

XVII^{es} JOURNÉES DE
Sénologie Interactive 2014

Hôpitaux Universitaires
SAINT-LOUIS
LARIBOISIÈRE
FERNAND-WIDAL

Syndrome paranéoplasique et cancer mammaire

XVII^{eme} Journée de sénologie interactive

19 Septembre 2014

Florence Coussy

Syndrome paranéoplasique?

NCBI Resources How To Sign in to NCBI
PubMed.gov PubMed paraneoplastic syndrome Search
US National Library of Medicine National Institutes of Health RSS Save search Advanced Help

Show additional filters

Article types
Clinical Trial
Review
More ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range ...

Species

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to: Filters: Manage Filters

Results: 1 to 20 of 14758

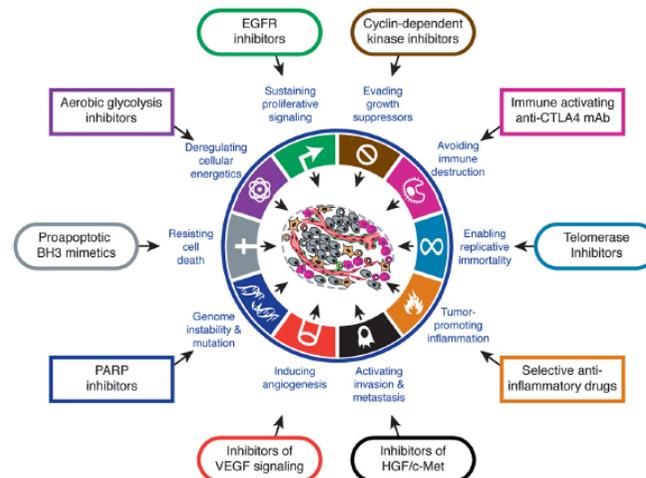
1. [Paraneoplastic neurological disorders](#)
Rees J.
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Aug;85(8):e3. doi: 10.1136/jnnp-2014-308883.13.
PMID: 25009323 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

2. [Comparison of 18F-FDG and 68Ga DOTATATE PET/CT in Localization of Tumor Causing Oncogenic Osteomalacia](#)
Agrawal K, Bhadada S, Mittal BR, Shukia J, Sood A, Bhattacharya A, Bhansali A.
Clin Nucl Med. 2014 Jul 3. [Epub ahead of print]
PMID: 24999675 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)

New feature
Try the new Display Settings option - Sort by Relevance

Results by year
Download CSV

>50% des cancers sont associés à de la fièvre, une cachexie...
5 % des patientes avec cancer



SPN d'accord mais SPN et cancer du sein?

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed Search

RSS Save search Advanced Help

Show additional filters

Article types
Clinical Trial
Review
More ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

Clear all

Show additional filters

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to: Filters: Manage Filters

Results: 1 to 20 of 553

1. [Anti-NMDAR limbic encephalitis- a clinical curiosity.](#)
Kattepur AK, Patil D, Shankarappa A, Swamy S, Chandrashekar NS, Chandrashekar P, Prabhu S, Gopinath KS.
World J Surg Oncol. 2014 Aug 9;12:256. doi: 10.1186/1477-7819-12-256.
PMID: 25106449 [PubMed - in process] [Free Article](#)
[Related citations](#)

2. [Stiff person syndrome: a case report.](#)
Kelly PA, Kuberski C.
Clin J Oncol Nurs. 2014 Aug 1;18(4):465-7. doi: 10.1188/14.CJON.465-467.
PMID: 25095302 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

3. [\[Anti-amphiphysin antibody-positive paraneoplastic neurological syndrome with a longitudinally extensive spinal cord lesion of the dorsal column\].](#)
Neshige S, Hara N, Takeshima S, Iwaki H, Shimoe Y, Takamatsu K, Kuriyama M.
Rinsho Shinkeigaku. 2014;54(7):572-6. Japanese.
PMID: 25087559 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

4. [Inpatient Rehabilitation Performance of Patients with Paraneoplastic Cerebellar Degeneration.](#)
Fu JR, Bai VS, Asher A, Lee J, Guo Y, Kotzer RS, Briere E

New feature
Try the new Display Settings option - Sort by Relevance

Titles with your search terms
Dermatomyositis presenting as a **paraneoplastic syndrome** [BMJ Case Rep. 2011]
Breast cancer presents with a **paraneoplastic neurologic syndrome.** [Case Rep Oncol. 2012]
Dermatomyositis as **paraneoplastic syndrome** of peritoneal and ovarian rela [Coll Antropol. 2012]
See more...

