

Eviter les rechutes des patients ayant une Pemphigoïde bulleuse

Premier axe du travail au Centre de référence sur les MBAI du CHU de ROUEN
Présentée par Cédric LEMERCIER, infirmier au CHU de Rouen
Lors d'une réunion de l'APPF

Introduction

Dans le service, notre action est basée sur le Plan national des maladies rares 2005-2008. Nos objectifs concernent :

- *la reconnaissance des maladies bulleuses et de leurs spécificités par les professionnels de la santé,
- * L'information des malades,
- *La formation des professionnels,
- *L'amélioration des soins, de l'accès aux soins et de l'accompagnement des malades.

Notre premier axe de travail s'est basé sur la Pemphigide Bulleuse (PB) parce que :

- 1° la PB peut être soignée à l'hôpital mais souvent elle est soignée à domicile par des médecins des villes et des infirmières libérales,
- 2° elle nécessite beaucoup de soins locaux,
- 3° elle est la plus fréquente des maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) de la peau.

I – Rappel sur la maladie

Le mécanisme de la Pemphigoïde Bulleuse (PB)

La PB est une maladie rare. En France, le nombre des nouveaux malades par an est d'environ 1500. C'est-à-dire qu'il y a en moyenne chaque année, en France, 20 nouveaux malades par million d'habitants. Mais la PB est la maladie la plus fréquente des maladies bulleuses auto-immunes acquises. En effet, elle est beaucoup plus fréquente que les pemphigus et les autres formes de pemphigoïdes. Pour ces dernières maladies, on compte, en France, 1,5 à 2 nouveaux cas par an et par million d'habitants. Ce qui correspond à 90 à 120 nouveaux malades par an.

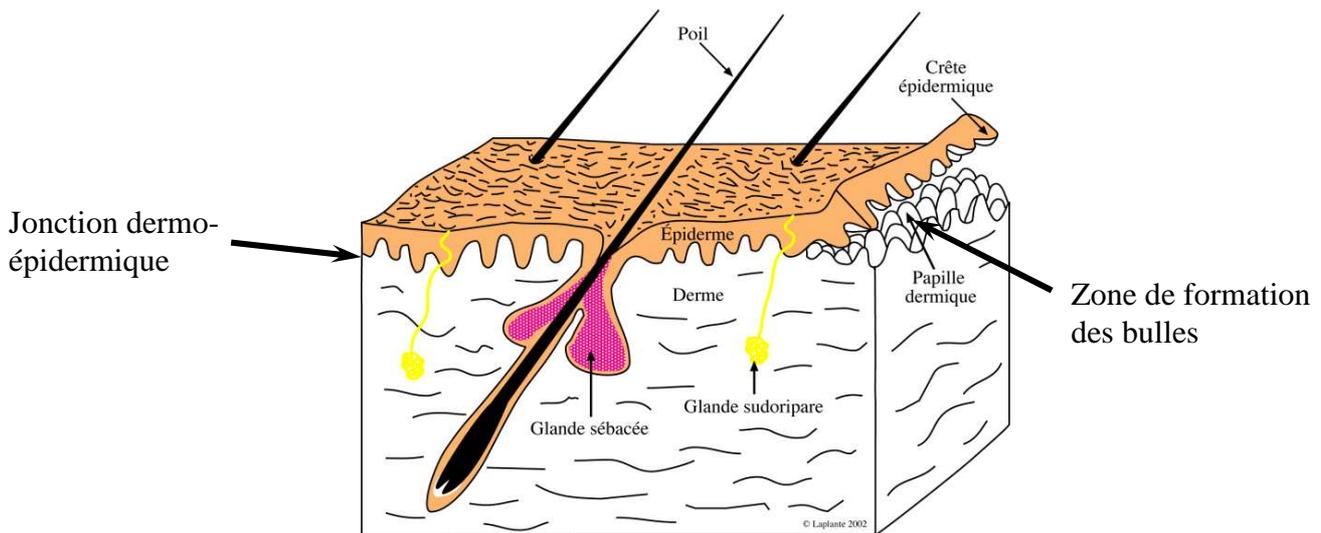
La PB est

- *une dermatose (maladie de la peau)
- *bulleuse (des cloques ou bulles apparaissent sur la peau)
- *auto-immune (le système immunitaire se dérègle)
- *acquise (elle ne s'attrape pas mais se développe au cours de la vie)
- * ni génétique, ni héréditaire.

Le système immunitaire du malade produit des anticorps dirigés contre les constituants de la jonction dermo-épidermique¹ de sa peau. On appelle ces anticorps particuliers des auto-anticorps. Cela crée des bulles sous l'épiderme. Ces bulles provoquent un décollement (on dit un clivage) de l'épiderme par rapport au derme. Ce décollement se situe plus bas dans la peau que pour les Pemphigus.

