

# Item 116 : Dermatoses bulleuses auto-immunes

---

---

**Collège National des Enseignants de Dermatologie**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>4</b>
<b>I Diagnostic positif.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1 Clinique.....</b>	<b>5</b>
<b>I.2 Histologie .....</b>	<b>5</b>
<b>I.3 Immunopathologie .....</b>	<b>6</b>
<b>II Diagnostic différentiel .....</b>	<b>6</b>
<b>II.1 D'une dermatose bulleuse.....</b>	<b>6</b>
<b>II.2 D'une maladie bulleuse non auto-immune.....</b>	<b>7</b>
<b>III Diagnostic étiologique.....</b>	<b>8</b>
<b>III.1 Interrogatoire .....</b>	<b>8</b>
<b>III.2 Examen clinique .....</b>	<b>9</b>
<b>III.3 Examens complémentaires .....</b>	<b>9</b>
<b>IV Principales maladies .....</b>	<b>10</b>
<b>IV.1 DBAI sous-épidermiques .....</b>	<b>10</b>
<b>IV.1.1 Pemphigoïde bulleuse.....</b>	<b>10</b>
<b>IV.1.1.1 Signes cliniques.....</b>	<b>11</b>
<b>IV.1.1.2 Diagnostic.....</b>	<b>12</b>
<b>IV.1.1.3 Évolution et traitement.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.1.2 Pemphigoïde gravidique (syn. : pemphigoïde gestationis).....</b>	<b>14</b>
<b>IV.1.3 Pemphigoïde cicatricielle .....</b>	<b>14</b>
<b>IV.1.3.1 Signes cliniques.....</b>	<b>14</b>
<b>IV.1.3.2 Diagnostic.....</b>	<b>15</b>
<b>IV.1.3.3 Traitement .....</b>	<b>15</b>
<b>IV.1.4 Dermate herpétiforme .....</b>	<b>15</b>
<b>IV.1.4.1 Signes cliniques.....</b>	<b>16</b>
<b>IV.1.4.2 Diagnostic.....</b>	<b>16</b>
<b>IV.1.4.3 Traitement .....</b>	<b>16</b>

IV.1.4.4	Dermatose à IgA linéaire.....	16
IV.1.5	Épidermolyse bulleuse acquise.....	17
IV.2	DBAI intraépidermiques (pemphigus).....	17
IV.2.1	Définition, épidémiologie .....	17
IV.2.2	Signes cliniques .....	17
IV.2.2.1	Pemphigus vulgaire.....	17
IV.2.2.2	Pemphigus superficiels .....	18
IV.2.2.3	Pemphigus paranéoplasique.....	19
IV.2.3	Examens complémentaires .....	19
IV.2.4	Pemphigus médicamenteux .....	21
	Points Essentiels .....	21

## OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies auto-immunes d'organes et systémiques.
- Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies auto-immunes.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.

SPECIFIQUE :

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants, et l'évolution des dermatoses bulleuses auto-immunes.
- Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées.
- Argumenter les principes du traitement et la surveillance au long cours.

Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) constituent un groupe hétérogène de maladies à la fois très diverses, peu fréquentes et de pronostic variable, parfois péjoratif.

*La diversité des dermatoses bulleuses auto-immunes nécessite la combinaison d'examen clinique, anatomopathologique et immunopathologique.*

### Physiopathologie

Les DBAI sont secondaires à une atteinte des différents systèmes de jonction interkératinocytaires ou de la jonction dermo-épidermique (JDE).

La cohésion de la peau est assurée par deux systèmes d'adhésion :

- la cohésion de l'épiderme est principalement assurée par les desmosomes qui permettent l'adhésion interkératinocytaire ;
- la jonction dermo-épidermique (JDE) assure une bonne adhésion entre l'épiderme et le derme sous-jacent ; c'est une région macromoléculaire complexe qui comprend, de la surface vers la profondeur : les hémidesmosomes, les filaments d'ancrage, la lame dense et les fibrilles d'ancrage. C'est l'altération de ces différents systèmes

d'adhésion secondaire à la fixation des auto-anticorps qui est à l'origine de la formation des bulles.

