




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



## BULLES

# Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge du pemphigus

Pemphigus. Guidelines for the diagnosis and treatment

P. Joly<sup>a,\*</sup>, P. Bernard<sup>b</sup>, C. Bedane<sup>c</sup>, C. Prost<sup>d</sup>,  
S. Ingen-Housz-Oro<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Clinique dermatologique, hôpital Charles-Nicolle, université de Rouen, 1, rue Germont, 76031 Rouen cedex, France

<sup>b</sup> Service de dermatologie, CHU de Reims, université de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

<sup>c</sup> Service de dermatologie, hôpital Dupuytren, université de Limoges, 2, avenue Martin-Luther-King, 87000 Limoges, France

<sup>d</sup> Service de dermatologie, hôpital Avicenne, UFR Paris 13, 125, route Stalingrad, 93000 Bobigny, France

<sup>e</sup> Service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

Reçu le 7 janvier 2011 ; accepté le 7 janvier 2011

Disponible sur Internet le 22 février 2011

## Évaluation initiale du pemphigus

L'examen clinique initial doit rechercher les éléments nécessaires au diagnostic de pemphigus, ainsi qu'au dépistage des comorbidités.

## Objectifs principaux

Ils ont pour but :

- de confirmer le diagnostic de pemphigus ;
- la recherche de facteurs de risque, des facteurs de gravité et de comorbidités éventuelles ;

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Pascal.Joly@chu-rouen.fr (P. Joly).

- de préciser le type d'atteinte initiale (cutanée, muqueuse) et son étendue ;
- d'évaluer le pronostic en fonction de l'âge de l'étendue des lésions et de l'état général (indice de Karnofsky) ;
- de poser les indications thérapeutiques.

## Professionnels impliqués

Le plan de traitement du patient atteint de pemphigus est sous la responsabilité d'un dermatologue spécialiste de cette maladie, le plus souvent un dermatologue hospitalier appartenant à un centre de référence, à un centre de compétence ou à leurs réseaux de correspondants.

Les autres professionnels de santé pouvant intervenir dans la prise en charge sont :

- le dermatologue libéral ;
- le médecin traitant ;
- tout autre spécialiste dont l'avis est nécessaire en fonction du tableau clinique (diabétologue, cardiologue, stomatologue, ophtalmologiste, ORL, gastro-entérologue, gynécologue, urologue, proctologue, rhumatologue) ;
- l'infirmière libérale en cas de soins locaux ;
- diététicien(ne), psychologue, kinésithérapeute, souvent impliqués dans la prise en charge.

## Examen clinique

### Interrogatoire des patients

Il précise les antécédents hématologiques, néoplasiques, endocriniens, cardiovasculaires et infectieux pour rechercher des facteurs de risque de complication du traitement corticoïde et éventuellement immunosuppresseur.

Il précise la date d'apparition des symptômes.

Il recherche un éventuel désir de grossesse ou au contraire, la prise d'une contraception (en particulier si un traitement immunosuppresseur est envisagé).

Il précise les signes fonctionnels, douleurs, prurit, intensité de la dysphagie, perte de poids.

Il apprécie la tolérance psychologique, souvent médiocre en particulier chez les femmes jeunes, par crainte des effets secondaires du traitement, en particulier des corticoïdes.

Il recherche les prises médicamenteuses récentes (médicaments possiblement inducteurs, en particulier : D pénicillamine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, pénicillines, phénylbutazone, pyritinol, thiopronine). Il recherche également des prises médicamenteuses concomitantes pouvant interférer avec le traitement du pemphigus.

### Examen physique

Il recherche des éléments objectifs nécessaires au diagnostic

#### *Pemphigus vulgaire ou profond*

Il débute le plus souvent par des lésions muqueuses : atteinte buccale (érosions douloureuses, traînantes, pouvant gêner l'alimentation), plus fréquente que les atteintes génitales et oculaires. Des érosions œsophagiennes et rectales sont également possibles.

