



Cas clinique

Lupus érythémateux systémique et éruption bulleuse : difficulté diagnostique et thérapeutique dans un pays à ressources limitées

Systemic erythematosus lupus and bullous eruption: difficulty of their diagnosis and their treatment in low income country

SN Andriamiharisoa^{*1}, IM Ranaivo², DH Rasoavololona¹, V Andriananja³, F Ralison¹, FR Rabenja⁴

Résumé

Le lupus bulleux érythémateux systématique (LBES) est une manifestation rare du lupus érythémateux systématique (5%). Devant un LES associé à des éruptions bulleuses, des examens coûteux comme l'immunofluorescence directe (IFD) et l'immunofluorescence indirecte (IFI) sont nécessaires dans la démarche diagnostique. Nous rapportons un cas malagasy de lupus érythémateux systématique présentant des éruptions bulleuses.

Notre patiente, âgée de 38 ans, était hospitalisée pour des éruptions vésiculo-bulleuses généralisées douloureuses, non prurigineuses évoluant depuis une semaine dans un contexte d'altération d'état général apyrétique. Elle présentait un an auparavant, une polyarthralgie inflammatoire des petites et grosses articulations, non explorée. A l'examen cutané, on trouvait des lésions érythémateuses en vespertilio du visage, des éruptions vésiculo-bulleuses de taille différente, avec du liquide trouble, reposant sur une base érythémateuse, au niveau du cou, du décolleté, du tronc, et des muqueuses. Les examens paracliniques révélaient un syndrome inflammatoire biologique avec une CRP plate et une VSH accélérée à 91 mm. La protéinurie était de 3,4g/24h. Les

anticorps anti-nucléaires étaient positifs à 1280 UI/ml, de type moucheté à l'immunofluorescence, avec positivité de l'anti-Sm et l'anti-U1 RNP. L'histologie d'une bulle révélait une bulle sous épidermique sans acantholyse, associé à un infiltrat polymorphe. Les tests à l'IFD et à l'IFI n'étaient pas disponibles. Nous avons retenu comme diagnostic, un LBES.

L'association LES et éruption bulleuse est rare. La démarche diagnostique pour discuter les diagnostics différentiels est difficile dans un pays à faible revenu comme Madagascar.

Mots-clés : Lupus bulleux, Immunofluorescence directe, indirecte, Madagascar

Abstract

The bullous systemic lupus erythematosus (BSLE) is an extremely rare subset of lupus erythematosus (5%). In front of systemic lupus erythematosus with bullous eruption, we need some expensive analyzes such as Direct skin immunofluorescence (DSI) or Indirect skin immunofluorescence (ISI), to confirm the diagnosis of BSLE. We report a Malagasy case of systemic lupus erythematosus associated with bullous eruption.

A 38 years old woman, presented to us with a

one-week history of generalized, no pruritic and painful bullous eruption. Patient presented, one year ago, recurrent episodes of inflammatory polyarthritis. On examination, she was not febrile but sick looking. She displayed extensive vesicles and bullae, with erythematous basis, localized on photo-exposed areas, on the neck, on the trunk, and on the mucosae. Blood investigations revealed a biological inflammatory syndrome, her erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 120 mm at the first hour, and C-reactive protein (CRP) was negative. She had a proteinuria of 3,4g/24H. Serologic tests showed Antinuclear antibody levels of 1280 AU/ml, positive anti-Sm and anti-RNP. Skin biopsy included a subepidermal blister polymorphic dermal infiltration. The DSI and ISI were not available.

The association systemic lupus erythematosus and bullous eruption is rare. In low income country as Madagascar, the way to confirm the diagnosis of BLSE is difficult.

Keywords: Bullous lupus, DSI, ISI, Madagascar.