La peau est formée de 3 couches successives. Il y a un système d'ancrage entre ces 3 couches. Ce système permet aux 3 couches de se maintenir ensemble et de pouvoir glisser les unes sur les autres pour que l'on puisse bouger et tendre la peau. C'est ce système d'ancrage qui va être attaqué.

¹ Les constituants de la peau qui sont attaqués par les auto-anticorps sont les Ag PB 180 (ou appelés BPAG 2) et les Ag PB 230 (ou appelés BPAG 1).



Le diagnostic

Il se fait en trois temps :

1°) l'examen clinique qui correspond à l'auscultation du patient et à l'observation de sa peau (ce qu'on peut voir en général) :

- *Des bulles et une peau avec des rougeurs anormales (peau érythémateuse)
- *Les muqueuses, le haut du torse, la tête et le cou ne sont pas touchés
- *Le malade a le plus souvent plus de 70 ans mais des cas de personnes plus jeunes existent.

2°) La biopsie cutanée :

Un petit morceau de peau est prélevé sous anesthésie locale. On va effectuer :

- *une analyse histologique²,
- *une analyse en immunofluorescence cutanée directe (ou IFD)³,

La biopsie permet de confirmer le diagnostic clinique.

3°) Une prise de sang puis des analyses de sang pour rechercher et identifier les auto-anticorps par:

- *immunofluorescence indirecte⁴
- *immunotransfert⁵
- * test ELISA

Les symptômes

Le début de la maladie est marqué par des démangeaisons et des plaques rouges.

Puis apparaissent des bulles au contenu clair. La taille et le nombre de ces bulles sont variables.

La localisation des plaques rouges et des bulles est symétrique (même chose des 2 côtés du corps) et se situe généralement sur le ventre, le creux des bras et des jambes (zones de flexion), le haut des bras et des jambes (racines des membres).

² **Histologie** : Etude à l'aide d'un microscope de l'architecture des tissus et des cellules (à partir d'une biopsie cutanée).

³ **Immunofluorescence cutanée directe (IFD)**: Méthode de mise en évidence dans la peau d'un anticorps donné à l'aide d'un microscope grâce à un colorant fluorescent. Ce colorant devient visible en lumière ultraviolette.

⁴ **Immunofluorescence indirecte** : Même méthode que l'IFD mais dans le sang.

⁵ **Immunotransfert** : Technique de laboratoire de mise en évidence de protéines en fonction de leur poids. Cette technique permet aussi de connaître la taille de la protéine, sa concentration et de la comparer avec d'autres protéines.

L'évolution

La maladie évolue par poussées. Si elle n'est pas soignée par un traitement adapté, elle peut mettre la vie du malade en danger (pronostic vital).

La sévérité de la maladie à son début et son évolution sont déterminées par le comptage des bulles. On les compte matin et soir.

La cicatrisation se fait normalement. Mais elle peut laisser des taches plus foncées sur la peau (taches pigmentées) et des grains de millium (petits grains blanchâtres sous la peau qui font partie du processus de cicatrisation de la peau).

Les rechutes sont possibles. La guérison définitive arrive au bout de 1 à 5 ans de maladie selon les malades et l'évolution de la maladie. Chaque malade a une évolution particulière.

Le traitement

Il faut se rappeler que

1° chaque malade est unique et que tout traitement lui est adapté.

2° un traitement local (seulement sur la peau) est tout aussi important et nécessaire qu'un traitement pris par la bouche ou en piqûres.

Les dermocorticoïdes. Ici le clobétasol commercialisé sous le nom de DERMOVAL®.

La corticothérapie locale (seulement sur la peau) bloque la formation des auto anticorps, par conséquent la formation des bulles. Au bout de 15 jours sans aucune bulle (on appelle cela "contrôler" la maladie), et selon la prescription médicale, on va pouvoir diminuer le traitement. Après le contrôle de la maladie on diminue progressivement le DERMOVAL® sur 4 à 6 mois-

L'arrêt de traitement est possible au bout de 6 à 18 mois en fonction de la prescription médicale. Ainsi les effets secondaires du DERMOVAL® sont limités.

