



**HAL**  
open science

# Évolution de la qualité de vie sous traitement des patients atteints de maladie bulleuse auto-immune

Emma Huard

► **To cite this version:**

Emma Huard. Évolution de la qualité de vie sous traitement des patients atteints de maladie bulleuse auto-immune. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03466639

**HAL Id: dumas-03466639**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03466639>**

Submitted on 6 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN  
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 2021

N°

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE**

PAR

**Emma HUARD**  
Née le 14 avril 1994 à Nice

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21 OCTOBRE 2021

**EVOLUTION DE LA QUALITE DE VIE SOUS  
TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE  
MALADIE BULLEUSE AUTO-IMMUNE**

**PRESIDENT DU JURY ET DIRECTEUR DE THESE**

Monsieur le Professeur Pascal JOLY

**MEMBRES DU JURY**

Monsieur le Professeur Ygal BENHAMOU

Monsieur le Professeur Olivier GUILLIN

Monsieur le Docteur Vivien HEBERT

Madame le Docteur Marion CASTEL

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition

Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CHB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mme Julie <b>GUEUDRY</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne

Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> ( <i>surnombre</i> )	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Elodie <b>ALESSANDRI-GRADT</b>	HCN	Virologie
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney <b>GILARD</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien <b>MIRANDA</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
M. Abdellah <b>TEBANI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine <b>SAULNIER</b>	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique

Mr Chervin <b>HASSEL</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>	Physiologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBÉ</b>	Parasitologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

#### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Soukaina <b>GUAOUA-ELJADDI</b>	Informatique
Mme Clémence <b>MEAUSOONE</b>	Toxicologie

#### **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla <b>SALHI</b>	Pharmacognosie
------------------------	----------------

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie <b>PEZZINO</b>	Orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

*Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

*« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »*

# TABLE DES MATIERES

---

<b>TABLE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>1</b>
<b>TABLES DES FIGURES .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX .....</b>	<b>3</b>
<b>TABLES DES ANNEXES .....</b>	<b>3</b>
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>4</b>
1. Généralités sur les maladies bulleuses auto-immunes .....	4
2. Les différents sous-types de maladies bulleuses auto-immunes.....	8
3. Retentissement sur la qualité de vie .....	25
4. Scores objectifs de sévérité de la maladie et scores de qualité de vie .....	27
5. Rationnel de l'étude. ....	31
<b>II. MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>32</b>
<b>III. RESULTATS .....</b>	<b>34</b>
1. Caractéristiques des patients .....	34
2. Scores objectifs de sévérité de la maladie .....	36
3. Scores de qualité de vie .....	38
4. Corrélacion des scores .....	44
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>46</b>
1. Évolution des scores objectifs de sévérité de la maladie .....	46
2. Évolution des scores de qualité de vie .....	48
3. Corrélacion des scores .....	51
4. Forces de l'étude .....	52

<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>53</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>54</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>71</b>

## TABLE DES ABREVIATIONS

---

ABQOL : Autoimmune Bullous Disease Quality of Life

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

BPDAI : Bullous Pemphigoid Disease Area Index

C3 : Complément 3

DH : Dermatite herpétiforme

DigAL : Dermatose à immunoglobulines A linéaires

DLQI : Dermatology Life Quality Index

DSG1 : Desmogléine 1

DSG3 : Desmogléine 3

EBA : Épidermolyse bulleuse acquise

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay

IFD : Immunofluorescence directe

IFI : Immunofluorescence indirecte

IgA : Immunoglobuline A

IgE : Immunoglobulines E

IgG : Immunoglobuline G

MBAI : Maladies bulleuses auto-immunes

MMP : Pemphigoïde des muqueuses

MMPDAI : Mucous Membrane Pemphigoid Area Index

OMS : Organisation mondiale de la santé

PB : Pemphigoïde bulleuse

PB200 : Pemphigoïde à anticorps anti-P200

PDAI : Pemphigus Disease Area Index (PDAI)

PF : Pemphigus foliacé

PNDS : Protocole national de diagnostic et de soin

PS : Pemphigus superficiel

PV : Pemphigus vulgaire

QDV : Qualité de vie

TABQOL : Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life

TG3 : Anti-transglutaminase épidermique

## TABLE DES FIGURES

---

Figure 1 : Schéma des antigènes cibles dans les maladies bulleuses auto-immunes .....	5
Figure 2 : Images d'immunofluorescence indirecte en microscopie .....	7
Figure 3 : Lésions de bulles tendues sur placards urticariens .....	9
Figure 4 : Lésions urticariennes dans une forme pré-bulleuse de pemphigoïde bulleuse ... ..	10
Figure 5 : Atteinte muqueuse d'un pemphigus végétant .....	13
Figure 6 : Atteinte cutanée d'un pemphigus végétant.....	13
Figure 7 : Lésions érythémato-squameuses dans un pemphigus érythémateux .....	15
Figure 8 : Lésions érosives superficielles dans un pemphigus foliacé .....	15
Figure 9 : Pemphigus Foliacé avec atteinte érythrodermique desquamative suintante .....	16
Figure 10 : Conjonctivite et symbléphéron dans une atteinte oculaire de MMP .....	19
Figure 11 : Lésions érosives du scalp dans le cadre d'une MMP .....	19
Figure 12 : Lésions bulleuses avec disposition en rosette dans une DigAL .....	21
Figure 13 : Lésions papulo-vésiculeuses des faces d'extension des membres dans une DH ..	22
Figure 14 : Lésions érosives et cicatricielles dans une EBA .....	23
Figure 15 : Lésions urticariformes de l'abdomen dans une pemphigoïde gestationnelle .....	24
Figure 16 : Diagramme de flux .....	36
Figure 17 : DLQI à M0 et M6 chez les cas incidents selon le type de MBAI .....	39
Figure 18 : ABQOL à M0 et M6 chez les cas incidents selon le type de MBAI .....	42

## TABLE DES TABLEAUX

---

Tableau 1 : Caractéristiques des patients .....	35
Tableau 2 : Évolution des scores objectifs de sévérité dans chaque groupe de MBAI .....	37
Tableau 3 : Évolution du score DLQI dans chaque groupe de MBAI .....	39
Tableau 4 : Évolution du score ABQOL dans chaque groupe de MBAI .....	41
Tableau 5 : Évolution du score TABQOL dans chaque groupe de MBAI .....	43
Tableau 6 : Corrélation des scores objectifs de sévérité avec les scores de qualité de vie .....	45

## TABLE DES ANNEXES

---

Annexe 1 : Score Bullous Pemphigoid Disease Area Index (BPDAI) .....	63
Annexe 2 : Score Pemphigus Disease Area Index (PDAI) .....	64
Annexe 3 : Score Mucous Membrane Pemphigoid Disease Area Index (MMPDAI) .....	65
Annexe 4 : Score Dermatology Life Quality Index (DLQI) .....	66
Annexe 5 : Score Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (ABQOL) .....	67
Annexe 6 : Score Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (TABQOL) .	69

# I. INTRODUCTION

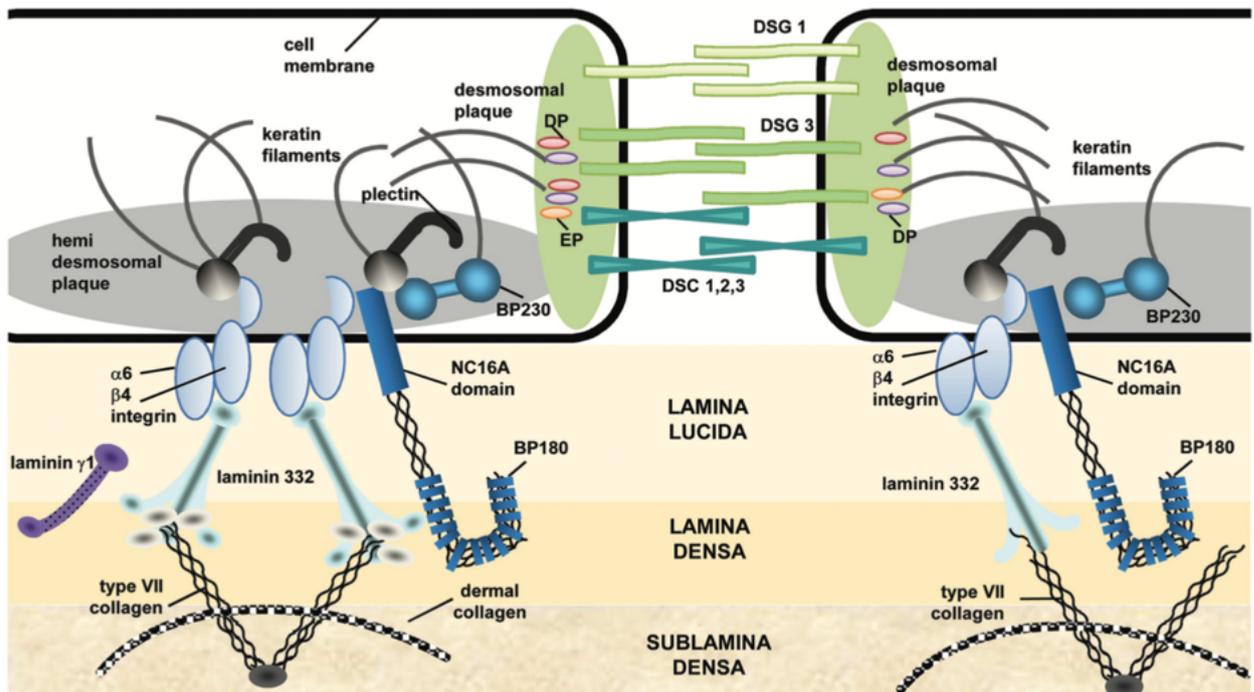
---

## 1. Généralités sur les maladies bulleuses auto-immunes

Les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) forment un groupe de maladies auto-immunes rares induites par une production d'auto-anticorps pathogènes ciblant des antigènes de l'épiderme, de la jonction dermo-épidermique ou du derme superficiel (**cf Figure 1**). Il en résulte cliniquement l'apparition de bulles ou d'érosions sur la peau et/ou les muqueuses.

Classiquement les MBAI sont séparées en deux groupes :

- Les MBAI intra-épidermiques (pemphigus) : elles sont induites par la production d'auto-anticorps ciblant des protéines d'adhésion de la membrane cytoplasmique des kératinocytes à l'origine de la formation de bulles intra-épidermiques.
- Les MBAI sous-épidermiques : elles sont induites par la production d'auto-anticorps ciblant des protéines de structure assurant la cohésion dermo-épidermique (adhésion des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme à la matrice extra-cellulaire du derme). (1,2). Elles comprennent la pemphigoïde bulleuse (PB), la pemphigoïde des muqueuses (MMP), la dermatite herpétiforme (DH), la pemphigoïde à anti-corps anti-P200 (PB200), la dermatose à immunoglobuline A linéaire (DigAL) et l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA).



**Figure 1 : Schéma des antigènes cibles dans les maladies bulleuses auto-immunes (desmosomes (vert) et JDE (bleu)) (modified from Schmidt and Zillikens, Lancet 2013).**

(Beek N van, Zillikens D, Schmidt E. (2018). Diagnosis of autoimmune bullous diseases. JDDG : Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; 16(9):1077-91)

Le diagnostic des MBAI, repose sur la clinique et est confirmé par des examens para-cliniques, histologiques et immunologiques (3) :

- **Histologie** : une biopsie cutanée est réalisée sur une lésion bulleuse récente, afin de visualiser le niveau de clivage (intra-épidermique ou sous-épidermique), permettant de différencier les MBAI épidermiques des MBAI sous-épidermiques.
- **Immunofluorescence directe (IFD)** : cette analyse est réalisée sur une biopsie de peau péri-lésionnelle non bulleuse afin de mettre en évidence les dépôts d'auto-anticorps dans la peau. Les dépôts sont situés le long de la jonction dermo-épidermique dans les MBAI sous-épidermiques tandis que les dépôts sont situés sur la membrane cytoplasmique des kératinocytes donnant un aspect « en résille » en cas de pemphigus. Ils sont principalement constitués d'IgG et/ou de C3. Des dépôts d'IgA sont également retrouvés dans les DigAL, les DH et certaines formes de pemphigus.

Une étude complémentaire sur peau clivée par du NaCl molaire peut également être réalisée afin de faire la distinction entre les différentes MBAI sous-épidermiques (PB et EBA, PB et MMP notamment). Cette technique repose sur le clivage de la membrane basale de l'épiderme entre la lamina lucida (versant épidermique) et la lamina densa (versant dermique). Dans la PB, les dépôts sont situés sur le versant épidermique (toit de la bulle). A l'inverse dans les autres MBAI sous-épidermique (EBA, PB200) les dépôts sont localisés sur le versant dermique (plancher de la bulle).

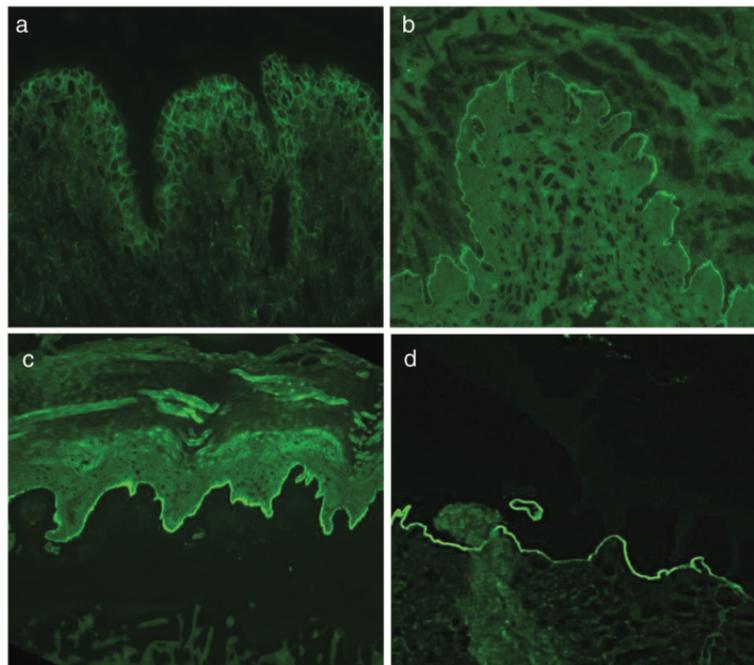
- Immunofluorescence indirecte (IFI) standard : cette technique consiste à mettre en contact le sérum du malade avec un substrat sur lequel sont fixés les antigènes cibles (œsophage de singe, vessie de rat, peau humaine). Un marquage en immunofluorescence apparaît en présence d'auto-anticorps circulants du malade se fixant aux antigènes des desmosomes ou des antigènes de la jonction dermo-épidermique (**cf Figure 2**). Dans les MBAI sous-épidermiques cette analyse est souvent réalisée après clivage de peau humaine par le NaCl molaire afin de localiser la zone de clivage (marquage épidermique dans la PB, marquage dermique dans les autres cas).
- ELISA : cette technique permet de détecter dans le sérum du patient la présence d'anticorps dirigés contre les différents antigènes cibles des MBAI (anticorps anti-BP180 et anti-BP230 dans les pemphigoïdes ; anticorps anti-desmoglénines 1 et 3 dans les pemphigus, anticorps anti-collagène VII dans les EBA).
- Autres : d'autres examens complémentaires pourront être réalisés lorsque le diagnostic du type de MBAI s'avère complexe tel que l'immunotransfert (ou immunoblot) ou l'immunomicroscopie électronique.

Les MBAI comprennent un large spectre de maladies aux évolutions et aux pronostics radicalement différents, le traitement sera donc choisi en fonction du type de MBAI, de la sévérité de la maladie et des comorbidités du patient. Les options thérapeutiques comprennent notamment la corticothérapie locale, la corticothérapie systémique, les traitements immunosuppresseurs conventionnels et les traitements immunomodulateurs (tel que les immunoglobulines intraveineuses (Ig IV), le rituximab et l'omalizumab).

Le traitement est articulé en deux étapes :

1/ une phase d'attaque dont le but est le contrôle de la maladie

2/ une phase d'entretien dont le but est de pérenniser le contrôle de la maladie et de limiter les rechutes



**Figure 2 : Images d'immunofluorescence indirecte en microscopie**

- A. IFI sur substrat d'œsophage de singe : marquage inter-cellulaire dans le cadre d'un pemphigus vulgaire
- B. IFI sur substrat d'œsophage de singe : marquage linéaire de la jonction dermo-épidermique dans une pemphigoïde bulleuse
- C. IFI sur peau humaine clivée par NaCl : marquage linéaire du versant épidermique (toit) de la bulle dans une pemphigoïde bulleuse
- D. IFI sur peau humaine clivée par NaCl : marquage linéaire du versant dermique (plancher) de la bulle dans une epidermolyse bulleuse acquise

(Beek N van, Zillikens D, Schmidt E. (2018). Diagnosis of autoimmune bullous diseases. JDDG : Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; 16(9):1077-91)

## 2. Les différents sous-types de maladies bulleuses auto-immunes

### a. Pemphigoïde bulleuse

#### Épidémiologie

La pemphigoïde bulleuse est la plus fréquente des MBAI avec une incidence de 4,5 à 14 nouveaux cas par an et par million d'habitants dans la population générale. En France l'incidence était de 21,7 cas par million d'habitants et par an en 2012 (4).

Classiquement, elle atteint des patients âgés, avec une moyenne d'âge de 75 ans, bien qu'elle puisse également survenir chez des adultes plus jeunes et des enfants (5). Des troubles neurologiques (maladie d'Alzheimer, accidents vasculo-cérébraux, maladie de Parkinson) et cardio-vasculaires sont fréquemment associés chez les patients atteints de PB (6,7).

La mortalité est élevée, estimée entre 20 et 40 % à un an. Elle est liée notamment à l'âge élevé des patients chez qui elle survient et aux comorbidités associées.

