UNIVERSITÉ TOULOUSE III - PAUL SABATIER

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNÉE 2019 2019 TOU3 3054

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE Présentée et soutenue publiquement

Par

Gaëlle DASSÉ

Le 18 Octobre 2019

MOI, CHIRURGIEN DENTISTE ET MON PATIENT ATTEINT D'UNE DERMATOSE BULLEUSE AUTO-IMMUNE.

Directeur de thèse: Pr Sarah COUSTY

JURY

Président Pr Cathy NABET

1^{er} Assesseur Pr Sarah COUSTY

2^{ème} Assesseur Dr Sara LAURENCIN-DALICIEUX

3ème Assesseur Dr Jean-Noël VERGNES





FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

DIRECTION

DOYEN

Mr Philippe POMAR

ASSESSEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONIOT

CHARGÉS DE MISSION

Mr Karim NASR (Innovation Pédagogique) Mr Olivier HAMEL (Maillage Territorial) Mr Franck DIEMER (Formation Continue) Mr Philippe KEMOUN (Stratégie Immobilière) Mr Paul MONSARRAT (Intelligence Artificielle)

Faculté de Chirurgie Dentaire

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme Muriel VERDAGUER

HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr Jean LAGARRIGUE + Mr Jean-Philippe LODTER + Mr Gérard PALOUDIER Mr Michel SIXOU Mr Henri SOULET

ÉMÉRITAT

Mr Damien DURAN Mme Geneviève GRÉGOIRE Mr Gérard PALOUDIER

PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme BAILLEUL- FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr. VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme VALERA, Mr. MARTY

Assistants: Mme BROUTIN, Mme GUY-VERGER

Adjoint d'Enseignement: Mr. DOMINE, Mme BROUTIN, Mr. BENETAH

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL, Mr. ROTENBERG,

Assistants Mme ARAGON, Mme DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mr. HAMEL)

Professeurs d'Université : Mr. SIXOU, Mme NABET, Mr. HAMEL

Maître de Conférences : Mr. VERGNES, Assistant: Mr. ROSENZWEIG,

Adjoints d'Enseignement : Mr. DURAND, MIIe. BARON, Mr LAGARD, Mme FOURNIER

Section CNU 57: Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie **Orale**

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (Mr. COURTOIS)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mr. BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN, Mme VINEL

Assistants: Mr. RIMBERT, Mme. THOMAS

Adjoints d'Enseignement : Mr. CALVO, Mr. LAFFORGUE, Mr. SANCIER, Mr. BARRE, Mme KADDECH

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université: Mme COUSTY.

Maîtres de Conférences : Mr. CAMPAN, Mr. COURTOIS, Assistants: Mme COSTA-MENDES, Mr. BENAT,

Adjoints d'Enseignement : Mr. FAUXPOINT, Mr. L'HOMME, Mme LABADIE, Mr. RAYNALDI, Mr SALEFRANQUE

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : Mr. KEMOUN

Maîtres de Conférences : Mr. POULET, Mr BLASCO-BAQUE

Mr. LEMAITRE, Mr. TRIGALOU, Mme. TIMOFEEVA, Mr. MINTY Assistants:

Mr. PUISSOCHET, Mr. FRANC, Mr BARRAGUE Adjoints d'Enseignement :

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, **BIOMATERIAUX** (Mr ARMAND)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : Mr. DIEMER

Maîtres de Conférences : Mr. GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE Mme. RAPP, Mme PECQUEUR, Mr. DUCASSE, Mr FISSE Mr. GAILLAC, Assistants:

Mr BEN REJEB

Adjoints d'Enseignement : Mr. BALGUERIE, Mr. MALLET, Mr HAMDAN

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : Mr. ARMAND, Mr. POMAR

Maîtres de Conférences : Mr. CHAMPION, Mr. ESCLASSAN, Mme VIGARIOS, Mr. DESTRUHAUT

Assistants: Mr. EMONET-DENAND, Mr. LEMAGNER, Mr. HENNEQUIN, Mr. CHAMPION, Mme. DE BATAILLE

Adjoints d'Enseignement: Mr. FLORENTIN, Mr. GALIBOURG, Mr. GHRENASSIA, Mme. LACOSTE-FERRE,

Mr. GINESTE, Mr. LE GAC, Mr. GAYRARD, Mr. COMBADAZOU, Mr. ARCAUTE, M. SOLYOM

Mr KNAFO, Mr HEGO DEVEZA

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme JONIOT, Mr. NASR, Mr. MONSARRAT Assistants: Mr. CANCEILL, Mr. OSTROWSKI, Mr. DELRIEU,

Adjoints d'Enseignement : Mr. AHMED, Mme MAGNE, Mr. VERGÉ, Mme BOUSQUET

Mise à jour pour le 05 Septembre 2019

REMERCIEMENTS:

À ma famille, je vous aime :

À ma maman, ma meilleure amie, ma confidente, merci pour ta présence sans faille tout au long de ma vie, pour l'amour que tu me donnes chaque jour. Merci de m'aimer, de me soutenir, de m'aider à grandir. Merci pour ta douceur, ton amour, tes conseils, même si je n'en fais parfois qu'à ma tête tu restes celle que je ne voudrais jamais décevoir.

À mon papa, mon modèle, merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir encouragé et porté à chaque étape de ma vie. Merci d'être le meilleur papa qui soit, tu es celui qui me donne envie de me dépasser, de me battre face aux épreuves de la vie, de te rendre fier pour tout ce que tu m'as donné depuis toujours!

À Alexandre, merci d'avoir toujours veillé sur moi. Pour ces sorties ciné en première année, pour ces séjours au ski ou à la plage de folie, pour ces débats toujours très constructifs, tu m'as rendu folle plus d'une fois, mais tu as toujours sût être là pour moi. Je ne pourrai pas rêver meilleur grand frère.

À Victor, mon petit frère chéri, merci d'être toi tout simplement. Pour ton insouciance, ton éternel « ça va », ta folie et tes défis en soirée. Quelle joie de me dire que l'on partagera ce superbe métier qui, si c'est possible, nous rapprochera d'avantage!

À mes grands parents, Papé et Mamette, merci pour ces week-ends au paradis qui ont contribués à me garder saine d'esprit en PACES. À Papi et Mamie Pia pour toutes ces grillades et ces étés inoubliables.

À Tatie, Brahim, merci pour votre bonne humeur constante et vos encouragements.

À Pascale et Lionel, Julie et Grégoire, merci pour toutes ces férias de Béziers qui ont ouvert en moi le goût pour les festivités!

Aux praticiens qui m'ont accueilli dans leur cabinet, qui m'ont encadré, aidé et conseillé tout au long de mon cursus. Un merci particulier au *Dr Fournel* pour son accueil et sa confiance qui ont été une grande richesse formatrice. Un grand merci au *Dr Gayrard, Agnès et Julie,* votre énergie professionnelle est contagieuse et m'a grandement motivé à découvrir et pratiquer ce métier avec passion.

À mes amis :

À Gabrielle, merci d'être présente à chaque instant, les meilleurs comme les pires. Merci de m'accorder ton amitié qui est si précieuse à mes yeux. Je bénis ce premier jour de ski club qui nous a permis de nous rencontrer et de débuter cette si belle amitié.

À Alexandra, merci pour ton amitié durant toutes ces années. Bali une folie, il me tarde que l'on partage encore mille aventures ensembles!

À Maëva, je ne me souviens même pas d'une vie sans toi. Merci de partager ma vie, de me supporter, de m'accompagner depuis tant d'années.

À Mathieu, merci d'avoir toujours été là avec ta bonne humeur et tes aventures incroyables. Je resterai toujours ta tchétchène!

À Lou, ma Lou, ces fous rires en amphi seront les seules choses que je retiens de la PACES. Merci pour ton amitié et ces fêtes de folies à Saussens Beach!

À Lisa, Lisou, la meilleure des binômes, on formait une équipe incroyable! Merci de m'avoir permis de partager ces années de fac avec toi.

À Simon, Antoine, François, Rémi, Tayfun, Laurie, Léon, Jérémie, Maxime, Benjamin, pour ces millions d'heures passées ensemble, pour ces blagues douteuses, ces jeux de mots foireux, ces soirées incroyables. Je ne pourrai pas imaginer refaire des années fac meilleures que celles-ci sans chacun d'entre vous! Merci les copains!

À mes copains de promo, Loris, Lisa Bnm, Laura, Guillaume, Romain V, Maëlle, Rominch, et tous les autres merci pour ces heures de cours, de TP, de clinique rendues bien plus amusante grâce vous!

 \red{A} Noémie et aux filles, merci de me faire une petite place parmi vous à chaque incruste dans votre groupe ! \red{A} Marion, pour ton calme, ta douceur et ta bienveillance, merci de rendre mon frère heureux depuis 10ans, c'est une joie de te compter comme un membre à part entière de notre famille !

À Edouard, ta fierté, ton amour et ta présence font chanter mon cœur. Ce voyage qu'est la vie est bien plus beau à tes cotés. Je t'aime.

À notre président de thèse,

Madame la Professeure NABET Cathy

- -Professeur des Universités, Praticien hospitalier d'Odontologie,
- -Docteur en Chirurgie Dentaire,
- -Diplôme d'Etudes Approfondies de Santé Publique Epidémiologie
- -Docteur de l'Université Paris XI,
- -Habilitation à Diriger des Recherches (HDR),
- -Lauréate de la Faculté de Médecine,
- -Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- -Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez transmis.

Que ce travail soit un témoignage de notre reconnaissance et de notre respect.

À notre directrice de thèse,

Madame la Professeure COUSTY Sarah

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Diplôme d'Etudes Supérieures de Chirurgie Buccale (D.E.S.C.B.),
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.),
- Ancienne Interne des Hôpitaux de Toulouse,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Nous vous exprimons nos plus sincères remerciements pour la direction de cette thèse.

Nous vous remercions pour votre attention, votre présence et votre soutien pour conduire

au mieux ce travail.

Votre passion et énergie pour ce métier nous ont grandement motivé à nous intéresser à cette spécialité.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

À notre jury de thèse,

Madame le Docteur LAURENCIN-DALICIEUX Sara

- -Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- -Docteur en Chirurgie Dentaire,
- -Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- -Diplôme Universitaire de Parodontologie
- Lauréate de l'université Paul Sabatier

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse.

Nous vous remercions d'avoir eu le privilège de profiter de votre enseignement et votre expérience clinique tout au long de nos études.

Vous nous avez beaucoup appris le jeudi au DU de Parodontologie.

Veuillez trouver ici l'expression de nos remerciements les plus sincères.

À notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur VERGNES Jean-Noël

- -Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- -Docteur en Epidémiologie,
- -Docteur en Chirurgie Dentaire,
- -Professeur associé, Oral Health and Society Division, Université McGill –Montréal, Québec – Canada,
- -Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales,
- -Master2 Recherche Epidémiologie clinique,
- -Diplôme d'Université de Recherche Clinique Odontologique,
- -Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement au cours de notre cursus,
aussi bien théorique que clinique, que vous avez toujours su dispenser avec beaucoup de
patience et bienveillance.

Que ce travail soit un témoignage de notre reconnaissance et de notre respect.

SOMMAIRE:

INTRODUCTION	11
I – DEFINITION – ETIOLOGIE – PHYSIOPATHOLOGIE	12
II – ASPECT CLINIQUE DES DIFFERENTES MALADIES BULLEUSES : PEMPHIGUS,	
PEMPHIGOÏDE – DIAGNOSTIC POSITIF	16
SYNTHÈSE :	27
III - TRAITEMENTS	34
III-1- <u>Scorring</u>	35
III-2-Traitements locaux	36
III–2–1– <u>Soins d'hygiène bucco-dentaires</u>	36
III-2-2- <u>Soins topiques</u>	37
III-3-Traitements systemiques	38
III-3-1- <u>Principaux médicaments utilisés :</u>	38
III-3-2- <u>Stratégie thérapeutique</u>	42
IV – PLACE DU CHIRURGIEN DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES	5
BULLEUSES	45
IV-1-Diagnostic precoce	45
IV-2-Prise en charge des manifestations buccales	46
IV-3-Information au patient	47
IV-3-1- FICHE INFORMATION POUR PATIENTS ATTEINTS DE PEMPHIGUS VULGAIRE	48
IV-3-2 FICHE INFORMATION POUR PATIENTS ATTEINTS DE PEMPHIGOÏDE CICATRICIELLE	51
IV-4- Enseignement a l'hygiene, soins bucco-dentaires preventifs	54
V-5-Suivi, detection des recidives	59
CONCLUSION	60
ANNEXES	61
BIBLIOGRAPHIE	64
ICONOGRAPHIE	70
Classaira	71

INTRODUCTION

Les maladies bulleuses sont des pathologies de revêtement qui peuvent atteindre l'ensemble de la peau et des muqueuses, dont la muqueuse buccale.

Sur le plan histologique le revêtement cutané et les muqueuses buccales sont constituées de 3 couches cellulaires superposées qui, de la surface à la profondeur sont : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'épiderme et le derme sont séparés par une Membrane Basale (MB). C'est au niveau de ces deux couches que se manifestent les pathologies qui nous intéressent ici.

Les lésions caractéristiques que sont les bulles peuvent être de différents types :

- Des bulles intra-épithéliales qui sont le résultat d'une rupture de cohésion des Kératinocytes entre eux, on parle alors d'acantholyse.
- Des bulles sous-épithéliales qui sont le résultat d'une perte de cohésion entre le derme et l'épiderme (au niveau de la MB).

L'objectif de ce travail est de familiariser le chirurgien dentiste à deux pathologies bulleuses affectant particulièrement la muqueuse buccale, et de le sensibiliser à la place qu'il doit tenir dans la prise en charge globale de ces maladies.

Nous nous intéresserons donc à deux types de pathologies du fait de leur manifestation buccale fréquente :

- Le Pemphigus Vulgaire (PV) : c'est la forme la plus fréquente de pemphigus, l'atteinte buccale est régulière.
- La Pemphigoïde Cicatricielle (PC): c'est une forme rare de pemphigoïde mais avec une atteinte buccale quasiment constante (1).

I - DÉFINITION - ÉTIOLOGIE - PHYSIOPATHOLOGIE

DÉFINITION:

Il existe plusieurs types de maladies bulleuses ; elles sont divisées en :

- dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI)
- dermatoses bulleuses non auto-immunes.

Les dermatoses bulleuses auto-immunes sont caractérisées par la présence d'autoanticorps dirigés contre des éléments assurant la cohésion de kératinocytes entre eux (groupe des Pemphigus) ou contre des éléments de la jonction dermo-épidermique (JDE) (groupe des Pemphigoïdes).

Les dermatoses bulleuses non auto-immunes peuvent être le résultat de lésions causées par un élément non immunitaire. Elles peuvent être :

- Traumatiques:
 - o mécanique: ampoules,
 - o thermique: cloques,
 - o solaire: « coup de soleil »
- Chimiques : dermatite caustique, piqûres d'insecte ou de méduses,
- Médicamenteuses : toxidermie bulleuse : Syndrome de Steven-Johnson ou nécrolyse épidermique,
- Infectieuses : réaction au virus de l'herpès pour l'érythème polymorphe (2).

