

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)

Representative Pseudoneoplastic Lesions by Organ System With Related Neoplastic Mimes

Skin

Adnexal nevi (adnexal neoplasms)

Lymphoid hyperplasias (lymphomas)

Reactions to Monsel solution (sarcomas; sarcomatoid carcinomas)

Acroangiodermatitis (Kaposi sarcoma)

Proliferating scars and posttraumatic spindle cell nodules (sarcomas; sarcomatoid carcinomas)

Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson lesion) (angiosarcoma)

Pseudocarcinomatous epithelial hyperplasia (squamous cell carcinoma)

Rudimentary meningocele (angiosarcoma)

Mycobacterial pseudotumors (mesenchymal neoplasms)

Bacillary angiomatosis (hemangiomas)

Soft tissue

Neuromuscular choristoma (peripheral nerve sheath neoplasms)

Fibrolipomatous hamartoma (lipomas)

Nodular fasciitis (sarcomas)

Proliferative myositis (sarcomas)

Myositis ossificans (osteosarcoma)

Tumefactive fibroinflammatory lesions (eg, idiopathic retroperitoneal fibrosis) (fibromatoses)

Florid (tumefactive) lymphocytic myositis (lymphoma)

Atypical decubital (ischemic) fibroplasia (sarcomas)

Bones and joints

Bizarre osteochondromatous proliferations (Nora lesion) of digits (cartilaginous neoplasms)

Synovial chondrometaplasia/chondrocalcinosis (cartilaginous neoplasms)

Fibrous dysplasia and fibroosseous lesions (osteosarcoma and fibrosarcoma)

Proliferative-phase Paget disease of bone (osteosarcoma)

Aneurysmal bone cyst (telangiectatic osteosarcoma)

Giant-cell reparative granuloma (giant-cell tumor)

Avulsion fractures of ischial tuberosities (osteosarcoma)

Brown tumor of hyperparathyroidism (osteitis fibrosa cystica)
(giant-cell tumor)

Breast

Radial scar (low-grade ductal adenocarcinoma)

Choristoma (hamartoma) (metaplastic carcinoma)

Proliferative adenosis (low-grade ductal adenocarcinoma)

Extramammary hematopoiesis (invasive lobular carcinoma)

Collagenous spherulosis (adenoid cystic carcinoma or
intraductal carcinoma)

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (angiosarcoma)

Nervous system

Gliosis (low-grade gliomas)

Active-phase plaques of multiple sclerosis (gliomas)

Progressive multifocal leukoencephalopathy (gliomas)

Paraventricular glial nodules of tuberous sclerosis (gliomas;
gangliogliomas)

Viral encephalitides (lymphoma)

Endocrine system

- Sclerosing and proliferative Hashimoto thyroiditis
(differentiated and paucicellular anaplastic carcinomas)
- Nodular thyroid hyperplasia (thyroid adenomas and
differentiated thyroid carcinomas)
- Nodular parathyroid hyperplasia (parathyroid adenoma)
- Nodular adrenal hyperplasia (adrenocortical adenoma)
- Adrenal myelolipoma (liposarcoma)
- Chronic tumefactive pancreatitis (low-grade pancreatic
ductal adenocarcinoma)

Lymphoreticular system

Selected lymphoid hyperplasias (lymphomas)

Florid unilinear hyperplasia in bone marrow recovery
(myelodysplasia; leukemia)

Infection-related hemophagocytic syndrome (T-cell
lymphoma)

Epstein-Barr virus-related atypical lymphoid hyperplasias
(large-cell lymphoma)

Mycobacterial pseudotumors (dendritic-cell tumors)

Upper airway

- Pseudocarcinomatous epithelial hyperplasia (squamous cell carcinoma)
- Oral organ of Chievitz (low-grade squamous or mucoepidermoid carcinoma)
- Necrotizing sialometaplasia (squamous or mucoepidermoid carcinoma)
- Radiation effects on mucosal epithelia (squamous carcinoma)
- Benign lymphoepithelial lesion of salivary gland (lymphomas)
- Traumatized antral/choanal polyps (polypoid sarcomatoid carcinomas)
- Glial heterotopias (peripheral nerve sheath tumors)
- Benign fibroosseous lesions (low-grade fibrosarcoma or osteosarcoma)

Lower airway

- Pseudocarcinomatous epithelial hyperplasia (squamous cell carcinoma and adenocarcinoma)
- Fibrohyaline plaques of pleura (desmoplastic mesothelioma)
- Florid mesothelial hyperplasia (epithelial mesothelioma)
- Localized tumefactive organizing pneumonia (inflammatory sarcomatoid carcinoma)
- Selected examples of lymphocytic interstitial pneumonia (lymphoma)
- Pulmonary chondroid/lipomatous/muscular hamartomas (metaplastic carcinomas)

Mediastinum

- Sclerosing mediastinitis (sclerosing carcinomas, lymphomas, or germ-cell tumors)
- Thymic dysplasia (thymoma)
- Benign mesothelial inclusions in mediastinal lymph nodes (metastatic carcinoma)

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

Alimentary tract

Pseudocarcinomatous epithelial hyperplasia
(adenocarcinoma)

Enteritis/colitis cystica profunda (adenocarcinoma)

Adenomyoma of duodenum (well-differentiated
adenocarcinoma)

Tumefactive chronic pancreatitis (well-differentiated ductal
adenocarcinoma)

Mycobacterial pseudotumors (sarcomas)

Bacillary angiomatosis (hemangiomas)

Florid lymphoid hyperplasia (lymphomas)

Hepatic bile duct hamartoma (metastatic adenocarcinoma)

Hepatic focal nodular hyperplasia (fibrolamellar
hepatocellular carcinoma)

Inflammatory cloacogenic polyp (tubulovillous adenoma)

Xanthogranulomatous cholecystitis (sarcomatoid carcinoma)

Genitourinary tract (M/F)

- Pseudocarcinomatous epithelial hyperplasia
(adenocarcinoma and urothelial carcinoma)
- Postoperative spindle cell nodules (sarcomas; sarcomatoid carcinoma)
- Drug effects (eg, cytoxan cystitis mimicking carcinoma in situ) (urothelial carcinoma)
- Prostatic urethral (utricular) polyp (adenocarcinoma)
- Paratesticular mycobacterial pseudotumor (sarcomas)
- Xanthogranulomatous nephritis/cystitis/orchitis/endometritis/oophoritis (sarcomatoid carcinomas)
- Adenomatous and basal-cell prostatic hyperplasia
(adenocarcinoma)
- Cribriform intraductal prostatic hyperplasia
(adenocarcinoma)
- Nodular stromal prostatic hyperplasia (low-grade sarcoma)
- Prostatic sclerosing adenosis (adenocarcinoma)
- Radiation effect on prostatic epithelium (residual adenocarcinoma)
- Granulomatous prostatitis/orchitis (sclerosing high-grade adenocarcinoma; sclerosing seminoma)
- Vaginal adenosis (adenocarcinoma)
- Uterine cervical mesonephric remnants (adenocarcinoma)
- Uterine cervical microglandular adenosis (adenocarcinoma)
- Ovarian stromal hyperplasia/hyperthecosis (ovarian stromal neoplasms)
- Nephrogenic metaplasia of bladder and urethra
(adenocarcinoma)
- Endometriosis (adenocarcinoma)

