

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)  
Pemphigoïde bulleuse**

Texte du PNDS

**Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes**

**Avril 2020**

# Sommaire

<b>Synthèse à destination des médecins traitants.....</b>	<b>3</b>
<b>Guide.....</b>	<b>5</b>
<b>1 Introduction.....</b>	<b>5</b>
<b>2 Diagnostic et évaluation initiale de la pemphigoïde bulleuse.....</b>	<b>5</b>
2.1 Objectifs principaux .....	5
2.2 Professionnels impliqués.....	6
2.3 Examen clinique .....	6
2.4 Bilan paraclinique .....	7
<b>3 Diagnostics différentiels .....</b>	<b>9</b>
<b>4 Prise en charge thérapeutique .....</b>	<b>10</b>
4.1 Objectifs principaux .....	10
4.2 Professionnels impliqués.....	10
4.3 Proposition de prise en charge thérapeutique.....	11
4.3.1 Pemphigoïde bulleuse multi-bulleuse .....	11
4.3.2 Pemphigoïde bulleuse pauci-bulleuse .....	17
4.3.3 Pemphigoïde bulleuse localisée .....	20
4.3.4 Pemphigoïde bulleuse corticodépendante.....	20
4.3.5 Cas particulier des pemphigoïdes bulleuses induites .....	21
4.4 Mesures générales .....	22
4.4.1 Soins locaux.....	22
4.4.2 Prise en charge du prurit.....	22
4.4.3 Régime et prise en charge de la dénutrition .....	22
4.4.4 Mesures associées à la corticothérapie locale et/ou générale .....	23
<b>5 Suivi .....</b>	<b>25</b>
5.1 Objectifs.....	25
5.2 Professionnels impliqués.....	25
5.3 Rythme et contenu des consultations.....	25
5.4 Arrêt du traitement.....	26
5.5 Séquelles éventuelles.....	27
5.6 Informations des patients .....	27
<b>Annexe 1 : Recommandations pour la prise en charge bucco-dentaire des patients atteints de maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) avec atteinte buccale.....</b>	<b>28</b>
<b>Annexe 2 : Schéma posologique de l'omalizumab.....</b>	<b>38</b>

<b>Annexe 3 : Échelle ItchyQol.....</b>	<b>40</b>
<b>Annexe 4 : Coordonnées des centres de référence et des associations de patients.....</b>	<b>42</b>
<b>Participants à la révision des PNDS de 2020.....</b>	<b>44</b>

# Synthèse à destination des médecins traitants

## 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 bulleuse.

**Tableau 1 – Éléments du diagnostic des différentes maladies bulleuses auto-immunes (4,7 ± 0,7)**

Maladie	Contexte	Lésion élémentaire	Prurit	Signes associés	Atteinte des muqueuses	Diagnostic	Traitement
<b>Dermatite herpétiforme</b>	Maladie cœliaque connue ou pas,	Vésicules ou excoriations peu spécifiques	++ (premier symptôme)		non	Biopsie avec IFD** Anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium	Régime sans gluten Dapsone Réponse fréquente
<b>Dermatose à IgA linéaire</b>	Enfants surtout, adultes : origine médicamenteuse dans 1/3 des cas (vancomycine)	Bulles tendues sur peau saine ou urticarienne (atteinte du siège chez l'enfant) Aspect en rosettes	+		Rare chez enfant ; Possible chez adulte	Biopsie avec IFD (montrant des dépôts d'IgA à la JDE)	Arrêt médicament inducteur. Dapsone ou corticoïdes par voie orale
<b>Epidermolyse bulleuse acquise</b>	Adultes, enfants Patients de peau noire	Bulles en peau saine, (zones de frottement ++)	non	Kystes milium Formes cliniques trompeuses	Fréquente	Biopsie avec IFD, IME** directe ELISA anti-collagène VII	Dapsone, colchicine Immunosuppresseurs +/- corticoïdes
<b>Pemphigoïde de la grossesse (pemphigoïde gestationis)</b>	Grossesse	Bulles sur fond érythémateux (abdomen : péri-ombilicale)	+++	Plaques urticariennes (abdomen)	non	Biopsie avec IFD ELISA anti-BPAG2	Dermocorticoïdes +/- corticoïdes par voie orale
<b>Pemphigoïde bulleuse</b>	Sujets âgés Association maladies neuro-dégénératives (démence, AVC, Maladie de Parkinson) Parfois médicaments inducteurs	Bulles tendues sur peau saine ou érythémateuse Lésions urticariennes	+++ Parfois initial	Pas de signe de Nikolsky* Parfois : lésions purement urticariennes ou eczématiformes	Oui dans certaines formes	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti-membrane basale (IFI) et anti-BPAG1/ BPAG2 (ELISA)	Dermocorticoïdes seuls Rarement : corticoïdes par voie orale ou Immunosuppresseurs
<b>Pemphigoïde cicatricielle</b>  <b>Synonyme : Pemphigoïde des muqueuses</b>	Sujets d'âge moyen (plus jeunes que les PB**)	Bulles tendues sur peau saine ou érythémateuse Atteinte fréquente de la tête et du cou Erosions buccales (dysphagie), ou génitales ou anales, Conjonctivite fibrosante (synéchies oculaires) Evolution cicatricielle	non	Pas de signe de Nikolsky	Prédominante Autres atteintes possibles (cornée, nasale, pharynx, larynx, œsophage)	Biopsie avec IFD IME	Dapsone, Immunosuppresseurs
<b>Pemphigus</b>	Antécédents de maladies auto-immunes Contexte de néoplasie (pour les formes paraneoplasiques)	Bulles flasques sur peau saine, Erosions buccales, dysphagie +++, génitales, anales	non	Signe de Nikolsky*	Au cours du pemphigus vulgaire Autres atteintes possibles (pharynx, larynx, œsophage)	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti-substance inter-cellulaire (IFI) et ELISA anti-desmoglénines 1 et 3)	Rituximab Corticoïdes oraux Immunosuppresseurs

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

\*\*IFD= Immunofluorescence directe ; IME= Immunomicroscopie électronique ; PB= Pemphigoïde bulleuse

# Guide

## 1 Introduction

La pemphigoïde bulleuse (PB) est la dermatose bulleuse auto-immune la plus fréquente. Elle est liée à des anticorps anti-membrane basale dermo-épidermique dirigés contre les antigènes BP180 et BP230. Elle touche principalement les sujets âgés de plus de 70 ans, souvent atteints de maladies neurologiques ou neuropsychiques. Elle débute généralement par un prurit et des plaques érythémateuses non spécifiques. A la phase d'état, l'éruption est caractérisée par des bulles tendues en peau urticarienne ou eczématiforme, prédominant à la racine et à la face interne des membres, respectant généralement le visage et les muqueuses externes, et guérissant sans cicatrice atrophique. Le diagnostic est confirmé par l'histologie et l'immunofluorescence directe (IFD). En cas de doute diagnostique, d'autres tests immunologiques, sérologiques (immunofluorescence indirecte (IFI), ELISA, immunotransfert) ou immunopathologiques (immunomicroscopie électronique (IME)) peuvent être nécessaires. Le traitement repose sur les dermocorticoïdes (DC) à forte dose pendant plusieurs mois. En cas de résistance ou de dépendance aux DC, un traitement immunosuppresseur peut être proposé (principalement méthotrexate, plus rarement mycophénolate mofétil ou rituximab) ou en cas de contre-indication à l'immunosuppression, un traitement immunomodulateur (doxycycline, omalizumab). Le pronostic est réservé, avec une mortalité d'environ 30% à 1 an. Le mauvais état général, le grand âge et les comorbidités neurologiques sont les principaux facteurs de risque de mortalité. Cette maladie peut relever d'une prise en charge à 100% (affection hors liste).

## 2 Diagnostic et évaluation initiale de la pemphigoïde bulleuse

L'examen clinique initial doit rechercher les éléments nécessaires au diagnostic de PB, ainsi qu'au dépistage des co-morbidités.

### 2.1 Objectifs principaux

- Confirmer le diagnostic de PB
- Rechercher des facteurs de risque et des facteurs de gravité (co-morbidités)
- Préciser le type d'atteinte initiale et son étendue (nombre de bulles quotidiennes)
- Evaluer le pronostic en fonction de l'âge et de l'état général (indice de Karnofsky)
- Poser les indications thérapeutiques

## 2.2 Professionnels impliqués

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

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

- le dermatologue libéral si le malade est adressé par celui-ci ;
- le médecin traitant ou éventuellement le gériatre ;
- l'infirmière libérale ou institutionnelle responsable des soins locaux ;
- tout autre spécialiste dont l'avis est nécessaire en fonction du tableau clinique ;
- intervenants paramédicaux : infirmiers, kinésithérapeutes, balnéothérapeutes, psychologues, diététiciens.

## 2.3 Examen clinique

### ► Interrogatoire des patients

- Il précise la date d'apparition des symptômes.
- Il recherche les prises médicamenteuses récentes (recueil des prises de médicaments possiblement inducteurs sur 3 à 6 mois, en particulier : spironolactone, psychotropes, diurétiques de l'anse et gliptines). Il recherche également des prises médicamenteuses concomitantes pouvant interférer avec le traitement de la pemphigoïde.
- Il précise le mode de vie et l'environnement familial et social (vie en institution ? maison de retraite médicalisée ou non ?), les antécédents neurologiques (démence), néoplasiques, cardio-vasculaires et infectieux.

### ► Examen physique

Il recherche des éléments objectifs nécessaires au diagnostic :

- forme classique : dermatose bulleuse, prurigineuse, faite de bulles tendues sur plaques érythémateuses, symétriques (faces de flexion des membres, face antéro-interne des cuisses, abdomen), sans atteinte muqueuse ni cicatrice atrophique, sans signe de Nikolski ;
- formes atypiques: paucibulleuses ou localisées, eczématiformes, urticariennes, à type de prurigo, dishydrosiformes (acrales), érosives, avec atteinte des muqueuses externes (buccale en particulier).

Il évalue l'étendue de la PB : comptage du nombre de nouvelles bulles quotidiennes (idéalement : moyenne des 3 derniers jours) et établissement du score d'activité BPDAl.

Il évalue l'état général et les co-morbidités :

- poids ;
- mesure de la pression artérielle ;
- évaluation de l'état général (indice de Karnofsky), des co-morbidités (cardiovasculaires, neurologiques (en particulier démence, maladie de Parkinson et AVC) , néoplasiques, métaboliques, respiratoires) ;
- évaluation du Minimal Mental Status - MMS (si suspicion de démence).

## 2.4 Bilan paraclinique

### ► NFS

Montre fréquemment une hyperéosinophilie sanguine, parfois très importante.