Dans ce travail nous nous intéresserons exclusivement aux dermatoses bulleuses autoimmunes

ÉTIOLOGIE DES Dermatoses Bulleuses Auto-Immunes:

L'origine de ces maladies est encore peu connue. Une Composante génétique est suspectée sur plusieurs cas rapportant l'intervention de l'allèle HLA-DQB1*0301 (3-4). D'autres pistes étiologiques ont été soulevées comme la prise de certains médicaments (AINS, IEC, ARA2, dérivés de pénicillines...) (5-6).

, certains pesticides, l'exposition aux UV...

PHYSIOPATHOLOGIE DES Dermatoses Bulleuses Auto-Immunes:

Au sein des DBAI, il faut distinguer les maladies bulleuses sous-épidermiques des maladies bulleuses intra-épidermiques.

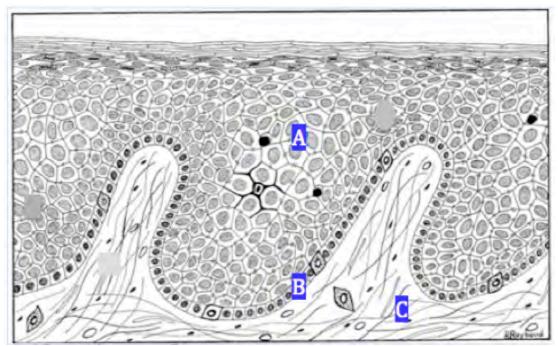


Figure 1 Représentation schématique de l'histologie de la muqueuse buccale. A- épithélium, Bmembrane basale, C- Conjonctif

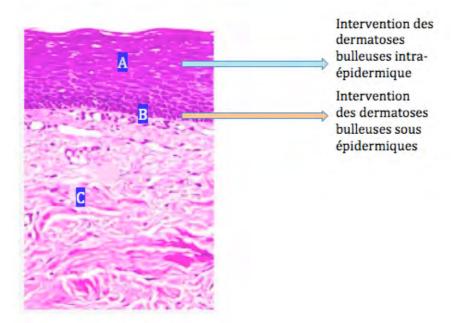


Figure 2 Histologie d'une muqueuse buccale. A- épithélium, B- membrane basale, C- Conjonctif

Les dermatoses bulleuses auto-immunes sous épidermique sont caractérisées par une altération des composants de la jonction dermo-épidermique. Ce sont des anticorps dirigés contre BPAG2 (180kD) qui sont des protéines constituantes d'hémidesmosomes. C'est un groupe varié de maladies dont font partie la Pemphigoïde Bulleuse (PB), la pemphigoïde gravidique, la pemphigoïde cicatricielle, la dermatite herpétiforme, la dermatose à IgA linéaires, l'épidermolyse bulleuse acquise, le lupus érythémateux bulleux.

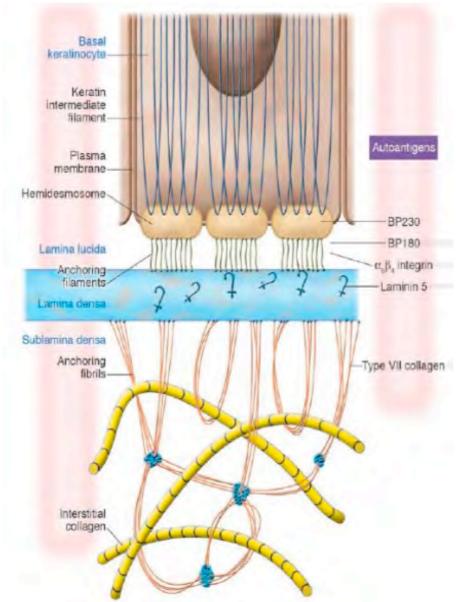


Figure 3 Modèle schématique de la membrane basale épidermique. Cible de la pemphigoïde cicatricielle : BP230/BP180 protéines constituantes des Hémidesmosomes responsable de la jonction dermo-épidermique.

Les dermatoses bulleuses auto-immunes intra-épidermiques sont caractérisées par la présence d'auto-anticorps dirigés contre les Desmogléines 1 (Dsg1) et Desmogléines 3 (Dsg3), protéines constituantes des desmosomes, et altèrent la cohésion des kératinocytes entre eux. On parle d'acantholyse. C'est le groupe des Pemphigus Auto-immun.



Figure 4 Grossissement (HESx1000) d'un épithélium malpighien buccal (x1000) montrant les desmosomes unissant les kératinocytes

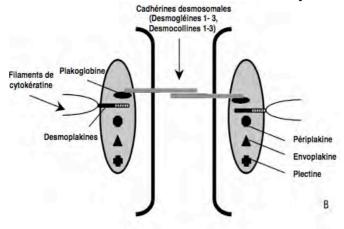


Figure 5 Représentation schématique d'une jonction intercellulaire de Kératinocyte par l'intermédiaire de desmosomes. Cible du Pemphigus vulgaire : Dsg1 et Dsg3.

Tableau 1. Synthèse des différentes DBAI avec leurs antigènes cibles :

rableau 1. Synthese des differences	<u> </u>		
DBAI	Cible/ Antigène cible		
Pemphigus Vulgaire	Desmosome : Desmogléine 1 et 3		
Pemphigoïde Bulleuse	Hémidesmosome: BPAG1 (BP230) +/- BPAG2(BP180)		
Pemphigoïde Cicatricielle	Hémidesmosome : BPAG2 (BP180)		
Dermatose à IgA linéaire	Fragment protéolytique de la BPAG1(BP230)		
Dermatite Herpétiforme	Transglutaminase épidermique		

II – ASPECT CLINIQUE DES DIFFÉRENTES MALADIES BULLEUSES: PEMPHIGUS, PEMPHIGOÏDE – DIAGNOSTIC POSITIF

Les maladies bulleuses se manifestent au niveau cutané et muqueux. Pour ce travail de thèse nous nous intéresserons plus particulièrement au PV et à la PC du fait de la localisation fréquente des lésions au niveau de la muqueuse buccale.

Les **Pemphigus** font partie d'un groupe de maladies bulleuses auto-immunes d'occurrence rare se manifestant le plus souvent entre 40 et 60 ans (7-8) touchant aussi bien les hommes que les femmes. Cette dermatose bulleuse peut prendre différentes formes il faut alors distinguer le pemphigus vulgaire, du pemphigus superficiel et du pemphigus paranéoplasique. Nous nous intéresserons ici uniquement au pemphigus vulgaire qui est le plus fréquent des pemphigus (6) et qui présente fréquemment une localisation buccale.

Bien que le PV puisse affecter toutes les surfaces muqueuses et cutanées de l'individu, les premiers signes cliniques se manifestent au niveau de la muqueuse buccale dans 70 à 90% des cas (9-10).

La **Pemphigoïde Cicatricielle** est une maladie auto-immune qui affecte la peau et les muqueuses. Elle intervient rarement au niveau cutané (un quart des cas) (11), touchant fréquemment une ou plusieurs muqueuses exclusivement (12). C'est une pathologie rare qui survient vers 65ans (13) avec une prédominance chez les femmes (14-15).

Le diagnostic de ces pathologies repose sur l'association de critères :

- Cliniques
- Anatomopathologiques
 - o Histologie : analyse de la structure des tissus au niveau lésionnel
 - o Immunofluorescence Directe (IFD): Recherche d'auto-anticorps dans les tissus
- Immunologiques
 - o Recherche d'auto-anticorps circulants dans le sérum par Immunofluorescence Indirecte (IFI)

Il existe d'autres examens complémentaires éventuellement indiqués pour des formes atypiques ou de diagnostic difficile : électrophorèse des protéines, prélèvements bactériologiques, épreuves fonctionnelles respiratoires, scanner abdomino-pelvienthoracique, fibroscopie digestive haute, coloscopie, anuscopie (1). Ces examens ne relèvent pas de la prescription du chirurgien dentiste traitant. Ils ne seront donc pas détaillés dans ce manuscrit.

CLINIQUE:

À propos du Pemphigus Vulgaire...

Pour le **PV** les lésions buccales sont les premiers signes cliniques à apparaître, il est donc essentiel que le chirurgien dentiste soit formé à les détecter à des stades précoces. Ces lésions peuvent apparaître de manière ubiquitaire dans la muqueuse buccale bien qu'elles soient le plus souvent présentes au niveau des muqueuses soumises aux traumatismes par frottement tel que la muqueuse gingivale, linguale, labiale et palatine (10-16). Les muqueuses du pharynx, du larynx et de l'œsophage sont également touchées de manière fréquente.

Les lésions buccales sont caractérisées par un clivage intra-épithélial qui se présente sous forme de bulles souples à contenu clair à la surface de muqueuses saines. De paroi fine, ces bulles ont une forte tendance à se rompre et laisser place à des érosions et ulcérations post-bulleuses à fond rouge foncé, sans dépôt inflammatoire.

À un stade avancé il est fréquemment constaté une gingivite desquamative et érosive.



Figure 6. Lésion bulleuse de la face interne de la joue.
"Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty
Dr Laurencin



Figure 7. Lésion érosive dans le fond du vestibule "Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty Dr Laurencin



Figure 8. Ulcération en regard des molaires mandibulaires gauche "Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty Dr Laurencin



Figure 9. Érosion post-bulleuse du ventre de la langue "Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty Dr Laurencin

Le diagnostic de dermatose bulleuse auto-immune est souvent difficile cliniquement du fait de ces ulcérations facilement confondues avec des lésions plus banales telles que des aphtes ou lésions traumatiques (17).

Ces lésions, très douloureuses entrainent le plus souvent une restriction alimentaire ainsi qu'une difficulté au maintien d'une hygiène bucco-dentaire correcte.

L'accumulation de plaque bactérienne qui en résulte, conduit à une inflammation gingivale qui exacerbe les douleurs et les lésions préexistantes.

Les signes caractéristiques du Pemphigus Vulgaire sont le signe de la pince (*Fig. 10*) et le signe de Nikolsky.

Le signe de Nikolsky a été décrit au niveau cutané. Il est utile dans le diagnostic clinique des DBAI mais revêt un caractère moins panthognomonique au niveau muqueux.

Le **signe de Nikolsky direct** fait référence à l'application directe d'une pression sur une ampoule, provoquant l'extension de l'ampoule tandis que le **signe indirect de Nikolsky** est lorsque l'application d'un frottement sur une peau cliniquement saine induit une lésion bulleuse (18-19).

Il faut également examiner l'état dentaire et parodontal, et évaluer si l'atteinte buccale est sévère, modérée ou minime selon le nombre et la localisation des lésions (1).



Figure 10. Érosion post-bulleuse de la muqueuse labiale, signe de la pince positif.

"Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty

Dr Laurencin

Un examen clinique complet du patient permet d'objectiver la présence ou l'absence d'autres lésions muqueuses et/ou cutanées.

L'atteinte cutanée est généralement secondaire, apparaissant plusieurs semaines ou plusieurs mois après les érosions muqueuses. Les bulles ont une topographie ubiquitaire avec une prédilection pour le cuir chevelu, le visage, les grands plis et les extrémités. Les bulles apparaissent sur peau saine, elles ont un liquide clair et sont très fragiles laissant le plus souvent place à des érosions post-bulleuses cernées par une collerette épidermique (11-18).

Le signe de Nikolsky est positif sur peau péri-bulleuse et parfois aussi sur peau saine. Cet examen clinique permet d'évaluer l'étendue des lésions, le nombre de lésion, le nombre de sites touchés, et les gênes fonctionnelles. C'est un élément essentiel quant à l'évaluation du stade de la maladie et la mise en place d'une thérapeutique spécifique adaptée aux besoins du patient.

Des lésions peuvent également se retrouver au niveau de la muqueuse nasale, génitale et oculaire.

À propos de la Pemphigoïde Cicatricielle ...

Les lésions de la **PC** atteignent majoritairement la muqueuse buccale (85% des cas) (14). La maladie se manifeste par l'apparition de bulles tendues à contenu hémorragique, de taille aléatoire, laissant lorsqu'elles sont rompues des érosions ou ulcérations. Ces lésions secondaires sont parfois confondues avec des aphtes, ce qui entraine un retard de diagnostic.

Les lésions peuvent être ubiquitaires : sur les muqueuses gingivales libres et attachées, la muqueuse palatine, la fibromuqueuse, la muqueuse linguale et labiale. On observe le plus souvent une gingivite desquamative et érosive (20-21-22-23).



Figure 11. Gencive attachée érosive "Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty Dr Laurencin



Figure 12. Lésion bulleuse sur gencive attachée.
"Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty
Dr Laurencin

Le patient peut rapporter des saignements lors du brossage, et l'apparition de bulles, d'érosions ou d'ulcérations provoquées par de petits traumatismes lors de la mastication ou la mise en place d'appareils amovibles (14).

Les douleurs sont variables, de faibles à très importantes en cas de surinfection, allant jusqu'à l'altération majeure de l'alimentation avec une perte de poids conséquente et une difficulté à maintenir une hygiène buccale efficace (Fig 11-13.).



Figure 13. Hygiène buccale défectueuse : présence de plaque dentaire ainsi que de tartre supragingival, gencive inflammatoire.

"Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse buccale", CHU Toulouse, Dr Cousty Dr Laurencin

La cicatrisation spontanée est souvent difficile du fait des localisations propices aux traumatismes en bouche. Leur évolution laisse régulièrement des cicatrices d'aspect plus blanchâtres parfois adhérentes et gênantes.

Le signe de Nikolsky est le plus souvent négatif, le signe de la pince lui est positif.

Il faut évaluer au cours de l'examen clinique l'état dentaire et parodontal, et évaluer si l'atteinte buccale est sévère, modérée ou minime selon le nombre et la localisation des lésions (24).

Un examen exhaustif du revêtement cutané est nécessaire, ainsi que des muqueuses génitales et oculaires.

La muqueuse oculaire est la deuxième plus touchée après la muqueuse buccale. Du fait des risques importants de lésions irréversibles au niveau de la vision pouvant conduire à la cécité, une consultation ophtalmologique est recommandée chez tout patient atteint de Pemphigoïde cicatricielle même si aucun symptôme oculaire n'est détecté.

Les premiers symptômes au niveau oculaire se présentent le plus souvent comme une conjonctivite chronique, avec des brûlures, des irritations, une photosensibilité anormale, et un larmoiement excessif (15).

Les manifestations cutanées sont rares, les lésions primaires se présentent sous forme de bulle ou vésicule évoluant vers des érosions ou ulcérations avec une guérison laissant des cicatrices (14).

Une exploration du tractus aérodigestif supérieur peut être indiquée. Des lésions à ce niveau peuvent conduire à des complications respiratoires ou des dysphagies du fait des cicatrices irréversibles pouvant survenir lors de la guérison de celles-ci (25).

ANATOMOPATHOLOGIE:

L'élément central permettant le diagnostic d'une maladie bulleuse auto-immune passe par la réalisation d'**une ou plusieurs biopsies incisionnelles** sur muqueuse saine et sur des bulles intactes de moins de 24h. Différents examens essentiels au diagnostic du Pemphigus Vulgaire et de la Pemphigoïde Cicatricielle seront alors réalisés.

La biopsie est un acte chirurgical à part entière qui consiste à prélever un fragment tissulaire et à conserver sa structure.

