

# **Protocole National de diagnostic et de soins Dermatose à IgA linéaire**

Texte du PNDP

**Centres de référence des maladies bulleuses auto-  
immunes**

**Avril 2016**

# Sommaire

<b>1</b>	<b>Les maladies bulleuses auto-immunes .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>La dermatose à IgA linéaire .....</b>	<b>4</b>
<b>1</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>Évaluation initiale de la dermatose à IgA linéaire (DIGAL) .....</b>	<b>8</b>
2.1	Objectifs principaux .....	8
2.2	Professionnels impliqués .....	9
2.3	Examen clinique .....	9
2.4	Examens complémentaires .....	10
<b>3</b>	<b>Prise en charge thérapeutique .....</b>	<b>12</b>
3.1	Objectifs du traitement .....	12
3.2	Professionnels impliqués .....	13
3.3	Lieu et rythme du suivi .....	13
3.4	Modalités du traitement .....	13
<b>4</b>	<b>Séquelles éventuelles .....</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>Information des patients .....</b>	<b>15</b>
	<b>Annexe 1 : Examens nécessaires à la mise en place et au suivi des traitements .....</b>	<b>17</b>
	<b>Annexe 2 : Coordonnées des centres de référence et des associations de patients .....</b>	<b>20</b>
<b>1</b>	<b>Centres de référence .....</b>	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>Associations de patients .....</b>	<b>22</b>
	<b>Participants .....</b>	<b>23</b>

# Synthèse à destination des médecins traitants

## 1 Les maladies bulleuses auto-immunes

Les maladies bulleuses auto-immunes constituent un groupe hétérogène de maladies à la fois très diverses, peu fréquentes et de pronostic variable, parfois sévère. Elles sont secondaires à des lésions de différents constituants de la peau : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique ou le derme superficiel. Ces lésions résultent d'une réaction auto-immune et ont pour conséquence clinique la formation de bulles cutanées ou des muqueuses externes.

**Le médecin généraliste doit évoquer une maladie bulleuse auto-immune et orienter le patient vers un dermatologue face aux signes cliniques suivant :**

- dysphagie avec érosions buccales chroniques ne guérissant pas spontanément en quelques jours, ou survenant en dehors d'un contexte d'introduction médicamenteuse récente ;
- éruption bulleuse ou urticarienne ou eczématiforme chronique (ne guérissant pas spontanément en quelques jours), survenant chez un patient âgé ;
- éruption urticarienne ou eczématiforme ou bulleuse survenant chez une femme enceinte ;
- conjonctivite chronique d'évolution synéchiante ;
- éruption bulleuse ne guérissant pas spontanément (ou sous antibiotiques) en quelques jours chez un enfant ;
- prurit persistant sans explication chez un sujet jeune, surtout si diarrhée ou contexte de malabsorption.

Les principaux éléments du diagnostic des différentes maladies bulleuses auto-immunes figurent dans le tableau 1.

Le présent PNDS décrit la prise en charge de la dermatose à IgA linéaire.

## 2 La dermatose à IgA linéaire

La dermatose à IgA linéaire (DIgAL) est une dermatose bulleuse auto-immune de la jonction dermo-épidermique caractérisée par des dépôts linéaires d'auto-anticorps IgA isolés ou prédominants à la jonction dermo-épidermique. Ces IgA sont dirigés contre un fragment protéolytique de la BP180 (fragment 97 ou 120 kD) et/ou d'autres constituants de la membrane basale dermo-épidermique.

Elle touche l'adulte ou l'enfant, chez qui elle représente la dermatose bulleuse auto-immune la plus fréquente. Elle peut être induite par des médicaments, au premier rang desquels la vancomycine, et s'associe dans certains cas à une maladie inflammatoire de l'intestin. Cliniquement, elle se caractérise typiquement par des vésicules ou des bulles disposées en rosettes sur peau saine ou placards érythémateux. Chez l'adulte, l'éruption est souvent moins typique que chez l'enfant et s'accompagne plus souvent d'une atteinte muqueuse.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de dépôts linéaires d'IgA le long de la membrane basale en immunofluorescence directe. La recherche d'anticorps circulants est inconstamment positive.

Le traitement repose sur l'arrêt d'un éventuel médicament déclenchant et sur la dapsons, rapidement efficace.

