



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CONNAISSANCES

Item 110 – UE 4 Dermatoses bulleuses auto-immunes



CEDEF¹²

Disponible sur Internet le 16 février 2018

Objectifs pédagogiques

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques.
- Justifier les examens complémentaires pertinents.

Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) constituent un groupe hétérogène de maladies peu fréquentes et de pronostic variable, souvent péjoratif³.

Le diagnostic des DBAI nécessite la combinaison d'examens clinique, anatomopathologique et immunopathologique.

Physiopathologie

- La cohésion de la peau est assurée par deux systèmes d'adhérence :
- les desmosomes permettent l'adhérence interkératinocytaire et donnent à l'épiderme sa cohésion ;
- la jonction dermo-épidermique (JDE) est une région morphologiquement complexe comprenant, de la superficie (pôle basal du kératinocyte) vers la profondeur (derme superficiel) : les hémidesmosomes, les filaments d'ancrage, la lame dense et les fibrilles d'ancrage. L'ensemble de ces structures assure l'adhérence entre l'épiderme et le derme sous-jacent.

Toutes ces structures sont composées de protéines d'adhérence qui peuvent être la cible d'autoanticorps, ce qui est à l'origine de la formation des bulles.

On distingue deux grands groupes de DBAI :

- les DBAI intra-épidermiques (groupe des pemphigus), où la perte de cohésion des kératinocytes (acantholyse) est due à l'altération des desmosomes par des autoanticorps, « anti-substance intercellulaire » ;
- les DBAI sous-épidermiques (groupe des pemphigoïdes et autres DBAI de la JDE), avec perte de l'adhérence dermo-épidermique par altération d'un composant de la JDE par des autoanticorps « anti-membrane basale ».

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.009>.

¹ La liste des auteurs et collaborateurs, publiée dans ce numéro, est également disponible à l'adresse suivante : <https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.009>.

² Auteur correspondant : nicolas.dupin@aphp.fr (N. Dupin).

³ Ce chapitre traite des dermatoses bulleuses auto-immunes. Les autres dermatoses bulleuses sont traitées à la section « II. Diagnostic différentiel ».

<https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.013>
0151-9638/© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

Diagnostic positif

Clinique

Une bulle est une lésion élémentaire liquidienne superficielle de contenu clair ou séro-hématique de taille supérieure à 5 mm. Elle peut siéger sur la peau ou les muqueuses.

Il faut également évoquer une dermatose bulleuse devant :

- des érosions cutanées post-bulleuses, arrondies, parfois recouvertes d'une croûte ;
- des érosions des muqueuses externes, les bulles y étant fugaces et rarement vues ;
- ou un vaste décollement épidermique donnant un aspect de « linge mouillé sur la peau » ;
- ou un signe de Nikolsky correspondant à un décollement cutané provoqué par un frottement appuyé sur la peau saine. Il traduit un décollement intra-épidermique (acantholyse).

Histopathologie

Il existe une concordance entre l'aspect clinique d'une bulle récente et le niveau de clivage observé :

- une bulle sous-épidermique par clivage entre le derme et l'épiderme est une bulle tendue (car le toit de la bulle est constitué par l'épiderme intact), de contenu clair ou hématique ;
- une bulle intra-épidermique par détachement des kératinocytes entre eux est une bulle flasque et fragile (car le toit de la bulle est très fin du fait du clivage intra-épidermique).

Immunopathologie

L'origine auto-immune d'une maladie bulleuse est mise en évidence par l'examen en immunofluorescence directe (IFD) d'une biopsie de peau (ou de muqueuse) péri-lésionnelle qui objective des dépôts d'immunoglobulines IgG et/ou IgA et/ou de C3, *in vivo*.

