### **INFORMATIONS BIOLOGIQUES**

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Pemphigoïde bulleuse (PB)



Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes Avril 2016

#### SYNTHÈSE À DESTINATION DES MÉDECINS TRAITANTS

#### LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES

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

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

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

Le présent PNDS décrit la prise en charge de la pemphigoïde bulleuse.

#### **GUIDE**

#### I. -INTRODUCTION

La pemphigoïde bulleuse (PB) est la dermatose bulleuse auto-immune la plus fréquente. Elle est liée à des anticorps anti-membrane basale dermo-épidermique dirigés contre les antigènes BP180 et BP230. Elle touche principalement les sujets âgés de plus de 70 ans, souvent atteints de maladies neurologiques ou neuro-psychiques. Elle débute généralement par un prurit et des plaques érythémateuses non spécifiques. À la phase d'état, l'éruption est caractérisée par des bulles tendues en peau urticarienne ou eczématiforme, prédominant à la racine et à la face interne des membres, respectant généralement le visage et les muqueuses externes, et guérissant sans cicatrice atrophique. Le diagnostic est confirmé par l'histologie et l'IFD. En cas de doute diagnostique, d'autres tests immunologiques, sérologiques (ELISA, immunotransfert) ou immunopathologiques (IME directe) peuvent être nécessaires. Le traitement repose sur les dermocorticoïdes (DC) à forte dose pendant plusieurs mois. En cas de résistance ou de dépendance aux DC, un traitement immunosuppresseur (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) ou, pour certains, par cyclines, peut être proposé. Le pronostic

<sup>(\*)</sup> Nous remercions les Pr Pascal Joly et Catherine Prost-Squarcioni de nous avoir autorisés à reproduire ce texte, ainsi que le Dr Saskia Oro pour sa relecture et ses corrections

est réservé, avec une mortalité d'environ 30 % à 1 an. Le mauvais état général, le grand âge et les comorbidités neurologiques sont les principaux facteurs de risque de mortalité. Cette maladie peut relever d'une prise en charge à 100 % (affection hors liste).

#### II. -DIAGNOSTIC ET ÉVALUATION INITIALE DE LA PEMPHIGOÏDE BULLEUSE (PB)

L'examen clinique initial doit rechercher les éléments nécessaires au diagnostic de PB, ainsi qu'au dépistage des co-morbidités.

#### A) Objectifs principaux

- Confirmer le diagnostic de PB
- Rechercher des facteurs de risque et des facteurs de gravité (co-morbidités)
- Préciser le type d'atteinte initiale et son étendue (nombre de bulles quotidiennes)
- Évaluer le pronostic en fonction de l'âge et de l'état général (indice de Karnofsky)
- Poser les indications thérapeutiques

#### B) Professionnels impliqués

Le plan de traitement du patient atteint de PB est sous la responsabilité d'un dermatologue spécialiste de la PB : le plus souvent un dermatologue hospitalier appartenant à un centre de référence ou de compétence.

Les autres professionnels de santé pouvant intervenir dans la prise en charge sont :

- le dermatologue libéral si le malade est adressé par celuici :
- le médecin traitant ou éventuellement le gériatre ;
- l'infirmière libérale ou institutionnelle responsable des soins locaux ;
- tout autre spécialiste dont l'avis est nécessaire en fonction du tableau clinique ;
- intervenants paramédicaux : infirmiers, kinésithérapeutes, balnéothérapeutes, psychologues, diététiciens.

#### C) Examen clinique

#### ► Interrogatoire des patients

- Il précise la date d'apparition des symptômes.
- Il recherche les prises médicamenteuses récentes (recueil des prises de médicaments possiblement inducteurs sur 3 à 6 mois, en particulier : spironolactone, psychotropes, diurétiques de l'anse et les gliptines). Il recherche également des prises médicamenteuses concomitantes pouvant interférer avec le traitement de la pemphigoïde.
- Il précise le mode de vie et l'environnement familial et social (vie en institution? maison de retraite médicalisée ou non?), les antécédents neurologiques (démence), néoplasiques, cardio-vasculaires et infectieux.

