

REVUES GÉNÉRALES

Maladies bulleuses

Maladies bulleuses auto-immunes : diagnostics difficiles

RÉSUMÉ : Les maladies bulleuses auto-immunes regroupent les maladies bulleuses jonctionnelles et les pemphigus. Au sein de ces familles de maladies, il existe des diagnostics parfois difficiles, soit du fait de la rareté de la pathologie concernée, soit du fait de présentations cliniques particulières ou atypiques. La démarche permettant d'aboutir au diagnostic précis se fonde sur une analyse clinique rigoureuse complétée par des examens paracliniques dont le choix et l'interprétation peuvent parfois être difficiles. Au-delà du caractère passionnant de l'enquête diagnostique, son intérêt pour le patient est crucial car elle conditionne les modalités de sa prise en charge.



→ **M. ALEXANDRE,
C. PROST-SQUARCIONI**
Service de Dermatologie,
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.
CRMR des Dermatoses bulleuses
toxiques et auto-immunes.

Les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) se répartissent en deux grands groupes : **les MBAI jonctionnelles** où les dépôts immuns se situent à la jonction dermo-épidermique (JDE) pour la peau ou chorio-épithéliale (JCE) pour les muqueuses et **les MBAI intra-épidermiques** où les dépôts immuns se situent entre les kératinocytes.

Si certains diagnostics ne posent pas de difficulté : formes typiques de pemphigoïde bulleuse ou de pemphigus par exemple, d'autres sont plus difficiles. Dans tous les cas, la démarche diagnostique se doit d'être rigoureuse : reconnaître une maladie bulleuse, analyser finement la sémiologie cutanée et muqueuses (lésions élémentaires et localisations), affirmer son origine auto-immune par l'immunofluorescence directe (IFD), identifier toutes les localisations muqueuses de cette maladie (éventuellement à l'aide d'une équipe pluridisciplinaire) et choisir judicieusement les examens complémentaires en connaissant leur intérêt mais aussi leurs limites.

Ainsi posé, le diagnostic précis de MBAI va conditionner la suite de la prise en

charge : choix du traitement bien sûr mais aussi recherche orientée d'éventuels médicaments inducteurs et de pathologies associées [1].

Les MBAI jonctionnelles

Si la pemphigoïde bulleuse (PB) est bien connue des dermatologues, il ne faut pas perdre de vue qu'elle ne représente que 66 % des cas de MBAI sous-épithéliale [2] et ne pas méconnaître les autres MBAI jonctionnelles.

Dans tous les cas, l'histologie permet de confirmer le diagnostic de maladie bulleuse de la jonction en montrant une bulle sous-épithéliale. Elle permet en outre d'identifier un éventuel infiltrat inflammatoire associé et de le caractériser.

L'IFD permet d'affirmer son caractère auto-immun en montrant des dépôts immuns linéaires à la JDE/JCE.

Ces examens, s'ils sont nécessaires au diagnostic, ne sont pas toujours suffisants. Il faut bien garder en mémoire que l'histologie et l'IFD ne permettent pas de différencier une pemphigoïde

REVUES GÉNÉRALES

Maladies bulleuses

bulleuse des autres maladies bulleuses de la jonction (pemphigoïde cicatricielle, épidermolyse bulleuse acquise, etc.). Quant aux examens sérologiques (immunofluorescence indirecte, immunoblot, ELISA, etc.), leur positivité est inconstante et leur spécificité variable; par ailleurs, ils ne sont pas toujours le reflet exact de ce qui se passe *in situ*. Ils peuvent donc constituer une aide au diagnostic mais en aucun cas ils ne remplacent les examens morphologiques, en particulier l'immuno-microscopie électronique directe (IME) qui constitue l'examen de référence pour les diagnostics difficiles des MBI de la jonction [3].

