

TD N° 01 :

# Conduite à tenir devant : une dermatose bulleuse

Module de Dermatologie-Vénérologie

- 1<sup>ère</sup> rotation -

---

Dr. TEBABEL

Plan :

- I. Introduction
- II. Généralités – Définitions
- III. Rappel- Structure de la peau
- IV. Physiopathologie
- V. Conduite à tenir devant une dermatose bulleuse
  1. Diagnostic positif
  2. Diagnostic différentiel
  3. Diagnostic étiologique
    - A. L'interrogatoire
    - B. L'examen clinique
    - C. Les examens complémentaires
  4. Diagnostic de gravité
- VI. Etiologies
  1. Dermatoses bulleuses par agents externes
    - Bulles de cause mécanique
    - Bulle de cause physique
    - Bulles de cause chimique
  2. Dermatoses bulleuses d'origine métabolique : Porphyrie cutanée tardive (PCT)
  3. Dermatoses bulleuses héréditaires : Epidermolyses bulleuses héréditaires
  4. Dermatoses bulleuses d'origine infectieuse
    - L'impétigo bulleux
    - Épidermolyse staphylococcique : « staphylococcal scaled-skin syndrome »
    - Dermatoses virales
  5. Erythème polymorphe
  6. Toxidermies bulleuses
    - Syndrome de STEVENS-JOHNSON
    - Syndrome de LYELL ou nécrolyse épidermique toxique
  7. Dermatoses bulleuses auto-immunes

## I. Introduction :

- Les dermatoses bulleuses constituent un groupe de maladies nombreuses et hétérogènes dont la **lésion élémentaire** commune est une : « **Bulle** »
- Elles sont secondaires à une atteinte des différents constituants de la peau : le derme, l'épiderme ou la jonction dermo-épidermique.
- Leurs étiologies sont multiples, héréditaires ou acquises, au premier rang desquelles les toxidermies et les maladies auto-immunes.

## II. Généralités – Définitions :

- **Les bulles** : sont des lésions en relief, de contenu liquidien, mesurant plus de 5 mm de diamètre.
- Elles peuvent se localiser sur la peau, mais aussi sur les muqueuses externes (buccale, conjonctivale, nasale, ano-génitale).
- On distingue :
  - o Les bulles sous-épidermiques : dont le toit est solide et qui peuvent reposer sur une peau normale, érythémateuse ou urticarienne.
  - o Les bulles (intra) épidermiques : fragiles, souvent spontanément rompues, se présentant alors comme une érosion bordée d'une collerette.

**NB :** Les bulles très superficielles, sous-cornées, sont extrêmement fragiles, expliquant la présentation habituelle post-bulleuse arrondie et squamo-croûteuse.

- Les bulles peuvent contenir un liquide **clair**, **trouble** ou **hémorragique**.
- La rupture des bulles, laisse place à des érosions, qui se recouvrent de croûtes :
- **L'érosion** : est une perte de substance superficielle à fond plat, guérissant sans cicatrice.
- **La croûte** : est une lésion visible et palpable, secondaire à la coagulation d'un exsudat séreux, hémorragique ou purulent.

## III. Rappel- Structure de la peau :

- Le revêtement cutané comporte la peau et ses annexes.
- La peau est constituée, de l'extérieur vers l'intérieur par 03 zones distinctes :
  - ♦ L'épiderme : épithélium malpighien pluristratifié composé de 05 couches cellulaires.
  - ♦ Le derme : organe conjonctif constitué d'une substance fondamentale, de fibres conjonctives et d'éléments cellulaires (fibroblastes, fibrocytes).
  - ♦ L'hypoderme : tissu adipeux divisé en lobules séparés par des travées conjonctives.
- Dans le derme et l'hypoderme cheminent les formations vasculaires et nerveuses.
- **Les annexes** : La peau renferme diverses formations dites annexes :
  - ♦ Le follicule pilo-sébacé : formé du poil et de la glande sébacée appendue au canal pileaire.
  - ♦ Les glandes sudorales eccrines et apocrines.

