

Année 2026

Thèse N° 115

Profil épidémiologique du pemphigus au service de dermatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/03/2026

PAR

Mlle. Sarah AMINE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Pemphigus-Epidémiologie-Dermatose bulleuse- Corticothérapie-Rituximab

JURY

Mr S.AMAL

Professeur de Dermatologie

PRESIDENT

Mme. M.ABOUDOURIB

Professeur de Dermatologie

RAPPORTEUR

Mme. O.HOCAR

Professeur de Dermatologie

Mme. F.HAZMIRI

Professeur d'anatomie pathologique

JUGES

وَقُلْ لِّعِبَادِي
قُلُوبًا

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation

20	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie

52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique

82	BELKHOUE Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle

139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe

168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHAASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique

199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Nouredine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
224	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOUME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-

			faciale
230	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio- organique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
241	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie

260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie–virologie
262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato–orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato–orthopédie
265	AIT–DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
269	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
270	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
271	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio–vasculaire
272	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie–réanimation
273	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
274	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
275	CHATAR Achraf	MC	Urologie
276	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
277	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie–obstétrique
278	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
279	NACIR Oussama	MC	Gastro–entérologie
280	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie–obstétrique
281	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
282	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
283	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie–obstétrique
284	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
285	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
286	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
287	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
288	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
289	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
290	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
291	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
292	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale

293	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
294	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
295	DAFIR Kenza	MC	Génétique
296	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
297	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
298	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
299	EL GUAZZAR Ahmed	MC	Chirurgie générale
300	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
301	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
308	EL GHOUUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOULI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie

325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
326	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
327	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
328	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
329	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
330	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
331	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
332	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
333	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
334	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
335	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
336	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
337	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
338	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
339	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
340	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
341	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
342	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
343	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
344	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
345	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
346	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
347	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
348	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
349	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
350	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
351	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
352	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
353	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
354	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle

355	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
356	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
374	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation
385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie

386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie–virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

LISTE ARRETEE LE 25/11/2025



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

1.1.1 Marcel Proust



Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec un grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à ... ✨



À Allah

Le tout puissant, clément et miséricordieux qui a illuminé ma voie, qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, qui a facilité mes épreuves, qui a apaisé mon âme aux moments les plus difficiles,

Qui m'a permis de voir ce jour tant attendu, je te dois ce que je suis devenue. Je te remercie et je te prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité.

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِرِغْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ"

A ma chère MAMAN Fatima NASSIH

*Ma perle précieuse, mon amie, ma confidente, tu es la meilleure
des bénédictions que j'aurai pu recevoir,*

*Ta force, ta patience, ta tendresse et ton amour, on fait de moi
Qui je suis aujourd'hui et j'en suis éternellement reconnaissante,*

*Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion
Cette thèse est le fruit de l'éducation que tu m'as prodiguée, et la
confiance que tu as toujours eu en mes capacités, tu as été ma plus
grande supportrice dans les moments difficiles.*

*Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour, Que dieu te
garde pour nous ma chère.*

Je t'aime très fort.

A MON CHER PAPA Abderrahman AMINE

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour tes
encouragements et ton soutien constant, Merci d'être un pilier de
force et une source de réconfort, Grâce à toi, j'ai appris le courage,
la valeur du travail mais aussi la bonté d'âme et la justice. Merci
d'être ce père exemplaire. Merci d'avoir toujours été là pour moi,
Que dieu tout puissant t'accorde la bonne santé et une longue vie
Je t'aime très fort.*

A MA PETITE FILLE Rím :

Ma petite chérie,

*À ma fille adorée, à cette lueur qui illumine mes jours, à ce petit
brin d'amour qui a donné un sens à ma vie, à mon trésor
précieux. À cette énergie qui me donne le souffle pour avancer,
te voir progresser jour après jour me comble de joie que dieu te
bénisse et te protège mon ange, je t'aime.*

A MA CHÈRE SŒUR MARIAME AMINE :

*L'amour d'une sœur est un trésor précieux que l'on chérit toute sa
vie, je me sens tellement chanceuse de t'avoir comme sœur,
depuis petite tu étais toujours là pour moi, tu es ma complice,
mon amie et ma confidente, je remémorais toutes les nuits
blanches à parler de tout et de rien jusqu'à ce que nos paupières
n'en puissent plus, je peux te dire que grandir à tes côtés est une
expérience incroyable merci pour ta présence, pour ta générosité
et ton grand cœur, je t'aime*

***A MES CHÈRES FRÈRES : DOCTEUR ACHRAF AMINE
ET DOCTEUR JALAL AMINE***

*Je vous remercie pour tous les moments de bonheur passés en votre compagnie. Vous illuminez ma vie tous les jours, merci pour votre amour et tendresse qui me comblent de joie. Que Dieu vous protège et vous assure une bonne santé et une heureuse vie.
Qu'Allah nous garde à jamais unis dans le bonheur et la prospérité.*

***A LA MEMOIRE DE MES GRANGS PARENTS, A
TOUTE MA GRANDE FAMILLE, MES ONCLES, MES
TANTES, COUSINS ET COUSINES***

*Votre amour et vos encouragements m'ont aidé à avancer,
Chaque rencontre familiale a été une dose d'énergie positive.
Merci pour votre présence dans ma vie.*

A MES CHÈRES AMIES ET COLÈGUES :

En souvenir de chaque moment passé ensemble et de tous ces instants inoubliables. Je vous dédie ce travail. Que cette dédicace soit un témoignage de mon appréciation pour chacune d'entre vous.



REMERCIEMENTS



***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
PROFESSEUR SAÏD AMAL,***

C'est avec un profond respect et une grande gratitude que je m'adresse à vous. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de présider le jury de ma thèse. J'ai eu le privilège, au cours de mon parcours universitaire, de bénéficier de votre enseignement clair, précis et inspirant. Votre compétence scientifique et votre rigueur, alliées à votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines remarquables, m'ont profondément marquée et constituent pour moi un exemple à suivre. Veuillez trouver, cher Maître, dans ce travail l'expression de ma gratitude la plus sincère, de ma haute considération et de mon profond respect.

***À NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE
THÈSE, PROFESSEUR MERYEM ABOUDOURIB***

Je tiens à vous exprimer ma plus profonde gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de rapporter ce travail, et surtout pour l'accompagnement attentif que vous m'avez offert tout au long de sa réalisation. Votre patience inestimable, votre écoute bienveillante et vos conseils toujours pertinents m'ont guidée à chaque étape. Votre dynamisme, votre compétence et vos qualités pédagogiques exceptionnelles ont constitué pour moi une source d'inspiration constante. Malgré vos nombreuses responsabilités, vous avez consacré du temps et de l'énergie à me soutenir, relire, corriger et enrichir ce travail. Votre disponibilité, alliée à vos grandes qualités humaines, a rendu cette expérience de recherche à la fois exigeante et profondément formatrice. Veuillez croire, chère Maître, à l'expression de ma reconnaissance la plus sincère, de mon admiration profonde et de mon immense respect.

***À NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE, PROFESSEUR
HOCAR OUAFA***

Je suis très honorée de vous compter parmi les membres du jury de ma thèse et de pouvoir bénéficier de votre regard éclairé. Votre compétence scientifique, votre rigueur, alliées à votre simplicité, votre gentillesse et vos qualités humaines remarquables, m'inspirent profondément. Je vous remercie sincèrement pour l'attention que vous portez à l'évaluation de ce travail et pour la bienveillance avec laquelle vous avez accepté d'y participer. Veuillez agréer, chère Maître, l'expression de ma profonde reconnaissance, de ma haute considération et de mon respect distingué

***À NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE, PROFESSEUR
HAZMIRI FATIMAZAHRA***

Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté de siéger parmi les membres de notre jury. En évaluant ce modeste travail, vous nous faites un immense honneur et contribuez par votre expertise à en enrichir la valeur. Votre présence et l'attention que vous y portez témoignent de votre engagement et de votre bienveillance, et nous vous en sommes profondément reconnaissants. Veuillez recevoir, cher Maître, l'expression de notre haute considération et de notre respect le plus distingué.

***A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail***



LISTE DES ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

ABSI	Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score
Ac anti-HBc	Anticorps anti-antigène de surface de l'hépatite B
Ac anti-HBs	Anticorps anti-hépatite B surface
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMO	Assurance maladie obligatoire
ATCD	Antécédents
BP230	Bullous Pemphigoid Antigen 230
CAM	Cell Adhesion Molecule (molécule d'adhésion cellulaire)
CHU	Centre hospitalier universitaire
CNOPS	Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
CNSS	Caisse nationale de sécurité sociale
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
COVID	Protéine C-réactive
CRP	C-reactive protein / Protéine C réactive
CTC	Corticothérapie
Dsg1 / Dsg3	Desmogleine 1 / Desmogleine 3
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EADV S2K	European Academy of Dermatology and Venereology – recommandations S2k
EBDASI	Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAR	Forces Armées Royales
HLA	Human Leukocyte Antigen
HLA DRB1*01:01	Human Leukocyte Antigen DRB1 allèle 01:01
HLA DRB1*01:02	Human Leukocyte Antigen DRB1 allèle 01:02
HLA-DR4	Allèle HLA classe II DR4

HLA-DR14	Allèle HLA classe II DR14
HLA-DQ3	Allèle HLA DQ3
HLA-DQB1*05	Allèle HLA DQB1*05
HLA-DRB1*04	Allèle HLA DRB1*04
HLA-DRB1*14	Allèle HLA DRB1*14
HLCW14	Human Leukocyte Antigen Cw14
HTA	Hypertension artérielle
IFI	Immunofluorescence indirecte
IFD	Immunofluorescence directe
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgIV	Immunoglobulines intraveineuses
IgM	Immunoglobuline M
IMC	Indice de masse corporelle
IS	Immunosuppresseur
NFS	Numération formule sanguine
PDAI	Pemphigus Disease Area Index
PF	Pemphigus foliacé
PCR	Polymerase Chain Reaction
PNP	Pemphigus paranéoplasique
PV	Pemphigus vulgaire
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
Sex ratio	Rapport homme/femme
Skindex-29	Questionnaire de qualité de vie dermatologique (29 items)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine



LISTE DES FIGURES



Liste des figures :

- Figure 1** Répartition des malades par tranche d'âge
- Figure 2** Répartition des malades selon le sexe
- Figure 3** Répartition des patients par année
- Figure 4** Répartition des patients selon la saison
- Figure 5** Répartition selon le milieu de la population étudiée
- Figure 6** Répartition selon la couverture sociale
- Figure 7** Répartition selon les ATCD chirurgicaux
- Figure 8** Répartition selon le siège de début des lésions
- Figure 9** Érythrodermie chez une patiente atteinte de pemphigus superficiel
- Figure 10** Lésions érythémateuses érosives annulaires concentriques mimant un érythème gydatum repens
- Figure 11** Érosions de la muqueuse buccale et des lèvres chez un patient atteint de pemphigus vulgaire
- Figure 12** Érosions de la muqueuse génitale chez une patiente atteinte de pemphigus vulgaire
- Figure 13** Érosions du cuir chevelu chez un patient atteint de pemphigus vulgaire
- Figure 14** Aspect clinique d'une bulle péri-unguéale
- Figure 15** Aspect clinique d'une onychomadèse diffuse
- Figure 16** Répartition des patients selon le délai entre la lésion et la consultation
- Figure 17** Répartition selon le score de sévérité PDAI
- Figure 18** Histologie et immunofluorescence directe d'un cas de pemphigus superficiel de notre série
- Figure 19** Répartition selon la forme de pemphigus
- Figure 20** Cas de pemphigus vulgaire
- Figure 21** Cas de pemphigus végétant
- Figure 22** Cas de pemphigus superficiel
- Figure 23** Répartition selon la durée d'hospitalisation
- Figure 24** Répartition des patients selon les traitements reçus
- Figure 25** Épidermolyse staphylococcique
- Figure 26** Répartition des patients selon les complications de la corticothérapie
- Figure 27** Répartition selon le nombre de rechutes
- Figure 28** Répartition selon l'intervalle entre les rechutes
- Figure 29** Répartition selon la cause de rechute
- Figure 30** Structure d'un desmosome
- Figure 31** Destruction des desmosomes par les autoanticorps IgG4 dans le pemphigus vulgaire
- Figure 32** Érosions de la muqueuse buccale avec surinfection candidosique chez un patient présentant un pemphigus vulgaire

- Figure 33** Aspect histologique : A) décollement suprabasal ; B) cellules acantholytiques, cas de pemphigus profond
- Figure 34** Immunofluorescence directe positive sur peau périlésionnelle montrant des dépôts intercellulaires d'IgG et/ou de C3 dans l'épiderme
- Figure 35** Croûtes jaunâtres compliquant des lésions de pemphigus
- Figure 36** Placards pigmentés confluents d'allure cicatricielle



LISTE DES TABLEAUX



LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Résumé des 4 cas d'infection par le SARS-CoV-2
Tableau 2	Nombre de cures de rituximab reçues par les patients de notre étude
Tableau 3	Autoantigènes cibles des anticorps dans les différentes formes de pemphigus
Tableau 4	Tableau comparatif des incidences annuelles
Tableau 5	Comparaison de l'âge de survenue entre les différentes séries
Tableau 6	Comparaison des sex-ratios



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
I.Type de l'étude :	4
II.Lieu et date de l'étude :	4
III.Critères d'inclusion et d'exclusion :	4
1.Critères d'inclusion :	4
2.Critères d'exclusion :	4
IV.Méthodes :	4
1.La collecte des données :	4
2.Analyse statistique :	5
RESULTAS.....	6
I.Données épidémiologiques :	7
1.Effectif et fréquence :	7
2.Age :	7
3.Sexe :	7
4.Répartition des patients selon les années :	8
5.Répartition saisonnière :	9
6.Répartition géographique :	10
7.Répartition selon le niveau socio –économique :	10
8.Répartition selon la couverture sociale :	10
9.Répartition selon les antécédents :	11
II.Données cliniques:.....	12
1.Formes de début :	12
2.Eruption cutanée :	13
3.Atteinte des muqueuses	15
4.Atteinte des Phanères :	17
5.Délai entre l'éruption et la consultation :	19

6.Signes fonctionnels :	20
7.Sévérité :	20
III.Données paracliniques :	21
1.Etude histologique	21
2.Immunofluorescence directe :	21
3.Immunofluorescence indirecte :	22
IV.Formes de pemphigus :	22
V.Pemphigus et COVID-19 :	25
VI.Modalités thérapeutiques :	27
1.Hospitalisation :	27
2.Traitement :	28
VII.Complications :	31
1.Liées à la maladie :	31
2.Liées aux traitements :	32
VIII.Evolution :	33
1.Guérison :	33
2.Rechute :	33
3.Décès :	35
DISCUSSION.....	36
I.Rappel :	37
1.Définition :	37
2.Rappel histologique :	37
II.Discussion des résultats :	44
1.Epidémiologie :	44
2.Diagnostic :	50
3.Formes cliniques :	52
4.Diagnostic paraclinique :	57
5.La sévérité du pemphigus :	64
6.Pemphigus et Infection COVID :	65

7.Prise en charge (PEC) :	67
8.La surveillance de pemphigus :	81
9.Complications:	82
CONCLUSION.....	89
RESUMÉS	92
ANNEXES	98
BIBLIOGRAPHIES.....	104

ذ



INTRODUCTION



Le pemphigus regroupe un ensemble de maladies bulleuses auto-immunes rares, caractérisées par la production d'auto-anticorps dirigés contre les desmoglénines, des protéines essentielles à l'adhésion interkératinocytaire. Cette affection se manifeste cliniquement par des bulles intra-épidermiques fragiles, évoluant souvent vers des érosions douloureuses, touchant la peau et/ou les muqueuses.

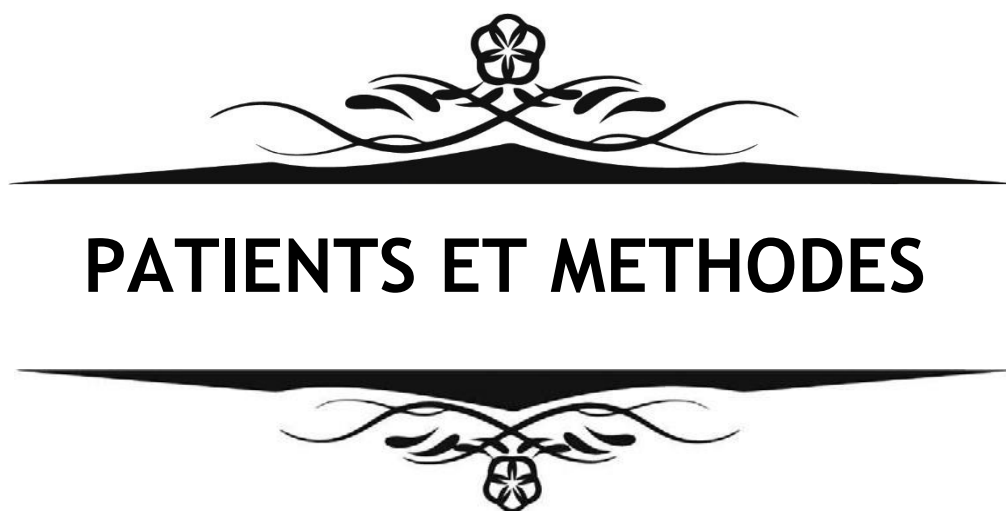
Dans les pays du Maghreb, notamment au Maroc, le pemphigus représente une pathologie dermatologique d'intérêt en raison de sa fréquence relativement plus élevée par rapport aux pays occidentaux. Les facteurs génétiques et environnementaux semblent jouer un rôle clé dans la pathogenèse de la maladie. Son impact sur la qualité de vie des patients est considérable, nécessitant une prise en charge précoce et adaptée afin de prévenir les complications et d'améliorer le pronostic.

La prise en charge du pemphigus repose principalement sur les corticostéroïdes systémiques et les immunosuppresseurs, bien que l'introduction des biothérapies, notamment les anticorps monoclonaux comme le rituximab, ait révolutionné le traitement de cette maladie. Cependant, dans un contexte hospitalier marocain, l'accessibilité aux traitements innovants, la surveillance des effets secondaires et l'adhésion thérapeutique constituent des défis majeurs.

À travers cette étude réalisée au sein du service de dermatologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du pemphigus dans notre contexte.

OBJECTIF DU TRAVAIL :

- Décrire le profil épidémioclinique des cas du pemphigus dans notre contexte.
- Explorer le volet thérapeutique et évolutif de cette pathologie au service de Dermatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Explorer les particularités de cette maladie en rapport avec la période de la pandémie COVID.



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive mono-centrique.

II. Lieu et date de l'étude :

Cette étude a été menée au service de dermatologie du CHU de Marrakech sur une période de six ans, allant du 1er mai 2017 au 1er mai 2023.

Elle porte sur les dossiers des patients hospitalisés pour un pemphigus confirmé par étude histologique.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

- ✓ Patients âgés de plus de 18 ans.
- ✓ Patients hospitalisés au service de dermatologie pour un pemphigus confirmé par une étude histologique.

2. Critères d'exclusion :

- ✓ Les dossiers de pemphigus incomplets.

IV. Méthodes :

1. La collecte des données :

Les données ont été collectées grâce à une analyse des registres du service de dermatologie de CHU de Marrakech,

Les informations des dossiers ont été regroupées sur des fiches d'exploitation (Annexe 1).

Les paramètres recherchés :

Pour réaliser ce travail, nous avons collecté sur une fiche d'exploitation préétablie les données suivantes :

- ✓ L'âge, le sexe, la profession, la couverture sociale
- ✓ Les antécédents médicaux et chirurgicaux

- ✓ Les signes cliniques
- ✓ Les examens histologique et immunologique
- ✓ Le type de pemphigus
- ✓ Les modalités Thérapeutiques
- ✓ L'évolution

2. Analyse statistique :

La saisie des données a été faite sur Excel.

Les analyses ont été de type descriptif :

- ✓ Les variables qualitatives : par les effectifs et les pourcentages correspondants.
- ✓ Les variables quantitatives : par les mesures de tendance centrale (médiane ou moyenne) et les mesures de dispersion (étendu ou écart type).



RESULTAS



I. Données épidémiologiques :

1. Effectif et fréquence :

Sur une période de six ans, la fréquence des hospitalisations pour pemphigus au sein du service de dermatologie du CHU de Marrakech est de 60 cas, soit une moyenne de 10 cas par an.

2. Age :

L'âge moyen des patients atteints de pemphigus dans notre étude est de 48 ans, avec des âges extrêmes variant de 28 à 76 ans.

La tranche d'âge la plus représentée se situe entre 40 et 60 ans.

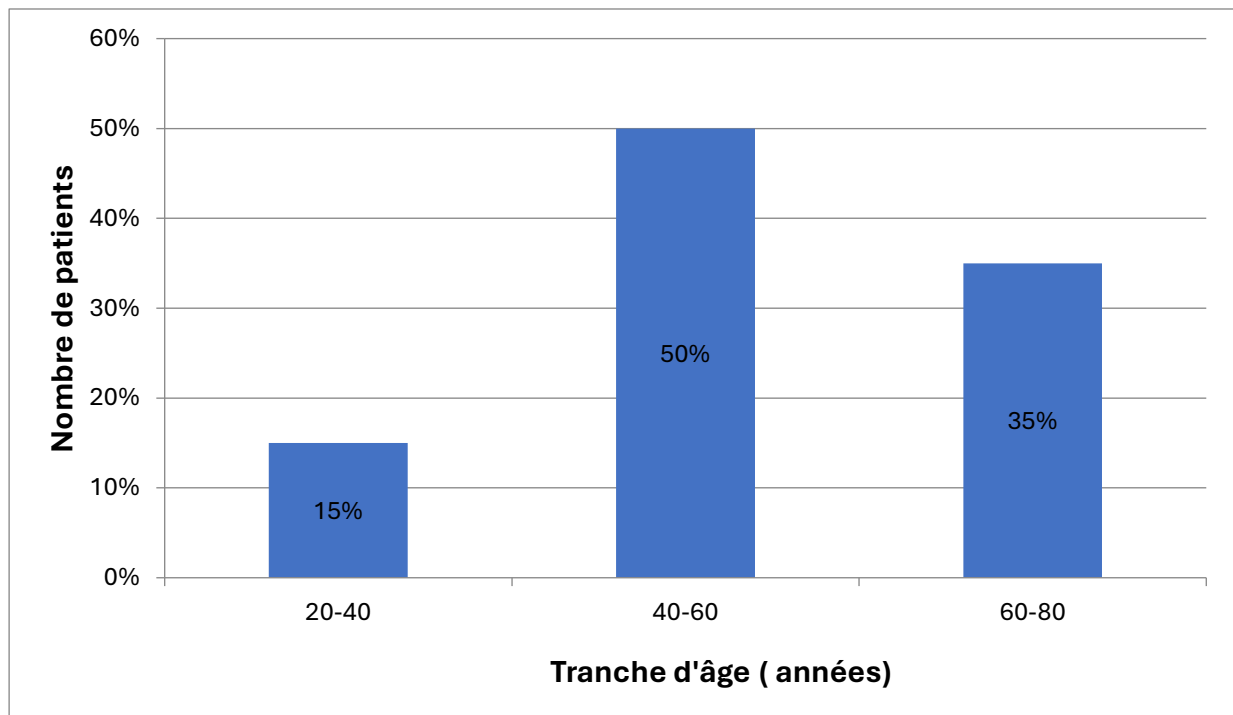


Figure 1 : Répartition des malades par tranche d'âge.

3. Sexe :

Le sex-ratio est de 1.32, avec une prédominance féminine.

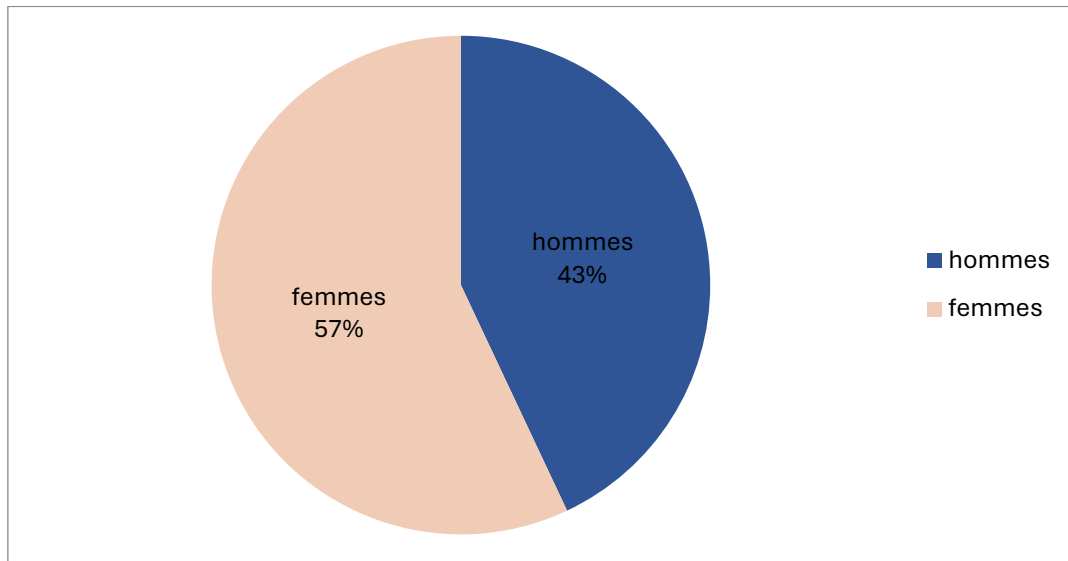


Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe

4. Répartition des patients selon les années :

Les années ayant enregistré le plus grand nombre de patients sont 2019 et 2022 (12 cas chacune), tandis que l'année la plus faible est 2023 (5 cas), une baisse notable a également été observée en 2020 (6 cas), correspondant à la période de la pandémie de COVID-19.