Parmi les DBAI, on distingue, en fonction du site de clivage :

- les DBAI sous-épidermiques, avec perte de l'adhésion dermo-épidermique par altération d'un composant de la JDE par des autoanticorps ;
- les DBAI intraépidermiques (groupe des pemphigus) où la perte de cohésion des kératinocytes (acantholyse) est due à l'altération des desmosomes par des autoanticorps.

## I DIAGNOSTIC POSITIF

---

### I.1 CLINIQUE

Une bulle est une collection liquidienne superficielle à contenu clair ou séro-hématique de taille > 5 mm. Elle peut siéger sur la peau ou les muqueuses (buccale, génitale...).

Il faut savoir également évoquer une dermatose bulleuse devant :

- une érosion postbulleuse, en particulier sur les muqueuses, caractéristique par sa forme arrondie et la présence d'une collerette épithéliale périphérique, parfois croûteuse ;
- ou un vaste décollement épidermique donnant un aspect de « linge mouillé sur la peau » ;
- le signe de Nikolsky correspond à un décollement cutané provoqué par le frottement appuyé de la peau saine. Il traduit un décollement intraépidermique (acantholyse) au cours des pemphigus.

### I.2 HISTOLOGIE

Il existe une assez bonne concordance entre l'aspect clinique d'une bulle récente et son type histologique selon le niveau de clivage :

- entre le derme et l'épiderme (bulle sous-épidermique) : bulle tendue, à contenu clair ou parfois hématique ;
- ou à l'intérieur de l'épiderme (bulle intraépidermique) : bulle flasque et fragile.

### I.3 IMMUNOPATHOLOGIE

Le diagnostic positif d'une DBAI repose sur l'examen en immunofluorescence directe (IFD) d'une *biopsie* de peau (ou de muqueuse externe) péribulleuse qui objective des dépôts d'immunoglobulines G (IgG), ou A (IgA) et/ou de C3, *in vivo*.

Ces dépôts peuvent être localisés :

- le long de la JDE dans les DBAI sous-épidermiques, donnant un aspect linéaire ;
- sur la membrane des kératinocytes dans les DBAI intraépidermiques (pemphigus), donnant un aspect en maille de filet (ou en résille) ;
- au sommet des papilles dermiques dans la dermatite herpétiforme, d'aspect granuleux.

L'IFD est complétée par :

- l'examen du *sérum en immunofluorescence indirecte* (IFI) recherchant la présence d'autoanticorps circulants antiépiderme (anticorps anti-JDE, anticorps antimembrane des kératinocytes) ;
- l'examen du sérum en immunotransfert ou ELISA permettant de caractériser les autoanticorps.

## II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

---

### II.1 D'UNE DERMATOSE BULLEUSE

La bulle doit être distinguée :

- de la vésicule, de plus petite taille (1 à 2 mm de diamètre) ;
- de la pustule dont le contenu est purulent.

Cependant, certaines DBAI (dermatite herpétiforme, pemphigoïde bulleuse) s'accompagnent volontiers de vésicules.

Inversement, il peut exister des formes bulleuses de dermatoses vésiculeuses comme :

- l'herpès, le zona ou l'eczéma (formation de bulles par coalescence de vésicules) ;
- les vasculites nécrotico-bulleuses (bulles par nécrose de l'épiderme).

Les érosions postbulleuses doivent être différenciées des autres érosions ou ulcérations primitives (chancre, aphtes), notamment sur les muqueuses buccales ou génitales.

## II.2 D'UNE MALADIE BULLEUSE NON AUTO-IMMUNE

Elles sont éliminées sur l'aspect clinique, l'évolution et surtout la négativité des examens immunopathologiques, essentiellement l'IFD cutanée.

