

Cutaneous Lymphoma Overview ***Patient Educational Forum***

John A. Zic, M.D.

Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee



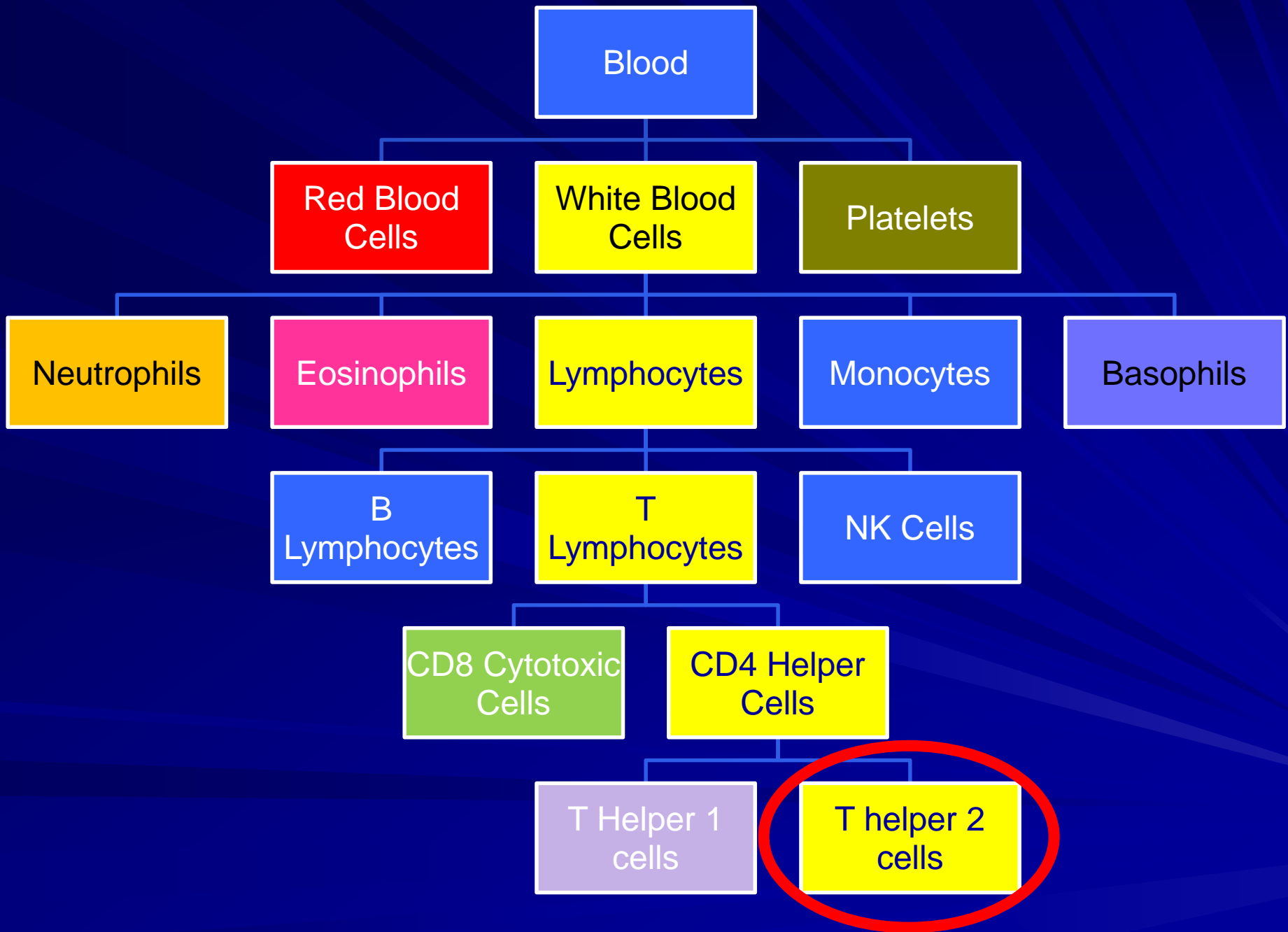
Patient Educational Forum Outline

- What's a lymphocyte?
- “A strange case of yaws in Paris”
- Classification
- How does a lymphocyte cause a skin rash?
- Diagnosis
- Staging

Primary Cutaneous T cell Lymphomas

Cancers of the T lymphocyte cell
where the skin is the primary
organ of involvement.

What's a lymphocyte?



A strange case of Yaws in Paris

JEAN LOUIS ALIBERT



ALIBERT

1768 - 1837

ESPÈCE DEUXIÈME.

PIAN FUNGOÏDE. *FRAMBOESIA mycoïdes*. Planche XXXVI.