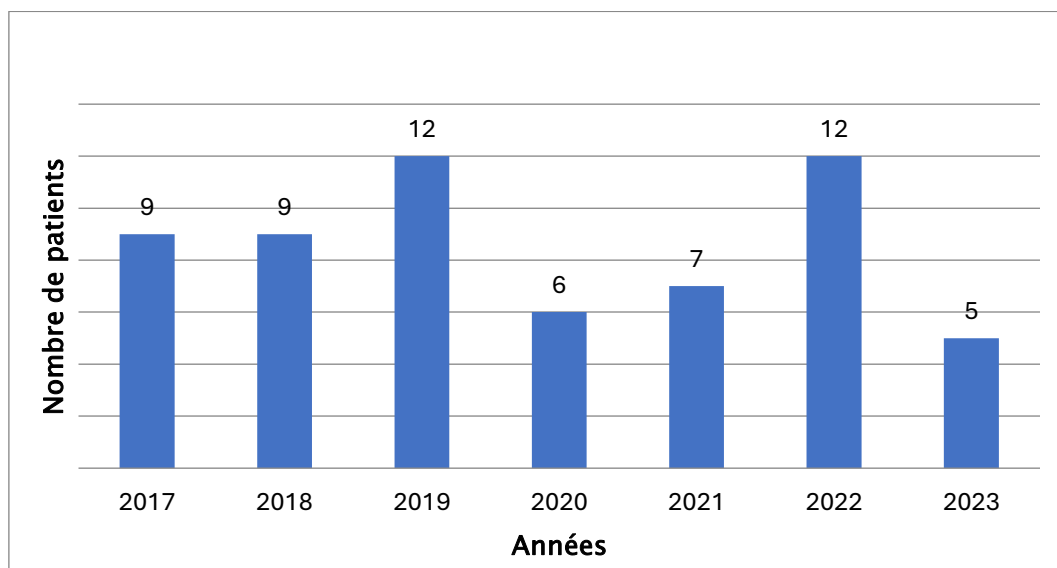


Figure 3 : Répartition des patients par années.

5. Répartition saisonnière :

La première poussée de pemphigus était estivale dans 37 % des cas.

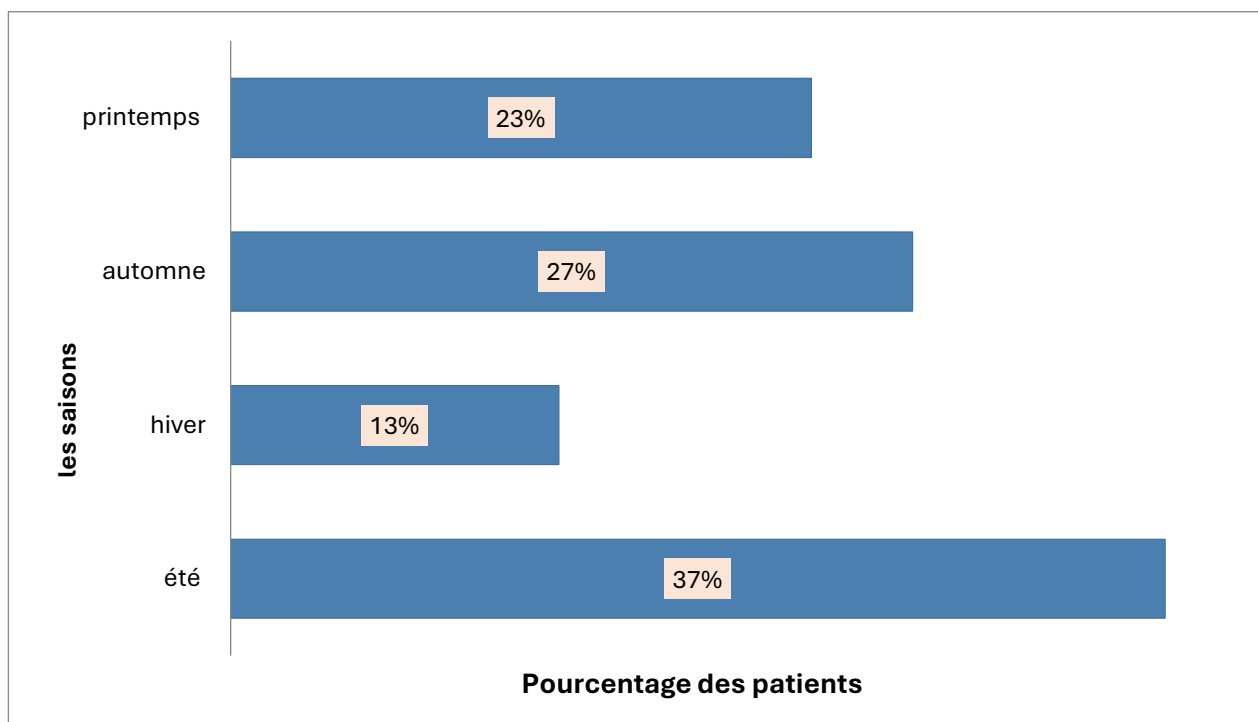


Figure 4 : Répartition des patients selon la saison.

6. Répartition géographique :

La plupart de nos patients provenait du milieu rural, avec un pourcentage de 68%.

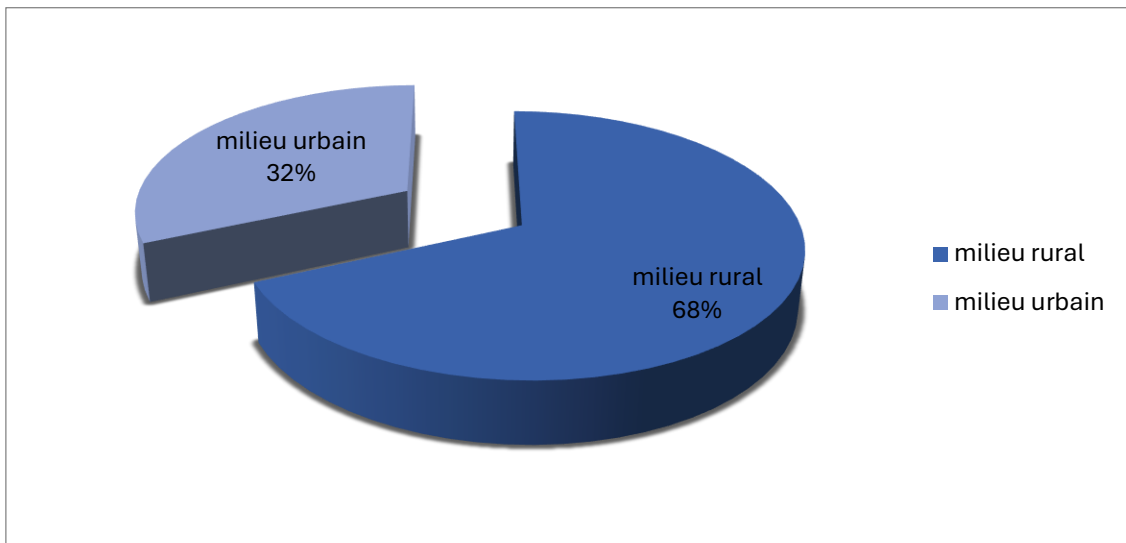


Figure 5 : Répartition selon le milieu de la population étudiée.

7. Répartition selon le niveau socio –économique :

96% de nos patients étaient de niveau économique bas.

8. Répartition selon la couverture sociale :

Plus de la moitié de nos patients avaient le régime de l'assistance médicale (Ramed).

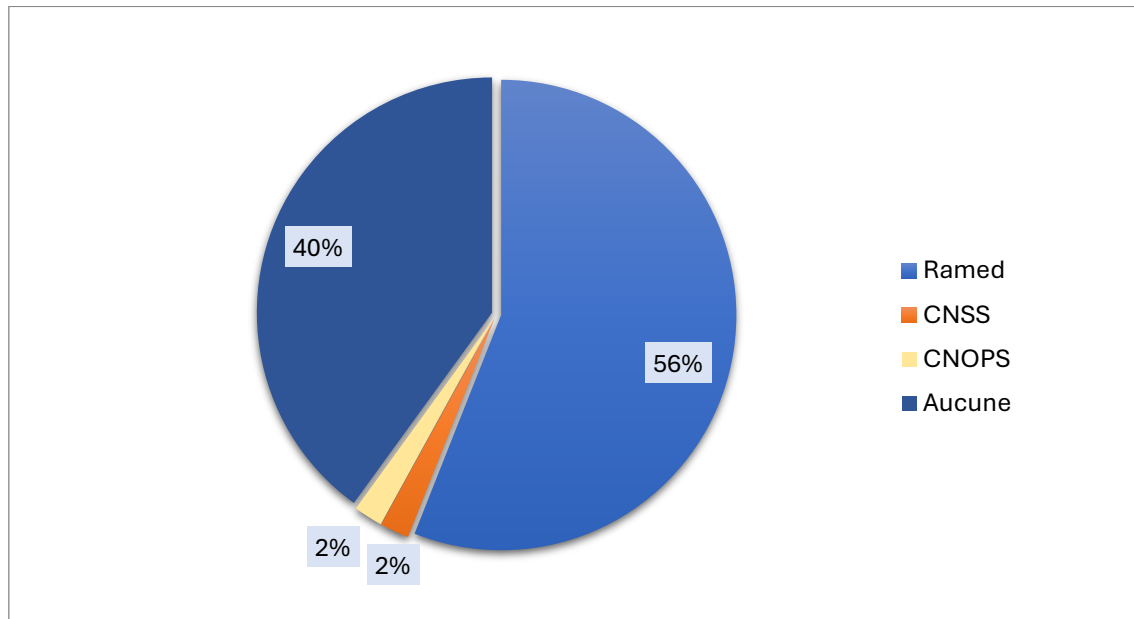


Figure 6 : Répartition selon la couverture sociale.

9. Répartition selon les antécédents :

9.1 Les antécédents médicaux et pathologies associées :

- ✓ Une néoplasie rénale à type de carcinome papillaire rénal, était notée chez une patiente
- ✓ L'antécédent d'eczéma était noté chez 3 patients.
- ✓ 1 cas de lupus.
- ✓ 4 cas de dysthyroïdie.
- ✓ 8 cas ont une Hypertension artérielle.
- ✓ 12 cas de diabète.

9.2 Les antécédents chirurgicaux

Des antécédents chirurgicaux sont notés chez 21% des cas.

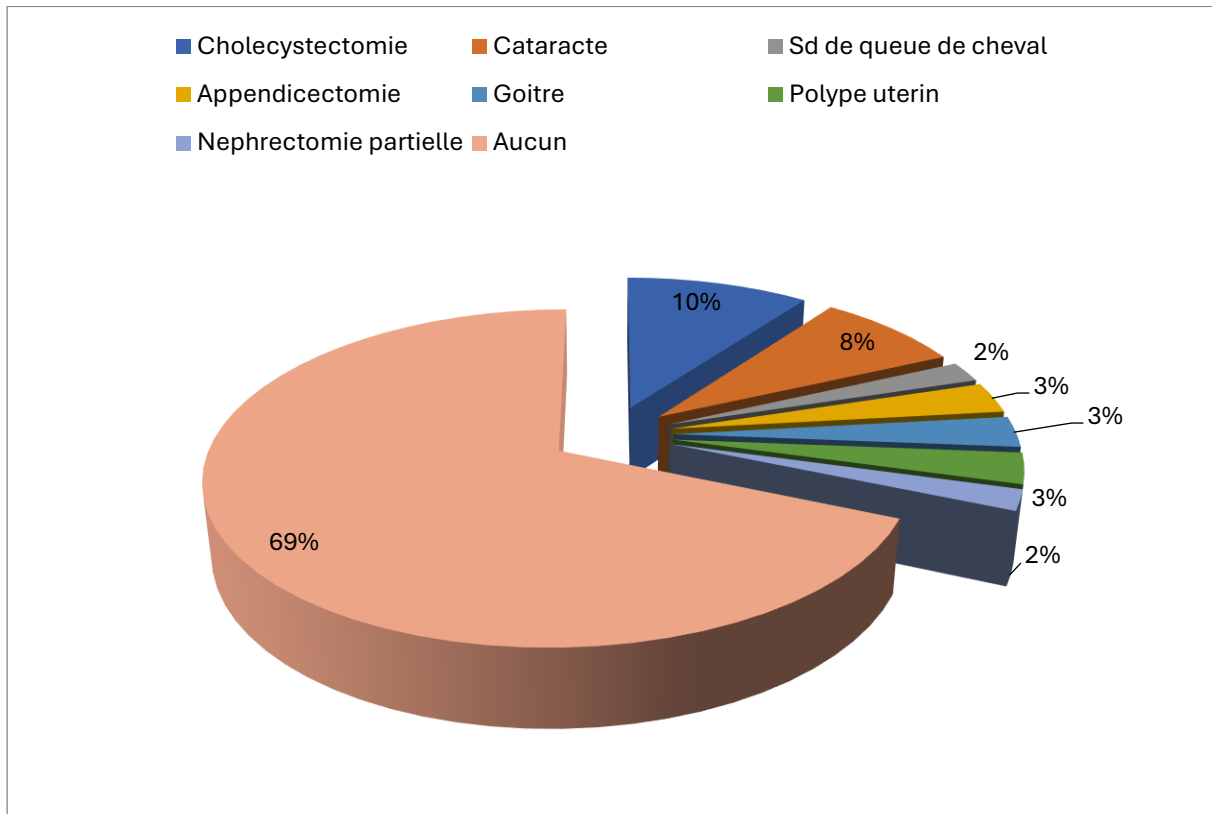


Figure 7 : Répartition selon les atcds chirurgicaux.

9.3 Les habitudes toxiques :

12% de nos patients étaient tabagiques et 3% alcooliques.

9.4 Les antécédents familiaux :

Aucun cas de pemphigus familial n'a été observé.

II. Données cliniques:

1. Formes de début :

51% des patients avaient un début cutané.

12% des patients avaient un début muqueux.

37% des patients avaient un début cutané-muqueux.

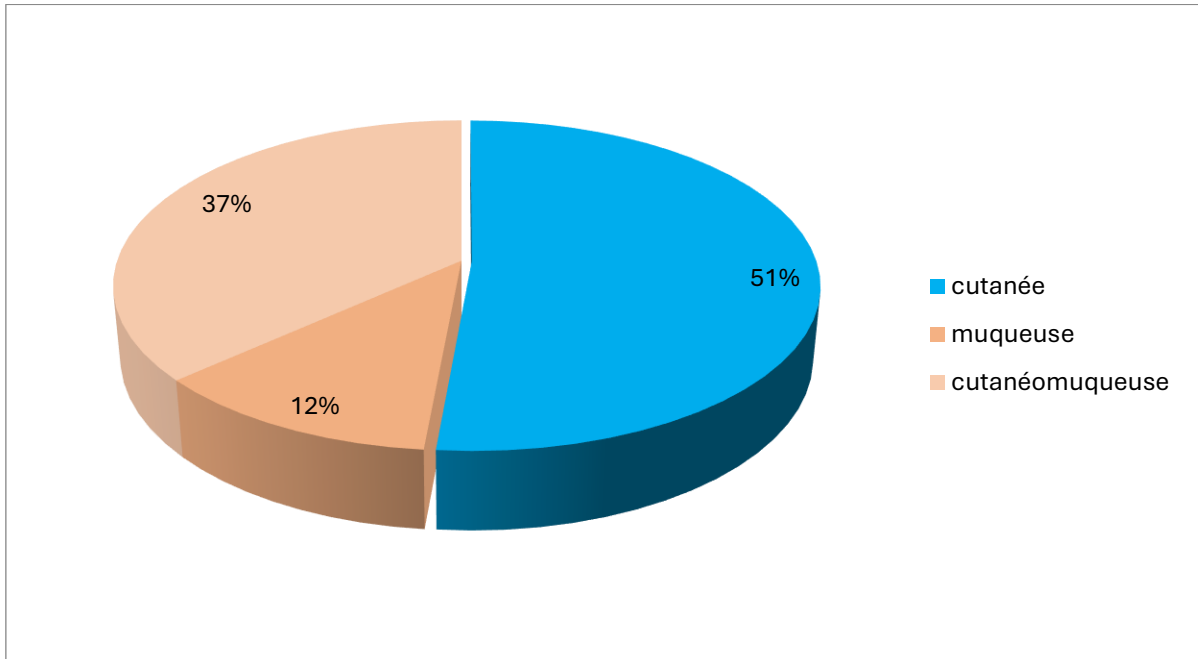


Figure 8 : Répartition selon le siège de début des lésions.

2. Eruption cutanée :

- ✓ Une dermatose bulleuse faite de **bulles flasques** était la présentation clinique chez la majorité des patients.
- ✓ Une **érythrodermie** était notée chez deux patients (Figure 9).
- ✓ Un malade avait un aspect d'éruption cutanée mimant un érythème gyratum repens (Figure 10).
- ✓ Le signe de Nikolsky était présent dans 88% des cas.



Figure 9 : Une érythrodermie chez une patiente atteinte de pemphigus superficiel



Figure 10 : Lésions érythémateuses érosives annulaires concentriques mimant un érythème gyratum repens.

3. Atteinte des muqueuses

L'atteinte des muqueuses était :

- Buccale dans 45% des cas (figure 11).
- Génitale dans 33% des cas (figure 12).
- Conjonctivale dans 8% des cas.



Figure 11 : Érosions de la muqueuse buccale chez un patient atteint de pemphigus vulgaire.



Figure 12 : Érosions de la muqueuse génitale chez une patiente atteinte de pemphigus vulgaire.

4. Atteinte des Phanères :

L'atteinte des phanères était notée chez la majorité des patients.

4.1 Cuir chevelu :

Dans le pemphigus vulgaire (PV) : on notait majoritairement des lésions érosives et suintantes (figure13).

Dans le pemphigus foliacé (PF) : des lésions squameuses blanchâtres parfois jaunâtres.



Figure 13 : Érosions au niveau du cuir chevelu chez un patient atteint de pemphigus vulgaire.

4.2 Atteinte unguéale :

Les manifestations unguéales varient et incluent principalement la paronychie, l'onychomadèse, l'onycholyse, les lignes de Beau, la trachyonychie, l'onychorrhexis, l'hyperkératose sous-unguéale, le ptérygion et diverses dystrophies unguéales.



Figure 14 : Aspect clinique d'une bulle péri-unguëale.



Figure 15 : Aspect clinique d'une onychomadèse diffuse.

5. Délai entre l'éruption et la consultation :

La plupart de nos patients consultaient entre 1 mois et 6 mois après la survenue de l'éruption, avec une durée moyenne de 4 mois.

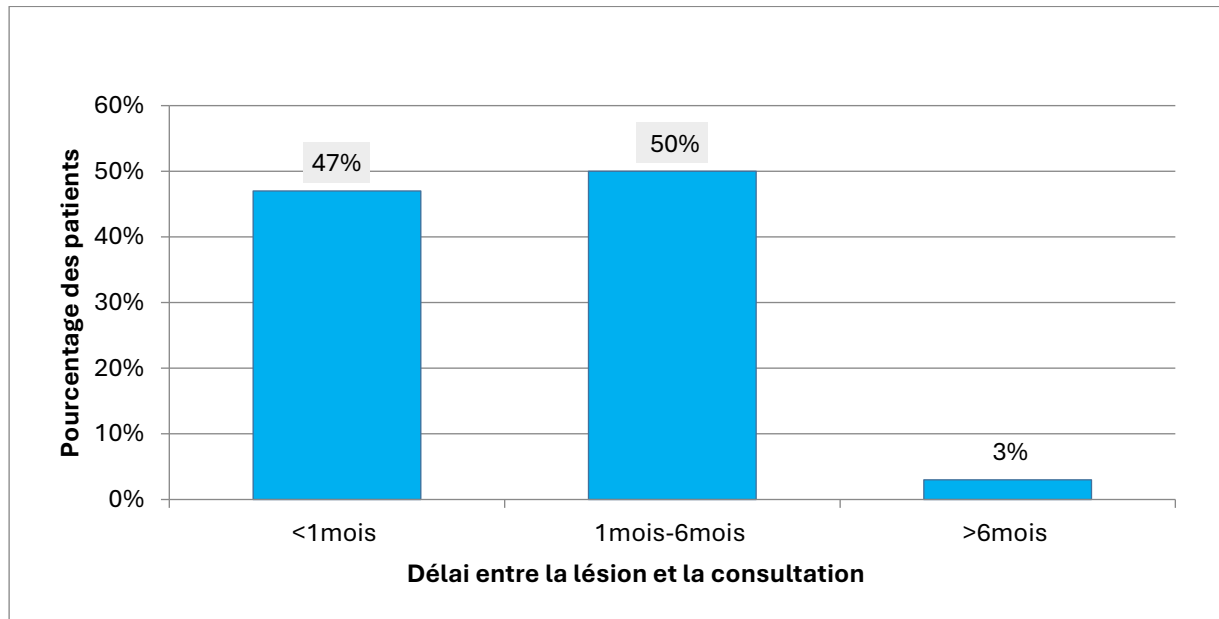


Figure 16 : Répartition des patients selon le délai entre la lésion et la consultation.

6. Signes fonctionnels :

70% des patients avaient un prurit, 63% des patients présentaient une douleur. Une dysphagie a été notée chez 53% des patients.

7. Sévérité :

Le score de PDAI :

La majorité des patients avaient une forme modérée à sévère définie par un score de PDAI entre 15 et 45 pour la forme modérée, et >45 pour la forme sévère.

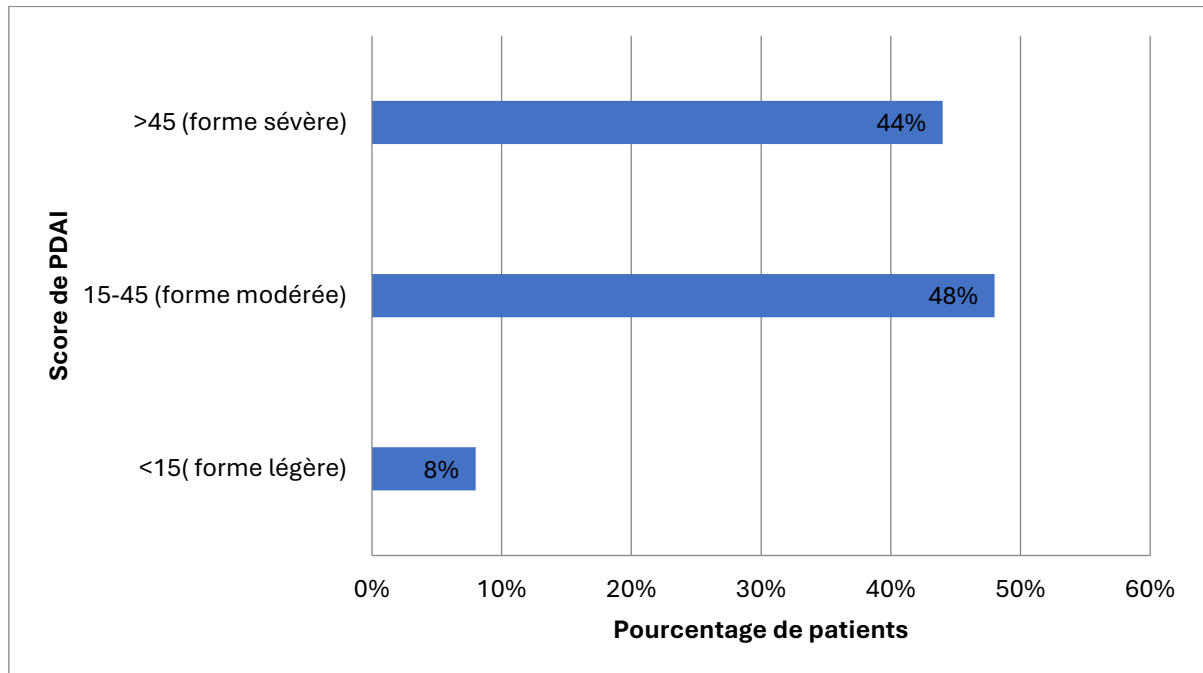


Figure 17 : Répartition selon le score de sévérité PDAI.

III. Données paracliniques :

1. Etude histologique

La biopsie cutanée d'une lésion bulleuse ou érosive a été faite chez tous nos patients, et avait objectivé :

- Un clivage superficiel, dans les pemphigus superficiels.
- Un clivage horizontal intraépidermique suprabasal, dans les pemphigus profonds.

2. Immunofluorescence directe :

La biopsie d'une zone péribulleuse était réalisée chez 90% des cas et a révélé chez tous les cas :

Des dépôts d'IgG et de complément C3 à la surface des kératinocytes, avec un Aspect en maille de filet.

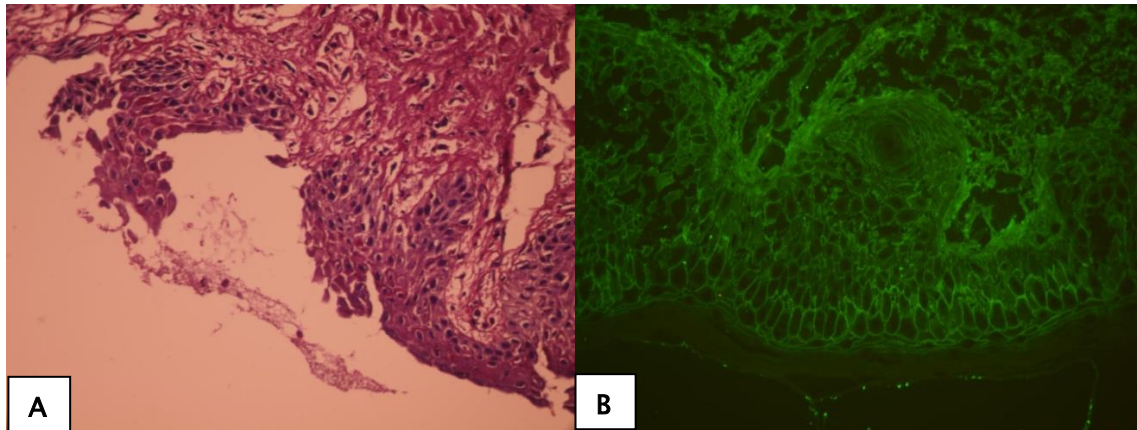


Figure 18 : Histologie (A) et immunofluorescence directe (B) d'un cas de pemphigus superficiel de notre série.

A : Décollement sous corné avec cellules acantholytiques.

B : Dépôt d'IgG en maille de fillet.

3. Immunofluorescence indirecte :

L'IFI était réalisée chez 8 patients et était positive.

IV. Formes de pemphigus :

- 50% des patients avaient un pemphigus profond :
 - ✓ 40% de Pemphigus vulgaire (figure 20).
 - ✓ 10% de Pemphigus végétant (figure 21).
- 46,66% des patients avaient un pemphigus superficiel :
 - ✓ 32% Pemphigus foliacé (figure 22).
 - ✓ 14% Pemphigus Séborrhéique.
- 1 cas (1,67 %) de pemphigus à IgA.
- 1 cas (1,67 %) de pemphigus herpétiforme.