Ces dépôts peuvent être :

- linéaires le long de la JDE dans les DBAI sous-épidermiques ;
- au sommet des papilles dermiques dans la dermatite herpétiforme, donnant un aspect granuleux.
- au pourtour des kératinocytes dans les DBAI intra-épidermiques (pemphigus), donnant un aspect en mailles de filet (ou en résille) ; N.B. : Les anticorps dirigés contre la JDE (ou la jonction chorio-épithéliale quand il s'agit de muqueuses) sont appelés anticorps anti-membrane basale et les anticorps déposés à la périphérie des kératinocytes dans les pemphigus, anticorps anti-substance intercellulaire (anti-SIC).

L'IFD est complétée par l'examen du sérum :

- en IF Indirecte (IFI) à la recherche d'autoanticorps sériques circulants anti-membrane basale dans les DBAI de la JDE ou anti-SIC dans les pemphigus ;
- en immunotransfert ou en ELISA, qui permettent de caractériser les antigènes reconnus par les autoanticorps.

Diagnostic différentiel

Diagnostic différentiel d'une dermatose initialement non 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).

Diagnostic différentiel d'une maladie bulleuse non auto-immune

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

On élimine :

- une *toxidermie bulleuse* : Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) et syndrome de Stevens-Johnson) qui se caractérisent par :
 - un début brutal et une évolution rapide,
 - des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence,
 - la fréquence de l'atteinte muqueuse (souvent inaugurale),
 - la prise de médicaments dans le délai d'imputabilité (cf. item 322) ;
- une dermatose bulleuse par agents externes :
 - de cause physique (érythème actinique ou « coup de soleil », photophyodermatose ou « dermite des prés »), brûlures thermiques,
 - 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 » (comportant au moins trois cercles concentriques),
 - de disposition acrale (coudes, genoux, mains, visage),
 - lésions muqueuses bulleuses ou érosives fréquentes (buccales, génitales et conjonctivales),
 - survenue le plus souvent 10–15 jours après une infection (le plus souvent une récurrence d'herpès),
 - évolution spontanée vers la guérison en 2 à 3 semaines.

Chez l'adulte, on élimine en plus :

- une porphyrie cutanée tardive, caractérisée par :
 - des vésicules et des bulles des régions découvertes (dos des mains, visage) d'évolution cicatricielle ;
 - une fragilité cutanée ;
 - une hyperpigmentation et une hyperpilosité temporo-malaire ;
 - un taux élevé d'uroporphyrine dans les urines.

Chez l'enfant, on élimine en plus :

- une épidermolyse bulleuse héréditaire :
 - groupe de dermatoses bulleuses génétiques liées à des mutations de gènes codant les différentes protéines de la JDE ;
 - elles débutent habituellement en période néonatale ;
 - entraînent une 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 éventuels, l'étude en immunohistochimie et en microscopie électronique d'une biopsie cutanée et l'identification de la (les) mutation(s) en cause par biologie moléculaire ;
- une épidermolyse staphylococcique :
 - dermatose bulleuse aiguë due à l'action d'une toxine sécrétée par certaines souches de staphylocoques dorés ;
 - contexte infectieux : début brutal, fièvre, foyer infectieux à l'origine de l'épidermolyse : impétigo, omphalite, otite externe... ;
 - altération de l'état général, impression de brûlures cutanées, décollement cutané très superficiel (sous-corné).

Diagnostic étiologique

Le diagnostic d'une DBAI (Tableau 1) repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires immunopathologiques.

Interrogatoire

Il recherche :

- la prise de médicaments inducteurs connus :

- D-pénicillamine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) au cours des pemphigus,
- diurétiques épargnant le potassium au cours de la pemphigoïde bulleuse,
- vancomycine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), IEC dans les dermatoses à IgA linéaire ;
- les antécédents personnels ou familiaux de maladies auto-immunes ;
- l'âge de début ;
- les signes fonctionnels : prurit ;
- les circonstances d'apparition : grossesse pour la pemphigoïde gravidique ;
- l'existence d'un terrain débilité : notamment maladies neurologiques grabatisantes (accident vasculaire cérébral, démence, maladie de Parkinson, souvent associées chez les patients atteints de pemphigoïde bulleuse), diabète ou insuffisance cardiaque, source de complications évolutives lors de la mise en route de la corticothérapie.