1. La pemphigoïde bulleuse (PB)

● La forme typique

Ici, le diagnostic pose rarement problème: survenue chez le sujet âgé (plus de 70 ans) de bulles spontanées de grande taille, tendues, se développant sur une base érythémateuse, associées à des lésions urticariennes ou eczématiformes, siégeant de façon bilatérale et symétrique sur les faces de flexion des membres, les plis inguinaux et axillaires, la partie basse de l'abdomen.

Rappelons que le diagnostic de ces formes typique est clinique. En effet, des critères diagnostiques ont été définis par une étude du "groupe national bulles" [4]. Ainsi, il apparaît que devant une MBI jonctionnelle, la présence de trois parmi les quatre critères suivants: âge supérieur à 70 ans, pas de cicatrice atrophique, pas d'atteinte muqueuse et pas d'atteinte de la tête et du cou, permet de poser le diagnostic de PB avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 83 %, rendant inutile la réalisation d'autres examens diagnostiques.

La détection en immunofluorescence indirecte (IFI) d'Ac anti-membrane basale ou d'Ac BP180-NC16A en blot ou en ELISA n'est pas suffisante pour porter le diagnostic de PB. L'ELISA



FIG. 1: Pemphigoïde bulleuse. A: à type de prurigo; B: à type d'urticaire fixe.

BP180-NC16A n'a qu'une valeur pronostique du risque de rechute au cours du suivi [5].

● Les diagnostics difficiles

Les formes pré-bulleuses: il faut savoir évoquer ce diagnostic devant des lésions chroniques aspécifiques eczématiformes ou urticariennes fixes, tableau de prurigo chez un sujet âgé (fig. 1), voire un prurit *sine materia*.

Les formes atypiques, en particulier celles localisées (formes de début, ou en zone irradiée) ou palmo-plantaires dyshydrosiformes.

● Les examens qui peuvent aider

Aucun en dehors de l'IFD, l'histologie étant rarement contributive dans ces formes (une margination des granulocytes le long de la membrane basale est néanmoins évocatrice). En présence d'atypies cliniques, il faut savoir aller plus loin dans la démarche diagnostique pour ne pas méconnaître les diagnostics que nous allons maintenant détailler.

2. La pemphigoïde cicatricielle (PC)

● La forme typique

Là encore, son diagnostic n'est pas difficile: sujet du 3^e âge, présentant des

érosions buccales (préférentiellement gencive attachée, palais dur et mou et face interne des joues) associée à une atteinte cutanée à type de bulles tendues en peau saine, siégeant préférentiellement sur le haut du corps (haut du tronc, cuir chevelu, etc.) et laissant place à des cicatrices atrophiques.

● Les diagnostics difficiles

Les formes à type de prurigo (qui ne sont pas l'apanage de la PB).

Les formes purement cutanées: souvent confondues avec des PB, l'âge souvent plus jeune du patient, la présence de bulles en peau saine, leur évolution cicatricielle et l'atteinte de la région céphaliques doivent attirer l'attention (fig. 2).



FIG. 2: Atteinte cutanée de la pemphigoïde cicatricielle: bulles en peau saine et cicatrices atrophiques.

Les formes purement muqueuses conduisent le patient à multiplier les consultations spécialisées (ORL, stomatologue, gynécologue, ophtalmologiste, etc. en fonction des sites touchés). Du fait de la méconnaissance fréquente de cette pathologie par les non dermatologues, le diagnostic est rarement évoqué, aboutissant à un retard thérapeutique aux conséquences parfois dramatiques.

La méconnaissance de certaines atteintes muqueuses par le dermatologue du fait de leur difficulté d'accès (ORL, œsophage, etc.) ou d'un défaut d'examen systématique (parties génitales, anus, etc.). Les atteintes graves (atteintes laryngées ou œsophagiennes avec risque de sténose, atteinte oculaire avec risque de cécité), méconnues et donc insuffisamment traitées, peuvent être lourdes de conséquences pour le patient.

Il faut donc se donner les moyens d'identifier toutes les atteintes muqueuses possibles par l'interrogatoire sans omettre de rechercher des symptômes courants (**tableau I**).