Atteinte cutanée (plusieurs semaines ou plusieurs mois après les érosions muqueuses) : bulles flasques à contenu clair, siégeant en peau non érythémateuse laissant rapidement place à des érosions post-bulleuses cernées par une collerette épidermique. Les lésions peuvent être localisées ou généralisées et prédominent aux points de pression, dans les grands plis, sur le visage et le cuir chevelu ainsi qu'au niveau des extrémités. Elles sont habituellement peu ou pas prurigineuses.

Signe de Nikolsky en peau péribulleuse et parfois en peau saine.

Atteinte unguéale non exceptionnelle.

Le pemphigus végétant est une forme clinique rare de PV caractérisée par l'évolution végétante des lésions et par leur disposition en regard des grands plis. Il peut se présenter sous deux formes : le pemphigus végétant de type Neumann et le pemphigus végétant de type Hallopeau.

#### *Pemphigus superficiel*

Atteinte cutanée : bulles très fugaces remplacées par des lésions squamo-croûteuses sur les zones séborrhéiques (thorax, visage, cuir chevelu, région inter scapulaire) pour le pemphigus séborrhéique et de localisation plus diffuse dans le pemphigus foliacé sporadique ou endémique (« Fogo Selvagem » brésilien, pemphigus tunisien).

Pas d'atteinte muqueuse.

Signe de Nikolsky positif.

#### *Pemphigus paranéoplasique*

À évoquer dans un contexte de prolifération maligne, notamment d'hémopathie lymphoïde (lymphome non Hodgkinien), thymome ou maladie de Castelman.

Atteinte muqueuse : parfois isolée au début, érosions traînantes et douloureuses à l'origine d'une dysphagie. Atteintes conjonctivales (conjonctivite pseudomembraneuse) et génitales fréquentes. Atteinte du pharynx, fosses nasales, muqueuses œsophagienne et intestinale possibles.

Atteinte cutanée polymorphe.

L'examen physique évalue l'étendue des lésions cutanées et muqueuses, le nombre de muqueuses atteintes et la gêne fonctionnelle (dysphagie, perte de poids)

Évaluation de l'état général et des comorbidités ;

- poids ;
- mesure de la pression artérielle ;
- évaluation de l'état général (indice de Karnofsky), des comorbidités (cardiovasculaires, ostéo-articulaires, néoplasiques, diabète, etc.).

## Examens complémentaires

### Confirmer le diagnostic de pemphigus

Le diagnostic de pemphigus repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée pour examen histologique et immunofluorescence directe (IFD), et sur la mise en évidence d'anticorps (Ac) sériques anti-desmogléine 1 (Dsg1) et/ou anti-desmogléine 3 (Dsg3) par immunofluorescence indirecte (IFI), immunotransfert et/ou Elisa.

### Biopsie cutanée

On réalisera :

- un prélèvement cutané comportant une bulle intacte et récente (à mettre dans un flacon de formol) pour

analyse histopathologique de routine : acantholyse avec clivage intraépidermique suprabasal au cours du pemphigus vulgaire (PV) et dans la couche granuleuse pour les pemphigus superficiels ;

- un prélèvement cutané en peau périlleuse à mettre dans un cryotube (pour transport dans une bonbonne d'azote liquide) ou un flacon de liquide de Michel pour l'analyse en IFD. L'IFD met en évidence des dépôts d'IgG et de C3 à la surface des kératinocytes prenant un aspect en « résille » ou en « mailles de filet » dans les cas de PV ou de PS. Ces dépôts sont parfois associés à des dépôts linéaires d'IgG et parfois de C3 le long de la jonction dermoépidermique, évocateurs de pemphigus paranéoplasique.

La positivité de l'IFD est indispensable pour porter le diagnostic de pemphigus.