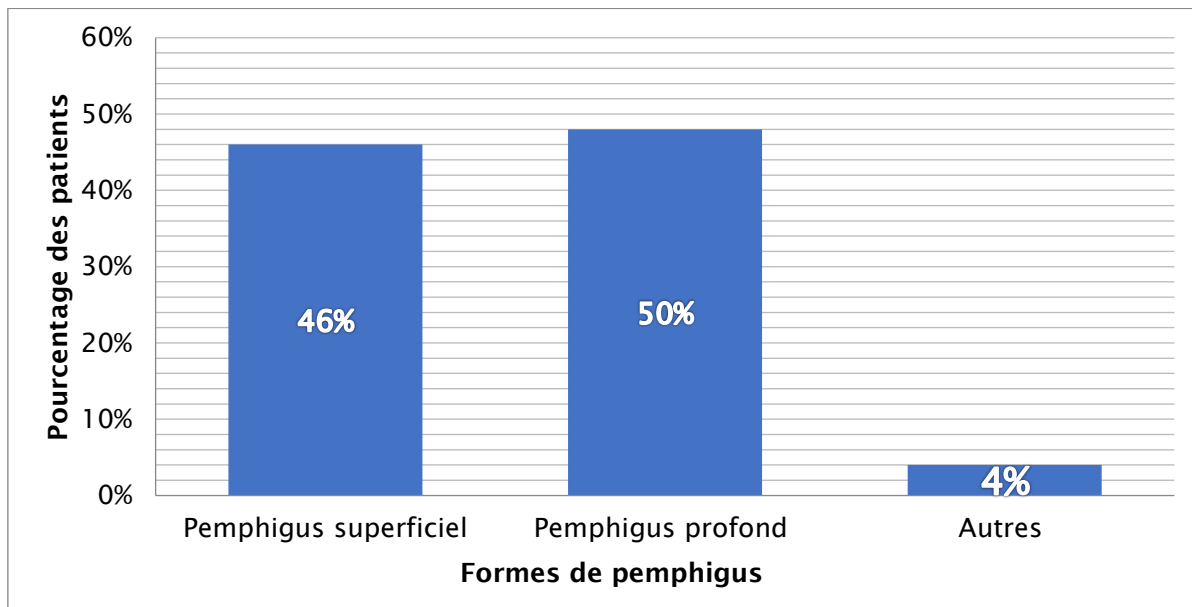


Figure 19 : Répartition selon la forme de pemphigus.



Figure 20 : Un cas de pemphigus vulgaire.



Figure 21 : Un cas de pemphigus végétant



Figure 22 : Un cas de pemphigus superficiel.

V. Pemphigus et COVID-19 :

Au cours de la période de notre étude, qui incluait en partie la pandémie de COVID-19, 4 cas d'infection par le SARS-CoV-2 ont été signalés parmi les patients de notre série.

Il s'agit de :

Patient 1 :

Un homme de 62 ans, et suivi depuis 2018 pour un pemphigus séborrhéique traité par corticothérapie (1 mg/kg/jour), a présenté une rechute en août 2020 en raison d'une mauvaise adhérence au traitement.

Après la reprise des corticostéroïdes (0,5 mg/kg/jour), il a présenté des symptômes d'une infection COVID-19 (fièvre, toux, dyspnée) avec un test PCR positif.

Il a été traité par hydroxychloroquine, zinc et azithromycine tout en maintenant la corticothérapie.

Après 14 jours, son état dermatologique s'est amélioré et le test PCR est devenu négatif. Quatre mois plus tard, le patient était en rémission sous azathioprine.

Patient 2 :

Un homme de 43 ans, présentant une dermatose depuis 4 mois, a été diagnostiqué avec un pemphigus vulgaire après une biopsie et une immunofluorescence directe.

Il a été traité par prednisone (1 mg/kg/jour) et azathioprine (100 mg/jour), avec une amélioration partielle.

Il a ensuite développé de la fièvre, une asthénie et des marqueurs inflammatoires élevés, avec un test PCR COVID-19 positif.

L'azathioprine a été arrêtée, mais la prednisone était maintenue à 70 mg/jour.

Il a reçu de l'hydroxychloroquine, de l'azithromycine, de la vitamine c et du zinc.

Son état s'est amélioré et après 4 mois, il était en rémission sous une corticothérapie réduite à 20 mg/jour.

Patient 3 :

Un autre nouveau cas de pemphigus vulgaire confirmé chez un homme de 50 ans a été traité par prednisone (1,5 mg/kg/jour) sans amélioration, puis par azathioprine (150 mg/jour).

Il a développé une infection herpétique traitée par acyclovir, suivie de symptômes respiratoires et d'un test PCR COVID-19 positif.

Il a reçu de l'hydroxychloroquine, de l'azithromycine, du zinc et de la vitamine c.

L'azathioprine a été arrêtée, mais la corticothérapie était maintenue.

Après amélioration des symptômes respiratoires, il a présenté de nouvelles lésions cutanées. Deux doses de rituximab lui ont alors été administrées, entraînant une nette amélioration.

Patient 4 :

Un homme de 48 ans, suivi pour pemphigus vulgaire, confirmé histologiquement, le malade a été mis sous corticothérapie générale à dose de 1,25 mg/Kg/j associée à l'azathioprine 150mg/jr sans amélioration, il a présenté par la suite (le 06/11/2020) une infection covid, et mis sous le protocole complet de traitement, l'azathioprine a été arrêté.

Le patient s'est amélioré sur le plan respiratoire, mais pas de cicatrisation de lésions, l'administration de Rituximab a été discutée, le patient est perdu de vue par la suite.

Tableau 1: Résumé des 4 cas d'infection par le SARS-CoV-2

Patient	Type du pemphigus/1 ^{ère} poussée ou rechute	Traitement du pemphigus	Attitude thérapeutique	Evolution de l'infection covid	Evolution Du pemphigus
1	Rechute de pemphigus séborrhéique	Corticothérapie (1 mg/kg/jour),	Administration de l'azathioprine.	Amélioration PCR négative	Rémission
2	Pemphigus vulgaire	prednisone (1 mg/kg/jour) et azathioprine (100 mg/jour)	Arrêt de l'azathioprine ,prednisone a 70mg /kg/jr	Amélioration	Rémission
3	Pemphigus vulgaire	prednisone (1,5 mg/kg/jour), azathioprine (150 mg/jour).	L'azathioprine a été arrêtée, corticothérapie maintenue, administration de Deux doses de rituximab	Amélioration	Amélioration
4	Pemphigus Vulgaire	1,25 mg/Kg/j l'azathioprine 150mg/jr	Arrêt de l'azathioprine	Amélioration	Patient perdu de vue

VI.Modalités thérapeutiques :

1. Hospitalisation

Tous nos patients ont bénéficié d'une hospitalisation.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 1 mois et 13 jours.

Ci-dessous les intervalles de durée d'hospitalisation :

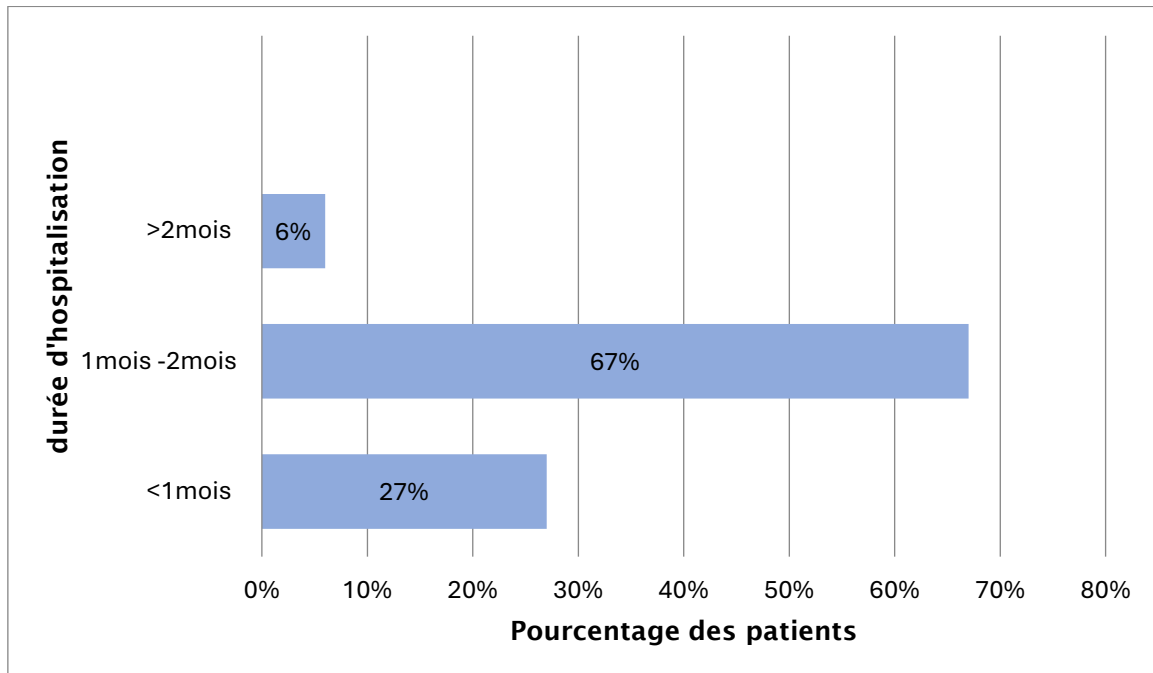


Figure 23 : Répartition selon la durée d'hospitalisation.

2. Traitement :

2.1 Traitement général :

Tous les malades ont bénéficié de :

- ✓ Douches quotidiennes, et pansements
- ✓ Soins locaux cutanés, des muqueuses buccales, oculaires et génitales.

2.2 Traitement spécifique :

Dans notre travail :

- ◆ Tous nos patients ont été traités par 1 à 1,5mg/kg/j de corticothérapie (prednisone) avec une dose moyenne de 1,3mg/kg/j.
 - 25 % des patients ont reçus des bolus de méthylprednisolone.
- ◆ 89 % des patients ont reçus les immunosuppresseurs dont :
 - 36% des patients ont été traités par azathioprine avec une dose moyenne de 1,5mg/Kg/j.

- 51 % des patients par Cyclophosphamide avec une dose moyenne de 100mg/kg/j.
- 7,87 % des patients ont reçu la dapsons avec une dose de 100mg / jour.
- 22,47 % des patients ont reçus le Rituximab.

Dans notre contexte le rituximab était administré chez les patients présentant un pemphigus sévère et/ou après échec de la corticothérapie associée aux immunosuppresseurs.

Selon la disponibilité du produit à la pharmacie du CHU, Le protocole réalisé était :

A M0 : Une perfusion intraveineuse de Rituximab à la dose de 1g à J0 et 1g à J14

A M6 : Réévaluation

- ◆ Si Rémission partielle : Une perfusion intraveineuse de Rituximab à la dose de 1g à J0 ou 1g à J14.
- ◆ Si Rémission Totale : Une perfusion intraveineuse de Rituximab à la dose de 500 Mg ou 1g à J0 si forme initiale sévère.

A M12 :500mg

A M18 :500mg

La majorité de ces malades n'ont pas reçu le protocole complet vu les ruptures du stock du médicament à la pharmacie de l'hôpital.

Tableau 2: nombre de cures de Rituximab reçues par les patients de notre étude

Nombre de Patient	Mois	Nombre de perfusion
3	M0	J0 : 1g
7	M0	J0 : 1g J14 :1g
8	M0 et M6	M0 → J0 : 1g → J14 :1g M6 : J0 500mg
2	M0, M6 et M12	M0 : → J0 : 1g → J14 :1g M6 : J0 500mg M12 : J0 500mg

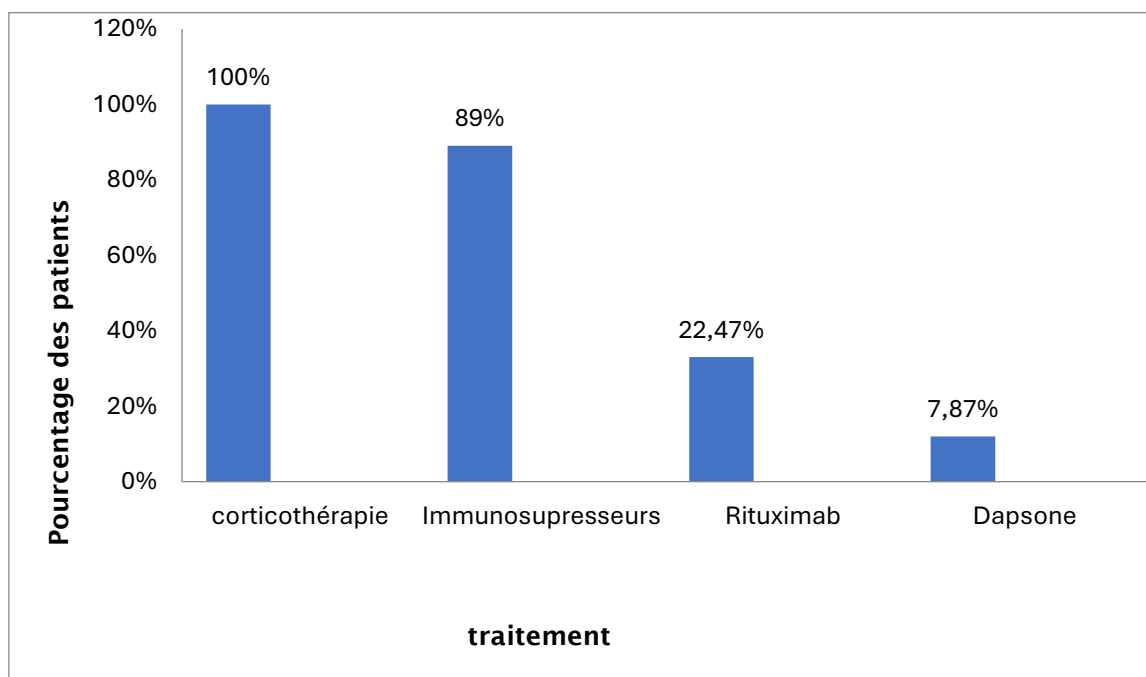


Figure 24 : Répartition des patients selon les traitements reçus.

VII. Complications :

1. Liées à la maladie :

1.1 Surinfection bactérienne :

Dans 67% des patients, sur des arguments :

- **Cliniques :** L'aspect purulent et la fièvre.
- **Biologique et microbiologique :** La perturbation du bilan biologique infectieux, et les résultats microbiologiques des prélèvements locaux.



Figure 25 : Épidermolyse staphylococcique.

1.2 Surinfection virale :

Une surinfection herpétique était notée chez 60% des patients retenue sur des arguments cliniques : aggravation des lésions et apparition de lésions vésiculeuses ombiliquées.

2. Liées aux traitements :

La complication la plus fréquente dans notre série était le diabète (figure 26).

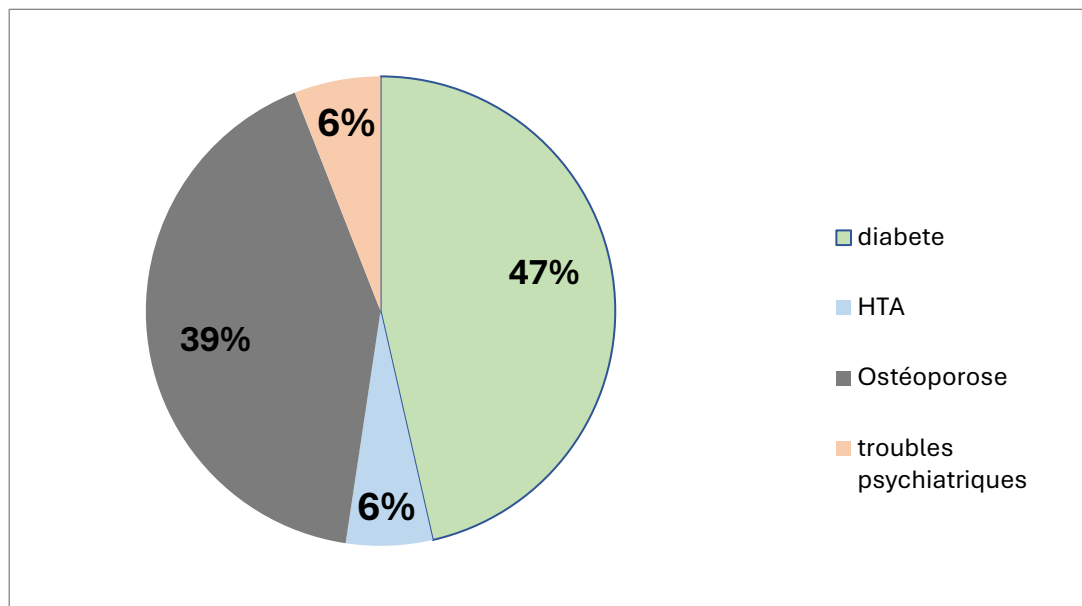


Figure 26 : Répartition des patients selon les complications de la corticothérapie.

VIII. Evolution :

1. Guérison :

La durée moyenne de cicatrisation est comprise entre 25jours et 1mois, une durée minimale de 15 jours et une durée maximale de 6 semaines.

2. Rechute :

60% des cas ont présenté au moins une rechute.

2.1 Nombre de rechute :

La plupart de nos patients ont récidivé une seule fois.

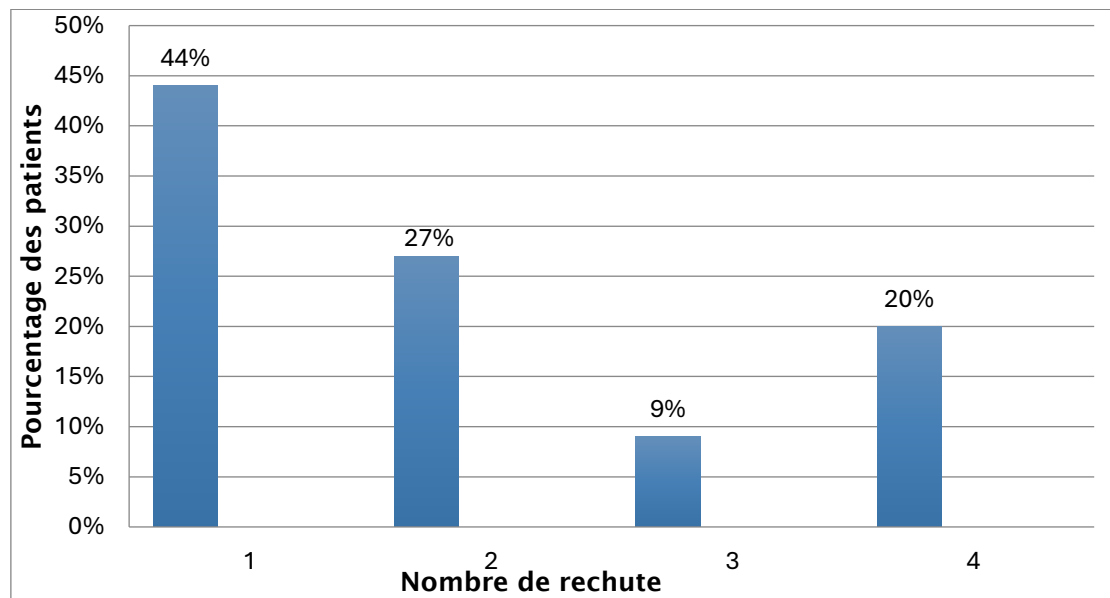


Figure 27 : Répartition selon le nombre de rechutes.

2.2 Intervalle entre les rechutes :

Le pemphigus a récidivé dans plus de la moitié des patients après 1–4ans avec une moyenne de 2 ans et demi.

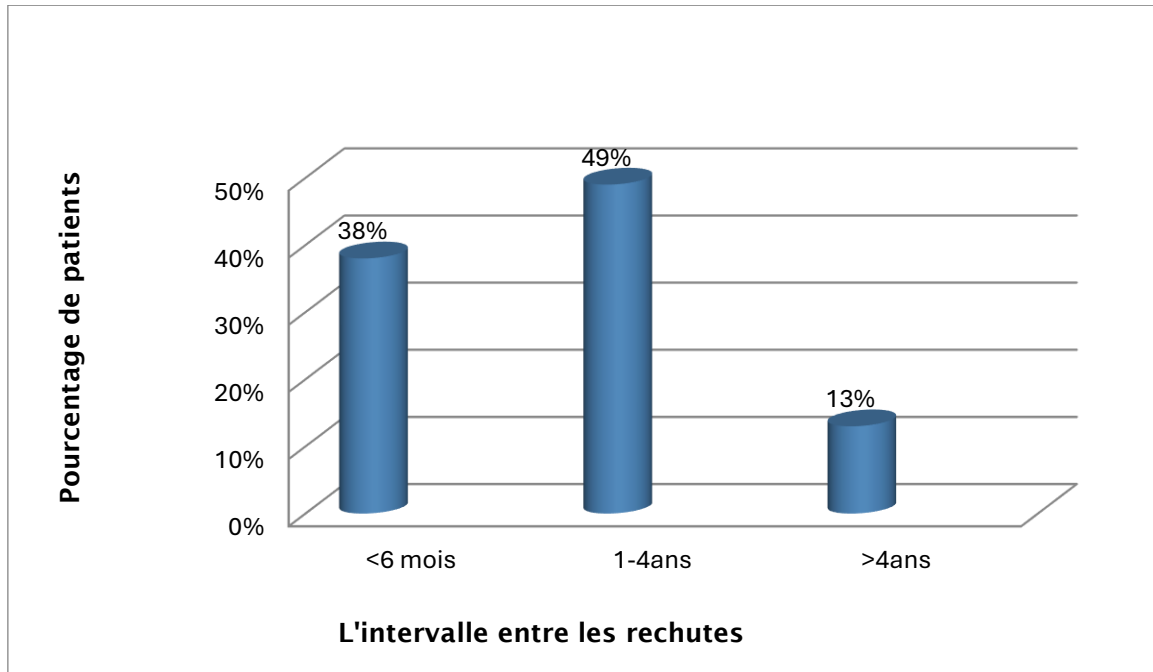


Figure 28 : Répartition selon l'intervalle entre les rechutes.

2.3 Causes de rechute :

La plupart des pemphigus ont récidivé à cause de la corticodépendance.

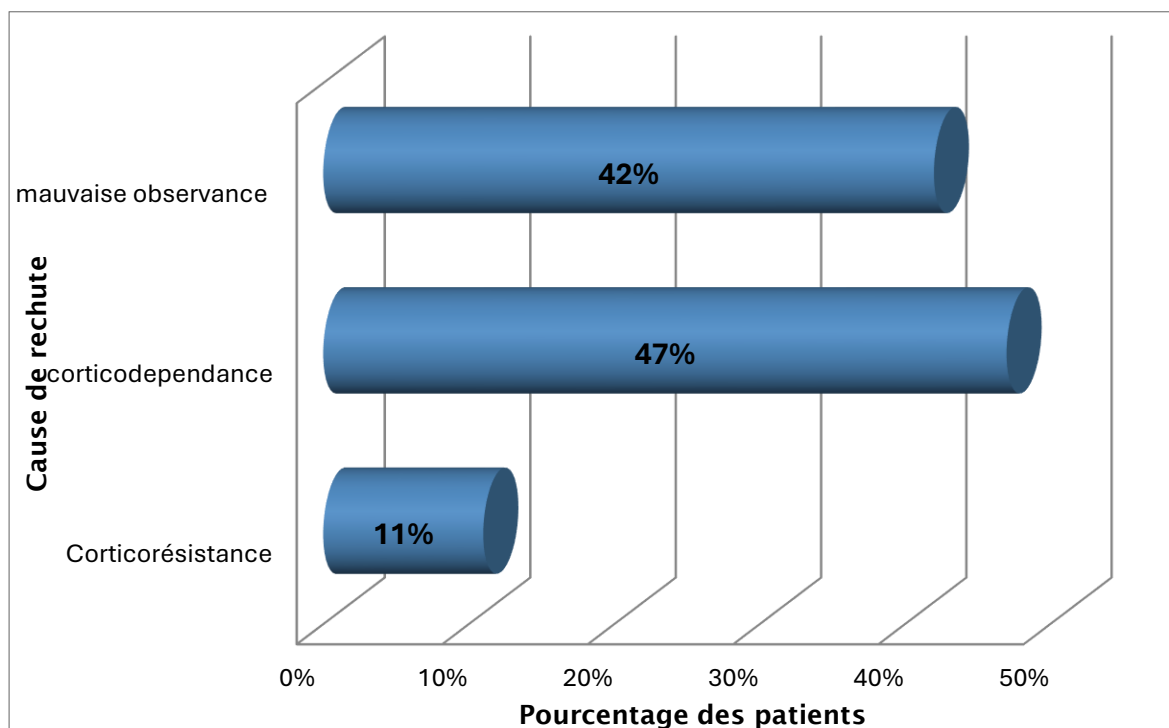


Figure 29 : Répartition selon la cause de rechute.

3. Décès :

1 cas de décès par choc septique.



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Définition :

Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune qui affecte la peau et les muqueuses, caractérisée par la production d'auto anticorps dirigés contre le système de jonction interkératinocytaire.

Le diagnostic du sous-type de pemphigus est basé sur les caractéristiques cliniques, le niveau de clivage histologique et l'identification des antigènes reconnus par les auto-anticorps circulants par des analyses immunosérologiques.

Le terme pemphix (grec : cloque/vesicule) recouvre plusieurs affections vésiculaires dès l'Antiquité. Hippocrate et ses successeurs utilisaient ce mot dans un sens large, souvent sans distinction claire entre différentes maladies bulleuses[1].

2. Rappel histologique :

La cohésion interkératinocytaire est fondamentale pour l'organisation et le maintien de l'architecture tissulaire, et donc pour la fonction de l'épiderme. Cette cohésion est assurée de façon prédominante par des complexes multiprotéiques contenant des protéines d'adhésion de surface (Cell Adhesion Molecules, CAM). Ces protéines sont des molécules transmembranaires, souvent glycosylées, capables d'interagir avec les molécules d'adhésion présentes à la surface des cellules voisines [2].

2.1 Les desmosomes :

Les desmosomes sont des structures spécialisées situées dans la membrane cellulaire qui assurent l'adhésion entre les cellules voisines, notamment les kératinocytes de l'épiderme.

Ils jouent un rôle essentiel dans le maintien de la cohésion tissulaire et dans la résistance mécanique des tissus soumis à des contraintes, comme la peau et les muqueuses.