Introduction

Le lupus bulleux érythémateux systémique (LBES) constitue une manifestation rare du lupus érythémateux systémique (LES). Il affecte moins de 5% des cas de lupus érythémateux [1]. Le premier cas de LBES était publié en 1973 [2]. Les caractéristiques clinico-pathologiques du LBES ont été identifiés depuis 1982 par l'équipe de Hall [3]. Les autres causes de lésions bulleuses pouvant être associées au LES sont la dermatite herpétiforme et la pemphigoïde bulleuse. Pour éliminer ces diagnostics différentiels, la réalisation de certaines investigations coûteuses, comme les tests d'immunofluorescence directe (IFD) et d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur la pièce biopsique de la bulle. Nous rapportons un cas malagasy de Lupus érythémateux disséminé associé à des éruptions bulleuses.

Cas clinique

Il s'agissait d'une femme de 38 ans, ménagère, hospitalisée dans le service de Médecine interne pour des éruptions vésiculo-bulleuses généralisées. Elle présentait depuis une semaine des lésions vésiculo-bulleuses au niveau des zones photo-exposées. L'éruption était non prurigineuse, et précédée d'une douleur à type de brûlure. Les éruptions commençaient au niveau du décolleté, sans notion de facteur déclenchant, puis du tronc, et se généralisait ensuite avec une atteinte des muqueuses. Le tout était associé à une altération de l'état général et à une insomnie. Par ailleurs, elle présentait depuis un an, une polyarthralgie inflammatoire qui atteignait les grosses et petites articulations, calmée par les Anti-inflammatoires non stéroïdiens. Elle ne présentait pas d'antécédents particuliers faisant penser à une intolérance aux glutens. L'état hémodynamique était stable, la patiente ne présentait pas de fièvre. L'examen physique retrouvait sur le plan cutanéomuqueux, des lésions érythémateuses en vespertilio du visage, non prurigineuses, non squameuses, sans atrophie cutanée associés à des lésions bulleuses péri-buccales (figure 1). Ces lésions étaient de tailles différentes, contenant un liquide trouble, reposant sur une base érythémateuse, au niveau du cou (figure 2), du décolleté, du tronc, et des muqueuse notamment au niveau de la muqueuse buccale, génitale et anale. Ces bulles étaient tendues sans signe de Nikolsky. Par ailleurs, elle avait une alopecie diffuse non cicatricielle, avec des cheveux fins. Elle ne présentait pas de déformation ni de gonflement articulaire. Le reste de l'examen physique était sans particularité.

Les investigations paracliniques révélaient une anémie microcytaire hypochrome à 9 g/dl d'hémoglobine, une leucopénie à 3,5 G/l affectant surtout les neutrophiles (1,9 G/l). La protéinurie était de 3,4g/24h. La CRP était inférieure à 6mg/l, et la VSH était accélérée à 91 mm la première heure. La recherche des auto-anticorps découvrait

la positivité des anticorps anti-nucléaires à 1280 UI/ml, de type moucheté à l'immunofluorescence, un anti-Sm positif à 164 U/ml, et anti-U1 RNP supérieur à 241 U/ml. Par ailleurs, les sérologies HIV, et syphilitiques, revenaient négatives. La radiographie thoracique, ainsi que l'échographie cardiaque étaient sans particularité. L'histologie cutanée sur une lésion bulleuse retrouvait, une bulle sous épidermique sans acantholyse, associé à un infiltrat polymorphe. Les tests à l'IFD et à l'IFI n'étaient pas disponibles. Nous avons retenu comme diagnostic probable, un LBES.

La patiente avait reçu comme traitement, une corticothérapie, prednisone à la posologie de 1mg/kg/jour, de l'hydroxy chloroquine, de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion et de la dapsone. Elle recevait également une corticothérapie locale, à base propionate de clobetasol jusqu'à disparition des bulles. La patiente avait présenté une toxidermie à la dapsone, à type d'un érythème maculo-papuleux prurigineux diffus, apparaissant 9 jours après l'introduction de la dapsone, et disparaissait après l'arrêt de cette dernière. Après 18 mois de suivi, on notait une nette amélioration avec régression des lésions laissant place à des lésions hypochromiques post-inflammatoires séquellaires. Il n'y avait plus de formation de nouvelles bulles. La protéinurie a diminué à 0,16g/24h. La corticothérapie était diminuée progressivement sur une période de 6 mois.