Cardiovascular system

Rhabdomyomatous hamartomas of myocardium (true adult rhabdomyoma)

Endodermal choristoma of interatrial cardiac septum (metastatic adenocarcinoma)

Lipomatous hypertrophy of the heart (lipoma)

Mesothelial-monocytic intracardiac excrescences (metastatic adenocarcinoma or mesothelioma)

Endocardial and myocardial lymphocytic infiltrates post transplant (aka quilty lesions) (lymphomas)

Florid pericardial mesothelial hyperplasia (epithelial mesothelioma)

Pseudotumeur myofibroblastique inflammatoire

Online Submissions: wjg.wjgnet.com
wjg@wjgnet.com
doi:10.3748/wjg.14.3948



World J Gastroenterol 2008 July 7; 14(25): 3948-3955
World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327
© 2008 The WJG Press. All rights reserved.

EDITORIAL

IgG4-related sclerosing disease

Terumi Kamisawa, Atsutake Okamoto

Réarrangement gène ALK (anaplastic lymphoma kinase) sur
chromosome 2p23

Dérégulation au niveau des IgG4

Table 1 Clinicopathological findings of IgG4-related sclerosing disease

Clinicopathological findings

Systemic disease characterized histopathologically by extensive IgG4-positive plasma cell infiltration of various organs together with T lymphocytes

Major clinical manifestations are apparent in the organs in which tissues fibrosis with obstructive phlebitis is pathologically induced

Pancreas	Autoimmune pancreatitis
Bile duct	IgG4-related sclerosing cholangitis
Gallbladder	IgG4-related sclerosing cholangitis
Salivary gland	IgG4-related sclerosing cholangitis
Retroperitoneum	IgG4-related retroperitoneal fibrosis
Kidney	IgG4-related tubulointerstitial nephritis
Lung	IgG4-related interstitial pneumonia
Prostate	IgG4-related prostatitis

Some inflammatory pseudotumors (liver, lung and hypophysis) may be involved in this disease

Occasional association with lymphadenopathy

Elderly male preponderance

Frequent elevation of serum IgG4 levels

Favorable response to steroid therapy

Differentiation from malignant tumor is important

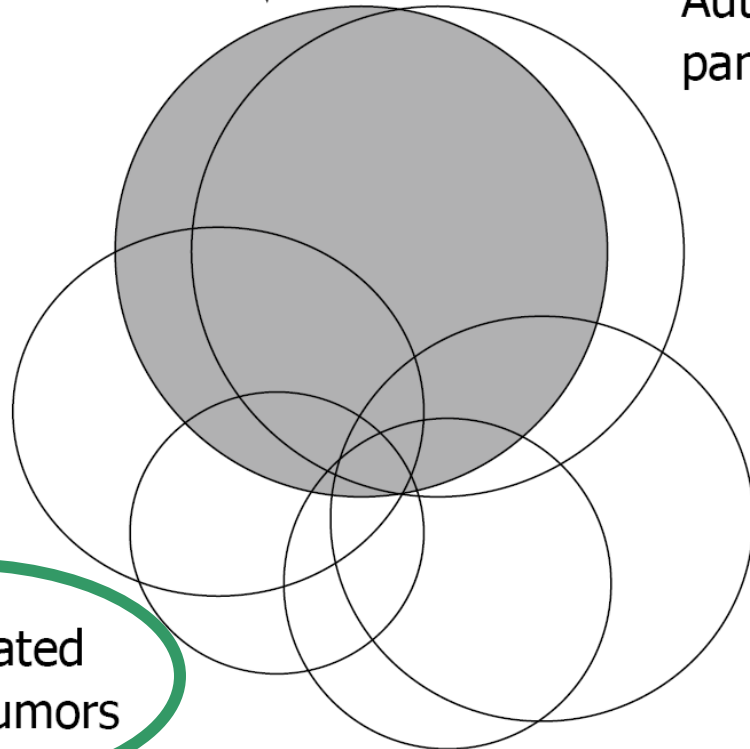
Precise pathogenesis and pathophysiology remain unclear

