

Syndromes paranéoplasiques
Hémopathies



Eric Frau

CHU de Bicêtre

&

Institut Gustave Roussy. Villejuif

Syndromes paranéoplasiques

- Pathologie secondaire à un cancer
- Mais non liée directement à la prolifération cellulaire de la tumeur primitive ou de métastases
- Phénomènes à distance de la prolifération tumorale

Syndromes paranéoplasiques

- Fréquence varie fonction tumeur
- 10 % à 15 % avec certaines tumeurs
 - KC poumon à petites cellules
 - Tumeurs de l'ovaire
 - *Spence 1983*
 - *Onishi 1993*
- 50 % des Σ parnéo du SNC liés à KC poumon
- *Sawyer RA, Selhorst JB, Zimmerman LE, Hoyt WF. Am. J. Ophthalmol 1976*

Syndromes paranéoplasiques

- SNC
 - Encéphalomyélite
 - Dégénération cérébelleuse subaigue
 - Myoclonus
 - Encéphalite limbique
- Nerfs périphériques
 - Neuropathie périphérique sensitivomotrice
 - Mononeuritis multiplex
 - Neuropathie autonome
 - Neuropathie périphérique myélique
- Corde spinale
 - Myélopathie nécrosante
 - Neuropathie sensorielle/moteur subaigue
- Muscles
 - Dematomyosite
- Œil
 - Dégénération photorécepteurs
 - Prolifération mélanocytaire
 - Névrite optique
- Jonction neuromusculaire
 - Myasthenia gravis
 - Lambert-Eaton

Physiopathologie

- Synthèse par la tumeur ou son environnement
 - Hormones
 - Facteurs de croissance
 - Protéines AG *Thirkill 1993*
 - Cross réaction avec AG rétinien
 - AG rétinien synthétisé par la tumeur
 - Sur-expression en dehors de œil perte de tolérance
 - Système immunitaire perturbé
- Passage barrière hémato-encéphalique
 - Rupture BHE *Stanford 1992*
 - Inflammation *Levine 1991*
 - ∫ in situ *Furneaux 1990*

Cancer Associated Retinopathy *(CAR)*

- Carcinomes pulmonaires à petites cellules
- Carcinomes prostatiques
- Carcinomes mammaires, ovariens, utérins
- Rhabdomyosarcome
- Lymphomes Hodgkiniens
- Aucun KC gastro-intestino décrits
- CAR peut être révélateur

CAR: atteinte non univoque

- Dégénération cônes, bâtonnets, couche nucléaire externe
- Atteinte bâtonnets souvent prédominante
- Inflammation modérée
- Pas d'atteinte du SNC associée

Physiopathologie

- AC anti-rétine. Patient carcinome cervical
 - *Keltner 1983*
- AC => protéine 23kD (recoverine)
 - *Thirkill, Roth & Keltner 1987*
- AC=> protéine 65 kd
 - *Thirkill 1989*
- AC => prot 46 kD (retinol enolase)
- AC => prot 50 kD (Rodhopsine)
 - *Crofts 1988*

Auto-immunité

- AutoAC => cellules
- Complexe AG-AC => apoptose
- Complexe AG-AC => active le complément
- Mais AC cause ou conséquence de la lésion?
- Présence AC dans rétinite pigmentaire
 - *Thirkill 1991*

Recoverine



- Protéine 23 kD
- Protéine calcium dépendante famille calmoduline
- Module activité photoreceptorguanylyl cyclase
- cGMP calcium dépendant
- Récupération à l'exposition à la lumière
- Rôle dans la fonction photoR discuté
 - *Gray-Keller 1993, Hurley 1993*
- Inactivation recoverine => mort cellulaire
- Recoverine position proche Trp-53 anti-onco

Clinique

Evolution rapidement progressive

Atteinte bâtonnets

- Altération vision nocturne
- Atteinte campimétrique périphérique
- Scotome arciforme périphérique
- Phosphènes