Chez l'adulte, on élimine :

- une *toxidermie bulleuse* (érythème pigmenté fixe bulleux, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique). Elle se caractérise par :
  - un début brutal,
  - une évolution rapide,
  - une fréquence de l'atteinte muqueuse et des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence,
  - la recherche de prise récente de médicaments inducteurs ;
- une *porphyrie cutanée tardive* caractérisée par :
  - des bulles des régions découvertes d'évolution cicatricielle,
  - une fragilité cutanée,
  - une hyperpigmentation et une hyperpilosité temporo-malaire,
  - un taux élevé d'uroporphyrines dans les urines ;
- une *dermatose bulleuse par agents externes*. Les bulles peuvent être :
  - de cause physique (« coup de soleil », photophytophymatose ou « dermatite des prés »),
  - de cause chimique (dermatite caustique, piqûres d'insectes, etc.) dont le diagnostic repose sur l'anamnèse ;
- un *érythème polymorphe bulleux* :
  - lésions cutanées éruptives en « cocardes » ou « cibles »,
  - à disposition acrale (coudes, genoux, mains, visage),
  - évolution spontanée vers la guérison en 2 à 3 semaines,
  - lésions muqueuses bulleuses ou érosives fréquentes ;
  - survenue le plus souvent après un herpès récurrent.

Chez l'enfant, on élimine :

- une *épidermolyse bulleuse héréditaire* :
  - mutations de gènes codant diverses protéines de la JDE,

- elle débute généralement en période néonatale,
- fragilité cutanée anormale responsable de bulles siégeant aux zones de friction ou de traumatisme (extrémités, faces d'extension des membres),
- le diagnostic repose sur l'aspect clinique, les antécédents familiaux, l'étude en microscopie électronique d'une biopsie cutanée et, dans certains cas, l'identification de la mutation en cause par la biologie moléculaire ;
- une *épidermolyse staphylococcique* :
  - dermatose bulleuse aiguë due à l'action d'une toxine sécrétée par certaines souches de staphylocoques dorés,
  - début brutal, fièvre, altération de l'état général (AEG) avec signe de Nikolsky, foyer infectieux (impétigo, omphalite, otite externe...),
  - décollement épidermique très superficiel (sous-corné),
  - elle survient dans un contexte infectieux.

### III DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

---

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent, dans la plupart des cas, une bonne orientation diagnostique confirmée par les examens complémentaires, en particulier immunopathologiques.

#### III.1 INTERROGATOIRE

Il recherche :

- la prise de médicaments possiblement inducteurs :
  - D-pénicillamine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) au cours des pemphigus,
  - diurétiques épargnant le potassium au cours de la pemphigoïde bulleuse ;
- les antécédents personnels ou familiaux de maladies auto-immunes,
- l'âge de début (pemphigoïde bulleuse touchant habituellement des sujets très âgés),
- les signes fonctionnels : prurit (fréquent dans la pemphigoïde bulleuse),
- les circonstances d'apparition : grossesse pour la pemphigoïde gravidique,



- l'existence d'un terrain débilité : notamment maladies neurologiques grabatisantes (accident vasculaire cérébral [AVC], démence), diabète ou insuffisance cardiaque, source de complications évolutives.

### **III.2 EXAMEN CLINIQUE**

Il constate :

- l'aspect des bulles (tendues ou flasques) et leur taille ;
- l'état de la peau péribulleuse (saine ou érythémateuse) et signes cutanés associés ;
- l'existence d'un signe de Nikolsky (évocateur de pemphigus) ;
- la topographie des lésions cutanées ;
- l'existence éventuelle de lésions muqueuses externes (buccale, conjonctivale, génitale) ;
- l'étendue des lésions (bulles, érosions), nombre moyen de nouvelles bulles quotidiennes ;
- l'éventuelle surinfection locale ;
- le retentissement sur l'état général (signes de déshydratation ou d'infection systémique).

*Toute forme étendue ou rapidement évolutive impose une hospitalisation en service spécialisé.*

### **III.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

On pratiquera :

- la biopsie d'une bulle intacte et récente pour examen histopathologique ;
- la biopsie en peau péribulleuse pour IFD, à congeler immédiatement dans l'azote liquide ou à mettre dans un milieu de transport spécial ;
- un prélèvement sanguin pour recherche d'anticorps antiépiderme par IFI ; cet examen permet de rechercher des anticorps réagissant avec la JDE (anticorps antimembrane basale) ou avec la membrane des kératinocytes en précisant leur classe (IgG, IgA) et leur titre ;
- la numération-formule sanguine à la recherche d'une éosinophilie (pemphigoïde bulleuse).