IgG4-related sclerosing disease



Autoimmune
pancreatitis

IgG4-related
sclerosing
sialadenitis



IgG4-related
sclerosing cholangitis

IgG4-related
pseudotumors

IgG4-related
retroperitoneal fibrosis

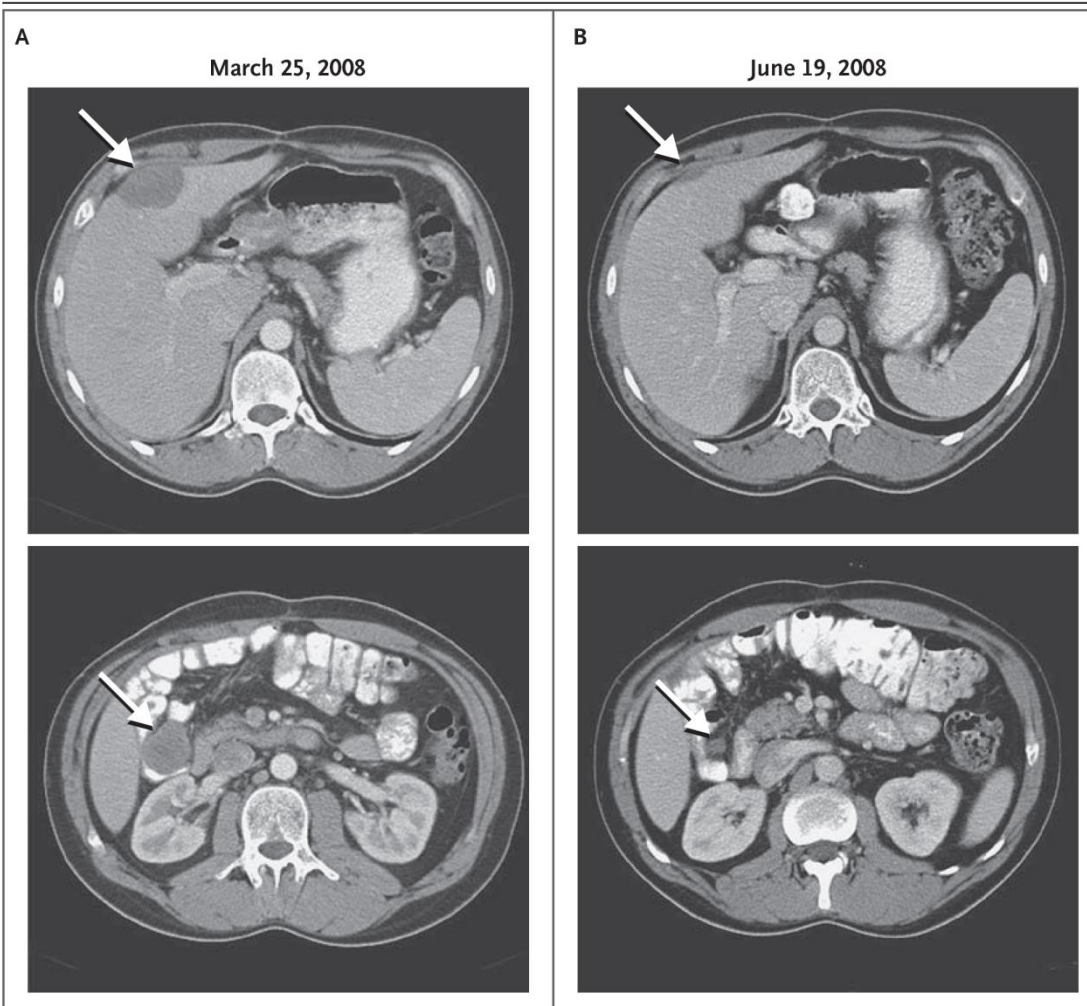


Figure 2. CT Scans Showing the Response to Crizotinib in Patient 1.

The baseline abdominal CT scan shows a hepatic mass measuring 4.8 by 3.3 cm (top) and one of several mesenteric masses measuring 3.8 by 3.3 cm (bottom) (Panel A, arrows). After 13 weeks of treatment with crizotinib, the hepatic and mesenteric masses measured 2.3 by 0.8 cm and 1.3 by 1.2 cm, respectively (Panel B, arrows). In October 2008, these masses measured 3.6 by 2.2 cm and 0.5 by 0.5 cm, respectively (not shown), indicating that the hepatic mass had regrown, despite a continued response, according to the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

Syndrome de défaillance organique

Multiples mécanismes possibles :

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

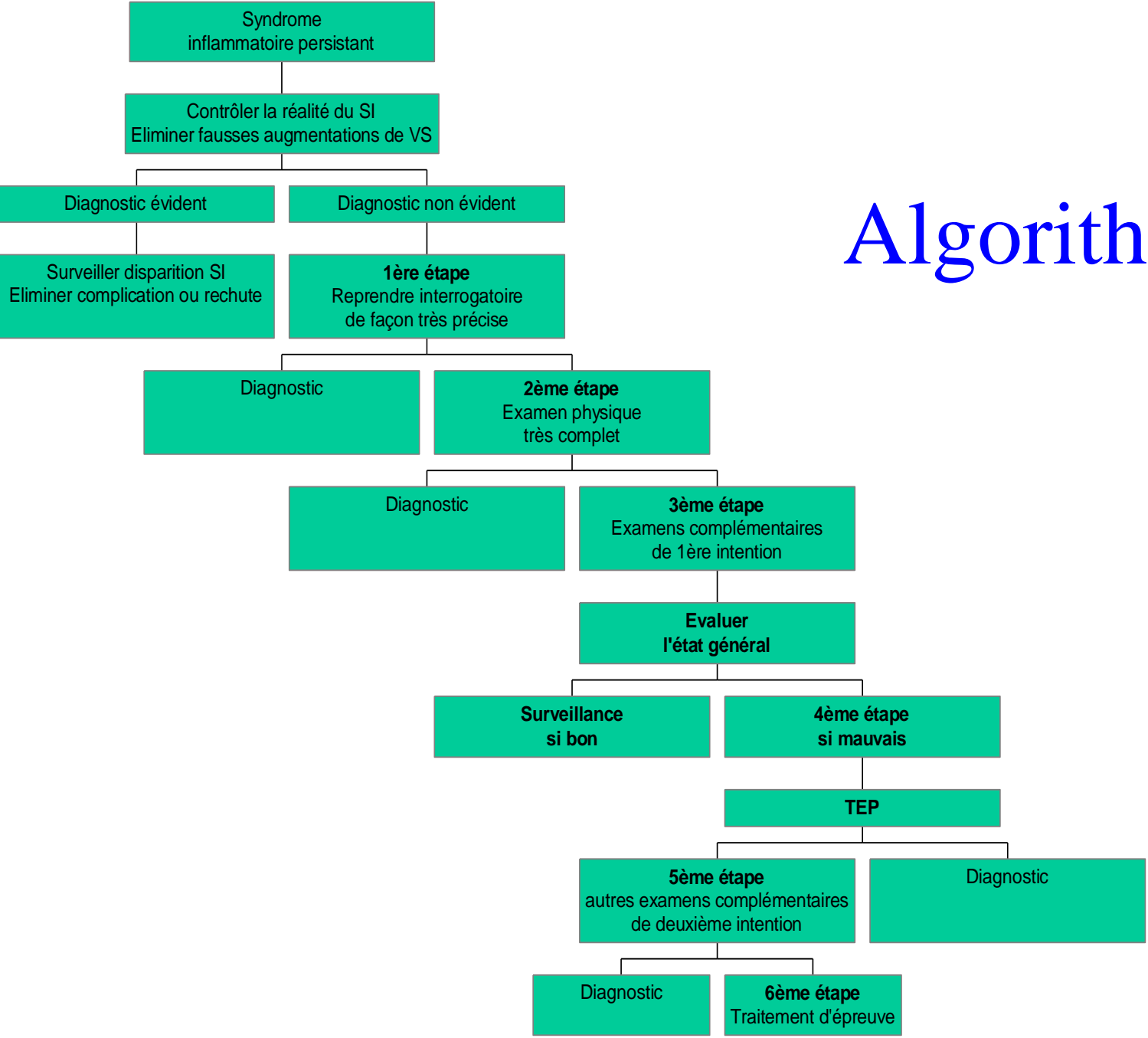
Défaillances

- 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

Algorithme



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



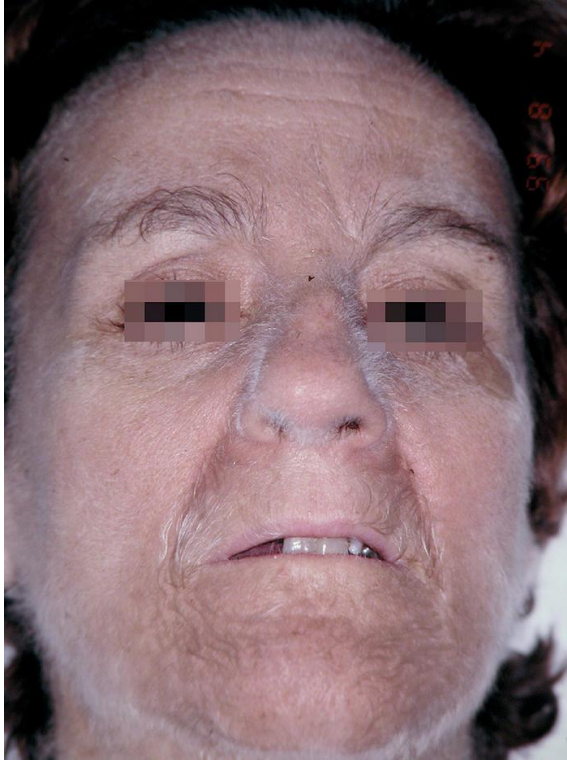
- Exceptionnel
- Néo estomac, sein, poumon
- Bandes érythémateuses, circinées, migratrices, très prurigineuses (cou, tronc)
- Parfois associée à hyperéosinophilie