Cônes

- BAV
- Altération vision des couleurs
- Photophobie
- Scotome centrale

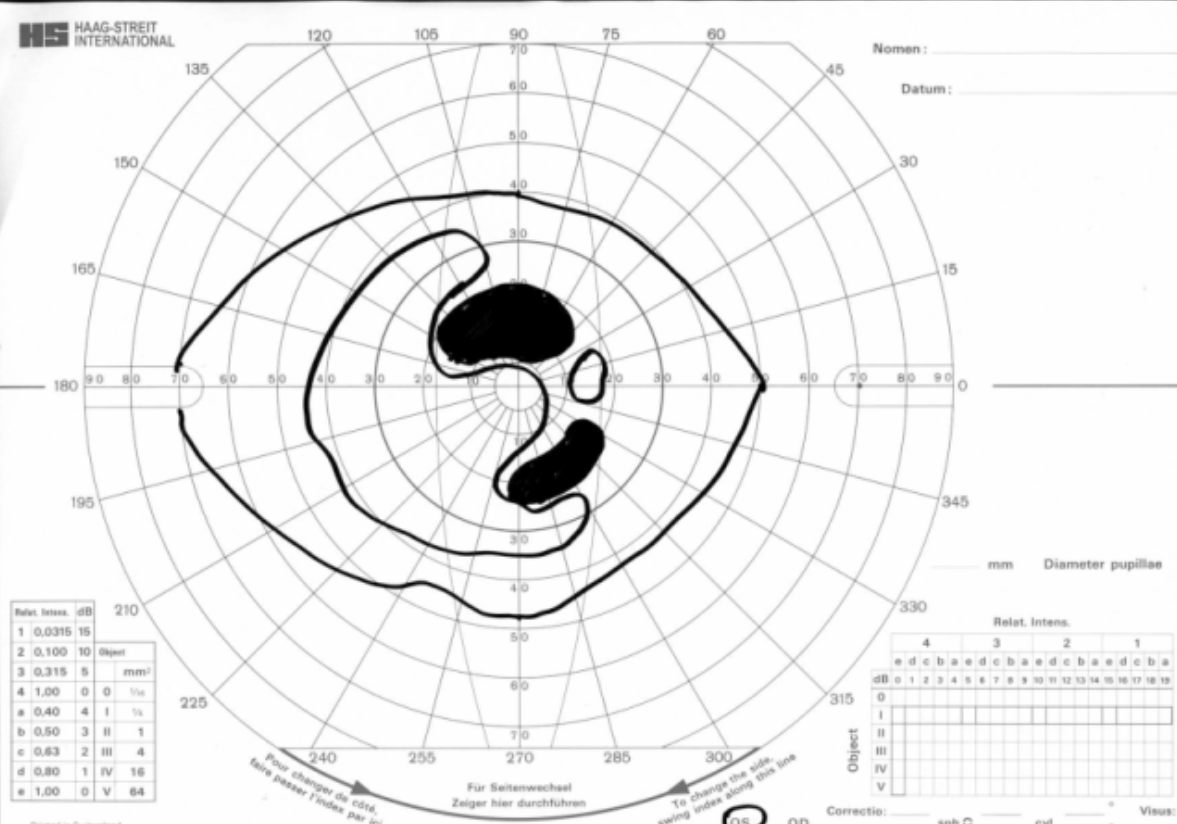
Fond d'œil

- Parfois normal
- Atténuation et amincissement vaisseaux rétiniens
- Atrophie diffuse et remaniement EP
- Uvéite modérée, hyalite, périphlébites
- DSR