## Pour en savoir plus

Dans certains cas difficiles de DBAI sous-épidermiques, d'autres examens complémentaires, non réalisables en routine, peuvent s'avérer nécessaires :

- immunomicroscopie électronique directe sur biopsie cutanée ;
- IFI sur peau humaine normale clivée ; cet examen réalisé sur le sérum du malade permet de localiser les anticorps antimembrane basale par rapport au clivage induit par le NaCl molaire (marquage au toit ou au plancher de la bulle) ;
- immunotransfert (synonyme : immunoblot, Western-Blot) ; cet examen étudie la réactivité du sérum du patient sur les protéines extraites de peau normale ; il permet de caractériser les autoanticorps sériques en fonction du poids moléculaire des antigènes reconnus ;
- ELISA permet de détecter les anticorps dirigés contre les antigènes du pemphigus (desmogléine 1, desmogléine 3) et contre les antigènes de la pemphigoïde bulleuse (BPAG1, BPAG2).

## IV PRINCIPALES MALADIES

Tableau 1 : Classification des DBAI (avec aspect en IFD, et antigènes)

DBAI sous-épidermiques	DBAI intraépidermiques
Pemphigoïde bulleuse (dépôts linéaires IgG, C3) BPAG1, BPAG2 – pemphigoïde gravidique : même aspect en IFD-BPAG2 – pemphigoïde cicatricielle : même aspect en IFD-BPAG2	Pemphigus (dépôts IgG, C3 en maille) – vulgaire (desmogléine 3) – superficiel (desmogléine 1)
Dermatite herpétiforme (dépôts granuleux IgA)	– paranéoplasique
Dermatose à IgA linéaire	– médicamenteux
Épidermolyse bulleuse acquise (dépôts linéaires IgG/C3) (collagène 7)	

### IV.1 DBAI SOUS-EPIDERMiques

Les DBAI sous-épidermiques sont multiples et sont liées à la production d'autoanticorps dirigés contre différentes protéines de la JDE.

#### IV.1.1 Pemphigoïde bulleuse

C'est la plus fréquente de toutes les DBAI. Elle touche surtout les sujets âgés (en moyenne : 80 ans).

#### IV.1.1.1 Signes cliniques

- Début par un prurit généralisé, par des placards eczématiformes ou urticariens.
- Éruption caractéristique : bulles tendues, à contenu clair, souvent de grande taille, siégeant sur base érythémateuse eczématiforme ou urticarienne (Figure 1).
- Prurit intense.
- Lésions symétriques avec une prédilection pour les faces de flexion et la racine des membres, la face antéro-interne des cuisses et l'abdomen.
- Atteinte muqueuse rare.

**Figure 1 : Pemphigoïde bulleuse : bulles tendues sur base érythémateuse (face interne de la cuisse)**

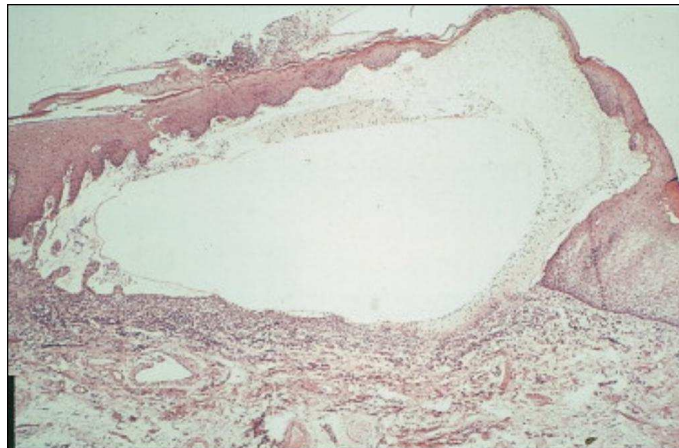


#### IV.1.1.2 Diagnostic

Il se fait sur les examens suivants :

