

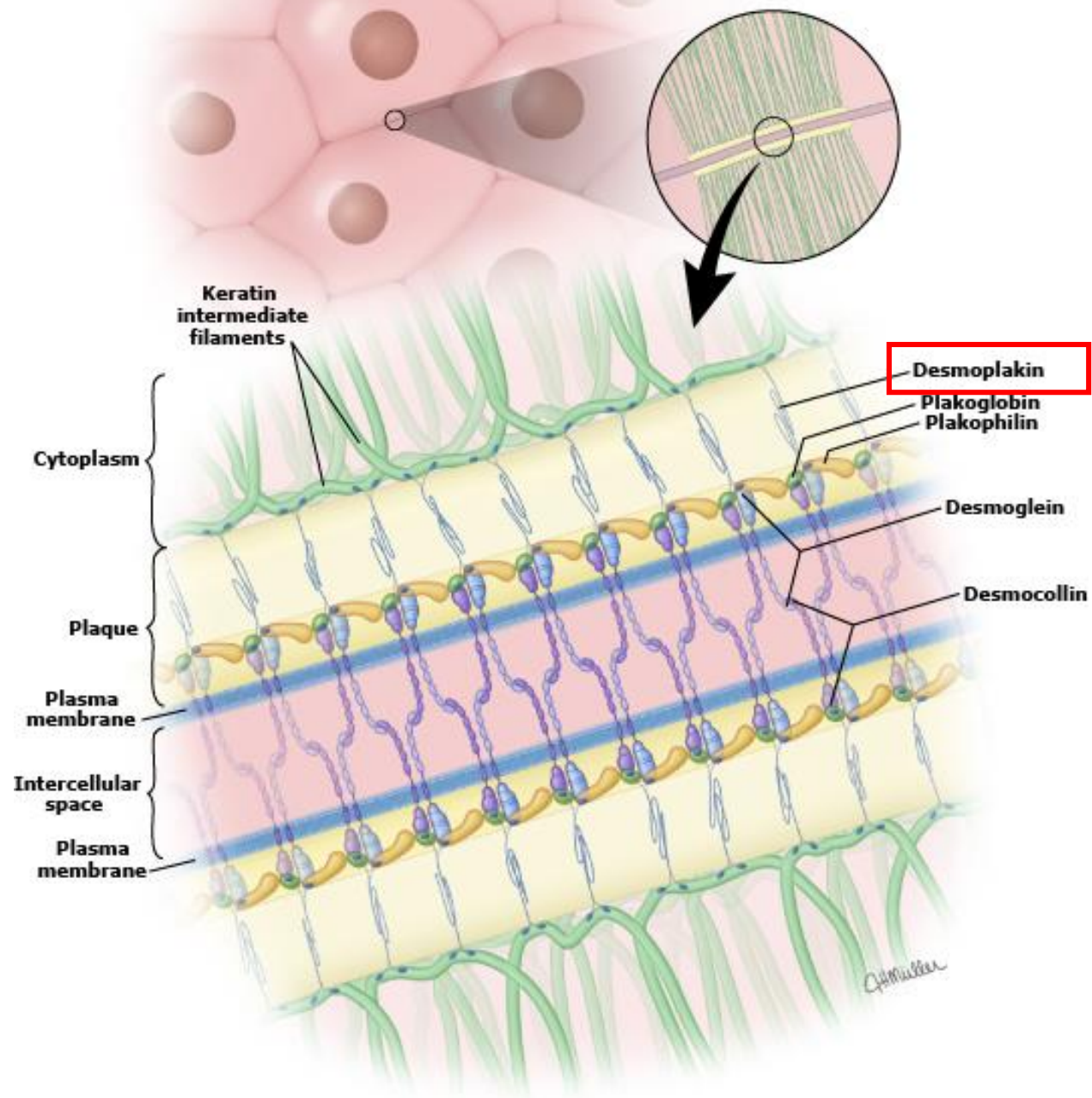
Pemphigus paranéoplasique

Epidémiologie

- Prévalence inconnue
- Adulte entre 40 et 70 ans
- Reporté chez l'enfant

Physiopathologie

- Induction par le processus tumoral d'un désordre immunitaire
- Anticorps principalement dirigés contre desmoplakine (principalement périplakine et envoplakine)
- Possible anticorps dirigés contre epiplakine, BP230, plectine et desmoglérine 3



Cancers inducteurs

- Lymphome Non Hodgkinien (39%)
- Leucémie lymphoïde chronique (18%)
- Maladie de Castleman (18%): hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire, maladie lymphoproliférative bénigne
- Carcinome (9%)
- Thymome (6%)
- Sarcome (6%)
- Maladie de Waldenström (1%)
- Lymphome Hodgkinien, mélanome, gammapathie monoclonale (<1%)