Examen clinique

- Taille et aspect des bulles : tendues (DBAI de la JDE) ou flasques (DBAI du groupe des pemphigus).
- État de la peau péribulleuse : saine (pemphigus), urticaire ou érythémateuse (pemphigoïde bulleuse).
- Existence d'un signe de Nikolsky (pemphigus).
- Topographie des lésions cutanées : tronculaire, racine et face de flexion des membres (pemphigoïde bulleuse), faces d'extension des membres (dermatite herpétiforme, épidermolyse bulleuse acquise), plis de flexion, cuir chevelu (pemphigus, pemphigoïde cicatricielle).
- Existence éventuelle de lésions muqueuses (buccale, conjonctivale, génitale) en faveur d'un pemphigus ou d'une pemphigoïde cicatricielle.

On apprécie aussi :

- l'étendue des lésions (bulles, érosions), le 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.

Examens complémentaires

- Biopsie sous anesthésie locale d'une bulle cutanée intacte et récente (ou du bord d'une érosion muqueuse) pour examen histopathologique, montrant un clivage sous-épidermique ou intra-épidermique ;
- Biopsie (peau ou muqueuse) en zone péri-lésionnelle pour IFD, montrant des anticorps fixés *in vivo*, anti-membrane basale ou anti-SIC ;
- Prélèvement sanguin pour recherche d'anticorps sériques, anti-membrane basale ou anti-SIC par IFI standard, en précisant leur classe (IgG, IgA) et leur titre ;

Tableau 1 Classification des DBAI (avec aspect en IFD, et *antigènes cibles*).

DBAI sous-épidermiques	DBAI intra-épidermiques
Pemphigoïde bulleuse (dépôts linéaires IgG, C3), cibles antigéniques : <i>BPAG1</i> , <i>BPAG2</i> : <ul style="list-style-type: none"> – pemphigoïde gravidique : même aspect en IFD–cible antigénique : <i>BPAG2</i> – pemphigoïde cicatricielle : même aspect en IFD- cible antigénique : <i>BPAG2</i> Dermatite herpétiforme (dépôts granuleux IgA) Dermatoses à IgA linéaire (dépôts linéaires IgA) Épidermolyse bulleuse acquise (dépôts linéaires IgG/C3) (cible antigénique : <i>collagène VII</i>)	Pemphigus (dépôts IgG, C3 en mailles) : <ul style="list-style-type: none"> – vulgaire (cible antigénique : desmogléine 3) – superficiel (cible antigénique : desmogléine 1) – paranéoplasique – médicamenteux

Principales maladies (Tableau 1)

DBAI sous-épidermiques

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

Pemphigoïde bulleuse

C'est la plus fréquente de toutes les DBAI. Elle touche surtout les sujets âgés (en moyenne 80 ans). Le [Tableau 2](#) compare les caractéristiques de la pemphigoïde bulleuse et du pemphigus.

Signes cliniques

- Début par un prurit généralisé et intense, des placards eczématiformes ou urticariens.
- Éruption caractéristique : bulles tendues, souvent de grande taille, siégeant sur base érythémateuse, eczématiforme ou urticarienne ([Fig. 1](#)).
- Lésions symétriques avec une prédilection pour les faces de flexion et la racine des membres, la face antéro-interne des cuisses et l'abdomen.
- Pas de signe de Nikolsky.
- Atteinte muqueuse rare (habituellement absente).

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 riche en éosinophiles ([Fig. 2](#)) ;
- IFD : dépôts linéaires d'IgG et/ou de C3 à la JDE ([Fig. 3](#)) ;



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

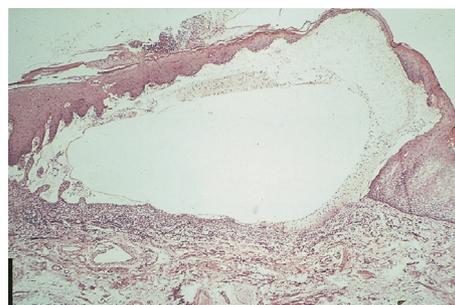


Figure 2. Pemphigoïde bulleuse : biopsie cutanée standard ; bulle sous-épidermique sans acantholyse.

