

Case report

Evolution spectaculaire d'un pemphigus végétant réfractaire aux thérapies conventionnelles sous Rituximab: à propos d'un cas



Unexpected positive outcome following rituximab treatment in a patient with pemphigus vegetans resistant to conventional therapies: a case report

Younes Barbach^{1,&}, Hanane Baybay¹, Samia Mrabat¹, Mohammed Chaouche¹, Sara Elloudi¹, Fatima Zahra Mernissi¹

¹Service de Dermatologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

[&]Auteur correspondant: Younes Barbach, Service de Dermatologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Mots clés: Pemphigus végétant, rare, rituximab

Received: 04/08/2018 - Accepted: 14/08/2018 - Published: 04/03/2019

Résumé

Le pemphigus végétant est une variété rare de pemphigus. Il n'y représente que 2%. Plusieurs traitements sont de mise pour traiter cette entité, on retrouve les corticostéroïdes topiques et/ou oraux en 1^{ère} intention, les immunosuppresseurs tels que l'Azathioprine, la Cyclosporine, le Méthotrexate, le Cyclophosphamide et le Mycophénolate mofétil pour remédier au effet secondaires des stéroïdes. Certains cas restent réfractaires à tous ces traitements, l'utilisation du Rituximab a fait révolutionner la prise en charge du pemphigus, en particulier sa forme végétante. Nous rapportons le cas d'une patiente de 42ans, admise pour prise en charge d'un pemphigus végétant confirmé histologiquement et mise initialement sous corticothérapie en association avec immunosuppresseur sans amélioration, puis fut mise sous Rituximab avec une évolution spectaculaire.

Pan African Medical Journal. 2019;32:101. doi:10.11604/pamj.2019.32.101.16743

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/32/101/full/>

© Younes Barbach et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Pemphigus vegetans is a rare form of pemphigus. It accounts for only 2%. There is a broad range of effective options available to treat this disease: topical and/or oral corticosteroids as first-line treatment, immunosuppressants such as Azathioprine, Cyclosporine, Methotrexate, Cyclophosphamide and Mycophenolate mofetil to reduce the side effects of steroids. Some patients are resistant to all these treatments. Rituximab has revolutionized the treatment of pemphigus, pemphigus vegetans in particular. We here report the case of a 42-year old female patient, admitted with pemphigus vegetans confirmed by histology. She initially received corticosteroid therapy associated with immunosuppressive therapy without improvement. Then she was treated with Rituximab and had an unexpected positive outcome.

Key words: *Pemphigus vegetans, rare, rituximab*

Introduction

Le pemphigus végétant est considéré comme une forme rare du pemphigus vulgaire, caractérisée par une atteinte des plis et un aspect végétant des lésions par endroit. Nous rapportons un cas avec une évolution spectaculaire sous Rituximab.

Patient et observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 42 ans, sans antécédents pathologiques notables. Elle avait consulté dans notre formation pour prise en charge de lésions végétantes siégeant au niveau des grands plis ainsi qu'au niveau des mains et des pieds évoluant depuis 2 ans, avec aggravation depuis 6 mois. L'examen dermatologique avait objectivé la présence de multiples placards végétants prédominant au niveau des plis axillaires, des plis inguinaux débordant sur le périnée, la région anale et l'ombilic. Ces placards étaient bien limités, à bord irréguliers avec des lésions similaires au niveau palmo plantaire, ainsi qu'une chéilite érosive et des érosions endobuccale. On avait réalisé une biopsie cutanée avec immunofluorescence directe qui avait confirmé le diagnostic du pemphigus végétant. La patiente avait été mise sous corticothérapie orale à la dose de 2mg/kg/jr et Azathioprine à la dose de 2mg/kg/jr avec légère amélioration durant le 1er mois, puis récidive Figure 1. En raison de l'absence de réponse thérapeutique avec des moyens agressifs, ainsi que la nécessité d'une thérapie plus efficace pour notre patiente, nous avons suggéré un essai avec Rituximab (RTX) basé sur des cas favorables rapportés dans la littérature. Le schéma posologique était de 375 mg/m² en perfusions hebdomadaires pendant un mois. L'évolution a été marquée par la régression des plaques hypertrophiques en environ 1 mois, ne laissant qu'un léger érythème et une pigmentation post-inflammatoire résiduelle Figure 2. Le recul sans récidive est de 1 an.

