

LYMPHOME CUTANÉ FOLLICULOTROPIQUE CHEZ UN CHIEN

J. FONTAINE¹, M. HEIMANN²

¹ Service de Médecine interne des petits Animaux – Dermatologie, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bâtiment B44, 4000 Liège, Belgique

² Institut de Pathologie et Génétique/Bio.be, Avenue Georges Lemaître, 25, 6041 Gosselies, Belgique

Correspondance : Dr Jacques Fontaine Email : jacques.fontaine@ulg.ac.be

RÉSUMÉ : Le lymphome cutané épithéliotrope chez le chien est une affection néoplasique caractérisée par une infiltration de lymphocytes T tumoraux ayant un tropisme particulier pour l'épiderme et ses structures annexes. Nous rapportons un cas (bichon frisé femelle de 8,5 ans) se rapprochant en tous points de la description histologique du mycosis fongoïde folliculotrope humain.

1. INTRODUCTION

Chez le chien, le lymphome cutané épithéliotrope à lymphocytes T (LCET) est une affection néoplasique rare, d'étiologie inconnue (Scott *et al.*, 2001 ; Gross *et al.*, 2005 ; Fontaine *et al.*, 2009). Cette affection cutanée se caractérise par une infiltration de lymphocytes T néoplasiques ayant un tropisme particulier pour l'épiderme et ses annexes (Goldschmidt et Shoffer, 1992 ; Scott *et al.*, 2001 ; Gross *et al.*, 2005). Le LCET doit être différencié du lymphome cutané non épithéliotrope ou lymphome dermique (lymphome à cellules T ou B). Ce lymphome non épithéliotrope peut être primaire (d'origine dermique) ou secondaire à la dissémination cutanée d'un lymphome systémique (Scott *et al.*, 2001 ; Gross *et al.*, 2005).

Chez le chien, si on se réfère aux critères décrits chez l'homme (Cerroni *et al.*, 2004 ; Willemze *et al.*, 2005 ; Olsen *et al.*, 2007), le LCET doit être subdivisé en deux catégories : le mycosis fongoïde (forme purement cutanée) et le syndrome de Sézary (forme cutanée associée à une leucémie). Dans les classifications humaines les plus récentes (Willemze *et al.*, 2005 ; Olsen *et al.*, 2007), le mycosis fongoïde (ou *mycosis fungoides*) est lui-même subdivisé en différents sous-types : le mycosis fongoïde classique d'Alibert-Bazin (MF), la réticulose pagetoïde (RP) et le mycosis fongoïde follicu-

lotropique. Dans la RP, l'infiltrat lymphocytaire est essentiellement confiné au niveau de l'épiderme et de ses annexes (Willemze *et al.*, 2005 ; Olsen *et al.*, 2007). Dans le mycosis fongoïde folliculotrope, l'infiltration de lymphocytes T néoplasiques se concentre au niveau de l'épithélium folliculaire en présence d'une atteinte épidermique minimale voire même en son absence (Willemze *et al.*, 2005 ; Gerami *et al.*, 2007 ; Olsen *et al.*, 2007).

À ce jour, aucune description de mycosis fongoïde folliculotrope n'a été publiée chez le chien. Nous rapportons ici un cas qui se rapproche en tous points de la description histologique du mycosis fongoïde folliculotrope décrit chez l'homme.

2. CAS CLINIQUE

Chipie, un bichon frisé femelle stérilisée de 8,5 ans est référée pour une dermatite chronique évoluant depuis 7 mois. Au départ, le chien présentait quelques plaques érythémateuses sur le ventre, en l'absence de tout prurit. Pensant à une dermatite par piqûre d'insecte, le vétérinaire traitant préconisa l'utilisation d'un dermocorticoïde topique. Ce traitement ne faisant pas d'effet, une antibiothérapie de 10 jours fut instaurée. Ce nouveau traitement n'ayant eu aucune efficacité, un examen sanguin fut demandé et un antifongique systémique (inconnu) et

topique (enilconazole, Imavero[®]) fut prescrit.

