

Présentation systémique des cancers

Jean-Paul Sculier
Institut Jules Bordet
ULB

Pas de conflit d'intérêt à déclarer

La cancérologie est un véritable florilège de la médecine interne.

Diagnostic initial

- Syndrome tumoral
- Syndrome de défaillance organique
- Syndrome inflammatoire
- Trouble métabolique
- Trouble hémodynamique
- Syndrome paranéoplasique
- Syndrome auto-immun
- Infection
- Thrombose
- Hémorragie & trouble de la coagulation

Suivi: complications

- cf diagnostic initial
- Reconstitution immunitaire
- Complications du traitement
- Évolution terminale (soins palliatifs)

Syndrome tumoral

- Masse (T,N,M)
- $\Delta\Delta$ maladie systémique (masse)
 - Tumeur (Grosueur)
 - Adénopathie
 - Organomégalie
- Complications potentielles :
 - Syndrome infiltratif avec insuffisance organique
 - Syndrome obstructif
 - dysfonctionnement de l'organe pouvant conduire à un état de détresse vitale.
 - surinfection par altération des barrières anatomiques.

Adénopathies



British Journal of Cancer (2003) 88, 354–361

© 2003 Cancer Research UK All rights reserved 0007–0920/03 \$25.00

www.bjcancer.com

Rapid access multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients

**I Chau¹, MT Kelleher¹, D Cunningham*¹, AR Norman², A Wotherspoon³, P Trott⁴, P Rhys-Evans⁵,
G Querci Della Rovere⁶, G Brown⁷, M Allen¹, JS Waters¹, S Haque¹, T Murray¹ and L Bishop¹**

¹Department of Medicine, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ²Department of Computing, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ³Department of Histopathology, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁴Department of Cytology, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁵Head and Neck Unit, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁶Department of Surgery, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁷Department of Diagnostic Imaging, Royal Marsden Hospital, London, UK

Table 3 Diagnoses of neoplasm

Diagnosis	Number
Lymphoproliferative disorders	n=62
Hodgkin's disease	19
Diffuse large B-cell lymphoma	18
Follicular lymphoma	10
B-chronic lymphocytic leukaemia	4
Mantel cell lymphoma	3
T-cell lymphoma	3
Small lymphocytic lymphoma	3
Post-transplant lymphoproliferative disorder	1
Lymphoma unknown subtype	1
Metastatic tumours	n=29
Head and neck squamous cell carcinoma	10
Squamous cell carcinoma of oesophagus	1
Breast	3
Melanoma	3
Prostate	2
Nonsmall cell carcinoma of lung	2
Small cell carcinoma of lung	2
Thyroid	2
Seminoma	1
Unknown primary (two squamous cells, one small cell)	3
Other malignant tumours	n=4
Myofibroblastic tumour	1
Myeloproliferative disease	1
Sarcoma	1
Unknown	1
Benign tumours	n=21
Neomorphic adenoma	10
Warthin's adenolymphoma	4
Schwannoma	3
Thyroid adenoma	3
Carotid body tumour	1

Table 4 Miscellaneous non-neoplastic diseases

Diagnosis	Number (total n=139)
Infections	n=47
Bacterial infections	Total=19
Tuberculosis	12
Streptococcus	2
Corynebacterium	1
Moxarella	1
Bartonella	3
Viral infections	Total=11
Human immunodeficiency virus	4
Epstein-Barr virus	5
Cytomegalovirus	1
Hepatitis C	1
Fungal/protozoal/parasitic infestations	Total=17
Toxoplasmosis	15
Pediculosis/dermatophytosis	2
Immune-mediated injury disorders	Total=13
Lupus erythematosus	6
Sarcoidosis	6
Rheumatoid arthritis	1
Primary skin diseases	Total=5
Others	Total=73

Tumeurs: ΔΔ

- Tumeurs bénignes (développement tissulaire anormale): hamartome, hétérotopie gliale, etc.
- Dysfonctionnement physiopathologique (pseudonéoplasie « fonctionnelle ») : hyperplasie nodulaire surrénalienne, hyperplasie prostatique, etc.
- Pseudotumeurs inflammatoires : pneumonie organisée, hyperplasie lymphoïde nodulaire, etc.
- Pseudonéoplasies iatrogènes: péliose hépatique, etc.
- Lésions post-traumatiques ou réparatives: granulome réparateur, pleurite fibrohyaline, etc.
- Infections : abcès, SIDA, tuberculose, malakoplaquie, etc.
- Hématomes
- Granulomatoses: sarcoïdose, Wegener
- Histiocytose de Langerhans
- Amyloïdose
- Etc.

Special Section—Pseudoneoplasms

Pseudoneoplastic Lesions

General Considerations

Mark R. Wick, MD; Henry D. Tazelaar, MD

(Arch Pathol Lab Med. 2010;134:351–361)

Table 1. Selected intrathoracic pseudo-tumours with related neoplastic mime

Pseudo-tumour	Malignant neoplastic mime
Lung parenchyma	
Epithelial	
Epithelial hyperplasia	Squamous cell carcinoma, adenocarcinoma
Squamous papilloma	Squamous cell carcinoma
Glandular papilloma	Adenocarcinoma
Sclerosing hemangioma	Squamous cell carcinoma
Alveolar adenoma	Adenocarcinoma
Papillary adenoma	Squamous cell carcinoma
Mucus gland adenoma	Adenocarcinoma
Pleomorphic adenoma	Pleomorphic carcinoma
Mucinous cystadenoma	Muco-epidermoid carcinoma
Mesenchymal	
Hamartoma	Squamous cell carcinoma, adenocarcinoma
Solitary fibrous tumour	Sarcoma
Chondroma	Sarcoma
Clear cell tumour	Squamous cell carcinoma
Inflammatory pseudo-tumour	Sarcoma
Hyalinising granuloma	Carcinoma, sarcoma
Minute meningothelial nodule	Meningioma
Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia	Metastatic carcinoma
Lymphoid/haematological	
Nodular lymphoid hyperplasia	Lymphoma
Lymphocytic interstitial pneumonia	Lymphoma
Langerhans' cell histiocytosis	Squamous cell carcinoma, adenocarcinoma
Amyloidosis (nodular)	Squamous cell carcinoma, adenocarcinoma
Other	
Organising pneumonia (localised)	Bronchioloalveolar carcinoma, lymphoma
Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis)	Squamous cell carcinoma, metastatic carcinoma
Round atelectasis	Squamous cell carcinoma, adenocarcinoma
Pleura	
Fibrohyaline plaques	Mesothelioma
Fibroma	Sarcoma
Mediastinum	
Sclerosing mediastinitis	Sclerosing carcinoma, lymphoma, germ-cell tumour
Thymic hyperplasia	Thymoma