56 free full-text articles in PubMed Central
Dancing eyes dancing feet **syndrome**-a report of two cases. [J Clin Diagn Res. 2014]
Sweet's **syndrome** with idiopathic thrombocytopenia [Postepy Dermatol Alergol. 2014]
Improvement of **paraneoplastic limbic**

thrombose



fièvre

hypoglycémie



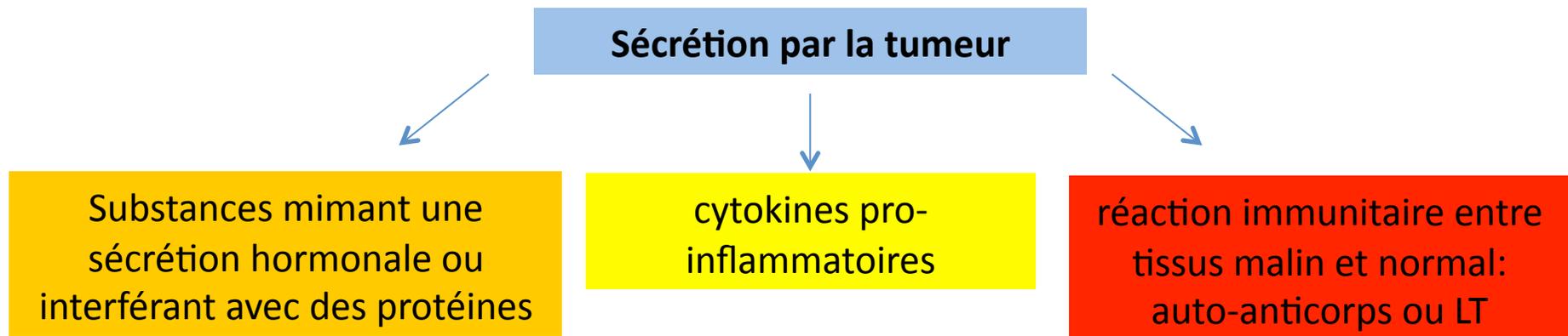
encéphalite

Définition

Ensemble de symptômes cliniques +/- anomalies biologiques associés au cancer

mais non liés à l'envahissement tumoral ni à ses complications

précède / accompagne la maladie (peut régresser avec le traitement, réapparaît en cas de rechute)



Comment faire le diagnostic?

Difficile car symptômes variés!

Imputabilité (clinique/chronologique/biologie)

un syndrome paranéoplasique

=

un cancer

?

Ca dépend....

un syndrome paranéoplasique

=

un cancer

NON

Système	Présentation clinique	site
Cutané	Acanthosis nigricans	Estomac, pancréas
	Ichtyose, dermatomyosite, pemphigus bulleux, lupus	Nombreux cancers
Hématologique	Polycytémie	Rein , foie
	Anémie hémolytique	Lymphome, estomac
	aplasie	Thymome
Neurologique	Ataxie cérébelleuse	Sein, Ovaire, bronche
	Neuropathie sensitive	Colon
	Neuropathie mixte périphérique	Sein
Endocrine	Syndrome de cushing	Bronche, thymome
	Carcinoïde	Pancréas
	Sécrétion inappropriée d'ADH	Bronches
	Hypercalcémie	Bronches, rein
	Hypertension	Neuroblastome, gangliome
	Diabète	Endomètre ,pancréas
	Hypoglycémie	Mesothelium, hépatome
	Gynécomastie	Bronche, surrénales, testicule

un syndrome paranéoplasique

=

un cancer

OUI

Système	SPN	Tumeurs
Cutané	Acrokératose de Bazex	C épidermoïde des VADS
	Erythème nécrolytique migrateur	glucagonome
Neurologie	Syndrome de Lambert Eaton	CBPC
Rhumatologie	Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique	CBPC



Le syndrome paranéoplasique

=

Symptômes rares ?

Pas toujours...

Manifestations fréquentes mais aspécifique

- Fièvre prolongée inexpliquée

- Cachexie

- Sudations nocturnes

- Prurit sine materia

**Quelques exemples de syndromes
paranéoplasiques lors de cancer du sein....**

Dermatopolymyosite

- **Signes cliniques:** Faiblesse musculaire symétrique, prédominant sur muscles proximaux , rash cutané, papules de Gottron
- Associé à un cancer dans **15%-30%** des cas : **20% de cancer du sein**
- Précède le cancer (60% des cas)
- **Mécanisme:** auto-immun



Dermatopolymyosite

- **Diagnostic: Biologique +++:**

Auto-anticorp spécifique (AAN dirigé contre un Ag impliqué dans la transcription nucléaire)

