

Fiche d'information destinée aux patient·e·s atteint·e·s de
PEMPHIGOÏDE DES MUQUEUSES
(pemphigoïde cicatricielle, épidermolyse bulleuse acquise,
dermatose à IgA linéaire avec atteinte muqueuse)

Ces fiches d'informations ont été rédigées en collaboration par le centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes et l'association de patients Pemphigus-Pemphigoïde France.

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur les pemphigoïdes des muqueuses. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale.

Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier.

En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul votre médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

Qu'est-ce qu'une pemphigoïde des muqueuses ?

Le terme de pemphigoïde des muqueuses regroupe plusieurs maladies très proches que sont la pemphigoïde cicatricielle (PC), l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) ou encore la dermatose à IgA linéaire avec atteinte muqueuse.

Il s'agit de maladies auto-immunes : ce qui signifie que l'organisme, suite à un dérèglement du système immunitaire*, produit des anticorps contre ses propres muqueuses ou sa propre peau (auto-anticorps).

**Système immunitaire : ensemble des défenses d'un organisme (notamment globules blancs et anticorps) lui permettant normalement de reconnaître ce qui appartient à son corps et de se défendre contre ce qui lui est étranger (les microbes par exemple). Dans cette maladie, il se trompe et décolle par erreur la peau et/ou les muqueuses.*

Ces maladies sont-elles graves ?

La gravité dépend des muqueuses atteintes : l'atteinte des yeux, de la gorge et de l'œsophage peut être sévère.

Un traitement très prolongé est nécessaire dans tous les cas.

Quels sont les symptômes des pemphigoïdes des muqueuses ?

1- LÉSIONS ACTIVES

Comme leur nom l'indique, les lésions dans les pemphigoïdes des muqueuses surviennent de façon prédominante voire exclusivement sur une ou plusieurs muqueuses. Les muqueuses concernées sont par ordre décroissant de fréquence : la bouche, la conjonctive des yeux, la région ORL (nez-pharynx-larynx), l'anus, la région génitale et l'œsophage, l'urètre et la trachée.

Les symptômes dépendent de la ou des muqueuses atteintes par exemple :

- saignement, gêne lors du brossage des dents et/ou en mangeant lors de l'atteinte de la muqueuse buccale,
- toux sèche et modification de la voix lors de l'atteinte du larynx.
- dans les yeux, la maladie est souvent indolore donnant au début l'impression d'une simple conjonctivite.

Sur la peau, les bulles sont généralement tendues et entourées d'une peau normale. Elles sont parfois très petites, on parle alors de vésicules.

Parfois ces bulles et vésicules se rompent rapidement et ne sont alors pas remarquées par le patient; il ne reste que des plaies (appelées aussi érosions).

2- CICATRICES

Les lésions évoluent en formant des cicatrices (ou fibrose) qui abîment la muqueuse atteinte parfois de façon définitive.

Ces cicatrices ont parfois des conséquences graves, en particulier dans les yeux et la gorge (larynx).

Sur la peau, après disparition, les lésions laissent des cicatrices plus claires, en creux, avec parfois des petits kystes blancs (kystes milium).

A quoi sont-elles dues ?

Les pemphigoïdes des muqueuses sont des maladies auto-immunes, elles sont dues à des auto-anticorps qui empêchent les systèmes d'attache entre les deux 1ères couches de la peau et des muqueuses de fonctionner.

Les causes de ce dérèglement du système immunitaire ne sont pas encore bien connues. Rarement certains médicaments bien précis peuvent favoriser l'apparition de ces maladies.

Qui peut être atteint ?

Les pemphigoïdes des muqueuses peuvent toucher les personnes de tout âge, origine ethnique et sexe.

Combien de personnes sont atteintes ?

Ce sont des maladies très rares (environ 1 nouveau cas par million d'habitants et par an en Europe de l'Ouest).

Comment expliquer les symptômes ?

La structure de la peau est très proche de celle des muqueuses qui tapissent la bouche, la gorge, l'œsophage, les paupières, les organes génitaux externes, l'anus et chez certains patients le nez et la gorge (le larynx). La couche la plus superficielle de la peau s'appelle l'épiderme et la couche immédiatement au-dessous s'appelle le derme. Pour les muqueuses, on parle d'épithélium (au lieu d'épiderme) et de chorion (au lieu de derme).