Pseudotumeur myofibroblastique inflammatoire

MALADIE ASSOCIÉE AUX IMMUNOGLOBULINES G DE TYPE 4

Dérégulation au niveau des IgG4

Peut être associée à un réarrangement gène ALK (anaplastic lymphoma kinase) sur chromosome 2p23

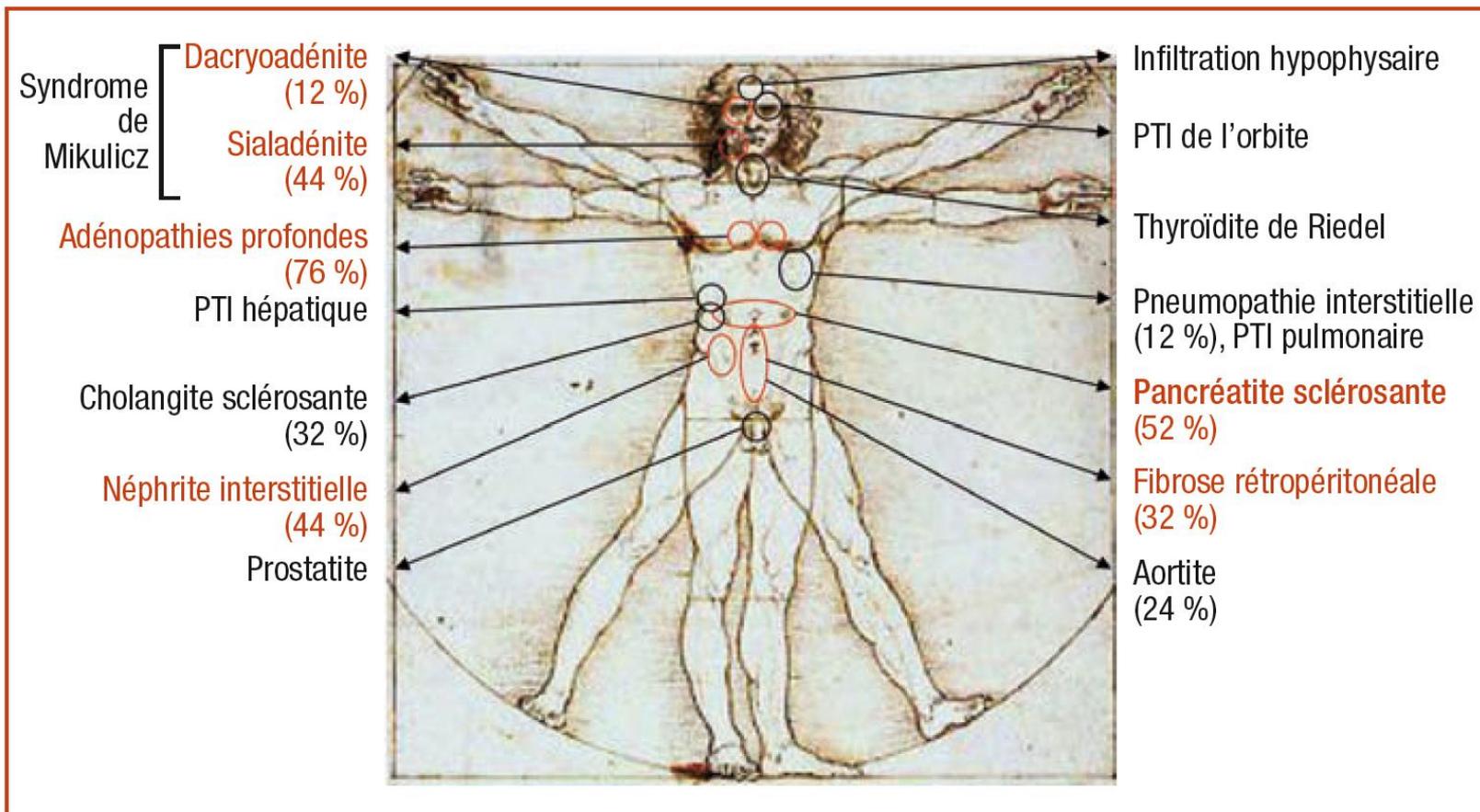


FIGURE 1 Principales atteintes d'organes au cours de la maladie associée aux IgG4.

Pour les atteintes les plus fréquentes, la prévalence observée dans la cohorte française a été précisée (réf. 6). IgG4 : immunoglobulines G de type 4 ; PTI : pseudotumeur inflammatoire.

Table 1. Previously Recognized Conditions Now Acknowledged to Fall within the Spectrum of IgG4-Related Disease.

Mikulicz's syndrome (affecting the salivary and lacrimal glands)

Küttner's tumor (affecting the submandibular glands)

Riedel's thyroiditis

Eosinophilic angiocentric fibrosis (affecting the orbits and upper respiratory tract)

Multifocal fibrosclerosis (commonly affecting the orbits, thyroid gland, retroperitoneum, mediastinum, and other tissues and organs)

Inflammatory pseudotumor (affecting the orbits, lungs, kidneys, and other organs)

Mediastinal fibrosis

Retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease)

