

FICHE D'INFORMATION AUX PATIENTS ATTEINTS
DE PEMPHIGOÏDE DES MUQUEUSES
(pemphigoïde cicatricielle, épidermolyse bulleuse acquise, dermatose à IgA linéaire avec
atteinte muqueuse)

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 le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

Que sont les pemphigoïdes des muqueuses?

Ce terme de pemphigoïde des muqueuses (ou PM) regroupe plusieurs maladies très proches dont le point commun est la fabrication par l'organisme d'anticorps dirigés contre les constituants des muqueuses et de la peau. Il s'agit de la pemphigoïde cicatricielle, de l'épidermolyse bulleuse acquise ou encore de la dermatose à IgA linéaire avec atteinte muqueuse (les Ig A sont un type d'anticorps) .

Il s'agit de maladies rares qui touchent environ 1,2 nouveaux cas par million d'habitants et par an, en Europe de l'Ouest.

Sont-elles héréditaires?

Les pemphigoïdes des muqueuses ne sont pas des maladies héréditaires bien qu'il existe parfois une prédisposition génétique. Ce qui se transmet par les gènes est en quelque sorte « l'autorisation » ou non de faire la maladie. Le risque reste extrêmement faible chez les personnes qui ont les gènes capables d'entraîner la maladie (adéquats). Par exemple, chez des jumeaux vrais, donc ayant les mêmes gènes, l'un peut développer la maladie et l'autre pas. 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.

Les hommes et les femmes ont-ils le même risque de développer cette maladie?

Les pemphigoïdes des muqueuses touchent deux fois plus les femmes que les hommes.

Quels sont mécanismes responsables de la maladie?

Les ou les facteurs déclenchants chez un individu donné à un moment donné ne sont pas connus. Il s'agit de maladies auto-immunes c'est-à-dire liées à un dérèglement du système immunitaire. Celui-ci reconnaît comme étranger une partie de l'organisme et donc attaque et détruit des constituants normaux du corps.

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 détruit, par le biais d'anticorps anormaux (appelés auto-anticorps), la colle qui soude entre eux l'épiderme (ou l'épithélium) et le derme (ou le chorion). 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).

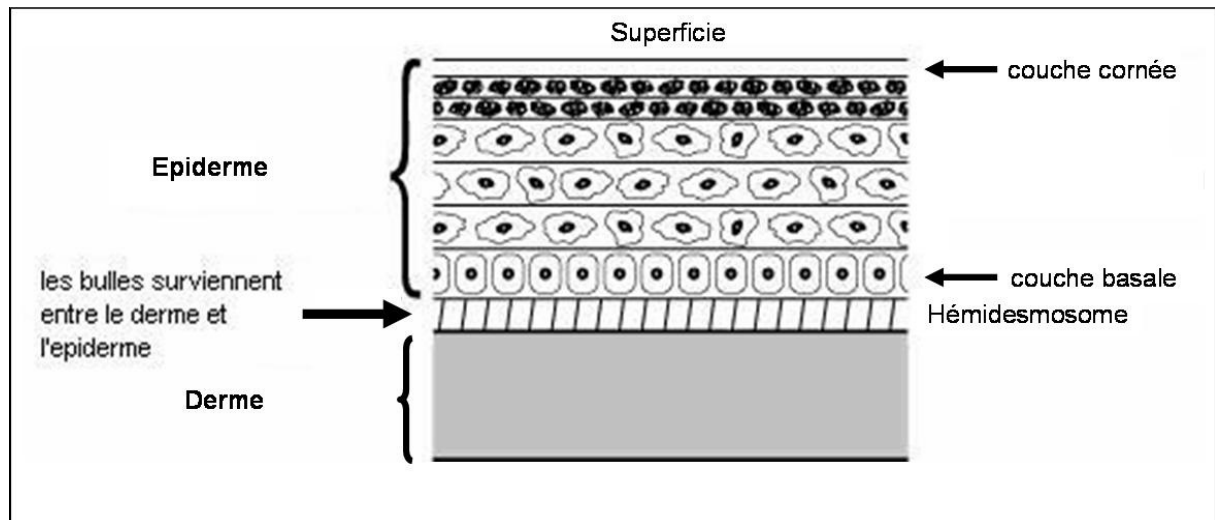


Schéma des 2 parties les plus superficielles de la peau permettant de visualiser le lieu de formation des bulles entre l'épiderme et le derme.

