

Mieux connaître les Maladies Bulleuses Auto-Immunes (MBAI) et leurs traitements



**Association Pemphigus
Pemphigoïde France (APPF)**
www.pemphigus.asso.fr

&

**Professeur
Catherine Prost-Squarcioni**

dermatologue, co-coordonnatrice
du Centre de Référence National
des Maladies Bulleuses Toxiques et Auto-immunes
Hôpital Avicenne à Bobigny- France

Introduction

Les informations et explications ci-dessous ont été rédigées à partir des questions les plus fréquemment posées par les malades et leurs familles à l'Association Pemphigus Pemphigoïde France-APPF et dans l'ordre de leur fréquence.

L'ordre habituel de présentation des maladies commençant par leur description n'est donc pas respecté ici.

Ces questions ont été envoyées à Madame le Professeur Catherine Prost. Elle les a regroupées, puis, au cours d'un stage organisé par l'APPF, elle a projeté sous forme de diapositives des réponses médicales courtes et précises qu'elle a illustrées, expliquées et commentées. Ses réponses et ses commentaires ont été discutés avec elle par les membres de l'APPF présents au stage (malades et membres de familles de malade).

Dans les pages ci-dessous, vous disposez donc de 2 niveaux de lecture qui se complètent et s'enrichissent mutuellement :

1° vous trouvez en noir, le texte du Professeur Catherine Prost : ses réponses aux questions des patients permettent de se familiariser avec le vocabulaire médical.

2° de couleur orange, quand cela est nécessaire, sur le même thème, le texte est reformulé par l'association. Ce texte a été relu par le Professeur Catherine Prost pour que cette « vulgarisation/simplification » n'entraîne pas d'erreur.

Après la lecture de ce document, toujours perfectible, n'hésitez pas à faire profiter l'APPF de vos remarques et critiques (voir la fiche d'évaluation et l'adresse à la fin de la brochure).

sommaire

Comment définir une Maladie Bulleuse Auto-immune (MBAI), quels en sont les mécanismes ?	1 à 10
Pourquoi et comment ai-je pu déclarer une MBAI ?	11 à 14
Quel est le pronostic ?	15 à 17
Quels sont les signes observables ?	18 à 21
Errance de diagnostic, pourquoi ?	22 à 23
Quels sont les différents traitements proposés ?	24
Qu'est-ce que le rituximab ?	25
Doit-on avoir peur de la vaccination ?	26
Peut-on utiliser les médecines douces ?	27

Comment définir une Maladie Bulleuse Auto-immune (MBAI), quels en sont les mécanismes ?

• Définition

Les maladies bulleuses se définissent comme les maladies de la peau et des muqueuses dans lesquelles la lésion principale est une bulle, c'est-à-dire un soulèvement en surface, circonscrit et rempli d'un liquide clair. Lorsque le toit de la bulle disparaît, il reste une érosion dite post-bulleuse qui correspond au plancher de la bulle (figure 1). Les bulles sont très fugaces sur les muqueuses car le toit en est mince, fragile et très vite arraché. Comme nous le verrons plus tard, ces lésions ne doivent pas être confondues avec des pustules et des ulcérations. Dans certains cas, les bulles et érosions post-bulleuses s'accompagnent d'autres lésions ressemblant à de l'urticaire. Enfin, en guérissant ces lésions peuvent laisser des cicatrices.

Les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) sont des maladies qui touchent la peau et/ou les muqueuses (bouche, gorge, œsophage, yeux, nez, anus, parties génitales). Sur la peau et/ou les muqueuses se forment des cloques, appelées bulles puis de petites plaies, appelées érosions quand le chapeau de la bulle s'en va. Sur les muqueuses, les bulles sont rarement visibles car leur chapeau est très mince et disparaît très vite. Il reste les érosions.



Figure 1

Les bulles, lésions « élémentaires » des maladies bulleuses et les érosions post-bulleuses.

• Quels mécanismes provoquent ces MBAI ?

Les MBAI sont la conséquence de la production anormale d'anticorps, dits auto-anticorps, dirigés contre des antigènes du soi, dits auto-antigènes.

Les auto-anticorps sont fabriqués dans les ganglions par les cellules dénommées plasmocytes qui proviennent d'une autre catégorie de cellules : les lymphocytes B. Certains de ces lymphocytes B portent à leur surface une molécule dénommée CD 20 qui est la cible du rituximab dont nous reparlerons plus tard.

Les auto-anticorps circulent ensuite dans le sang où ils peuvent être détectés par plusieurs techniques.

Les MBAI touchent la peau mais aussi les cavités naturelles de l'organisme en continuité avec la peau, dénommées muqueuses c'est -à dire :

- La bouche et l'œsophage
- Le nez et la gorge
- Les conjonctives (*yeux*)
- L'anus et les organes génitaux

Pour qu'une MBAI apparaisse, il faut que les auto-anticorps produits dans les ganglions et circulant dans le sang se fixent sur des auto-antigènes situés dans la peau et/ou les muqueuses.

Les auto-antigènes cibles des auto-anticorps dans les MBAI sont toujours des constituants des systèmes d'attache entre les cellules à la superficie de la peau ou des muqueuses ou des systèmes d'attache entre les différentes couches de la peau ou des muqueuses.

Les auto-anticorps empêchent le fonctionnement normal de ces systèmes d'attache, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire de cellules inflammatoires.

Notre système immunitaire fabrique des anticorps pour nous défendre contre des agents venus de l'extérieur de notre corps (des microbes, des bactéries ou des virus par exemple). Chez un ou une malade atteint de MBAI, le système immunitaire s'est trompé. Il a, par erreur, fabriqué des anticorps particuliers, appelés auto-anticorps qui s'attaquent au propre corps du malade. Pour être plus précis, ces auto-anticorps attaquent les systèmes d'attache entre :

- les cellules à la superficie de la peau ou des muqueuses dans les pemphigus
- ou les systèmes d'attache entre les deux premières couches de la peau dans les pemphigoïdes.

Les constituants de ces systèmes d'attache sur lesquels se fixent les auto-anticorps s'appellent les antigènes cibles.

Finalement, les cellules vont se détacher les unes des autres, ce qui aboutit à la formation de bulles contenant un liquide jaune pâle, identique à celui dans lequel baignent normalement les cellules.

On parle de maladies auto-immunes parce que le corps du malade, à la suite d'un dérèglement du système immunitaire, s'attaque lui-même. Les bulles et les érosions sont la conséquence de ce dérèglement.

• Comment classer ces maladies ?

Les MBAI sont classées en deux groupes, en fonction du siège des antigènes cibles sur lesquels se fixent les auto-anticorps.

- Les MBAI **intra-épidermiques** ou **intra-épithéliales**
- Les MBAI **sous-épidermiques** ou **sous-épithéliales**

On classe les MBAI selon la localisation du décollement

- * **soit entre les cellules de l'épiderme pour les MBAI intra-épidermiques**
- * **soit, plus bas, entre le derme et l'épiderme pour les MBAI sous-épidermiques.**

Petit rappel

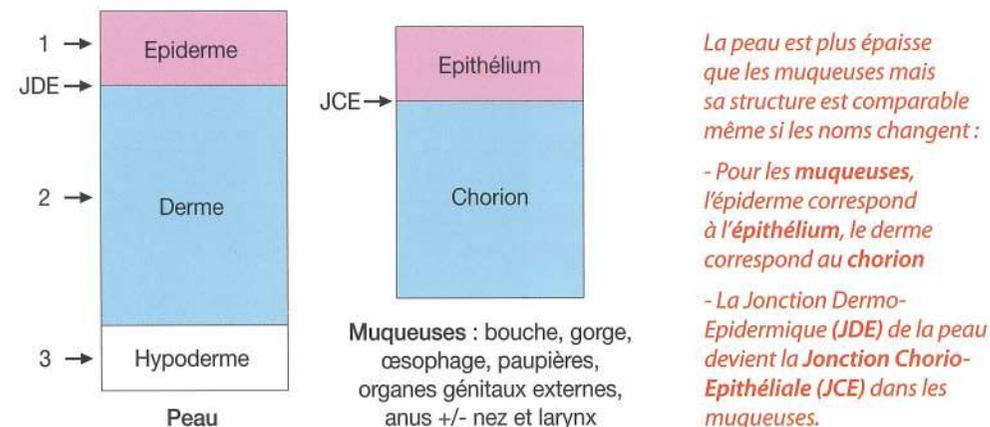
La peau est formée de 3 différentes parties, superposées (voir figure 2) :

1. En surface, se trouve l'**épiderme** lui-même constitué de plusieurs couches. La plus superficielle, est celle que nous voyons : **la couche cornée**.
2. En dessous de l'épiderme, on trouve le **derme**
3. Encore en-dessous, on a l'**hypoderme** (jamais concerné par les MBAI).