Aucune anomalie sanguine ne fut notée. Après 3 semaines d'antifongique, une aggravation progressive de la dermatite fut observée. Un régime d'éviction alimentaire fut préconisé (aliment sec à base de protéines hydrolysées, Hill's ZD ultra[®]). Après 1 mois de régime strict, aucune amélioration n'était visible ; à l'inverse, un prurit modéré était rapporté. Chipie fut donc traitée par corticoïdes injectables (solution retard). Une amélioration très légère de la dermatite fut enfin observée (réduction du prurit et de l'érythrodermie). En fin de compte, face à la stagnation des symptômes et à la dépendance des corticoïdes pour le contrôle approximatif des lésions, Chipie est référée.

L'examen général ne révèle aucune anomalie ; le chien est en bonne condition physique et aucun ganglion lymphatique n'apparaît augmenté en volume.

Les lésions dominantes, apparaissant d'emblé lors de l'examen dermatologique, sont une érythrodermie généralisée associée à un squamosis. Ces lésions se concentrent particulièrement au niveau des jonctions cutanéomuqueuses buccale, nasale et oculaire (photo 1). Des dépigmentations focales sont notées au niveau des jonctions cutanéomuqueuses nasale et buccale.

Des macules et plaques érythémateuses ainsi que des érosions sont observées au niveau de ventre (photo 2). Une alopecie diffuse modérée tronculaire est notée. De l'érythème et des squames-croûtes sont observées au niveau de certains coussinets plantaires (photo 3).

Ces lésions étant très évocatrices de lymphome épithéliotrope, voire, dans une moindre mesure, de leishmaniose (le chien voyage régulièrement dans le sud de la France), des biopsies sont donc réalisées, sous tranquillisation (medetomidine, Domitor®) et anesthésie locale (xylocaïne), à l'aide d'un trépan de 6 mm.

L'examen histologique révèle un infiltrat lymphocytaire essentiellement localisé au niveau des follicules pileux (figure 4) ; il forme alors de petits agrégats ou se constitue en un infiltrat diffus qui se poursuit le long des isthmes parfois jusqu'aux bulbes. Ces lymphocytes s'observent dans un moindre degré au sein de l'épiderme ; ils apparaissent alors surtout individuellement, basaloïde et à proximité de l'ostia folliculaire (figure 4). Ces infiltrats sont constitués de lymphocytes T, positifs à l'immunochimie CD 3 (Dako, clone F7.2.38, dilution 1/50). Exceptionnellement, des lymphocytes T néoplasiques colonisent les couches plus superficielles de l'épiderme et des follicules. Ces lymphocytes néoplasiques sont de taille moyenne, à noyaux au contour irrégulier. Un infiltrat leucocytaire inflammatoire secondaire, constitué de lymphocytes de type T, d'aspect bénin (cellules de petite taille à noyaux rond, régulier et à chromatine dense) et de lymphocytes B (identifié au CD79 α -Dako, clone HM57, dilution 1/200), auxquels s'ajoutent des plasmocytes et quelques neutrophiles, est observé ; l'infiltrat apparaît diffus, superficiel et organisé le long des annexes folliculaires. L'épiderme est légèrement acanthosique, surmonté d'une hyperkératose légère à modérée. Les follicules sont parfois atrophiés, expliquant le caractère alopecique de la dermatose. L'infiltrat folliculaire ne s'associe pas à un dépôt de mucine (coloration au Giemsa). L'index mitotique, évalué à l'aide du KI67 (Dako, clone MIB-1, dilution 1/100) est très variable. Dans certaines biopsies, il ne dépasse pas les 2 cellules positives pour 100, alors que dans d'autres on dénombre jusqu'à 20 cellules KI 67 positives pour 100. Cette activité proliférative se situe surtout dans les par-

ties basses des isthmes. Un diagnostic de mycosis fongoïde « folliculotrope » est posé. Un traitement par Lomustine (CCNU) est proposé mais les propriétaires ne souhaitent pas entamer une chimiothérapie, aussi légère qu'elle puisse être. Chipie est donc traitée palliativement par méthylprednisolone oral (1 mg/kg/jour pendant 10 jours puis tous les deux jours). Au bout de 2,5 mois, les lésions s'aggravent brutalement. Une transformation « nodulaire » des lésions est observée (photo 5). Une gingivite et une tuméfaction des ganglions sous-maxillaires sont notées. Le chien est euthanasié.