### **Quand suspecter un diagnostic de dermatose à IgA linéaire ?**

Y penser devant :

- une éruption bulleuse survenant au cours d'un traitement antibiotique chez l'adulte (notamment vancomycine) ;
- une éruption bulleuse chez l'enfant.

### **Quelle conduite à tenir**

- Adresser le patient à un dermatologue pour la réalisation d'une biopsie cutanée avec immunofluorescence directe.
- Ne pas démarrer un traitement (surtout si corticothérapie générale) sans que le diagnostic ne soit confirmé. Le risque est la négativation des examens immunologiques, en particulier l'immunofluorescence directe.

**Implication du médecin traitant dans le suivi du patient**

- Surveillance de la régression des lésions sous dapsone et/ou corticothérapie locale
- Dépistage des complications de la maladie, notamment oculaires (douleurs, baisse de l'acuité visuelle).
- Surveillance du traitement par dapsone et par corticoïdes

**Tableau 1** – Éléments du diagnostic des différentes maladies bulleuses auto-immunes

Maladie	Contexte	Lésion élémentaire	Prurit	Signes associés	Atteinte des muqueuses	Diagnostic	Traitement
Dermatite herpétiforme	Maladie cœliaque connue ou pas, enfants, adultes jeunes	Vésicules ou excoriations peu spécifiques	++ (premier symptôme)	Pas de signe de Nikolsky*	0	Biopsie avec IFD Anticorps antitransglutaminase, antiendomysium	Régime sans gluten Disulone Réponse fréquente
Dermatose à IgA linéaire	Enfants surtout, adultes : origine médicamenteuse (vancomycine)	Bulle tendue sur peau saine ou urticarienne (atteinte du siège chez l'enfant)	+	Pas de signe de Nikolsky*	Rare chez enfant ; Possible chez adulte	Biopsie avec IFD	Arrêt si médicament inducteur. Disulone ou corticoïdes per os
Epidermolyse bulleuse acquise	Adulte	Bulle en peau saine, (zones de frottement ++)	0	Kystes milium	Fréquente	Biopsie avec IFD, directe	Immunosuppresseurs +/- corticoïdes
Pemphigoïde de la grossesse (pemphigoïde gestationis)	Grossesse 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> trimestre	Bulle sur fond érythémateux (abdomen : péri-ombilicale)	+++	Plaques urticariennes (abdomen)	0	Biopsie avec IFD	Dermocorticoïdes +/- corticoïdes per os

PNDS - Dermatose à IgA linéaire

Pemphigoïde bulleuse	Sujets âgés Association maladies neurologiques grabatisantes (démence, AVC, Maladie de Parkinson)	Bulle tendue Lésions urticariennes	+++ parfois initial	Pas de signe de Nikolsky* Parfois : lésions purement urticariennes ou eczématiformes	rare	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti-peau (IFI et ELISA anti-BPAG1-2)	Dermocorticoïdes seuls Rarement : corticoïdes per os ou Immunosuppresseurs
Pemphigoïde cicatricielle Synonyme : Pemphigoïde des muqueuses	Sujets âgés	Synéchies oculaires Erosions buccales (dysphagie), ou génitales Evolution cicatricielle	0	Atteinte cornée, pharynx, œsophage	Prédominante	Biopsie avec IFD IME	Disulone, Immunosuppresseurs, +/- corticoïdes per os
Pemphigus	Contexte d'auto-immunité	Bulle flasque sur peau saine, Erosions buccales, dysphagie +++	0	Signe de Nikolsky*	Au cours du pemphigus vulgaire	Biopsie avec IFD Anticorps sériques anti-peau (IFI et ELISA anti-desmogléines)	Corticoïdes oraux Immunosuppresseurs

\*Signe de Nikolsky : décollement provoqué par le frottement cutané en peau saine

# Guide

## 1 Introduction

L'objectif de ce protocole national de soins (PNDS) est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de dermatose à IgA linéaire.

Ce PNDS et la liste des actes et prestations (LAP) qui lui est adjointe peuvent servir de référence au médecin traitant (Médecin traitant : médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS a pour but d'homogénéiser la prise en charge et le suivi de la maladie afin d'améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques, protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce protocole reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient atteint de dermatose à IgA linéaire, et sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

L'annexe bibliographique élaborée par le centre de référence est disponible sur le site internet du centre de référence (<http://www.chu-rouen.fr/crnmba/>).