#### Physiopathologie

Sur le plan physiopathologique, la PB est liée à la formation d'autoanticorps ciblant deux antigènes situés sur les hémidesmosomes à la jonction dermo-épidermique : l'antigène BP180 (ou BPAG 2) et l'antigène BP230 (ou BPAG1). Les hémidesmosomes étant des complexes de jonction permettant de lier les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme à la matrice extra-cellulaire du derme, il en résulte un clivage de la jonction dermo-épidermique lors de la fixation des auto-anticorps aux antigènes cibles.

#### Clinique

La PB est caractérisée par l'apparition de bulles tendues sur placards érythémateux et urticariens, localisées principalement sur les faces de flexion des membres, la face antéro-interne des cuisses et l'abdomen (8), avec une disposition symétrique des lésions (**cf Figure 3**).

Les muqueuses sont plus rarement atteintes (10-20% des cas) (1,9). Les bulles laissent ensuite place à des érosions guérissant sans cicatrice. Le prurit est quasi constant.

Cette forme clinique peut être précédée par une phase dite pré-bulleuse (10,11) pouvant durer plusieurs semaines à mois, se manifestant par la présence d'un prurit isolé, voire de lésions eczématiformes, papuleuses ou urticariennes (**cf Figure 4**).

La sévérité de la maladie varie d'un patient à l'autre. Il est classique de séparer la maladie en trois groupes en fonction de l'atteinte :

- PB multi-bulleuse : malades présentant plus de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.
- PB pauci-bulleuse : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.
- PB localisée : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur un seul territoire anatomique.



**Figure 3 : Lésions de bulles tendues sur placards urticariens**

(P. Bernard, J. Charneux (2011). Bullous pemphigoid : a review. Ann Dermatol Venereol, 138(3):173-81)



**Figure 4 : Lésions urticariennes dans une forme pré-bulleuse de pemphigoïde bulleuse**  
(E. Schmidt, R. della Torre, L. Borradori (2011). Clinical features and practical diagnosis of bullous pemphigoid. *Dermatol Clin.* 29(3):427-38)

### Traitement

Le traitement dépend de la sévérité de la maladie (12).

Dans les formes de PB multi-bulleuse le traitement de première intention repose sur l'application d'une corticothérapie locale d'activité très forte seule (13,14), à la dose de 30 à 40 grammes par jour de propionate de clobétasol 0,05%, sur l'ensemble du tégument, poursuivie quotidiennement jusqu'à 15 jours après contrôle clinique de la maladie. Il est ensuite réalisé une décroissance progressive, par espacement des applications, sur plusieurs mois. L'alternative thérapeutique possible est l'association du propionate de clobétasol au méthotrexate (15).

Dans les formes de PB pauci-bulleuse le traitement de première intention repose sur l'application du propionate de clobétasol 0,05% à la dose de 20 à 30 grammes par jour, sur l'ensemble du tégument, avec un schéma de décroissance identique aux formes de PB multi-bulleuses. Les alternatives thérapeutiques reposent sur la corticothérapie orale seule à dose

moyenne (0,5 mg/kg/jour) (16,17) ou l'association du propionate de clobétasol 0,05% au méthotrexate. L'association de la corticothérapie locale à la doxycycline est réservée aux patients présentant des contre-indications à la corticothérapie systémique et au méthotrexate (18).

Dans les formes de PB localisée le traitement de première intention repose sur l'application du propionate de clobétasol 0,05% à la dose de 10 grammes par jour, sur la zone atteinte, avec schéma de décroissance identique aux autres formes de PB.

Dans les formes cortico-résistantes et/ou cortico-dépendantes de PB, il se discutera l'adjonction d'une corticothérapie orale, d'un immunosuppresseur conventionnel (19) (méthotrexate ou mycophénolate mofétil) ou plus rarement l'association à un traitement par omalizumab (20) ou rituximab (21). Les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IV) permettent un contrôle rapide des formes sévères et résistantes de PB, mais ne semblent pas avoir d'efficacité à long terme (22).

## **b. Pemphigus**

### Physiopathologie

Le pemphigus est caractérisé par la formation d'auto-anticorps dirigés contre des protéines d'adhésion de la membrane cytoplasmique des kératinocytes. Les deux protéines majoritairement ciblées sont la Desmogléine 1 (Dsg 1) et la Desmogléine 3 (Dsg 3). La fixation de ces auto-anticorps entraîne une perte de cohésion entre les kératinocytes et un phénomène d'acantholyse à l'origine de la formation de bulles intra-épidermiques.

Il existe deux types de pemphigus (23,24) : les pemphigus vulgaires (PV) et les pemphigus superficiels (PS). Des formes plus rares sont également décrites tel que le pemphigus à IgA, le pemphigus végétant, le pemphigus herpétiforme ou le pemphigus paranéoplasique.

## Epidémiologie

L'âge moyen de début de la maladie se situe entre 45 et 65 ans. Le PV et le PS peuvent être associés à d'autres maladies auto-immunes, au psoriasis, à des maladies neurologiques et psychiatriques ainsi qu'à certaines maladies tumorales (25). La mortalité estimée dans le pemphigus varie selon les études, allant de 5 à 30% (23,25–28). Elle est due majoritairement aux complications infectieuses liées au traitement (23).

## Formes cliniques

- **Pemphigus vulgaire (PV) :**

Le PV survient majoritairement entre la 4<sup>ème</sup> et la 5<sup>ème</sup> décennie, bien qu'il puisse également se voir plus rarement chez les enfants ou les personnes âgées. La prévalence était estimée en 2014 à 95 cas par millions d'habitants (23).

Cliniquement, le PV peut se révéler uniquement par une atteinte muqueuse (par présence d'anticorps anti-DSG3) ou par une atteinte cutanéomuqueuse (par présence en général d'anticorps anti-DSG1 et anti-DSG3).

Les lésions muqueuses sont classiquement buccales (23,29), à type d'érosions douloureuses et traînantes (**cf Figure 5**). Les autres muqueuses (génitale, nasale, conjonctivale, et pharyngolaryngées) peuvent également être atteintes.

Les lésions cutanées sont des bulles flasques, à contenu clair, se rompant rapidement avec formation d'érosions (30). Elles se situent majoritairement au niveau du scalp, du cou, du thorax et en région axillaire (**cf Figure 6**). Il s'y associe un signe de Nikolsky. Une atteinte unguéale est possible (31,32).



**Figure 5 : Atteinte muqueuse d'un pemphigus végétant**

(Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P (2019). Pemphigus. Lancet. 394(10201):882-94)



**Figure 6 : Atteinte cutanée d'un pemphigus végétant**

(N. van Beek, D. Zillikens, E. Schmidt (2018). Diagnosis of autoimmune bullous diseases. J Dtsch Dermatol Ges. 16(9):1077-1091)

- **Pemphigus superficiel (PS) :**

Le PS est une forme de pemphigus avec atteinte cutanée unique, induite par la présence d'anticorps anti-DSG1. La prévalence était en 2014 de 10 cas par millions d'habitants (23). Il est noté une incidence plus forte dans certaines zones rurales d'Amérique du Sud et en Tunisie.

Il en existe deux sous-types :

- **Le pemphigus séborrhéique (ou pemphigus érythémateux)**

Il est considéré comme une forme bénigne et localisé de PS (33). Il se caractérise par des plaques érythémato-squameuses, parfois hyperkératosiques et croûteuses, siégeant préférentiellement sur les zones séborrhéiques (**cf Figure 7**). Il peut prendre un aspect initial de dermatite séborrhéique. Parfois les plaques érythémato-squameuses ont une disposition en vespertilio et sont aggravées lors de l'exposition solaire, ressemblant alors cliniquement à un lupus érythémateux cutané. L'atteinte muqueuse est rare mais possible (stomatite érosive) (34).

- **Le pemphigus foliacé**

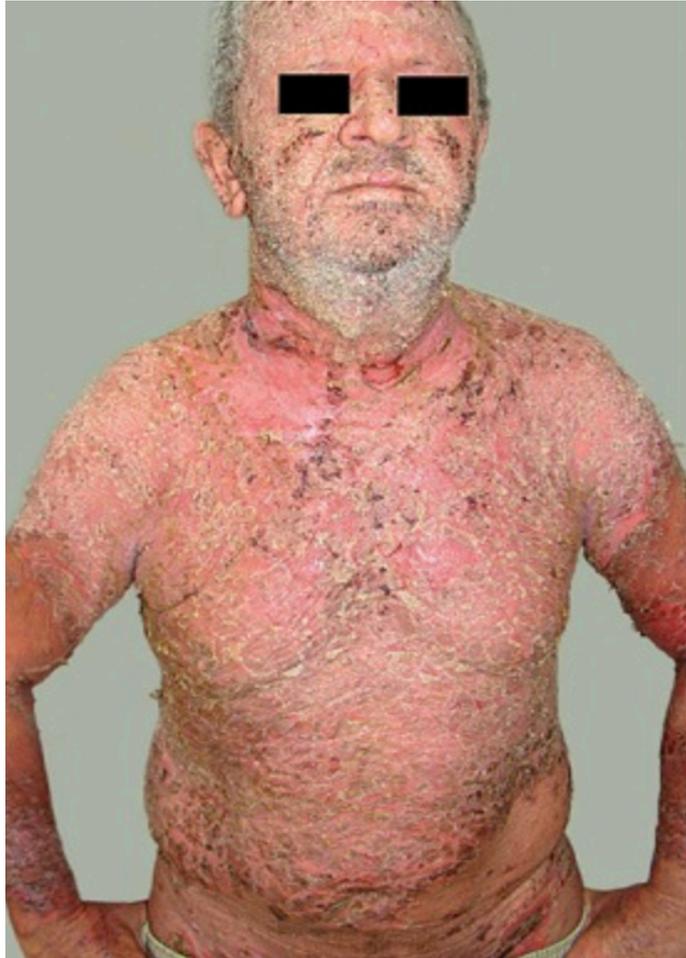
Les lésions sont des bulles flasques, évoluant rapidement vers des érosions croûteuses, prédominant sur les zones séborrhéiques (région médio-faciale, cuir chevelu, région pré-sternale et partie supérieure du dos) (**cf Figure 8**) (35). L'évolution se fait ensuite vers une érythrodermie desquamative suintante (**cf Figure 9**). Différentes formes sont décrites dans la littérature, présentant des caractéristiques cliniques communes, selon les régions du monde : le pemphigus foliacé sporadique, le pemphigus foliacé endémique (fogo selvagem) (35), le pemphigus Nord-Africain (36).



**Figure 7 : Lésions érythémato-squameuses dans un pemphigus érythémateux**  
(Hans-Filho G, Aoki V, Bittner NRH, Bittner GC (2018). Fogo selvagem: endemic pemphigus foliaceus. An Bras Dermatol. 93(5):638-50)



**Figure 8 : Lésions érosives superficielles dans un pemphigus foliacé**  
(Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P (2019). Pemphigus. Lancet. 394(10201):882-94)



**Figure 9 : Pemphigus Foliacé avec atteinte érythrodermique desquamative suintante**  
(Hans-Filho G, Aoki V, Bittner NRH, Bittner GC (2018). Fogo selvagem: endemic pemphigus foliaceus. An Bras Dermatol. 93(5):638-50)

Prise en charge thérapeutique :

Le traitement a pour objectif de contrôler l'éruption bulleuse et permettre la cicatrisation des lésions (37). Il consiste en un traitement d'attaque visant à contrôler la maladie, suivi d'un traitement d'entretien visant à prévenir les rechutes. Il dépend de la sévérité de la maladie :

- **Pemphigus peu sévères :**
  - PS peu étendu (lésions cutanées inférieures à 5 % de surface corporelle)
  - PV avec atteinte buccale peu étendue et lésions cutanées modérées (inférieures à 5%)
  - Score PDAI <15

- **Pemphigus modérés à sévères :**

- Atteinte pluri-muqueuse ou atteinte buccale étendue ou dysphagie intense ayant entraîné une perte de poids
- Et/ou atteinte cutanée supérieure à 5 % de la surface corporelle
- Score PDAI > 15 et ≤ 45 pour les pemphigus modérés et  
Score PDAI > 45 pour les pemphigus sévères

Les formes peu sévères de pemphigus pauci-lésionnelles avec un faible taux d'anticorps circulants, peuvent être traitées par corticothérapie locale associée éventuellement à la dapsone dans les formes de PS (38). En cas d'échec ou d'impact significatif sur la qualité de vie, un traitement par rituximab associé ou non à une corticothérapie orale est indiqué. Les formes modérées à sévères, sont traitées par rituximab en association à une corticothérapie orale, suivi d'une décroissance progressive. En effet, un essai randomisé contrôlé multicentrique français a démontré la supériorité du rituximab associé à de faibles doses de corticoïdes oraux par rapport à la corticothérapie orale standard à fortes doses chez les patients atteints de pemphigus nouvellement diagnostiqués, en termes d'efficacité mais également de tolérance, grâce à son effet d'épargne cortisonique (39).

L'utilisation d'une corticothérapie orale associée à un immunosuppresseur conventionnel (azathioprine ou mycophénolate mofétil) chez les patients présentant une contre-indication au rituximab est possible (40).

### **c. Pemphigoïde des muqueuses**

#### Épidémiologie

La pemphigoïde des muqueuses (MMP), anciennement appelée pemphigoïde cicatricielle, est une forme rare de MBAI dont l'incidence est estimée à environ 2 nouveaux cas par an et par million d'habitants en France (41). Elle atteint en général des patients âgés, avec une moyenne d'âge estimée entre 60 et 80 ans.

## Physiopathologie

Cette maladie est due à la formation d'auto-anticorps dirigés contre différents composants de la jonction dermo-épidermique, induisant la formation d'un décollement sous-épidermique (42). Les protéines les plus souvent ciblées sont la BP180 et la laminine-332, et plus rarement le collagène de type VII.

## Clinique

La muqueuse buccale est la muqueuse la plus fréquemment atteinte, dans 80-90 % des cas, avec des lésions à type de gingivite érosive (43). Les autres muqueuses peuvent également être atteintes. L'atteinte oculaire est présente dans environ 70 % des cas, et se manifeste par une sécheresse oculaire ou une conjonctivite chronique (44) (**cf Figure 10**). Une atteinte génitale est rapportée dans environ 15 % des cas.

Il peut s'y associer une atteinte cutanée à type d'érosions post-bulleuses (2), souvent peu nombreuses, ne prédominant pas sur l'atteinte des muqueuses. Elles se localisent préférentiellement sur la partie supérieure du thorax et le chef. Les lésions laissent ensuite place à des cicatrices atrophiques et des grains de millium. L'atteinte du cuir chevelu peut entraîner une alopécie cicatricielle (45).

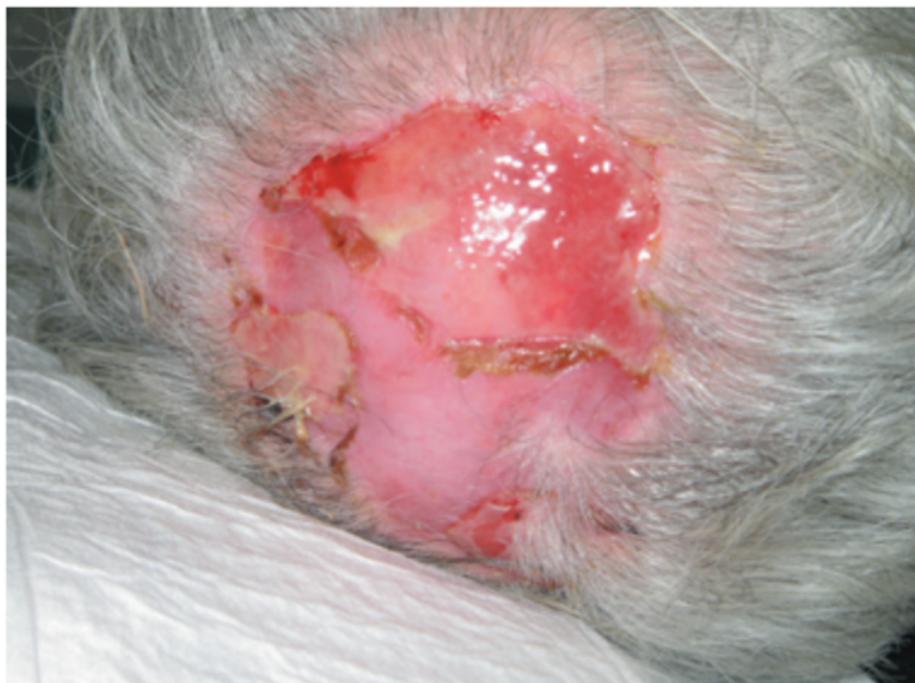
Il existe une forme cutanée pure, appelée pemphigoïde de Brunsting-Perry, caractérisée par une atteinte cutanée limitée au chef et à la partie supérieure du tronc sans lésions des muqueuses associées (**cf Figure 11**).

Il s'agit d'une maladie chronique dont la sévérité est variable d'un patient à l'autre. Le risque majeur résulte dans l'évolution cicatricielle des lésions. Dans certains cas, l'atteinte se limitera à des érosions orales guérissant spontanément. A l'inverse dans d'autres cas et en l'absence de diagnostic et de traitement précoce, des complications sévères telle qu'une cécité oculaire, des sténoses fibrosantes de l'œsophage, du pharynx et du larynx, peuvent apparaître au cours de l'évolution de la maladie, conditionnant tout le pronostic.



**Figure 10 : Conjunctivite et symbléphéron dans une atteinte oculaire de pemphigoïde des muqueuses**

(Schmidt E., Zillikens D. (2013). Pemphigoid diseases. Lancet. 381(9863):320-32)



**Figure 11 : Lésions érosives du scalp dans le cadre d'une pemphigoïde des muqueuses**

(Martín, J. M., Pinazo, I., Jordá, E. (2009). Cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type. International Journal of Dermatology. 48(3):293–294)

## Traitement

La prise en charge de cette maladie est multidisciplinaire et nécessite un suivi clinique régulier (46). Le risque d'atteinte oculaire, potentiellement grave, impose un suivi ophtalmologique.

