

Pemphigoïde gravidique

Ancienne « herpes gestationis »

Epidémiologie

- Pathologie auto immune de la femme enceinte
- 1 cas toutes les 20000 à 60000 grossesses: rare
- Primipares ou multipares
- Débute habituellement au **3^{ème} trimestre**
- Peut se manifester au 2^{ème} trimestre voire au premier trimestre et même en post partum

Physiopathologie

- Mal connue
- Anticorps **anti BP180** (sous classes IgG1 et IgG3): **fragment NC16A**
- Facteurs génétiques++: HLA de classe II DR β *0301 et DR β 1*0401/040X
- BP180 exprimé sur membrane basale dermo-épidermique mais également dans le placenta

Clinique

- Prurit, y penser devant toute dermatose prurigineuse de la grossesse
- Lésions polymorphes: urticariennes, eczématiformes, cocardes
- **Vésicules et bulles** dans 65% cas
- Début par régions péri ombilicale et abdominale et généralisation secondaire avec atteinte visage et muqueuses
- Atteinte ombilicale $\neq$ PUPP (Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy)
- Forme légère/modérée: surface corporelle atteinte $<10\%$
- Forme sévère: surface corporelle atteinte $>10\%$

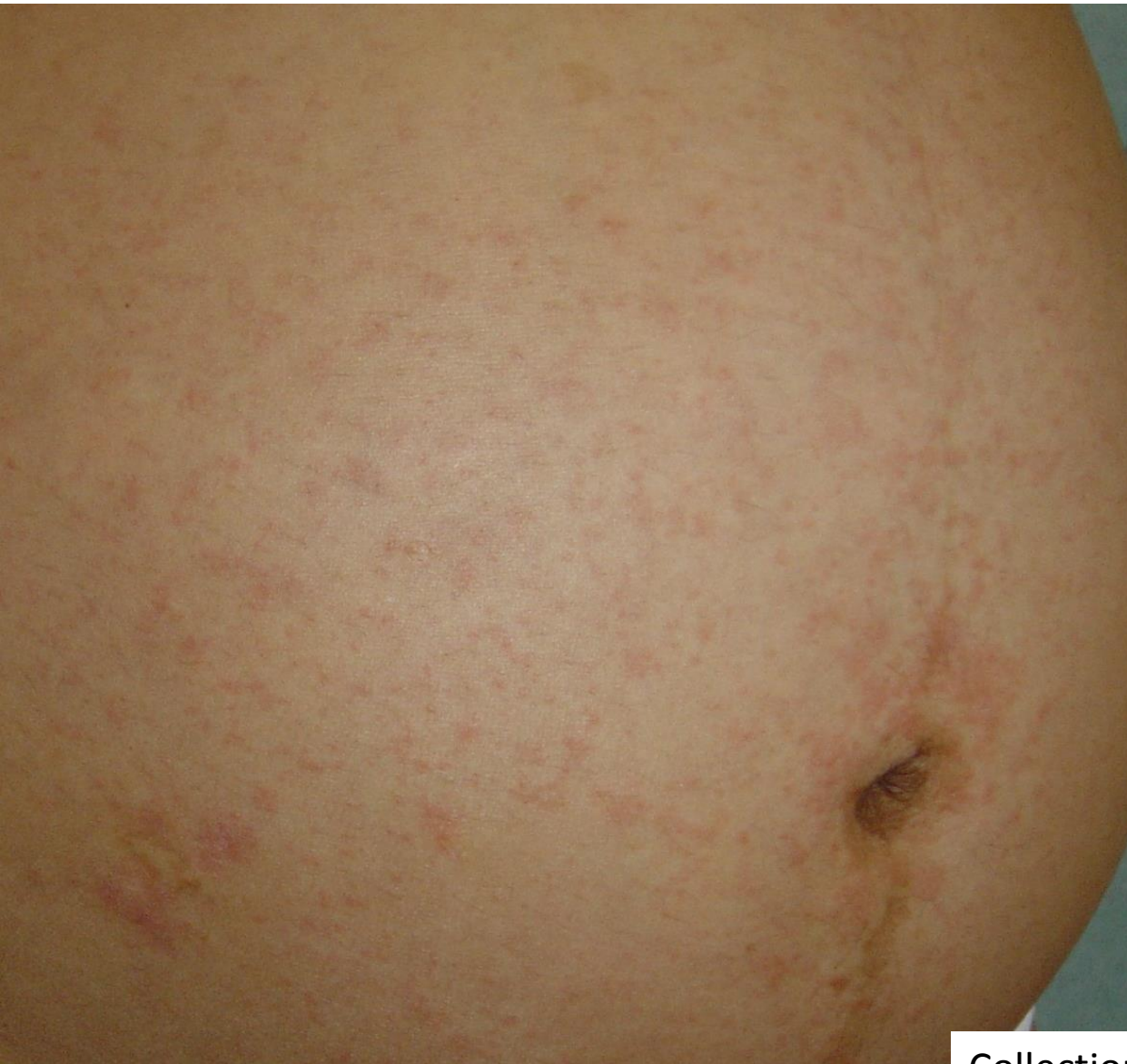


Collection Pr Berbis, Hopital Nord Marseille



Collection Pr Berbis, Hopital Nord Marseille

Ne pas confondre avec une PUPP



Vésicules possibles mais
PAS DE BULLE et respect
relatif de la région péri
ombilicale