Figure 1 : Macules érythémateuses en vespertilio du visage, lésions bulleuses péri-buccale (Photo archive du service de Médecine interne, CHU MahavokyAtsimo, Mahajanga)



Figure 2 : lésions vésiculo-bulleuses du cou, avec une base érythémateuse, chez un cas malagasy de lupus bulleux érythémateux systémique (Photo archive du service de Médecine interne, CHU MahavokyAtsimo, Mahajanga)

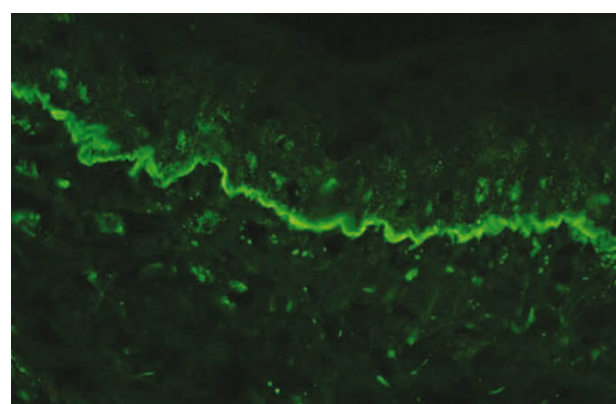


Figure 3 : Etude à l'immunofluorescence direct d'un cas de lupus bulleux érythémateux systémique, montrant une déposition linéaire à IgG le long de la membrane basale, grossissement fois 200 [6].

Discussion

Devant un cas de LES associé à une éruption de bulles sous-épidermiques, les principales causes sont le LBES, la dermatite herpétiforme associée au LES et la pemphigoïde associée au LES. Dans notre cas, devant l'âge jeune de notre patiente, la présence de manifestation articulaire du LES une année précédant les bulles, nous nous sommes penchés sur un probable cas de LBES. Les patients présentant un LBES présentent dans leur sérum des autoanticorps qui reconnaissent le Collagène type VII, un composant majeur dans la jonction dermo-épidermique [4]. Chan et ses collègues rapportaient

la présence d'autre autoanticorps qui reconnaît le Bullous Pemphigoid Antigen 1, le Laminin-5, et le Laminin-6. Cet état dysimmunitaire est souvent associé au gène du complexe majeur d'histocompatibilité HLA-DR2 [5].

Dans la littérature, la plupart des cas de LBES parlait de patientes diagnostiquées comme LES quelques mois auparavant l'apparition des bulles [6,2]. C'était le cas de la femme africaine qui était suivie 6 mois précédant les manifestations bulleuses pour un LES [6], et le cas japonais qui était diagnostiqué comme LES, 10 mois précédant les éruptions bulleuses [2]. Les éruptions bulleuses apparaissent plus tardivement, et même, certains cas de LBES surviennent chez des patients en cours de traitement pour LES [6]. Notre patiente présentait un an précédant les éruptions bulleuses, une polyarthralgie inflammatoire non destructrice, mais non explorée.

Chez notre patiente, et chez la plupart des cas rapportés dans la littérature, le LBES se manifeste par des éruptions vésiculo-bulleuses, concernant surtout des zones photo-exposées et le tronc [6,2]. L'atteinte des muqueuses est rare. Un cas brésilien présentait une localisation intra-buccale [4]. Dans notre cas, on trouvait une atteinte des muqueuses buccales, génitales et anales.

Le diagnostic de LBES est retenu suite à une étude à l'immunofluorescence directe et indirecte d'un fragment biopsique d'une bulle. Le test à l'IFD révèle des anticorps anti-IgA, anti-IgM, et anti-IgG linéaire au sein du côté de clivage dermique [4]. L'IFI qui montre des anti-IgA sans anti-IgM est en faveur d'un pemphigus. La présence d'anticorps anti-IgG conjugués dans les noyaux des kératinocytes confirme le diagnostic de LBES. Chez un cas africano-américain, la biopsie montrait des bulles sous-épidermiques, avec des infiltrations par des neutrophiles et occasionnellement par des lymphocytes au niveau des bases [6]. L'IFD, schématisée dans la Figure 3, révélait un dépôt linéaire d'IgG, C3 et d'IgA le long de la membrane

basale [6]. L'IFI montrait des IgG dirigés contre la face dermique de la JDE. L'étude à l'immunoblot révélait que l'auto-antigène ciblait le domaine non collagène du Collagène TYPE VII. Seule l'étude histologique était disponible pour notre patiente.

