

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Pemphigus

Octobre 2025

Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes

Synthèse à destination du médecin traitant

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 suivants :

- éruption bulleuse ou urticarienne ou eczématiforme chronique (ne guérissant pas spontanément en quelques jours) ou prurit persistant sans explication, survenant chez un patient agé ;
- dysphagie avec érosions buccales chroniques ne guérissant pas spontanément en quelques jours, ou survenant en dehors d'un contexte d'introduction médicamenteuse récente ;
- conjonctivite chronique d'évolution synéchiante ;
- éruption urticarienne ou eczématiforme ou bulleuse survenant chez une femme enceinte ;
- 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.

La liste des dermatologues spécialisés est en annexe 7 du document principal.

Le présent PNDS décrit la prise en charge du pemphigus.

Le pemphigus

Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune intra-épidermique et/ou intra-épithéliale caractérisée par des auto-anticorps généralement dirigés contre la desmogléine 1 (Dsg1, exclusivement dans le pemphigus superficiel) et/ou la desmogléine 3 (Dsg 3 +/- Dsg 1 dans le pemphigus vulgaire), protéines transmembranaires constitutives des desmosomes.

Le pemphigus vulgaire ou profond se manifeste par des érosions buccales et/ou des autres muqueuses et des bulles flasques douloureuses en peau saine associées à une importante fragilité cutanée (signe de Nikolsky).

Le pemphigus superficiel se manifeste par une importante fragilité cutanée et des érosions cutanées douloureuses. Le tronc et la tête sont les zones les plus souvent atteintes mais tout le tégument peut être touché. Il n'y a pas d'atteinte muqueuse.

Le pemphigus paranéoplasique est beaucoup plus rare, mais souvent grave, accompagnant des hémopathies, maladies de Castelman ou thymomes et se compliquant parfois d'une atteinte pulmonaire pouvant menacer le pronostic vital.

Pour toutes ces formes, le diagnostic est confirmé par l'aspect histologique (clivage intra épidermique superficiel dans les pemphigus superficiels et profond dans les pemphigus vulgaires avec acantholyse) et l'immunofluorescence directe (dépôts en résille intra-épidermiques). Le taux d'anticorps anti-desmogléine circulants, mesuré par la méthode ELISA, est souvent bien corrélé à l'étendue des lésions, principalement concernant le pemphigus

superficiel. La présence additionnelle d'Ac anti plakine peut être mise en évidence dans le pemphigus paranéoplasique.

Le traitement repose sur le type de pemphigus (superficiel, profond) et l'étendue de la maladie. Le rituximab a récemment obtenu une AMM et représente le traitement de première intention du pemphigus vulgaire modéré à sévère, en association à une corticothérapie générale courte (de 3 à 6 mois). Même s'il n'a pas obtenu l'AMM dans cette indication, le rituximab est désormais le traitement de référence du pemphigus superficiel également, principalement dans les formes modérées à sévères.

Le recours à une corticothérapie générale seule de durée prolongée n'est plus recommandé sauf en cas de contre-indication au rituximab ou d'impossibilité de réaliser ce traitement. Plusieurs biosimilaires du rituximab sont désormais commercialisés.

Les autres possibilités sont la dapsonne dans les pemphigus superficiels de sévérité légère, une corticothérapie générale +/- associée à un immunosuppresseur classique (mycophénolate mofetil, azathioprine, méthotrexate, cyclophosphamide) à visée d'épargne cortisonique chez les patients ne pouvant recevoir de rituximab.

Quand suspecter un diagnostic de pemphigus ?

Y penser chez un patient adulte présentant :

- des érosions buccales douloureuses et traînantes, associées ou non à l'apparition secondaire de bulles flasques sur peau saine ;
- des croûtes et érosions chroniques des zones séborrhéiques
- une éruption bulleuse associée à une hémopathie, une maladie de Castleman ou un thymome.

Quelle conduite à tenir

- Adresser le patient à un dermatologue le plus vite possible pour la réalisation d'une biopsie cutanée avec immunofluorescence directe.
- Ne pas démarrer un traitement (surtout une corticothérapie générale) sans que le diagnostic ne soit confirmé. Le risque est la négativation des examens immunologiques, en particulier l'immunofluorescence directe.
- Ne pas négliger la symptomatologie buccale et l'attribuer faussement à des aphtes banaux.