Cet interrogatoire doit être complété par l'examen systématique de toutes les muqueuses en confiant au spécialiste averti (ORL, gastro-entérologue, etc.) l'examen des muqueuses inaccessibles si des signes d'appels laissent suspecter leur atteinte

● Les examens qui peuvent aider

Ni l'IFI sur peau clivée (marquage du toit comme dans la PB) ni les ELISA ou l'immunoblot (positivité inconstante de la BP 180 comme dans la PB) ne permettent le diagnostic de certitude [6] qui repose sur l'IME directe en montrant des dépôts sur la *lamina densa* ± la *lamina lucida*.

3. L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA)

La forme typique dite classique : sujet de tout âge présentant des bulles en peau saine, flasques, tendues ou hémorragiques, provoquées par un traumatisme minime, prédominant sur les zones de frottement (faces d'extension des articulations : genoux, coudes, pieds, mains).

Il n'y a généralement pas de difficulté diagnostique bien qu'elle soit parfois confondue avec une porphyrie dans laquelle l'IFD est également positive. Cependant, on notera que dans l'EBA – contrairement aux porphyries – une atteinte des zones non photo exposées est possible, une atteinte muqueuse également, qu'il n'y a ni hypertrichose malaire ni lésion sclérodermiforme, et qu'en cas de doute le dosage des porphyrines sanguines, urinaires et fécales permet de trancher.

Une atteinte des muqueuses est possible avec une évolution cicatricielle et synéchiant comme dans la PC, et la même démarche d'interrogatoire et d'examen systématique à la recherche d'atteinte muqueuse doit être appliquée.

● Les diagnostics difficiles

La forme inflammatoire de la maladie qui peut simuler une PB ou une dermatose à IgA linéaire (DIGAL), outre l'âge (généralement plus jeune que dans la PB) des signes atypiques doivent alerter le clinicien : la présence plus fréquente d'une atteinte du visage, de bulles en peau saine, d'une fragilité cutanée et parfois le regroupement en rosette des lésions ainsi que la possibilité d'une atteinte muqueuse (**fig. 3**).

Les formes muqueuses pures : le principal diagnostic différentiel est la PC ; certaines particularités de la sémiologie buccale peuvent orienter vers le diagnostic d'EBA, en particulier la présence



FIG. 3 : EBA inflammatoire : notez les bulles en peau saine, la disposition en rosette et la fragilité cutanée.

Muqueuse atteinte	Signes fonctionnels
Buccale	● Douleurs ou brûlures pendant ou en dehors des repas. ● Gingivorragies spontanées ou lors du brossage. ● "Aphtes".
Génito-urétrale	● Brûlures urinaires. ● Dysurie. ● Dyspareunie. ● Prurit.
Anale	● Prurit. ● Douleurs. ● Saignements attribués à des "hémorroïdes".
Nasale	● Rhinite chronique (obstruction nasale, rhinorrhée). ● Croûtes nasales. ● Épistaxis.
Pharyngée/œsophagienne	● Pharyngalgies. ● Odynophagie. ● Dysphagie, voire blocage alimentaire.
Laryngée	● Dysphonie. ● Dyspnée laryngée.
Ophtalmologique	● Prurit, "conjonctivite". ● Larmoiement, œil collé au réveil.

TABLEAU I.

REVUES GÉNÉRALES

Maladies bulleuses

d'érosions sur la gencive libre, la langue et le plancher buccal.

Les formes cutanées localisées à type de pemphigoïde de Brunsting-Perry.

● Les examens qui peuvent aider

La présence d'une positivité au plancher de l'IFI sur peau clivée par le NaCl peut orienter le diagnostic (mais sa positivité est inconstante, et ce marquage se voit aussi dans les PC à laminine-332 ou les pemphigoïdes à laminine-111). En immunoblot sur extraits dermiques ou membrane amniotique, les Ac anti-collagène 7 reconnaissent une bande à 290 kDa et parfois à 145 kDa dans 60 % des cas [7]. Un ELISA collagène 7 a été récemment commercialisé, annonçant une sensibilité de 98,1 % et une spécificité de 98,5 %. Dans notre expérience, la sensibilité serait plus proche de 30 %. L'IME directe permet le diagnostic de certitude en montrant des dépôts dans la zone des fibrilles d'ancrage.