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

- Groupe hétérogène de maladies neurologiques dues à une réponse immune à une néoplasie sous-jacente
- **Quelques remarques importantes**
 - La présence d'anticorps antinerveux n'implique pas un rôle pathogénique dans le syndrome paranéoplasique
 - Les auto-anticorps sont des marqueurs importants, leur présence n'est pas obligatoire, leur présence n'implique pas non plus l'existence d'un cancer
- **Diagnostic**
 - Exclure une autre étiologie :
 - méningite carcinomateuse
 - lésions vasculaires
 - connectivite
 - carences nutritionnelles
 - toxicité médicamenteuse
 - troubles métaboliques
 - infections
 - Rechercher un cancer caché :
 - le type de cancer peut être lié à un syndrome paranéoplasique particulier orientant les tests
 - TEP-TDM
 - l'examen du liquide céphalo-rachidien est souvent peu contributif
 - Etablir le diagnostic de syndrome paranéoplasique neurologique: il faut d'une part un syndrome classique et d'autre part un cancer diagnostiqué dans les cinq années.

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

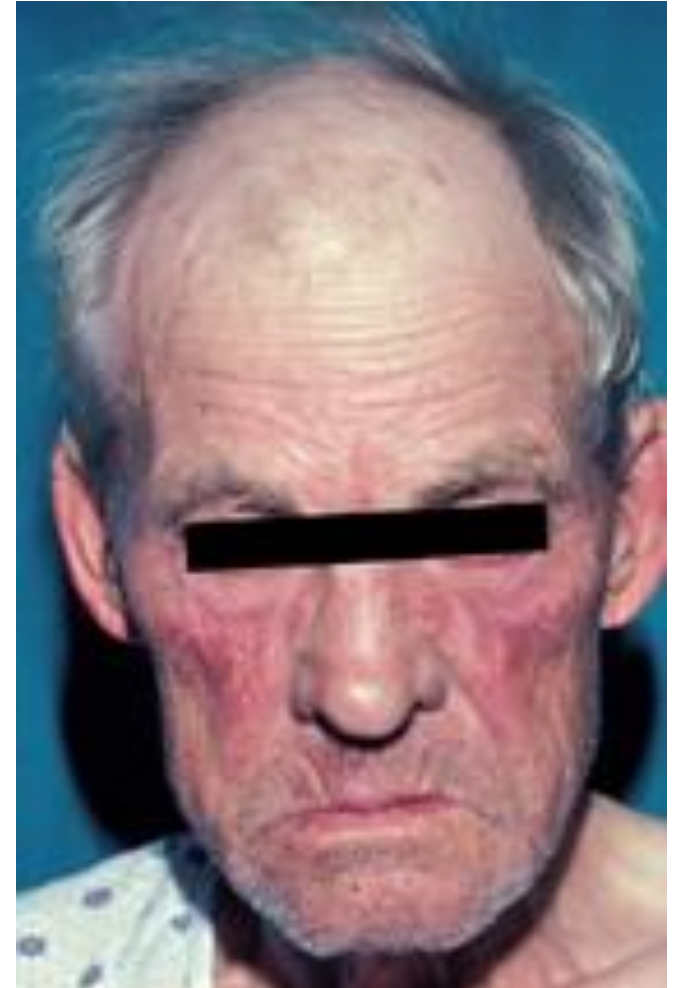




- Associé à CBNPC (80 %)
- Hippocratismes digitaux, hypertrophie des extrémités, hyperplasie cutanée, arthropathies
- Périostose radiologique: avant-bras, jambes
- Hippocratismes digitaux isolés : $\Delta\Delta$ affections bénignes (BPCO, cardiopathies cyanogènes)

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



Crise carcinoïde

- Tableau clinique
 - vasodilatation cutanée intense
 - variations tensionnelles brutales : parfois poussée hypertensive, plus souvent hypotension d'installation rapide (↓ RVS avec ↓ DC)
 - bronchospasme
- Circonstances:
 - spontanée (nécrose d'un nodule tumoral volumineux)
 - déclenchée par des procédures invasives :
 - Investigation radiologique
 - Biopsie
 - Chimiothérapie
 - Intervention chirurgicale
- Traitement
 - pas de catécholamines si collapsus (risque léta!)
 - somatostatine retard : ex. octréotide : 100 mg i.v. D
 - remplissage vasculaire accéléré

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

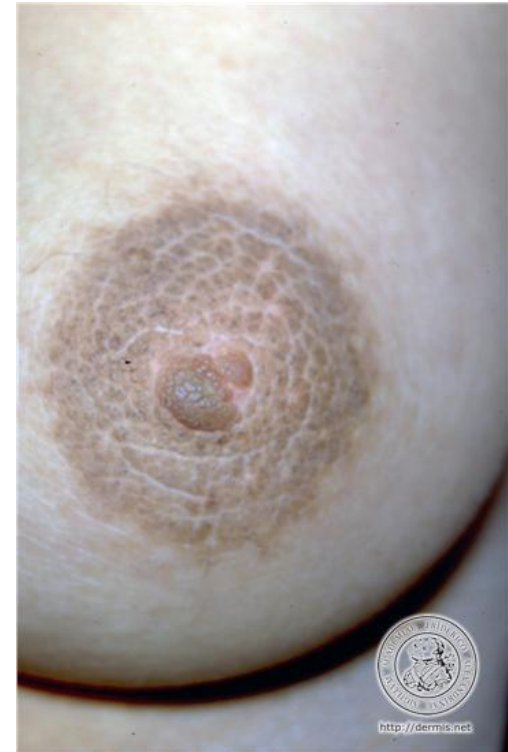
- Endocrinien: SIADH, hypercalcémie, hypoglycémie, syndrome de Cushing, gynécomastie, galactorrhée
- Neurologique: myasthénie, (dermato)polymyosite
- Dermatologique: syndrome de Sweet, ichtyose, signe de Leser-Trelat, pyoderma gangrenosum, syndrome des ongles jaunes, syndrome de Weber Christian, vascularite 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