Le traitement du LBES est constitué par la dapsonne, la chloroquine, l'azathioprine et la prednisone. Pour le cas brésilien [4], le traitement était maintenu pendant 6 mois puis la prednisone était diminuée progressivement devant la stabilité des lésions et l'absence de nouvelles bulles.

Dans la revue de Duan [7], la dapsonne est reconnue comme étant efficace dans le traitement du LBES, suivi par la corticothérapie, et de l'hydroxychloroquine. En alternative, il y a l'azathioprine, le rituximab et la methotrexate. Ces molécules se trouvent en seconde place à cause de l'importance des effets indésirables qu'elles induisent.

Un cas africain parlait d'une femme de 50 ans diagnostiquée comme LBES [6], elle était déjà suivie 6 mois auparavant pour un LES. On notait une résolution des éruptions après l'introduction de la dapsonne, et de la prednisone.

Malgré l'impossibilité de continuer la dapsonne, on notait une évolution favorable, avec une disparition des éruptions bulleuses en quelques mois. Malgré l'absence des investigations avancées telles que l'IFD, et l'IFI, les paramètres cliniques, histologiques et évolutifs nous guidaient dans la prise en charge.

Conclusion

L'association LES et éruption bulleuse est rare. La démarche diagnostique pour éliminer les diagnostics différentiels est difficile dans un pays en développement comme Madagascar. Les critères cliniques et histologiques comparés aux cas rapportés dans la littérature nous ont aidés dans la prise en charge du LBES.

***Correspondance :**

Andriamiharisoa Stéphanie Norotiana
steph2mada@yahoo.fr

Disponible en ligne : 14 Mars 2020

1 Service de Médecine interne, CHU Mahavoky Atsimo, Mahajanga, Madagascar

2 Service de Dermatologie, CHU Morafeno, Toamasina, Madagascar

3 Service des Maladies infectieuses, CHU Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar

4 Service de Dermatologie et de Vénérologie, CHU Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

© Journal of african clinical cases and reviews 2020

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] M Tincopa, Puttgen KB, Sule S, Cohen BA, Gerstenblith MR. Bullous lupus: an unusual initial presentation of systemic lupus erythematosus in an adolescent girl. *Pediatr Dermatol.* 2010 Jul-Aug;27(4):373-6.
- [2] Peter SD, Dahl MV. Direct immunofluorescence of Bullous systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1973;107:118-20.
- [3] Hall RP, Lawley TJ, Katz SI. Bullous eruption of systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:797-9.
- [4] Miziara ID, Mahmoud A, Chagury AA, AlvesInt RD. *Arch. Otorhinolaryngol.* 2013;17(3):344-346.
- [5] Eric Cato E, Lima AS, Alexandre L, Pontes L, Vannucci AB, Levites J. Bullous systemic lupus erythematosus associated with lupus nephritis: report of two cases. *An Bras Dermatol.* 2007;82(1):57-61.
- [6] Grabell DA, Matthews LA, Yancey KB, Chong BF. Detection of type VII collagen autoantibodies before onset of bullous systemic lupus erythematosus. *JAMA Dermatol.* 2015 May ; 151(5): 539–543.
- [7] Duan L, Chen L, Zhong S, et al. Treatment of Bullous Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Immunology Research* 2015;ID 167064:6.

Pour citer cet article

SN Andriamiharisoa, IM Ranaivo, DH Rasoavololona, V Andriananja, F Ralison, FR Rabenja. Lupus érythémateux systémique et éruption bulleuse : difficulté diagnostique et thérapeutique dans un pays a ressources limitées. *Jaccr Africa* 2020; 4(1): 436-440