Quels sont les symptômes?

- Première grande caractéristique :

Comme leur nom l'indique, les lésions dans les PM 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.

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). Il arrive que les patients se grattent.

- L'atteinte de la bouche se traduit par des saignements et une gêne surtout en se brossant les dents et/ou en mangeant. Le patient sent exceptionnellement la bulle qui s'est formée car celle-ci est très fragile et se rompt très rapidement. Le diagnostic le plus souvent porté, par erreur, est celui de gingivite due au tartre ou d'aphte.
- L'atteinte oculaire se manifeste par une conjonctivite « résistante à tout traitement », et des cicatrices en cas d'évolution ancienne. Ces cicatrices font toute la gravité de la maladie car elles peuvent entraîner une perte de la vue.
- L'atteinte du nez se traduit par des croûtes, des saignements ou l'impression de nez bouché. Des érosions et/ou des cicatrices peuvent être observées sur les muqueuses laryngées, génito-anale et œsophagiennes.
- L'atteinte du larynx qui est la deuxième localisation grave de ces maladies se traduit par une toux sèche ou une modification de la voix.
- L'atteinte des organes génitaux externes (que ce soit chez l'homme ou la femme) se manifeste par des douleurs spontanées ou provoquées, entre autres, en urinant. Les diagnostics les plus souvent portés à tort sont ceux d'aphtes, d'herpès ou de mycoses.

- L'atteinte de l'anus est responsable de douleurs et/ou de saignements que le patient interprète en général comme une fissure ou des hémorroïdes.
- Enfin l'atteinte de l'œsophage se traduit par des douleurs dans la poitrine derrière le sternum spontanées ou en avalant.

- Deuxième grande caractéristique

Les lésions évoluent en formant des cicatrices (ou fibrose), c'est à dire que le derme ou le chorion sont abîmés (lésés), de façon définitive (à des degrés divers). Après disparition, les lésions au niveau de la peau laissent des cicatrices plus claires, en creux, avec parfois des petits kystes blancs.

▪ Le diagnostic

Le diagnostic est confirmé grâce aux biopsies faites le plus souvent, par le dermatologue ou le stomatologue. Ce sont des petits morceaux de peau ou de muqueuse qui sont prélevés sous anesthésie locale et examinés à l'aide d'un microscope.

Trois techniques complémentaires sont employées :

- l'analyse de la peau (histologie standard) montre le décollement à la jonction entre le derme et l'épiderme ou entre chorion et épithélium. On parle de jonction dermo-épidermique et de jonction chorio-épithéliale.
- l'immunofluorescence directe permet de montrer que des auto-anticorps sont présents (de façon anormale) sur cette jonction.
- l'immuno-microscopie électronique ne se pratique que dans certains laboratoires spécialisés. Elle permet de voir précisément où se situe le dépôt à l'intérieur même de la jonction permettant ainsi de différencier une pemphigoïde cicatricielle d'une éventuelle pemphigoïde bulleuse (autre maladie bulleuse de la jonction qui dans de très rares cas peut atteindre les muqueuses, où le dépôt est plus superficiel et dont la prise en charge est différente). Cela permet également de distinguer parmi les maladies qui atteignent habituellement les muqueuses la pemphigoïde cicatricielle et l'épidermolyse bulleuse acquise (les dépôts sont plus profonds lors d'une épidermolyse bulleuse acquise).

En complément, une prise de sang permettra la recherche d'éventuels auto-anticorps circulants (techniques d'immunofluorescence indirecte, ELISA et Western-Blot) .

▪ Le traitement

Existe-t-il un traitement pour cette maladie ?

La prise en charge doit être multidisciplinaire par des dermatologues mais aussi des stomatologistes, des ophtalmologues, des ORL, des proctologues voire des gastro-entérologues et des gynécologues. Ceci est nécessaire pour évaluer l'étendue des lésions au départ et pour la surveillance selon les sites qui sont touchés.