Periaortitis and periarteritis

Inflammatory aortic aneurysm

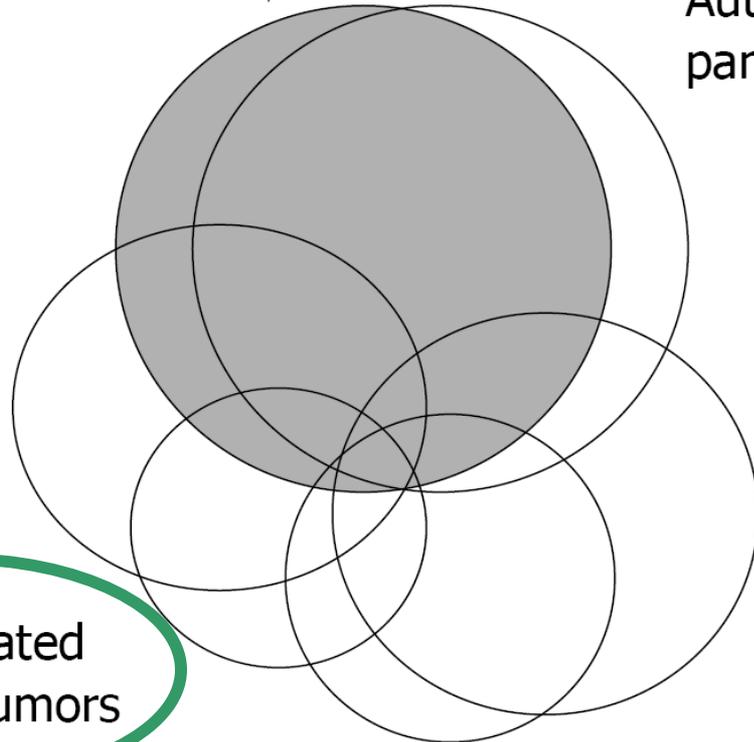
Idiopathic hypocomplementemic tubulointerstitial nephritis with extensive tubulointerstitial deposits

IgG4-related sclerosing disease



Autoimmune
pancreatitis

IgG4-related
sclerosing
sialadenitis



IgG4-related
sclerosing cholangitis

IgG4-related
pseudotumors

IgG4-related
retroperitoneal fibrosis

PRINCIPALES ATTEINTES D'ORGANES AU COURS DE LA MALADIE ASSOCIÉE AUX IgG4 et principaux diagnostics différentiels à évoquer par atteinte d'organe

Atteintes d'organes	Références	Diagnostics différentiels
Pancréatite auto-immune de type 1 (pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire)	13	Adénocarcinome Autres tumeurs pancréatiques
Cholangite sclérosante associée aux IgG4	14	Cholangite sclérosante primitive Cholangiocarcinome
Sialadénite associée aux IgG4	9	Syndrome de Gougerot-Sjögren Sarcoidose Lymphomes Carcinome salivaire Maladie de Wegener
Néphrite interstitielle associée aux IgG4	16	Syndrome de Gougerot-Sjögren Sarcoidose Lymphome avec atteinte rénale Néphrites interstitielles médicamenteuses Néphrites interstitielles infectieuses
Adénopathies associées aux IgG4	18	Syndromes lymphoprolifératifs Sarcoidose Maladie de Castleman
Fibrose rétropéritonéale	19	Fibroses rétropéritonéales néoplasiques Fibroses rétropéritonéales postradiques Fibroses rétropéritonéales infectieuses Fibroses rétropéritonéales médicamenteuses
Aortite associée aux IgG4	20	Maladie de Horton Maladie de Takayasu Maladie d'Erdheim-Chester Aortites infectieuses Aortite athéromateuse
<p>Ces différentes atteintes d'organes peuvent être présentes de façon isolée, être associées au diagnostic, ou apparaître successivement au cours de l'évolution. Leur association chez un même patient est un élément d'orientation important pour le diagnostic de maladie associée aux IgG4.</p>		

IgG4 : Immunoglobulines G de type 4.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE ASSOCIÉE AUX IgG4

- 1 **Examens cliniques (et radiologiques)** montrant une hypertrophie diffuse/localisée ou une tuméfaction au sein d'un ou de plusieurs organes caractéristiques
- 2 **Bilan biologique** montrant une élévation du taux sérique d'IgG4 (≥ 135 mg/dL)
- 3 **Analyse anatomopathologique** montrant :
 - a) une infiltration lymphocytaire et plasmocytaire marquée associée à une fibrose
 - b) une infiltration de plasmocytes IgG4⁺ : ratio plasmocytes IgG4⁺/IgG⁺ > 40 %
et > 10 plasmocytes IgG4⁺/champ à fort grossissement

Diagnostic

Certain : 1 + 2 + 3 Probable : 1 + 3 Possible : 1 + 2

Cependant, il est important dans tous les cas de différencier une maladie associée aux IgG4 d'une tumeur maligne au sein du ou des organes concernés (cancer solide, lymphome) ou d'une autre pathologie systémique caractérisée (syndrome de Gougerot-Sjögren, cholangite sclérosante primitive, maladie de Castleman, fibrose rétropéritonéale secondaire, granulomatose de Wegener, sarcoïdose, syndrome de Churg-Strauss) par une documentation histologique rigoureuse.

D'après les *Comprehensive Diagnostic Criteria*, selon la réf. 27. IgG4 : immunoglobulines G de type 4.

Syndrome de défaillance organique

Multiples mécanismes possibles :

- Infiltration tumorale
- Paranéoplasique
- Infectieux toxique (iatrogène)
- Hémorragie
- Thrombose
- Etc.

Défaillances

- Cardiaque
- Hépatique
- Rénale
- Pulmonaire
- Médullaire
- Surrénalienne
- Encéphalopathie
- Hémodynamique

Syndrome inflammatoire

- Affections néoplasiques
 - Il ne faut pas tout centrer sur le cancer connu
- Complications infectieuses
 - De tout type
 - En cas de persistance : penser tuberculose, endocardite, abcès profond, hépatite ...
- Pathologie thrombo-embolique
- Syndrome paranéoplasique
 - dermatopolymyosite
- Affections concomitantes
 - Maladie inflammatoire systémique (Crohn, PCE ...)
 - Vascularite

Associations avec maladies dites de système

Connective tissue disorders

Rheumatoid arthritis

Sjogren's syndrome

Idiopathic inflammatory myopathy

Other connective tissue diseases

Systemic lupus erythematosus

Scleroderma and fibrosing disorders

Raynaud's phenomenon

Erythromelalgia

Palmar fasciitis—arthritis

Reflex sympathetic dystrophy

Eosinophilic fasciitis

POEMS syndrome

Werner's syndrome

Vasculitis

Hypersensitivity

Polyarteritis nodosa

Vasculitis-like disorders

Vascular invasion by tumor

Lymphomatoid granulomatosis

Sweet's syndrome

Panniculitis

Antiphospholipid syndrome

Atrial myxoma

Radiation arthropathy

Angioimmunoblastic lymphadenopathy

Amyloidosis

Risque de myélome multiple

Total inflammatory disorders	766	1.43	1.30-1.57
Glomerulonephritis	78	2.62	2.06-3.34
Nephrotic syndrome	38	2.68	1.68-4.27
Osteoarthritis	448	1.37	1.23-1.53
2 to 4 y prior	187	1.72	1.43-2.08
5 to 9 y prior	125	1.29	1.06-1.54
10 or more y prior	136	1.20	0.99-1.45

Blood. 2008;111:3388-3394

Trouble métabolique

- Hyponatrémie : syndrome de Schwarz-Bartter
- Hypercalcémie
- Acidose lactique
- Hypoglycémies
- Syndrome de lyse tumorale
- Syndrome carcinoïde
- Syndrome d'hyperviscosité
- Syndrome de leucostase
- Syndrome de Cushing
- Gynécomastie
- Galactorrhée



Syndrome paranéoplasique

Multiples !

