

Dermatose à IgA linéaire

(DIGAL)

Epidémiologie

- Rare: 0,5 à 2,3 cas/million/an
- Chez l'adulte: âge moyen de 60 ans
- Chez l'enfant: âge moyen 4,5 ans (entre 6 mois et 10 ans), la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto immunes et touche plus les garçons

Physiopathologie

- Mal connue
 - 1) Fixation anticorps sur la portion extra cellulaire d'un fragment protéolytique de BP180 de la membrane basale dermoépidermique
 - 2) Activation du complément et chimiotactisme de PNN
 - 3) Production de cytokines
 - 4) Formation de bulles secondaires à la sécrétion par les PNN de metallinoprotéases et espèces réactives de l'oxygène
-
- Mais anticorps possible contre collagèneVII, laminine-332 ou laminine gamma 1
 - Anti collagène VII majoritairement ciblé dans les DIGAL induite à la vancomycine

DIGAL induite

- Chez l'adulte
- Débute souvent 1 mois après l'introduction du traitement et se résout en quelques semaines à son arrêt, récurrence rapide lors de la réintroduction
- **Vancomycine++++**
- AINS
- Amoxicilline
- Lithium
- Captopril
- Amiodarone
- Furosemide
- Ciclosporine

Associations ?

- Recto-colite hémorragique: association décrite, dans une étude anglaise 7% avaient la pathologie
- Association avec pathologie tumorale peu évidente

Clinique chez l'enfant

- Bulles de tailles variables, tendues en rosette sur peau saine
- Topographie: cou, face (péri orale++), oreilles, organes génitaux externes, mains et pieds
- Atteinte muqueuse rare





Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille



Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille

Clinique chez l'adulte

- Le plus souvent éruption brutale, polymorphe
- Sur peau saine ou érythémateuse
- Lésions en rosette plus inconstante
- Atteinte muqueuse chez 60% patients
- Peut mimer une pemphigoïde bulleuse, une pemphigoïde des muqueuses ou des épidermolyses bulleuses acquises à IgA