Biologie

- Dosage des sels biliaires, **éliminer cholestase gravidique**
- Taux faibles **d'anticorps anti membrane basale dermo épidermique** en immunofluorescence indirecte, dirigé contre le versant épidermique sur peau séparée par NaCl
- **ELISA BP180-NC16A**: sensibilité et spécificité >90%, à privilégier à l'immunofluorescence directe pour diagnostic
- Hyperéosinophilie et hyperIgE

Histologie

- A réaliser si:

Début précoce avant le 3e trimestre

Absence d'atteinte des vergetures

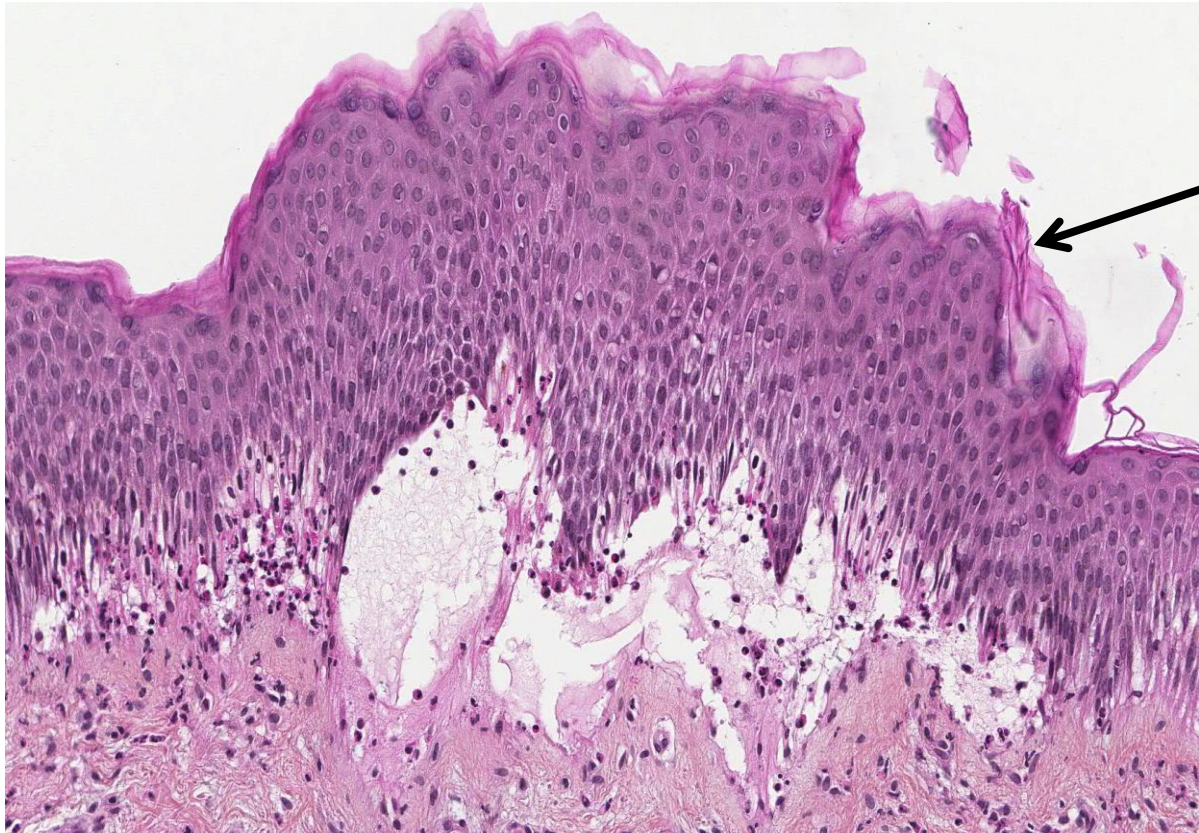
Présence de vésicules

Résistance à un traitement dermocorticoïde et anti-H1 bien conduit

A ne pas réaliser si PUPP typique

Histologie

- Bulle sous épidermique contenant des **polynucléaires neutrophiles**
- Infiltrat dermique **éosinophilique et neutrophilique**
- Absence d'acantholyse