- **Traitement:**

Urgence fonctionnelle si atteinte musculaire

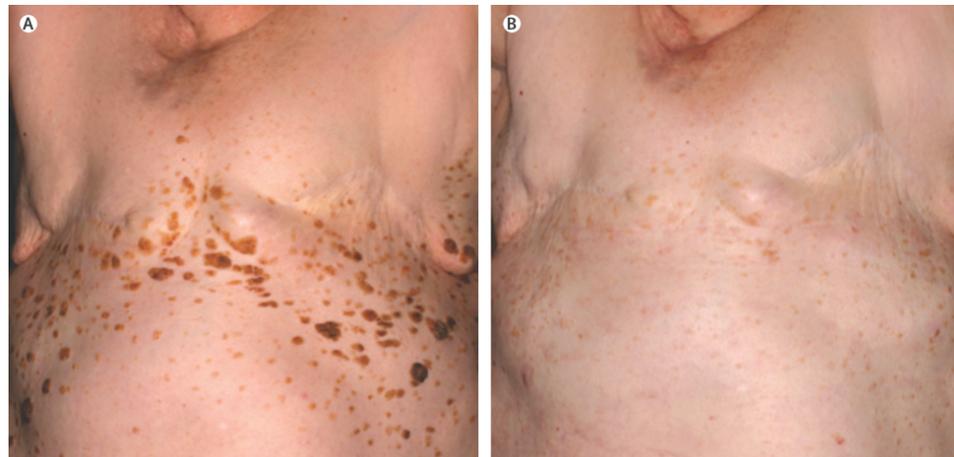
Corticothérapie : 1mg/kg

Amélioration souvent lente et différée (habituellement après trois mois de traitement)

Kératose séborrhéique

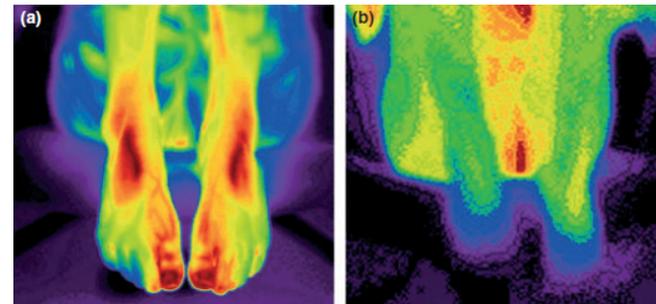
- Signe de *Leser Trelat*
- Apparition rapide de multiples kératoses séborrhéiques
- Physiopathologie :

synthèse par la tumeur de TGF α et EGF : favorise la prolifération des cellules épidermiques



Erythromyalgie

- Signes cliniques: Extrémités douloureuses, chaudes, erythemateuses
- Le plus souvent tumeurs myéloprolifératives
- Physiopathologie non connue