Collection Dr Quiles, Hopital Saint Joseph
Marseille

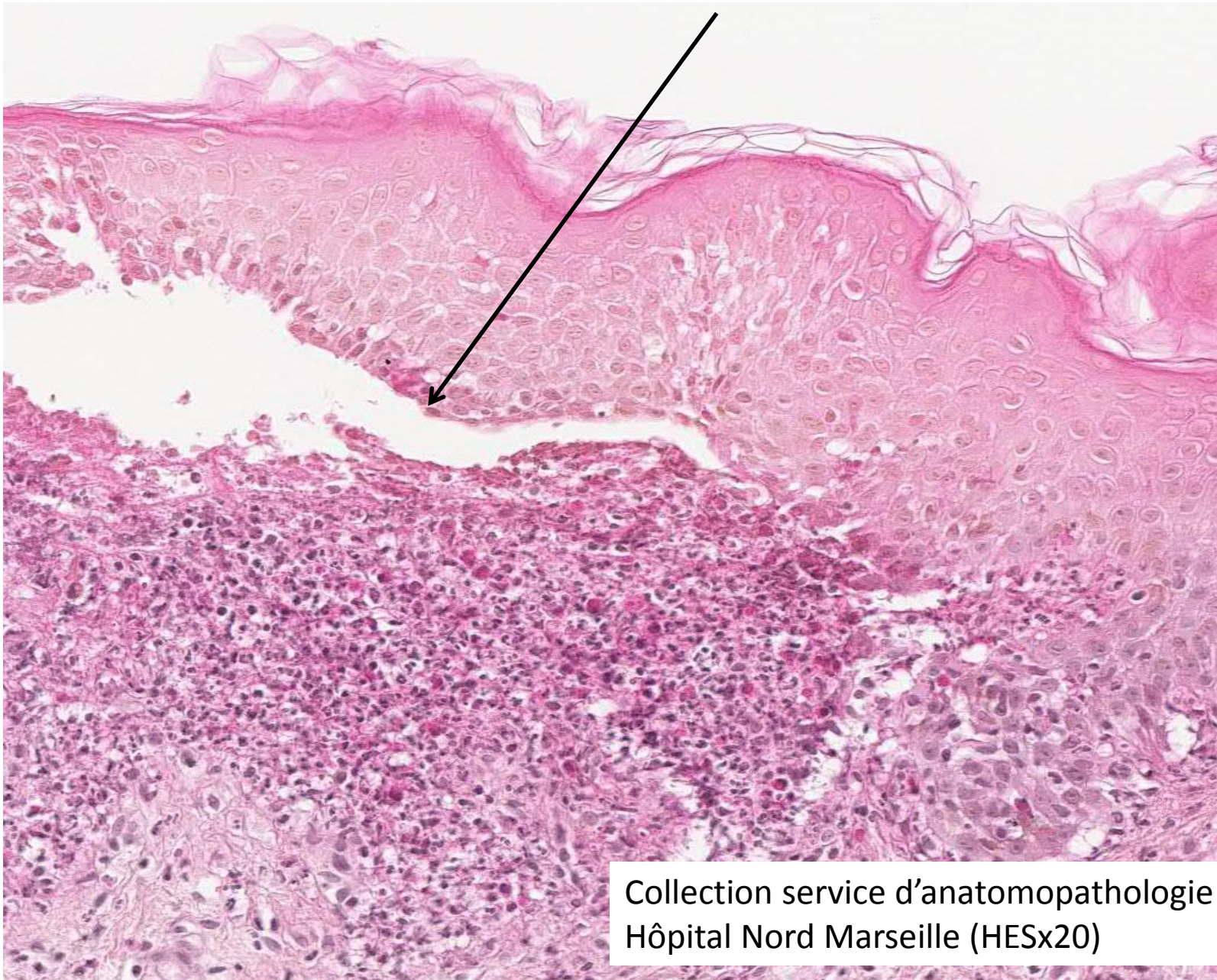
Biologie

- Immunoblot (réservé aux doutes diagnostiques): dirigé contre protéine de 97 ou 210kD, fragment protéolytique de BP180
- Immunofluorescence indirecte par recherche d'anticorps de type IgA anti membrane basale dermoépidermique inconstamment positifs