- Dermatoses
- Syndromes endocriniens
- Syndromes métaboliques
- Syndromes neurologiques
- Syndromes rhumatologiques
- Syndromes cardiovasculaires
- Syndromes hématologiques
- Syndromes digestifs
- Syndromes néphrologiques
- Manifestations générales

Diagnostic précoce d'un cancer

- Peuvent être le premier signe de l'affection néoplasique (ou survenir en cours d'évolution)
- Distinguer
 - Syndromes (quasi) pathognomoniques
 - Autres où $\Delta\Delta$ s'impose avec d'autres affections non néoplasiques

Syndromes quasi toujours paranéoplasiques

Acrokératose de Basex	<i>Epi épi VADS (90 %)</i>
Érythème gyratum repens de Gammel	<i>Estomac (40 %)</i>
Erythème nécrolytique migrateur	<i>Glucagonome (100 %)</i>
Hypertrichose lanugineuse acquise	<i>Cancers viscéraux, lymphomes</i>
Syndrome de Lambert Eaton	<i>CBPC</i>
Neuropathie sensitive paranéoplasique (Denny-Brown)	<i>CBPC</i>
Encéphalomyélite subaiguë	<i>CBPC</i>
Dégénérescence cérébelleuse subaiguë	<i>CBPC, ovaire, sein, utérus</i>
Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique	<i>CBNPC</i>
Syndrome carcinoïde	<i>Tumeur carcinoïde</i>
Syndrome de Zollinger-Ellison	<i>Gastrinome pancréatique</i>
Syndrome POEMS ou de Crow-Fugace	<i>Affections plasmocytaires malignes</i>

Acrokératose de Bazex



- Epithélioma épidermoïde VADS (90 %)

Érythème gyratum repens de Gammel



- Exceptionnel
- Néo estomac, sein, poumon
- Bandes érythémateuses, circinées, migratrices, très prurigineuses (cou, tronc)
- Parfois associée à hyperéosinophilie

Érythème nécrolytique migrateur



- **Glucagonome** (100 %), malin dans 80 % des cas
- Placards érythémateux à centre bulleux puis nécrotique (extrémités, visage)
- État général altéré
- Taux élevé de glucagon
- Histologie très suggestive
- Fréquence élevée de métastases hépatiques

Hypertrichose lanugineuse acquise



- Cancers viscéraux et lymphomes
- Exceptionnel
- Poils longs et fins, blonds ou blancs, d'apparition rapide au visage, nuque et tronc (sans modification de la pilosité normale)

Syndrome de Lambert-Eaton

Résultat d'un blocage immunologique des canaux calciques voltage-dépendants situés sur l'élément présynaptique de la jonction neuromusculaire

- **Contexte**
 - Dans près de 50% des cas : associé à un cancer bronchique à petites cellules
 - Peut cependant se voir avec de multiples autres tumeurs solides et hématologiques
- **Tableau clinique** : souvent insidieux
 - faiblesse des membres inférieurs (avec gêne à la marche) ou des membres supérieurs ou fatigabilité d'amélioration à la répétition de l'effort
 - symptômes oculobulbaires : ptosis, diplopie, dysarthrie, dysphagie
 - paresthésies des membres ou péribuccales
 - atteinte du système nerveux autonome : sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, constipation, troubles de l'érection
 - perte de poids (cancer)
- **Diagnostic**
 - EMG : amplitude réduite des réponses motrices s'améliorant à l'effort (facilitation) avec vitesse de conduction normale
 - AC circulants anti-canaux calciques voltage-dépendants
 - recherche d'un cancer bronchique à petites cellules (RX, TDM, TEP)

Autres syndromes paranéoplasiques neurologiques

Tableau 1 Syndromes neurologiques paranéoplasiques classiques et non classiques

	Classique	Non classique
Cerveau, nerfs crâniens et rétine	Dégénérescence cérébelleuse Encéphalite limbique Encéphalomyélite Opsoclonus-myoclonus	Encéphalite du tronc cérébral Névrite optique Rétinopathie associée à un cancer Rétinopathie associée à un mélanome
Moelle épinière		Syndrome de l'homme raide Myélite, myélopathie nécrosante, Syndrome du motoneurone
Jonction neuromusculaire	Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton	Myasthénie
Nerfs périphériques ou muscle	Neuropathie sensitive Neuromyotonie acquise Pseudo-obstruction intestinale Dermatomyosite	Neuropathie sensitivomotrice, neuropathie à paraprotéine, neuropathie avec vascularite Neuropathie autonome, polymyosite Myopathie nécrosante aiguë

