

DÉVELOPPEMENT D'UN NOUVEL OUTIL DE DÉTECTION DES AUTO-ANTICORPS À VISÉE DIAGNOSTIC DES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES DE LA JONCTION DERMO-ÉPIDERMIQUE

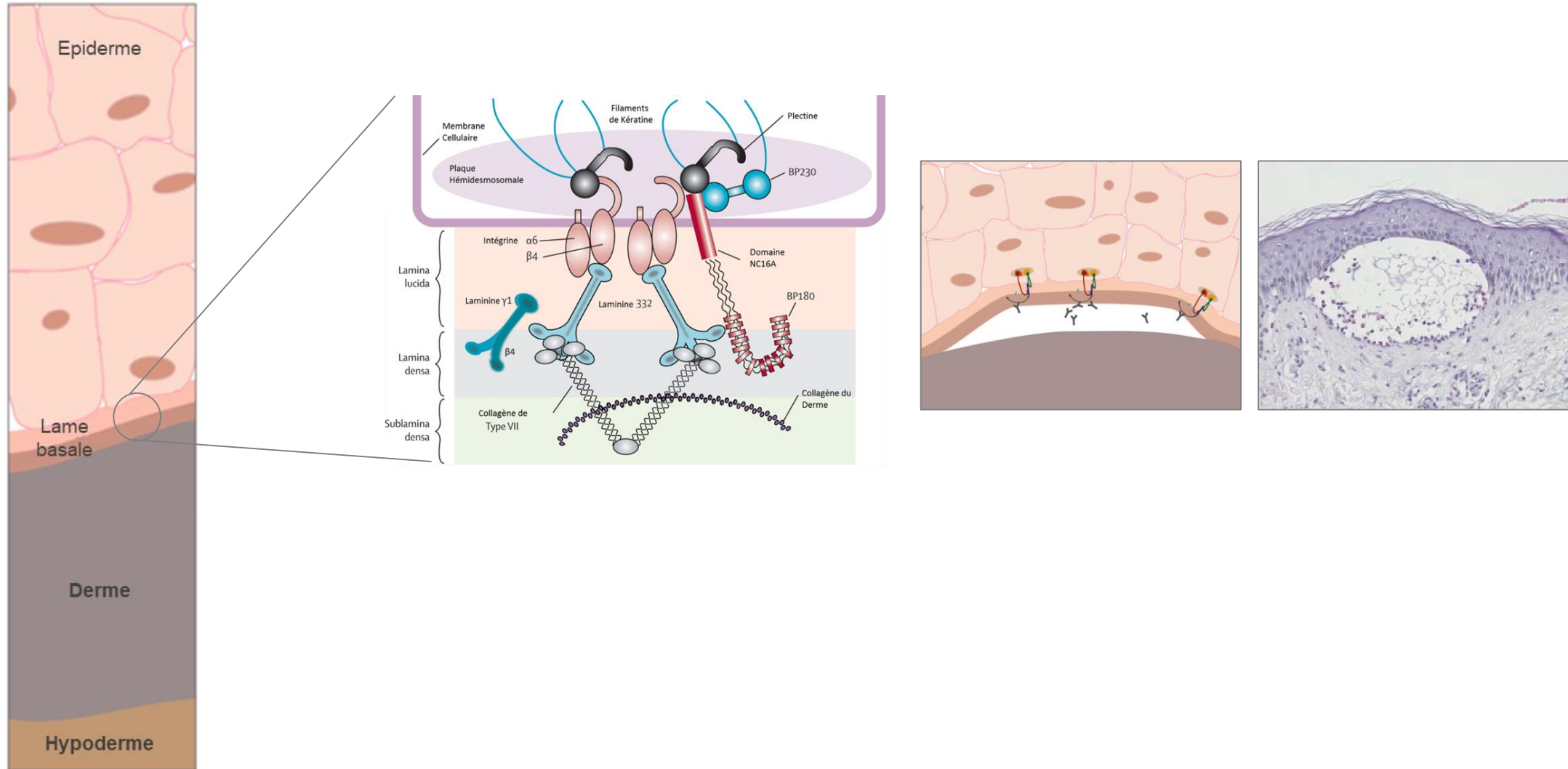
10^{ème} Journée de la filière FIMARAD
03 octobre 2025

Marie-Laure Golinski

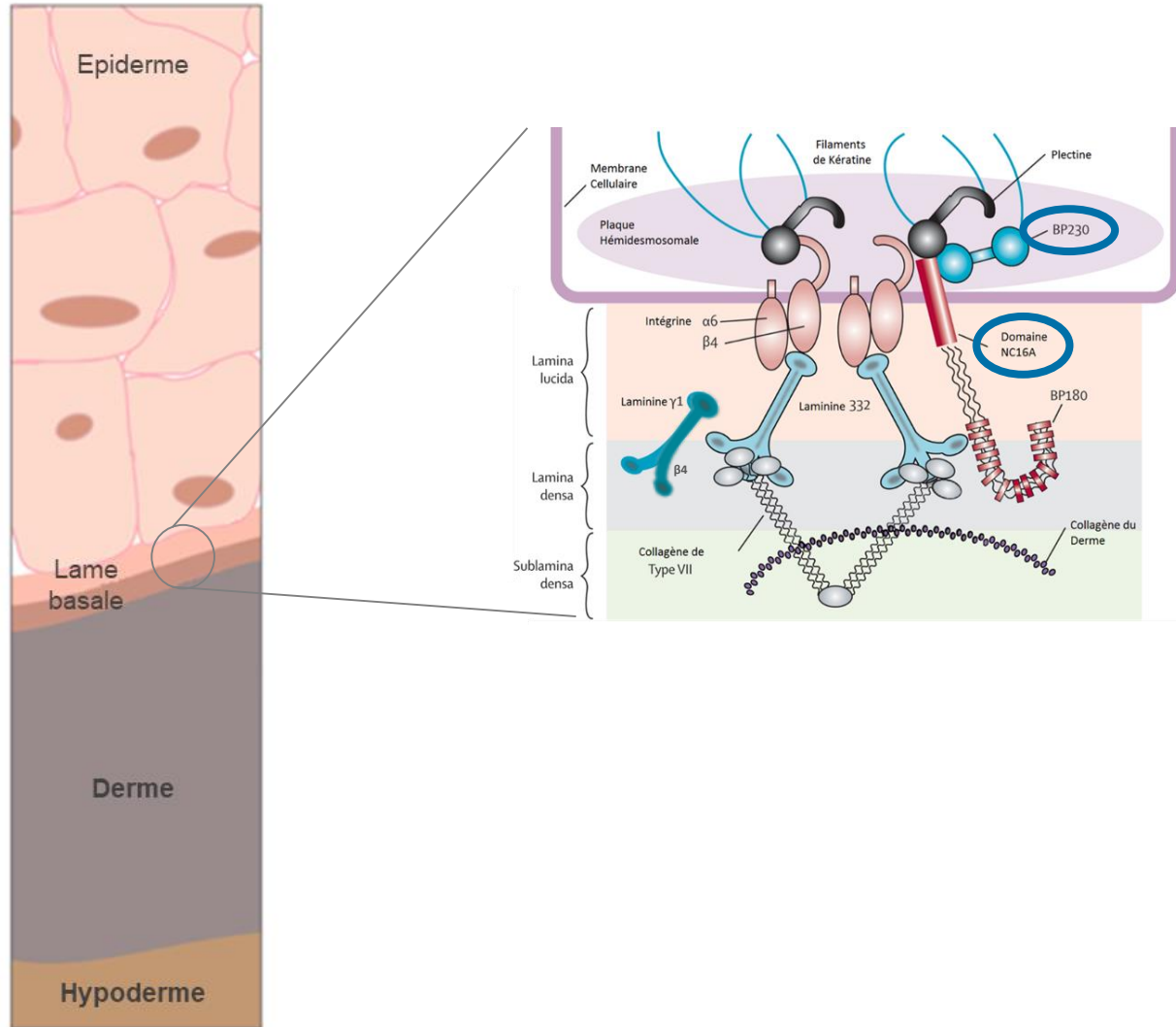
Laboratoire INSERM U1234 – PANTHER (Physiopathologie, Autoimmunité et Immunothérapie)

