

Revue générale

Les atteintes buccales au cours des maladies bulleuses auto-immunes : comment les reconnaître et les prendre en charge ?

RÉSUMÉ : L'atteinte de la muqueuse buccale, parfois isolée, est fréquente au cours des MBAI avec atteinte muqueuse. Un bon examen clinique permet d'orienter le diagnostic et de choisir la zone à biopsier (en buccal et/ou extra-buccal). La réalisation des biopsies en bouche est très délicate et doit être réalisée, si possible, par un praticien entraîné, l'immunofluorescence directe étant indispensable pour confirmer le diagnostic. Des soins locaux bien conduits permettent de soulager le patient et d'accélérer la cicatrisation des lésions, en association avec le traitement systémique. La collaboration multidisciplinaire, en particulier avec le dentiste, est très importante tout au long de la maladie.



C. LE ROUX-VILLET, I.-Y. SITBON
Service de Dermatologie,
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.
Service de Chirurgie maxillo-faciale,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

La majorité des maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) affecte la cavité orale, qui constitue souvent la première zone atteinte, voire parfois la seule. Les plus fréquentes des MBAI sont les pemphigoïdes des muqueuses (PM), maladies bulleuses sous-épithéliales regroupant la pemphigoïde cicatricielle (PC), l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) et la dermatose à IgA linéaire (DIGAI) à prédominance muqueuse, suivies des maladies bulleuses intra-épithéliales, pemphigus vulgaire (PV) et paranéoplasiques (PPN) [1-3]. Savoir reconnaître une atteinte buccale de maladie bulleuse auto-immune (MBAI) est donc utile à tout dermatologue : d'une part, en cas de lésions buccales, il est souvent consulté en première ou deuxième ligne, après le dentiste ; d'autre part, l'examen buccal peut orienter le diagnostic en cas de lésions cutanées ou muqueuses évocatrices de MBAI. Si l'interrogatoire et l'examen buccal confirment la suspicion, il faut pratiquer des biopsies à visée diagnostique. La prise en charge associe des soins locaux à la mise en place d'un traitement systémique.

Quand évoquer une MBAI en bouche ?

À l'interrogatoire tout d'abord, le caractère chronique est évocateur : après les premières lésions, les suivantes sont plus ou moins intenses, en général, sans période d'accalmie complète. Le patient peut décrire la présence de bulles ("cloques") ou érosions ("plaies"), saignant spontanément ou au brossage, de douleurs et de difficultés à l'alimentation, avec ou sans amaigrissement. L'absence complète de douleur ne doit pas faire écarter le diagnostic. On recherche également à l'interrogatoire d'éventuels symptômes en faveur d'une atteinte cutanée ou d'une autre muqueuse malpighienne.

Un examen clinique dans de bonnes conditions est ensuite indispensable. Idéalement, il faut avoir un bon éclairage direct (scialytique, lampe frontale), un abaisse-langue, un miroir et une pince sans griffe (précelle).

L'examen buccal recherche des lésions élémentaires évocatrices, en précise les localisations et l'aspect :

Revue générale

- les bulles, rarement observées à cause de la fragilité, qu’il s’agisse de bulles tendues ou de toits de bulles rompues (**fig. 1 et 2**);
- les érosions post-bulleuses, arrondies ou déchiquetées ou en rhagade, à fond fibrineux ou rouge sombre;
- l’érythème qui pourra être gingival, diffus ou péri-lésionnel;
- le leucœdème, voile opalin de la muqueuse, observé autour des érosions ou diffus. Il existe de façon physiologique chez les patients de peau noire ou chez les fumeurs;
- le signe de la pince en zone péri-lésionnelle ou à distance en muqueuse “saine”. En cas de suspicion de MBI sous-épithéliale, ce signe pourra être recherché sur une muqueuse apparemment quasi normale ou à peine atrophique ou vernissée, y compris en



Fig. 1 : Bulle tendue sur le bord lingual au cours d’une EBA.



Fig. 2 : Érosions avec toit de bulle.