Tableau 2 Principales caractéristiques cliniques, histologiques et immunologiques du pemphigus et de la pemphigoïde bulleuse.

	Pemphigus	Pemphigoïde bulleuse
Âge de survenue	40–50 ans	> 70 ans
Prodromes	NON	Prurit ++
Atteinte muqueuse	+++ inaugurale	Rare
Atteinte cutanée	Bulles flasques/peau saine Érosions ++	Bulles tendues/peau lésée : eczématiforme et urticarienne
Topographie	Plis, zones de frottement Cuir chevelu	Symétriques ++ Extrémités (forme dishydrosique)
Signe de Nikolsky	+	–
Cyodiagnostic	Acantholyse (perte de la cohésion entre les kératinocytes)	–
Histopathologie	Bulle intra-épidermique	Bulle sous-épidermique + éosinophiles
IF directe	En maille de filet sur l'épiderme	linéaire le long de la membrane basale
IF indirecte		Ac anti-membrane basale 230-180 kD
Western Blot/ELISA	Ac anti-substance intercellulaire Desmoglérine 3 de 130 kD	

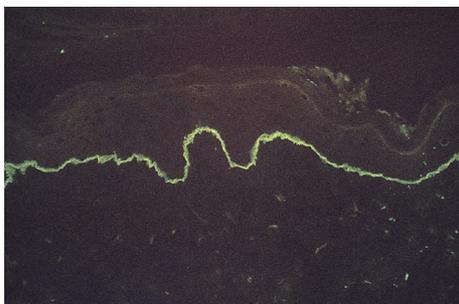


Figure 3. Pemphigoïde bulleuse : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts linéaires d'IgG à la jonction dermo-épidermique.

- IFI standard : anticorps anti-membrane basale (de classe IgG) détectables dans 80 % des sérums (titre non lié à la sévérité ou à l'étendue de la maladie) ; Elisa anti BPAG1 et anti BPAG2 ;
- IFI sur peau clivée : les anticorps se fixent au toit du clivage (versant épidermique).

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) favorisées par le traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur et le terrain (sujet âgé).

Le traitement comporte des mesures propres à toute maladie bulleuse :

- bains antiseptiques ;
- hydratation compensant les pertes hydro-électrolytiques en s'efforçant de ne pas utiliser de voie veineuse compte tenu du risque infectieux ;
- nutrition hypercalorique compensant les pertes protéiques ;
- corticothérapie :
 - générale : prednisone : 0,5 à 0,75 mg/kg par jour suivi d'une dégression progressive sur plusieurs mois,
 - ou locale : propionate de clobetasol (20 à 40 g par jour). Une telle corticothérapie locale forte a une efficacité similaire à la corticothérapie générale mais une meilleure tolérance (diminution des effets secondaires et baisse de la mortalité). 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 (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) sont indiqués en cas de résistance à la corticothérapie (< 5 % des cas) ou en cas de rechutes multiples lors de la décroissance de la corticothérapie.

La surveillance est essentiellement clinique, portant initialement sur :

- le décompte quotidien du nombre de bulles ;
- la cicatrisation des lésions érosives ;
- la disparition des lésions eczématiformes ou urticariennes et du prurit.

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, dépistage de foyers infectieux, prévention des complications thromboemboliques, diabète...).

Pemphigoïde gravidique (syn. : pemphigoïde gestationis, pemphigoïde de la grossesse)

Forme très rare de pemphigoïde survenant lors de la grossesse ou du *post-partum*, elle débute pendant le deuxième ou troisième trimestre, souvent sur la région péri-ombilicale. Elle disparaît en quelques semaines après l'accouchement mais peut récidiver lors de grossesses ultérieures.

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

L'histologie et l'IFI sont analogues à la pemphigoïde bulleuse.