## 2 Évaluation initiale de la dermatose à IgA linéaire (DIGAL)

### 2.1 Objectifs principaux

- Poser le diagnostic
- Rechercher un médicament déclenchant ou une maladie associée

- Introduire le traitement adapté
- Organiser le suivi

## 2.2 Professionnels impliqués

- Dermatologue hospitalier ;
- Dermatologue libéral, médecin traitant, pédiatre ;
- Autres intervenants médicaux : tout autre spécialiste dont l'avis est nécessaire en fonction des signes d'appel, notamment dans les formes avec atteinte muqueuse : stomatologue, ophtalmologiste, ORL, gastro-entérologue, gynécologue, urologue, proctologue ;
- Intervenants paramédicaux : infirmier(ère)s, masseurs-kinésithérapeutes, diététicien(ne)s, orthoptistes ;
- Psychologues.

## 2.3 Examen clinique

### 2.3.1 Interrogatoire

- Historique des symptômes, mode évolutif, prurit, signes en faveur d'une atteinte muqueuse.
- L'interrogatoire précise les médicaments introduits dans le mois précédant le début de l'éruption. Le médicament le plus souvent impliqué est la vancomycine, mais des cas déclenchés par d'autres antibiotiques (pénicilline), des anti-inflammatoires non stéroïdiens (naproxène, piroxicam), des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril), des anti-convulsivants (carbamazépine, phénytoïne), des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (atorvastatine)... ont été décrits. La notion d'un médicament potentiellement inducteur doit entraîner l'arrêt immédiat de celui-ci.

### 2.3.2 Examen physique

La DIGAL se présente sous la forme d'une éruption érythémato-vésiculeuse ou bulleuse\_prurigineuse ou non, stéréotypée chez l'enfant et beaucoup plus polymorphe chez l'adulte.

- Chez l'enfant : la DIGAL débute généralement entre 5 et 10 ans et touche un peu plus souvent les garçons que les filles. Les lésions sont typiquement groupées en « rosettes » ou en

bouquets herpétiformes sur peau saine. Elles peuvent toucher tout le tégument, mais l'atteinte périnéale, fessière, des organes génitaux, des cuisses, de la région péri-buccale et des oreilles est évocatrice. L'atteinte muqueuse est rare.

- Chez l'adulte : l'éruption débute vers 50 ans, sans prédominance de sexe. Les bulles siègent en peau saine ou érythémateuse, la disposition en « rosettes » est inconstante. Il n'y a pas de cicatrices atrophiques. L'atteinte muqueuse (buccale, oculaire...) est présente dans 30% des cas, pouvant ressembler à une pemphigoïde des muqueuses. En effet, certaines formes de DIGAL correspondent probablement, au plan clinique et immunologique, à des pemphigoïdes bulleuses, des pemphigoïdes cicatricielles ou des épidermolyses bulleuses acquises à IgA. Quelques présentations cliniques trompeuses, déclenchées ou non par des médicaments, ont été décrites (à type de d'érythème polymorphe, de syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell, d'éruption morbilliforme sans bulles, d'érythème annulaire centrifuge), justifiant la pratique systématique d'une immunofluorescence directe devant toute dermatose bulleuse ou érosive.

### 2.3.3 Recherche de maladie associée

L'interrogatoire et l'examen clinique recherchent des arguments pour une maladie digestive chronique (maladie de Crohn, colite ulcéreuse...). Les cas de DIGAL associés à une entéropathie au gluten sont exceptionnels. En cas de symptômes ou signes cliniques évocateurs de l'une ou l'autre de ces maladies, des explorations complémentaires adaptées seront demandées.

## 2.4 Examens complémentaires

Ils ont pour but de :

- Confirmer le diagnostic de DIGAL
- Éliminer une contre-indication au traitement

### ► Confirmer le diagnostic de dermatose à IgA linéaire

Le diagnostic de dermatose à IgA linéaire repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée pour histologie et immunofluorescence directe.