✓ La structure des desmosomes :

Les desmosomes sont constitués de :

➤ Protéines transmembranaires :

Les desmoglénines et les desmocollines (appartenant à la famille des cadhérines) assurent l'adhésion entre les cellules adjacentes en formant des liaisons intercellulaires.

➤ **Plaque desmosomale** (intracytoplasmique) :

Constituée de protéines comme la plakoglobine et la desmoplakine, cette plaque permet l'ancrage des filaments intermédiaires du cytosquelette à la membrane cellulaire.

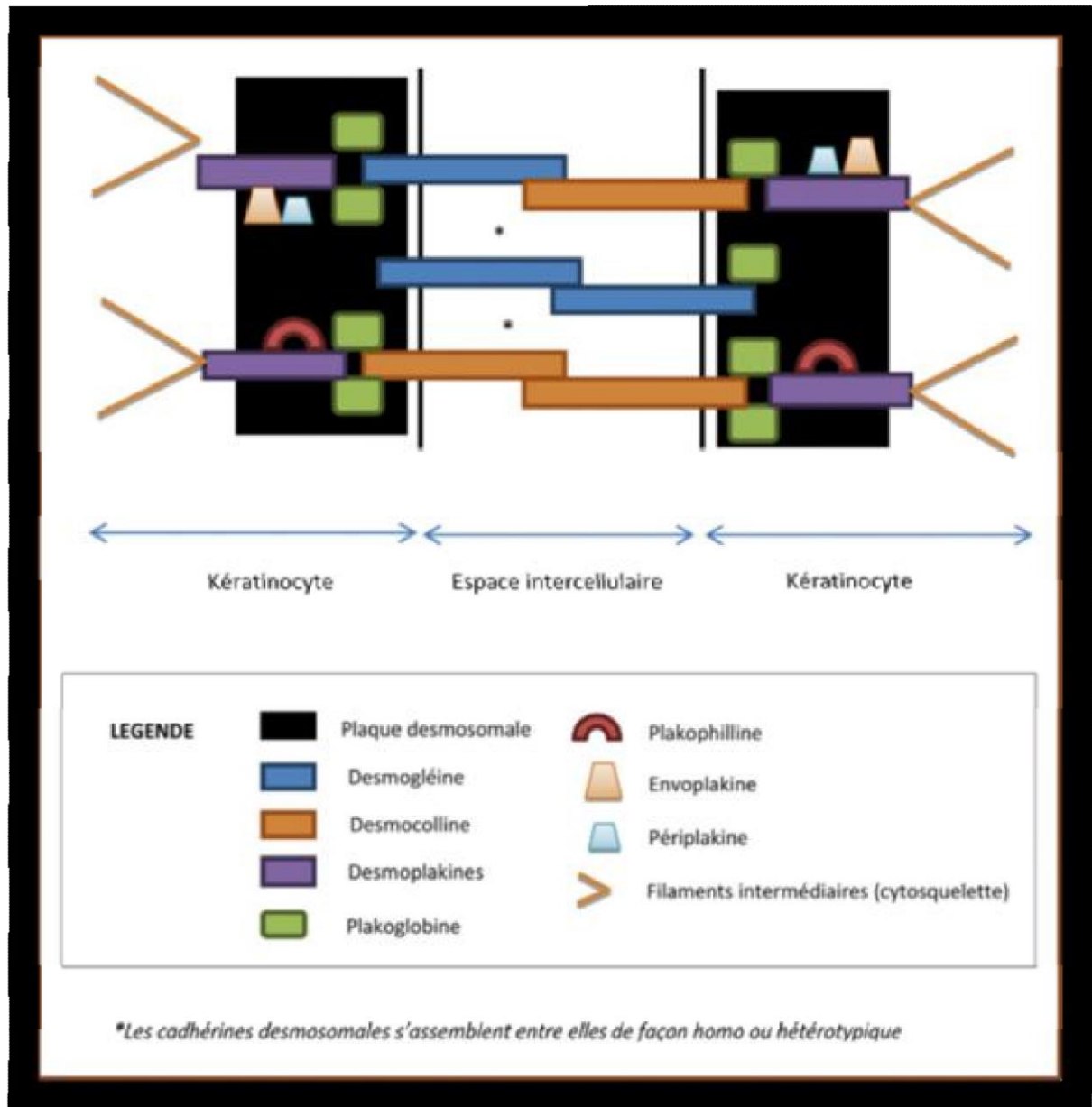


Figure 30 : Structure d'un desmosome [3].

✓ **Les Fonctions des desmosomes :**

- Ils maintiennent l'intégrité des Filaments intermédiaires :

Dans les kératinocytes, ce sont les filaments de kératine qui se connectent aux desmosomes, participant à la résistance mécanique de l'épiderme.

- Structurale des tissus soumis à des contraintes mécaniques (peau, muqueuses, cœur).
- Forment des jonctions intercellulaires solides, et confèrent une résistance mécanique aux tissus face aux forces d'étirement.

2.2 Les antigènes du pemphigus :

Le clonage des gènes codant pour les antigènes cibles a permis de caractériser précisément les antigènes reconnus dans différentes formes de pemphigus (tableau 3). La production des antigènes sous forme recombinante permet actuellement une étude fine de la réponse auto-immune, aussi bien humorale que cellulaire, La production des antigènes sous forme recombinante permet actuellement une étude fine de la réponse auto-immune, aussi bien humorale que cellulaire [3].

Tableau 3: Les autoantigènes-cibles des anticorps dans les différentes formes de pemphigus

Type de Pemphigus	Autoantigènes-cibles	Localisation des lésions
Pemphigus vulgaire (PV)	Desmogléine 3 (DSG3) ± DSG1	Muqueuses (forme muqueuse) et peau/muqueuses (forme cutanéomuqueuse)
Pemphigus foliacé (PF)	Desmogléine 1 (DSG1)	Peau (lésions superficielles, absence d'atteinte muqueuse)
Pemphigus paranéoplasique (PNP)	DSG1, DSG3, envoplakine, plectine, BP230, desmoplakine	Peau, muqueuses, atteinte systémique (poumons, foie)
Pemphigus herpétiforme	DSG1 ± DSG3	Peau (lésions en anneau, prurit)
Pemphigus induit par médicaments	DSG1 et/ou DSG3	Similaire au PV ou PF, réversible après arrêt du médicament

2.3 Les auto-anticorps :

Le pemphigus est une maladie auto-immune caractérisée par la production d'auto-anticorps dirigés contre les desmoglénines (Dsg1 et Dsg3), qui sont des protéines essentielles des **desmosomes**, assurant la cohésion entre les kératinocytes. Ces auto-anticorps sont responsables de l'acantholyse, conduisant à la formation de bulles intra-épidermiques.

✓ Principaux Auto-Anticorps:

➤ Pemphigus vulgaire (PV) :

- Anti-Dsg3 : Responsable de l'atteinte cutanée.
- Anti-Dsg1 : Présent dans les formes cutanées du PV.

➤ Pemphigus foliacé (PF) :

- Anti-Dsg1 : Affecte la couche superficielle de l'épiderme, entraînant l'absence d'atteinte superficielle.

➤ Formes rares :

- Pemphigus IgA : Auto-anticorps anti-Dsg1 et d'autres protéines desmosomales.
- Pemphigus paranéoplasique (PPN) : Auto-anticorps dirigés contre divers antigènes (desmoglénines, plakines, envoplakine, plectine, BP230).

✓ Mécanisme d'Action des Auto-Anticorps :

- Fixation aux desmoglénines → Perturbation de l'adhésion cellulaire et destruction des desmosomes.
- Activation des voies de signalisation → Induction de l'apoptose des kératinocytes.
- Action complémentaire dépendante (dans certaines formes) → Amplification de l'inflammation et des lésions.

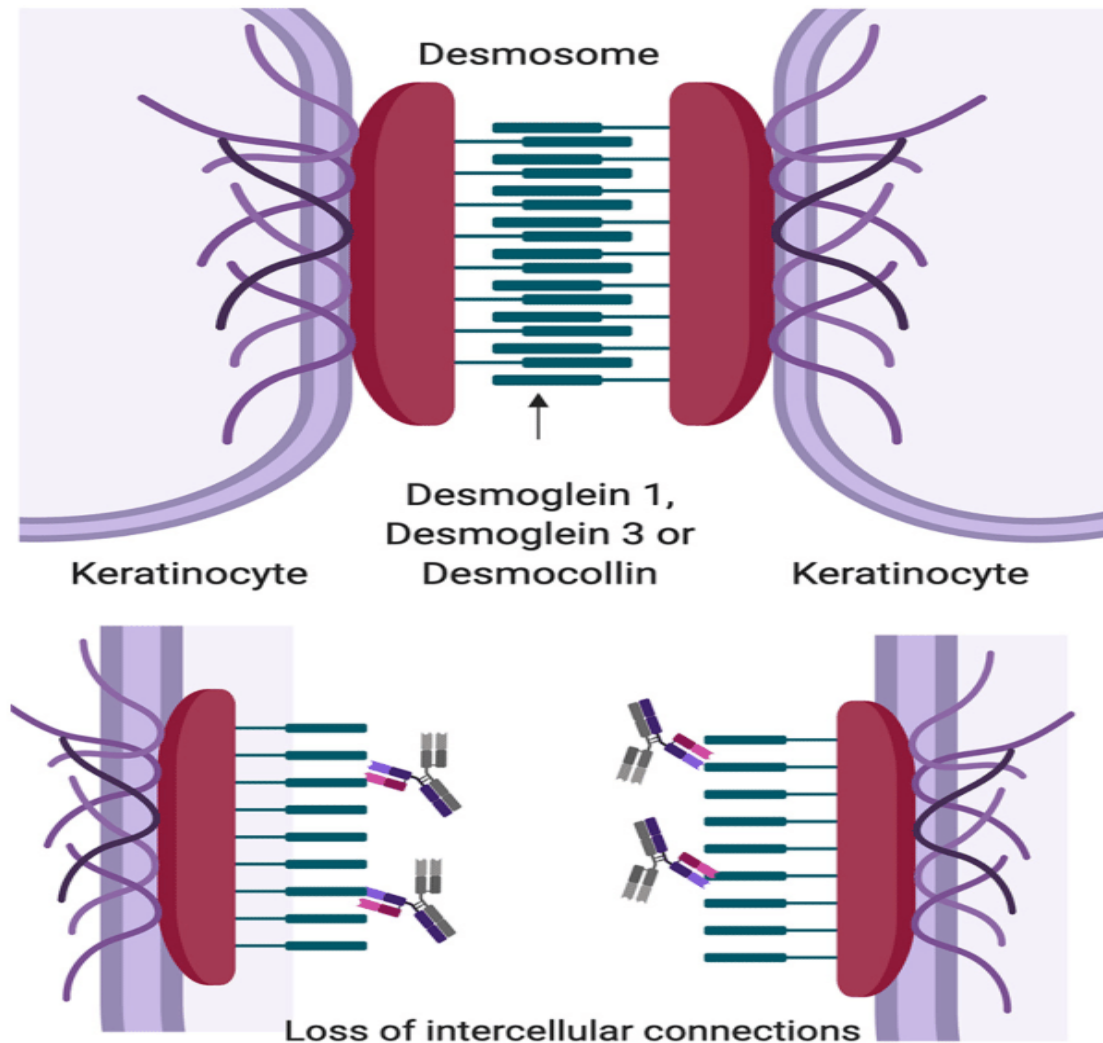


Figure 31 : Destruction des desmosomes par les autoanticorps IgG4 dans le pemphigus vulgaire [1].

Dans le pemphigus vulgaire, les auto-anticorps IgG4 ciblent les desmoglénines (Dsg1/Dsg3) des desmosomes, bloquant leur fonction et provoquant une perte d'adhésion entre les kératinocytes. Cela entraîne la formation de cloques sur la peau et les muqueuses [4].

✓ **Rôle des Auto-Anticorps dans le Diagnostic et le Suivi**

- Aide à différencier les sous-types de pemphigus.
- Les taux d'auto-anticorps sont corrélés à l'activité de la maladie et permettent de surveiller la réponse au traitement.

Ces auto-anticorps sont donc des marqueurs clés du pemphigus, jouant un rôle central dans sa physiopathologie, son diagnostic et son suivi thérapeutique.

2.4 La génétique du pemphigus :

Le pemphigus est une maladie auto-immune dont la survenue est influencée par des facteurs génétiques et environnementaux. Plusieurs études ont montré une prédisposition génétique, notamment via des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et d'autres gènes impliqués dans l'immunité et l'adhésion cellulaire.

✓ **Association avec les Gènes HLA**

Le principal facteur génétique identifié concerne les allèles du HLA de classe II, qui jouent un rôle clé dans la présentation des auto-antigènes aux lymphocytes T :

➤ **Pemphigus vulgaire (PV) :**

- Fortement associé aux allèles HLA-DR4, HLA-DR14, HLA-DQ3 et HLA-DQ5.
- Variabilité selon l'origine ethnique :
 - Au Japon, des recherches ont montré que les allèles HLA-DRB1 04 et HLA-DRB114 sont couramment associés au pemphigus, indiquant une prédisposition génétique dans cette population [5].
 - En Inde : Une étude a identifié une association significative entre les allèles HLA-DRB114 et HLA-DQB105 et le pemphigus vulgaire chez les patients indiens [6].

➤ **Pemphigus foliacé (PF) :**

Dans les régions endémiques du Brésil, notamment dans l'État de São Paulo, des études ont identifié une association significative entre le PF et les allèles HLA-DRB1*01:01, DRB1*01:02, DRB1*04:04, DRB1*04:06, ainsi que DQB1*05:01.

Ces associations suggèrent une susceptibilité accrue au pemphigus due à une présentation facilitée des peptides desmogléiques aux lymphocytes T, favorisant la production d'auto-anticorps.

✓ **Autres Gènes Impliqués**

Outre les gènes HLA, d'autres gènes pourraient influencer la susceptibilité et la sévérité du pemphigus :

- **Gènes des cytokines** : Polymorphismes du TNF- α et de l'IL-10 influençant la réponse inflammatoire.
- **Gènes des protéines d'adhésion** : Mutations potentielles affectant la structure et la stabilité des desmogléines.
- **Gènes de l'immunorégulation** : Implication de polymorphismes dans les gènes régulant les cellules B et T, responsables de la production d'auto-anticorps.

✓ **Transmission Familiale et Récurrence**

- Le pemphigus n'est pas une maladie héréditaire au sens strict, mais une prédisposition génétique familiale est parfois observée.
- Une agrégation familiale a été rapportée dans certaines populations, en particulier au Moyen-Orient et en Amérique du Sud.

Au Maroc :

Une étude intitulée "Pemphigus and HLA in Morocco" a exploré la relation entre les différents sous-types de pemphigus et les gènes HLA. Les résultats ont montré une augmentation significative des fréquences des allèles DRB1 04, DRB114 et DQB1*03 chez les patients atteints de pemphigus, suggérant une prédisposition génétique à la maladie dans cette population [7].

II. Discussion des résultats :

1. Epidémiologie :

1.1 Fréquence Hospitalière et Incidence:

Concernant notre travail, Il s'agissait de 60 cas, englobant les nouveaux malades et ceux présentant une rechute au cours de cette période ,entre Mai 2017 Et Mai 2023, admis au service de Dermatologie de notre structure hospitalière.

Cette donnée reflète la fréquence hospitalière, sans permettre l'estimation d'une incidence ou d'une prévalence dans la population générale.

Dans l'étude d'Amal et al. (2005), 134 cas de pemphigus ont été colligés sur une période de 13 ans, reflétant une fréquence hospitalière de 9 nouveaux cas par an [8].

Concernant les données de la littérature : on choisit de comparer les incidences annuelles dans les différents continents :

L'incidence du pemphigus varie selon les régions du monde, avec des disparités notables reflétant des facteurs génétiques, environnementaux et culturels.

En Europe, les pays comme la France ou l'Allemagne rapportent une incidence relativement faible, estimée à 4,5 cas par million d'habitants et par an [9].

En revanche, certains pays d'Asie présentent des taux plus élevés : en Iran, la prévalence atteint environ 30 cas pour 100 000 habitants, tandis qu'en Turquie, l'incidence annuelle varie entre 2,4 et 4,7 cas par million d'habitants, avec des taux plus élevés observés dans certaines régions rurales ou anatoliennes [10].

En Amérique du Sud, des formes endémiques ont été décrites, notamment au Brésil (*fogo selvagem*) et en Colombie, avec des incidences pouvant varier entre 2,5 et 5,3 cas/million/an [11] [12].

Tableau 4: Tableau comparatif des incidences annuelles

Continent	Pays	Incidence Annuelle Cas /Million d'habitant/an	Particularité	Reference
Europe	France	4,5	Données stables, pas de zone endémique	[9]
Asie	Turquie	4,7	Forte incidence	[10]
Asie	Iran	5	Zone endémique, surtout en milieu rural	[13]
Amérique du Nord	Etats unis	0,5 à 3	Répartition homogène, formes classiques	[14]
Amérique du Sud	Brésil	2,5 et 5,3	Endémies régionales (<i>fogo selvagem</i>)	[12]
Amérique du Sud	Colombie	2,5 et 5,3	Formes endémiques en zones rurales	[11]
Afrique	Tunisie	9,8 cas	Données hospitalières, formes classiques	[15]

1.2 Répartition selon les années :

L'analyse du nombre de patients diagnostiqués par année révèle des variations notables, influencées par des facteurs externes.

En 2020 et 2021, une baisse significative du nombre de cas a été observée (respectivement 6 et 7 cas), contrastant avec les années précédentes où le nombre oscillait entre 9 et 12 cas par an.

Cette diminution est vraisemblablement liée à la période de pandémie de COVID-19, qui a considérablement perturbé l'accès aux soins. Plusieurs études ont souligné une

réduction des consultations dermatologiques en raison des restrictions sanitaires, du confinement, et de la crainte des patients de contracter le virus en milieu hospitalier. De plus, le report des consultations non urgentes a pu retarder le diagnostic de nouveaux cas.

En 2022, on note un rebond des cas (12 patients), suggérant une reprise de l'activité hospitalière et un rattrapage diagnostique après la période COVID-19. Cependant, en 2023, le nombre de patients recensés (5 cas) est relativement faible, ce qui s'explique par l'arrêt de l'étude en mai 2023, et non par une réelle diminution de l'incidence du pemphigus.

Ces fluctuations illustrent l'importance du contexte sanitaire et des facteurs méthodologiques dans l'interprétation des tendances épidémiologiques. Une surveillance sur une plus longue durée permettrait de mieux distinguer les facteurs influençant l'évolution des cas et d'éviter des biais liés à des interruptions dans la collecte des données.

1.3 L'âge :

Dans notre étude :

Le pemphigus atteint la 4ème et la 5ème décennie, avec une moyenne d'âge de 48ans, ce qui rejoint les données de la littérature.

La survenue de pemphigus chez l'enfant et le nourrisson est très rare.

Tableau 5: Comparaison de l'âge survenue entre les différentes séries

	Etats unis [14]	Turquie [10]	Tunisie [15]	Colombie [11]	Rabat [16]	Marrakech [8]	Notre série
Année	2019	2013–2014	2003–2021	2013–2017	2004–2014	1990– 2003	2017–2023
Age	50	49,1	47	75–79	54,1(F) 55,1(H)	38	48

1.4 Le sexe :

Le sexe féminin est le plus fréquent dans la plupart des séries étudiées.

Dans une étude rétrospective réalisée en Espagne, le sex-ratio F/H est de 1,55/1 [17].

Dans notre Série :

Le sexe féminin prédomine ce qui rejoint les données de la littérature.

Tableau 6: comparaison des sexes Ratios

	Turquie [10]	Colombie [11]	Etats unis [14]	Tunisie [15]	Rabat [16]	Marrakech [8]	Notre série
Année	2013–2014	2013–2017	2019	2003– 2021.	2004–2014	1990– 2003	2017–2023
sex Ratio	1,5	1,3	1,5	2,5	2,4	3,27	1,32

➤ **La sévérité du pemphigus selon le sexe :**

Une série récente menée au Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech évaluant la sévérité du pemphigus selon le sexe, a analysé 73 cas de pemphigus sur une période de 8 ans [18].

Cette série a mis en évidence une différence statistiquement significative de sévérité selon le sexe, avec une atteinte plus sévère chez les hommes : un score PDAI > 45 était observé chez 52 % des hommes contre 9 % des femmes, et une atteinte cutanée > 5 % dans 89 % des cas masculins versus 61 % des cas féminins.

Les hommes présentaient également des symptômes systémiques plus marqués (asthénie, anorexie, douleur, dysphagie), une durée d'hospitalisation plus longue, ainsi qu'un recours plus fréquent à des doses élevées de corticostéroïdes et aux bolus.

En revanche, les femmes semblaient présenter une meilleure réponse thérapeutique, avec un taux de cicatrisation complète à 3 mois plus élevé (47 % vs 19 %) et une réduction significative des complications infectieuses, les rechutes à long terme étaient significativement plus fréquentes chez les hommes (63 % contre 33 % chez les femmes).

Ces données soulignent l'importance de prendre en compte le sexe comme facteur potentiel de sévérité et de réponse au traitement. Des facteurs hormonaux, immunologiques ou d'adhésion thérapeutique pourraient être impliqués, bien que des études complémentaires soient nécessaires pour élucider les mécanismes sous-jacents.

1.5 La Répartition géographique :

L'origine rurale est prédominante dans notre étude ainsi que dans les autres séries notamment les séries tunisiennes [19].

1.6 Les maladies associées :

➤ **Maladies auto-immunes :**

L'association du pemphigus à d'autres MAI a fait l'objet de plusieurs études. Les MAI les plus fréquemment rapportés en association au pemphigus sont les thyroïdites auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde, la myasthénie et le lupus érythémateux [20].

Dans notre étude, on a noté un cas de lupus et 4 cas de dysthyroïdie.

➤ **Néoplasies**

Dans une étude rétrospective et descriptive menée au service de dermatologie de l'hôpital Ibn Sina à Rabat entre janvier 1993 et décembre 2022, incluant tous les cas de pemphigus chez lesquels un cancer a été diagnostiqué avant, pendant ou après l'apparition du pemphigus [21].

Parmi les 302 cas de pemphigus étudiés, 13 patients présentaient une néoplasie associée (4,3 %). Un seul cas correspondait à un pemphigus paranéoplasique. La majorité des cancers identifiés étaient des tumeurs solides, observées surtout chez des patients atteints de formes profondes de pemphigus, sans corrélation temporelle établie. Les hémopathies malignes concernaient 3 patients sur 13, principalement de type non lymphoprolifératif, et précédaient l'apparition des formes profondes de la maladie, lesquelles évoluaient avec un pronostic favorable. Ni les comorbidités, ni les traitements immunosuppresseurs n'ont semblé influencer le développement de ces cancers [21].

Dans notre étude, un seul cas de néoplasie rénale à type de carcinome papillaire rénal, a été noté chez une patiente.

➤ **Antécédents familiaux :**

Aucun cas similaire dans la famille n'a été observé dans notre série ni dans les autres séries marocaines, Cela contraste avec le pemphigus foliacé brésilien, où la maladie peut affecter plusieurs membres d'une même famille [22].

❖ **Prédisposition génétique :**

La distribution géographique inégale des cas de pemphigus et sa prévalence accrue dans certains groupes ethniques s'expliquent par la présence de polymorphismes spécifiques des allèles HLA, qui augmentent considérablement le risque de développer cette maladie [7].

Une étude récente menée en Tunisie a confirmé l'association entre le pemphigus foliaceus (PF) et l'allèle HLA-DRB1*0402. Cette recherche a révélé que cet allèle est présent chez 42 % des patients DR4-positifs atteints de PF, ce qui est significativement plus élevé que dans la population générale tunisienne, où la fréquence est d'environ 1 % [23].

Des études ont également mis en évidence une fréquence plus élevée de pemphigus vulgaire chez les Juifs ashkénazes et au Japon. Ces recherches ont montré que l'allèle DRB1*0402, appartenant à la famille des allèles DR4, constitue le principal facteur de susceptibilité au pemphigus vulgaire dans ces populations [24].

Dans notre étude, la détermination des groupes HLA n'a pas pu être réalisée pour nos patients ni pour les autres études marocaines.

1.7 Facteurs de risque :

Plusieurs facteurs environnementaux ont été suggérés comme contributeurs à l'induction ou à l'aggravation du pemphigus :

- Le tanin : Une étude brésilienne a rapporté une association entre la consommation d'aliments riches en tanins (notamment à base de végétaux locaux comme le manioc amer ou certains thés) et la survenue de cas de pemphigus foliaceus dans certaines régions rurales. Ces tanins pourraient modifier la perméabilité des muqueuses ou interagir avec des antigènes cutanés, favorisant ainsi la réponse auto-immune [25].

- Les cosmétiques traditionnels : Une relation dose–effet a été mise en évidence entre l’usage intensif de produits comme le henné ou le souak et l’apparition du pemphigus, ce qui pourrait expliquer en partie une incidence plus élevée chez les femmes.[26]
- L'alimentation : Les plantes du groupe Allium (ail, oignon, poireaux), riches en thiols et disulfures, peuvent induire une acantholyse. La cuisine marocaine, riche en ces aliments, pourrait donc jouer un rôle dans la fréquence locale de la maladie [27].
- Le stress : Facteur reconnu dans la survenue et les rechutes de maladies auto–immunes, il pourrait contribuer aux poussées de pemphigus. La prise en charge psychologique est recommandée pour améliorer la qualité de vie des patients [28].

2. Diagnostic :

2.1 Délai de consultation :

Le délai entre l'apparition de lésions et la première consultation peut varier selon plusieurs facteurs, notamment la reconnaissance tardive des symptômes, l'accès limité aux soins spécialisés, ou encore la confusion avec d'autres affections cutanées.

Étude au Mali : c'est une étude rétrospective sur 62 cas de pemphigus diagnostiqués, en 2017 qui a rapporté un délai moyen de consultation de 7,76 mois, avec des extrêmes allant de 6 jours à 8 mois [29].

Une étude sur le pemphigus du sujet âgé dans le sud tunisien indique un délai moyen de diagnostic de 6 mois [30].

Dans notre série les patients consultaient entre 1 mois et 6mois après la survenue de l'éruption, avec une durée moyenne de 4mois.

Le délai de consultation a un impact significatif sur le diagnostic et le pronostic du pemphigus. Voici les principales conséquences observées dans différentes études :

- **Impact sur le diagnostic :**
 - ✓ **formes sévères :**
 - Un retard de consultation entraîne un diagnostic plus tardif, avec une extension et une évolution vers des formes plus sévère.