Question : *Pourquoi des effets secondaires alors qu'on n'avale rien et que tout est mis sur la peau ?*

Réponse : *La peau sert de réservoir et au bout d'un certain moment les corticoïdes vont passer à travers la peau et passer dans le sang, c'est ce que l'on appelle un passage systémique. Cette absorption par la peau varie en fonction de l'âge : Quand on est un jeune ou une personne très âgée, le passage est plus rapide car la peau est fine.*

Il y aura une éventuelle

** apparition de diabète qui peut être transitoire.*

On peut constater aussi

**une peau plus sèche,*

**une fragilisation de la peau parce que les corticoïdes diminuent la synthèse du collagène et de ce fait la peau va être plus fine et se déchirer plus facilement.*

**un purpura peut aussi apparaître, ce n'est pas inquiétant. Cela s'explique par la traversée de la membrane des vaisseaux sanguins par les globules rouges. Ces globules rouges vont s'installer dans la peau cela se traduit par des petits points rouges.*

**des vergetures qui viennent des fibres élastiques de la peau qui lâchent.*

**parfois plus de poils sur certaines zones de la peau.*

Tout cela est à modérer en fonction de la dose de corticoïde utilisée et de la durée du traitement. Dans notre service on surveille systématiquement le diabète.

Les immunosuppresseurs : azathioprine (IMUREL®), méthotrexate (NOVATREX®)

Les immunosuppresseurs freinent le fonctionnement du système immunitaire. Ils sont employés en cas de rechutes ou si les bulles d'un patient ne réagissent pas au DERMOVAL®. On dit alors que ce patient est « corticorésistant ».

L'utilisation d'un immunosuppresseur permet de limiter les doses de corticoïdes et donc leurs effets secondaires.

II - Analyse des rechutes de PB au CHU de Rouen

A - Etude des dossiers des malades ayant une PB et suivis au CHU de Rouen sur la période du 1^{er} janvier 2005 au 1^{er} janvier 2007.

Il convient de préciser que cette enquête exploratoire a été réalisée lors de la création du Centre de référence dans le but de faire un état des lieux concernant la population atteinte de pemphigoïde bulleuse (PB) et d'apporter un éclaircissement à notre équipe. De part sa méthode, elle ne peut en aucun cas présenter de valeur scientifique.

La population

Sur les 86 dossiers rassemblés, 65 seulement ont été retenus. Les autres étaient incomplets.

Tableau 1

Audit de 65 dossiers patients atteints de PB		
AGE	NBRE	%
90 ans et +	18	28%
80/90 ans	28	43%
70/80 ans	13	20%
60/70 ans	4	6%
50/60 ans	2	3%
MODE VIE		
Domicile	41	63%
Structure	24	37%
ADRESSE PAR		
Médecin traitant	32	49,2%
Dermatologue	14	21,5%
Autres établissements	11	16,9%
Autres services du CHU	8	12,4%
MODE D'ENTREE		
Consultation sans hospitalisation	29	44,6%
Consultation suivie d'une hospitalisation	14	21,5%
SAU suivi d'une hospitalisation	9	13,9%
Hospitalisation traditionnelle	9	13,8%
Hospitalisation de jour	4	6,2%

Sur 2 ans, on note que sur les 100% que forment ces 65 patients :

28% avaient 90 ans ou plus

43% avaient entre 80 et 90 ans

20% avaient de 70 à 80 ans

6% avaient de 60 à 70 ans et 3% de 50 à 60 ans.

(Commentaire : L'âge n'était pas un critère d'exclusion, sur cette période aucun patient de moins de 50 ans présentant une pemphigoïde bulleuse n'a été pris en charge au CHU de Rouen).

Mise en évidence des rechutes

Au sein du service de dermatologie de Rouen, une **rechute** est définie comme la réapparition **d'au moins 3 bulles par jours sur 3 jours consécutifs ou d'au moins 20 bulles par semaine et/ou de lésions urticariennes généralisées.**

Au CHU de Rouen durant cette période, 63% des patients ont rechuté. La moyenne nationale pour les rechutes se situe entre 50 et 60%.

Il y a eu 78 rechutes au total car un même patient a parfois fait plusieurs rechutes.

Pour 20 rechutes, une hospitalisation a été nécessaire.

(Commentaire : A l'époque de cette enquête nous n'avions pas la définition précise d'une rechute, par conséquent il est probable que le nombre de rechutes indiqué soit surreprésenté.)

Les causes

Selon les cas, les causes de ces rechutes sont :

*une décroissance trop rapide des dermocorticoïdes : 15,7%

*le non suivi de la prescription médicale (dont arrêt trop tôt du traitement) : 20,6%

*un mauvais contrôle de la maladie : 6,4%

Il n'y a eu aucune cause identifiable dans 20,3% des cas de rechute.

(Commentaire : Le total ne fait pas 100%. Il s'agit d'une erreur de calcul des pourcentages de notre part puisque les pourcentages sont exprimés ici en fonction du nombre total de patients et non pas en fonction du nombre de rechutes. Il faut comprendre 15,7% + 20,6% + 6,4% + 20,3% de rechutes plus 37% sans rechutes ce qui permet d'arriver à 100%).