Tableau 2 Anticorps, syndromes paranéoplasiques et tumeurs associées

	Syndromes paranéoplasiques	Cancers associés
Anticorps paranéoplasiques bien caractérisés		
Anti-Hu (ANNA-1)	Encéphalomyélite, Dégénérescence cérébelleuse Neuropathie sensitive, Myélite, dysautonomie	Cancer bronchique à petites cellules et autres tumeurs
Anti-Yo (PCA-1)	Dégénérescence cérébelleuse	Gynécologique et sein
Anti-Ri (ANNA-2)	Dégénérescence cérébelleuse, Encéphalite du tronc cérébral, Opsoclonus-myoclonus	Sein, gynécologique et cancer pulmonaire à petites cellules
Anti-CV2/CRMP5	Encéphalomyélite, Dégénérescence cérébelleuse, chorée, uvéite, névrite optique, neuropathie périphérique	Cancer bronchique à petites cellules, thymome et autres tumeurs
Anti-Ma protéines ^a	Encéphalite limbique, hypothalamique, tronc cérébral et dégénérescence cérébelleuse (moins fréquemment)	Tumeur germinale testiculaire, cancer bronchique non à petites cellules et autres tumeurs solides
Anti-amphiphysine	Syndrome de l'homme raide, Encéphalomyélite et myélopathie	Cancer bronchique à petites cellules et sein
Anticorps paranéoplasiques partiellement caractérisés		
Anti-Tr	Dégénérescence cérébelleuse	Lymphome de Hodgkin
Anti-Zic4	Dégénérescence cérébelleuse	Cancer bronchique à petites cellules
mGluR1 ^b	Dégénérescence cérébelleuse	Lymphome de Hodgkin
ANNA-3	Syndromes variés	Cancer bronchique à petites cellules
PCA2	Syndromes variés	Cancer bronchique à petites cellules
Anticorps présent associé ou non à un cancer		
Anti-NR1/NR2 du récepteur NMDA du glutamate ^b	Encéphalite limbique	Tératome (habituellement de l'ovaire)
Anti-VGKC ^b (LGI-1, CASPR2)	Encéphalite limbique, hyperexcitabilité des nerfs périphériques	Thymome, cancer bronchique à petites cellules et autres tumeurs
Anti-VGCC ^b	Syndrome myasthéniforme de Lambert-Eaton. Dégénérescence cérébelleuse	Cancer bronchique à petites cellules
Anti-AChR ^b	Myasthénie	Thymome
Anti-nAChR ^b	Dysautonomie subaiguë	Cancer bronchique à petites cellules et autres tumeurs
Anti-AMPA ^b	Encéphalite limbique	Cancer bronchique à petites cellules, autres tumeurs
Anti-GABA-B ^b	Encéphalite limbique	Cancer bronchique à petites cellules, autres tumeurs
Anti-GlyR ^b	Encéphalomyélite avec rigidité	Thymome
Anti-GAD	Syndrome de l'homme raide, ataxie cérébelleuse, encéphalite limbique, épilepsies partielles	Thymome et autres tumeurs

Syndrome de Pierre Marie Bamberger



www.fascicules.fr

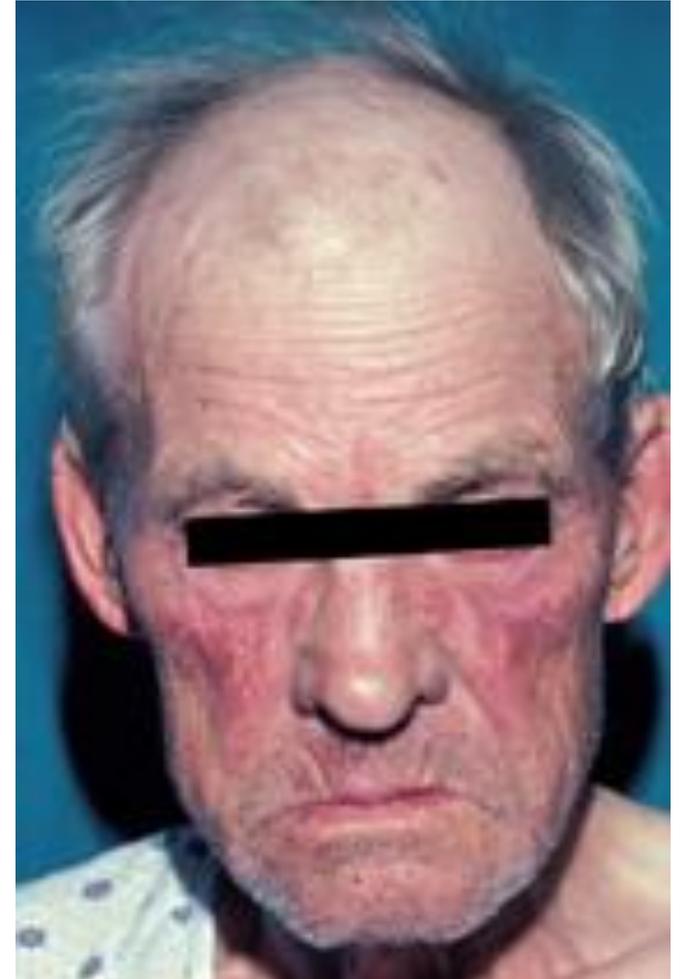




- Associé à CBNPC (80 %)
- Hippocratismes digitaux, hypertrophie des extrémités, hyperplasie cutanée, arthropathies
- Périostose radiologique: avant-bras, jambes
- Hippocratismes digitaux isolés : $\Delta\Delta$ affections bénignes (BPCO, cardiopathies cyanogènes)

Syndrome carcinoïde

- Syndrome carcinoïde: flush cutané, diarrhée, bronchospasme, érythème facial chronique avec télangiectasies, troubles psychiatriques
 - Spontané ou facteur déclenchant (émotion, al cool, effort physique)
 - Tumeur carcinoïde digestive avec métastases hépatiques (> 95 %), carcinoïdes bronchiques ou ovariens
- Diagnostic: dosage 5HIAA urinaire
- Tardivement : atteinte cardiaque (le plus souvent droite)
- Crise carcinoïde : exacerbation brutale du syndrome carcinoïde



Syndrome de Zollinger-Ellison

- Due à un **gastrinome pancréatique** le plus souvent malin
- Ulcères multiples, de siège atypique (postbulbaire), d'évolution sévère et récidivante; souvent associés à une diarrhée
- Diagnostic : hypersecrétion acide basale, hypergastrinémie avec augmentation paradoxale après injection de sécrétine
- Parfois associé à d'autres tumeurs endocrine (NEM I ou syndrome de Wermer)



Syndrome POEMS (ou de Crow-Fukase)



- Plasmocytome, myélome multiple
- Tableau :
 - polyneuropathie (sensitivomotrice chronique)
 - organomégalie (foie, rate, ganglions, parotides)
 - endocrinopathies (gynécomastie, impuissance, aménorrhée; rarement diabète sucré)
 - modifications cutanées (hyperpigmentation, hippocratisme, hypertrichose, leuconychie, angiomes cutanés, infiltration indurée)
 - gammopathie monoclonale à chaîne λ