► **Biopsies cutanées**

- Biopsie d'une lésion récente pour examen histologique: montre une bulle sous-épidermique et un infiltrat dermique superficiel composé de polynucléaires neutrophiles et de quelques éosinophiles réalisant parfois des micro-abcès au sommet des papilles similaires à ceux observés dans la dermatite herpétiforme.
- Biopsie en peau péribulleuse pour immunofluorescence directe (IFD), à congeler rapidement dans un cryotube pour transport dans une bonbonne d'azote liquide ou à mettre dans un flacon de liquide de Michel : c'est l'examen obligatoire pour poser le diagnostic : montre des dépôts fins et linéaires d'IgA +/- IgG, C3 le long de la membrane basale dermo-épidermique. (S'ils sont présents, les dépôts d'IgG sont nettement moins marqués que dans la pemphigoïde bulleuse, la pemphigoïde cicatricielle ou l'épidermolyse bulleuse acquise).
- Immunomicroscopie électronique (IME) : sa réalisation est souhaitable dans les DIGAL idiopathiques de l'adulte ou de l'enfant avec atteinte muqueuse pour un diagnostic de certitude, certaines formes de DIGAL correspondant probablement à des pemphigoïdes cicatricielles ou épidermolyses bulleuses acquises à IgA : les dépôts réalisent typiquement une image en miroir, siégeant sur la lamina lucida et sous la lamina densa. De nombreux autres aspects ont été décrits, notamment des dépôts uniquement dans la lamina lucida ou au contraire uniquement dans le derme superficiel, soulignant la complexité immunologique de la maladie et soutenant le fait que certaines formes de DIGAL sont en fait d'autres maladies bulleuses auto-immunes de la jonction dermo-épidermique, mais à IgA pures ou prédominantes.
- Si l'analyse en immunomicroscopie électronique n'est pas possible : immunofluorescence directe en peau clivée par le NaCl. La biopsie cutanée doit parvenir à l'état frais (dans une compresse imbibée de sérum physiologique) au laboratoire pour être mise pendant environ 24 heures dans du NaCl molaire. Dans la DIGAL : généralement marquage du toit de la bulle. Ces résultats sont à interpréter avec prudence.

► **Détection d'anticorps circulants**

- L'immunofluorescence indirecte (IFI) à la recherche d'anticorps circulants anti-membrane basale de type IgA (IgA1) est inconstamment positive et les taux sont en général faibles.

- L'IFI en peau clivée augmente la sensibilité de la technique, montrant une fixation des anticorps au toit de la bulle et/ou sur le plancher. La présence conjointe d'IgG est possible.
- L'immunotransfert n'est pas indispensable au diagnostic (réservé aux situations de doute diagnostique) : montre que les auto-anticorps sont typiquement mais pas exclusivement dirigés contre une protéine de 97 ou de 120 kD, fragment protéolytique de la BP180 composé d'une grande partie de sa portion extracellulaire. Une reconnaissance de la BP180, de la BP230 et du collagène VII est également possible.

*N.B : tous les laboratoires d'anatomopathologie ou d'immunologie ne disposent pas des techniques permettant ces analyses ; si ce n'est pas le cas, les prélèvements pourront être adressés aux laboratoires rattachés aux centres de référence. Le sérum doit être idéalement envoyé à 4°C, voire à température ambiante.*

► **Autres**

- Pas d'indication à une recherche de malabsorption
- Examens avant mise en place de traitement (voir annexe 1)

## **3 Prise en charge thérapeutique**

### **3.1 Objectifs du traitement**

- L'objectif du traitement est la cicatrisation des lésions actives et l'absence d'apparition de nouvelles lésions. Un traitement d'entretien est envisagé pour éviter les récurrences fréquentes dans la maladie lorsqu'elle est idiopathique.
- Dans les formes cutanéomuqueuses de la maladie, la surveillance clinique est multidisciplinaire car il existe une possibilité de rechute dans un site initialement non atteint ce qui nécessite une éducation du patient pour que des symptômes de rechute l'amènent à consulter rapidement dans le centre où il est suivi pour sa maladie.
- L'éducation thérapeutique est très importante : explication de la chronicité de la maladie, du traitement systémique et de la nécessité d'un suivi régulier, apprentissage des soins locaux (oculaires, buccaux...).

### 3.2 Professionnels impliqués

- Dermatologues hospitalier et libéral (un suivi en alternance peut être proposé).
- Autres médecins : médecin traitant, pédiatre, autres spécialistes si besoin.
- Autres intervenants médicaux et paramédicaux (Cf 2.2).

### 3.3 Lieu et rythme du suivi

La dermatose à IgA linéaire idiopathique a volontiers une évolution chronique ou alternant des périodes de poussées et rémissions pendant plusieurs années.