Cet acte chirurgical est guidé par le choix de la zone à biopsier car la technique de prélèvement et de conservation conditionne la qualité de l'étude histologique ou immunologique et la fiabilité de ses conclusions, ce geste est d'autant plus délicat dans un contexte de décollement épithélial.

Deux prélèvements sont nécessaires :

- **Prélèvement d'une bulle récente ou intacte**: l'objectif est de réaliser une analyse histologique classique. Il est nécessaire que l'échantillon prélevé comprenne une jonction entre muqueuse saine et une bulle qui permettra l'analyse de cette jonction au microscope optique. La lésion la plus récente et non traitée est le site préférentiel au prélèvement (19). Celui-ci doit ensuite être placé dans un flacon, contenant un liquide fixateur, fourni par le laboratoire choisi pour l'analyse. Le fixateur habituel est le formol à 10% tamponné. En cas de prélèvements multiples, il faut autant de flacons numérotés que de prélèvements (26)
- **Prélèvement d'une zone muqueuse intacte**: l'objectif est de rechercher des auto-anticorps. Le prélèvement pour effectuer une IFD doit être réalisé sur muqueuse saine péri-lésionnelle (19) il faudra préserver le prélèvement à l'état frais, c'est à dire qu'il ne faudra pas le fixer en le mettant dans du formol mais dans du sérum physiologique ou une solution de Michel. Il doit alors être rapidement remis au laboratoire.

La technique de biopsie est détaillée en annexe 1 à la fin de ce travail.

L'envoi de l'échantillon prélevé au laboratoire d'anatomo-pathologie doit être accompagné d'une fiche de renseignements confidentiels destinée à l'anatomopathologiste. Cette fiche comporte des renseignements administratifs concernant le patient et des informations sur le prélèvement : nature du prélèvement, le siège précis (schéma si besoin), clinique, hypothèses diagnostiques. Il est recommandé

de mettre en place un prochain rendez-vous pour contrôler la bonne cicatrisation de la zone prélevée, généralement à j+10 à 15 jours en fonction des laboratoires, cette consultation permettra également au clinicien de pouvoir expliquer et discuter avec le patient du résultat de l'examen.

***** HISTOLOGIE:

Pour un **PV** l'examen anatomopathologique révèle des bulles intra-épidermiques suprabasales avec acantholyse (10-11-27) (fig. 14).

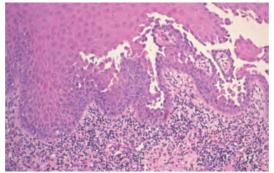


Figure 14 Analyse anatomopathologique sur biopsie d'une peau lésionnelle, révélant une acantholyse. (Fort grossissement)

Pour un **PC** cet examen est peu spécifique, les mêmes caractéristiques qu'une pemphigoïde bulleuse, épidermolyse bulleuse acquise, ou une maladie bulleuse linéaire d'IgA, sont souvent retrouvées c'est à dire une bulle sous-épidermique (fig. 15) accompagnée ou non d'un infiltrat inflammatoire, de polynucléaires éosinophiles (PNE) et de polynucléaires neutrophiles (PNN) (20-22-24).

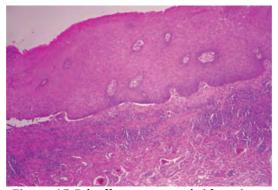


Figure 15. Décollement sous-épidermique

❖ IFD:

L'IFD recherche des auto-anticorps déposés au niveau de l'épithélium de revêtement du patient, par incubation des coupes de peau ou muqueuse congelée avec des anticorps couplés à un fluorochrome, spécifiques des isotypes humains (anti-IgA, IgG, IgM et C3) (28).

L'IFD est un examen essentiel dans le diagnostic PV et de la PC.

Lorsqu'elle est caractéristique pour un **PV** elle révèle la présence d'un dépôt d'Immunoglobuline G (IgG) et de Complément 3 (C3) à la surface des kératinocytes avec un marquage dit en « résille » ou en « maille de filet » (fig. 16).

Biologiquement les auto-anticorps se déposent à la surface cellulaire avant que l'acantholyse histologique ne soit détectable, il est donc considéré que l'immunofluorescence directe est plus sensible que l'analyse histopathologique (6-8).

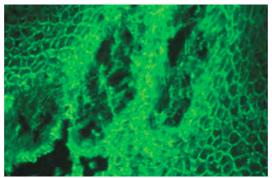


Figure 16. Examen en immunofluorescence directe d'une biopsie en peau péri-lésionnelle. Marquage en résille au sein de l'épiderme typique de pemphigus.

Pour la **PC**, l'IFD met en évidence la présence d'IgG, de C3 et souvent mais en moins grand nombre d'IgA déposé de manière linéaire le long de la membrane basale (29-30-31) (fig. 17).

La biopsie peut se révéler difficile à réaliser avec une perte de l'épithélium muqueux lors du prélèvement rendant les résultats de l'immunofluorescence directe erronés. Dans ce cas, en prélevant avec délicatesse l'épithélium gingival décollé peut être analysé.

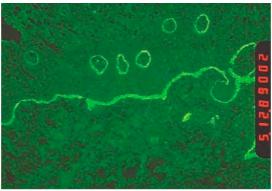


Figure 17. IFD de la muqueuse péri-lésionnelle d'un patient atteint de PC révélant des dépôts linéaires d'IgG au niveau de la membrane basale de l'épithélium muqueux.

IMMUNOLOGIE:

❖ IFI / ELISA:

L'IFI et le test ELISA sont moins sensibles que l'immunofluorescence directe, mais peuvent être utiles en cas de biopsie difficile. En immunofluorescence indirecte, les auto-anticorps sont cherchés dans le sérum des malades, qui sont incubés à des dilutions différentes sur une peau animale. La technique de marquage repose ensuite sur une seconde incubation avec les anticorps anti-Ig humaines, comme pour l'examen en immunofluorescence directe. Cette technique permet ainsi de doser la quantité d'auto anticorps circulants. L'immunofluorescence indirecte n'est pas un examen fait dans les services d'anatomie pathologie (28).

Pour le **PV** ces tests permettent de révéler la présence ou non, dans le sérum du patient, d'auto-anticorps circulants anti-Dsg1 pour une atteinte cutanée, ou anti-Dsg3 caractéristiques des atteintes muqueuses.

Le test ELISA, positif dans 90% des cas (1), recherche également la présence de ces mêmes anticorps. Ce test a une importance particulière dans le suivi du patient sous traitement, il permet de guider une modification ou un ajustement de thérapeutique en cas de rechute de la maladie.

Chez un patient atteint de **PC** la mise en évidence d'anticorps circulants par IFI est positive chez une très petite quantité de patients (5 à 15%) et dans ces cas à un titre extrêmement faible (29-30-31-32).

Plusieurs études ont montré que la détection d'anticorps circulants était plus sensible lorsqu'un substrat (peau ou muqueuse humaine) fendu au sel était utilisé (32-33) Lorsque le titrage d'anticorps circulant est positif des études se sont penchées sur la signification du taux de titre qui semble corrélé avec l'activité de la maladie mais n'indique aucune information sur l'étendue des lésions (34).

❖ IMMUNOTRANSFERT:

Pour des formes atypique ou pour un diagnostic différentiel d'autre maladie bulleuse auto-immune un immuno-transfert (ou immunoblotting) peut être réalisé sur des extraits d'épithélium de revêtement.

Dans cette technique les auto-anticorps circulants dirigés contre des antigènes cibles sont différentiés en fonction de leur poids moléculaire (1-24).

Il arrive souvent que les résultats de ces examens ne soient pas tous positifs et contributifs, du fait de la fragilité des prélèvements, de la variabilité des formes de pathologie, de la réponse biologique intra-individuelle, et interindividuelle. Différents critères dits obligatoire, majeur, ou mineur ont donc été établis (7).

Pour un **PV**, le <u>critère obligatoire</u> est la présence d'un dépôt d'IgG avec ou sans C3 au niveau intercellulaire déterminée par Immunofluorescence directe.

Les <u>critères majeurs</u> comprennent les bulles flasques et/ou les érosions sur les muqueuses et/ou la peau et les bulles intraépidermiques avec acantholyse suprabasale telles que déterminées par l'histopathologie.

Les <u>critères mineurs</u> sont le dépôt d'IgG tel que déterminé par l'IFI, la présence de Dsg3 avec ou sans Dsg1 tel que déterminé par ELISA et la présence de bandes de Dsg3 avec ou sans Dsg1 tel que déterminé par immunoblotting.

Pour diagnostiquer un PV, le critère obligatoire doit être rempli en même temps que les deux critères principaux. Dans un autre cas de figure un critère majeur et un critère mineur doivent être présents conjointement (7).

Pour ce qui est du diagnostic de la PC, en 1990 un collège de professionnels s'est réuni pour établir des critères de diagnostiques précis et universels entre toutes les professions de santé intervenant dans ces maladies (35): dermatologues, chirurgiens dentistes, chirurgiens ORL, gynécologues, ainsi que les ophtalmologues.

Les participants à cette concertation en ont conclu que <u>l'examen clinique</u> et <u>l'immunofluorescence directe</u> étaient les deux points essentiels à vérifier pour établir un diagnostic de Pemphigoïde cicatricielle précis.

SYNTHÈSE:

<u>**Tableau 2.**</u> Synthèse des critères diagnostiques pour le Pemphigus Vulgaire et la Pemphigoïde cicatricielle.

Pemphigoide cicatricielle.		
	Pemphigus Vulgaire	Pemphigoïde Cicatricielle
<u>Critères</u> <u>obligatoires</u>	• IFD positive: Dépôt d'IgG et C3 en intercellulaire	 Clinique: Bulles tendues Érosion/ulcération post bulleuses Gingivite desquamative et érosive IFD: Dépôt d'IgG, C3, Ig1 sur JDE
Critères majeurs	 Clinique: Bulles flasques Érosions/ ulcérations post bulleuses Gingivite desquamative-érosive Histologie: Bulle intra-épithéliale Acantholyse suprabasale 	• Histologie : - Bulle sous épidermique
Critères mineurs	• IFI: IgG dans le sérum • ELISA: Dsg 1 et 3 dans le sérum • Immunoblotting: Dsg 1 et 3	• <u>IFI</u> • <u>ELISA</u>

<u>**Tableau 3**</u>. Synthèse des éléments diagnostic du Pemphigus Vulgaire et de la Pemphigoïde Cicatricielle

Pemphigoïde Cicatricie	iie	
	Pemphigus Vulgaire	Pemphigoïde Cicatricielle
Terrain :	Adulte d'âge moyen (50ans) Femme = Homme	Adulte âgé (65ans) Femme > Homme
<u>Clinique :</u>	 Atteinte muqueuse buccale +++, oculaire, génitale : érosions +++ Bulles flasques, fragiles Érosions/ Ulcérations post-bulleuses Sur peau saine Signe de Nikolsky + Signe de la pince + 	 Atteinte muqueuse buccale +++, oculaire, génitale Atteinte cutanée rare Bulles tendues, contenus clair Érosions/ Ulcérations post bulleuses Sur peau saine Cicatrices : « Patch » blanchâtre et adhérent Signe de la Pince +
Signes associés :	Douleurs ++(alimentation et HBD difficiles) AEG possible Dysphagie	Douleurs variables AEG Œil très souvent atteint : non douloureux clinique similaire à une conjonctivite
<u>Histologie :</u>	Bulle intra-épidermique supra- basale avec acantholyse	Bulle sous-épidermique : clivage de la jonction dermo- épidermique
<u>IFD :</u>	Marquage IgG et C3 en résille à la surface des kératinocytes	Marquage IgG et C3 linéaire le long de la membrane basale
IFI:	 Présence d'anticorps circulants dans 80% des cas Présence d'Ig anti- substance intercellulaire 	 Présence d'anticorps circulants dans 5 à 15% des cas et à faible titrage Présence d'Ig antimembrane basale

Ceci nous amène à établir un diagnostic différentiel avec d'autres dermatoses bulleuses, nous citerons de manière non exhaustive les quelques exemples les plus fréquents.

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS:

Le PV et PC peuvent avoir des manifestations cliniques, histologiques et immunologiques proches d'autres pathologies dermatologiques. Il est important d'établir un diagnostic différentiel avec :

- Les autres dermatoses bulleuses auto-immunes
- Les dermatoses bulleuses non auto-immunes
- Les autres dermatoses

 Tableau 4. Diagnostic différentiel : Les autres Dermatoses bulleuses auto-immunes

Tubledd Tibliagnos	Terrain	Clinique	Signes	Histologie	IFD	IFI
Pemphigus Paranéoplasique	Trouble lymphoprolifératifs sous jacent (27)	Association de lésions retrouvées dans le PV, PB, Érythème polymorphe, lésion lichénoïdes. Atteinte buccale: stomatite douloureuse du vermillon jusqu'au revêtement cutané des lèvres. Langue touchée +++ (21) Papules kératosiques sur la paume des mains et plante des pieds (18)	associés	Bulle intra- épidermique avec acantholyse supra-basale Exocytose lymphocytaire Nécrose des kératinocytes (36)	Dépôt d'IgG dans toutes les couches de l'épiderme Dépôt de C3 dans la couche inférieure et sur la MB donc marquage de la JDE (Fig.18) (18)	Anticorps sériques
Pemphigoïde Bulleuse	Sujet âgé (80ans) Association maladies neurologiques grabatisantes (Démence, AVC,	Cutané: Bulle tendue sur fond urticarien Atteinte muqueuse rare (38)	Signe de Nikolsky négatif Hyper- éosinophilie marquée	Bulle sous épidermique avec infiltrat inflammatoire et PNE	Dépôt linéaire d'IgG et C3 sur MB	IgG circulants dans 90% des cas (39)
	M.de Parkinson) (35- 37)					
Pemphigoïde de la Grossesse	Grossesse 2°/3° Trimestre	Bulle sur fond éryhtémateux (abdomen +++) Atteinte muqueuse très	Guérison spontanée quelque		Marquage des Ac anti-BP180 (BPAG2) (40)	

		rare	semaine après l'accouchement			
Epidermolyse bulleuse acquise	Adulte (50 ans) Maladie inflammatoire du tube digestif (41)	Bulle sur peau saine (zones de frottements) Atteinte muqueuse fréquente	Cicatrices laissées par les lésions + grain de milium	Cf : même caractéristiques que PC	Marquage en bande large d'IgG de la JDE	IgG dans 50% des cas
Dermatose Bulleuse à IgA linéaire	Enfants +++ Adultes (60-65 ans, origine médicamenteus e : AINS) (41)	Bulle tendue sur peau saine ou urticarienne Atteinte muqueuse fréquente	Signe de Nikolsky négatif	Cf : PB	IgA le long de JDE	IgA circulantes (41)
Dermatite herpétiforme	Maladie cœliaque Enfants, jeunes adultes	Lésions vésiculo-bulleuses Partie postérieure du corps	Prurit important Signe Nikolsky	Clivage sous épidermique	Dépôt granuleux d'Ig dans les papilles dermiques (42)	

Tableau 5. Diagnostic différentiel : Les dermatoses Bulleuses Non Auto-immunes (2)

	Terrain	Clinique
Toxidermie Bulleuses : - Syndrome de Steven Johnson - Nécrolyse épidermique toxique	Prise d'AINS	Apparition brutale Évolution rapide Hospitalisation +++
Porphyrie cutanée tardive	Déficit en uroporphyrinogène décarboxylase	Lésions bulleuses à évolution cicatrisantes
Dermatose bulleuse par agent externe	Stimuli physiques : - Chaleur	- cloques

	 Frottement Stimuli Chimiques : piqûre d'insecte piqûre de méduse 	- ampoules	
Erythème polymorphe	Adulte jeune (45) Lié à infection virus de l'herpès	Lésions cutanées symétriques Macules/ papules érythémateuses avec « cercles concentriquqes → cocarde Atteinte muqueuse buccale fréquente chez enfant : bulles et ulcérations douloureuses. Sensation de brûlure	Histologie: Bulle intra ou sous épidermique recouverte d'épiderme nécrosé (10)
Épidermolyse bulleuse héréditaire	Enfant en période néonatale Mutation du gène codant pour une protéine de la JDE		
Épidermolyse staphylococcique	Enfant Infection au staphylocoque doré	Apparition brutale AEG Signe de Nikolsky positif Atteinte rare de la muqueuse buccale	

 Tableau 6. Diagnostic différentiel : Les autres Dermatoses.