En l'absence d'atteinte oculaire et d'atteinte muqueuse sévère, le traitement repose en première intention sur la dapsone (47,48). La sulfasalazine peut être utilisée en cas d'échec ou d'intolérance à la dapsone (49). Une corticothérapie orale sera indiquée en cas de poussée inflammatoire. Les immunosuppresseurs (cyclophosphamide, mycophénolate mofétil ou rituximab) sont quant à eux réservés aux formes résistantes (50,51).

En présence d'une atteinte oculaire, le traitement dépendra de la sévérité de cette atteinte. S'il s'agit d'une atteinte débutante à type de conjonctivite simple, le traitement sera semblable aux formes sans atteinte oculaire. En cas de poussée oculaire aiguë ou d'évolution synéchiante rapide, le traitement repose sur un traitement immunosuppresseur (majoritairement le cyclophosphamide ou le rituximab) en association à une corticothérapie orale en début de traitement (52–54).

### **d. Autres maladies bulleuses auto-immunes**

- **Dermatose à IgA linéaires (DigAL) :**

Il s'agit de la MBAI la plus fréquente chez l'enfant. Il existe deux pics d'apparition au cours de la vie : vers 4-5 ans et après l'âge de 60 ans (55).

Il existe certaines formes induites par une prise médicamenteuse (56), les médicaments les plus fréquemment décrits étant la vancomycine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Elle se présente classiquement par des bulles ou vésicules apparaissant sur peau saine ou érythémateuse et regroupées en rosette ou en bouquet herpétiforme (**cf Figure 9**). L'atteinte cutanée est principalement localisée au visage et la région périnéale chez l'enfant, tandis que

chez l'adulte l'atteinte sera située majoritairement sur le tronc et les membres (57). Il peut s'y associer une atteinte des muqueuses, principalement chez l'adulte, à type d'érosions buccales.

Le diagnostic sera confirmé par l'examen histologique et l'étude en IFD mettant en évidence des dépôts linéaires d'IgA le long de la membrane basale épidermique.

L'évolution de la maladie est en générale bénigne. Le traitement de la maladie repose le plus souvent sur la corticothérapie locale associée à la dapsons et à l'arrêt du médicament en cause en cas de forme médicamenteuse (58). Certaines formes sont sévères et nécessitent un recours aux traitements immunosuppresseurs (59).



**Figure 12 : Lésions bulleuses avec disposition en rosette dans une DigaL**

(Ingen-Housz-Oro S. (2011). Linear IgA bullous dermatosis : a review. Ann Dermatol Venereol.138(3):214-20)

- **Dermatite herpétiforme (DH) :**

Il s'agit d'une MBAI rare, plus fréquemment retrouvée dans les pays du nord de l'Europe. L'âge moyen au diagnostic est de 40 ans. Il existe une forte association de la DH avec la maladie cœliaque (60).

Elle est due à la formation d'anticorps anti-transglutaminase épidermique (TG3).

Cliniquement elle se caractérise par une éruption papulo-vésiculeuse, érythémateuse, très prurigineuse (61). Elle se localise principalement aux faces d'extensions des membres et des fesses (**cf Figure 10**). Des signes digestifs évocateurs d'une maladie cœliaque doivent toujours être recherchés.

Le traitement repose généralement sur la dapsons associé à un régime sans gluten (62).



**Figure 13 : Lésions papulo-vésiculeuses des faces d'extension des membres dans une dermatite herpétiforme**

(Ingen-Housz-Oro S. (2011). Dermatitis herpetiformis : a review. Ann Dermatol Venereol. 138(3):221-7)

- **Épidermolyse bulleuse acquise**

Il s'agit d'une forme très rare de MBAI, induite par la production d'anticorps ciblant le collagène VII (2).

Elle se manifeste par l'apparition de lésions bulleuses reposant sur une peau saine, localisées sur les zones de frottements (par exemple : dos des mains, coudes et genoux) (**cf Figure 11**).

Elles guérissent fréquemment en laissant des cicatrices atrophiques (63,64). Il peut s'y associer une atteinte des muqueuses avec risque de cicatrices séquellaires similaires aux MMP.

Le traitement de première intention repose généralement sur la corticothérapie orale (65). Dans les formes graves ou réfractaires, un traitement par immunosuppresseur (ciclosporine, mycophénolate mofétil), Ig IV ou rituximab est indiqué (66–68).



**Figure 14 : Lésions érosives et cicatricielles dans une épidermolyse bulleuse acquise**  
(Schmidt E., Zillikens D. (2013). Pemphigoid diseases. Lancet. 381(9863):320-32)

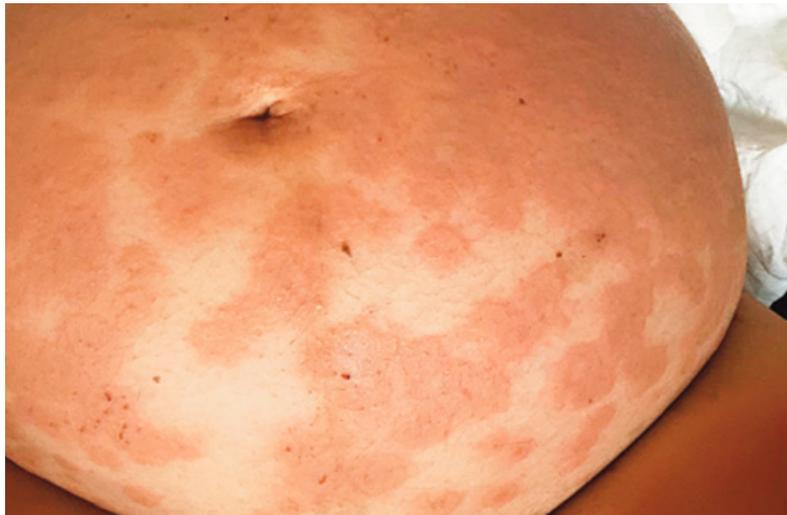
- **Pemphigoïde gravidique :**

La pemphigoïde gravidique est induite par la formation d'anticorps ciblant la protéine BP180, plus rarement la protéine BP230. Elle apparaît au cours de la grossesse, le plus souvent au deuxième ou troisième trimestre, ou dans les quatre semaines suivant l'accouchement (69).

Cliniquement elle se révèle par des lésions papuleuses et des plaques érythémateuses, urticariformes, prurigineuses, débutant à la région péri-ombilicale puis s'étendant au tronc et aux cuisses avec apparition de bulles tendues (70,71).

L'évolution est en générale bénigne, se résolvant dans les mois suivant l'accouchement. Les récurrences sont fréquentes lors des grossesses suivantes, dans près de 90% des cas. Rarement l'éruption persiste et devient une véritable forme de pemphigoïde bulleuse.

Le traitement repose le plus souvent sur la corticothérapie locale (1). Certaines formes réfractaires nécessitent un traitement par corticothérapie orale et/ou immunosuppresseur à l'image de la pemphigoïde bulleuse.



**Figure 15 : Lésions urticariformes de l'abdomen dans une pemphigoïde gestationnelle**  
(Agostinis P., M Antonello R. (2020). Pemphigoid Gestationis. N Engl J Med. 383(9):e61)

- **Pemphigoïde à anticorps anti-P200 :**

Il s'agit d'une forme exceptionnelle de MBAI, induite par la formation d'auto-anticorps ciblant une protéine de 200 kDa (P200) de la jonction dermo-épidermique (2).

Cliniquement les lésions ressemblent aux lésions de la pemphigoïde bulleuse mais apparaissent chez des sujets plus jeunes et il existe une prédominance des lésions en région acrale, céphalique et une atteinte des muqueuses plus fréquente (72).

Les modalités de prise en charge sont semblables à la pemphigoïde bulleuse, même si cette forme de pemphigoïde nécessite très souvent un traitement immunosuppresseur.

### 3. Retentissement sur la qualité de vie

La qualité de vie a été défini en 1994 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme la « perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes ». Cette définition prend en compte plusieurs dimensions tel que le bien-être physique, psychologique, les interactions sociales et le statut socio-économique.

Bien qu'en général les dermatoses mettent rarement en jeu le pronostic vital, leur impact sur la qualité de vie est non négligeable. Par exemple, il a été démontré que le psoriasis impactait la qualité de vie de manière similaire à d'autres maladies chroniques tel qu'un cancer, une insuffisance cardiaque ou un diabète (73). Or, l'impact des maladies dermatologiques sur la qualité de vie des patients et leur association à des troubles dépressifs et à une anxiété sont souvent sous-estimés par les cliniciens (74,75).

Les MBAI sont ainsi associées à une altération de la qualité de vie (QDV) comme cela a été rapporté dans plusieurs études via l'utilisation de questionnaires de qualité de vie (76–78). L'impact sur la qualité de vie a en particulier été évalué chez les patients atteints de pemphigus (79–82). Par exemple dans l'étude de Ghodsi et al (79), ayant inclus des patients atteints de PV, le DLQI moyen des patients atteints de pemphigus était de  $10 \pm 6.9$ . Ces résultats étaient concordants avec une étude menée en Allemagne (80) sur les PV où le DLQI moyen était de  $10 \pm 6.7$ . Les données dans la littérature sont bien plus rares concernant les autres MBAI.

Les patients atteints de MBAI présentent fréquemment un prurit invalidant, notamment dans la PB où il est quasi-constant, ce qui est un facteur majeur impactant leur qualité de vie (83). Des brûlures, des picotements ou une sensation d'inconfort cutané sont également fréquemment rapportés. Lorsque les lésions bulleuses laissent place aux érosions cutanées les douleurs sont fréquentes. Les lésions cutanées apparaissant lors de poussées de la maladie, notamment en cas de localisation aux zones visibles tel que le visage, sont quant à elles sources de complexes pour certains patients craignant le jugement d'autrui et entraînant un risque de repli sur soi-même et de perturbation des relations sociales. L'atteinte des muqueuses, tel que des érosions jugales,

de la langue ou du pharynx, peut être source de douleurs à l'alimentation entraînant alors une anorexie. L'impact sur la qualité de vie est également majeur en cas d'évolution cicatricielle des lésions tel que dans la MMP. Il existe un risque de cécité en cas d'atteinte oculaire, de difficultés respiratoires en cas d'atteinte de la trachée ou du larynx et de difficultés alimentaires en cas d'atteinte du pharynx ou de l'œsophage. Ces lésions synéchiantes grèvent le pronostic fonctionnel mais aussi parfois vital et sont à risque de perte d'autonomie du patient.

Ces facteurs peuvent entraîner une véritable anxiété chez ces patients, craignant une rechute de la maladie, même lorsque la maladie apparaît stabilisée. Plusieurs études ont ainsi démontré que les patients suivis pour une MBAI étaient sujets à présenter des troubles dépressifs ou des troubles anxieux (84,85). Par exemple une étude récente menée à Taiwan par l'équipe de Hsu et al (86), ayant comparé des patients suivis pour un pemphigus à un groupe contrôle, a mis en évidence qu'il existait une association significative entre pemphigus et dépression (risque 2.02 fois et 1.91 fois plus élevé, respectivement chez les femmes et chez les hommes, de souffrir de dépression parmi les patients atteints de pemphigus).

Enfin, bien que les dimensions physiques et émotionnelles soient rapportées comme étant les versants les plus impactés dans les études, les MBAI retentissent également sur la productivité au travail (87,88). La fatigue induite par la maladie et les traitements peut en partie expliquer ces résultats.

## 4. Scores objectifs de sévérité de la maladie et scores de qualité de vie

Afin d'évaluer la sévérité clinique des MBAI et leur impact sur la qualité de vie, de nombreux scores ont été développés ces dernières années.

### a. Scores objectifs de sévérité de la maladie

- **Score BPDAL :**

Il s'agit d'un outil de mesure évaluant la sévérité de la maladie dans la pemphigoïde bulleuse (89). Cet outil comprend deux scores (**cf Annexe 1**) :

- Score d'activité de la maladie : ce score va de 0 à 360 et est la somme de la mesure de trois atteintes (1) bulles/érosions cutanées 2) placards urticariens/érythémateux cutanés 3) bulles/érosions des muqueuses).
- Score de séquelle de la maladie : ce score va de 0 à 12 et est la somme du nombre de régions présentant des séquelles (à type de pigmentation post-inflammatoire, cicatrice).

Il s'agit d'un score validé, ayant montré une bonne fiabilité inter-évaluateur et une bonne capacité de discriminer la réponse sous traitement (90). Un score plus élevé désigne une activité plus élevée de la maladie. Une étude récente de Masmoudi et al suggérait comme cut-off un score supérieur ou égale à 57 pour définir une forme sévère de PB (91).

- **Score PDAI :**

Il s'agit de l'outil permettant d'évaluer la sévérité de la maladie dans le pemphigus (92,93). Cet outil comprend deux scores (**cf Annexe 2**) :

- Score d'activité de la maladie : ce score va de 0 à 250 et est la somme de l'atteinte cutanée, du scalp et des muqueuses. L'activité est évaluée comme la présence d'érosions, de bulles ou d'un nouvel érythème au moment de l'évaluation clinique.
- Score de séquelle de la maladie : ce score va de 0 à 13 et est la somme des atteintes séquellaires du scalp et cutanée (à type de pigmentation post-inflammatoire).

De nombreuses études ont évalué ce score et démontré qu'il s'agissait d'un score robuste et fiable (94). Dans l'étude de Boulard et al (95) il était proposé des cut-off de 15 et 45 pour distinguer trois groupes de sévérité de la maladie : atteinte modérée, atteinte significative et atteinte extensive.

- **Score MMPDAI :**

Il s'agit de l'outil permettant d'évaluer la sévérité de la maladie dans la MMP (96). Cet outil comprend également deux scores (**cf Annexe 3**) :

- Score d'activité de la maladie : ce score va de 0 à 250 et est la somme de l'atteinte cutanée, du scalp et des muqueuses. L'activité est évaluée comme la présence d'érosions, de bulles ou d'un nouvel érythème. Contrairement au PDAI chaque œil correspond à un item séparé et l'atteinte génitale et anale ont également été séparées.
- Score de séquelle de la maladie : ce score va de 0 à 25 et est la somme des atteintes séquellaires du scalp, cutanée et des muqueuses (contrairement au BPDAI et au PDAI). Les séquelles sont à type de pigmentation post-inflammatoire ou la présence de cicatrice.

Ce score, développé après consensus d'un panel d'experts internationaux, reste à être validé dans des études futures.

## **b. Scores de qualité de vie**

L'évaluation de l'impact de la maladie sur la QDV est essentielle actuellement lors de la prise en charge des patients. De nombreuses guidelines nationales et internationales recommandent l'utilisation de questionnaires de QDV dans la pratique courante afin d'évaluer si les traitements entrepris sont efficaces en permettant une amélioration de la QDV des patients (97). Ils sont ainsi fréquemment utilisés dans les études thérapeutiques. Leur évaluation peut également rentrer en compte dans la prise de décision thérapeutique. Par exemple dans le psoriasis, le DLQI (Dermatologie Life Quality Index) est un critère utilisé pour la décision d'introduction d'une biothérapie en cas de contre-indication ou d'inefficacité de deux traitements immunosuppresseurs (biothérapie indiquée si DLQI > 10).

- **DLQI**

Développé initialement en 1994 par Finlay et Khan (98), le DLQI est le questionnaire de QDV le plus couramment utilisé actuellement en dermatologie, applicable pour la majorité des maladies de peau. Ce questionnaire d'utilisation simple et rapide, comprend 10 questions se rapportant sur les symptômes ressentis par le patient sur les 7 derniers jours (**cf Annexe 4**). Il évalue différents aspects de la QDV : physique et émotionnel (items 1 et 2), activités quotidiennes et loisirs (items 3 à 6), travail (item 7), relations sociales (items 8 et 9) et l'impact du traitement (item 10). Chaque item est coté de 0 à 3, les réponses possibles étant « pas du tout », « un peu », « beaucoup », « énormément » ou « non concerné ». La somme de chaque item donne un score final, allant de 0 à 30, un score plus élevé indiquant une altération de la QDV plus élevée.

- **ABQOL et TABQOL :**

L'ABQOL (Autoimmune Bullous Disease Quality of Life) et le TABQOL (Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life) sont des scores spécifiques aux MBAI. Initialement développés par une équipe Australienne en 2013 (99,100), ces scores ont par la suite été traduits et validés dans de nombreux pays (101–105). En France, ces questionnaires ont été validés dans l'étude de Ferries et al (106). Ces études ont montré qu'il s'agissait de scores robustes et aussi sensibles que le DLQI.

Ces questionnaires comprennent 17 items, cotés de 0 à 3. Le questionnaire ABQOL comprend 8 items se rapportant aux symptômes (items 1 à 8) dont 3 spécifiques aux muqueuses (items 6 à 8), 3 items se rapportant aux émotions (items 9 à 11), 4 items se rapportant aux relations sociales (items 12 à 15) et 2 items se rapportant sur le travail et les études (items 16 à 17) (**cf Annexe 5**). Le questionnaire TABQOL comprend de nombreux items similaires mais avec cette fois des questions centrées sur l'impact du traitement sur la QDV du patient (**cf Annexe 6**). La somme de chaque item donne un score final, allant de 0 à 51 pour chaque questionnaire, avec un score plus élevé indiquant une altération de la QDV plus élevée.

Ces questionnaires présentent l'avantage de comprendre des items spécifiques aux muqueuses, contrairement au DLQI, permettant une évaluation plus précise du retentissement sur la QDV, de nombreuses MBAI présentant une atteinte des muqueuses.

## 5. Rationnel de l'étude

L'amélioration de la qualité de vie des patients suivis pour une MBAI est primordiale, l'impact de la maladie pouvant être notable.

