

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

Texte du PNDS

Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes

Avril 2016

Sommaire

Synthèse à destination des médecins traitants	3
Guide	4
1 Introduction	4
2 Diagnostic et évaluation initiale	5
2.1 Objectifs principaux	5
2.2 Professionnels impliqués	5
2.3 Examen clinique	5
2.4 Bilan paraclinique	6
3 Prise en charge thérapeutique	8
3.1 Objectifs principaux	8
3.2 Professionnels impliqués	8
3.3 Propositions de prise en charge thérapeutique	9
3.4 Suivi	11
3.5 Information des patients	13
Annexe 1 : Recommandations pour la prise en charge bucco-dentaire des patients atteints de maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) avec atteinte buccale.....	13
Annexe 2 : Coordonnées des centres de références et des associations de patients	21
1 Centres de Référence	21
2 Associations de patients	22
Participants	23

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 agé ;
- 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 – Eléments du diagnostic des différentes maladies bulleuses auto-immunes

Maladie	Contexte	Lésion élémentaire	Prurit	Signes associés	Atteinte des muqueuses	Diagnostic	Traitement
Dermatite herpétiforme	Maladie cœliaque connue ou pas, enfants, adultes jeunes	Vésicules ou excoriations peu spécifiques	++ (premier symptôme)	Pas de signe de Nikolsky*	0	Biopsie avec IFD Anticorps antitransglutaminase, antiendomysium	Régime sans gluten Disulone Réponse fréquente
Dermatose à IgA linéaire	Enfants surtout, adultes : origine médicamenteuse (vancomycine)	Bulle tendue sur peau saine ou urticarienne (atteinte du siège chez l'enfant)	+	Pas de signe de Nikolsky*	Rare chez enfant ; Possible chez adulte	Biopsie avec IFD	Arrêt si médicament inducteur. Disulone ou corticoïdes per os
Epidermolyse bulleuse acquise	Adulte	Bulle en peau saine, (zones de frottement)	0	Kystes milium	Fréquente	Biopsie avec IFD, IME directe	Immunosuppresseurs

		++)					+/- corticoïdes
Pemphigoïde de la grossesse (pemphigoïde gestationis)	Grossesse 2 ^e ou 3 ^e trimestre	Bulle sur fond érythémateux (abdomen : péri-ombilicale)	+++	Plaques urticariennes (abdomen)	0	Biopsie avec IFD	Dermocorticoïdes +/- corticoïdes per os
Pemphigoïde bulleuse	Sujets âgés Association maladies neurologiques grabatissantes (démence, AVC, Maladie de Parkinson)	Bulle tendue Lésions urticariennes	+++ parfois initial	Pas de signe de Nikolsky* Parfois : lésions purement urticariennes ou eczématiformes	rare	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti-peau (IFI et ELISA anti-BPAG1-2)	Dermocorticoïdes seuls Rarement : corticoïdes per os ou Immunosuppresseurs
Pemphigoïde cicatricielle Synonyme : Pemphigoïde des muqueuses	Sujets âgés	Synéchies oculaires Erosions buccales (dysphagie), ou génitales Evolution cicatricielle	0	Atteinte cornée, pharynx, œsophage	Prédominante	Biopsie avec IFD IME	Disulone, Immunosuppresseurs, +/- corticoïdes per os
Pemphigus	Contexte d'auto-immunité	Bulle flasque sur peau saine, Erosions buccales, dysphagie +++	0	Signe de Nikolsky*	Au cours du pemphigus vulgaire	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti-peau (IFI et ELISA anti-desmoglénines)	Corticoïdes oraux Immunosuppresseurs

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

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'IFD. En cas de doute diagnostique, d'autres tests immunologiques, sérologiques (ELISA, immunotransfert) ou immunopathologiques (IME directe) 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 (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) ou, pour certains, par cyclines, peut être proposé. 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 (PB)

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 les 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 (recommandé) 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 préthérapeutique

- NFS, plaquettes ;
- urée, 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 ;
- β HCG : si patiente en âge de procréer ;
- dosage de la thiopurine méthyltransferase (TPMT) : si un traitement par azathioprine est envisagé (optionnel) ;
- radiographie pulmonaire : si un immunosuppresseur est envisagé ;
- ostéodensitométrie (optionnel ; si traitement par corticothérapie générale) ;
- prélèvement bactériologique local initial : si aspect impétiginisé des lésions.

