

LES LÉSIONS BULLEUSES



Pr SALAH-MARS

Cours 4^{ème} année

Introduction

Les dermatoses bulleuses acquises auto-immunes constituent un groupe de maladies, caractérisé par une perte de la cohésion interkératinocytaire ou des adhérences dermo-épidermiques, entraînant la formation des bulles.

Les bulles buccales sont le plus souvent l'expression d'une manifestation cutanée ou une maladie générale

Définitions

La bulle

La bulle est une collection liquidienne claire ou hémorragique dont la taille est supérieure à 5 cm.

Les bulles buccales sont très fragiles rompues elles laissent place à des érosions



Dermatose bulleuse auto-immune DBAI :

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

Dermatose bulleuse non auto-immune :

Peuvent être le résultat de lésions causées par un élément non immunitaire. Elles peuvent être:

- **Traumatiques** : Mécanique, thermique, solaire : «coup de soleil »
- **Chimiques** : dermatite caustique , piqûres d'insecte...
- **Médicamenteuses** : toxidermie bulleuse : Syndrome de Steven-Johnson ou nécrolyse épidermique,
- **Infectieuses** : virus de l'herpès

Mécanisme de formation des bulles

La bulle peut se formée à trois niveaux:

-Clivage intraépithélial, par rupture des ponts intercellulaires appelés acantolyse avec atteinte du complexe desmosome-tonofilament

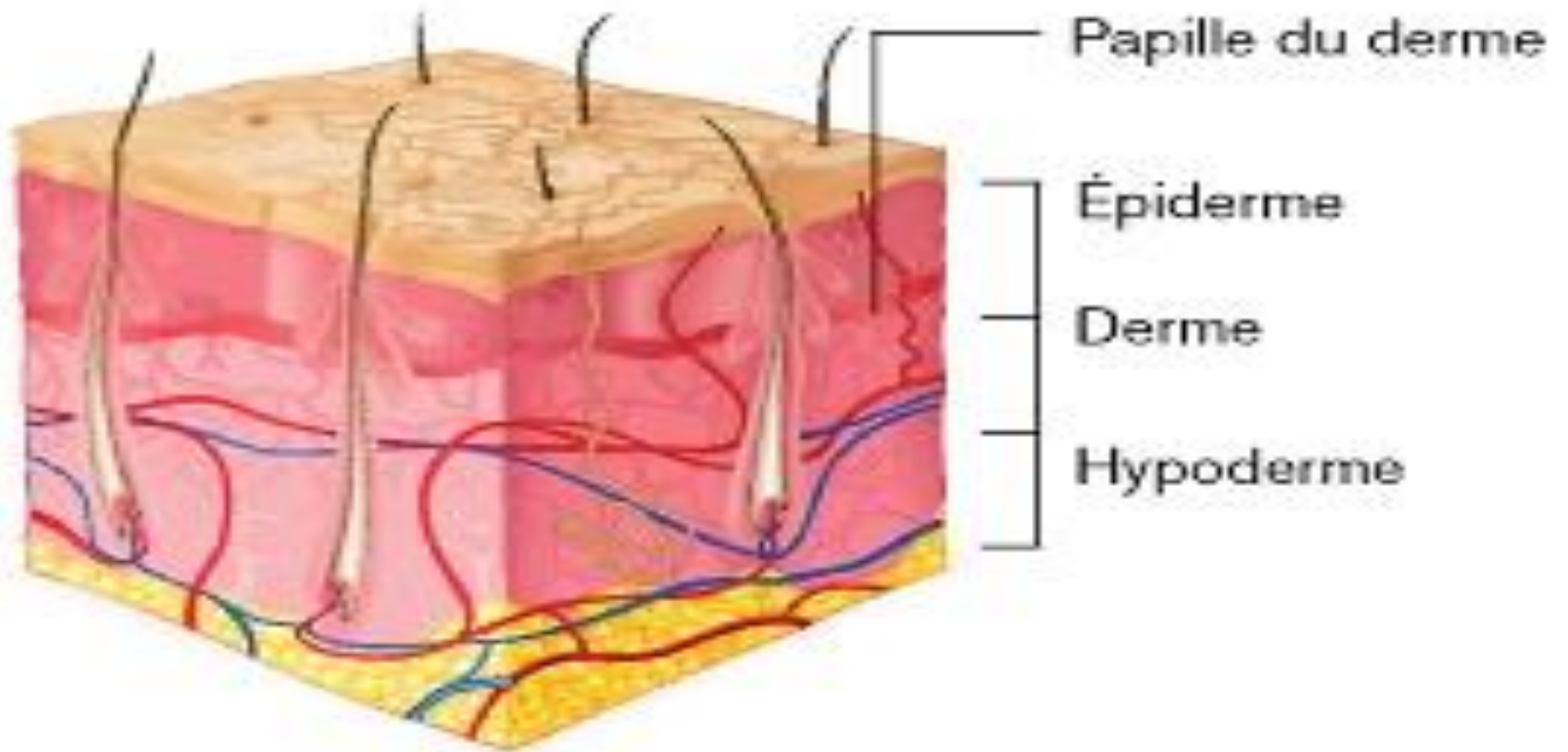
(immunologique, génétique et toxique)

-Clivage atteinte de la jonction dermoépithéliale (bulle sous épithéliale)

-Clivage intra chorial ou dermique(bulle muqueuses hémorragiques)

