Confrontation anatomoclinique

Maladies bulleuses

➜ **M.-D. VIGNON-PENNAMEN**
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Les maladies bulleuses se caractérisent toutes par la présence de bulles. Elles siègent à différents niveaux de l'épiderme et résultent d'un déficit congénital ou acquis de l'adhésion des kératinocytes. La biopsie doit porter sur une bulle récente. Dans bon nombre de cas, un prélèvement pour immunofluorescence directe (IFD) est nécessaire, réalisé en peau saine péri-bulleuse ou en peau inflammatoire mais non décollée.

Trois signes histologiques principaux sont analysés : le niveau du clivage, le mécanisme responsable du clivage (acantholyse, nécrose…) et la réponse inflammatoire dermique ainsi que le type de cellules impliquées, en particulier dans les bulles sous-épidermiques.

Épidermolyses bulleuses héréditaires

Ce sont des génodermatoses rares caractérisées par une fragilité cutanée aboutissant à des bulles et des érosions. Leur diagnostic repose sur la clinique, l'évolution, l'immunohistochimie spécialisée et le séquençage de l'ADN. La biopsie n'apporte que des informations fragmentaires.

>>> Épidermolyses bulleuses simples

Ce sont les plus fréquentes en rapport avec des mutations de kératine des kératinocytes basaux. Le clivage, non inflammatoire, se situe au sein des kératinocytes basaux.

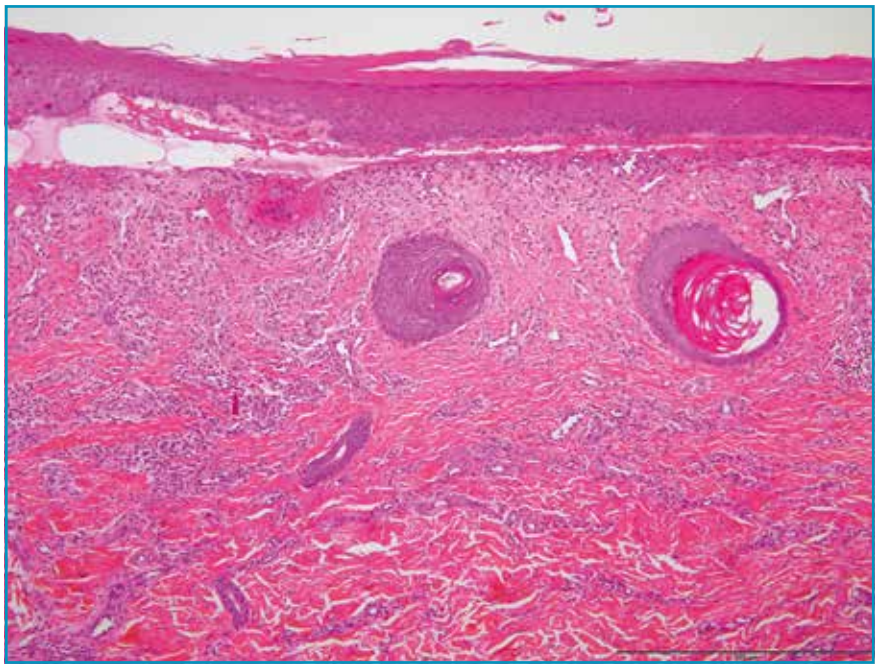

Fig. 1 : Clivage fibrineux sous-épidermique et grains de milium au cours d'une EB dystrophique prurigineuse.

>>> Épidermolyses bulleuses jonctionnelles

Elles sont les plus rares, les plus graves, souvent létales. Le décollement est basal et se fait au sein de la *lamina lucida*.

>>> Épidermolyses bulleuses dystrophiques

Elles sont responsables de décollements bulleux avec évolution cicatricielle et formation de grains de milium. Au sein de ce groupe, on peut individualiser l'épidermolyse bulleuse (EB) dystrophique prurigineuse dont le diagnostic est souvent porté à l'âge adulte car les bulles sont discrètes, éphémères, expliquant un retard diagnostique de nombreuses années. La maladie intensément prurigineuse siège volontiers à la face antérieure des jambes, aux avant-bras et est souvent confondue avec un lichen hypertrophique ou un prurigo nodulaire. La biopsie montre un petit clivage sous-épidermique, une fibrose dermique cicatricielle et des grains de milium (***fig. 1***).