### Examens sérologiques

Des prélèvements sanguins (à envoyer au laboratoire d'immunologie) seront réalisés pour :

- IFI sur peau humaine normale ou sur œsophage ou langue de rat ou œsophage de singe permettant la recherche d'Ac anti-épiderme (Ac anti-substance intercellulaire). Ce dosage est recommandé car le taux d'Ac est parallèle à l'étendue des lésions, et a une certaine valeur pronostique : une absence d'Ac ou des taux très faibles sont en principe garants d'une évolution favorable sous traitement. L'IFI peut être remplacée par un test Elisa si celui-ci est disponible. La recherche d'Ac par la technique IFI est positive dans 80 % des cas environ ;
- recherche d'Ac Dsg1 (pemphigus superficiel) et/ou Ac Dsg3 (PV) par test Elisa (kit commercial disponible) (recommandé car parallèle à la sévérité des lésions ; cela a une valeur pronostique en cas de rechute, aidant à guider le traitement). La recherche d'Ac par la technique Elisa est positive dans 90 % des cas environ.

### Autres examens immunopathologiques

En cas de forme clinique atypique ou de suspicion d'une autre maladie bulleuse auto-immune, d'autres examens immunopathologiques pourront être réalisés :

- IFI sur vessie de rat en cas de suspicion de pemphigus paranéoplasique ;
- immunoblot sur extraits épidermiques : mise en évidence d'Ac dirigés contre :
  - la desmogléine 1 (165 kDa) au cours des pemphigus superficiels et/ou la desmogléine 3 (130 kDa) au cours des PV,
  - l'envoplakine (210 kDa), la périplakine (190 kDa), les desmoplakines 1 (250 kDa) et 2 (210 kDa) (21), la BPAG1 (230 kDa), la plectine (500 kDa) au cours des pemphigus paranéoplasiques.

L'immunoblot ne sera demandé qu'en cas de suspicion de pemphigus paranéoplasique ou de tableau discordant entre la clinique et l'Elisa.

*NB Tous les laboratoires d'anatomopathologie ou d'immunologie ne disposent pas des techniques permettant ces analyses ; si ce n'est pas le cas, les prélèvements pourront être adressés aux laboratoires rattachés aux centres de référence qui disposent de ces techniques. Le sérum*

*doit être idéalement envoyé à 4°C, voire à température ambiante.*

### Examens avant mise en place des traitements

Ils comportent :

- NFS, plaquettes ;
- urée, créatinémie, ionogramme sanguin ;
- glycémie à jeun ;
- cholestérol total/HDL, triglycérides ;
- transaminases, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine (si recours au méthotrexate envisagé) ;
- albumine, préalbumine si pemphigus avec atteinte muqueuse plus ou moins cutanée sévère et risque de dénutrition ;
- bilan pré-corticothérapie et pré-traitement immunosuppresseur ;
- activité de la G6PD, réticulocytes, méthémoglobinémie (si recours à la dapsonne envisagé) ;
- sérologies hépatite B, C et VIH (si traitement immunosuppresseur envisagé) ;
- $\beta$  HCG si patiente en âge de procréer, mammographie, frottis cervicovaginaux, PSA (avant mise en place d'immunosuppresseur) ;
- dosage de la thiopurine méthyltransferase (si traitement par azathioprine envisagé, optionnel) ;
- radiographie pulmonaire (si recours à un immunosuppresseur ou corticoïde) ;
- ostéodensitométrie (recommandé) ;
- en cas d'arguments clinico-histologiques et immunologiques pour un pemphigus paranéoplasique : recherche de néoplasie sous-jacente par scanner thoraco-abdomino-pelvien, plus ou moins TEP-scan, recherche de gammopathie monoclonale, biopsie ganglionnaire si adénopathie pathologique ;
- échographie cardiaque avant mise en route d'une corticothérapie générale ou d'un traitement par dapsonne chez sujet ayant une insuffisance cardiaque.

### Autres examens

À discuter en fonction des points d'appel :

- électrophorèse des protéines (en cas de suspicion de PNP) ;
- prélèvements bactériologiques cutanés ;
- radiographie panoramique dentaire systématique en cas d'atteinte buccale ;
- épreuves fonctionnelles respiratoires (si diagnostic de PNP) ;
- fibroscopie digestive haute ;
- coloscopie, anoscopie.