Dans les pemphigoïdes des muqueuses, le système immunitaire empêche par le biais des auto-anticorps, les substances normales qui « collent » entre eux l'épiderme (ou l'épithélium) et le derme (ou le chorion) de fonctionner normalement. Cela entraîne la formation de bulles, appelées couramment « ampoules » ou « cloques », contenant un liquide. Ces bulles se forment à l'endroit appelé jonction dermo-épidermique ou chorio-épithéliale ou encore membrane basale (*voir schéma*).

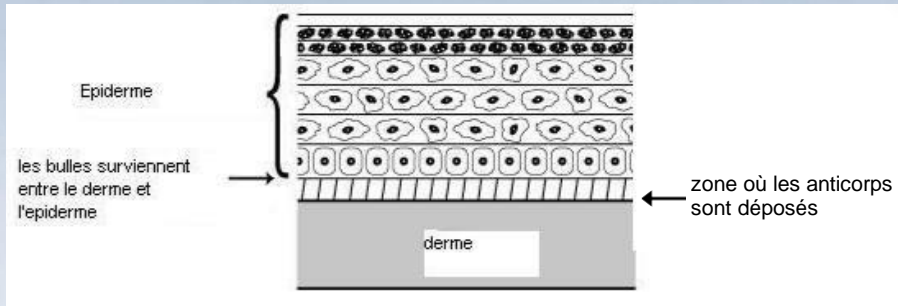


Schéma représentant l'épiderme (couche superficielle de la peau) et le derme (couche profonde).

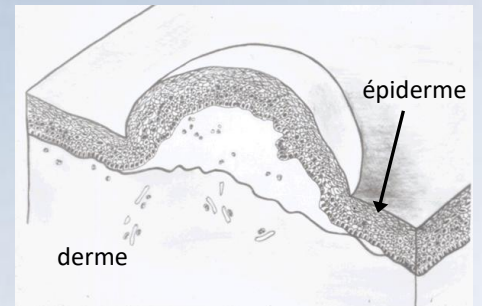


Schéma représentant une bulle.
D'après C. Prost-Squarcioni

Extrait du site de l'International Pemphigus Foundation
<http://www.pemphigus.org>