Fig. 3 : Pemphigoïde cicatricielle: signe de la pince.

l’absence de symptomatologie buccale rapportée par le patient, notamment devant un tableau clinique global ou un récit évocateur (**fig. 3**);

- les cicatrices et lésions séquellaires: présence d’une atrophie des muqueuses, de brides ou synéchies, ou d’un aspect blanc parfois pseudo-lichénien.

L’examen clinique cutanéomuqueux permet de rechercher d’autres lésions, touchant la peau ou une autre muqueuse génitale ou anale, en complétant selon les cas par un examen oculaire, ORL ou œsophagien. Les objectifs sont :

- orienter le diagnostic;
- évaluer l’étendue des lésions et l’atteinte de certaines zones permettant de déterminer la sévérité de la MBI;
- identifier une zone qui serait éventuellement plus simple à biopsier que la muqueuse buccale.

Tableau clinique des MBI sous-épithéliales

Les PM regroupent, par définition, la PC, l’EBA et la DIGAl à prédominance muqueuse. De même que les tableaux cutanés différent selon les maladies, les lésions buccales possèdent aussi leurs propres spécificités [4].

- **La PC** est la plus fréquente d’entre elles, l’atteinte gingivale des collets, érythémateuse et érosive, autrefois appelée gingivite “desquamative” est quasi constante, suivie par ordre de fréquence par l’atteinte des faces internes des joues et du palais (**fig. 4A**) [5]. Les bulles intactes sont rares. En revanche, il existe un signe de la pince parfois déclenché par le patient lui-même lors du brossage. Les érosions sont le plus souvent arrondies et fibrineuses, avec un érythème péri-lésionnel. L’atrophie de la muqueuse, essentiellement gingivale, et la fragilité épithéliale, restent marquées chez ces patients, même après traitement (**fig. 4B**).

- **L’atteinte au cours des EBA ou DIGAl** se caractérise par la fréquence plus

importante de bulles tendues, moins d’érythème et d’extension à la langue (bords latéraux), au plancher buccal, ainsi qu’au versant muqueux des lèvres (**fig. 5A**). Les lésions cicatricielles, prin-



Fig. 4A : Pemphigoïde cicatricielle: érythème et érosion de la gencive attachée.



Fig. 4B : Pemphigoïde cicatricielle ancienne: aspect vernissé et érythémateux de la gencive attachée.



Fig. 5A : Dermatose à IgA linéaire: érosion post-bulleuse de la face interne de la lèvre inférieure.



Fig. 5B : Épidermolyse bulleuse acquise: bulle tendue sur le bord lingual et atrophie en U.

ciptalement des brides et synéchies, sont plus fréquentes et sévères, avec parfois une atrophie en U des bords de la langue (*fig. 5B*).

● **L'atteinte buccale de la pemphigoïde bulleuse** toucherait 10 % des cas environ, avec des bulles et érosions discrètes, assez fugaces, de la face interne des joues ou du palais. Si ces lésions buccales s'étendent alors que les lésions cutanées s'améliorent, le diagnostic de pemphigoïde bulleuse devra être réévalué.

● **Le lichen plan pemphigoïde (LPP)** est une MBAI très rare mais qui touche la bouche dans la majorité des cas. L'aspect buccal est différent selon que la bouche est le siège des lésions lichéniennes, des lésions bulleuses ou des deux. On peut donc retrouver un réseau blanc lichénien, des érosions post-bulleuses ou lichéniennes et un érythème non spécifique (*fig. 6*) [6].



Fig. 6 : Lichen plan pemphigoïde : érosions post-bulleuses et réseau lichénien des gencives et du palais.

Tableau clinique des MBAI intra-épithéliales, pemphigus vulgaire et paranéoplasique

Les érosions des pemphigus sont particulièrement douloureuses, rendant l'alimentation si difficile qu'un amaigrissement, parfois important, est très fréquent.