	Clinique	Signes associés	Histologie	IFD	IFI
Lupus	Éruptions vésiculo	Bonne réponse à	Bulle sous	Marquage bande	Rarement positif
érythémateux	bulleuses étendues	Dapsone.	épidermique avec	large le long de MB	(39-44)
Bulleux	sur fond		infiltrat inflam. de	et derme supérieur	
	érythémateux. (39-		PNN et de		
	43)		lymphocytes	IgG/ C3: 100% des	

	Sur les zones exposées au soleil (visage, main). Pas de cicatrices.			cas IgA: 66% des cas IgM: 50% des cas	
Lichen Plan	Atteinte de la peau et des muqueuses Ateinte de la muqueuse buccale fréquente. Les formes polymorphes et érosives peuvent mimer les lésions de la PC (15-37) Les formes kératosiques présentent des stries blanchâtres (stries de Wicklam)			Marquage de fibrinogène (35)	
Aphtose	Petites érosions sur fond jaune Très douloureuses	Baisse de l'immunité passagère Cicatrisation spontanée en 10-15j	Aspécifique : vasculite		

Une fois l'établissement d'un diagnostic précis, le patient est informé de sa pathologie. Des informations diverses et complètes sont délivrées. Il est important que le patient comprenne bien son état et que le PV et la PC sont des pathologies chroniques avec un traitement long et de nombreux risques de rechutes.

III - TRAITEMENTS

Un diagnostic et une prise en charge précoce des DBAI sont des éléments clé de l'amélioration du pronostic des patients atteints pour plusieurs raisons :

- Limitation de l'atteinte d'autres muqueuses et cutanée,
- Diminution de la fréquence de complications mortelles,
- Utilisation des doses de médicaments plus faibles et sur des durées plus courtes ; L'apparition d'effets secondaires indésirables, et l'aggravation des comorbidités sont

L'apparition d'effets secondaires indésirables, et l'aggravation des comorbidités sont donc limitées.

La mise en place d'un traitement spécifique est déterminé par :

- la gravité de la maladie,
- l'étendue des lésions,
- le nombre de sites touchés,
- le taux de progression de la maladie,
- les comorbidités associées,
- l'âge du patient (1-46).

L'objectif du traitement est :

- De limiter/ stopper l'apparition de nouvelles lésions
- De favoriser la cicatrisation des lésions préexistantes
- D'améliorer la qualité de vie du patient (amendement des douleurs et des gênes fonctionnelles, reprise d'une alimentation normale,...)

Avant tout traitement, des <u>tests dits pré-thérapeutiques</u> sont effectués afin d'anticiper tout risque de complications induit par les traitements (1). De manière générale il est toujours effectué :

- Une Numération Formule Sanguine (NFS)
- Un ionogramme sanguin, un dosage de l'urée, une créatininémie
- Un bilan hépatique complet : ALAT, AZAT, γGT, Phosphatase Alcaline, Bilirubine.

D'autres tests seront plus spécifiques du traitement systémique choisi.

III-1-Scorring

La phase initiale pour définir un traitement adéquat est d'évaluer le stade d'évolution de la pathologie.

Le chirurgien dentiste peut contribuer à classer le stade d'évolution de la maladie au niveau buccal.

De nombreux systèmes de scorring ont été décrits dans la littérature (47) afin de classer les atteintes légères, modérées à sévères.

Ces systèmes ont été conçus à partir de paramètre objectifs pour évaluer l'évolution de la maladie et sa réponse aux traitements.

Pour le PV, un système quantitatif est décrit, il consiste à compter le nombre de lésions présente et y attribuer un score, ce scoré est corrélé aux résultats du test ELISA.

Severity		Antibody titer level	
Oral	Skin		
0 = Nil	0 = Nil	Dsg1 and Dsg3 levels as assessed by ELISA	
1 = <3 Erosions	1 = <5 Erosions		
2 = 3-10 Erosions	2 = 5-20 Erosions		
3 = >10 Erosions	3 = >20 Erosions		

Figure 18. Harman's Pemphigus grading (48)

Un système qualitatif est décrit, il s'agit de donner un score en fonction des zones atteintes de la muqueuse buccale.

Ora	al score
0	No mucosal involvement
1	Minimal disease (only buccal mucosa, labiogingival, lingual, palatal, pharyngeal)
2	Moderate disease (buccal and labiogingival, lingual, palatal or pharyngeal)
3	Severe disease (extensive oral erosions, i.e., >3 mucosal sites affected)
Sk	in score
0	Quiescent disease
1	Minimal disease (<10% BSA)
2	Moderate disease (11-30% BSA)
3	Severe disease (>30% BSA)

Figure 19. Kurmar's scoring system (49)

Pour la PC un système à la fois qualitatif et quantitatif a été décrit, il classe les manifestations cliniques en fonction de :

- Leur localisation : peau, cuir chevelu, muqueuse
- Leur nombre : un score est établi en fonction du nombre de lésions relevé.

Ce système différentie également les lésions actives des lésions avec cicatrices ou en cours de guérison. Le protocole a été référé en annexe 2 (50).

Ces scores décrits n'ont pas été réalisé à destination du chirurgien dentiste, il ne sont donc pas applicable tels quels, mais ils donnent des pistes de classement afin de différentier le stade d'évolution de la pathologie au niveau buccal.

III-2- Traitements locaux

Dans la phase d'établissement du diagnostic et tant que la maladie n'a pas été parfaitement identifiée sur le plan immunologique (retour des IFD positif), il est important de ne pas administrer au patient des corticoïdes en topiques. Ceux-ci pourraient fausser les résultats des tests diagnostiques, en particulier l'immunofluorescence directe, sur prélèvement frais de la muqueuse buccale (cf chapitre III)

Il est par contre recommandé de mettre en place des soins locaux pour soulager le patient et lui permettre de retrouver une qualité de vie buccale correcte : maintien de l'alimentation per os, adaptation de l'hygiène buccodentaire.

Ces soins peuvent, selon le stade d'avancé de la maladie, être mis en place de manière exclusive ou en association avec des traitements systémiques.

III-2-1- Soins d'hygiène bucco-dentaires

Les lésions gingivales sont douloureuses et rendent difficile le maintient d'une hygiène bucco-dentaire efficace. L'accumulation de plaque bactérienne résultante entraine une inflammation gingivale qui va augmenter les lésions et les douleurs préexistantes pouvant également générer des gingivites bactériennes et aggraver ou provoquer des problèmes parodontaux (12-51-52).

Certaines études ont mis en évidence un état parodontal plus altéré chez les patients atteints de Pemphigus Vulgaire et de Pemphigoïde Cicatricielle que chez la population générale (53-54).

Les patients font également face à une difficulté d'alimentation solide, favorisant ainsi la consommation d'une alimentation liquide souvent très cariogène. Ces patients présentent donc un risque supérieur carieux et parodontal.

Pour limiter toute agression des muqueuses et éviter de provoquer de nouvelles lésions il est important de bien discuter avec son patient afin d'adapter au mieux ses techniques de brossage en éliminant celles qui sont inappropriées et traumatiques, et de supprimer complètement les habitudes orales dysfonctionnelles (comme se ronger les ongles par exemple).

Un comité d'expert a établi des recommandations pour l'hygiène buccodentaire chez des patients atteints de DBAI (12).

Des études ont montré qu'une hygiène bucco-dentaire efficace chez les patients atteints de Pemphigus Vulgaire et de Pemphigoïde Cicatricielle permettait d'améliorer l'état

gingival des patients atteints ainsi que la réduction des douleurs au niveau gingival (55-56).

Un brossage devra être effectué dans la mesure du possible au moins trois fois par jour pendant 3 à 5 minutes, avec une brosse à dent à brins souples $15/100^{\text{ème}}$ ou $7/100^{\text{ème}}$ dans les cas les plus sévères et douloureux (57).

Le brossage peut se faire à l'eau, au gel de chlorexidine ou en utilisant un dentifrice de préférence sans menthol ni Sodium Lauryl Sulfate (SLS) qui est un détergent irritant pour les muqueuses (58). La technique de brossage utilisée doit être celle du rouleau qui consiste à faire glisser la brosse à dent du collet vers la surface dentaire. Le maxillaire supérieur et inférieur doivent être brossés de manière indépendante (57).

Certains auteurs préconisent l'utilisation d'antiseptiques après chaque brossage et sans rinçage en bain de bouche avec une solution de Chlorhexidine 0,12% sans alcool ou en gel en application locale sur les lésions.

Cependant, il n'a pas été démontré que les patients atteints de DBAI avec des lésions en bouche, présentaient plus d'infections muqueuses que la population générale. Ainsi, il est difficile de généraliser l'utilisation systématique d'antiseptiques locaux.

Un anesthésique local peut être prescrit en cas de douleur (ex : Gel de Lidocaïne à 2%).

L'utilisation de brossettes interdentaires ou de fil dentaire peut être mise en place une fois la maladie contrôlée et la gencive cicatrisée.

III-2-2-Soins topiques

Les traitements topiques peuvent être utilisés seuls ou en association avec des traitements systémiques.

Le chirurgien dentiste va classer les atteintes buccales selon leurs sévérités. Il déterminera si l'utilisation d'un traitement topique seul est suffisante pour traiter les lésions ou si l'association d'un traitement systémique est nécessaire pour obtenir une guérison complète (59). Le rôle du spécialiste de la bouche est donc capital.

MEDICAMENTS TOPIQUES LES PLUS UTILISES:

Gel à Base de Corticoïdes:

- Fluocinonide 0.05%
- Désoximétasone 0,25% ou 0,05%
- Propionate de Clobétasol 0,05%

Posologie :

- Application digitale 2 à 3 fois par jour, masser la zone 30 secondes

Ne pas rincer, manger ni boire pendant minimum 30 minutes après l'application (46-59).

Il est intéressant d'utiliser les dispositifs dentaires comme les prothèses amovibles comme support de ces gels. En les appliquant au niveau de l'intrados des prothèses cela permet une mise en contact du gel avec les muqueuses plus longue et une potentialisation de son effet.

Les effets indésirables attendus avec ces traitements sont rares. Des cas de candidoses buccales induites ont été rapportés (46).

III-3- Traitements systémiques

Ils sont généralement mis en place lors d'atteintes modérées à sévères ou d'atteintes légères et réfractaires aux traitements.

La plupart du temps ils sont utilisés en association avec les traitements topiques d'action plus rapide afin de gérer les premiers symptômes souvent très handicapants pour les patients atteints.

Les recommandations et stratégies thérapeutiques pour la prise en charge de ces pathologies sont en perpétuelle évolution du fait des découvertes et études scientifiques constamment remises à jour. Nous présenterons dans ce manuscrit les principes de traitement.

III-3-1-Principaux médicaments utilisés:

LES ANTI-INFLAMMATOIRES:

La Dapsone appartient à la famille des sulfones synthétiques. Elle a une activité antimicrobienne/antiprotozoaire et une activité anti-inflammatoire.

Elle est principalement utilisée pour le traitement des DBAI, des dermatoses neutrophiles et/ou éosinophiles, de la lèpre et du lupus bulleux (60).

Elle est utilisée dans la prise en charge des PC dont la forme est peu évolutive et en début de maladie. Elle est particulièrement efficace sur les lésions oculaires et buccales. Avant son utilisation le dosage de l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase dans le sérum est évalué (61).

La surveillance des patients sous dapsone se fait par un hémogramme où le taux de methémoglobine (doit être inférieur à 7%) est surveillé (24).

Les Corticoïdes sont utilisés dans des formes de PC très inflammatoires dès le début, et dans des formes légères modérées à sévère de PV en adaptant la posologie. *Posologie* :

La posologie et la durée d'utilisation de Prednisone peut varier selon le type d'atteinte.

L'utilisation de corticoïdes à long terme conduit à nombreux effets indésirables et des risques de complications et d'aggravation des comorbidités, une batterie de test préthérapeutique plus spécifique devra donc être mis en place pour anticiper les risques de complications secondaires :

- CRP
- Triglycérides, cholestérolémie
- Glycémie à jeun
- Sérologie : VIH, HBV, HCV
- Electrocardiogramme (si bolus)
- Ostéodensitométrie (en début de traitement)
- Orthopantomogramme (recherche de foyers infectieux)
- Échographie cardiaque (si insuffisance cardiaque)
- Si voyage dans des pays endémiques : traitement de l'anguillulose

LES IMMUNOSUPPRESSEURS:

L'Azathioprine est un immunosuppresseur utilisé pour le traitement du PV et de la PC. Il est nécessaire que le dosage de Thiopurine S-méthyltransférase (TSMT) soit fait au préalable et qu'il ai une valeur normale (35-59).

Le dosage de TSMT est un indicateur pour prévoir l'efficacité du traitement ainsi que d'éventuels effets secondaires indésirables de myélosuppression.

Le taux de survie des patients atteints de PV traités par Azathioprine associée à une corticothérapie est de 28 à 45% pour un taux de mortalité de 1,4 à 7% (62-63).

Cette molécule a une bonne efficacité lorsqu'elle est utilisée seule, mais les premiers effets sont longs à intervenir (environ 8 semaines). Elle est donc rarement utilisée seule en première intention.

Les effets indésirables connus sont l'hépatotoxicité, le syndrome d'hypersensibilité, une neutropénie.

Si le taux initial de TPMT est bas il y a un fort risque de développer au cours du traitement une neutropénie, si le taux initial est haut, des doses plus élevée d'azathioprine (> 3,5 à 4 mg / kg / jour) pourront donc être utilisées.

Au cours de ce traitement la fonction hépatique du patient doit être évaluée en suivi du taux d'ALAT et AZAT, ainsi qu'une NFS régulière.

Le Mycophénolate Mofétil est aussi très utilisée du fait d'une hépatotoxicité inférieure à l'azathioprine. Son utilisation seule a montré son efficacité. Toutefois son efficacité n'apparaît qu'au bout de 6 à 8 semaines de traitement. Il ne peut donc pas être utilisé seul en première intention mais toujours couplé à une corticothérapie générale.

Au cours du traitement la numération formule sanguine et le dosage d'ALAT et AZAT sera régulièrement fait.