Bien que quelques études aient mis en évidence que les MBAI étaient associées à une altération non négligeable de la QDV (76–78), il n'a cependant encore jamais été étudié à notre connaissance si la qualité de vie de ces patients s'améliorait sous traitement.

Or, nous avons pu constater lors de consultations de suivi de MBAI que de nombreux patients décrivent une altération majeure de leur QDV alors même qu'il est objectivé une amélioration clinique voir une rémission de la maladie sous traitement. Ce ressenti nous semble particulièrement fort chez les patients atteints de MMP qui rapportent régulièrement une impression d'absence d'amélioration de leur état de santé. Devant la présence de ce contraste lors du suivi entre atteinte clinique objectivée et ressenti de la maladie perçue par le malade, nous souhaitons déterminer qu'elle était vraiment l'évolution de la QDV de ces patients.

Pour cela, nous nous sommes intéressés spécifiquement à trois groupes de MBAI : la pemphigoïde bulleuse, le pemphigus et la pemphigoïde des muqueuses, s'agissant soit de MBAI fréquentes soit de MBAI dont le retentissement clinique peut être sévère.

L'objectif de ce travail était alors d'évaluer l'évolution de la qualité de vie sous traitement des patients atteints de MBAI et d'évaluer si elle était corrélée à l'évolution clinique de la maladie.

## II. MATERIEL ET METHODES

---

### 1. Population d'étude et critères d'inclusion

Nous avons réalisé une étude multicentrique prospective sur quatre hôpitaux français, ayant inclus entre Avril 2015 et Février 2021 des patients atteints de PB, de pemphigus ou de MMP.

Les critères d'inclusion dans notre étude étaient :

- Un diagnostic de pemphigus ou de PB ou de MMP.
- Et une évaluation à l'inclusion de la qualité de vie et de la sévérité objective de la maladie.

Les critères d'exclusion étaient :

- L'absence de mesure de la sévérité objective de la maladie et/ou de la qualité de vie à l'inclusion.
- L'absence de mesure de la sévérité objective de la maladie et/ou de la qualité de vie au 6<sup>ème</sup> mois chez les patients incidents.

Parmi les patients inclus nous avons deux types de patients :

- Des patients incidents avec un diagnostic récent de la maladie à l'inclusion.
- Et des patients prévalents qui étaient déjà suivis et traités au moment de l'inclusion.

### 2. Mesures

Nous avons réalisé plusieurs mesures :

- Des mesures sur la sévérité objective de la maladie via les scores BPDAI (en cas PB), MMPDAI (en cas MMP) et PDAI (en cas de pemphigus).
- Des mesures sur la qualité de vie via les scores DLQI, ABQOL et TABQOL.

Une évaluation des scores objectifs de sévérité de la maladie et des scores de qualité de vie était réalisée chez les patients incidents à l'inclusion (M0) et à 6 mois (M6) tandis que les patients prévalents étaient évalués une seule fois à un moment variable de leur suivi.

### **3. Analyses statistiques**

Nous avons pour chaque groupe de MBAI (PB, pemphigus et MMP), comparé les scores objectifs de sévérité de la maladie et les scores de qualité de vie entre patients incidents et prévalents, d'une part et entre patients incidents à baseline et au 6<sup>ème</sup> mois, d'autre part.

Nous avons également évalué s'il existait une corrélation entre les scores de qualité de vie et les scores objectifs de sévérité de la maladie.

Les données quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type (DS) ou en médiane avec quartiles (Q1-Q3). Les données qualitatives ont été exprimées en effectif (n) et pourcentage entre parenthèses (%).

Nous avons utilisé le t-test de Student pour comparer les variables quantitatives et la méthode de Bootstrap pour comparer les améliorations de score entre chaque groupe de MBAI et estimer les coefficients de corrélation de Pearson.

Une valeur de  $p \leq 0,05$  était considérée comme significative.

### III. RESULTATS

---

#### 1. Caractéristiques des patients

Entre Avril 2015 et Février 2021, 192 patients atteints de PB, de pemphigus ou de MMP ont été screenés. Après exclusion des patients avec données manquantes (cf **Figure 16**), 171 patients ont été inclus, dont 103 patients prévalents et 68 patients incidents. Parmi ces patients, nous avons 63 patients atteints de PB, 57 patients atteints de pemphigus et 51 patients atteints de MMP.

Les caractéristiques des patients selon le type de MBAI sont résumées dans le tableau 1. L'âge moyen des patients était de  $72.4 \pm 16.4$  ans et il existait une prédominance de femmes (57%).

L'atteinte des muqueuses était quasiment constante dans le groupe des MMP (92%) et elle concernait plus fréquemment plusieurs muqueuses en comparaison aux autres groupes de MBAI. L'atteinte des muqueuses était également fréquente dans le groupe des pemphigus (74%) tandis qu'elle était rare dans le groupe des PB (13%).

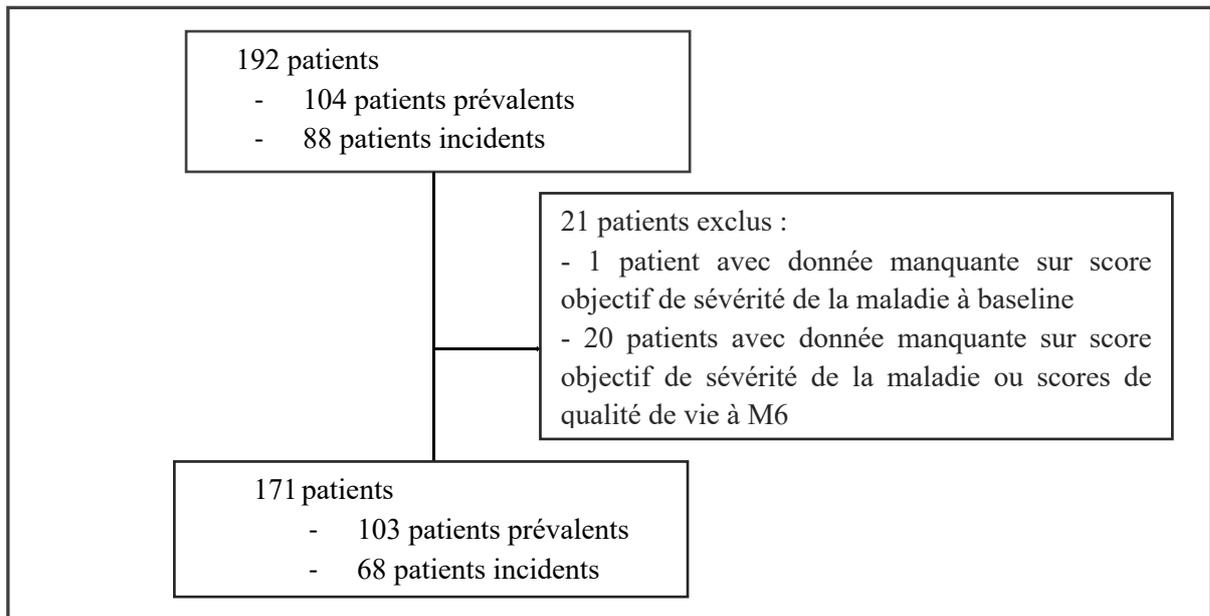
Le délai médian avant le diagnostic de la MBAI était plus élevé dans le groupe des MMP : 2 mois [1-3] en cas de PB, 3 mois [2-8] en cas de pemphigus et 11 mois [3-19.5] en cas de MMP.

Parmi les patients prévalents, la médiane de suivi (*délai entre le diagnostic de la MBAI et l'inclusion*) était plus élevée dans le groupe des pemphigus : 2.1 ans [0.9-4.1] en cas de PB, 4.1 ans [2.6-9.6] en cas de pemphigus et 3.2 ans [1.2-5.3] en cas de MMP.

**Tableau 1 : Caractéristiques des patients**

<b>Caractéristiques</b>	<b>PB</b> (n= 63)	<b>Pemphigus</b> (n= 57)	<b>MMP</b> (n= 51)
<b>Patients (n= 171)</b>			
Incidents (n=68)	30	17	21
Prévalents (n=103)	33	40	30
<b>Age (moy ± DS)</b>	82.4 ± 9.7	60.8 ± 16.8	72.8 ± 14.2
<b>Sexe</b>			
Femme	37 (59%)	35 (61%)	25 (49%)
Homme	26 (41%)	22 (39%)	26 (51%)
<b>Atteintes</b>			
Cutanée	63 (100%)	42 (74%)	23 (45%)
Muqueuse(s)	8 ( <b>13%</b> )	42 ( <b>74%</b> )	47 ( <b>92%</b> )
1	7 (88%)	24 (57%)	29 (62%)
2	1 (12%)	9 (21.5%)	5 (10.5%)
≥ 3	0 (0%)	9 (21.5%)	13 ( <b>27.5%</b> )
<b>Délai évolution maladie avant diagnostic (mois) avec médiane (Q1 ; Q3)</b>	2 (1 ; 3)	3 (2 ; 8)	11 (3 ; 19.5)
<b>Ancienneté diagnostic (années) avec médiane (Q1 ; Q3) chez prévalents</b>	2.06 (0.85 ; 4.09)	4.13 (2.56 ; 9.61)	3.14 (1.21 ; 5.25)

**Figure 16 : Diagramme de flux**



## **2. Scores objectifs de sévérité de la maladie**

*Cf Tableau 2*

Parmi les patients incidents, on notait une baisse des scores objectifs de sévérité de la maladie dans chaque groupe de MBAI entre M0 et M6 (BPDAI  $40.5 \pm 25.8$  vs  $4.9 \pm 6.5$ ,  $p < 0.0001$  pour les PB ; PDAI  $18.7 \pm 20.7$  vs  $2.5 \pm 2.4$ ,  $p = 0.006$  pour les pemphigus ; MMPDAI  $17.2 \pm 16.0$  vs  $7.1 \pm 7.9$ ,  $p = 0.007$  pour les MMP). La comparaison des groupes entre eux mettait en évidence une amélioration plus faible du score objectif de sévérité de la maladie des patients atteints de MMP par rapport aux pemphigus ( $-58.6\%$  vs  $-86.8\%$ ,  $p = 0.01$ ) et par rapport aux PB ( $-58.6\%$  vs  $-88\%$ ,  $p < 0.0001$ ).

La comparaison des scores objectifs de sévérité de la maladie entre patients incidents à M6 et patients prévalents ne mettait pas en évidence de différence significative des scores dans le groupe des pemphigus et dans le groupe des MMP (PDAI de  $2.5 \pm 2.4$  vs  $5.2 \pm 11.7$ ,  $p = 0.34$  pour les pemphigus ; MMPDAI de  $7.1 \pm 7.9$  vs  $7.6 \pm 18.5$ ,  $p = 0.92$  pour les MMP). Pour le groupe des PB, le BPDAI s'avérait meilleur chez les patients incidents à M6 par rapport aux patients prévalents (BPDAI  $4.9 \pm 6.5$  vs  $14.3 \pm 24.6$ ,  $p = 0.047$ ).

Enfin, lorsque nous comparions les scores objectifs de sévérité de la maladie entre patients incidents à baseline et patients prévalents, nous observions dans le groupe des pemphigus et dans le groupe des MMP une amélioration des scores objectifs chez les patients prévalents proche de l'amélioration observé chez les patients incidents au 6<sup>ème</sup> mois (respectivement de -72.2% vs -86.8% pour les pemphigus ; -56% vs -58.6% pour les MMP), tandis que la baisse était moins franche dans le groupe des PB pour les patients prévalents par rapport aux patients incidents au 6<sup>ème</sup> mois (respectivement de -64.7% vs -88%).

**Tableau 2 : Évolution des scores objectifs de sévérité dans chaque groupe de MBAI**

	<b>PB</b> (n= 63)	<b>Pemphigus</b> (n= 57)	<b>MMP</b> (n=51)
<b>Score objectif (moy ± DS)</b>	<b>BPDAI</b>	<b>PDAI</b>	<b>MMPDAI</b>
<b>Incidents (n= 68)</b>			
M0 incident	40.47 ± 25.83	18.71 ± 20.70	17.22 ± 16.03
M6 incident	4.87 ± 6.52	2.47 ± 2.35	7.14 ± 7.93
Différence absolue moyenne	35.60 ± 22.98	- 16.24 ± 20.99	-10.08 ± 15.47
Différence relative moyenne	-88%	-86.8%	-58.6%
Petit p apparié M6 vs M0	< 0.0001	0.006	0.007
<b>Prévalents (n= 103)</b>			
	14.27 ± 24.57	5.20 ± 11.67	7.58 ± 18.46
Différence relative de moyenne incidents M0 vs prévalents	-64.7%	-72.2%	-56%
Petit p apparié M0 vs prévalent	0.0001	0.003	0.059
Petit p apparié M6 vs prévalent	0.047	0.34	0.92

Nb : Comparaison de l'amélioration des scores objectifs de sévérité de la maladie chez les patients incidents entre les différentes MBAI :

MMP (-58.6%) vs Pemphigus (-86.8%) : p = 0.01

MMP (-58.6%) vs PB (-88%) : p < 0.0001

PB (-88%) vs Pemphigus (-86.8%) : p = 0.75

### 3. Scores de qualité de vie

#### a. Score DLQI

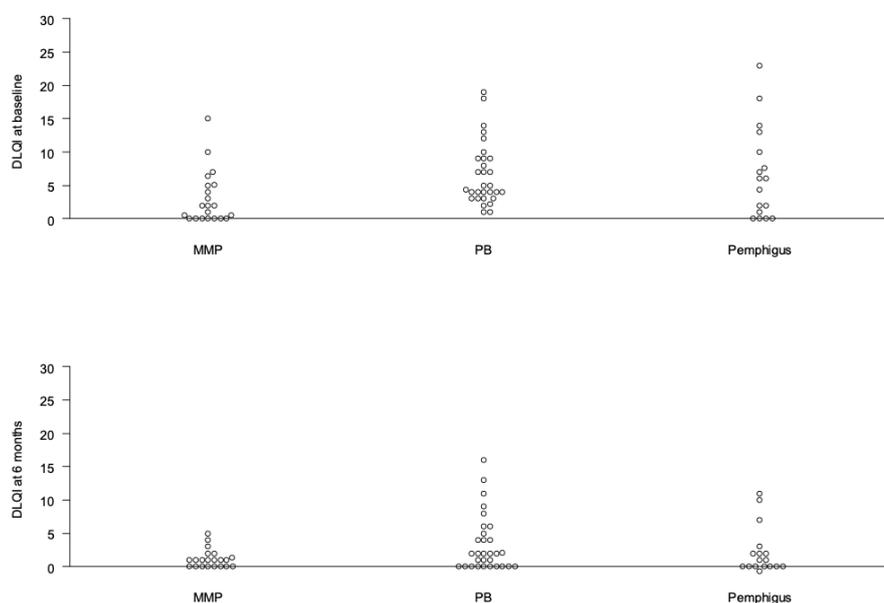
##### *Cf Tableau 3*

Lorsque nous regardions les patients incidents à M0 (**cf Figure 17**) il était noté un score du DLQI plus bas dans le groupe des MMP en comparaison au groupe des PB ( $3.0 \pm 4.0$  vs  $6.6 \pm 4.7$ ,  $p = 0.006$ ) et en comparaison au groupe des pemphigus ( $3.0 \pm 4.0$  vs  $6.7 \pm 6.9$ ,  $p = 0.047$ ). A l'inverse, les scores du DLQI s'avéraient proches lorsque nous comparions le groupe des PB au groupe des pemphigus ( $6.6 \pm 4.7$  vs  $6.7 \pm 6.9$ ,  $p = 0.96$ ).

Lorsque les scores du DLQI étaient comparés chez les patients incidents entre l'inclusion et le 6<sup>ème</sup> mois, il était noté une amélioration du score du DLQI dans le groupe des PB ( $6.6 \pm 4.7$  vs  $3.4 \pm 4.3$ ,  $p = 0.0004$ ) et dans le groupe des pemphigus ( $6.7 \pm 6.9$  vs  $2.3 \pm 3.6$ ,  $p = 0.017$ ). Dans le groupe des MMP, le score du DLQI s'améliorait également mais en moindre mesure ( $3.0 \pm 4.0$  vs  $1.2 \pm 1.4$ ,  $p = 0.026$ ).

En comparant les cas incidents à l'inclusion aux patients prévalents, nous retrouvons des résultats semblables à ce qu'il était observé lorsque les patients incidents étaient comparés entre eux. Ainsi, le score du DLQI des patients prévalents s'améliorait dans le groupe des PB ( $6.6 \pm 4.7$  vs  $3.4 \pm 4.3$ , avec une différence relative de moyenne de  $-48\%$ ) et dans le groupe des pemphigus ( $6.7 \pm 6.9$  vs  $3.1 \pm 4.6$ , avec une différence relative de moyenne de  $-54.5\%$ ). A l'inverse, l'amélioration du score du DLQI s'avérait très limitée dans le groupe des MMP ( $3.0 \pm 4.0$  vs  $2.4 \pm 4.7$ , avec une différence relative de moyenne de  $-21.1\%$ ). Ainsi, chez les patients prévalents, il était noté une amélioration du score du DLQI proche de celle observée chez les patients incidents à M6 dans le groupe des PB (respectivement amélioration de  $-48\%$  vs  $-49.1\%$ ) et dans le groupe des pemphigus (respectivement amélioration de  $-54.5\%$  vs  $-66.3\%$ ), tandis que dans le groupe des MMP, l'amélioration du score du DLQI s'avérait encore plus faible chez les patients prévalents que chez les patients incidents au 6<sup>ème</sup> mois (respectivement amélioration de  $-21.1\%$  vs  $-62\%$ ).