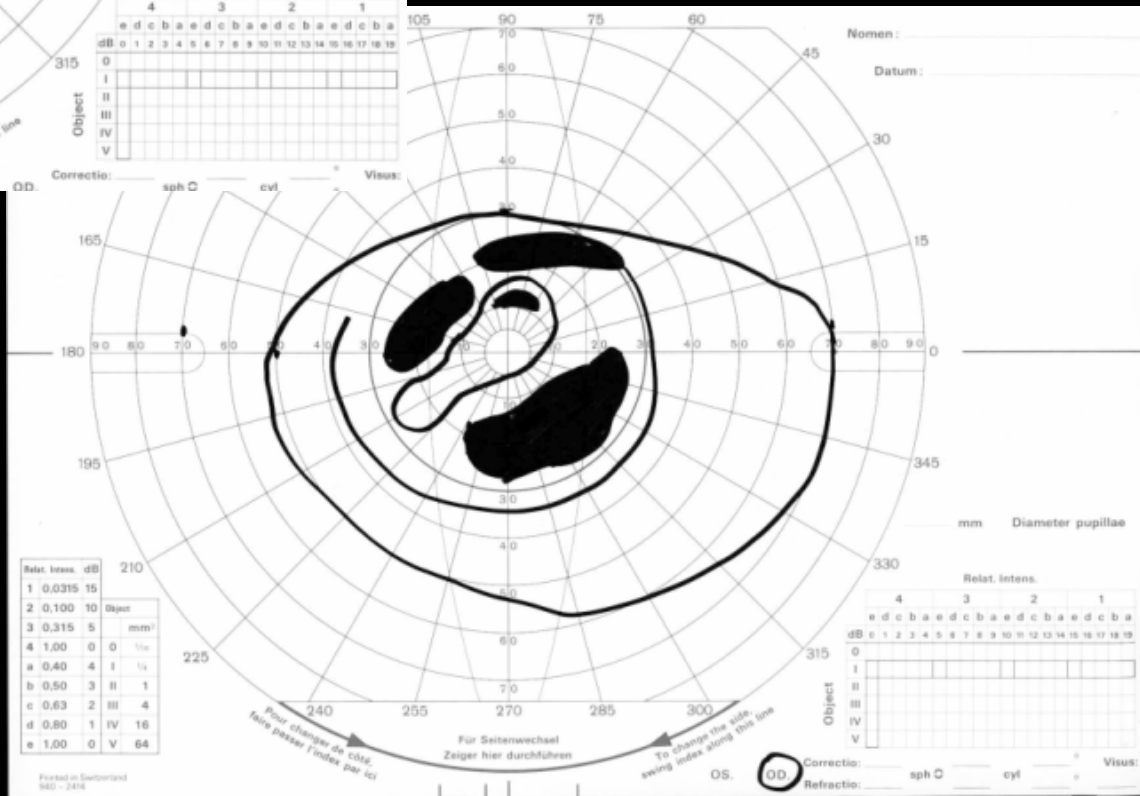
ERG

- Si atteinte des cônes prédomine
 - Atteinte ERG photopique
- Si atteinte des bâtonnets prédomine
 - Atteinte ERG scotopique (30 Hz)
- Formes évoluées onde a et onde b non enregistrables
- Anomalies EOG
- Altération du CV évoluent parallèlement



Homme 55 ans
Carcinome pulmonaire à petites cellules
Tuberculose
CS avant traitement antiBK

