

DERMATOSES / MALADIES BULLEUSES AUTO- IMMUNES (DBAI)

Les DBAI constituent un groupe hétérogène de maladies dermatologiques rares très diverses et de pronostic variable, parfois sévère.

Elles résultent d'une réaction auto-immune médiée par des auto-anticorps dirigés contre les systèmes de jonction inter-kératinocytaires (**DBAI intra-épithéliales** caractérisées par une perte de cohésion entre les kératinocytes ou acantholyse, c'est-à-dire un clivage intra-épidermique: groupe des **pemphigus**) ou de la jonction dermo-épidermique (**DBAI sous-épithéliales** caractérisées par un clivage sous-épidermique) ayant pour conséquence la formation de bulles au niveau cutané et/ou au niveau des muqueuses externes.

L'atteinte de la muqueuse buccale peut dans certains cas être isolée et précéder l'apparition des lésions cutanées. Le rôle du chirurgien-dentiste dans le diagnostic des DBAI est par conséquent essentiel.

Pemphigus vulgaire (PV) ou profond (ORPHA 704, MIM 169610)

Épidémiologie

- Forme la plus fréquente de pemphigus (75% des cas)
- 0,5 cas/100 000 habitants/an en France
- Hommes = femmes
- Adulte entre 40 et 60 ans

Manifestations cliniques

- DBAI intra-épithéliale

- **Atteinte des muqueuses généralement inaugurale** et pouvant rester isolée
- Lésions de la muqueuse buccale dans 2/3 des cas
 - Bulles rarement visibles: rupture rapide du toit épithélial (frottements)
 - Érosions douloureuses étoilées ou fissuraires à fond rouge et pourtour opalin, absence de pourtour érythémateux et de dépôt de fibrine
 - Muqueuses non kératinisées ++
- Atteinte fréquente des autres muqueuses: pharyngolaryngée, œsophagienne, génitales...
- **Atteinte cutanée secondaire** plusieurs semaines ou mois après les érosions muqueuses
 - Bulles flasques à contenu clair siégeant en peau saine non érythémateuse laissant rapidement place à des érosions post-bulleuses

Signe de Nikolsky positif

Pronostic

- Mortalité de 5% environ: complications iatrogènes (infections systémiques liées au traitement, surinfections des lésions, déshydratation)

Signe de Nikolsky: décollement cutané ou muqueux provoqué par le frottement appuyé de la peau ou d'une muqueuse saine traduisant un décollement intra-épithélial.

Pemphigoïde bulleuse (PB) (ORPHA 703)

Épidémiologie

- DBAI la plus fréquente
- Prévalence de 1/40 000 (1000 à 1500 nouveaux cas/an en France)
- Hommes = femmes
- Adulte âgé: âge moyen de 80 ans (prévalence de 1/3000 après 70 ans)

Manifestations cliniques

- DBAI sous-épithéliale
- Début: prurit généralisé, placards eczématiformes ou urticariens

- **Eruption cutanée** caractéristique
 - Bulles tendues à contenu clair, souvent de grande taille, siégeant sur une base eczématiforme
 - Lésions symétriques surtout au niveau du tronc et des membres
- **Atteinte rare des muqueuses**
 - Argument en faveur de la PB
 - Muqueuse buccale: rarement bulles tendues à contenu clair, érosions post-bulleuses à fond fibrineux

Pronostic

- Taux de mortalité de 30 à 40% en 1 an: complications infectieuses et cardiovasculaires

Pemphigoïde cicatricielle (PC) ou pemphigoïde des muqueuses (ORPHA 46486)

Épidémiologie

- 0,7 à 1,8 cas/100 000 habitants/an en France
- Prédominance féminine
- Adulte âgé: âge moyen entre 60 et 70 ans

Manifestations cliniques

- DBAI sous-épithéliale
- **Atteinte élective des muqueuses** avec évolution par poussées
 - Atteinte de la muqueuse buccale dans plus de 80% des cas souvent initiale et isolée
 - Rupture rapide de petites bulles tendues: érosions chroniques douloureuses à fond fibrineux jaunegrisâtre et pourtour érythémateux, éventuellement recouvertes de « pseudo-membranes »
 - Muqueuses kératinisées ++: confusion fréquente avec une gingivite érosive chronique
 - Signe de la pince positif
- Atteinte oculaire dans 50 à 70% des cas: conjonctivite chronique avec risque de cécité
- Atteinte possible des autres muqueuses: pharyngolaryngées (8-20%), génitales (15%)...