- numération-formule sanguine : hyperéosinophilie fréquente ;
- histologie standard : bulle sous-épidermique contenant des éosinophiles, sans acantholyse ni nécrose des kératinocytes, associée à un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe (Figure 2) ;
- IFD : dépôts linéaires d'IgG et/ou de C3 le long de la membrane basale de l'épiderme (Figure 3) ;
- IFI standard : anticorps antimembrane basale (IgG) détectables dans 80 % des sérums (titre non lié à la sévérité ou à l'étendue de la maladie) ;
- IFI sur peau clivée : les anticorps se fixent au toit de la zone de clivage,

**Figure 2 : Pemphigoïde bulleuse : biopsie cutanée standard ; bulle sous-épidermique sans acantholyse**



**Figure 3 : Pemphigoïde bulleuse : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts linéaires d'IgG le long de la membrane basale de l'épiderme**



#### IV.1.1.3 Évolution et traitement

Il s'agit d'une maladie grave dont le taux de mortalité à 1 an est de 30 à 40 %.

Les décès sont principalement dus à des complications infectieuses (septicémies, pneumopathies) ou cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral) souvent favorisées par le traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur.

Le traitement comporte des mesures propres à toute maladie bulleuse :

- bains antiseptiques ;
- hydratation et nutrition compensant les pertes hydroélectrolytiques et protéiques ;
- corticothérapie générale (prednisone : 0,5 à 1 mg/kg/j suivi d'une dégression progressive jusqu'à une dose d'entretien) ;
- des études récentes montrent qu'une forte corticothérapie locale utilisant le propionate de clobetasol (crème *Dermoval* 30 à 40 g/j) a une efficacité similaire à la corticothérapie générale et une meilleure tolérance.

Le traitement d'attaque est poursuivi une quinzaine de jours après le contrôle de la maladie. La corticothérapie est ensuite diminuée progressivement par paliers. Le traitement est poursuivi pendant une durée de 6 à 12 mois.

Des mesures adjuvantes sont associées à toute corticothérapie.

Des traitements immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil) sont indiqués en cas de résistance à la corticothérapie (rare) ou en cas de rechutes multiples lors de la décroissance de la corticothérapie.

La surveillance est essentiellement clinique, portant initialement sur un décompte quotidien du nombre de bulles puis sur une récurrence éventuelle de la maladie.

Il convient de rappeler l'importance d'une surveillance de la tolérance du traitement corticoïde, la morbidité et la mortalité d'origine iatrogène étant majeures à cet âge (poids, PA, prévention des complications thrombo-emboliques, diabète...).

#### **IV.1.2 Pemphigoïde gravidique (syn. : pemphigoïde gestationis)**

C'est une forme très rare de pemphigoïde survenant électivement lors de la grossesse ou du post-partum.

Elle débute pendant le 2e ou 3e trimestre, souvent à la région périombilicale.

Elle peut récidiver lors de grossesses ultérieures, parfois de manière plus précoce.

Il existe un risque de prématurité et d'hypotrophie foetale.

L'histologie et l'IFD sont analogues à la PB.

Le traitement repose, selon la sévérité, sur la corticothérapie locale ou générale.

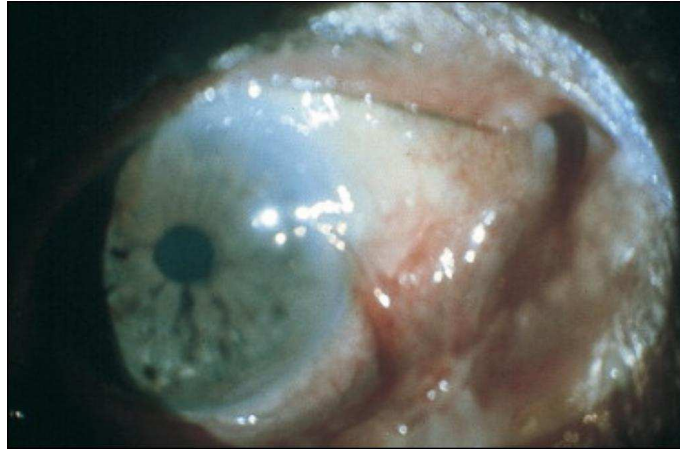
#### **IV.1.3 Pemphigoïde cicatricielle**

##### **IV.1.3.1 Signes cliniques**

Rare, elle touche surtout le sujet âgé (70 ans) et se caractérise par l'atteinte élective des muqueuses :

- buccale : gingivite érosive, stomatite bulleuse ou érosive ;
- oculaire : conjonctivite synéchiante avec risque de cécité par opacification cornéenne (Figure 4) ;
- génitale : vulvite ou balanite bulleuse ou érosive ;
- possibilité d'atteinte ORL ou œsophagienne.