✓ **Diagnostic différentiel compliqué :**

- En raison du retard, les lésions peuvent être confondues avec d'autres dermatoses chroniques (eczéma, psoriasis, dermatophytoses), retardant encore le diagnostic.

✓ **traitements inappropriés :**

Les patients ayant un retard de consultation reçoivent souvent des traitements inadaptés (antifongiques, corticoïdes topiques seuls) avant le diagnostic correct.

- **Impact sur le pronostic :**

✓ **Augmentation de la sévérité :**

- Un diagnostic tardif est associé à une plus grande extension des lésions, nécessitant des doses plus élevées d'immunosuppresseurs.
- Une étude menée au Sénégal a rapporté un délai moyen de consultation de 7,76 mois, avec des extrêmes allant de 6 jours à 8 mois. Ce retard diagnostique a été associé à une fréquence élevée de complications infectieuses, en particulier des infections herpétiques et bactériennes, ce qui souligne l'importance d'une consultation précoce pour améliorer les résultats cliniques [29].

✓ **Augmentation du risque de complications :**

- Risque infectieux accru : les lésions ouvertes prolongées sont une porte d'entrée pour des infections bactériennes sévères.
- Dénutrition : Les formes muqueuses retardent l'alimentation et entraînent un syndrome de dénutrition.

✓ **Augmentation du taux de mortalité :**

- La mortalité est légèrement plus élevée en cas de retard de prise en charge, principalement en raison d'infections secondaires et de complications liées aux immunosuppresseurs [17].

3. Formes cliniques :

3.1 Pemphigus vulgaire :

Le pemphigus vulgaire (PV) est reconnu comme la forme la plus répandue de pemphigus, représentant jusqu'à 70 % des cas de pemphigus.[31]

Présentation clinique initiale :

Elle inclut des érosions extrêmement douloureuses sur les muqueuses.

La muqueuse orale est la plus fréquemment affectée, entraînant une dysphagie voire un amaigrissement, d'autres muqueuses peuvent également être touchées, notamment les muqueuses pharyngo-laryngée, œsophagienne, génitale, anale, et conjonctivale.

L'atteinte cutanée survient généralement après l'atteinte muqueuse et se manifeste par des vésicules flasques, principalement localisées dans les zones de flexion, le visage, le cuir chevelu et les extrémités.

Dans notre série le pemphigus vulgaire est le plus fréquent, il représente 40% de la population étudiée.



Figure 32 : Erosions de la muqueuse buccale avec une surinfection candidosique chez un patient présentant un pemphigus vulgaire

3.2 Pemphigus végétant :

Le pemphigus végétant est la plus rare variété du pemphigus. Il ne représente que 1 à 2 % des cas de pemphigus, caractérisée par des lésions cutanées végétatives dans les plis, principalement dans les zones axillaires, ombilicales, périanales, inguinales et mammaires [32].

Le pemphigus végétant peut se présenter sous deux formes : la forme de Neumann caractérisée par des érosions post-bulleuses qui cicatrisent selon un mode végétant, et la forme de Hallopeau où les lésions végétantes succèdent aux pustules et sont entourées de plaques pustuleuses à évolution centrifuge. Dans la forme de Neumann, l'atteinte muqueuse est plus rare que dans la forme de Hallopeau. Au niveau lingual, il s'agit essentiellement d'aspect de langue scrotale ou cérébriforme, plus rarement de lésions bourgeonnantes. Avec possibilité d'atteinte de la cavité buccale et des lèvres, du cuir chevelu et des ongles [32].

Le pemphigus végétant représente 3,3 % au Mali [33].

Dans notre série, le pemphigus végétant représente 10% des cas.

3.3 Pemphigus séborrhéique ou pemphigus érythémateux :

Il s'agit de plaques érythémato-squamo-croûteuses, parfois prurigineuses, au niveau des zones séborrhéiques du visage et du tronc. Secondaires à des bulles superficielles. Le signe de Nikolsky est souvent net au voisinage des plaques squamocroûteuses. Une atteinte muqueuse est parfois retrouvée sous forme d'une stomatite érosive. Sur le visage, les lésions peuvent prendre une disposition caractéristique du lupus. Le signe de Nikolsky est habituellement présent [34].

Les aspects rencontrés correspondent à une transition entre des lésions post bulleuses, des lésions de dermite séborrhéique et des lésions lupiques.

Dans notre série, nous rapportons 14% de pemphigus séborrhéique.

3.4 Pemphigus foliacé :

Il est considéré comme la forme généralisée du pemphigus séborrhéique. Les bulles initiales, flasques, font rapidement place à des plaques érythémateuses suintantes squamo-croûteuses qui confluent pour réaliser un tableau d'érythrodermie exfoliative suintante. Le signe de Nikolsky est très positif. L'atteinte muqueuse est rare et, si présente, se traduit par des érosions buccales très superficielles moins sévères que dans le pemphigus vulgaire. Une atteinte phanérienne est en revanche habituelle avec dans certains cas une alopecie [35].

Le taux de PF endémique dans certaines régions de l'Afrique du Nord est plus élevé que dans d'autres pays. Le PF endémique dans certaines régions du sud de la Tunisie dépasse les 20 cas par million d'habitants [36].

Dans notre étude, le pemphigus foliacé représente 32%, dont deux cas d'érythrodermie sèche.

❖ **Aspect particulier de pemphigus foliacé :**

Le cas d'un patient de notre série illustre une présentation clinique inhabituelle du pemphigus foliacé, mimant un érythème gyratum repens.

Ce type de disposition en anneaux concentriques est rarement décrit dans le contexte des dermatoses bulleuses auto-immunes et peut évoquer, à tort, une étiologie paranéoplasique.

Bien que l'érythème gyratum repens soit classiquement associé à des néoplasies sous-jacentes, aucun symptôme ni anomalie clinique ou paraclinique suggérant une néoplasie sous-jacente n'a été retrouvé dans notre observation, et le diagnostic a été confirmé par les examens histologique et immunologique. Cette présentation souligne la variabilité clinique du pemphigus foliacé et l'importance d'un diagnostic histopathologique rigoureux face à des tableaux inhabituels.

3.5 Pemphigus herpétiforme :

Forme caractérisée par un prurit sévère réfractaire associé à des plaques érythémateuses ou urticariennes, et parfois à des vésicules à disposition herpétiforme. Les muqueuses sont généralement épargnées.

Dans une étude italienne portant sur 84 patients consécutifs ayant un pemphigus confirmé, la prévalence de la PH a été estimée à 6 % sur 13,5 ans de suivi. L'âge des cas rapportés s'étendait de 5 à 92, la majorité des patients, se présentant au cours des cinquièmes et sixième décennies [37].

Quatre cas ont été rapportés chez des patients pédiatriques.

Des cas de PH ont été rapportés dans différentes régions du monde, sans prédisposition ethnique marquée.

Quinze patients polonais atteints de PH, âgés en moyenne de 60,1 ans et répartis équitablement entre les sexes, ont été signalés [37].

Dans une série de cas tunisiens, 7 patientes avec un âge moyen de 28,1 ans ont été rapportées [38].

Dans notre série, nous avons rapporté un seul cas de pemphigus herpétiforme.

3.6 Pemphigus à IgA :

Le pemphigus à IgA est un type rare de pemphigus, caractérisé par la présence d'anticorps IgA circulants et liés aux tissus, ciblant les antigènes de la surface cellulaire desmosomale ou non desmosomale dans l'épiderme [39].

La manifestation clinique caractéristique comprend des pustules, des érosions, des croûtes ou des plaques érythémateuses annulaires avec une prédilection pour le tronc, les extrémités proximales et les régions intertrigineuses [39].

Dans notre série nous rapportons 1 seul cas de pemphigus à IgA.

3.7 Pemphigus paranéoplasique :

C'est une maladie auto-immune intra-épidermique rare, associée principalement à des lymphoproliférations. La PNP se caractérise par de graves lésions cutanéomuqueuses dans une présentation polymorphe qui ressemble au PV, à l'érythème polymorphe et au lichen plan. L'atteinte cutanée, avec une légère prédilection pour le haut du corps apparaît généralement après l'apparition des lésions des muqueuses [40].

IL touche généralement des patients âgés de 45 à 70 ans, mais il peut également se manifester chez les enfants, en particulier lorsqu'il est associée à la maladie de Castleman [41]. Parmi les enfants atteints de PNP, une prédisposition ethnique chez ceux d'origine hispanique a été identifiée [42]. Une prédominance masculine a été rapportée dans une étude française (58,5 %) [43] par rapport à une prédominance féminine (56,5 %) [44], à une prédominance féminine (56,7 %) dans une étude internationale comprenant une majorité de patients asiatiques [44].

Des études génétiques ont révélé une association avec HLA classe II DRB1*03 et HLA Cw*14 dans la population chinoise, distincte des HLA associés à la PV et à la PF (HLA DRB1*04 et DRB1*14) dans la même population [45].

4. Diagnostic paraclinique :

4.1 L'Étude histologique :

- Pemphigus profonds :

L'étude histologique du pemphigus profond, typiquement représenté par le pemphigus vulgaire, met en évidence des signes caractéristiques. L'élément central est un clivage intra-épidermique supra basal, situé juste au-dessus de la couche basale de l'épiderme.

Ce clivage est la conséquence d'un processus appelé acantholyse, qui correspond à la perte d'adhésion entre les kératinocytes due à la destruction des desmosomes, souvent sous l'effet d'auto-anticorps dirigés contre la desmoglérine 3 [46].

Les kératinocytes détachés prennent une forme arrondie avec un cytoplasme dense, donnant l'aspect classique dit du « cerne de deuil ». Ces cellules sont observées isolées ou en petits amas flottant dans la cavité formée par le clivage. La couche basale de l'épiderme reste intacte et adhérente à la membrane basale, ce qui donne l'aspect typique en rangée de tombes [46].

Dans notre série, la biopsie a montré un clivage supra basal dans la plupart des cas de pemphigus profonds.

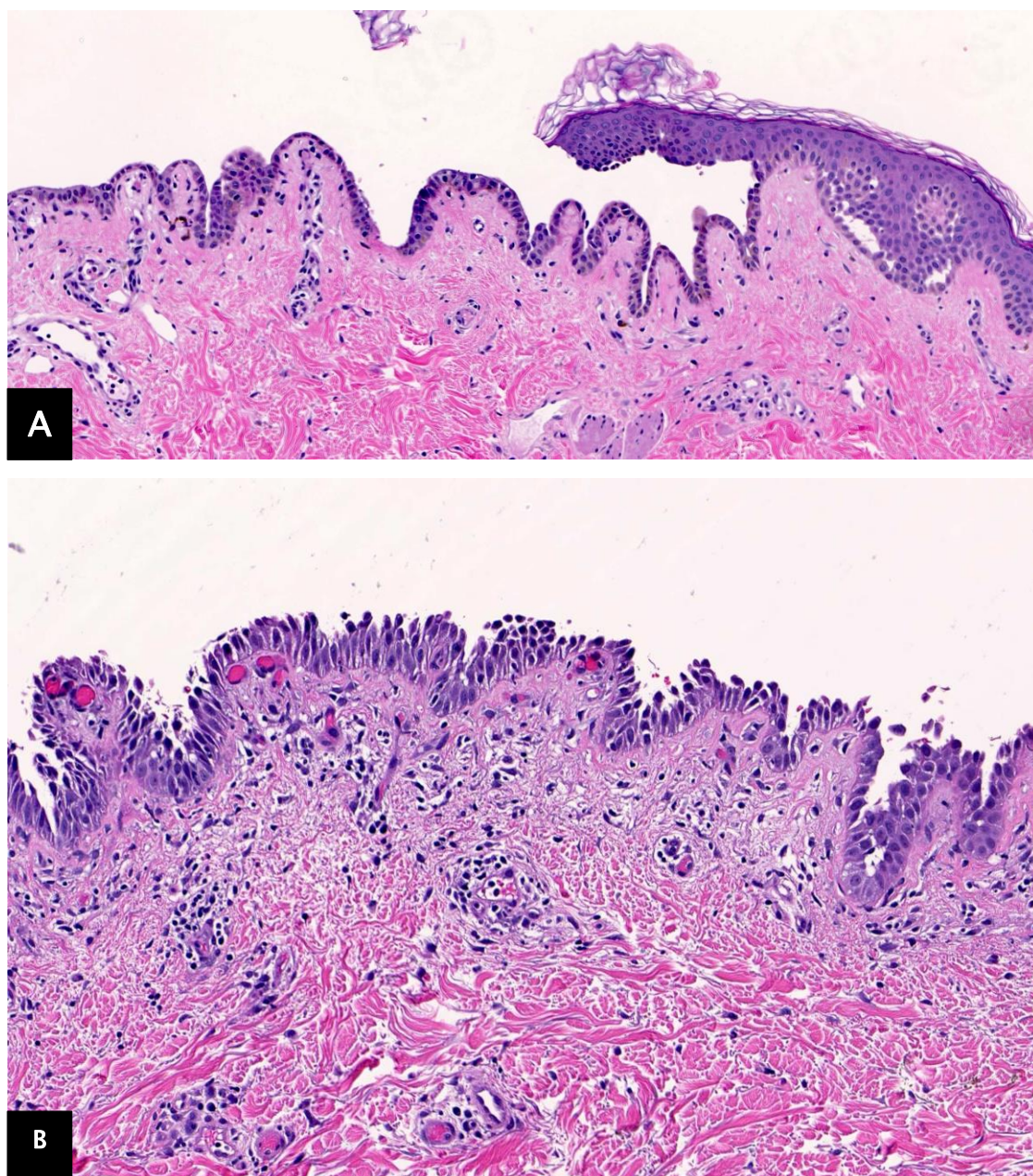


Figure 33 : Aspect histologique A : décollement suprabasal, B : cellules acantholytiques, d'un cas de pemphigus profond [46].

- **Pemphigus superficiels :**

Le pemphigus superficiel, principalement représenté par le pemphigus foliacé, se caractérise histologiquement par un clivage intraépidermique superficiel, situé au niveau du stratum granulosum (couche granuleuse de l'épiderme). Ce clivage est dû à une acantholyse des kératinocytes, c'est-à-dire une perte de cohésion entre les cellules de l'épiderme.

Les cellules kératinocytaires se détachent les unes des autres et apparaissent arrondies, avec un cytoplasme parfois rétracté. Contrairement au pemphigus profond, les couches basales restent intactes, mais le clivage est plus haut situé dans l'épiderme, ce qui explique l'absence de bulles profondes. Cette histologie est à l'origine des lésions érosivo-croûteuses superficielles, sans atteinte muqueuse [47].

Dans tous les cas de pemphigus superficiels de notre série, la biopsie a objectivé un clivage superficiel, ce qui confirme le diagnostic.

- **Le pemphigus herpétiforme :**

L'étude histologique du pemphigus herpétiforme révèle des aspects particuliers, différents des formes classiques de pemphigus. Contrairement au pemphigus vulgaire ou foliacé, l'acantholyse — c'est-à-dire la perte de cohésion entre les kératinocytes — est souvent absente ou très discrète au début. Lorsque présente, elle est généralement localisée dans les couches supragranuleuses de l'épiderme [48].

Un élément constant est la spongiose, c'est-à-dire un œdème intercellulaire de l'épiderme, souvent accompagné de la présence d'éosinophiles. Ces cellules inflammatoires migrent parfois dans l'épiderme pour former de petits micro-abcès éosinophiliques, donnant à la lésion un aspect proche de celui de la dermatite herpétiforme, ce qui explique le nom de cette entité [48].

Le derme superficiel montre également un infiltrat inflammatoire périvasculaire, riche en éosinophiles, et parfois en neutrophiles. Cette composante inflammatoire contribue aux lésions cliniques en anneau, vésiculeuses ou urticariennes, typiques du pemphigus herpétiforme [49].

- **Le pemphigus à IgA :**

Cette entité présente des particularités qui la distinguent des autres formes de pemphigus.

La peau affectée montre souvent un clivage intra-épidermique, qui peut être sous-corné ou supragranuleux, mais l'acantholyse (perte de cohésion entre les kératinocytes) est inconstante. Ce clivage est souvent associé à un infiltrat dense de polynucléaires neutrophiles, qui peuvent s'accumuler pour former de petits abcès intra-épidermiques ou sous la couche cornée (abcès de Kogoj-like) [50].

L'épiderme peut également présenter des modifications spongiiformes avec œdème intercellulaire, tandis que le derme papillaire montre parfois une infiltration inflammatoire légère à modérée, composée principalement de neutrophiles et de quelques lymphocytes [50].

- **Le pemphigus paranéoplasique :**

On observe fréquemment un clivage intra-épidermique suprabasal avec acantholyse, ainsi qu'une dermatite d'interface vacuolaire marquée par la nécrose kératinocytaire et la présence de cellules apoptotiques. Un infiltrat inflammatoire dermique riche en lymphocytes est souvent présent, parfois accompagné de neutrophiles ou d'éosinophiles [51].

Le diagnostic repose sur la combinaison de ces signes histologiques avec les résultats de l'immunofluorescence, qui montre des dépôts d'IgG et de C3 à la fois intercellulaires et le long de la membrane basale, en contexte de néoplasie [40].

4.2 Immunofluorescence directe :

L'IFD est indispensable au diagnostic de pemphigus quelque soit sa forme. L'examen en IFD d'une biopsie réalisée en peau périlésionnelle révèle des dépôts d'IgG et de complément C3 à la surface des kératinocytes [46].

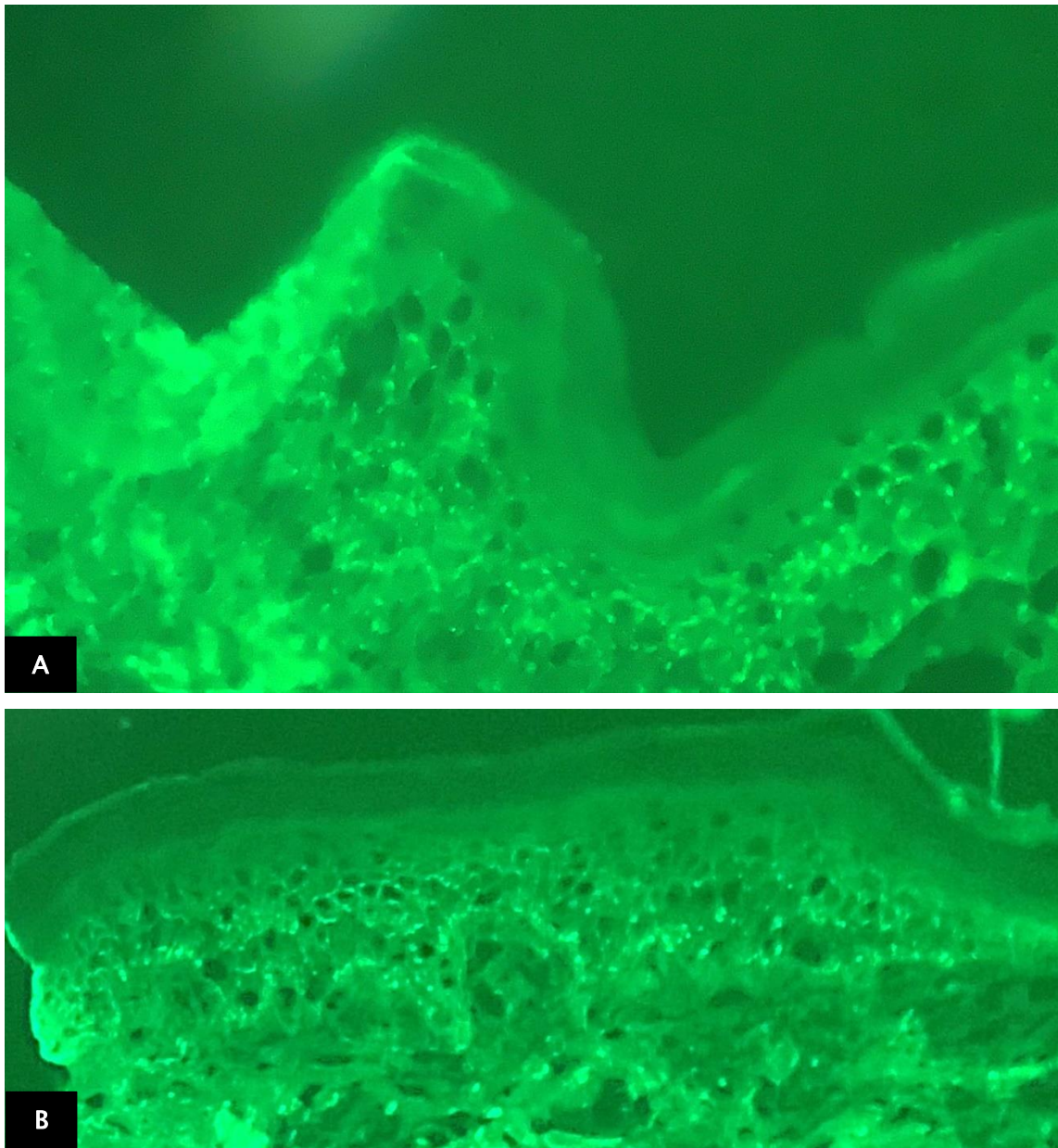


Figure 34 : L'IFD peut être positive sur une peau périlésionnelle présentant des dépôts intercellulaires d'IgG (image A) et/ou de C3 (image B) dans l'épiderme [46].

- **Les pemphigus profonds :**

L'immunofluorescence directe (IFD) est un outil diagnostique fondamental du pemphigus profond, notamment dans le pemphigus vulgaire. Elle met en évidence des dépôts d'IgG et de C3 situés de manière intercellulaire dans l'épiderme, principalement dans les couches profondes. Ces dépôts dessinent un aspect en maille de filet, typique de cette maladie.

L'IFD confirme la présence d'auto-anticorps dirigés contre les desmoglénines, principalement la desmoglénine 3, responsable de la perte de cohésion entre les kératinocytes. Elle permet ainsi de confirmer le diagnostic et de distinguer le pemphigus profond des autres dermatoses bulleuses auto-immunes [46].

- **Pemphigus superficiels :**

Dans le pemphigus superficiel, en particulier le pemphigus foliacé, l'immunofluorescence directe (IFD) met en évidence des dépôts intercellulaires d'IgG et de C3 situés dans les couches superficielles de l'épiderme, notamment la couche granuleuse. Ces dépôts dessinent un aspect en maille de filet, caractéristique des pemphigus.

Ils traduisent la présence d'auto-anticorps dirigés contre la desmoglénine 1, protéine d'adhésion cellulaire localisée dans les desmosomes. L'IFD permet ainsi de confirmer le diagnostic et de différencier le pemphigus superficiel des autres dermatoses bulleuses auto-immunes.

Dans notre série l'IFD a objectivé dans la plupart des cas de pemphigus superficiel des dépôts d'IgG et de complément C3 au niveau de la couche granuleuse réalisant un aspect en maille de filet [52].

- **Le pemphigus herpétiforme :**

Dans le pemphigus herpétiforme, l'immunofluorescence directe révèle des dépôts intercellulaires d'IgG, localisés principalement dans les couches moyennes et supérieures de l'épiderme, avec un aspect en maille de filet, typique des pemphigus. Ces dépôts peuvent être moins marqués ou incomplets comparés aux formes classiques.

Des dépôts de C3 peuvent également être présents. Les autoanticorps ciblent principalement la desmogléine 1, parfois la desmogléine 3 ou les desmocollines. L'IFD permet ainsi de confirmer la nature auto-immune du pemphigus herpétiforme et de le différencier d'autres dermatoses bulleuses comme la dermatite herpétiforme ou le pemphigoïde bulleux [48].

- **Le pemphigus à IgA :**

L'immunofluorescence directe dans le pemphigus à IgA révèle des dépôts d'IgA localisés dans les espaces intercellulaires de l'épiderme, souvent dans les couches superficielles. Ces dépôts en maille ou linéaires distinguent cette forme rare des pemphigus classiques à IgG. La détection du complément C3 est variable. L'IFD est un outil diagnostique essentiel pour confirmer la nature auto-immune de cette maladie et la différencier des autres dermatoses bulleuses [39].

- **Le pemphigus paranéoplasique :**

L'immunofluorescence directe (IFD) dans le pemphigus paranéoplasique montre des dépôts d'IgG et de complément C3 à la fois dans les espaces intercellulaires de l'épiderme et linéairement à la jonction dermo-épidermique. Ce double motif de dépôt est caractéristique de cette forme et permet de la distinguer des autres pemphigus. Cette particularité reflète la présence d'autoanticorps dirigés contre plusieurs antigènes, incluant des protéines desmosomales et des protéines de la jonction dermo-épidermique [40].

4.3 Immunofluorescence indirecte :

L'IFI permet de mesurer le taux des auto-anticorps circulants dirigés contre la desmogléine 1 (DSG1) et la desmogléine 3 (DSG3), qui sont responsables de l'acantholyse. Leur taux diminue généralement avec l'efficacité du traitement et augmente en cas de rechute.

L'immunofluorescence indirecte (IFI) joue un rôle clé dans le suivi du pemphigus, au-delà de son intérêt diagnostique initial. Voici les principaux points d'intérêt de l'IFI dans le suivi de la maladie :

➤ **Évaluation de l'activité de la maladie :**

→ Les taux d'anticorps anti-desmogléines détectés par IFI reflètent souvent l'activité clinique.

➤ **Suivi de la réponse au traitement :**

→ Diminution ou négativation des anticorps = réponse thérapeutique favorable.

➤ **Détection précoce des rechutes :**

→ Une remontée des titres peut précéder une rechute clinique.

➤ **Outil complémentaire au suivi clinique :**

→ Utile mais ne remplace pas l'examen du patient.

Une étude publiée dans le British Journal of Dermatology a démontré que les niveaux d'anticorps anti-desmogléine 1 et 3 sont liés à la gravité des atteintes cutanées et orales chez les patients atteints de pemphigus [53].

5. La sévérité du pemphigus :

Le pemphigus est une maladie auto-immune grave, pouvant engager le pronostic vital. Plusieurs scores permettent d'évaluer la gravité de cette affection,

Le PDAI est un nouveau système de notation développé par le Comité international du pemphigus en 2008. Le PDAI original a un score total allant de 0 à 263, et mesure l'atteinte cutanée et de la peau et des muqueuses en fonction de leur taille et de leur nombre dans chaque région anatomique, y compris le corps (12 régions), le cuir chevelu (une région) et la cavité buccale (12 régions). Chaque site anatomique est noté séparément, sur une échelle de 0 à 10. Il y a donc 120 points pour la peau, 10 points pour le cuir chevelu et 120 points pour les muqueuses.