- En cas d'atteinte étendue de la peau ou de difficultés d'alimentation, le dermatologue peut juger une hospitalisation indispensable afin de bénéficier de soins cutanés et/ou buccaux nécessaires et débiter le traitement.
- Dans les formes peu graves, c'est à dire si il n'y a pas de lésion du larynx ni de lésion importante des yeux, le traitement donné d'abord (de première intention) est la Disulone et/ou la Salazopyrine. Ces médicaments n'empêchent ni la production ni la

fixation des auto-anticorps mais les empêchent de faire des dégâts (action sur les phénomènes inflammatoires associés).

- Dans les formes graves c'est à dire avec atteinte du larynx et/ou atteinte sévère des yeux, il faut recourir d'emblée à un immunosuppresseur. C'est un médicament qui diminue l'activité du système immunitaire et donc réduit la production d'anticorps inappropriés. Dans les PM, les immunosuppresseurs les plus couramment utilisés sont l'endoxan et la ciclosporine.
- Il faut éviter la corticothérapie générale car la maladie devient très rapidement cortico-dépendante c'est à dire qu'il est impossible de diminuer les doses. 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 parfois être mise en route le temps que les autres traitements associés (Disulone, Salazopyrine ou immunosuppresseurs) deviennent efficaces.
- Des traitements locaux par corticoïdes en crème, en bains de bouche ou en collyres peuvent être également nécessaires pour accélérer l'amélioration et le confort. En cas de douleur, des traitements anti-douleur (antalgiques) sont disponibles.
- Des recherches sont en cours afin de trouver des traitements qui pourront encore améliorer la prise en charge.

▪ Evolution

Les pemphigoïdes des muqueuses sont des maladies qui malheureusement peuvent réapparaître (se chroniciser). Mais leur prise en charge s'est améliorée au cours des dix dernières années ce qui améliore beaucoup les prévisions d'évolution (pronostic). Le but du traitement d'attaque est d'amener (induire) la rémission complète, c'est-à-dire, empêcher l'apparition de nouvelle lésion et de cicatrifier les lésions précédentes (antérieures). Ensuite, ce traitement est allégé. On parle alors de traitement d'entretien dont le but est de maintenir la rémission. La surveillance repose avant tout sur l'examen de la peau et des muqueuses (examen clinique). Il faut savoir consulter un spécialiste habitué à voir des maladies bulleuses au moindre doute de rechute. Souvent, un traitement d'entretien à vie devra être maintenu.

Quand un traitement par cortisone générale ou locale (si fortes doses utilisées) a été donné sur plusieurs mois, il est nécessaire avant d'arrêter le traitement de vérifier le fonctionnement des glandes surrénales par une prise de sang: le test au synacthène. Cela consiste en une première prise de sang le matin vers 8 heures puis à renouveler 30 minutes puis 1 heure après. En effet, les glandes surrénales sécrètent naturellement du cortisol (= hormone ayant des effets identiques à la cortisone). Le fait d'apporter de la cortisone par le biais des traitements peut mettre transitoirement ces glandes au repos. En fonction du résultat, le médecin sera éventuellement amené à prescrire une supplémentation par hydrocortisone le temps que les surrénales reprennent leur activité normale.

Comment se faire suivre ?

Dans un service de dermatologie situé dans un centre hospitalier. Il existe en France 2 centres de référence et plusieurs centres de compétence pour la prise en charge des maladies bulleuses auto-immunes dont font partie les pemphigoïdes des muqueuses (coordonnées sur le site web du centre de référence national des maladies bulleuses auto-immunes <http://www.chu-rouen.fr/crnmba/>)

▪ Vivre avec

Un soutien psychologique est-il souhaitable ?

Un soutien psychologique peut être envisagé dans les formes sévères de la maladie où le retentissement sur la qualité de vie peut être important. Cette aide qui pourra être très transitoire selon les besoins permettra de mieux gérer les difficultés éventuelles liées à la maladie et au traitement.

Y-a-il des précautions particulières à prendre dans la vie de tous les jours?

- Hygiène de la peau en cas d'atteinte :

Une bonne hygiène corporelle est un atout majeur dans la cicatrisation. De plus, elle peut permettre d'éviter l'infection des érosions sur la peau.

On peut prendre des bains ou des douches lors de la présence de lésions bulleuses ou post-bulleuses. Dans l'absolu aucun savon n'est interdit mais il est préférable de ne pas employer de savons trop agressifs. Des pains surgras sans savon ou des gels douches hypo allergéniques peuvent être utilisés pour un meilleur respect de la peau.