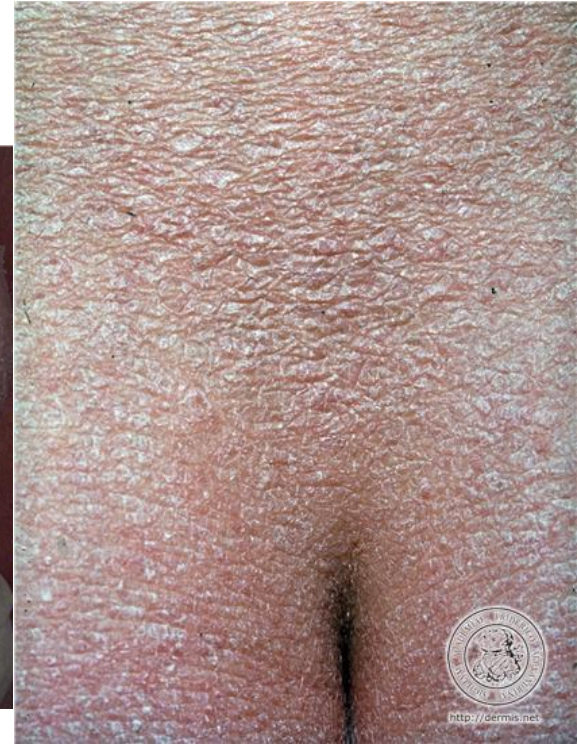
- **Dermatose neutrophilique** se caractérisant par
 - Fièvre
 - Neutrophilie
 - Plaques cutanées érythémateuses douloureuses (MS, T&C)
 - Réponse rapide à la corticothérapieManifestations extracutanées possibles
- Peut être associé à des hémopathies malignes (LAM) ou moins souvent à des tumeurs solides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

- Hémopathies malignes
- Cancers digestifs
- Cancers pulmonaires

Risque de MGUS

Table 6. Risk of MGUS for selected conditions in white and black US male veterans

	N	RR*	95% CI
Total autoimmune	303	1.67	1.47-1.90
Autoantibodies detectable	233	1.78	1.54-2.06
Systemic involvement	99	1.95	1.57-2.42
Polymyositis/dermatomyositis	5	2.39	0.89-6.36
Systemic sclerosis	6	4.21	1.89-9.38
Organ involvement	143	1.62	1.35-1.94
Autoimmune hemolytic anemia	6	2.58	1.07-6.20
Pernicious anemia	14	1.97	1.16-3.34
Autoantibodies not detectable	88	1.34	1.07-1.67
Ankylosing spondylitis	13	2.02	1.14-3.56

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).

Risque de lymphomes

Summary of associations between autoimmune diseases and lymphomas found in Scandinavian studies⁶⁻⁹

Disease	OR (95% CI)			
	NHL	HL	CLL	MM
Systemic w/auto-antibodies				
Polymyositis/dermatomyositis	1.3 (0.9–1.8)	1.7 (0.9–3.4)	1.6 (0.8–3.0)	1.4 (.8–2.9)
Rheumatoid arthritis	1.6 (1.4–1.9)	2.7 (1.9–4.0)	1.0 (0.8–1.4)	0.9 (.7–1.2)
Sjögren's syndrome	11.7 (5.7–24)	4 (p=.02)	4.0 (0.99–15.8)	0.8 (.2–4.1)
Systemic lupus erythematosus	3.3 (2.1–5.3)	5.8 (2.2–15.1)	0.8 (0.2–3.2)	0.9 (.4–2.2)
Systemic sclerosis	2.0 (1.1–3.8)	0.6 (.1–6.2)	2.7 (0.9–8.7)	0.5 (.2–1.6)
Organ system w/auto-antibodies				
Addison's disease	0.4 (0.1–1.4)	2.0 (.1–31.3)	0	0.8 (.2–4.1)
Amyotrophic lateral sclerosis	0.6 (0.3–1.2)	4 (p=.08)	0.5 (0.1–2.6)	0.3 (.1–1.0)
Autoimmune hemolytic anemia	5.0 (2.5–9.7)	8.8 (.97–79.5)	108.4 (15–784)*	1.3 (.2–8.0)
Chronic rheumatic heart disease	0.8 (0.6–1.1)	1.2 (0.5–2.9)	0.55 (0.3–0.9)	0.5 (.3–.8)
Discoid lupus erythematosus	4.1 (1.4–12)	4 (p=.08)	0	1.0 (.2–5.4)
Grave's disease	0.8 (0.4–1.5)	0.7 (0.2–2.5)	0.5 (0.1–1.8)	0.5 (.2–1.6)
Hashimoto's thyroiditis	3.0 (1.2–7.5)	2.0 (0.3–14.0)	1.1 (0.2–5.9)	1.5 (.3–6.7)
Immune thrombocytopenic purpura	2.4 (1.0–5.5)	4 (p=0.002)	2.2 (0.6–7.5)	1.3 (.2–8.0)
Diabetes mellitus type I	0.4 (0.1–3.3)	1.4 (0.4–5.5)	-	-
Localized scleroderma	2.1 (0.5–8.4)	-	-	-
Lupoid hepatitis	4 (p=.09)	0	-	-
Multiple sclerosis	0.6 (0.4–1.0)	0.8 (0.3–2.4)	0.8 (0.4–1.7)	.5 (.2–1.1)
Myasthenia gravis	2.3 (1.0–5.6)	0	4.8 (0.4–53.)	2.0 (.3–14.1)
Pernicious anemia	1.3 (0.9–2.0)	0.4 (0.1–3.3)	1.9 (1.2–3.2)	3.3 (2.2–4.8)
Polyarteritis nodosa	5.8 (1.5–22)	4 (p=.08)	1.9 (0.1–31)	1.0 (.2–5.4)
Primary biliary cirrhosis	1.2 (0.5–2.8)	4 (p=.02)	0.4 (0.05–3.6)	.9 (.2–3.3)
Wegener's granulomatosis	0.8 (0.2–4.1)	4 (p=.02)	0	.4 (.05–3.4)