### ► Biopsies cutanées

- Prélèvement cutané comportant une bulle intacte et récente (à mettre dans un flacon de formol) pour analyse histopathologique de routine :
  - signes histologiques classiques : bulle sous-épidermique contenant des polynucléaires neutrophiles et/ou surtout éosinophiles, associés à un infiltrat dermique de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, ou à une margination des polynucléaires éosinophiles le long de la jonction dermo-épidermique ;
  - signes histologiques non spécifiques : aspect histologique de prurigo ou d'eczéma.
- Prélèvement cutané en peau péri-bulleuse (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 : mise en évidence de dépôts linéaires d'IgG et parfois de C3 le long de la jonction dermo-épidermique. La positivité de cet examen est indispensable pour porter le diagnostic de PB.

### ► Bilan sérologique

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

- IFI standard : recherche d'anticorps sériques anti-membrane basale de l'épiderme (peu spécifiques). Ces anticorps sont retrouvés dans 80% des cas.
- IFI sur peau humaine normale clivée par le NaCl molaire : recherche d'anticorps sériques anti-membrane basale se fixant au toit (versant épidermique) de la zone de clivage.

- recherche d'anticorps anti-PB180 (domaine NC16A) et d'anticorps anti-PB230 (devant être systématiquement recherchés quand l'ELISA anti-PB180 est négatif) par test ELISA (disponibles commercialement).

### ► 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 :

- IFD clivée par le NaCl molaire (sur biopsie cutanée congelée d'une bulle) : pour mise en évidence des anticorps sur le toit (versant épidermique) de la bulle
- immunomicroscopie électronique directe (sur biopsie cutanée de peau péri-bulleuse): pour mise en évidence des dépôts immuns (IgG, C3) sur les hémidesmosomes et la partie adjacente de la lamina lucida.
- immunotransfert sur extrait épidermique (sur prélèvement de sérum): pour recherche d'une réactivité avec les antigènes PB180 (BPAG2) et PB230 (BPAG1) (NB : cette technique est progressivement abandonnée au profit des techniques ELISA).

*N.B.: 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 centres de référence qui disposent de ces techniques. Le sérum doit être idéalement envoyé à 4°C, voire à température ambiante. L'examen en immunotransfert sur extraits épidermiques est facturé : BHN 300, et l'ELISA BHN 70.*

### ► Bilan pré-thérapeutique

- NFS, plaquettes ;
- créatinémie, ionogramme sanguin ;
- glycémie à jeun ;
- transaminases, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine : si un traitement par méthotrexate est envisagé ;
- albumine, préalbumine si signes de dénutrition (l'albuminémie doit par ailleurs être dosée si recours au méthotrexate envisagé) ;
- sérologies hépatite B, C et VIH : si un traitement immunosuppresseur est envisagé ;
- $\beta$  HCG : si patiente en âge de procréer ;
- dosage de la thiopurine methyltransferase (TPMT) : si un traitement par azathioprine est envisagé ;
- IgE totales : si un traitement par omalizumab est envisagé ;
- dosage de la G6PD : si un traitement par dapsone est envisagé ;
- typage lymphocytaire, électrophorèse des protéines plasmatiques, dosage pondéral des immunoglobulines : si un traitement par rituximab est envisagé ;

- recherche d'un déficit en IgA si traitement par immunoglobulines intraveineuses est envisagé ;
- radiographie pulmonaire : si un immunosuppresseur est envisagé ;
- ostéodensitométrie (si traitement par corticothérapie générale) ;
- si un traitement par rituximab est envisagé : électrocardiogramme, avis cardiologique ± échographie cardiaque, en particulier si insuffisance cardiaque cliniquement symptomatique, ou sujet âgé ;
- prélèvement bactériologique local initial : si aspect impétiginisé des lésions ;
- la réalisation du quantiféron n'est pas de pratique courante mais peut être envisagée dans certaines situations à risque ;
- vaccination anti-pneumococcique et anti-grippale ( $5,0 \pm 0$ );

*NB : Ces vaccinations ne doivent cependant pas retarder la mise en route du traitement. En cas de traitement immunosuppresseur (en particulier méthotrexate, mycophénolate mofétil ou rituximab), celui-ci pourra être débuté une fois réalisés le vaccin antigrippal et la première injection du vaccin anti-pneumococcique. Chez les patients traités par rituximab, il est conseillé de ne débiter le traitement qu'une dizaine de jours après les vaccinations (consensus professionnel non étayé par la littérature) ( $4,8 \pm 0,8$ ).*

- Il conviendra également de vérifier et mettre à jour le cas échéant, le statut vaccinal (DTP et tétanos) ( $5,0 \pm 0$ ).

### 3 Diagnostics différentiels

Les deux principaux diagnostics différentiels sont les formes inflammatoires d'épidermolyse bulleuse acquise et la pemphigoïde à anticorps anti-P200 ( $4,8 \pm 0,6$ ).

En faveur de ces deux diagnostics, on retiendra les marqueurs suivants :

- Présence de lésions muqueuses ( $4,8 \pm 0,5$ ) ;
- Absence d'anticorps anti-BP180 et anti-BP230 ( $5,0 \pm 0$ ) ;
- Fixation des anticorps sur le plancher de la bulle en IFI sur peau clivée par le NaCl ( $5,0 \pm 0$ ) ;
- Présence d'anticorps anti-collagène VII (épidermolyse bulleuse acquise) ou anti- P200 (pemphigoïde à anticorps anti-P200) en immunoblot sur extraits dermiques / extraits placentaires, IFI sur cellules transfectées ou ELISA collagène 7 ( $5,0 \pm 0,2$ ).

La dermatose à IgA linéaires (DIGAL) dont le tableau clinique peut ressembler à une PB est éliminée sur les données de l'IFD montrant des dépôts exclusifs ou très prédominants d'IgA le long de la jonction dermo-épidermique.

Bien que certaines PB puissent comporter une atteinte muqueuse (10 à 20%), celle-ci est rarement prédominante dans la pemphigoïde bulleuse à la différence de la pemphigoïde cicatricielle (pemphigoïde des muqueuses).

## 4 Prise en charge thérapeutique

### 4.1 Objectifs principaux

L'âge élevé des malades et par voie de conséquence l'importance des associations pathologiques (neurologiques, cardio-vasculaires, néoplasiques, métaboliques, respiratoires) rendent la prise en charge thérapeutique particulièrement délicate. Le contrôle de l'éruption bulleuse est l'objectif essentiel en essayant de minimiser autant que possible les effets indésirables graves des traitements.

Le traitement a pour objectif :

- de traiter l'éruption bulleuse et de prévenir/limiter l'apparition de récurrences ;
- d'améliorer la qualité de vie des patients ;
- de limiter les effets secondaires très fréquents chez le sujet âgé.

### 4.2 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, le bilan paraclinique à visée diagnostique et le suivi clinique peuvent être réalisés en hospitalisation de jour ou en ambulatoire en fonction du degré d'autonomie du malade.

Cette prise en charge est coordonnée par le dermatologue (en règle générale : hospitalier) en lien avec 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 (dermatologue libéral, gériatre, personnel soignant) peuvent consulter les informations et les recommandations de prise en charge sur le site web du centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes hébergé par le CHU de Rouen : <http://www.chu-rouen.fr/crnmba/>.

La qualité des soins locaux est indispensable à l'évolution favorable de la maladie. Une collaboration étroite entre le dermatologue, le médecin traitant et le personnel soignant est donc nécessaire.

Un guide d'information sur la pemphigoïde bulleuse et les soins locaux à l'usage des personnels soignants a été réalisé par les centres de référence et est disponible sur le site web. Un carnet de suivi, permettant de suivre l'application et les effets du traitement est également disponible sur le site.

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

### 4.3 Proposition de prise en charge thérapeutique

L'ensemble des thérapeutiques proposées (en dehors de la corticothérapie générale) sont hors AMM.

#### 4.3.1 Pemphigoïde bulleuse multi-bulleuse

Définition : malades présentant plus de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques et/ou score BPDAI > 42 ( $5 \pm 0,2$ ).

#### ► OPTION N°1 : PROPIONATE DE CLOBÉTASOL SEUL (DERMOVAL®/CLARELUX®)

##### • Traitement d'attaque :

- propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) : 30 à 40 g/jour (soit 3 à 4 tubes/jour selon la surface corporelle) en 1 ou 2 applications quotidiennes sur tout le corps sauf le visage si celui-ci est épargné (20 g/jour si poids < 45 kg) (**grade A**) ;
- traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions) ( $4,6 \pm 0,9$ ).

##### • Schéma de décroissance :

- traitement quotidien le 1er mois ;
- traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
- traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
- traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.

##### • Après 4 mois de traitement, deux attitudes sont possibles (**grade A**) :

- Soit arrêter le traitement, ce qui a comme avantages principaux de diminuer la morbi-mortalité et d'alléger les soins locaux, mais qui expose à un risque accru de rechute principalement dans les deux mois suivant l'arrêt des dermocorticoïdes ;
- soit poursuivre un traitement d'entretien dont la durée repose plus sur des habitudes thérapeutiques (**grade A**) que sur des données issues de la littérature ( $4,5 \pm 1,0$ ).

L'arrêt du traitement à 4 mois peut s'envisager en cas de forme très rapidement contrôlée par la corticothérapie locale très forte (propionate de clobétasol) et avec un taux d'anticorps anti-BP180 inférieur à 27 UI/mL à 4 mois (**grade B**) (4,7± 0,7).

En effet, il a été précédemment démontré que ce seuil de 27 U/mL était associé à une valeur prédictive positive de 90,9% et une valeur prédictive négative de 51,2% pour la survenue de rechutes au cours de la 1ère année de traitement (Bernard et al., 2009, Archives of Dermatology).

- **Traitement d'entretien:**

- Le traitement d'entretien consiste habituellement en une application de 10 à 20 g de propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) 1 fois par semaine pendant 6 mois à 12 mois sur l'ensemble du corps ou bien sur les zones antérieurement lésées en cas d'atrophie cutanée majeure (**grade A**) (4,6 ± 0,6).
- Le traitement d'entretien pourra ensuite être arrêté chez les malades en rémission complète depuis plusieurs mois et ayant un taux d'anticorps sériques anti-BP180 inférieur à 27 UI/mL. Si l'ELISA n'est pas réalisable ou chez les patients n'ayant que des anticorps anti-BP230, considérer la négativité de l'IFD (**grade B**) (4,7± 0,7).

- **Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :**

NB : le contrôle des lésions est défini par l'absence de nouvelle lésion et de prurit et le début de cicatrisation des lésions érosives.

- Augmentation du nombre de tubes de propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) à 4/jour si possible (**grade A**) (5,0 ± 0) ;
- En cas de non-contrôle à 8-10 jours malgré l'augmentation du propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®), discuter selon les comorbidités et les contre-indications :
  - l'adjonction d'une corticothérapie générale : prednisone 0,5 mg/kg/jour (**accord professionnel**) ;
  - ou l'adjonction d'un immunosuppresseur : méthotrexate (10 à 12,5 mg par semaine par voie orale ou sous cutané) ou mycophénolate mofétil (1 à 3 g/jour) (**grade B**) (5,0 ± 0).
- En cas d'inefficacité ou de contre-indications à la corticothérapie orale et/ou aux immunosuppresseurs, discuter d'autres thérapeutiques plus récemment proposées encore peu évaluées :
  - Omalizumab (**grade C**) ;
  - Rituximab (**grade B**) (4,9 ± 0,2).