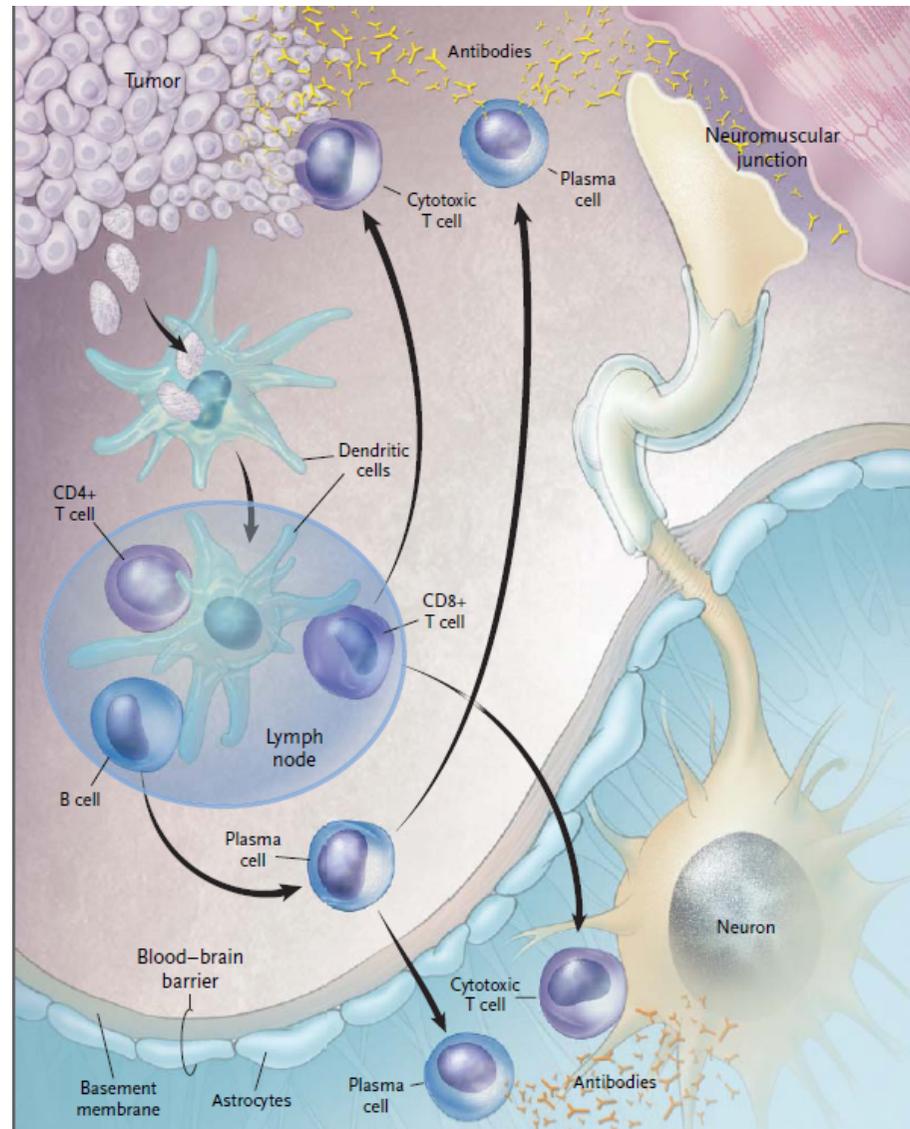


Signes neurologiques

- Le mieux décrit , concerne < **1%** des patientes
- Signes cliniques:

SPN	Signes cliniques
Ataxie cerebelleuse (62%)	vertiges, dysarthrie, trémulation ,ataxie
Encéphalite limbique	trouble de la mémoire antérograde, épilepsie, troubles psychiatriques
Neuropathies mixtes (18%)	
Opsoclonus-myooclonus	mouvements anarchiques 2 yeux secousses musculaires spontanées ataxie

Physio pathologie des signes neurologiques



Signes neurologiques

Mécanisme : auto-immun ++

Tumeur secrète un Ag qui correspond au système nerveux (cellules de purkinje et dendrites, surface des fibres nerveuses, canaux K⁺ des terminaisons nerveuses , canaux calcique de la JNM)

Différents auto-anticorps onconeuronaux (36% des SNP dans le cancer du sein)

spécifiquement associés aux SPN ont été identifié et ceux recherché en routine sont:

Hu, Yo, CV, Ma1, Ma2, Ri et antiphysine

Cible antigénique...

Anticorps dirigés contre Ag intracellulaire



Médiation cellulaire cytotoxique



Anticorps dirigés contre Ag membranaire



Rôle pathogène direct des Ac



Handicap neurologique



irréversible



réversible

Diagnostic des SPN neurologiques

Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes

F Graus, J Y Delattre, J C Antoine, J Dalmau, B Giometto, W Grisold, J Honnorat, P Sillevs Smitt, Ch Vedeler, J J G M Verschuuren, A Vincent, R Voltz, for the Paraneoplastic Neurological Syndrome Euronetwork