## Prise en charge thérapeutique

### Objectifs

La longue durée prévisible de la corticothérapie éventuellement associée à des immunosuppresseurs rend la prise en charge thérapeutique particulièrement délicate, du fait du risque élevé de survenue d'effets secondaires pendant le traitement.

Le contrôle de l'éruption bulleuse puis la cicatrisation des lésions cutanées et/ou muqueuses est l'objectif essentiel, en essayant de minimiser autant que possible les effets indésirables graves des traitements.

Le traitement a pour objectif :

- de cicatriser l'éruption bulleuse et de faire disparaître la gêne fonctionnelle liée à la maladie ;
- de prévenir/limiter strictement l'apparition de récurrences ;
- d'améliorer la qualité de vie des patients ;
- de limiter les effets secondaires très fréquents liés à la durée prolongée habituelle des traitements.

## Professionnels impliqués

La prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique des *formes étendues* de la maladie nécessite généralement une hospitalisation en service de dermatologie. Celle-ci est poursuivie jusqu'au contrôle clinique de l'éruption bulleuse avec cicatrisation de la majorité des érosions post-bulleuses. Dans les formes pauci-lésionnelles ou localisées, les examens complémentaires à visée diagnostique et le suivi clinique peuvent être réalisés en hospitalisation ou en ambulatoire.

Cette prise en charge est coordonnée par le dermatologue (en règle générale hospitalier) en lien avec le dermatologue libéral, le médecin traitant, les spécialistes et les médecins hospitaliers du centre de référence et/ou de compétence.

Les spécialistes et professionnels de santé impliqués sont identiques à ceux répertoriés dans la section évaluation initiale. Les professionnels de santé peuvent consulter les informations et les recommandations de prise en charge sur le site web du centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes <http://www.chu-rouen.fr/crnmba/>.

Exceptionnellement, la maladie peut survenir pendant l'enfance et les enfants doivent alors être pris en charge conjointement par un centre de référence ou de compétence, un service de dermatologie pédiatrique et un pédiatre.

## Proposition de prise en charge thérapeutique

### Pemphigus de sévérité modérée

Ils se définissent ainsi :

- pemphigus superficiel peu étendu (lésions cutanées inférieures à 5% de surface corporelle) ;
- PV avec atteinte buccale peu étendue et lésions cutanées modérées (inférieures à 5%).

#### Proposer en première intention

##### Pemphigus superficiel :

- dapson: début à 50 à 100 mg/jour puis adaptation de la posologie selon la tolérance et la réponse clinique. La dapson est souvent associée aux dermocorticoïdes ;

*Ou*

- dermocorticoïdes: les dermocorticoïdes de niveau d'activité fort (propionate de clobetasol) peuvent rarement être utilisés seuls dans les formes très pauci-lésionnelles et lorsque les taux d'Ac circulants sont très faibles ou nuls ;

*Ou*

- protocole de « Lever faible » :
  - première année : azathioprine 100 mg/jour ou mycophénolate mofétil 2 g/jour associé à prednisone 40 mg un jour sur deux,
  - deuxième année : maintien inchangé de l'azathioprine ou du mycophénolate mofétil et baisse progressive de la prednisone (10 à 15% toutes les trois semaines pendant un an) avec arrêt en fin de deuxième année,
  - troisième année : diminution de l'immunosupresseur (de moitié à six mois) puis arrêt à la fin de la troisième année :

*Ou*

- corticothérapie générale : prednisone 1 mg/kg par jour.

##### Pemphigus vulgaire :

- dermocorticoïdes: les dermocorticoïdes de niveau d'activité fort, peuvent (rarement) être utilisés seuls dans les formes très pauci-lésionnelles et lorsque les taux d'Ac circulants sont très faibles ou nuls ;

*Ou*

- protocole de « Lever faible » (voir pemphigus superficiel) ;

*Ou*

- corticothérapie générale : prednisone 1 mg/kg par jour.

