

Bullosa haemorrhagica oralis

Revue de la littérature et présentation d'un cas

Thomas von Arx
Clinique de chirurgie orale et maxillo-faciale,
Hôpital cantonal de Lucerne

(Adaptation française de Thomas Vauthier)

Mots-clés:
Bullosa haemorrhagica oralis, Angine bulleuse hémorragique, bulle (phlyctène) hémorragique des muqueuses

Bibliographie et illustrations voir texte allemand,
pages 989–992

L'angine bulleuse hémorragique (Bullosa haemorrhagica oralis) est une affection rarement diagnostiquée de la muqueuse buccale. Il est pourtant probable que le nombre de cas est en réalité bien plus élevé que le nombre de cas documentés dans la littérature. Du point de vue clinique, l'élément caractéristique est une bulle hémorragique, bien tendue, qui se forme rapidement et qui se vide spontanément peu de temps après son apparition. La guérison est rapide, ne nécessite aucun traitement et ne laisse pas de cicatrice. En l'état actuel des connaissances, il n'y a ni facteurs hématologiques ni immunologiques intervenant dans la pathogenèse de cette affection. On suppose que la raison principale provoquant la formation des bulles hémorragiques serait un traumatisme local de muqueuse probablement fragilisée au préalable. Dans ce contexte, il apparaît que les traitements de longue durée par des aérosols-doseurs de stéroïdes semblent favoriser la formation des bulles hémorragiques. Le présent travail propose une revue de la littérature actuelle et présente le cas d'une patiente atteinte de Bullosa haemorrhagica oralis.

Introduction

Le terme *Angina bullosa haemorrhagica* (synonyme: Angine bulleuse hémorragique) a été utilisé pour la première fois par BADHAM (1967) lors de sa description d'un tableau clinique de bulles hémorragiques de la muqueuse buccale. Depuis lors, quelques rares contributions à ce sujet, pour la plupart des présentations de cas, ont été publiées dans la littérature. Cinq travaux ont rapporté trois cas ou davantage (tab. I). En prenant en considération des présentations de cas isolées, la littérature fait état, jusqu'à présent, d'environ 65 cas documentés. Quant à l'apparition des bulles hémorragiques, aucune relation avec des troubles de l'hémostase ou avec des maladies bulleuses n'a pu être mise en évidence; en l'état actuel des connaissances, aucun facteur étiologique précis n'est connu. Lors du second «World Workshop on Oral Medicine» qui a eu lieu en 1993 à Chicago, une modification de la terminologie a été proposée. Etant donné que l'angine bulleuse hémorragique n'est que rarement accompagnée de symptômes douloureux et qu'elle ne se manifeste pas exclusivement dans la région de transition entre la cavité buccale et le pharynx, le terme *Bullosa haemorrhagica oralis* (BHO) a été adopté (EVERSOLE 1995a). Le présent travail se fonde sur cette nouvelle terminologie.

Epidémiologie

La littérature ne révèle pas de données précises concernant la prévalence de la BHO. Il convient cependant de présumer que le nombre de cas de BHO est bien plus élevé que ce que les rares présentations publiées dans la littérature ne laissent supposer. Il apparaît, selon les différentes présentations de cas, que les patients s'habituent à la survenue (régulière) des bulles hémorragiques. La symptomatologie étant peu marquée et suivie d'une guérison rapide et spontanée, les patients ne consultent que rarement le médecin ou le médecin-dentiste en cas d'apparition de BHO. Pour ce qui est la fréquence selon le sexe des patients, la littérature rapporte une prédominance du pourcentage de femmes (tab. I). Les bulles hémorragiques se manifestent sur-

Tab. I Aperçu des publications rapportant au moins 3 cas d'angine bulleuse hémorragique, respectivement *Bullosa hæmorrhagica oralis*

Auteur(s)	nombre	prop. femmes	âge* (années)
HOPKINS & WALKER (1985)	9	67%	40 (22-70)
STEPHENSON et al. (1987)	30	53%	54 (20-83)
DALY (1988)	4	50%	69 (56-78)
EDWARDS et al. (1990)	3	100%	43 (28-60)
DEBLAUWE & VAN DER WAAL (1994)	9	67%	63 (42-84)