#### **►** Examen physique

Il recherche des éléments objectifs nécessaires au diagnostic :

- forme classique : dermatose bulleuse, prurigineuse, faite de bulles tendues sur plaques érythémateuses, symétriques (faces de flexion des membres, face antérointerne des cuisses, abdomen), sans atteinte muqueuse ni cicatrice atrophique, sans signe de Nikolski;
- formes atypiques : paucibulleuses ou localisées, eczématiformes, urticariennes, à type de prurigo, dishydrosiformes (acrales), érosives, avec atteinte des muqueuses externes (buccale en particulier).

Il évalue l'étendue de la PB : comptage du nombre de nouvelles bulles quotidiennes (idéalement : moyenne des 3 derniers jours) et établissement du score d'activité BPDAI.

Il évalue l'état général et les co-morbidités :

- poids;
- mesure de la pression artérielle ;
- évaluation de l'état général (indice de Karnofsky), des co-morbidités (cardiovasculaires, neurologiques (en particulier démence, maladie et Parkinson et AVC), néoplasiques, métaboliques, respiratoires);
- évaluation du Minimal mental status MMS (si suspicion de démence).

#### D) Bilan paraclinique

#### ► NFS

Montre fréquemment une hyperéosinophilie sanguine, parfois très importante.

#### **▶** Biopsies cutanées

- Prélèvement cutané comportant une bulle intacte et récente (à mettre dans un flacon de formol) pour analyse histopathologique de routine :
  - ▶ signes histologiques classiques : bulle sous-épidermique contenant des polynucléaires neutrophiles et/ou surtout éosinophiles, associés à un infiltrat dermique de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, ou à une margination des polynucléaires éosinophiles le long de la jonction dermo-épidermique ;
  - signes histologiques non spécifiques : aspect histologique de prurigo ou d'eczéma.
- Prélèvement cutané en peau péri-bulleuse (à mettre dans un cryotube pour transport dans une bonbonne d'azote liquide ou un flacon de liquide de Michel) pour l'analyse en IFD: mise en évidence de dépôts linéaires d'IgG et parfois de C3 le long de la jonction dermo-épidermique. La positivité de cet examen est indispensable pour porter le diagnostic de PB.

#### **▶** Bilan sérologique

Des prélèvements sanguins (tubes à envoyer au laboratoire d'immunologie) seront réalisés (recommandé) pour :

• IFI standard : recherche d'anticorps sériques anti-mem-

brane basale de l'épiderme (peu spécifiques). Ces anticorps sont retrouvés dans 80~% des cas ;

- IFI sur peau humaine normale clivée par le NaCl molaire : recherche d'anticorps sériques anti-membrane basale se fixant au toit (versant épidermique) de la zone de clivage ;
- recherche d'anticorps anti-PB180 (domaine NC16A) et d'anticorps anti-PB230 (devant être systématiquement recherchés quand l'ELISA anti-PB180 est négatif) par test ELISA (disponibles commercialement).

#### ► Autres examens immunopathologiques

En cas de forme clinique atypique ou de suspicion d'une autre maladie bulleuse auto-immune, d'autres examens immunopathologiques pourront être réalisés :

- IFD clivée par le Nacl molaire (sur biopsie cutanée congelée d'une bulle) : pour mise en évidence des anticorps sur le toit (versant épidermique) de la bulle ;
- immunomicroscopie électronique directe (sur biopsie cutanée de peau péri-bulleuse): pour mise en évidence des dépôts immuns (IgG, C3) sur les hémidesmosomes et la partie adjacente de la lamina lucida;
- immunotransfert sur extrait épidermique (sur prélèvement de sérum): pour recherche d'une réactivité avec les antigènes PB180 (BPAG2) et PB230 (BPAG1) (NB: cette technique est progressivement abandonnée au profit des techniques ELISA).

NB: tous les laboratoires d'anatomopathologie ou d'immunologie ne disposent pas des techniques permettant ces analyses; si ce n'est pas le cas, les prélèvements pourront être adressés aux centres de référence qui disposent de ces techniques. Le sérum doit être idéalement envoyé à 4°C, voire à température ambiante. L'examen en immunotransfert sur extraits épidermiques est facturé: BHN 300, et l'ELISA BHN 70.

