-1573.
16. Waterhouse M, et al. Monitoring of Measurable Residual Disease Using Circulating DNA after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Cancers (Basel)*. 2022 Jul 7;14(14):3307.