Les muqueuses ont une structure très proche de celle de la peau, si ce n'est l'absence de couche cornée. Dans les muqueuses, la partie correspondant à l'épiderme s'appelle l'épithélium et la partie correspondant au derme s'appelle le chorion. On parle donc de MBAI intra ou sous-épithéliales.

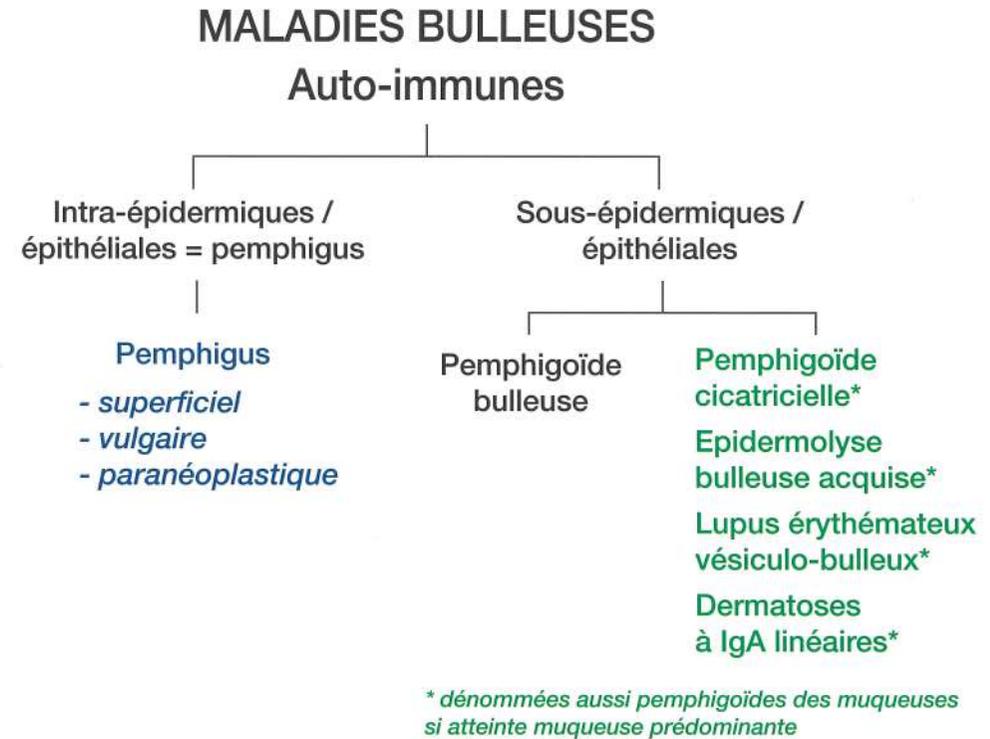
On peut dire aussi que les maladies bulleuses sont classées selon la profondeur où se situe le décollement dans la peau ou les muqueuses.

Figure 2 : Schéma de la peau et des muqueuses montrant leurs différentes parties



• Quelles sont les différentes MBAI ?

Figure 3



• Les MBAI **intra-épidermiques** ou **intra-épithéliales** regroupent les différentes formes de pemphigus (figures 3 et 4A) :

Les pemphigus sont donc des maladies de l'épiderme ou de l'épithélium des muqueuses.

1. les pemphigus superficiels (PS)

Les PS attaquent la peau mais ne touchent pas les muqueuses. Au début, ils peuvent se manifester par de fortes démangeaisons que les médecins appellent un prurit.

2. les pemphigus vulgaires (PV)

Les PV sont aussi appelés pemphigus profonds. Ils commencent souvent dans la bouche avant de toucher la peau. Les érosions sont très douloureuses.

3. les pemphigus paranéoplasiques (PPN)

Les PPN sont extrêmement rares : certains malades atteints d'un cancer peuvent développer en plus ce type de pemphigus.

Les PS sont appelés pemphigus foliaceus dans la littérature anglo-saxonne. En France, ce terme est réservé aux PS très étendus. Les pemphigus séborrhéiques ou érythémateux sont des cas particuliers de PS. Les pemphigus herpétiformes correspondent à une autre présentation clinique très particulière, avec des lésions ressemblant par endroit à un herpès comme leur nom l'indique, mais il peut s'agir finalement d'un PS ou d'un PV.

Figure 4 A : Pemphigus : siège des lésions dans l'épiderme

le détail de l'épiderme avec :

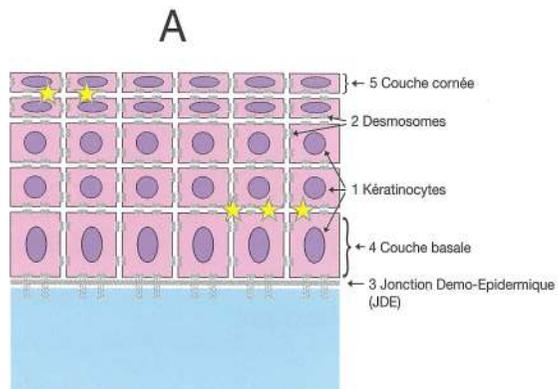
*en (1) les cellules de la peau (les kératinocytes)

*en (2) la façon dont s'attachent les cellules entre elles (les desmosomes)

*en (3) la Jonction Dermo-Epidermique (JDE)

*en (4) la base de l'épiderme, lieu de production des kératinocytes

*en (5) la couche cornée sur le dessus de la peau



Les 2 étoiles sous la couche cornée (5) montrent la localisation du décollement entre les cellules dans les Pemphigus superficiels.

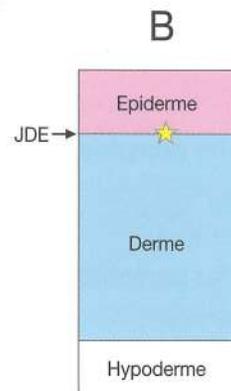
Les 3 étoiles entre (1) et (4) montrent la localisation du décollement entre les cellules dans les Pemphigus vulgaires.

• Les MBAI sous-épidermiques ou sous-épithéliales regroupent différentes maladies.

Les MBAI sous-épidermiques (peau) ou sous-épithéliales (muqueuses) sont des maladies de la jonction entre l'épiderme et le derme ou entre l'épithélium et le chorion. Elles comprennent entre autres, les différentes sortes de pemphigoïdes.

Figure 4 B : Siège des lésions dans les pemphigoïdes et autres maladies sous épidermiques ou sous épithéliales

Les différentes couches de la peau avec l'indication JDE, Jonction Dermo-Epidermique, zone d'attache de la couche de l'épiderme sur la couche du derme, où se situent les décollements dans les Pemphigoïdes, les Epidermolyses Bulleuses Acquisées (EBA)...



1. la pemphigoïde bulleuse (PB)

La PB atteint surtout (mais pas seulement) des personnes âgées, au-delà de 70 ans. Elle attaque la peau et provoque souvent au départ d'insupportables démangeaisons. Elle touche très rarement la bouche.

2. la pemphigoïde de la grossesse (PG)

La PG est une forme de PB qui atteint certaines futures mamans dans les derniers mois de leur grossesse.

3. la pemphigoïde cicatricielle (PC)

La PC atteint des patients en général un peu plus jeunes que dans la PB. Elle touche préférentiellement les muqueuses. Elle est particulièrement grave quand elle atteint les yeux, la gorge et l'œsophage. Elle guérit en laissant des cicatrices qui peuvent fortement gêner la vue, la respiration et l'alimentation.