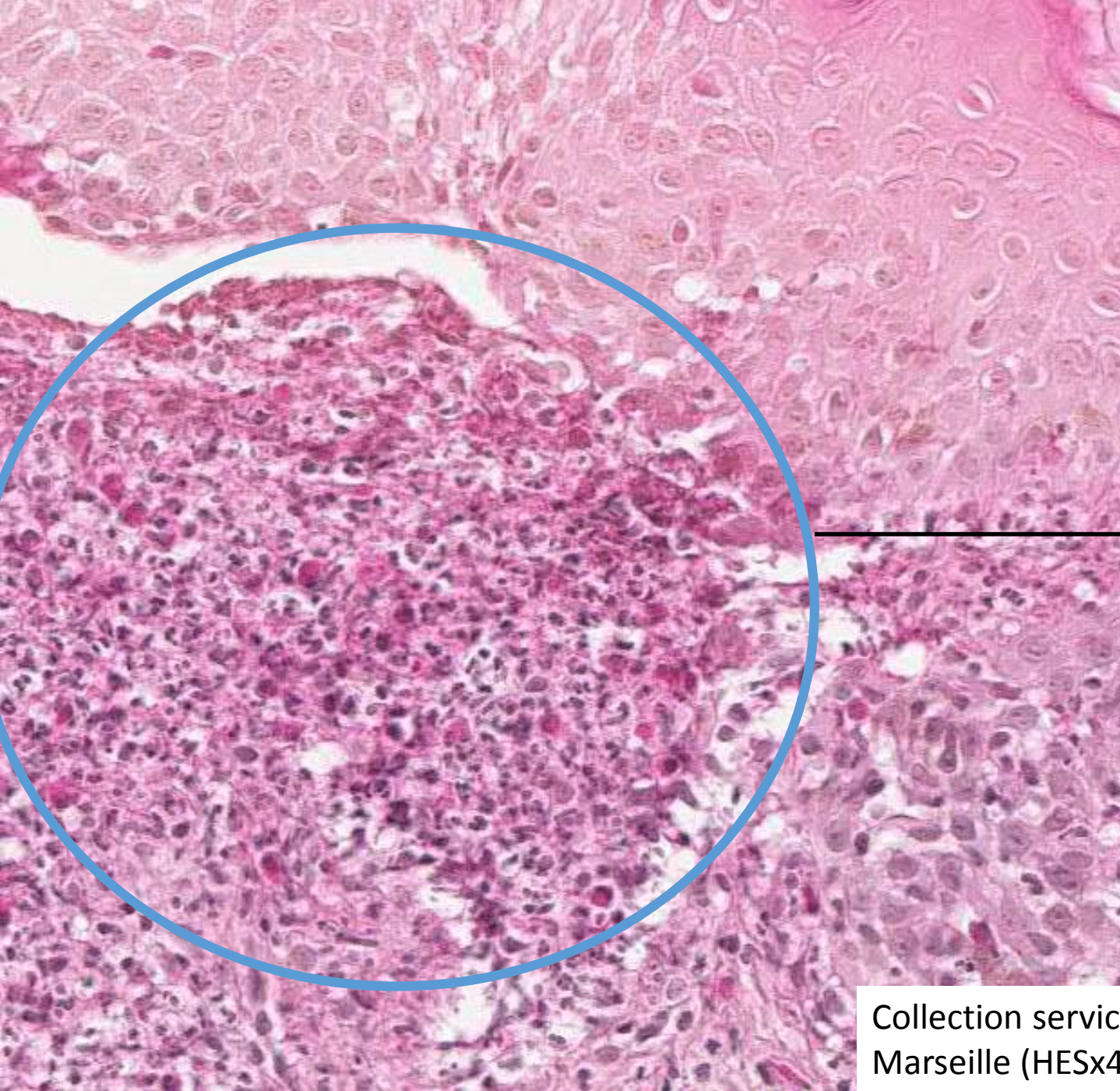
Histologie d'une bulle

- Ressemble à l'histologie d'une dermatite herpétiforme
- Bulle sous épidermique
- Infiltrat dermique superficiel composé de PNN et de quelques éosinophiles réalisant des micro abcès papillaires

Bulle sous-épidermique



Collection service d'anatomopathologie du Pr GARCIA,
Hôpital Nord Marseille (HESx20)