*âge moyen (plage des valeurs extrêmes entre parenthèses)

tout à un âge moyen à avancé. Aucun cas de BHO affectant des enfants ou adolescents n'a été rapporté. Il n'y a pas de consensus quant à une éventuelle prédominance familiale (cumul), même si certains auteurs ont évoqué des cas isolés de BHO touchant des personnes apparentées. Se référant à une étude sur 30 patients, réalisée dans deux cliniques, STEPHENSON et coll. (1987) ont rapporté une prédominance familiale de BHO pour 23 % des patients vus dans l'un des centres (Bristol Dental Hospital). Pour les patients du second centre (Glasgow Dental Hospital), l'anamnèse familiale à la recherche de BHO a toutefois été sans particularité.

Manifestations cliniques

Dans la plupart des cas, les bulles se forment très rapidement et se remplissent aussitôt d'un exsudat sanguin. Quant aux localisations de prédilection, les sources de la littérature sont unanimes à citer, en ordre décroissant de fréquence, le palais mou, les muqueuses des joues et le bord de la langue, respectivement la face inférieure de la langue. Aucun cas de localisation sur les muqueuses impliquées lors de la mastication (gencives, palais dur, dos de la langue) n'a été décrit jusqu'à présent. En revanche, l'implication de la sphère pharyngée (manifestation oropharyngée) a été évoquée dans la littérature (HIGGINS & DU VIVIER 1991). Dans ce contexte, il y a un risque d'obstruction aiguë des voies respiratoires (HOSAIN et coll. 1991). Les bulles sont d'un diamètre de 1 à 1,5 centimètres en moyenne; elles peuvent cependant atteindre jusqu'à 3 centimètres de diamètre. Dans la plupart des cas, il y a formation d'une seule bulle isolée. Après une persistance de plusieurs minutes ou quelques heures, les bulles se rompent et l'on observe l'écoulement spontané d'un faible volume de sang. C'est seulement à partir de ce moment, en présence d'une plaie ouverte exempte de couverture épithéliale, que des douleurs peuvent se manifester. La guérison ne laisse aucune cicatrice et intervient en 4 à 10 jours. La fréquence de l'apparition des bulles est variable; des rythmes allant de deux manifestations par semaine jusqu'à un seul épisode en dix ans ont été rapportés. Par ailleurs, des évolutions au très long cours, soit sur une période jusqu'à 25 ans, ont également été décrites (HOPKINS & WALKER 1985, DALY 1988).

Etiologie/pathogénèse

Dans tous les cas publiés jusqu'à présent, il a été possible d'exclure des facteurs hématologiques contribuant à la survenue de l'épisode de BHO. Ainsi, ni diathèses hémorragiques, ni substances anticoagulantes n'ont été mises en évidence dans la pathogénèse de la BHO. Dans leur groupe de patients, STE-