Rappels histologiques

La peau

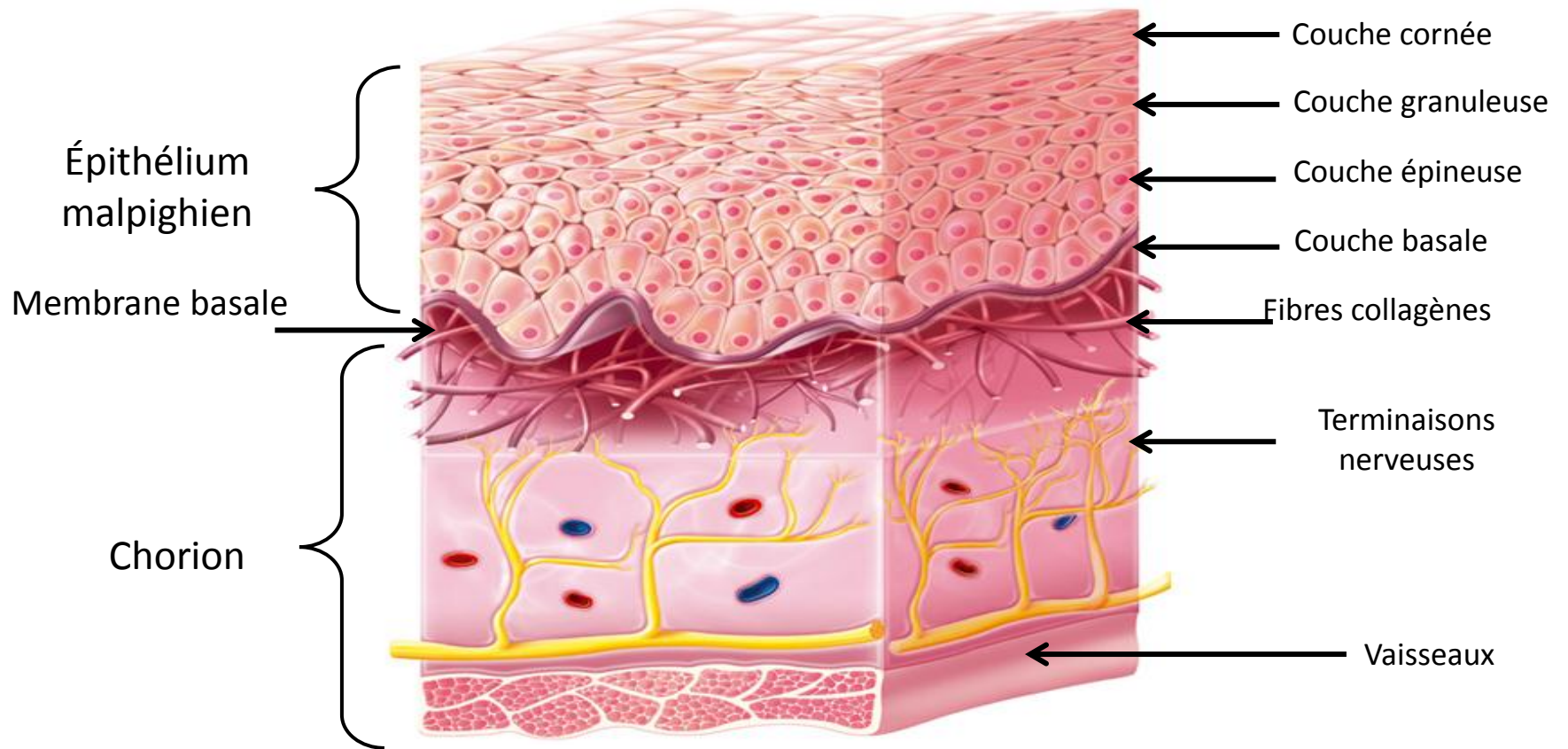


- La cohésion de l'épiderme est principalement assurée par les desmosomes qui permettent l'adhésion interkératinocytaire.

- La jonction dermo-épidermique (JDE) assure une bonne adhésion entre l'épiderme et le derme sous-jacent ; complexe qui comprend, de la superficie vers la profondeur : les hémidesmosomes, les filaments d'ancrage, la lame dense et les fibrilles d'ancrages.

Rappels histologiques

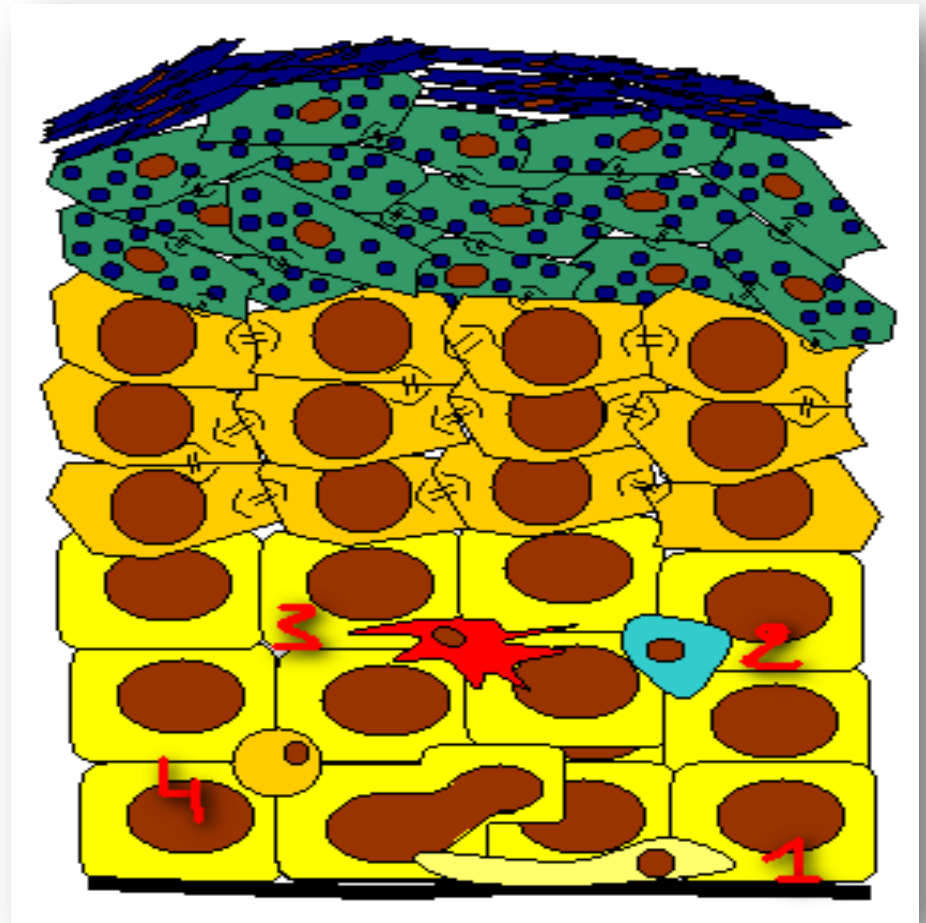
Muqueuse buccale



Rappels histologiques

Epithélium

- les cellules de Merckel
- les mélanocytes
- les cellules de langerhans
- les lymphocytes