FO normal
Métas cérébrales



Diagnostics différentiels

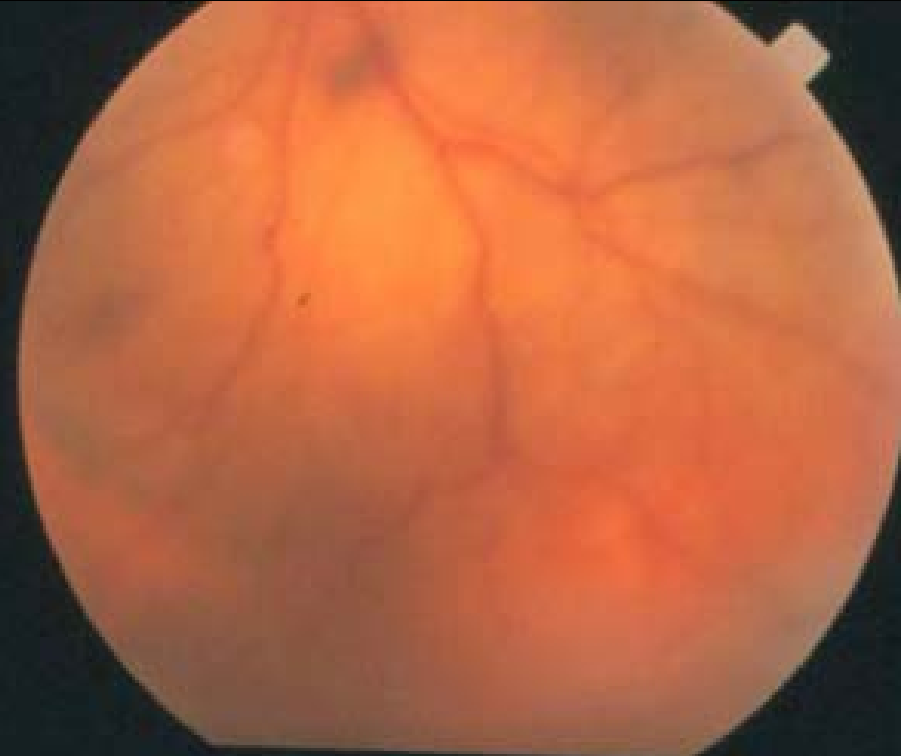
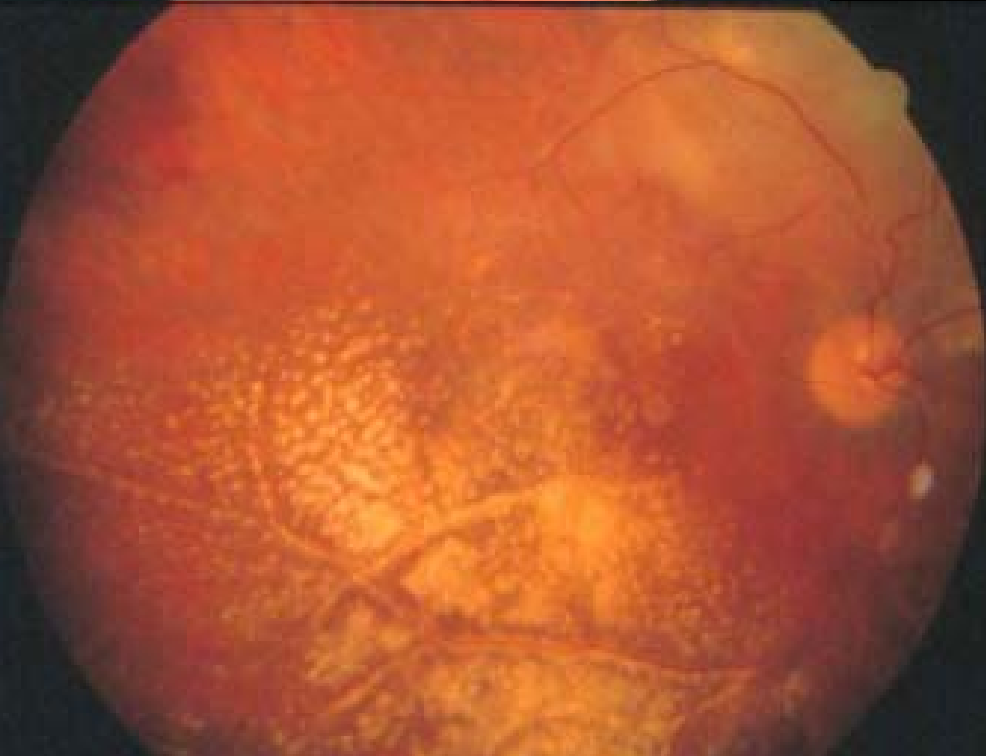
Contexte néoplasique

- Méningite carcinomateuse
- Métastases choroïde
- Compression du NO
- Neuro/rétinopathie radique
- Chimiotoxicité
 - BCNU : NO
 - Vincristine: photoR et NO
 - Cisplatiniun NO
 - Tamoxifène:dépôts rétine
- Infections opportunistes

Contexte non néoplasique

- Rétinopathie pigmentaire
- Lupus
- Sarcoïdose





Traitement



- Traitement primitif et métastases
- Corticothérapie
- Immunosuppression
- Plasmaphérèse

Melanoma -Associated Retinopathy (MAR)

- Antigènes tumoraux et mélanomes cutanés
- Mélanomes régressifs et vitiligo
- Antigènes familles MAGE et MART
- Mélanome cutané et AC anti-rétine et anti-nerf optique *Rush 1993*
- AC anti-cellules bipolaires *Milam 1993*
- Atteinte cellules bipolaires