PHENSON et coll. (1987) n'ont pu démontrer aucun cas de troubles de la coagulation, et pour 19 des 30 patients atteints de BHO qui ont été examinés, le taux des thrombocytes s'élevait à $240 \times 10^9/\text{litre}$ (valeurs extrêmes 171 à $331 \times 10^9/\text{litre}$) et toutes les valeurs se situaient dans la plage de la norme ($= 150$ à $400 \times 10^9/\text{litre}$). Par opposition aux maladies bulleuses muco-cutanées, pour lesquelles des anticorps contre les structures de la peau et des muqueuses peuvent être mis en évidence, les examens immunohistologiques et sérologiques montrent des résultats négatifs pour le patient souffrant de BHO (EVERSOLE 1995a). Lors de l'anamnèse, de nombreux patients font état d'une coïncidence entre la survenue des bulles hémorragiques et la mastication de mets durs (traumatisme local de la muqueuse buccale). En revanche, un nombre équivalent de patients ne se souvient d'aucun événement particulier qui aurait pu être à l'origine de la formation des bulles hémorragiques. Dans des cas isolés, une prothèse mal adaptée, voire une lésion iatrogène lors d'un traitement dentaire ont été évoquées en tant que facteurs ayant provoqué un épisode de BHO (HOPKINS & WALKER 1985, CORSON & SLOAN 1996, DE LAS HERAS et coll. 1996). HIGH & MAIN (1988) ont pu démontrer que la corticothérapie au long cours par des aérosols-doseurs favorise l'apparition de BHO. 42 patients ont été répartis en trois groupes, en fonction de la durée de leur traitement (tab. II). Dans le groupe avec des durées de traitement dépassant 5 ans, ces chercheurs ont observé une incidence très élevée de BHO (71%). Selon l'hypothèse des auteurs, l'utilisation d'aérosols-doseurs de stéroïdes entraînerait l'accumulation de doses élevées de corticostéroïdes au niveau du palais mou; ces substances seraient ensuite rapidement absorbées par la muqueuse peu épaisse. Par la suite, une diminution du nombre et de la maturité des fibres collagènes et élastiques dans le chorion du conjonctif a été mise en évidence; il en résulte un ancrage moins ferme des vaisseaux sanguins de petit diamètre. De plus, l'effet antimitotique des corticostéroïdes peut provoquer une atrophie épithéliale. Dès lors, il semblerait que l'application topique de corticostéroïdes ait un effet de conditionnement (fragilisation) de la muqueuse, créant un terrain favorisant la formation des bulles hémorragiques; il est cependant probable que, dans ce cas également, un facteur déclenchant mécanique est finalement à l'origine de l'extravasation sanguine. D'autres auteurs ont également rapporté, à propos de présentations de cas, une relation entre la survenue de BHO, d'une part, et l'utilisation d'aérosols-doseurs de stéroïdes, d'autre part (HIGGINS & DU VIVIER 1991, DE LA HERAS et coll. 1996).

Histopathologie

Le trait caractéristique apparaissant à l'examen histopathologique de bulles hémorragiques intactes est la présence d'une cavité remplie de sang fraîchement extravasé ou déjà coagulé (STEPHENSON et coll. 1987a). Cet espace vide est le plus souvent

Tab. II Résumé synoptique des résultats de l'étude de HIGH & MAIN (1988) concernant l'association entre BHO et la durée de la corticothérapie par inhalation (n = 42)

Durée traitement	nombre pat.	cas de BHO	pourcentage
< 3 ans	22	–	0%
3-5 ans	6	1	17%
> 5 ans	14	10	71%

localisé dans les couches sous-épithéliales, très rarement à un niveau intra-épithélial. L'examen de bulles rompues révèle une ulcération non spécifique, bordée d'un épithélium normal dans la région de la muqueuse non ulcérée. Une infiltration leucocytaire peut être mise en évidence dans le chorion de la muqueuse (DE LAS HERAS et coll. 1996). Un autre travail a attiré l'attention sur l'absence quasi totale des fibres élastiques dans le chorion du conjonctif (HIGH & MAIN 1988). Comme déjà évoqué dans le chapitre «Étiologie/pathogenèse», la recherche d'anticorps contre les structures muco-cutanées, par immunofluorescence directe (DIF), reste négative en cas de BHO.

Diagnostic

Il n'est guère nécessaire de procéder à des examens complémentaires pour le diagnostic de BHO, en raison du fait que les manifestations cliniques sont pathognomoniques de la maladie. Un bilan recherchant une éventuelle diathèse hémorragique n'est indiqué que dans les seuls cas accompagnés d'hémorragies secondaires non expliquées ou en cas d'hémorragies à localisations multiples. Comme déjà indiqué plus haut, les examens hématologiques effectués chez des patients atteints de BHO n'ont pas révélé de résultats pathologiques. L'excision des bulles hémorragiques en vue de l'analyse histopathologique ne peut que rarement être réalisée, étant donné que les bulles sont soit déjà rompues, soit qu'elles se déchirent au cours de l'excision. Un examen par biopsie peut être indiqué en cas de suspicion d'une maladie bulleuse muco-cutanée. Étant donné que la BHO se caractérise par une guérison aussi rapide que spontanée, il faudrait envisager une excision exploratrice, en premier lieu en cas de présence de lésions ulcéreuses, au plus tôt après dix jours après le début de l'épisode.