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

Pemphigoïde cicatricielle

Signes cliniques

Rare, elle touche des sujets plus jeunes que la pemphigoïde bulleuse (65 ans) et se caractérise par une atteinte prédominante des muqueuses buccale (gencives, palais, la face interne des joues), oculaire (conjonctivite synéchiante avec risque de cécité (Fig. 4) et génitale.

L'atteinte cutanée est inconstante (un quart des cas) avec des érosions prédominant à la tête et au cou qui guérissent en laissant des cicatrices atrophiques.

Diagnostic

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

Traitement

Il repose sur la dapsoné et en cas d'atteinte oculaire évolutive, sur le cyclophosphamide seul ou associé à une corticothérapie générale.

Épidermolyse bulleuse acquise

Rare, elle est caractérisée par des bulles en peau saine sur les zones de frottement et les extrémités laissant des cicatrices atrophiques et des microkystes, avec une atteinte muqueuse.

L'histologie montre un clivage sous-épidermique et l'IFI des dépôts d'IgG et de C3 comme dans la pemphigoïde bulleuse et la pemphigoïde cicatricielle. Des examens complémentaires non réalisables en routine sont nécessaires au diagnostic de certitude.

Elle est associée à une maladie de Crohn dans 25 % des cas.

Dermatoses à IgA linéaire

Les dermatoses à IgA linéaire forment un groupe hétérogène de DBAL qui ont en commun des dépôts linéaires d'IgA isolés ou prédominant sur la JDE (ou la jonction chorio-épithéliale en cas d'atteinte muqueuse).

Chez l'enfant :

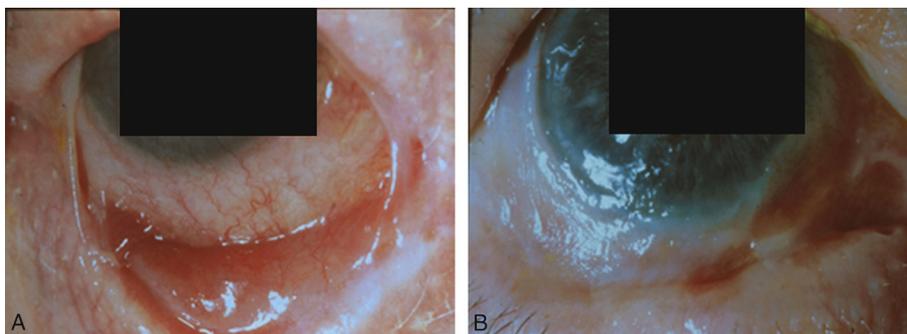


Figure 4. Pemphigoïde cicatricielle : synéchies conjonctivales. (Clichés de S. Doan.)

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

Chez l'adulte :

- formes d'évolution aiguë induites par les médicaments (vancomycine, AINS).

Le traitement repose sur l'arrêt du médicament inducteur en cas de dermatose à IgA linéaire induite et sur la dapsonsone.

Dermatite herpétiforme

La dermatite herpétiforme est rattachée aux DBAI sous-épidermiques mais elle n'est pas liée à des anticorps dirigés contre un constituant de la JDE. Très rare en France, sa physiopathologie fait intervenir une hypersensibilité à la gliadine contenue dans le gluten, comme dans la maladie cœliaque. Elle débute habituellement chez l'adolescent ou l'adulte jeune.

Signes cliniques

- Prurit diffus, longtemps isolé.
- Bulles et/ou vésicules symétriques aux épaules, aux fesses et aux faces d'extension des coudes et derrière les genoux, qui se regroupent en bouquet ou en anneau.
- Évolution par poussées parfois provoquées par une prise excessive de gluten.
- La maladie cœliaque associée est le plus souvent asymptomatique.

Diagnostic

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

L'IFD montre des dépôts granuleux d'IgA, en mottes, au sommet des papilles dermiques, sous la JDE (Fig. 5).

Une fibroscopie digestive haute avec biopsies multiples du deuxième duodénum doit être réalisée de façon systématique, pour apprécier l'intensité de l'entéropathie au gluten (infiltrat lymphocytaire et atrophie villositaire).

