

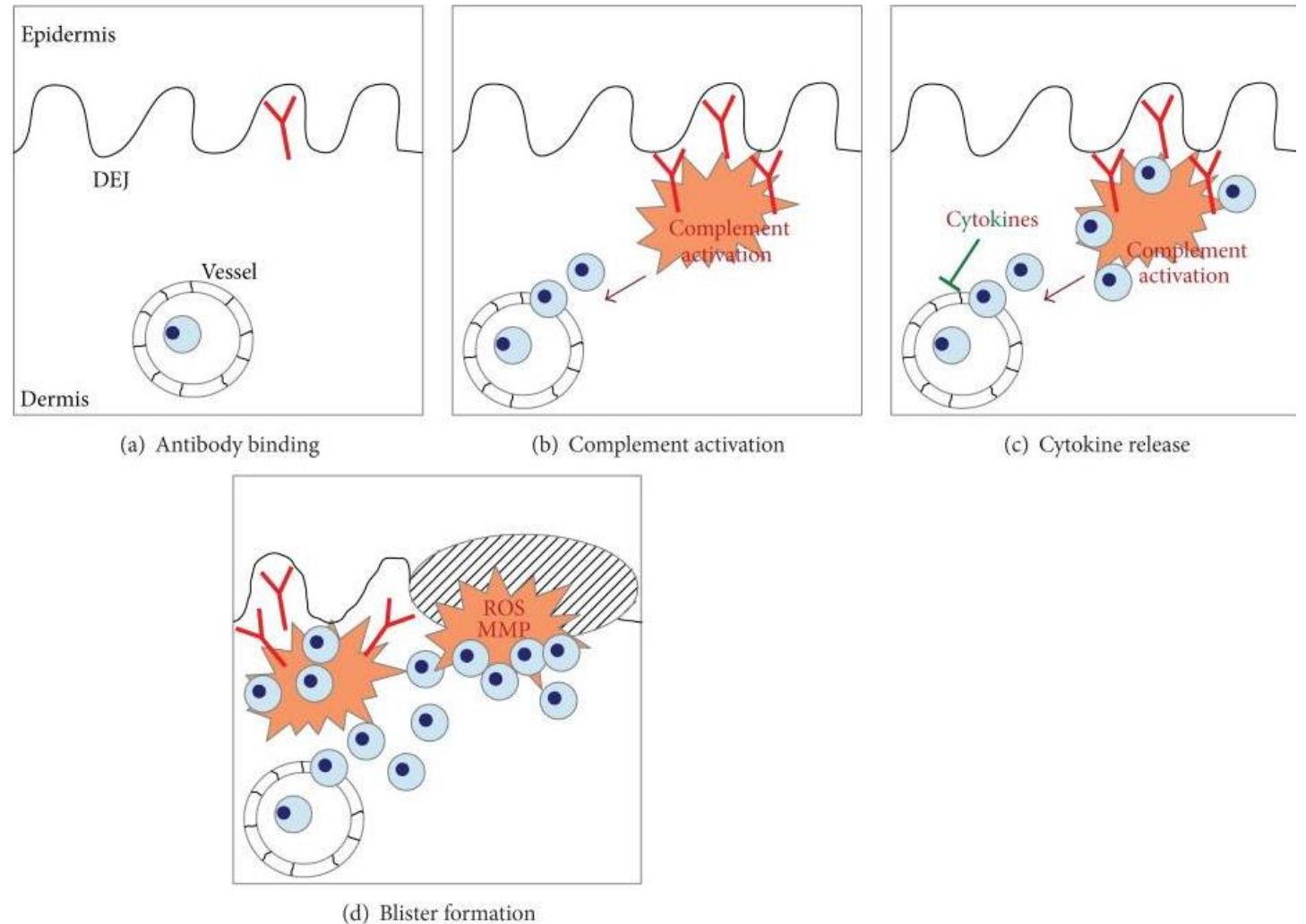
Epidermolyse bulleuse
acquise (EBA)