**Figure 4 : Pemphigoïde cicatricielle : synéchies conjonctivales**



L'atteinte cutanée est inconstante (un quart des cas) avec des érosions chroniques prédominantes à la tête et au cou.

#### IV.1.3.2 Diagnostic

L'IFD est analogue à celle de la pemphigoïde bulleuse.

Des anticorps antimembrane basale de l'épiderme sont inconstamment détectés par IFI. Par IFI sur peau clivée, ils se fixent au toit ou au plancher de la bulle.

En cas de difficulté :

- immunotransfert : Ac anti-BPAG2 (180 kD) ;
- immunomicroscopie électronique directe souvent nécessaire au diagnostic de certitude, montrant des dépôts immuns dans la lamina lucida, débordant sur la lamina densa.

#### IV.1.3.3 Traitement

Il repose en première intention sur la dapsons (*Disulone*) à la dose de 50 à 100 mg/j. En cas d'atteinte oculaire évolutive, on utilisera le cyclophosphamide (*Endoxan*) seul ou associé à une corticothérapie générale.

#### IV.1.4 Dermatite herpétiforme

Très rare en France, elle débute habituellement chez l'adolescent ou l'adulte jeune.

Sa physiopathologie fait intervenir une hypersensibilité à la gliadine contenue dans le gluten, comme la maladie coeliaque qui lui est souvent associée.

#### IV.1.4.1 Signes cliniques

- Prurit diffus, longtemps isolé.
- Bulles et/ou vésicules à disposition symétrique aux coudes, genoux et fesses, qui se regroupent en anneau ou en médaillon.
- Associée à une entéropathie au gluten, le plus souvent asymptomatique.
- Évolution par poussées parfois provoquées par une prise excessive de gluten.
- Risque évolutif majeur mais rarissime est la survenue d'un lymphome du grêle.

#### IV.1.4.2 Diagnostic

L'histologie montre un clivage sous-épidermique associé à des micro-abcès du derme papillaire à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

L'IFD montre des dépôts granuleux d'IgA, en mottes, dans les papilles dermiques, sous la JDE.

Des anticorps circulants antiréticuline, antiendomysium, antigliadine et antitransglutaminase sont souvent retrouvés.

Une biopsie du grêle montrerait une atrophie villositaire caractéristique. Elle ne doit pas être réalisée de façon systématique en l'absence de signes digestifs.

#### IV.1.4.3 Traitement

Il repose sur un régime sans gluten qui est très contraignant et sur la *Disulone* : 50 à 100 mg/j.

#### IV.1.4.4 Dermatose à IgA linéaire

Elle survient à tout âge, en particulier chez l'enfant.

Son aspect clinique est proche d'une pemphigoïde :

- bulles de grande taille, associées à des vésicules à groupement arrondi (herpétiforme) ;
- ces bulles prédominent sur la moitié inférieure du tronc, sur les fesses, sur le périnée et sur les cuisses.

L'IFD montre des dépôts linéaires d'IgA le long de la JDE.

Chez l'adulte, il existe des formes d'évolution aiguë induites par les médicaments (vancomycine).



Le traitement repose sur la *Disulone*. L'évolution est favorable en quelques semaines à quelques mois.

#### **IV.1.5 Épidermolyse bulleuse acquise**

Maladie exceptionnelle de l'adulte jeune, elle est caractérisée par des bulles mécaniques, flasques, en peau saine sur les zones de frottement et les extrémités laissant des cicatrices atrophiques.

### **IV.2 DBAI INTRAEPIDERMiques (PEMPHIGUS)**

#### **IV.2.1 Définition, épidémiologie**

Les pemphigus sont des maladies auto-immunes rares qui touchent la peau et les muqueuses. Les autoAC sont dirigés contre des protéines de desmosomes et sont responsables de l'acantholyse et du clivage intra épidermique.