Une recherche d'anticorps circulants anti-endomysium et anti-transglutaminase de classe IgA doit être faite. La

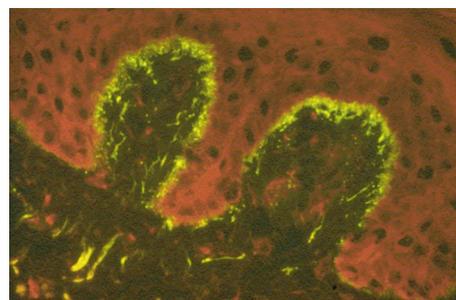


Figure 5. Dermatite herpétiforme : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts granuleux d'IgA au sommet des papilles dermiques.

recherche d'anticorps anti-gliadine et anti-réticuline n'a pas d'intérêt.

Traitement

Il repose sur la dapsonsone qui a un effet spectaculaire sur le prurit puis sur les lésions cutanées, sans effet sur l'entéropathie au gluten. Le régime sans gluten à vie, très contraignant, est indiqué en cas d'atrophie villositaire. Il permet de réduire les doses de dapsonsone mais est rarement suffisant pour contrôler seul une dermatite herpétiforme.

DBAI intra-épidermiques (pemphigus)

Définition, épidémiologie

Les pemphigus sont des maladies auto-immunes rares qui touchent la peau et les muqueuses. Les autoanticorps sont dirigés contre des protéines des 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).

Les pemphigus peuvent être déclenchés par des médicaments contenant un groupe thiol (D-pénicillamine, captopril, thiopronine, pyrithioxine) et d'autres molécules (piroxicam, bêtabloquants, phénylbutazone, rifampicine). L'arrêt du médicament ne suffit pas toujours à enrayer le



Figure 6. Pemphigus vulgaire : érosions (post-bulleuses) gingivales.

pemphigus contrairement aux dermatoses à IgA linéaires médicamenteuses.

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

Signes cliniques (voir [Tableau 2](#))

Pemphigus vulgaire

Il débute souvent de façon insidieuse par des lésions muqueuses érosives :

- buccales ([Fig. 6](#)) : érosions douloureuses, traînantes, pouvant gêner l'alimentation (dysphagie) et entraîner un amaigrissement ;
- génitales, moins fréquentes ;
- œsophagiennes, intravaginales, anales et oculaires, parfois.

L'atteinte cutanée est généralement secondaire, plusieurs semaines ou plusieurs mois après les érosions muqueuses, avec des bulles :

- flasques à contenu clair, siégeant en peau saine ;
- fragiles, laissant rapidement place à des érosions post-bulleuses cernées par une collerette épidermique ([Fig. 7](#)), siégeant volontiers dans les plis de flexion et le cuir chevelu, mais d'autres localisations sont possibles ;
- et un signe de Nikolsky en peau péri-lésionnelle, et parfois en peau saine.

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



Figure 7. Pemphigus vulgaire : érosions et croûtes présternales.

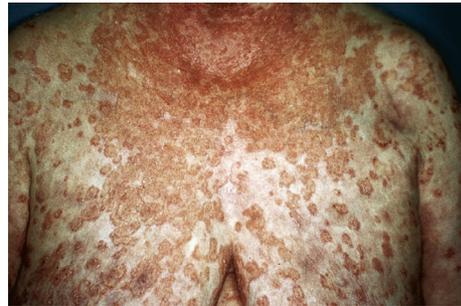


Figure 8. Pemphigus superficiel : lésions érythémato-squameuses à bordure figurée.

séborrhéiques : face antérieure du thorax, visage, cuir chevelu, région interscapulaire ([Fig. 8](#)).

Il n'existe habituellement pas d'atteinte muqueuse.

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

Pemphigus paranéoplasique

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

Examens complémentaires

L'examen histologique d'une bulle récente montre :

- une bulle intra-épidermique, suprabasale dans le pemphigus vulgaire, sous-cornée par clivage dans la couche granuleuse dans les pemphigus superficiels ;
- une acantholyse (kératinocytes détachés les uns des autres) ([Fig. 9](#)).

