

Le pemphigus vulgaire

Introduction, épidémiologie

Les pemphigus sont des maladies bulleuses auto-immunes rares, acquises, touchant la couche superficielle de la peau et des muqueuses, responsables de bulles et / ou d'érosions.

La fréquence en France est d'environ un à deux cas par million d'habitants par an. L'âge moyen est de 50 à 60 ans, le sexe ratio est équivalent à un.

Ce sont des maladies chroniques évoluant sur plusieurs années. Selon la hauteur de l'atteinte épidermique, on distingue le pemphigus vulgaire (PV) (atteinte intra-épidermique supra basale), 80% des cas, se manifestant par des bulles flasques et des érosions cutanéomuqueuses, le plus sévère.

Le pemphigus superficiel (PS), 20% des cas, caractérisé souvent par des lésions cutanées érythémato-squameuses (atteinte sous cornée ou dans la couche granuleuse) a une évolution moins sévère.

Le pemphigus paranéoplasique est extrêmement rare, satellite d'une néoplasie, de mauvais pronostic, surtout si très étendu ou réfractaire au traitement.

Physiopathologie

Le pemphigus est une maladie auto-immune acquise caractérisée par la production d'anticorps (IgG) pathogènes dirigés contre les desmoglérines : protéines des desmosomes inter-kératinocytaires. Les auto-anticorps sont responsables d'une perte de cohésion des kératinocytes (acantholyse) aboutissant à la formation d'une bulle intra-épidermique profonde dans les PV, superficielle dans le PS.

Principales manifestations cliniques et biologiques

Le PV se manifeste par des bulles sur les muqueuses et souvent sur la peau. Les bulles sur les muqueuses se percent quasi immédiatement et laissent des érosions douloureuses souvent confondues avec des aphtes.

Toutes les muqueuses peuvent être atteintes (buccale, nasale, pharyngolaryngée, œsophagienne, conjonctivale, anale et génitale). Sur la peau, des bulles flasques en peau saine se localisent surtout sur le thorax et le cuir chevelu, laissant place à des érosions chroniques. Il existe une importante fragilité cutanée (signe de Nikolsky).

Moyen diagnostique

Il repose sur l'analyse histopathologique de la biopsie d'une lésion cutanée et / ou muqueuse en mettant en évidence l'acantholyse avec un clivage intra-épidermique supra basal.

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 à la surface des kératinocytes ayant un aspect en « résille » ou en « maille de filet ».

Des examens sérologiques sont réalisés pour corroborer le diagnostic :

- Immunofluorescence indirecte (IFI) à la recherche d'anticorps anti-substance intercellulaire (le plus souvent sur œsophage de singe), dont le taux est parallèle à l'étendue des lésions et a une certaine valeur pronostique.
- Test Elisa à la recherche des anticorps anti-desmoglérine 3 : Dsg 3 (anticorps anti-desmoglérine 1 : Dsg 1 dans le pemphigus superficiel). Les anticorps reflètent la sévérité de la maladie et ont une valeur prédictive pour la survenue de rechutes. Ils sont une aide pour la gestion du traitement. Cette technique est positive dans 90% des cas.

En cas de forme clinique atypique ou de suspicion d'une autre maladie bulleuse auto-immune : un immuno-transfert (ou immunoblot) sur extraits épidermiques mettra en évidence des anticorps circulants dirigés contre les antigènes cibles des différentes maladies, différenciés en fonction de leur poids moléculaire.

Principe du traitement

En fonction de la sévérité des lésions, il repose sur :

- Les dermocorticoïdes (formes pauci-lésionnelles).
- La corticothérapie générale,
 - soit 40 mg un jour sur deux, associée à l'azathioprine ou au mycophénolate mofetil (forme modérées) : schéma de « Lever faible »
 - soit à 1 mg/kg/j (formes sévères)
- Les études récentes sont en faveur de l'utilisation du Rituximab (associée à une courte corticothérapie générale) dans les formes modérées à sévères permettant un traitement plus efficace, plus radical avec moins d'effets secondaires.

Le traitement du pemphigus 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.