On distingue trois grands types de pemphigus : le pemphigus vulgaire (PV) où le clivage est profond suprabasal, les pemphigus superficiels (PS) où le clivage est superficiel sous-corné, le pemphigus paranéoplasique (PPN).

L'association à d'autres maladies auto-immunes est possible : myasthénie, lupus érythémateux, maladie de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Basedow, glomérulonéphrite.

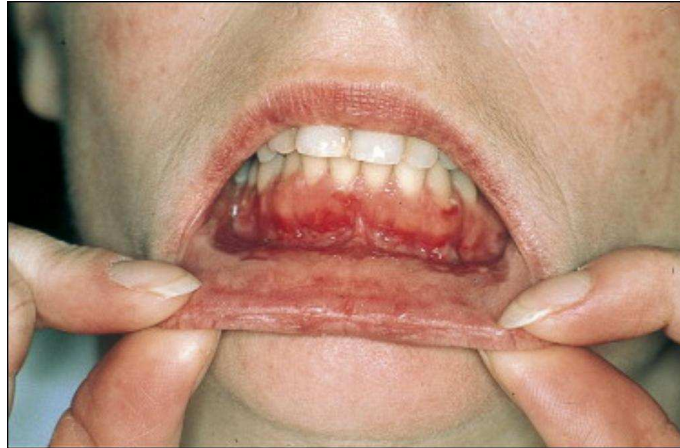
#### **IV.2.2 Signes cliniques**

##### **IV.2.2.1 Pemphigus vulgaire**

Il débute souvent de façon insidieuse par des lésions muqueuses :

- atteinte buccale (Figure 5) : érosions douloureuses, traînantes pouvant gêner l'alimentation, plus fréquente que les atteintes génitale et oculaire ;
- érosions œsophagiennes, vaginales et rectales également possibles ;
- atteinte cutanée secondaire, plusieurs semaines ou plusieurs mois après les érosions muqueuses :
  - bulles flasques à contenu clair, siégeant en peau saine,
  - bulles fragiles et laissant rapidement place à des érosions postbulleuses cernées par une collerette épidermique (Figure 6),
  - signe de Nikolsky en peau périlésionnelle, et parfois en peau saine.

**Figure 5 : Pemphigus vulgaire : érosions (postbulleuses) gingivales**



**Figure 6 : Pemphigus vulgaire : érosions et croûtes cutanées présternales**



#### IV.2.2.2 Pemphigus superficiels

Ils regroupent le pemphigus séborrhéique (forme localisée) et le pemphigus foliacé (forme disséminée).

Dans le pemphigus séborrhéique, les bulles, très fugaces et inconstantes, sont remplacées par des lésions squamo-croûteuses, parfois prurigineuses, distribuées sur les zones séborrhéiques : thorax, visage, cuir chevelu, région interscapulaire (Figure 7).

**Figure 7 : Pemphigus superficiel : lésions érythémato-squameuses à bordure figurée**



Il n'existe habituellement pas d'atteinte muqueuse.

Dans les formes sévères, le tableau clinique est celui d'une érythrodermie squameuse.

#### **IV.2.2.3 Pemphigus paranéoplasique**

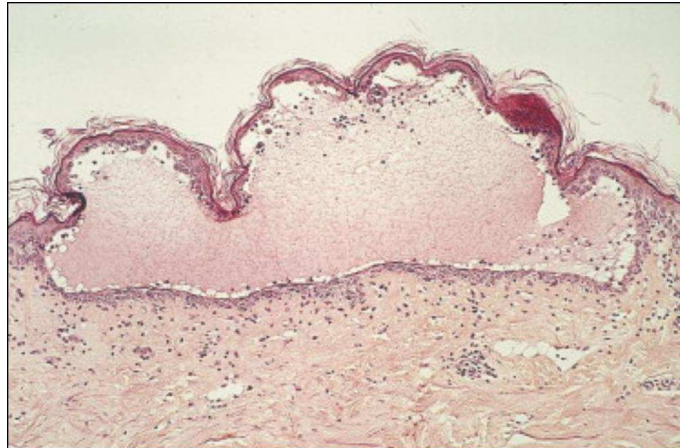
Il s'agit d'une forme exceptionnelle de pemphigus associé à différents types de proliférations malignes, notamment des hémopathies lymphoïdes.