Pian, se manifestant sur une ou plusieurs parties des tégumens par des tumeurs fongueuses, ovales, qui naissent et se développent successivement sur le visage, sur les membres thorachiques et abdominaux; ces tumeurs dont le tissu a beaucoup d'analogie avec celui des champignons, s'ouvrent comme des fruits potirés, et laissent échapper une matière ichoreuse, d'une odeur repoussante.

Obs. N'ayant observé cette maladie qu'une seule fois, je ne puis déterminer s'il y a des variétés qui se rapportent à l'espèce que je décris. La maladie que j'appelle *Pian fungoïde* est vulgairement désignée sous le nom de *vérole d'Amboine*; c'est le Pian des Iles Moluques dont parle Bontius, le *Pocken amboynse* des Hollandois; on peut néanmoins la comparer avec les *Thermithes* des anciens auteurs. Ce sont de petites tumeurs fongueuses surmontées d'une pustule, d'une figure orbiculaire, d'une couleur noire ou d'un brun verdâtre, ce qui les a fait comparer aux fruits du thérébinthe; qu'on ne s'étonne pas, s'il y a contradiction chez les auteurs, relativement à la couleur des thermithes. En effet, il est de ces excroissances qui ont tout au plus le volume des pois chiches ou des baies de genièvre, ainsi qu'on peut le voir dans le dessin du Pian fungoïde que j'ai fait graver dans cet Ouvrage. Comme la maladie est généralement fort rare, il est possible que la plupart des observateurs qui en ont parlé n'en aient vu que d'une très-petite dimension.

TABLEAU DU PIAN FUNGOÏDE.

DVI. Bontius a fait mention de ce Pian; il se manifeste, selon lui, par des tubercules qui présentent, pour ainsi dire, la consistance et la dureté des squirres. Ces tubercules affectent spécialement le visage, et successivement les bras, les extrémités inférieures, etc. On les voit avec le temps se ramollir, s'ouvrir, et fournir un pus épais, gommeux, d'une couleur verdâtre. Il en résulte des ulcères virulens; le liquide qui en découle est d'une telle acrimonie, qu'il cause des escarres sur la peau.

On distingue en conséquence deux périodes dans la marche et le développement du Pian fungoïde. Dans le premier temps de son existence, les végétations sont tellement dures et renitentes, qu'on est loin de soupçonner une suppuration prochaine. Mais dans la seconde période, la peau qui les recouvre se déchire, et chaque tubercule devient un ulcère fétide; c'est par les progrès de leur décomposition, que ces tubercules prennent successivement la couleur d'un noir verdâtre, ou une teinte violacée très-obscur. On s'imagine voir des fruits se pourrir sur la tige même qui les supporte.

Les pustules du Pian fungoïde ressemblent pour la plupart à des verrues, lorsqu'elles commencent à se développer; ensuite elles grossissent, prennent la forme des champignons, et se répandent en très-grand nombre à la surface du corps. Il arrive par fois, que presque tout le système dermoïde en est recouvert.

Cette maladie a absolument le masque de la maladie vénérienne; cependant, elle est loin de causer des douleurs aussi vives. Il est assez rare d'y voir se manifester des exostoses, des caries, enfin tous les ravages que la syphilis produit sur les os. Mais les désordres extérieurs sont presque toujours plus horribles.

Les excroissances du Pian fungoïde ne sont pas toutes du même volume; il en est qui restent long-temps très-petites, et qui ne sont pas plus considérables que des grains de raisin ou des lentilles; d'autres sont aussi volumineuses que des morilles, ou que ces fruits rouges et sillonnés du *solanum lycopersicon*, que l'on désigne ordinairement dans l'économie domestique sous le nom de *tomates* ou *pommes d'amour*.

Après quelques mois, les tumeurs s'affaissent et se dessèchent; la peau ridée et flétrie est d'une telle insensibilité, qu'on peut quelquefois la couper avec des ciseaux, sans que les malades éprouvent la moindre sensation pénible. Ceux-ci tombent peu-à-peu dans un amaigrissement qui les énerve à un point extrême; ils finissent par succomber, ou par traîner une vie misérable pendant beaucoup d'années.

Observation relative au Pian fungoïde.

DVII. Nous avons vu à Paris, le nommé Lucas, âgé de cinquante-six ans, né d'un père très-robuste. Sa mère cependant avoit eu au visage un ulcère chancreux, qui fut guéri par l'application d'un caustique; on ajoute même qu'il avoit eu un frère, qui mourut à quelques lieues de Versailles par les progrès d'une maladie cutanée, laquelle fut constamment méconnue par le chirurgien, dont il réclama les soins. Quant à l'affection extraordinaire de Lucas, elle débuta par une éruption furfuracée qui n'offrit d'abord aucun symptôme allarmant. Peu de temps après, il se développa sur différentes parties du corps, de petits tubercules, offrant une surface lisse et comme verruissée, sans changement de couleur à la peau; quelques-uns néanmoins présentoient une légère

*Pian Fungoïde.*

MONOGRAPHIE
DES
DERMATOSES

OU
PRÉCIS THÉORIQUE ET PRATIQUE
DES MALADIES DE LA PEAU

PAR M. LE BARON ALIBERT,

MÉDECIN EN CHEF DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS, PREMIER MÉDECIN DU COLLÈGE D'HENRI IV,
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE, ETC. ETC.