Diagnostic différentiel

Les bulles hémorragiques sont la manifestation caractéristique principale de la BHO. Lors du diagnostic différentiel, il faut par conséquent prendre en considération, au premier plan, les maladies bulleuses desquamatives muco-cutanées. Lors de BHO, les localisations des bulles se limitent habituellement à la cavité buccale, respectivement à la sphère pharyngée; par conséquent, il y a lieu d'exclure au prime abord les maladies du groupe du pemphigus et de la pemphigoïde (VON ARX et coll. 1996). Tant le pemphigus que la pemphigoïde se caractérisent cependant par la présence de bulles plus petites, en règle générale exemptes d'exsudat hémorragique; dans d'autres tableaux cliniques, on observe des plaques plus importantes d'érosion ou de desquamation de la muqueuse. Les examens immunohistologiques, respectivement sérologiques permettent de différencier ces maladies de façon sûre par rapport à la BHO. L'érythème polymorphe (*Erythema exsudativum multiforme*) est une autre muco-épidermolyse bulleuse susceptible d'être évoquée lors du diagnostic différentiel. Or, cette affection touche surtout les enfants et adolescents (GOTTSÄUNER & HARDT 1993). C'est précisément la tranche d'âge pour laquelle aucun cas de BHO n'a été décrit jusqu'à présent.

Parmi les autres muco-épidermolyses bulleuses, il convient de rappeler l'épidermolyse bulleuse (EVERSOLE 1995b). Les trois formes congénitales (héréditaires) touchent les enfants, ce qui facilite leur différenciation par rapport à la BHO. Quant à l'épidermolyse bulleuse acquise, touchant les adultes, il s'agit d'une maladie auto-immune; le diagnostic différentiel par rapport à la BHO se fonde sur les examens immunohistologiques (IgG

contre le collagène de type VII). En général, toutes les maladies de type muco-épidermolyse bulleuse à prendre en considération lors du diagnostic différentiel se caractérisent par des lésions multiples accompagnées de symptômes cliniques, par opposition à la BHO qui est une affection à lésions isolées et exemptes de symptômes.

Traitement

En raison du fait que la BHO se caractérise par une rupture aussi rapide que spontanée des bulles hémorragiques, aucun traitement particulier ou complémentaire n'est nécessaire. En cas de présence de plaques (plus importantes) lésionnelles érosives, celles-ci peuvent être recouvertes par une pâte analgésique et stimulant la cicatrisation de la plaie (Solcoseryl® Dental pâte bucco-dentaire adhésive, Solco, Basel AG, Birsfelden). Afin d'éviter une possible surinfection, il est recommandé de prescrire des bains de bouche désinfectants, au moyen d'une solution à base de chlorhexidine. Pour ce qui est le risque plus élevé de BHO démontré pour les patients sous corticothérapie par inhalation, certains auteurs ont proposé, en tant que mesure prophylactique, de faire rincer la bouche aussitôt après l'application de l'aérosol-doseur, afin d'éviter l'accumulation des corticostéroïdes au niveau de la muqueuse palatine (HIGH & MAIN 1988).