4. La dermatite herpétiforme (DH)

● La forme typique est elle-même piégeante

Cela est dû au caractère vésiculeux et non pas bulleux des lésions, surtout quand leur regroupement herpétiforme n'est pas net. Ces lésions siègent volontiers aux coudes, genoux, épaules, lombes, fesses (le diagnostic se fait d'ailleurs souvent en examinant le patient de dos). Le prurit est très intense contrastant parfois avec des lésions relativement discrètes. Il n'y a pas d'atteinte muqueuse (fig. 4).

● Les examens qui peuvent aider

L'histologie montre un infiltrat de neutrophiles dense au sommet des papilles dermiques formant parfois de véritables micro-abcès, une ébauche de décollement dermo-épidermique est possible. L'IFD est typique avec des dépôts granuleux d'IgA au sommet des papilles. Cette



Fig. 4 : Dermatitis herpétiforme : lésions vésiculeuses des coudes peu profondes contrastant avec un prurit majeur.

image caractéristique nécessite parfois la répétition des prélèvements et/ou des recoupes avant d'être obtenue.

Il n'y a pas d'Ac anti-membrane basale circulant détectable en IFI ou en ELISA. En revanche, il existe des Ac anti-endomysium et anti-transglutaminase dont le titre/taux est corrélé à la sévérité de l'atteinte digestive de la maladie cœliaque. Celle-ci est toujours associée mais asymptomatique dans l'immense majorité des cas.

5. Les dermatoses à IgA linéaire (DIGAL)

Elles se définissent comme des MBAI avec dépôts linéaires d'IgA sur la jonction dermo-épidermique. Elles forment un groupe hétérogène aussi bien cliniquement qu'immunologiquement.

● La forme typique

D'aspect clinique très polymorphe elle associe, de manière variable, des vésicules en groupement herpétiforme et des grosses bulles extrêmement prurigineuses. La topographie est ubiquitaire avec souvent une atteinte faciale et des extrémités et parfois une atteinte muqueuse synéchiale. Il existe des formes de l'enfant où les lésions prédominent dans les régions génitales et péri-orificielles. Certains médicaments, en particulier la vancomycine, peuvent déclencher une éruption identique mais transitoire.

● Les diagnostics difficiles

À côté des lésions classiques en rosette ou herpétiformes, il ne faut pas méconnaître :
– les formes à type de prurigo (comme dans la PB et la PC) ;
– les formes pseudo érythème polymorphe, voire pseudo-Lyell ;
– par ailleurs, les DIGAL peuvent prendre le masque de toutes les MBAI de la jonction : PB, PC, EBA, etc. que certains nomment PB à IgA, PC à IgA, EBA à IgA.

● Les examens qui peuvent aider

L'IFD montre un dépôt linéaire sur la JDE/JCE d'IgA qui peut être isolé ou associé à des dépôts d'IgG et/ou C3. L'IFI sur peau clivée est variable. L'immunoblot peut mettre en évidence des bandes à 97 ou 120 kDa mais aussi les AG BP230, BP180, la laminine-332, le collagène 7. L'IME directe peut montrer une image typique "en miroir" avec des dépôts de part et d'autre de la *lamina densa* mais aussi des dépôts sur les hémidesmosomes dans la *lamina lucida*, la zone des fibrilles d'ancrage. Aucun facteur pronostique clinique ou immunologique n'a été identifié à ce jour dans les DIGAL.