#### ► Bilan préthérapeutique

- NFS, plaquettes;
- urée, créatinémie, ionogramme sanguin ;
- glycémie à jeun ;
- transaminases, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine : si un traitement par méthotrexate est envisagé ;
- albumine, préalbumine si signes de dénutrition (l'albuminémie doit par ailleurs être dosée si recours au méthotrexate envisagé);
- sérologies hépatite B, C et VIH : si un traitement immunosuppresseur est envisagé ;
- β HCG : si patiente en âge de procréer ;
- dosage de la thiopurine methyltransferase (TPMT) : si un traitement par azathioprine est envisagé (optionnel) ;
- radiographie pulmonaire : si un immunosuppresseur est envisagé ;
- ostéodensitométrie (optionnel ; si traitement par corticothérapie générale) ;
- prélèvement bactériologique local initial : si aspect impétiginisé des lésions.

#### III. -PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

#### A) Objectifs principaux

L'âge élevé des malades et par voie de conséquence l'importance des associations pathologiques (neurologiques, cardio-vasculaires, néoplasiques, métaboliques, respiratoires) rendent la prise en charge thérapeutique particulièrement délicate.

Le contrôle de l'éruption bulleuse est l'objectif essentiel en essayant de minimiser autant que possible les effets indésirables graves des traitements.

Le traitement a pour objectif:

- de traiter l'éruption bulleuse et de prévenir/limiter l'apparition de récidives ;
- d'améliorer la qualité de vie des patients ;
- de limiter les effets secondaires très fréquents chez le sujet âgé.

#### B) Professionnels impliqués

La prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique des formes étendues de la maladie nécessite généralement une hospitalisation en service de dermatologie. Celle-ci est poursuivie jusqu'au contrôle clinique de l'éruption bulleuse avec cicatrisation de la majorité des érosions post-bulleuses. Dans les formes pauci-lésionnelles ou localisées, le bilan paraclinique à visée diagnostique et le suivi clinique peuvent être réalisés en hospitalisation de jour ou en ambulatoire en fonction du degré d'autonomie du malade.

Cette prise en charge est coordonnée par le dermatologue (en règle générale : hospitalier) en lien avec le médecin traitant, les spécialistes et les médecins hospitaliers du centre de référence et/ou de compétence.

Les spécialistes et professionnels de santé impliqués sont identiques à ceux répertoriés dans la section évaluation initiale. Les professionnels de santé (dermatologue libéral, gériatre, personnel soignant) peuvent consulter les informations et les recommandations de prise en charge sur le site web du centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes hébergé par le CHU de Rouen : http://www.chu-rouen.fr/crnmba/

La qualité des soins locaux est indispensable à l'évolution favorable de la maladie. <u>Une collaboration étroite</u> <u>entre le dermatologue, le médecin traitant et le personnel</u> <u>soignant</u> est donc nécessaire.

Un guide d'information sur la pemphigoïde bulleuse et les soins locaux à l'usage des personnels soignants a été réalisé par les centres de référence et est disponible sur le site web. Un <u>carnet de suivi</u>, permettant de suivre l'application et les effets du traitement est également disponible sur le site.

Exceptionnellement, la maladie peut survenir pendant l'enfance et les enfants doivent alors être pris en charge conjointement par un centre de référence, un service de dermatologie pédiatrique et un pédiatre.

#### C) Proposition de prise en charge thérapeutique

#### ▶ PB multi-bulleuse

- Définition: malades présentant plus de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.
- Traitement d'attaque :
  - ▶ propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 30 g/jour en 1 ou 2 applications quotidiennes sur tout le corps sauf le visage si celui-ci est épargné (20 g/jour si poids < 45 kg) (grade A);
  - ▶ traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions).
- Schéma de décroissance :
  - ▶ traitement quotidien le 1<sup>er</sup> mois ;
  - ▶ traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
  - ▶ traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
  - ▶ traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.
- Traitement d'entretien : deux options sont possibles après 4 mois de traitement (grade A) :
  - ▶ continuer un traitement d'entretien 1 fois par semaine pendant 9 mois à 12 mois, puis arrêt selon le résultat des tests immunologiques ;
  - ▶ arrêter le traitement (risque plus élevé de rechutes après arrêt).
- Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :

NB : le contrôle des lésions est défini par la survenue d'au maximum 2 nouvelles bulles/ jour (ou moins) et le début de cicatrisation des lésions érosives.