La Cyclophosphamide (Endoxan®) est une molécule qui s'utilise par injection en cas de résistance du patient à l'azathioprine et au mycophénolate mofétil. Son utilisation est recommandée comme transitoire de courte durée et remplacée par un autre immunosuppresseur dès que possible.

La cyclophosphamide trouve son indication dans les formes de PC avec atteinte oculaire préoccupante mettant en jeu le diagnostic visuel, ainsi que dans les formes muqueuses graves résistantes aux autres traitements (24).

Ses effets indésirables sont nombreux et grave (cystite hémorragique, infertilité, cancer de la vessie).

Au niveau du suivi, une numération formule sanguine ainsi que des analyses urinaires fréquentes (59) devront être réalisées.

Le méthotrexate est un immunosuppresseur utilisé lorsqu'on est face à un échec des autres molécules disponibles ou lorsque celles-ci sont contre-indiquées.

Ses effets sont observables à court terme mais il n'est pas considéré comme un traitement de première intention du fait des nombreux effets indésirables connus : hépatotoxicité, anémie, leucopénie, toxicité pulmonaire, nausée, mycoses (64).

La Cyclosporine peut être utilisée en association avec la prednisone pour obtenir un contrôle rapide de la maladie, mais elle n'est pas considérée comme un traitement de première intention du fait des ses effets indésirables très important : nephrotoxicité, hypertension, hépatites, changement neurologiques (46).

Il faudra effectuer certains tests avant la mise en place d'agent Immunosuppresseurs :

- BHCG
- Test urinaire : protéines, sang
- Éliminer les cancers sous jacents : PSA, mammographie, frottis cervico-vaginaux, radiographie du thorax...
- Fonction rénale : clairance de la créatinine.
- Sérologie VIH, HBV, HCV.

Pour **l'azathioprine** le dosage de l'activité enzymatique érythrocytaire de la TMPT, ou le génotypage du gène TMPT est indispensable. Un taux de TMPT bas, une insuffisance hépatique ou rénale conduira à une réduction de la dose d'azathioprine utilisée (46).

Les Immunoglobulines par voie Intra-veineuse (IgIV) sont utilisées en cas de formes modérées à sévère en cas d'échec des autres thérapeutiques. De nombreuses études tendent à élargir leur application thérapeutique.

Les inhibiteurs de facteur de Nécrose Tumorale alpha (anti TNF- α) sont utilisés en cas de formes sévères. Ils font l'objets d'études tendant à élargir leur application thérapeutique.

Le Rituximab:

L'utilisation du Rituximab pour traiter le Pemphigus Vulgaire et la Pemphigoïde Cicatricielle est soumis à une forte recherche et étude scientifique ces dernières années.

Une étude récente chez des patients atteints de PV a montré que l'utilisation en première intention de **Rituximab associé à une corticothérapie faible dose** était significativement plus efficace qu'une corticothérapie forte dose seule.

L'utilisation de Rituximab permet un arrêt plus rapide du traitement aux corticoïdes qui réduit de manière conséquente les effets indésirables iatrogènes comparé aux patients traités par corticothérapie systémique seule.

Le Rituximab a récemment été homologué comme traitement de première ligne du PV (62-65).

Nous retrouvons quatre études évaluant l'efficacité du Rituximab dans le traitement des PC.

Une première étude menée sur 28 patients atteints de Pemphigoïde des muqueuses traités par Rituximab rapporte 20 patients ayant une réponse complète au traitement, 3 patients ayant une réponse partielle, 2 patients n'ayant pas de réponse au Rituximab, un patient ayant eu une stabilisation de sa maladie, un patient avec un échec thérapeutique et enfin un patient décédé due à une infection. La moitié des patients ont du recevoir un deuxième cycle de traitements à cause d'une absence de réponse au traitement ou de rechute à moyen terme (66). Cette étude met en évidence le défaut de données sur le suivi à long terme des patients traités par Rituximab dans le cas de patients atteints de Pemphigoïde des muqueuses.

Une deuxième étude effectuée sur quatre patients atteints de Pemphigoïde Cicatricielle grave montre qu'après traitement au Rituximab, 100% des patients répondent au traitement et 3 d'entre eux ont une rémission complète (67). Cette étude conclue que l'utilisation de Rituximab est une alternative efficace dans le traitement de seconde intention des Pemphigoïdes cicatricielles sévères et récalcitrantes.

Une troisième étude indique que l'ajout de Rituximab à un traitement conventionnel (Corticoïdes) pour soigner un patient atteint de Pemphigoïde Cicatricielle permet d'obtenir un contrôle de la maladie plus rapide avec moins d'effets indésirables (68).

La dernière étude est menée sur trois patients atteints de pemphigoïde des muqueuses avec comme seule manifestation clinique une gingivite desquamative récalcitrante. L'étude indique que le traitement de deuxième intention par Rituximab a une efficacité chez ces patients et conduit à moins de complications graves qu'un traitement par immunosuppresseur dans ce cas de gingivite érosive chronique récalcitrante (69).

Pour l'utilisation du Rituximab le patient devra être testé pour :

- Une sérologie VIH, HBV,HCV.
- Un typage lymphocytaire EPP, IEPP, un dosage pondéral d'immunoglobuline
- Un électrocardiogramme, une radiographie du thorax et une échographie cardiaque.

Les hépatites B latentes devront être traitées en amont. Par contre il n'existe pas de risque de réactivation d'une hépatite C guérie (1).

Futures pistes thérapeutiques :

- Chimeric autoantibody Receptor (CAAR-T cell)
- Neonatal Fc Receptor
- T-Cell et T-B Cell
- piste d'une cible thérapeutique locale du pemphigus

(REF ajoutée 2)

III-3-2-Stratégie thérapeutique

En 2016 un comité de professionnels spécialistes des DBAI a établi une stratégie thérapeutique en fonction du stade d'évolution de la pathologie. Ces protocoles de prise en charge sont délivrés dans les PNDS d'avril 2016 (1-24) et sont présentés tel quel ci dessous.

La stratégie thérapeutique varie en fonction de l'étendue des lésions, de leur gravité et du stade d'évolution de la pathologie. Une corticothérapie systémique seule ou associée à des immunosuppresseurs était jusqu'alors préconisée en première intention. Plus récemment, le Rituximab est utilisé en première intention dans l'arsenal thérapeutique avec de meilleurs résultats à court et long terme. C'est pourquoi les PNDS de 2016 sont en cours de révision afin de se mettre en adéquation avec les nouvelles données acquises de la science.

A propos du Pemphigus Vulgaire ...

Tableau 7. Stratégie thérapeutique pour le traitement du Pemphigus Vulgaire d'après le PNDS 2016 (1) :

Atteinte légère à modérée	Atteinte étendue et/ou sévère
Atteinte buccale peu étendue et/ou lésion cutanée modérée (<5% de la surface)	Atteinte plurimuqueuse et/ou cutanée sévère (>5% de la surface)
Corticothérapie seule : Prednisone (0,5 à 1mg/kg/j)	Corticothérapie seule : Prednisone (1 à 1,5mg/kg/j)
Ou	Ou
 Dermocorticoïdes puissants (propionate de clobetasol) (utilisation 	 Corticothérapie + Immunosuppresseur
seul si le taux d'Ac est faible voir nul)	Ou
Ou	Rituximab
 Prednisone + Immunosuppresseur 	
Choix de l'immunosuppresseur :	Choix de l'immunosuppresseur :
- Azathioprine : 100mg/j	- Azathioprine : 1 à 3mg/kg/j
- Mycophénolate Mofétil : 2g/j	- Mycophénolate Mofétil : 2g/j
	 Méthotrexate : 15-25 mg/sem

A propos de la Pemphigoïde Cicatricielle ...

Tableau 8. Stratégie thérapeutique pour le traitement de la Pemphigoïde Cicatricielle d'après le PNDS d'avril 2016 :

Cicatricielle d'après le PND	3 u avili 2010.	
	Sans atteinte oculaire	Avec atteinte Oculaire
→ Atteinte légère à modérée : Buccale exclusive ou Buccale + Cutanée	Dapsone (50 à 200mg/j)	Corticothérapie seule (prednisone 1 à 2 mg/kg/j)
	Corticothérapie seule (prednisone 0,5mg/kg/j)	Ou Corticothérapie + Dapsone
	Ou	Ou
	Corticothérapie + Dermocorticoïde	Corticothérapie + Immunosuppresseur
	En cas de résistance :	
	 Corticothérapie + Immunosuppresseurs (Cyclophosphamide ou Mycophénolate Mofétil) 	
→ Atteinte sévère : Plurimuqueuse +/- Cutanée	 Corticothérapie (prednise Immunosuppresseur : Cyclophosphamide 1 : Mycophénolate Mofét Azathioprine : 1 à 2m; 	à 2 mg /kg/j il : 2 à 2,5 g/j
	Formes résistantes :	
	IgIV + Corticothérapie	
	Ou	
	Rituximab	

Les manifestations oculaires conditionnent le choix thérapeutique du fait des risques importants de lésions irréversibles et handicapantes allant jusqu'à la cécité.

IV – PLACE DU CHIRURGIEN DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES BULLEUSES

Le chirurgien dentiste est le spécialiste de la bouche. Dans ce cadre il occupe un rôle important dans le diagnostic des manifestations précoces voire inaugurales du PV et de la PC. En effet dans les premiers stades de la maladie, les premiers symptômes se manifestent le plus souvent et parfois exclusivement au niveau de la muqueuse buccale.

Le rôle du Chirurgien Dentiste dans la prise en charge des DBAI se caractérise à plusieurs niveaux :

- Diagnostic précoce
- Prise en charge des manifestations buccales
- Information au patient
- Enseignement hygiène / Soins buccaux dentaires préventifs
- Suivi / détection récidives

IV-1- Diagnostic précoce

Les premiers signes de la maladie bulleuse apparaissent au niveau buccal dans 70 à 90% des cas pour le PV (9-10), la PC elle atteint majoritairement la muqueuse buccale (85% des cas) (14).

Les patients atteints de DBAI consultent fréquemment leur chirurgien dentiste traitant en 1ère intention. En effet, un des premiers signes cliniques buccaux peut être une gingivite. Cette gingivite est souvent confondue avec une gingivite liée à la plaque dentaire ; il est également fréquent que l'inflammation gingivale induite par le défaut d'hygiène, s'ajoute au tableau clinique gingival de la DBAI (*Fig. 19*). Les lésions postbulleuses peuvent également être confondues avec des aphtes récidivants. Ainsi les patients se retrouvent souvent face à des retards diagnostics malgré des consultations répétées pour les mêmes symptômes. Il est donc essentiel qu'un chirurgien dentiste omnipraticien sache reconnaître les premiers signes de la maladie et faire un diagnostic différentiel entre une gingivite tartrique et une DBAI.



Figure 20. Lésions d'une Pemphigoïde cicatricielle avec superposition de symptômes d'une gingivite tartrique liées à un défaut d'hygiène.

Le rôle du chirurgien dentiste est important dans le dépistage des DBAI. Si un dépistage est réalisé aux premiers stades de la maladie, ce diagnostic permet de mettre en place des thérapeutiques à des doses plus faibles et sur de courtes durées pour contrôler la maladie.

Le diagnostic précoce conditionne le pronostic et l'évolution de la pathologie. Un traitement précoce au stade muqueux pourrait prévenir l'atteinte grave d'autres muqueuses, l'évolution au niveau cutanée et les complications mortelles.

IV-2-Prise en charge des manifestations buccales

Le Chirurgien dentiste a un rôle important tout au long de la prise en charge des patients atteints de DBAI, du diagnostic jusqu'au suivi après rémission.

Il est l'acteur principal dans le contrôle de l'évolution des lésions buccales, leur cicatrisation, le contrôle d'apparition de nouvelles lésion ou la résistance à un traitement. Ainsi il fait partie de l'équipe soignante et son diagnostic peut déterminer si l'utilisation de soin topique seul est suffisante pour obtenir une guérison des lésions buccales ou si l'association de traitements systémiques est nécessaire.

Au niveau des manifestations buccales il peut mettre en place l'utilisation de gel à la Lidocaïne à 2% pour atténuer les douleurs et permettre au patient de récupérer une alimentation normale et une hygiène bucco-dentaire efficace.

IV-3-Information au patient

Nous avons fait la démarche de réaliser des fiches qui serviront de complément d'information et de support écrit aux informations délivrées au patient le jour de l'annonce du diagnostic.

Un patient bien informé est un patient à qui l'on permet de faire exercer son droit d'être acteur de sa santé de façon la plus adaptée et la plus proche de ses souhaits.

Ce document d'information patient vise à :

- Améliorer la compréhension des recommandations par les patients et à leur en faciliter l'accès.
- Informer ou actualiser ses connaissances.
- Aider le patient à participer aux décisions qui le concernent.
- Orienter et soutenir le patient pour faciliter son cheminement dans le parcours de soins.

Méthodologie de réalisation :

Ces fiches ont été réalisées en concertation avec un entourage proche, à la fois professionnel (chirurgien dentiste, médecin généraliste) pour la pertinence des informations délivrées, et personnel non aguerri (famille, amis) pour la compréhension et l'accessibilité aux données dispensées.

Nous voulions répondre aux différents questionnements qu'un patient atteint de PV ou PC pourrait se poser au moment de l'annonce de son diagnostic. Ces fiches ne dispensent bien sûr pas d'explications claires et précises délivrées à l'oral, mais une trame écrite pourrait amener le patient à s'impliquer d'avantage dans la compréhension et la gestion de sa maladie.

IV-3-1- Fiche information pour patients atteints de Pemphigus Vulgaire

LE PEMPHIGUS

Madame, Monsieur, cette fiche constitue un complément d'information à la consultation médicale au sujet de Pemphigus. Elle a pour but de favoriser l'échange avec votre professionnel de santé et d'améliorer votre compréhension face à cette pathologie. Il faut rappeler que chaque patient est particulier et cette fiche délivre des informations générales qui ne sont pas forcément adaptées à votre cas. N'hésitez pas à discuter avec votre équipe soignante pour toute information supplémentaire.

QU'EST-CE QUE LE PEMPHIGUS?

C'est une maladie auto-immune qui touche la muqueuse buccale. Elle peut également se manifester au niveau de la peau et d'autres muqueuses (nasale, oculaire, œsophagienne, génitale,...). Elle survient généralement chez l'adulte d'âge moyen (50ans). C'est une maladie rare. Dans 80% des cas la bouche est touchée en premier et se présente sous forme de petites bulles ou de petites plaies très douloureuses. Il arrive très souvent que l'alimentation et le maintient d'une hygiène bucco-dentaire efficace soient compliqués par ces douleurs.

Qu'est-ce qu'une maladie auto-immune?

C'est lorsqu'un dérèglement du système immunitaire survient, c'est à dire que les éléments chargés de protéger votre organisme d'attaques indésirables se mettent à s'attaquer à votre propre organisme. Dans ce cas précis pour le Pemphigus, il y a une production anormale d'anticorps dirigés contre votre peau et vos muqueuses et provoque ces bulles et ulcérations.

EST-CE UNE MALADIE GRAVE?

Il s'agit d'une maladie à pronostic variable selon le stade du diagnostic. Certaines formes peuvent être graves et fatales. Le traitement de la maladie est indispensable à tous les stades de la maladie.