Rappels histologiques

La membrane basale

Elle sépare l'épithélium du chorion, joue un rôle fondamental dans les échanges épithélio-conjonctifs et sert d'attache aux kératinocytes qui s'insèrent à cette membrane par **des hémidesmosomes**

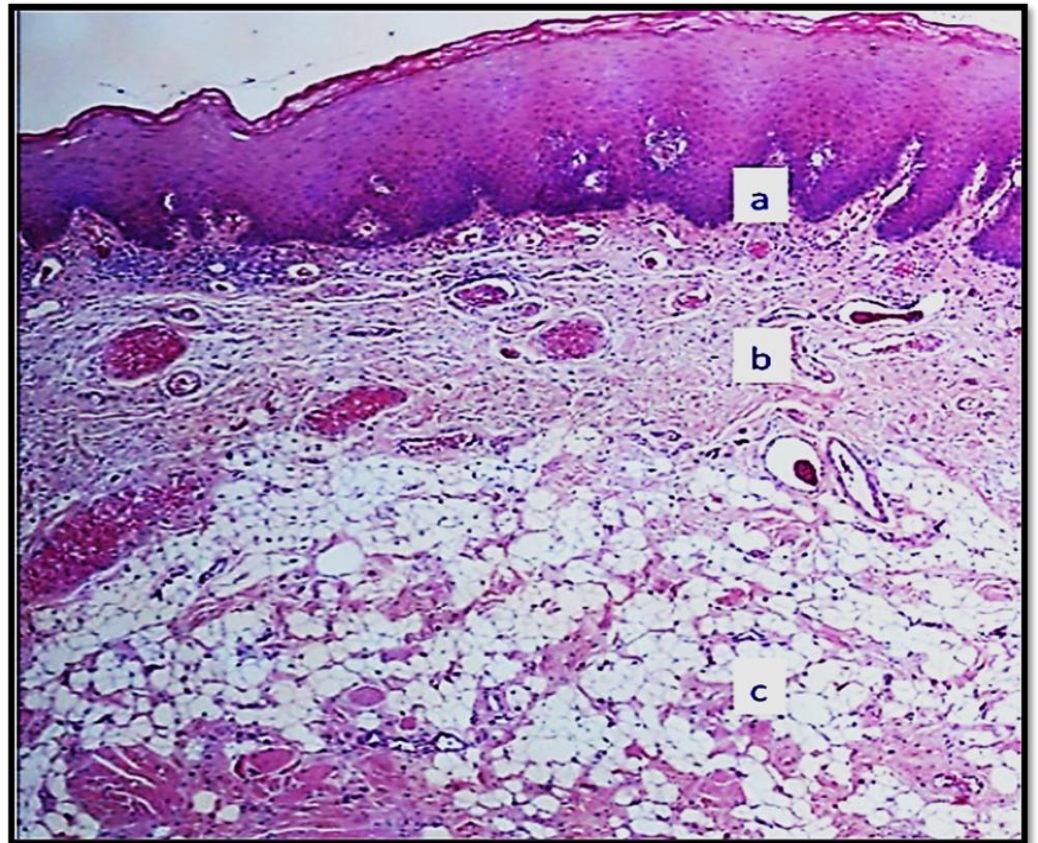
Rappels histologiques

La membrane basale

a : Lamina lucida

b : Lamina densa

c : Lamina fibro-réticularis



Rappels histologiques

Chorion

- **Une zone superficielle** : ou papillaire comblant les papilles conjonctives entre les crêtes épithéliales
- **Une zone profonde** : ou couche réticulaire qui contient les faisceaux de collagène denses tendant à se disposer parallèlement à la surface

Rappels histologiques

Chorion

Ce tissu conjonctif renferme :

- *Fibroblastes.
- *Des faisceaux denses de fibres de collagènes, de fibres élastiques.
- *Lymphocytes, plasmocytes, monocytes et macrophages
- *Des terminaisons nerveuses + vaisseaux sanguins.
- *Glandes salivaires accessoires.

Dignostic des affections bulleuses

La reconnaissance d'une affection bulleuse est difficile surtout quand elle est buccale.

L'interrogatoire:

- *antécédents personnels et familiaux (congénitaux)
- *L'age du patient (pemphigoide cicatricielle :personne âgée)
- *La prise de médicaments
- *Les facteurs déclenchants (maladies: diabète cardiopathies...)

Examen clinique

Il doit être minutieux pour évaluer l'évolution d'une poussée aigue et en apprécier l'évolution.

- *Le nombre de bulles
- *La taille
- *La couleur
- *Le siège unique ou multiple
- *La date d'apparition

Examens complémentaires

- *FNS hyperéosinophilie (pemphigoïde)
- *Cytodiagnostique(frottis d'une érosion =pemphigus vul)
- *biopsie d'une bulle= no intra ou sous épidermique)
- *L'immunofluorescence directe sur peau ou muqueuse = dépôts d'anticorps
- *L'immunofluorescence indirecte pour déceler dans le serum du patient des anticorps antiépidermiques pathologiques

Dermatoses bulleuses auto-immunes

Physiopathologie des DBAI

Dermatose bulleuse auto-immune DBAI :

- C'est l'altération de ces différents systèmes d'adhésion secondaire à **la fixation des auto-anticorps** qui est à l'origine de la formation des bulles.