#### **IV.2.3 Examens complémentaires**

L'examen histologique d'une bulle récente montre :

- une bulle intraépidermique suprabasale dans le pemphigus vulgaire, clivage dans la couche granuleuse dans les pemphigus superficiels ;
- une acantholyse (kératinocytes détachés) (Figure 8).

**Figure 8 : Pemphigus vulgaire : biopsie cutanée standard ; bulle intraépidermique par décollement suprabasal avec acantholyse**



L'IFD de biopsie de peau ou de muqueuse péribulleuse montre des dépôts d'IgG et de C3 sur la membrane des kératinocytes, prenant un aspect en résille ou en mailles de filet (Figure 9).

**Figure 9 : Pemphigus vulgaire : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts interkératinocytaires d'IgG**



L'examen du sérum en IFI montre des anticorps circulants de classe IgG dirigés contre la membrane des kératinocytes, encore abusivement appelés « anticorps antistance intercellulaire épidermique », dont le titre est corrélé à l'activité de la maladie.

L'immunotransfert et ELISA déterminent les antigènes reconnus par les autoanticorps circulants (desmogléine 3 au cours du pemphigus vulgaire, desmogléine 1 au cours du pemphigus superficiel).

## **Pronostic, traitement**

La mortalité, actuellement autour de 5 %, est principalement due aux complications iatrogènes.

Le traitement d'attaque vise à contrôler la maladie : corticothérapie générale à forte dose : prednisone (1 à 1,5 mg/kg/j).

Des traitements immunosuppresseurs, par azathioprine, cyclophosphamide ou ciclosporine, sont parfois associés à la corticothérapie en cas de résistance au traitement corticoïde.

Le traitement d'entretien à dose progressivement décroissante vise à maintenir la rémission complète, clinique et immunopathologique (disparition des anticorps circulants).

Après contrôle de la maladie, les doses de corticoïdes sont progressivement diminuées, un traitement de plusieurs années étant souvent nécessaire.

La *Disulone* et les dermocorticoïdes constituent une alternative thérapeutique intéressante dans les pemphigus superficiels peu étendus.

### **IV.2.4 Pemphigus médicamenteux**

Ils sont déclenchés par des médicaments contenant un groupe thiol (D-pénicillamine, captopril, thiopronine, pyrithioxine) et d'autres molécules (piroxicam, bêtabloquants, phénylbutazone, rifampicine).

L'acantholyse peut être :

- secondaire à l'action directe du médicament : IFD négative et évolution favorable à l'arrêt du traitement ;
- plus souvent, le médicament déclenche un pemphigus auto-immun : IFD de type pemphigus et risque d'autonomisation de la maladie malgré l'arrêt du traitement, nécessitant le recours à la corticothérapie.

## **POINTS ESSENTIELS**

---

- **Le diagnostic des maladies bulleuses auto-immunes repose sur l'examen clinique complété par l'examen histologique d'une biopsie cutanée et par la recherche d'anticorps antiépiderme.**
- **Les anticorps sont dirigés contre des protéines de la jonction dermo-épidermique (JDE) au cours des maladies de la JDE et contre les jonctions interkératinocytaires au cours du pemphigus.**

- Les anticorps antiépiderme fixés *in vivo* sont détectés par immunofluorescence directe et les anticorps sériques par immunofluorescence indirecte, immunotransfert ou ELISA
- Une dermatose bulleuse étendue et/ou rapidement évolutive impose une hospitalisation en service spécialisé.
- La plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes est la pemphigoïde bulleuse.
- Le pemphigus vulgaire se traduit essentiellement par des érosions muqueuses, en particulier de la muqueuse buccale, à l'origine d'une dysphagie.
- Le traitement des principales maladies bulleuses auto-immunes repose principalement sur la corticothérapie locale ou générale.