Au total, 250 points représentent l'activité de la maladie et 13 points représentant les lésions.

Dans cette étude, nous avons évalué la gravité du pemphigus en utilisant le score d'activité du PDAI (Annexe 2).

Dans notre série nous avons évalué la sévérité selon le score de PDAI, la majorité de nos patients avait une forme modérée à sévère.

- Les autres scores :

L'ABSIS (Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score) est un score clinique du pemphigus qui évalue la surface cutanée atteinte, la sévérité des lésions et l'atteinte muqueuse orale selon la douleur et la gêne lors de l'alimentation. Le score varie de 0 à 206 et présente l'avantage de prendre en compte l'impact sur la qualité de vie [54].

L'EBDASI (Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index), initialement conçu pour l'épidermolyse bulleuse, a été adapté au pemphigus dans certains centres. Il distingue l'activité de la maladie, correspondant aux lésions inflammatoires en cours, des dommages ou séquelles cicatricielles. Moins employé que le PDAI et l'ABSIS, il reste un outil complémentaire, utile surtout pour différencier les lésions actives des atteintes cicatricielles permanentes [55].

6. Pemphigus et Infection COVID :

Dans notre série, quatre patients atteints de pemphigus (3 pemphigus vulgaire, 1 pemphigus séborrhéique) ont présenté une infection documentée au SARS-CoV-2 au cours de leur maladie.

Trois d'entre eux étaient sous corticothérapie associée à l'azathioprine, et un patient était suivi sous corticostéroïdes seuls.

L'infection à la COVID-19 est survenue soit au cours d'une rechute, soit au cours de la première poussée non encore contrôlée.

Dans tous les cas, l'azathioprine a été arrêtée, tandis que la corticothérapie a été maintenue, en accord avec les données issues de petites séries et d'avis d'experts suggérant qu'il est préférable de suspendre temporairement les immunosuppresseurs en cas d'infection virale active, tout en évitant l'arrêt brutal des corticoïdes afin de prévenir les poussées sévères de la maladie [56].

Tous les patients ont reçu une association d'hydroxychloroquine, azithromycine, zinc et vitamine c, protocole alors recommandé en première ligne dans de nombreux pays.

Chez deux patients, une amélioration respiratoire nette a été observée, suivie d'une stabilisation ou rémission du pemphigus.

Chez deux autres, l'évolution dermatologique est restée défavorable après la phase virale, nécessitant une escalade thérapeutique vers le rituximab (dans un cas, administré ; dans l'autre, proposé avant la perte de suivi).

Ces observations soulignent plusieurs points :

- La coïncidence temporelle entre infection COVID-19 et poussée de pemphigus peut refléter une exacerbation immunitaire virale ou une réactivation auto-immune déclenchée par l'infection. Des hypothèses évoquent une miméticité antigénique, un effet pro-inflammatoire du virus, ou encore la rupture de tolérance immunologique induite par les cytokines pro-inflammatoires [57].
- L'usage prolongé d'immunosuppresseurs peut augmenter le risque d'infection virale, mais leur arrêt brutal expose à une rechute sévère, d'où l'importance d'un équilibre délicat dans la gestion thérapeutique.
- Le rituximab, bien que potentiellement immunodéprimant, a montré une efficacité importante dans les cas résistants, avec un bon profil de tolérance une fois l'infection COVID-19 contrôlée [58].

Ces cas rejoignent les observations internationales faisant état de formes de pemphigus déclenchées ou aggravées dans le contexte du COVID-19 [59].

Des cas post-vaccination ont également été rapportés, ce qui appuie l'hypothèse d'un lien entre activation immunitaire virale ou vaccinale et auto-immunité bulleuse.

7. Prise en charge (PEC) :

7.1 Hospitalisation :

L'hospitalisation vise principalement à stabiliser la maladie, initier ou ajuster le traitement et prévenir les complications. Le retour à domicile est envisagé dès que possible avec un suivi régulier.

Dans notre série tous les patients ont été hospitalisés.

7.2 Les mesures générales :

- Bains quotidiens
- Soins locaux cutanés:

Nettoyage doux des érosions, application de crèmes antibiotiques pour prévenir les infections secondaires.

Les bains quotidiens et les soins locaux sont toujours indiqués.

Les mesures habituelles associées à la corticothérapie générale (régime peu salé, supplémentation vitaminocalcique et potassique.

- Soins locaux des muqueuses:

Les soins locaux des muqueuses dans le pemphigus visent à soulager la douleur, favoriser la cicatrisation et prévenir les surinfections [60].

Ils comprennent :

- des rinçages doux au sérum physiologique ou solutions bicarbonatées,
- l'application de corticoïdes topiques ou gels anesthésiants pour la bouche,
- l'utilisation d'émollients et crèmes adaptées pour les muqueuses nasales et génitales.
- Pour les atteintes oculaires, des larmes artificielles et, si nécessaire, des traitements topiques spécifiques sont utilisés sous contrôle ophtalmologique. Ces soins complètent le traitement systémique et améliorent le confort et la qualité de vie du patient.

7.3 Traitements :

❖ Le traitement local :

✓ Les corticoïdes topiques :

Les corticoïdes topiques sont utilisés en complément des traitements systémiques dans le pemphigus, notamment pour les formes localisées ou en entretien après stabilisation de la maladie [61].

✓ Antifongiques et antibiotiques locaux :

Si signes d'infection fongique ou bactérienne.

❖ Le traitement systémique :

Le traitement systémique est la pierre angulaire de la prise en charge du pemphigus, visant à contrôler la maladie et prévenir les rechutes. Il repose principalement sur les corticoïdes et les immunosuppresseurs, avec des biothérapies en cas de formes résistantes [62].

✓ La corticothérapie :

➤ La corticothérapie par voie orale

Les corticoïdes sont largement utilisés comme traitement adjuvant dans la majorité des cas de pemphigus, permettant d'obtenir chez la plupart des patients une rémission efficace en un temps raisonnable.

L'introduction des corticoïdes dans les années 1950 a révolutionné le pronostic du pemphigus en faisant chuter la mortalité de 75 à 30 %. Ils constituent toujours le traitement le plus efficace et le seul capable d'induire, chez la plupart des patients, une rémission [17].

La prednisone, est un corticostéroïde systémique puissant, qui agit en supprimant la réponse auto-immune responsable de la formation des bulles et des érosions cutanées et muqueuses.

La dose nécessaire de corticostéroïdes varie en fonction de l'activité et de la gravité de la maladie et se situe généralement entre 0,5 et 1,5 mg/kg par jour de prednisone pour une maladie modérée à grave. Cependant, des doses supérieures à 0,5 mg/kg par jour chez

les personnes âgées ou celles présentant des comorbidités susceptibles d'être affectées par des doses élevées de stéroïdes, telles que le diabète, doivent être envisagées avec précaution. Une fois la maladie sous contrôle, les stéroïdes peuvent être réduits, ce qui permet d'atténuer les effets secondaires de ces médicaments [63].

➤ **La corticothérapie par voie parentérale :**

La corticothérapie à forte dose administrée en bolus par voie intra veineuse est efficace dans le traitement de pemphigus résistant à la corticothérapie orale. La molécule la plus utilisée est la méthylprednisolone [64].

Certains auteurs rapportent que des bolus mensuels de corticothérapie intraveineuse en monothérapie sont efficaces dans les stades de début du pemphigus vulgaire avec une légère atteinte buccale. Mais généralement la corticothérapie parentérale est utilisée en association à la prednisone et l'azathioprine [65].

En **Tunisie**, une étude a rapporté l'utilisation d'une corticothérapie orale à une dose moyenne de 1,27 mg/kg/jour chez des patients atteints de pemphigus. La durée moyenne de la phase d'attaque était de 48,2 jours. Des bolus de prednisolone étaient nécessaires dans certains cas, et des immunosuppresseurs étaient associés chez 43 % des patients pour améliorer le contrôle de la maladie et permettre une épargne cortisonique [15].

Aux **États-Unis**, la prise en charge du pemphigus vulgaire repose également sur l'utilisation de corticostéroïdes systémiques. Pour les formes légères, une dose de prednisone de 0,5 à 1 mg/kg/jour est recommandée, tandis que pour les formes modérées à sévères, les doses peuvent être augmentées jusqu'à 1,5 mg/kg/jour. L'ajout d'immunosuppresseurs comme l'azathioprine ou le mycophénolate mofétil est courant pour réduire la dépendance aux corticoïdes [60].

Dans notre étude, tous les patients ont été traités par corticothérapie, avec une dose moyenne de 1,3mg/kg/j, et 25 % des patients ont reçus des bolus de méthylprednisolone.

✓ Les immunosuppresseurs :

L'utilisation des immunosuppresseurs dans le pemphigus permet de limiter l'exposition prolongée aux corticoïdes, réduisant ainsi le risque de complications liées à ces derniers. Le choix de l'immunosuppresseur dépend de plusieurs critères, notamment la sévérité de la maladie, la tolérance individuelle et les éventuelles comorbidités du patient [63].

➤ L'azathioprine : (Imurel®) :

- L'azathioprine est un immunosuppresseur de la famille des antipurines, agissant principalement en inhibant la prolifération des lymphocytes T et B. Permet une réduction progressive des doses de corticoïdes, limitant ainsi les effets secondaires liés à ces derniers. Recommandée en association avec la corticothérapie dans les formes modérées à sévères du pemphigus, avec une dose de 1 à 2,5 mg/kg/jour [63].
- Au sein de notre série, nous avons observé une augmentation progressive du recours à l'azathioprine ces dernières années. Ce choix thérapeutique est motivé par son meilleur profil de tolérance comparé à d'autres immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide.

Toutefois, le coût du traitement peut représenter un obstacle dans notre contexte, limitant parfois son accessibilité continue, notamment chez les patients non pris en charge par une couverture médicale sociale adéquate.

➤ Mycophénolate mofétil (CellCept®)

Le mycophénolate mofétil est un inhibiteur de la synthèse des purines, qui empêche l'activation des lymphocytes T et B.

La posologie est 1 à 2 g/jour en deux prises [63].

En ce qui concerne le mycophénolate mofétil (Cellcept), son utilisation dans notre série est restée très limitée, ce qui ne permet pas d'évaluer clairement son efficacité.

➤ Cyclophosphamide (Endoxan®) :

Le cyclophosphamide est un agent alkylant cytotoxique qui inhibe la prolifération lymphocytaire [63].

La dose utilisée est de 50 à 200 mg/jour par voie orale ou en bolus IV mensuels

Dans notre série, le cyclophosphamide était utilisé en association à la corticothérapie principalement au cours des premières années de l'étude. Cependant, au fil du temps, son usage a été progressivement remplacé par l'azathioprine, en raison de son meilleur profil de tolérance et de ses effets indésirables moins marqués, notamment sur le plan hématologique et urotoxique. Ce changement reflète une évolution dans les pratiques thérapeutiques, en faveur d'un équilibre entre efficacité et sécurité à long terme.

➤ **Méthotrexate**

Le méthotrexate est un anti métabolite antagoniste de l'acide folique qui réduit l'activité des lymphocytes. La dose utilisée en traitement de pemphigus est de 10 à 25 mg/semaine, par voie orale ou sous-cutanée [63].

- Aux États-Unis, Une étude a rapporté que 82 % des patients atteints de pemphigus ont montré une amélioration clinique avec le méthotrexate, suggérant son utilité comme traitement adjuvant, notamment pour les cas modérés à sévères [66].
 - En Australie : le méthotrexate est utilisé comme traitement adjuvant dans la prise en charge du pemphigus, souvent en combinaison avec des corticoïdes et d'autres immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, le mycophénolate mofétil et la cyclosporine [67].
 - Dans les pays arabes, le traitement du pemphigus suit généralement les protocoles internationaux, combinant corticothérapie et immunosuppresseurs pour gérer la maladie et réduire les effets secondaires des corticoïdes. Cependant, des variations existent en fonction des ressources disponibles, des pratiques médicales locales et de la prévalence des différents types de pemphigus [68].
- ✓ **Biothérapie** :
- **Rituximab (MabThera®)** :

Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre l'antigène CD20 exprimé à la surface des lymphocytes B matures. Il permet de réduire la production des auto-anticorps pathogènes dirigés contre les desmoglénines [69].

Le rituximab est aujourd'hui considéré comme traitement de première ligne dans les formes modérées à sévères de pemphigus vulgaire ou foliacé, en association initiale à une corticothérapie systémique à dose réduite. Il peut également être utilisé en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance aux traitements immunosuppresseurs classiques.

Les lignes directrices EADV S2K 2020 ainsi que les recommandations françaises ont mis à jour la prise en charge des pemphigus en considérant le rituximab comme un traitement de première ligne dans les formes modérées à sévères [69] [70].

◆ **Bilan pré-thérapeutique :**

Avant l'administration, un bilan complet est obligatoire :

- Numération formule sanguine, transaminases, créatinine, bilan lipidique et immunoglobulines ;
- Sérologies VIH, hépatite B (Ag HBs, Ac anti-HBc, Ac anti-HBs) et hépatite C ;
- Radiographie thoracique et/ou intradermoréaction tuberculinique ou Quantiféron® ;
- Évaluation vaccinale : vaccination antipneumococcique, antigrippale et hépatite à réaliser avant le traitement ;
- Chez les sujets à risque : recherche de foyer infectieux latent, avis cardiologique si antécédent cardiaque.

◆ **Prémédication :**

Avant chaque perfusion :

- Corticoïde IV (par ex. : méthylprednisolone 100 mg)
- Antihistaminique (chlorphéniramine ou équivalent)
- Antipyrétique (paracétamol 1g)

Ces mesures diminuent le risque de réaction d'infusion.

◆ **Schéma d'attaque :**

Le schéma recommandé est le protocole en deux perfusions de 1000 mg chacune

- 1000 mg de rituximab en perfusion IV à J0
- 1000 mg en perfusion IV à J14 (deux semaines plus tard)

Chaque perfusion est réalisée lentement sur 4 à 6 heures, sous surveillance médicale continue. Une corticothérapie systémique (souvent prednisone 0,5 à 1 mg/kg/j) est associée, puis diminuée progressivement dès l'obtention du contrôle des lésions.

◆ **Phase d'entretien :**

Pour réduire les rechutes, il est recommandé d'administrer :

- Une injection à M6 est discutée en fonction de l'évolution.
- 500 mg à M12 et M18.

◆ **Surveillance :**

La surveillance comprend :

- Surveillance clinique : apparition de nouvelles bulles ou érosions, tolérance générale ;
- Surveillance biologique : NFS, transaminases, IgG et sérologies virales ;
- Dosage des anticorps anti-desmoglérine 1 et 3 pour suivre la réponse ;
- Surveillance immunologique : taux des lymphocytes B circulants.

❖ **Utilisation du Rituximab au Maroc :**

Dans notre série, 20 patients ont bénéficié du rituximab, avec une nette amélioration clinique, parfois après échec des traitements conventionnels. Ces résultats confirment les données de la littérature internationale, qui positionnent désormais le rituximab comme une option thérapeutique majeure dans le traitement du pemphigus, notamment dans ses formes modérées à sévères ou résistantes.

Depuis 2019, le rituximab a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France et dans d'autres pays européens en tant que traitement de première intention pour le pemphigus vulgaire, sur la base d'études comparatives montrant sa supériorité en termes de taux de rémission et de réduction de la corticodépendance [71].

Cependant, au Maroc, l'accès au rituximab reste limité par l'absence d'AMM spécifique pour le pemphigus, ce qui empêche sa prise en charge par la majorité des systèmes d'assurance ou de couverture médicale. En conséquence, plusieurs patients de notre cohorte n'ont pas pu en bénéficier, malgré une indication thérapeutique claire. Cette situation pose un véritable enjeu d'équité d'accès aux traitements innovants, et souligne la nécessité d'une adaptation des politiques de santé publique aux standards internationaux, notamment pour les maladies rares et chroniques comme le pemphigus [72].

L'absence d'AMM et de remboursement du rituximab dans cette indication limite considérablement son utilisation, bien qu'il représente actuellement l'une des meilleures options disponibles en termes de rapport efficacité-tolérance, avec un profil de sécurité bien établi et un effet épargne corticoïde significatif.

✓ **Le traitement immunomodulateur :**

➤ **Les Immunoglobulines intraveineuses :**

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) sont utilisées comme traitement adjuvant dans les formes sévères, réfractaires ou rapidement évolutives du pemphigus. Leur mécanisme d'action repose sur la neutralisation des auto-anticorps pathogènes, la modulation des lymphocytes B et l'effet anti-inflammatoire global. Administrées à raison de 2 g/kg par cycle mensuel, les IgIV permettent souvent une amélioration clinique rapide et une réduction des doses de corticoïdes nécessaires. Bien tolérées, elles présentent peu d'effets secondaires graves. Elles sont particulièrement utiles en association avec d'autres traitements comme le rituximab [73].

➤ **Plasmaphérèses :**

La plasmaphérèse thérapeutique (également appelée échange plasmatique) est une procédure extracorporelle au cours de laquelle le plasma du patient est séparé et éliminé, puis remplacé par du plasma de donneur ou une solution de remplacement (albumine ou plasma concentré). Cette technique permet d'éliminer rapidement les auto-anticorps circulants, les complexes immuns et des médiateurs inflammatoires [74].

Dans le pemphigus, ce procédé est utilisé en cas de maladie sévère, réfractaire aux traitements conventionnels (corticostéroïdes/immunosuppresseurs), ou en association avec d'autres thérapies comme le rituximab ou les IgIV pour obtenir une réponse plus rapide et durable [75].

Dans une étude de cas isolé réalisée en Iran en 2025, portant sur l'utilisation de plasmaphérèse après exacerbation paradoxale induite suite au rituximab, une patiente réfractaire à plusieurs traitements, présentant une aggravation post-rituximab. L'administration d'une plasmaphérèse a permis la reprise sécurisée du rituximab et une amélioration significative des lésions [76].

✓ **Les traitements anti-inflammatoires :**

➤ **La dapsone :**

La dapsone est un agent chimiothérapeutique doté de propriétés anti-inflammatoires, utilisé comme traitement adjuvant dans les dermatoses bulleuses auto-immunes, y compris le pemphigus. Son rôle principal est de servir d'épargne cortisonique, permettant de réduire les doses de corticostéroïdes nécessaires pour contrôler la maladie [77].

La dapsone est surtout utilisée comme adjuvant (stéroïdes-épargne) dans les formes superficielles de pemphigus, en particulier pour les formes légères, localisées ou quand on cherche à diminuer les corticoïdes [78].

Dans notre étude, 7 patients seulement ont reçu la dapsone.

7.4 Les schémas thérapeutiques :

7.4-1 Définitions :

❖ **Forme légère du pemphigus**

- Lésions peu nombreuses, localisées à une zone cutanée ou muqueuse restreinte.
- Surface corporelle atteinte inférieure à 5%.
- Bulles fragiles ou érosions superficielles de petite taille.
- Atteinte buccale discrète ou absente.
- Absence de signes systémiques ou de retentissement général.
- PDAI < 15 [60].

❖ Formes modérées à sévères

- Atteinte de plusieurs muqueuses (ORL, ophtalmique, œsophagienne, génitale, anale).
- Atteinte buccale étendue ou dysphagie sévère avec perte de poids.
- Atteinte cutanée > 5 % de la surface corporelle.
- **Score PDAI :**
 - **Modéré :** $15 \leq \text{PDAI} \leq 45$.
 - **Sévère :** $\text{PDAI} > 45$.

7.4-2 Indications selon les recommandations actualisées [70] :

❖ Pemphigus peu sévère :

- **Pemphigus superficiel (PS) peu sévère :**
 - Pour les formes très peu étendues, le traitement repose sur la dapsone (50 à 100 mg/j) ou, plus rarement, des dermocorticoïdes de niveau très fort.
 - En cas de formes plus étendues ou d'échec des premiers traitements, trois options sont possibles : le rituximab (1g à J0 et J14) associé ou non à une corticothérapie à 0,5 mg/kg/j, le protocole "Lever faible" (prednisone un jour sur deux associée à un immunosuppresseur), ou la corticothérapie générale seule à 1 mg/kg/j.
- **Pemphigus vulgaire (PV) peu sévère :**
 - Les **dermocorticoïdes très forts** sont parfois utilisés seuls dans les formes très localisées avec des anticorps circulants quasi nuls.
 - Pour les formes plus étendues, les trois mêmes stratégies que pour le PS sont proposées (rituximab, Lever faible ou prednisone 1 mg/kg/j).

❖ Pemphigus modéré à sévère :

Le pemphigus est modéré si le score PDAI est compris entre 15 et 45 et sévère s'il est supérieur à 45, ou en cas d'atteinte de plusieurs muqueuses ou d'une surface cutanée > 5 %.

- **Première intention :** La stratégie de référence associe le rituximab (1g à J0 et J14) et une corticothérapie générale par prednisone à 1 mg/kg/j.

- **Alternative** (si le rituximab est contre-indiqué ou indisponible) : On utilise la corticothérapie seule (1 à 1,5 mg/kg/j) ou associée d'emblée à un immunosuppresseur conventionnel (mycophénolate mofétil, azathioprine ou méthotrexate).
- **Atteintes particulièrement sévères** : Des traitements complémentaires comme les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), des bolus de méthylprednisolone ou l'immunoabsorption peuvent être discutés.

❖ **Traitement d'entretien et suivi :**

- **Rituximab** : Après le cycle initial, des perfusions d'entretien de 500 mg sont recommandées à M12 et M18 chez les patients en rémission. Une évaluation est faite à M6 : si la rémission est incomplète, une nouvelle cure de rituximab peut être administrée.
- **Corticothérapie** : La décroissance doit être progressive, avec pour objectif un sevrage total en 3 à 4 mois pour les formes peu sévères et 6 mois pour les formes modérées à sévères sous rituximab.
- **Surveillance** : Le suivi clinique est complété par le dosage des auto-anticorps anti-desmoglérines (Dsg) 1 et 3 par tests ELISA, qui aide à la décision thérapeutique et à la prédiction des rechutes.

❖ **Conduite à tenir en cas de rechute et arrêt du traitement [70]**

La conduite à tenir en cas de rechute de pemphigus, définie par l'apparition d'au moins trois nouvelles lésions en un mois ne guérissant pas spontanément en une semaine, dépend du traitement initialement reçu par le patient.

- **Patients initialement traités par rituximab (RTX) :**
 - **Rechute précoce** (entre M0 et M6) : Si la rechute survient pendant la phase de décroissance des corticoïdes, il est proposé d'augmenter la posologie de prednisone (selon la sévérité). À partir du 4ème mois (M4), une nouvelle cure de 2g de rituximab (1g à J0 et J14) est réalisée, ce qui annule la perfusion prévue initialement à M6.

- **Rechute tardive** (après M6) : Si elle survient après le sevrage complet de la corticothérapie, un avis spécialisé auprès d'un centre expert ou une réunion de concertation pluridisciplinaire est recommandé. Un maintien d'une faible dose de corticoïdes peut être nécessaire si les taux d'anticorps anti-Dsg restent élevés.
- **Patients n'ayant pas reçu de rituximab initialement :**
 - **Si le patient était sous corticothérapie seule :**
 - ◆ Il faut envisager l'administration de rituximab (1g à J0 et J14) en l'absence de contre-indication.
 - ◆ On peut également ré-augmenter modérément la dose de corticoïdes jusqu'au contrôle clinique avant de reprendre la décroissance.
 - ◆ En cas de contre-indication au RTX : L'ajout d'un immunosuppresseur conventionnel (mycophénolate mofétil ou azathioprine) est recommandé, surtout si la rechute est précoce. Toutefois, une rechute non sévère en fin de traitement à très faible dose de prednisone ne nécessite pas forcément cet ajout.
 - **Si le patient était sous corticothérapie + immunosuppresseur :**
 - ◆ Il convient d'interrompre l'immunosuppresseur conventionnel.
 - ◆ L'administration de rituximab (1g à J0 et J14) est alors privilégiée plutôt que le changement pour un autre immunosuppresseur conventionnel.

La surveillance des anticorps anti-Dsg 1 et 3 reste un outil essentiel, car la persistance de taux élevés (notamment anti-Dsg1 > 50 UA/ml ou anti-Dsg3 > 120 UA/ml) possède une forte valeur prédictive de rechute.

7.4-3 Analyse des différences stratégiques entre les recommandations EADV et les recommandations françaises

Les deux sources présentent des recommandations très proches, car elles ont été publiées à la même période (2019–2020) et partagent des auteurs communs (notamment le

Pr Pascal Joly). Elles s'appuient toutes deux sur l'étude "Ritux 3" pour promouvoir l'usage précoce du rituximab.

Toutefois, on peut noter des différences de portée, de précision technique et de choix thérapeutiques spécifiques :

❖ **Portée et contexte administratif**

- **Les recommandations EADV (2020)** : Ont une portée européenne, initiées par l'*European Academy of Dermatology and Venereology*. Elles visent un consensus international au sein de l'Union Européenne.
- **Les recommandations françaises (2019)** : Sont une actualisation du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS), spécifiquement adaptées au système de santé français et aux centres de référence nationaux.

❖ **Différences sur les immunosuppresseurs conventionnels**

- **Méthotrexate** :
 - ◆ Les recommandations françaises l'incluent comme une option d'immunosuppresseur conventionnel (15 à 25 mg/semaine) en première intention pour les formes modérées à sévères si le rituximab est indisponible.
 - ◆ Les recommandations EADV, à l'inverse, affirment que le méthotrexate n'est pas recommandé.
- **Cyclophosphamide** : Les recommandations françaises précisent qu'il n'est pas recommandé en première intention, alors que l'EADV le mentionne comme une option de troisième ligne pour les cas récalcitrants.

❖ **Précisions sur l'administration du Rituximab**

- **Adaptation au poids** : Les recommandations françaises apportent une précision absente des résumés de l'EADV : en cas d'IMC < 18,5 ou > 30 kg/m², il faut envisager d'ajuster la dose de rituximab à la surface corporelle (375 mg/m² par semaine pendant 4 semaines) au lieu des doses fixes de 1g.

- **Évaluation à M6** : Pour les patients en rémission complète à 6 mois, avec une sévérité initiale ou persistance d'anticorps à M3, les recommandations françaises sont un peu plus détaillées sur le choix entre 500 mg et 1g de rituximab, qui doit être fixé selon la sévérité initiale et le taux d'anticorps à M3.