- ▶ augmentation du nombre de tubes de DERMO-VAL® à 3 voire 4/jour ;
- ▶ si non contrôlé : discuter le passage à une corticothérapie générale (0,5 à 1mg/kg/jour) et/ou l'adjonction d'un immunosuppresseur : méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané), azathioprine ou mycophénolate mofétil (accord professionnel).

#### ▶ PB pauci-bulleuse

- Définition : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.
- Traitement d'attaque :
  - ▶ propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 20 g/ jour en une application quotidienne sur tout le corps sauf le visage (10 g/jour si poids < 45 kg) (grade A);
  - ▶ traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions).
- Schéma de décroissance et traitement d'entretien :
  - ▶ traitement quotidien le 1<sup>er</sup> mois ;

- ▶ traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
- ▶ traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
- ▶ traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.
- Traitement d'entretien : deux options sont possibles après 4 mois de traitement (grade A) :
  - ▶ continuer un traitement d'entretien 1 fois par semaine pendant 9 mois (puis arrêt) (difficultés pratiques et économiques en relation avec la poursuite des soins infirmiers sur une longue durée) ;
  - ▶ arrêter le traitement (risque plus élevé de rechutes après arrêt).
- Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :
  - ▶ augmentation du nombre de tubes de DERMO-VAL® à 3 voire 4/jour;
  - ▶ discuter l'association à du méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané), voire aux cyclines (doxycycline 200 mg/jour) (grade C).
- Si contre-indication ou mauvaise tolérance des DC : méthotrexate, cyclines.
- Alternative thérapeutique (traitement d'attaque) : chez les patients âgés de moins de 80 ans, en bon état général, une corticothérapie générale à dose moyenne (prednisone : 0,5 mg/kg/j) peut être discutée en 1ère intention (grade A).

#### ► PB localisée

- Définition: malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur un seul territoire anatomique.
- Traitement d'attaque :
  - ▶ propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 10 g/ jour en une application quotidienne sur la zone atteinte (accord professionnel) ;
  - ▶ traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions).
- Schéma de décroissance et traitement d'entretien : *cf.* PB pauci-bulleuses (ci-dessus).
- Conduite à tenir en cas d'extension après 15 jours de la dose d'attaque :
  - ▶ augmentation du nombre de tubes de DERMO-VAL® à 2 voire 3/jour ;
  - ▶ discuter l'association à du méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané).

#### ▶ PB corticodépendante ou traitement local impossible

Chez les patients rechutant à plusieurs reprises lors de la décroissance de la corticothérapie locale ou de son arrêt, les traitements suivants pourront être discutés : corticothérapie générale à faible dose, tetracyclines, methotrexate, autres immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil) (accord professionnel).

#### ▶ PB corticorésistante

Chez les patients n'étant pas contrôlés malgré une dermocorticothérapie forte d'au moins 4 semaines les traitements suivants pourront être discutés (accord professionnel) :

- méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous cutané) ;
- autres immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil).

#### ▶ Cas particuliers des sujets en très mauvais état général

Lorsqu'elle est réalisable, recommander l'utilisation de la dermocorticothérapie forte par propionate de clobétasol et discuter les tétracyclines si atrophie cutanée majeure ou effets secondaires de la corticothérapie locale (accord professionnel). Dans le cas contraire une corticothérapie générale à faible dose (prednisone 0,2 à 0,3 mg/kg/jour) peut être proposée.

#### **▶** Autres soins

L'utilisation de bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé est recommandée. En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements non adhérents types interfaces ou siliconées, pour réduire la surinfection, les douleurs et faciliter la cicatrisation des lésions érosives

Régime hypercalorique hyperprotidique chez les patients dénutris.

## ANNEXE : COORDONNÉES DES CENTRES DE RÉFÉRENCE ET DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

#### I. - CENTRES DE RÉFÉRENCE

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

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

#### Région Haute-Normandie

#### Clinique Dermatologique, CHU de Rouen

1, rue de Germont, Hôpital Charles-Nicolle,

76031 Rouen Cedex

Pr. P. Joly - Chef de Service

(pascal.joly@chu-rouen.fr)

Secrétariat: Tél.: 02 32 88 81 41

Ce centre collabore avec les services de dermatologie de la région Nord-Ouest : CHU de Nantes, Rennes, Brest, Caen,

Lille, Amiens, Tours, Quimper.

