

Dermatoses bulleuses

Dr MANSOUL

I. Définitions - généralités :

- ◆ Les dermatoses bulleuses constituent un groupe de maladies nombreuses et hétérogènes.
- ◆ Elles sont secondaires à une atteinte des différents constituants de la peau : le derme, l'épiderme ou la jonction dermoépidermique.
- ◆ Leurs étiologies sont multiples, héréditaires ou acquises, au premier rang desquelles les toxidermies et les maladies auto-immunes.
- ◆ Le diagnostic repose habituellement sur **l'examen clinique** et sur **l'histologie**, souvent complétés par des **examens immunologiques**.
- ◆ Les formes étendues, de pronostic spontané péjoratif, nécessitent la mise en route d'un traitement symptomatique rigoureux associé à un traitement spécifique.

Vésicules : Lésions en relief, translucides, de 1 à 2 mm de diamètre, contenant une sérosité claire, situées en peau saine (exemple : varicelle) ou en peau érythémateuse (exemple : eczéma).

Bulles : Lésions en relief dont la taille est plus grande que les vésicules (5 mm à plusieurs cm) contenant un liquide qui peut être clair, jaunâtre, ou hémorragique, qui s'écoule après rupture.

- **L'érosion** (ou exulcération) : perte de substance superficielle à fond plat, guérissant sans cicatrice.

Croûtes : Lésions visibles, secondaires à la coagulation d'un exsudat séreux, hémorragique ou purulent, qui correspondent à un stade évolutif de lésions élémentaires primitives différentes : bulles, vésicules, pustules.

Signe de Nikolsky (décollement bulleux provoqué par la friction douce d'une peau saine : dans le syndrome de Lyell).

II. RAPPEL DE LA STRUCTURE DE LA PEAU

- Le revêtement cutané comporte la peau et ses annexes.
- La peau est constituée, de l'extérieur vers l'intérieur par 3 zones distinctes: l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

1) L'épiderme

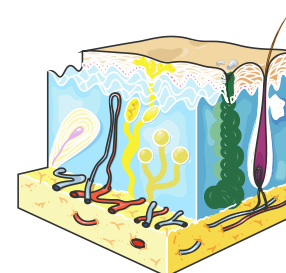
L'épiderme est un épithélium malpighien pluristratifié composé de 5 couches cellulaires:

2) Le derme : organe conjonctif constitué:

- d'une substance fondamentale,
- de fibres conjonctives
- d'éléments cellulaires (fibroblastes, fibrocytes).

3) L'hypoderme :

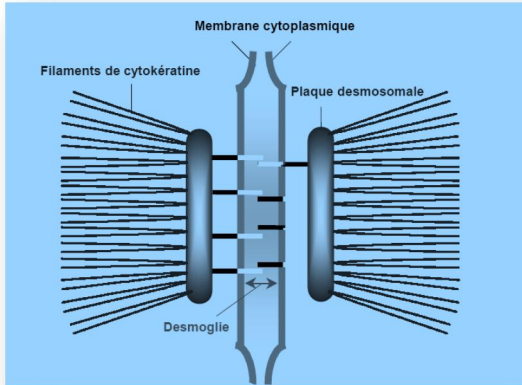
- C'est un tissu adipeux divisé en lobules par des travées conjonctives.
- Dans le derme et l'hypoderme cheminent les formations vasculaires et nerveuses



PHYSIOPATHOLOGIE

Systèmes de jonction interkératinocytaire et JDE.

- 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 interkératinocytaire est le desmosome.
- La JDE assure l'adhésion de l'épiderme sur le derme.



Structure du desmosome.

la jonction dermo épidermique

Interface entre épiderme et derme

La JDE constitue une zone d'adhésion entre l'épiderme et le derme

Elle est élaborée par les kératinocytes et les fibroblastes

Mécanismes de formation des bulles.