Les associations avec le cancer

Syndromes

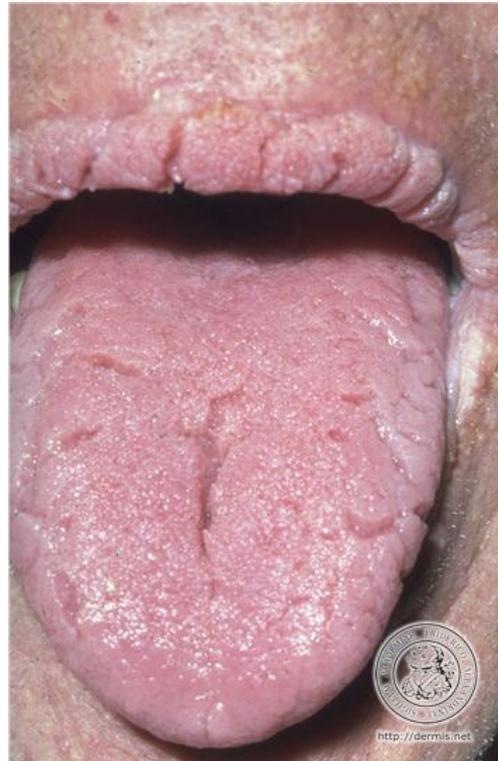
- Endocrinien: SIADH, hypercalcémie, hypoglycémie, syndrome de Cushing, gynécomastie, galactorrhée
- Neurologique: myasthénie, (dermato)polymyosite
- Dermatologique: syndrome de Sweet, ichtyose, signe de Leser-Trelat, pyoderma gangrenosum, syndrome des ongles jaunes, syndrome de Weber Christian, vascularite leucocytoclasique, amyloïdose
- Cardiovasculaires : thromboses, endocardite marastique, syndrome de Raynaud
- Hématologique: anémie microangiopathique, anticoagulants circulants, CIVD, amyloïdose, anémie hémolytique auto-immune, érythroblastopénie, polyglobulie, hyperleucocytose, hyperéosinophilie, hyperplaquettose, thrombopénie
- Digestifs : malabsorption, anorexie – cachexie, entéropathies exsudatives, hyperamylasémie
- Néphrologiques : glomérulopathies paranéoplasiques, amyloïdose
- Généraux: fièvre, amyloïdose, prurit

Syndrome de Sweet



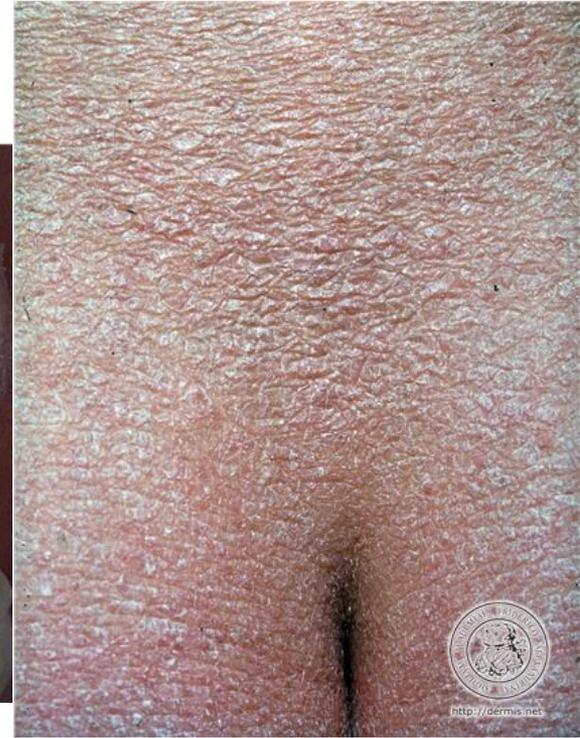
- **Dermatose neutrophilique** se caractérisant par
 - Fièvre
 - Neutrophilie
 - Plaques cutanées érythémateuses douloureuses (MS, T&C)
 - Réponse rapide à la corticothérapieManifestations extracutanées possibles
- Peut être associé à des hémopathies malignes (LAM) ou moins souvent à des tumeurs solides (GU, sein, GI)

Acanthosis Nigricans Maligna



- Adénocarcinomes (60%): gastriques
- Formes bénignes: familial, endocrinopathies, obésité, médicaments

Ichtyose



- Maladie de Hodgkin (70 %)
- Causes bénignes : SIDA, lèpre, sarcoïdose pellagre; congénital

Signe de Leser-Trelat



- Tumeurs digestives, lymphomes non HK
- Verrues séborrhéiques multiples de survenue brutale
- $\Delta\Delta$: kératose séborrhéique multiple banale du sujet âgé

Pyoderma (ecthyma) gangrenosum



- Hémopathies malignes
- Etiologies bénignes
- Dermatose neutrophilique: ulcération(s) extensive(s) limitée(s) par un bourrelet inflammatoire et pustuleux, d'évolution chronique

Syndrome des ongles jaunes (xanthonychie)



- Cancers bronchiques, maladies autoimmunes
- Coloration jaune des ongles, lymphoedème des MI

Syndrome de Weber Christian



- Adénocarcinomes pancréatiques, pancréatites
- Nodules sous-cutanés aux faces d'extension des MI, évoluant vers le ramollissement et la fistulisation

Vasculite leucocytoclasique



- Rare: tumeurs solides, hémopathies malignes
- Purement cutanée dans 90 % des cas

Syndrome auto-immun

- Associations
- Syndromes paranéoplasiques

Associations

blood

2008 111: 3388-3394

Prepublished online January 31, 2008;
doi:10.1182/blood-2007-10-121285

Risk of multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance among white and black male United States veterans with prior autoimmune, infectious, inflammatory, and allergic disorders