**Figure 17 : DLQI à M0 et M6 chez les cas incidents selon le type de MBAI**



**Tableau 3 : Évolution du score DLQI dans chaque groupe de MBAI**

	<b>PB</b> (n= 63)	<b>Pemphigus</b> (n= 57)	<b>MMP</b> (n= 51)
<b>Score DLQI (moy ± DS)</b>			
<b>Incidents (n=68)</b>			
M0 incident	6.62 ± 4.72	6.70 ± 6.9	3.03 ± 3.95
M6 incident	3.37 ± 4.25	2.26 ± 3.60	1.15 ± 1.39
Différence absolue de moyenne	-3.25 ± 4.44	- 4.44 ± 6.88	-1.88 ± 3.56
Différence relative de moyenne	-49.1%	-66.3%	-62%
Petit p apparié M6 vs M0	0.0004	0.017	0.026
<b>Prévalents (n=103)</b>	3.44 ± 4.29	3.05 ± 4.57	2.39 ± 4.66
Différence relative de moyenne incidents M0 vs prévalents	-48%	-54.5%	-21.1%

Nb : Comparaison du score DLQI des patients incidents à M0 entre les différentes MBAI :

MMP (3.03 ± 3.95) vs Pemphigus (6.70 ± 6.90) : p = 0.047

MMP (3.03 ± 3.95) vs PB (6.62 ± 4.72) : p = 0.006

PB (6.62 ± 4.72) vs Pemphigus (6.70 ± 6.90) : p = 0.96

## b. Score ABQOL

### *Cf Tableau 4*

Lorsque nous regardions les patients incidents à M0 (**cf Figure 18**), il était noté un score ABQOL plus faible dans le groupe des MMP en comparaison au groupe des pemphigus ( $9.0 \pm 7.5$  vs  $16.1 \pm 9.6$ ,  $p = 0.016$ ) ainsi qu'en comparaison au groupe des PB ( $9.0 \pm 7.5$  vs  $14.1 \pm 7.9$ ,  $p = 0.025$ ).

Lorsque nous comparions les scores ABQOL dans chaque groupe, entre patients incidents à M0 et M6 ou entre patients incidents à M6 et patients prévalents, nous retrouvions des résultats similaires à ceux observé avec le score du DLQI.

Ainsi, lorsque les scores ABQOL étaient comparés chez les patients incidents, entre l'inclusion et le 6<sup>ème</sup> mois, il était mis en évidence que le score ABQOL s'améliorait nettement à M6 dans le groupe des pemphigus ( $16.1 \pm 9.6$  vs  $9.1 \pm 7.3$ ,  $p = 0.004$ ) et dans le groupe des PB ( $14.1 \pm 7.9$  vs  $8.6 \pm 7.4$ ,  $p = 0.002$ ) tandis que l'amélioration du score ABQOL était plus faible dans le groupe des MMP ( $9.0 \pm 7.5$  vs  $5.5 \pm 5.7$ ,  $p = 0.025$ ).

Il était également mis en évidence que l'amélioration du score ABQOL s'avérait deux fois plus faible que l'amélioration des scores objectifs de sévérité de la maladie chez les patients incidents entre l'inclusion et le 6<sup>ème</sup> mois (PB : amélioration du score ABQOL de -38.8% vs -88% pour le score BPDAI ; pemphigus : amélioration du score ABQOL de -43.6% vs -86.8% pour le score PDAI ; MMP : amélioration du score ABQOL de -39.2% vs -58.6% pour le score MMPDAI).

La comparaison des scores ABQOL entre patients incidents à M0 et patients prévalents retrouvait une amélioration du score ABQOL chez les patients prévalents dans le groupe des PB ( $14.1 \pm 7.9$  vs  $9.7 \pm 8.2$ ,  $p = 0.034$ ) et dans le groupe des pemphigus ( $16.1 \pm 9.6$  vs  $10.8 \pm 9.8$ ,  $p = 0.067$ ) bien les résultats ne soient pas significatifs dans le groupe des pemphigus.

A l'inverse dans le groupe des MMP, il était noté une absence d'amélioration du score ABQOL chez les patients prévalents ( $9.0 \pm 7.5$  vs  $9.8 \pm 8.7$ ,  $p = 0.73$ ). Ces améliorations du score ABQOL chez les patients prévalents étaient proches de l'amélioration observée chez les patients incidents à M6 dans le groupe des PB (respectivement amélioration de -31.2% vs -38.8%) et dans le groupe des pemphigus (respectivement amélioration de -32.9% vs -43.6%). A l'inverse dans le groupe des MMP, les résultats différaient, les patients prévalents ne présentant pas d'amélioration du score ABQOL (différence relative de moyenne de +8.8%) alors que les patients incidents à M6 présentaient une amélioration du score ABQOL bien qu'en moindre mesure par rapport aux autres groupes de MBAI (amélioration de -39.2%).

**Tableau 4 : Évolution du score ABQOL dans chaque groupe de MBAI**

	<b>PB</b> (n= 63)	<b>Pemphigus</b> (n= 57)	<b>MMP</b> (n= 51)
<b>Score ABQOL (moy ± DS)</b>			
<b>Incidents (n=68)</b>			
M0 incident	14.10 ± 7.90	16.06 ± 9.61	9.00 ± 7.54
M6 incident	8.63 ± 7.40	9.06 ± 7.33	5.48 ± 5.71
Différence absolue de moyenne	-5.47 ± 8.90	-7.00 ± 8.67	-3.52 ± 6.68
Différence relative de moyenne	-38.8%	-43.6%	-39.2%
Petit p apparié M6 vs M0	0.002	0.004	0.025
<b>Prévalents (n=103)</b>			
Différence relative de moyenne incidents M0 vs prévalents	-31.2%	-32.9%	+8.8%
Petit p apparié M0 vs prévalent	0.034	0.067	0.73

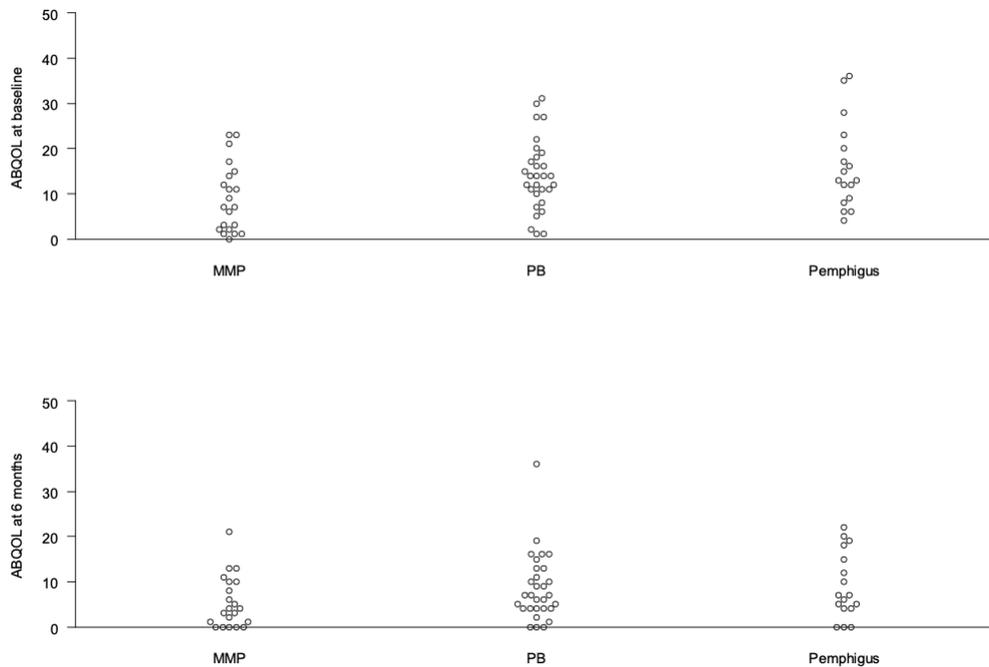
Nb : Comparaisons du score ABQOL des patients incidents à M0 entre les différentes MBAI :

MMP ( $9.00 \pm 7.54$ ) vs Pemphigus ( $16.06 \pm 9.61$ ) :  $p = 0.016$

MMP ( $9.00 \pm 7.54$ ) vs PB ( $14.10 \pm 7.90$ ) :  $p = 0.025$

PB ( $14.10 \pm 7.90$ ) vs Pemphigus ( $16.06 \pm 9.61$ ) :  $p = 0.45$

**Figure 18 : ABQOL à M0 et M6 chez les cas incidents selon le type MBAI**



### c. Score TABQOL

#### *Cf Tableau 5*

Parmi les patients incidents à M0, le score TABQOL s'avérait plus bas dans le groupe des MMP en comparaison au groupe des pemphigus ( $6.8 \pm 4.3$  vs  $12.4 \pm 8.5$ ,  $p = 0.023$ ). Le score TABQOL semblait également plus bas dans le groupe des MMP en comparaison au groupe des PB ( $6.8 \pm 4.3$  vs  $9.9 \pm 8.9$ ,  $p = 0.13$ ) bien que les résultats ne soient pas significatifs. La comparaison du score TABQOL entre le groupe des PB et le groupe des pemphigus ne mettait pas non plus en évidence de différence significative ( $9.9 \pm 8.9$  vs  $12.4 \pm 8.5$ ,  $p = 0.56$ ).

Concernant la comparaison du score TABQOL chez les patients incidents entre l'inclusion et le 6<sup>ème</sup> mois, il était noté une amélioration très limitée et non significative pour l'ensemble des groupes de MBAI (groupe des PB :  $9.9 \pm 8.9$  vs  $9.1 \pm 8.8$ ,  $p = 0.68$  ; groupe des pemphigus :  $12.4 \pm 8.5$  vs  $11.9 \pm 8.3$ ,  $p = 0.77$  ; groupe des MMP :  $6.8 \pm 4.3$  vs  $6.1 \pm 4.0$ ,  $p = 0.60$ ).

Enfin, la comparaison des scores TABQOL entre patients incidents à M0 et patients prévalents retrouvait une amélioration limitée des scores chez les patients prévalents dans le groupe des PB ( $9.9 \pm 8.9$  vs  $8.8 \pm 7.7$  avec une différence relative de moyenne de -11.5%) et dans le groupe des pemphigus ( $12.4 \pm 8.5$  vs  $10.4 \pm 8.0$  avec une différence relative de moyenne de -16%). Tandis que dans le groupe des MMP, il était observé une absence d'amélioration voire une tendance à l'aggravation du score TABQOL chez les patients prévalents ( $6.8 \pm 4.3$  vs  $10.0 \pm 9.1$  avec une différence relative de moyenne de +47.5%). Ces améliorations du score TABQOL chez les patients prévalents étaient proches de ce qu'il était observé chez les patients incidents à M6 dans le groupe des PB (respectivement amélioration de -11.5% vs -7.9%) et dans le groupe des pemphigus (respectivement amélioration de -16% vs -4.6%). A l'inverse dans le groupe des MMP, les résultats différaient une nouvelle fois, les patients prévalents ne présentant pas d'amélioration du score TABQOL (différence relative de moyenne de +47.5%), alors que chez les patients incidents à M6, il était noté une amélioration bien que très limitée et non significative du score TABQOL (amélioration de -10.4%).

**Tableau 5 : Évolution du score TABQOL dans chaque groupe de MBAI**

	<b>PB</b> (n= 47)	<b>Pemphigus</b> (n= 53)	<b>MMP</b> (n= 47)
<b>Score TABQOL (moy ± DS)</b>			
<b>Incidents (n=45)</b>	14	14	17
M0 incident	$9.93 \pm 8.89$	$12.43 \pm 8.52$	$6.76 \pm 4.27$
M6 incident	$9.14 \pm 8.77$	$11.86 \pm 8.26$	$6.06 \pm 4.04$
Différence absolue de moyenne	$-0.79 \pm 7.08$	$-0.57 \pm 7.09$	$-0.71 \pm 5.46$
Différence relative de moyenne	-7.9%	-4.6%	- 10.4%
Petit p apparié M6 vs M0	0.68	0.77	0.60
<b>Prévalents (n=102)</b>	$8.79 \pm 7.70$	$10.44 \pm 7.95$	$9.97 \pm 9.07$
Différence relative de moyenne incidents M0 vs prévalents	-11.5%	-16.0%	+47.5%

Nb : Comparaisons du score TABQOL des patients incidents M0 entre les différentes MBAI :

MMP ( $6.76 \pm 4.27$ ) vs Pemphigus ( $12.43 \pm 8.52$ ) :  $p = 0,023$

MMP ( $6.76 \pm 4.27$ ) vs PB ( $9.93 \pm 8.88$ ) :  $p = 0.13$

PB ( $9.93 \pm 8.88$ ) vs Pemphigus ( $12.43 \pm 8.52$ ) :  $p = 0.56$

#### **4. Corrélation des scores objectifs de sévérité de la maladie avec les scores de qualité de vie**

La comparaison des scores objectifs de sévérité de la maladie et des scores de qualité de vie mettait en évidence que les scores objectifs de sévérité de la maladie étaient faiblement corrélés aux scores de qualité de vie que ce soit chez les patients incidents ou prévalents (**cf tableau 6**).

Ainsi pour les patients incidents à baseline, la corrélation des scores était moyenne dans le groupe des PB pour le score DLQI ( $R=0.44$ ) et le score ABQOL ( $R=0.57$ ).

La corrélation s'avérait également moyenne dans le groupe des pemphigus pour le score DLQI ( $R=0.71$ ) et le score ABQOL ( $R=0.39$ ).

Enfin, la corrélation des scores était nulle dans le groupe des MMP pour le score DLQI ( $R=0.01$ ) et le score ABQOL ( $R=0.14$ ).

Il a également été analysé dans le groupe des MMP la corrélation entre le score ABQOL muqueux (items du score portant uniquement sur le retentissement induit par l'atteinte des muqueuses) et le MMPDAI. La corrélation s'avérait également nulle, que ce soit chez les patients incidents ( $R=-0.06$ ) ou les patients prévalents ( $R=0.13$ ).

**Tableau 6 : Corrélation des scores objectifs de sévérité avec les scores de qualité de vie**

	<b>PB</b> (n= 63)	<b>Pemphigus</b> (n=57)	<b>MMP</b> (n=51)
<b>Corrélation DLQI -</b>			
<b>Score objectif</b>			
Cas incidents à M0	0.44 (IC95 : 0.10 ; 0.69)	0.71 (IC95 : 0.35 ; 0.89)	0.01 (IC95 : -0.42 ; 0.44)
Cas prévalents	0.39 (IC95 : 0.06 ; 0.65)	0.43 (IC95 : 0.14 ; 0.66)	0.36 (IC95 : -0.01 ; 0.63)
<b>Corrélation ABQOL -</b>			
<b>Score objectif</b>			
Cas incidents à M0*	0.57 (IC95 : 0.27 ; 0.77)	0.39 (IC95 : -0.11 ; 0.73)	0.14 (IC95 : -0.31 ; 0.54)
Cas prévalents **	0.28 (IC95 : -0.07 ; 0.57)	0.62 (IC95 : 0.38 ; 0.78)	0.40 (IC95 : 0.05 ; 0.66)

\* Corrélation chez MMP incidents score ABQOL muqueux-MMPDAI : R = -0.06 (IC95 : -0.59 ; 0.51)

\*\* Corrélation chez MMP prévalents score ABQOL muqueux-MMPDAI : R = 0.13 (IC95 : -0.24 ; 0.47)

## IV. DISCUSSION

---

L'amélioration de la qualité de vie des patients suivis pour une MBAI est un élément fondamental de la prise en charge globale. Notre étude a permis de mettre en exergue plusieurs éléments intéressants concernant la qualité de vie de ces patients, ce qui permettra d'adapter au mieux leur prise en charge.

### 1. Évolution des scores objectifs de sévérité de la maladie

Notre étude a mis en évidence que les scores objectifs de sévérité de la maladie baissaient franchement sous traitement chez les patients atteints de PB (score BPDAI de -88% au suivi à M6) et chez les patients atteints de pemphigus (score PDAI de -86.8% au suivi à M6). Cette baisse du score objectif de sévérité de la maladie était nettement moindre pour les patients atteints de MMP (score MMPDAI de -58.6% au suivi à M6).

Les patients prévalents présentaient également une amélioration de leur score de sévérité objectif en comparaison aux patients incidents à baseline, avec une nouvelle fois une baisse nettement moindre dans le groupe des MMP (PB : score BPDAI de -64.7%, pemphigus : score PDAI de -72.2%, MMP : score MMDAI de -56%).

Dans le groupe des PB, la baisse du score BPDAI était cependant moins franche chez les patients prévalents par rapport aux patients incidents à M6 et étonnamment lorsque nous comparions les patients prévalents aux patients incidents à M6, le score du BPDAI s'avérait meilleur chez les patients incidents au 6<sup>ème</sup> mois (BPDAI de  $4.9 \pm 6.5$  vs  $14.3 \pm 24.6$ ,  $p = 0.047$ ). Ce résultat peut être expliqué par une aggravation secondaire des patients atteints de pemphigoïde bulleuse, les rechutes étant fréquentes dans cette maladie. Ce résultat peut cependant également être dû à un biais de sélection. En effet, les patients inclus dans notre étude étant des patients suivis en centre hospitalier, il existe un risque de sélection de cas plus sévères pour les patients prévalents et donc de surestimer la gravité de l'atteinte clinique.

Cependant, nos résultats du score du BPDAl chez les patients prévalents étaient concordants avec les données de la littérature et il était noté malgré tout une amélioration du scores BPDAl lors de la comparaison des patients incidents à baseline aux patients prévalents, ce qui suggère que ce biais reste mineur.

En effet, nous retrouvions ainsi des résultats concordants avec les données de la littérature. Par exemple, dans l'étude de Wijayanti et al (90), ayant évalué la validité du score BPDAl et inclus 32 patients déjà suivis pour une PB, le score BPDAl moyen était de  $8.1 \pm 12.1$  (versus  $14.3 \pm 24.6$  pour les patients prévalents dans notre étude) tandis que dans l'étude de Hebert et al (107), ayant étudié l'efficacité d'une corticothérapie orale en traitement initial de la PB et inclus 100 PB de diagnostic récent, le BPDAl à l'inclusion était de  $45 \pm 21$  (versus  $40.5 \pm 25.8$  pour les patients incidents à baseline dans notre étude).