POURQUOI SUIS-JE ATTEINT DE PEMPHIGUS? QU'ELLES EN SONT LES CAUSES?

L'origine exacte de la maladie pour un patient donné à un moment donné est encore inconnue. On connaît cependant plusieurs facteurs favorisants, les plus fréquents étant le stress, la prise de certains médicaments, les pesticides ...

EST-ELLE TRANSMISSIBLE? EST-ELLE CONTAGIEUSE?

Le Pemphigus Vulgaire n'est pas une maladie héréditaire. Il existe cependant certains gènes qui prédisposent au développement de celle-ci. Le risque est extrêmement faible de déclencher cette maladie, même chez les patients ayant ce type de gènes pour la déclencher. Aucun test génétique n'est pertinent dans ce cas, il n'est donc pas nécessaire de s'inquiéter pour les membres de votre famille.

Le Pemphigus Vulgaire n'est pas non plus une maladie contagieuse.

COMMENT EST-ELLE TRAITÉE? QUELS SONT LES TRAITEMENTS?

Le traitement a pour but d'arrêter l'apparition de nouvelles lésions et de cicatriser celles préexistantes. Bien que chaque patient soit particulier, la plupart du temps le traitement passe par la prise de corticoïdes par voie générale ou par l'application de dermocorticoïdes en local suivant le stade de la maladie. Il n'est en aucun cas chirurgical, uniquement médicamenteux. Des traitements pour soulager les douleurs seront également prescrits en cas de besoin.

La guérison est très longue à obtenir complètement, elle s'étale sur plusieurs mois à des années suivant les cas.

Pour permettre un rétablissement efficace, il est essentiel d'assurer une assiduité parfaite aux consultations en service hospitalier et aux traitements prescrits, en aucun cas ils ne devront être arrêtés ou diminués sans accord du médecin prescripteur, au risque d'une rechute de la maladie nécessitant la reprise du traitement.

En cas d'arrêt du traitement décidé par un professionnel de santé, il y aura une surveillance importante à observer pour contrôler toute récidive possible.

QUE PUIS-JE FAIRE?

- Maintenir une assiduité aux traitements et aux consultations de contrôle.
- <u>Alimentation</u>: N'hésitez pas à prévenir votre thérapeute de toute modification de votre alimentation ou si vous avez remarqué que certains aliments favorisent l'apparition de nouvelles lésions. En effet il n'est pas rare que la modification de votre régime alimentaire ait une répercussion sur votre qualité de vie et votre santé générale. Votre thérapeute est aussi à l'écoute de ce genre de problème et vous proposera des solutions adaptées à votre cas.
- Éviter tous facteur irritatifs : tabac, alcool...
- <u>Hygiène bucco-dentaire</u>: Il est souvent difficile de maintenir une hygiène favorable dans ce genre de maladie, soit par peur de provoquer de nouvelles lésions, soit par impossibilité du fait des douleurs causées par ces mêmes lésions. Il est cependant essentiel de maintenir une hygiène bucco-dentaire la plus efficace possible afin de prévenir l'apparition d'autres pathologies concomitantes ou sur-infectantes au niveau des lésions, c'est pourquoi il est nécessaire d'évoquer avec votre chirurgien dentiste ces difficultés, il pourra alors vous conseiller et mettre en œuvre des techniques de brossage particulières.

IMPACT SUR MA VIE?

Généralement quand on a une bonne réponse aux traitements, le quotidien est peu perturbé en dehors des contraintes liées au traitement en lui même (régime sans sel, activité physique, surveillance +++)

Il est possible que le diagnostic ne soit posé qu'à un stade avancé de la maladie, dans ce cas de grosses répercussions peuvent survenir sur la qualité de vie des patients atteints. En effet, l'alimentation peut être extrêmement difficile à ce stade. Un suivi psychologique peut être mis en place si vous le souhaitez.

Après cicatrisation des lésions et rémission complète, il n'y a généralement pas de cicatrices, parfois des taches légèrement colorées (pigmentation).

BESOIN D'EN PARLER?

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

Adresse Web: http://www.pemphigus.asso.fr

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

- *Hélène Facy (région parisienne): 06 87 11 40 26
- * Bernadette Dejean (régions ouest et sud): 06 83 39 53 20
- *Jenny Vernet (régions est et nord): 06 34 68 74 57

Téléphone du siège de l'association: 01 43 25 42 88

- Il existe également un site consacré à toutes les maladies rares: http://www.orpha.net
- Un service téléphonique Maladies Rares Info Services : 0810 63 19 20 (numéro azur, prix d'un appel local).
- Ce site répond très bien aux questions que l'on peut se poser lors d'un traitement par corticoïdes: http://www.cortisone-info.fr

IV-3-2 Fiche information pour patients atteints de Pemphigoïde Cicatricielle

LA PEMPHIGOÏDE CICATRICIELLE

Madame, Monsieur, cette fiche constitue un complément d'information à la consultation médicale au sujet de Pemphigus. Elle a pour but de favoriser l'échange avec votre professionnel de santé et d'améliorer votre compréhension face à cette pathologie. Il faut rappeler que chaque patient est particulier et cette fiche délivre des informations générales qui ne son pas forcément adaptées à votre cas. N'hésitez pas à discuter avec votre équipe soignante pour toute information supplémentaire.

QU'EST-CE QUE LA PEMPHIGOÏDE CICATRICIELLE:

C'est une maladie auto-immune qui affecte principalement les muqueuses en particulier la muqueuse buccale et oculaire, plus rarement on peut la retrouver sur d'autres muqueuses (nasale, œsophagienne, génitale) et au niveau cutané.

Son apparition augmente avec l'âge avec une population cible autour de 70 ans, plus fréquente chez les femmes.

C'est une maladie rare.

Au niveau de la bouche elle provoque l'apparition de petites bulles ou de petite plaies à la surface des muqueuses, elles peuvent apparaître dans toute la bouche et sont très douloureuses rendant l'alimentation et le maintient de l'hygiène bucco-dentaire difficile.

Qu'est-ce qu'une maladie auto-immune?

C'est lorsqu'un dérèglement du système immunitaire survient, c'est à dire que les éléments chargés de protéger votre organisme d'attaques indésirables se mettent à s'attaquer à votre propre organisme. Dans ce cas précis pour la Pemphigoïde cicatricielle, il y a une production anormale d'anticorps dirigés contre la jonction entre le derme et l'épiderme qui provoque ces bulles et ulcérations.

EST-CE UNE MALADIE GRAVE?

Il s'agit d'une maladie à pronostic variable selon le stade du diagnostic. Certaines formes peuvent être graves et fatales. Le traitement de la maladie est indispensable à tous les stades de la maladie.

POURQUOI SUIS-JE ATTEINT DE PEMPHIGOÏDE CICATRICIELLE? QU'ELLES EN SONT LES CAUSES?

L'origine exacte de la maladie pour un patient donné à un moment donné est encore inconnue. On connaît cependant plusieurs facteurs favorisants, les plus fréquents étant le stress, la prise de certains médicaments, les pesticides ...

EST-ELLE TRANSMISSIBLE? EST-ELLE CONTAGIEUSE?

La Pemphigoïde cicatricielle n'est pas une maladie héréditaire, il existe des gènes qui prédisposent au déclenchement de la maladie. Cependant même chez un patient possédant ces gènes, le risque de développer cette maladie reste très faible. Il n'est donc pas nécessaire d'inquiéter ou de s'inquiéter pour votre famille. Aucun test génétique n'est pertinent dans ce cas.

La Pemphigoïde Cicatricielle n'est pas une maladie contagieuse.

QUELS SONT LES TRAITEMENTS?

Le traitement a pour but d'arrêter l'apparition de nouvelles lésions et de cicatriser celles préexistantes. Bien que chaque patient soit spécifique, la plupart du temps le traitement passe par la prise de corticoïdes par voie générale ou par l'application de dermocorticoïdes en local suivant le stade de la maladie. Il n'est en aucun cas chirurgical, uniquement médicamenteux. Des traitements pour soulager les douleurs seront également prescrits en cas de besoin.

La guérison est très longue à obtenir complètement, elle s'étale sur plusieurs mois à des années suivant les cas.

Pour permettre un rétablissement efficace, il est essentiel d'assurer une assiduité parfaite aux consultations en service hospitalier et aux traitements prescrits, en aucun cas ils ne devront être arrêtés ou diminués sans accord du médecin prescripteur, au risque d'une rechute de la maladie nécessitant la reprise du traitement (à de fortes doses).

En cas d'arrêt du traitement décidé par un professionnel de santé, il y aura une surveillance importante à respecter pour contrôler toute récidive possible.

QUE PUIS-JE FAIRE?

- Maintenir une assiduité aux traitements et aux consultations de contrôle.
- <u>Alimentation</u>: N'hésitez pas à prévenir votre thérapeute de toute modification de votre alimentation ou si vous avez remarqué que certains aliments favorisent l'apparition de nouvelles lésions. En effet il n'est pas rare que la modification de votre régime alimentaire ait une répercussion sur votre qualité de vie et votre santé générale. Votre thérapeute est aussi à l'écoute de ce genre de problème et vous proposera des solutions adaptées à votre cas.
- Éviter tout facteur irritatifs : tabac, alcool...
- <u>Hygiène bucco-dentaire</u>: Il est souvent difficile de maintenir une hygiène favorable dans ce genre de maladie, soit par peur de provoquer de nouvelles lésions, soit par impossibilité du fait des douleurs causées par ces mêmes lésions. Il est cependant essentiel de maintenir une hygiène bucco-dentaire la plus efficace possible afin de prévenir l'apparition d'autres pathologies concomitantes ou sur-infectantes au niveau des lésions, c'est pourquoi il est nécessaire d'évoquer avec votre chirurgien dentiste ces difficultés, il pourra alors vous conseiller et mettre en œuvre des solutions efficaces.

IMPACTS SUR MA VIE?

Généralement quand on a une bonne réponse aux traitements, le quotidien est peu perturbé en dehors des contraintes liées au traitement en lui même (régime sans sel, activité physique, surveillance +++)

Il est possible que le diagnostic ne soit posé qu'à un stade avancé de la maladie, dans ce cas de grosses répercussions peuvent survenir sur la qualité de vie des patients atteints. En effet, l'alimentation peut être extrêmement difficile à ce stade. Un suivi psychologique peut être mis en place si vous le souhaitez.

Du fait de la profondeur des bulles, leur évolution laisse des cicatrices à la surface des muqueuses, le plus souvent de manière définitive. Au niveau buccal, ces cicatrices n'ont pas de conséquences importantes. Cela devient problématique en cas d'atteinte oculaire ou au niveau de l'œsophage en altérant la vision ou causant des difficultés à déglutir. Sur la peau, la disparition des lésions laisse des cicatrices plus claires, en creux et plus rarement des kystes.

BESOIN D'EN PARLER?

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

Adresse Web: http://www.pemphigus.asso.fr

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

- *Hélène Facy (région parisienne): 06 87 11 40 26
- * Bernadette Dejean (régions ouest et sud): 06 83 39 53 20
- *Jenny Vernet (régions est et nord): 06 34 68 74 57

Téléphone du siège de l'association: 01 43 25 42 88

- Il existe également un site consacré à toutes les maladies rares: http://www.orpha.net
- Un service téléphonique Maladies Rares Info Services : 0810 63 19 20 (numéro azur, prix d'un appel local).
- Ce site répond très bien aux questions que l'on peut se poser lors d'un traitement par corticoïdes: http://www.cortisone-info.fr

IV-4- Enseignement à l'hygiène, soins bucco-dentaires préventifs

Pour ce qui est de l'enseignement à l'hygiène se référer au chapitre IV-1-1.

S'il y a des soins à réaliser ils devront être réalisés, dans la mesure du possible, en dehors des phases de poussées aigues de la maladie.

ODONTOLOGIE CONSERVATRICE

Avant stabilisation de la maladie / rémission du patient :

En cas d'atteinte sévère de la muqueuse buccale il est considéré que les soins dentaires sont très difficiles à réaliser en respectant les précautions d'usage. Il est recommandé par le PNDS d'Avril 2016 de reporter tout soin non urgent à un stade de contrôle de la maladie ultérieur. Seule la gestion des douleurs et urgences sera effectuée à ce niveau (12)(voir tableau 9).

<u>Tableau 9.</u> Recommandation des soins dentaires à réaliser chez le patient atteint d'une

DBAI sévère d'après les PNDS d'Avril 2016 (1-24)

Situation clinique	Recommandation
• Plaque dentaire :	Retrait manuel à la curette au niveau des collets.
• Pulpite :	Pulpotomie sous digue si possible
• Alvéolyse terminale :	Avulsion sous antibiothérapie (Amoxicilline ou Clyndamycine ⁶²⁾
Abcès dentaire d'origine endodontique, parodontale, Péricoronarite ; Cellulite d'origine dentaire :	Antibiothérapie Débridement non chirurgical Irrigation antiseptique Drainage
• <u>Détartrage :</u>	Contre-indiqué
• Traitement Lésion carieuse :	Contre-indiqué
• Traitement endodontique :	Contre-indiqué
Avulsion non urgente:	Contre-indiqué

Analyse critique des recommandations du PNDS 2016 :

Le but principal de ces recommandations en cas d'atteinte sévère est de ne pas provoquer de nouvelles lésions par une manipulation et contact au niveau muqueux lors des soins.

Certaines réserves ou nuances dans la prise en charge des patients atteints de DBAI peuvent être envisagées :

- Détartrage contre-indiqué: un détartrage réalisé avec soin est propice à un retour rapide d'une HBD efficace et permettrait à réduire l'inflammation gingivale.
- Traitement de lésion carieuse et endodontique contre-indiqué : il est difficilement acceptable de laisser une lésion carieuse ou para-apicale évoluer sur plusieurs mois. Les DBAI étant des maladies chroniques le traitement ou le passage à une phase de rémission peut être très long à obtenir, il semble qu'en adaptant la technique, il n'existe aucune contre-indication médicale à réaliser un curetage carieux ou un traitement endodontique.

- Abcès dentaire origine endodontique ou parodontale, péricoronarite, cellulite d'origine dentaire : ces lésions devraient avoir une prise en charge différentiées. Faire un débridement non chirurgical sur un abcès d'origine endodontique ou une cellulite d'origine dentaire n'est pas un traitement décrit comme efficace par la communauté des chirurgiens dentistes.

Pour des cas d'atteinte buccale modérée à légère, le chirurgien dentiste doit s'efforcer de supprimer les agressions présentes en bouche en reprenant les restaurations débordantes, non adaptées et irritantes pour les muqueuses.

L'utilisation de technique atraumatique vis à vis des muqueuses est essentiel.

Le travail sous digue est à privilégier en positionnant le crampon au contact dentaire exclusivement. On vaselinera les instruments si la digue ne peut être posée ().

Pour toute anesthésie locale, une injection lente est essentielle afin de ne pas créer de décollement entre les couches de kératynocytes. Les anesthésies loco-régionales seront favorisées (12).

L'aspiration reste un paramètre difficile à gérer lors de soins chez des patients avec une fragilité muqueuse, il faut éviter de la placer directement au contact des muqueuses elle peut se réaliser à travers une compresse.

Les cotons salivaires ne devront pas être placés directement en contact avec les muqueuses, ils peuvent être remplacés par des compresses imbibées de Chlorhexidine à 0,12%.