CHU de Rouen – Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes

LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES

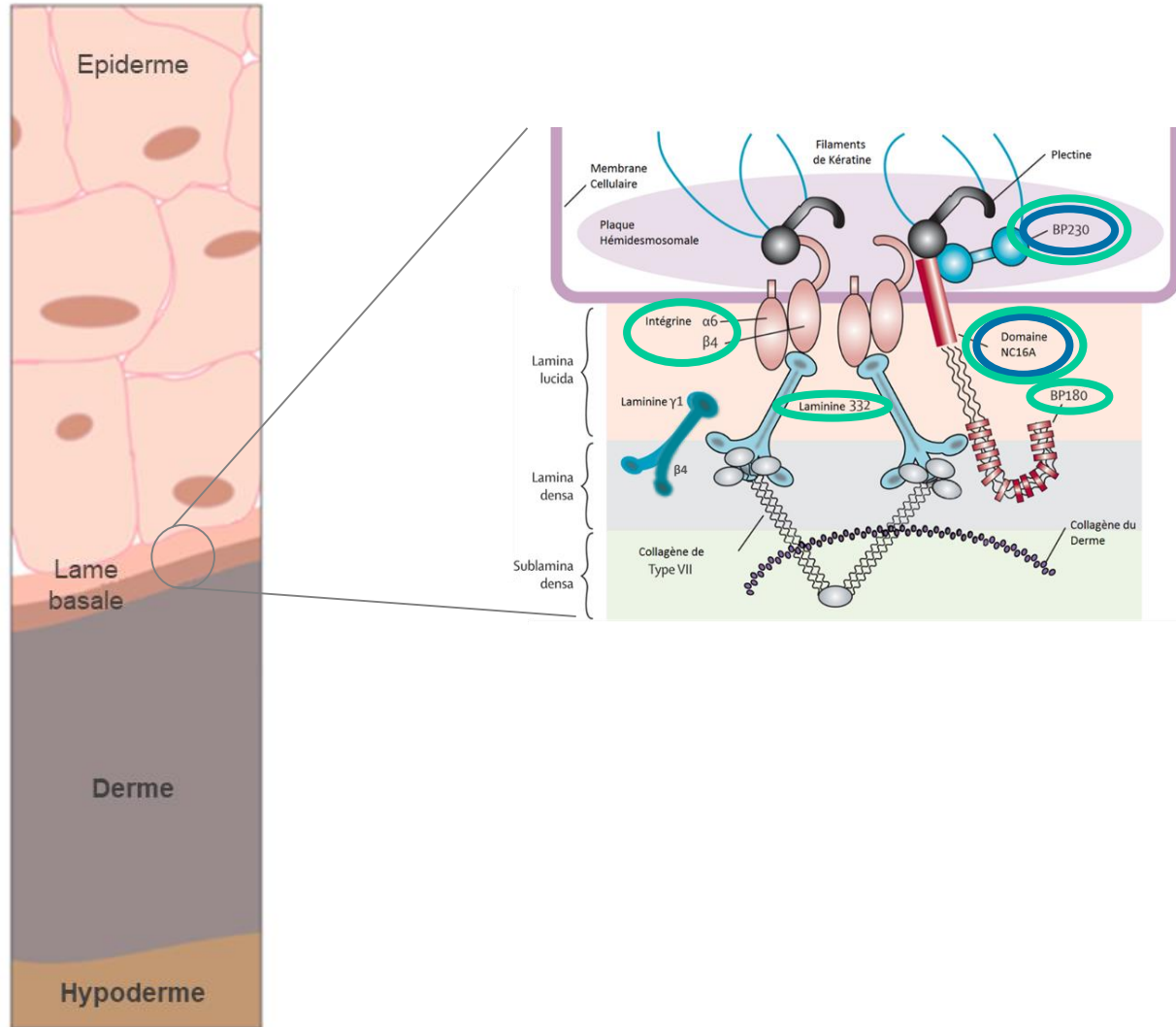


LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES



→ Pemphigoïde bulleuse (PB)

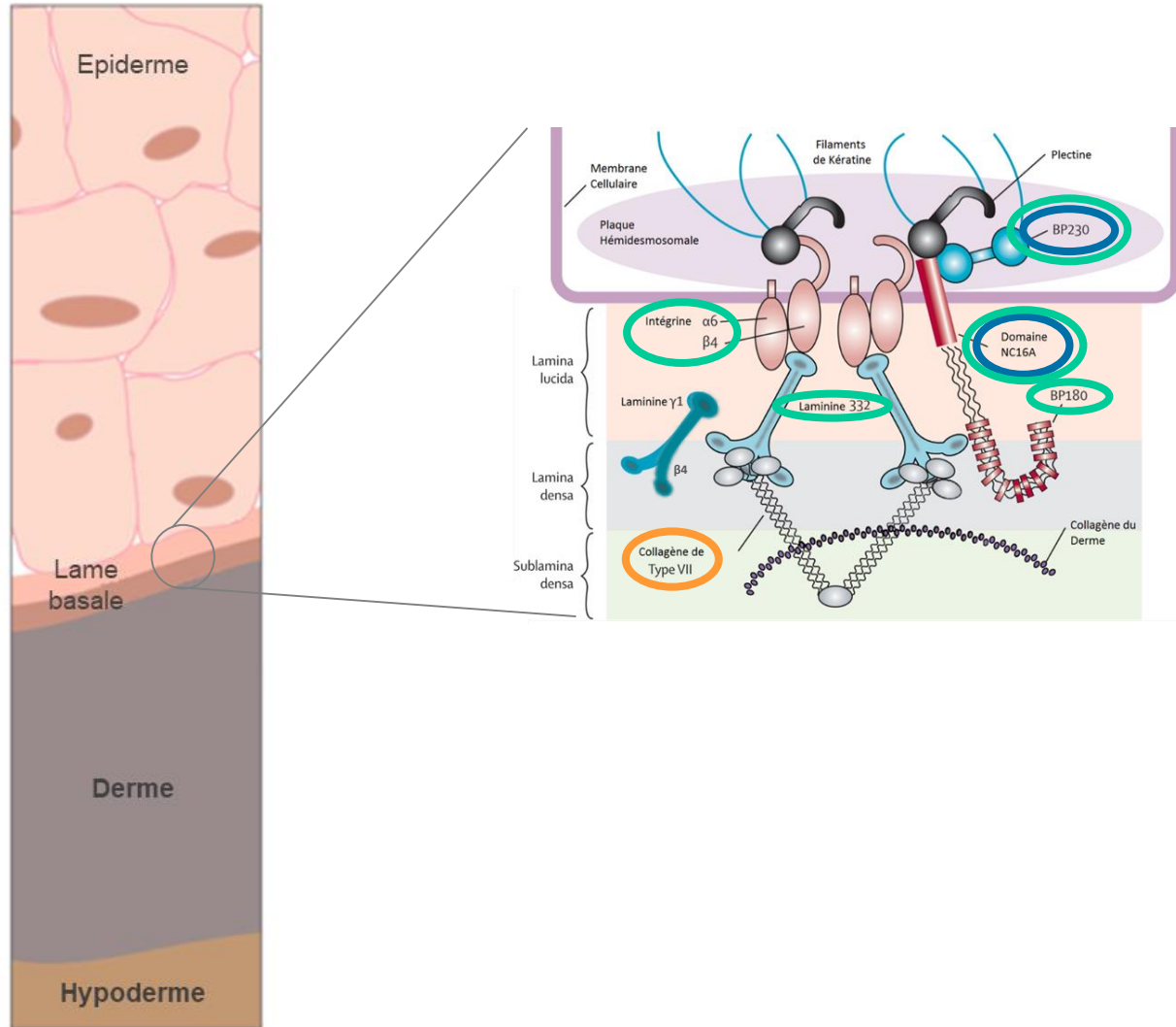
LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES



