

### INTRODUCTION ÉPIDÉMIOLOGIE

La pemphigoïde bulleuse (PB) est une maladie bulleuse auto-immune (MBAI) du sujet âgé (âge moyen 75-81 ans). C'est la plus fréquente des MBAI avec une incidence de 4,5 à 14 nouveaux cas / an / million d'habitants dans la population générale. Si on ne considère que la population des plus de 80 ans ce n'est alors plus une maladie rare avec 150 à 180 nouveaux cas / an / million d'habitants. Son incidence a considérablement augmenté durant ces 10 dernières années, vraisemblablement du fait du vieillissement de la population mais aussi de l'augmentation de fréquence des maladies neurologiques et de l'usage de médicaments inducteurs (diurétiques et psychotropes). L'association à des maladies neuro dégénératives est fréquente (démence, AVC, maladie de Parkinson).

### PHYSIOPATHOLOGIE

La PB est liée à la production d'auto-anticorps (Ac) pathogènes dirigés contre deux protéines de la jonction dermo-épidermique (JDE) :

- L'antigène BPAG1 (ou BP 230), de poids moléculaire 230 kDa, localisé dans les hémidesmosomes.
- L'antigène BPAG2 (ou BP 180), glycoprotéine transmembranaire de poids moléculaire 180 kDa.

L'altération de ces deux constituants de la JDE, provoque la formation d'une bulle sous-épidermique. Les lésions ne résultent pas seulement de la fixation de ces auto-Ac dans la peau des patients mais aussi du recrutement et de l'activation de cellules pro-inflammatoires notamment polynucléaires éosinophiles et mastocytes qui elles-mêmes vont libérer des substances capables de dégrader les systèmes de jonction.

### PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

La forme typique pose rarement de problème diagnostique : survenue, chez un sujet âgé (plus de 70 ans), de bulles de grande taille, tendues, se développant sur une base érythémateuse, associées à des lésions urticariennes ou eczématiformes, siégeant de façon bilatérale et globalement symétrique sur les faces de flexion des membres, les plis inguinaux et axillaires, la partie basse de l'abdomen. Le nombre de bulles est très variable de moins de 10 (formes pauci-bulleuses) à plus de 300 (formes multi-bulleuses) ; elles laissent place une fois rompues à des érosions. L'extrémité céphalique est habituellement épargnée et les lésions guérissent sans cicatrice. Le prurit, volontiers intense, est quasi constant, il précède souvent l'éruption. L'atteinte muqueuse est rare (8% des cas) et doit pousser à évoquer un diagnostic différentiel (pemphigoïde des muqueuses en particulier). L'hémogramme montre habituellement une hyperéosinophilie. Il faut aussi savoir évoquer le diagnostic devant toute dermatose acquise prurigineuse persistante du sujet âgé (lésions eczématiformes ou urticariennes sans bulles, érosions post-bulleuses arrondies, tableau de prurigo, prurit isolé ou aspect de dyshidrose palmo-plantaire).

### MOYENS DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic repose sur l'analyse histopathologique de la biopsie d'une lésion cutanée récente, qui met en évidence un décollement entre l'épiderme et le derme, associé à un infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles. Il est confirmé par l'analyse en immunofluorescence directe (IFD) d'un prélèvement cutané en peau péri bulleuse qui objective des dépôts d'IgG et de C3 le long de la JDE. L'immunofluorescence indirecte (IFI) à la recherche d'anticorps anti-épiderme circulants (anticorps anti-membrane basale) est positive dans 80% des cas, son taux n'est pas corrélé à la sévérité de la maladie. Un test ELISA permet de déterminer les antigènes reconnus par les auto-anticorps circulants (BP 230 et BP 180). La corrélation entre le taux d'auto-Ac anti- BP 230 et BP 180 et la sévérité de la maladie n'est pas établie, mais le taux d'anti-BP 180 a une valeur prédictive des rechutes cutanées. En cas de forme clinique atypique ou de suspicion d'une autre maladie bulleuse auto-immune (< 70 ans, atteinte muqueuse, atteinte tête et cou, cicatrices atrophiques), une immunomicroscopie électronique doit être réalisée dans un centre de référence.

### PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le traitement de la PB a fait l'objet d'un Protocole National de diagnostic et de soins (PNDS) rédigé par les Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes, disponible sur le site de l'HAS. En première intention, il repose en France sur les corticoïdes locaux à forte dose pendant plusieurs mois, en application quotidienne le premier mois puis progressivement espacée :

Propionate de clobéatasol crème: 20 à 40g/j soit 2 à 4 tubes en une application sur tout le corps, sauf le visage, les organes génitaux et les plis. Ce traitement par corticothérapie locale forte a montré une efficacité similaire à la corticothérapie générale à 1mg/kg/j avec une meilleure tolérance. L'efficacité et la tolérance de la corticothérapie générale à dose plus faible 0,5 mg/kg/j (fréquemment utilisée dans d'autres pays) est en cours d'évaluation. Récemment a été rapportée une efficacité des tétracyclines.

Aux corticoïdes locaux doivent être associés des soins locaux (antisepsie si surinfection, perçage des bulles...) et des mesures générales nécessaires chez des patients âgés et fragiles. La qualité des soins locaux est indispensable à l'évolution favorable de la maladie et doit être assurée par une infirmière à domicile si nécessaire.

En cas de résistance au traitement local (<5% des cas), un traitement immunosuppresseur (méthotrexate, mycophénolate mofétil ou aziathioprine) peut être proposé, ainsi qu'en cas de rechutes itératives lors de sa décroissance (dépendance à la corticothérapie locale, fréquente).

Il s'agit d'une maladie chronique évoluant pendant plusieurs mois, justifiant la prise en charge au titre de l'ALD. Les patients doivent être informés sur la maladie, son pronostic, les traitements, leurs éventuels effets indésirables (Cf fiches d'informations établies par les centres de référence\*).

**RÉDACTION**

**M. ALEXANDRE LE 10.02.2017, RELUE E. TANCRÈDE LE 20.03.2017 & LE GROUPE DE TRAVAIL FIMARAD**

\* [http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba\\_informations.html](http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba_informations.html)