Pemphigus

Ce sont des maladies bulleuses auto-immunes résultant d'une perte de cohésion interkératinocytaire dont la traduction clinique est la bulle flasque, fragile avec signe de Nikolsky et l'image histologique celle d'une bulle acantholytique. Dans toutes les formes de pemphigus, l'IFD montre des dépôts d'auto-anticorps interkératinocytaires (IgG ± C3). Ce sont les tests ELISA et l'immunoblot qui permettent de préciser les antigènes cibles, variables selon le type de pemphigus.

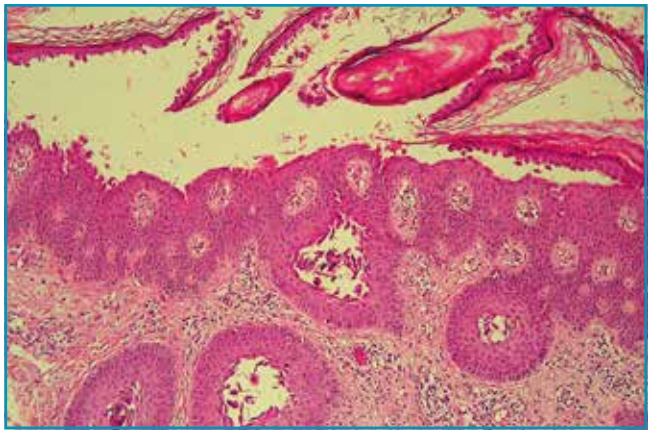

Fig. 2 : Décollement acantholytique superficiellement situé dans le corps muqueux au cours d'un pemphigus superficiel.

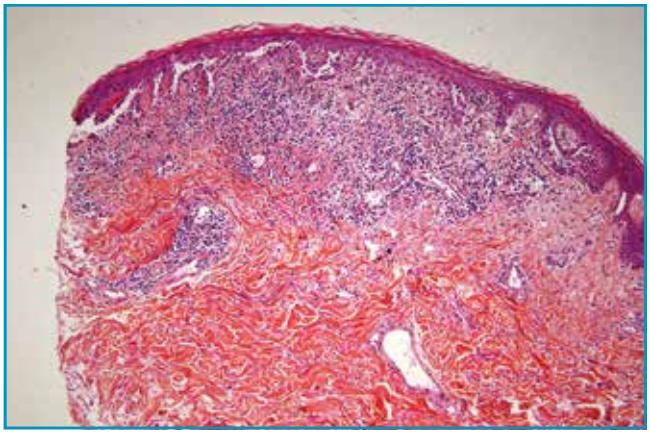

Fig. 3 : Décollement suprabasal dont le plancher est fait de kératinocytes qui tendent à se détacher dans la cavité bulleuse au cours d'un pemphigus vulgaire.

>>> Pemphigus superficiels

Qu'ils soient érythémateux, séborrhéiques ou foliacés, ils se caractérisent par un clivage haut situé dans la couche granuleuse ou sous la couche cornée. La bulle contient quelques éléments inflammatoires et des cellules acantholytiques (***fig. 2***).

>>> Pemphigus profonds (vulgaires et végétants)

Le clivage est suprabasal, secondaire à une acantholyse. Il peut s'étendre aux gaines pilaires. Le plancher de la bulle est fait d'une rangée de kératinocytes basaux réalisant l'image dite de "pierre tombale" (***fig. 3***). Dans la forme végétante, on trouve le même clivage suprabasal associé à une hyperplasie épidermique et des collections intra-épidermiques de polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles.

