

Avec quatre types principaux : l'EB simplex (EBS), l'EB jonctionnelle (EBJ), l'EB dystrophique (EBD) et l'EB de Kindler (EBK) et plus de 30 sous-types, l'EB est très hétérogène sur le plan clinique et génétique, avec un large spectre de sévérité.

Diagnostic clinique

Les circonstances du diagnostic des EBH sont variables, suivant qu'il est posé lorsque le patient est nouveau-né ou enfant (symptômes précoces), ou grand enfant ou adulte (symptômes plus tardifs).

Le diagnostic clinique s'appuie sur :

- Le type de lésions cutanées (fragilité, érosions, bulles, aplasie cutanée, cicatrices, grains de milium), muqueuses, unguéales (dystrophie, absence) ;
- Les manifestations extra-cutanées éventuellement associées : alopecie, anomalies digestives (atrésie du pylore, sténose acquise de l'œsophage), voire d'autres organes (rein, muscle, cœur) ;
- L'histoire familiale : antécédents (ascendants, fratrie).

L'analyse de la biopsie cutanée comporte l'immunohistochimie (cartographie antigénique), la microscopie électronique n'étant quasiment plus utilisée. Ces outils participent à la caractérisation du type et du sous-type.

Le diagnostic moléculaire (identification du gène impliqué et des mutations) confirme le type d'EBH - et le sous-type si besoin -, et reste essentiel pour le conseil génétique et le diagnostic anténatal. Exceptionnellement, le diagnostic est suspecté in utero sur des signes échographiques indirects (atrésie du pylore, aplasie cutanée, hydramnios), voire dénudation cutanée mais, dans la majorité des cas, il est impossible de diagnostiquer une EBH chez un fœtus.

Immunohistologie

C'est l'étape biologique indispensable du diagnostic d'une EBH. Elle permet la détermination du niveau de clivage et la recherche d'un défaut d'expression de certains constituants (protéines) des systèmes de cohésion épidermique et de la jonction dermoépidermique. Sa réalisation et ses techniques d'analyse répondent à des conditions très précises : la biopsie doit porter sur un élément bulleux récent permettant d'obtenir une amorce de clivage sans séparation complète dermoépidermique qui pourrait gêner l'interprétation. Deux biopsies (l'une fixée en formol, l'autre congelée ou mise en milieu de Michel) sont réalisées pour l'étude histologique standard et l'examen immunohistochimique, qui doit être réalisé par un laboratoire spécialisé dans le diagnostic des EBH. Ces méthodes permettent dans un bon nombre de cas de définir de façon rapide et précise la protéine suspecte pour la recherche ultérieure de mutations par les techniques de biologie moléculaire.

Génétique

L'étude moléculaire immédiate est rarement nécessaire. Dans le cadre diagnostique, elle sera utile lorsque les différentes étapes histologiques ne sont pas concluantes. Et ce, à tous les âges de la vie.

Dans ce cadre, le recueil d'un échantillon de sang, ou plus rarement de cellules de la muqueuse jugale par frottis, pour extraction d'ADN est réalisé. Le prélèvement de l'ADN des parents est nécessaire pour faciliter l'interprétation des résultats de l'analyse génétique de l'enfant. Des prélèvements de l'ADN à visée conservatoire doivent être effectués en cas de décès précoce d'un nouveau-né atteint d'EBH, afin de pouvoir proposer un conseil génétique pour les grossesses ultérieures du couple.

Dans les cas où le diagnostic clinique de type d'EB est possible, la cartographie par immunohistochimie n'est pas indispensable ; des tests génétiques seront par contre discutés pour compléter le diagnostic. La recherche des mutations responsables repose sur le séquençage des gènes impliqués dans les différents types d'EBH sur ADN génomique. L'analyse d'un panel de plusieurs gènes à la fois est possible. Elle est basée sur le séquençage de nouvelle génération.

Ces techniques sont réalisées par des laboratoires spécialisés répondant à des règles de rendu de résultats.