## Pemphigus étendus ou sévères

Ils se définissent ainsi :

- atteinte muqueuse :
  - plurifocale : ORL, œsophage,
  - buccale étendue ou dysphagie intense ayant entraîné une perte de poids :
- et/ou atteinte cutanée : supérieure à 5% de la surface corporelle.

#### Proposer en première intention

- corticothérapie générale seule : prednisone 1 à 1,5 mg/kg par jour ;

*Ou*

- corticothérapie générale (prednisone 1 à 1,5 mg/kg par jour), d'emblée associée à un immunosuppresseur, notamment en cas de risque accru de complications de la corticothérapie.

#### Recommandations sur le choix de l'immunosuppresseur

Azathioprine (1 à 3 mg/kg par jour) ou mycophénolate mofétil (2 à 3 g/jour) ou méthotrexate (15-25 mg/semaine).

NB : le cyclophosphamide en bolus ou per os n'est pas recommandé en première intention du fait de nombreux effets secondaires.

#### Traitements associés

##### Traitements locaux (à utiliser en association aux traitements systémiques)

*Soins locaux cutanés.* L'utilisation de bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé est recommandée.

De façon habituelle, les lésions érosives sont traitées par des applications de dermocorticoïdes.

En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements utilisant différents types de compresses, de préférence non adhérentes, pour réduire la surinfection, les douleurs et faciliter la cicatrisation.

**Traitements locaux pouvant être appliqués sur la muqueuse buccale.** À n'utiliser que si les lésions sont accessibles :

- préparation magistrale avec une corticothérapie locale de niveau 4 (clobétasol) associé à de l'Orabase<sup>®</sup> à appliquer directement sur les lésions ;
- clobetasol gel ;
- bains de bouche avec prednisolone effervescent ou spray corticoïde ;
- injections locales de corticoïdes (à discuter sur des lésions récalcitrantes de la muqueuse jugale ; situation exceptionnelle).

On peut y associer des gels contenant un anesthésique local.

Les soins dentaires doivent être réalisés autant qu'il est possible en dehors des poussées de la maladie. Ils doivent être peu agressifs pour la muqueuse buccale. L'appareillage ou sa modification ne seront envisagés qu'après mise en rémission de la maladie.

#### **Autres traitements associés**

Ils comportent :

- des soins locaux antiseptiques et pansements protecteurs (interfaces, hydrocellulaires, pas de pansements collants) si lésions cutanées étendues ;
- des antalgiques ;
- une prise en charge nutritionnelle avec l'aide d'un(e) diététicien(ne) ou d'un nutritionniste en cas de dénutrition liée à la dysphagie ou de régime nécessité par la corticothérapie générale (régime sans sel, pauvre en glucides et lipides) ;
- des mesures associées habituellement à la corticothérapie prolongée (voir fiche médicament sur la corticothérapie) ;
- une contraception si recours à un immunosuppresseur ;
- un soutien psychologique (à proposer) ;
- une kinésithérapie (souvent nécessaire en cas de corticothérapie générale prolongée).

#### **Vaccinations**

Il est conseillé aux patients recevant une corticothérapie générale ou un traitement immunosuppresseur de se faire vacciner contre la grippe saisonnière, la grippe A H1N1 et le pneumocoque.

Certains médicaments immunosuppresseurs contre-indiquent la pratique des vaccins vivants atténués.

#### **Suivi**

Il s'agit d'une maladie chronique évoluant pendant plusieurs années, justifiant la prise en charge au titre de l'ALD non seulement des examens et traitements se rapportant directement à la maladie (y compris ceux faisant appels à des spécialistes autres que dermatologues), mais également ceux se rapportant aux maladies associées et aux éventuelles complications du traitement.

#### **Objectifs**

Ils sont doubles :

- évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements ;
- planifier la décroissance thérapeutique, la durée du traitement d'entretien et son arrêt.

#### **Suivi à court terme - But initial = Contrôle de la maladie**

##### **Définition**

Le contrôle sera jugé au bout de trois semaines de traitement :

- absence de survenue de nouvelles lésions ;
- début de la cicatrisation des anciennes lésions.