Les indications respectives du rituximab et de l'omalizumab ne sont pas clairement établies dans la littérature et dépendent :

- des contre-indications éventuelles au rituximab (hypersensibilité, insuffisance cardiaque stade NYHA IV, infections sévères et/ou évolutives,

- immunodépression sévère, nécessité d'une vaccination par vaccin vivant atténué pendant et dans les mois suivant le traitement, grossesse) ;
- et des facteurs supposés prédictifs de l'efficacité de l'omalizumab (éosinophilie importante, taux d'IgE élevé, lésions urticariennes) ( $4,9 \pm 0,3$ ).

Le taux élevé de rechute (44,1% à 1 an et 66,5% à 2 ans) après un cycle de Rituximab de 2g chez des patients atteints de PB résistantes dans une étude française récente (Berkani et al., 2019, Scientific Reports) incite à proposer un traitement d'entretien chez ces malades (**grade B**) ( $4,4 \pm 1,0$ ).

Les données de la littérature ne permettent pas formellement de privilégier une option thérapeutique par rapport à une autre, mais en pratique, l'omalizumab semble l'option thérapeutique la plus rapidement efficace et est probablement moins iatrogène que le rituximab (**accord professionnel**) ( $4,9 \pm 0,3$ ).

La posologie de l'omalizumab utilisée dans les différentes séries était celle de l'asthme (cf annexe 2).

#### ▸ Indication des immunoglobulines intraveineuses

Les études concernant les immunoglobulines intraveineuses montrent un intérêt potentiel dans le contrôle rapide des PB sévères et/ou résistantes, en association à d'autres traitements systémiques mais sans bénéfice apparent sur le taux de rémission complète à moyen ou long terme (**grade B/C**). Les effets secondaires en particulier thromboses vasculaires, insuffisance rénale, méningite aseptique, ou surcharge vasculaire sont particulièrement à prendre en compte chez des patients âgés ( $5,0 \pm 0$ ).

#### ▸ Doxycycline

Au vu de l'efficacité modérée des tétracyclines dans la pemphigoïde bulleuse, la doxycycline à la posologie de 200 mg par jour peut être envisagée chez les patients en mauvais état général et/ou en cas de contre-indications aux autres thérapeutiques (corticothérapie générale, immunosuppresseurs) (**grade A**) ( $4,6 \pm 1,3$ ).

### ► OPTION N°2 : PROPIONATE DE CLOBETASOL (DERMOVAL®/CLARELUX®) + METHOTREXATE

Ce schéma thérapeutique a montré une diminution du taux de rechute par rapport à la corticothérapie locale seule (25% versus 42,5%) dans un essai randomisé du Groupe Bulle (essai PB3) (Dereure et al., 2017, Annales de Dermatologie et Vénérologie) ( $5,0 \pm 0$ ).

Le méthotrexate était administré à la dose de 10 à 12,5 mg par semaine (selon le poids et la clairance de la créatinine) pendant 9 mois et associé à une corticothérapie locale forte de classe 4 (propionate de clobetasol 1 à 3 tubes par jour selon le poids et l'activité de la maladie) pendant 4 à 6 semaines. Le groupe contrôle était traité par

corticothérapie locale forte de classe 4 (propionate de clobétasol) avec décroissance progressive pendant 9 mois.

Ce schéma thérapeutique est à proposer en l'absence de contre-indications au méthotrexate :

- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min selon la formule MDRD);
- atteinte hépatique significative ;
- cytopénies (anémie, thrombopénie, leuco-neutropénie) ;
- infection chronique évolutive (tuberculose, infection par le VIH) ;
- grossesse et allaitement si femme jeune en âge de procréer, situation très rare en pratique ;
- vaccination avec un vaccin vivant (fièvre jaune notamment) ;
- associations médicamenteuses avec le triméthoprime (seul ou associé au sulfaméthoxazole) ;
- hypoalbuminémie sévère < 25 g/L (4,9 ± 0,3).

Il convient également d'être particulièrement prudent dans les situations suivantes :

- doute sur la bonne compréhension de la nécessité d'une prise hebdomadaire (dans ce cas privilégier la voie injectable sous-cutanée) ;
- polymédication ;
- insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 50 mL/min selon la formule MDRD). Le risque de toxicité par accumulation du méthotrexate est nettement majoré chez les patients âgés par la prescription concomitante d'AINS ou d'aspirine ;
- pathologie pulmonaire concomittante ;
- antécédent de néoplasie récente, un avis oncologique est dans ce cas souhaitable ;
- patient en mauvais état général (4,8 ± 0,5).

• **Traitement d'attaque :**

- Méthotrexate par voie orale ou sous-cutanée à la dose de 10 à 12,5 mg par semaine (selon le poids < ou > 60 kg et la clairance de la créatinine < ou > 50 mL/min) + propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) 20 à 40 g/jour (selon la surface corporelle et l'activité de la maladie < 10 bulles/jour ou > 10 bulles/jour) (**grade A**) (4,8 ± 0,6).

Chez les patients en bon état général sans insuffisance rénale, une augmentation de posologie du méthotrexate peut être envisagée (5,0 ± 0).

- Après obtention du contrôle initial de la maladie, le propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) est à diminuer sur environ 3 mois (**grade A**) (4,7 ± 0,7).

NB : En effet, même si ce schéma thérapeutique avec décroissance de la corticothérapie locale de classe 4 sur 3 mois n'a pas été testé dans l'étude de Dereure

et al., l'arrêt du propionate de clobétasol après seulement 4 semaines a entraîné un taux de rechute élevé entre 1 et 4 mois (correspondant au délai d'efficacité du méthotrexate). Pour cette raison, il est recommandé de maintenir le propionate de clobétasol à pleine dose jusqu'à obtention du contrôle de la maladie puis de décroître sur les 2 mois suivants en vue de l'arrêt à 3 mois.

- **Traitement d'entretien :**

- Maintien du méthotrexate seul dont la dose et la durée (au moins 9 mois) ne sont pas clairement déterminées à l'heure actuelle ( $4,8 \pm 0,5$ ). De même, les modalités précises d'arrêt du méthotrexate (arrêt brutal versus décroissance progressive sur 3 mois) ne sont pas clairement établies.
- Le traitement d'entretien pourra ensuite être arrêté chez les malades en rémission complète depuis plusieurs mois et ayant un taux d'anticorps sériques anti-BP180 inférieur à 27 UI/mL. Si l'ELISA n'est pas réalisable ou chez les patients n'ayant que des anticorps anti-BP230, considérer la négativité de l'IFD (**grade B**) ( $4,7 \pm 0,7$ ).

- **Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :**

NB : le contrôle des lésions est défini par l'absence de nouvelle lésion et de prurit et le début de cicatrisation des lésions érosives.

- Augmentation du nombre de tubes de propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) à 3 voire 4 tubes /jour si possible (**grade A**) ( $5,0 \pm 0$ ) ;
- En cas de non-contrôle à 8-10 jours malgré l'augmentation du propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®), discuter selon les comorbidités et les contre-indications :
  - l'adjonction d'une corticothérapie générale : prednisone 0,5 mg/kg/jour (**accord professionnel**) ;
  - ou l'adjonction d'autres thérapeutiques plus récemment proposées encore peu évaluées: omalizumab, immunoglobulines IV (cf option n°1 ci-dessus). Du fait d'effets indésirables potentiellement sévères chez les patients âgés, l'omalizumab semble être l'option à privilégier (**accord professionnel**) ( $4,9 \pm 0,2$ ).

Chez les patients en bon état général et sans insuffisance rénale, une augmentation de posologie du méthotrexate peut également être envisagée ( $5,0 \pm 0$ ). Il n'est pas indiqué de switcher le méthotrexate pour un autre immunosuppresseur conventionnel (mycophénolate mofétil) ou pour du rituximab avant 3 mois (délai d'efficacité du méthotrexate) ( $4,7 \pm 1,2$ ).

## ► OPTIONS DISCUTEES MAIS NON RETENUES EN PREMIERE INTENTION

### • **Corticothérapie orale seule (prednisone 0.5 mg/kg/j) (4,6 ± 0,8)**

Malgré les guidelines de l'EADV et les résultats de l'étude BLISTER (Williams et al., 2019, The Lancet) qui montrent 75% de contrôle de la PB dans le groupe de PB sévères (> 30 bulles) et 98% dans le groupe de PB modérées (10 à 30 bulles) avec la prednisolone 0,5 mg/kg/jour, la corticothérapie orale à dose moyenne n'a pas été retenue en première intention dans la pemphigoïde bulleuse multi-bulleuse (> 10 bulles/jour).

En effet, les résultats de l'étude européenne de l'EADV (Bastos et al, 2019, Annales de Dermatologie Vénérologie) montrent que seuls 45% des patients ayant une PB multi bulleuse (> 10 bulles / jour) ont pu être contrôlés par la prednisone 0,5 mg/kg/jour. De plus, la corticothérapie locale permet un contrôle des lésions chez plus de 90% des patients atteints de formes multi-bulleuses (Joly et al., 2002, NEJM et Joly et al, 2007, Journal of Investigative Dermatology ).

### • **Corticothérapie orale + dapsone ou azathioprine (4,5 ± 1,3)**

Les résultats de l'étude allemande (Sticherling et al, 2017, British Journal of Dermatology) comparant les associations azathioprine + méthylprednisolone et dapsone + méthylprednisolone montrent un taux faible de patients sevrés de la corticothérapie orale dans chaque groupe (11,1% des patients traités par dapsone et 18,5% des patients traités par azathioprine). Les auteurs revendiquent un effet d'épargne cortisonique plus important avec la dapsone (délai médian de 81 jours versus 251 jours avec dose cumulée plus faible), ce qui est en contradiction avec un faible taux d'arrêt de la corticothérapie et un taux de rémission complète « off therapy » faible dans les deux groupes (14,8% dans le groupe dapsone et 3,7% pour l'azathioprine).

### • **Corticothérapie orale + rituximab (4,5 ± 1,4)**

Les données actuelles de la littérature sont insuffisantes pour recommander ce traitement en première intention.

### • **Doxycycline + corticothérapie locale (bétaméthasone DIPROSONE®)/ propionate de clobétasol DERMOVAL®) (4,4 ± 1,1)**

L'étude BLISTER (Williams et al., 2019, The Lancet) suggère une non-infériorité de la doxycycline à la posologie de 200 mg par jour en association à une corticothérapie locale de classe 3 (bétaméthasone DIPROSONE®, 30g / semaine) par rapport à la prednisolone 0,5 mg/kg/jour en traitement de première intention de la pemphigoïde bulleuse. Cependant 1) le design de l'étude autorisant le switch vers une corticothérapie générale, 2) la discordance entre les résultats obtenus dans le bras prednisolone entre cette étude et l'étude européenne EADV et 3) le taux faible de patients inclus (17% des patients initialement éligibles) dont l'exclusion des patients atteints de troubles neurocognitifs, ne doivent faire recommander ce schéma thérapeutique qu'en cas de contre-indication au méthotrexate et à la corticothérapie

générale, en cas de corticodépendance ou bien en cas d'impossibilité de réaliser une corticothérapie locale au long cours (atrophie cutanée majeure, mauvaise compréhension de l'entourage, absence d'infirmière à domicile).