Il faudra chercher à être le plus conservateur possible afin d'éviter toute nécessité de prothèse amovible par la suite (1) (voir tableau 10).

 $\underline{\textbf{Tableau 10.}} \ \text{Recommandation des soins dentaires à réaliser chez le patient atteint d'une}$

DBAI modérée à légère d'après le PNDS d'Avril 2016 (1-24)

DBAI modérée à légère d'après le PNDS d'Avr	
Situation clinique	Recommandation
• Plaque dentaire :	Retrait manuel à la curette au niveau des collets et détartrage doux
• Pulpite :	Pulpotomie + pulpectomie sous digue si possible
• Alvéolyse terminale :	Avulsion sous antibiothérapie (Amoxicilline ou Clyndamycine ¹⁴⁾
Abcès dentaire d'origine endodontique, d'origine parodontale; Péricoronarite; Cellulite d'origine dentaire:	Antibiothérapie Débridement non chirurgical Irrigation antiseptique Drainage
• <u>Détartrage</u> :	Doux et progressif (manuel ou ultra- sonique faible puissance) Antibiothérapie si prise d'immunosuppresseurs forte dose (immunodéprimé)
• Traitement de lésion carieuse :	Sous antibioprophylaxie
• Traitement endodontique :	Sous antibioprophylaxie
Avulsion non urgente:	Si rémission complète ou quasi-complète

Analyse critique des recommandations du PNDS 2016 :

Les auteurs du PNDS semblent admettre que tous les patients atteints de DBAI sont immunodéprimés. Les soins sont alors recommandés à faire sous antibiothérapie, cependant le statut immunitaire des patients peut varier et ils ne sont pas forcément tous en situation d'immunodépression. Procéder au cas par cas sans automatiser l'antibiothérapie est préférable.

Après Rémission complète du patient :

Les soins conservateurs restent identiques aux précautions d'usage chez un patient de la population générale.

PARODONTOLOGIE

Un détartrage délicat peut aider le patient à faire diminuer l'inflammation gingivale.

Les débridements non chirurgicaux sont à réaliser entre les phases de poussées de la maladie en cas de pathologie parodontale.

Les patients atteints de dermatose bulleuse auto-immune, ne sont pas de bons candidats au traitement chirurgical des maladies parodontales.

Dans tous les cas si une chirurgie est envisagée elle devra l'être une fois la rémission complète du patient constatée.

Le maintient d'une hygiène bucco-dentaire efficace associé à un traitement non chirurgical de la maladie parodontale chez des patients atteint de Pemphigus ou Pemphigoïde améliore significativement l'atteinte buccale ainsi que les douleurs associées chez ces patients (55-56).

De plus chez des patients atteints de pathologie métabolique ou cardio-vasculaire, le traitement de la maladie parodontale éliminerait un facteur de risque important quant au déséquilibre de ces pathologies (71) et donc réduirait de manière significative le facteur de risque de survenue de complications due au traitement par corticoïde.

PROTHÈSE: FIXE OU AMOVIBLE

Le port de prothèse inadaptée, peut entrainer des lésions à la surface muqueuse, et occasionner une inflammation gingivale ainsi que des douleurs constantes. Les prothèses devront être correctement polies au niveau des surfaces, avec des bords mousses. La réalisation d'une nouvelle prothèse amovible ne pourra être envisagée qu'une fois la rémission de la maladie constatée.

Dans tous les cas il est préférable de privilégier de la prothèse fixe adaptée au niveau du joins cervical et laissant un accès facile pour le maintient de l'hygiène orale.

CHIRURGIE ORALE

La prise au long cours de corticothérapie systémique chez la plupart des patients atteints de DBAI pose un problème quant aux risques infectieux accrus et au mécanisme de cicatrisation altéré lors d'actes chirurgicaux.

En cas d'avulsion urgente, une antibiothérapie prophylactique de 2g d'amoxicilline 1h avant l'intervention (600 mg de clindamycine 1h avant, en cas d'allergie aux pénicillines) devra être mise en place telle qu'indiquée par les recommandations de l'afssaps de Juillet 2011 (72).

Les avulsions non urgentes seront réalisées de préférence une fois la rémission du patient, il n'est alors pas nécessaire d'utiliser une couverture antibiotique (sauf chez les patients à haut risque d'endocardite bactérienne et les immunodéprimés).

Le traitement implantaire dentaire d'un patient atteint du PV ou de la PC peut être compliqué par les effets secondaires de l'utilisation à long terme de corticostéroïdes systémiques. En effet son utilisation au long cours peut compromettre le mécanisme de guérison et, par conséquent, rendre la chirurgie implantaire difficile. Théoriquement il est possible de pratiquer l'implantologie chez ces patients avec une bonne gestion du risque infectieux, mais il n'existe aujourd'hui aucun recul sur cette thérapeutique dans ce contexte (73).

Il est important que la science s'intéresse à cette problématique car le port de prothèses amovible implanto-portée augmenterait la rétention et la stabilisation des prothèses amovibles, notamment en prothèse amovible complète. Ceci conduirait à une qualité de vie buccale plus importante chez ces patients, du point de vue mécanique mais également biologique en évitant l'apparition de nouvelles lésions du fait des traumatismes d'instabilité occasionnés par des prothèses peu rétentives.

V-5- Suivi, détection des récidives

Chez les patients atteints de DBAI avec atteinte buccale, un suivi dentaire et parodontal est nécessaire après obtention de la rémission clinique, au minimum durant les premières années suivant le diagnostic, à une fréquence d'au moins 2 à 3 fois par an (1).

CONCLUSION

La Pemphigoïde Cicatricielle et le Pemphigus Vulgaire sont des maladies bulleuses autoimmune atteignant une population vieillissante.

Le chirurgien dentiste doit être capable de diagnostiquer ces pathologies dans un stade initial, de connaître leur évolution et leurs principes de traitement afin de participer efficacement à la prise en charge et au suivi des patients atteints (1).

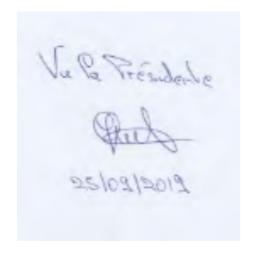
Ces DBAI se caractérisent par l'apparition de bulles à la surface de la peau et des muqueuses. Les premiers symptômes se manifestent le plus souvent au niveau de la muqueuse buccale, c'est pourquoi il est indispensable pour un professionnel de la cavité buccale de savoir dépister ces maladies dans leur stade précoce.

Le traitement de ces pathologies est directement lié à son stade d'évolution lors de sa prise en charge. Les patients sont le plus souvent traités par des corticoïdes locaux et/ou systémiques sur des périodes relativement longues, associés ou non à des traitements immunosuppresseurs. Aujourd'hui les études scientifiques font des découvertes en permanences et les traitements sont en perpétuel évolution.

Le chirurgien dentiste doit s'assurer du suivi des lésions de la cavité buccale, de leur évolution favorable ou non et prévoir d'adapter le traitement établis en fonction. Il est l'acteur principal quant au maintient d'une hygiène bucco-dentaire adaptée et d'une alimentation per os essentiels pour le rétablissement du patient.

Ces deux pathologies sont associées à un mortalité et morbidité élevée, le plus souvent causées par des infections opportunistes due à une immunosuppression prolongée. C'est pourquoi c'est une pathologie qui fait l'objet d'une prise en charge pluridisciplinaire, où le chirurgien dentiste joue un rôle important dans la détection précoce, la prise en charge en continue, ainsi que dans le suivi des récidives à long terme.

Les fiches d'informations patients pourraient être mise en circulation dans un service hospitaliser de consultation pluridisciplinaire de pathologies de la muqueuse buccale et pourront faire l'objet d'une validation future par les praticiens ainsi qu'un avis retour des patients.





ANNEXES

Annexe 1: <u>Note d'information du groupe hospitalier</u> <u>RANGUEIL/LARREY sur la technique de biopsie cutanée pour immunofluorescence directe.</u>

BIOPSIE CUTANEE POUR IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE

1. Désinfection

Une désinfection locale à l'alcool ou à la Chlorhexidine est suffisante. Eviter la Bétadine® qui entre en action plus lentement et qui colore la peau.

2. Choix du site de biopsie

- Pathologie bulleuse : biopsier en zone périlésionnelle (lésion récente) pour l'étude en immunofluorescence
- Lésions cutanées dans le cadre d'une maladie de système :
 - o Lupus discoïde : biopsie en peau malade et en peau saine
 - Lupus érythémateux disséminé : biopsie en peau saine couverte et en peau saine découverte
 - O Vascularite : biopsie sur une lésion débutante

3. Conservation et envoi de la biopsie

La biopsie doit être immergée dans du sérum physiologique (NaCl 0.9%).

- Ne pas utiliser du NaCl hypertonique (10 ou 20%) qui provoque un décollement sousépidermique.
- o Ne pas mettre la biopsie dans une compresse imbibée de sérum physiologique.

Le prélèvement doit ensuite être acheminé rapidement au laboratoire. Il peut être acheminé à température ambiante. Si l'envoi immédiat au laboratoire n'est pas possible, le prélèvement peut entre conservé dans le sérum physiologique jusqu'à 4 jours à + 4 °C.

Si le délai entre la réalisation de la biopsie et son arrivée au laboratoire doit entre supérieur à 4 jours, placer la biopsie dans un milieu de conservation : le liquide de Michel. Ce milieu permet un

acheminement au laboratoire à température ambiante sous quelques jours. Cette dernière solution est cependant à éviter autant que possible, car il rend la lecture en immunofluorescence plus difficile (bruit de fond plus important).

Le laboratoire d'Immunologie peut envoyer sur demande du milieu de Michel. Il se conserve 6 mois à +4 °C.

Au laboratoire, la biopsie est congelée immédiatement dans de l'azote liquide.

4. Bon de demande

Le bon de demande d'Immunologie doit comprendre les informations suivantes :

- les renseignements cliniques (le type de lésion, les hypothèses diagnostiques, traitement)
- la zone biopsie (peau périlésionnelle, saine couverte, muqueuse...) : cocher les cases adéquates.

Annexe 2. <u>Mucous Membrane Pemphigoid disease Area Index (MMP DAIscore)</u>



Cocide Françoise Pemphigoïde cicatricielle (MMP DAI score)

Mucous Membrane Pemphigoid Disease Area Index (MMP DAI score)

Skin	Activity	Damag	je
Anatomical Location	Erosion/Blisters or new erythema		Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion or scarring
	0 absent 1 1-3 lesions, up to one >2 cm in any diameter, none > 6 cm 2 2-3 lesions, at least two > 2 cm diameter, none > 6 cm 3 3 lesions, none > 6 cm diameter 5 3 lesions, and/or at least one >6 cm 10 3 lesions, and/or at least one lesion >16 cm diameter or entire are	Number lesions if ≤ 3	0 absent 1 present
Ears	diameter of chare area		
Forehead			
Rest of the face			
Neck			
Chest			
Abdomen			
Shoulders, Back			
Buttocks			
Arms & hands			
Legs & feet			
Anal			
Genitals			
Total skin	/120		/12
calp			
Scalp	Erosion/Blisters or new erythema	Number lesions if ≤ 3	Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion
2	3 0 absent 4 1 in one quadrant 5 2 two quadrants 6 3 three quadrants 7 4 affects whole skull 10 at least one lesion > 6 cm		0 absent 1 present 8
Total Scalp (0-10)	10 /10		/1
lucous membr	anes	1	
			Post-inflammatory hyperpigmentation or
Anatomical Location	Erosion/Blisters/active erythema		erythema from resolving lesion or scarring
	Erosion/Blisters/active erythema O No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants		erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present
Eyes	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red		erythema from resolving lesion or scarring 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	Number lesions if ≤ 3	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent
eft eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 lesion 2 2-3 lesions 5 3 lesions or	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Light eye (0-16) x 0.625	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Idasal Buccal mucosa Palate	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Lissal Luccal mucosa Palate Upper gingiva	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Lasal Luccal mucosa Palate Upper gingiva Lower gingiva	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Iasal Buccal mucosa Palate Upper gingiva Lower gingiva Tongue/Floor of mouth Labial	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Idasal Jouccal mucosa Palate Upper gingiva Lower gingiva Tongue/Floor of mouth Labial Posterior pharynx	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Nasal Succal mucosa Palate Upper gingiva Lower gingiva Tongue/Floor of mouth Labial Posterior pharynx Anal	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent
Eyes Left eye (0-16) x 0.625 Right eye (0-16) x 0.625 Nasal Buccal mucosa Palate Upper gingiva Lower gingiva Tongue/Floor of mouth Labial Posterior pharynx Anal Genital Total Mucosa	0 No erythema 1 Light pink 2 Moderate pink 3 Dark pink 4 Bright red add up quadrants 0 absent 1 Ilesion 2 2-3 lesions 5 5 3 lesions or 2 lesions >2 cm	$lesions \ if \leq$	erythema from resolving lesion or scarring 0 absent 1 present 0 absent

BIBLIOGRAPHIE

- 1. P. Joly, S. Oro, V. Lindecker-Cournill, **PNDS « Maladies bulleuses autoimmunes Pemphigus »,** Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Avril 2016
- 2. **Dermatose bulleuse de l'adulte.** *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie.* Vol 130, N° SUP 10 octobre 2003 pp. 224-229)
- 3. Ahmed AR, Foster S, Zaltas M, et al. **Association of DQw7 (DQB1*0301) with ocular cicatricial pemphigoid**. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1991; 88:11579-11582.
- 4. Delgado JC, Turbay D, Yunis EJ, et al. **A common major histocompatibility complex class II allele HLA-DQB1* 0301 is present in clinical variants of pemphigoid.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1996; 93:8569-8571.
- 5. Vassileva S. **Drug-induced pemphigoid: bullous and cicatricial**. *Clin Dermatol* 1998;16:379-87.
- 6. Scully C, Mignogna M. Oral mucosal disease: pemphigus. Br J Oral Maxillofac Surg 2008;46(4):272-7.
- 7. Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. **Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid**. *Autoimmun Rev* 2014;13(4–5):477–481.,
- 8. McMillan R, Taylor J, Shephard M, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: A systematic review of the treatment of mucocutaneous pemphigus vulgaris. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;120(2):132–142.e161.,
- 9. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, et al. **Oral pemphigus vulgaris : a case report with review of the litterature.** *J Oral Sci.* 2008;50(3):359-362 /
- 10. Arpita R et al. Ethiop J Health Sci. **Oral pemphigus vulgaris : case report.** *Ethiop J Health SCI*. 2015 Oct; 25(4):367-372.
- 11. N. Dupin, B. Cribier, P. Vabres, L. Martin, **Dermatologie**, 7ème édition, 2017
- 12. Sobocinski V, Dridi SM, Oro S, Pascal F, Prost C, Joly P, Duvert-Lehembre S. **Prise** en charge bucco-dentaire des patients atteints de maladies bulleuses autoimmunes avec atteinte muqueuse. *Ann Dermatol Venerol* 2013;140(12): S534
- 13. Gallagher G, Shklar G. **Oral involvement in mucous membrane pemphigoid.** *Clin Dermatol.* 1987 Jan-Mar;5(1):18-27