3- Prise en charge thérapeutique

3-1 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.

3-2 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.

3-3 Proposition de prise en charge thérapeutique

► PB multi-bulleuse

- Définition : malades présentant plus de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.
- **Traitement d'attaque :**
 - propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 30 g/jour 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).
- **Schéma de décroissance :**
 - traitement quotidien le 1^{er} mois ;
 - traitement tous les 2 jours le 2^{ème} mois ;
 - traitement 2 fois par semaine le 3^{ème} mois ;
 - traitement 1 fois par semaine à partir du 4^{ème} mois.
- **Traitement d'entretien : deux options sont possibles après 4 mois de traitement (**grade A**) :**
 - continuer un traitement d'entretien 1 fois par semaine pendant 9 mois à 12 mois, puis arrêt selon le résultat des tests immunologiques ;

- arrêter le traitement (risque plus élevé de rechutes après arrêt).
- **Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :**
NB : le contrôle des lésions est défini par la survenue d'au maximum 2 nouvelles bulles/jour (ou moins) et le début de cicatrisation des lésions érosives.
 - augmentation du nombre de tubes de DERMOVAL® à 3 voire 4/jour ;
 - si non contrôlé : discuter le passage à une corticothérapie générale (0,5 à 1mg/kg/jour) et/ou l'adjonction d'un immunosuppresseur : méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané), azathioprine ou mycophénolate mofétil (**accord professionnel**).
- ▶ **PB pauci-bulleuse**
- Définition : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.
- **Traitement d'attaque :**
 - propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 20 g/jour 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).
- **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.
- **Traitement d'entretien : deux options sont possibles après 4 mois de traitement (grade A) :**
 - continuer un traitement d'entretien 1 fois par semaine pendant 9 mois (puis arrêt) (difficultés pratiques et économiques en relation avec la poursuite des soins infirmiers sur une longue durée) ;
 - arrêter le traitement (risque plus élevé de rechutes après arrêt).
- **Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :**
 - augmentation du nombre de tubes de DERMOVAL® à 3 voire 4/jour ;
 - discuter l'association à du méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané), voire aux cyclines (doxycycline 200 mg/jour) (**grade C**).
- Si contre-indication ou mauvais tolérance des DC : méthotrexate, cyclines
- Alternative thérapeutique (traitement d'attaque) : chez les patients âgés de moins de 80 ans, en bon état général, une corticothérapie générale à dose moyenne (prednisone : 0,5 mg/kg/j) peut être discutée en 1ère intention (**grade A**).
- ▶ **PB localisée**
- Définition : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur un seul territoire anatomique.
- **Traitement d'attaque :**
 - propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 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 : cf PB pauci-bulleuses (ci-dessus)
- Conduite à tenir en cas d'extension après 15 jours de la dose d'attaque :
 - augmentation du nombre de tubes de DERMOVAL® à 2 voire 3/jour ;
 - discuter l'association à du méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané).

▶ **PB corticodépendante ou traitement local impossible**

Chez les patients rechutant à plusieurs reprises lors de la décroissance de la corticothérapie locale ou de son arrêt, les traitements suivants pourront être discutés: corticothérapie générale à faible dose, tétracyclines, méthotrexate, autres immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil) (**accord professionnel**).

▶ **PB corticorésistante**

Chez les patients n'étant pas contrôlés malgré une dermocorticothérapie forte d'au moins 4 semaines les traitements suivants pourront être discutés (**accord professionnel**) :

- méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané) ;
- autres immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil).