En dehors de ces deux situations spécifiques (sévérité initiale ou persistance d'anticorps à M3), les deux recommandations s'accordent sur le fait qu'il n'y a pas d'indication à administrer systématiquement une perfusion de rituximab à 6 mois chez les patients en rémission complète. Les sources précisent en effet que l'intérêt d'une nouvelle administration systématique à ce stade n'a pas été démontré pour les patients ne remplissant pas ces critères de risque

❖ **Stratégies spécifiques pour les formes peu sévères :**

- Protocole "Lever faible" : Les recommandations françaises isolent et nomment explicitement cette stratégie (MMF ou Azathioprine + prednisone 40 mg un jour sur deux sur 3 ans) comme une alternative claire pour les formes peu sévères. Bien que l'EADV mentionne des combinaisons similaires, elle ne le présente pas comme un protocole nommé distinct.
- Dapsone : Pour le pemphigus superficiel (PS) très peu étendu, les deux s'accordent sur la dapsone, mais les recommandations françaises précisent bien son usage en première intention avant d'envisager le rituximab en cas d'échec après 3 à 6 mois.

❖ **Critères de suivi et de rechute :**

- Seuils d'anticorps : Les recommandations françaises donnent des valeurs de référence plus précises pour prédire la rechute par ELISA : un taux d'anti-Dsg1 > 50 UA/ml ou d'anti-Dsg3 > 120 UA/ml. L'EADV mentionne également l'importance de ces tests, mais souligne que la persistance des anti-Dsg3 ne prédit pas forcément une rechute muqueuse, sauf à des titres très élevés (> 130 IU/ml dans certains textes).

7.4-4 Prise en charge des complications :

Le pemphigus peut entraîner des complications graves comme des infections secondaires, une perte de protéines, une déshydratation sévère ou une dégradation des fonctions organiques en cas d'atteinte généralisée. En plus du traitement immunosuppresseur, une prise en charge des complications est cruciale : [79]

- Une hydratation intraveineuse pour compenser les pertes en liquide.
- Des antibiotiques pour prévenir ou traiter les infections cutanées ou muqueuses.
- Les patients peuvent également nécessiter des soins intensifs en réanimation si complication graves.

7.4-5 Prise en charge psychologique :

Le pemphigus est une dermatose bulleuse chronique qui exerce un impact psychologique majeur. L'aspect affichant des lésions cutanéomuqueuses, la douleur et la chronicité de la maladie entraînent une altération de l'image corporelle, de la confiance en soi et des relations sociales. Plusieurs études ont montré une prévalence élevée de dépression et d'anxiété chez ces patients, souvent associées à des troubles du sommeil et à l'isolement social.

Dans une étude italienne portant sur 123 patients atteints de pemphigus, Paradisi et al [80] ont évalué la qualité de vie à l'aide du Skindex-29, du DLQI et du SF-36. Les résultats montrent un impact psychologique et social majeur, avec des scores particulièrement altérés dans les dimensions émotionnelles. L'activité de la maladie était corrélée à une plus grande détérioration de la qualité de vie, confirmant que les lésions cutanées actives amplifient la souffrance psychologique. Les auteurs recommandent d'intégrer systématiquement l'évaluation de la qualité de vie dans le suivi du pemphigus pour adapter la prise en charge.

8. La surveillance de pemphigus :

La surveillance est à la fois clinique et biologique, sa fréquence dépend du stade évolutif et de la gravité.

Le suivi du pemphigus est essentiel pour optimiser le traitement, prévenir les rechutes et gérer les effets secondaires de traitement.

8.1 Suivi clinique :

Ces recommandations de suivi clinique sont conformes à la pratique standard en dermatologie pour le pemphigus :

- Évaluation régulière des lésions cutanées et muqueuses (score PDAI – *Pemphigus Disease Area Index*).
- Surveillance de la douleur, de la cicatrisation et de la qualité de vie.
- Recherche de signes précoces de rechute (nouvelles lésions : bulles, érosions..).

8.2 Suivi biologique :

- Dosage des auto-anticorps anti-Dsg1 et anti-Dsg3 (corrélés à l'activité de la maladie).
- Bilan immunologique et inflammatoire (NFS, CRP, électrophorèse des protéines).
- Surveillance des effets secondaires du traitement :
 - Corticoïdes → glycémie, bilan lipidique, ostéodensitométrie.
 - Immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil, rituximab) → NFS, bilan hépatique, fonction rénale.

8.3 Suivi thérapeutique :

- Ajustement du traitement en fonction de la réponse et des effets secondaires.
- Dégressivité des corticoïdes selon les recommandations.
- Administration et suivi du rituximab (efficacité prolongée, surveillance infectieuse).

Une surveillance attentive et régulière permet d'adapter le traitement en fonction de l'évolution de la maladie et de minimiser les effets indésirables, assurant ainsi une meilleure qualité de vie pour les patients atteints de pemphigus.

9. Complications:

9.1 Liées à la maladie:

Le pemphigus est une maladie auto-immune rare touchant la peau et les muqueuses, se caractérisant par la formation de bulles et d'érosions. En l'absence de traitement approprié,

cette affection peut entraîner des complications sévères, soulignant l'importance d'une prise en charge rapide et d'un suivi clinique rigoureux.

❖ **Infections cutanées et systémiques :**

Les lésions cutanées favorisent des infections bactériennes locales, susceptibles de se propager et d'entraîner une septicémie pouvant être fatale. Elles exposent aussi aux surinfections herpétiques.



Figure 35 : croutes jaunâtres compliquant des lésions de pemphigus

L'étude de Hocar et al. (2009) rapporte 19 cas d'infection herpétique survenus au cours du pemphigus sur une période de sept ans, mettant en évidence le rôle de l'immunosuppression liée aux traitements dans la survenue de ces complications virales[81].

❖ **Malnutrition:**

Les érosions cutanées étendues peuvent entraîner une perte significative de fluides corporels. De plus, les douleurs buccales peuvent rendre l'alimentation difficile, conduisant à une malnutrition [82].

❖ **Altération de la qualité de vie :**

Les symptômes du pemphigus, notamment la douleur, les lésions visibles et les restrictions alimentaires, peuvent affecter considérablement la qualité de vie des patients, entraînant parfois une détresse psychologique [83].

Une étude marocaine sur 63 patients atteints de pemphigus, menée à Marrakech, en 2020 a montré que la maladie entraîne une altération importante de la qualité de vie. Le score moyen DLQI était de 9,8, et pour plus de la moitié des patients (54 %), le DLQI était ≥ 11 , traduisant une gêne modérée à sévère. La forme vulgaire, le fait de ne pas être complètement guéri, et le sexe féminin étaient associés à une altération plus marquée. Ces résultats soulignent que le pemphigus au Maroc impacte fortement le bien-être psychosocial, nécessitant une prise en charge psychologique en complément des soins dermatologiques [84].

9.2 Liées aux traitements :

Le traitement principal du pemphigus repose sur les corticostéroïdes systémiques et les immunosuppresseurs. L'utilisation prolongée de ces médicaments peut entraîner des complications telles que l'ostéoporose, l'hypertension, le diabète, des infections opportunistes et des troubles gastro-intestinaux [82].

En Tunisie :

Une étude menée au CHU Hédi Chaker de Sfax a évalué l'utilisation du rituximab comme traitement adjuvant chez des patients atteints de pemphigus réfractaire aux corticoïdes. [85]

Parmi les patients traités par corticothérapie, 90 % ont présenté des complications liées aux corticoïdes, telles que l'hypertension artérielle, le diabète et l'ostéoporose. [85]

Au Maroc :

Les complications liées au traitement constituent le principal facteur de morbidité et de mortalité du pemphigus au Maroc. La prévention repose sur des stratégies d'épargne cortisonique, une utilisation raisonnée des immunosuppresseurs, une surveillance clinique et biologique rapprochée, et la mise en place de mesures prophylactiques anti-infectieuses adaptées [16].

Dans notre étude:

Le diabète a été rapporté chez 47% des patients, L'ostéoporose chez 41%, 6% d'HTA, 6% de myopathie et les troubles psychiatriques chez 10 cas.

10. Evolution:

10.1 Guérison:

La durée de cicatrisation des lésions cutanées et muqueuses chez les patients atteints de pemphigus varie en fonction de la sévérité de la maladie, de la rapidité du diagnostic et de l'efficacité du traitement instauré. En général, avec un traitement approprié, les bulles cessent d'apparaître en 15 jours à 1 mois en moyenne [82].

Dans notre étude la durée moyenne de cicatrisation est comprise entre 25 jours et 1 mois.



Figure 36 : placards pigmentés confluents d'allure cicatricielle.

10.2 Rechute :

Les causes de rechute :

❖ **Corticodépendance :**

La corticodépendance désigne la situation dans laquelle un patient rechute lors de la réduction ou de l'arrêt des corticostéroïdes, obligeant à maintenir une dose élevée ou prolongée pour contrôler la maladie [86].

❖ **Corticorésistance :**

La cortico-résistance désigne une situation clinique où le pemphigus ne répond pas de manière satisfaisante à une corticothérapie systémique appropriée, même administrée à des doses élevées pendant une période prolongée, nécessitant l'introduction de traitements alternatifs tels que les immunoglobulines intraveineuses [87].

❖ **Mauvaise observance :**

Un arrêt trop rapide ou une réduction prématurée des immunosuppresseurs, notamment des corticostéroïdes, constitue un facteur important de rechute. Il est crucial de

respecter les recommandations médicales concernant la durée du traitement et sa diminution progressive pour prévenir les rechutes.

❖ **Infections :**

Les infections, en particulier les infections cutanées, peuvent déclencher ou aggraver les symptômes du pemphigus, augmentant ainsi le risque de rechute. Il est important de traiter rapidement toute infection et de maintenir une bonne hygiène cutanée.

❖ **Stress :**

Bien que les données soient limitées, le stress est parfois évoqué comme un facteur déclenchant des poussées de pemphigus. La gestion du stress et le soutien psychologique peuvent être bénéfiques pour certains patients.

10.3 Décès :

Le pemphigus est une maladie auto-immune rare qui, bien que mieux maîtrisée aujourd'hui grâce aux avancées thérapeutiques, présente encore une mortalité notable. Les taux de mortalité varient selon les études et les régions, influencés par des facteurs tels que l'accès aux soins, la précocité du diagnostic et les protocoles thérapeutiques.

Les estimations de la mortalité liée au pemphigus varient généralement entre 5 % et 25 %, selon les populations étudiées et les méthodes de traitement employées [88].

Tunisie : Une étude menée dans le sud tunisien a rapporté un taux de mortalité de 11,7 % chez les patients âgés atteints de pemphigus, avec des décès survenant en moyenne 4,7 jours après l'hospitalisation, principalement dus à des chocs septiques [30].

Maroc : Une étude rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Ibn Sina de Rabat, couvrant une période de 30 ans (1991–2020), a inclus 125 cas de pemphigus vulgaire et 40 cas de pemphigus foliaceus. Les résultats ont montré un taux de mortalité de 17,6 % pour le pemphigus vulgaire et de 2,5 % pour le pemphigus foliaceus [89].

Dans notre série, nous rapportons un seul cas de décès par choc septique.

11. Limite de l'étude :

11.1 Limites de notre étude :

Notre étude présente plusieurs limites inhérentes à sa nature rétrospective et monocentrique :

- L'analyse repose sur des données hospitalières, ce qui pourrait sous-estimer l'incidence réelle du pemphigus, notamment chez les patients pris en charge en ambulatoire ou dans d'autres structures.
- L'accès parfois difficile aux traitements, notamment au rituximab, a influencé les choix thérapeutiques et les résultats observés.

11.2 Perspectives :

- Une étude prospective multicentrique permettrait de mieux évaluer la charge réelle du pemphigus au niveau national, avec une collecte standardisée des données cliniques, biologiques et thérapeutiques.
- Le développement d'un registre national du pemphigus faciliterait le suivi des patients, l'analyse des pratiques thérapeutiques, et l'accès équitable aux traitements innovants comme le rituximab.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'influence des facteurs environnementaux et hormonaux, notamment les différences de sévérité selon le sexe.

Enfin, des études pharmaco-économiques pourraient appuyer les démarches de reconnaissance et de remboursement du rituximab dans le cadre du pemphigus au Maroc.



CONCLUSION



Les pemphigus regroupent des affections auto-immunes variées, dont l'identification repose sur l'analyse clinique, l'histologie et les explorations immunologiques.

Dans notre population, cette pathologie reste relativement courante et touche légèrement plus les femmes. La prise en charge est multidisciplinaire et génère un coût élevé, ce qui constitue un véritable défi pour les patients.

La corticothérapie constitue le pilier du traitement et a démontré son impact positif en réduisant nettement la mortalité. L'ajout d'un immunosuppresseur permet à la fois de limiter l'exposition prolongée aux corticoïdes et d'améliorer la réponse clinique.

Le rituximab représente aujourd'hui une option thérapeutique efficace, en particulier dans les formes sévères ou réfractaires. Mais son coût important constitue encore un frein à son utilisation large.

Une prise en charge précoce, des formes cliniques peu sévères et une bonne observance semblent constituer des facteurs de meilleur pronostic. Toutefois, l'accès limité aux traitements immunosuppresseurs, en raison de contraintes financières, a représenté un obstacle thérapeutique important dans notre étude.



RESUMÉS



Résumé

Le pemphigus est une dermatose bulleuse auto-immune rare, caractérisée par la production d'auto-anticorps dirigés contre les desmoglénines, entraînant des bulles intraépidermiques affectant la peau et les muqueuses. Cette étude rétrospective a été menée au service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech, couvrant la période de mai 2017 à mai 2023.

Un total de 60 cas de pemphigus ont été recensés, sur une période de six ans. L'âge moyen des patients était de 48 ans, avec une prédominance féminine (sex-ratio F/H de 1,32). La majorité des patients provenaient de zones rurales et présentaient un niveau socio-économique bas.

Sur le plan clinique, Les lésions étaient initialement cutanées chez 52% des patients, muqueuses chez 12%, des patients, cutanéomuqueuses chez 37% des patients, l'atteinte des phanères était notée chez la majorité des patients, les pemphigus profonds étaient les plus fréquents (50%), incluant le pemphigus vulgaire (40%) et le pemphigus végétant (10%). Les formes superficielles, représentaient 46%, dont 32% de pemphigus foliacé et 14% de pemphigus séborrhéique. 1 cas de pemphigus à IgA et 1 cas de pemphigus herpétiforme soit 2% chacun.

Le diagnostic repose sur une approche combinée : examen clinique, histologie, et immunofluorescence directe.

Au cours de la période de notre étude, qui coïncidait en partie avec la pandémie de COVID-19, quatre cas d'infection par le SARS-CoV-2 ont été identifiés parmi les patients de notre série. Ils ont été mis tous sous le protocole complet de traitement (l'hydroxychloroquine, l'azithromycine, du zinc et de la vitamine C), avec une nette amélioration.

Tous nos patients ont bénéficié d'une hospitalisation, de douches quotidiennes et de soins locaux. La totalité de nos malades ont été traitée par corticothérapie avec une dose moyenne de 1,3 mg/Kg/j, 89% ont reçus les immunosuppresseurs, 12% ont reçus la dapsons,

le Ritiximab était administré chez les patients présentant un pemphigus sévère et/ou après échec de la corticothérapie associée aux immunosuppresseurs, selon la disponibilité du produit à la pharmacie du CHU.

L'évolution de la maladie était marquée par un risque non négligeable de rechute due dans la plupart des cas à la corticodépendance, un cas de décès par choc septique,

Dans notre étude, la majorité des patients ont présenté des complications liées au traitement, dont Le diabète chez 47% des patients, L'ostéoporose chez 41%, 6% d'HTA, 6% de myopathie, et les troubles psychiatriques chez 2 cas soit 3%.

Une prise en charge multidisciplinaire, intégrant un soutien psychologique, est essentielle pour améliorer le pronostic global et la qualité de vie des patients.

Abstract

Pemphigus is a rare autoimmune bullous skin disease characterized by the production of autoantibodies directed against desmogleins, leading to intraepidermal blister formation affecting the skin and mucous membranes. This retrospective study was conducted in the Dermatology Department of Mohammed VI University Hospital in Marrakech over a six-year period, from May 2017 to May 2023.

A total of 60 cases of pemphigus were recorded during the study period. The mean age of patients was 48 years, with a female predominance (female-to-male ratio of 1.32). Most patients originated from rural areas and belonged to a low socioeconomic background.

Clinically, skin involvement was observed in 52% of cases, mucosal involvement in 12%, and combined cutaneous-mucosal involvement in 37% of patients. Nail and hair involvement was noted in the majority of cases. Deep forms of pemphigus were the most frequent (50%), mainly pemphigus vulgaris (40%) and pemphigus vegetans (10%). Superficial forms accounted for 46% of cases, including pemphigus foliaceus (32%) and seborrheic pemphigus (14%). Two rare cases were identified: IgA pemphigus and herpetiform pemphigus, each representing 2%.

Diagnosis was based on a combined approach including clinical examination, histopathological analysis, and direct immunofluorescence. During the study period, which partially coincided with the COVID-19 pandemic, four patients were diagnosed with SARS-CoV-2 infection and received the complete treatment protocol, with favorable clinical outcomes.

All patients required hospitalization, daily hygienic care, and local treatment. Systemic corticosteroid therapy was administered to all patients, with a mean dose of 1.3 mg/kg/day. Immunosuppressive agents were used in 89% of cases, and dapsone in 12%. Rituximab was administered in severe cases and/or after failure of corticosteroids combined with immunosuppressive therapy, depending on drug availability.

Disease progression was marked by a significant risk of relapse, mainly related to corticosteroid dependence. One death due to septic shock was recorded. Treatment-related complications were frequent, including diabetes mellitus (47%), osteoporosis (41%), hypertension (6%), myopathy (6%), and psychiatric disorders in a small number of patients.

This study highlights the importance of multidisciplinary management, including psychological support, to improve overall prognosis and quality of life in patients with pemphigus.

ملخص

يُعدّ الفقاع مرضًا جلديًا فقاعيًا مناعيًا ذاتيًا نادرًا، يتميز بتكوّن أضداد ذاتية موجهة ضد الديسموغليينات، مما يؤدي إلى تشكّل فقاعات داخل البشرة تُصيب الجلد والأغشية المخاطية. أجريت هذه الدراسة الاستيعادية بقسم الأمراض الجلدية بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، خلال الفترة الممتدة من مايو 2017 إلى مايو 2023.

تم تسجيل 60 حالة من الفقاع خلال مدة ست سنوات، وكان متوسط عمر المرضى 48 سنة، مع غلبة نسائية، حيث بلغت نسبة الإناث إلى الذكور 1.32. وينحدر معظم المرضى من الوسط القروي وينتمون إلى مستوى اجتماعي-اقتصادي منخفض.

من الناحية السريرية، كانت الإصابة جلدية في 52٪ من الحالات، ومخاطية في 12٪، وجلدية-مخاطية في 37٪، مع تسجيل إصابة الملحقات الجلدية لدى أغلب المرضى. شكّلت الأشكال العميقة النسبة الأكبر (50٪)، وتمثلت أساسًا في الفقاع الشائع (40٪) (والفقاع النباتي 10٪). (أما الأشكال السطحية فقد مثلت 46٪، منها الفقاع الورقي 32٪) (والفقاع الزهمي 14٪). (كما تم تسجيل حالتين نادرتين، هما الفقاع من نمط IgA والفقاع الهربسي الشكل، بنسبة 2٪ لكل منهما).

اعتمد تشخيص المرض على مقارنة متكاملة شملت الفحص السريري، والدراسة النسيجية، والتألق المناعي المباشر. وخلال فترة الدراسة، التي تزامنت جزئيًا مع جائحة كوفيد-19، تم تسجيل أربع حالات إصابة بفيروس SARS-CoV-2، وقد استفاد جميع المرضى من العلاج وفق البروتوكول المعتمد، مع تحسّن سريري ملحوظ.

استفاد جميع المرضى من الاستشفاء والعناية الموضعية اليومية، وتلقّى الجميع العلاج بالكورتيكويدات بجرعة متوسطة قدرها 1.3 ملغ/كغ/يوم. كما استُخدمت مثبطات المناعة لدى 89٪ من المرضى، والدابسون لدى 12٪ منهم. وتم اللجوء إلى الريتوكسيماب في الحالات الشديدة و/أو في حال فشل العلاج بالكورتيكويدات المصحوبة بمثبطات المناعة، وذلك حسب توفر الدواء.

تميّز تطور المرض بحدوث نكسات متكررة، غالبًا ما كانت مرتبطة بالاعتماد على الكورتيكويدات، مع تسجيل حالة وفاة واحدة نتيجة صدمة إنتانية. كما لوحظت عدة مضاعفات مرتبطة بالعلاج، أبرزها داء السكري (47٪)، وهشاشة العظام (41٪)، وارتفاع ضغط الدم (6٪)، والاعتلال العضلي (6٪)، إضافة إلى اضطرابات نفسية لدى بعض المرضى.

تؤكد هذه الدراسة أهمية التكفل المتعدد التخصصات، مع إدماج الدعم النفسي، من أجل تحسين الإنذار وجودة الحياة لدى المرضى المصابين بالفقاع.



Annexe 1 : fiche d'exploitation

A. Toxico-allergiques : Allergie : Oui ☐ Non ☐ ; Tabagisme : Oui ☐ non ☐ Ethylisme : Oui ☐ Non ☐ ; Prise médicamenteuse : oui ☐ non ☐ ; Si oui préciser:..... B. Chirurgicaux : oui ☐ non ☐ ; préciser :..... C. Familiaux : Pemphigus : oui ☐ non ☐ Maladie auto immune : oui ☐ non ☐ ; préciser :.....
I. Histoire de la maladie : • Siege de début : Cutané ☐ ; Muqueux ☐ ; CM ☐ • Durée d'évolution : • Délai entre l'éruption et la consultation : <1mois ☐ ; 1- 6mois ☐ ; >6mois ☐ • Facteurs déclenchants : Stress : non ☐ oui ☐ ; préciser : Médicaments : non ☐ oui ☐ ; Préciser : IEC ☐ ; bêta-bloquants ☐ ; pénicillines ☐ ; phénylbutazone ☐ Autres : Infection oui ☐ non ☐ ; Si oui : préciser :..... Autres :
II. Diagnostic 1. Signes fonctionnels : Prurit : oui ☐ non ☐ Douleur : oui ☐ non ☐ Dysphagie : oui ☐ non ☐ Anorexie : oui ☐ non ☐ Asthénie : oui ☐ non ☐ 2. Répartition saisonnière : Été ☐ Automne ☐ hiver ☐ printemps ☐
3. Examen clinique : A. General : à l'admission : Conscient(e) : Oui ☐ ; Non ☐ Température : Normale ☐ fébril (e) ☐ Hypothermie ☐ Poids : , Taille : IMC : <18 (amaigrissement) ☐ 18-25(Normal) ☐ 25-30 (surpoids) ☐ 30-40 (Obésité) ☐ TA : hyperTA ☐ normale ☐ hypoTA ☐ FC : tachycardie ☐ normale ☐ bradycardie ☐

B. Dermatologique : ◆ Cutané : - Erythrodermie : Oui ☐ Non ☐ ; Vésicules : Oui ☐ Non ☐ ; Siège : - Bulles : oui ☐ non ☐ ; Siège: ; Nombre : - Disposition : Groupées ☐ Disséminées ☐ Confluentes ☐ - Consistance : Flasque ☐ Tendue ☐ ; Contenu : Clair ☐ Trouble ☐ Hémorragique ☐ - Nicolsky : positif ☐ Négatif ☐ - Erosions : Oui ☐ Non ☐ ; Siège : - Squames et croûtes : Oui ☐ Non ☐ siège :Autres lésions : - Squames et croûtes : Oui ☐ Non ☐ siège :Autres lésions : ◆ Muqueux : oui ☐ non ☐ Siège : buccal ☐ oculaire ☐ Nasal ☐ Génital ☐ , anal ☐ ◆ Phanères: Oui ☐ ; Non ☐ ; Siège : Cuir chevelu ☐ Ongle ☐
III. Phénotype clinique : Pemphigus superficiel : P. séborrhéique ☐ ; P. foliacé ☐ Pemphigus profond : P. vulgaire ☐ ; P. végétant ☐ herpétiforme ☐ ; IgA ☐ ; Paranéoplasique ☐
IV. Sévérité : - Le score de sévérité : PDAI : 0– 15 (peu sévère) ☐ 15 –45 (modéré) ☐ >45 (sévère) ☐ - Surface atteinte : <5 % ☐ 5–50% ☐ >50% ☐ - Atteintes muqueuses : – Buccale ☐ ; – Atteinte pluri-muqueuse ☐
V. Diagnostic paraclinique 1. L'étude histologique : Biopsie cutanée : Décollement intra épithélial superficiel ☐ Décollement intra épithélial profond ☐ 2. L'immunofluorescence directe (IFD) : Faite ☐ non faite ☐ Dépôt de : IgG ☐ C3 ☐ autres : IgM ☐ IgA ☐ 3. L'immunofluorescence indirecte (IFI) : faite ☐ ; non faite ☐ –Initiale : Négative ☐ ; Positive ☐ Après rechute : Négative ☐ ; Positive ☐ Après rechute : Négative ☐ ; Positive ☐
VI. Diagnostic paraclinique 1. L'étude histologique : Biopsie cutanée : Décollement intra épithélial superficiel ☐ Décollement intra épithélial profond ☐

2. L'Immunofluorescence directe (IFD) :

Faite ☐ non faite ☐
 Dépôt de : IgG ☐ C3 ☐ autres : IgM ☐ IgA ☐

3. L'Immunofluorescence indirecte (IFI) :

faite ☐ ; non faite ☐
 -Initiale : Négative ☐ ; Positive ☐
 Après rechute : Négative ☐ ; Positive ☐
 Après rechute : Négative ☐ ; Positive ☐

VII. Phénotype anatomopathologique :

Pemphigus superficiel : Pemphigus séborrhéique ☐ ; Pemphigus foliacé ☐
 Pemphigus profond : Pemphigus vulgaire ☐ ; Pemphigus végétant ☐
 Pemphigus herpétiforme ☐ ; Pemphigus paranéoplasique ☐ ; P à IgA ☐
 Discordance : Oui ☐ non ☐

VIII. Modalités thérapeutiques :

Traitement initial :

- Douche quotidienne ☐ ; soins locaux ☐

Schemas thérapeutique :

Ctc seule ☐ ; CTC+IS: ☐ ; Bolus de ctc ☐ ; Rituximab ☐

1. Molécules, doses et durée :

- Corticothérapie :