4. l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA)

A ne pas confondre avec les épidermolyses bulleuses héréditaires qui sont, elles, d'origine génétique. L'EBA touche plutôt les adultes jeunes et les enfants. Les atteintes muqueuses peuvent entraîner des cicatrices aux conséquences graves dans les yeux, la gorge et l'œsophage comme dans les PC. Cette maladie est parfois associée à une maladie de l'intestin (maladie de Crohn, sans rapport avec la maladie coéliqua avec intolérance au gluten).

5. le lupus érythémateux-vésico-bulleux (LEVB)

Le LEVB survient chez des adultes, souvent jeunes, ayant un lupus érythémateux (maladie auto-immune pouvant toucher la peau mais aussi d'autres organes comme les reins ou les articulations). Le lupus érythémateux doit son nom à l'apparition dans certains cas, de plaques rouges formant un masque en forme de « loup ou ailes de papillon » sur le visage. Il touche plus les femmes que les hommes. Le LEVB a de nombreux points communs avec les EBA.

6. les dermatoses à IgA linéaire (DIGAL)

Les DIGAL forment un groupe hétérogène de MBAI qui ont en commun d'être secondaires à des auto-anticorps qui sont des immunoglobulines IgA.

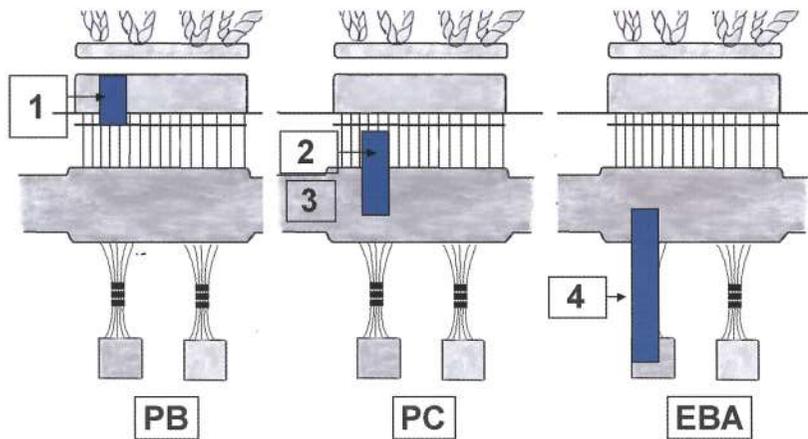
Ce sont les plus fréquentes MBAI chez l'enfant de moins de 10 ans. Elles peuvent toucher la peau et les muqueuses.

Les PC et les formes à prédominance muqueuse des EBA et DIGAL sont regroupées sous le terme de pemphigoïdes des muqueuses (mucous membrane pemphigoid ou MMP dans la littérature anglo-saxonne). Les PB, les PC et les EBA peuvent être distinguées par la localisation précise du dépôt des auto-anticorps au sein de la jonction dermo-épidermique ou chorio-épithéliale en microscopie électronique (figure 5).

La dermatite herpétiforme (DH) n'est pas à proprement dit une MBAI de la jonction dermo-épidermique car les lésions siègent un peu plus profondément à la partie superficielle du derme (dans les papilles).

La DH touche en général des adultes jeunes. Les lésions principalement des épaules, des fesses et des coudes démangent effroyablement. Elle est associée à une maladie cœliaque et une intolérance au gluten.

Figure 5 : Localisation des auto-anticorps dans la jonction dermo-épidermique ou chorio-épithéliale dans les pemphigoïdes et les épidermolyses bulleuses acquises.



La figure ci-dessus montre, les détails, après très fort grossissement au microscope électronique, de la jonction dermo-épidermique (entre l'épiderme et le derme dans la peau) ou chorio-épithéliale (entre l'épithélium et le chorion dans les muqueuses). Les PB, PC et EBA se distinguent par le site précis du dépôt des anticorps (schématisés sous forme de rectangles bleus).

Les auto-anticorps siègent :

Dans les PB : sur les hémidesmosomes (1).

Dans les PC : sur les filaments d'ancrage (2) et la lamina densa (3).

Dans les EBA : sur les fibrilles d'ancrage (4).

• Quelle est la fréquence de nos MBAI ?

Presque toutes les MBAI sont en France, des maladies rares. Certaines sont plus rares que d'autres et même tout à fait exceptionnelles. L'Union européenne définit une **maladie rare** comme une « maladie chronique ou potentiellement mortelle dont la prévalence est inférieure à 1/2000 et qui nécessite un effort particulier pour développer un traitement ».

Ainsi une maladie rare peut toucher jusqu'à 30 000 personnes en France et 250 000 à l'échelle de l'Union Européenne. Une maladie rare dans un pays, peut être fréquente dans un autre. Il y a également des maladies fréquentes qui ont des variantes rares. On dénombre près de 8 000 maladies rares dont 80 % sont d'origine génétique, ce qui n'est pas le cas pour les MBAI.

Il n'existe pas de définition universelle de ce qu'est une maladie rare.

En Europe, une maladie est considérée rare si elle touche, au même moment, moins d'une personne sur 2000 (soit moins de 30 000 personnes en France). Certaines ne touchent qu'une dizaine de personnes.

Aux États-Unis, la définition des maladies rares inclut toute maladie ou condition de santé qui affecte moins de 200 000 personnes sur le territoire, soit moins de 1 personne pour 1500. Au Japon, la limite est fixée à 50 000 personnes sur le territoire, soit 1 personne pour 2500. A l'extrême, une maladie rare peut toucher une seule personne dans le monde.

On estime qu'il y a dans le monde environ 8000 maladies rares différentes. On comprend qu'un médecin généraliste ne puisse toutes les connaître ! Enfin, les maladies rares sont très souvent des maladies orphelines, c'est-à-dire sans traitement efficace connu.

Quelques études épidémiologiques ont été publiées sur l'**incidence** des MBAI en France. En revanche, leur prévalence n'est pas précisément connue.

Dans les articles médicaux et sur Internet, pour parler de la fréquence de ces maladies, on évalue leur incidence et leur prévalence.

L'INCIDENCE d'une maladie est le nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an sur un territoire précis, celui de la France par exemple.

LA PREVALENCE d'une maladie est le nombre total de malades atteints par cette maladie à une date donnée, sur un territoire précis, celui de la France par exemple. Pour la calculer, il faut donc savoir combien de temps, en moyenne, dure la maladie ce qui est bien difficile pour les MBAI qui sont chroniques (c'est-à-dire sujettes à rechutes).

La **PB** est la plus fréquente des MBAI et sa fréquence a augmenté ces dernières années en France et dans d'autres pays européens. En effet son incidence en France par an et par millions d'habitants a été évaluée en 1995 à 7 nouveaux cas et en 2012 à 21,7 soit 3 fois plus. Au Royaume-Uni, avec 46 nouveaux cas par an et par million d'habitants, la PB n'est pas une maladie rare.

Ainsi, en France, avec 63 millions d'habitants (chiffre de 2013 selon INSEE), il y a environ $21,7 \times 63 = 1367$ nouveaux cas de PB diagnostiqués par an.

Les autres MBI sous-épidermiques /épithéliales sont plus rares. Dans l'étude épidémiologique de 1995, l'incidence des PC, DIGAL, PG, EBA et LEVB étaient évaluées respectivement à 1,3 ; 0,5 ; 0,4 ; 0,2 et 0,2 par an et million d'habitants. Il n'y a pas eu de nouvelles études récemment. A notre avis, ces chiffres ne reflètent pas la réalité car ces MBI, notamment lorsqu'elles ne touchent que les muqueuses, sont très trompeuses, encore plus méconnues que la PB et donc sous-diagnostiquées.

Ainsi il y aurait, au moins 70 nouveaux cas de pemphigoïde cicatricielle diagnostiqués par an sur toute la France.

En France, les **pemphigus** sont également des maladies rares. Dans une étude épidémiologique publiée en 1995, l'incidence globale des pemphigus, toute forme confondue, était de 1,7 cas par an et par million d'habitants avec 73% de PV et 27% de PS. Dans une autre étude publiée en 2010, l'incidence des PV vus entre 2002-2006 dans la région Midi - Pyrénées était de 2,7 nouveaux cas par an et par million d'habitants.