Pour éviter une macération de la peau au niveau des plis (sous les seins, au niveau des aines, sous les aisselles...), du fait de la fragilité cutanée, il est essentiel de bien sécher la peau par tamponnement avec une serviette éponge.

Vous pouvez également continuer à utiliser vos produits de beauté habituels comme l'eau de Cologne dans le dos, déodorants sans alcool, démaquillants, rasoirs à main... si vous ne présentez pas de lésions de la peau au niveau des zones concernées.

Pour les hommes, il vaut mieux éviter le rasoir et la tondeuse électrique pendant la période où les lésions cutanées ne sont pas encore cicatrisées. Les lotions après rasage sont également à éviter pendant cette période car elles contiennent toutes de l'alcool.

Les crèmes hydratantes corporelles sont un moyen efficace pour lutter contre le dessèchement de la peau, effet secondaire éventuel de la corticothérapie locale et fréquemment rencontré lors du vieillissement de la peau.

- Hygiène des cheveux :

En l'absence de lésions au niveau du cuir chevelu, vous pouvez continuer à utiliser votre shampoing habituel, sinon appliquez un shampoing extra doux, hypo allergénique.

S'il n'existe pas d'atteinte du cuir chevelu, la coloration artificielle des cheveux est possible en veillant à protéger la peau environnante. Cependant il est préférable d'éviter les colorations à base d'ammoniac car elles peuvent être source d'irritations, de démangeaisons, d'allergie.

- Hygiène intime :

Il est conseillé de privilégier le port de sous-vêtements en coton, d'éviter les sous-vêtements favorisant les frottements, d'utiliser des produits adaptés à la physiologie des muqueuses génitales (doux et hydratants, disponibles en parapharmacie au rayon hygiène féminine) et d'effectuer un rinçage soigneux. Le séchage se fera par tamponnement.

En cas de lésions génitales, les mictions (urine) risquent d'occasionner des brûlures locales et il sera nécessaire de renouveler plus souvent la toilette intime.

- Hygiène dentaire :

Brossez vous les dents après chaque repas avec une brosse aux poils souples en essayant d'éviter les gencives et la langue si vous avez toujours des lésions.

Lorsque le brossage des dents est difficile, il est possible d'utiliser un bain de bouche anesthésiant afin d'atténuer la douleur (en gargarisme , pendant une à deux minutes, quinze minutes avant le brossage).

Lorsque le brossage de dents n'est pas possible, les bains de bouche sont une alternative pour avoir une hygiène buccale minimale. Le bain de bouche ne devra pas contenir d'alcool pour ne pas créer de douleur (exemples : Colgate® plax sensitive, Paroex®).

Le dentifrice antitartre peut chez certaines personnes irriter les gencives.

Le port d'une prothèse dentaire peut être momentanément interrompu le temps que d'éventuelles lésions de la bouche situées sur des zones de "conflit " avec la prothèse cicatrisent.

- Soins des yeux

Le port de lentilles de contact devra être évité lors de la présence de lésions au niveau de l'œil. En cas de sécheresse, des collyres (type larmes artificielles) pour humidifier l'œil pourront améliorer le confort local. Parfois au réveil, il existe des petits dépôts au coin des yeux dus à un écoulement durant la nuit, il est possible de les enlever délicatement avec une compresse humidifiée avec du sérum physiologique.

Le port de lunettes de soleil diminue la gêne parfois occasionnée par la luminosité.

- Soins de beauté :

Vous pouvez continuer à appliquer des crèmes de soin ou du maquillage sur votre visage comme à son habitude si il n'y a pas de lésion.

L'épilation sera suspendue pendant la période où les lésions cicatrisent. Ensuite vous pourrez reprendre votre méthode habituelle en veillant à respecter scrupuleusement la notice des produits ou des outils utilisés. L'épilation à la cire chaude est cependant à éviter.

Si la pilosité (poils) est disgracieuse par exemple au niveau du visage, dans la mesure où il n'y a pas de lésion, il est possible de pratiquer une décoloration ou une épilation, en privilégiant des produits pharmaceutiques hypoallergéniques.

- Habillement :

Suivant la gêne occasionnée et pour votre bien-être, privilégiez le port de vêtements peu serrés et en coton (si possible).