- 14. Fleming TE, Korman NJ. **Cicatricial pemphigoid**. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000 Oct;43(4):571-91;
- 15. S. Patel, S Kumar, JM. Laudenbach, A. Teruel. **Mucocutaneous Diseases: Oral Lichen Planus, Mucous Membrane Pemphigoid and Pemphigus Vulgaris** . *CDA journal* Sept 2016; 44(9).
- 16. Cizenski JD, Michel P, Watson IT, Frieder J, Wilder EG, Wright JM, Menter MA **Spectrum of orocutaneous disease associations: Immune-mediated conditions.** *J Am Acad Dermatol.* 2017 Nov;77(5):795-806
- 17. Mignogna MD, Pannone G, Lo Muzio L, Staibano S, Bucci E. **Catenin dislocation** in oral pemphigus vulgaris. *J Oral Pathol Med* 2001;30:268–74
- 18. Frank A. Santoro, Eric T. Stoopler, Victoria P. Werth, **Pemphigus.** *Dent Clin North Am.* 2013 Oct;57(4):597-610.
- 19. Supriya S. Venugopal, Dédée F. Murrell, **Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris**. *Immunol Allergy Clin N Am* 32 (2012) 233–243.
- 20. Nguyen QD, Foster CS. Cicatricial pemphigoid: diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 1996;36:41-60.
- 21. Gallagher G, Shklar G. **Oral involvement in mucous membrane pemphigoid.** *Clin Dermatol* 1987;5:18-27.
- 22. Ahmed AR, Kurgis BS, Rogers RS. **Cicatricial pemphigoid**. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:987-1001.
- 23. Broussard Karen C., Leung Theresa G., Moradi Ahmadreza, Thorne Jennifer E., Fine Jo-David, **Autoimmune Bullous Diseases with Skin and Eye Involvement: Cicatricial Pemphigoid, Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Paraneoplastica**, *Clinics in Dermatology* (2015).
- 24. P. Joly, S. Oro, V. Lindecker-Cournill, **PNDS « Maladies bulleuses autoimmunes Pemphigoïde cicatricielle»,** Centres de référence des maladies bulleuses autoimmunes. Avril 2016
- 25. Hanson RD, Olsen KD, Rogers RS III. **Upper aerodigestive tract manifestations of cicatricial pemphigoid.** *An Otol Rhinol Laryngol.* 1998; 97:493-499.
- 26. Histopathologie cutanée : cytodiagnostic et biopsie cutanée *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:8S89-104.
- 27. Duvert-Lehembre, S., & Joly, P. **Les maladies bulleuses auto-immunes.** *La Revue de Médecine Interne, (2014*). 35(3), 166–173.
- 28. Item 188 (ex item 116) **Dermatoses bulleuses auto- immunes** -*Collège Français des Pathologistes (CoPath)*-2013.

- 29. Bean SF, Waisman M, Michel B, Thomas CI, Knox JM, Levine M. Cicatricial pemphigoid. Immunofluorescent studies. *Arch Dermatol*. 1972 Aug;106(2):195-9.,
- 30. Rogers RS, Perry HO, Bean SF, Jordon RE. **Immunopathology of cicatricial pemphigoid: studies of complement deposition**. *J Invest Dermatol* 1977;68:39-43.
- 31. Laskaris G, Angelopoulos A. Cicatricial pemphigoid: direct and indirect immunofluorescence studies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981;51:48-54
- 32. Dantzig P. Circulating antibodies in cicatricial pemphigoid. *Arch Dermatol* 1973;108:264-6
- 33. Kelly S, Wojnarowska F. The use of chemically split tissue in detection of circulating anti-basement membrane zone antibodies in bullous pemphigoid and cicatricial pemphigoid. *Br J Dermatol.* 1991;24:952-958
- 34. Person JR, Rogers RS, Jordon RE. Cicatricial pemphigoid with circulating antibasement membrane antibodies. *Dermatologica* 1977;154:90-7.
- 35. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, et al. **The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: Definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment and prognostic indicators.** *Arch Dermatol* 2002;138(3):370–379
- 36. Wendell A. Edgin, Taylor C. Pratt, Ronald E. **Grimwood. Pemphigus Vulgaris** and Paraneoplastic Pemphigus. Oral Maxillofacial Surg *Clin N Am* 20 (2008) 577–584
- 37. Stoopler ET, Sollecito TP. **Oral mucosal diseases: Evaluation and management.** *Med Clin North Am 2014*;98(6):1323–1352.,
- 38. Flotte TJ. **Pathology of pemphigoid**. *Clin Dermatol* 1987;5:71-80.
- 39. Korman NJ. Bullous pemphigoid. Dermatol Clin 1993;11:483-98.
- 40.P. Joly, S. Oro, V. Lindecker-Cournill, **PNDS « Maladies bulleuses auto-immunes Pemphigoïde de la grossesse »** Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Avril 2016
- 41. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. Lancet 2013;381(9863):320–332. .
- 42. Gammon WR, Briggaman RA. Epidermolysis bullosa acquisita and bullous systemic lupus erythematosus: diseases of autoimmunity to type VII collagen. Dermatol Clin 1993;11:535-47

- 43. Vodegel RM, Jonkman MF, Pas HH, de Jong MC. **U-serrated immunodeposition** pattern differentiates type VII collagen targeting bullous diseases from other subepidermal bullous autoimmune diseases. *Br J Dermatol* 2004; 151: 112–18.
- 44. P. Collin, TT. Salmi, K. Hervonen, K. Kaukinen, T. Reunala. **Dermatitis herpetiformis:** a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann Med.* 2017 Feb;49(1):23-31.
- 45. M. Larquey, E. Mahe. **Childhood postinfectious erythema multiforme.** Août 2016
- 46. Knudson RM, Kalaaji AN, Bruce AJ. **The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus**. *Dermatol Ther.* 2010 May-Jun;23(3):268-80
- 47.S. Grover. **Scoring systems in pemphigus** . *Indian Journal of Dermatology* · March 2011
- 48. Harman KE, Seed PT, Gratian MJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. *Br J Dermatol.* 2001;144:775–80.
- 49. Kumar B, Arora S, Kumaran MS, Jain R, Dogra S. Study of desmoglein 1 and 3 antibody levels in relation to disease severity in Indian patients with pemphigus. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72:203–6.
- 50. Murrell DF, Marinovic B, Caux F, et al. **Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: recommendations of an international panel of experts.** *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:168-74
- 51. Mariotti A. **Dental plaque induced gingival diseases.** *Ann Periodontol* 1999;4:7—19.,
- 52. Page RC, Schroeder HE. **Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work.** *Lab Invest* 1976;34:235—49.
- 53. Akman A, Kacaroglu H, Yilmaz E, Alpsoy E. **Periodontal status in patients with pemphigus vulgaris**. *Oral Dis* 2008;14:640—3.
- 54. Arduino PG, Farci V, D'Aiuto F, Carcieri P, Carbone M, Tanteri C, et al. **Periodontal** status in oral mucous membrane pemphigoid: initial results of a casecontrol study. *Oral Dis* 2011;17:90—4.
- 55. A. Gambino, M. Carbone, PG. Arduino, P. Carcieri, L. Carbone, R. Broccoletti. Conservative Approach in Patients with Pemphigus Gingival Vulgaris: A Pilot Study of Five Cases. *Int J Dent*. 2014: 747506.
- 56. Arduino PG, Lopetuso E, Carcieri P, Giacometti S, Carbone M, Tanteri C, et al. **Professional oral hygiene treatment and detailed oral hygiene instructions**

- in patients affected by mucous membrane pemphigoid with specific gingival localization: a pilot study in 12 patients. Int J Dent Hyg 2012;10:138—41
- 57. SM. Dridi. **Soins dentaires dans les Pemphigus et les Pemphigoïdes**. Conférence du Dr Druidi. *Association pemphigus pemphigoïde France.*
- 58. Lawrence LM, Farquharson A, Brown RS, Vatanka HO. **Oral tissue irritants in toothpaste:** a case report. *J Clin Pediatr Dent.* 2013;38(1):75-8.
- 59. Toth GG, Jonkman MF. **Therapy of pemphigus**. *Clin Dermatol* 2001: 19: 761–767.
- 60. G. Wozel, C Blasum, **Dapsone in dermatology and beyond.** *Arch Dermatil Res.* 2014 Mar, 306(2):103-24
- 61. D. Didona, R Maglie, R Eming, M Hertl. **Pemphigus: Current and future therapeutic strategies.** *Front Immunol.* (june 2019)10:1418
- 62. Herbst A, Bystryn JC. **Patterns of remission in pemphigus vulgaris**. *J Am Acad Dermatol* 2000: 42: 422–427 ,
- 63. Carson PJ, Hameed A, Ahmed AR. **Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris**. *J Am Acad Dermatol* 1996: 34: 645–652.
- 64. Bystryn J, Steinman N. **The Adjuvant Terapy of Pemphigus, an update**. *Arch Dermatol*. 1996;132:203–12
- 65.P Joly, M Maho-Vaillant, V Hebert, S Calbo, F Caillot, M L Golinski, S Duvert-Lehembre, First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet* (March 22, 2017) 389:2031-40.
- 66. Shetty S, Ahmed AR. Critical analysis of the use of rituximab in mucous membrane pemphigoid: a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Mar;68(3):499-506
- 67. Wollina U1, Pabst F, Kuss H, Tilp M, Runge J. **Monoclonal anti-CD20 Antibody Therapy in Cicatrical Pemphigoid with Oral and Hypopharyngeal Involvement and Related Conditions.** *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013
 May;6(5):45-8
- 68. Maley A, Warren M, Haberman I, Swerlick R, Kharod-Dholakia B, Feldman R. Rituximab combined with conventional therapy versus conventional therapy alone for the treatment of mucous membrane pemphigoid (MMP). J Am Acad Dermatol. 2016 May;74(5):835-40

- 69. Haefliger, Horn, Suter, Bornstein, Borradori. Rituximab for the Treatment of Isolated Refractory Desquamative Gingivitis Due to Mucous Membrane Pemphigoid. JAMA Dermatol. 2016 Dec 1;152(12):1396-1398
- 70. Kanwar J, Dhar S. **Factors responsible for death in patients with pemphigus**. *J Dermatol* 1994: 21: 655–659
- 71. C. Dagorne, H. Rangé. Diabetes and periodontal diseases. AOS 2014;267:27-34
- 72. P. Lesclous, F. Duffau, J.J. Bensahel, P.Blanchard, V. Descroix, L. Dubreuil, N. Dumarcet, X. Duval, N. Forest, P Gangloff, M. Garré, A. Germa, F. Goebel, L. Nawrocki, A. Peliboissian, I. Pellanne, W. Petrotw, E. Senneville, M. Sixou, H. Tenenbaum . Recommandation des prescrpitions des antibiotiques en pratique Bucco-dentaire. *Afssaps.* Juillet 2011
- 73. N. Altim, S. Ergun, J. Katz, E. Sancakli, M. Koray, H. Tanyeri. **Implant-Supported Oral Rehabilitation of a Patient with Pemphigus Vulgaris : A Clinical Report.** *J of Prosthodontics.* Jan 2013. (22):581-586

ICONOGRAPHIE

- Fig 1, 2 et 5 : H. Raybaud, C. Voha, H. Delebarre. **Anatomie et histologie de la muqueuse buccale**. *Dermatologie buccale*. 2019.
- Fig 3 : M. RIANI. **Rôle de la chimiokine CXCL10 dans la réaction inflammatoire associée à l'autoimmunité : exemple de la pemphigoïde bulleuse.** *Thèse de l'Université de Reims Champagne Ardenne. Immuno.* 2 Février 2017.
- Fig 4 : P. Martel, P. Joly. **Pemphigus.** *Encycl Méd Chir (Editions scientifiques et médicales Elsiver SAS, Paris, tous droits réservés), Dermatologie.* 98-250-A-10, 2001, 28p.
- Fig 6 à 13 et 20: "Consultation pluridisciplinaire de Pathologie de la Muqueuse Buccale", CHU Toulouse, Drs Cousty et Laurencin.
- Fig 14 -15-16: Knudson RM, Kalaaji AN, Bruce AJ. **The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus.** *Dermatol Ther.* 2010 May-Jun;23(3):268-80
- Fig 17: Fleming TE, Korman NJ. **Cicatricial pemphigoid**. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000 Oct;43(4):571-91;
- Fig 18: Harman KE, Seed PT, Gratian MJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. *Br J Dermatol.* 2001;144:775–80.
- Fig 19: Kumar B, Arora S, Kumaran MS, Jain R, Dogra S. Study of desmoglein 1 and 3 antibody levels in relation to disease severity in Indian patients with pemphigus. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72:203–6.

Glossaire

Ac = Anticorps

AEG = Altération de l'état général

AINS = Anti-inflammatoire non stéroïdien

Anti-TNF α = inhibiteur du facteur de Nécrose Tumorale α

C3 = Complément 3

DBAI = Dermatose Bulleuse Auto-Immune

Dsg = Desmogléine

HBD = Hygiène bucco-dentaire

IFD = Immunofluorescence Directe

IFI = Immunofluorescence Indirecte

Ig = Immunoglobuline

IgIV = Immunoglobuline par voie Intra-Veineuse

JDE = Jonction Dermo-Épidermique

MB = Membrane Basale

NFS = Numération Formule Sanguine

PB = Pemphigoïde bulleuse

PC = Pemphigoïde Cicatricielle

PNDS = Protocole National de Diagnostic et de Soins

PNE = Polynucléaire Éosinophile

PNN = Polynucléaire Neutrophile

PV = Pemphigus Vulgaire

SLS = Soguim Lauryl Sulfate

TSMT = Thiopurine S- Méthyltransférase

DASSÉ Gaëlle 2019 TOU3 3054

TITRE: MOI, CHIRURGIEN DENTISTE ET MON PATIENT ATTEINT D'UNE DERMATOSE BULLEUSE AUTO-IMMUNE

RÉSUMÉ:

Le Pemphigus vulgaire et la Pemphigoïde cicatricielle sont des dermatoses bulleuses auto-immunes qui atteignent la peau et les muqueuses. Les premiers signes cliniques se manifestent le plus souvent au niveau de la muqueuse buccale. Ils se caractérisent par l'apparition de bulles et d'ulcérations à la surface de muqueuses saines, le plus souvent accompagnées d'une gingivite desquamative et érosive. L'objectif de cette thèse est de replacer le rôle du chirurgien dentiste dans la prise en charge globale des patients atteints de ces pathologies.

TITLE: Me, dental surgeon and my patient with an autoimmune bullous disease SUMMARY:

Vulgaris Pemphigus and Cicatricial Pemphigoid are autoimmune bullous disease than affect the skin and mucous membranes. The first clinical signs are most often seen in the oral mucosa. They are characterized by the appearance of bullous and ulcerations on the surface of healthy mucous membranes, most often accompanied by desquamative and erosive gingivitis. The objective of this thesis is to replace the role of the dental surgeon in the overall management of patients suffering from these disease.

MOTS-CLÉS: Pemphigus Vulgaire; Pemphigoïde Cicatricielle; ulcération; maladie bulleuse; gingivite.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie Dentaire

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III – Paul Sabatier Faculté de Chirurgie Dentaire 3 Chemin des Maraîchers 31062 TOULOUSE CEDEX

DIRECTEUR DE THÈSE : Pr Sarah COUSTY