3. DISCUSSION

Le LCET est une affection rare ; sa prévalence varie d'une étude à l'autre de 0,02 à 0,7 % (Santoro *et al.*, 2007 ; Fontaine *et al.*, 2009). Le Cocker anglais et le Boxer apparaissent prédisposés (Degorce, 1993 ; Moore *et al.*, 1994 ; Magnol *et al.*, 1996 ; Morrison, 2001 ; Beale et Bolon, 2003). Dans une étude rétrospective portant sur 30 cas, le Bichon semble être aussi une race prédisposée (Fontaine *et al.*, 2010). L'âge moyen au moment du diagnostic est de 8 à 9 ans (Fontaine *et al.*, 2009 ; 2010).

La présentation clinique du LCET est très variable et peut ressembler à de nombreuses dermatites inflammatoires, particulièrement dans la phase précoce de la maladie. Les trois lésions les plus évocatrices de LCET sont l'érythème, les squames et les macules-plaques érythémateuses et/ou hypopigmentées (Fontaine *et al.*, 2009 ; 2010). Une atteinte des jonctions cutané-muqueuses ou des muqueuses est observée dans 50 % des cas (Fontaine *et al.*, 2010). Certaines formes cliniques semblent être race-dépendante comme nous avons pu le constater chez le Bichon (érythrodermie exfoliative) (Fontaine *et al.*, 2010).

Le diagnostic final et l'identification du sous-type repose, chez le chien, exclusivement sur l'examen histologique. La lésion histologique typique du LCET est le tropisme de lymphocytes néoplasiques pour l'épithélium (épiderme ou épithélium folliculaire).

L'utilisation d'immunomarqueurs spécifiques des lymphocytes T (CD3) facilite l'identification de l'infiltrat lymphoïde bien que cela n'offre aucune preuve du caractère néoplasique de celui-ci (Fontaine *et al.*, 2010).

Le mycosis fongoïde chez le chien est très similaire à l'affection rencontrée chez l'homme mais le phénotype des lymphocytes néoplasiques est différent. Chez le chien, le MF est, dans 80 % des cas, CD4-,CD8+ alors que chez l'homme il est, dans 90 % des cas, CD4+,CD8- (Cerroni *et al.*, 2004 ; Willemze *et al.*, 2005 ; Olsen *et al.*, 2007). Le MF folliculotrope chez l'homme est le plus souvent CD4+,CD8- (Gerami et Guitart 2007). Chez le chien, par manque de tissus frais, nous n'avons malheureusement pas pu « typer » le phénotype du clone de lymphocytes néoplasiques.

Le cas rapporté ici peut être considéré comme un mycosis fongoïde folliculotrope car l'infiltrat est essentiellement localisé à l'épithélium folliculaire. Cette forme n'a, à ce jour, pas été spécifiquement décrite chez le chien.

Chez l'homme, le mycosis fongoïde folliculotrope est classé à part comme une entité distincte cliniquement, histologiquement (avec un phénotype inhabituel : CD4+,CD8-) et ayant un pronostic plus sévère que le MF classique (van Door *et al.*, 2002 ; Hunzeker *et al.*, 2007 ; Gerami *et al.*, 2008 ; Ito *et al.*, 2008). La prévalence du mycosis fongoïde folliculotrope humain est plus importante chez l'homme que chez la femme, *ratio* 4,4/1 (van Door *et al.*, 2002) à *ratio* 2,14/1 (Gerami *et al.*, 2008).