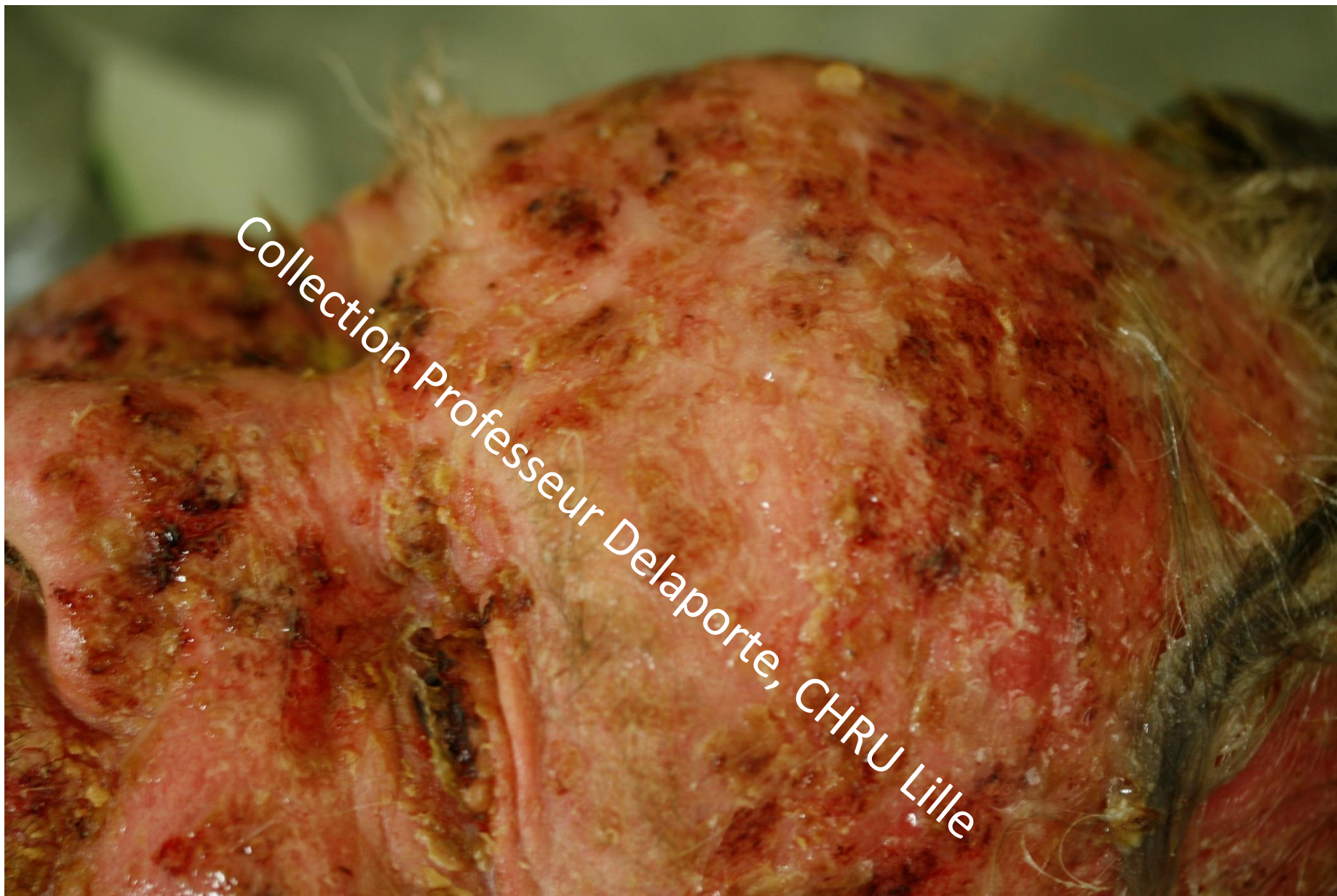
Clinique

- Lésions muqueuses érosives douloureuses (diagnostic à reconsidérer si absence): **stomatite érosive++** avec atteinte de la langue, manifestation débutante chez la moitié des patients

Atteinte conjonctives, nasopharynx, anale, génitale et digestive

- Lésions cutanées (apparition secondaire aux lésions muqueuses):

Polymorphes++: bulles flasques (pemphigus profond) ou tendues (pemphigoïde bulleuse), papules violines inflammatoires (lichen plan), lésions en cocarde (érythème polymorphe)



Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille



Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille



Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille

Atteinte pulmonaire

- Fait la gravité de la maladie
- Mécanisme inconnu (mais anticorps déjà détecté dans l'épithélium pulmonaire)
- Plus fréquent avec les anti epiplakines
- Bronchiolite oblitérante chez environ 18% des patients
- A suspecter devant l'apparition d'une dyspnée

Biologie

- Immunofluorescence indirecte sur vessie de rat: anticorps anti substance intercellulaire
- Immunoblot: envoplakine (210kDa), périplakine(190kDa), desmoplakine 1 (250kDa) ou 2 (210kDa), BP230 ou plectine (500kDa)