Risque de cancers digestifs supérieurs

Autoimmune disease (case number)	Upper digestive tract				Esophageal adenocarcinoma			Esophageal SCC			Stomach adenocarcinoma		
	Pyrs	O	SIR	95% CI	O	SIR	95% CI	O	SIR	95% CI	O	SIR	95% CI
Digestive tract involvement													
Ankylosing spondylitis (5173)	92 881	14	1.05	0.57–1.77	5	2.99	0.94–7.03	2	0.73	0.07–2.70	13	0.92	0.49–1.57
Celiac disease (4124)	67 572	1	0.75	0.00–4.32	0			1	3.38	0.00–19.37	0		
Crohn disease (28 349)	488 461	58	1.32	1.00–1.71	3	0.60	0.11–1.77	9	1.00	0.45–1.90	43	0.87	0.63–1.17
Immune thrombocytopenic purpura (1709)	28 310	2	1.36	0.13–5.01	0			1	3.13	0.00–17.92	6	3.04	1.09–6.66
Localized scleroderma (3128)	63 257	7	1.38	0.55–2.86	3	5.77	1.09–17.09	1	0.87	0.00–5.01	11	1.56	0.70–2.55
Pernicious anemia (11 839)	68 625	34	2.17	1.50–3.03	3	1.45	0.27–4.28	23	5.62	3.56–8.44	108	4.09	3.36–4.94
Polyarteritis nodosa (12 046)	94 093	23	1.19	0.75–1.78	4	1.59	0.41–4.12	8	1.51	0.64–2.99	35	1.02	0.71–1.42
Primary biliary cirrhosis (835)	7110	1	0.85	0.00–4.86	0			0			2	1.29	0.12–4.75
Sarcoidosis (9053)	136 747	16	0.95	0.54–1.54	0			2	0.54	0.05–1.98	31	1.45	0.98–2.06
Sjögren syndrome (3769)	46 309	7	1.30	0.51–2.69	1	1.69	0.00–9.67	3	2.26	0.43–6.68	12	1.42	0.73–2.48
Systemic lupus erythematosus (5318)	62 007	16	2.86	1.63–4.65	0			2	1.52	0.14–5.60	10	1.20	0.57–2.21
Systemic sclerosis (1195)	8199	1	0.94	0.00–5.40	0			0			2	1.32	0.12–4.87
Ulcerative colitis (16 363)	15 883	17	1.14	0.66–1.83	2	1.08	0.10–3.97	1	0.32	0.00–1.81	15	0.88	0.49–1.45
No digestive tract involvement													
Addison disease (1594)	21 314	2	0.84	0.08–3.08	0			3	5.54	1.05–16.41	9	2.74	1.24–5.23
Amyotrophic lateral sclerosis (4262)	19 135	2	0.74	0.07–2.70	0			0			4	0.96	0.25–2.49
Behcet disease (2860)	51 636	9	1.40	0.64–2.67	1	1.34	0.00–7.67	0			11	1.66	0.83–2.99
Chronic rheumatic heart disease (16 770)	133 597	30	1.10	0.74–1.58	5	1.42	0.45–3.33	5	0.74	0.23–1.73	59	1.40	1.07–1.81
Diabetes mellitus type I (20 554)	323 086	5	1.70	0.54–4.00	0			1	4.59	0.00–26.33	5	2.64	0.83–6.21
Grave/hyperthyroidism (36 240)	468 161	66	1.36	1.05–1.73	2	0.40	0.04–1.48	9	0.75	0.34–1.42	103	1.31	1.07–1.59
Hashimoto/hypothyroidism (10 682)	100 612	20	1.70	1.04–2.63	2	1.56	0.15–5.75	6	1.95	0.70–4.28	26	1.34	0.87–1.96
Multiple sclerosis (12 553)	157 915	19	1.13	0.68–1.77	2	1.08	0.10–3.97	2	0.55	0.55–2.03	12	0.55	0.28–0.97
Myasthenia gravis (17 974)	286 399	104	1.66	1.36–2.02	11	1.29	0.64–2.31	41	2.78	2.00–3.78	117	1.38	1.14–1.65
Polymyalgia rheumatica (14 743)	172 528	23	0.79	0.50–1.18	4	1.08	0.28–2.80	6	0.81	0.29–1.79	63	1.45	1.11–1.85
Polymyositis/dermatomyositis (1256)	11 188	2	1.32	0.12–4.86	3	16.58	3.13–49.07	2	5.52	0.52–20.30	6	2.74	0.99–6.01
Psoriasis (15 592)	222 027	59	1.78	1.36–2.30	6	1.62	0.58–3.54	25	3.36	2.17–4.96	49	1.28	0.94–1.69
Rheumatic fever (3458)	65 040	14	1.48	0.81–2.49	0			3	1.48	0.28–4.39	16	1.50	0.86–2.44
Rheumatoid arthritis (26 937)	23 5491	38	1.07	0.76–1.47	9	2.12	0.96–4.03	13	1.44	0.76–2.46	60	1.07	0.82–1.38
Wegener granulomatosis (945)	9398	4	2.84	0.74–7.34	0			0			1	0.45	0.00–2.59
All (290 665)	3 606 353	599	1.37	1.26–1.48	65	1.24	0.96–1.58	172	1.67	1.43–1.94	833	1.36	1.27–1.46

CI, confidence interval; O, observed number of cases; SIR, standardized incidence ratio; Pyrs, person years.

Autoimmune Disease (ICDA/ICD-9-CM)	Buccal		Esophagus		Stomach		Small Intestine	
	No.	RR (95% CI) ^a	No.	RR (95% CI) ^a	No.	RR (95% CI) ^a	No.	RR (95% CI) ^a
With alimentary tract involvement								
Ankylosing spondylitis (7124/7200)	47	0.64 ^b (0.48-0.86)	26	1.11 (0.75-1.64)	21	1.08 (0.69-1.67)	—	—
Celiac disease (269.0/579.0)	19	1.09 (0.69-1.70)	11	1.86 ^b (1.03-3.36)	—	—	—	—
Crohn disease (5630/555)	30	0.77 (0.53-1.11)	12	0.89 (0.49-1.61)	8	0.76 (0.38-1.52)	11	8.24 ^b (4.53-14.99)
Discoid lupus erythematosus (6954/6954)	63	1.77 ^b (1.38-2.27)	18	1.34 (0.84-2.12)	9	0.95 (0.48-1.90)	—	—
Immune thrombocytopenic purpura (2871/2873)	107	1.38 ^b (1.14-1.69)	36	1.57 ^b (1.13-2.17)	9	0.58 (0.28-1.22)	—	—
Localized scleroderma (701.0/701.0)	7	1.23 (0.59-2.59)	5	2.40 (1.00-5.75)	—	—	—	—
Pernicious anemia (2810/2810)	85	1.45 ^b (1.17-1.80)	30	1.38 (0.96-1.98)	68	3.17 ^b (2.47-4.07)	5	2.67 ^b (1.10-6.45)
Polyarteritis nodosa (4460/4460)	8	1.95 (0.98-3.90)	—	—	—	—	—	—
Primary biliary cirrhosis (5718/5716)	124	1.38 ^b (1.15-1.65)	35	1.29 (0.93-1.81)	23	1.66 ^b (1.10-2.51)	—	—
Reactive arthritis (Reiter disease) (136/993)	24	1.33 (0.89-1.99)	12	2.05 ^b (1.16-3.61)	—	—	—	—
Sarcoidosis (135/135)	30	1.00 (0.69-1.44)	12	0.76 (0.42-1.37)	5	0.57 (0.24-1.37)	—	—
Sjogren syndrome (7349/7102)	20	1.41 (0.90-2.22)	—	—	—	—	—	—
Systemic lupus erythematosus (7341/7100)	17	1.09 (0.68-1.75)	8	1.22 (0.58-2.55)	8	1.53 (0.73-3.21)	—	—
Systemic sclerosis (7340/7101)	23	1.41 (0.90-2.22)	15	2.86 ^b (1.72-4.74)	5	1.04 (0.39-2.77)	—	—
Ulcerative colitis (5631/556)	44	0.75 (0.55-1.02)	16	0.83 (0.50-1.38)	19	1.11 (0.70-1.76)	5	2.53 ^b (1.05-6.11)
Without alimentary tract involvement								
Addison disease (2551/2554)	25	1.34 (0.88-2.03)	11	1.31 (0.68-2.51)	11	1.62 (0.84-3.11)	—	—
Amyotrophic lateral sclerosis (3480/3352)	25	0.86 (0.57-1.30)	8	0.77 (0.38-1.54)	9	0.91 (0.45-1.81)	—	—
Autoimmune hemolytic anemia (2839/2830)	22	1.09 (0.71-1.70)	8	1.12 (0.56-2.24)	6	1.10 (0.46-2.65)	—	—
Chronic rheumatic heart disease (393-8/393-8)	308	0.84 ^b (0.75-0.94)	124	0.87 (0.72-1.05)	125	1.00 (0.83-1.21)	8	0.61 (0.29-1.28)
Graves disease (2420/2420)	21	0.55 ^b (0.35-0.87)	9	0.64 (0.33-1.23)	12	1.07 (0.61-1.88)	—	—
Hashimoto thyroiditis (2451/2452)	6	0.90 (0.40-2.00)	—	—	—	—	—	—
Multiple sclerosis (340/340)	39	0.43 ^b (0.31-0.59)	14	0.45 ^b (0.26-0.78)	18	0.71 (0.45-1.13)	—	—
Myasthenia gravis (7330/3580)	6	0.45 (0.19-1.07)	—	—	—	—	—	—
Polymyalgia rheumatica (—/725)	—	—	—	—	—	—	—	—
Psoriasis (6960-1/6960-1)	359	1.11 (0.99-1.23)	106	1.16 (0.96-1.41)	79	1.11 (0.88-1.41)	10	1.41 (0.75-2.63)
Rheumatic fever (390-1/390-1)	25	1.03 (0.69-1.54)	10	1.24 (0.67-2.31)	—	—	—	—
Rheumatoid arthritis (712/714)	348	0.84 ^b (0.75-0.94)	140	0.98 (0.83-1.16)	120	0.98 (0.82-1.18)	10	0.82 (0.44-1.53)