## IV. Physiopathologie :

- La cohésion de la peau et sa solidité sont assurées par des  **systèmes d'adhésion**  situés, d'une part entre les kératinocytes, d'autre part entre l'épiderme et le derme :
  - ♦ La principale structure assurant l'adhésion inter kératinocytaire est **le desmosome**.
  - ♦ La **Jonction dermo-épidermique (JDE)** : assure l'adhésion de l'épiderme sur le derme.

- L'altération de ces différents systèmes d'adhésion par des processus divers est à l'origine de la formation des bulles : *les mécanismes de formation de bulles sont variés* :
- ♦ La perte de l'adhésion inter kératinocytaire, ou acantholyse, entraîne la formation de bulles intra épidermiques,
  - ♦ tandis que l'atteinte de la JDE entraîne la formation d'une bulle sous-épidermique.
  - ♦ Bulles par nécrose épidermique : résultant d'une allergie médicamenteuse (Sd de Lyell, SSJ) ou d'une agression physique de l'épiderme (gelures, brûlures).
  - ♦ Bulles d'origine toxinique ou métabolique : action d'une toxine bactérienne (exfoliatine staphylococcique qui clive la desmogléine 1). ou anomalie métabolique à l'origine de l'accumulation de produits phototoxiques.
  - ♦ Bulles par anomalie héréditaire : anomalies génétiques de certains constituants des structures d'adhésion cutanées
  - ♦ Bulles d'origine auto-immune : auto anticorps ciblant les différentes protéines constituant les systèmes de jonction :
    - Les Ac dirigés contre les desmosomes sont à l'origine des *pemphigus*.
    - Les Ac dirigés contre la JDE sont quant à eux responsables de différentes maladies bulleuses auto-immunes *sous-épidermiques*.
  - ♦ Bulles spongiotiques : Toutes les dermatoses s'accompagnant d'un œdème inter kératinocytaire (spongiose) peuvent donner des bulles intra épidermiques liées à l'hyperpression et à la souffrance kératinocytaire (eczéma aigu et certaines dermatoses virales).

## V. Conduite à tenir devant une dermatose bulleuse :

### 1. Diagnostic positif :

- Reconnaître la nature bulleuse de la dermatose.
- Il faut savoir également évoquer le diagnostic devant des lésions érosives, parfois croûteuses, à contours arrondis.
- Lorsque la maladie est étendue, les bulles coalescentes sont remplacées par de vastes décollements épidermiques.
- Sur les muqueuses, les bulles sont particulièrement éphémères et le plus souvent remplacées par des érosions post bulleuses.

### 2. Diagnostic différentiel :

- Il faut distinguer les bulles des vésicules : de taille inférieure (< 2 mm) et des pustules : à contenu purulent.
- Les érosions post bulleuses doivent être différenciées des autres érosions ou ulcérations (chancre, aphtes), le plus souvent uniques et sans décollement périphérique.

### 3. Diagnostic étiologique :

#### A. L'interrogatoire :

- Antécédents personnels ou familiaux de maladie bulleuse.
- Age de début.
- Mode d'apparition des bulles (et des éventuelles lésions associées) : aigu, progressif.
- Mode évolutif : aigu, chronique, par poussées.
- Signes fonctionnels : prurit, douleurs locales.
- Circonstances d'apparition : agent externe, grossesse, exposition solaire.
- Prises médicamenteuses récentes (3 derniers mois).
- La présence d'un terrain débilite : devant faire craindre un retentissement important de la maladie et de son traitement.