Ainsi, en France il y aurait environ $2 \times 63 = 126$ nouveaux cas de PV chaque année. Il faut remarquer que, ce qui est vrai en France, ne l'est pas dans d'autre pays.

L'incidence du PS en nouveaux cas par an et par million d'habitants varie entre 0,5 à 1 en Europe et 6,7 en Tunisie et celle du PV entre 0,76 en Finlande et 16 en Israël. Elle est de 4,7 à Taiwan.

Ainsi en France, il y aurait environ 63 nouveaux cas par an de PS.

• Grossesse et MBI est-ce compatible ?

Beaucoup de futures mamans craignent de « contaminer » leur bébé et s'interrogent sur la possibilité ou non d'allaiter.

A) Le bébé pendant la grossesse ne peut avoir des lésions que si les auto-anticorps produits par sa mère ont atteint sa peau ou ses muqueuses. Pour ceci, il faut :

1. Que de forts taux d'auto-anticorps circulent dans le sang de la mère
2. Que ces auto-anticorps traversent le placenta pour gagner le sang du bébé et
3. Que finalement ces auto-anticorps se fixent dans la peau ou les muqueuses du bébé.

En pratique, une seule situation réunit toutes ces conditions, le **pemphigus vulgaire sévère de la femme jeune**, chez qui il est donc souhaitable d'instituer une contraception tant que le PV n'est pas contrôlé (arrêt de la sortie de nouvelles bulles).

Dans la **pemphigoïde de la grossesse**, les auto-anticorps de la mère ne traversent pas la barrière placentaire et dans les autres MBI, les taux d'auto-anticorps circulants chez la mère sont en général très bas.

Vivre une grossesse lorsqu'on est atteinte par une MBI, peut être envisagé. Il est important d'en discuter au préalable avec son médecin spécialiste.

Si le bébé naît avec quelques bulles, les lésions disparaîtront dès que le bébé aura éliminé les anticorps de sa mère (dans le mois qui suit la naissance).

Le bébé d'une maman ayant une pemphigoïde de la grossesse peut être un peu moins gros et moins grand que la moyenne des bébés mais il récupérera très vite. C'est un bébé qui va bien.

B) Tous les anticorps passent dans le lait maternel, les « bons » anticorps protègent ainsi le nouveau-né allaité des agents infectieux.

La décision d'allaiter ou pas le nouveau-né doit être prise au cas par cas. Une recherche d'auto-anticorps circulant susceptibles de passer dans le lait maternel peut être effectuée. Le risque de transmettre des auto-anticorps à l'enfant n'est pas le seul critère de jugement. Il faut tenir compte aussi du traitement de la MBI en cours et plus globalement de l'état de santé de la mère. Il n'est pas rare qu'une poussée de la MBI survienne au décours de l'accouchement et qu'une intensification ou une modification du traitement soit nécessaire. Par exemple dans les DIGAL qui touchent les femmes jeunes en âge de procréer, la disulone est une contre-indication à l'allaitement alors que la salazopyrine ne l'est pas. En cas de doute, il est possible de consulter le CRAT (centre de référence sur les agents tératogènes- www.lecrat.org).

• Centres de références de nos MBI

Pour se rendre dans un centre de référence, vous avez la possibilité d'obtenir la prise en charge des frais de transport. Il existe une « lettre-réseau » (LR-DDGOS-99/2006) qui a été adressée aux CPAM pour les en informer (se renseigner auprès de l'APPF ou : http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/LR-DDGOS-99-2006_01.pdf).

Pour connaître la liste des centres de références :
http://pemphigus.asso.fr/4_3_centres_de_references.shtml

Pourquoi et comment ai-je pu déclarer une MBAI ?

• Pourquoi moi ?

C'est la faute à « pas de chance » !

On ne connaît pas encore l'origine des MBAI.

Ne pas confondre l'origine et l'élément ou les éléments déclencheurs de la maladie !

Si on ne connaît pas l'origine de ces maladies, à l'association, nous avons noté que les malades nous disent assez souvent que la maladie s'est déclenchée après un fort choc affectif ou physique (par exemple un deuil, un divorce ou un accident, un très fort stress, une très grande fatigue)...

• Ces MBAI sont-elles héréditaires ? Sont-elles contagieuses ?

Les MBAI ne sont ni héréditaires ni contagieuses, mais il existe des maladies bulleuses héréditaires, d'origine génétique.

Il est important de savoir et de dire que nos maladies ne sont pas contagieuses parce que toute maladie de peau inquiète beaucoup l'entourage.

Deux exemples de maladies bulleuses héréditaires :

- **Les épidermolyses bulleuses héréditaires dystrophiques** (qui se transmettent de parent à enfant) sont des maladies d'origine génétique, c'est-à-dire due à la **modification d'un des gènes fabriquant les constituants de la jonction dermo-épidermique**. Elles commencent dès ou peu après la naissance.

Ce ne sont pas des Maladies Bulleuses Auto Immunes : elles ne s'accompagnent pas de la production d'auto-anticorps comme les épidermolyses bulleuses acquises (qui elles débutent plus tard dans la vie et ne se transmettent pas de parent à enfant).

Les Epidermolyses bulleuses héréditaires dystrophiques et Epidermolyses Bulleuses Acquises se ressemblent néanmoins quant aux conséquences sur la peau. La substance qui n'est pas ou est mal fabriquée par les EBA héréditaires (le collagène 7) est le constituant du système d'attache (antigène cible) sur lequel se dépose les auto-anticorps dans les EBA acquises.

Les pemphigus de Hailey-Hailey qu'on appelle à tort pemphigus bénin familial, sont des maladies bulleuses intra-épidermiques d'origine génétique, qui ne s'accompagnent pas de la production d'auto-anticorps.

Les Hailey-Hailey sont des maladies héréditaires d'origine génétique.

• Pourquoi mon système immunitaire s'est-il dérégulé ?

Les facteurs déclenchant les dérèglements du système immunitaire dans les MBAI sont à la fois génétiques et environnementaux. Ils expliquent en partie les variations de présentations cliniques et d'incidence d'un pays ou d'une population à l'autre.

1. Les facteurs génétiques déclenchant les MBAI

Il existe certains gènes dits de prédisposition, qui favorisent l'apparition d'une MBAI. Ce sont les gènes codant pour certaines molécules (dites de classe II) des groupes HLA (Human Leucocyte Antigen). Ceci a été bien établi dans les pemphigus, la pemphigoïde cicatricielle, l'épidermolyse bulleuse acquise des sujets d'ascendance africaine et la dermatite herpétiforme.

Leur présence n'est cependant ni nécessaire ni suffisante pour développer la maladie et elle n'a pas de valeur pronostique péjorative.

Les enfants de parents malades, qui ont hérité de leurs gènes de prédisposition, n'auront pas forcément la maladie.

On a constaté des cas de malades n'ayant pas la « prédisposition » et développant la maladie et, à l'opposé, des malades ayant la « prédisposition » et ne développant pas la maladie. On a aussi pu constater, chez des jumeaux vrais, donc ayant les mêmes gènes, que l'un peut développer la maladie et l'autre pas. Il n'y a aucune raison d'inquiéter les membres de la famille à ce sujet. Aucun test génétique n'est à faire.

D'autres gènes de prédisposition ont été démontrés chez les animaux mais leurs équivalents chez l'Homme ne sont pas connus.

2. Les facteurs environnementaux déclenchant les MBAI

Suivant les cas, leur rôle est bien établi ou seulement suspecté :

- Le gluten

Le rôle du gluten dans la dermatite herpétiforme et la maladie coeliaque est indiscutable. Le régime sans gluten est la base du traitement de ces maladies.

- Les médicaments

Il faut toujours se poser la question d'une induction médicamenteuse devant une MBAI, c'est à dire interroger le patient sur les médicaments introduits quelques semaines ou mois avant le début de la MBAI. Ainsi ont été incriminés :

• D-penicillamine, IEC, ampicillines pour les pemphigus (PV ou PS)

- La D-penicillamine est une molécule utilisée autrefois dans la polyarthrite rhumatoïde. C'est le 1^{er} médicament à avoir été incriminé dans le déclenchement de pemphigus.