6. Le lupus érythémato-vésiculo-bulleux

● La forme typique est elle-même piégeante

En effet, il s'agit d'une forme très rare de MBAI liée à des Ac anti-collagène 7, survenant dans un contexte de lupus systémique. L'aspect clinique est voisin de celui de la DH avec des lésions essentiellement vésiculeuses. Les lésions cutanées sont résistantes à la corticothérapie générale alors qu'elles disparaissent en 48 heures sous dapsone (test thérapeutique).

● Les diagnostics difficiles

Les formes frontières LEVB/EBA où, comme dans l'EBA, il peut exister des cicatrices atrophiques et des kystes miliums. L'atteinte du visage et la présence



FIG. 5: Lupus bulleux: érosions post-bulleuses sur zone photo exposée, cicatrices atrophiques, kystes miliums.

d'une photosensibilité doivent attirer l'attention (**fig. 5**).

● Les examens qui peuvent aider

L'histologie ressemble également à celle de la dermatite herpétiforme, et l'immunofluorescence met en évidence des dépôts d'IgG et/ou de C3 à la JDE. Les facteurs antinucléaires et les anti-ADN natifs sont habituellement très positifs. L'IFI sur peau clivée, les ELISA et le blot donnent des résultats semblables à ceux observés dans l'EBA, et l'IME directe montre des dépôts dans la zone des fibrilles d'ancrage [8].

7. Le lichen plan pemphigoïde (LPP)

Il s'agit de l'association rare de lésions de lichen plan et d'une maladie bulleuse auto-immune. Cette association pourrait s'expliquer au plan physiopathologique par les altérations de la membrane basale au cours du lichen, conduisant à l'exposition anormale de certains de ses Ag à l'origine d'une stimulation antigénique. Ce diagnostic est important à connaître car le risque de carcinome épidermoïde sur les lésions buccales ou œsophagiennes est identique à celui du lichen plan, imposant la même surveillance.

● La forme typique

Elle est caractérisée par la coexistence de lésions de lichen plan et de lésions bulleuses qui peuvent siéger sur les zones affectées par le lichen mais aussi



FIG. 6: Lichen plan pemphigoïde cutané: coexistence de papules lichéniennes typiques, de bulles et d'érosions post-bulleuses sur et en dehors des lésions de lichen.

à distance. Rappelons qu'il n'y a jamais de lésion bulleuse au cours des lichen érosifs des muqueuses.

● Les diagnostics difficiles

>>> Les formes cutanées peuvent être confondues avec le lichen plan bulleux, mais dans ce cas il n'y a pas de lésion bulleuse en dehors des zones de lichen et l'IFI est négative (**fig. 6**).

>>> Les formes muqueuses peuvent prêter à confusion avec la PC; en effet, toutes les muqueuses peuvent être touchées (conjonctive, bouche, œsophage, anus, muqueuse génitale), le véritable réseau lichénien pouvant être confondu avec les lésions pseudo-lichéniennes cicatricielles parfois observées au cours de la PC (**fig. 7**).

● Les examens qui peuvent aider

L'histologie est celle d'un lichen plan sur les lésions de lichen, ce qui ne se



FIG. 7: Lichen plan pemphigoïde buccal: réseau lichénien typique des gencives chez une patiente rapportant des bulles et érosions récurrentes en bouche.

voit pas dans les MBAI classiques. L'histologie et l'IFI sur les lésions bulleuses sont celles de toutes les MBAI jonctionnelles. Il faut savoir multiplier les biopsies dans différents sites, sur différents types de lésions.

[Les pemphigus

On distingue trois types de pemphigus: le pemphigus vulgaire (PV), le pemphigus superficiel (PS) et le pemphigus paranéoplasique (PPN). Dans tous les cas, le diagnostic de pemphigus sera confirmé par l'IFI, mettant en évidence des dépôts d'IgG et de C3 à la surface des kératinocytes réalisant l'image caractéristique en "résille". L'histologie permet de caractériser le niveau de clivage, une image typique d'acantholyse est le plus souvent associée.