### 4.3.2 Pemphigoïde bulleuse pauci-bulleuse

Définition : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques et/ou score BPDAI  $\leq 42$  ( $4,9 \pm 0,4$ ).

#### ► OPTION N°1 : PROPIONATE DE CLOBÉTASOL SEUL (DERMOVAL®/CLARELUX®)

##### • Traitement d'attaque :

- propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) : 20 à 30 g/jour (soit 2 à 3 tubes/jour selon la surface corporelle) en une application quotidienne sur tout le corps sauf le visage (10 g/jour si poids < 45 kg) (**grade A**) ;
- traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions) ( $5,0 \pm 0$ ).

##### • Schéma de décroissance et traitement d'entretien :

- traitement quotidien le 1er mois ;
- traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
- traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
- traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.

##### • Après 4 mois de traitement, deux attitudes sont possibles (**grade A**) :

- Soit arrêter le traitement, ce qui a comme avantages principaux de diminuer la morbi-mortalité et d'alléger les soins locaux, mais qui expose à un risque accru de rechute principalement dans les deux mois suivant l'arrêt des dermocorticoïdes ;
- soit poursuivre un traitement d'entretien dont la durée repose plus sur des habitudes thérapeutiques (**grade A**) que sur des données issues de la littérature ( $4,7 \pm 0,6$ ).

L'arrêt du traitement à 4 mois peut s'envisager en cas de forme très rapidement contrôlée par le propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) et avec un taux d'anticorps anti-BP180 inférieur à 27 UI/mL à 4 mois (**grade B**) ( $4,7 \pm 0,7$ ).

- **Traitement d'entretien :**

- Le traitement d'entretien consiste habituellement en une application de 10 à 20 g de propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) 1 fois par semaine pendant 6 mois à 12 mois sur l'ensemble du corps ou bien sur les zones antérieurement lésées en cas d'atrophie cutanée majeure (**grade A**) ( $4,5 \pm 1,0$ ).
- Le traitement d'entretien pourra ensuite être arrêté chez les malades en rémission complète depuis plusieurs mois et ayant un taux d'anticorps sériques anti-BP180 inférieur à 27 UI/mL. Si l'ELISA n'est pas réalisable ou chez les patients n'ayant que des anticorps anti-BP230, considérer la négativité de l'IFD (**grade B**) ( $4,7 \pm 0,7$ ).

- **Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :**

NB : le contrôle des lésions est défini par l'absence de nouvelle lésion et de prurit et le début de cicatrisation des lésions érosives.

- Augmentation du nombre de tubes de propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) à 3 voire 4 tubes/jour (**grade A**) ( $5,0 \pm 0$ );
- En cas de non-contrôle à 8-10 jours malgré l'augmentation du propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®), discuter selon les comorbidités et les contre-indications :
  - l'adjonction d'une corticothérapie générale : prednisone 0,3-0,5 mg/kg/jour (**accord professionnel**) ;
  - ou l'adjonction d'un immunosuppresseur en particulier méthotrexate (10 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou sous cutané), ou mycophénolate mofétil (1 à 2 g/jour) (**grade B**) ;
  - ou l'adjonction de doxycycline 200 mg/jour en cas de contre-indication à la corticothérapie orale et/ou aux immunosuppresseurs ou en cas de mauvais état général (**grade A**) ( $4,9 \pm 0,3$ ).
- En cas d'inefficacité de la corticothérapie orale et des immunosuppresseurs, se rapporter au traitement des PB multi-bulleuses ( $4,9 \pm 0,2$ ).

- ▶ **OPTION N°2 : PREDNISONE 0,5 MG/KG/JOUR ( $4,5 \pm 1,0$ )**

Contrairement aux formes multi-bulleuses, la corticothérapie générale à dose moyenne (prednisone 0,5 mg/kg/j) a montré une efficacité similaire à la corticothérapie locale forte dose en traitement d'attaque dans les PB pauci-bulleuses (**grade B**) : 95% et 75% de contrôle à J21 dans l'étude randomisée versus corticothérapie locale de Joly et al. (2002, New England Journal of Medicine) et dans l'étude de l'EADV (Bastos et al., 2019, Annales de Dermatologie et Vénérologie) respectivement. En l'absence de contre-indications, la corticothérapie orale à dose moyenne (prednisone 0,5 mg/kg/j) peut donc être une alternative à la corticothérapie locale chez les patients atteints de formes pauci-bulleuses.

► **OPTION N°3 : PROPIONATE DE CLOBETASOL (DERMOVAL®/ CLARELUX®)  
+ METHOTREXATE (4,6 ± 0,9)**

Bien que l'effet du méthotrexate dans la prévention des rechutes des patients ayant une forme pauci-bulleuse de PB ne soit pas spécifiquement montré dans l'étude randomisée du Groupe Bulle (Dereure et al., 2017, Annales de Dermatologie et Vénérologie), le taux assez élevé de rechutes des PB pauci-bulleuses traitées par propionate de clobétasol seul (35% à 1 an) dans l'étude de Joly et al. (2002, New England Journal of Medicine) incite à proposer d'associer du méthotrexate en l'absence de contre-indication, comme dans les PB multi-bulleuses (**grade A**).

► **OPTION N°4 : DOXYCYCLINE + CORTICOTHERAPIE LOCALE  
(BETAMETHASONE DIPROSONE®)/ PROPIONATE DE CLOBETASOL  
DERMOVAL® (4,0 ± 1,5)**

Cette option peut être proposée en cas de contre-indications à la corticothérapie générale et/ou aux immunosuppresseurs (méthotrexate, mycophénolate mofétil) ou bien en cas d'impossibilité de réaliser une corticothérapie locale au long cours (atrophie cutanée majeure, mauvaise compréhension de l'entourage, absence d'infirmière à domicile). En effet, l'étude BLISTER (Williams et al., 2019, The Lancet) a montré 76% de contrôle pour les PB pauci-bulleuses (<10 bulles/jour) avec l'association doxycycline 200 mg/jour et corticothérapie locale de classe 3 (bétaméthasone/ DIPROSONE®) (**grade A**).

**NB : INDICATIONS DE LA DAPSONE**

L'efficacité de la dapsonne n'a pas été montrée chez les patients présentant une PB. Dans l'étude allemande (Sticherling et al., 2017, British Journal of Dermatology) comparant les associations azathioprine + méthylprednisolone et dapsonne + méthylprednisolone, le taux de rémission complète off thérapie à 1 an était faible (11,1%) pour les patients traités par méthylprednisolone + dapsonne. Les auteurs revendiquent cependant un effet d'épargne cortisonique plus important avec la dapsonne par rapport à l'azathioprine (arrêt de la corticothérapie dans un délai médian de 81 jours versus 251 jours avec l'azathioprine, dose cumulée plus faible) mais le taux d'arrêt de la corticothérapie était faible dans le bras traité par méthylprednisolone + dapsonne (11,1%) de même que le taux de rémission complète « off therapy » à 1 an (14,8%) (**grade B/C**).

Enfin, la dapsonne est pourvoyeuse d'effets secondaires potentiellement graves ou difficiles à manager chez les sujets âgés notamment effets secondaires hématologiques (anémie hémolytique, méthémoglobinémie, agranulocytose immuno-allergique) troubles digestifs, neuropathies, toxidermies (DRESS syndrome, rashes, syndrome de Stevens-Johnson/Lyell, photodermatoses).

Malgré l'absence de preuve scientifique établie, elle pourrait cependant être utile dans les formes avec atteinte muqueuse importante (**accord professionnel**) ( $4,5 \pm 0,8$ ).

#### 4.3.3 Pemphigoïde bulleuse localisée

Définition : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur un seul territoire anatomique.

- **Traitement d'attaque :**

- propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) : 1 tube / jour (soit 10 g/jour) en une application quotidienne sur la zone atteinte (**accord professionnel**) ;
- traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions).

- **Schéma de décroissance et traitement d'entretien :**

- traitement quotidien le 1er mois ;
- traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
- traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
- traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.

- **Conduite à tenir en cas d'extension après 15 jours de la dose d'attaque :**

- augmentation du nombre de tubes de propionate de clobétasol (DERMOVAL®/CLARELUX®) à 2 voire 3/jour (20 à 30 g/jour) (**accord professionnel**) ( $4,7 \pm 0,6$ ) ;
- Si les lésions s'étendent malgré la corticothérapie locale, se référer au traitement des formes pauci ou multi bulleuses ( $5,0 \pm 0,2$ ).

#### 4.3.4 Pemphigoïde bulleuse corticodépendante

Chez les patients rechutant à plusieurs reprises lors de la décroissance de la corticothérapie locale ou générale, plusieurs options thérapeutiques peuvent être discutées. Les données de la littérature ne permettent pas de privilégier une option thérapeutique par rapport à une autre ( $5,0 \pm 0$ ).

- ▶ **Patient ayant eu une corticothérapie locale ou générale seule en première intention :**

- proposer l'adjonction d'un immunosuppresseur conventionnel en l'absence de contre-indication, en particulier le méthotrexate (10 à 12,5 mg par semaine) ou mycophénolate mofétil (1 à 3g par jour) (**grade B**) ( $5,0 \pm 0$ );

- chez les patients en mauvais état général ou s'il existe une / des contre-indications à l'utilisation d'un immunosuppresseur, préférer :
  - omalizumab, d'autant plus dans les formes urticariennes avec hyperéosinophilie et/ou taux d'IgE élevé (**grade C**) ;
  - ou doxycycline 200 mg/jour (4,9 ± 0,2).

► **Patient ayant eu l'association corticothérapie locale ou générale + immunosuppresseur en première intention :**

- proposer une majoration de la posologie de l'immunosuppresseur ou un switch de l'immunosuppresseur (**accord professionnel**) (4,9 ± 0,2);
- ou omalizumab d'autant plus dans les formes urticariennes avec hyperéosinophilie et/ou taux d'IgE élevé (**grade C**) (4,9 ± 0,2);
- ou rituximab en cas d'échec (en relais de l'immunosuppresseur actuel) (**grade B**) (5,0 ± 0).

#### 4.3.5 Cas particulier des pemphigoïdes bulleuses induites

► **Gliptines**

La gliptine la plus fréquemment en cause est la vildagliptine.