B. L'examen clinique :

- Il recherche des éléments d'orientation étiologique en précisant les caractéristiques des lésions :
  - ♦ Aspect des bulles : tendue ou flasque.
  - ♦ Leur taille.
  - ♦ Recherche du signe de Nikolski = qui correspond à un décollement cutané provoqué par le *frottement appuyé de la peau saine péri lésionnelle*.
  - ♦ Etat de la peau péri bulleuse : saine, érythémateuse.
  - ♦ Topographie des lésions par un examen complet de la peau.
  - ♦ Superficie des lésions.
  - ♦ Recherche d'une atteinte muqueuse : buccale, conjonctivales, génitale...
  - ♦ Recherche de signes cutanés associés et extra cutanés.
- Il évalue le retentissement de la maladie bulleuse : signes de déshydratation, dénutrition.
- Il permet enfin d'évaluer l'évolution :
  - ♦ Décompte quotidien du nombre de nouvelles bulles et Degré de surinfection locale.

C. Les examens complémentaires :

- Cytodiagnostic de Tzanck.
- Biopsie d'une bulle intacte et récente pour examen histopathologique standard.
- Biopsie en peau péri bulleuse pour examen en immunofluorescence directe (IFD),
- Un prélèvement de sang pour recherche d'anticorps anti-épiderme par immunofluorescence indirecte (IFI).
- Une numération formule sanguine à la recherche d'une éosinophilie sanguine (pemphigoïde).
- Autres : immuno-microscopie électronique, IFI sur peau humaine clivée par NaCl molaire, immuno-transfert (immunoblot)

4. Diagnostic de gravité :

- Le décollement cutané entraîne une perte des fonctions physiologiques de la peau.
- Les risques de surinfection, de déshydratation et de dénutrition sont corrélés à l'étendue du décollement et au terrain.
- Dans les formes étendues, ou rapidement évolutives, l'hospitalisation s'impose en urgence : antiseptie rigoureuse, réanimation hydroélectrolytique.

VI. Etiologies

1. Dermatoses bulleuses par agents externes :

⇒ Bulles de cause mécanique :

- Traumatismes : frottement répétés, pression...

⇒ Bulle de cause physique :

- Thermique : brûlures et gelures (2e ou 3e degré)

- Solaire (photonique) :

- ♦ Coup de soleil
- ♦ Photo-toxicité médicamenteuse.
- ♦ Photo-phyto-dermatose ou « dermite des prés » : dermatose bulleuse provoquée par le contact avec certains végétaux suivi d'une exposition solaire).

⇒ Bulles de cause chimique :

- Dermite caustiques.
- Piqûres d'insectes, de méduses.

2. Dermatoses bulleuses d'origine métabolique : Porphyrurie cutanée tardive (PCT)

- Etiologie : déficit en uroporphyrinogène décarboxylase (enzyme de la synthèse de l'hème) responsables de l'accumulation de porphyrine photosensibilisantes.

- **Traitement** : soins locaux et traitement de la cause lorsqu'elle est retrouvée. Guérison spontanée en 02 à 03 semaines.

### 6. **Toxidermies bulleuses** :

- Les réactions cutanées aux médicaments peuvent prendre de multiples aspects.
- Elles se différencient des autres dermatoses bulleuses par :
  - ♦ **Cliniquement** : un début brutal, la rapidité d'évolution, la fréquence de l'atteinte muqueuse et des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence.
  - ♦ **Histologiquement** : une nécrose kératinocytaire de l'épiderme sans acantholyse, L'absence de dépôts immuns (auto anticorps) en IFD.

- Deux formes plus sévères, méritent d'être détaillées, car mettant en jeu le pronostic vital :
  - ⇒ **Syndrome de STEVENS-JOHNSON**
  - ⇒ **Syndrome de LYELL ou nécrolyse épidermique toxique « NET »**