Naturales dari classes ita creatas patet
ex plurimis. LINN., *Phil. bot.*

TOME SECOND.

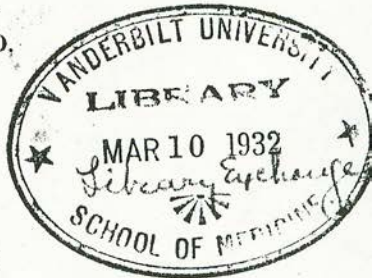
A PARIS,

CHEZ LE D^r DAYNAC, ÉDITEUR, RUE DU BAC, N° 77;

JANET, LIBRAIRE, rue Saint-Jacques, n° 59; ROUX, LIBRAIRE, au Palais-Royal,
galerie des Proues;

RIGNOUX, IMPRIMEUR, rue des Francs-Bourgeois-S.-Michel, n° 8. REY, RELIEUR, rue Saint-Honoré,
passage des Quinze-Vingts.

1832.



VÉROLEUSES.

423

ESPECE. *Du mycosis fonguide.* Cette espèce est le *pocken-amboynense* des Hollandais, dont Bontius a fait mention. C'est le *pian fonguide* des Américains; c'est aussi le *molluscum* de Bateman, de Carswel, etc. Cette espèce se manifeste, comme nous l'avons dit plus haut, sur une ou plusieurs parties du tégument; par des tumeurs fongueuses, dont la plupart sont surmontées d'une pustule, d'une configuration orbiculaire, d'une couleur noire ou d'un brun verdâtre, ce qui les a fait comparer aux fruits du térébinthe. Qu'on ne s'étonne pas s'il y a contradiction chez les auteurs, relativement au volume de ces excroissances. En effet, il en est qui ont tout au plus le volume des pois chiches ou des baies de genièvre, tandis que d'autres sont aussi volumineuses que des noix, ou les fruits du *solanum lycopersicon*, dont ils ont parfois la ressemblance.

C'est Bontius qui nous a fait connaître cette espèce; elle se manifeste par des tubercules qui ont d'abord la consistance et la dureté des squirres. Ces tubercules affectent particulièrement la face, les bras, les cuisses, les jambes, les pieds; elles s'y trouvent quelquefois en aussi grand nombre que les verrues sur les mains: on les voit, avec le temps, se ramollir, s'ouvrir, et fournir un pus épais, gonmeux, d'une couleur verdâtre. Il en résulte des ulcères virulents. Le liquide qui en découle est d'une telle acrimonie, qu'il détermine des écarres sur la peau.

On distingue, en conséquence, deux périodes

Is mycosis fungoides the only
type of CTCL?