Aspect clinique

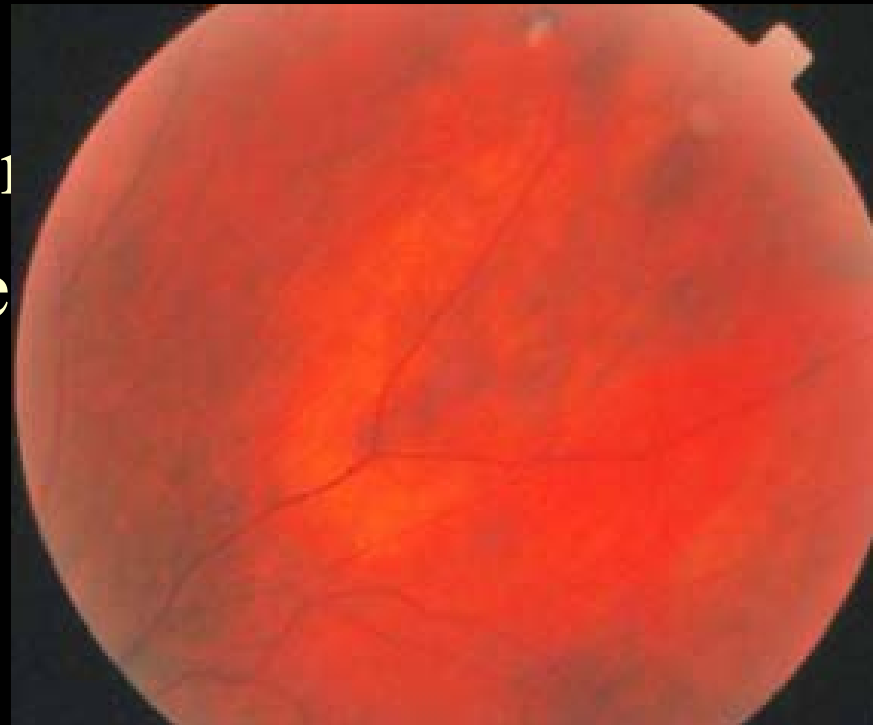
- Mélanome cutané métastatique
- Homme
- Cécité nocturne d'apparition brutale
- Photopsies
- Déficit campimétrique périphérique
- Fonction visuelle longtemps stable
- FO normal ou inflammation modérée
- ERG onde b après adaptation à l'obscurité réduite, sans modification de onde a