1. Le pemphigus vulgaire (PV)

● La forme typique

Son diagnostic pose rarement problème. L'atteinte muqueuse est souvent au premier plan (en particulier buccale mais toutes les muqueuses peuvent être atteintes). Des érosions déchiquetées à fond rouge sombre, entourées de leucœdème, ne laissent pas de cicatrice touchant la gencive attachée, la face interne des joues et le palais mou, parfois les lèvres. L'atteinte cutanée inconstante est caractéristique: bulles flasques laissant place à de vastes érosions douloureuses souvent croûteuses avec signe de Nikolsky, touchant volontiers le thorax, le cuir chevelu et le visage.

● Les diagnostics difficiles

Il existe quelques présentations cliniques trompeuses, en particulier:

- le pemphigus herpétiforme, souvent diagnostiqué avec retard du fait de la présence trompeuse de bulles ou vésicules tendues à regroupement herpétiforme pouvant en imposer pour une

REVUES GÉNÉRALES

Maladies bulleuses



FIG. 8 : Pemphigus herpétiforme: bulles tendues, parfois en peau saine, à disposition herpétiforme, vastes placards érosifs.



FIG. 9 : Pemphigus végétant: lésion végétante et érosive d'un pli.

DigAL. Quand il existe une atteinte muqueuse, sa sémiologie n'est pas différente de celle des PV et son analyse fine permettant d'évoquer le diagnostic. Il est important de noter que cette présentation peut aussi bien se voir dans des PV que dans des PS (**fig. 8**); – le pemphigus végétant qui donne des lésions végétantes, voire pustuleuses, des grands plis parfois confondues avec un intertrigo banal (**fig. 9**).

● Les examens qui peuvent aider

Le pemphigus vulgaire se caractérise histologiquement par un clivage profond suprabasal. L'IFI sur œsophage de singe ou rat est le plus souvent positive, mettant en évidence des Ac anti-substance intercellulaire (anti-SIC). Cet examen n'est pas spécifique du pemphigus, des Ac anti-SIC pouvant être retrouvés dans d'autres situations (brûlures étendues, érythème polymorphe, etc.). Les ELISA

montrent des Ac anti-desmoglérine 3 avec ou sans Ac anti-desmoglérine 1 selon l'extension des lésions cutanées.

2. Le pemphigus superficiel (PS)

● La forme typique est elle-même trompeuse

En effet, les lésions exclusivement cutanées débutent le plus souvent dans les zones séborrhéiques (cuir chevelu, haut du dos, décolleté, visage), et les bulles sont rarement visibles car elles s'assèchent rapidement laissant place à des croûtes parfois prurigineuses qui peuvent être confondues avec une dermatite séborrhéique profuse ou un psoriasis. Au sein de ces lésions, la présence d'érosions doit permettre d'évoquer le diagnostic (**fig. 10**).

● Les examens qui peuvent aider

Le pemphigus superficiel se caractérise histologiquement par un clivage, sous corné. Les ELISA montrent une positivité des Ac anti-desmoglérine 1 sans Ac anti-desmoglérine 3.



FIG. 10 : Pemphigus superficiel: lésions érythémato-squameuses psoriasiformes.

3. Le pemphigus paranéoplasique (PPN)

Extrêmement rare, il n'apparaît que dans un contexte de néoplasie (parfois méconnue), le plus souvent une hémopathie. Une atteinte pulmonaire est possible, souvent mortelle.

● La forme typique est elle-même trompeuse

Elle se caractérise par une atteinte muqueuse souvent très sévère, les lésions buccales sont les mêmes qu'au cours du PV avec néanmoins une atteinte fréquente des lèvres aussi bien versant muqueux que cutané, ressemblant à celle de l'érythème polymorphe. Les lésions cutanées sont souvent polymorphes: lésions typiques de PV mais parfois aussi lésions en cocarde des extrémités. Plus rarement, des lésions lichénoïdes inconstamment érosives peuvent s'observer (**fig. 11**).