Pour le groupe des pemphigus dans la littérature on retrouve également des résultats proches, notamment dans l'étude de Boulard et Al (95), ayant inclus 96 pemphigus de diagnostic récent, où le PDAI moyen à l'inclusion était de 27.5 (versus  $18.7 \pm 20.7$  pour les pemphigus incidents à baseline dans notre étude). Dans l'étude de Krain et Al (108), ayant inclus 50 pemphigus déjà diagnostiqués avec une médiane de suivi de 0.45 ans, le PDAI médian était de 3 [1-8] (versus PDAI moyen de  $2.5 \pm 2.4$  au 6<sup>ème</sup> mois pour les pemphigus incidents dans notre étude).

Enfin, il n'existe pas à notre connaissance de données dans la littérature sur le MMPDAI moyen des patients suivis pour une MMP, mais l'expérience clinique montre qu'il est plus difficile de contrôler cliniquement ces malades. Cela peut être une des causes de la baisse moindre du score MMPDAI en comparaison aux autres scores de sévérité objectif de la maladie retrouvée dans notre étude.

## 2. Évolution des scores de qualité de vie

Un élément important mis en évidence dans notre étude est qu'en comparaison aux scores objectifs de sévérité de la maladie, il s'avère que les scores de qualité de vie baissent de façon deux fois moindre chez les patients atteints de pemphigus (amélioration du score ABQOL de -43.6% vs -86.8% pour le score PDAI) et chez les patients atteints de PB (amélioration du score ABQOL de -38.8% vs -88% pour le score BPDAI). En effet, nous notons chez les patients incidents au 6<sup>ème</sup> mois et chez les patients prévalents une amélioration du score DLQI (respectivement de -49.1% et -48% dans le groupe des PB ; -66.3% et -54.5% dans le groupe des pemphigus) et du score ABQOL (respectivement de -38.8% et -31.2% dans le groupe des PB ; -43.6% et -32.9% dans le groupe des pemphigus), mais à chaque fois en moindre mesure que l'amélioration des scores objectifs de sévérité de la maladie.

En comparant nos résultats aux données de la littérature, il s'avère que le score DLQI de nos patients incidents à baseline était légèrement meilleur par rapport à ce qui est rapporté dans les études précédentes s'étant intéressées à la qualité de vie des MBAI. Ainsi, dans l'étude de Ghodsi et al (79), ayant inclus 61 pemphigus vulgaires de diagnostic récent, le DLQI moyen était de  $10 \pm 6.9$ , et dans l'étude allemande de Mayrshofer et al (80), ayant inclus 36 pemphigus vulgaires de diagnostic récent, le DLQI moyen était de  $10 \pm 6.7$ , tandis que dans notre étude le DLQI moyen des pemphigus était de  $6.7 \pm 6.9$ . Cependant, notre étude a inclus des pemphigus vulgaires mais également des pemphigus superficiels, ce qui pourrait en partie expliquer ce score du DLQI meilleur parmi nos patients. Pour le groupe des PB, le DLQI moyen était également légèrement meilleur dans notre étude (DLQI de  $6.6 \pm 4.7$ ), notamment par rapport à l'étude de Kouris et al (85), ayant inclus 57 PB de diagnostic récent, où le DLQI moyen était de  $9.5 \pm 3$ . Concernant le score ABQOL, nos résultats se rapprochaient des résultats de l'étude de Sebaratman et Al (99) qui a développé initialement le score ABQOL en Australie et inclus des patients déjà suivis pour une MBAI. Dans cette étude, le score ABQOL moyen des pemphigus et PB était respectivement de  $11.5 \pm 5.5$  et de  $8.4 \pm 5.5$  (versus  $10.8 \pm 9.8$  et  $9.7 \pm 8.2$  pour les pemphigus et les PB prévalents dans notre étude). Ainsi, bien que le score du DLQI s'avérait meilleur chez les patients incidents à baseline dans notre étude, cela n'est probablement pas le seul facteur rentrant en compte dans l'amélioration plus faible des scores

de qualité de vie en comparaison aux scores objectifs de sévérité de la maladie, le score ABQOL s'améliorant également en moindre mesure que les scores objectifs de sévérité de la maladie.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer l'amélioration plus faible des scores de qualité de vie en comparaison à l'amélioration clinique constatée dans notre étude. Parmi ces facteurs, on peut citer, notamment, une lassitude du patient vis-à-vis de traitements pris au long cours, en raison de la chronicité de la maladie ainsi que l'impact du traitement. Le traitement des MBAI n'est en effet pas anodin, que cela soit dans la PB lors de l'application quotidienne de dermocorticoïdes à la phase initiale de la maladie qui peut s'avérer contraignante ; lors d'un traitement par dapsons souvent mal toléré et engendrant une asthénie non négligeable ; lors d'un traitement par corticoïdes per os au long cours et ses mesures associées telle que la nécessité d'un régime alimentaire adapté; ou bien lors de l'instauration d'un traitement par rituximab dans le pemphigus qui peut engendrer une peur de la dangerosité du traitement chez de nombreux patients. Cela pourrait notamment rendre compte de la moins bonne évolution du score TABQOL observé dans notre étude, que ce soit chez les patients incidents à M6 ou chez les patients prévalents (respectivement amélioration de -7.9% et -11.5% pour les PB ; -4.6% et -16% pour les pemphigus), ce questionnaire étant centré sur l'impact des traitements sur la qualité de vie. En comparant aux données de la littérature, il s'avérait d'ailleurs que dans les autres études ayant mesuré le score TABQOL chez des patients déjà suivis et traités pour leur MBAI, le score TABQOL était plus élevé en comparaison aux patients prévalents inclus dans notre étude (TABQOL de  $10.4 \pm 8.0$  pour les pemphigus et  $8.8 \pm 7.7$  pour les PB dans notre étude), notamment dans l'étude Australienne de Sebaratman et Al (101) (TABQOL de  $17.4 \pm 8.8$  pour les pemphigus et  $15.1 \pm 12.4$  pour les PB) ou dans l'étude Polonaise de Kalinska-Bienias et Al (104) (TABQOL de  $17.1 \pm 12.7$  pour les pemphigus et  $14.3 \pm 8.7$  pour les PB).

Les autres facteurs pouvant également rentrer en compte dans l'amélioration moindre des scores de qualités de vie par rapport aux scores objectifs de sévérité de la maladie sont les suivants : le risque d'hospitalisations à répétition lors de poussées de la maladie, la nécessité de consultations de suivi régulières, la persistance d'un prurit dans la PB (83) ou bien la peur d'une rechute rapportée par un grand nombre de malades et l'anxiété secondaire engendrée (85).

Un autre élément important mis en évidence dans notre étude, est que les scores de qualité de vie s'amélioraient en moindre mesure dans le groupe des MMP, en comparaison au groupe des

pemphigus et des PB. Cette amélioration des scores de qualité de vie était encore plus faible parmi les patients prévalents par rapport aux patients incidents à M6 pour le score du DLQI (respectivement de -21.1% vs -62%) et il était même noté chez les patients prévalents une absence d'amélioration des scores ABQOL (score de +8.8% vs -39.2% chez les patients incidents à M6) et TABQOL (score de +47.5% vs -10.4% chez les patients incidents à M6).

Cette amélioration encore plus faible des scores de qualité de vie chez les patients atteints de MMP peut être expliquée par un certain découragement vis à vis d'une efficacité incomplète des traitements, le peu d'espoir de rémission des patients et également par le retentissement lié à la maladie. En effet, s'agissant d'une maladie rare et d'évolution insidieuse, le diagnostic est fréquemment fait au stade de lésions cicatricielles et irréversibles. L'impact sur la qualité de vie peut alors être majeur, l'évolution synéchiante de certaines lésions pouvant être source d'un handicap fonctionnel tel qu'en cas d'atteinte oculaire sévère avec cécité secondaire. A noter par ailleurs dans notre étude que le délai médian avant le diagnostic de la MBAI était plus élevé dans le groupe des MMP (délai médian de 11 mois) par rapport aux groupes des PB (délai médian de 2 mois) et des pemphigus (délai médian de 3 mois). Ce délai plus long avant diagnostic pourrait expliquer le profond sentiment de chronicité de la maladie ressenti par les patients, source d'altération de la qualité de vie.

Cependant, un autre facteur qui peut rendre compte de cette amélioration moindre des scores de qualité de vie chez les patients atteints de MMP, et qui représente la limite principale de notre étude, est que les scores de qualité de vie s'avéraient bas à l'inclusion chez les patients incidents atteints de pemphigoïde des muqueuses alors qu'il s'agit d'une maladie à priori très impactante sur la qualité de vie de par ses manifestations cliniques. En effet le score DLQI à baseline des patients incidents était de  $3.0 \pm 4.0$  et le score ABQOL à baseline était de  $9.0 \pm 7.5$ . Ces résultats sont liés au fait que le score du DLQI ne comprend pas d'items centrés sur les muqueuses et le score ABQOL ne comprend que 3 items centrés sur les muqueuses, alors même qu'il s'agit de l'atteinte prédominante dans les MMP (atteinte des muqueuses présente dans 92% des cas dans notre étude avec dans de nombreux cas une atteinte pluri-muqueuse). Ces scores ne comprenant pas ou peu d'items portant sur les muqueuses, il y a donc une probable sous-estimation du retentissement de la maladie sur la qualité de vie de ces patients, et ils semblent donc peu adaptés à l'évaluation de la qualité de vie des patients atteints de MMP. Cependant l'analyse de la corrélation entre le score ABQOL muqueux et le score MMPDAI

retrouvait une corrélation faible de ces deux scores, ce qui laisse penser que la faible amélioration des scores de qualité de vie chez les patients atteints de MMP n'est pas uniquement due à ce biais.

Malgré tout, il n'était pas possible dans notre étude de conclure si la faible amélioration de la qualité de vie observée chez les patients atteints de MMP était causée par l'évolution synéchiante et les séquelles de la maladie, ou si ces résultats étaient uniquement induits par l'utilisation de scores peu adaptés à l'évaluation de cette maladie. Il pourrait être intéressant dans des études futures d'employer des questionnaires de qualité de vie centrés sur le retentissement engendré par l'atteinte des muqueuses afin d'évaluer au mieux la qualité de vie des patients atteints de MMP et de répondre à cette question.

### **3. Corrélation des scores**

Le dernier élément important mis en évidence dans notre étude est que les scores de qualité de vie s'avèrent faiblement corrélés aux scores objectifs de sévérité la maladie, la corrélation étant moyenne en cas de pemphigoïde bulleuse et de pemphigus, et nulle en cas de pemphigoïde des muqueuses.

Ces résultats sont concordants avec les études déjà réalisées, ayant évalué la corrélation entre les scores de qualité de vie et les scores objectifs de sévérité de la maladie. Ainsi, dans l'étude de Kran et al (108), la corrélation du score DLQI avec le score PDAI s'avérait moyenne et était proche des résultats que nous observions dans notre étude ( $R=0.58$  versus  $R=0.71$  dans notre étude), tandis que la corrélation du score ABQOL avec le score PDAI s'avérait meilleure en comparaison à nos résultats ( $R=0.60$  versus  $R=0.39$  dans notre étude). Nos résultats se rapprochaient également de l'étude de Sebaratman et Al (99), concernant la corrélation du score ABQOL avec le score PDAI ( $R=0.42$ ), et de l'étude Polonaise de Kalinska-Bienias (104), où la corrélation du score ABQOL était également faible avec les scores objectifs de sévérité de la maladie, que ce soit avec le score BPDAI ( $R=0.40$ ) ou le score PDAI ( $R=0.38$ ).

Cette faible corrélation entre les scores objectifs de sévérité de la maladie et les scores de qualité de vie est un élément essentiel à connaître pour le clinicien qui ne doit pas s'arrêter uniquement

à l'amélioration clinique constatée lors du suivi du patient. Ainsi même si la maladie semble bien contrôlée, la qualité de vie du patient peut tout de même rester particulièrement altérée et nécessiter une adaptation de prise en charge.

#### **4. Forces de l'étude**

Une des forces de notre étude a été à la fois d'inclure des patients nouvellement diagnostiqués avec un suivi prospectif, mais également des patients prévalents déjà suivis pour leur maladie. Cela nous a permis de mieux comprendre qu'elle était l'évolution sous traitement des patients atteints de MBAI. En effet, les précédentes études réalisées sur la qualité de vie des patients suivis pour une MBAI, ont montré que leur qualité de vie était altérée, mais les patients inclus étaient soit uniquement des patients incidents sans suivi prospectif (notamment dans l'étude Ghodsi et al (109) et l'étude de Mayshofer et al (80)), soit uniquement des patients déjà suivis pour une MBAI (notamment dans les études ayant validé les scores ABQOL et TABQOL), ce qui ne permettait pas d'étudier l'évolution de la qualité de vie au cours du traitement.

L'autre force de notre étude réside dans le fait d'être une étude multi-centrique nous ayant permis d'inclure un grand nombre de patients et notamment d'inclure un nombre conséquent de patients atteints d'une pemphigoïde des muqueuses (51 patients au total). En effet, dans les précédentes études ayant évalué la qualité de vie des patients suivis pour une MBAI, les pemphigoïdes des muqueuses ne correspondaient qu'à une minorité des patients inclus, s'agissant d'une maladie rare et les données sont donc rare dans la littérature concernant cette pathologie.

## V. Conclusion

---

En conclusion, cette étude a mis en exergue des données essentielles à connaître pour le soignant, concernant la qualité de vie des patients atteints de maladie bulleuse auto-immune, afin de mieux accompagner ces patients.

En premier lieu, cette étude a mis en évidence que les scores de qualité de vie s'avèrent faiblement corrélés aux scores objectifs de sévérité de la maladie. Cela a permis de confirmer de façon chiffrée ce qui ressortait lors des séances d'éducation thérapeutique à savoir : une insatisfaction fréquente des malades et des plaintes persistantes malgré les traitements proposés.

En deuxième lieu, il a été objectivé que les scores de qualité de vie s'améliorent de façon deux fois moindre que les scores objectifs de sévérité de la maladie. Cela doit inciter les médecins prenant en charge ces patients à prendre en compte cette dimension et en ne se limitant pas seulement à l'amélioration clinique constatée par le médecin.

Enfin, cette étude a rapporté que les patients atteints de pemphigoïde des muqueuses présentent une faible amélioration de leur qualité de vie. Cette faible amélioration constatée dans notre étude peut être due à l'utilisation de scores peu adaptés à l'évaluation de leur qualité de vie, mais également être due au retentissement non négligeable de la maladie de par l'évolution synéchiante des lésions. Il semble donc essentiel à l'avenir, de mesurer la qualité de vie de ces patients à travers l'utilisation de scores centrés sur le retentissement induit par l'atteinte des muqueuses, et d'associer la prise en charge des séquelles et handicaps secondaires à la maladie, afin d'adapter au mieux la prise en charge de ces patients.

A la lumière de ces différents éléments, la proposition d'une éducation thérapeutique, d'un soutien psychologique, la prise en charge des séquelles ainsi que toutes les mesures visant à améliorer la tolérance des traitements et le fardeau de ces maladies chroniques semblent donc avoir un rôle majeur dans la prise en charge des MBAI.

## REFERENCES

---

1. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet*. 26 janv 2013;381(9863):320-32.
2. Amber K, Murrell D, Schmidt E, Joly P, Borradori L. Autoimmune Subepidermal Bullous Diseases of the Skin and Mucosae: Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Clin Rev Allergy Immunol*. fév 2018;54(1):26-51.
3. Beek N van, Zillikens D, Schmidt E. Diagnosis of autoimmune bullous diseases. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2018;16(9):1077-91.
4. Joly P, Baricault S, Sparsa A, Bernard P, Bédane C, Duvert-Lehembre S, et al. Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol*. août 2012;132(8):1998-2004.
5. Waisbourd-Zinman O, Ben-Amitai D, Cohen AD, Feinmesser M, Mimouni D, Adir-Shani A, et al. Bullous pemphigoid in infancy: Clinical and epidemiologic characteristics. *J Am Acad Dermatol*. janv 2008;58(1):41-8.
6. Milani-Nejad N, Zhang M, Kaffenberger J. The association between bullous pemphigoid and neurological disorders: a systematic review. *Eur J Dermatol*. 1 oct 2017;27(5):472-81.
7. Lai YC, Yew YW, Lambert WC. Bullous pemphigoid and its association with neurological diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. déc 2016;30(12):2007-15.
8. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2):133-46.
9. Korman N. Bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*. mai 1987;16(5 Pt 1):907-24.
10. Schmidt E, della Torre R, Borradori L. Clinical features and practical diagnosis of bullous pemphigoid. *Dermatol Clin*. juill 2011;29(3):427-38.
11. Lamberts A, Meijer JM, Jonkman MF. Nonbullous pemphigoid: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. mai 2018;78(5):989-995.
12. Haute Autorité de Santé. Pemphigoïde bulleuse. Saint-Denis La Plaine: HAS.
13. Wojnarowska F, Kiritschig G, Highet AS, Venning VA, Khumalo NP, British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. août 2002;147(2):214-21.