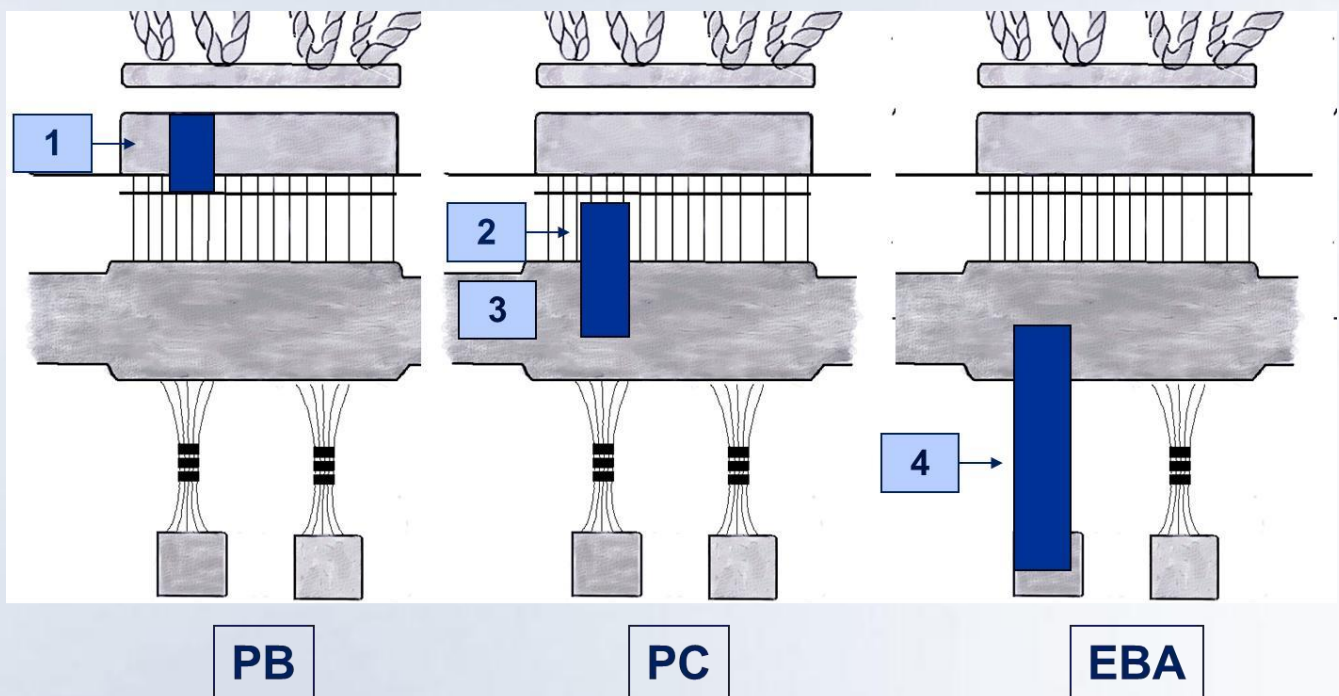


Schéma montrant les détails, après très fort grossissement au microscope électronique, de la jonction dermo-épidermique (entre l'épiderme et le derme dans la peau) ou chorio-épithéliale (entre l'épithélium et le chorion dans les muqueuses). Les pemphigoïdes bulleuses (PB), PC et EBA se distinguent par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

Sont-elles contagieuses ?

Non, ces maladies ne sont pas contagieuses.

Sont-elles héréditaires ?

Les pemphigoïdes des muqueuses ne sont pas héréditaires, bien qu'il existe une prédisposition génétique. Ce qui se transmet par les gènes c'est un terrain qui prédispose au développement de ces maladies ; mais même

chez les personnes porteuses de ce gène, le risque de déclencher la maladie est extrêmement faible.

Les formes familiales sont donc rarissimes et il n'y a aucune raison d'inquiéter les membres de la famille à ce sujet. Aucun test génétique n'est à faire.

Comment les diagnostique-t-on ?

Le médecin examine l'aspect, le nombre et la localisation des bulles et des petites plaies laissées par les bulles (érosions). C'est **l'analyse clinique**.

Il réalise sous anesthésie locale deux prélèvements de petits fragments de la peau ou des muqueuses (biopsies). Ces analyses vont permettre de voir :

- à quelle profondeur se situe le décollement et se forment les bulles.

C'est **l'analyse histologique**.

- les auto-anticorps qui attaquent la membrane de jonction (membrane basale) entre l'épiderme et le derme. C'est **l'analyse par immuno-fluorescence directe**.

- **l'immuno-microscopie électronique** ne se pratique que dans certains laboratoires spécialisés. Elle permet de voir plus précisément où se situent les auto-anticorps et de différencier les pemphigoïdes des muqueuses entre elles ou des autres maladies bulleuses auto-immunes.

Une analyse de sang pourra être faite pour rechercher le type et la quantité d'auto-anticorps. C'est **l'analyse biologique** (le plus souvent à l'aide de tests ELISAs).

Quelle est leur évolution ?

L'évolution se fait habituellement par poussées successives. Elle peut être sévère en l'absence de traitement.

En disparaissant, les bulles laissent des cicatrices et parfois de petits kystes blancs (kyste miliums) qui s'atténueront avec le temps.

Avec le traitement donné au début (traitement d'attaque), les bulles et les érosions cessent d'apparaître en quelques semaines ou mois. On dit que la maladie est « contrôlée » et on diminue alors le traitement qui devient plus léger. Ce traitement plus léger (traitement d'entretien) est nécessaire pendant plusieurs années voire à vie pour éviter les rechutes.

Le traitement, la prise en charge, le suivi

Existe-t-il un traitement pour ces maladies (pathologies) ?

Il existe des traitements efficaces.

La prise en charge se déroule en général en deux phases :

- Un traitement initial (traitement d'attaque) comprenant habituellement des doses fortes de médicaments pour arrêter la progression de la maladie et obtenir la cicatrisation des lésions.
- Un traitement de contrôle de la maladie (traitement de maintenance) permettant de maintenir la rémission (absence de rechute), poursuivi habituellement pendant plusieurs années voire à vie.