Discussion

Le pemphigus végétant est une variété rare de pemphigus, qui ne représente que 2% de ce trouble [1]. Son diagnostic est confirmé par l'examen histologique, qui montre une hyperplasie épidermique, une acantholyse épidermique profonde et une pustulose épidermique à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. L'immunofluorescence directe objective des dépôts d'IgG et de C3 en « mailles de filet » au niveau de l'épiderme. La physiopathologie du pemphigus végétant est mal connue [2]. Les auto-anticorps IgG circulants reconnaissent, comme dans le pemphigus vulgaire, la desmogléine 3. D'autres cibles antigéniques sont possibles, comme la desmogléine 1 et la périplakine. Mais d'autres facteurs, tels que des cytokines, joueraient un rôle dans le développement de la prolifération épidermique et le chimiotactisme des polynucléaires. En ce qui concerne le traitement, les corticostéroïdes topiques et/ou oraux sont recommandés comme traitement de première intention dans les documents de consensus actuels et les recommandations thérapeutiques, en particulier dans le pemphigus vulgaire, qui peuvent être étendus au sous-groupe pemphigus végétant [3-5]. Il est largement admis que leur utilisation a significativement réduit la morbidité et la mortalité chez ces patients. Néanmoins, les effets secondaires et les complications associés à l'utilisation de stéroïdes ont conduit à l'utilisation d'agents immunosuppresseurs tels que l'Azathioprine, la Cyclosporine, le Méthotrexate, le Cyclophosphamide et le Mycophénolate mofétil. L'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses dans des cas réfractaires, et d'anti CD 20 notamment le RTX [6, 7], a entraîné une révolution complète dans la prise en charge de ce trouble. Malgré cela, le schéma posologique de RTX reste controversé. Ainsi, certains cliniciens soutiennent le régime lymphome (375 mg/m² par semaine pendant quatre semaines), tandis que d'autres préfèrent celui utilisé dans l'arthrite rhumatoïde (1 g en deux séances à 15 jours d'intervalle), ou un système mixte d'induction. Le régime lymphome a été préconisé pour notre cas du même avis que Leventhal et

Sanchez [8], avec une évolution spectaculaire et des effets secondaires moindres.

Conclusion

La forme végétante du pemphigus est une forme exceptionnelle altérant la qualité de vie personnelle et professionnelle des patients. Heureusement maîtrisée grâce à l'utilisation de la corticothérapie et certains immunosuppresseurs voir actuellement la révolution Rituximab. Néanmoins, à une époque où la pharmacoéconomie est au premier plan, il est essentiel d'obtenir les traitements les plus efficaces au prix le plus bas possible surtout dans notre contexte, et toujours avec le profil de risque le plus avantageux.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: poussée du pemphigus végétant sous thérapies conventionnelles

Figure 2: résolution complète des lésions après un mois de Rituximab

Références

1. Zaraa I, Sellami A, Bouguerra C, Sellami MK, Chelly I, Zitouna M *et al.* Pemphigus vegetans: a clinical, histological, immunopathological and prognostic study: pemphigus vegetans. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(10):1160-1167. **PubMed** | **Google Scholar**
2. Dhamija A, Kothiwala R, Meherda A, D'souza P. Pemphigus vegetans: an unusual presentation. *Indian Dermatol Online J.* 2012;3(3):193. **PubMed**
3. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2003 Nov;149(5):926-37. **PubMed** | **Google Scholar**
4. Murrell DF, Marinovic B, Caux F, Prost C, Ahmed R, Wozniak K *et al.* Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(1):168-17. **PubMed** | **Google Scholar**
5. Joly P, Bernard P, Bedane C, Prost C, Ingen-Housz-Oro S. Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge du pemphigus. *Ann Dermatol Vénérologie.* 2011;138(3):252-258. **PubMed**
6. Hertl M, Zillikens D, Borradori L, Bruckner-Tuderman L, Burckhard H, Eming R *et al.* Recommendations for the use of rituximab (anti-CD20 antibody) in the treatment of autoimmune bullous skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* 2008;6(5):366-373. **PubMed** | **Google Scholar**
7. Enk A, European Dermatology Forum Guideline Subcommittee. Guidelines on the use of high-dose intravenous immunoglobulin in dermatology. *Eur J Dermatol EJD.* 2009;19(1):90-98. **PubMed** | **Google Scholar**
8. Ruiz-Villaverde R, Galán-Gutierrez M, Sanchez-Cano D. Treatment of pemphigus vegetans to rituximab refractory to conventional therapy. *Acta Dermatovenerol Croat ADC.* 2014;22(3):221-223. **PubMed** | **Google Scholar**



Figure 1: poussée du pemphigus végétant sous thérapies conventionnelles



Figure 2: résolution complète des lésions après un mois de Rituximab