Classification

DBAI intraépidermiques

Pemphigus (dépôts IgG, C3 en maille)

- vulgaire (desmogléine 3)
- superficiel (desmogléine 1)
- paranéoplasique
- médicamenteux

Classification

DBAI sous-épidermiques

Pemphigoïde bulleuse (dépôts linéaires IgG, C3) BPAG1, BPAG2

– pemphigoïde gravidique : même aspect en IFD-BPAG2

– pemphigoïde cicatricielle : même aspect en IFD-BPAG2

Dermatite herpétiforme (dépôts granuleux IgA)

Dermatose à IgA linéaire

Épidermolyse bulleuse acquise (dépôts linéaires IgG/C3) (collagène 7)

Dermatose bulleuse auto-immune intra-
épidermique

Pemphigus

Pemphigus

- Les pemphigus touchent la peau et les muqueuses.
- Ils sont caractérisés par la production d'anticorps pathogènes dirigés contre des protéines du desmosome.
- La fixation de ces autoanticorps aux antigènes desmosomiaux est responsable d'une perte d'adhésion interkératinocytaire appelée acantholyse et induit la formation de bulles intra-épidermiques
- (clivage se produit dans l'épiderme)

Pemphigus

On distingue quatre entités immuno-anatomo-cliniques

- le pemphigus vulgaire (PV),
- le pemphigus superficiel (PS);
- le pemphigus paranéoplasique (PPN).
- Le pemphigus médicamenteux

Pemphigus vulgaire

Clinique :

* Touche les sujets de + de 50ans

* Début insidieux par des lésions muqueuses :

- **Atteinte buccale** : érosions douloureuses, à fond rouge très foncé persistantes et douloureuses entourée d'une muqueuse en voie de décollement.
- **Érosions** œsophagiennes, vaginales et rectales.



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



Yann-David DELEURANT. LES MALADIES BULLEUSES EN MÉDECINE DENTAIRE Physiopathogénie, diagnostic et prise en charge



Yann-David DELEURANT. LES MALADIES BULLEUSES EN MÉDECINE DENTAIRE Physiopathogénie, diagnostic et prise en charge

Clinique :

Atteinte cutanée secondaire :

- Bulles à contenu clair, siégeant sur une peau saine,
- Bulles fragiles laissant place à des érosions post-bulleuses cernées par une collerette épidermique
- Les signes caractéristiques du Pemphigus Vulgaire sont le signe de la pince et le signe de Nikolsky.

Clinique :



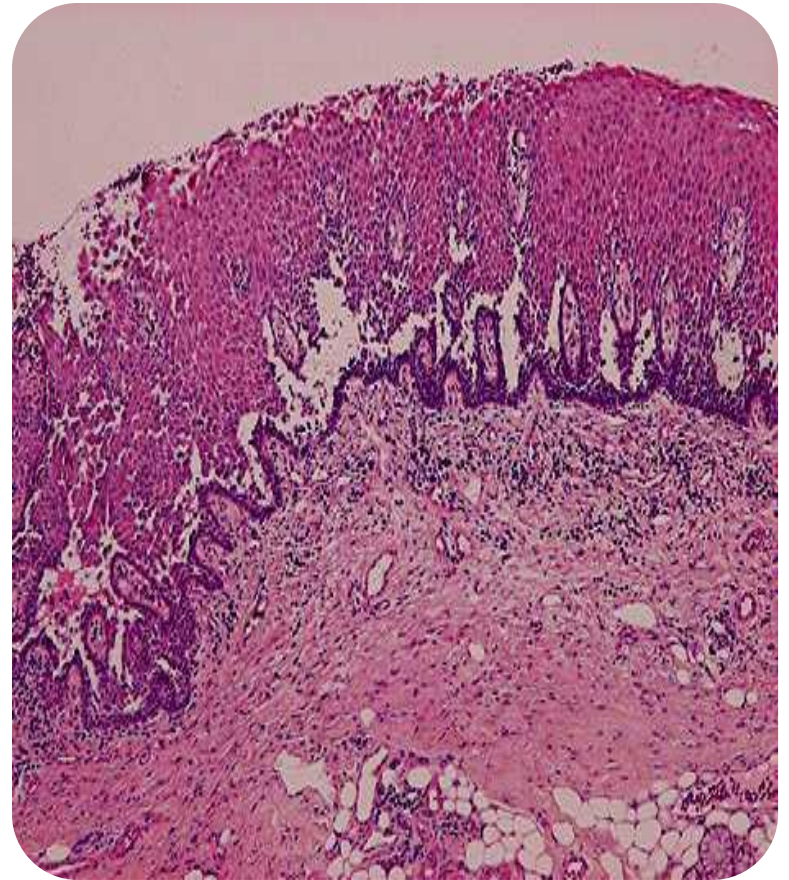
Pemphigus vulgaire
Érosions de la muqueuse buccale

- Deux prélèvements sont nécessaires :
 - Prélèvement d'une bulle récente ou intacte : l'objectif est de réaliser une analyse histologique classique.
 - Prélèvement d'une zone muqueuse intacte : l'objectif est de rechercher des auto-anticorps

Histopathologie :