#### Région Champagne-Ardenne

#### Service de dermatologie, CHU de Reims

Avenue du Général Koenig, 51092 Reims Cedex

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

Secrétariat: Tél.: 03 26 78 43 68

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

#### Région Limousin

#### Service de dermatologie, CHU de Limoges

2, avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex

Pr. C. Bedane - Chef de service

(christophe.bedane@chu-limoges.fr)

Secrétariat : Tél. : 05 55 05 64 30

Ce site collabore avec les services de dermatologie de la région Sud Ouest : CHU de Toulouse, Bordeaux, Poitiers, Montpellier, Clermont-Ferrand, Orléans.

#### 2) Un centre de référence des dermatoses bulleuses auto-immunes, en région Ile-de-France, réparti sur 7 sites de l'AP-HP

Hôpitaux Ambroise Paré, Avicenne (centre coordonateur), Bichat, Henri Mondor, Saint Louis, Tarnier, Tenon.

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

9, avenue Charles-de-Gaulle,

92100 Boulogne-Billancourt

Pr Ph. Saiag - Chef de service

(philippe.saiag@aphp.fr)

Secrétariat: 01 49 09 44 82

#### Service de dermatologie, Hôpital Avicenne, APHP

125, rue de Stalingrad, 93000 Bobigny

Pr C. Prost - Professeur des Universités

(coordonatrice du centre)

(catherine.prost@aphp.fr)

Secrétariat: 01 48 95 77 07

#### Service de dermatologie, Hôpital Bichat, APHP

46, rue Henri Huchard, 75018 Paris

Pr B. Crickx - Chef de service

(beatrice.crickx@aphp.fr)

Secrétariat : 01 40 25 82 40

36C16ta11at . 01 40 23 62 40

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

51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny,

94010 Créteil

Pr O. Chosidow - Chef de service (olivier.chosidow@aphp.fr)

Secrétariat: 01 49 81 25 01

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

1, avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

Pr M. Bagot - Chef de service (martine.bagot@aphp.fr)

Secrétariat : 01 42 49 98 16

#### Service de dermatologie, Hôpital Cochin, APHP

27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris Pr N. Dupin - Professeur des Universités (nicolas.dupin@aphp.fr)

Secrétariat : 01 58 41 17 97

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

4, rue de la Chine, 75020 Paris. Pr A. Barbaud - Chef de service (annick.barbaud@aphp.fr) Secrétariat : 01 56 01 76 72

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

#### II. - ASSOCIATION DE PATIENTS

Association Pemphigus – Pemphigoïde - France Résidence le Val Vert A3,

3, rue Jacques Durand, 77210 Avon Tel : 01 60 72 18 73 / 06 24 24 81 01 Site internet : www.pemphigus.asso.fr

#### III. - PARTICIPANTS

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

Ont participé à l'élaboration du PNDS:

#### Groupe de pilotage

Pr Pascal Joly, dermatologue, Rouen; Dr Saskia Oro, dermatologue, Créteil; Dr Catherine Prost, dermatologue, Bobigny; Pr Philippe Bernard, dermatologue, Reims; Pr Christophe Bedane, dermatologue, Limoge; Madame Josée de Félice, représentante d'association de malades, Paris.

#### Groupe de cotation

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

#### Groupe de lecture

Pr Catherine Lok, dermatologue, Amiens; Dr Claire Abasc, dermatologue, Brest; Dr Ingrid Kupfer, dermatologue, Quimper; Dr Catherine Girardin-Tordeur, dermatologue, Bois Guillaume: Dr Marie Claude Bouillié, dermatologue, Rouen; Dr Christine Pieto, dermatologue, Dol de Bretagne; Dr Eric Guillhem, généraliste, Sotteville; Dr Hervé Picherit, généraliste, Deville les Rouen; Madame Heluin, cadre de santé, Rouen ; Mademoiselle Virginie Brousse, infirmière, Rouen; Mademoiselle Virginie Saussaye, infirmière, Rouen; Madame Josée de Félice, association pemphigus, pemphigoïde, Paris; Madame Isabelle Gentile, association pemphigus pemphigoïde, Paris.