Chez l'homme, les lésions précoces les plus caractéristiques du mycosis fongoïde folliculotrope sont des papules acnéiformes, des taches ou plaques centrées sur les follicules pileux, des comédons ou une alopecie non cicatricielle (van Door *et al.*, 2002 ; Gerami *et al.*, 2008). Les lésions touchent le plus souvent la tête, le cuir chevelu (dans 86-88 % des cas) mais aussi le torse (Gerami *et al.*, 2008 ; van Door, 2002). Une atteinte du bord de paupière avec perte des cils semble être particulièrement fréquente.

Dans le cas rapporté ici, les lésions observées sont assez peu spécifiques d'une forme particulière de MF : érythrodermie généralisée avec squamosis. Une localisation proche des jonctions muqueuses buccale, nasale et oculaire ainsi qu'au niveau de coussinets plantaires est notée. La présence de lésions dans des localisations pauvres en follicules pileux devrait être alors considérée comme une extension de l'affection néoplasique. La perte de l'épithéliotropisme est très souvent ob-



Photo 1 : érythrodermie squameuse au niveau du chanfrein et des paupières. Une raréfaction du poil est notée.



Photo 2 : érythrodermie squameuse et présence de macules et plaques érythémateuses associées à quelques érosions au niveau de ventre.



Photo 3 : lésions au niveau des coussinets plantaires : érythrodermie squameuse et croûtes.

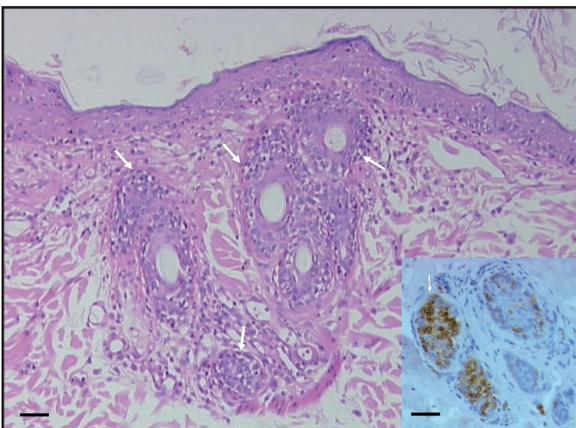


Photo 4 : infiltrat largement orienté vers les follicules pileux (histologie H&E, bar = 100 μ m). L'infiltrat est essentiellement basaloïde, monocellulaire ou organisé en petits agrégats coalescents (flèches). Seules quelques cellules individualisées sont notées au sein de la couche basale de l'épiderme. Cadre inférieur droit (CD3, bar 80 μ m) : les cellules sont positives au CD3 (cytoplasme brun), confirmant la nature lymphocytaire T.

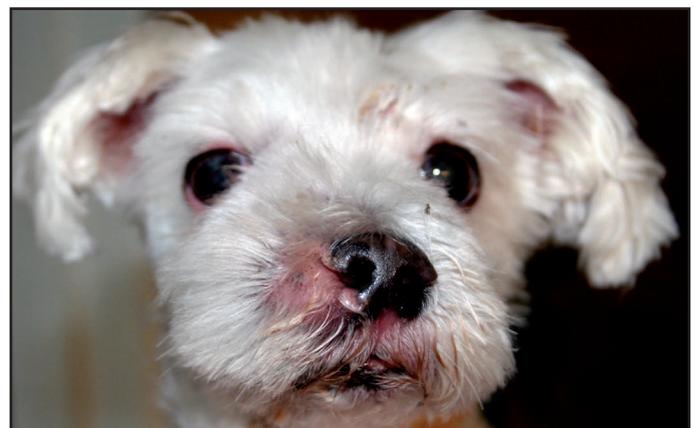


Photo 5 : évolution des lésions, 2,5 mois après diagnostic (soit 9,5 mois après le début de l'affection) : transformation « nodulaire » qui entraîne une déformation de la truffe. On peut par ailleurs noter l'alopecie ainsi que l'érythème du bord des paupières.

servée dans les cas avancés de mycosis fongicoïde humain (Shapiro et Pinto, 1994). Une alopecie diffuse modérée au niveau tronculaire est observée. Sur la base des lésions cliniques observées sur ce cas, aucun rapprochement par rapport à la symptomatologie du MF folliculotrope humain ne peut être établi. En réalité, cette constatation vaut pour toutes les variantes de mycosis fongicoïde canin. Le diagnostic des sous-types est avant tout histologique. Ce fait pourrait être à mettre en relation avec le diagnostic assez tardif de la maladie et l'évolution rapide des lésions (Fontaine *et al.*, 2010).