(Continued)

Risque de cancers digestifs inférieurs



Autoimmune Disease (ICDA/ICD-9-CM)	No.	Colon RR (95% CI) ^a	No.	Rectum RR (95% CI) ^a	No.	Liver RR (95% CI) ^a	No.	Pancreas RR (95% CI) ^a
With alimentary tract involvement								
Ankylosing spondylitis (7124/7200)	60	1.00 (0.77-1.29)	34	1.01 (0.72-1.42)	11	0.78 (0.42-1.45)	22	1.04 (0.68-1.59)
Celiac disease (269.0/579.0)	11	0.85 (0.47-1.54)	9	1.29 (0.67-2.48)	—	—	13	2.27 ^b (1.22-4.23)
Crohn disease (5630/555)	52	1.30 (0.97-1.76)	25	1.05 (0.69-1.62)	10	1.09 (0.57-2.10)	17	1.26 (0.76-2.09)
Discoid lupus erythematosus (6954/6954)	26	1.02 (0.68-1.52)	11	0.83 (0.46-1.51)	9	1.33 (0.69-2.57)	10	1.02 (0.53-1.97)
Immune thrombocytopenic purpura (2871/2873)	51	1.39 ^b (1.05-1.83)	27	1.26 (0.85-1.86)	81	6.76 ^b (5.41-8.46)	8	0.63 (0.31-1.25)
Localized scleroderma (701.0/701.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
Pernicious anemia (2810/2810)	59	0.80 (0.61-1.04)	38	1.00 (0.71-1.40)	18	1.29 (0.79-2.10)	25	1.08 (0.70-1.66)
Polyarteritis nodosa (4460/4460)	—	—	—	—	—	—	—	—
Primary biliary cirrhosis (5718/5716)	46	1.14 (0.85-1.53)	21	1.00 (0.65-1.54)	80	6.01 ^b (4.76-7.57)	33	2.06 ^b (1.44-2.96)
Reactive arthritis (Reiter disease) (136/993)	9	0.77 (0.38-1.53)	—	—	5	1.50 (0.62-3.60)	—	—
Sarcoidosis (135/135)	29	1.40 (0.96-2.04)	22	1.99 ^b (1.31-3.03)	5	0.76 (0.32-1.83)	12	1.20 (0.64-2.23)
Sjogren syndrome (7349/7102)	12	0.99 (0.55-1.79)	—	—	—	—	—	—
Systemic lupus erythematosus (7341/7100)	19	1.23 (0.76-1.98)	6	0.74 (0.33-1.65)	—	—	7	1.40 (0.67-2.93)
Systemic sclerosis (7340/7101)	12	1.01 (0.56-1.83)	5	0.81 (0.34-1.96)	—	—	—	—
Ulcerative colitis (5631/556)	112	2.06 ^b (1.70-2.48)	66	2.07 ^b (1.62-2.64)	30	2.43 ^b (1.69-3.50)	22	1.10 (0.71-1.71)
Without alimentary tract involvement								
Addison disease (2551/2554)	13	0.60 (0.32-1.11)	10	1.09 (0.59-2.03)	—	—	9	1.06 (0.47-2.35)
Amyotrophic lateral sclerosis (3480/3352)	26	0.83 (0.55-1.25)	10	0.64 (0.34-1.18)	—	—	6	0.65 (0.29-1.44)
Autoimmune hemolytic anemia (2839/2830)	16	1.21 (0.74-1.97)	11	1.42 (0.76-2.64)	8	2.08 (0.99-4.36)	9	1.28 (0.58-2.85)
Chronic rheumatic heart disease (393-8/393-8)	424	1.15 ^b (1.04-1.27)	178	0.91 (0.78-1.06)	76	0.87 (0.68-1.11)	132	1.03 (0.86-1.24)
Graves disease (2420/2420)	25	0.76 (0.51-1.13)	17	0.90 (0.55-1.46)	—	—	—	—
Hashimoto thyroiditis (2451/2452)	6	0.98 (0.44-2.18)	—	—	—	—	—	—
Multiple sclerosis (340/340)	72	0.92 (0.73-1.16)	37	0.73 (0.52-1.03)	7	0.42 ^b (0.20-0.89)	18	0.62 ^b (0.39-0.99)
Myasthenia gravis (7330/3580)	14	1.00 (0.59-1.69)	6	0.79 (0.35-1.75)	—	—	—	—
Polymyalgia rheumatica (—/725)	10	0.94 (0.47-1.89)	7	1.27 (0.57-2.82)	—	—	—	—
Psoriasis (6960-1/6960-1)	210	0.99 (0.86-1.13)	137	1.13 (0.95-1.34)	74	1.23 (0.97-1.55)	76	1.06 (0.84-1.33)
Rheumatic fever (390-1/390-1)	25	1.28 (0.86-1.91)	10	0.94 (0.50-1.74)	5	1.05 (0.44-2.53)	9	1.32 (0.69-2.54)
Rheumatoid arthritis (712/714)	350	0.93 (0.84-1.04)	184	0.89 (0.76-1.03)	81	0.96 (0.76-1.21)	120	0.91 (0.75-1.09)

ICDA/ICD-9-CM indicates International Classification of Diseases Adapted/Ninth Edition Clinical Modification; RR, relative risk; CI, confidence interval.