>>> Pemphigus paranéoplasiques

Les lésions cliniques sont polymorphes, associant des plaques lichénoïdes, des décollements cutanés et des lésions muqueuses érosives sévères. Sous le microscope, les lésions sont fréquemment lichénoïdes et l'on ne trouve que dans la moitié des cas une acantholyse suprabasale. Le diagnostic est clinique et surtout immunologique (IFD, immunoblot).

Dermatoses bulleuses auto-immunes sous-épidermiques

Elles se caractérisent par la présence d'auto-anticorps qui se fixent sur des protéines de structure de la membrane basale déterminant la cohésion dermo-épidermique. Leur diagnostic est confirmé par l'IFD qui montre des dépôts linéaires jonctionnels d'IgG, A, C3 ainsi que par l'immunoblot précisant la nature des antigènes cibles.

>>> Pemphigoïde bulleuse

La pemphigoïde bulleuse est relativement fréquente, se traduisant par un prurit chronique, des plaques eczématiformes ou urticariennes sur lesquelles apparaissent plus tardivement des bulles solides, tendues, pouvant être de grande taille. Sous le microscope, la bulle est sous-épidermique. Le toit de cette bulle est intact, non nécrotique (si la bulle est récente). Au sein de la cavité bulleuse et dans le plancher dermique, on trouve un infiltrat inflammatoire majoritairement fait de polynucléaires éosinophiles (***fig. 4***). Dans les formes précoces, on peut voir un alignement de polynucléaires éosinophiles le long de la basale épidermique et plus rarement une spongiose à éosinophiles.

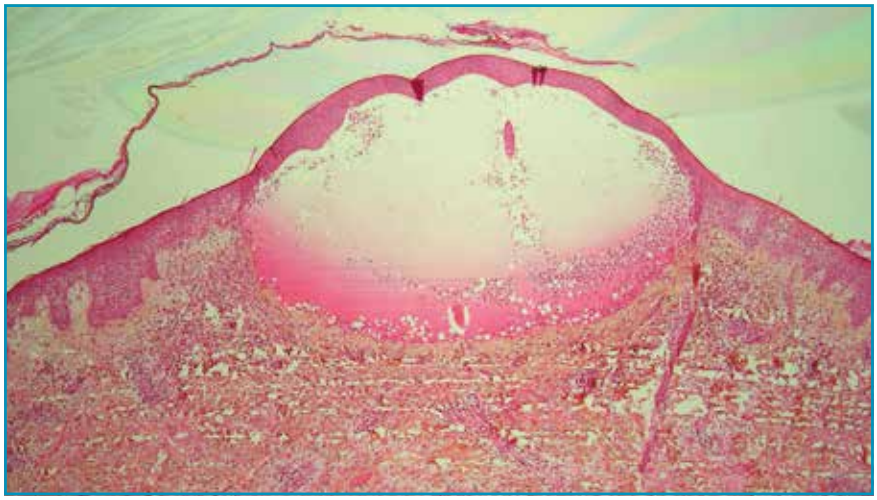

Fig. 4 : Aspect caractéristique de pemphigoïde bulleuse avec bulle sous-épidermique et inflammation dermique riche en éosinophiles.

Confrontation anatomoclinique

>>> Pemphigoïde cicatricielle

Son diagnostic est clinique et surtout immunologique. Elle n'est guère différenciable de la pemphigoïde bulleuse sur la biopsie et l'IFD.

>>> Pemphigoïde de la grossesse

Cette forme gravidique de pemphigoïde ne se différencie pas de la pemphigoïde bulleuse.

>>> Pemphigoïde P200 kd

On peut parfois proposer ce diagnostic lorsque la bulle sous-épidermique s'accompagne d'un infiltrat dermique constitué de neutrophiles (formant parfois des microabcès au sommet des papilles à la manière d'une dermatite herpétiforme) ou d'un mélange de neutrophiles et d'éosinophiles avec une IFD montrant des dépôts linéaires d'IgG et C3. Les anticorps sont dirigés contre un antigène cible situé dans la partie profonde de la *lamina lucida*.