L'aspect clinique du PV est très différent de celui de la PC (*fig. 7*) : les érosions sont déchiquetées, fissuraires ou en rhagades, à fond rouge sombre. Elles siègent sur les gencives, essentiellement le fond du



Fig. 7 : Érosion des faces internes de joue. **À gauche**, pemphigoïde cicatricielle : érosion arrondie, à fond fibreux avec érythème périlésionnel. **À droite**, pemphigus vulgaire : érosions linéaires ou déchiquetées, à fond rouge sombre avec leucœdème périlésionnel.

vestibule ainsi que le sillon pelvi-lingual postérieur, la face ventrale de la langue, les faces internes des joues et plus rarement le palais. Un leucœdème est souvent présent (*fig. 8A et 8B*). Les érosions plus anciennes se recouvrent de fibrine. Les lésions guérissent sans cicatrice [1, 5].

Les lésions buccales du PPN sont plus polymorphes, parfois lichéniennes,



Fig. 8A : Pemphigus vulgaire : érosions gingivales et labiales diffuses à bords déchiquetés et fond rouge sombre, entourées de leucœdème.



Fig. 8B : Pemphigus vulgaire : érosions linéaires ou rhagades de la face ventrale de la langue, du plancher buccal et des gencives, douloureuses et saignant au contact.

et souvent très sévères. L'atteinte érosive des lèvres débordant sur le versant cutané est un signe évocateur [7].

■ Diagnostics différentiels

De nombreuses pathologies sont responsables de bulles, érosions ou gingivite érythémateuse, certaines d'entre elles sont plus difficiles à différencier [8] :

– **la gingivite liée à la plaque dentaire** se manifeste par une gencive attachée érythémateuse parfois œdématisée au contact du collet des dents, la présence de plaque dentaire en regard et des gingivorragies au brossage. On peut la distinguer d'une gingivite de MBAI par l'absence d'érosions et/ou de signe de la pince. Parfois, au cours d'une MBAI, les douleurs et gingivorragies entraînent des difficultés au brossage et une gingivite liée à la plaque se surajoute.

– **le lichen plan buccal**, en particulier dans sa forme érosive, peut être difficile à différencier d'une PM. Les éléments en faveur du lichen plan sont la présence de lésions blanches en réseau, l'absence de bulles et de signe de la pince ainsi que l'évolution par poussées.

– **l'érythème polymorphe** est un diagnostic différentiel classique du pemphigus. Les érosions buccales sont diffuses, douloureuses, s'étendant au versant sec des lèvres, avec leucœdème fréquent. L'atteinte cutanée éventuelle peut aider au diagnostic ainsi que le caractère le

Revue générale

POINTS FORTS

- L'atteinte de la muqueuse buccale est très souvent inaugurale au cours des pemphigoïdes des muqueuses et du pemphigus vulgaire, et reste parfois isolée.
- Le choix de la zone de biopsie est important.
- L'immunofluorescence directe positive est indispensable au diagnostic.
- Les soins locaux permettent de soulager les douleurs, d'assurer une bonne hygiène locale et d'accélérer la cicatrisation.

plus souvent très aigu des poussées, alors que les lésions de pemphigus sont plus chroniques.

– **la stomatite bulleuse hémorragique**, ou *angina bullosa hemorrhagica*, se manifeste par l'apparition de bulles remplies de sang caractéristiques, parfois de grande taille, le plus souvent après agression locale par des aliments chauds, épicés ou particulièrement durs.

■ Les biopsies

Nécessaires au diagnostic et réalisées, si possible, à distance de la corticothérapie locale, elles doivent associer :

– une biopsie en zone lésionnelle emportant une bulle ou à cheval sur le bord d'une érosion pour analyse en histologie standard afin de déterminer le niveau du décollement épithélial (PM) ou intra-épithélial (pemphigus), la présence, ou non, d'une dermite d'interface associée en faveur d'un LPP ou d'un PPN. Biopsier le fond d'une érosion n'est pas contributif ;

– une biopsie en zone péri-lésionnelle apparemment saine pour analyse en immunofluorescence directe (IFD) afin de rechercher un dépôt d'immunoglobuline et/ou de complément intra- ou sous-épithélial (en faveur respectivement d'un pemphigus ou d'une PM). La positivité de cet examen permet le diagnostic de MBAI ;

– en cas de suspicion de MBAI sous-épithéliale et de disponibilité du plateau technique adéquat, une troi-

sième biopsie pour étude en immunomicroscopie électronique peut être réalisée, afin de localiser les dépôts au sein de la jonction chorio-épithéliale et permettre un diagnostic précis.