Implication du médecin traitant dans le suivi du patient

- Maintien de l'état nutritionnel au début de la maladie avant la cicatrisation des lésions muqueuses.
- Surveillance des effets indésirables potentiellement induites par la corticothérapie et l'immunosuppression (rituximab, immunosuppresseurs)

Ce PNDS et la **liste des actes et prestations (LAP)** qui lui est adjointe peuvent servir de référence au médecin traitant (Médecin traitant : médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Informations utiles

Coordonnées des centres de référence et des associations de patients

Centres de référence

Il existe **un centre de référence** des maladies bulleuses auto-immunes, constitué d'un centre coordinateur, de 3 centres constitutifs et de 22 centres de compétence :

1) Centre coordinateur : Rouen

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 68 41

Pr Vivien Hébert (vivien.hebert@chu-rouen.fr)

Dr Billal Tedbirt (billal.tedbirt@chu-rouen.fr)

Infirmière: Céline Dionisius-Leblond (Tel : 02 32 88 13 77)

Ce centre collabore avec les services de Dermatologie de la région

Nord-Ouest: CHU de Nantes, Rennes, Brest, Caen, Lille, Amiens,

Tours, Quimper.

2) Centres constitutifs : Avicenne, Dijon/Limoges et Reims

Service de dermatologie, Hôpital Avicenne, APHP

125 rue de Stalingrad, 93000 Bobigny

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

Dr M.

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

Secrétariat : 01 48 95 77 07

Dr C. Le Roux-Villet – Praticien Hospitalier (christelle.leroux@aphp.fr)

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

Service de Dermatologie, CHU de Reims

Avenue du Général Koenig, 51092 Reims Cedex

Pr. Manuelle Viguier - Chef de service (mviguiere@chu-reims.fr) ; Dr Julie Plée (jplee@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 ; et Sud-Est : Nice, Marseille.

Service de Dermatologie, CHU de Limoges

2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex

Pr. Philippe Bernard - Chef de service

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.

3) Centres de compétences

Service de dermatologie, Hôpital Ambroise Paré, APHP

9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt
Pr Elisa Funck-Brentano, Cheffe de service (philippe.saiag@aphp.fr)
Secrétariat : 01 49 09 44 82
Pr Isabelle Bourgault-Villada (isabelle.bourgault@aphp.fr)

Service de dermatologie, Hôpital Bichat, APHP.

46 rue Henri Huchard, 75018 Paris

Dr Catherine PICARD-DAHAN

Secrétariat : 01 40 25 73 66

Tél : 01 40 25 82 40

Catherine.picard-dahan@aphp.fr

Service de dermatologie, CHU H. Mondor

51, avenue du maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil

Dr S. Oro – (saskia.oro@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 - (jean-david.bouaziz@aphp.fr)

Secrétariat : 01 42 49 98 16

Dr Emmanuelle Tancrede-Bohin (emmanuelle.tancrede-bohin@aphp.fr)

Dr Clémence Lepelletier (clemence.lepelletier@aphp.fr)

Service de dermatologie, Hôpital Cochin, APHP

27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

Pr N. Dupin - (nicolas.dupin@aphp.fr)

Secrétariat : 01 58 41 17 97

Service de dermatologie, Hôpital Necker Enfants Malades, APHP

149 rue de Sèvres, 75743 Paris

Pr C. Bodemer - (chribodemer@gmail.com)

Secrétariat : 01 44 49 46 72

Unité de dermatologie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, APHP

47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Pr S. Barete - (stephane.barete@aphp.fr)

Secrétariat : 01 42 17 80 14

Service de dermatologie, Hôpital de La Timone, Marseille

264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille

Pr MA. Richard, (Marie-aleth.Richard@ap-hm.fr)

Secrétariat : 04 91 38 79 91

Service de dermatologie, Hôpital Claude Hurriez, Lille

59037Lille

Pr D. Staumont - (delphine-staumont@wanadoo.fr)