>>> Dermatose à IgA linéaire

Survenant chez l'enfant ou chez l'adulte, elle peut être évoquée cliniquement lorsque les bulles de taille variable se groupent en rosettes. Comme dans la pemphigoïde bulleuse, la bulle est sous-épidermique mais l'infiltrat est plutôt fait de neutrophiles pouvant être mêlés à des éosinophiles (***fig. 5***).

>>> Épidermolyse bulleuse acquise, lupus érythémateux bulleux

Ces dermatoses bulleuses se caractérisent par la production d'auto-anticorps anti-collagène VII. L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) peut se présenter comme une bulle sous-épidermique peu ou pas inflammatoire. Dans le lupus érythémateux bulleux, l'histologie se rapproche de celle de la dermatite herpétiforme (DH) avec clivage sous-épidermique et microabcès papillaires à neutrophiles. Classiquement, on ne voit pas de dermite vacuolaire de l'interface dermoépidermique. À la différence de la DH, l'infiltrat neutrophilique s'étend à distance de la basale épidermique pour entourer les capillaires dermiques superficiels (***fig. 6***).

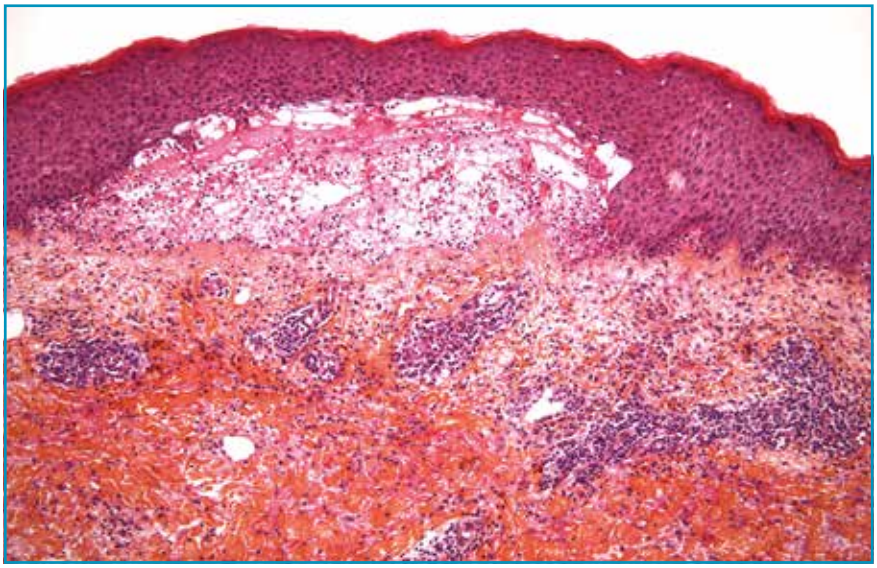

Fig. 5 : Bulle sous-épidermique dont le plancher dermique est fait de neutrophiles et plus rares éosinophiles lors d'une dermatose à IgA linéaire. À noter, en périphérie de la bulle, un groupement de neutrophiles le long de la basale.