La réalisation de ces biopsies est difficile à cause de la fragilité de la muqueuse, et en cas de décollement pendant le geste, les biopsies ne sont pas interprétables. C'est pourquoi il faut préférer, si possible, une zone moins fragile pour les réaliser (peau, muqueuse génitale ou périnéale). Si les biopsies ont lieu en bouche, le produit anesthésiant sera injecté à distance des lésions avec l'aiguille la plus fine possible et si l'aspiration est nécessaire, celle-ci est faite à distance du site de prélèvement. Les sutures sont préférentiellement réalisées à l'aide de fil résorbable pour ne pas retraumatiser la zone à leur dépose. Ces biopsies sont réalisables au punch. En cas d'atteinte gingivale, la biopsie de la papille interdentaire peut être intéressante car elle permet de limiter le décollement pendant la biopsie [9].

■ Examens sérologiques

Ils ne se substituent pas à la réalisation des biopsies [10-19]. Le premier d'entre eux est l'immunofluorescence indirecte. En cas de suspicion de MBAI jonctionnelle, elle sera complétée par une IFI sur peau ou œsophage clivés par le NaCl, et/ou par biochip, la recherche d'auto-anticorps par ELISA BP180, BP230 et

collagène 7, ainsi qu'un immunoblot en fonction du contexte. En cas de suspicion de pemphigus, des ELISA anti-Dsg 1 et 3 sont demandés, complétés par des examens plus spécialisés en cas de doute pour un PNP.

Traitements

1. Soins et traitement locaux

L'atteinte buccale peut être très douloureuse, rendant parfois l'alimentation et le brossage des dents difficiles. Un traitement anesthésique local peut être proposé sous forme de bain de bouche contenant du chlorhydrate de lidocaïne, ou d'application de gel de lidocaïne (en prévenant le patient du risque de fausse-route), à utiliser avant les repas ou le brossage des dents qui doit se faire à l'aide d'une brosse à dent souple, voire très souple (chirurgicale), et un dentifrice pour gencives fragiles ou pour enfant. Le brossage doit aller de la gencive vers la dent pour éviter tout décollement et éliminer correctement la plaque. Le saignement ne doit pas suspendre ce brossage. La lutte contre la plaque dentaire peut être aidée par l'utilisation de chlorhexidine, le plus souvent diluée en bain de bouche.

Par ailleurs, afin de favoriser la cicatrisation, une fois les biopsies réalisées et si l'état d'hygiène le permet, une corticothérapie locale est mise en route, sous forme de bains de bouche (lorsque les lésions sont diffuses) ou d'application de crème à base de corticoïdes (lorsqu'elles sont plus localisées).

En phase aiguë, seuls les soins dentaires urgents sont réalisés. Des recommandations détaillées ont été établies montrant l'importance de la collaboration nécessaire entre les différents soignants [20]. Quand les lésions ont cicatrisé, les visites chez le dentiste doivent rester régulières afin de réaliser les soins et les détartrages nécessaires.

2. Traitement systémique et suivi

Une fois le diagnostic établi, la mise en place d'un traitement systémique va permettre d'atteindre la rémission complète et de la maintenir. Il est adapté à la MBAI et sa sévérité et repose sur des recommandations établies par des experts [11-19]. En cas de retard à la cicatrisation des lésions buccales malgré un traitement adapté, en particulier du pemphigus, il faut rechercher une surinfection herpétique (PCR), et la traiter. Un traitement préventif peut ensuite être maintenu tant que la rémission n'est pas obtenue. Il faut également informer le patient qu'une fragilité muqueuse persiste pendant plusieurs mois après l'obtention de la rémission : l'apparition de bulles, parfois hémorragiques, ou un décollement provoqué ne signifient pas une rechute. La guérison spontanée des lésions en moins de 1 semaine doit aussi rassurer.