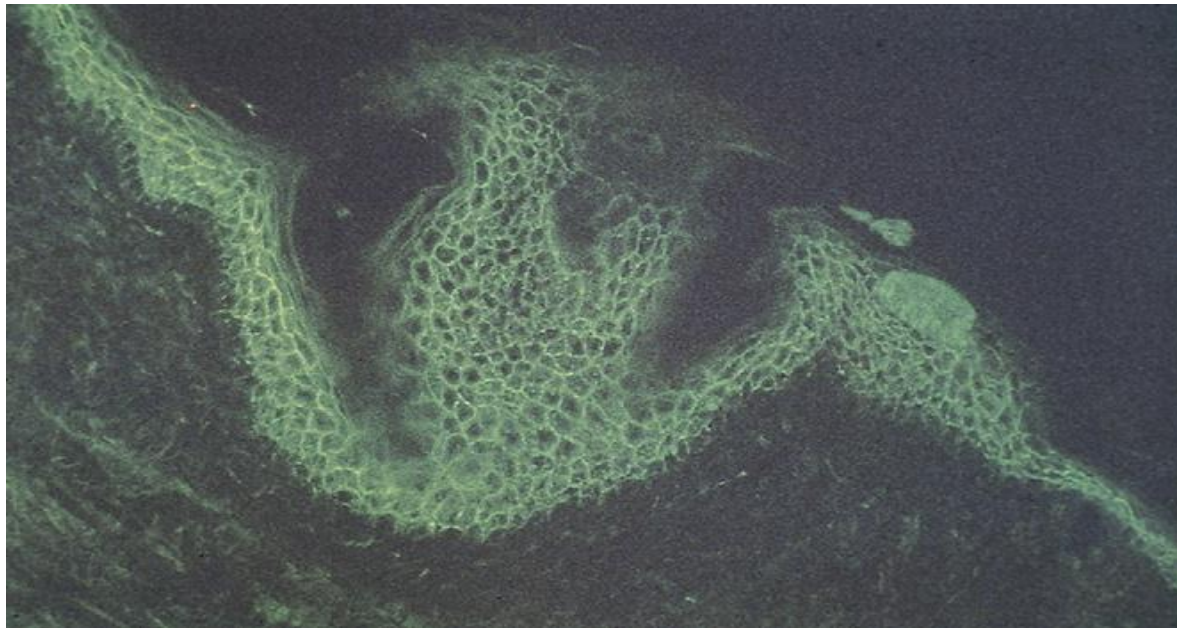
Le cytodiagnostics:

Décollement intra-épidermique
supra-basal avec kératinocytes
acantholysés.



Immunofluorescence directe

- L'IFD de biopsie de peau ou de muqueuse péribulleuse montre des dépôts **d'IgG** sur la membrane des kératinocytes et éventuellement de **C3**



Pemphigus vulgaire : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts interkératinocytaires d'IgG.

Immunofluorescence indirecte

Les anticorps circulants antisubstance intercellulaire essentiellement, (sous-classe IgG1 et IgG4).

Dont le taux reflète l'évolution de la maladie.

Dans le PV avec atteinte **muqueuse exclusive**, les auto-anticorps sont dirigés contre la **Dsg3** alors que les 2 types d'auto-anticorps (**anticorps anti-Dsg1 et anti-Dsg3**) sont retrouvés dans le sérum des patients atteints de PV avec atteinte **cutanée et muqueuse**.

Diagnostic différentiel :

- Pemphigus superficiel.
- L'érythème polymorphe
 - Syndrome de Lyell.

Pemphigus

Pemphigus superficialis

Clinique :

- *Les bulles, très fugaces, sont remplacées par des lésions squamo-croûteuses, distribuées sur les zones séborrhéiques : thorax, visage, cuir chevelu,.....
- *Bulle intra épidermique très superficielle

Clinique :



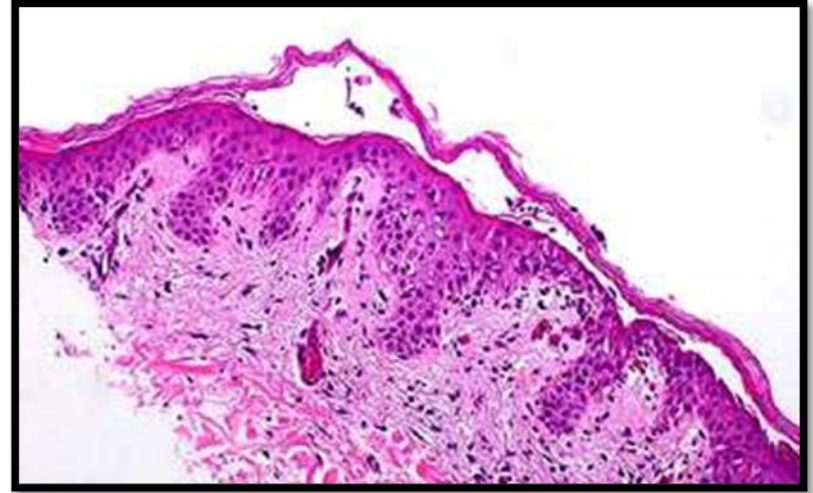
Clinique :



Pemphigus séborrhéique
Lésions squamocroûteuses interscapulaires

Histopathologie :

- *Séparation ou manque de la couche cornée ou granuleuse (épiderme nu).*



- *Acantholyse au niveau de la couche granuleuse.*

Immunofluorescence directe :

Dépôts intercellulaires **d'IgG** et **C3** dans les couches supérieures de l'épiderme.

Immunofluorescence indirecte :

- les auto-anticorps circulants indiquent la sévérité de la maladie.

Diagnostic différentiel :

Pemphigus vulgaire

Diagnostic différentiel :

*Le PV, PF

*lichen plan ulcéreux

*L'érythème polymorphe majeur

*Syndrome de Lyell.

Pemphigus

Pemphigus médicamenteux

Clinique

Déclenchés par des médicaments contenant un groupe thiol (D-pénicillamine, captopril, thiopronine, pyriothioxine) et d'autres molécules (piroxicam, bêtabloquants, phénylbutazone, rifampicine)
L'acantholyse peut être :

- **Secondaire à l'action directe du médicament : IFD**
négative et évolution favorable à l'arrêt du traitement

Pemphigus

Traitement

Traitement

Il comporte des mesures propres à toute maladie

bulleuse :

- ✓ bains antiseptiques,
- ✓ hydratation et nutrition compensant les pertes hydroélectrolytiques et protéiques.

Corticothérapie générale :

- Traitement de base du pemphigus.

Initialement une dose forte de 1 à 1,5 mg/kg/J de prednisone per os.