Chez l'homme, d'un point de vue histologique, le mycosis fongicoïde folliculotrope se caractérise par une infiltration de lymphocytes T néoplasiques qui se concentre essentiellement au niveau de l'épithélium folliculaire (Willemze *et al.*, 2005 ; Hunziker *et al.*, 2007 ; Gerami *et al.*, 2007 ; Olsen *et al.*, 2007) ; l'infiltration épidermique est minime voire même absente. Dans une étude rétrospective récente, Gerami et collaborateurs estiment la probabilité d'une atteinte simultanée de l'épithélium de surface et folliculaire à 25 % (Gerami *et al.*, 2008). Une infiltration dermique par des lymphocytes de petite ou moyenne taille au niveau périvasculaire et périannexiel est également notée.

Alors qu'au départ, la mucinose folliculaire était associée aux critères typiques du mycosis fongicoïde folliculotrope (présente dans 96 % des cas, selon van Doorn et collaborateurs (2002)), aujourd'hui une distinction est réalisée entre les cas avec mucinose ou sans mucinose (MF folliculocentrique ou pilotrope). Selon Gerami et collaborateurs, la mucinose folliculaire n'est observée que dans 45 à 51 % des cas de MF folliculotropiques (Gerami *et al.*, 2007 ; 2008). Dans le cas rapporté ici, aucun dépôt de mucine folliculaire n'a été observé.

Chez l'homme, 5 *patterns* histologiques de MF folliculotropiques sont rapportés : l'hyperplasie folliculo-lymphoïde basaloïde, la dermatite granulomateuse associée à la destruction des unités folliculaires et infiltration lymphocytaire folliculotrope, la « *folliculite-like* » éosinophilique, les kystes folliculaires associés à un folliculotropisme et le folliculotropisme prototypique avec follicules pileux intacts (Gerami *et al.*, 2007). Le cas que nous rapportons ici est du genre prototypique.

Chez le chien, le pronostic du LECT est toujours mauvais, à l'exception des formes localisées de réticulose pagétoïde. La survie, après diagnostic, varie de quelques mois à 2 ans (Willcock et Yager, 1989 ; Beale *et al.*, 1993 ; Scott *et al.*, 2001 ; Fontaine *et al.*, 2010).

Chez l'homme, en général, le pronostic du MF est meilleur que chez le chien. Le temps de survie est cependant très dépendant du sous-type de MF. Le taux de survie à 5 ans, chez l'homme, est de 88 % dans le MF classique et 100 % dans la réticulose pagétoïde (Willemze *et al.*, 2005 ; Olsen *et al.*, 2007). Le MF folliculotrope semble avoir un pronostic plus réservé, entre 26 et 80 % de survie à 10 ans (van Door *et al.*, 2002 ; Gerami *et al.*, 2008).

De nombreux traitements du LECT canin ont été proposés (Scott *et al.*, 2001 ; De Lorimier, 2006). La diversité de traitements atteste sans aucun doute du fait qu'aucun d'entre eux ne s'avèrent indiscutables. Le traitement le plus utilisé aujourd'hui est la lomustine ou CCNU (60-70 mg/m² toutes les 3 semaines) (Moore *et al.*, 1999 ; Williams *et al.*, 2006). Ce traitement est intéressant pour le contrôle de la gravité des lésions (amélioration dans 78-83 % des cas) (Risbon *et al.*, 2006 ; Williams *et al.*, 2006) mais il semble ne pas modifier significativement le temps de survie (Fontaine *et al.*, 2010).

4. CONCLUSIONS

Ce rapport clinique évoque l'existence d'un possible nouveau variant du MF canin. L'identification des différents types de MF n'est pas qu'une simple volonté de précision académique. En effet, chez l'homme, le pronostic varie en fonction des sous-types de MF. Chez le chien aussi, il semble exister une différence dans le comportement des MF en fonction de leur type histologique (Fontaine *et al.*, 2010).