Histologie

- Acantholyse supra basale
- Nécrose kératinocytaire
- Dermite lichénoïde

- Mais peu spécifique et polymorphe
- Prend l'aspect en général clinique (pemphigoïde bulleuse, pemphigus vulgaire, lichen plan, érythème polymorphe)

Immunofluorescence directe

- Dépôts interkératinocytaires ou le long de la jonction dermo-épidermique d'IgG +/-C3
- Peut être négative

Bilan paranéoplasique

- Scanner thoraco abdomino pelvien
- NFS
- EPPS
- Consultation ORL avec nasofibroscopie
- + Bilan de dépistage population générale: sang dans les selles, PSA homme, frottis et mammographie femme

Evolution

- Pronostic réservé
- Décès moyen dans les 2 ans
- Taux de mortalité entre 75 et 90%
- Causes: sepsis, détresse respiratoire sur atteinte pulmonaire, oncologique

Traitement

- En premier lieu: traitement oncologique notamment en cas de maladie de Castleman ou de thymome.
- Evolution à son propre compte pour les autres tumeurs

Traitement

- En accord avec oncologue
- Corticothérapie générale 1mg/kg/j avec décroissance progressive en gardant une dose de 10-15mg/j à 6 mois
- Plus efficace sur les lésions cutanées que muqueuse

Traitement

- Case reports d'utilisation de cyclophosphamide, mycophénolate mofétil, azathioprine et ciclosporine
- Rituximab: à discuter avec oncologue
Dans revue sur 13 patients, 3 avaient une réponse complète
Pas d'action sur l'atteinte pulmonaire

Bibliographie(1)

- Czernik A, Camilleri M, Pittelkow MR, Grando SA. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: 20 years after. *Int J Dermatol* 2011 Aug;50(8):905-14
- Mimouni D, Anhalt GJ, Lazarova Z, et al. Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents. *Br J Dermatol* 2002 Oct;147(4):725-32.
- Huang Y, Li J, Zhu X. Detection of anti-envoplakin and anti-periplakin autoantibodies by ELISA in patients with paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol Res* 2009 Oct;301(10):703-9.
- Billet SE, Grando SA, Pittelkow MR. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: review of the literature and support for a cytotoxic role in pathogenesis. *Autoimmunity* 2006 Nov;39(7):617-30.
- Maldonado F, Pittelkow MR, Ryu JH. Constrictive bronchiolitis associated with paraneoplastic autoimmune multi-organ syndrome. *Respirology* 2009 Jan;14(1):129-33.
- Nousari HC, Deterding R, Wojtczak H, et al. The mechanism of respiratory failure in paraneoplastic pemphigus. *N Engl J Med* 1999 May 6;340(18):1406-10.
- Tsuchisaka A, Numata S, Teye K, et al. Epiplakin Is a Paraneoplastic Pemphigus Autoantigen and Related to Bronchiolitis Obliterans in Japanese Patients. *J Invest Dermatol* 2016 Feb;136(2):399-408
- Leger S, Picard D, Ingen-Housz-Oro S, et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol* 2012 Oct;148(10):1165-72.
- Joly P, Richard C, Gilbert D, et al. Sensitivity and specificity of clinical, histologic, and immunologic features in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2000 Oct;43(4):619-26..
- Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004 Jan;9(1):29-33
- Fang Y, Zhao L, Yan F, et al. A critical role of surgery in the treatment for paraneoplastic pemphigus caused by localized Castleman's disease. *Med Oncol* 2010 Sep;27(3):907-11.

Bibliographie(2)

- Frew JW, Murrell DF. Current management strategies in paraneoplastic pemphigus (paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome). *Dermatol Clin* Oct;29(4):607-12.
- Williams JV, Marks JG Jr, Billingsley EM. Use of mycophenolate mofetil in the treatment of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol* 2000 Mar;142(3):506-8.
- Becker LR, Bastian BC, Wesselmann U, et al. Paraneoplastic pemphigus treated with dexamethasone/ cyclophosphamide pulse therapy. *Eur J Dermatol* 1998 Dec;8(8):551-3.
- Anan T, Shimizu F, Hatano Y, et al. Paraneoplastic pemphigus associated with corneal perforation and cutaneous alternariosis: a case report and review of cases treated with rituximab. *J Dermatol* 2011 Nov;38(11):1084-9.
- Hirano T, Higuchi Y, Yuki H, et al. Rituximab Monotherapy and Rituximab-Containing Chemotherapy Were Effective for Paraneoplastic Pemphigus Accompanying Follicular Lymphoma, but not for Subsequent Bronchiolitis Obliterans. *J Clin Exp Hematop* 2015;55(2):83-8
- PNDS 2018: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigus.pdf