L'évolution est en général lentement favorable, nécessitant souvent un délai de trois à six mois pour obtenir la cicatrisation complète des lésions.

#### **Conduite à tenir si pas de contrôle à trois semaines (selon le consensus d'expert)**

Pour les patients traités par 1 mg/kg par jour de prednisone : augmenter à 1,5 mg/kg par jour en y associant éventuellement un immunosuppresseur.

Pour les patients traités initialement par 1,5 mg/kg par jour de prednisone : associer un immunosuppresseur :

- première intention : azathioprine (1 à 3 mg/kg par jour) ou mycophénolate mofétil (2 à 3 g/jour) ;
- deuxième intention : cyclophosphamide per os (1 à 3 mg/kg par jour) ou en bolus intraveineux mensuels (500 à 4 000 mg/m<sup>2</sup>)

Pour les patients traités initialement par 1,5 mg/kg par jour de prednisone et un immunosuppresseur, on peut proposer :

- bolus de méthylprednisolone intraveineux : 1 g/jour pendant cinq jours ;
- *et/ou* rituximab (indication en cas de corticorésistance, corticodépendance ou de contre-indication aux corticoïdes) : 1 g intraveineux à renouveler une fois 15 jours après la première perfusion en arrêtant l'immunosuppresseur ;
- *et/ou* immunoglobulines intraveineuses : 2 à 3 g/kg par cycles de trois jours, chaque cycle étant répété toutes les deux à six semaines.

#### **Suivi à moyen terme - Décroissance de la corticothérapie et traitement des rechutes**

##### **Conduite à tenir après obtention du contrôle initial**

Diminution progressive des corticoïdes :

- de 10 % toutes les trois semaines jusqu'à 15 mg/jour ;
- en dessous de 15 mg/jour, diminuer de 1 mg toutes les trois à quatre semaines ; la décroissance sera d'autant plus lente qu'il persiste un taux résiduel d'Ac anti-substance intercellulaire ou un taux d'Ac Dsg1 supérieur à 50 UI/mL (situation où le risque de rechute cutanée est augmenté).

NB : la persistance de taux élevés d'Ac anti-Dsg1 en Elisa a une valeur prédictive positive en faveur d'une rechute cutanée plus élevée que la persistance d'Ac anti-Dsg3 en faveur d'une rechute muqueuse.

### Conduite à tenir en cas de rechute

Définition : apparition d'au moins trois nouvelles lésions en un mois ne guérissant pas spontanément en une semaine.

Conduite à tenir :

- ré-augmenter la corticothérapie si possible de façon modérée jusqu'à l'obtention du contrôle des lésions puis reprendre la décroissance progressive ;
- si corticothérapie isolée : rajouter un immunosuppresseur (surtout en cas de rechute précoce survenant malgré une dose encore élevée de corticothérapie) ;
- une première rechute survenant en fin de traitement à une dose faible à très faible de corticothérapie n'implique pas nécessairement le recours à un immunosuppresseur ;
- si corticothérapie déjà associée à un immunosuppresseur : discuter le changement d'immunosuppresseur ou l'utilisation de rituximab.

### Durée du traitement immunosuppresseur

Habituellement : deux à quatre ans.

La prolongation du traitement immunosuppresseur augmente le risque d'effets secondaires.

*Erreurs à éviter.*

- exiger un contrôle et une cicatrisation rapide des lésions (risque d'escalade thérapeutique indue) ;
- exiger une cicatrisation complète des lésions avant de débiter la décroissance de la corticothérapie ;
- diminuer ou sevrer trop rapidement la corticothérapie (rechutes fréquentes en dessous de 15–20 mg/jour). Pas de sevrage possible habituellement avant 18 mois de traitement.

### Professionnels impliqués

Les spécialistes et professionnels de santé impliqués sont identiques à ceux répertoriés dans la section évaluation initiale.