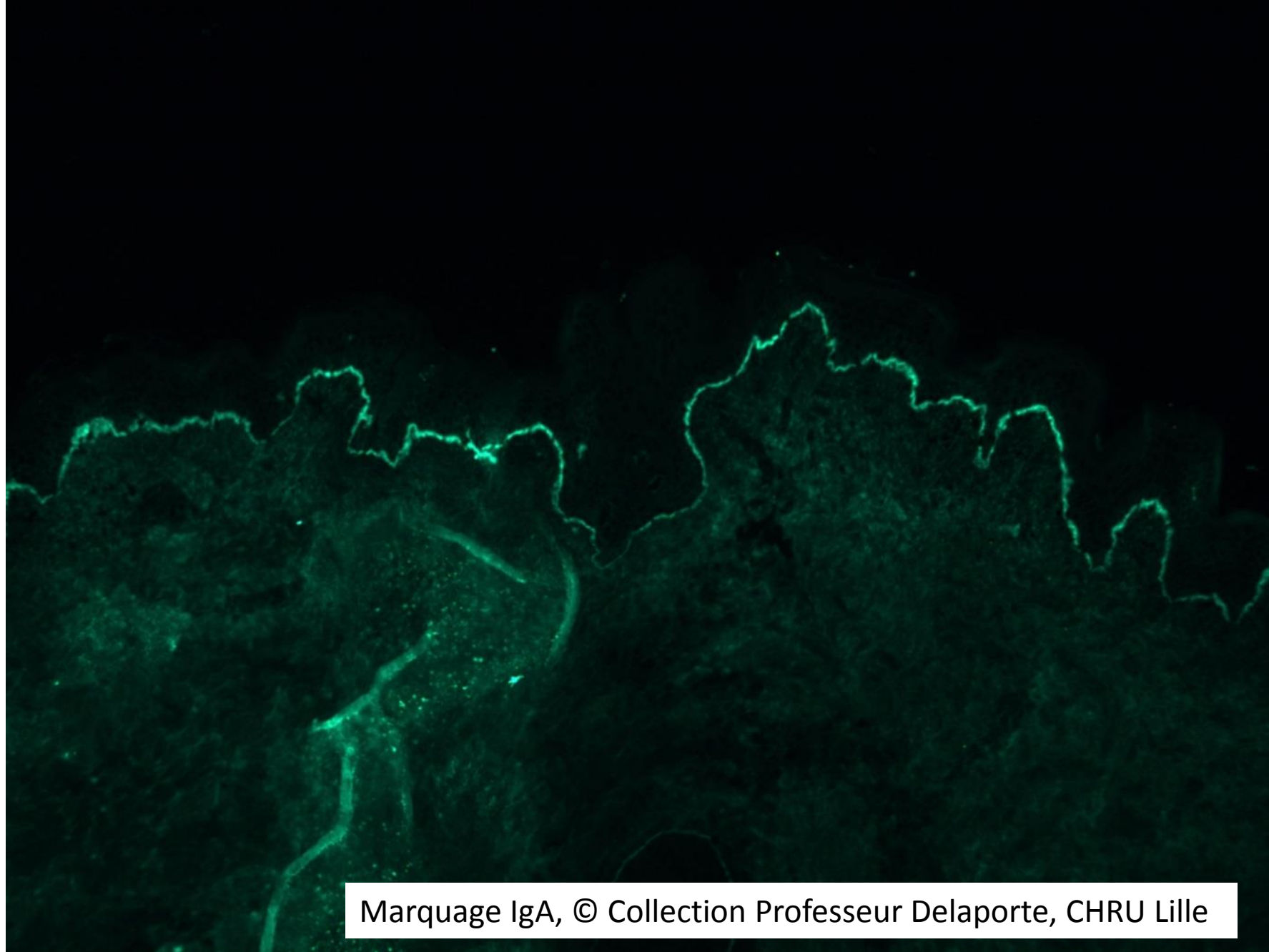


→ Infiltrat dense de PNN formant un micro-
abcès papillaire

Collection service d'anatomopathologie du Pr GARCIA, hôpital Nord
Marseille (HESx40)

Immunofluorescence directe en péri-bulleux

- Examen de référence pour le diagnostic
- Dépôts fins et linéaires d'IgA++, d'IgG et de C3 le long de la membrane basale dermoépidermique



Marquage IgA, © Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille

Immunomicroscopie électronique (IME)

- Souhaitable dans les DIGAL de l'adulte idiopathique ou de l'enfant avec atteinte muqueuse pour certitude diagnostique
- Image en miroir: IgA situées sur la lamina lucida et sous la lamina densa

Traitement: DIGAL induite

- Arrêt du médicament et **contre indication à vie**
- Corticothérapie locale courte à privilégier+++
- En cas d'autonomisation: dapsone

Traitement: DIGAL idiopathique de l'adulte

- Dapsone: traitement de référence
- Corticothérapie locale courte (type Dermoval®)
- Si intolérance à la dapsone: sulfasalazine 3 à 6g/j
- Traitement à diminuer progressivement et possibilité de l'arrêter au bout de plusieurs années si l'immunofluorescence directe se négative