14. Khumalo N, Kirtschig G, Middleton P, Hollis S, Wojnarowska F, Murrell D. Interventions for bullous pemphigoid. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 juill 2005;(3):CD002292.
15. Dereure O, Bernard P, Oro S, Chosidow O, Machet L, Joly P, et al. Corticothérapie locale brève + méthotrexate vs corticothérapie locale seule prolongée dans la pemphigoïde bulleuse : essai national multicentrique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.* déc 2017;144(12):S86.
16. Joly P, Roujeau J-C, Benichou J, Picard C, Dreno B, Delaporte E, et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med.* 31 janv 2002;346(5):321-7.
17. Bastos S, Hebert V, Vassileva S, Patsatsi A, Meijer J, Quéreux G, et al. Efficacité et tolérance de la prednisone à 0,5mg/kg/j en traitement initial de la pemphigoïde bulleuse. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.* 1 déc 2019;146(12, Supplement):A61-2.
18. Williams HC, Wojnarowska F, Kirtschig G, Mason J, Godec TR, Schmidt E, et al. Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet.* 22 avr 2017 ;389(10079):1630-8.
19. Böhm M, Beissert S, Schwarz T, Metze D, Luger T. Bullous pemphigoid treated with mycophenolate mofetil. *Lancet.* 22 févr 1997;349(9051):541.
20. Kremer N, Snast I, Cohen ES, Hodak E, Mimouni D, Lapidoth M, et al. Rituximab and Omalizumab for the Treatment of Bullous Pemphigoid: A Systematic Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol.* avr 2019;20(2):209-16.
21. Berkani N, Joly P, Golinski M-L, Colliou N, Lim A, Larbi A, et al. B-cell depletion induces a shift in self antigen specific B-cell repertoire and cytokine pattern in patients with bullous pemphigoid. *Sci Rep.* 5 mars 2019;9(1):3525.
22. Amagai M, Ikeda S, Hashimoto T, Mizuashi M, Fujisawa A, Ihn H, et al. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci.* févr 2017;85(2):77-84.
23. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet.* 7 sept 2019;394(10201):882-94.
24. Melchionda V, Harman KE. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clin Exp Dermatol.* oct 2019;44(7):740-6.
25. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res.* avr 2018;66(2):255-70.

26. Jelti L, Cordel N, Gillibert A, Lacour J-P, Uthurriague C, Doutre M-S, et al. Incidence and Mortality of Pemphigus in France. *J Invest Dermatol.* févr 2019;139(2):469-73.
27. Uzun S, Durdu M, Akman A, Gunasti S, Uslular C, Memisoglu HR, et al. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: A study of 148 cases. *Int J Dermatol.* mai 2006;45(5):523-8.
28. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJP, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris--incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ.* 9 juill 2008;337(jul09 1):a180-a180.
29. Saccucci M, Di Carlo G, Bossù M, Giovarruscio F, Salucci A, Polimeni A. Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management. *J Immunol Res.* mai 2018;2018:6061825.
30. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMS e S. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol.* 2019;94(3):264-78.
31. Schlesinger N, Katz M, Ingber A. Nail involvement in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* mai 2002;146(5):836-9.
32. De D, Kumar S, Handa S, Mahajan R. Fingernail involvement in pemphigus and its correlation with disease severity and other clinicodemographic parameters. *Br J Dermatol.* mars 2019;180(3):662-3.
33. Amerian ML, Ahmed AR. Pemphigus erythematosus. Senear-Usher syndrome. *Int J Dermatol.* févr 1985;24(1):16-25.
34. Amerian ML, Ahmed AR. Pemphigus erythematosus. Presentation of four cases and review of literature. *J Am Acad Dermatol.* févr 1984;10(2 Pt 1):215-22.
35. Hans-Filho G, Aoki V, Bittner NRH, Bittner GC. Fogo selvagem: endemic pemphigus foliaceus. *An Bras Dermatol.* 2018;93(5):638-50.
36. Mahé A, Flageul B, Cissé I, Kéita S, Bobin P. Pemphigus in Mali: a study of 30 cases. *Br J Dermatol.* janv 1996;134(1):114-9.
37. Haute Autorité de Santé. Maladies bulleuses auto-immunes : Pemphigus. Saint-Denis La Plaine: HAS.
38. Bahloul E, Hammami F, Jerbi A, Abida O, Sellami K, Hachicha H, et al. [Dapsone in the treatment of pemphigus foliaceus: A clinical series of 23 cases and a literature review]. *Ann Dermatol Venereol.* déc 2020;147(12):873-6.

39. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S, et al. 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. *The Lancet*. 20 mai 2017;389(10083):2031-40.
40. Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, Valikhani M, Balighi K, Hallaji Z, et al. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. oct 2007;57(4):622-8.
41. Bernard P, Vaillant L, Labeille B, Bedane C, Arbeille B, Denoeux JP, et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. *Arch Dermatol*. janv 1995;131(1):48-52.
42. Holtsche MM, Zillikens D, Schmidt E. [Mucous membrane pemphigoid]. *Hautarzt*. janv 2018;69(1):67-83.
43. Xu H-H, Werth VP, Parisi E, Sollecito TP. Mucous membrane pemphigoid. *Dent Clin North Am*. oct 2013;57(4):611-30.
44. Taurone S, Spoletini M, Ralli M, Gobbi P, Artico M, Imre L, et al. Ocular mucous membrane pemphigoid: a review. *Immunol Res*. juin 2019;67(2-3):280-9.
45. Martín JM, Pinazo I, Molina I, Monteagudo C, Villalón G, Reig I, et al. Cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type. *Int J Dermatol*. mars 2009;48(3):293-4.
46. Haute Autorité de Santé. Maladies bulleuses auto-immunes : Pemphigoïde cicatricielle. Saint-Denis La Plaine: HAS.
47. Fern AI, Jay JL, Young H, MacKie R. Dapsone therapy for the acute inflammatory phase of ocular pemphigoid. *Br J Ophthalmol*. juin 1992;76(6):332-5.
48. Ciarrocca KN, Greenberg MS. A retrospective study of the management of oral mucous membrane pemphigoid with dapsone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. août 1999;88(2):159-63.
49. Thornhill M, Pemberton M, Buchanan J, Theaker E. An open clinical trial of sulphamethoxy pyridazine in the treatment of mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol*. juill 2000;143(1):117-26.
50. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, Bernauer W, Cooper KD, Elder MJ, et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol*. mars 2002;138(3):370-9.
51. Ingen-Housz-Oro S, Prost-Squarcioni C, Pascal F, Doan S, Brette M-D, Bachelez H, et al. Cicatricial pemphigoid: treatment with mycophenolate mofetil. *Ann Dermatol Venereol*. janv 2005;132(1):13-6.

52. Elder MJ, Lightman S, Dart JK. Role of cyclophosphamide and high dose steroid in ocular cicatricial pemphigoid. *Br J Ophthalmol*. mars 1995;79(3):264-6.
53. Munyangango EM, Roux-Villet CL, Doan S, Pascal F, Soued I, Alexandre M, et al. Oral cyclophosphamide without corticosteroids to treat mucous membrane pemphigoid. *British Journal of Dermatology*. 2013;168(2):381-90.
54. Le Roux-Villet C, Prost-Squarcioni C, Alexandre M, Caux F, Pascal F, Doan S, et al. Rituximab for patients with refractory mucous membrane pemphigoid. *Arch Dermatol*. juill 2011;147(7):843-9.
55. Venning VA. Linear IgA disease: clinical presentation, diagnosis, and pathogenesis. *Dermatol Clin*. juill 2011;29(3):453-8, ix.
56. Lammer J, Hein R, Roenneberg S, Biedermann T, Volz T. Drug-induced Linear IgA Bullous Dermatitis: A Case Report and Review of the Literature. *Acta Derm Venereol*. 1 mai 2019;99(6):508-15.
57. Ingen-Housz-Oro S. Dermatose à IgA linéaire : revue de la littérature. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 1 mars 2011;138(3):214-20.
58. Vale ECS do, Dimatos OC, Porro AM, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. avr 2019;94(2 Suppl 1):48-55.
59. Ingen-Housz-Oro S, Bernard P, Bedane C, Prost C, Joly P. Linear IgA dermatosis. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Société Française de Dermatologie. *Ann Dermatol Venereol*. mars 2011;138(3):267-70.
60. Salmi T, Hervonen K. Current Concepts of Dermatitis Herpetiformis. *Acta Derm Venereol*. 12 févr 2020;100(5):adv00056.
61. Ingen-Housz-Oro S. Dermatite herpétiforme : revue de la littérature. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 1 mars 2011;138(3):221-7.
62. Ingen-Housz-Oro S, Joly P, Bernard P, Bedane C, Prost C. Dermatitis herpetiformis. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Société Française de Dermatologie. *Ann Dermatol Venereol*. mars 2011;138(3):271-3.
63. Kridin K, Kneiber D, Kowalski EH, Valdebran M, Amber KT. Epidermolysis bullosa acquisita: A comprehensive review. *Autoimmun Rev*. août 2019;18(8):786-95.
64. Le Roux-Villet C, Prost-Squarcioni C. Epidermolysis bullosa acquisita: literature review. *Ann Dermatol Venereol*. mars 2011;138(3):228-46.

65. Koga H, Prost-Squarcioni C, Iwata H, Jonkman MF, Ludwig RJ, Bieber K. Epidermolysis Bullosa Acquisita: The 2019 Update. *Front Med (Lausanne)*. 10 janv 2019;5:362.
66. Sami N. Mycophenolate mofetil (MMF) in the treatment of epidermolysis bullosa acquisita (EBA) long-term follow-up. *JAAD Case Rep*. 25 août 2015;1(5):321-3.
67. Bevans SL, Sami N. The use of rituximab in treatment of epidermolysis bullosa acquisita: Three new cases and a review of the literature. *Dermatol Ther*. nov 2018;31(6):e12726.
68. Iwata H, Vorobyev A, Koga H, Recke A, Zillikens D, Prost-Squarcioni C, et al. Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients. *Orphanet J Rare Dis*. 4 sept 2018;13:153.
69. Sadik CD, Lima AL, Zillikens D. Pemphigoid gestationis: Toward a better understanding of the etiopathogenesis. *Clin Dermatol*. juin 2016;34(3):378-82.
70. Lipozenčić J, Ljubojevic S, Bukvić-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol*. févr 2012;30(1):51-5.
71. Agostinis P, Antonello RM. Pemphigoid Gestationis. *N Engl J Med*. 27 août 2020;383(9):e61.
72. Kridin K, Ahmed AR. Anti-p200 Pemphigoid: A Systematic Review. *Front Immunol*. 2019;10:2466.
73. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. sept 1999;41(3 Pt 1):401-7.
74. Sampogna F, Picardi A, Melchi CF, Pasquini P, Abeni D. The impact of skin diseases on patients: comparing dermatologists' opinions with research data collected on their patients. *Br J Dermatol*. mai 2003;148(5):989-95.
75. Dalgard FJ, Svensson Å, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, et al. Dermatologists across Europe underestimate depression and anxiety: results from 3635 dermatological consultations. *Br J Dermatol*. août 2018;179(2):464-70.
76. Sebaratnam DF, McMillan JR, Werth VP, Murrell DF. Quality of life in patients with bullous dermatoses. *Clin Dermatol*. févr 2012;30(1):103-7.
77. Penha MÁ, Farat JG, Miot HA, Barraviera SRCS. Quality of life index in autoimmune bullous dermatosis patients. *An Bras Dermatol*. avr 2015;90(2):190-4.

78. Moon SH, Kwon HI, Park HC, Kim JE, Ko JY, Ro YS. Assessment of the Quality of Life in Autoimmune Blistering Skin Disease Patients. *Korean Journal of Dermatology*. 1 juin 2014;52:402-9.
79. Ghodsi SZ, Chams-Davatchi C, Daneshpazhooh M, Valikhani M, Esmaili N. Quality of life and psychological status of patients with pemphigus vulgaris using Dermatology Life Quality Index and General Health Questionnaires. *J Dermatol*. févr 2012;39(2):141-4.
80. Mayrshofer F, Hertl M, Sinkgraven R, Sticherling M, Pfeiffer C, Zillikens D, et al. Significant decrease in quality of life in patients with pemphigus vulgaris. Results from the German Bullous Skin Disease (BSD) Study Group. *J Dtsch Dermatol Ges*. juin 2005;3(6):431-5.
81. Paradisi A, Sampogna F, Di Pietro C, Cianchini G, Didona B, Ferri R, et al. Quality-of-life assessment in patients with pemphigus using a minimum set of evaluation tools. *J Am Acad Dermatol*. févr 2009;60(2):261-9.
82. Terrab Z, Benchikhi H, Maaroufi A, Hassoune S, Amine M, Lakhdar H. Quality of life and pemphigus. *Ann Dermatol Venereol*. avr 2005;132(4):321-8.
83. Briand C, Gourier G, Poizeau F, Jelti L, Bachelerie M, Quéreux G, et al. Characteristics of Pruritus in Bullous Pemphigoid and Impact on Quality of Life: A Prospective Cohort Study. *Acta Derm Venereol*. 12 nov 2020;100(18):adv00320.
84. Kluger N, Pankakoski A, Panelius J. Depression and Anxiety in Patients with Bullous Pemphigoid: Impact and Management Challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:73-6.
85. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Armyra K, Korkoliakou P, Stefanaki C, et al. Quality of life, depression, anxiety and loneliness in patients with bullous pemphigoid. A case control study. *An Bras Dermatol*. oct 2016;91(5):601-3.
86. Hsu Y-M, Fang H-Y, Lin C-L, Shieh S-H. The Risk of Depression in Patients with Pemphigus: A Nationwide Cohort Study in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 17 mars 2020;17(6).
87. Heelan K, Hitzig SL, Knowles S, Drucker AM, Mittmann N, Walsh S, et al. Loss of Work Productivity and Quality of Life in Patients With Autoimmune Bullous Dermatoses. *J Cutan Med Surg*. déc 2015;19(6):546-54.
88. Wang EQ, Castrillón Velásquez MA, Murrell DF. The effects of autoimmune blistering diseases on work productivity: A review. *Int J Womens Dermatol*. 9 févr 2018;4(3):131-8.
89. Murrell DF, Daniel BS, Joly P, Borradori L, Amagai M, Hashimoto T, et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. mars 2012;66(3):479-85.

90. Wijayanti A, Zhao CY, Boettiger D, Chiang YZ, Ishii N, Hashimoto T, et al. The Reliability, Validity and Responsiveness of Two Disease Scores (BPDAI and ABSIS) for Bullous Pemphigoid: Which One to Use? *Acta Derm Venereol.* 4 janv 2017;97(1):24-31.
91. Masmoudi W, Vaillant M, Vassileva S, Patsatsi A, Quereux G, Moltrasio C, et al. International validation of the Bullous Pemphigoid Disease Area Index severity score and calculation of cut-off values for defining mild, moderate and severe types of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol.* 17 oct 2020;
92. Murrell DF, Dick S, Ahmed AR, Amagai M, Barnadas MA, Borradori L, et al. Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus. *J Am Acad Dermatol.* juin 2008;58(6):1043-6.
93. Daniel BS, Hertl M, Werth VP, Eming R, Murrell DF. Severity score indexes for blistering diseases. *Clin Dermatol.* févr 2012;30(1):108-13.
94. Hébert V, Boulard C, Houivet E, Duvert Lehembre S, Borradori L, Della Torre R, et al. Large International Validation of ABSIS and PDAI Pemphigus Severity Scores. *J Invest Dermatol.* janv 2019;139(1):31-7.
95. Boulard C, Duvert Lehembre S, Picard-Dahan C, Kern JS, Zambruno G, Feliciani C, et al. Calculation of cut-off values based on the Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) and Pemphigus Disease Area Index (PDAI) pemphigus scoring systems for defining moderate, significant and extensive types of pemphigus. *Br J Dermatol.* juill 2016;175(1):142-9.
96. Murrell DF, Marinovic B, Caux F, Prost C, Ahmed R, Wozniak K, et al. Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol.* janv 2015;72(1):168-74.
97. Chernyshov PV. The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology.* 2019;235(3):167-74.
98. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* mai 1994;19(3):210-6.
99. Sebaratnam DF, Hanna AM, Chee S, Frew JW, Venugopal SS, Daniel BS, et al. Development of a quality-of-life instrument for autoimmune bullous disease: the Autoimmune Bullous Disease Quality of Life questionnaire. *JAMA Dermatol.* oct 2013;149(10):1186-91.
100. Tjokrowidjaja A, Daniel BS, Frew JW, Sebaratnam DF, Hanna AM, Chee S, et al. The development and validation of the treatment of autoimmune bullous disease quality of life questionnaire, a tool to measure the quality of life impacts of treatments used in patients with autoimmune blistering disease. *Br J Dermatol.* nov 2013;169(5):1000-6.
101. Sebaratnam DF, Okawa J, Payne A, Murrell DF, Werth VP. Reliability of the autoimmune bullous disease quality of life (ABQOL) questionnaire in the USA. *Qual Life Res.* sept 2015;24(9):2257-60.

102. Teimourpour A, Hedayat K, Salarvand F, Ghandi N, Ghiasi M, Mahmoudi H, et al. Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (ABQoL) questionnaire: Validation of the translated Persian version in pemphigus vulgaris. *Int J Womens Dermatol.* sept 2020;6(4):306-10.
103. Patsatsi A, Kokolios M, Kyriakou A, Lamprou F, Stylianidou D, Tsapas A, et al. Quality of Life in Greek Patients with Autoimmune Bullous Diseases Assessed with ABQOL and TABQOL Indexes. *Acta Derm Venereol.* 2 oct 2017;97(9):1145-7.
104. Kalinska-Bienias A, Jakubowska B, Kowalewski C, Murrell DF, Wozniak K. Measuring of quality of life in autoimmune blistering disorders in Poland. Validation of disease - specific Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (ABQOL) and the Treatment Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (TABQOL) questionnaires. *Adv Med Sci.* mars 2017;62(1):92-6.
105. Yang B, Chen G, Yang Q, Yan X, Zhang Z, Murrell DF, et al. Reliability and validity of the Chinese version of the autoimmune bullous disease quality of life (ABQOL) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2 févr 2017;15(1):31.
106. Ferries L, Gillibert A, Duvert-Lehembre S, Corbaux C, Alexandre M, Prost-Squarcioni C, et al. Sensitivity to change and correlation between the autoimmune bullous disease quality-of-life questionnaires ABQOL and TABQOL, and objective severity scores. *Br J Dermatol.* nov 2020;183(5):944-5.
107. Hebert et Al. Efficacité et tolérance de la prednisone à 0.5 mg/kg/j en traitement initial de la pemphigoïde bulleuse: résultats intermédiaires d'une évaluation des recommandations européennes. *Médecine humaine et pathologie.* 2017. dumas-01664981
108. Krain RL, Kushner CJ, Tarazi M, Gaffney RG, Yeguez AC, Zamalin DE, et al. Assessing the Correlation Between Disease Severity Indices and Quality of Life Measurement Tools in Pemphigus. *Front Immunol.* 2019;10:2571.
109. Ghodsi SZ, Chams-Davatchi C, Daneshpazhooh M, Valikhani M, Esmaili N. Quality of life and psychological status of patients with pemphigus vulgaris using Dermatology Life Quality Index and General Health Questionnaires. *J Dermatol.* févr 2012;39(2):141-4.