- C'est l'altération de ces différents systèmes d'adhésion par des processus divers qui est à l'origine de la formation des bulles.
 - La perte de l'adhésion interkératinocytaire, ou acantholyse, entraîne la formation de bulles intraépidermiques,
 - tandis que l'atteinte de la JDE entraîne la formation d'une bulle sous-épidermique.
 - **Bulles par nécrose épidermique:** toxidermie
 - **Bulles d'origine auto-immune:** dermatoses bulleuses auto-immunes.
 - **Bulles d'origine toxique ou métabolique:** La formation des bulles peut être secondaire à l'action d'une toxine bactérienne (exfoliatine staphylococcique qui clive la desmogléine 1).
 - **Bulles par anomalie héréditaire.** génodermatoses bulleuses.
 - **Bulles spongiotiques:** eczéma bulleux

III. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1) Interrogatoire

- rechercher une introduction récente de médicaments possiblement imputables.
- Toute toxidermie bulleuse nécessite une hospitalisation pour surveillance
- éléments d'orientation:
 1. l'âge du patient
 2. Les antécédents personnels et familiaux (existence de cas familiaux pour les dermatoses bulleuses héréditaires)
 3. l'existence de signes fonctionnels associés (prurit fréquent dans la pemphigoïde bulleuse)

4. l'existence de facteurs déclenchants (grossesse pour la pemphigoïde gestationis, prises médicamenteuses dans les toxidermies bulleuses)

5. la présence d'un terrain débilisé devant faire craindre un retentissement important de la maladie et de son traitement

IV. EXAMEN CLINIQUE

- Il recherche des éléments d'orientation étiologique en précisant les caractéristiques des lésions.
- Il évalue le retentissement de la maladie bulleuse : déshydratation, dénutrition, surinfection.
- Il permet enfin d'évaluer l'évolution grâce à un décompte quotidien du nombre de bulles.

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Le diagnostic étiologique précis d'une dermatose bulleuse repose sur un certain nombre d'examen complémentaires.
 - * **Une éosinophilie** est recherchée sur la numération-formule sanguine (**NFS**) et constitue un bon signe en faveur d'une pemphigoïde bulleuse.
 - * **Le cytodiagnostics de Tzanck** recherche des cellules acantholytiques en faveur d'un pemphigus, ou des cellules ballonisées en faveur d'une infection par un virus de l'herpès.
 - * **La biopsie** d'une bulle récente précise le niveau du clivage intraépidermique ou sous-épidermique et oriente souvent le diagnostic.
 - Les données **immunopathologiques** permettent le diagnostic précis des maladies bulleuses auto-immunes ;
 - * l'examen en **immunofluorescence directe** (IFD) d'une biopsie de peau péribulleuse
 - * l'examen du sérum en **immunofluorescence indirecte** (IFI)
- recherchent la présence d'autoanticorps antiépiderme ou anti jonction dermoépidermique

VI. 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 (existence de tares).
- Dans les formes étendues, l'hospitalisation est rendue nécessaire par la nature du traitement symptomatique à mettre en oeuvre (antisepsie rigoureuse, réanimation hydroélectrolytique).

	Bulles	Étiologie
Bulles intraépidermiques	Clivage sous la couche cornée	
	Pemphigus érythémateux et foliacé	Auto-immune
	Dermatose à IgA intraépidermiques.	Auto-immune (?)
	Épidermolyse staphylococcique (syndrome SSS)	Toxines avec activité protéolytique
	Impétigo bulleux	Toxines avec activité protéolytique
	Miliaire cristalline	Rétention sudorale
	Bulles de friction	Mécanique
	Pustulose sous-cornée	Inconnue
	Clivage dans le corps muqueux	
	Pemphigus bénin familial ¹	Héréditaire
	Eczéma bulleux-dysidrose	Hypersensibilité
	Zona varicelle herpès	Virale
	Miliaire rouge	Rétention sudorale
	Incontinentia pigmenti	Héréditaire
	Érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse	Héréditaire
	Piqûres d'insectes	Toxique et/ou Hypersensibilité
	Bulles des comas toxiques	Inconnue
	Brûlures thermiques	Physique
	Clivage suprabasal	
	Pemphigus vulgaire et végétant	Auto-immune
	Pemphigus paranéoplasique ²	Auto-immune
	Maladie de Darier ¹	Héréditaire
	Dermatose acantholytique transitoire ¹	Inconnue