Epidémiologie

- La plus rare des maladies bulleuses auto-immune
- Incidence annuelle en France: 0,26 par million d'habitant (mais sous diagnostiquée)
- Adultes d'âge moyen (médiane entre 47 et 66 ans)
- Femmes>Hommes
- Ethnie: africaine, indiens
- Cas décrits chez l'enfant

Physiopathologie

- 1) Fixation **anticorps anti collagène VII** sur la jonction 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



Association

- MICI+++: détection d'anticorps anti-collagène VII chez certains patients atteints de MICI
- Cas décrits d'association avec lupus systémique, thymome, LLC, thyroïdite, amylose

Clinique: forme classique

- Fragilité cutanée
- Vésicules ou bulles tendues parfois hémorragiques non inflammatoires
- Localisées aux zones de frottement: coudes, genoux, dos des mains et des pieds
- Guérit en laissant une cicatrice atrophique et des grains de milium
- Alopécie cicatricielle possible
- Dystrophie unguéale
- Peut ressembler à une porphyrie cutanée tardive si peu sévère



Collection Pr Berbis, Hopital Nord Marseille



Collection Pr Berbis, Hopital Nord Marseille



Grains de
milium

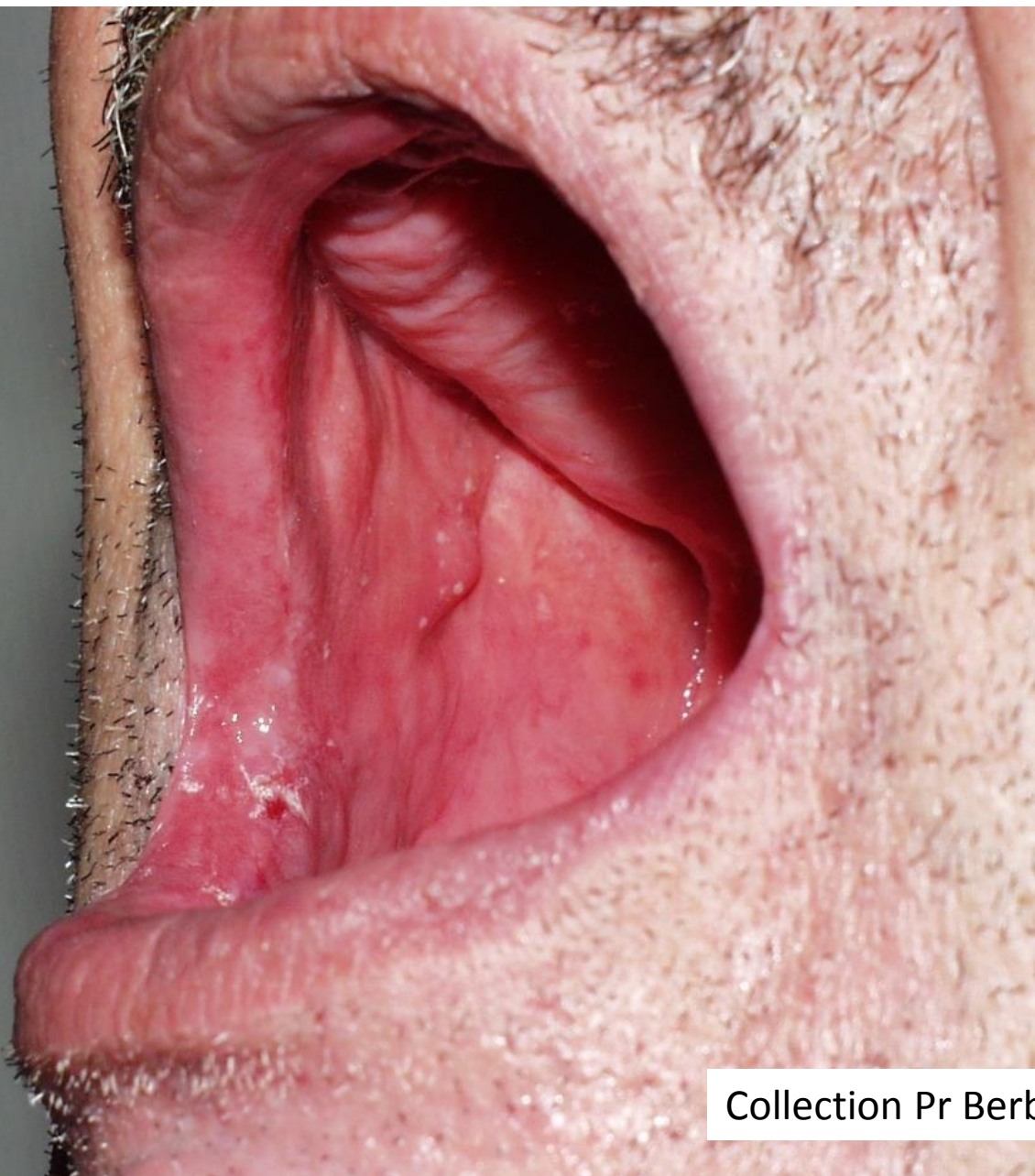
Collection Pr Berbis, Hopital Nord Marseille