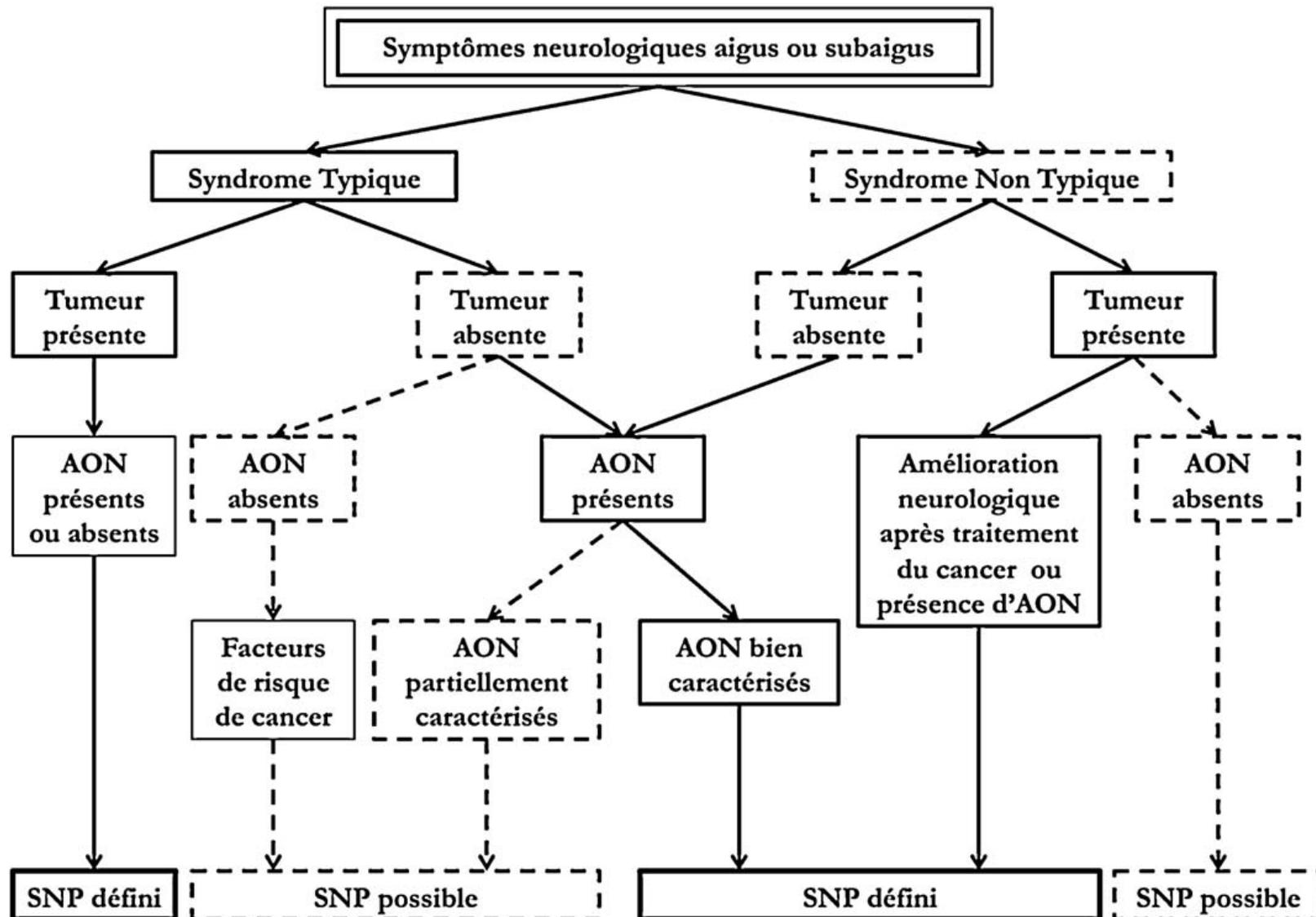
SNP défini

- 1.Sd classique et cancer développé dans les 5 ans
- 2.Sd non classique amélioré ou guérit après traitement du cancer (en l'absence d'IT ou de rémission spontanée possible)
- 3.Sd non classique avec AON et cancer développé dans les 5 ans
- 4.Sd neurologique (classique ou non) et AON bien caractérisé en l'absence de cancer

SNP possible

- 1.Sd classique , absence d'AON, absence de cancer mais facteur de risque
- 2.Sd neurologique classique ou non avec AON partiellement caractérisé et absence de cancer
- 3.Sd non classique, absence d'AON, cancer développé dans les 2 ans

Diagnostic des SPN neurologiques



Evolution

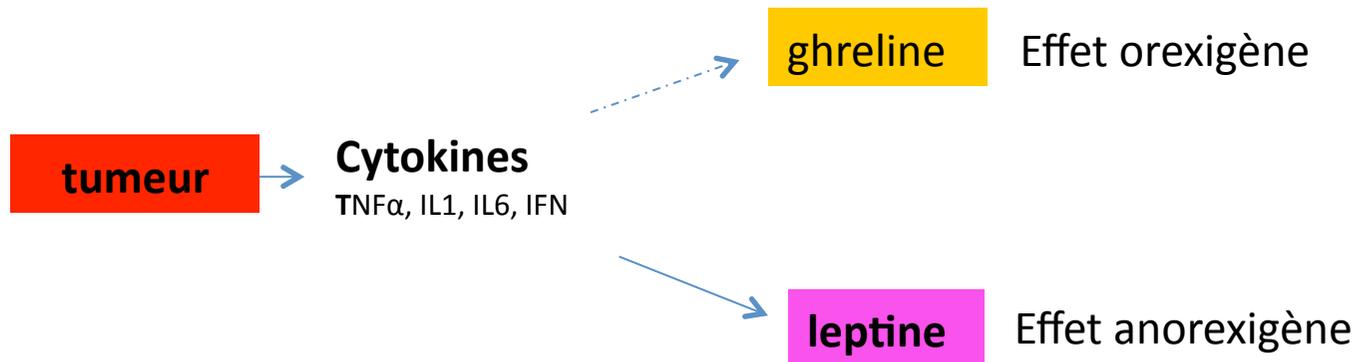
Régression des symptômes neurologiques: 30% des cas

Mise en jeu du pronostic vital et fonctionnel

Cachexie et fièvre

- Symptômes présentés par >50% des patients
- Physiopathologie: multifactorielle et....