B - Enquêtes et analyse

1) Les patients et leurs proches ont des besoins :

Au cours de l'enquête, on a pu constater que les malades et leurs proches avaient besoin :

- d'un interlocuteur privilégié et d'une écoute attentive
- d'être informés et rassurés

et compte tenu de la difficulté de suivi des traitements, il semble nécessaire de leur proposer

- une éducation concernant la maladie et les soins (appelée éducation thérapeutique ou démarche éducative). Elle consiste en l'explication de la maladie, de son traitement, de techniques de soins, des contre indications, de la surveillance de la peau afin que le patient puisse se prendre en charge.

2) Les professionnels ont des attentes et des difficultés

L'enquête auprès des professionnels de santé (médecins, infirmiers,...) a montré :

- le manque de connaissances sur cette maladie
- la nécessité d'une formation

- le souhait de pouvoir disposer d'un protocole de soins⁶

Cette enquête exploratoire permet de conclure au besoin d'une prise en charge globale du patient, d'une création et remise de documents et d'une organisation en réseau entre les dermatos, les infirmiers, le malade et les médecins qui prennent en charge les malades en dehors de l'hôpital.

III – Propositions d'outils

Carnet de suivi de la corticothérapie locale.

Objectifs

Ce carnet de suivi doit permettre (en cours d'évaluation) :

- d'informer le patient
- un suivi du traitement par les différents intervenants
- une information sur l'évolution de la maladie pour les différents intervenants dans la prise en charge du patient
- l'évaluation de l'administration du traitement.

Evaluation

Ce carnet de suivi de la corticothérapie permettra de mettre en évidence :

- la pertinence de cet outil pour le mieux être du malade et pour l'aide apportée aux intervenants
- l'identification des erreurs et des problèmes.

On peut espérer qu'on verra ainsi baisser le nombre des rechutes.

C - Guides d'information

1) Un « Guide d'information du malade » (en cours d'évaluation)

Il doit être simple et faciliter la lecture.

Son contenu sera aéré, attractif, imagé et facile d'approche.

Les termes médicaux y seront expliqués et un éclairage sera donné sur la maladie (pathologie).

Des conseils pour l'hygiène, la vie quotidienne, les soins y figureront.

On mettra en lumière l'essentiel par des points forts.

Ce guide sera remis lors de l'hospitalisation ou des premières consultations avec des explications et un accompagnement.

(Commentaire : Un guide ne peut être remis sans apporter un minimum d'explications ou de réponses aux questions que se pose le patient, c'est ce que je voulais dire par accompagnement).

2) Un « Guide d'information professionnelle »

2) Des fiches d'information pour les malades

Ces fiches se situent à deux niveaux de lecture pour une information éclairée, appropriée et évolutive. Le niveau 2 reprend les thèmes des fiches de niveau 1 mais de façon plus complète, plus

⁶ Protocole de soins : Consensus professionnel aboutissant à l'élaboration d'un guide de bonne pratique d'un soin, de l'utilisation d'un médicament ou d'une technique.

approfondie et plus explicative. Le patient n'est pas obligatoirement demandeur de ces explications au moment du diagnostic de sa maladie. Il est sous le coup de l'émotion.
Ces fiches sont disponibles sur Internet, sur le site du CHU de Rouen:
<http://www.chu-rouen.fr/crnmba>

4) Une vidéo pour les soignants

Elle indique les pré requis pour effectuer les soins, explique certaines techniques de soins pour les professionnels.

IV – La prise en charge des patients

En consultation spécialisée

Une consultation spécialisée de 30 minutes a été mise en place. Pendant ces 30 minutes (le double du temps accordé à l'hôpital) le patient pourra s'entretenir avec le médecin référent et avec une personne du corps infirmier. C'est une consultation qui n'existait pas il y a 6 mois.

***Question :** Tout le monde peut en bénéficier même si nous ne sommes pas suivi à Rouen ?*

***Réponse :** En théorie la consultation est ouverte à tout le monde mais tout en sachant que pour des raisons pratiques (distance, nombre de consultations disponibles...) nous ne pouvons accueillir tous les patients de France atteints de maladies bulleuses. Les Centres de référence ont plus une vocation de recours pour d'éventuels problèmes diagnostics ou thérapeutiques et les centres de compétences ont plus une vocation de suivi.*

Cette consultation spécialisée facilite la rencontre avec la famille, la prise en charge sociale si besoin, ainsi qu'une prise en charge médicale pluridisciplinaire et rapide.
Par ailleurs, cette consultation de 30 minutes revient à 25€ alors que la journée d'hôpital de jour (HDJ) revient à 1084€ !

En hospitalisation

Au sein du service, on ne se substitue pas à nos collègues. On vient en plus dans le service. Cela va nous permettre de prendre en charge le patient et sa famille et ses besoins (à la sortie par exemple), de voir si l'infirmière qui va le prendre en charge a besoin de formation ou d'information,....