■ Conclusion

Un interrogatoire ciblé, une bonne analyse des lésions buccales et des biopsies adaptées (qu'il est parfois nécessaire de répéter) permettent d'éviter l'errance diagnostique encore fréquente dans les MBAI, en particulier dans les formes purement muqueuses. Une prise en charge multidisciplinaire par des praticiens entraînés est souvent nécessaire et permet des soins adaptés et efficaces, avec l'avis ou l'aide des centres de référence et de compétence, si nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

- RAMOS-E-SILVA M, FERREIRA A, JACQUES CD. Oral involvement in autoimmune bullous diseases *Clin Dermatol*, 2011;29:443-454.
- CHAN LS, AHMED AR, ANHALT GJ *et al*. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol*, 2002;138:370-379.
- RASHID H, LAMBERTS A, DIERCKX GFH *et al*. Oral lesions in autoimmune bullous diseases: an overview of clinical characteristics and diagnostic algorithm. *Am J Clin Dermatol*, 2019;20: 847-861.
- CAREY B, SETTERFIELD J. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:732-739.
- SITBON IY, LE ROUX-VILLET C. Atteinte buccale des maladies bulleuses auto-immunes. *Ann Dermatol Venereol, FMC*, 2023;3:806-811.
- COMBEMALE L, BOHELAY G, SITBON IY *et al*. Lichen planus pemphigoides with predominant mucous membrane involvement: a series of 12 patients and a literature review. *Front Immunol*, 2024;15:1243566.
- JOLY P, RICHARD C, GILBERT D *et al*. Sensitivity and specificity of clinical, histologic, and immunologic features in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 2000; 43:619-626.
- LE ROUX-VILLET C, SITBON IY, PASCAL F. Lésions bulleuses. EMC Chirurgie orale et maxillo-faciale. Sous presse.
- DRIDI SM, BELLAKHDAR F, ORTONNE N *et al*. Maladies bulleuses auto-immunes à expression gingivale: proposition d'une technique de biopsie gingivale non iatrogène. *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:572-727.
- MORIN F, BELMONDO T, INGEN-HOUSZ-ORO S. Les autoanticorps des maladies bulleuses auto-immunes. *Ann Dermatol Venereol FMC*, 2022;2:223-237.
- Protocole National de diagnostic et de soins Pemphigoïde cicatricielle. HAS. Avril 2016.
- Protocole National de diagnostic et de soins Épidermolyse bulleuse acquise. HAS. Avril 2016.
- Protocole National de diagnostic et de soins Dermatose à IgA linéaire. HAS. Avril 2016.
- Protocole National de diagnostic et de soins Pemphigus. HAS. Mai 2018.
- PROST-SQUARCIONI C, CAUX F, SCHMIDT E *et al*. International bullous diseases group : consensus on diagnostic criteria for epidermolysis bullosa acquisita. *Br J Dermatol*, 2018;179:30-41.
- CAUX F, PATSATSIS A, KARAKIOLAKI M *et al*. S2k guidelines on diagnosis and treatment of linear IgA dermatosis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:1006-1023.
- RASHID H, LAMBERTS A, BORRADORI L *et al*. European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1750-1764.
- SCHMIDT E, RASHID H, MARZANO AV *et al*. European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1926-1948.
- JELTI L, PROST-SQUARCIONI C, INGEN-HOUSZ-ORO S *et al*. Actualisation des recommandations françaises de traitement du pemphigus [Update of the French recommendations for the management of pemphigus]. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:279-286.
- SOBOCINSKI V, DRIDI SM, BISSON C *et al*. Oral care recommendations for patients with oral autoimmune bullous diseases. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:182-190.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.