Bulles sous-épidermiques	Clivage dans la couche basale³	
	Épidermolyse bulleuse simple	Héréditaire
	Nécrolyse épidermique toxique	Hypersensibilité
	Érythème polymorphe (type épidermique)	Hypersensibilité
	Certaines bulloses médicamenteuses	Toxiques
	Bulles des comas toxiques	Inconnue
	Clivage dans la lamina lucida (ou jonctionnel)	
	Épidermolyse bulleuse jonctionnelle	Héréditaire
	Groupe des pemphigoïdes	Auto-immune
	Bulles de succion	Mécanique
	Lichen plan bulleux	Auto-immune (?)
	Bulloses des diabétiques, des hémodialysés	Inconnue
	Mastocytoses bulleuses	Libération de médiateurs
	Clivage sous la lamina densa	
	Épidermolyse bulleuse dystrophique	Héréditaire
	Dermatite herpétiforme ⁴	Auto-immune
	Épidermolyse bulleuse acquise	Auto-immune
	Porphyrie cutanée tardive ⁴	Phototoxique
	Érysipèle	Infectieuse
	Érythème polymorphe (type dermique)	Hypersensibilité
	Lupus érythémateux bulleux	Auto-immune
	Lymphangiomes	Malformative
	Sclérodémie	Inconnue
	Lichen scléroatrophique	Inconnue
	Amylose bulleuse	Inconnue, surcharge (?)

1/Dermatoses accessoirement bulleuses :

- * LE Bulleux
- * Eczéma bulleux
- * Autres:.....



2/BULLES DE CAUSE EXTERNE

- Soleil
- Chimique: application de produits caustiques, piqûres d'insectes (prurigo strophulus)
- agents physiques thermiques (brûlures ou exposition au froid) ou mécanique(bulles dues aux frottements)



3/Érythème polymorphe bulleux

- L'érythème polymorphe est un syndrome cutanéomuqueux.

Signes cliniques :

- Le tableau clinique est habituellement typique L'éruption se caractérise par la survenue de lésions en « cocarde », ainsi dénommées car constituées de plusieurs zones concentriques. Dont la zone centrale est bulleuse
- L'atteinte muqueuse est d'intensité et de fréquence variables. Elle est constituée d'érosions post-bulleuses touchant la muqueuse buccale. Des atteintes génitales et conjonctivales sont possibles.
- Topographie: prédominance acrale des lésions (paumes, plantes).
- L'altération de l'état général est modérée

Étiologies

L'érythème polymorphe postherpétique chez l'adulte est le plus fréquent

Traitement

les soins locaux + le traitement de la cause lorsqu'elle est retrouvée



4/SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON ET SYNDROME DE LYELL (OU NÉCROLYSE ÉPIDERMIQUE TOXIQUE)

Syndrome de Stevens-Johnson

- Ce syndrome est actuellement rapproché du syndrome de Lyell.
- des lésions bulleuses et hémorragiques cutanées en **pseudo cocardes** + des muqueuses buccales, génitales et /ou conjonctivales qui font la gravité du syndrome.
- Topographie centrale avec atteinte du tronc et des muqueuses.
- L'état général est souvent altéré
- Etiologie: médicaments ++++



Syndrome de Lyell

- Il s'agit d'un syndrome cutanéomuqueux grave, secondaire à une nécrose aiguë de l'épiderme, le plus souvent d'origine médicamenteuse.

Signes cliniques

- prodromes à type de syndrome pseudogrippal.
- Le début est le plus souvent brutal, les lésions muqueuses précédant habituellement les lésions cutanées.
- L'atteinte muqueuse, souvent intense, comporte de 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. La peau prend alors un aspect de « linge mouillé » avec signe de Nikolsky .
- altération importante de l'état général
- des atteintes viscérales peuvent être rencontrées : 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 dès que le diagnostic est posé.
- 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.

IDEM GRANDS BRULÉS

5/BULLES D'ORIGINE INFECTIEUSE

Impétigo

- L'impétigo bulleux streptococcique ou staphylococcique est fréquent chez l'enfant, favorisé par le manque d'hygiène et sévissant sous forme de petites épidémies scolaires ou familiales du fait de sa forte contagiosité.
- Il est caractérisé par la présence de bulles intraépidermiques très superficielles
- topographie volontiers périorificielle.
- Les bulles évoluent vers la formation de croûtes mélicériques jaunâtres caractéristiques.

Épidermolyse staphylococcique :

L'épidermolyse staphylococcique, rare chez l'adulte, est secondaire à la sécrétion d'une toxine par certains staphylocoques dorés.