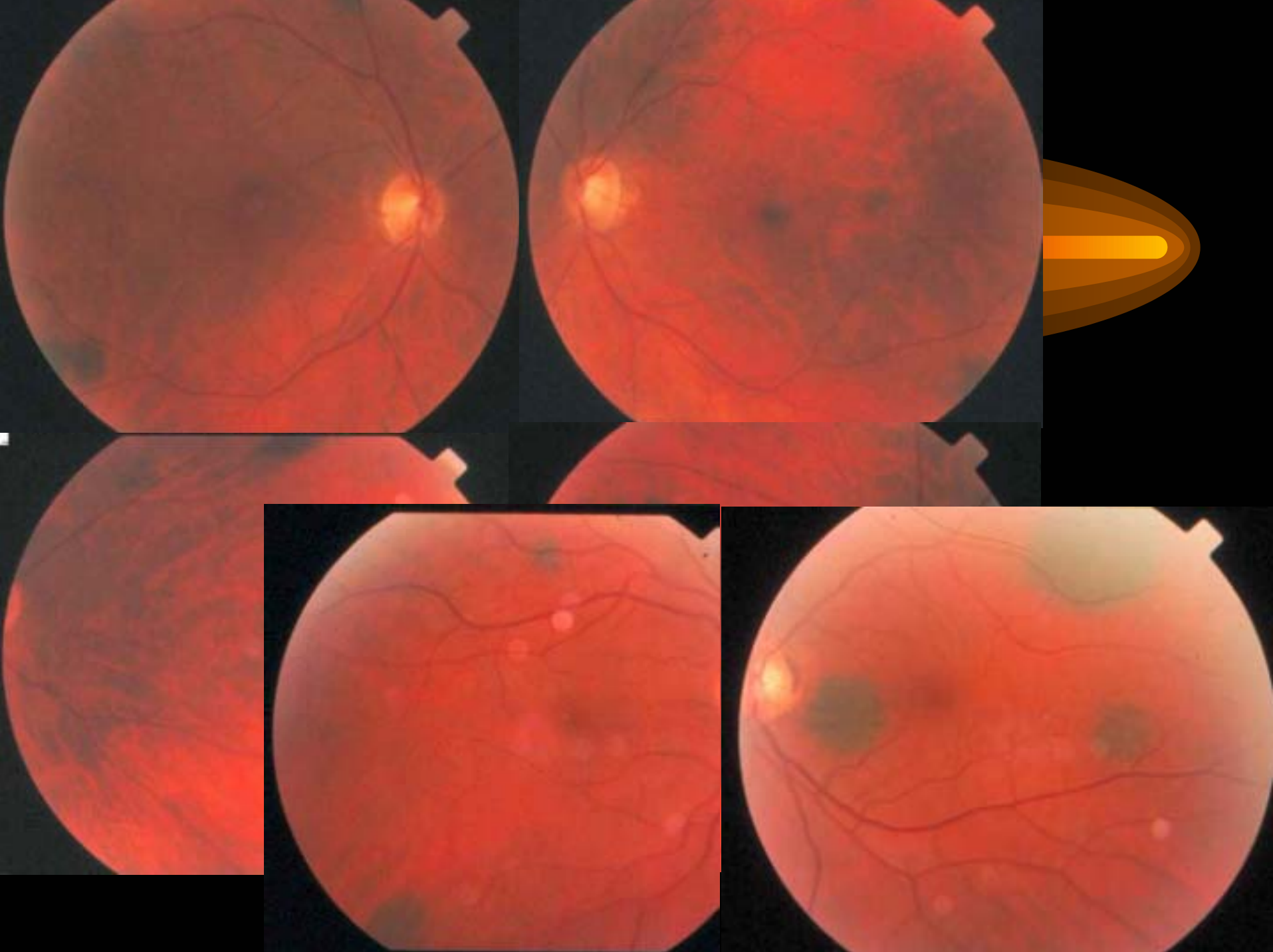
Prolifération mélanocytaire uvéale bilatérale diffuse (BDUMP)

- Macheimer 1966
- 25 cas rapportés dans la littérature
- Syndrome paranéoplasique
- Carcinome
 - Femme sphère gynécologique
 - Homme poumon
- Prolifération bilatérale diffuse de mélanocytes
- Bénigne au début

BDUMP. Tableau complet

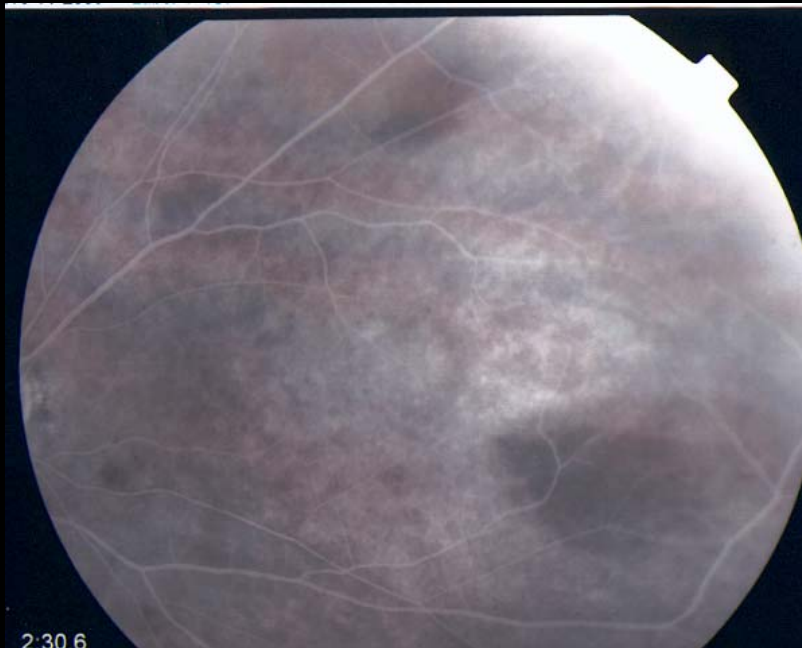
- Plages jaunes orangées au niveau EP
 - Angio: effet fenêtre
- Multiples nævi choroïdiens au FO
 - Hypermétropisation
- Dilatation vaisseaux épiscléraux
- Uvéite Modérée inconstante
- Evolution se complique
 - Cataracte
 - DR exsudatif