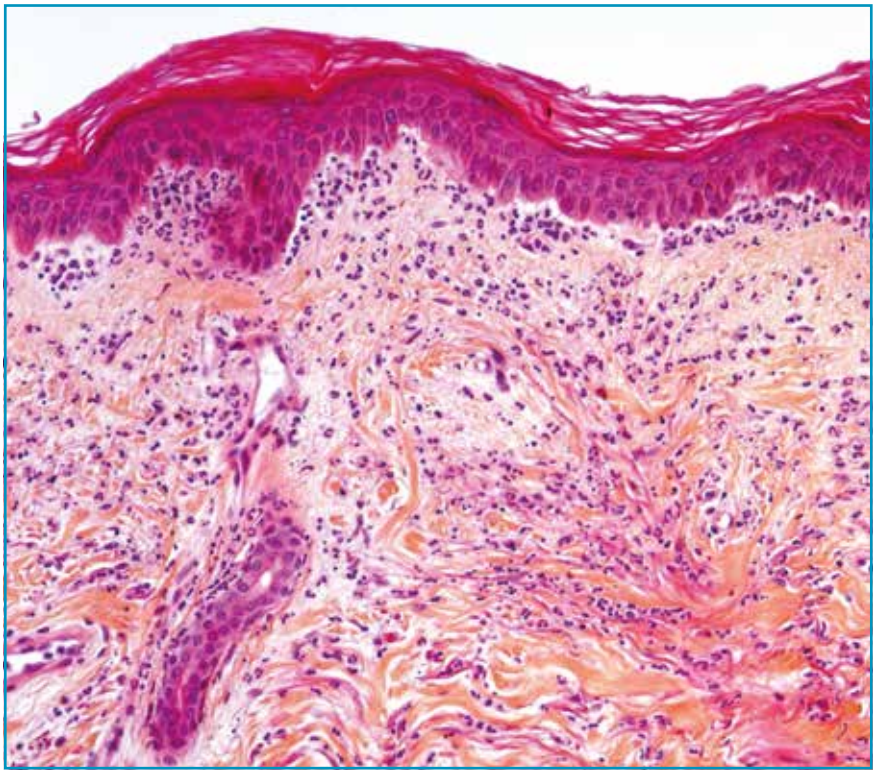

Fig. 6 : Alignement de neutrophiles le long de la basale épidermique et dispersion des neutrophiles dans le derme sous-jacent lors d'un lupus bulleux.

Dermatite herpétiforme

Il s'agit d'une dermatose rare, parfois associée à la maladie cœliaque dont les lésions cutanées sont prurigineuses accompagnées d'éléments papulo-vésiculeux symétriques touchant la face d'extension des membres et les fesses. Les vraies bulles sont rares et le diagnostic peut être confondu avec un prurigo. L'image histologique est habituellement celle de microabcès papillaires à neutrophiles avec petit clivage sous-épidermique (***fig. 7***). Parallèlement à la présentation clinique, un décollement bulleux marqué sous-épidermique avec neutrophiles dans la cavité bulleuse est plus rare. Le diagnostic est confirmé par l'IFD qui montre des dépôts granuleux d'IgA et de C3 au sommet des papilles dermiques.

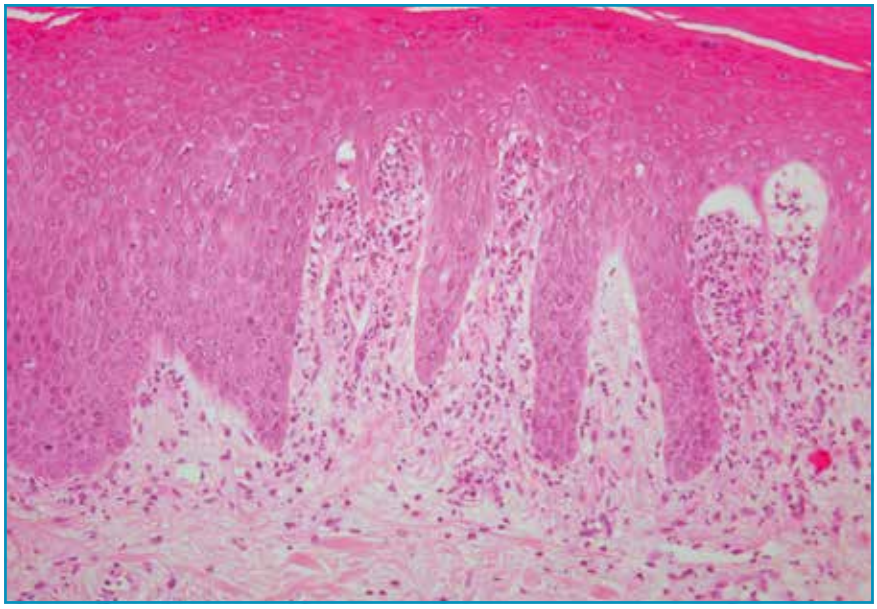

Fig. 7 : Microabcès papillaires à neutrophiles caractéristiques de la DH.