— indicates risk estimates are not reported because <5 cases were observed.

^a RR (95% CI) adjusted for attained age and calendar year, race, number of hospital visits, and latency. RR (95% CI) for buccal, esophageal, and liver cancers were also adjusted for alcoholism.

^b Statistically significant ($P < .05$) associations.

Risque de tumeurs carcinoïdes

Autoimmune disease	Stomach				Small intestine			Colorectum		
	Pyrs	O	SIR	95% CI	O	SIR	95% CI	O	SIR	95% CI
Digestive tract involvement										
Ankylosing spondylitis	92 881	0			1	0.82	0.00–4.72	2	2.35	0.22–8.63
Celiac disease	67 572	0			0			0		
Crohn disease	488 461	2	2.46	0.23–9.04	33	7.33	5.04–10.31	39	8.18	5.82–11.19
Immune thrombocytopenic purpura	28 310	0			0			0		
Localized scleroderma	63 257	0			3	4.32	0.81–12.79	1	1.38	0.00–7.91
Pernicious anemia	68 625	12	46.67	24.00–81.78	4	2.16	0.56–5.59	0		
Polyarteritis nodosa	94 093	0			3	1.15	0.22–3.40	1	0.73	0.00–4.21
Primary biliary cirrhosis	7110	2	78.29	7.38–287.91	0			0		
Sarcoidosis	136 747	1	3.11	0.00–17.80	7	3.67	1.46–7.61	3	2.11	0.40–6.25
Sjögren syndrome	46 309	1	8.30	0.00–47.57	0			1	1.81	0.00–10.36
Systemic lupus erythematosus	62 007	0			1	1.35	0.00–7.73	0		
Systemic sclerosis	8199	0			1	7.23	0.00–41.44	0		
Ulcerative colitis	15 883	1	3.80	0.00–21.80	5	3.31	1.04–7.79	11	7.32	3.63–13.14
No digestive tract involvement										
Addison disease	21 314	0			0			1	4.38	0.00–25.10
Amyotrophic lateral sclerosis	19 135	0			1	3.53	0.00–20.24	0		
Behcet disease	51 636	0			2	3.51	0.33–12.90	0		
Chronic rheumatic heart disease	133 597	1	2.27	0.00–13.01	3	0.97	0.18–2.87	0		
Diabetes mellitus type 1	323 086	3	39.21	7.39–116.06	0			3	1.25	0.24–3.70
Grave/hyperthyroidism	468 161	2	1.65	0.16–6.05	10	1.44	0.69–2.66	5	0.85	0.27–2.00
Hashimoto/hypothyroidism	100 612	2	6.93	0.65–25.48	2	1.20	0.11–4.40	3	2.39	0.45–7.09
Multiple sclerosis	157 915	0			2	1.03	0.10–3.78	2	1.15	0.11–4.22
Myasthenia gravis	286 399	3	3.68	0.69–10.90	4	0.68	0.18–1.75	3	0.96	0.18–2.83
Polymyalgia rheumatica	172 528	2	3.43	0.32–12.60	8	2.23	0.95–4.41	6	2.69	0.97–5.90
Polymyositis/dermatomyositis	11 188	0			1	5.75	0.00–32.97	0		
Psoriasis	222 027	1	1.90	0.00–10.88	6	1.88	0.68–4.11	2	0.83	0.08–3.04
Rheumatic fever	65 040	0			1	1.16	0.00–6.64	0		
Rheumatoid arthritis	235 491	4	5.38	1.40–13.91	7	1.52	0.60–3.15	4	1.33	0.35–3.43
Wegener granulomatosis	9398	0			0			0		
All	3 606 353	37	4.53	3.19–6.26	105	2.10	1.72–2.54	87	2.22	1.78–2.74

CI, confidence interval; O, observed number of cases; SIR, standardized incidence ratio; Pyrs, person years.

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-yr	Observed	SIR (95% CI)	Person-yr	Deaths	SMR (95% CI)	Person-yr	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)
Amiotrophic 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.
- *Autres étiologies à rechercher :*
 - overlap syndrome : sclérodermie, ...
 - virus : HIV, HTLV
 - médicaments : D-pénicillamine - GVHD

Présentation clinique

- polymyosite : début souvent insidieux avec faiblesse musculaire proximale symétriques au niveau des épaules et de la ceinture pelvienne ainsi que des muscles du cou. Sensibilité musculaire fréquente.
- dermatomyosite : érythème accompagné d'œdèmes 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. Signe de Gottron.
- le rash périorbitaire est souvent violacé ou héliotrope et accompagné d'œdème et de télangiectasies des paupières.
- atteinte pulmonaire : pneumopathie interstitielle dans 10 à 30 % des cas de polymyosite (plus fréquentes en cas d'anticorps anti-synthétase)
- phénomène de Raynaud
- atteinte cardiaque: anomalies asymptomatiques à l'électrocardiogramme, cardiomyopathie franche rare.

Signe (papules) de Gottron



Diagnostic

- dosage des enzymes musculaires : CPK
- RMN musculaire : permet de faire la distinction entre les lésions inflammatoires et les autres, notamment l'amyotrophie, et de guider la biopsie
- Auto-anticorps circulants :
 - * non spécifiques : contre les protéines musculaires
 - * spécifiques :
 - nucléaires : Ni-1, Ni-2
 - cytoplasmiques :
 - anti-synthétases : J01, PL7, PL12
 - non anti-synthétases : **SRP54**
- biopsie : présence de cellules T CD8 positives cytotoxiques avec destruction des fibres musculaires sans nécrose

Infection

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



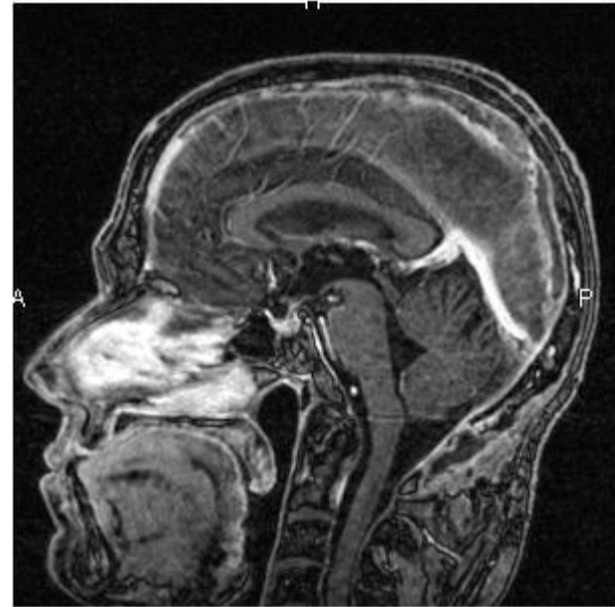
Complications infectieuses liées aux différents types d'immunodépression

	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