- Evolution cicatricielle des lésions muqueuses: synéchies (adhérence cicatricielle de 2 surfaces ulcérées), cicatrices fibreuses
- Lésions cutanées dans 25% des cas: peu nombreuses, érosions chroniques (tête et cou ++).

Pronostic

- Risque de cécité en cas d'atteinte ophtalmologique

Signe de la pince : la traction à l'aide d'une pince fine de l'épithélium en périphérie d'une érosion provoque le décollement de l'épithélium sans douleur du fait de la fragilité de la zone de jonction dermo-épidermique.



Photographie (Dr Julie Renaud, Mulhouse): décollement épithélial du toit de la bulle (« signe de la pince »)

Prise en charge

- En cas de suspicion de DBAI, orienter le patient vers une consultation hospitalière de dermatologie (Centre de Référence des maladies bulleuses auto-immunes)

Examens complémentaires

- Nécessaires pour faire le diagnostic différentiel avec le lichen plan buccal érosif et les maladies bulleuses de nature non auto-immune
- **Biopsie d'une bulle intacte** (difficile++)
 - Façon contenant du formol tamponné à 10%
 - Examen anatomopathologique
- **Biopsie en zone péri-bulleuse**

- Cryotube pour transport dans l'azote liquide ou flacon contenant du liquide de Michel
- Analyse en immunofluorescence directe (IFD) pour mise en évidence des dépôts d'autoanticorps
- Examens sérologiques: immunofluorescence indirecte (IFI), recherche d'autoanticorps...

Contre-indiqué de prescrire une corticothérapie locale ou générale avant la réalisation des examens immunologiques complémentaires : risque de faux négatifs

Traitement médical

- Soins de support: antalgiques, régime alimentaire adapté...
- Soins locaux cutanés
 - Traitement systémique: corticothérapie locale et/ou générale, traitements immunosuppresseurs en cas d'échec de la corticothérapie, dapsons en première intention dans la PC

Prise en charge bucco-dentaire

- Recommandations de prise en charge bucco-dentaire établies par un comité d'experts spécialisés dans les DBAI avec atteinte buccale: **V. Sobocinski, SM. Dridi et al. (2017). [Oral care recommendations for patients with oral autoimmune bullous diseases]. Ann. Dermatol. Venereol. 144, 182–190.**
- 3 grades évolutifs de sévérité de l'atteinte buccale:
 - **Atteinte sévère:** gingivite érosive généralisée touchant au minimum 30 % des sites dentaires
 - **Atteinte modérée:** gingivite érosive localisée touchant moins de 30 % des sites dentaires
 - **Maladie contrôlée:** absence de lésion érosive
- Lésions buccales: applications topiques de corticoïdes (gel ou crème à base de propionate de clobétasol, bains de bouche à base de prednisolone)
- Hygiène bucco-dentaire et réalisation des soins dentaires et parodontaux adaptées au grade de sévérité
 - Atteinte sévère: élimination manuelle de la plaque dentaire mais les soins (détartrage, avulsions non urgentes...) doivent être proscrits jusqu'à ce que

l'atteinte buccale soit modérée ou que la maladie soit stabilisée

Associations de patients

Association Pemphigus-Pemphigoïde France
 Résidence le Val Vert A3, 3 rue Jacques Durand, 77210 Avon
 Tél : 01 60 72 18 73 / 06 24 24 81 01
 Site internet : www.pemphigus.asso.fr
 Mail: pemphigus.asso77@laposte.net

Centres de Référence

Centre de Référence des maladies bulleuses auto-immunes (MALIBUL)
 Centre de référence coordonnateur: CHU de Rouen (Pr Pascal Joly)
 Site internet : www.chu-rouen.fr/crnmba/

Centre de Référence maladies rares orales et dentaires (CRMR O-Rares)
 Centre de référence coordonnateur: CHU de Strasbourg (Pr Marie-Cécile Manière)
 Site internet : www.o-rares.com



Auteurs

Dr Sophie Jung, MCU-PH, CRMR O-Rares, Strasbourg
 Dr Mathilde Russias, chirurgien-dentiste, Villeurbane
 Octobre 2019