Dermatoses bulleuses d'hypersensibilité ou d'origine toxique

On parle ici de l'érythème polymorphe (EP) et du syndrome de Lyell. Dans l'EP, les lésions classiques sont celles de plaques érythémateuses en cocarde avec centre papuleux ou vésiculo-bulleux associées à des érosions muqueuses. Histologiquement, la bulle résulte de phénomènes de nécrose intéressant les kératinocytes de la basale ou des couches moyennes du corps muqueux déterminant des décollements sous- et intra-épidermiques (***fig. 8***). En périphérie de la bulle, le derme superficiel est œdémateux, siège d'un infiltrat lymphocytaire lichénoïde avec nécrose et vacuolisation basales.

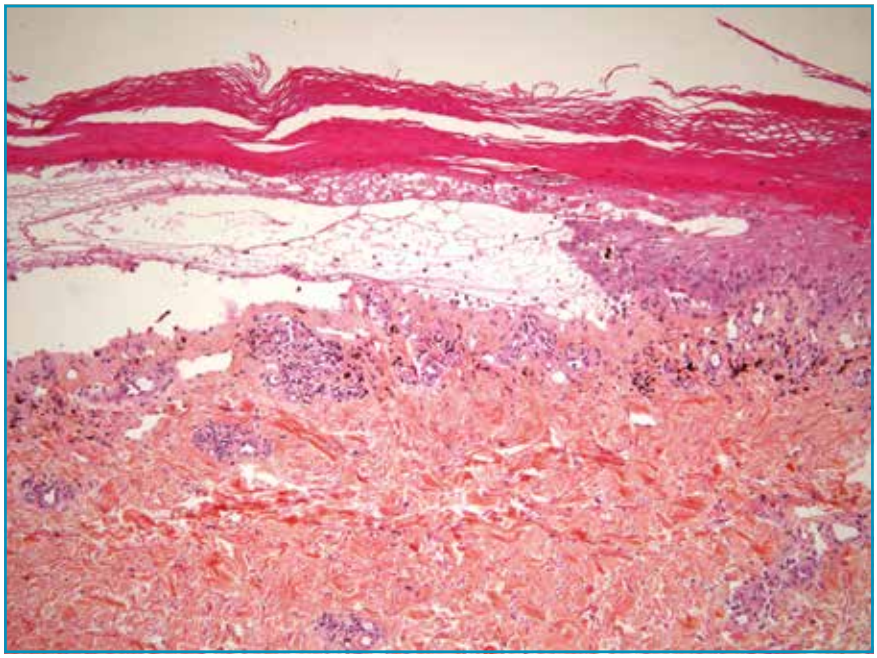

Fig. 8 : Décollement bulleux par nécroses kératinocytaires lors d'un érythème polymorphe.

Dans le syndrome de Lyell ou le syndrome de Stevens-Johnson dont le diagnostic est habituellement clinique, une biopsie peut être faite dans les cas de doute avec une épidermolyse staphylococcique aiguë (*Staphylococcal scalded skin syndrome* [SSSS]). Dans le Lyell, les nécroses kératinocytaires sont étagées et confluentes, responsables d'un décollement complet de l'épiderme. L'infiltrat dermique lymphocytaire est modéré. Au cours du SSSS, le décollement est bien plus superficiel, sous-corné, avec d'exceptionnelles cellules nécrotiques ou acantholytiques et peu ou pas d'inflammation.