Le suivi se fera le plus souvent en consultation. Il sera mensuel jusqu'au contrôle de la maladie puis plus espacé :

- surveillance clinique : cicatrisation des lésions, (cutanées et muqueuses éventuelles), courbe de croissance chez l'enfant, tolérance du traitement ;
- surveillance biologique : tolérance du traitement (dapsons ++)
- pas d'intérêt à la surveillance immunologique.

### 3.4 Modalités du traitement

#### ► DIGAL induite par un médicament

La résolution rapide à l'arrêt du médicament est habituelle :

- arrêt définitif et contre-indication à vie du médicament imputable ;
- abstention ou corticothérapie locale courte ;
- en cas d'évolution défavorable et d'autonomisation : dapsons.

#### ► DIGAL idiopathique

##### Traitement de fond de la DIGAL de l'adulte

- La dapsons est le traitement de choix. La dose d'attaque est de 50 à 100 mg par jour, posologie à adapter à la réponse thérapeutique et à maintenir jusqu'au contrôle de la maladie. La surveillance biologique se fera selon les recommandations usuelles (voir annexe 1 ). La décroissance sera très progressive

jusqu'à une valeur minimale seuil variable selon les patients. Le traitement pourra être arrêté au bout de quelques années si l'IFD se négative.

- En cas d'intolérance (hors toxidermie) à la dapsons : sulfasalazine 3 à 6 g/j.
- La corticothérapie générale parfois complétée d'immunosuppresseurs (mycophénolate mofétil, azathioprine, ciclosporine) est réservée aux formes sévères et résistantes.
- Les DIGAL caractérisées au plan immunomicroscopique et immunologique par des aspects similaires à ceux observés dans la pemphigoïde cicatricielle ou l'épidermolyse bulleuse acquise seront traitées de façon similaires à ces maladies (voir PNDS spécifiques).

#### **Traitement de fond de la DIGAL de l'enfant**

- Dapsons 2 mg/kg/j sous surveillance clinique et biologique.
- Si échec : sulfasalazine 1,5 à 3 g/j sous surveillance biologique adaptée.
- La corticothérapie générale est réservée aux formes sévères et résistantes.
- Pour certains, compte-tenu des données de la littérature, un traitement de première intention par antibiothérapie générale (oxacilline ou macrolide) peut être proposé, pouvant éviter au moins temporairement le recours à la dapsons.
- Surveillance de la courbe staturo-pondérale (dans les formes chroniques recevant une corticothérapie prolongée).

#### **► Traitements locaux (à utiliser en association aux traitements systémiques)**

Ces soins doivent être explicités et appris au patient.

#### **Soins locaux cutanés**

- Comptage et perçage des bulles.
- Tamponnement des zones suintantes avec une solution asséchante.
- Utilisation de bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé.
- En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements utilisant des compresses, de préférence non adhérentes, pour réduire la surinfection, les douleurs et faciliter la cicatrisation.

- Les lésions érosives peuvent être traitées par des applications de dermocorticoïdes type dipropionate de betaméthasone ou propionate de clobétasol (adulte) ou desonide (enfant).

### Traitements locaux pouvant être appliqués sur la muqueuse buccale

À n'utiliser que si les lésions sont accessibles :

- préparation magistrale avec une corticothérapie locale forte (clobétasol) associé à de l'Orabase® à appliquer directement sur les lésions ;
- clobétasol gel ;
- bains de bouche avec prednisolone effervescent ou spray corticoïde ;
- injections locales de corticoïdes (à discuter sur des lésions récalcitrantes de la muqueuse jugale ; situation exceptionnelle)

On peut y associer des gels contenant un anesthésique local.

Les soins dentaires doivent être réalisés autant que possible en dehors des poussées de la maladie. Ils doivent être peu agressifs pour la muqueuse buccale. L'appareillage ou sa modification ne seront envisagés qu'après mise en rémission de la maladie.

### ► Vaccinations

Il est conseillé aux patients recevant une corticothérapie générale ou un traitement immunosuppresseur de se faire vacciner contre la grippe saisonnière, la grippe A H1N1 et le pneumocoque.

Certains médicaments immunosuppresseurs contre-indiquent la pratique des vaccins vivants atténués.

## 4 Séquelles éventuelles

La dermatose à IgA linéaire peut être source de séquelles définitives du fait de ses atteintes propres (ophtalmologique, buccale, œsophagienne, anale notamment), mais également du fait d'effets secondaires du traitement, pouvant justifier une demande de reconnaissance ou l'aide des maisons départementales du handicap.