Les résultats de la littérature concernant la prise en charge des PB induites par les gliptines sont discordants. En effet, certaines études ouvertes dans lesquelles les malades ont en général reçu un traitement spécifique de la PB en plus de l'arrêt de la gliptine suggèrent l'intérêt d'arrêter les gliptines, tandis que l'étude de Plaquevent et al. (2019, Journal of Investigative Dermatology) ne montre aucune différence ni dans le délai de contrôle ni dans le taux de rechute, que les gliptines aient ou non été arrêtées (4,7 ± 0,6).

En pratique, si la gliptine est prise depuis très longtemps et que la PB est facilement contrôlable, le traitement peut être maintenu mais si l'introduction est récente d'autant plus en cas de PB sévère, il est recommandé de changer de classe d'antidiabétique oral (**accord professionnel**) (4,9 ± 0,5).

► **Anti-PD-1 et anti-PD-L1**

Les données de la littérature ne permettent pas de fixer une conduite à tenir (5,0 ± 0). Cependant, en cas de réponse tumorale à l'immunothérapie, il est recommandé d'essayer de traiter la PB selon les schémas proposés ci-dessus sans arrêter l'immunothérapie (4,8 ± 0,7).

L'indication de la corticothérapie orale et/ou des immunosuppresseurs doit être discutée avec l'oncologue référent (**accord professionnel**) (5,0 ± 0).

## ► **Autres médicaments potentiellement inducteurs**

Les autres médicaments inducteurs sont les diurétiques de l'anse (furosémide et bumétanide), les anti-aldostérone (spironolactone), les anti-arythmiques (amiodarone), et les neuroleptiques de la classe des phénothiazines ( $4,9 \pm 0,3$ ).

L'attitude à adopter vis-à-vis des médicaments inducteurs (poursuite versus arrêt) n'est pas clairement déterminée dans la littérature ; elle dépend du délai d'introduction par rapport à la survenue de la PB, de la possibilité ou non de trouver un médicament de substitution et de la sévérité de la PB (**accord professionnel**) ( $5,0 \pm 0$ ).

## **4.4 Mesures générales**

### **4.4.1 Soins locaux**

Les bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé peuvent être utilisés.

En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements non adhérents types interfaces ou siliconés, pour réduire la surinfection et les douleurs, et également pour faciliter la cicatrisation des lésions érosives

### **4.4.2 Prise en charge du prurit**

Une étude récente (Briand et al, 2019, Annales de Dermatologie et Vénérologie) a mis en évidence un important retentissement du prurit sur la qualité de vie des patients atteints de PB. La physiopathologie du prurit au cours de la PB est mal connue mais l'expérience montre que le traitement symptomatique par anti histaminique a une efficacité limitée. Seul le traitement étiologique permet une amélioration ( $5,0 \pm 0$ ).

En cas de mauvais contrôle, une évaluation par une échelle spécifique (échelle ItchyQol, annexe 3) peut être utile, même si elle n'est que peu utilisée en pratique ( $4,7 \pm 1$ ). Enfin, la réapparition d'un prurit chez un patient qui était préalablement contrôlé doit faire craindre une potentielle rechute de la PB (Zeidler et al, 2019, Frontiers in Immunology) ( $5,0 \pm 0$ ).

### **4.4.3 Régime et prise en charge de la dénutrition**

Les patients atteints de PB sont à haut risque de dénutrition et plus particulièrement dans les formes étendues et/ou avec atteinte muqueuse. Les causes peuvent être multiples, notamment : augmentation des besoins énergétiques et protidiques par augmentation des pertes cutanées et/ou muqueuses, diminution des apports en raison d'une dysphagie en cas d'atteinte muqueuse, problèmes dentaires, troubles neurocognitifs ou dépressifs ( $5,0 \pm 0$ ).

Dans ces cas (surface décollée étendue et/ou atteinte muqueuse), ainsi que chez les patients dénutris (indice de masse corporelle < 21, albuminémie < 35 g/L), les recommandations nutritionnelles sont un apport de 30 à 35 kcal/kg/jour, dont 1,2 à 1,5 g de protéines/kg/jour (le plus souvent réalisé par l'apport de compléments alimentaires, et/ou d'un régime enrichi), et une hydratation suffisante de 30 ml/kg/jour, à adapter selon le contexte clinique (5,0 ± 0).

La correction des facteurs pouvant contribuer à la dénutrition est également importante : soins de bouche, aide aux repas, prise en charge de la douleur, d'un éventuel syndrome dépressif etc. La collaboration avec une diététicienne est souhaitable pour compléter le bilan nutritionnel et mieux définir les besoins nutritionnels des patients (5,0 ± 0).

#### **4.4.4 Mesures associées à la corticothérapie locale et/ou générale**

##### **► Concernant la corticothérapie générale**

Il n'existe aucune recommandation ayant un niveau de preuve suffisant concernant les mesures d'accompagnement, excepté dans le domaine de l'ostéoporose. Les mesures associées reposent essentiellement sur des règles de bon usage des glucocorticoïdes (Le Jeune et al., 2013, La revue de Médecine Interne) (5,0 ± 0):

- le régime sans sel ne doit pas être strict et est surtout recommandé lorsqu'il existe des pathologies cardio-vasculaires associées (HTA, insuffisance cardiaque) ;
- malgré le fait qu'elle soit prescrite de manière quasi systématique en association à la corticothérapie générale, l'intérêt d'une supplémentation potassique n'est pas démontré. Le risque d'hypokaliémie augmente en cas d'association à des médicaments hypokaliémians ;
- le régime à index glycémique faible est utile en cas de diabète associé. Il est souvent également proposé en dehors d'un diabète associé, bien que son efficacité dans ce dernier cas ne soit pas démontrée ;
- la substitution vitamino-calcique est recommandée pour prévenir l'ostéoporose cortico-induite.

##### **► Concernant la corticothérapie locale**

Le régime sans sel n'est pas indiqué, d'autant que la corticothérapie locale même à forte dose, n'induit pas de rétention hydrosodée (Etude Reco-PB, Deschamps-Huvier et al, 2019, Annales de Dermatologie et Vénérologie). Cependant compte tenu du passage systémique de la corticothérapie locale appliquée sur l'ensemble de la surface corporelle, une surveillance de la tension artérielle et du poids est nécessaire (5,0 ± 0).

Du fait de ce passage systémique, des décompensations de diabète peuvent être observées, nécessitant une surveillance de la glycémie, en particulier en début de traitement lorsque les doses de corticothérapie locale sont élevées (5,0 ± 0).

Une substitution vitamino-calcique semble logique en cas de corticothérapie locale prolongée, bien que son intérêt n'ait fait l'objet d'aucune étude (5,0 ± 0).

### ► Prévention de l'insuffisance surrénalienne

Toutes les formes de corticothérapie peuvent être à l'origine d'une insuffisance corticotrope, y compris la corticothérapie locale utilisée de façon prolongée (Böckle et al, 2014, *Dermatology* ; Joly et al., 2009, *J Invest Dermatol*).

L'arrêt d'une corticothérapie orale prolongée sans aucune mesure préventive expose le patient à un risque d'insuffisance surrénalienne aiguë. Chez les patients traités par une corticothérapie locale prolongée, le risque d'insuffisance surrénalienne à l'arrêt du traitement est vraisemblable compte tenu du passage systémique, bien que ce risque n'ait pas été évalué (5,0 ± 0).

Chez l'adulte, deux options ont été retenues, sans que l'on puisse recommander l'une ou l'autre sur des arguments fondés sur des preuves (Consensus de la Société Française d'Endocrinologie, 2018):

- la prescription systématique d'hydrocortisone jusqu'à récupération de la sécrétion de cortisol;
- ou l'éducation du patient et la prescription d'hydrocortisone à prendre uniquement en cas de stress.

Compte tenu de l'âge habituel des patients atteints de PB la première solution semble en pratique plus raisonnable (5,0 ± 0).

Une substitution par 20 à 30 mg d'HYDROCORTISONE est donc à discuter du fait de la freination hypophysaire chez les patients dont les doses de corticothérapie locale ont été diminuées en dessous de 20 g/semaine au même titre que chez ceux recevant une corticothérapie générale dont la dose a pu être diminuée en dessous de 0,1 mg/kg/jour (5,0 ± 0).

La réalisation d'un dosage du cortisol à 8h et éventuellement d'un test au Synactène n'est pas consensuelle dans la littérature endocrinologique. Aucune recommandation sur l'intérêt d'une exploration de l'axe corticotrope par rapport à une substitution en hydrocortisone ne peut donc être formulée chez les patients atteints de pemphigoïde bulleuse (5,0 ± 0).

## 5 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.

### 5.1 Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance des traitements
- Planifier la décroissance thérapeutique, la durée du traitement d'entretien et son arrêt

### 5.2 Professionnels impliqués

Les spécialistes et professionnels de santé impliqués sont identiques à ceux répertoriés dans la section évaluation initiale (Cf. § 2.2).

En particulier, il est souligné que les soins infirmiers nécessaires au traitement local sont habituellement longs (de l'ordre de 30 à 45 minutes : bains antiseptiques, comptage et perçage des bulles, applications de dermocorticoïdes) ce qui nécessite que cet acte indispensable (car permettant le maintien à domicile de ces patients en évitant l'hospitalisation), soit correctement rémunéré. Un guide à l'usage des personnels soignants, indiquant les modalités de ces soins a été établi par les centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes.

### 5.3 Rythme et contenu des consultations

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

- à l'état clinique du patient (préférer un suivi en hôpital de jour pour les malades grabataires ou présentant des co-morbidités importantes) ;
- à la sévérité et à l'évolution de la dermatose 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 3 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 (absence de prurit et de plaques érythémateuses ou urticariennes ; absence ou très faible nombre de bulles récentes : en pratique moins de 3 nouvelles bulles quotidiennes) ;
- l'absence d'effets indésirables liés au traitement :
  - degré d'atrophie cutanée, déséquilibre tensionnel, décompensation cardiaque (corticothérapie) ;
  - troubles respiratoires, signes cliniques d'anémie (méthotrexate) ;
  - infections, notamment respiratoires (corticothérapie, immunosuppresseurs).

## ► Examens paracliniques

La fréquence de ces examens, ainsi que la prescription d'autres examens complémentaires biologiques sont également adaptées au type et aux doses du traitement en cours :

- décompensation d'un diabète (glycémie à jeun vers J10-J15 après initiation du propionate de clobétasol), troubles ioniques (corticothérapie) ;
- anémie, éosinophilie, cytolyse ou cholestase hépatique, dégradation de la fonction rénale ;
- pour les cas exceptionnels de PB du sujet jeune : vérification contraception si en âge de procréer et traitement immunosuppresseur en cours (méthotrexate, mycophénolate mofétil, rituximab).

## 5.4 Arrêt du traitement

La durée du traitement est en moyenne d'un an, sauf en cas de cortico-résistance 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  $\leq 7$  mg/jour) ou topiques (propionate de clobétasol  $\leq 20$  g/semaine) ou d'immunosuppresseurs.

Avant arrêt du traitement, on pourra éventuellement vérifier la négativité de l'IFD cutanée et l'absence de titres élevés d'anticorps anti-PB180 par ELISA ( $> 3$  fois le seuil), qui sont des facteurs immunologiques prédictifs d'une rechute après arrêt du traitement (**grade B**).