▶ **Cas particuliers des sujets en très mauvais état général**

Lorsqu'elle est réalisable, recommander l'utilisation de la dermocorticothérapie forte par propionate de clobétasol et discuter les tétracyclines si atrophie cutanée majeure ou effets secondaires de la corticothérapie locale (**accord professionnel**). Dans le cas contraire une corticothérapie générale à faible dose (prednisone 0,2 à 0,3 mg/kg/ jour) peut être proposée.

▶ **Autres soins**

L'utilisation de bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé est recommandée. En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements non adhérents types interfaces ou siliconées, pour réduire la surinfection, les douleurs et faciliter la cicatrisation des lésions érosives

Régime hypercalorique hyperprotidique chez les patients dénutris.

3.4 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.

3.4.1 Objectifs

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

3.4.2 Professionnels impliqués

Les spécialistes et professionnels de santé impliqués sont identiques à ceux répertoriés dans la section évaluation initiale (Cf. § 3.2).

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.

3.4.3 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 de sujet jeune : vérification contraception si en âge de procréer et traitement immunosuppresseur en cours (méthotrexate).

3.4.4 Arrêt du traitement

La durée du traitement est en moyenne d'un an, sauf en cas de cortico-résistance ou de cortico-dépendance. L'arrêt du traitement peut être proposé chez un patient en rémission clinique sous faibles doses de corticoïdes per os (prednisone ou équivalent ≤ 7 mg/jour) ou topiques (propionate de clobétasol ≤ 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 (optionnel) (**grade B**).

Un dosage de la cortisolémie à 8 heures +/- un test au Synacthène immédiat sont recommandés au passage à 2 applications par semaine de propionate de clobetasol chez les patients ayant eu une corticothérapie locale très prolongée.

3.4.5 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.

3.5 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). 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, parodontologues et odontologues 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)

- Odontologues : - 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)

- Parodontologues : - 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 odontologues et stomatologues, prenant fréquemment en charge les patients atteints par ces pathologies en 1^{ère} 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 1), 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 dapsons. 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 MBI 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^{ème} (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^{ème} ou une brosse à dents sensitive à brins coniques (ou maintenir une brosse à dents 7/100^{ème} 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^{ème} 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, et les « conseils aux patients » figurent en Annexe 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 s'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^{ère} intention)
 - ou amoxicilline – acide clavulanique (en 2^{ème} 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 : 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^{ème}** :

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^{ème}** :

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^{ème}** :

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 2 : Conseils aux patients atteints de MBAI 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.
- . Attention 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 : Coordonnées des centres de référence et des associations de patients

1 Centres de référence

Il existe deux **centres de référence** des maladies bulleuses auto-immunes :

1) Un centre réparti sur trois sites : Rouen (centre coordonnateur), Reims et Limoges (régions Haute-Normandie, Champagne-Ardenne et Limousin).

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)

Secrétariat : Tél.: 02 32 88 81 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 Champagne-Ardenne

Service de Dermatologie, CHU de Reims

Avenue du Général Koenig, 51092 Reims Cedex

Pr. Ph. Bernard - Chef de service (pbernard@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.

2) Un centre de référence des dermatoses bulleuses acquises toxiques et auto-immunes, en région Ile-de-France, réparti sur 9 sites de l'AP-HP : Hôpitaux Avicenne (centre coordonnateur ; Pr Prost-Squarcioni), Ambroise Paré, Bichat, Henri Mondor, Saint Louis, Tarnier, Tenon et Trousseau (ce dernier ne prenant en charge que les dermatoses bulleuses toxiques de l'enfant).

Service de dermatologie, Hôpital Avicenne, APHP.

125 rue de Stalingrad, 93000 Bobigny

Pr F. Caux – Chef de service (frederic.caux@avc.aphp.fr)

Pr C. Prost-Squarcioni - Professeur des Universités (catherine.prost@avc.aphp.fr) : médecin coordonnateur

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

Secrétariat : 01 48 95 77 07

Service de dermatologie, Hôpital Ambroise Paré, APHP

9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt
Pr Ph Saiag – Chef de service (philippe.saiag@apr.aphp.fr)
Secrétariat : 01 49 09 44 82

Service de dermatologie, Hôpital Bichat, APHP.