Classification of Primary Cutaneous T cell Lymphomas

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Mycosis fungoides

Sézary syndrome

Primary cutaneous CD30⁺ T-cell lymphoproliferative disorders

Lymphomatoid papulosis

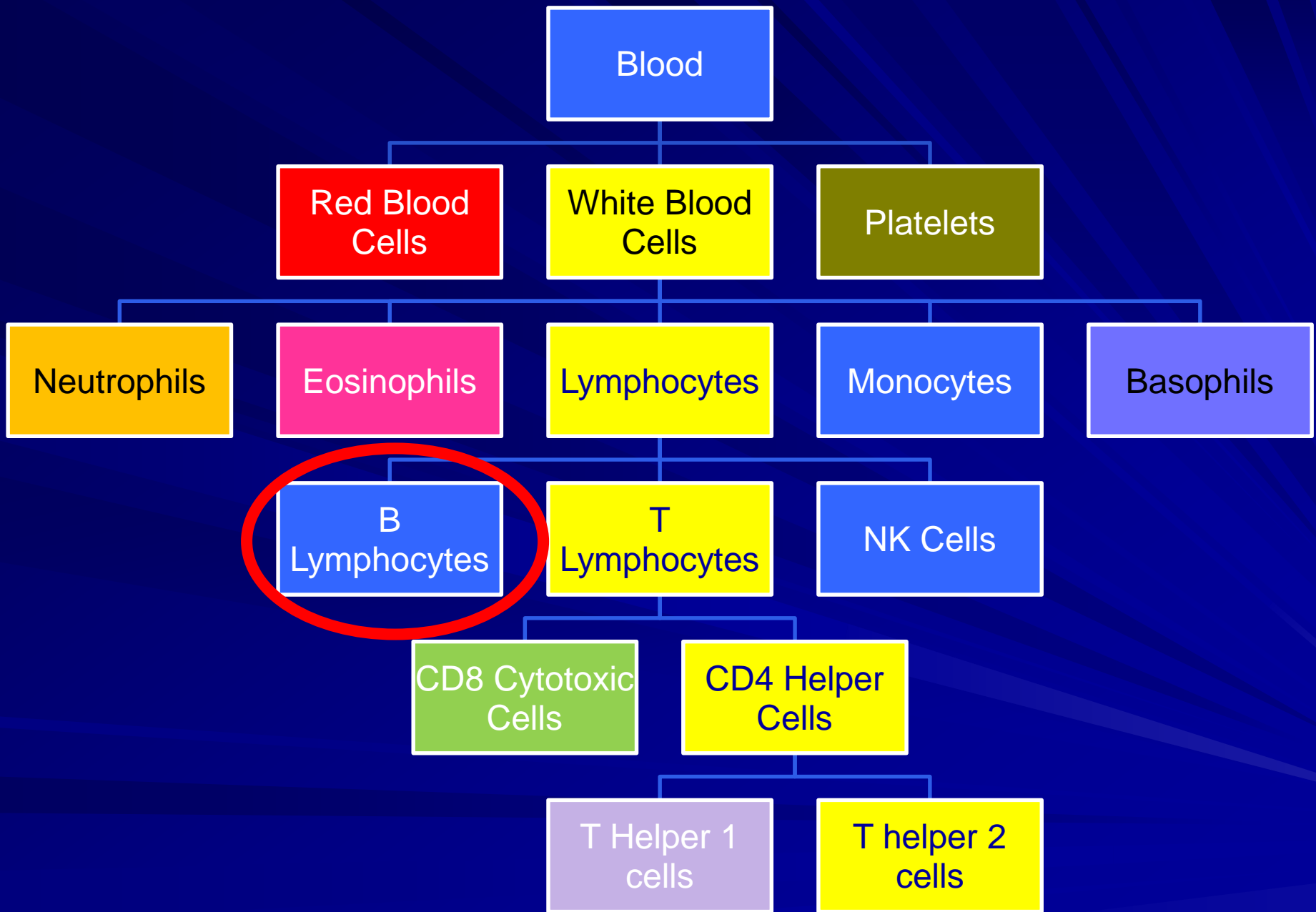
Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma

Primary cutaneous CD8⁺ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma

*Primary cutaneous acral CD8⁺ T-cell lymphoma**

*Primary cutaneous CD4⁺ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder**



Classification of Primary Cutaneous B cell Lymphomas

WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas
Blood 2005 May 15;105(10):3768-85

Cutaneous B-cell lymphomas

Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma

Primary cutaneous follicle center lymphoma

Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type

Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, other

Intravascular large B-cell lymphoma

Precursor hematologic neoplasm

CD4⁺/CD56⁺ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma)