- **Etiologie** : Les médicaments en cause : sulfamides ++ ; AINS : salicylés, phénylbutazone, phénobarbital, antibiotiques.
- **Clinique** :
  - ♦ **Prodromes** à type de syndrome pseudo-grippal.
  - ♦ Les lésions **muqueuses** précédant habituellement les lésions cutanées ; souvent intenses, et comportent des manifestations *oculaires* (conjonctivite, kératite) et *buccopharyngées*, parfois associées à une atteinte *trachéobronchique grave, oesophagienne et génitale*.
  - ♦ L'atteinte **cutanée** est constituée initialement par des lésions *érythémateuses* diffuses ou en *macules confluentes* évoluant en 1 à 3 jours vers un *décollement* cutané.
  - ♦ Il existe un **continuum** entre les deux tableaux qui ne sont distingués que par la **surface d'épiderme nécrosé**, facteur majeur de gravité :
    - ♦ Inférieure à 10 % de la SC dans le SJS.
    - ♦ Supérieure à 30 % de la SC dans la NET.
  - ♦ Dans le Lyell, La peau prend un aspect de « linge mouillé » avec signe de Nikolsky (+)
  - ♦ Une altération importante de l'état général.
  - ♦ Des atteintes viscérales sont possibles : leucopénie, thrombopénie, anémie, hépatiques et pancréatiques, et surtout atteinte bronchopulmonaire de pronostic très péjoratif.
- **Histologie** : nécrose de la toute la hauteur de l'épiderme avec décollement bulleux jonctionnel ++++
- **Traitement** :
  - ♦ Une hospitalisation dans un centre spécialisé s'impose en urgence.
  - ♦ Le traitement repose sur une réanimation hydroélectrolytique adaptée, des apports protidiques et caloriques importants, des mesures de réchauffement et sur des soins antiseptiques particulièrement rigoureux.

### 7. **Dermatoses bulleuses auto-immunes** :

- Ce sont des maladies **acquises** caractérisées par l'existence d'*auto anticorps* anti-épiderme.
- On distingue :
  - ♦ Les **DBAI sous-épidermiques**, avec perte de l'adhésion dermo-épidermique par altération d'un des composants de la JDE par des autoanticorps.
  - ♦ Les **DBAI intra-épidermiques** (groupe des pemphigus) ou la perte de cohésion des kératinocytes (acantholyse) est due à l'altération des desmosomes par des autoanticorps.

- **Terrain** : touche surtout l'homme de 30 à 50 ans.
- **Clinique** :
  - ◆ Bulles des zones découvertes (dos des mains, visage) à contenu clair ou hémorragique, favorisées par l'exposition solaire, et évoluant vers une cicatrice atrophique.
  - ◆ Une fragilité cutanée (excoriations).
  - ◆ Une hyperpigmentation.
  - ◆ Une hyperpilosité temporo-malaire.
  - ◆ Une coloration anormale des urines après exposition à la lumière (rouge orangé)
- **Histologie** : montre une bulle sous épidermique non inflammatoire.
- **Le diagnostic** : est confirmé par le dosage des uroporphyrines urinaires et des coproporphyrines fécales.
- **Traitement** : Il repose sur les saignées itératives, le contrôle des facteurs favorisants (sevrage alcoolique, photo protection), et éventuellement des faibles doses d'antipaludéens de synthèse.

### 3. Dermatoses bulleuses héréditaires : Epidermolyses bulleuses héréditaires

- Elles sont dues à des mutations de gènes codant pour diverses protéines de structure de la JDE.
- Rares, et débutent généralement en période néo-natale.
- Elles se caractérisent par une fragilité cutanée anormale responsable de bulles siégeant aux zones de friction ou de traumatisme (extrémités, faces d'extension des membres).
- Le diagnostic repose sur l'aspect clinique, les antécédents familiaux, l'étude en microscopie électronique d'une biopsie cutanée et dans certains cas sur l'identification de la mutation en cause par la biologie moléculaire.

### 4. Dermatoses bulleuses d'origine infectieuse :

⇒ L'impétigo bulleux :

- **Etiologies** : Streptococcique ou staphylococcique.
- **Terrain** : fréquent chez l'enfant, favorisé par le manque d'hygiène. Survient parfois en petites épidémies scolaires ou familiales du fait de sa forte contagiosité.
- **Clinique** : caractérisé par des bulles intra épidermiques très superficielles, sous-cornées, de topographie volontiers péri-orificielle. Les bulles évoluent vers la formation de croûtes mélicériques jaunâtres caractéristiques.
  - ⇒ Épidermolyse staphylococcique : « staphylococcal scaled-skin syndrome »
- **Etiologie** : secondaire à la sécrétion d'une toxine '*exfoliatine*' par certains staphylocoques dorés.
- **Terrain** : enfant ou adulte immuno-déprimé.
- **Clinique** : Exanthème scarlatiniforme avec signe de Nikolsky positif et décollement superficiel.
- **Traitement** : Antibiothérapie antistaphylococcique.
  - ⇒ Dermatoses virales : les infections à herpes virus et à virus varicelle-zona, habituellement vésiculeuses, peuvent parfois prendre un aspect bulleux par confluence des lésions.