Puisque ces maladies peuvent toucher plusieurs muqueuses, leur prise en charge doit faire appel à plusieurs spécialistes (=être multidisciplinaire) : le dermatologue coordonne généralement les soins et selon les cas sollicite l'aide de stomatologues, ophtalmologistes, ORL, proctologues voire rarement de gastro-entérologues et de gynécologues. En fonction de l'atteinte (notamment lésions des yeux ou du larynx), il faut adapter le choix du médicament.

Le traitement repose le plus souvent sur la dapsons (Disulone®), parfois la sulfasalazine (Salazopyrine®), la doxycycline (Tolexine®, Doxy 100®, Doxylis® ou nombreux autres génériques) ou la colchicine (Colchicine® ou Colhimax®). Ces médicaments n'empêchent ni la production ni la fixation des auto-anticorps mais en limitent les dégâts (action sur les phénomènes inflammatoires associés).

Dans les formes graves (celles touchant les yeux ou la gorge notamment), on y ajoute souvent des immunosuppresseurs (médicaments bloquant la production des auto-anticorps) comme le cyclophosphamide (Endoxan®), le rituximab (Mabthera®, Rixathon®), la ciclosporine (Neoral®, Sandimmun®) ou le mycofénoate mofétil (Cell-Sept® et ses génériques).

Dans certaines formes à début très inflammatoire ou lors d'atteintes très sévères (larynx et/ou yeux), une corticothérapie générale sur une durée courte peut être nécessaire le temps que les autres traitements associés (dapsons, sulfasalazine ou immunosuppresseurs) deviennent efficaces.

Des traitements locaux par corticoïdes en crème, en bains de bouche ou en collyres peuvent être également utiles pour optimiser l'amélioration et le confort.

En cas de douleur, des traitements antalgiques (antidouleur) sont disponibles.

Au début de la maladie dans la période avant le diagnostic, et dans l'intervalle entre la mise en place du traitement et le contrôle de la maladie, une hospitalisation est parfois nécessaire.

Un soutien psychologique est-il souhaitable ?

Un soutien psychologique peut être envisagé parfois, au début de la maladie et dans ses formes sévères qui ont un fort retentissement sur la qualité de vie du malade.

Peut-on prévenir ces maladies ?

On ne peut pas prévenir l'apparition de ces maladies.

Vivre avec une pemphigoïde des muqueuses

En général, lorsque la maladie est contrôlée grâce au traitement, la vie quotidienne des personnes est pratiquement inchangée en dehors des contraintes liées au traitement et des éventuels effets secondaires.

Aucun traitement n'est contre-indiqué mais il est souhaitable de vérifier d'éventuelles interférences avec les corticoïdes et/ou les immunosuppresseurs.

En cas d'atteinte de la bouche, une hygiène bucco-dentaire attentive et des soins adaptés sont recommandés. Votre médecin ou stomatologue vous conseillera.

Une fiche détaillée comprenant des conseils pour la vie quotidienne des patients ayant une maladie bulleuse (hygiène de la peau, habillement, alimentation, protection solaire, activité physique) est disponible sur le site internet du centre national de référence des maladies bulleuses auto-immunes <http://www.chu-rouen.fr/crnmba>.

Comment se faire suivre ?

Dans un service de dermatologie situé dans un centre hospitalier.

Il existe en France un centre de référence et plusieurs centres de compétence pour la prise en charge des maladies bulleuses auto-immunes

(coordonnées sur le site internet du centre national de référence des maladies bulleuses auto-immunes <http://www.chu-rouen.fr/crnmba>).

En savoir plus

Où obtenir des informations complémentaires ?

Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

Il existe une association de patients « Association Pemphigus Pemphigoïde France » créée par des malades et leurs familles en mars 2005.

Site : <http://www.pemphigus.asso.fr>

Téléphone pour répondre à vos questions et demandes d'informations :

*Hélène Facy : 06 87 11 40 26

*Jenny Vernet : 06 34 68 74 57

Il existe également des sites consacrés à toutes les maladies rares :

<http://www.orpha.net>

<http://www.maladiesraresinfo.org> (01.56.53.81.36. Appel non surtaxé)

Ce site répond très bien aux questions que l'on peut se poser lors d'un traitement par corticoïdes :

<http://www.cortisone-info.fr>