## **5.5 Séquelles éventuelles**

La pemphigoïde bulleuse peut être source de séquelles définitives du fait de ses atteintes propres mais également du fait d'effets secondaires du traitement, pouvant justifier leur demande de reconnaissance ou l'aide des maisons départementales du handicap.

## **5.6 Informations 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).

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 vulgarisation 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.

# Annexe 1 : Recommandations pour la prise en charge bucco-dentaire des patients atteints de maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) avec atteinte buccale

Ces recommandations ont été élaborées de manière consensuelle lors de la réunion d'un comité d'experts, regroupant des dermatologues, stomatologues, chirurgiens maxillo-faciaux, parodontologistes et odontologistes spécialisés dans les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) :

- Dermatologues : - Pr **Pascal JOLY** (PU-PH, Centre de Référence des MBAI, CHU de Rouen)

- Pr **Catherine PROST-SQUARCIONI** (PU-PH, Centre de Référence des MBAI, Hôpital Avicenne, Bobigny et Hôpital Saint-Louis, Paris)

- Pr **Philippe BERNARD** (PU-PH, Centre de Référence des MBAI, CHU de Reims)

- Dr **Sophie DUVERT-LEHEMBRE** (PH, Centre de Référence des MBAI, CHU de Rouen)

- Dr **Saskia ORO** (PH, Centre de Référence des MBAI, Hôpital Henri Mondor, Créteil)

- Dr **Claire ABASQ** (PH, CHU de Brest)

- Dr **Valérie SOBOCINSKI** (chef de clinique, Centre de Référence des MBAI, CHU de Rouen)

- Stomatologues : - Dr **Francis PASCAL** (Praticien attaché, Centre de Référence des MBAI, Hôpital Avicenne, Bobigny et Hôpital Saint-Louis, Paris)

- Dr **Scarlette AGBO-Godeau** (PU-PH, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris)

- Odontologistes : - Pr **Benoît LEFEVRE** (PU-PH, Centre de Référence des MBAI, CHU de Reims)

- Dr **Patricia WEBER** (Praticien attaché, Centre de Référence des MBAI, Hôpital Avicenne, Bobigny et Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris)

- Parodontologistes : - Dr **Sophie-Myriam DRIDI** (MCU-PH, Centre de Référence des MBAI, Hôpital Henri Mondor, Créteil),

- Dr **Catherine BISSON** (MCU-PH, CHU de Nancy)

- Dr **Sylvie JEANNE** (MCU-PH, CHU de Rennes)

Elles visent à permettre aux odontologistes et stomatologistes, prenant fréquemment en charge les patients atteints par ces pathologies en 1<sup>ère</sup> ligne :

- d'évoquer les diagnostics de MBAI devant certaines lésions buccales, puis adresser rapidement le patient à un dermatologue référent (évitant ainsi un retard diagnostique).

- de prendre en charge de manière adaptée les patients atteints de MBAI avec atteinte buccale, en fonction du stade évolutif de la maladie.

### **A/ Quelles sont les maladies concernées par ces recommandations ?**

Certaines maladies bulleuses de la peau peuvent toucher les muqueuses, notamment la muqueuse buccale, à l'origine de lésions plus ou moins étendues affectant les gencives, les lèvres, la face interne des joues, le palais dur, le palais mou, la langue et le plancher buccal.

Les maladies bulleuses auto-immunes concernées par ces recommandations sont des maladies chroniques, évoluant par poussées-rémissions :

le pemphigus vulgaire (PV), le pemphigus paranéoplasique, la pemphigoïde cicatricielle (PC), l'épidermolyse bulleuse acquise, les maladies à IgA linéaire, et le lichen plan pemphigoïde (ces 4 dernières étant regroupées, lorsqu'elles ont une topographie muqueuse prédominante, sous le nom de pemphigoïde des muqueuses).

Deux maladies chroniques de mécanisme immunologique peuvent présenter des lésions buccales très similaires : le lichen plan érosif et l'érythème polymorphe majeur récidivant ou subintrait. Leur prise en charge bucco-dentaire est en pratique assimilable à celle décrite dans ce document pour les MBAI.

### **B/ Savoir évoquer précocement le diagnostic de MBAI**

#### **1) Quels sont les symptômes buccaux des MBAI ?**

Les symptômes buccaux qui doivent alerter et faire évoquer ces maladies sont une douleur spontanée, des difficultés à l'alimentation solide ou liquide qui peut au maximum être impossible (le degré d'amaigrissement est un critère de gravité), des saignements au brossage, une hygiène buccale difficile voire impossible, la notion d'« aphtes » récidivants à l'interrogatoire.

#### **2) Quelles sont les lésions en bouche ?**

Les lésions buccales actives sont de l'érythème (rougeur), des bulles (cloques remplies de sérosité) ou plus fréquemment des lésions érosives (superficielles, moins profondes que des aphtes), douloureuses, touchant soit les gencives (gingivite érosive), soit la face interne des joues, les lèvres, la langue ou le palais. Il peut s'y associer des érosions pharyngées, responsables de dysphagie. Des lésions cicatricielles (atrophie, lésions pseudo-lichéniennes, brides) peuvent apparaître dans les pemphigoïdes des muqueuses lorsqu'elles évoluent depuis longtemps.

#### **3) Conduite à tenir une fois le diagnostic de MBAI suspecté**

- **Bilan clinique** : siège et étendue des lésions buccales, évaluation précise de l'état dentaire et parodontal des patients.

Ce bilan permet de distinguer **3 phases évolutives** :

- Atteinte buccale sévère (correspondant souvent au stade initial de la maladie): nombreuses lésions érosives buccales et/ou étendues
  - Atteinte buccale modérée : peu de lésions érosives buccales et de petite taille
  - Atteinte buccale minime : lésions cicatrisées sous traitement (maladie contrôlée par le traitement), mais sensibilité en bouche.
- Prescrire la réalisation d'un **panoramique dentaire** : recherche d'éventuels foyers infectieux dentaires, évaluation du parodonte.
  - **NE PAS DEBUTER DE CORTICOIDES LOCAUX** avant qu'un diagnostic précis ne soit posé !
  - **ADRESSER le patient très rapidement à un dermatologue ayant une bonne connaissance des MBAI, de préférence dans un centre de référence ou un centre de compétence en MBAI** (cf. Annexe 4), où seront réalisés les examens complémentaires visant à préciser le diagnostic.

Ceux-ci reposent sur *des biopsies* de la muqueuse buccale, ou de la peau en cas d'atteinte cutanée associée, pour :

- Histologie standard : détermine le siège intra-épithélial ou sous-épithélial du clivage
- Immunofluorescence directe : visualise des dépôts d'auto-anticorps confirmant ainsi la nature auto-immune de la maladie.
- Immunomicroscopie électronique dès qu'une maladie de la jonction chorio-épithéliale est suspectée (maladies du groupe des pemphigoïdes des muqueuses) : visualise le siège précis des dépôts d'anticorps au niveau de la jonction.

Ces prélèvements, notamment l'immunomicroscopie électronique, **nécessitent que le patient n'ait reçu aucune corticothérapie locale ou générale avant leur réalisation.**

Secondairement, le dermatologue pourra demander des dosages d'auto-anticorps dans le sang.

- Une **fois le diagnostic posé**, le traitement systémique reposera le plus souvent sur une corticothérapie générale, et/ou des immunosuppresseurs et/ou de la dapsone. Des bains de bouche aux corticoïdes (Solupred 20 mg ou Célestène délitable 2mg) seront prescrits après les repas et les bains de bouche antiseptiques jusqu'à la cicatrisation des lésions érosives.

## C/ Prise en charge dentaire et parodontale adaptée aux phases évolutives de l'atteinte buccale des MBAI

### 1) Hygiène bucco-dentaire quotidienne des patients

Il convient de préconiser aux patients les soins locaux suivants à leur domicile en fonction des différentes phases évolutives de l'atteinte buccale des MBAI :

#### → Phase I : atteinte buccale sévère

- Bains de bouche (BDB) composé :

Eludril® à 4% 90 mL (1 flacon) +  
Mycostatine® 24 mL (1 flacon) +  
Xylocaïne® à 5% 24 mL (1 flacon) +  
Bicarbonates 14‰ 362 mL (QSP 500 mL).

Posologie : 1 verre (80 cc) 6 X/jour (avant et après les repas), à laisser en bouche au minimum 1 minute, puis à recracher, sans rincer la bouche ensuite.

Prescrire cette préparation en « préparation à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles » (conservation : 5 jours au réfrigérateur) et considérer qu'il faut 1 flacon de 500 mL de BDB/jour.

Prévenir le patient du risque de fausse route avec la Xylocaïne.

**NB** : la composition de ce BDB a été établie par le comité d'experts, faute de référence dans la littérature pour cette indication.

L'Eludril® à 4% n'est pas à une concentration bactéricide, mais est bien toléré par les patients à cette concentration.

La Mycostatine est utilisée en prophylaxie des infections candidosiques, liées à la prescription de corticoïdes (locaux et généraux) et d'immunosuppresseurs chez ces patients.

La Xylocaïne est utilisée à visée antalgique, car les atteintes muqueuses des MBAI sont très algiques.

- Dès que possible : brossage doux des dents (collets dentaires++) 3 X/jour (après chaque repas, avant le BDB) avec une brosse à dents ultrasouple 7/100<sup>ème</sup> (INAVA®, à prescrire en tant que « dispositif médical » pour remboursement), en utilisant un gel de chlorhexidine à 0,12% (type ELUGEL). En cas de mauvaise tolérance : utiliser simplement de l'eau ou un dentifrice pour enfant.  
Privilégier l'action mécanique du brossage, sans agresser la gencive.  
Ne pas faire de brossage interdentaire à ce stade.
- Sur les lésions douloureuses, avant les repas et/ou avant le brossage dentaire : Xylocaïne visqueuse® 2% en gel (à la discrétion des malades), sans dépasser 10 mL (1 cuillère à dessert) à 15 mL (1 cuillère à soupe) 3 fois par jour.  
Prévenir les patients du risque éventuel de fausses-routes avec la Xylocaïne.

### → **Phase II : atteinte buccale modérée**

- Arrêt des BDB composés - BDB non alcoolisés à base de chlorhexidine 0,12% (type PAROEX®) après le brossage des dents 3X/jour.
- Brossage des dents : 3X/jour, après chaque repas, réalisé si possible avec une brosse à dents standard 15/100<sup>ème</sup> ou une brosse à dents sensitive à brins coniques (ou maintenir une brosse à dents 7/100<sup>ème</sup> au niveau des collets dentaires si les sensibilités gingivales persistent) et un dentifrice pour enfant ou du gel de chlorhexidine à 0,12% (type pâte ELUGEL®).

NB : Proscrire le mélange bicarbonates de soude/eau oxygénée comme dentifrice et ne pas associer un dentifrice au fluor au BDB à la chlorhexidine (incompatibles, car inhibition mutuelle).