→ Pemphigoïde bulleuse (PB)

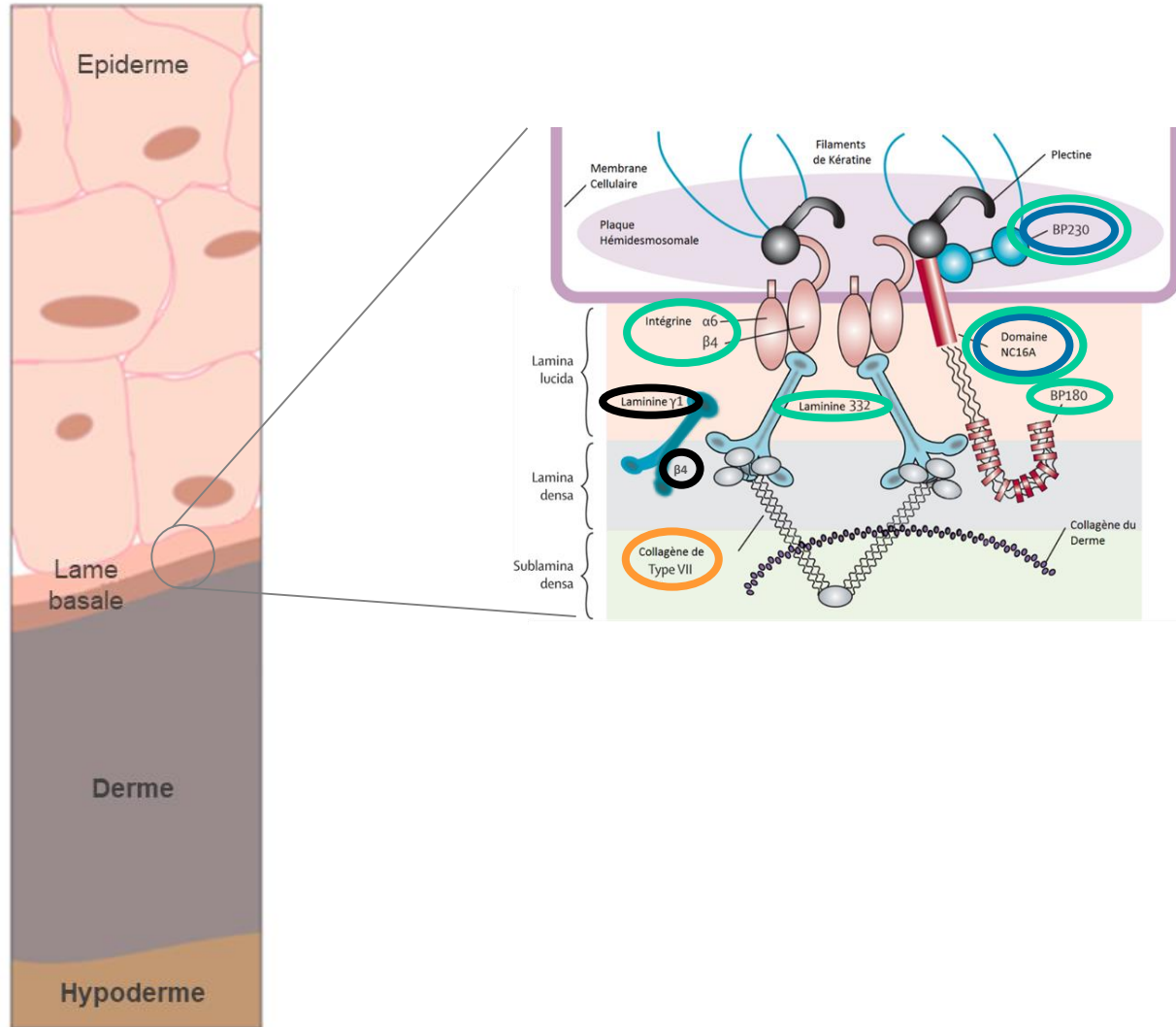
→ Pemphigoïde des muqueuses (MMP)

LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES



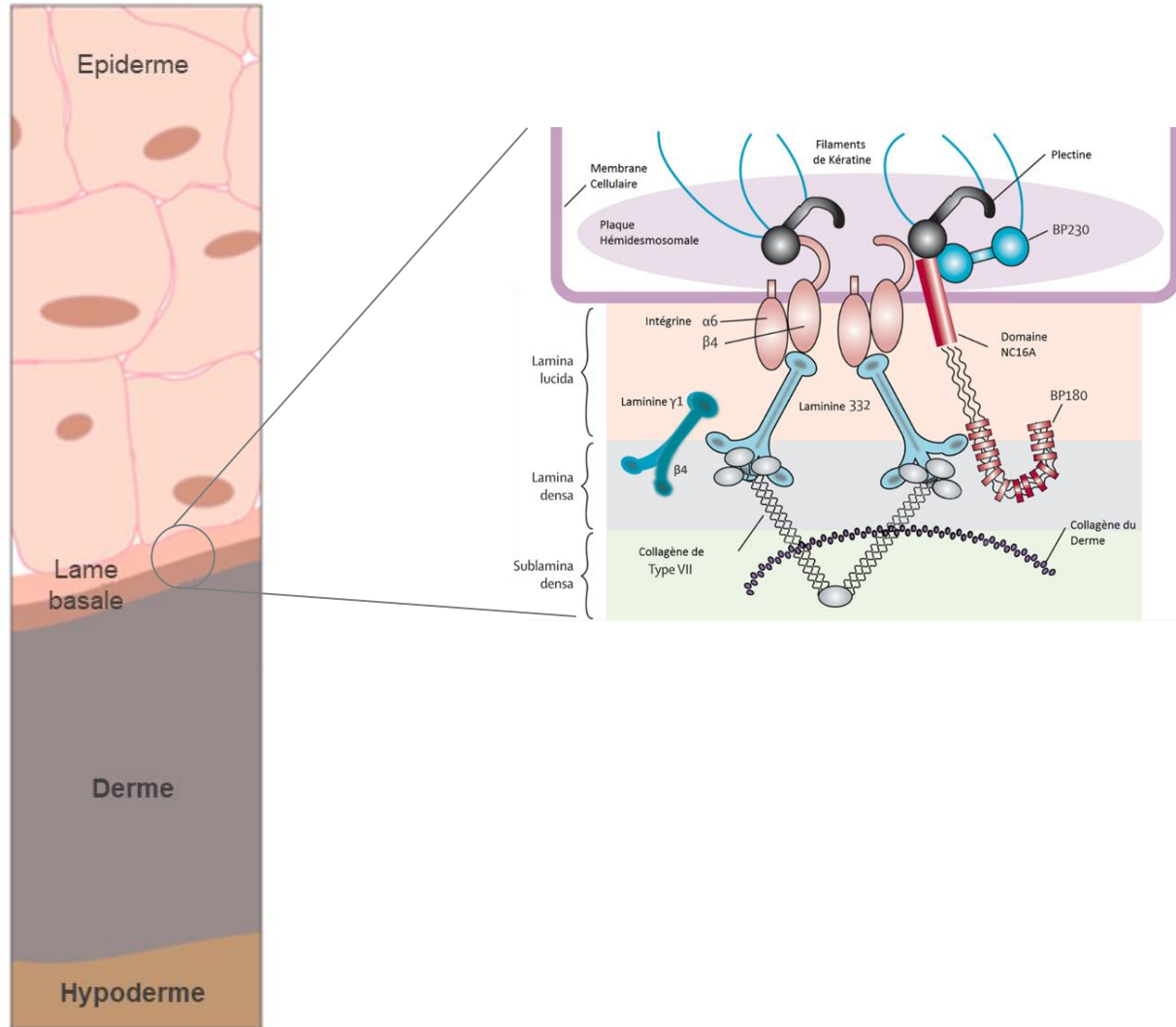
- Pemphigoïde bulleuse (PB)
- Pemphigoïde des muqueuses (MMP)
- Epidermolyse bulleuse acquise (EBA)

LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES



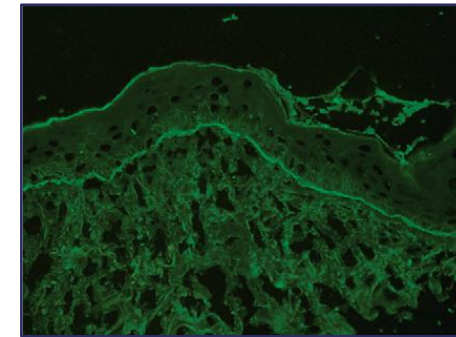
- Pemphigoïde bulleuse (PB)
- Pemphigoïde des muqueuses (MMP)
- Epidermolyse bulleuse acquise (EBA)
- Pemphigoïde P200

LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES

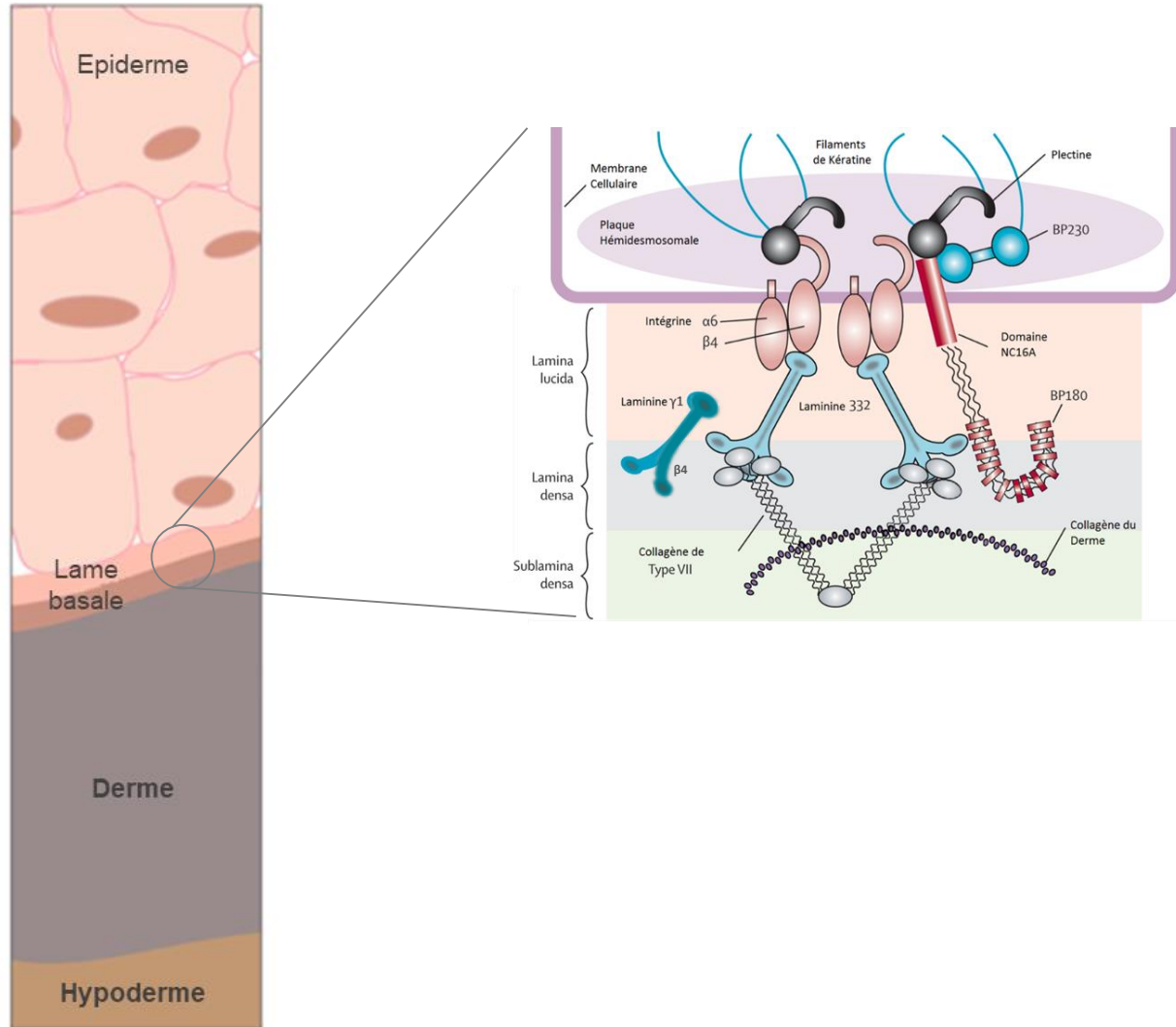


DIAGNOSTIC :

- Phénotype clinique
- Immunofluorescence directe positive
- IFI / ELISA / immunoblot / Biochip



LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES



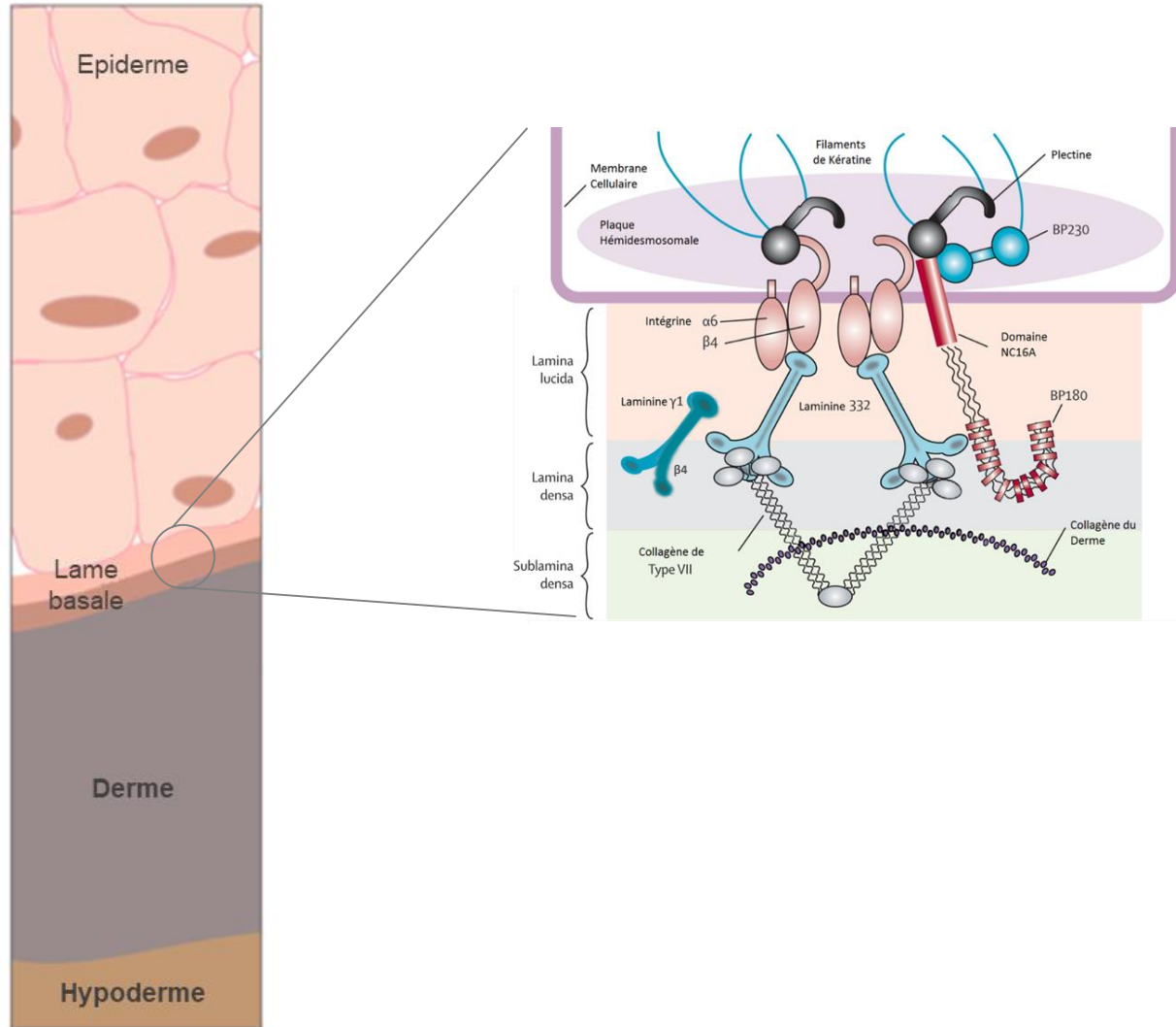
DIAGNOSTIC :