## 5 Information des patients

Les patients ou leur famille doivent être informés sur la maladie, son pronostic, les traitements, leurs éventuels effets indésirables et les examens qui seront réalisés au cours du suivi pour surveiller l'activité

de la maladie et dépister d'éventuelles complications (Cf fiches d'informations établies par les centres de référence, [http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba\\_informations.html](http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba_informations.html)).

Les patients doivent être informés de l'existence d'une association de patients (Pemphigus-Pemphigoïde-France ; [www.pemphigus.asso.fr](http://www.pemphigus.asso.fr)). Le but de cette association est d'apporter du réconfort et d'échanger l'expérience des malades pour la vie au quotidien, ainsi que d'apporter une diffusion de l'information. Elle peut contribuer ainsi à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients et les professionnels de santé. Elle peut aider à l'orientation des patients vers les centres de référence ou de compétence.

## Annexe 1 : Examens nécessaires à la mise en place et au suivi des traitements

Tableau 2 – Examens nécessaires à la mise en place et au suivi des traitements de la dermatose à IgA linéaire

	Azathioprine	Ciclosporine	Corticothérapie générale	Dapsone (Disulone®)	Mycophénolate mofétil
<b>Bilan pré-thérapeutique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie</li> <li>- Bilan hépatique complet *</li> <li>- βHCG</li> <li>- Dosage activité enzymatique érythrocytaire de la TMPT ou génotypage du gène TMPT (consentement du patient)</li> <li>→ Réduction doses si insuffisance rénale, insuffisance hépatique, TPMT diminuée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TA couché /debout aux deux bras</li> <li>- Créatininémie : 2 dans le même laboratoire</li> <li>- NFS</li> <li>- Ionogramme sanguin, urée,</li> <li>- Bilan hépatique complet*</li> <li>- Uricémie</li> <li>- Triglycérides-cholestérolémie</li> <li>- CRP</li> <li>- Sérologies VIH/VHB/VHC</li> <li>- Eliminer cancer sous-jacent (selon contexte : PSA, mammographie,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie</li> <li>- Bilan hépatique complet*</li> <li>- CRP</li> <li>- Triglycérides-cholestérolémie</li> <li>- Glycémie à jeun</li> <li>- Sérologies VIH/VHB/VHC</li> <li>-</li> <li>Electrocardiogramme si bolus</li> <li>-</li> <li>Ostéodensitométrie en début de traitement</li> <li>- Echographie cardiaque chez un</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- Réticulocytes</li> <li>- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie</li> <li>- ALAT, ASAT - G6PD</li> <li>- Echographie cardiaque chez un sujet ayant une insuffisance cardiaque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie</li> <li>- Clairance de la créatinine</li> <li>- Bilan hépatique complet *</li> <li>- βHCG</li> <li>si femme en âge de procréer</li> <li>- Eliminer cancer sous-jacent (selon contexte : PSA, mammographie, frottis cervico-vaginaux, radiographie de thorax, etc.)</li> </ul>

PNDS - Dermatose à IgA linéaire

		frottis cervico-vaginaux, radiographie de thorax...)	sujet ayant une insuffisance cardiaque  - Penser au traitement de l'anguillulose si voyage en pays d'endémie.		
<b>Suivi du traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, bilan hépatique complet * toutes les semaines pendant 8 semaines puis tous les 2 à 3 mois pendant toute la durée du traitement ; si augmentation de la dose, reprise de la surveillance hebdomadaire pendant 8 semaines</li> <li>- Photoprotection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TA et créatininémie tous les 15 jours pendant 2 mois puis 1 fois par mois</li> <li>- Autres paramètres biologiques tous les 3 à 6 mois</li> <li>- Epreuves fonctionnelles rénales au bout d'un an si besoin de poursuivre le traitement</li> </ul>	<p><u>Clinique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Poids, TA, courbe de croissance (enfants ++),</li> <li>- Respect du régime</li> <li>- Troubles psy/du sommeil</li> <li>- Signes musculaires, digestifs</li> <li>- Examen ophtalmo (tension oculaire) chaque année</li> </ul> <p><u>Biologiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS 1 fois/mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS + réticulocytes 1 fois/semaine le 1er mois puis 2 fois par mois pendant 2 mois puis tous les 3 mois</li> <li>- Méthémoglobinémie au 8e jour puis si symptôme clinique (coloration des ongles) et tous les 3 mois →</li> <li>Diminuer la posologie si &gt; 10%, arrêt si &gt; 20%</li> <li>- Créatininémie et transaminases tous les 3 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS, bilan hépatique, urée, créatininémie 1 fois par semaine le premier mois puis 1 fois tous les 15 jours puis 1 fois par mois</li> <li>- Photoprotection</li> </ul>