# Annexe 1 : Score Bullous Pemphigoid Disease Area Index (BPDAI)



## Pemphigoïde bulleuse (BPDAI)

BULLOUS PEMPHIGOID DISEASE AREA INDEX (BPDAI)					
SKIN	ACTIVITY		ACTIVITY		DAMAGE
Anatomical location	Erosions/Blisters	Number of lesions if <3	Urticaria/Erythema/other	Number of lesions if <3	Pigmentation/Other
	0 absent		0 absent		
	1 1-3 lesions, none >1cm diameter		1 1-3lesions, none > 6cm diameter		
	2 1-3 lesions, at least one > 1cm diameter		2 1-3 lesions, at least one lesion > 6cm diameter		
	3 >3 lesions, none > 2cm diameter		3 > 3 lesions, or at least one lesion >10cm		
	5 >3lesions,and at least one > 2cm		5 > 3lesions and at least one lesion > 25cm		
	10 > 3lesions, and at least one lesion >5cm diameter or entire area		10 3 lesions, and at least one lesion > 50 cm diameter or entire area		
Head					
Neck					
Chest					
Left arm					
Right arm					
Hands					
Abdomen					
Genitals					
Back/Buttocks					
Left leg					
Right leg					
Feet					
Total Skin	<b>/120</b>		<b>/120</b>		
<b>MUCOSA</b>	<b>Erosions/Blisters</b>				
	1 1 lesion				
	2 2-3 lesions				
	5 >3lesions, or 2 lesions > 2cm				
	10 Entire area				
Eyes					
Noses					
Buccal mucosa					
Hard palate					
Soft palate					
Upper gingiva					
Lower gingiva					
Tongue					
Floor of mouth					
Labial mucosa					
Posterior Pharynx					
Anogenital					
Total Mucosa	<b>/120</b>				

## Annexe 2 : Score Pemphigus Disease Area Index (PDAI)



### Pemphigus (PDAI)

#### Pemphigus Disease Area Index (PDAI),

- Skin	- Activity		- Damage
Anatomical Location	Erosion / Blisters or new erythema		Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion
	0 absent	Number lesions if $\leq 3$	0 absent
	1 1-3 lesions up to one > 2 cm in any diameter, none > 6 cm		1 present
	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 area		
Ears			
Nose			
Rest of the face			
Neck			
Chest			
Abdomen			
Back, buttocks			
Arms			
Hands			
Legs			
Feet			
Genitals			
Total skin	/120		/12

- Scalp	Erosion/Blisters or new erythema	Number lesions if $\leq 3$	Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion
	0 absent		0 absent
	1 in one quadrant		1 present
	2 two quadrants		
	3 three quadrants		
	4 affects whole skull		
	10 at least one lesion > 6 cm		
Total Scalp (0-10)	/10		/1

Mucous membrane		
Anatomical location	Erosion/Blisters	Number lesions if $\leq 3$
	0 absent	Number lesions if $\leq 3$
	1 1 lesion	
	2 2-3 lesions	
	5 > 3 lesions or 2 lesions > 2 cm	
	10 entire area	
Eyes		
Nose		
Buccal mucosa		
Hard palate		
Soft palate		
Upper gingiva		
Lower gingiva		
Tongue		
Floor of mouth		
Labial bucosa		
Posterior pharynx		
Anogenital		
Total Mucosa	/120	

Total Activity Score (total skin + total Scalp + total Mucosa) :

Total Damage Score :

# Annexe 3 : Score Mucous Membrane Pemphigoid Disease Area Index (MMPDAI)



## Pemphigoïde cicatricielle (MMP DAI score)

### Mucous Membrane Pemphigoid Disease Area Index (MMP DAI score)

Skin	Activity	Damage
Anatomical Location	Erosion/Blisters or new erythema	Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion or scarring
	<b>0</b> absent <b>1</b> 1-3 lesions, up to one >2 cm in any diameter, none > 6 cm <b>2</b> 2-3 lesions, at least two > 2 cm diameter, none > 6cm <b>3</b> >3 lesions, none > 6 cm diameter <b>5</b> >3 lesions, and/or at least one >6 cm <b>10</b> >3 lesions, and/or at least one lesion >16 cm diameter or entire area	Number lesions if ≤ 3 <b>0</b> absent <b>1</b> present
Ears		
Forehead		
Rest of the face		
Neck		
Chest		
Abdomen		
Shoulders, Back		
Buttocks		
Arms & hands		
Legs & feet		
Anal		
Genitals		
<b>Total skin</b>	<b>/120</b>	<b>/12</b>

#### Scalp

Scalp	Erosion/Blisters or new erythema	Number lesions if ≤ 3	Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion
	<b>3</b> <b>0</b> absent <b>4</b> <b>1</b> in one quadrant <b>5</b> <b>2</b> two quadrants <b>6</b> <b>3</b> three quadrants <b>7</b> <b>4</b> affects whole skull <b>10</b> at least one lesion > 6 cm		<b>0</b> absent <b>1</b> present <b>8</b>
<b>9 Total Scalp (0-10)</b>	<b>10 /10</b>		<b>/1</b>

#### Mucous membranes

Anatomical Location	Erosion/Blisters/active erythema		Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion or scarring
	<b>0</b> No erythema <b>1</b> Light pink <b>2</b> Moderate pink <b>3</b> Dark pink <b>4</b> Bright red add up quadrants		<b>0</b> absent <b>1</b> present
Eyes			
Left eye (0-16) x 0.625			
Right eye (0-16) x 0.625			
	<b>0</b> absent <b>1</b> 1 lesion <b>2</b> 2-3 lesions <b>5</b> >3 lesions or 2 lesions >2 cm <b>10</b> entire area	Number lesions if ≤ 3	<b>0</b> absent <b>1</b> present
Nasal			
Buccal mucosa			
Palate			
Upper gingiva			
Lower gingiva			
Tongue/Floor of mouth			
Labial			
Posterior pharynx			
Anal			
Genital			
<b>Total Mucosa</b>	<b>/120</b>		<b>/12</b>

Total Activity Score:

Total Damage Score

## Annexe 4 : Score Dermatology Life Quality Index (DLQI)



### DLQI

#### DLQI – Dermatology Life Quality Index

##### Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?  
<sub>3</sub> Oui    <sub>0</sub> Non    <sub>0</sub> Non concerné(e)  
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?  
<sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre **vie sexuelle** difficile ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?  
<sub>3</sub> Enormément    <sub>2</sub> Beaucoup    <sub>1</sub> Un peu    <sub>0</sub> Pas du tout    <sub>0</sub> Non concerné(e)

Score final DLQI : ..... (0-30)

## Annexe 5 : Score Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (ABQOL)

### → ABQOL Questionnaire

1. Ressentez-vous des brûlures ou des picotements sur votre peau qui seraient en rapport avec votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
2. Avez-vous des démangeaisons en rapport avec votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
3. Votre maladie bulleuse influence-t-elle le choix des vêtements que vous portez?	<input type="radio"/> Je dois faire attention à ne pas porter de vêtements serrés et à la matière de mes vêtements. J'ai dû changer les vêtements que je portais habituellement <input type="radio"/> J'ai dû changer la plupart des vêtements que je portais <input type="radio"/> J'ai dû changer quelques uns des vêtements que je portais <input type="radio"/> Je n'ai pas dû changer les vêtements que je porte habituellement
4. Avez-vous remarqué que votre peau mettait plus de temps à cicatriser qu'à l'ordinaire?	<input type="radio"/> Oui, tout le temps <input type="radio"/> Oui, quelques fois <input type="radio"/> Oui, occasionnellement <input type="radio"/> Non, je n'ai jamais eu ce problème
5. Votre maladie bulleuse vous gêne-t-elle pour prendre des bains ou des douches?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
6. Avez-vous des douleurs dans la bouche du fait de lésions érosives liées à votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
7. Vos gencives saignent-elles facilement depuis votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
8. Avez-vous dû éviter ou supprimer certains aliments ou boissons que vous aimez, du fait de votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Je ne peux plus manger aucun des aliments que j'aimais <input type="radio"/> Je ne peux plus manger que certains des aliments que j'aime <input type="radio"/> Je peux manger la plupart des aliments que j'aime <input type="radio"/> Je peux manger tout ce que j'aime
9. Êtes-vous gêné par votre apparence extérieure du fait de votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement

	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
10. Vous sentez-vous déprimé ou en colère à cause de votre maladie bulleuse?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Occasionnellement</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
11. Vous sentez-vous anxieux ou incapable de vous détendre à cause de votre maladie bulleuse?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Occasionnellement</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
12. Avez-vous peur que vos amis et votre famille vous trouvent pénible depuis votre maladie bulleuse?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Occasionnellement</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
13. Votre maladie bulleuse a-t-elle rendu votre vie sexuelle difficile?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Occasionnellement</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
14. Votre maladie bulleuse a-t-elle rendu difficile vos relations avec vos amis et les gens que vous aimez ?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> J'ai dû arrêter toute relation à cause de ma maladie OU je ne peux pas avoir de relations à cause de ma maladie</li> <li><input type="radio"/> Mes relations sont très difficiles</li> <li><input type="radio"/> Mes relations sont assez difficiles</li> <li><input type="radio"/> Ca n'a pas affecté mes relations</li> </ul>
15. Votre maladie bulleuse a-t-elle rendu difficile votre vie sociale?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Je ne peux plus sortir pour voir des gens</li> <li><input type="radio"/> Je ne peux plus que rarement sortir pour voir des gens</li> <li><input type="radio"/> Je peux sortir la plupart du temps pour voir des gens</li> <li><input type="radio"/> Ma vie sociale n'est pas affectée</li> </ul>
16. Votre maladie bulleuse vous a-t-elle gêné dans votre travail ou dans vos études?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Oui, je ne peux plus travailler ou étudier longtemps</li> <li><input type="radio"/> Oui, je trouve que c'est difficile de travailler ou d'étudier</li> <li><input type="radio"/> Oui, c'est un peu plus difficile qu'avant de travailler ou d'étudier</li> <li><input type="radio"/> Non, ça ne retient pas sur mon travail ou mes études OU non concerné</li> </ul>
17. Avez-vous ressenti une discrimination envers vous de la part de votre employeur à cause de votre maladie bulleuse?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Je ne peux pas trouver de travail à cause de ma maladie bulleuse</li> <li><input type="radio"/> J'ai dû changer de travail à cause de ma maladie bulleuse</li> <li><input type="radio"/> J'ai toujours mon travail mais c'est plus difficile qu'avant</li> <li><input type="radio"/> Mes employeurs sont tout à fait compréhensifs OU non concerné</li> </ul>

## Annexe 6 : Score Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (TABQOL)

### → TABQOL questionnaire

1. Avez-vous remarqué que vous saignez ou avez tendance à faire des « bleus » facilement depuis le traitement de votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais, je n'ai pas ce problème
2. Avez-vous des démangeaisons en rapport avec votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
3. Votre maladie bulleuse influence t-elle le choix des vêtements que vous portez?	<input type="radio"/> Je dois faire attention à ne pas porter de vêtements serrés et à la matière de mes vêtements. J'ai dû changer les vêtements que je portais habituellement. <input type="radio"/> J'ai dû changer la plupart des vêtements que je portais <input type="radio"/> J'ai dû changer quelques uns des vêtements que je portais <input type="radio"/> Je n'ai pas dû changer les vêtements que je porte habituellement
4. Avez-vous remarqué que votre peau mettait plus de temps à cicatriser qu'à l'ordinaire?	<input type="radio"/> Oui, tout le temps <input type="radio"/> Oui, quelques fois <input type="radio"/> Oui, occasionnellement <input type="radio"/> Non, je n'ai jamais eu ce problème
5. Votre maladie bulleuse vous gêne-t-elle pour prendre des bains ou des douches?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
6. Avez-vous des douleurs dans la bouche du fait de lésions érosives liées à votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
7. Vos gencives saignent-elle facilement depuis votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement <input type="radio"/> Jamais
8. Avez-vous dû éviter ou supprimer certains aliments ou boissons que vous aimez, du fait de votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Je ne peux plus manger aucun des aliments que j'aimais <input type="radio"/> Je ne peux plus manger que certains des aliments que j'aime <input type="radio"/> Je peux manger la plupart des aliments que j'aime <input type="radio"/> Je peux manger tout ce que j'aime
9. Etes-vous gêné par votre apparence extérieure du fait de votre maladie bulleuse?	<input type="radio"/> Tout le temps <input type="radio"/> Quelques fois <input type="radio"/> Occasionnellement

	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
10. Vous sentez-vous déprimé ou en colère à cause de votre maladie bulleuse?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Occasionnellement</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
11. Vous sentez-vous anxieux ou incapable de vous détendre à cause de votre maladie bulleuse?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Occasionnellement</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
12. Avez-vous peur que vos amis et votre famille vous trouvent pénible depuis votre maladie bulleuse?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Occasionnellement</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
13. Craignez-vous de tomber malade (grippe...) à cause du traitement immunosuppresseur prescrit pour votre maladie bulleuse ?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Oui, ça m'inquiète en permanence</li> <li><input type="radio"/> Oui, ça m'inquiète beaucoup</li> <li><input type="radio"/> Oui, ça m'inquiète quelques fois</li> <li><input type="radio"/> Non, ça ne m'inquiète pas</li> </ul>
14. Avez-vous dû limiter votre activité de crainte de tomber malade à cause de votre traitement pour votre maladie bulleuse ?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Oui, je ne fais plus aucune des activités que j'aime</li> <li><input type="radio"/> Oui, j'ai du supprimer beaucoup d'activités que j'aime</li> <li><input type="radio"/> Oui, j'ai du supprimer certaines activités que j'aime</li> <li><input type="radio"/> Non, je peux encore faire tout ce que j'aime</li> </ul>
15. Avez-vous des idées noires ou faites vous des cauchemars depuis votre traitement pour votre maladie bulleuse ?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tout le temps</li> <li><input type="radio"/> Souvent</li> <li><input type="radio"/> Parfois</li> <li><input type="radio"/> Jamais</li> </ul>
16. Est-ce que votre maladie bulleuse vous gêne pour vos vacances ?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Je ne peux plus jamais partir en vacances, c'est trop fatigant et sources d'inconvénients</li> <li><input type="radio"/> Partir en vacances est difficile</li> <li><input type="radio"/> Partir en vacances est un peu plus difficile qu'avant</li> <li><input type="radio"/> Ma maladie bulleuse ne m'empêche pas du tout de partir en vacances</li> </ul>
17. Est-ce que le traitement pour votre maladie bulleuse vous a causé des difficultés financières ?	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Oui, je n'ai pas les moyens d'acheter mon traitement</li> <li><input type="radio"/> Oui, j'ai dû réduire mes dépenses de façon importante</li> <li><input type="radio"/> Oui, j'ai dû réduire un peu mes dépenses</li> <li><input type="radio"/> Non</li> </ul>

## RESUME

---

**Introduction :** Les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) sont associées à une altération non négligeable de la qualité de vie (QDV). L'objectif de notre étude était d'évaluer l'évolution de la QDV sous traitement des patients atteints de MBAI et si elle était corrélée à l'évolution clinique de la maladie.

**Méthode :** 171 patients atteints de pemphigoïde bulleuse (PB), de pemphigus ou de pemphigoïde des muqueuses (MMP) ont été inclus dans une étude multicentrique prospective. 103 patients étaient déjà traités au moment de l'inclusion (cas prévalents) et 68 patients étaient nouvellement diagnostiqués (cas incidents) et suivis prospectivement pendant 6 mois. La QDV a été évaluée à l'inclusion chez tous les patients et à 6 mois chez les patients incidents, via les scores DLQI, ABQOL et TABQOL. Les scores de QDV ont été comparés entre patients prévalents et incidents, et entre patients incidents entre l'inclusion et le 6<sup>ème</sup> mois. Enfin il a été évalué la corrélation entre scores de QDV et scores objectifs de sévérité (PB : BPDAI, pemphigus : PDAI, MMP : MMPDAI).

**Résultats :** Les scores objectifs de sévérité s'amélioraient nettement lors du suivi à M6 pour les PB (BPDAI -88%) et les pemphigus (PDAI -86.8%), en moindre mesure pour les MMP (MMPDAI -58.6%). En comparaison aux scores de sévérité clinique, les scores de QDV baissaient mais de façon deux fois moindre lors du suivi à M6, pour les pemphigus (ABQOL -43.6%) et les PB (ABQOL -38.8%). Les MMP présentaient une faible amélioration de leurs scores de QDV. La corrélation entre scores de sévérité clinique et de QDV était moyenne dans le groupe des PB (R=0.57) et des pemphigus (R=0.39), nulle dans le groupe des MMP (R=0.14).

**Conclusion :** La QDV des patients atteints de PB et de pemphigus s'améliore de façon nettement moindre que les scores de sévérité clinique. L'amélioration de la QDV est encore plus faible pour les MMP. Ces données sont essentielles à connaître pour le soignant, qui ne doit pas se limiter seulement à l'amélioration clinique constatée.

**Mots clés :** maladie bulleuse auto-immune, qualité de vie, scores objectifs de sévérité de la maladie