- Phénotype clinique
- Immunofluorescence directe positive
- IFI / ELISA / immunoblot / Biochip

PROBLÉMATIQUES :

- Clinique parfois non évocatrice
- Tests sérologiques non contributifs
 - Profils sérologiques chevauchants
 - Parfois peu sensibles
 - Tests non disponibles pour certaines cibles
 - Dosage des IgG uniquement
 - Nécessité de combiner plusieurs tests/techniques

LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES SOUS-ÉPIDERMIQUES



DIAGNOSTIC :

- Phénotype clinique
- Immunofluorescence directe positive
- IFI / ELISA / immunoblot / Biochip

PROBLÉMATIQUES :

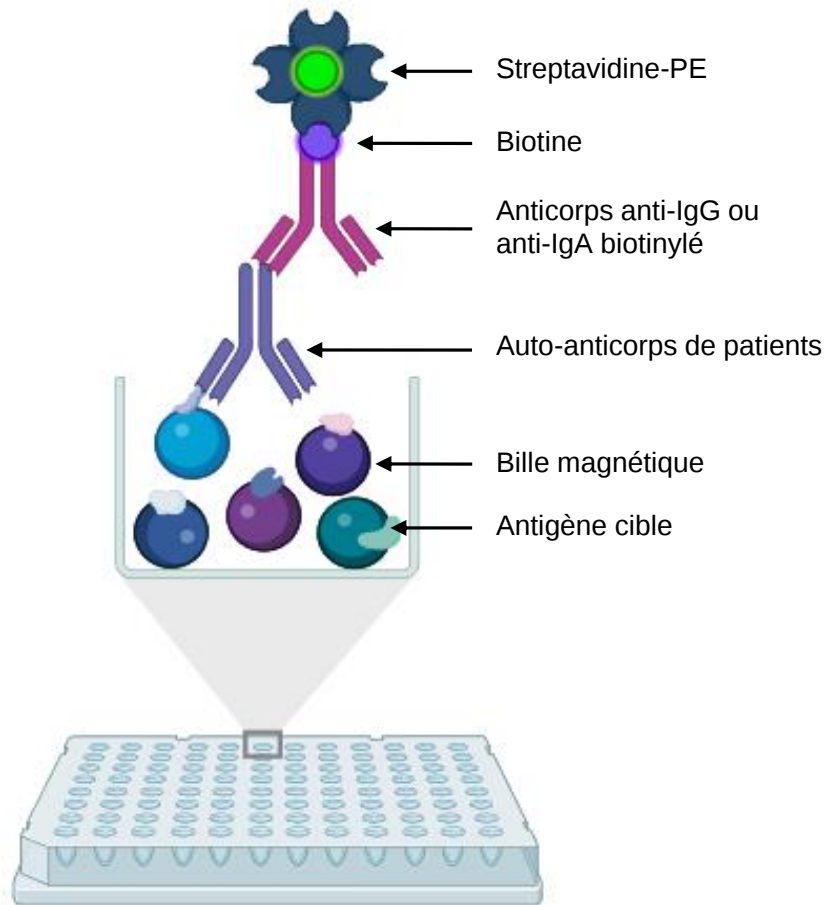
- Clinique parfois non évocatrice
- Tests sérologiques non contributifs
 - Profils sérologiques chevauchants
 - Parfois peu sensibles
 - Tests non disponibles pour certaines cibles
 - Dosage des IgG uniquement
 - Nécessité de combiner plusieurs tests/techniques

⇒ INCERTITUDE DIAGNOSTIQUE

OBJECTIFS

- Développer une **nouvelle méthode plus sensible de dosage d'anticorps (ALBIA : *Addressable Laser Bead Immuno-Assay*)** afin de lever l'incertitude diagnostique des patients ayant un phénotype de MBAI de la jonction dermo-épidermique (JDE) avec atteinte muqueuse
- **Définir une signature moléculaire** permettant de différencier les MBAI avec atteinte muqueuse

MATÉRIEL ET MÉTHODE



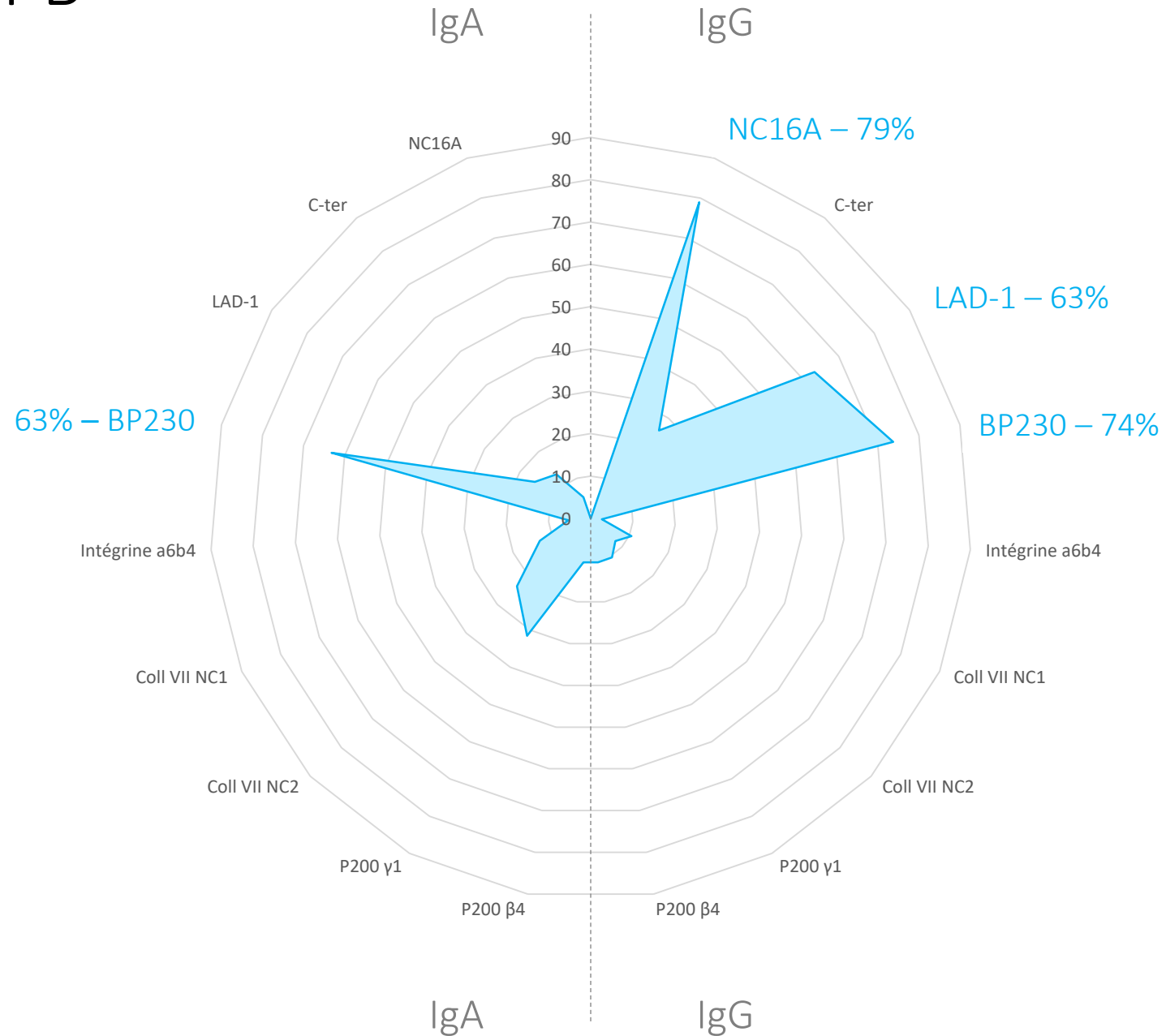
Dosage luminex (IgG et IgA) :