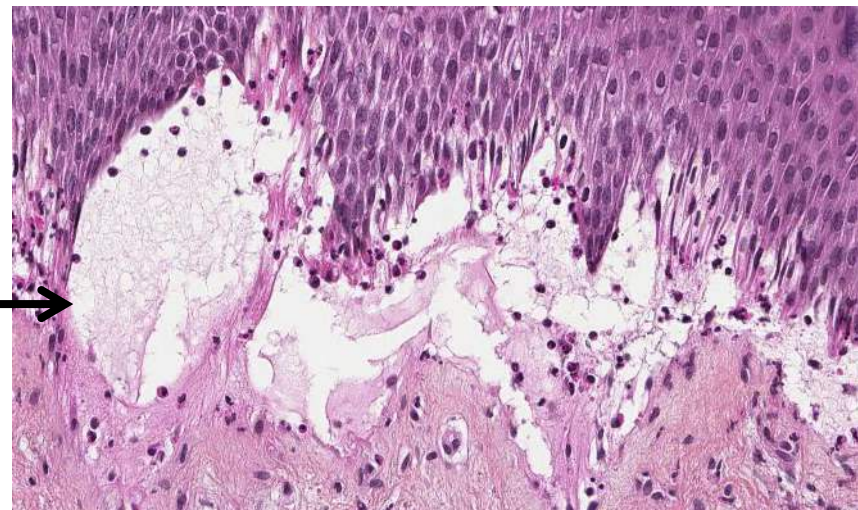


Epiderme intact



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

Bulle jonctionnelle



Immunofluorescence directe en peau péri bulleuse

- Idem que pemphigoïde bulleuse: dépôt linéaire le long de la membrane basale d'IgG et de C3

Evolution

- En moyenne, régression et rémission complète en 2 mois après post partum
- BP180: analyse quantitative = reflet de l'activité de la maladie
- Possibilité de maladie chronique
- Récidive quasi-constante et plus sévère lors des prochaines grossesses ou en cas de prise de traitement oestroprogestatif

Pronostic

- Maternel: bon

Possibilité d'association à d'autres maladies auto-immunes à chercher (thyroïdite, vitiligo +/- maladie coéliquaue association débattue)

Possibilité d'association à un choriocarcinome ou une môle hydatiforme mais rare

- Foetal: pas de risque vital

Survenue avant 3^{ème} trimestre, présence de lésions bulleuses: facteur de risque de prématurité et de retard de croissance intra utérin

Possibilité de lésions cutanées transitoires à la naissance dans 5% cas (passage transplacentaire des anticorps maternels)

Traitement forme légère à modérée

- Traitement d'attaque par propionate de clobétabol:
10 à 30g/jour (soit 1 à 3 tubes)

A poursuivre jusqu'à 15 jours après l'accouchement puis diminution progressive

- Arrêt en général à 3-6 mois en post partum
- Pas d'évidence pour une augmentation d'anomalies congénitales (fentes orofaciales), de prématurité ou de mortalité foetale sous corticothérapie locale mais risque de retard pondéral
- Dépistage diabète gestationnel sous corticothérapie générale ou locale forte

Traitement forme sévère ou résistante aux dermocorticoïdes

- Corticothérapie générale: 0,5-1mg/kg/j
- Après bilan pré thérapeutique et suivi biologique
- Même schéma de décroissance que la corticothérapie locale
- Allaitement contre indiqué
- Prise en charge multidisciplinaire

Résistance à la corticothérapie générale

- Prise en charge à discuter avec un centre de référence des maladies bulleuses auto immunes

- A discuter en post partum:

Dapsone

Azathioprine, methotrexate, Immunoglobulines intra veineuse

Rituximab

Bibliographie

- Chimanovitch I, Schmidt E, Messer G et al. IgG1 and IgG3 are the major immunoglobulin subclasses targeting epitopes within the NC16A domain of the BP180 in pemphigoid gestationis. *J Invest Dermatol*, 1999 Jul;113(1):140-2.
- Roger D, Vaillant L, Fignon A et al. Specific pruritic diseases of pregnancy : a prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol*, 1994 Jun;130(6):734-9.
- Huilaja L, Mälikallio K, Sormunen R et al. Gestational Pemphigoid : Placental Morphology and Function. *Acta Derm Venereol*, 2013 Jan;93(1):33-8
- Mokni M, Fourati M, Karoui I et al. Pemphigoïde gravidique. Étude de 20 cas. *Ann Dermatol Venereol*, 2004; 131 : 953-956.
- Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R et al. Pemphigoid gestationis : early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol*, 2009 Jun;160(6):1222-8
- Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999 Jul;24(4):255-9.
- Valeyrie L, Lebrun-Vignes B, Bodak N et al. Pemphigoïde de la grossesse : traitement par corticothérapie locale de classe I. *Ann Dermatol Venereol*, 2001 May;128(5):638-40.
- Shornick JK, Black MM. Fetal risk in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol*, 1992 Jan;26(1):63-8
- Amato L, Mei S, Gallerani I et al. A case of herpes gestationis : persistent disease or conversion to bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*, 2003 Aug;49(2):302-7.
- Chi CC, Mayon-White RT, Woknarowska FT. Safety of Topical Corticosteroids in Pregnancy : A Population-Based Cohort Study. *J Invest Dermatol*, 2011 Apr;131(4):884-91.
- Cianchini G, Masini C, Lupi F, Corona R, De Pità O, Puddu P. Severe persistent pemphigoid gestationis : long-term remission with rituximab. *Br J Dermatol*, 2007 Aug;157(2):388-9
- Boulinguez S, Bedane C, Prost C et al. Chronic pemphigoid gestationis : comparative clinical and immunopathological study of 10 patients. *Dermatology*, 2003;206(2):113-9..
- PNDS pemphigoide gravidique 2016: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigoide_de_la_grossesse.pdf