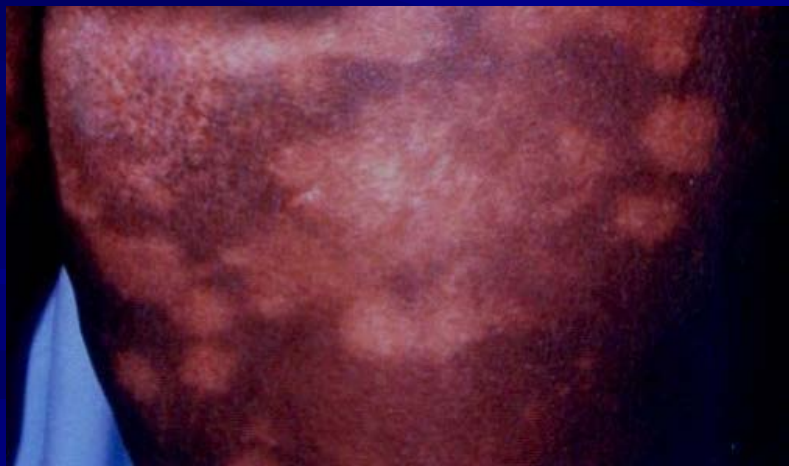
Diagnosing CTCL

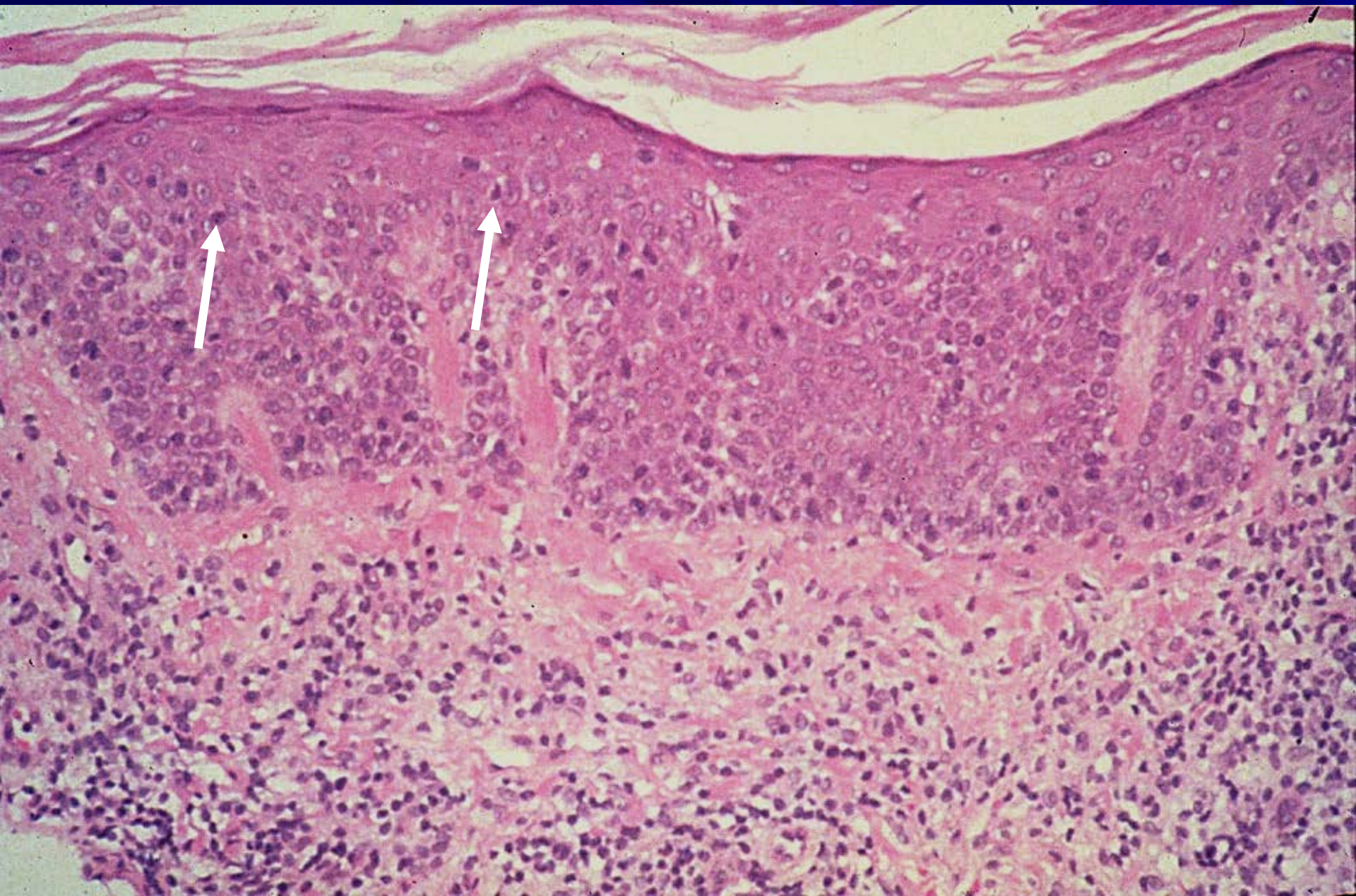
- It's not easy !
 - The rash of CTCL can mimic other rashes
 - It can take 6-10 years for the rash to evolve
 - Not all skin lesions biopsied may show classic changes under the microscope
- Need both
 - The characteristic rash
 - The characteristic findings under the microscope