Collection Pr Berbis, Hopital Nord Marseille

Clinique: atteinte muqueuse

- Prédominantes ou exclusives lorsque présentes
- Font la gravité de la maladie: conjonctives, larynx, trachée, œsophage
- Atteinte buccale, anale, organes génitaux externes



Collection Pr Berbis, Hopital Nord Marseille

Clinique: forme à type de pemphigoïde bulleuse

- Bulles tendues sur placard urticarien
 - Non limitées aux zones de frottement
 - Probable forme d'entrée dans la maladie évoluant vers une forme classique avec le temps
-
- 12 à 15% des patients chez qui un diagnostic de pemphigoïde bulleuse seraient en réalité une épidermolyse bulleuse acquise

Clinique: formes atypiques

- A forme de pemphigoïde de Brunstig et Perry: atteinte cutanée exclusive touchant la tête et le cou avec alopécie cicatricielle
- EBA à IgA: se présente comme une dermatose à IgA linéaire
- EBA forme inflammatoire: recouvre les EBA à type de pemphigoïde bulleuse et EBA à IgA

Principal diagnostic différentiel: porphyrie cutanée tardive

- Atrophie cutanée
- Lésions bulleuses avec grains de milium
- Zones photo exposées
- Hypertrichose malaire
- Hépatopathie

Biologie

- Anticorps anti membrane basale dermoépidermique en immunofluorescence indirecte rarement positifs
- Immunoblot sur extrait dermique marque une bande à 250kDa correspondant au collagène VII
- ELISA NC1/NC2 C7 ou ELISA molécule native de collagène VII
- L'absence d'anticorps anti-collagène VII n'élimine pas une EBA mais la présence d'autres anticorps (BP230, BP180) sont possibles

Histologie bulle

- Sous épidermique à toit intact
- Infiltrat riche en neutrophiles avec micro abcès papillaire, éosinophiles possibles
- Dans lésions anciennes, fibrose et grains de milium



Clivage JDE

Infiltrat
dermique
à PNN

Collection service d'anatomopathologie du Pr GARCIA,
Hôpital Nord Marseille (HESx10)

Immunofluorescence directe sur peau péri-bulleuse

- Dépôts linéaires d'IgG et de C3 sur la jonction dermoépidermique
- A très fort grossissement (> 400) **aspect crénelé en « u »** des dépôts d'immunoglobulines (aspect en « n » dans les autres pathologies bulleuses): ne peut être vu sur une biopsie muqueuse

Microscopie électronique (IME)

- Examen de référence, « gold standard » sur peau péri lésionnelle
- Pratiqué dans centre de référence
- Dépôts immuns (IgG, C3, IgA, IgM) in vivo sous la lamina densa

Immunofluorescence directe en FOAM (fluorescent overlay antigen mapping)

- Possible sur muqueuse
- Localisation des dépôts immuns sous la lamina densa

Evolution

- Chronique
- Risque fonctionnelle des atteintes muqueuses (cécité, sténose œsophagienne)
- Pronostic et efficacité thérapeutique moins favorables chez l'adulte

Traitement: EBA forme modérée

- Difficile
- Dapsone, colchicine ou sulfasalazine en première intention
- Corticothérapie générale en monothérapie peu efficace (à réserver aux cas d'urgence)
- Soins locaux par dermocorticoïdes

