

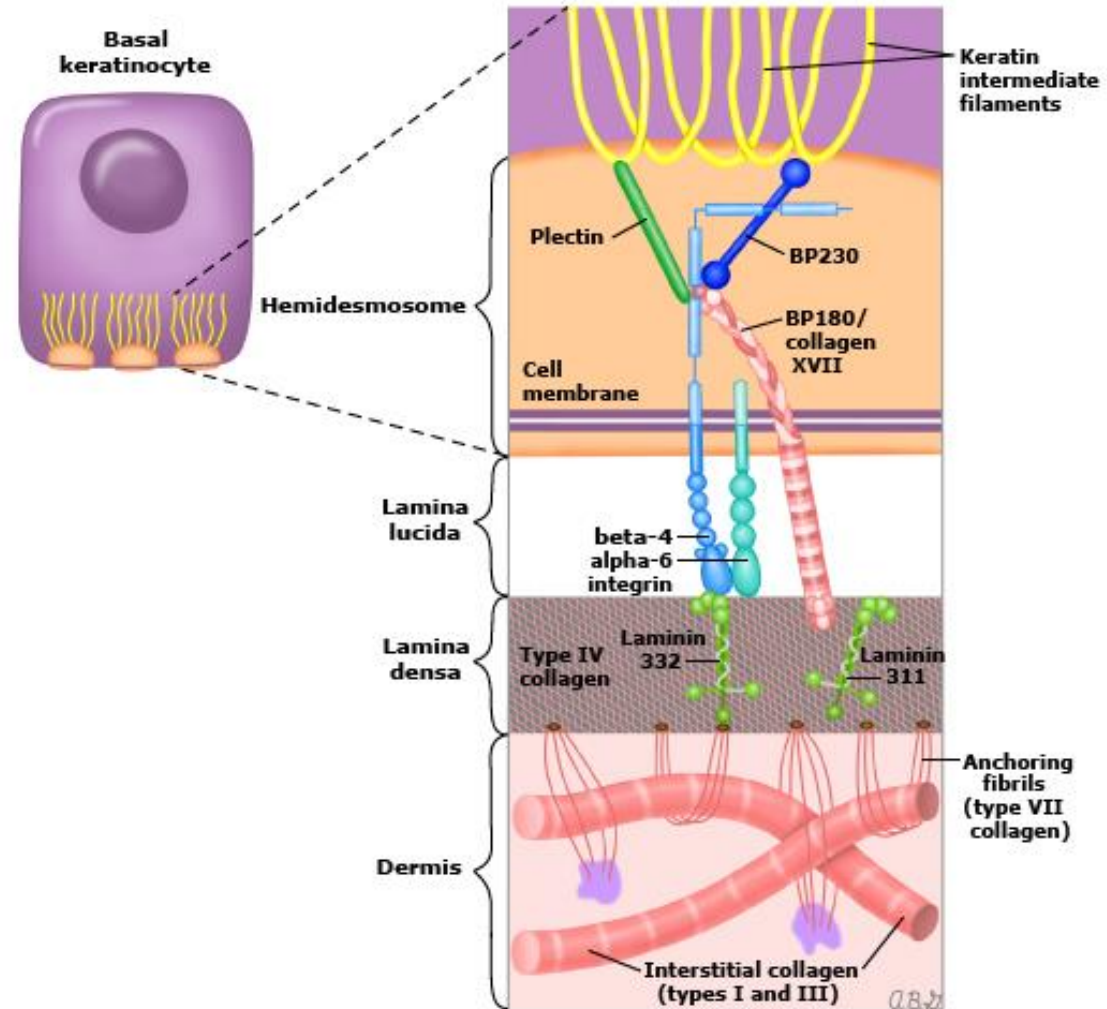
Pemphigoïde des muqueuses

(ex pemphigoïde cicatricielle, PMM)

Epidémiologie

- Rare++
 - Incidence population allemande: 2 cas par million d'habitant par an
 - En France, incidence de 70 cas par an
-
- Adulte entre 60 et 80 ans
 - Femme>Hommes

Physiopathologie



Physiopathologie

- Mal connue et plurifactorielle: génétique (HLA-DQB1*0301)
- **BP180 principale cible antigénique** mais également BP230, laminine 5 (ou 332), alpha-beta4intégrine et collagène VII
- Auto-anticorps IgA contre molécule de 45kDa trouvé dans sérum de patients atteints de PMM oculaire stricte
- Autre cible antigénique de 168kDa identifiée

Associations ?