Traitement: DIGAL idiopathique de l'adulte

- Si échec, corticothérapie générale associée à des immunosuppresseurs
- Mycophénolate mofétil
- Azathioprine
- Ciclosporine

Traitement: DIGAL chez l'enfant

- Dapsone: 2mg/kg/j
- Si échec: sulfasalazine 1,5 à 3g/j
- A discuter selon littérature: antibiothérapie en première intention: oxacilline, erythromycine 50mg/kg/j
- Corticothérapie locale par Tridesonit®

Bibliographie

- Ingen-Housz-Oro S.[Linear IgA bullous dermatosis : a review]. *Ann Dermatol Venereol*, 2011 Mar;138(3):214-20
- Kuechle MK, Stegemeir E, Maynard B, Gibson LE, Leiferman KM, Peters MS. Drug induced linear IgA bullous dermatosis : report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 1994 Feb;30(2 Pt 1):187-92.
- Ingen-Housz-Oro S, Valeyrie-Allanore L, Chanal J et al. Linear immunoglobulin A disease and vancomycin : letter in reply. *Br J Dermatol*. 2014 Dec ;171(6):1602-1604
- Acostamadiedo JM, Perniciaro C, Rogers RS. Phenytoïne induced linear IgA bullous disease. *J Am Acad Dermatol*, 1998 Feb;38(2 Pt 2):352-6.
- Bouldin MB, Clowers-Webb HE, Davis JL et al. Naproxen-associated linear IgA bullous dermatosis : case report and review. *Mayo Clin Proc*, 2000 Sep;75(9):967-70.
- Friedman IS, Rudikoff D, Phelps RG, Sapadin AN. Captopril triggered linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol*, 1998 Aug;37(8):608-12.
- Gottlieb J, Ingen-Housz-Oro S, Alexandre M et al. Idiopathic linear IgA bullous dermatosis : prognostic factors based on a case-series of 72 adults. *Br J Dermatol*, 2017 Jul;177(1):212-222
- Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol*, 2012 Jan-Feb;30(1):38-50
- Wojnarowska F, Marsden RA, Bhogal B, Black MM. Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid, and linear IgA disease of adults. A comparative study demonstrating clinical and immunopathologic overlap. *J Am Acad Dermatol* 1988 Nov;19(5 Pt 1):792-805.
- Yamagami J, Nakamura Y, Nagao K, et al. Vancomycin Mediates IgA Autoreactivity in Drug-Induced Linear IgA Bullous Dermatitis. *J Invest Dermatol* 2018 Jul;138(7):1473-1480.
- Fortuna G, Salas-Alanis JC, Guidetti E, Marinkovich MP. A critical reappraisal of the current data on drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis: a real and separate nosological entity? *J Am Acad Dermatol* 2012 Jun;66(6):988-94
- Paige DG, Leonard JN, Wojnarowska F, Fry L. Linear IgA disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 1997 May;136(5):779-82.
- Talhari C, Mahnke N, Ruzicka T, Megahed M. Successful treatment of linear IgA disease with mycophenolate mofetil as a corticosteroid sparing agent. *Clin Exp Dermatol* 2005 May;30(3):297-8.
- Young HS, Coulson IH. Linear IgA disease: successful treatment with cyclosporin. *Br J Dermatol* 2000 Jul;143(1):204-5..
- Kenani N, Mebazaa A, Denguezli M, et al. Childhood linear IgA bullous dermatosis in Tunisia. *Pediatr Dermatol* 2009 Jan-Feb;26(1):28-33
- Monia K, Aida K, Amel K, et al. Linear IgA bullous dermatosis in tunisian children: 31 cases. *Indian J Dermatol* 2011 Mar;56(2):153-9.
- PNDS 2016: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_dermatose_a_iga_lineaire.pdf