- ✓ Domaines **NC16A**, C-ter et LAD1 de BP180
- ✓ **BP230**
- ✓ Intégrine $\alpha 6\beta 4$
- ✓ Domaines **NC1** et NC2 du collagène VII
- ✓ Chaines $\gamma 1$ et **$\beta 4$** de la laminine P200

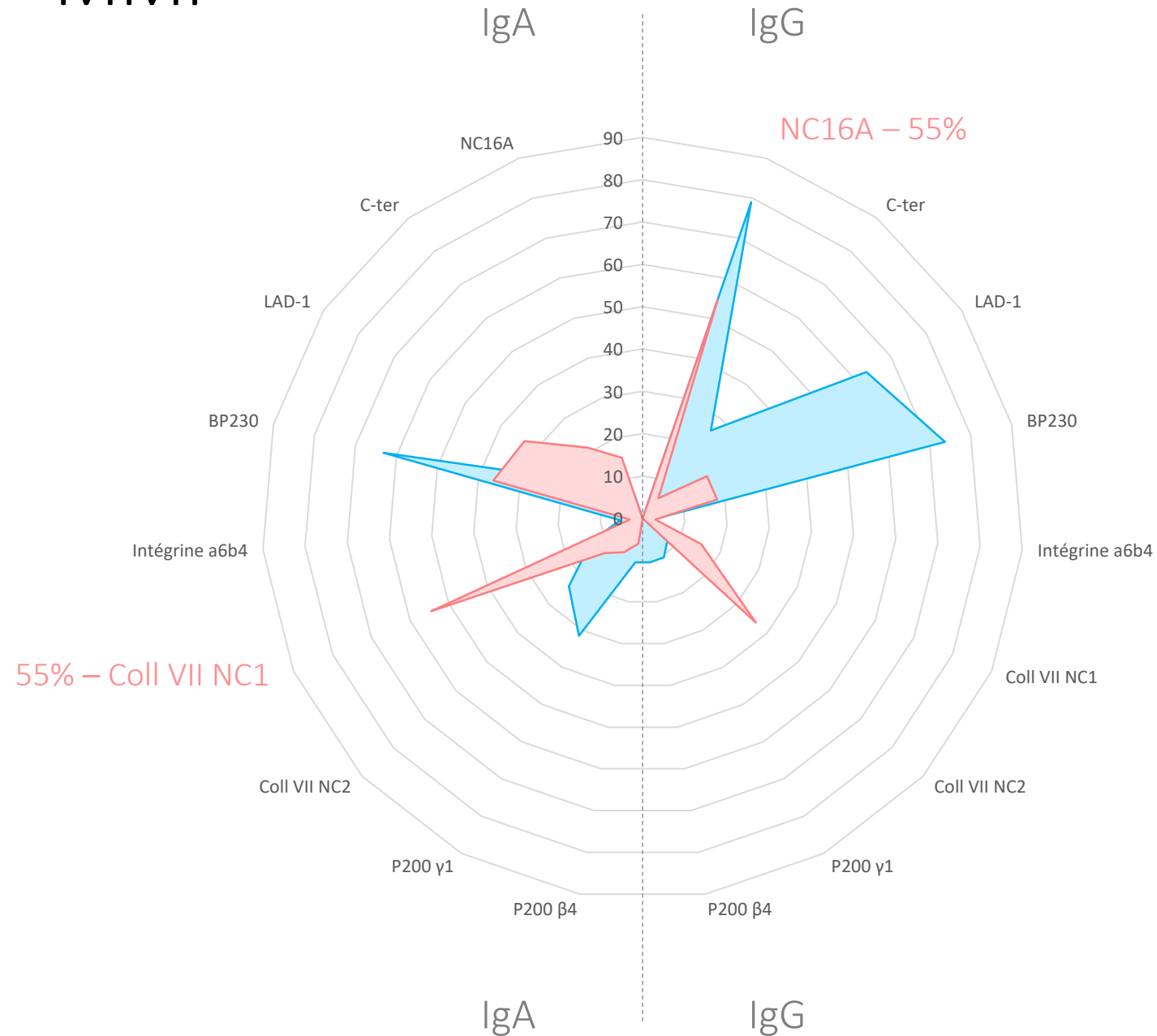
MATÉRIEL ET MÉTHODE

- Patients dont le diagnostic est confirmé (n=150)
 - ✓ 14 EBA
 - ✓ 38 PB
 - ✓ 33 MMP
 - ✓ 65 P200
 - Patients séronégatifs → incertitude diagnostique (n=112)
- 262 sérums de patients analysés