- Si anticorps dirigé contre laminine 5: 30% des patients atteints d'une **tumeur maligne** et cas décrits de lymphomes non Hodgkinien

Clinique

- Atteinte muqueuse et cutanée
- Muqueuse buccale: 85% gingivite érosive avec « signe de la pince »
- Conjonctives: 64%
- Peau: 24%
- Pharynx: 19%
- Organes génitaux externes: 17%
- Nasale: 15%
- Larynx: 8%
- Anus: 4%
- Œsophage: 4%

« Signe de la pince »





Clinique: atteinte ophtalmologique

- 4 stades selon classification de 1986:
 - 1: Conjonctivite chronique
 - 2: Raccourcissement du fornix inférieur: espace formé lorsqu'on tire par le bas la paupière qui forme une cavité
 - 3: Symblépharon: adhésion de la conjonctive palpébrale à la conjonctive bulbaire
 - 4: Ankyloblepharon: adhérence des deux bords des paupières
- Kératinisation sévère de la surface oculaire

Cécité dans 5 à 20% des cas



Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille



Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille

Clinique: signes de gravité

- Cécité
- Odynophagie, fausses routes sur atteinte pharyngées et sténose oesophagienne
- Balanite synéchiante chez l'homme, brides vulvaires chez femme

Pemphigoïde des muqueuses atypiques: la pemphigoïde de Brunstig et Perry

- Pemphigoïde des muqueuses cutanée pure
- Touche les hommes plus âgés
- Bulles/érosions touchant la tête et le cou
- Evolution cicatricielle ≠ pemphigoïde bulleuse
- Alopécie cicatricielle possible

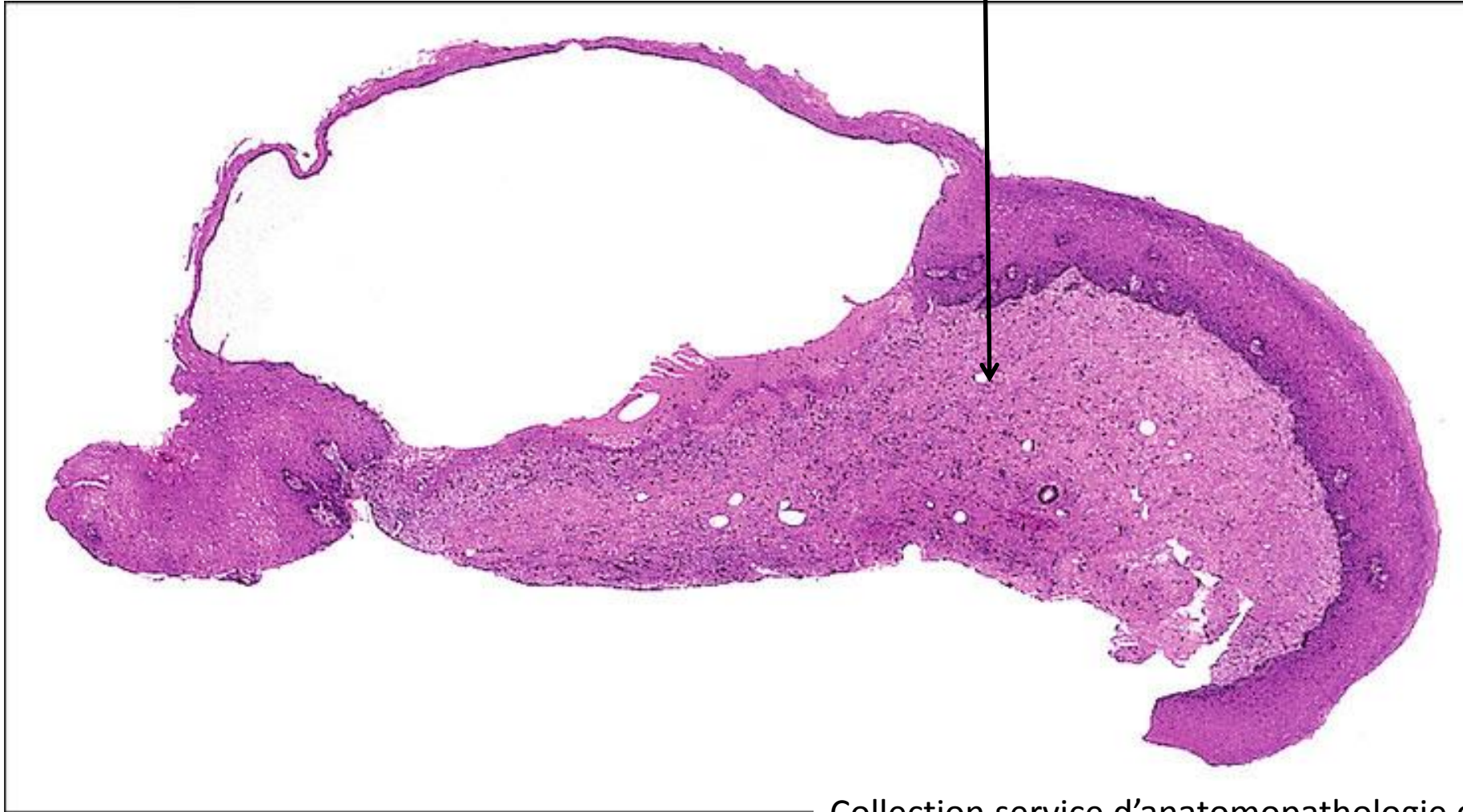
Biologie

- Immunofluorescence indirecte des anti membrane basale dermoépidermique positive dans 20% des cas
- Immunoblot trouve le plus souvent un BP180