Linda Morris Brown, Gloria Gridley, David Check and Ola Landgren

Risque de myélome multiple

Table 2. Autoimmune disease and risk of MM in white and black US male veterans

	Whites			Blacks			Combined		
	N	RR*	95% CI	N	RR*	95% CI	N	RR*	95% CI
Total autoimmune disease	256	1.14	1.00-1.31	106	1.15	0.94-1.42	362	1.15	1.02-1.28
Autoantibodies detectable	199	1.25	1.08-1.46	85	1.19	0.94-1.50	284	1.23	1.09-1.40
Systemic involvement	75	1.21	0.95-1.55	37	1.40	0.99-2.00	112	1.26	1.04-1.55
Polymyositis/dermatomyositis	3	—	—	3	—	—	6	2.29	1.03-5.09
Rheumatoid arthritis	63	1.10	0.85-1.43	31	1.34	0.91-1.98	94	1.17	0.94-1.45
Systemic lupus erythematosus	5	1.45	0.47-4.51	2	—	—	7	1.64	0.68-3.93
Systemic sclerosis	4	—	—	2	—	—	6	2.41	1.08-5.36
Organ involvement	132	1.30	1.09-1.56	51	1.07	0.80-1.43	183	1.23	1.05-1.43
Amyotrophic lateral sclerosis	6	1.25	0.52-2.99	2	—	—	8	1.18	0.56-2.47
Autoimmune hemolytic anemia	8	3.52	1.58-7.85	3	—	—	11	2.82	1.41-5.64
Celiac disease	3	—	—	2	—	—	5	2.07	0.86-4.98
Chronic rheumatic heart disease	51	1.06	0.80-1.40	27	1.11	0.74-1.65	78	1.07	0.85-1.35
Discoid lupus erythematosus	5	1.31	0.49-3.49	3	—	—	8	1.28	0.61-2.69
Immune thrombocytopenic purpura	8	1.00	0.41-2.40	3	—	—	11	1.08	0.54-2.16
Myasthenia gravis	4	—	—	2	—	—	6	2.09	0.94-4.66
Pernicious anemia	22	2.30	1.50-3.54	5	1.68	0.70-4.05	27	2.15	1.45-3.16
Primary biliary cirrhosis	8	1.52	0.76-3.04	2	—	—	10	1.18	0.61-2.28
Autoantibodies not detectable	75	0.95	0.75-1.20	32	1.25	0.87-1.81	107	1.02	0.84-1.25
Ankylosing spondylitis	16	1.82	1.12-2.98	9	4.23	2.20-8.16	25	2.29	1.55-3.40
Hemorrhagic proctitis	18	1.21	0.73-2.01	6	0.70	0.26-1.88	24	1.05	0.67-1.65
Psoriasis	29	0.85	0.59-1.23	5	0.92	0.38-2.22	34	0.86	0.61-1.21
Sarcoidosis	0	—	—	6	1.20	0.54-2.69	6	0.92	0.42-2.07
Ulcerative colitis	7	0.81	0.39-1.71	1	—	—	8	0.78	0.39-1.56

— indicates RR and CI not calculated due to small numbers.

*RR adjusted for visits, attained age, calendar time, and latency (combined also adjusted for race).

Published in final edited form as:

Int J Cancer. 2009 April 1; 124(7): 1497–1502. doi:10.1002/ijc.24141.

Autoimmunity and Lymphomagenesis

Lynn R. Goldin* and **Ola Landgren**

Genetic Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD 20892

Autoimmune disease and subsequent digestive tract cancer by histology

K. Hemminki^{1,2*}, X. Liu², J. Ji², J. Sundquist^{1,3} & K. Sundquist²

¹Division of Molecular Genetic Epidemiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany; ²Center for Primary Health Care Research, Lund University, Malmö, Sweden; ³Stanford Prevention Research Center, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA

Received 21 March 2011; accepted 1 June 2011

Effect of autoimmune diseases on mortality and survival in subsequent digestive tract cancers

K. Hemminki^{1,2*}, X. Liu², J. Ji², J. Sundquist^{1,3} & K. Sundquist²

¹Division of Molecular Genetic Epidemiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany; ²Center for Primary Health Care Research, Lund University, Malmö, Sweden; ³Stanford Prevention Research Center, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA

Eur Respir J 2012; 40: 1489–1495
DOI: 10.1183/09031936.00222911
Copyright©ERS 2012



Effect of autoimmune diseases on risk and survival in histology-specific lung cancer

**Kari Hemminki^{*,#}, Xiangdong Liu[#], Jianguang Ji[#],
Jan Sundquist^{*,†} and Kristina Sundquist[#]**

TABLE 1 Standardised incidence ratios (SIRs), standardised mortality ratios (SMRs) and hazard ratios (HRs) for lung cancer after a specified autoimmune disease

Autoimmune disease	Cases	Person-yrs	Observed	SIR (95% CI)	Person-yrs	Deaths	SMR (95% CI)	Person-yrs	HR (95% CI)
Addison's disease	3010	33138	20	1.37 (0.84–2.12)	36546	17	1.35 (0.78–2.16)	20	1.49 (0.94–2.37)
Amyotrophic lateral sclerosis	7623	27844	21	1.24 (0.77–1.90)	29651	18	1.31 (0.77–2.07)	11	1.60 (1.02–2.51)
Ankylosing spondylitis	6646	112837	56	1.10 (0.83–1.43)	116968	41	1.05 (0.75–1.43)	47	1.15 (0.84–1.57)
Behcet's disease	3874	63199	31	1.26 (0.86–1.80)	66131	25	1.33 (0.86–1.96)	59	0.79 (0.52–1.18)
Coeliac disease	11459	216253	22	1.09 (0.68–1.65)	219248	14	0.86 (0.47–1.44)	60	0.49 (0.29–0.84)
Chronic rheumatic heart disease	21027	166284	165	1.25 (1.06–1.45)	180247	96	0.95 (0.77–1.16)	263	1.00 (0.85–1.19)
Crohn's disease	25677	392323	152	1.36 (1.15–1.60)	407708	121	1.32 (1.10–1.58)	229	1.03 (0.86–1.23)
Discoid lupus erythematosus	870	12896	31	4.71 (3.20–6.70)	13819	25	4.80 (3.10–7.10)	43	1.21 (0.84–1.75)
Graves' disease/hyperthyroidism	42020	541195	330	1.34 (1.20–1.49)	581105	259	1.27 (1.12–1.44)	488	0.98 (0.87–1.10)
Hashimoto's disease/ hypothyroidism	13160	120749	75	1.19 (0.93–1.49)	131196	53	1.01 (0.76–1.32)	143	0.88 (0.68–1.15)
Immune thrombocytopenic purpura	4324	44244	19	1.77 (1.07–2.77)	46174	12	1.16 (0.60–2.03)	24	0.64 (0.33–1.23)
Localised scleroderma	1080	11819	12	1.91 (0.98–3.34)	13252	11	2.05 (1.02–3.68)	7	1.71 (0.95–3.09)
Multiple sclerosis	14616	185034	71	0.95 (0.74–1.20)	192765	57	1.01 (0.76–1.31)	97	1.28 (0.99–1.67)
Myasthenia gravis	3044	32670	18	1.04 (0.61–1.65)	37031	21	1.33 (0.82–2.04)	39	0.81 (0.48–1.36)
Pernicious anaemia	11590	67122	45	0.70 (0.51–0.94)	73860	44	0.90 (0.66–1.21)	30	1.22 (0.88–1.69)
Polymyalgia rheumatic	27534	253122	202	1.05 (0.91–1.20)	278201	173	1.04 (0.89–1.20)	268	1.02 (0.87–1.19)
Polymyositis/dermatomyositis	2465	24058	52	4.20 (3.13–5.51)	26122	44	4.17 (3.03–5.60)	45	1.12 (0.82–1.52)
Primary biliary cirrhosis	1874	13028	13	1.46 (0.77–2.50)	14187	10	1.32 (0.63–2.45)	22	0.92 (0.49–1.70)
Psoriasis	19777	276007	224	1.58 (1.38–1.80)	292523	153	1.36 (1.15–1.59)	279	1.02 (0.88–1.19)
Rheumatic fever	4306	77407	76	2.07 (1.63–2.60)	81308	58	2.07 (1.57–2.68)	123	0.76 (0.59–0.98)
Rheumatoid arthritis	72309	732085	673	1.47 (1.36–1.58)	782948	509	1.38 (1.26–1.51)	796	1.06 (0.98–1.16)
Sarcoidosis	11571	177824	104	1.29 (1.06–1.57)	189423	90	1.39 (1.12–1.71)	152	1.20 (0.97–1.48)
Systemic lupus erythematosus	7624	86640	85	2.47 (1.97–3.05)	91669	73	2.69 (2.11–3.38)	86	1.23 (0.98–1.54)
Systemic sclerosis	7169	90023	88	2.19 (1.76–2.70)	94897	61	1.98 (1.51–2.54)	108	1.11 (0.88–1.40)
Ulcerative colitis	33493	486800	155	0.93 (0.79–1.08)	510244	111	0.81 (0.67–0.97)	299	0.85 (0.71–1.02)
Granulomatosis with polyangiitis	15833	115785	101	1.02 (0.83–1.24)	128143	80	1.07 (0.85–1.33)	85	1.10 (0.89–1.37)
All	402462	4778630	2871	1.33 (1.28–1.38)	5059749	2195	1.26 (1.21–1.31)	3863	1.02 (0.98–1.06)