- Les IEC sont les Inhibiteurs d'Enzymes de Conversion c'est-à-dire des médicaments couramment prescrits aux personnes ayant une tension artérielle trop élevée (hypertension). Leur formule chimique ressemble à celle de la D-penicillamine.

- Les ampicillines sont des antibiotiques prescrits pour lutter contre les infections causées par des bactéries, notamment les angines bactériennes. Il est alors difficile de savoir s'il s'agissait d'une véritable angine bactérienne ou déjà de bulles et d'érosions du fond de la gorge.

• Aldactone, neuroleptique, cordarone, +/- lasilix pour les PB

- L'Aldactone et le Lasilix sont des diurétiques prescrits en cas d'hypertension artérielle et/ou d'insuffisance cardiaque avec rétention hydro-sodée et œdème des membres inférieurs. L'aldactone a l'intérêt d'empêcher la fuite de potassium induite par le second ou d'autres diurétiques.

- Les neuroleptiques regroupent un grand nombre de molécules (Largactil®, Tercian®, Nozinan®, Haldol®, Zyprexa®, Risperdal®, Primperan®, Vogalene®), Noctran®, Théralène®, Sureptil®...). Ils sont normalement utilisés dans certaines affections psychiatriques. Ils sont aussi fréquemment utilisés hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) comme anxiolytiques, tranquillisants, anti-nauséux, somnifères, chez les patients déments agités, dans les troubles neurosensoriels du sujet âgé.

- La cordarone est un médicament pour lutter contre les troubles du rythme cardiaque

• Antibiotiques, AINS, IEC, anticonvulsivants, statine... pour les DIGAL

La liste est longue. Le médicament le plus souvent impliqué est la vancomycine, mais des cas déclenchés par d'autres antibiotiques (pénicilline), le naproxène et le piroxicam qui sont des AINS, le captopril (c'est-à-dire un IEC), la carbamazépine et la phénytoïne qui sont des anticonvulsivants prescrits dans les épilepsies, l'atorvastatine... ont aussi été décrits.

AINS : (Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens) médicaments pour lutter contre la douleur, la fièvre et l'inflammation quand elle n'est pas d'origine infectieuse.

IEC : Inhibiteurs d'Enzyme de Conversion.

La notion d'un médicament potentiellement inducteur doit entraîner l'arrêt de celui-ci dès que possible.

- Les hormones féminines du système endocrinien (femmes plus souvent atteintes, influence de la grossesse, de la contraception, maladie rythmée par les règles)...

Le système endocrinien de notre corps est composé de plusieurs glandes ; il secrète des hormones qui, comme des messagers, contrôlent à distance les fonctions de l'organisme. Les hormones féminines sont les œstrogènes et la progestérone. Elles sont principalement fabriquées par les ovaires sous l'action d'autres hormones produites par l'hypophyse et l'hypothalamus (situés à la base du cerveau).

Les œstrogènes assurent de la puberté à la ménopause, le développement et le maintien de ce qu'on appelle les caractères sexuels féminins secondaires (seins, poils, règles...).

La progestérone agit en lien avec les œstrogènes dans l'établissement des règles. Elle exerce aussi ses effets durant la grossesse : elle contribue à maintenir la grossesse et prépare les seins à la lactation. Les pilules contraceptives contiennent souvent des hormones féminines.

• Un agent infectieux transmis par la mouche noire est suspecté dans les PS endémiques du Brésil dont l'incidence atteint 34 nouveaux cas par an et par million d'habitants en zone rurale. Il en est de même en Tunisie où les PS sont plus fréquents chez les femmes en contact avec des ruminants ou découpant des volailles crues. Dans les PS tunisiens, une association significative a aussi été trouvée avec la fréquentation des bains turques et l'utilisation de cosmétiques traditionnels (kohl et henné).

Il existe des formes très particulières de pemphigus superficiels dans certains pays.

• Y a-t-il quelque chose que je n'aurais pas dû faire ?

De très nombreux facteurs pouvant entrer en jeu et la survenue de la maladie bulleuse auto-immune étant imprévisible, les patients ne doivent en rien culpabiliser.

Quand une maladie de ce genre nous atteint, nous cherchons à comprendre et à voir comment nous pourrions créer les meilleures conditions pour guérir.

Si l'origine de la maladie est inconnue, ses conséquences nous obligent souvent à revoir notre mode de vie, notre alimentation, nos vêtements, notre façon de travailler... Pour en parler, il peut être utile d'être aidé.

• Pourquoi dit-on qu'il faut se méfier du soleil ?

Des expériences menées chez la souris ont montré que les rayons UV favorisaient l'apparition de bulles après injection d'auto-anticorps de pemphigoïde bulleuse.

Chez l'homme, on observe parfois des poussées de bulles après exposition solaire et le soleil fait « ressortir » les taches pigmentées séquellaires des anciennes bulles.

Il vaut éviter de se mettre au soleil lorsque la MBI est active.

Cela peut :

- amener de nouvelles bulles ou manifestations de la maladie

- accentuer les taches blanches ou brunes (taches pigmentées) que laissent parfois les bulles en cicatrisant.

Quel est le pronostic ?

• Comment s'apprécie la gravité d'une MBAI ?

Communément, une maladie bulleuse est considérée grave au moment du diagnostic, sur des arguments cliniques que le médecin qui a en charge le patient a recueilli en l'examinant complètement :

- Si les lésions siègent dans **plusieurs sites** (la peau, la bouche et les yeux par exemple)

et/ou

- Si les lésions dans un site donné sont **nombreuses et étendues**
- Si les lésions touchent le larynx ou l'œsophage, avec un **risque de sténose** dans les PC, les EBA et les DIGAL
- Si il existe des « **brides** » **au niveau des yeux.**

Au terme de cet examen, un score maintenant validé au niveau international peut être établi.

Pour dire qu'une maladie bulleuse est grave, le médecin va examiner le patient, c'est-à-dire observer la peau et les muqueuses du malade pour voir où et comment sont les lésions (c'est ce qu'on appelle la recherche d'arguments cliniques).

Il va donc :

- regarder si les lésions sont toutes ou non, à un même endroit (site) du corps ou des muqueuses
- regarder s'il y a des lésions dans la gorge, dans le larynx (tuyau qui sert à respirer) ou dans l'œsophage (tuyau qui mène les aliments de la bouche à l'estomac). Les cicatrices de lésions dans ces tuyaux pourraient en rétrécir le diamètre (sténose) et gêner le passage de l'air ou des aliments,
 - regarder s'il y a des endroits où la paupière s'est collée à l'œil, en formant des « brides » qui pourraient gêner ou même empêcher la vision,
- et finalement compter et/ou mesurer la taille des lésions.

• Dans les MBAI, il est habituel de faire au laboratoire, en IFI (immunofluorescence indirecte) et/ou maintenant en ELISAs, une recherche d'auto-anticorps circulant dans le sang du patient.

- Le titre d'auto-anticorps obtenu en IFI (titre bas = 1/20 et titre très élevé = 1/5000 par exemple) est grossièrement corrélé à l'extension de la maladie dans les pemphigus, ne l'est pas du tout dans les pemphigoïdes bulleuses. Dans les PC et les EBA, il n'y a en général pas d'auto-anticorps circulant détectables ou leur titre est très faible.

- Le taux d'auto-anticorps détectés en ELISA BP 180-NC16a est corrélé à l'extension de la maladie dans la PB.

- Dans les pemphigus, l'ELISA Dsg3 dans les PV et l'ELISA Dsg1 dans les PS sont globalement corrélés à l'extension de la maladie mais dans le détail, des résultats discordants sont rapportés par certaines équipes.

Les Immunofluorescences Indirectes (IFI) et les ELISAs (en anglais Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay, c'est-à-dire un dosage immuno-enzymatique sur support solide) sont des examens de laboratoire réalisés en analysant le sang du malade. Ils permettent de savoir quelle est la sorte d'auto-anticorps qui circule dans le sang et quelle cible (antigène), ils attaquent.