Dermatoses bulleuses et agents physiques

>>> Bulles caustiques

Les brûlures, les applications de caustiques divers peuvent déterminer des

Confrontation anatomoclinique

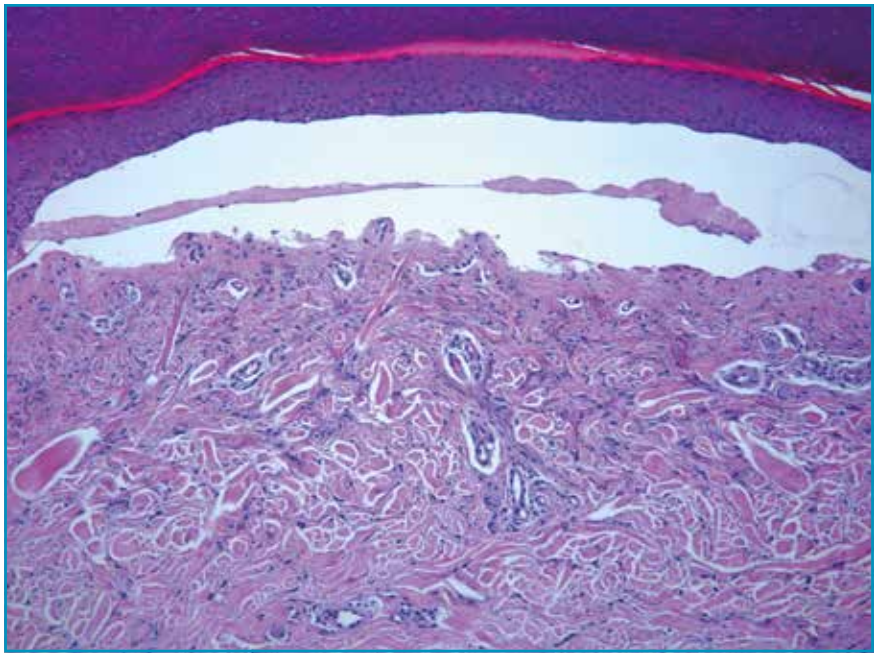

Fig. 9 : Bulle sous-épidermique non inflammatoire avec respect du feston papillaire lors d'une PCT.

bulles par nécrose qui peuvent aller jusqu'au décollement complet de l'épiderme. Elles ne s'accompagnent pas d'inflammation dermique significative.

>>> Bulles mécaniques

Un clivage sous-épidermique peut s'observer en regard des fibroses cicatricielles. Il apparaît secondaire à une fragilisation de la jonction dermo-épidermique.

>>> Porphyrie cutanée tardive

On constate dans cette maladie des bulles dans les zones photo-exposées (dos des mains, visage) s'associant à une hyperpigmentation et une hypertrichose du visage. La biopsie d'une bulle met en évidence un décollement sous-épidermique pas ou peu inflammatoire. Dans les bulles récentes, l'épiderme est intact, plus ou moins nécrotique lorsque la bulle est plus ancienne. L'aspect évocateur de la porphyrie cutanée tardive (PCT) est le respect du dessin papillaire qui reste parfaitement festonné (***fig. 9***). Sur la coloration par le PAS, on peut voir un épaississement des membranes basales des capillaires dermiques superficiels et, en corrélation avec cette image, des dépôts fluorescents épais et homogènes des parois vasculaires en IFD.

>>> Phytophotodermatose

Les psoralènes contenus dans les plantes sont responsables de cette dermatose photo-induite donnant parfois des décollements bulleux impressionnants. La biopsie, rarement faite, montrerait une bulle par nécrose.

Dermatoses bulleuses diverses

>>> Bullose des diabétiques

Si cette dermatose existe, elle semble très rare, occasionnant des bulles tendues de taille variable situées sur les membres inférieurs chez des patients ayant un diabète ancien. Les bulles sont décrites histologiquement comme intra- ou sous-épidermiques, non inflammatoires, non nécrotiques, non acantholytiques avec IFD négative.

>>> Bulles et surdosage médicamenteux

Des bulles, des érosions ou des plaques érythémateuses peuvent survenir lors d'intoxications diverses telles que le coma au dioxyde de carbone, lors de surdosage en morphine, héroïne, barbituriques. Les bulles sont le plus souvent sous-épidermiques avec nécroses kératinocytaires qui s'étendent à l'acrosyringium et à la gaine folliculaire. Les cellules sécrétoires des glandes sudorales présentent aussi des phénomènes de nécrose. Les lésions n'induisent qu'une minime réaction inflammatoire dermique.

L'apport de la biopsie dans le diagnostic des maladies bulleuses est déterminant. Elle permet une classification assez précise qui ne peut se passer du contexte clinique et des analyses immunologiques dans les bulloses auto-immunes, moléculaires dans les épidermolyses bulleuses.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.