● Les examens qui peuvent aider

Le diagnostic de certitude est difficile, souvent posé sur un faisceau d'arguments: L'IFD peut montrer en plus du marquage interkératinocytaire "en résille" typique un marquage linéaire ou granuleux de la membrane basale et parfois une fluorescence intracytoplasmique kératinocytaire. En histologie, en plus des images typiques de clivage intra-épithélial et d'acantholyse (inconstante), s'associent parfois une



FIG. 11 : Pemphigus paranéoplasique: érosions bulles flasques et tendues et lésions en cocarde des extrémités.

nécrose kératinocytaire, un décollement sous-épithélial et un infiltrat dermique lichénoïde. Les ELISA anti-Dsg 1 et 3 sont inconstamment positifs de même que l'IFI sur œsophage de singe et rat. Sont caractéristiques la positivité de l'IFI sur vessie de rat et la détection en immunoblot de bandes à 210 et 190 kDa, signant la présence d'Ac dirigés contre l'envoplakine et la périplakine [9]. Un ELISA envoplakine est commercialisé.

Conclusion

Le diagnostic précis de MBAI repose sur une analyse rigoureuse de la sémiologie des lésions cutanées et/ou muqueuses, associée à une interprétation éclairée des examens morphologiques et immunologiques qui doivent être judicieusement choisis en fonction du contexte. Établir un diagnostic précis a ensuite de fortes implications aussi bien pour le traitement que pour la surveillance de la maladie. La publication par l'HAS en collaboration avec les centres de référence de Protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) pour les MBAI a pour but d'aider le clinicien dans ces différentes étapes [10].

Bibliographie

1. Maladies bulleuses auto-immunes. Numéro spécial. *Ann Dermatol Vénereol*, 2011;138:169-280.

POINTS FORTS

- ➞ Une analyse sémiologique fine des lésions cutanées et muqueuses permet d'orienter le diagnostic.
- ➞ Certaines localisations muqueuses peuvent être méconnues, un interrogatoire et un examen clinique méthodique (parfois pluridisciplinaire) permet de les dépister.
- ➞ Les examens sérologiques sont inconstamment positifs au cours des MBAI et pas toujours discriminants.
- ➞ Des PNDS ont été publiés en lien avec l'HAS pour aider les cliniciens.

2. BERNARD P, VAILLANT L, LABELLE B *et al*. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. *Arch Dermatol*, 1995;131:48-52.
3. PROST C, LABELLE B, CHAUSSADE V *et al*. Immunoelectron microscopy in subepidermal autoimmune bullous diseases: a prospective study of IgG and C3 bound in vivo in 32 patients. *J Invest Dermatol*, 1987;89:567-573.
4. VAILLANT L, BERNARD P, JOLY P *et al*. Evaluation of clinical criteria for diagnosis of bullous pemphigoid. *French Bullous Study Group. Arch Dermatol*, 1998;134:1075-1080.
5. FENG S, WU Q, JIN P *et al*. Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Int J Dermatol*, 2008;47:225-228.
6. LE ROUX-VILLET C, AUCOUTURIER F, CAUX F *et al*. Tests Elisa BP180 NC16A et BP 230 dans la pemphigoïde cicatricielle. *Ann Dermatol Vénéréologie*, 2009;136:A53.
7. GROOTENBOER-MIGNOT S, DESCAMPS V, PICARD-DAHAN C *et al*. Place of human amniotic

membrane immunoblotting in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Br J Dermatol*, 2010;162:743-750.

8. GAMMON WR, WOODLEY DT, DOLE KC *et al*. Evidence that anti-basement membrane zone antibodies in bullous eruption of systemic lupus erythematosus recognize epidermolysis bullosa acquisita autoantigen. *J Invest Dermatol*, 1985;84:472-476.
9. JOLY P, RICHARD C, GILBERT D *et al*. Sensitivity and specificity of clinical, histologic, and immunologic features in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 2000;43:619-626.
10. Protocoles nationaux de diagnostic et de soins PNDS 105 à 111. Site internet de l'HAS: <http://www.has-sante.fr/>

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.