### → **Phase III : atteinte buccale minime**

Arrêter les BDB et réaliser un brossage dentaire 3X/jour avec une brosse à dents standard 15/100<sup>ème</sup> ou une brosse à dents sensitive à brins coniques et un dentifrice fluoré sans menthol ni lauryl sulfate (type ELMEX®), associés à l'utilisation de brossettes interdentaires.

Les « ordonnances-types » pour l'hygiène dentaire selon les différentes phases évolutives des MBI figurent en Annexe 1.1, et les « conseils aux patients » figurent en Annexe 1.2.

## 2) Soins dentaires et parodontaux

### **Mesures communes à tous les soins :**

Ils doivent être réalisés dans des « **conditions particulières** », chez ces patients ayant une grande fragilité muqueuse :

- Soins dentaires conservateurs si possible « sous digue » (ou en vaselinant les instruments qui touchent les muqueuses en cas d'incapacité à poser la digue). Il est important de ne pas traumatiser les muqueuses si le crampon n'est pas strictement placé sur la dent.
- Anesthésie locale lente (goutte à goutte), en piquant à distance des éventuelles lésions. Les anesthésies locorégionales doivent être privilégiées.
- Ne pas poser de coton salivaire sur la gencive (à remplacer par des compresses imbibées de chlorhexidine à 0,12% ou de sérum physiologique).
- Ne pas laisser d'aspiration salivaire au contact des muqueuses, mais il est possible d'aspirer à travers une compresse.

Les traitements doivent être autant que possibles « **conservateurs** » (pour garder des appuis dentaires, car les prothèses amovibles sont souvent inconfortables).

### → **Phase I : atteinte buccale sévère**

Il convient de proscrire les soins dentaires ou parodontaux autres que les soins suivants :

- Élimination manuelle à la curette de la plaque dentaire supra-gingivale (au niveau des collets), sans chercher à effectuer un détartrage, par un parodontologiste ou un odontologiste.
  - Prise en charge des 3 situations d'urgence suivantes
- **Pulpite** : réaliser une dévitalisation de la dent atteinte (par pulpotomie ou pulpectomie), si possible « sous digue » (ou en vaselinant les instruments).
  - **Alvéolyse terminale** : extraction de la dent atteinte sous couvert d'une antibiothérapie :
    - amoxicilline 1g x 2/jour pendant 7 jours.
    - en cas d'allergie à l'amoxicilline : clindamycine 600 mg x 2/jour pendant 7 jours.
  - **Abcès dentaire et parodontal, péri coronarite et cellulite d'origine dentaire** : réaliser les soins (pour les abcès dentaires) ou les extractions dentaires (pour les autres diagnostics) sous couvert d'une antibiothérapie pendant 7 à 10 jours :
    - amoxicilline 1g x3/jour + métronidazole 500 mg x 3/jour (en 1<sup>ère</sup> intention)
    - ou amoxicilline – acide clavulanique (en 2<sup>ème</sup> intention)En cas d'allergie à l'amoxicilline :
    - azithromycine 500 mg/jour en 1 prise + métronidazole 500 mg x 3/jour
    - ou clarithromycine 500 mg x 2/jour, + métronidazole 500 mg x 3/jour (cf. recommandations AFFSAPS 2011).

En cas de traitement orthodontique en cours : enlever tout le matériel en place (selon l'étendue des lésions) et utiliser uniquement des gouttières pour stabiliser la position des dents.

### → **Phase II et III : atteinte buccale modérée ou minime**

-Détartrage : dès que possible ++ mais doux, progressif, et manuel (à la curette). Les ultrasons à faible puissance peuvent être utilisés lorsque la gencive n'est plus érosive. Réaliser des BDB au PAROEX® à la fin de la séance puis pendant quelques jours. Pas d'antibiothérapie associée (sauf chez les patients à haut risque d'endocardite infectieuse et immunodéprimés).

- Traitement sans urgence (mais dès que possible) des lésions infectieuses suivantes : caries juxta-pulpaire ou parodontite apicale nécessitant une dévitalisation, sous couvert dans ce cas d'une antibiothérapie par :  
amoxicilline 1g x 2/jour pendant 7 jours,  
ou en cas d'allergie à l'amoxicilline : clindamycine 600 mg x 2/jour pendant 7 jours.

- Extractions dentaires non urgentes : de préférence en cas de rémission complète ou quasi-complète de la maladie. Pas d'antibiothérapie associée (sauf chez les patients à haut risque d'endocardite infectieuse et immunodéprimés).

- Prothèses fixes (implants, couronnes, bridges) et amovibles, dispositifs orthodontiques : uniquement lorsque la MBAI est contrôlée (phase de rémission), en privilégiant les prothèses fixes. En effet, les prothèses amovibles nécessitent toujours un appui muqueux (si minime soit-il), et représentent donc une moins bonne solution prothétique chez ces patients. Par ailleurs, l'état de surface de leurs résines est irritant. Concernant la pose de composites, l'utilisation de la digue est indispensable (car la condensation de l'eau sur les surfaces dentaires nuit à l'efficacité des adhésifs amérodentaires, même en l'absence de contamination salivaire). Pour l'éviter, il est possible d'utiliser un CVI comme obturation transitoire (inconvenients : pas de résistance mécanique, pas de polissage possible, mauvaise tenue à long terme et absence de point de contact correct).

L'utilisation d'amalgames est également possible chez ces patients, les DBAI n'étant pas connues comme étant potentiellement induites par le contact avec un amalgame. Par ailleurs, leur application est pratique car elle ne nécessite pas l'emploi de la digue. Les amalgames ont également une bonne tolérance à la pollution, à la salive et au sang.

- Surfaçage radiculaire et chirurgie parodontale : uniquement en cas de rémission complète de la MBAI. Néanmoins la chirurgie muco-gingivale est déconseillée chez ces patients, à l'exception des freinectomies et de l'élimination des brides muqueuses (qui ne doivent cependant être réalisées qu'en cas de nécessité absolue, après concertation multidisciplinaire et intensification du traitement systémique, par des praticiens très habitués à ces pathologies). Les autres types de chirurgies, notamment les chirurgies d'accès, sont possibles.

### 3) Suivi dentaire et parodontal

Chez les patients atteints de MBAI avec atteinte buccale, un suivi dentaire et parodontal est nécessaire après obtention de la rémission clinique, au minimum durant les premières années suivant le diagnostic, à une fréquence d'au moins 2 à 3 fois par an.

► **Annexe 1.1 : Ordonnances-types pour l'hygiène dentaire selon les différentes phases évolutives de l'atteinte buccale des MBAI**

**Hygiène dentaire en phase sévère :**

Le / / ,

Mr/Mme

- **Bains de bouche composé** : préparation magistrale remboursable en dehors de spécialité équivalente

Eludril® à 4% 90 mL (1 flacon) +  
Mycostatine® 24 mL (1 flacon) +  
Xylocaïne® à 5% 24 mL (1 flacon) +  
Bicarbonates 14‰ 362 mL (QSP 500 mL).

Posologie : 1 verre (80 cc) 6 x/jour (avant et après les repas), à laisser en bouche au minimum 1 minute, puis à recracher sans rincer la bouche ensuite.

1 flacon par jour, qsp \_\_\_\_\_ jours

Conservation : 5 jours au réfrigérateur

- **Dispositif médical INAVA 7/100<sup>ème</sup>** :

Dès que possible : brossage doux des dents (collets dentaires++) 3 x/jour après chaque repas (et avant de réaliser le bain de bouche)

- Gel de chlorhexidine à 0,12% **ELUGEL** :

A utiliser à la place du dentifrice.

NB : l'ELUGEL peut provoquer une coloration des dents, réversible à l'arrêt du traitement.

Si mauvaise tolérance : utiliser simplement de l'eau ou un dentifrice pour enfant.

- Sur les lésions douloureuses, avant les repas et/ou avant le brossage dentaire :

**Xylocaïne visqueuse® 2% en gel**

Ne pas dépasser 10 mL (1 cuillère à dessert) à 15 mL (1 cuillère à soupe) 3 fois par jour.

Attention aux risques de fausse route avec la Xylocaïne.

Dr

**Hygiène dentaire en phase modérée :**

Le / / ,

Mr/Mme

**Bains de bouche PAROEX 300 ml:**

3 x/jour (après le brossage dentaire) : à laisser en bouche au minimum 1 minute, puis à recracher, sans rincer la bouche ensuite.

Pour chaque bain de bouche : utiliser un demi-godet doseur (soit 12 mL).  
1 flacon par semaine.

**Dispositif médical INAVA 15/100<sup>ème</sup> :**

Brossage doux des dents (collets dentaires++) 3 x/jour après chaque repas (et avant de réaliser le bain de bouche).

Gel de chlorhexidine à 0,12% **ELUGEL :**

A utiliser à la place du dentifrice

NB : l'ELUGEL peut provoquer une coloration des dents, réversible à l'arrêt du traitement.

Dr

**Hygiène dentaire en phase minime :**

Le / / ,

Mr/Mme

**Dispositif médical INAVA® 15/100<sup>ème</sup> :**

Brossage doux des dents (collets dentaires++) 3 x/jour après chaque repas

Dentifrice fluoré (sans menthol ni lauryl sulfate) type **ELMEX®**

**Brossettes interdentaires**

Dr

## ► Annexe 1.2 : Conseils aux patients atteints de MBI avec atteinte buccale

### - Pour les bains de bouche :

- Les garder en bouche 1 minute au minimum, puis recracher, et ne pas rincer la bouche après.
- Attention aux fausses routes avec la Xylocaïne (anesthésiant utilisé dans le bain de bouche)
- En cas de brossage dentaire réalisable : réaliser le bain de bouche après le brossage dentaire.
- Conservation de la préparation au réfrigérateur.

### - Pour le brossage dentaire :

- Réaliser le brossage des dents 3 fois par jour, après chaque repas et avant les éventuels bains de bouche.
- Utiliser la « technique du rouleau », en allant de la gencive vers les dents et en insistant au niveau des collets dentaires.
- Réaliser un brossage dentaire mécanique « efficace », sans agresser la gencive.
- Ne pas être perturbé par les saignements induits par le brossage (fréquents) et avaler le sang, (si possible : ne pas rincer abondamment la bouche à l'eau, car cela fait perdurer le saignement).
- Après le brossage : bien rincer la brosse à dents, puis la sécher et la laisser posée à l'air libre dans un verre.
- Changer de brosse à dents quand ses poils ne sont plus droits.
- Proscrire les brosses à dents électriques, tant que les lésions buccales ne sont pas cicatrisées.
- Ne pas associer un dentifrice fluoré à un bain de bouche à la chlorhexidine (type PAROEX®), car il existe une incompatibilité entre les deux. Associer plutôt dans ce cas de la pâte ELUGEL® au bain de bouche.
- Utiliser les brossettes interdentaires une fois les lésions cicatrisées.
- Attentions aux fausses routes avec la Xylocaïne si vous l'utilisez avant le brossage des dents ou avant le repas.

