

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

## **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

Maladies bulleuses auto-immunes : Pemphigus

## Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant.....	3
1. Les maladies bulleuses auto-immunes .....	3
2. Le pemphigus.....	3

## Synthèse à destination du médecin traitant

### 1. Les maladies bulleuses auto-immunes

Les maladies bulleuses auto-immunes constituent un groupe hétérogène de maladies à la fois très diverses, peu fréquentes et de pronostic variable, parfois sévère. Elles sont secondaires à des lésions de différents constituants de la peau : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique ou le derme superficiel. Ces lésions résultent d'une réaction auto-immune et ont pour conséquence clinique la formation de bulles cutanées ou des muqueuses externes.

**Le médecin généraliste doit évoquer une maladie bulleuse auto-immune et orienter le patient vers un dermatologue face aux signes cliniques suivant :**

- dysphagie avec érosions buccales chroniques ne guérissant pas spontanément en quelques jours, ou survenant en dehors d'un contexte d'introduction médicamenteuse récente ;
- éruption bulleuse ou urticarienne ou eczématiforme chronique (ne guérissant pas spontanément en quelques jours), survenant chez un patient âgé ;
- éruption urticarienne ou eczématiforme ou bulleuse survenant chez une femme enceinte°;
- conjonctivite chronique d'évolution synéchiante ;
- éruption bulleuse ne guérissant pas spontanément (ou sous antibiotiques) en quelques jours chez un enfant ;
- prurit persistant sans explication chez un sujet jeune, surtout si diarrhée ou contexte de malabsorption.

Les principaux éléments du diagnostic des différentes maladies bulleuses auto-immunes figurent dans le tableau 1.

Le présent PNDS décrit la prise en charge de la pemphigoïde de la grossesse.

### 2. Le pemphigus

Le pemphigus est une dermatose auto-immune intra-épidermique caractérisée par des auto-anticorps généralement dirigés contre les desmoglénines 1 (pemphigus superficiel) et/ou 3 (pemphigus vulgaire, caractérisé par un clivage intra épidermique profond), protéines transmembranaires constitutives des desmosomes.

Le pemphigus vulgaire se manifeste par des érosions buccales et/ou des autres muqueuses et des bulles flasques en peau saine associées à une importante fragilité cutanée (signe de Nikolsky). Dans le pemphigus superficiel, il n'y a pas d'atteinte muqueuse. Le pemphigus paranéoplasique est beaucoup plus rare, mais souvent grave, accompagnant des hémopathies, maladies de Castelman ou thymomes et se compliquant parfois d'une atteinte pulmonaire pouvant menacer le pronostic vital. Le diagnostic est confirmé par l'aspect histologique (bulle intra-épidermique, acantholyse) et l'immunofluorescence directe (dépôts en résille intra-épidermiques). Le taux d'anticorps circulants, mesurable en immunofluorescence ou par méthode ELISA, est corrélé à l'évolution clinique.

Le traitement repose sur le type de pemphigus (superficiel, profond) et l'étendue de la maladie. Il utilise fréquemment la corticothérapie générale pendant une durée prolongée. L'adjonction d'immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil, cyclophosphamide, methotrexate) est souvent utile à visée d'épargne cortisonique. La

dapsone est efficace dans le pemphigus superficiel. Le rituximab est probablement un traitement d'avenir, au moins pour les pemphigus graves.

**Quand suspecter un diagnostic de pemphigus ?**

Y penser chez un patient adulte présentant :

- des érosions buccales douloureuses et traînantes, associées à l'apparition secondaire de bulles flasques sur peau saine ;
- une éruption bulleuse associée à une hémopathie, une maladie de Castleman ou un thymome.

**Quelle conduite à tenir**

- Adresser le patient à un dermatologue pour la réalisation d'une biopsie cutanée avec immunofluorescence directe.
- Ne pas démarrer un traitement (surtout si corticothérapie générale) sans que le diagnostic ne soit confirmé. Le risque est la négativation des examens immunologiques, en particulier l'immunofluorescence directe.
- Ne pas négliger la symptomatologie buccale et l'attribuer faussement à des aphtes banaux.

**Implication du médecin traitant dans le suivi du patient**

- Surveillance de la régression des lésions sous traitement.
- Maintien de l'état nutritionnel au début de la maladie avant la cicatrisation des lésions muqueuses.
- Surveillance de la corticothérapie

**Tableau 1** – Eléments du diagnostic des différentes maladies bulleuses auto-immunes

Maladie	Contexte	Lésion élémentaire	Prurit	Signes associés	Atteinte des muqueuses	Diagnostic	Traitement
Dermatite herpétiforme	Maladie coeliaque connue ou pas, enfants, adultes jeunes	Vésicules ou excoriations peu spécifiques	++ (premier symptôme)	Pas de signe de Nikolsky*	0	Biopsie avec IFD Anticorps antitransglutaminase, antiendomysium	Régime sans gluten Disulone Réponse fréquente
Dermatose à IgA linéaire	Enfants surtout, adultes : origine médicamenteuse (vancomycine)	Bulle tendue sur peau saine ou urticarienne (atteinte du siège chez l'enfant)	+	Pas de signe de Nikolsky*	Rare chez enfant ; Possible chez adulte	Biopsie avec IFD	Arrêt si médicament inducteur. Disulone ou corticoïdes per os
Epidermolyse bulleuse acquise	Adulte	Bulle en peau saine, (zones de frottement ++)	0	Kystes milium	Fréquente	Biopsie avec IFD, IME directe	Immunosuppresseurs +/- corticoïdes
Pemphigoïde de la grossesse (pemphigoïde gestationis)	Grossesse 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> trimestre	Bulle sur fond érythémateux (abdomen : péri-ombilicale)	+++	Plaques urticariennes (abdomen)	0	Biopsie avec IFD	Dermocorticoïdes +/- corticoïdes per os
Pemphigoïde bulleuse	Sujets âgés Association maladies neurologiques grabatisantes (démence, AVC, Maladie de Parkinson)	Bulle tendue Lésions urticariennes	+++ parfois initial	Pas de signe de Nikolsky* Parfois : lésions purement urticariennes ou eczématiformes	rare	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti- peau (IFI et ELISA anti-BPAG1-2)	Dermocorticoïdes seuls Rarement : corticoïdes per os ou Immunosuppresseurs
Pemphigoïde cicatricielle Synonyme : Pemphigoïde des muqueuses	Sujets âgés	Synéchies oculaires Erosions buccales (dysphagie), ou génitales Evolution cicatricielle	0	Atteinte cornée, pharynx, oesophage	Prédominante	Biopsie avec IFD IME	Disulone, Immunosuppresseurs, +/- corticoïdes per os
Pemphigus	Contexte d'auto-immunité	Bulle flasque sur peau saine, Erosions buccales, dysphagie +++	0	Signe de Nikolsky*	Au cours du pemphigus vulgaire	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti-peau (IFI et ELISA anti-desmogléines)	Corticoïdes oraux Immunosuppresseurs

\*Signe de Nikolsky : décollement provoqué par le frottement cutané en peau saine