L'IFI consiste à appliquer le sérum obtenu à partir du sang du patient sur des fragments d'œsophage de rat ou de singe (achetés dans le commerce). Les auto-anticorps circulant dans le sang du patient qui ont reconnu dans l'œsophage animal la substance intercellulaire entre les kératinocytes (anticorps anti-SIC) ou la membrane basale de la jonction chorio-épithéliale (anticorps anti-MB) sont révélés grâce à des substances fluorescentes visibles avec un microscope spécialement équipé. Les IFI sont pris en charge par les CPAM (Caisses Primaires d'Assurance Maladie).

Les ELISAs consistent à déposer le sérum obtenu à partir du sang du patient dans un petit « puits » dans lequel on a, au préalable fixé un des antigènes cibles impliqué dans les MBAI (le fragment NC16a de l'antigène BP180, ou la desmogléine Dsg1 ou la desmogléine Dsg3, par exemple). Des kits sont commercialisés. Ils sont très onéreux. Les ELISAs ne sont pas remboursés par les CPAM (Caisses Primaires d'Assurance Maladie).

*Voir aussi les conférences de l'APPF dont celle du Professeur Catherine Prost :
« Pemphigus vulgaire et pemphigoïdes des muqueuses, points communs et différences ».*

• Le point de vue des **épidémiologistes** concernant la gravité d'une maladie est différent. Dans leurs études, ils vont juger de la gravité d'une maladie sur les taux de **mortalité/morbidité et rémission complète avec ou sans traitement, à 1 an** par exemple.

A partir d'une étude sur un grand nombre de patients souffrant d'une même maladie, pour savoir si cette maladie est grave les scientifiques calculent :

1. le nombre de patients morts de cette maladie, au bout d'un an (par exemple), par rapport au nombre total de patients atteints pendant cette même période. Cela donne un pourcentage qu'on appelle taux de mortalité,

2. le nombre de patients complètement guéris, au cours de cette même année, par rapport au même nombre total de malades atteints ; ce qui donne un 2^{ème} taux dit, de rémission complète,

3. le nombre de patients toujours malades soit en raison de leur maladie qui n'est pas complètement guérie, soit en raison de complications des traitements de cette maladie par rapport au nombre total de patients initialement atteints, ce qui donne un 3^{ème} taux dit de morbidité.

Dans la pemphigoïde bulleuse, le taux de mortalité est très élevé : 48 % à 1 an dans l'étude de 2012. Le risque de décès est 6 fois plus élevé chez un patient ayant une PB que dans l'ensemble de la population. Ceci est uniquement lié à l'âge du patient au début de sa maladie ; les autres facteurs et notamment le nombre de bulles ou l'extension des lésions cutanées qui inquiètent le médecin au moment de la prise en charge du patient ne conditionnent finalement pas le pronostic à long terme.

La pemphigoïde bulleuse (PB) se déclare principalement chez des personnes âgées de 80 ans et plus. Elles sont déjà fragiles du fait de leur âge et elles souffrent souvent d'autres maladies (hypertension, diabète ...mais aussi dépression, insomnies...) pour lesquelles elles prennent déjà des médicaments.

Si le nombre de malades atteints de PB qui meurent la première année est important, c'est dû à leur âge et à leur état de santé avant la PB. Chez ces malades, le nombre de bulles et l'étendue des érosions sur la peau ne renseignent pas sur la façon dont la maladie va évoluer.

Dans les pemphigüs, le taux de mortalité est entre 4,8 et 10 % et le risque de décès est 2 fois supérieur à celui de la population générale suivant les études.

Heureusement, de nouveaux médicaments, comme le rituximab, nous donnent l'espoir de meilleures perspectives.

Quels sont les signes observables ?

• Je suis très fatigué, pourquoi ?

La fatigue peut être un facteur déclenchant de la maladie ou au contraire en être la conséquence ou les 2 avec alors un cercle vicieux qu'il faut rompre.

Facteurs +/- intriqués (*mélangés*) entretenant la fatigue :

- la douleur
- l'insomnie
- le prurit (*démangeaison*)
- la surinfection
- certains traitements (*médicaments*)
- un état dépressif ou anxieux

➤ Suivant les cas, accepter de prendre, pour quelque temps, des antalgiques (*contre la douleur*), des somnifères, des anxiolytiques (*appelés aussi tranquillisants, contre l'anxiété, l'angoisse...*), des antidépresseurs (*contre la dépression*)...

• Y-a-t-il des aspects et des différences selon la maladie et le malade ?

L'aspect et la localisation des bulles et des lésions post-bulleuses varient avec les différentes maladies (pas les malades) (Figures 6 à 12).

Leur analyse fine permet au clinicien de fortement suspecter un diagnostic précis (PV plutôt que PB par exemple) avant même de réaliser les prélèvements de peau ou de muqueuse, appelés biopsies qui permettront de confirmer définitivement ce diagnostic. Cette analyse est aussi très importante lorsqu'une rechute de la maladie est suspectée.

Deux facteurs conditionnent l'aspect des bulles et leur mode de cicatrisation :

- la localisation précise du clivage (*décollement*) au sein de la peau ou des muqueuses qui elle-même dépend de la localisation des antigènes cibles des auto-anticorps,
- la présence ou non de cellules inflammatoires qui ont été attirées par les auto-anticorps après fixation sur leurs antigènes cibles.

Des études ont montré que les localisations préférentielles dans la PB sont en rapport avec une plus grande densité des antigènes cibles des auto-anticorps dans ces régions.

La façon dont se présentent les bulles (ex : tendues ou flasques, entourées de plaques rouges ou non) et la façon dont elles vont cicatriser dépend

*- * de l'endroit où se fait le décollement*

• entre les cellules ou

• entre les différentes couches de la peau et des muqueuses

L'endroit où se situe ce décollement dépend lui-même de celui où se déposent les auto-anticorps sur les systèmes d'attaches (antigènes).

- * des réactions de défense de la peau qui peut devenir rouge et démanger (signes d'inflammation).

Certains malades parlent juste de plaques rouges, d'autres de toutes petites vésicules, d'autres de grosses bulles.

Figures 6 - Pemphigoïde bulleuse

Dans la PB, les nouvelles bulles sont le plus souvent de grande taille et tendues. Elles deviennent flasques quand elles vieillissent. Elles sont entourées de plaques rouges, sans relief ou parfois « gonflées » comme des plaques d'urticaire (ou des piqûres d'orties). Elles se transforment en érosions quand le toit s'arrache.



Figures 7 - Pemphigoïde cicatricielle

Dans la PC, il est très rare de voir des bulles sur la peau. On ne voit que des érosions post-bulleuses sur des placards inflammatoires rouges et les cicatrices des anciennes lésions. Toutes ces lésions siègent surtout sur le visage, le cuir chevelu, le cou et le haut du dos. Dans la bouche, il est aussi très rare de voir des bulles. Celles-ci se transforment en érosions sur des placards inflammatoires. Elles sont le plus souvent au niveau des gencives.



Figure 8 - EBA

Dans l'EBA, on ne voit aussi le plus souvent que des érosions. Le patient dit très bien que celles-ci ont été provoquées par un traumatisme. Elles guérissent en laissant des cicatrices en grains de milium. La localisation des lésions la plus caractéristique est le dos des mains.



Figures 9 - Dermatose à IGA linéaire

Les DIGAL se présentent de façon très variée. La disposition des bulles en anneau à la périphérie des plaques rouges est évocatrice mais inconstante.



Figures 10 - Dermatite herpétiforme

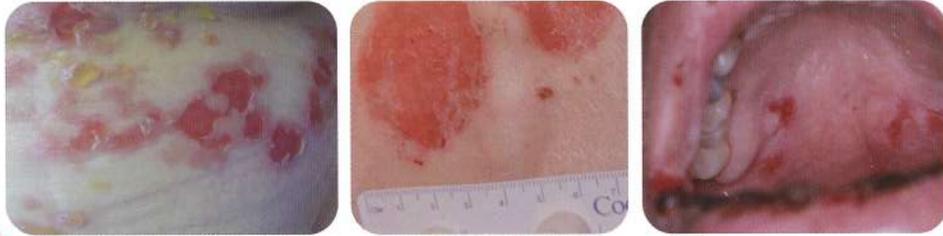
Dans les DH, les lésions sont des vésicules isolées ou regroupées en bouquet (comme dans l'herpès, d'où le nom de la maladie) sur des plaques rouges.