### Rythme et contenu des consultations

La fréquence de ces consultations et de la réalisation des examens complémentaires doit être adaptée :

- à l'état clinique du patient ;
- à la sévérité et à l'évolution du pemphigus sous traitement ;
- aux traitements utilisés (surveillance, tolérance, effets indésirables).

L'évaluation de l'efficacité du traitement est avant tout clinique, avec un suivi au minimum hebdomadaire jusqu'au contrôle clinique de la maladie, mensuel pendant les trois mois suivants, puis plus espacé (bimestriel ou trimestriel) jusqu'à l'arrêt du traitement.

### Examen clinique

L'examen clinique de suivi est identique à celui réalisé lors de l'évaluation initiale ; il s'attachera à préciser :

- si la dermatose est contrôlée cliniquement (sur le plan cutané et muqueux) ;
- s'il y a des effets indésirables liés au traitement :
  - diabète, déséquilibre tensionnel, décompensation cardiaque (corticothérapie),

- troubles respiratoires, signes cliniques d'anémie (méthotrexate),
- infections, notamment respiratoires (corticothérapie, immunosuppresseurs),
- troubles psychiques,
- myopathie, fragilité osseuse.

### Examens complémentaires

#### Surveillance de l'activité du pemphigus

Dosage des Ac circulants à faire au début, tous les six mois ou en cas de rechute :

- en IFI : Ac anti-substance intercellulaire ;
- en Elisa : Ac Dsg1 et Dsg3.

#### Surveillance des effets secondaires du traitement

NDLR : pour les données pratiques de la thérapeutique, nous renvoyons les lecteurs au numéro spécial des Annales de Dermatologie « Gestion des traitements lourds en dermatologie », publié en décembre 2007 (134:909–1014), qui contient des éléments précis sur la prescription et la surveillance. La disulone a aussi fait l'objet d'une revue dans les Annales en 2004;131:1062–73.

### Arrêt du traitement

La durée du traitement est en moyenne de deux à trois ans, sauf en cas de corticorésistance ou de corticodépendance. L'arrêt du traitement peut être proposé chez un patient en rémission clinique sous faibles doses de corticoïdes per os (prednisone ou équivalent inférieur ou égale à 5 mg/jour) ou de faibles doses d'immunosuppresseurs.

Avant arrêt du traitement, on devra vérifier l'absence d'Ac circulant en IFI (ou au minimum la présence de taux inférieur à de 1/20) et si possible (recommandé) l'absence de titres élevés d'Ac anti-Dsg1 par Elisa, qui sont des facteurs immunologiques prédictifs d'une rechute cutanée, ainsi que la négativité de l'IFD (optionnel).

En l'absence de consensus dans la littérature, le choix d'une substitution par l'hydrocortisone et de la réalisation d'un test au Synacthène® est laissé à l'appréciation du prescripteur.

### Séquelles éventuelles

Le pemphigus peut être source de séquelles définitives du fait de ses atteintes propres (cutanées, ophtalmologique, buccale, œsophagienne, anale notamment), mais également du fait d'effets secondaires du traitement, pouvant justifier leur demande de reconnaissance ou l'aide des maisons départementales du handicap.

### Information des patients

Les patients ou leur famille doivent être informés sur la maladie, son pronostic, les traitements, leurs éventuels effets indésirables et les examens qui seront réalisés au cours du suivi pour surveiller l'activité de la maladie et dépister d'éventuelles complications (cf. fiches d'informations établies par les centres de référence, [http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba\\_informations.html](http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba_informations.html)).

Les patients doivent être informés de l'existence d'une association de patients (Pemphigus-Pemphigoïde-France ; [www.pemphigus.asso.fr](http://www.pemphigus.asso.fr)). Le but de cette association est de faire connaître la maladie, d'apporter du réconfort et d'échanger l'expérience des malades pour la vie au quotidien, ainsi que d'apporter une diffusion de l'information. Elle peut contribuer ainsi à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les

patients, les associations de patients et les professionnels de santé. Elle peut aider à l'orientation des patients vers les centres de référence ou de compétence.

### Conflit d'intérêt

Aucun.