

B.Karrakchou¹, A.Fliti¹, S.Alami¹, H.Daakir¹, M.Meziane¹, N.Ismaili¹, S.Hamada¹, L.Benzekri¹, K. Senouci¹
¹ Service de Dermatologie et de Vénérologie, CHU Ibn Sina, Université Mohammed V de Rabat, Maroc

INTRODUCTION

L'association pemphigus et cancer est depuis longtemps reconnue, surtout depuis la première description du pemphigus paranéoplasique (PPN) en 1990. Le concept a été élargi par la notion de « syndrome paranéoplasique auto-immun multi-organes » (PAMS). Cependant, plusieurs descriptions de cas associant des néoplasies solides ou hématologiques au pemphigus ont été rapportées depuis dans la littérature, mais qui ne répondent pas aux critères du PAMS. A travers notre étude nous essayons de comprendre le lien physiopathologique entre cancer et pemphigus, et nous détaillons les caractéristiques des pemphigus associés à des néoplasies.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur une période de 30 ans de Janvier 1993 à Décembre 2022. Nous avons inclus tous les cas de pemphigus chez qui un cancer a été diagnostiqué avant, pendant ou après la survenue du pemphigus.

RESULTATS

Nous avons colligé 13 cas de pemphigus avec cancer parmi 302 cas de pemphigus hospitalisés durant la période d'étude (4,3%). Le sexe ratio était de 0,9 avec une moyenne d'âge de 61,7ans. Les comorbidités étaient dominées par le diabète (5/13), l'hypertension artérielle (3/13), et le surpoids chez 3 patients. Concernant les maladies auto-immunes associées, seul un cas de thyroïdite a été retrouvé. La pathologie infectieuse englobait un cas de covid-19, un cas de péricardite virale, un cas d'angiocholite et une hydatidose pulmonaire.

Sur le plan clinique, il y avait une prédominance des formes profondes de pemphigus classiques (6/13) suivies par les pemphigus superficiels (5/13), un cas de pemphigus herpétiforme, et un seul cas de pemphigus paranéoplasique. Le PDAI était principalement modéré, le plus sévère était noté dans le PPN (188). Le prurit était présent dans 6 cas, et l'atteinte muqueuse uniquement chez 5 patients, principalement buccale. Les néoplasies associées étaient solides (10/13) dans la majorité des cas, sans prédominance d'un type particulier. Seuls 3 cas de cancers hématologiques étaient retrouvés, et le seul syndrome lymphoprolifératif était associé au PPN. 1 patient avait 4 cancers concomitants (3 carcinomes épidermoïdes et une myélodysplasie).

Concernant la chronologie de survenue, le pemphigus précédait la néoplasie dans 4 cas d'une durée moyenne de 6ans, tous sous corticothérapie seule. Dans les 9 autres cas, le cancer précédait le pemphigus de 2,4 ans, parmi eux se trouvaient tous les cas de cancers hématologiques.

Sur le plan histologique, 11 cas sur 13 étaient des pemphigus classiques, superficiels ou profonds. Le cas de PPN présentait des signes de nécroses kératinocytaires, avec une IFD négative mais une IFI positive aussi bien pour les anticorps anti substance inter-cellulaire que anti membrane basale.

Tous les patients ont reçu de la corticothérapie orale forte dose, un seul cas a nécessité l'ajout de l'azathioprine, et le cas de PPN est décédé rapidement avant l'instauration du traitement. L'évolution était favorable pour tous les patients sauf le cas de PPN. La cicatrisation complète était observée après 69,3 jours en moyenne. 4 patients ont rechuté mais sans récurrence cancéreuse, et 2 patients ont présenté une progression de leur néoplasie sans rechute du pemphigus.



A et B : Aspect clinique d'un PAMS associé à une leucémie lymphoïde chronique B: atteinte polymorphe sévère nécrotique;
C et D: Aspect clinique d'un pemphigus vulgaire classique associé à un cancer colique: le PDAI est faible et le pronostic est bon.

DISCUSSION

Dans la littérature, le risque de survenue de cancers au cours du pemphigus est de 5% (4,3% dans notre série), ce qui est plus important que dans la population générale (0,61%). Ces cancers peuvent être hématologiques dans 3,9% (0,23% dans notre série), et dans ce cas ils précèdent la survenue du pemphigus surtout vulgaire, et sont principalement représentés par les syndromes lymphoprolifératifs (myéloprolifératifs dans notre série).

Lorsqu'il s'agit de cancers solides (0,9%) il y a un sur-risque de cancers laryngés et coliques en association avec un pemphigus de type vulgaire, cependant sans lien temporel comme dans notre étude. Lorsque le cancer précède le pemphigus profond, la néoplasie exposerait les antigènes du pemphigus au système immunitaire. A l'inverse lorsque c'est le pemphigus profond qui précède, l'inflammation muqueuse chronique initierait la carcinogenèse.

Concernant les cancers cutanés hors mélanome, ils surviendraient avant le pemphigus surtout de type foliacé, contrastant avec nos résultats.

Ni les traitements immunosuppresseurs utilisés dans le pemphigus ni les comorbidités du patient ne semblent favoriser la survenue du cancer aussi bien dans la littérature que dans notre série. Ceci suggère l'intervention de facteurs supplémentaires impliqués dans la promotion des 2 pathologies.

Enfin, le pemphigus associé au cancer est de bon pronostic avec un PDAI modéré, une réponse thérapeutique et une survie comparables au pemphigus classique isolé, contrairement au PPN vrai.

Notre étude présente cependant des limites telles que le caractère unicentrique de l'étude, et le nombre limité de patients pour mieux caractériser cette association.