Data are presented as n, unless otherwise specified. Bold indicates that the 95% CI does not include 1.00.

Syndromes paranéoplasiques auto-immuns

- Dermatopolymyosite
- Myasthénie
- Syndrome des antiphospholipides
- Purpura thrombopénique idiopathique
- Syndromes neurologiques paranéoplasiques
- Anémie hémolytique
- Etc.

(Dermato)polymyosite

- Les dermatopolymyosites sont associées au cancer dans 15 à 25% des cas et le risque de cancer dans cette affection est significativement accru.
- **Principaux cancers concernés :**
par ordre décroissant :
ovaires, poumons, seins, pancréas, estomac, lymphome non hodgkinien.

Classification des myopathies inflammatoires et dysimmunitaires

→ Primitives ou idiopathiques

- dermatomyosite
- polymyosite
- myosite à inclusions
- myopathie nécrosante auto-immune

→ Dysimmunitaires secondaires

- lupus érythémateux systémique
- connectivite mixte
- sclérodermie
- syndrome de Gougerot-Sjögren
- polyarthrite rhumatoïde

→ Infectieuses

- virales (coxsackie, influenza, VHC, VIH, VTLHI)
- parasitaires (trichinose, toxoplasmose)
- bactériennes (pyomyosite: staphylocoque, streptocoque, actinomycose, tuberculose)
- fongiques (candidose)

→ Diverses

- myosite éosinophilique et syndrome de Schulman
- vascularites
- myosites granulomateuses (dont sarcoïdose)
- réaction du greffon contre l'hôte
- myofasciite à macrophages
- myosites focales
- myosite orbitaire



érythème accompagné d'œdème des tissus sous-cutanés, tout particulièrement au niveau périorbitaire, périoral, malaire, cervicale antérieure et à la région thoracique supérieure ainsi qu'aux surfaces d'extension

rash périorbitaire est souvent violacé ou héliotrope et accompagné d'œdème et de télangiectasies des paupières



Signe (papules) de Gottron



Infection

- Complications fréquentes et complexes
- Immunodépression
 - Maladie sous-jacente
 - Traitement anticancéreux



Complications infectieuses liées aux différents types d'immunodépression

	Complications infectieuses
Déficit de la fonction phagocytaire Neutropénie	Germes figurés (cocci à Gram positif cutanés ou ORL, bacilles à Gram négatif digestifs, ...) Infections fongiques: candidose, aspergillose, (\pm mucormycose) Infections virales: herpès-simplex, virus respiratoire syncytial
Déficit de l'immunité cellulaire	Bactéries intracellulaires: bactéries atypiques, mycobactéries Infections fongiques: cryptococcose, pneumocystose Infections virales: herpès-simplex, varicelle-zona, cytomégalovirus, Herpesvirus type 6, virus Epstein-Barr; adénovirus.
Déficit de l'immunité humorale/asplénie	Bactéries, en particulier germes capsulés (pneumocoque, <i>Hemophilus</i>), <i>M. catarrhalis</i> , ... Infections virales: virus respiratoire syncytial, influenzae et para-influenzae; parvovirus; astrovirus. Infections parasitaires: babésiose (<i>asplénie</i>)

Complications vasculaires

Vascular Disorders Associated with Cancer

1. Superficial thrombophlebitis, often migratory
 2. Deep venous thrombosis with possible embolization to pulmonary or systemic circulation (paradoxical emboli).
 3. Arterial thrombosis.
 4. Arterial and venous thromboembolism.
 5. Nonbacterial thrombotic endocarditis with possible embolization (to systemic or pulmonary circulation).
 6. Cardiac thrombosis.
 7. Accelerated course of peripheral vascular or ischemic heart disease.
 8. Paraneoplastic vasculitides:
 - leukocytoclastic vasculitis
 - Raynaud's phenomenon
 - temporal arteritis
 - polyarteritis nodosa
 - Henoch-Schönlein purpura
 - systemic lupus erythematosus
 - granulomatous angiitis of the central nervous system
 9. Antiphospholipid antibody syndrome.
-



Hémorragie & troubles de la coagulation

- Aplasie médullaire
- Thrombopénie
- Microangiopathie thrombotique
- CIVD
- Dysfonctions plaquettaires
- Dysprotéinémies



Pour en savoir plus

www.oncorea.com

www.pneumocancero.com