46 rue Henri Huchard, 75018 Paris
Pr B. Crickx - Chef de service (beatrice.crickx@bch.aphp.fr)
Secrétariat : 01 40 25 82 40

Service d'ophtalmologie, Hôpital Bichat, APHP.

Dr S. Doan - Praticien Hospitalier (serge.doan@noos.fr)
Secrétariat 01 40 25 84 43

Service de dermatologie, CHU H. Mondor

51, avenue du maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil
Dr S. Oro – Praticien Hospitalier (saskia.oro@hmn.aphp.fr)
Secrétariat : 01 49 81 25 01

Service de dermatologie, Hôpital Saint-Louis, APHP

1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris
Pr J-D. Bouaziz - Professeur des Universités (jean-david.bouaziz@sls.aphp.fr)
Secrétariat : 01 42 49 98 16

Service de stomatologie, Hôpital Saint-Louis, APHP

Dr F. Pascal – stomatologue - praticien attaché (docfpascal@club-internet.fr)
Secrétariat : 01 42 49 91 93/94

Service de dermatologie, Hôpital Cochin, APHP

27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris
Pr N. Dupin - Professeur des Universités (nicolas.dupin@cch.aphp.fr)
Secrétariat : 01 58 41 17 97

Service de dermatologie et d'allergologie, Hôpital Tenon, APHP

4 rue de la Chine, 75020 Paris.
Pr C. Frances - Professeur des Universités (camille.frances@tnn.aphp.fr)
Secrétariat : 01 56 01 76 72

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).

2 Associations de patients

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

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

Participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Pascal Joly, Centre de référence des maladies bulleuses autoimmunes (Clinique Dermatologique, Hôpital Charles Nicolle, Rouen) en collaboration avec le Dr Saskia Oro, Centre de référence des maladies bulleuses autoimmunes et toxiques (Service de dermatologie, Hôpital Henri Mondor Créteil) en liaison avec le Dr Valérie Lindecker-Cournil, chef de projet au service des bonnes pratiques professionnelles à la Haute Autorité de Santé.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Groupe de pilotage

Pr Pascal Joly, dermatologue, Rouen, Dr Saskia Oro, dermatologue, Créteil, Pr Catherine Prost-Squarcioni, dermatologue, Bobigny, Pr Philippe Bernard, dermatologue, Reims, Pr Christophe Bedane, dermatologue, Limoge, Madame Josée de Félice, association pemphigus-pemphigoïde, Paris ; Madame Isabelle Gentile, association pemphigus-pemphigoïde, Paris.

Groupe de cotation

Pr Marie Aleth Richard, dermatologue, Marseille ; Pr Marie Sylvie Doutre, dermatologue, Bordeaux ; Pr Michel D'Incan, dermatologue, Clermont Ferrand ; Pr Loïc Vaillant, dermatologue, Tours ; Pr Brigitte Dreno, dermatologue, Nantes ; Pr Emmanuel Delaporte, dermatologue, Lille ; Dr Hervé Maillard, dermatologue, Le Mans.

Groupe de lecture

Pr Catherine Lok, dermatologue, Amiens, Dr Claire Abasc, dermatologue, Brest, Dr Ingrid Kupfer, dermatologue, Quimper, Dr Catherine Girardin-Tordeur, dermatologue, Bois Guillaume, Dr Marie-Claude Boullié, dermatologue, Rouen, Dr Christine Pioto, dermatologue, Dol de Bretagne ; Dr Hervé Picherit, généraliste, Deville les Rouen ; Madame Heluin, cadre de santé, Rouen, Madame Céline Dionisus, infirmière, Rouen ; Madame Josée de Félice, association pemphigus-pemphigoïde, Paris ; Madame Isabelle Gentile, association pemphigus-pemphigoïde, Paris.