### - Pour les dentiers :

- Pour les patients ayant un dentier, celui-ci doit être retiré au maximum tant que les lésions buccales ne sont pas contrôlées voire cicatrisées.

## Annexe 2 : Schéma posologique de l'omalizumab

Ce schéma posologique est celui utilisé dans l'asthme.

**Tableau 1 : Correspondance de la dose pour chaque administration en nombre de seringues, nombre d'injections et volume total à injecter**

Dose (mg)	Nombre de seringues		Nombre d'injections	Volume total à injecter (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

**Tableau 2 : ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES. Doses de Xolair (milligrammes par dose) administrées par injection sous-cutanée toutes les 4 semaines**

Taux initial d'IgE (UI/ml)	Poids corporel (kg)									
	≥20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ADMINISTRATION TOUTES LES 2 SEMAINES : VOIR TABLEAU 3

**Tableau 3 : ADMINISTRATION TOUTES LES 2 SEMAINES. Doses de Xolair (milligrammes par dose) administrées par injection sous-cutanée toutes les 2 semaines**

Taux initial d'IgE (UI/ml)	Poids corporel (kg)									
	≥20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2									
>100-200	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2									
>200-300	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2									
>300-400	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2									
>400-500	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2									
>500-600	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2									
>600-700	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2									
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2	
>800-900	225	225	300	375	450	525	600	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2		
>900-1000	225	300	375	450	525	600	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2			
>1000-1100	225	300	375	450	600	ADMINISTRATION TOUTES LES 4 SEMAINES : VOIR TABLEAU 2				
>1100-1200	300	300	450	525	600	NE PAS ADMINISTRER – données non disponibles pour établir une recommandation de posologie				
>1200-1300	300	375	450	525	NE PAS ADMINISTRER – données non disponibles pour établir une recommandation de posologie					
>1300-1500	300	375	525	600	NE PAS ADMINISTRER – données non disponibles pour établir une recommandation de posologie					

## Annexe 3 : Échelle ItchyQoL

### ItchyQoL

#### ENQUÊTE SUR LA QUALITÉ DE VIE ET LES DÉMANGEAISONS

Les questions suivantes portent sur ce que vous avez ressenti à cause de vos démangeaisons. Veuillez cocher la réponse qui décrit le mieux votre expérience.	Au cours des sept derniers jours, à quelle fréquence les phrases suivantes se sont-elles appliquées à votre situation ?				
	JAMAIS	RAREMENT	PARFOIS	SOUVENT	TOUT LE TEMPS
1. Mes démangeaisons provoquent des saignements.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
2. Mes démangeaisons rendent ma peau douloureuse.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
3. Mes démangeaisons provoquent des sensations de brûlure ou de piqûre.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
4. J'ai des cicatrices à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
5. J'ai besoin de gratter la peau à l'endroit des démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
6. Les changements de température ou de saison aggravent mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
7. Je dépense beaucoup d'argent pour traiter mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
8. J'ai du mal à travailler ou à faire ce que j'aime à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
9. Mes démangeaisons affectent mes relations avec les autres (Par exemple : ma famille, mes amis, mes proches, etc.).	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

Les questions suivantes portent sur ce que vous avez ressenti à cause de vos démangeaisons. Veuillez cocher la réponse qui décrit le mieux votre expérience.	Au cours des sept derniers jours, à quelle fréquence les phrases suivantes se sont-elles appliquées à votre situation ?				
	JAMAIS	RAREMENT	PARFOIS	SOUVENT	TOUT LE TEMPS
10. Mes démangeaisons perturbent la qualité de mon sommeil.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
11. J'ai souvent du mal à me concentrer à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
12. Mes démangeaisons m'empêchent de porter certains types de vêtements.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
13. Mes démangeaisons m'obligent à acheter des savons, des lotions et des lessives particuliers.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
14. J'éprouve de la frustration à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
15. Mes démangeaisons me mettent mal à l'aise.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

	<b>Au cours des <u>quatre dernières semaines</u>, à quelle fréquence les phrases suivantes se sont-elles appliquées à votre situation ?</b>				
	JAMAIS	RAREMENT	PARFOIS	SOUVENT	TOUT LE TEMPS
16. Mes démangeaisons me rendent fou/folle.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17. Mes démangeaisons me mettent en colère ou me rendent irritable.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
18. Je me sens déprimé(e) ou triste à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
19. Je suis inquiète de ce que les autres pensent de moi à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
20. Je crains que les démangeaisons ne durent toujours.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
21. Je me sens complexé(e) à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
22. Mon caractère change à cause de mes démangeaisons.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

# Annexe 4 : Coordonnées des centres de référence et des associations de patients

## Centres de références

Il existe un **centre de référence** des maladies bulleuses auto-immunes réparti sur 4 sites: **Rouen (centre coordonnateur), Avicenne, Reims et Limoges**

### Région Haute- Normandie

#### **Clinique Dermatologique, CHU de Rouen**

1, rue de Germont, Hôpital Charles-Nicolle, 76031 Rouen Cedex

Pr. P. Joly - Chef de Service ([pascal.joly@chu-rouen.fr](mailto:pascal.joly@chu-rouen.fr))

Dr Marion Castel ( [marion.castel@chu-rouen.fr](mailto:marion.castel@chu-rouen.fr))

Secrétariat : Tél.: 02 32 88 68 41

Ce centre collabore avec les services de Dermatologie de la région Nord-Ouest : CHU de Nantes, Rennes, Brest, Caen, Lille, Amiens, Tours, Quimper.

### Région Ile de France

#### **Service de dermatologie, Hôpital Avicenne, APHP.**

125 rue de Stalingrad, 93000 Bobigny

Pr F. Caux – Chef de service ([frederic.caux@aphp.fr](mailto:frederic.caux@aphp.fr))

Pr C. Prost-Squarcioni - Professeur des Universités ([catherine.prost@aphp.fr](mailto:catherine.prost@aphp.fr)) :  
médecin coordinateur

Dr M. Alexandre – Praticien Hospitalier ([marina.alexandre@aphp.fr](mailto:marina.alexandre@aphp.fr)) : médecin du  
centre de référence

Dr Christelle Leroux Praticien Hospitalier ([christelle.leroux@aphp.fr](mailto:christelle.leroux@aphp.fr)) : médecin du  
centre de référence

Secrétariat : 01 48 95 77 07

Le centre collabore avec des services de dermatologie des hôpitaux généraux d'Ile de France (Argenteuil, Saint-Cloud, Mantes-la-Jolie, Pontoise, Saint-Germain-en-Laye).

### Région Champagne-Ardenne

#### **Service de Dermatologie, CHU de Reims**

Avenue du Général Koenig, 51092 Reims Cedex

Pr. M Viguier - Chef de service ([mviguiier@chu-reims.fr](mailto:mviguiier@chu-reims.fr))

Secrétariat : Tél. : 03 26 78 43 68

Ce centre collabore avec les services de Dermatologie de la région Est: CHU de Nancy, Strasbourg, Besançon, Grenoble, Dijon, Lyon, Colmar, Nice, Marseille.

Région Limousin

**Service de Dermatologie, CHU de Limoges**

2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex

Pr. C. Bedane - Chef de service (christophe.bedane@chu-limoges.fr)

Secrétariat : Tél. : 05 55 05 64 30

Ce site collabore avec les services de Dermatologie de la région Sud Ouest: CHU de Toulouse, Bordeaux, Poitiers, Montpellier, Clermont-Ferrand, Orléans.

## **Associations de patients**

Association Pemphigus – Pemphigoïde - France

Résidence le Val Vert A3, 3 rue Jacques Durand, 77210 Avon

Tel : 01 60 72 18 73 / 06 24 24 81 01

Site internet : [www.pemphigus.asso.fr](http://www.pemphigus.asso.fr)

Association française des intolérants au gluten (maladie cœliaque et dermatite herpétiforme) : AFDIAG

15 rue d'Hauteville, 75010 Paris Tel : 0156080822 Site internet : [www.afdiag.org](http://www.afdiag.org)

# Participants à la révision des PNDS de 2020

Ce travail a été coordonné par le Pr Pascal Joly, Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes (Clinique Dermatologique, Hôpital Charles Nicolle, Rouen).

Ont participé à la révision du PNDS :

## Groupe rédactionnel

Pr Pascal Joly, dermatologue, Rouen ; Dr Castel Marion, dermatologue, Rouen ; Dr Lamia Jelti, dermatologue, Rouen ; Pr Philippe Musette, dermatologue, Bobigny ; Pr Manuelle Viguier, dermatologue, Reims ; Pr Christophe Bédane, dermatologue, Limoges ; Dr Marina Alexandre-Audaire, dermatologue, Bobigny ; Dr Emmanuelle Tancrede-Bohin, dermatologue, Paris ; Dr Anne Pham-Ledard, dermatologue, Bordeaux ; Dr Priscille Carvalho, dermatologue, Rouen ; Pr Nadège Cordel, dermatologue, Guadeloupe.

## Groupe de cotation

Pr Pascal Joly, dermatologue, Rouen ; Dr Emmanuelle Tancrede-Bohin, dermatologue, Paris ; Pr Gaëlle Quereux, dermatologue, Nantes ; Dr Sébastien Debarbieux, dermatologue, Lyon ; Dr Saskia Oro, dermatologue, Créteil ; Pr Olivier Dereure, dermatologue, Montpellier ; Dr Sophie Duvert-Lehembre, dermatologue, Lille ; Dr Guillaume Chaby, dermatologue, Amiens ; Dr Christelle Le Roux-Villet, dermatologue, Bobigny ; Pr Philippe Musette, dermatologue, Bobigny ; Dr Maria Polina Konstantinou, dermatologue, Toulouse ; Pr Jean-David Bouaziz, dermatologue, Paris ; Pr Nadège Cordel, dermatologue, Guadeloupe ; Pr Catherine Lok, dermatologue, Amiens ; Pr Isabelle Bourgault-Villada, dermatologue, Boulogne-Billancourt ; Dr Emmanuelle Le Bidre, dermatologue, Tours ; Dr Bruno Sassolas, dermatologue, Brest ; Pr Michel D'Incan, dermatologue, Clermont-Ferrand ; Pr Anne-Pham Ledard, dermatologue, Bordeaux ; Dr Marina Alexandre-Audaire, dermatologue, Bobigny ; Pr Nicolas Dupin, dermatologue, Paris ; Pr Manuelle Viguier, dermatologue, Reims ; Pr Catherine Prost, dermatologue, Bobigny ; Dr Catherine Picard-Dahan, dermatologue, Paris ; Pr Marie-Sylvie Doutre, dermatologue, Bordeaux ; Dr Claire Abasq, dermatologue, Brest ; Pr Marie-Aleth Richard, dermatologue, Marseille ; Dr Geraldine Jeudy, dermatologue, Dijon ; Dr Florian Lombart, dermatologue, Amiens ; Pr Frédéric Caux, Bobigny.