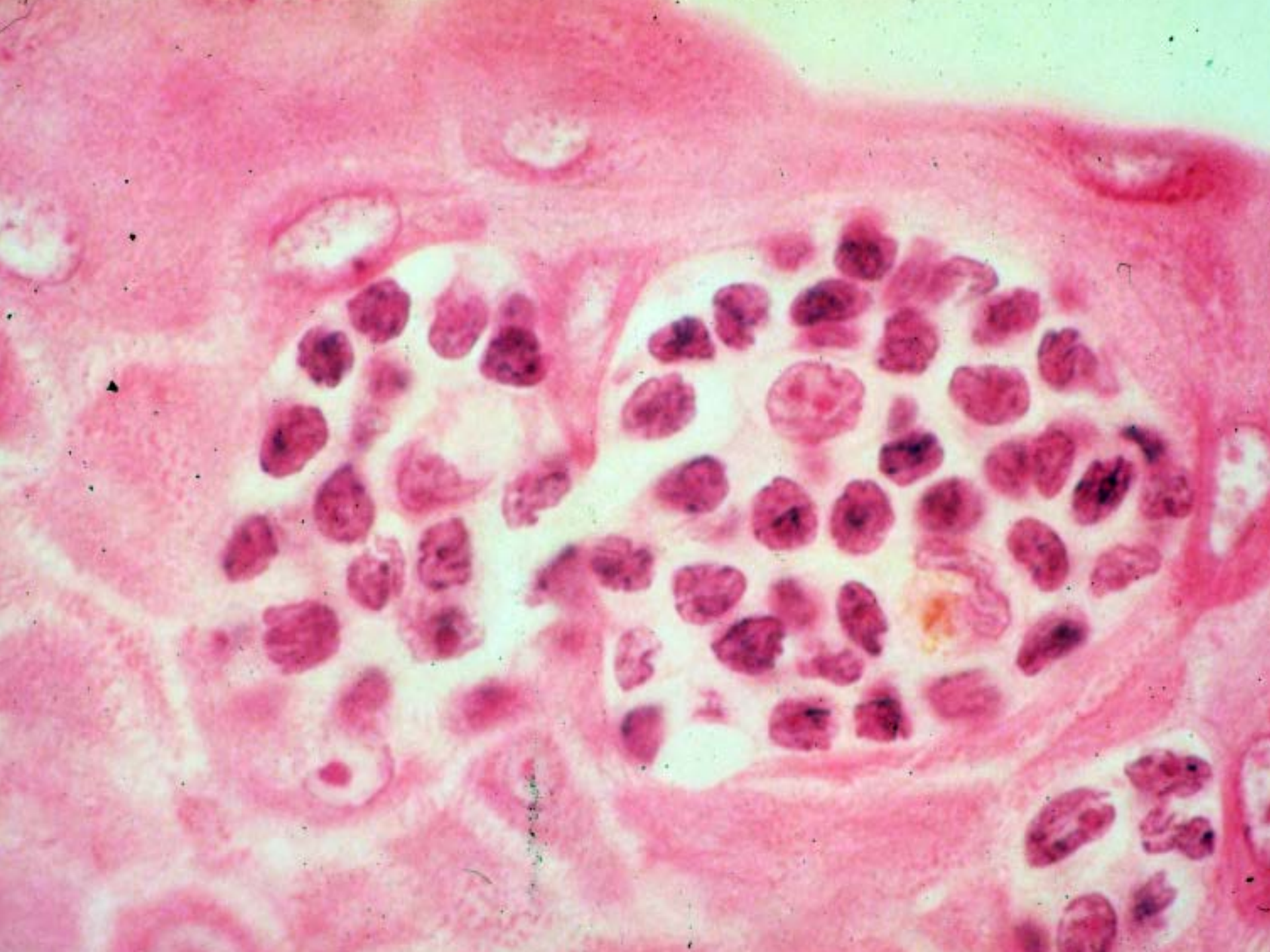
The Words of CTCL

- **Patch** = flat discoloration > 1 cm
- **Plaque** = raised flat-topped discoloration
> 1cm
“thicker than a tie”
- **Tumor** = raised dome shaped lesion > 1 cm
- **Erythroderma** = redness spread > 80%
body