Aspect angiographique

Angiographie fluo



ICG



Histologie

- Caractère bénin classique mais discuté
- Cellules fusiformes
- Epithélioïdes peu
- Envahissement



Pronostic



- Survie moyenne 24 mois
- Maximum décrit 6 ans
- Traitement atteinte oculaire ?
- Radiothérapie ?

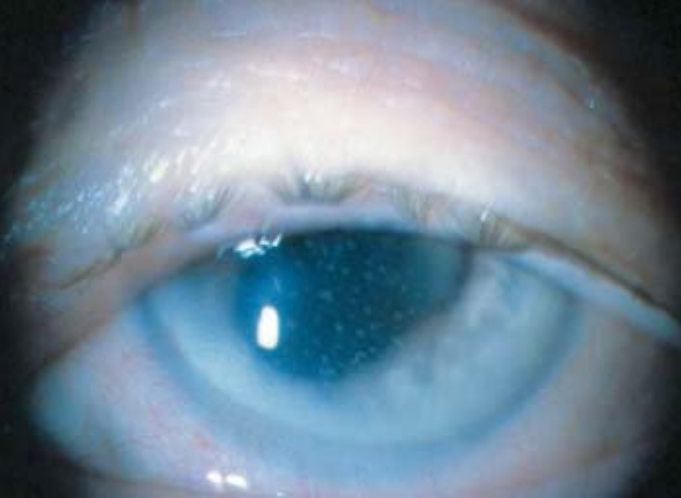
Physiopathologie

- Syndrome paranéoplasique
- Facteur prédisposant: mélanocytose diffuse bilatérale congénitale
- Oncogène activant le néo et les mélanocytes ?
- Facteurs produits par la tumeur?

Cancer Associated Retinal Deficits

(CARD) Dawson 2001

- SF absents ou modérés
- FO normal
- Anomalie vision des couleurs
- Anomalies adaptation obscurité
- Cancer : sein, mélanome, poumon
- 92 % anomalies infra-cliniques



Hémopathies

- Leucémies
 - LLA
 - LMA
 - LLC
 - LMC
- Vaquez
- Myélome multiple
- Waldenstrom



Hémopathies

aux
es

- Aspect FO

- Hyperviscosité
- Anémie
- Thrombocytopénie
- Trombopathie

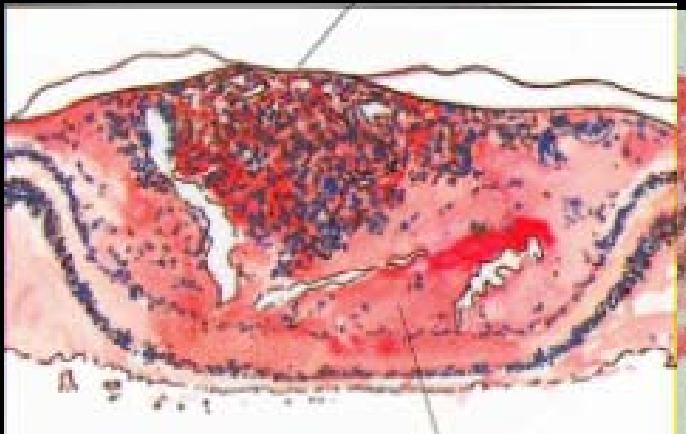
- Infections opportunistes

- Hémorragies
- Vaisseaux tortueux
- Nodules cotonneux
- Courant granulaire
- OVCR



Infiltration cellules malignes

- Taches de Roth
 - Hémorragies centrées par tache blanche
- Infiltration choroïde
 - Remaniement EP
 - DSR
- Infiltration nerf optique



Traitement

- Œil sanctuaire
- Drogue pénétrant barrière hémato-oculaire
- Chimiothérapie intra-thécale
- Radiothérapie