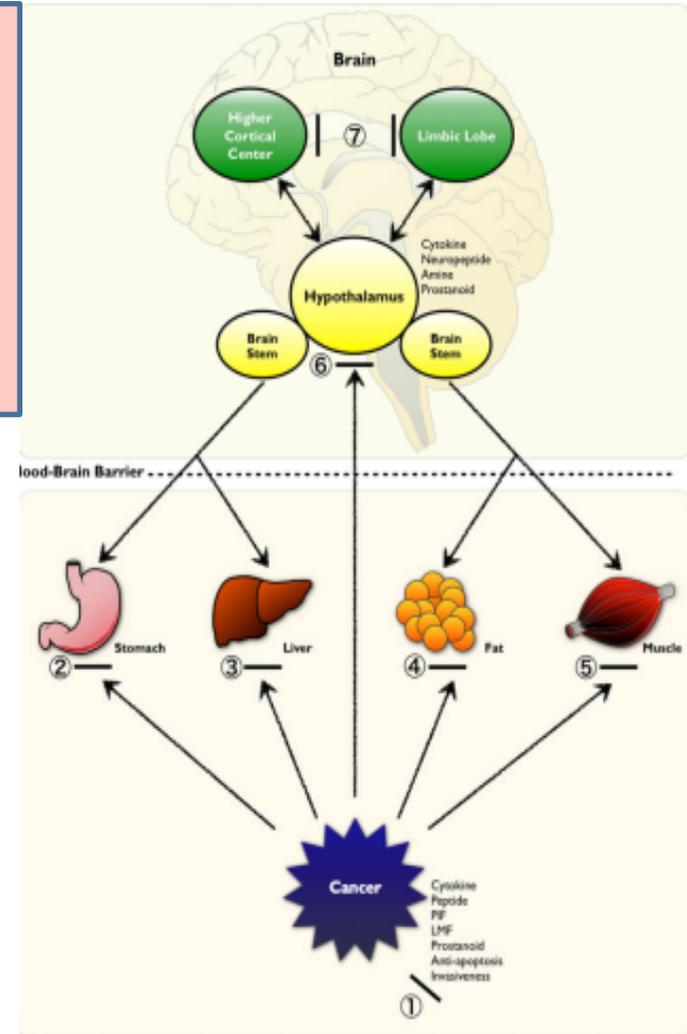
CACHEXIE:



Cachexie : prise en charge

1: inhibition de la production /relargage des cytokines
2: prokinétiques
3: blocage cycle Cori
4 et 5: blocage de graisse et de perte musculaire
6: stimulation appétit
7: anti déresseur, anxiolytique

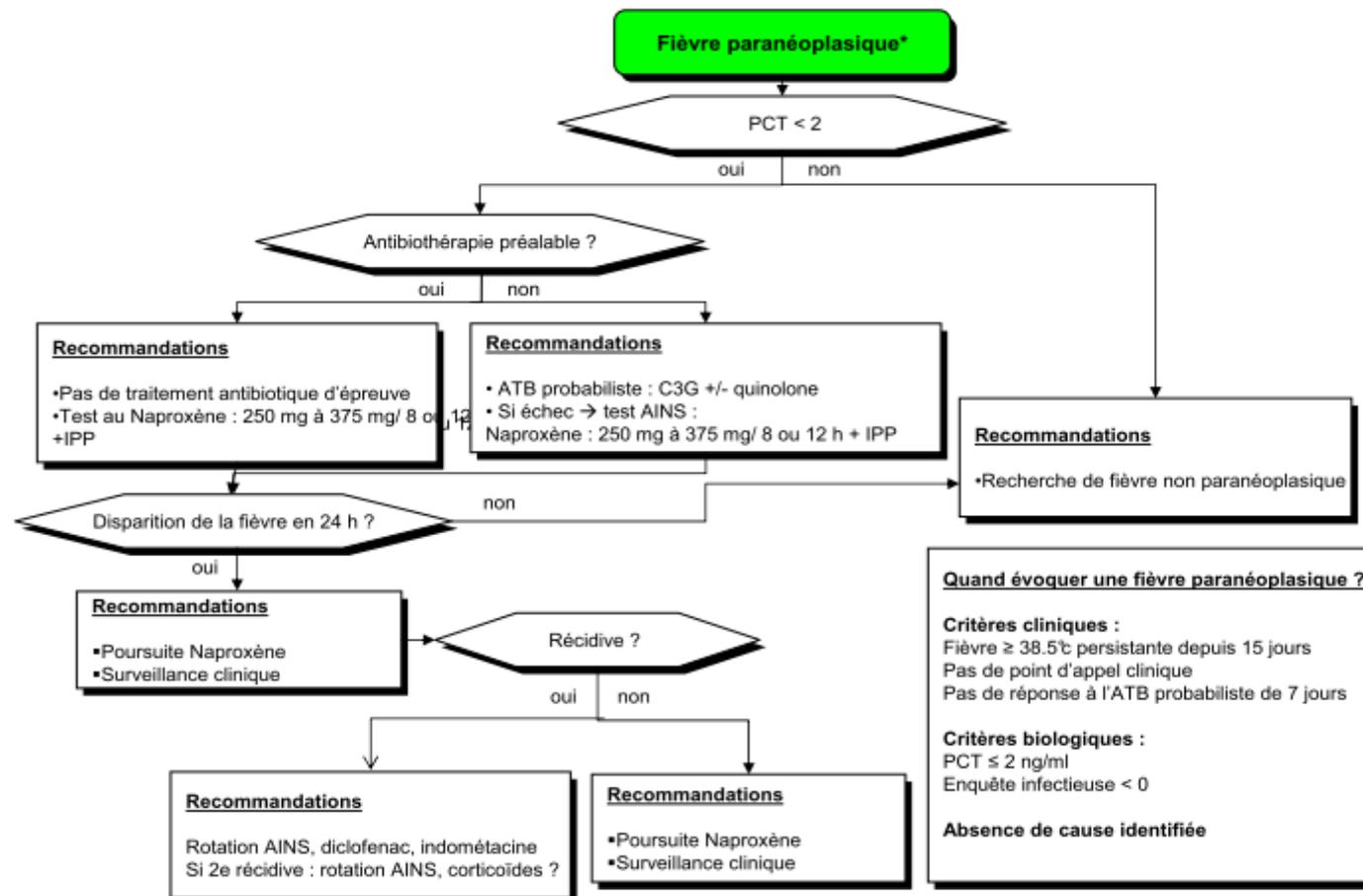
Glucocorticoïde: 1 et 6
Progestérone: 1 et 6
Cannabinoïdes: 6
Metoclopramide: 2 et 6
Thalidomide: 1
AINS: 1 et 6
Statine: 1