Une meilleure connaissance du phénotype des lymphocytes néoplasiques (CD) serait également utile car celui-ci pourrait être caractéristique de certains sous-types. À cette fin, il est intéressant d'identifier les variants de MF et de collecter de la peau « fraîche » (non formolée) pour effectuer la caractérisation CD.

Si on se réfère aux 5 critères histologiques décrits pour les mycosis folliculotropiques humains, chez le chien, ce variant de MF pourrait bien être beaucoup plus fréquent qu'il n'y paraît.

ABSTRACT

CUTANEOUS FOLLICULOTROPIC LYMPHOMA IN A DOG.

Cutaneous T-cell epitheliotropic lymphoma in the dog is neoplastic condition characterized by infiltration of neoplastic T-lymphocytes with a specific tropism for the epidermis and adnexal structures. We report a case (a 8.5 year-old spayed female bichon fries) resembling to the histological description of human folliculotropic mycosis fungoides.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient l'Institut de Recherche scientifique et l'Institut de Pathologie et Génétique (Gosselies) pour les analyses immunohistochimiques. Ce travail a été possible grâce à l'intervention de la société Hill's Pet Nutrition qui soutient la position du Dr J. Fontaine à la Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Liège.

BIBLIOGRAPHIE

- BEALE K.M., BOLON B. Canine cutaneous lymphosarcoma epitheliotropic and non epitheliotropic : a retrospective study. In : Ihrke P.J., Mason I.S., White S.D. (editors), *Advances in veterinary dermatology*. Volume 2. Pergamon Press: New York, 1993, 273-284.
- CERRONI L., GATTER K., KERL H. Cutaneous T cell lymphoma. In : Cerroni L., Gatter K., Kerl K., *An illustrated guide to skin lymphoma*. Second edition. Blackwell : Oxford, 2004, 7-88.
- DE LORIMIER L.P. Updates on the management of canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2006, **36**, 213-228.
- DEGORCE F. Contribution à l'étude de l'analogue du mycosis fongicoïde chez le chien : revue bibliographique, étude histologique, ultrastructurale et immuno-histochimique. (Thèse pour le doctorat vétérinaire) Ecole nationale vétérinaire d'Alfort : Maisons-Alfort, 1993.