Présentation d'un cas

En mai 1997, une patiente âgée de 44 ans a été adressée à notre clinique par son médecin-dentiste traitant, en raison de la survenue aiguë d'une bulle tendue au niveau de la muqueuse jugale. Il apparaît lors de l'anamnèse que durant les deux années écoulées de telles bulles sont apparues régulièrement sur les muqueuses buccales de la patiente; ces épisodes avaient pratiquement toujours été exemptes de symptômes. Sur le plan de son état général, à relever que la patiente souffre d'une anorexie nerveuse. Quant à ses médicaments usuels, elle indique la prise quotidienne, au coucher, d'un somnifère (15 mg de fluzépam, Dalmadorm®, Roche Pharma AG, Reinach) ainsi que l'application, depuis deux ans, de timbres d'œstrogène (System 50®, Janssen-Cilag AG, Baar) pour le traitement de troubles climatiques. La patiente prend également, de manière sporadique, un médicament antidépresseur (Fluctine®, Eli Lilly (Suisse) S.A., Vernier). Il y a deux ans, la patiente avait utilisé, durant les mois d'été, un aérosol-doseur de stéroïdes (sans pouvoir spécifier le produit). Du point de vue clinique, le tableau impressionne par une bulle hémorragique bien tendue, située au niveau du côté gauche du plancher buccal; la lésion est indolore à la pression. La bulle est localisée directement au-dessus de la ligne blanche; sa longueur est de 2 centimètres et la largeur de 1 centimètre (fig. 1 et 2). La muqueuse voisine est sans particularités. Après légère scarification, il y a écoulement de sang veineux, sans que l'on n'observe aucune hémorragie secondaire. Du côté controlatéral, l'examineur constate, au niveau de la muqueuse de la joue droite et en dessous de la ligne blanche, une bulle probablement au stade de guérison, accompagnée de débris épithéliaux encore flottants, ainsi qu'une plaque peu étendue d'une plaie érosive. Ce tableau clinique est pathognomonique d'une *Bullosa haemorrhagica oralis*. Par conséquent, il n'y a pas lieu de procéder à des examens complémentaires pour poser le diagnostic. Il est intéressant de noter que la patiente a annulé par téléphone son rendez-vous de contrôle fixé cinq mois plus tard. Elle indique n'avoir souffert d'aucune manifestation de bulles hémorragiques durant cette période.

Discussion

La revue de la littérature fait apparaître que seul un nombre restreint de cas de *Bullosa haemorrhagica oralis* respectivement d'angine bulleuse hémorragique ont été rapportés. Toutefois, les études cliniques, hématologiques et histologiques indiquent sans équivoque que la formation des bulles hémorragiques n'est causé ni par des troubles de l'hémostase ni par une maladie auto-immune. Il est intéressant de noter que la littérature fait état d'une relation entre des manifestations de BHO et l'utilisation d'aérosols-doseurs de stéroïdes. L'hypothèse selon laquelle l'accumulation locale de corticostéroïdes au niveau de la muqueuse serait le seul facteur responsable de la survenue de BHO doit cependant être mise en question. La pathogenèse la plus vraisemblable de la formation des bulles hémorragiques est probablement celle de l'influence d'un facteur mécanique sur un terrain de muqueuse altérée au préalable.

En dépit du fait que la patiente présentée dans le présent travail ait également utilisé un aérosol-doseur de stéroïdes, il est peu probable que ce traitement ait été le seul facteur causal de ses

épisodes de BHO. En se référant à la littérature, il convient de noter que les seuls cas pour lesquels une relation entre la BHO et la corticothérapie a été incriminée ont été ceux d'une application durant plusieurs années. Par contre, notre patiente s'en était servi pour une courte durée seulement (3 mois). De plus, en l'occurrence, les bulles étaient exclusivement situées sur les muqueuses jugales et non pas sur le palais mou. Il est en revanche intéressant de noter, dans le cas présenté, qu'il existe une coïncidence dans le temps entre l'apparition des bulles hémorragiques et l'application de timbres diffusant des œstrogènes. En prenant en considération, d'une part la prévalence plus élevée de BHO chez les femmes et, d'autre part l'absence de prévalence prémenstruelle, il est possible que les hormones féminines conditionnent les muqueuses buccales, les rendant plus susceptibles à la formation de bulles hémorragiques provoquées par des facteurs mécaniques. Dans la littérature consultée, il n'y a cependant aucun indice dans ce sens jusqu'à présent. La localisation de la bulle observée, directement au-dessus de la ligne blanche, soutiendrait l'hypothèse d'une cause essentiellement mécanique dans le cas de BHO présenté.