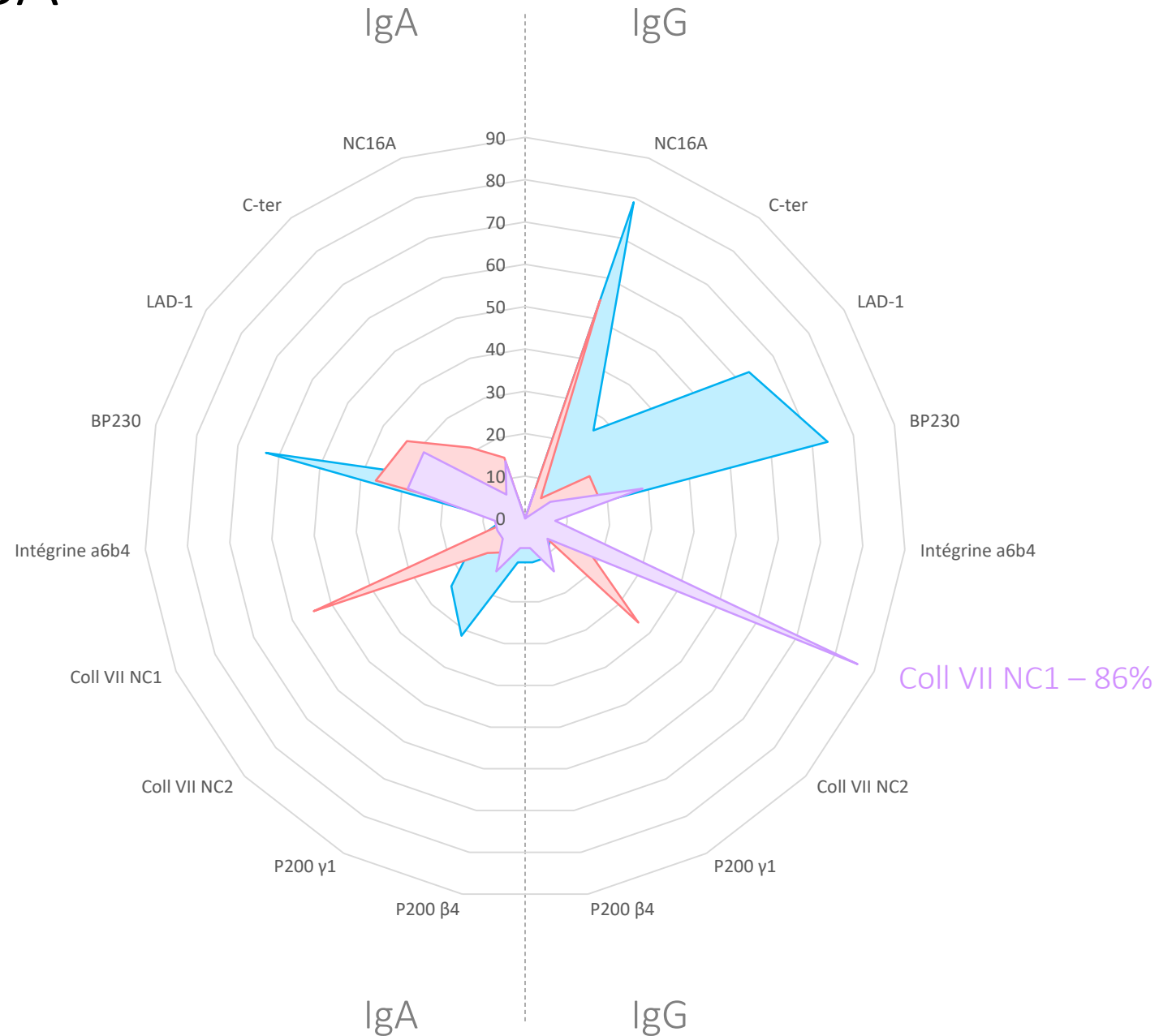
RÉSULTATS - PB



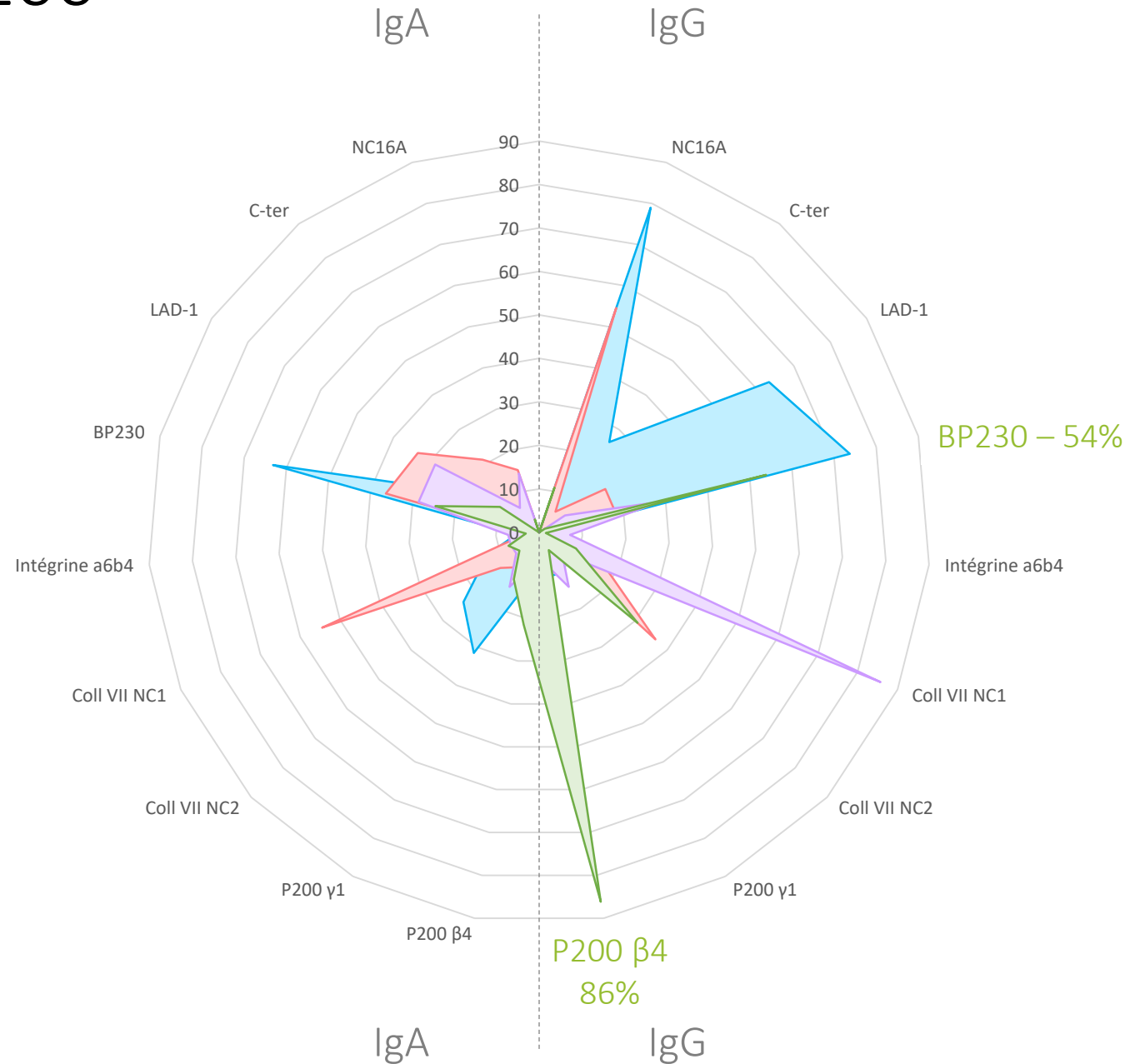
RÉSULTATS - MMP



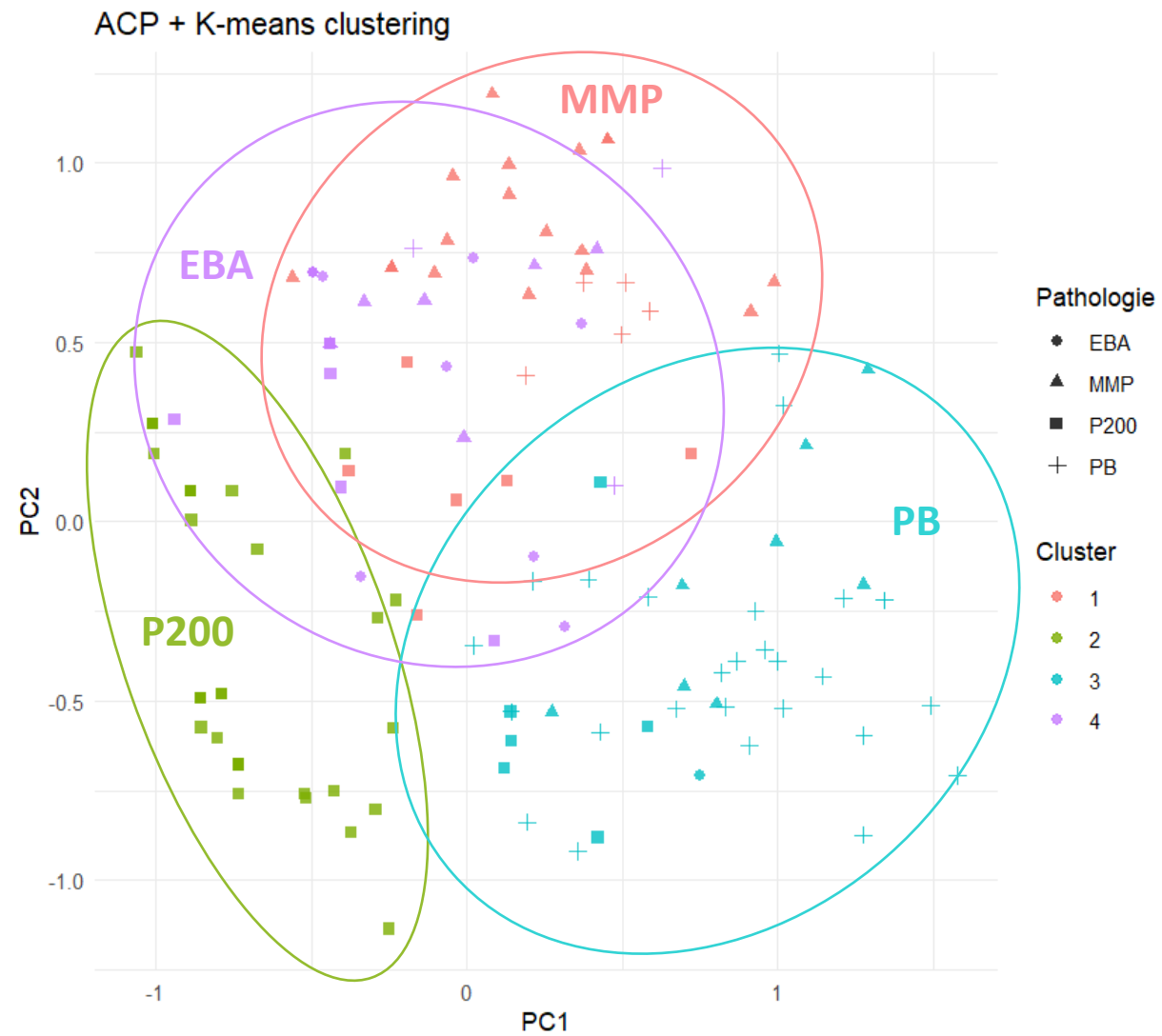
RÉSULTATS - EBA



RÉSULTATS - P200

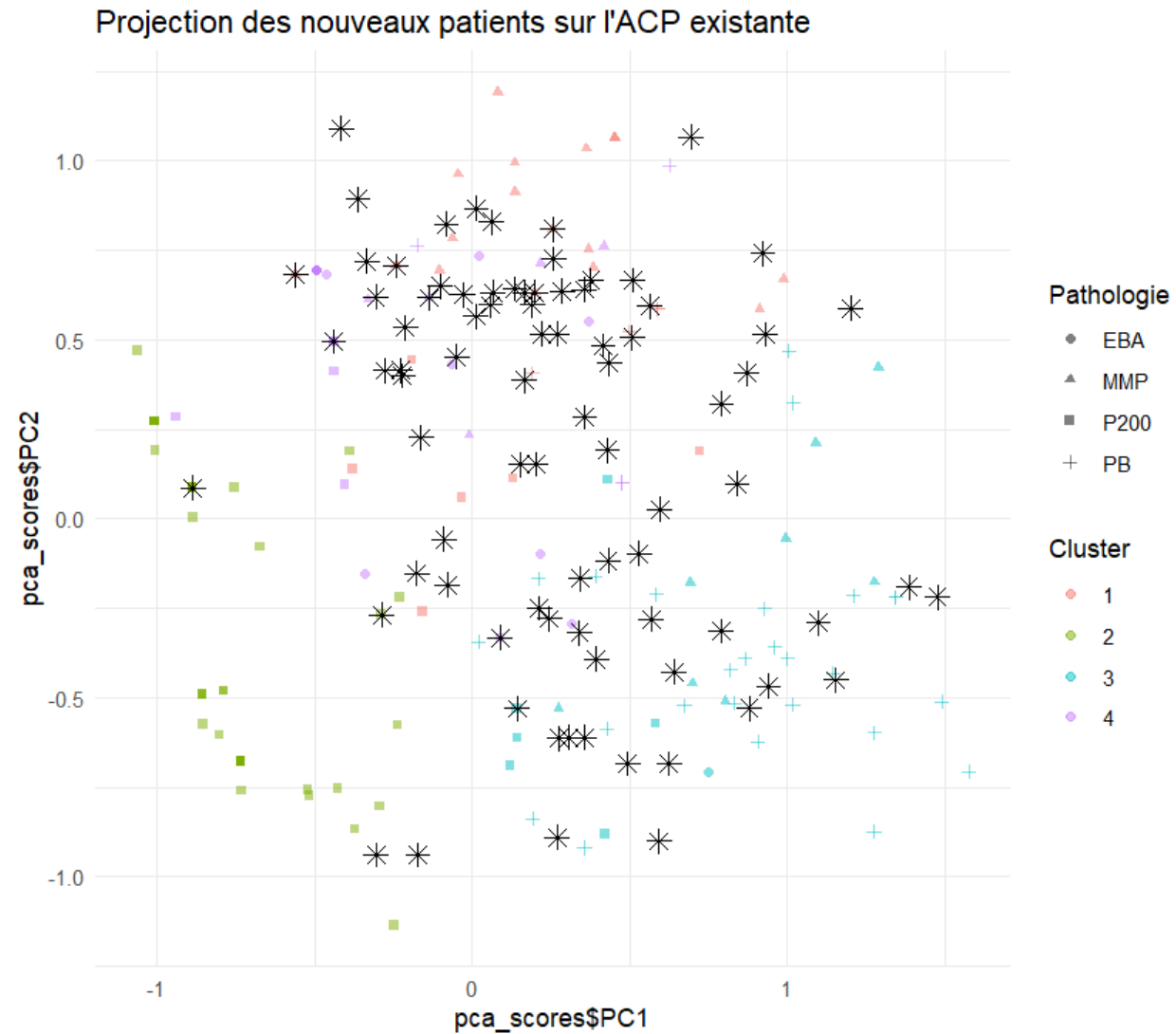


RÉSULTATS



Cluster	EBA	MMP	P200	PB	Total
1	0	18	6	6	30
2	0	0	47	0	47
3	1	8	6	28	43
4	13	7	6	4	30
Total	14	33	65	38	150

RÉSULTATS – PATIENTS EN INCERTITUDE DIAGNOSTIQUE (N=112)



Cluster	Nombre	%
EBA	30	29%
MMP	34	34%
P200	6	6%
PB	31	31%

RÉSULTATS

- Chez les patients ayant une atteinte muqueuse exclusive ou prédominante : 114 des 124 (92%) sérums analysés reconnaissaient au moins une cible avec l'ALBIA vers seulement 35/124 (28%) avec les techniques commerciales actuelles

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

- Validation d'un test multiplex pour la détection exhaustive des **IgG** et des **IgA**, plus sensible que les techniques actuelles, notamment chez les patients avec atteintes muqueuses exclusives ou prédominantes
- Ce nouvel outil souligne l'intérêt de la détection des IgA pour le diagnostic des MBI de la JDE et permet de lever l'incertitude diagnostique pour **90%** des patients séronégatifs
- Caractérisation d'une **signature d'auto-Ac** permettant de reclasser les MBI de la JDE
- Étudier les potentielles corrélations entre isotypes / cibles antigéniques / atteinte clinique / évolution clinique
- Outil de suivi sérologique quantitatif des patients sous traitement ?

Remerciement

- INSERM U1234 – CHU de Rouen (Dermatologie) :

- Pascal Joly
- Vivien Hébert
- Billal Tedbirt
- Maud Vaillant
- Sébastien Calbo
- Léopoldine Lebourgeois
- Fabienne Jouen
- Marion Carrette
- Alexis Lefebvre



- Filière de santé maladies rares dermatologies FIMARAD