Dr S. Duvert Lehembre (sophie.duvert-lehembre@ch-dunkerque.fr; sophie.lehembre@chru-lille.fr)

Secrétariat : 03 20 44 41 92

Service de dermatologie, Brest

Hôpital Morvan, 2 Avenue Foch, 29200 Brest ; Bâtiment 4

Dr C. Abasq-Thomas (claire.abasq@chu-brest.fr)

Secrétariat : 02 98 22 35 15

Dr B.Sassolas, département de médecine interne, Hôpital Cavale Blanche, 2 avenue Foch, 29609, Brest

Bruno.sassolas@chu-brest.fr

Secrétariat : 02 98 34 73 72

Infirmière : 02 98 34 73 74

Service de dermatologie, Hôpital Trousseau, Tours

37044, Tours

Dr E.Le Bidre (e.lebidre@chu-tours.fr)

Secrétariat : 02 47 47 46 07

Service de dermatologie, Hôpital d'Amiens

80054, Amiens

Pr C. Lok - (lok.catherine@chu-amiens.fr)

Secrétariat : 03 22 45 58 41

Dr Guillaume Chaby (Chaby.Guillaume@chu-amiens.fr)

Service de dermatologie, Hôpital de Caen

Avenue de la Côte de Nacre, 14033, Caen

Dr D. Kottler- (diane.kottler@chu-caen.fr)

Secrétariat : 02 31 27 25 10

Service de dermatologie, Hôpital Estaing, Clermont-Ferrand

1 place Lucie Aubrac, 63000 Clermont-Ferrand

Dr Jacques Rouanet (jrouanet@chu-clermontferrand.fr)

Secrétariat : 04 73 75 04 45

Service de dermatologie, Hôpital Hôtel-Dieu, Nantes

1 place Alexis Ricordeau, 44093, Nantes

Pr G.Quereux- (gaelle.quereux@chu-nantes.fr)

Secrétariat : 02 40 08 31 16

Service de dermatologie-immunologie clinique, CHU de Guadeloupe

Route de Chauvel-BP 165-97159 Pointe-à-Pitre cedex

Pr N. Cordel (nadege.cordel@chu-guadeloupe.fr)

Secrétariat : 05 90 89 10 10

Service de dermatologie, Hôpital Larrey, Toulouse

24 chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse

Dr MP. Konstantinou (konstantinou.m@chu-toulouse.fr)

Secrétariat : 05 67 77 81 34

Service de dermatologie, Hôpital de Dijon

14 rue P.Gaffarel, 21000, Dijon

Pr Christophe Bedane (christophe.bedane@chu-dijon.fr)
Secrétariat : 03 80 29 33 36

Service de dermatologie, Hôpital Saint-André, Bordeaux

rue Jean Burguet, 33000, Bordeaux
Pr MS. Doutre- (marie-sylvie.doutre@chu-bordeaux.fr)
Secrétariat : 05 56 79 49 62

Service de dermatologie, Hôpital Saint-Eloi, Montpellier

80 avenue Augustin Fliche, 34295, Montpellier
Pr O. Dereure- (o-dereure@chu-montpellier.fr)
Secrétariat : 04 67 33 69 06

Service de dermatologie, Hôpital de Saint-Etienne

avenue Albert Raimond, 42270 Saint Priest en Jarez
Pr Jean-Luc Perrot (j.luc.perrot@chu-st-etienne.fr)
Secrétariat : 04 77 82 83 33

Service de dermatologie, Hôpital de Lyon

CHU Lyon Sud, 165 chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite
Dr S. Debarbieux (sebastien.debarbieux@chu-lyon.fr)
Secrétariat : 04 78 86 16 81
Hôpital Edouard Herriot, 5 place d'Arsonval, 69437 Lyon
Pr D. Jullien (denis.jullien@chu-lyon.fr)
Secrétariat : 04 72 11 03 20

Service de dermatologie, Hôpital d'Angers

4 rue Larrey, 49933 Angers
Dr Clémence Berthin (clemence.berthin@chu-angers.fr)
Secrétariat : 02 41 35 36 65

Associations de patients

Association Pemphigus Pemphigoïde - France (APPF)
Site internet : www.pemphigus.asso.fr