◆ Prednisone ☐ , Prednisolone ☐

Dose : 1 mg/kg/j ☐ 1-1,5 mg/kg/j ☐ 1,5-2mg/kg/j ☐

Durée :

◆ La Méthylprednisolone ☐ : Dose : < 1g/j ☐ ; >1g/j ☐

▫ Nombre de bolus :

▫ Indication : sévérité ☐ ; résistance à la voie orale ☐

- Immunosuppresseurs ☐

✓ L'azathioprine ☐ : 50mg ☐ ; 100 mg/j ☐ ; 150mg/j ☐

Durée :

✓ Cyclophosphamide ☐ : <50 mg/j ☐ ; 50-200mg/j ☐ ; >200mg/j

✓ Méthotrexate ☐ : 10mg/sem ☐ ; 15mg/sem ☐ ; >15mg/sem ☐

✓ Ciclosporine: 5mg/kg/j ☐ ; <5mg/kg/j ☐ ; > 5mg/kg/j ☐

✓ Mycophénolate mofétil : <1,5 g/j ☐ ; 1,5 à 2g/j ☐ ; >1,5 g/j ☐

Durée :

• Rituximab : ☐ : initial:1g ☐ j15 ☐ A 6mois ☐ A 12mois ☐

• Dapsone : Oui ☐ Non ☐

Dose: ; Durée :

- Immunoglobulines : oui ☐ non ☐

Dose : ; Durée :

IX. Complication :

Liée à la maladie : Dénutrition ☐ ; Déshydratation ☐

– Surinfection : clinique : – Croûtes ☐ ; Epidermolyse ☐

Surinfection bactérienne : oui ☐ non ☐

Surinfection bactérienne : oui ☐ non ☐ Germe :

Staphylocoque ☐ Streptocoque ☐ P.aeruginosa ☐ ;

Entérobactéries ☐ autres : Sensibilité : MS ☐ SARM ☐ ;

Traitement : C3 Genta ; autres : ; Voie : ; Dose : ;

Durée :

Surinfection herpétique : Oui ☐ Non ☐ ; Si oui :

○ Délai entre l'éruption et la surinfection herpétique : ;

○ Traitement : Aciclovir ☐ Valaciclovir ☐

Dose : 5mg/kg/8h ; 10mg/kg/8h ; **Voie** : Orale injectable

Infection covid confirmée : Oui ☐ , Non ☐ ; Si Oui ☐ :

Légère ☐ modérée ☐ sévère ☐

Survenant : Avant la poussée du pemphigus ☐ Pendant la poussée du pemphigus ☐ Après la poussée du pemphigus ☐

○ Vaccin anti covid : Oui ☐ non ☐

Si oui : Sinopharm ☐ AstraZeneca ☐ pfizer ☐

○ Nombre de doses : 1 ☐ ; 2 ☐ ; 3 ☐ ; 4 ☐

○ Date des vaccins :

Complications liées au traitement :

❖ **A court terme**

Anorexie ☐ ; dyspepsie ☐ constipation ☐ ; Nausée ☐ ; vomissement ☐ ; Diarrhé ☐

HTA ☐ ; Céphalées ☐ ; vertiges ☐

Réaction allergique ☐ Néphrotoxicité ☐ Hépatotoxicité ☐

Autres :

❖ **A long terme :**

Corticothérapie : Myopathie ☐ ; diabète ☐ ; HTA ☐ ; ostéoporose ☐ ; Dépression ☐

Immunosuppresseurs : Néoplasique : ☐ Néphrotoxicité : ☐ Hépatotoxicité ☐ Néoplasique : ☐

Autres :

Rituximab : Infection : pneumonie ☐ inf urinaire ☐ sinusite ☐

Autres :

X. Evolution :

Guérison : Oui ☐ Non ☐

Rechute : Oui ☐ Non ☐ ; Si oui :

• Nombre :

• cause : Corticodépendance ☐

Arrêt de la ctc (sevrage) ☐

Non observance thérapeutique ☐

• Délai entre les rechutes :

Décès : Oui ☐ Non ☐ ; si oui : Cause :

Annexe 2: Score de PDAI

Skin		Activity		Damage	
Anatomical Location	Erosion/Blisters or new erythema		Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion		
	0 absent 1 1-3 lesions, up to one >2 cm in any diameter, none > 6 cm 2 2-3 lesions, at least two > 2 cm diameter, none > 6cm 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	Number lesions if ≤ 3	0 absent 1 present		
Ears					
Nose					
Rest of the face					
Neck					
Chest					
Abdomen					
Back, buttocks					
Arms					
Hands					
Legs					
Feet					
Genitals					
Total skin	/120				/12
Scalp					
Scalp	Erosion/Blisters or new erythema		Number lesions if ≤ 3	Post-inflammatory hyperpigmentation or erythema from resolving lesion	
	0 absent 1 in one quadrant 2 two quadrants 3 three quadrants 4 affects whole skull 10 at least one lesion > 6 cm			0 absent 1 present	
Total Scalp (0-10)	/10			/1	
Mucous membrane					
Anatomical Location	Erosion/Blisters		Number lesions if ≤ 3		
	0 absent 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 Damage Score		
©2007 by the authors					

FIGURE 1 :SCORE DE PDAI



1. Buzina DŠ, Marinović B. From pemphix to desmogleins. Clin Dermatol. 2011; Bullous Skin Diseases: Part I29:355-9. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.01.005
2. Mouquet H. Le rôle de l'autoantigène dans les maladies auto-immunes : Etude de la desmoglérine 1 au cours des pemphigus. In. 2006 [cité 12 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Le-r%C3%B4le-de-l'autoantig%C3%A8ne-dans-les-maladies-%3A-Etude-Mouquet/423aa16f0013508e597b9b7db754d0529494d69a>
3. Martel P, Joly P. Pemphigus: autoimmune diseases of keratinocyte's adhesion molecules. Clin Dermatol. 2001;19:662-74. doi:10.1016/s0738-081x(00)00191-7 PubMed PMID: 11705674.
4. Konecny I. Update on IgG4-mediated autoimmune diseases: New insights and new family members. Autoimmun Rev. 2020;19:102646. doi:10.1016/j.autrev.2020.102646 PubMed PMID: 32801046.
5. Miyagawa S, Higashimine I, Iida T, Yamashina Y, Fukumoto T, Shirai T. HLA-DRB1*04 and DRB1*14 alleles are associated with susceptibility to pemphigus among Japanese. J Invest Dermatol. 1997;109:615-8. doi:10.1111/1523-1747.ep12337585 PubMed PMID: 9347787.
6. Priyadarshini A, George R, Daniel D, Varughese S, Jayaseelan V. Association between human leukocyte antigen-DRB1 and human leukocyte antigen-DQB1 alleles and pemphigus vulgaris in Indian patients: A case-control study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84:280-4. doi:10.4103/ijdv.IJDVL_1014_16 PubMed PMID: 29582787.
7. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 12 juin 2025]. Pemphigus and HLA in Morocco. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/68474/pemphigus-and-hla-in-morocco>
8. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 15 mars 2026]. Étude épidémiologique du pemphigus dans la région de Marrakech : 134 cas. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/155268/etude-epidemiologique-du-pemphigus-dans-la-region>
9. Jelti L, Cordel N, Gillibert A, Lacour JP, Uthurriague C, Doutre MS, et al. Incidence and Mortality of Pemphigus in France. J Invest Dermatol. 2019;139:469-73. doi:10.1016/j.jid.2018.07.042 PubMed PMID: 30236611.
10. Yayli S, Harman M, Baskan EB, Karakas AA, Genc Y, Turk BG, et al. Epidemiology of Pemphigus in Turkey: One-year Prospective Study of 220 Cases. Acta Dermatovenereol Croat ADC. 2017;25:181-8. PubMed PMID: 29252169.
11. Fernández-Avila D, Charry-Anzola L, González-Cardona L. Prevalence of pemphigus in Colombia from 2013 to 2017 according to data from the National Health Registry. An Bras Dermatol. 2022;97:523-6. doi:10.1016/j.abd.2021.01.005 PubMed PMID: 35644740; PubMed Central PMCID: PMC9263673.

12. Hans-Filho G, Aoki V, Hans Bittner N, Bittner G. Fogo selvagem : pemphigus foliacé endémique *. *An Bras Dermatol*. 2018;93:638-50. doi:10.1590/abd1806-4841.20188235
13. Asilian A, Yoosefi A, Faghini G. Pemphigus vulgaris in Iran: epidemiology and clinical profile. *Skinmed*. 2006;5:69-71. doi:10.1111/j.1540-9740.2006.03756.x PubMed PMID: 16603836.
14. Wertenteil S, Garg A, Strunk A, Alloo A. Prevalence Estimates for Pemphigus in the United States: A Sex- and Age-Adjusted Population Analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;155:627-9. doi:10.1001/jamadermatol.2018.5954 PubMed PMID: 30892569; PubMed Central PMCID: PMC6506879.
15. Rouatbi J, Aounallah A, Ghariani Fetoui N, Mokni S, Ghariani N, Sriha B, et al. Pemphigus du centre tunisien : particularités épidémio-cliniques et évolutives. *Ann Dermatol Vénéréologie – FMC*. 2022;Journées dermatologiques de Paris, 29 novembre – 3 décembre 2022:A119-20. doi:10.1016/j.fander.2022.09.153
16. Hicham T, Chahnoun FZ, Hanafi T, Hjira N, Mohammed B. Pemphigus Vulgaris: A Clinical Study of 31 Cases (2004–2014) in Morocco. *Dermatol Res Pract*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/8535109
17. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of Pemphigus. *JID Innov*. 2021;1:100004. doi:10.1016/j.xjidi.2021.100004 PubMed PMID: 34909708; PubMed Central PMCID: PMC8659392.
18. Zeroual FE, Aboudourib M, Essoli S, Bendaoud L, Adarmouch L, Hocar O, et al. Profil de sévérité du pemphigus selon le sexe. *Ann Dermatol Vénéréologie – FMC*. 2025;Journées dermatologiques de Paris5:A201. doi:10.1016/j.fander.2025.09.304
19. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Nouira R, Jomaa B, et al. [Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France. Incidence of foliaceus pemphigus in young Tunisian women]. *Ann Dermatol Venereol*. 1996;123:337-42. PubMed PMID: 8761089.
20. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 13 juin 2025]. Pemphigus et maladies auto-immunes. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1179985/pemphigus-et-maladies-auto-immunes>
21. Karrakchou, B., Fliti, A., Meziane, M., Ismaili, N., Hamada, S., et al. Pemphigus and cancer: A single-center experience over 30 years in Morocco. *Our Dermatol Online*. 2023;14:361-6. doi:10.7241/ourd.20234.4
22. Aoki V, Rivitti EA, Diaz LA. Update on Fogo Selvagem, an Endemic Form of Pemphigus Foliaceus. *J Dermatol*. 2015;42:18-26. doi:10.1111/1346-8138.12675 PubMed PMID: 25558948; PubMed Central PMCID: PMC4496802.
23. Abida O, Zitouni M, Kallel-Sellami M, Mahfoudh N, Kammoun A, Ben Ayed M, et al. Tunisian endemic pemphigus foliaceus is associated with the HLA-DR3 gene: anti-desmoglein 1 antibody-positive healthy subjects bear protective alleles. *Br J Dermatol*. 2009;161:522-7. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09207.x PubMed PMID: 19486004.

24. Ahmed AR, Yunis EJ, Khatri K, Wagner R, Notani G, Awdeh Z, et al. Major histocompatibility complex haplotype studies in Ashkenazi Jewish patients with pemphigus vulgaris. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990;87:7658-62. doi:10.1073/pnas.87.19.7658 PubMed PMID: 2217197; PubMed Central PMCID: PMC54807.
25. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, Hans-Filho G, Eaton DP, Warren SJP, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2004;9:34-40. doi:10.1111/j.1087-0024.2004.00833.x PubMed PMID: 14870983.
26. Bastuji-Garin S, Turki H, Mokhtar I, Nouira R, Fazaa B, Jomaa B, et al. Possible relation of Tunisian pemphigus with traditional cosmetics: a multicenter case-control study. *Am J Epidemiol*. 2002;155:249-56. doi:10.1093/aje/155.3.249 PubMed PMID: 11821250.
27. Brenner S, Ruocco V, Wolf R, de Angelis E, Lombardi ML. Pemphigus and dietary factors. In vitro acantholysis by allyl compounds of the genus *Allium*. *Dermatol Basel Switz*. 1995;190:197-202. doi:10.1159/000246684 PubMed PMID: 7599380.
28. Morell-Dubois S, Carpentier O, Cottencin O, Queyrel V, Hachulla E, Hatron PY, et al. Stressful life events and pemphigus. *Dermatol Basel Switz*. 2008;216:104-8. doi:10.1159/000111506 PubMed PMID: 18216471.
29. Diallo, M., Diatta, B. A., Diop, A., Ndiaye, M., Ndiaye, M. T., Seck, B. Epidemiological and clinical aspects of pemphigus in Senegal. Vol. 8. 2017;8:5-9. doi:10.7241/ourd.2017s.2
30. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 13 juin 2025]. Pemphigus du sujet âgé dans le sud tunisien : à propos de 34 cas. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1095608/pemphigus-du-sujet-age-dans-le-sud-tunisien-a-pro>
31. Venugopal SS, Murrell DF. Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012;32:233-43, v-vi. doi:10.1016/j.iac.2012.04.003 PubMed PMID: 22560136.
32. Ruocco V, Ruocco E, Caccavale S, Gambardella A, Lo Schiavo A. Pemphigus vegetans of the folds (intertriginous areas). *Clin Dermatol*. 2015;33:471-6. doi:10.1016/j.clindermatol.2015.04.011 PubMed PMID: 26051064.
33. Mahé A, Flageul B, Cissé I, Kéita S, Bobin P. Pemphigus in Mali: a study of 30 cases. *Br J Dermatol*. 1996;134:114-9. PubMed PMID: 8745895.
34. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. *Lever's Histopathology of the Skin*. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 1279 p.
35. Lepe K, Yarrarapu SNS, Zito PM. Pemphigus Foliaceus. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [cité 23 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499829/> PubMed PMID: 29763004.

36. Morini JP, Jomaa B, Gorgi Y, Saguem MH, Nouria R, Roujeau JC, et al. Pemphigus Foliaceus in Young Women: An Endemic Focus in the Sousse Area of Tunisia. *Arch Dermatol.* 1993;129:69-73. doi:10.1001/archderm.1993.01680220081019
37. Micali G, Musumeci ML, Nasca MR. Epidemiologic analysis and clinical course of 84 consecutive cases of pemphigus in eastern Sicily. *Int J Dermatol.* 1998;37:197-200. doi:10.1046/j.1365-4362.1998.00428.x PubMed PMID: 9556107.
38. Jerbi, A., Hachicha Feki, H., Bahloul, S., Sellami, E., Abida, O., Charfi, S., et al. Pemphigus herpetiformis in South Tunisia: clinical and immunological profiles. Vol. 60. 2021;60:e458-67. doi:10.1111/ijd.14139
39. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Ohyama B, Fukuda S, Koga H, et al. IgA pemphigus. *Clin Dermatol.* 2011;29:437-42. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.01.014 PubMed PMID: 21679872.
40. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med.* 1990;323:1729-35. doi:10.1056/NEJM199012203232503 PubMed PMID: 2247105.
41. Wiecek M, Czernik A. Paraneoplastic pemphigus: a short review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:291-5. doi:10.2147/CCID.S100802 PubMed PMID: 27729809; PubMed Central PMCID: PMC5042195.
42. Brochado MJF, Nascimento DF, Campos W, Deghaide NHS, Donadi EA, Roselino AM. Differential HLA class I and class II associations in pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris patients from a prevalent Southeastern Brazilian region. *J Autoimmun.* 2016;72:19-24. doi:10.1016/j.jaut.2016.04.007 PubMed PMID: 27178774.
43. Leger S, Picard D, Ingen-Housz-Oro S, Arnault JP, Aubin F, Carsuzaa F, et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol.* 2012;148:1165-72. doi:10.1001/archdermatol.2012.1830 PubMed PMID: 22801794.
44. Ohzono A, Sogame R, Li X, Teye K, Tsuchisaka A, Numata S, et al. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* 2015;173:1447-52. doi:10.1111/bjd.14162 PubMed PMID: 26358412.
45. Liu Q, Bu DF, Li D, Zhu XJ. Genotyping of HLA-I and HLA-II alleles in Chinese patients with paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* 2008;158:587-91. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08361.x PubMed PMID: 18070207.
46. Stanley, J. R., Amagai, M. Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. *N Engl J Med.* 2006;355:1800-10. doi:10.1056/NEJMra061111
47. Buonavoglia A, Leone P, Dammacco R, Di Lernia G, Petrucci M, Bonamonte D, et al. Pemphigus and mucous membrane pemphigoid: An update from diagnosis to therapy. *Autoimmun Rev.* 2019;18:349-58. doi:10.1016/j.autrev.2019.02.005 PubMed PMID: 30738958.

48. Kasperkiewicz M, Kowalewski C, Jabłońska S. Pemphigus herpetiformis: from first description until now. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:780-7. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.043 PubMed PMID: 24472428.
49. Laws PM, Heelan K, Al-Mohammed F, Walsh S, Shear NH. Pemphigus herpetiformis: a case series and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2015;54:1014-22. doi:10.1111/ijd.12582 PubMed PMID: 25600350.
50. Papakonstantinou E, Kapp A, Jonkman MF, Raap U. Intraepidermal neutrophilic dermatosis type of IgA pemphigus with circulating linear IgA disease antibodies associated with ulcerative colitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32:e10-1. doi:10.1111/jdv.14436 PubMed PMID: 28653439.
51. Horn TD, Anhalt GJ. Histologic features of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol*. 1992;128:1091-5. PubMed PMID: 1497365.
52. Amagai M. Desmoglein as a target in autoimmunity and infection. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:244-52. doi:10.1067/mjd.2003.7 PubMed PMID: 12582396.
53. Harman KE, Seed PT, Gratian MJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. *Br J Dermatol*. 2001;144:775-80. doi:10.1046/j.1365-2133.2001.04132.x PubMed PMID: 11298536.
54. Pfütze M, Niedermeier A, Hertl M, Eming R. Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) in pemphigus. *Eur J Dermatol EJD*. 2007;17:4-11. doi:10.1684/ejd.2007.0090 PubMed PMID: 17324820.
55. Loh CCH, Kim J, Su JC, Daniel BS, Venugopal SS, Rhodes LM, et al. Development, reliability, and validity of a novel Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index (EBDASI). *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:89-97.e1-13. doi:10.1016/j.jaad.2013.09.041 PubMed PMID: 24355263.
56. Kridin K, Schonmann Y, Weinstein O, Schmidt E, Ludwig RJ, Cohen AD. The risk of COVID-19 in patients with bullous pemphigoid and pemphigus: A population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:79-87. doi:10.1016/j.jaad.2021.02.087 PubMed PMID: 33744354; PubMed Central PMCID: PMC7968167.
57. Kasperkiewicz M, Woodley DT. COVID-19 and autoimmune bullous diseases: Lessons learned. *Autoimmun Rev*. 2023;22:103286. doi:10.1016/j.autrev.2023.103286
58. Beyzaee AM, Rahmatpour Rokni G, Patil A, Goldust M. Rituximab as the treatment of pemphigus vulgaris in the COVID-19 pandemic era: A narrative review. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14405. doi:10.1111/dth.14405 PubMed PMID: 33051960; PubMed Central PMCID: PMC7646054.
59. Kasperkiewicz M, Schmidt E, Fairley JA, Joly P, Payne AS, Yale ML, et al. Expert recommendations for the management of autoimmune bullous diseases during the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2020;34:e302-3. doi:10.1111/jdv.16525 PubMed PMID: 32333823; PubMed Central PMCID: PMC7267551.

60. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:575–585.e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021 PubMed PMID: 29438767; PubMed Central PMCID: PMC7313440.
61. Porro AM, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94:20-32. doi:10.1590/abd1806-4841.2019940206 PubMed PMID: 31166407; PubMed Central PMCID: PMC6544031.
62. Carver CA, Kalesinskas M, Ahmed AR. Current biologics in treatment of pemphigus foliaceus: a systematic review. *Front Immunol*. 2023;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1267668
63. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment—guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2015;29:405-14. doi:10.1111/jdv.12772 PubMed PMID: 25338479.
64. Rosenberg FR, Sanders S, Nelson CT. Pemphigus: a 20-year review of 107 patients treated with corticosteroids. *Arch Dermatol*. 1976;112:962-70. doi:10.1001/archderm.112.7.962 PubMed PMID: 820270.
65. Chrystomallis F, Dimitriades A, Chaidemenos GC, Panagiotides D, Karakatsanis G. Steroid-pulse therapy in pemphigus vulgaris long term follow-up. *Int J Dermatol*. 1995;34:438-42. doi:10.1111/j.1365-4362.1995.tb04450.x PubMed PMID: 7657447.
66. Gürcan HM, Ahmed AR. Analysis of current data on the use of methotrexate in the treatment of pemphigus and pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2009;161:723-31. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09246.x PubMed PMID: 19548961.
67. Somerville E, Gebauer K, Mclean-Tooke A. Treatment of pemphigus in Australia: Aligning current practises with global recommendations. *Australas J Dermatol*. 2022;63:190-6. doi:10.1111/ajd.13804 PubMed PMID: 35184283.
68. Saleh MA. Pemphigus in the Arab world. *J Dermatol*. 2015;42:27-30. doi:10.1111/1346-8138.12676 PubMed PMID: 25558949.
69. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S, et al. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2020;34:1900-13. doi:10.1111/jdv.16752 PubMed PMID: 32830877.
70. Jelti L, Prost-Squarcioni C, Ingen-Housz-Oro S, Caux F, Bernard P, Bedane C, et al. Actualisation des recommandations françaises de traitement du pemphigus. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2019;146:279-86. doi:10.1016/j.annder.2019.01.018
71. Roche [Internet]. 2019 [cité 29 juin 2025]. European Commission approves Roche's MabThera (rituximab) for a rare autoimmune disease. Disponible sur: <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2019-03-15>

72. Fondation Nationale des Handicapés (FNH). Les maladies rares au Maroc : un long combat [Webpage] [Internet]. s.d. [cité 22 déc 2025]. Disponible sur: <https://fnh.ma/article/actualite-culturelle/maladies-rares-maroc>
73. Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, Iizuka H, Hanada K, Aiba S, et al. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:595-603. doi:10.1016/j.jaad.2008.09.052 PubMed PMID: 19293008.
74. Reeves HM, Winters JL. The mechanisms of action of plasma exchange. *Br J Haematol*. 2014;164:342-51. doi:10.1111/bjh.12629 PubMed PMID: 24172059.
75. Nieto-Aristizábal I, Vivas ÁJ, Ruiz-Montaña P, Aragón CC, Posso-Osorio I, Quiñones J, et al. Therapeutic Plasma Exchange as a Treatment for Autoimmune Neurological Disease. *Autoimmune Dis*. 2020;2020:3484659. doi:10.1155/2020/3484659 PubMed PMID: 32802495; PubMed Central PMCID: PMC7415086.
76. Pourani MR, Nekooghadam SM, Samadi F, Soleimani S, Abdollahimajd F. Plasmapheresis for Facilitating Readministration of Rituximab After Paradoxical Exacerbation in Pemphigus Vulgaris: A Case Report. *Clin Case Rep*. 2025;13:e70375. doi:10.1002/ccr3.70375 PubMed PMID: 40196047; PubMed Central PMCID: PMC11972972.
77. Gürcan, H. M., Ahmed, A. R. Efficacy of dapsone in the treatment of pemphigus and pemphigoid: analysis of current data. Vol. 10. 2009;10:383-96. doi:10.2165/11310740-000000000-00000
78. Heaphy MR, Albrecht J, Werth VP. Dapsone as a Glucocorticoid-Sparing Agent in Maintenance-Phase Pemphigus Vulgaris. *Arch Dermatol*. 2005;141:699-702. doi:10.1001/archderm.141.6.699
79. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet Lond Engl*. 2019;394:882-94. doi:10.1016/S0140-6736(19)31778-7 PubMed PMID: 31498102.
80. Paradisi A, Sampogna F, Pietro CD, 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*. 2009;60:261-9. doi:10.1016/j.jaad.2008.09.014
81. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 15 mars 2026]. L'infection herpétique au cours du pemphigus. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/197828/infection-herpetique-au-cours-du-pemphigus>
82. Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet Lond Engl*. 2005;366:61-73. doi:10.1016/S0140-6736(05)66829-8 PubMed PMID: 15993235.
83. Paradisi A, Cianchini G, Lupi F, Di Pietro C, Sampogna F, Didona B, et al. Quality of life in patients with pemphigus receiving adjuvant therapy. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37:626-30. doi:10.1111/j.1365-2230.2011.04282.x PubMed PMID: 22816985.
84. Baali N, Akhdari N, Hocar O, Amal S. Qualité de vie des patients avec pemphigus. *Médecine Thérapeutique*. 2020;26:126-31. doi:10.1684/met.2020.0845

85. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 29 juin 2025]. Le rituximab en traitement adjuvant du pemphigus en Tunisie : notre expérience avec 10 patients. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1597920/le-rituximab-en-traitement-adjuvant-du-pemphigus-e>
86. Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulos D. Pemphigus. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2008;22:1478-96. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02825.x PubMed PMID: 18637862.
87. Sibaud V, Beylot-Barry M, Doutre MS, Beylot C. [Successful treatment of corticoid-resistant pemphigus with high-dose intravenous immunoglobulins]. Ann Dermatol Venereol. 2000;127:408-10. PubMed PMID: 10844264.
88. Kridin K, Sagi SZ, Bergman R. Mortality and Cause of Death in Patients with Pemphigus. Acta Derm Venereol. 2017;97:607-11. doi:10.2340/00015555-2611 PubMed PMID: 28093595.
89. Hadadi, F. E. Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus: A Single-Centre Comparative Study in Rabat, Morocco. EMJ Dermatol. s.d. doi:10.33590/EMJDERMATOL/22-00052



قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم

سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



الأطروحة رقم 115

سنة 2026

الملف الوبائي لمرضى الفقاع بقسم الأمراض الجلدية بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/03/11
من طرف
الآنسة سارة أمين

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الفقاع – علم الوبائيات – الأمراض الجلدية الفعاعية – العلاج بالكورتيكوستيرويدات –
ريتوكسيماب

اللجنة

الرئيس	السيد	س. أمال
المشرف	السيدة	م. أبودوريب
الحكام	السيدة	و. حكار
	السيدة	ف. الهزميري
		أستاذة في طب التشريح المرضي