Recommandation des soins dentaires à réaliser chez le patient atteint d'une DBAI modérée à légère d'après le PNDS d'Avril 2016

Situation clinique	Recommandation
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Plaque dentaire :</u> 	<p>Retrait manuel à la curette au niveau des collets et détartrage doux</p>
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Pulpite :</u> 	<p>Pulpotomie + pulpectomie sous digue si possible</p>
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Alvéolyse terminale :</u> 	<p>Avulsion sous antibiothérapie (Amoxicilline ou Clindamycine ¹⁴⁾)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Abcès dentaire d'origine endodontique, d'origine parodontale ; Péricoronarite ; Cellulite d'origine dentaire :</u> 	<p>Antibiothérapie Débridement non chirurgical Irrigation antiseptique Drainage</p>

Recommandation des soins dentaires à réaliser chez le patient atteint d'une DBAI modérée à légère d'après le PNDS d'Avril 2016

Situation clinique

Recommandation

* <u>Détartrage :</u>	Doux et progressif (manuel ou ultrasonique faible puissance) Antibiothérapie si prise d'immunosuppresseurs forte dose (immunodéprimé)
* <u>Traitement de lésion carieuse :</u>	Sous antibioprophylaxie
* <u>Traitement endodontique :</u>	Sous antibioprophylaxie
* <u>Avulsion non urgente :</u>	Si rémission complète ou quasi-complète

Dermatose bulleuse auto-immune sous-épidermique

Pemphigoïde bulleuse

Pemphigoïde bulleuse

Définition

- **Maladie bulleuse auto-immune la + fréquente**
- résultant d'une auto-immunisation contre des protéines de structure de l'hémidesmosome.

Epidémiologie

- touche surtout les sujets âgés, sans prédominance de sexe ni de race, ni prédisposition génétique.
- La moyenne d'âge se situe aux alentours de 75-80 ans

clinique

- Le début de la maladie est souvent marqué par des signes non spécifiques : prurit isolé, placards eczématiformes ou urticariens.
- Les bulles reposent sur une base érythémateuse, urticarienne ou en peau saine.

clinique

- Atteinte muqueuse rare.
- Une atteinte buccale est retrouvée 10 à 20 % des cas sous forme de petites bulles ou d'érosions post-bulleuses.



Pemphigoïde bulleuse débutante : lésions vésiculeuses à groupement herpétiforme.



phase d'état.



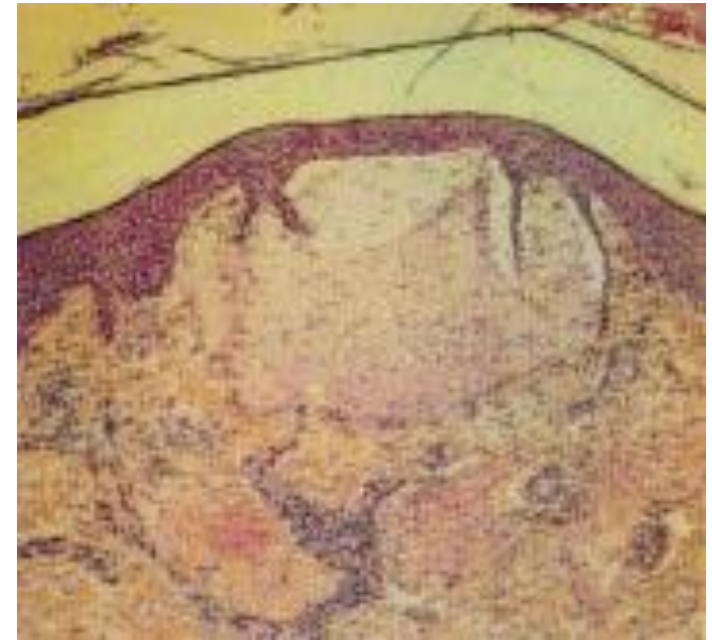
atteinte vésiculobulleuse

Signes biologiques

- une hyperéosinophilie (supérieure ou égale à 2 000/mm³),
- Il peut exister une élévation des IgE sériques
- un syndrome inflammatoire biologique en règle modéré.

Histopathologie

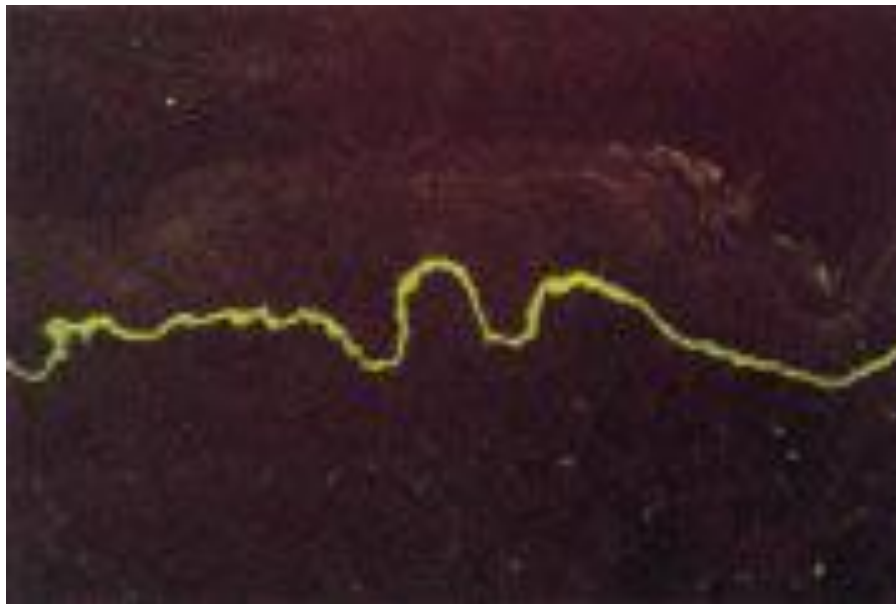
- une bulle sous-épidermique sans nécrose du toit, ni acantholyse.
- Le plancher de la bulle est le siège d'un infiltrat de polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles.



bulle sous-épidermique.