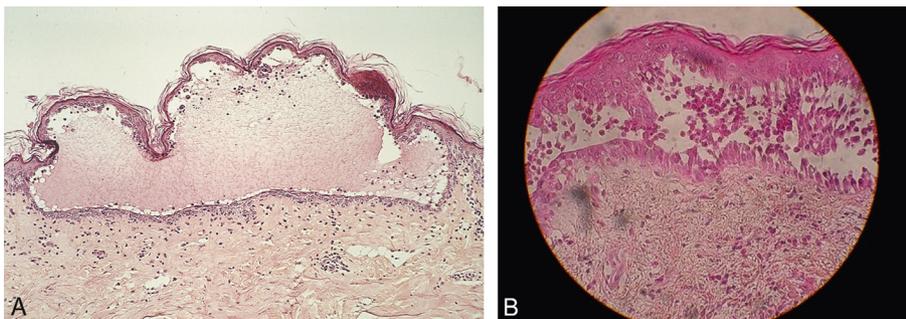


Figure 9. Pemphigus vulgaire : biopsie cutanée standard ; bulle intra-épidermique par décollement suprabasal avec acantholyse. A. Faible grossissement. B. Fort grossissement.



Figure 10. Pemphigus vulgaire : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts d'IgG au pourtour des kératinocytes (anticorps anti-substance intercellulaire).

L'*IFD* de biopsie de peau ou de muqueuse péri-lésionnelle montre des dépôts d'IgG et de C3 au pourtour des kératinocytes, prenant un aspect en résille ou en mailles de filet (Fig. 10).

L'*examen du sérum en IFI* standard montre des anticorps circulants anti-SIC de classe IgG 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 ± desmogléine 1 au cours du pemphigus vulgaire, desmogléine 1 au cours du pemphigus superficiel).

Pronostic, traitement

La mortalité autour de 10 %, est principalement due aux complications iatrogènes.

Le traitement d'attaque vise à contrôler la maladie : corticothérapie générale à forte dose : prednisonne (1 à 1,5 mg/kg par jour). Des traitements immunosuppresseurs, par azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine, sont parfois associés à la corticothérapie en cas de résistance au traitement corticoïde. Il a été récemment démontré que le rituximab (un anticorps monoclonal ciblant le CD20) permettait de réduire la dose et la durée de la corticothérapie et un meilleur contrôle de la maladie.

Après contrôle de la maladie, les doses de corticoïdes sont progressivement diminuées. Un traitement de plusieurs

années est souvent nécessaire pour obtenir une rémission complète.

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

Points clés

- Le diagnostic des dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) repose sur l'examen clinique complété par l'examen histologique d'une biopsie cutanée et la recherche d'anticorps anti-épiderme dans le sérum des patients.
- Certaines DBAI peuvent aussi toucher les muqueuses (bouche, conjonctive, organes génitaux, anus, nez, œsophage, pharynx et larynx).
- Les anticorps sont dirigés contre des protéines d'adhérence de la jonction dermo-épidermique ou contre les jonctions interkératinocytaires.
- Les anticorps anti-épiderme fixés *in vivo* sont détectés par immunofluorescence directe (IFD) et les anticorps sériques par immunofluorescence indirecte (IFI), immunotransfert ou ELISA.
- Une DBAI étendue et/ou rapidement évolutive impose une hospitalisation en service spécialisé de dermatologie.
- La plus fréquente des DBAI est la pemphigoïde bulleuse.
- Le pemphigus vulgaire se traduit initialement par des érosions muqueuses, en particulier de la muqueuse buccale, à l'origine d'une dysphagie.
- Le traitement des principales DBAI repose essentiellement sur la corticothérapie locale ou générale. Ces traitements peuvent être à l'origine de complications iatrogènes.

La prise en charge des DBAI est définie par des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS = accessibles sur le site de la HAS et de la SFD).