### 5. Erythème polymorphe :

- **Etiologies** : syndrome répondant à de très nombreuses étiologies faisant intervenir un mécanisme d'hypersensibilité. L'érythème polymorphe **post herpétique** est le plus fréquent.
- **Terrain** : enfant et adulte jeune.
- **Clinique** : la forme typique :
  - ◆ Survenue de lésions en « **cocarde** » ou en « **cible** » constituées de 03 zones concentriques dont la centrale est bulleuse.
  - ◆ Topographie : évocatrice = prédominance acrale des lésions (paumes, plantes).
  - ◆ L'atteinte muqueuse est d'intensité et de fréquence variables : érosions post bulleuses de la muqueuse buccale, génitale ou conjonctivale définissant l'érythème polymorphe majeur.
  - ◆ L'altération de l'état général est modérée

		Terrain	Clinique	Histologie	Antigène cible	
DBI intra - épidermiques	Pemphigus vulgaire	Adulte d'âge moyen	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Début <u>muqueux</u> : érosions buccales douloureuses +++</li> <li>*Bulles <u>flasques</u> reposant sur <u>peau saine</u> évoluant vers des lésions érosivo-croûteuses.</li> <li>*Signe de Nikolski (+)</li> <li>*Lésions cutanées érythémato-squameuses sur les régions séborrhéiques. Parfois des bulles éphémères.</li> <li>*Absence habituelle de lésions muqueuses</li> </ul>	<p>Bulle intra épidermique <u>supra basale</u>.</p> <p>Acantholyse.</p> <p>Bulle intra épidermique <u>sous cornée</u>.</p>	Composants du desmosome : Desmogléine.	
	Pemphigus para néoplasique		Souvent associé à une hémopathie maligne.			
DBI sous-épidermiques	Pemphigoïde bulleuse	sujets âgés (75-80 ans)	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Bulles tendues, de grande taille, reposant sur base érythémateuse urticarienne.</li> <li>* Signe de Nikolski (-)</li> <li>* Siège : faces de flexion des membres.</li> <li>* Absence d'atteinte muqueuse.</li> <li>* Prurit généralisé.</li> <li>* Hyper éosinophilie fréquente.</li> </ul>		Protéines de l'hémi desmosome : Ag PB1(230 kD) et/ou AgPB2 (180 kD).	
	Pemphigoïde gravidique	Femme enceinte	*Tableau proche de PB avec une localisation péri ombilicale élective.		AgPB2 (180 kD).	
	Pemphigoïde cicatricielle	sujets âgés	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Atteinte élective des muqueuses évoluant vers des synéchies.</li> <li>*Erosions cutanées chroniques, prédominant sur la tête et le cou évoluant vers des cicatrices déprimées et des grains de milium.</li> </ul>	Bulle sous-épidermique	Différents composants de la JDE	
	Dermatite à IgA linéaire	Fréquente chez l'enfant	*Polymorphisme lésionnel.			
	Epidermolyse bulleuse acquise	Adulte d'âge moyen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Bulles mécaniques sur les zones de frottement et les extrémités laissant des cicatrices atrophiques.</li> <li>*Fragilité cutanée.</li> </ul>			
	Dermatite herpétiforme	Adolescent et adulte jeune.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Bulles et <u>vésicules</u> prurigineuses avec une disposition en rosette (herpétiforme) symétrique aux coudes, genoux et fesses.</li> <li>*Souvent associée à une intolérance au gluten.</li> </ul>			