

## **Epidermolyse bulleuse acquise**

### **Epidémiologie**

L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) fait partie des dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI). L'âge moyen de survenue est de 50 ans, mais des cas pédiatriques et du 4<sup>ème</sup> âge ont été décrits. La fréquence de l'EBA varie de 0,2 à 0,5 nouveau cas/million d'habitants/an.

### **Physiopathologie**

Elle est caractérisée par des auto-anticorps (Ac) qui ciblent le collagène VII, constituant majeur des fibrilles d'ancrage des membranes basales épithéliales malpighiennes. Ces Ac réduisent ces fibrilles d'ancrage aboutissant à un clivage entre l'épiderme et le derme avec une fragilité cutanée. L'étiopathogénie de cette maladie auto-immune est mal connue. Il existe un terrain immunogénétique favorisant, notamment de l'allèle HLA DRB1\*1503 expliquant la fréquence plus élevée chez les sujets à peau noire. Une implication entre immunité humorale et immunité T avec lymphocytes T autoréactifs constitue le rationnel physiopathologique de la maladie.

### **Principales manifestations cliniques**

**La forme classique** : Caractérisée par une fragilité cutanée et des bulles tendues apparaissant sur une peau non inflammatoire. Les bulles siègent préférentiellement sur les faces d'extension des membres (coudes, genoux, dos des mains, orteils, chevilles) et guérissent en laissant place à des cicatrices atrophiques et des kystes milium. Une alopécie cicatricielle et des anomalies unguéales allant jusqu'à une anonychie peuvent apparaître au cours des formes les plus sévères. Une atteinte muqueuse est possible. Le tableau clinique peut ressembler à une épidermolyse bulleuse héréditaire ou à une porphyrie cutanée tardive.

**La forme inflammatoire** : Des bulles tendues profuses prédominent, parfois disposées en rosette, siégeant sur une peau saine ou inflammatoire touchant le tronc, les plis et les extrémités des membres. Elle peut mimer une pemphigoïde bulleuse (PB) ou une dermatose à IgA linéaire.

**La forme muqueuse** : La muqueuse buccale est la plus fréquemment atteinte avec des érosions et plus rarement des bulles tendues touchant les lèvres, la langue, le plancher, la face interne des joues, le palais et la gencive alvéolaire. L'atteinte oculaire peut conduire à une conjonctivite fibrosante pouvant évoluer vers la cécité en l'absence de traitement. L'atteinte ORL doit être dépistée car souvent asymptomatique avec atteinte du nez, pharynx, larynx menaçant le pronostic respiratoire. L'atteinte génitale chez l'homme prend la forme d'une balanite érosive et de synéchies et, chez la femme, des lésions érosives post bulleuses vulvaires pouvant conduire à des sténoses. L'atteinte œsophagienne est rare mais grave du fait du risque élevé de sténose. Cette forme est cliniquement proche d'une pemphigoïde cicatricielle (PC). L'EBA est associée aux maladies inflammatoires du tube digestif, en particulier la maladie de Crohn (retrouvée chez environ 25% des patients).

### **Moyens diagnostiques**

- L'histologie cutanée montre une bulle sous épithéliale associée à un infiltrat inflammatoire de faible abondance à neutrophiles +/- éosinophiles.

- L'IFD montre des dépôts immuns linéaires à la JDE/JCE d'IgG et/ou C3 +/- IgA. **Cet examen est indispensable au diagnostic d'EBA.**
- L'immunofluorescence indirecte (IFI) standard sur œsophage de rat, de singe ou peau humaine totale: retrouve des Ac anti-membrane basale de classe IgG +/- IgA, détectables dans moins de 40% des sérums. L'IFI sur peau clivée par le NaCl : retrouve des Ac anti-membrane basale marquant le versant dermique (plancher) du clivage.
- L'immunoblot, l'ELISA et le biochip : peuvent inconstamment montrer des Ac anti-Collagène VII
- L'immunomicroscopie électronique (IME) : montre des dépôts immuns dans la zone des fibrilles d'ancrage. Cet examen constitue le gold-standard au cours des MBAI sous-épidermiques en permettant de poser avec certitude le diagnostic d'EBA et de la distinguer de ses diagnostics différentiels notamment la PC et la PB. Il n'est disponible que dans les centres de références.

Ces examens sérologiques (IFI, immunoblot, ELISA, biochip) sont seulement des éléments d'orientation pour le diagnostic d'EBA si l'IME n'est pas faisable. Leur titre en IFI n'est corrélé ni à l'extension, ni au nombre de bulles, ni à l'évolution.

### Principes du traitement

La prise en charge doit être multidisciplinaire: ophtalmologistes, ORL, stomatologues, gastro-entérologues, proctologues habitués à cette pathologie peuvent être impliqués. Cette prise en charge est coordonnée par le dermatologue. L'objectif du traitement est la cicatrisation des lésions actives et l'absence d'apparition de nouvelles lésions.

**1-Le traitement d'attaque :** Dans les formes non sévères la dapsonne est le traitement de choix (2mg/kg/j si la tolérance le permet) parfois associée ou remplacée (notamment en cas de contre-indication) par de la sulfasalazine ou de la colchicine. Des traitements locaux adaptés aux atteintes (bains de bouches, crèmes, collyres) doivent être associés. Dans les formes sévères (ophtalmologiques, laryngées, œsophagiennes) les immunosuppresseurs sont indiqués: ciclosporine, mais aussi le rituximab qui a récemment montré des résultats prometteurs. En cas d'échec ou de contre-indication : les anti-TNF, le mycophénolate mofétil et les IgIV peuvent être discutés.

**2-Le traitement d'entretien :** Il doit être systématique car les rechutes sont très fréquentes sans traitement. Il repose sur la dapsonne à plus faible dose (1,5 mg/kg/j) plus rarement sulfasalazine ou colchicine. Ce traitement doit être assorti d'une surveillance multidisciplinaire régulière afin de dépister d'éventuelles rechutes.

Il s'agit d'une maladie chronique évoluant pendant plusieurs années, justifiant la prise en charge au titre de l'ALD. Les patients doivent être informés sur la maladie, son pronostic, les traitements, leurs éventuels effets indésirables (Cf fiches d'informations établies par les centres de référence\*), ainsi que de l'existence d'une association de patients (Association Pemphigus Pemphigoïde France APPF\*\*).

Le traitement a fait l'objet d'un Protocole National de diagnostic et de soins (PNDS) rédigé par les Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes, disponible sur le site de l'HAS.

\*[http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba\\_informations.html](http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba_informations.html)

\*\***Association de patients : Association Pemphigus Pemphigoïde France APPF**

[www.pemphigus.asso.fr](http://www.pemphigus.asso.fr)

[pemphigus.asso77@laposte.net](mailto:pemphigus.asso77@laposte.net)