Traitement: EBA forme sévère ou résistante

- = atteinte muqueuse sévère
- Ciclosporine en première intention
- Deuxième intention: IGIV ou Rituximab

Bibliographie(1)

- Le Roux-Villet C, Prost-Squarcioni C. Epidermolysis bullosa acquisita: literature review. *Ann Dermatol Venereol*, 2011; 138 : 228-246.
- LUDWIG RJ. Clinical presentation, pathogenesis, diagnosis, and treatment of epidermolysis bullosa acquisita. *ISRN Dermatol*, 2013; 2013 : 812029.
- Zumelzu C, Le Roux-Villet C, Loiseau P, Busson M, et al. Black patients of African descent and HLA-DRB1*15:03 frequency overrepresented in epidermolysis bullosa acquisita. *J Invest Dermatol*, 2011; 131 : 2386-2393.
- Wong SN, Chua SH. Spectrum of subepidermal immunobullous disorders seen at the National Skin Centre, Singapore : a 2-year review. *Br J Dermatol*, 2002; 147 : 476-480
- Delgado L, Aoki V, Santi C, Gabbi T, Sotto M, Maruta C. Clinical and immunopathological evaluation of epidermolysis bullosa acquisita. *Clin Exp Dermatol*, 2011; 36 : 12-18
- Iranzo P, Herrero-González JE, Mascaró-Galy JM, Suárez-Fernández R, España A.. Epidermolysis bullosa acquisita : a retrospective analysis of 12 patients evaluated in four tertiary hospitals in Spain. *Br J Dermatol*, 2014; 171 : 1022-1030.
- Kim JH, Kim YH, Kim SC. Epidermolysis bullosa acquisita : a retrospective clinical analysis of 30 cases. *Acta Derm Venereol*, 2011; 91 : 307-312
- Mayuzumi M, Akiyama M, Nishie W, Ukae S, Abe M, Sawamura D, Hashimoto T, Shimizu H. Childhood epidermolysis bullosa acquisita with autoantibodies against the noncollagenous 1 and 2 domains of type VII collagen: case report and review of the literature. *Br J Dermatol* 2006; 155:1048.
- Gammon WR, Briggaman RA, Woodley DT, Heald PW, Wheeler CE Jr. Epidermolysis bullosa acquisita—a pemphigoid-like disease. *J Am Acad Dermatol*, 1984; 11 : 820-832
- Wozniak K, Kazama T, Kowalewski C. A practical technique for differentiation of subepidermal bullous diseases : localization of in vivo-bound IgG by laser scanning confocal microscopy. *Arch Dermatol*, 2003; 139 : 1007-1011.

Bibliographie(2)

- Chen M, Kim GH, Prakash L, Woodley DT. Epidermolysis bullosa acquisita: autoimmunity to anchoring fibril collagen. *Autoimmunity* 2012; 45:91.
- Chen M, O'Toole EA, Sanghavi J, Mahmud N, Kelleher D, Weir D, Fairley JA, Woodley DT. The epidermolysis bullosa acquisita antigen (type VII collagen) is present in human colon and patients with crohn's disease have autoantibodies to type VII collagen. *J Invest Dermatol* 2002; 118:1059.
- Roenigk HH Jr, Ryan JG, Bergfeld WF Epidermolysis bullosa acquisita. Report of three cases and review of all published cases. *Arch Dermatol* 1971; 103:1.
- Edwards S, Wakelin SH, Wojnarowska F, Marsden RA, Kirtschig G, Bhogal B, Black MM. Bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita: presentation, prognosis, and immunopathology in 11 children. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:184.
- Hughes AP, Callen JP. Epidermolysis bullosa acquisita responsive to dapsone therapy. *J Cutan Med Surg* 2001; 5:397.
- Berbis P, Privat Y. [Value of colchicine in treating acquired epidermolysis bullosa]. *Ann Dermatol Venereol.* 1989;116(4):301-7
- PNDS 2016: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_epidermolyse_bulleuse_acquise_eba.pdf