- Vacances et soleil :

En cas d'exposition au soleil les précautions sont celles qui s'appliquent à l'ensemble de la population générale c'est-à-dire : éviter l'exposition entre midi et seize heures (heures estivales), se mettre à l'ombre, porter des vêtements couvrant, et appliquer de manière répétée (toutes les deux heures en moyenne) une protection solaire d'indice correspondant à votre type de peau. Lorsqu'il existe des lésions en cours de cicatrisation ou cicatrisées l'exposition solaire pourrait aboutir à des taches blanches ou brunâtres irréversibles, non dangereuses mais peu esthétiques.

- Alimentation :

* Une bonne hydratation (1,5 L d'eau par jour en plus des repas) et une alimentation saine et équilibrée sont des facteurs qui aident votre peau à cicatriser convenablement.

* Cependant suite à un traitement par corticoïdes un régime sans sel et/ou pauvre en sucre peut être nécessaire. Le régime sans sel permettra de lutter contre la rétention d'eau et de sel et donc de prévenir l'apparition d'un gonflement du visage et du cou.

Certains aliments sont à éviter (en fonction de chacun) car ils piquent la bouche : vinaigre, agrumes, tomate, sel, moutarde...

En phase aiguë, il est conseillé de mixer ou de hacher les aliments et d'éviter tout aliment pouvant créer une douleur ou réveiller une lésion en cours de cicatrisation.

En annexe, vous trouverez des conseils et les grands principes du régime sans sel.

En cas de dénutrition du fait de la diminution de la quantité d'aliments ingérés à cause des érosions buccales, un régime riche en protéines serait nécessaire, éventuellement associé à des compléments alimentaires sous forme liquide de type Fortimel[®], Clinutren[®].

Cela n'exclue pas l'intervention d'un médecin nutritionniste ou d'un diététicien qui pourront adapter les aliments à la pathologie, à l'âge et aux habitudes de vie de chacun.

- Activité physique :

La corticothérapie et la maladie (dans sa phase initiale) peuvent provoquer une diminution du volume musculaire. Une activité physique permet de "refabriquer" du muscle, de rester en forme et de garder toutes ses forces.

Avoir une activité physique régulière c'est avant tout continuer à bouger au quotidien, marcher. Il suffit pour cela d'une activité modérée chaque jour, de trente à soixante minutes, pendant au moins dix minutes consécutives. Elle doit s'intégrer facilement dans votre quotidien et votre corps s'y adaptera en douceur et progressivement..

Voici quelques petits conseils à adapter à votre rythme de vie, à vos possibilités et vos envies :

Marcher chaque jour à votre rythme dans la nature, en ville constitue un des meilleurs exercices d'endurance.

Vous pouvez y joindre l'utile à l'agréable :

- En faisant vos courses.
- En promenant votre animal domestique.
- En vous promenant avec votre famille.
- En vous inscrivant dans un groupe de marche si vous êtes seul.
- En s'occupant des plantes, en jardinant.

Les tâches domestiques courantes constituent une activité physique.

Prendre les escaliers plutôt que l'ascenseur.

La natation, une fois que les lésions sont cicatrisées, est une bonne pratique pour recommencer une activité physique. Elle vous permet de travailler vos muscles en douceur puis de se reposer dans l'eau.

En parallèle et concernant les risques d'ostéoporose (fragilisation des os), il est conseillé de sortir tous les jours même en hiver : la vitamine D joue un rôle important dans la fixation du calcium sur les os et est surtout fabriquée par l'organisme sous l'action des rayonnements du soleil

▪ **En savoir plus**

Où obtenir des informations complémentaires ? Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

- D'autres informations sont disponibles sur le site Web des deux centres nationaux de référence des maladies bulleuses auto-immunes (<http://www.chu-rouen.fr/crnmba/>), *Nécessaire si on veut obtenir des remboursements en venant aux CR*
- Il existe une association de patients « Pemphigus-Pemphigoïde France » créée par des malades et leurs familles en mars 2005. Adresse Web : www.pemphigus.asso.fr
Téléphone : 01 60 72 18 73 ou message au 01 60 74 80 70
- Il existe également un site consacré à toutes les maladies rares : www.Orpha.net et un service téléphonique Maladies Rares Info Services : 0810 63 19 20 (numéro azur, prix d'un appel local).