Fièvre

cytokines: induction de fièvre, augmentation du catabolisme musculaire et du tissu adipeux

Prise en



Thromboses

- Thromboses veineuses profondes et superficielles
- Thromboses artérielles
- Embolie pulmonaire
- Syndrome de Trousseau

Physiopathologie: Multifactorielles

- activation des voies de coagulation
- activité pro coagulante des cellules tumorales
- interaction cellules tumorales et endothélium

Prise en charge

Traitement de la tumeur primitive :source de l'antigène...

Traitement des symptômes

Traitement spécifique si désordre immunologique

?

Prise en charge

Traitement de la tumeur primitive : si tumeur inconnue:
EXAMENS à REALISER

orienté par la clinique et les anticorps

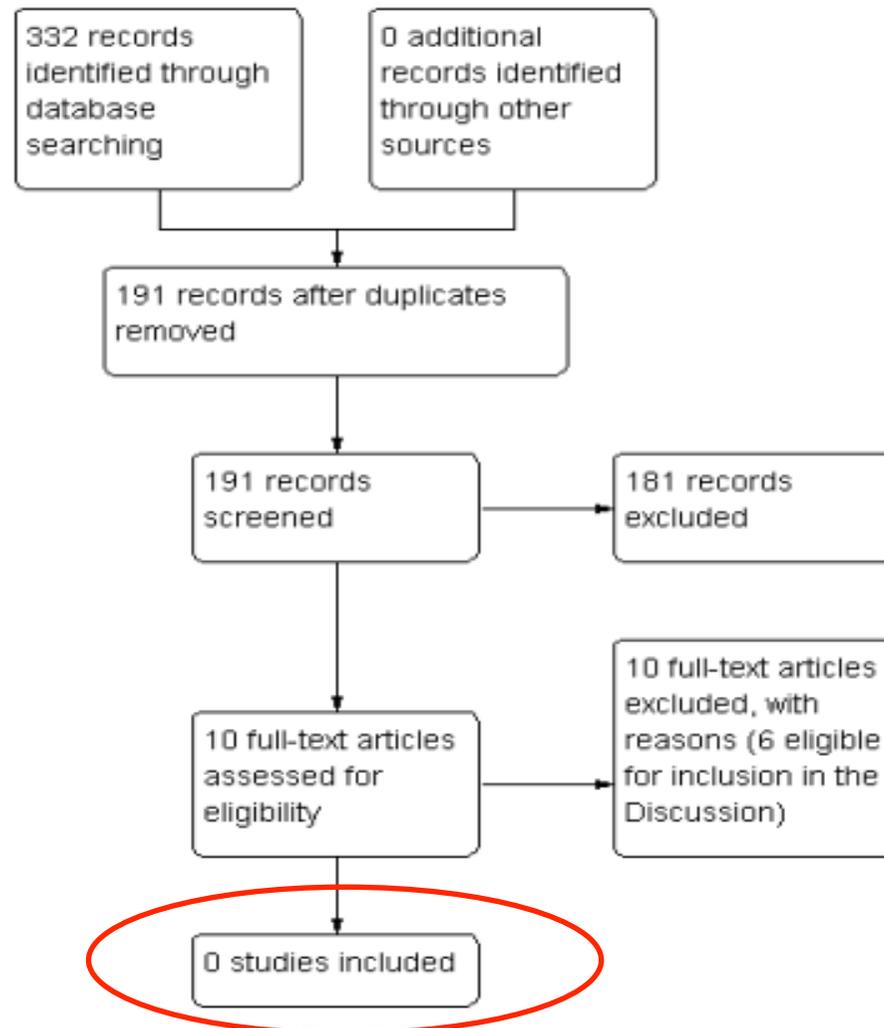
Bilan sénologique et gynécologique chez la femme
TDM TAP

Si négatif:

Examen clinique/3 mois
TDM TAD et TEP TDM /6 mois
5 ans

Prise en charge

- Cochrane database sur le SPN avec neuropathies (Cochrane Database2012)



Prise en charge

Traitement de la tumeur primitive :source de l'antigène...