Dermatoses virales :

les infections à herpesvirus et à virus varicelle-zona, habituellement vésiculeuses, peuvent parfois prendre un aspect bulleux par confluence des lésions.

6/MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES

- constituent un groupe de maladies rares dont le diagnostic précis nécessite le recours au dermatologue et la prescription d'examens spécialisés.

A/Maladies de la JDE

- Les maladies bulleuses de la JDE sont multiples et sont liées à la production d'autoanticorps dirigés contre différentes protéines constituant la JDE.

Type de description: La Pemphigoïde bulleuse

- C'est la dermatose bulleuse auto-immune de l'adulte la plus fréquente. Elle survient surtout chez des sujets âgés (âge moyen : 75 ans). Le début de la maladie est souvent marqué par un prurit isolé.
- Elles sont tendues, solides, à liquide clair, de grande taille et prédominent de façon symétrique sur le tronc et la racine des membres.
- Les bulles reposent sur une base érythémateuse ou urticarienne.
- Nikolsky: négatif

L'évolution se fait par poussées, les bulles faisant place à des érosions qui guérissent sans cicatrice

Examens complémentaires

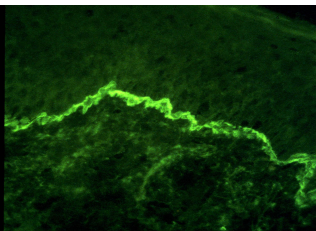
- hyperéosinophilie sanguine.
- L'histologie montre une bulle sous-épidermique.
- L'IFD sur une biopsie de peau péribulleuse montre une fixation linéaire d'IgG et de C3 le long de la JDE.
- L'IFI retrouve habituellement des anticorps circulants marquant la JDE ;

Traitement

- Il comporte des mesures propres à toute maladie bulleuse : bains antiseptiques, hydratation et nutrition compensant les pertes hydroélectrolytiques et protéiques.
- Le traitement classique repose sur la corticothérapie générale ou sur les dermocorticoides très fort

IFD:

une fixation linéaire d'IgG et de C3 le long de la JDE.



B/PEMPHIGUS

- Les pemphigus sont des maladies auto-immunes rares qui touchent la peau et les muqueuses.
- Les autoanticorps présents dans les sérums des malades sont dirigés contre des constituants du desmosome et sont responsables de l'acantholyse et du clivage intraépidermique.
- On distingue deux grands types de pemphigus :
 - le pemphigus vulgaire, où le clivage est suprabasal ;
 - les pemphigus superficiels, où le clivage est sous-corné ;

Type de description: Le pemphigus vulgaire

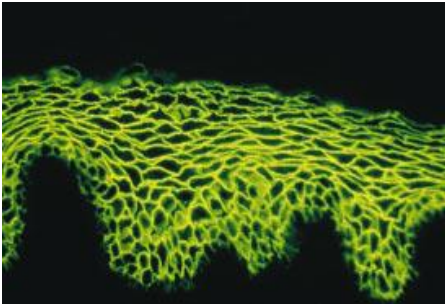
- touche les sujets jeune(40 ans)
- Début souvent muqueux buccale avec des érosions post bulleuses étendues et douloureuses
- Atteinte génitale et nasale également fréquente
- Atteinte cutanée non prurigineuses faites de bulles flasques sur peau saines prédominant en periungueal, gouttière vertébrale, visage et cuir chevelu
- Nikolsky +++

Examens complémentaires

- Le diagnostic est confirmé par l'examen histologique qui montre une bulle intra épidermique avec acantholyse
- l'étude en IFD d'une biopsie de peau péribulleuse (présence d'IgG et de complément à la surface des kératinocytes, prenant un aspect en « mailles de filet »)
- l'examen du sérum en IFI (mise en évidence d'anticorps circulants dirigés contre la surface des kératinocytes).

Traitement:

- Soins locaux +++
- corticothérapie +/- immunosuppresseur



Immunofluorescence directe au cours d'un pemphigus avec marquage en « résille » de la membrane des kératinocytes.

7/MALADIES BULLEUSES HÉRÉDITAIRES

Épidermolyses bulleuses héréditaires

- Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont des maladies génétiques secondaires à une fragilisation de la JDE du fait de mutations portant sur les gènes de certains de ses constituants.