

INTRODUCTION ÉPIDÉMIOLOGIE

La dermatose à IgA linéaire (DIgAL) est une maladie bulleuse auto-immune rare, dont l'incidence est estimée à moins de 1 cas/106/an. L'âge de début chez l'adulte est variable, avec un pic de fréquence dans la 6e décennie et chez l'enfant, il varie selon les études de 2.5 à 8 ans. Elle est définie par les critères clinico-histologiques suivants: éruption bulleuse cutanéomuqueuse, bulle sous-épidermique avec infiltrat neutrophilique, dépôts linéaires d'IgA en immunofluorescence directe (IFD), isolés ou associés à des dépôts moins marqués d'IgG, M, ou C3.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'antigène cible est une protéine de 97 kD (LABD97) ou 120 kD (LAD-1), selon la technique d'extraction, correspondant à un fragment protéolytique de la portion extracellulaire de l'antigène cible de la pemphigoïde bulleuse (BP180), maladie bulleuse auto-immune plus fréquente, touchant le sujet âgé. Certains sérums reconnaissent d'autres antigènes épidermiques ou dermiques (BP230, fragment NC16A de la BP180, protéine p200, la laminine 332, collagène VII), témoignant de l'hétérogénéité de la maladie.

Un modèle animal a pu montrer la pathogénicité de ces anticorps. La physiopathologie de la maladie fait intervenir plusieurs voies inflammatoires : activation de la voie alterne du complément, activation lymphocytaire T et B, synthèse par les kératinocytes de cytokines pro-inflammatoires et recrutement de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. C'est la fixation des IgA sur les polynucléaires, et non leur fixation directe sur l'antigène, qui induirait le relargage d'enzymes protéolytiques, provoquant ainsi le décollement dermo-épidermique.

La maladie peut être idiopathique, mais le déclenchement par un médicament n'est pas rare et doit être systématiquement recherché. Le médicament le plus fréquemment impliqué est la vancomycine. Cependant, de nombreux autres médicaments ont été incriminés : phénytoïne, furosémide, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, vérapamil, atorvastatine, bêta-lactamines, cotrimoxazole... Le délai de déclenchement est de 5-28 jours en général.

PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

La DIgAL se manifeste de façon assez stéréotypée chez l'enfant par une éruption de vésicules groupées en bouquets herpétiformes ou en « rosettes », siégeant préférentiellement sur le visage, les oreilles, les fesses, le périnée, les organes génitaux. Chez l'adulte, l'éruption est plus polymorphe : bulles de taille variable, en peau saine ou érythémateuse, disposition en « rosettes » inconstante, aspect de prurigo, aspect de necrolyse épidermique toxique (Lyell).

Cette dernière forme, rare, grave est plus fréquente au cours des DIgAL médicamenteuses, justifiant la pratique systématique d'une IFD devant toute dermatose bulleuse ou décollée. L'atteinte muqueuse est rare chez l'enfant, plus fréquente chez l'adulte (60%) voire parfois isolée, expliquant l'intégration de la DIgAL à présentation muqueuse pure ou prédominante dans le concept des pemphigoïdes des muqueuses. L'association à des maladies inflammatoires chroniques du tube digestif a été décrite. Il n'y a pas de sur-risque de cancer. Plusieurs cas d'association à des hémopathies ont été rapportés (maladie de Hodgkin, lymphadénopathie angio-immunoblastique).

MOYENS DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic repose sur l'histologie (bulle sous-épidermique, infiltrat de polynucléaires neutrophiles au sommet des papilles dermiques) et l'IFD (dépôts linéaires, ou granuleuxlinéaires, d'IgA +/- IgG, M, C3 le long de la membrane basale). La recherche d'anticorps circulants anti-membrane basale est inconstamment positive (10%), la technique réalisée en peau clivée par le NaCl est plus sensible et révèle une fixation des auto-anticorps au toit et/ou au plancher de la bulle.

L'immunomicroscopie électronique (IME) doit être pratiquée dès qu'il existe une atteinte muqueuse ; elle permet un diagnostic de certitude entre la DIgAL (dépôts des anticorps de part et d'autre de la lamina densa, en miroir) et d'autres maladies bulleuses auto-immunes parfois médiées aussi par les IgA : pemphigoïde bulleuse à IgA, pemphigoïde cicatricielle à IgA ou épidermolyse bulleuse acquise à IgA. L'immunoblot montre une bande de 97 et/ou 120 kD, parfois, comme l'IME, une réactivité correspondant à une autre maladie bulleuse auto-immune.

PRINCIPES DU

Le traitement des DIgAL médicamenteuses repose sur l'arrêt du médicament responsable +/- les dermocorticoïdes. Celui de la DIgAL

TRAITEMENT

idiopathique repose sur la dapsoné (AMM). Après contrôle de la maladie, le traitement est prolongé à dose minimale efficace pendant plusieurs mois voire années, jusqu'à négativation de l'IFD. Les autres traitements possibles sont la sulfapyridine, la colchicine et/ou la corticothérapie générale. Les immunosuppresseurs sont requis dans les rares formes résistantes. L'évolution est favorable chez l'enfant. Chez l'adulte, le pronostic est volontiers marqué par une évolution chronique avec rechutes, notamment en cas d'atteinte muqueuse.

RÉDACTION

S. ORO LE 10/01/2017. RELUE PAR E. TANCRÈDE & LE GROUPE DE TRAVAIL FIMARAD