Rash of Mycosis Fungoides





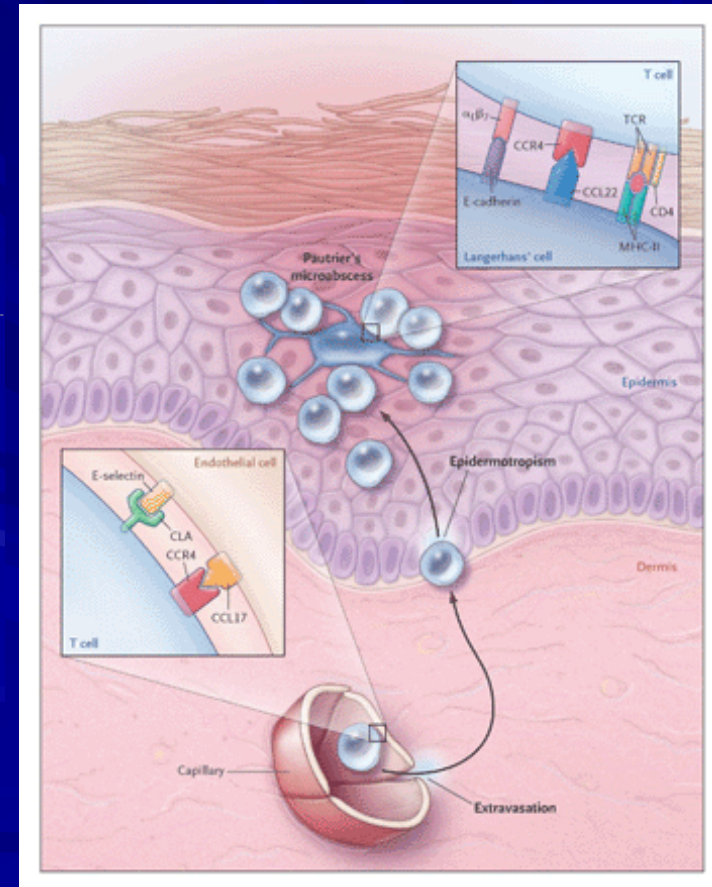
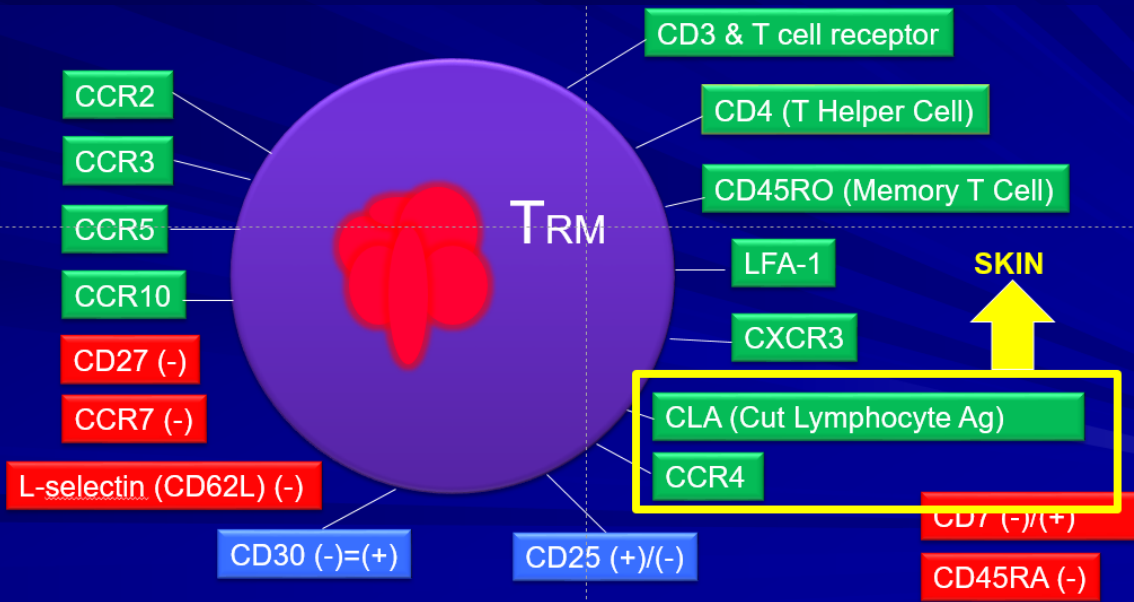


How does a lymphocyte blood cell cause a skin rash ?