Histologie

- Semblable à la pemphigoïde bulleuse
- Bulle sous épidermique
- Infiltrat inflammatoire dermique superficiel lymphocytaire et éosinophilique, quelques polynucléaires neutrophiles
- Différent de la pemphigoïde bulleuse: Sclérose cicatricielle

Sclérose du derme spécifique de la pemphigoïde cicatricielle



Collection service d'anatomopathologie du Pr GARCIA,
Hôpital Nord Marseille (HESx2,5)

Immunofluorescence directe

- Examen de référence
- Dépôts linéaires le long de la membrane basale d'IgG, de C3, parfois d'IgA

Immunomicroscopie électronique (IME)

- Non réalisée en pratique
- Dépôts épais d'anticorps au niveau de la lamina lucida et de la lamina densa.

Evolution

- Pathologie chronique
- Par poussées
- Surveillance rapprochée des atteintes muqueuses en collaboration avec les médecins spécialistes (ORL, ophtalmologue, gastroentérologue)

Traitements pemphigoïde avec atteinte oculaire

- Stade 1 et 2:

Dapsone en première intention

Si échec: association avec cyclines ou sulfasalazine

Si échec: Cyclophosphamide

Mycophénolate mofétil peu efficace sur l'atteinte oculaire

- Stade 3 et 4:

Corticothérapie générale 1mg/kg/j + Cyclophosphamide

Si inefficacité, discussion Rituximab, anti $\text{TFN}\alpha$, IGIV

Traitement local pemphigoïde oculaire

- Suivi ophtalmologique rapproché
- Larmes artificielles++
- Collyres antiseptiques et pommade vitamine A
- Exérèse régulière des cils sur entropions
- PAS de corticothérapie topique, délétère
- +/- injection intralésionnelle d'interféron alpha ou d'antimitotiques (mitomycine C)

Traitement pemphigoïde sans atteinte oculaire

- Dapsone en première intention
Si échec: association avec cyclines ou sulfasalazine
Si échec: Cyclophosphamide ou mycophénolate mofétil
- Corticothérapie générale lors d'importantes poussées: 0,5mg/kg/j et 1-1,5mg/kg/j si atteinte muqueuse mettant en jeu le pronostic vital

Traitement local atteinte buccale

- Hygiène bucco dentaire ++
 - Bains de bouche antiseptique après chaque repas
 - Si douleurs, gel de lidocaïne
 - Corticothérapie locale: Betneval buccal®
-
- Si sténose oesophagienne: dilatation par ballonnet

Bibliographie

- Knudson RM, Kalaaji AN, Bruce AJ. The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus. *Dermatol Ther* 2010 May-Jun;23(3):268-80.
- Foster CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986;84:527-663
- Bertram F, Bröcker EB, Zillikens D, Schmidt E. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009 May;7(5):434-40
- Rashid KA, Gürcan HM, Ahmed AR. Antigen specificity in subsets of mucous membrane pemphigoid. *J Invest Dermatol* 2006 Dec;126(12):2631-6
- Chan LS, Majmudar AA, Tran HH, et al. Laminin-6 and laminin-5 are recognized by autoantibodies in a subset of cicatricial pemphigoid. *J Invest Dermatol* 1997 Jun;108(6):848-53.
- Smith EP, Taylor TB, Meyer LJ, Zone JJ. Identification of a basement membrane zone antigen reactive with circulating IgA antibody in ocular cicatricial pemphigoid. *J Invest Dermatol* 1993 Oct;101(4):619-23.
- Ghohestani RF, Nicolas JF, Rousselle P, Claudy AL. Identification of a 168-kDa mucosal antigen in a subset of patients with cicatricial pemphigoid. *J Invest Dermatol* 1996 Jul;107(1):136-9.
- Egan CA, Lazarova Z, Darling TN, et al. Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid and relative risk for cancer. *Lancet* 2001 Jun 9;357(9271):1850-1.
- Ahmed AR, Hombal SM. Cicatricial pemphigoid. *Int J Dermatol* 1986 Mar;25(2):90-6.
- Martín JM, Pinazo I, Molina I, et al. Cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type. *Int J Dermatol* 2009 Mar;48(3):293-4.
- Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, Bernauer W, Cooper KD, Elder MJ, et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol* 2002 Mar;138(3):370-9.
- Gillies M et al. Local interferon alfa-2b for ocular cicatricial pemphigoid. *Br J Ophthalmol* 1996 Oct;80(10):927.
- PNDS 2016: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigoide_cicatricielle_pc.pdf