Traitement des symptômes

Traitement spécifique si désordre immunologique

Corticothérapie

immunosuppresseurs (azathioprine, cyclosporine...)

plasmaphérèse, immunoglobuline

- Ac contre Ag membranaire: EP ou IG IV + corticothérapie
- Ac contre Ag intracellulaire: corticoïde IV: 1g/j 3 j puis PO 1mg/kg/j pdt 4 semaines
si insuf : cyclophosphamide IV

Les questions en suspens...

- **Lié à certains type de cancer du sein ?**

Dégénérescence cérébelleuse (anti-Yo) => cancer HER2+ (>95%)

- **Pronostic du cancer?**

[Am Surg. 2014 Feb;80\(2\):191-6.](#)

Prognostic role and significance of paraneoplastic syndromes in hepatocellular carcinoma.

[Qu Q¹](#), [Wang S](#), [Chen S](#), [Zhou L](#), [Rui JA](#).

⊕ Author information

Abstract

Patients with hepatocellular carcinoma (HCC) may develop paraneoplastic syndromes in the clinical course. These syndromes include hypercholesterolemia, hypoglycemia, hypercalcemia, and erythrocytosis, among others. This study was designed to assess the role of prognostic influence of paraneoplastic syndromes in patients with HCC. In a cohort of 175 patients with HCC patients, we compared the clinical features of patients with HCC with or without paraneoplastic syndromes. In addition, survival rates of patients with individual paraneoplastic syndromes and those without were also evaluated. Moreover, factors independently predicting prognosis among patients with HCC with or without paraneoplastic syndromes were analyzed. Among 175 patients with HCC, 54 patients presented paraneoplastic syndromes, and the prevalence was 30.9 per cent. There was no difference of clinical characteristics between patients with HCC with and without paraneoplastic syndromes on diagnosis. However, the patients with paraneoplastic syndromes had a significantly less survival rate comparing with those without during a 5-year follow-up. Cox regression analysis demonstrated that high Child-Pugh grade, large tumor size, portal vein tumor thrombosis, and distant metastasis were all independent unfavorable prognostic factors for survival of patients with HCC. Paraneoplastic syndromes as independent risk factors play a significant role in the progress of HCC and lead to poor prognosis in patients with HCC.

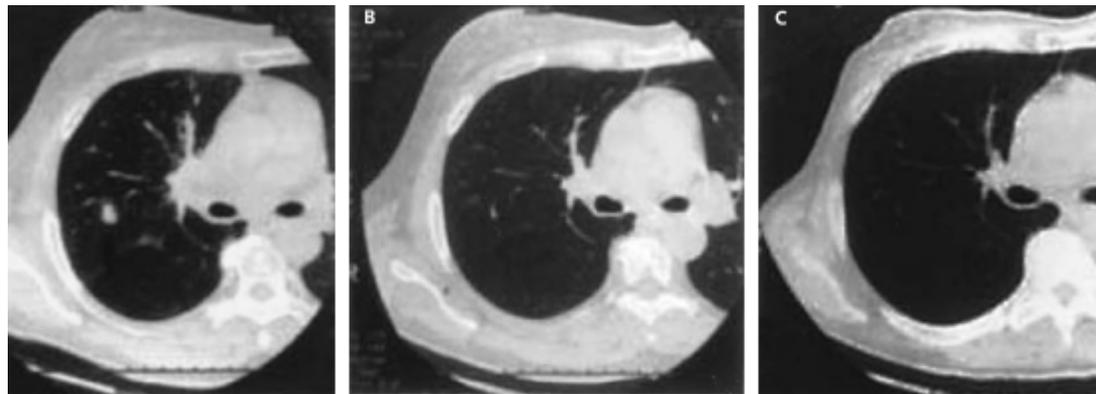
Les questions en suspens...

- **Pronostic des symptômes?**

Anti- Yo: irréversible

- **Et l'immunité?**

Cas de régression spontanée du cancer



Spontaneous Regression of Lung Lesions in a Patient with Encephalomyelitis and Anti-Hu Antibodies.

Conclusions

- Pathologie **rare** mais probablement **sous estimée**
- Diagnostic **difficile**, pas de symptôme pathognomonique dans le cancer du sein
- Savoir détecter **l'urgence**
- **Pronostic?** Pas d'étude dans le cancer du sein
- Pas d'étude de qualité sur la physiopathologie, prise en charge
(pas d'étude murines, pas de cohorte...)

Le sein : un bon modèle d'étude pour SPN?

Mais le jour ou...