Les localisations les plus caractéristiques sont les coudes, le haut du dos et les fesses.



Figures 11 - Pemphigus vulgaire

Dans les PV, les bulles sont plutôt flasques, en peau saine. Elles se rompent très rapidement en laissant des érosions entourées d'une collerette. Celles-ci se recouvrent ensuite de croûtes. Dans la bouche, les bulles ne sont pas vues car elles se transforment en érosions rouge vif entourées d'une zone blanchâtre appelée leucooedème (pas de plaque rouge inflammatoire, contrairement à la pemphigoïde cicatricielle). Les lésions siègent le plus souvent au fond de la gorge.



Figures 12 - Pemphigus superficiel

Dans les PS, les bulles très superficielles se transforment en érosions qui se recouvrent très rapidement de croûtes. Les lésions siègent préférentiellement dans le cuir chevelu, sur le visage et à la partie supérieure du tronc. Les muqueuses ne sont pas atteintes.



Errance de diagnostic, pourquoi ?

• Pourquoi tant d'errances de diagnostic ?

La rareté des maladies bulleuses explique en partie leur méconnaissance et donc les errances diagnostiques. De plus certaines formes peuvent être trompeuses. Le plus important est d'y penser.

Le diagnostic repose ensuite sur les biopsies qui doivent être réalisées et interprétées par des praticiens habitués à ces pathologies (Figures 13-18).

• Avec quelles autres maladies sont-elles confondues ?

La liste des maladies avec lesquelles elles peuvent être confondues est très longue. Avant de faire le diagnostic correct, les diagnostics les plus souvent évoqués sont, pour les atteintes de la peau, des maladies fréquentes comme l'eczéma, l'urticaire, des piqûres de moustique et pour les muqueuses des aphtes, de la conjonctivite, des hémorroïdes.... Chez les sujets âgés qui prennent beaucoup de médicaments, une allergie médicamenteuse a pu être suspectée et chez les enfants, une maladie bulleuse d'origine génétique.

Diagnostiquer une maladie, c'est pouvoir reconnaître cette maladie et lui donner un nom. C'est déjà un grand soulagement pour le malade angoissé qui demande au médecin : « Mais qu'est-ce que j'ai, Docteur ? »

C'est aussi ce qui permet de commencer un traitement adapté et efficace.

« L'errance de diagnostic » couvre la période des essais successifs des médecins, pour donner un nom à ce qu'ils observent et pour prescrire des soins qui améliorent durablement l'état du malade. Elle peut malheureusement durer longtemps pour des maladies rares comme les MBAI. Depuis la création des 2 Centres de références pour nos MBAI créés par l'Etat en 2004/2005 dans lesquels sont regroupés des médecins spécialistes, cette errance de diagnostic se réduit considérablement.

Figure 13 - Pemphigoïde bulleuse

Histologie standard : photographie prise avec un microscope standard, montrant un clivage (décollement/séparation) sous-épidermique dans une pemphigoïde bulleuse

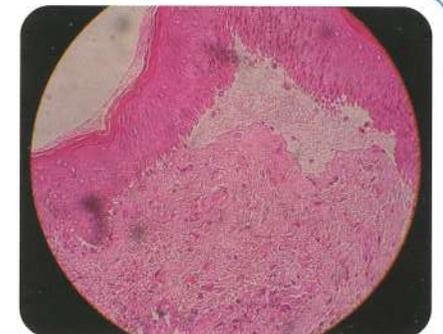


Figure 14 - Pemphigoïde bulleuse

Immunofluorescence directe : photographie montrant les dépôts linéaires (fluorescents) d'auto-anticorps sur la jonction dermo-épidermique dans une pemphigoïde bulleuse, appelés aussi anticorps anti-membrane basale.

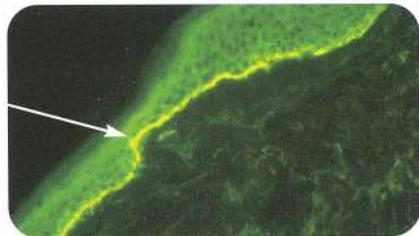


Figure 15 - Pemphigus vulgaire

Histologie standard : photographie prise avec un microscope standard, montrant dans un pemphigus vulgaire un clivage intra-épidermique et les kératinocytes qui « flottent » dans la cavité (acantholyse)

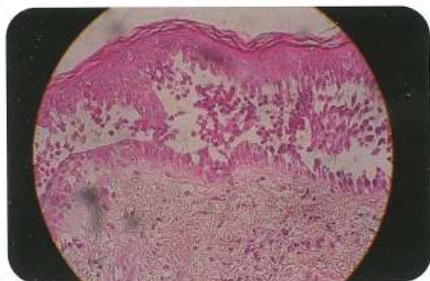


Figure 16 - Pemphigus vulgaire

Immunofluorescence directe : photographie montrant dans un pemphigus vulgaire, les dépôts d'auto-anticorps (fluorescents), en résille, à la périphérie des cellules de l'épiderme. Ces auto-anticorps sont appelés anticorps anti-substance intercellulaire.

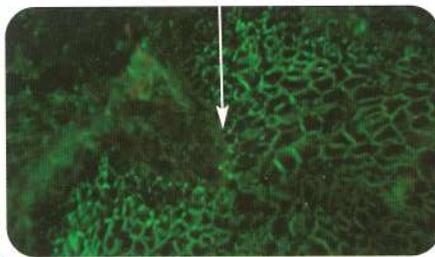


Figure 17 - Dermatite herpétiforme

Histologie standard : photographie prise avec un microscope standard, montrant dans une dermatite herpétiforme, un clivage sous-épidermique et des « abcès » dans les papilles dermiques

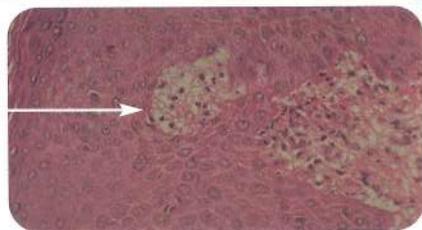
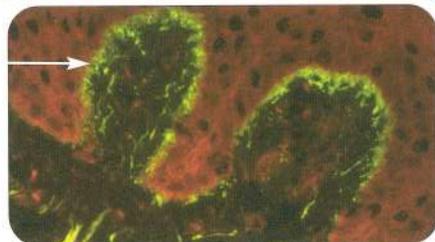


Figure 18 - Dermatite herpétiforme

Immunofluorescence directe : photographie montrant dans une dermatite herpétiforme, les dépôts d'auto-anticorps (fluorescents), dans les papilles dermiques.



Quels sont les différents traitements et médicaments classiques proposés ?

• Les traitements sont-ils différents d'une maladie à l'autre ?

Oui, les traitements sont différents d'une maladie à l'autre.

Dans certains cas, le traitement vise à empêcher les dégâts provoqués par la fixation des auto-anticorps sur leur antigène-cible (Disulone, salazopyrine, corticoïdes à faible dose ou corticoïdes locaux) alors que dans d'autres, il vise à diminuer la production de ces auto-anticorps (corticoïdes ou immunosuppresseurs).

Empêcher les dégâts provoqués par la fixation des anticorps c'est empêcher l'inflammation.

• Pourquoi nous donne-t-on plusieurs médicaments différents ?

Il est intéressant de donner ensemble des médicaments dont les effets bénéfiques se potentialisent car ceci permet de les donner à dose plus faible et donc de minimiser les effets secondaires.

Les bons résultats de certains médicaments donnés ensemble au malade, se renforcent les uns les autres. Cela permet d'en donner moins.

Donner des doses plus faibles de médicaments réduit les mauvais effets non souhaités que ceux-ci peuvent avoir.

• Les corticoïdes à forte dose, pourquoi ?

Les corticoïdes sont donnés à fortes doses pour leur effet immunosuppresseur ou pour stopper rapidement un phénomène inflammatoire engageant le pronostic vital (*la vie du patient est en jeu*) comme un œdème laryngé.