Immunofluorescence directe

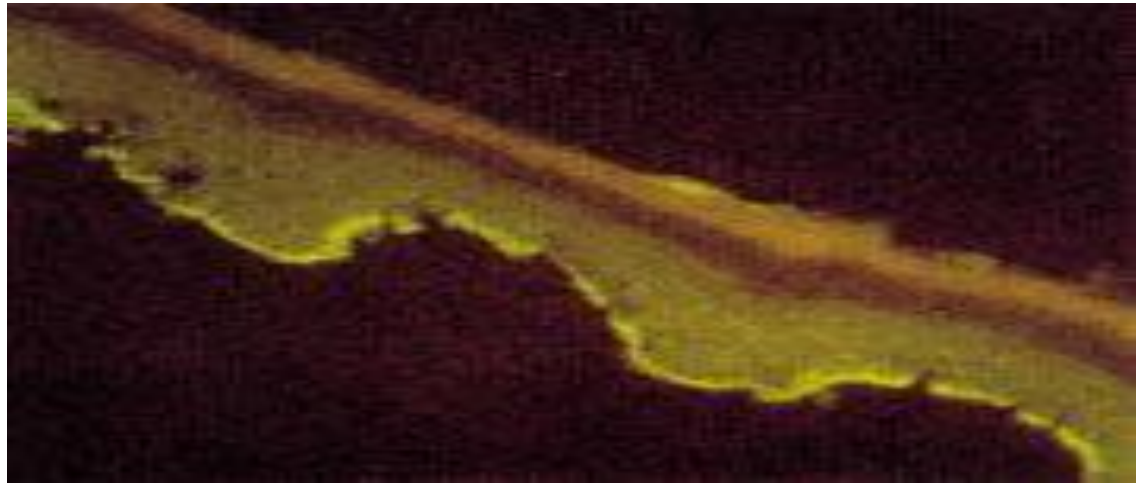
- dépôts linéaire d'IgG et de C3 le long de la JDE (MB)
- parfois associés à de l'IgA, voire à de l'IgM.



dépôts linéaires d'Ig G le long de la zone de la membrane basale de l'épiderme.

Immunofluorescence indirecte

- L'IFI standard : **IgG** détectables dans 80 % des sérums (titre non lié à la sévérité ou à l'étendue de la maladie) ;



dépôt des anticorps sériques (immunoglobulines G) sur le versant épidermique du clivage dermoépidermique.

Traitement

- Il comporte des mesures propres à toute maladie bulleuse :
 - ✓ bains antiseptiques,
 - ✓ hydratation et nutrition compensant les pertes hydroélectrolytiques et protéiques.

Traitement

- la corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/j, (la prednisone)
TRT d'attaque
- **Derموال 30 à 40 g/j) .**

Pemphigoïde cicatricielle

Définition

- Maladie bulleuse auto-immune rare,
- Touchant surtout les muqueuses de la cavité buccale et la conjonctive
- Se caractérisent par une évolution cicatricielle synéchiante.

Epidémiologie

- Essentiellement une affection du sujet âgé (âge moyen entre 60 et 70 ans),
- Prédominance féminine.

clinique

- Les bulles muqueuses sont fragiles et laissent rapidement la place à des érosions superficielles.
- La muqueuse buccale est fréquemment atteinte (80-90 % des cas).
- Les bulles intrabuccales , localisées sur le palais, la langue ou les gencives
- L'aspect de **gingivite érosive** est le plus fréquent

Ou **stomatite bulleuse** ou **érosive**

clinique

- L'atteinte oculaire survient dans 50 à 70 % des cas.
- L'atteinte pharyngolaryngée (8 à 20 % des cas)
- L'atteinte génitale (15 % des cas)
- Les lésions cutanées sont observées dans 25 % des cas
- L'atteinte œsophagienne, rare (4 %), peut aboutir à une sténose œsophagienne.



gingivite érosive.



*inflammation conjonctivale
avec synéchie conjonctivopalpébrale.*



- Pemphigoïde cicatricielle : gingivite érosive de grade III.

Recommandations pour la prise en charge buccodentaire des patients atteints de maladies bulleuses auto-immunes avec atteinte buccale. 2016



Lésion PC

Gingivite due à l'accumulation de plaque

Hygiène buccale déféctueuse : présence de plaque dentaire ainsi que de tartre supra-gingival, gencive inflammatoire.

Histopathologie

- La bulle cutanée ou muqueuse est sous-épithéliale sans acantholyse, indifférenciable de celle de la pemphigoïde bulleuse.

Immunofluorescence directe

- des dépôts linéaires, continus d'**IgG** et/ou de **C3** le long de la membrane basale, souvent associés à de l'**IgA**.

Immunofluorescence indirecte

- Auto-anticorps anti-membrane basale circulants de type IgG et/ou IgA dans 20 % des cas
- Le taux d'anticorps circulants sont très faibles

Traitement

- En première intention: la disulone à la dose de 50 à 100 mg/j.
 - En cas d'échec et/ou d'atteinte oculaire: cyclophosphamide (endoxan), généralement associé à une corticothérapie générale.

Dermatoses buccales non auto immunes

Erythème polymorphe

Etiologie:

- *L'HSV est le plus souvent en cause;
- **Mycoplasma pneumoniae* ,dans les formes majeures
- *Certains médicaments (très rarement retrouvés)

Clinique

- *Il s'observe entre la 2^{ème} et la 4^{ème} décennie avec une moyenne d'âge de 45ans.
- *la lésion est maculopapuleuse, érythémateuse ronde bien limitée; se présente sous forme de cocarde à centre foncé , localisation au niveau des extrémités(mains ,poignets coudes et genoux)



L'atteinte de la muqueuse buccale:

- *le siège préférentiel est la lèvre avec respect de la gencive
- *Il se caractérise par des inflammations à fond fibrineux bordé de franges épithéliales nécrotiques



L'atteinte conjonctivale:

* elle est bilatérale caractérisée par une ulcération cornéennes

L'atteinte génitale :



* vulvovaginite qui peut s'accompagner d'une rétention urinaire

L'évolution : est spontanée (guérison 2 à 4 semaines)

Le diagnostic :

surtout clinique mais l'histologie peut apporter des éléments d'orientation (nécrose des kératinocytes).