PNDS - Dermatose à IgA linéaire

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glycémie, kaliémie 2 fois/mois en début de traitement</li> <li>- Autres paramètres selon dose de corticoïdes et pathologie sous-jacente : protidémie, fonction rénale, bilan lipidique</li> <li>- Ostéodensitométrie tous les 12 à 24 mois</li> <li>- Sport régulier (marche, piscine ++)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Haptoglobine : si doute sur l'observance du traitement</li> <li>- Photoprotection</li> </ul>	
--	--	--	---	---	--

NFS : hémogramme ; TA : tension artérielle ; \* Bilan hépatique complet = ASAT, ALAT,  $\gamma$  GT, Phosphatases alcalines, bilirubine

## **Annexe 2 : Coordonnées des centres de référence et des associations de patients**

### **1 Centres de référence**

Il existe deux **centres de référence** des maladies bulleuses auto-immunes :

**1) Un centre réparti sur trois sites : Rouen (centre coordonnateur), Reims et Limoges (régions Haute-Normandie, Champagne-Ardenne et Limousin).**

#### Région Haute- Normandie

##### **Clinique Dermatologique, CHU de Rouen**

1, rue de Germont, Hôpital Charles-Nicolle, 76031 Rouen Cedex

Pr. P. Joly - Chef de Service (pascal.joly@chu-rouen.fr)

Secrétariat : Tél.: 02 32 88 81 41

Ce centre collabore avec les services de Dermatologie de la région Nord-Ouest: CHU de Nantes, Rennes, Brest, Caen, Lille, Amiens, Tours, Quimper.

#### Région Champagne-Ardenne

##### **Service de Dermatologie, CHU de Reims**

Avenue du Général Koenig, 51092 Reims Cedex

Pr. Ph. Bernard - Chef de service (pbernard@chu-reims.fr)

Secrétariat : Tél. : 03 26 78 43 68

Ce centre collabore avec les services de Dermatologie de la région Est: CHU de Nancy, Strasbourg, Besançon, Grenoble, Dijon, Lyon, Colmar, Nice, Marseille.

#### Région Limousin

##### **Service de Dermatologie, CHU de Limoges**

2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex

Pr. C. Bedane - Chef de service (christophe.bedane@chu-limoges.fr)

Secrétariat : Tél. : 05 55 05 64 30

Ce site collabore avec les services de Dermatologie de la région Sud

Ouest: CHU de Toulouse, Bordeaux, Poitiers, Montpellier, Clermont-Ferrand, Orléans.

**2) Un centre de référence des dermatoses bulleuses acquises toxiques et auto-immunes, en région Ile-de-France, réparti sur 9 sites de l'AP-HP** : Hôpitaux Avicenne (centre coordonateur ; Pr Prost-Squarcioni), Ambroise Paré, Bichat, Henri Mondor, Saint Louis, Tarnier, Tenon et Trousseau (ce dernier ne prenant en charge que les dermatoses bulleuses toxiques de l'enfant).

**Service de dermatologie, Hôpital Avicenne, APHP.**

125 rue de Stalingrad, 93000 Bobigny

Pr F. Caux – Chef de service (frederic.caux@avc.aphp.fr)

Pr C. Prost-Squarcioni - Professeur des Universités

(catherine.prost@avc.aphp.fr) : médecin coordonateur

Dr M. Alexandre – Praticien Hospitalier

(marina.alexandre@avc.aphp.fr) : médecin du centre de référence

Secrétariat : 01 48 95 77 07

**Service de dermatologie, Hôpital Ambroise Paré, APHP**

9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt

Pr Ph Saiag – Chef de service (philippe.saiag@apr.aphp.fr)

Secrétariat : 01 49 09 44 82

**Service de dermatologie, Hôpital Bichat, APHP.**

46 rue Henri Huchard, 75018 Paris

Pr B. Crickx - Chef de service (beatrice.crickx@bch.aphp.fr)