Les corticoïdes permettent de réduire l'activité du système immunitaire du malade puisque c'est lui qui fonctionne mal.

Grâce à l'effet anti-inflammatoire des corticoïdes, on peut éviter, par exemple, le gonflement de la gorge (lorsque le larynx est touché par certaines formes rares de MBI) et l'étouffement du malade.

• Pourquoi certains malades ne supportent-ils pas la Disulone ?

La grande variabilité de la tolérance à la Disulone d'un malade à l'autre est mal comprise. Les raisons semblent multiples et doivent être étudiées au cas par cas.

La Disulone est donnée à doses progressivement croissantes pour que l'organisme s'habitue à fabriquer de nouveaux globules rouges.

Qu'est ce que le rituximab ?

• Comment agit le rituximab ?

La cible visée par le rituximab est très petite contrairement aux immunosuppresseurs « classiques ». Le rituximab est un anticorps dirigé contre la molécule CD20 porté par certains lymphocytes B, qui sont les précurseurs des plasmocytes fabriquant les auto-anticorps. Il agit en détruisant ces lymphocytes B et par conséquent en diminuant la production des auto-anticorps par les plasmocytes.

Le risque redouté du rituximab est une complication infectieuse. Les études pour savoir si ce risque est supérieur ou non à celui pris avec les autres immunosuppresseurs sont en cours.

Il apparaît que l'action du rituximab est plus ciblée que celle des immunosuppresseurs et des corticoïdes

• Pourquoi certains malades ont peur du rituximab ?

Le rituximab est prescrit depuis plus de 10 ans dans certains lymphomes et leucémies par prolifération de lymphocytes B. Son utilisation n'est donc plus expérimentale. Il est aussi maintenant largement utilisé dans de nombreuses maladies auto-immunes et notamment dans la polyarthrite rhumatoïde pour laquelle il a l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

Dans nos maladies bulleuses (pemphigus et pemphigoïdes des muqueuses), lorsque le rituximab (ou Mabthera) est proposé hors protocole et hors AMM, c'est que les patients sont en général en échec ou impasse thérapeutique.

Mabthera est le nom commercial du rituximab, vendu par le laboratoire Roche. Rituximab est le nom de la molécule active dans ce médicament. On dit que c'est sa Dénomination Commune Internationale (DCI).

Les protocoles de recherche tels que ceux qui sont en cours dans le pemphigus vulgaire, avec tirage au sort des malades volontaires entre ceux qui suivront le traitement classique avec corticoïdes et ceux qui auront les perfusions de rituximab, sont le seul moyen pour prouver scientifiquement l'intérêt d'un médicament.

La mise en place d'un tel protocole ne se fait pas à la légère ; elle demande plusieurs années. Nous espérons que le rituximab sera, au moins aussi efficace que les corticoïdes à forte doses, pour contrôler les pemphigus au prix d'effets secondaires moindres.

• Quels sont les résultats de l'étude ?

Une analyse intermédiaire des résultats montrent un taux de rémission complète chez les patients ayant reçu du rituximab et sevrés de tout autre traitement dans 88% des cas à 6 et 12 mois.

Doit-on avoir peur de la vaccination ?

Les études réalisées lors de l'épidémie de grippe H1N1 ont montré que les vaccinations ne déclenchaient pas de poussées dans les maladies auto-immunes en général. Il faut donc vacciner les sujets sous immunosuppresseurs (grippe saisonnière, H1N1, pneumo 23), si possible 3 semaines avant la première perfusion quand on fait du rituximab.

La question des vaccinations est complexe, contactez votre médecin.

Peut-on utiliser les médecines douces ?

• Saturé par les traitements, puis-je arrêter quelques jours ?

A l'APPF, nous savons (par vos appels téléphoniques, vos mails, vos lettres et pour l'avoir vécu nous-mêmes) que la tentation d'arrêter le traitement est grande pour les malades sous traitement au long court particulièrement lorsqu'il est accompagné de lourds effets indésirables.

Tenez bon ! Ce traitement pénible, bien suivi, vous permettra de contrôler cette maladie. Si vous arrêtez, vous risquez une rechute. Et, comme souvent nous n'osons pas dire au médecin que nous avons arrêté (même partiellement) de peur qu'il refuse de continuer à nous soigner... celui-ci risque de penser à tort que le traitement est inadapté et qu'il faut augmenter les doses !

Si la tentation est trop forte, confiez-vous à votre médecin. Il peut comprendre même s'il désapprouve fortement. Il pourra vous aider à passer ce cap dangereux.

• Homéopathie, Phytothérapie..., puis-je les utiliser ?

Rechercher d'autres solutions en complément du traitement, c'est aussi une façon de se prendre en main, de se préoccuper de soi, de son corps.

Si les médecines douces ne peuvent rien face à la sortie de nos bulles et à l'emballement de notre système immunitaire, elles peuvent parfois nous aider à vivre mieux cette période difficile : se détendre, mieux dormir, supporter démangeaisons ou douleurs,.... Certains malades se mettent au sport, à la peinture, chantent dans une chorale, modifient leur alimentation, d'autres se trouvent mieux de faire du yoga, de se faire aider par un psychologue...

Les traitements prescrits pour les MBAI cherchent à réduire le fonctionnement de notre système immunitaire et c'est long. Attention aux personnes ou aux remèdes qui nous proposeraient d'en accélérer ou d'en « booster » le fonctionnement c'est-à-dire de faire tout le contraire !

Certaines plantes contiennent des principes actifs non indiqués qui peuvent avoir des effets contradictoires à ceux des médicaments prescrits.

Il faut se rappeler que beaucoup de médicaments sont issus de plantes mais qu'il a fallu au moins 10 ans de recherche pour voir leur efficacité et vérifier leur absence de toxicité avant que leur commercialisation soit possible. Alors, là aussi attention, il convient de se méfier des potions magiques

Attention aussi aux médicaments sur Internet qui ne présentent aucune garantie sur le contenu. On peut y trouver d'autres substances totalement inefficaces (sucre par exemple) ou au contraire des substances toxiques et dangereuses.

« Mieux connaître nos Maladies Bulleuses Auto-Immunes : Pemphigus, Pemphigoïdes et autres dermatoses bulleuses auto-immunes... »

FICHE D'ÉVALUATION DE LA BROCHURE par ses utilisateurs

Cette brochure a été réalisée à partir des questions les plus fréquemment posées à l'Association Pemphigus Pemphigoïde France (APPF) par les malades atteints de Pemphigus ou de Pemphigoïdes et leurs familles.

Les réponses ont été données par :

Madame le Professeur Catherine Prost, dermatologue, coordonnatrice du Centre de référence national des Maladies bulleuses toxiques et auto-immunes à l'hôpital Avicenne de Bobigny (93)

L'Agence National de Sécurité du Médicament (ANSM) a financé la mise en page et le tirage de cette brochure. Elle demande, avec raison, une évaluation de son impact sur les destinataires que sont les malades, leurs familles, les infirmières libérales... Aussi nous vous demandons de bien vouloir répondre aux questions ci-dessous. Le contenu de vos réponses nous permettra d'adapter le texte de la brochure lors des ré-impressions.

1) Comment avez-vous eu connaissance de cette brochure ?

2) Etes-vous la personne malade ? Soignez-vous le/la malade ? Prescrivez des soins ? Autre ? Entourez la ou les réponses qui conviennent.

3) Compte tenu de la maladie dont vous souffrez ou de celle que vous êtes appelé à soigner ou à connaître, cette brochure vous semble-t-elle utile ?

.....

.....

.....

4) Pouvez-vous nous dire les rubriques qui vous ont apporté des informations nouvelles ou qui vous ont permis de mieux comprendre votre maladie ?

.....

.....

.....

5) Quelles réponses apportées souhaiteriez-vous voir compléter ?

.....

.....

.....

6) Quelles questions non traitées souhaiteriez-vous voir aborder ?

.....

.....

.....

7) Quelles remarques particulières souhaitez nous transmettre ?

.....

.....

.....



Association Pemphigus Pemphigoïde France
22 rue des Boulangers 75005 PARIS

www.pemphigus.asso.fr