Dans le derme il existe un infiltrat mononuclé périvasculaire.

Syndrome de Stevens-Johnson

Etiologie:

- *Infection à mycoplasma pneumoniae chez le sujet jeune
 - *Causes médicamenteuses(ATB ,AINS,.....)
- de gravité moindre par rapport au syndrome de Lyell

Clinique:

- *C'est une forme de l'érythème polymorphe
- *avec atteinte des muqueuses
- *siège d'érosions polycycliques très douloureuses
- *altération de l'état général
- *les lésions cutanées sont moins typiques que dans l'érythème polymorphe

TRT:

- *Arrêt du médicament

Syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique

Etiologie:

*Médicamenteuse (sulfamides, antibactériens, anti inflammatoires non stéroïdiens, acide acétylsalicylique, barbituriques etc)

Clinique:

- *Nécrose de l'épiderme avec décollement cutanéomuqueux superficiel étendu
- *Fièvre,arthralgie, sensations de cuisson cutanée
- *Début brutal ,les lésions muqueuses précèdent les lésions cutanées

*Phase d'état : présence de grandes bulles flasques aux contours irréguliers laissant place à de vastes érosions aux endroits de pressions avec décollements épidermiques

Signe de Nikolsky+ (bulle provoquée par friction sur la peau)

*L'atteinte muqueuse est intense (orolabiale, conjonctivale, anogénitale).

Pronostique : sévère mortalité est de 30%/° due à la déshydratation et la surinfection nécessitant une hospitalisation

Diagnostic différentiel

D'une dermatose bulleuse non auto-immune

Elles sont éliminées

- l'aspect clinique,
- l'évolution
- surtout la négativité des examens immunopathologiques, essentiellement l'IFD cutanée.

D'une dermatose bulleuse non auto-immune

Chez l'adulte, on élimine :

- **une toxidermie bulleuse**, (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique)
- un début brutal, évolution rapide,
- une fréquence de l'atteinte muqueuse et des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence,
- la recherche de prise récente de médicaments inducteurs

D'une dermatose bulleuse non auto-immune

➤ Une dermatose bulleuse par agents externes.

Les bulles peuvent être :

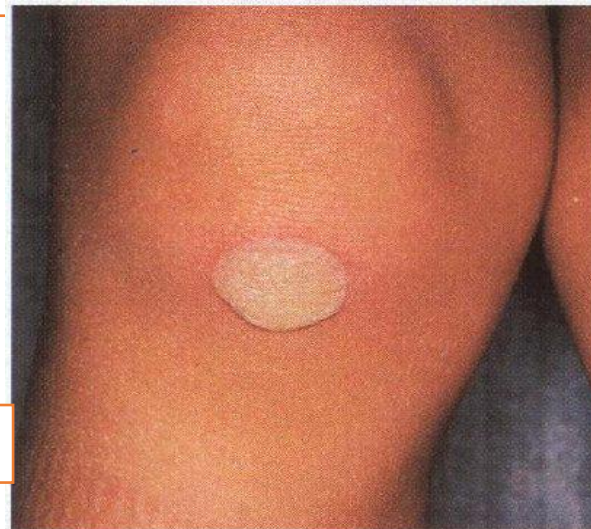
- de cause physique (« coup de soleil », photophytoprothodermatose ou « dermatite des prés »),
- de cause chimique (dermatite caustique, piqûres d'insectes, etc.)



Dermite des prés ; le contour anguleux des bulles reproduisant la zone de contact végétal.



Brûlures par l'emploi d'antiseptiques insuffisamment dilués et mal rincés.



Bulle isolée, par brûlure thermique.

D'une dermatose bulleuse non auto-immune

➤ Un érythème polymorphe bulleux :

- lésions cutanées éruptives en « cocardes » ou « cibles »,
- à disposition acrale (coudes, genoux, mains, visage),
- évolution spontanée vers la guérison en 2 à 3 semaines,
- lésions muqueuses bulleuses ou érosives fréquentes ;
- survenue le plus souvent après un herpès récurrent.

D'une dermatose bulleuse non auto-immune

Chez l'enfant, on élimine :

➤ Une épidermolyse bulleuse héréditaire :

- mutations de gènes codant diverses protéines de la JDE,
- elle débute généralement en période néonatale,
- fragilité cutanée anormale responsable de bulles siégeant aux zones de friction ou de traumatisme (extrémités, faces d'extension des membres),

D'une dermatose bulleuse non auto-immune

➤ Une épidermolyse bulleuse héréditaire :

- le diagnostic repose sur l'aspect clinique, les antécédents familiaux, l'étude en microscopie électronique d'une biopsie cutanée et, dans certains cas, l'identification de la mutation en cause par la biologie moléculaire



Épidermolyse bulleuse simple Dowling-Meara : bulles et érosions postbulleuses à disposition arciforme sur le menton.

avec l'âge, disparition progressive des bulles acrales mais développement d'une kératodermie plantaire douloureuse

D'une dermatose bulleuse non auto-immune

➤ Une épidermolyse staphylococcique :

- dermatose bulleuse aiguë due à l'action d'une toxine sécrétée par certaines souches de staphylocoques dorés,
- début brutal, fièvre, altération de l'état général (AEG) avec signe de Nikolsky, foyer infectieux (impétigo, omphalite, otite externe...),
- décollement épidermique très superficiel (sous-corné),
- elle survient dans un contexte infectieux.



Nécrolyse aiguë épidermique staphylococcique chez un nouveau-né.

Conclusion

- Le diagnostic des maladies bulleuses auto-immunes repose sur l'examen clinique complété par l'examen histologique d'une biopsie cutanée et par la recherche d'anticorps anti-épiderme.

Bibliographie

- SZPIRGLAS.H, BENSLAMA. L. Pathologie de la muqueuse buccale
EMC Atlas : Paris France