Skin homing T cells

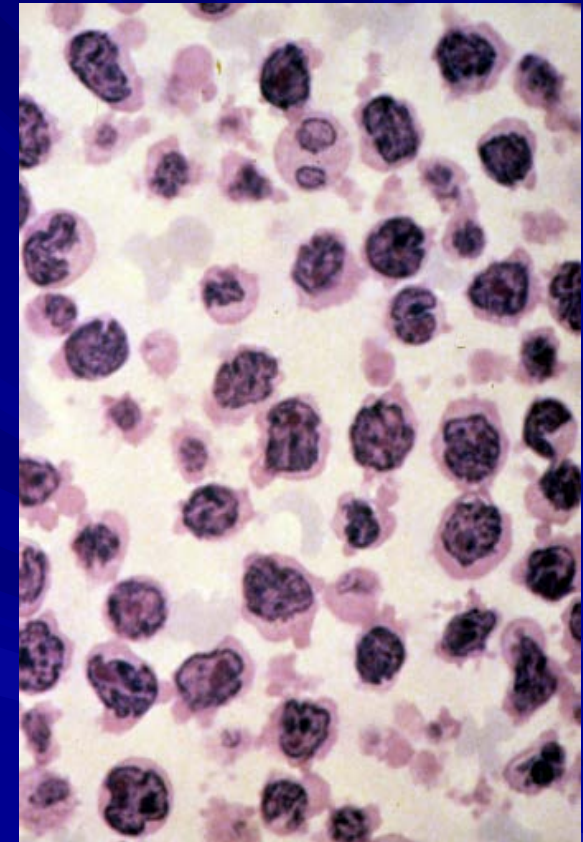
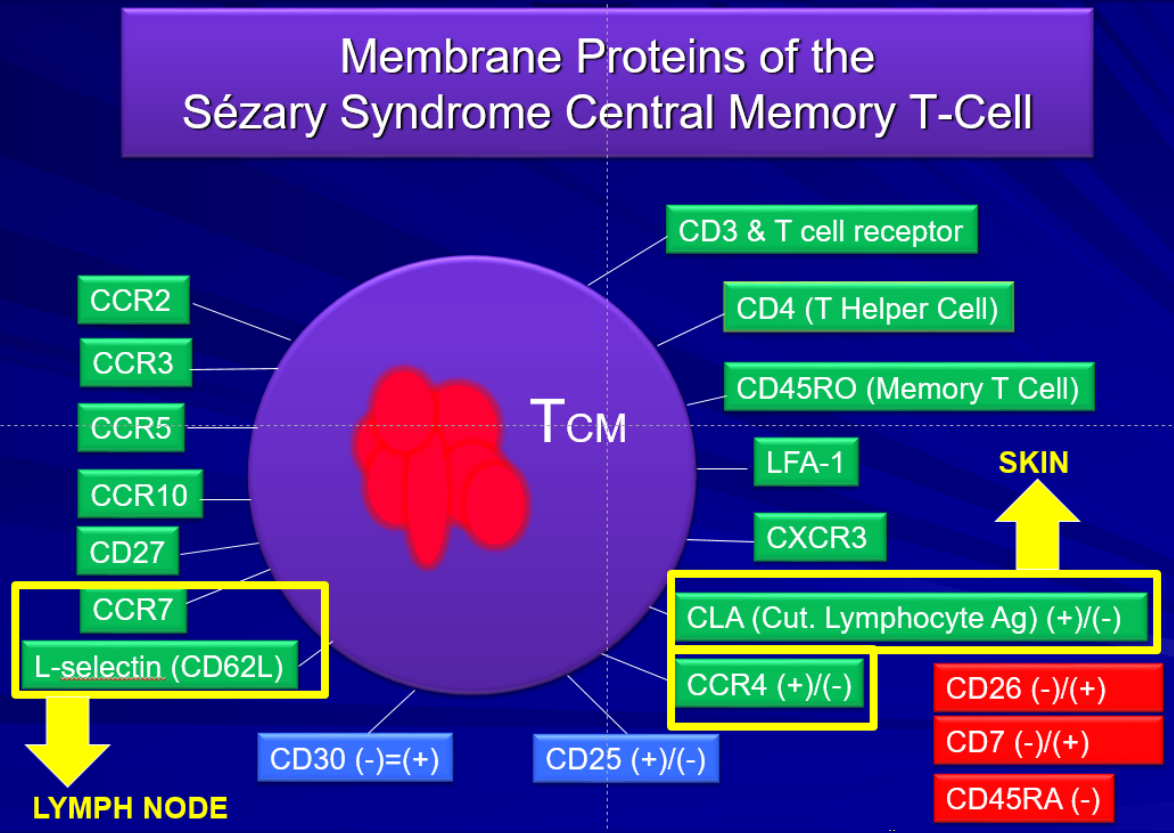
Pathogenesis of MF

Girardi M, et al. *N Eng J Med* 350:1978-88, 2004



Adapted from Zic JA, et al. "CTCL"
Wintrobe's Clinical Hematology. 14th Edition, 2018.

Pathogenesis of Sézary Syndrome



Adapted from Zic JA, et al. "CTCL"
Wintrobe's Clinical Hematology. 14th Edition, 2018.

The Work Up of CTCL

Blood Studies: All stages

Complete Blood Count, Comprehensive Metabolic Panel, Lactate Dehydrogenase, Flow cytometry, T-Cell Receptor Rearrangement blood

Imaging studies: All stages except limited patches/plaques
CT scans chest/abdomen/pelvis or PET/CT scans

Lymph Node biopsy: If LN > 1.5cm
Full LN biopsy (not Fine Needle Aspiration)

Bone Marrow biopsy: not done

2007 ISCL/EORTC Staging of Mycosis Fungoides/Sézary Syndrome

Clinical Staging

Clinical presentation	T	N	M	B	Clinical presentation	T	N	M	B
<ul style="list-style-type: none"> IA IB IIA 	<p>< 10% body surface</p> <p>> 10% body surface</p> <p>patches/plaques + enlarged reactive LNs</p>	<p>NO</p> <p>N1-2</p>	<p>MO</p> <p>MO</p>	<p>B0-1</p> <p>B0-1</p>	<ul style="list-style-type: none"> IIB IIIA IIIB IVA1 IVA2 IVB 	<p>T4</p> <p>T4</p> <p>T4</p> <p>T1-4</p> <p>T1-4</p> <p>T1-4</p>	<p>N0</p> <p>N1-2</p> <p>N3</p> <p>N0-3</p>	<p>MO</p> <p>MO</p> <p>M1</p>	<p>B0-1</p> <p>B0-1</p> <p>B2</p> <p>B0-2</p> <p>B0-2</p>
Sézary syndrome									
IVA _{1 or 2} or IVB	T4	N0-3	MO-1	B2					

Olsen E, et al. *Blood* 2007; 110(6): 1713-1722.