Secrétariat : 01 40 25 82 40

**Service d'ophtalmologie, Hôpital Bichat, APHP.**

Dr S. Doan - Praticien Hospitalier (serge.doan@noos.fr)

Secrétariat 01 40 25 84 43

**Service de dermatologie, CHU H. Mondor**

51, avenue du maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil

Dr S. Oro – Praticien Hospitalier (saskia.oro@hmn.aphp.fr)

Secrétariat : 01 49 81 25 01

**Service de dermatologie, Hôpital Saint-Louis, APHP**

1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

Pr J-D. Bouaziz - Professeur des Universités (jean-david.bouaziz@sls.aphp.fr)

Secrétariat : 01 42 49 98 16

**Service de stomatologie, Hôpital Saint-Louis, APHP**

Dr F. Pascal – stomatologue - praticien attaché (docfpascal@club-internet.fr)

Secrétariat : 01 42 49 91 93/94

**Service de dermatologie, Hôpital Cochin, APHP**

27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

Pr N. Dupin - Professeur des Universités (nicolas.dupin@cch.aphp.fr)

Secrétariat : 01 58 41 17 97

**Service de dermatologie et d'allergologie, Hôpital Tenon, APHP**

4 rue de la Chine, 75020 Paris.

Pr C. Frances - Professeur des Universités

(camille.frances@tnn.aphp.fr)

Secrétariat : 01 56 01 76 72

Le centre collabore avec des services de dermatologie des hôpitaux généraux d'Ile de France (Argenteuil, Saint-Cloud, Mantes-la-Jolie, Pontoise, Saint-Germain-en-Laye).

## **2 Associations de patients**

Association française des intolérants au gluten (maladie cœliaque et dermatite herpétiforme) : AFDIAG

15 rue d'Hauteville, 75010 Paris

Tel : 0156080822

Site internet : [www.afdiag.org](http://www.afdiag.org)

Association Pemphigus – Pemphigoïde - France

Résidence le Val Vert A3, 3 rue Jacques Durand, 77210 Avon

Tel : 01 60 72 18 73 / 06 24 24 81 01

Site internet : [www.pemphigus.asso.fr](http://www.pemphigus.asso.fr)

## Participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Pascal Joly, Centre de référence des maladies bulleuses autoimmunes (Clinique Dermatologique, Hopital Charles Nicolle, Rouen) en collaboration avec le Dr Saskia Oro, Centre de référence des maladies bulleuses autoimmunes et toxiques (Service de dermatologie, Hopital Henri Mondor Créteil) en liaison avec le Dr Valérie Lindecker-Cournil, chef de projet au service des bonnes pratiques professionnelles à la Haute Autorité de Santé.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### Groupe de pilotage

Pr Pascal Joly, dermatologue, Rouen, Dr Saskia Oro, dermatologue, Créteil, Pr Catherine Prost-Squarcioni, dermatologue, Bobigny, Pr Philippe Bernard, dermatologue, Reims, Pr Christophe Bedane, dermatologue, Limoge, Madame Josée de Félice, association pemphigus-pemphigoïde, Paris ; Madame Isabelle Gentile, association pemphigus-pemphigoïde, Paris.

### Groupe de cotation

Pr Marie Aleth Richard, dermatologue, Marseille ; Pr Marie Sylvie Doutre, dermatologue, Bordeaux ; Pr Michel D'Incan, dermatologue, Clermont Ferrand ; Pr Loïc Vaillant, dermatologue, Tours ; Pr Brigitte Dreno, dermatologue, Nantes ; Pr Emmanuel Delaporte, dermatologue, Lille ; Dr Hervé Maillard, dermatologue, Le Mans.

### Groupe de lecture

Pr Catherine Lok, dermatologue, Amiens, Dr Claire Abasc, dermatologue, Brest, Dr Ingrid Kupfer, dermatologue, Quimper, Dr Catherine Girardin-Tordeur, dermatologue, Bois Guillaume, Dr Marie-Claude Boullié, dermatologue, Rouen, Dr Christine Pioto, dermatologue, Dol de Bretagne ; Dr Hervé Picherit, généraliste, Deville les Rouen ; Madame Heluin, cadre de santé, Rouen, Madame Céline Dionisus, infirmière, Rouen ; Madame Josée de Félice, association pemphigus-pemphigoïde, Paris ; Madame Isabelle Gentile, association pemphigus-pemphigoïde, Paris.