- FONTAINE J., BOVENS C., BETTENAY S., MUELLER R. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. *Vet. Comp. Oncol.*, 2009, **7**, 1-14.
- FONTAINE J., HEIMANN M., DAY M.J. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review of 30 cases. *Vet. Dermatol.*, 2010, accepté pour publication.
- GERAMI P., GUITART J. The spectrum of histopathologic and immunohistochemical findings in folliculotropic mycosis fungoides. *Am. Surg. Pathol.*, 2007, **31**, 1430-1438.
- GERAMI P., ROSEN S., KUZEL T., BOONE S.L., GUITART J. Folliculotropic mycosis fungoides : an aggressive variant of cutaneous T-Cell Lymphoma. *Arch. Dermatol.*, 2008, **144**, 738-746.
- GOLDSCHMIDT M.H., SHOFFER F.S. Skin tumors of the dog and cat. Pergamon Press : Oxford, 1992, 252-264.
- GROSS T.L., IHRKE P.J., WALDER E.J., AFFOLTER V.K. Lymphocytic tumors. In : Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J., Affolter V.K., Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis. Second edition. Blackwell: Oxford, 2005, 866-893.
- HUNZEKER C.M., FANGMAN W., LATKOWSKI J.A.M. Folliculotropic mycosis fungoides. *Dermatol. Online J.*, 2007, **13**, 5-8.
- ITO T., YAMAMOTO T., MATSUMOTO Y., WAKAMATSU J., KATO Y., TSUBOI R. Folliculotropic mycosis fungoides and leonine clinical appearance of the face. *Dermatol. Online J.*, 2008, **14**, 6-9.
- MAGNOL J.P., GHERNATTI I., MARCHAL T., CHABANE L., DELVERDIER M., FOURNEL C. Données cliniques, morphologiques et immunophénotypiques à partir de 10 observations de lymphome T cutanéomuqueux épidermotrope du chien (analogue au mycosis fungoïde) : intérêt d'un modèle animal de pathologie spontanée. *Bull. Acad. Natl. Med.*, 1996, **180**, 449-462.
- MOORE A.S., LONDON C.A., WOOD C.A., WILLIAMS L.E., COTTER S.M., L'HEUREUX D.A., FRIMBERGER A.E. Lomustine (CCNU) for the treatment of resistant lymphoma in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999, **13**, 395-398.
- MOORE P.F., OLIVRY T., NAYDAND. Canine cutaneous epitheliotropic lymphoma (mycosis fungoides) is a proliferative disorder of CD8+ T cells. *Am. J. Pathol.*, 1994, **144**, 421-429.
- MORRISON W.B. Cancer in the dogs and cats : medical and surgical management. Second edition. Williams & Wilkins : Baltimore, 2001, 641-670.
- OLSEN E., VONDERHEID E., PIMPINELLI N., WILLEMZE R., KIM Y., KNOBLER R., ZACKHEIM H., DUVIC M., ESTRACH T., LAMBERG S., WOOD G., DUMMER R., RANKIA., BURG G., HEALD P., PITTELKOX M., BERNENGO M.G., STERRY W., LAROCHEL., TRAUTINGER F., WHITTAKER S. Revision to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposa of international society for Cutaneous lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force to the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*, 2007, **110**, 1713-1722.
- RISBON R.E., DE LORIMIER L.P., SKORUSKI K., BURGESS K.E., BERGMAN P.J., CARRERAS J., HAHN K., LEBLANCA., TUREK M., IMPELLIZERI J., FRED R., WOJCIESZYN J.W., DROBATZ K., CLIFFORD C.A. Response of canine cutaneous epitheliotropic lymphoma to lumustine (CCNU): a retrospective study of 46 cases (1999-2004). *J. Vet. Intern. Med.*, 2006, **20**, 1389-1397.
- SANTORO D., MARSALLA R., HERNANDEZ J. Investigation on the association between atopic dermatitis and the development of mycosis fungoides in dogs: a retrospective case-control study. *Vet. Dermatol.*, 2007, **18**, 101-106.
- SCOTT D.W., MILLER W.H., GRIFFIN C.E. Lymphohistiocytic neoplasms. In : Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E., Muller and Kirk's small animal dermatology. Sixth edition. W.B. Saunders : Philadelphia, 2001, 1330-1357.
- SHAPIRO P.E., PINTOI F.J. The histologic spectrum of mycosis fungoides/Sézary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma): a review of 222 biopsies, including newly described patterns and the earliest pathologic changes. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1994, **18**, 645-667.
- VAN DOOR R., SCHEFFER E., WILLEMZE R. Folliculotropic mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis. *Arch. Dermatol.*, 2002, **138**, 191-198.
- WILLCOCK B.P., YAGER J.A. The behaviour of epidermotropic lymphoma in twenty five-dogs. *Can. Vet. J.*, 1989, **30**, 754-756.
- WILLEMZE R., JAFFE E.S., BURG G., CERRONI L., BERTI E., SWERDLOW S.H., RALFKIAER E., CHIMENTI S., DIAZ-PEREZ J.L., DUNCAN L.M., GRANGE F., HARRIS N.L., KEMPF W., KERL H., KURRER M., KNOBLER R., PIMPINELLI N., SANDER C., SANTUCCI M., STERY W., VERMEER M., WECHSLER J., WHITTAKER S. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*, 2005, **105**, 3768-3785.
- WILLIAMS L.E., RASSNICK K.M., POWER H.T., LANA S.E., MORRISON-COLLISTER K.E., HANSEN K., JOHNSON J.L. CCNU in the treatment of canine epitheliotropic lymphoma. *J. Vet. Intern. Med.*, 2006, **20**, 136-143.