



Pemphigoïde gestationis compliqué d'une mort fœtale in-utéro A propos d'un cas.

Authors

Essaadi Y, Outaghyame O, Khtira A, Hassani M EM, Babahabib MA, Kouach J

Abstract

La pemphigoïde gestationis, également connue sous le nom d'herpès gestationis, est une maladie bulleuse auto-immune rare qui se développe pendant la grossesse et après l'accouchement. Elle est diagnostiquée cliniquement et histologiquement, et présente un pronostic principalement lié au fœtus avec un risque important de morbidité et de mortalité. L'observation décrit le cas d'une patiente de 39 ans, enceinte de son sixième enfant, qui a développé des démangeaisons généralisées et des lésions cutanées caractéristiques de la pemphigoïde gestationis à 35 semaines de grossesse. Le diagnostic a été confirmé par une biopsie cutanée montrant un décollement de la jonction dermo-hypodermique. La patiente a reçu un traitement à base de corticoïdes locaux et d'administration de prednisone, tout en bénéficiant d'une surveillance fœtale étroite. Malheureusement, à 37 semaines de grossesse, un examen échographique a révélé un décès fœtal intra-utérin récent, entraînant l'accouchement d'un bébé sans vie. la pemphigoïde gestationis est une maladie bulleuse auto-immune rare qui se manifeste pendant la grossesse et le post-partum. Son diagnostic repose sur des critères cliniques et histologiques, et le traitement principal consiste en l'utilisation de corticoïdes locaux puissants. Une surveillance fœtale étroite est également essentielle pour évaluer les risques pour le fœtus.

Introduction

Pemphigoïde gestationis ou *herpès gestationis*, c'est une dermatose bulleuse auto-immune de la jonction dermo-hypodermique. Il s'agit d'une pathologie rare de la grossesse et du post-partum. Le diagnostic est clinico-histologique, le pronostic est surtout foetal avec une morbi-mortalité considérable.

Observation

Patiente âgée de 39 ans, gestité 6 et parité 3, de groupe sanguin O rhésus positif, elle a eu sa ménarche à 13 ans avec un cycle régulier de 6 j/28j. La patiente ne prend pas de pilule

contraceptive. Sur le plan obstétrical elle a eu trois accouchements par voie basse nouveau-nés eutrophes, de développement psycho-moteur normal, ainsi que deux avortements spontanés précoces non consécutifs. La 6e gestité correspond à la grossesse actuelle, c'est une grossesse non programmée, dont le suivi n'a pas révélé de particularité jusqu'à 35 semaines d'aménorrhée où la patiente a présenté un prurit généralisé compliqué de lésions papulo-maculeuses en cocarde confluentes à point de départ péri-ombilical, surmontées de vésicules, suivi de l'extension des lésions aux membres supérieurs et inférieurs (Figures: 1, 2, 3). La consultation

dermatologique a abouti à la réalisation d'une biopsie cutanée dont les résultats sont en faveur d'un décollement dermo-hypodermique, quelques éléments inflammatoires, nécrose, acantholyse. Ces résultats ont permis de poser le diagnostic d'un pemphigoïde gestationis.

La patiente a bénéficié d'un traitement à base de dermocorticoïdes et de prédnisone, ainsi qu'une surveillance fœtale étroite. L'évolution a été marquée par la stabilisation des lésions cutanées,

la patiente a été perdue de vue à 33 semaines d'aménorrhée.

A 37 semaines d'aménorrhée la patiente a constaté la disparition des mouvements actifs fœtaux motivant sa consultation et la réalisation d'une échographie obstétricale qui a posé le diagnostic d'une mort fœtale intra-utérine récente, la patiente a bénéficié d'un déclenchement du travail aboutissant à la naissance d'un mort-né non macéré de 2500g, sans constatation de lésions cutanées notables.



Figure 1: Evolution des lésions périombilicales.



Figure 2: Evolution des lésions au niveau des cuisses



Figure 3: Evolution des lésions au niveau de l'avant-bras

Discussion

Épidémiologie

La pemphigoïde de la grossesse (PG) est une dermatose bulleuse auto-immune très rare, touchant environ 1 grossesse sur 20 000 à 50 000, soit environ 2 cas pour 1 million par an^[1]. Elle représente 1% des maladies bulleuses auto-immunes et 4% des dermatoses spécifiques de la grossesse. Elle peut survenir chez les multipares et les primipares, et se déclarer à n'importe quel stade de la grossesse, bien que cela se produise plus fréquemment au 2e et 3e trimestre. Elle peut également se développer après l'accouchement, en post-partum^[2,3,4,5]. Par ailleurs, la survenue de la PG a également été observée en dehors du contexte de grossesses en évolution, après un avortement, sur une môle hydatiforme, une tumeur trophoblastique ou dans le cas d'un déni de grossesse^[6].

Physiopathologie

La pemphigoïde de la grossesse (PG) est causée par des auto-anticorps dirigés contre la protéine BP180, qui constitue les hémidesmosomes, sur un terrain HLA favorable (HLA-DR3 ou DR4)^[7].

L'épitope dominant est le même que celui de la pemphigoïde bulleuse, à savoir le domaine extracellulaire NC16A. Dans certains cas, l'auto-immunité peut cibler un autre épitope de la BP180 ou la protéine BP230^[7].

La production des auto-anticorps résulte d'une perte de tolérance immunologique entre la mère et le fœtus : la BP180, présente dans le placenta, est exposée au système immunitaire maternel en raison de l'expression anormale de molécules HLA de classe II dans le placenta. Les anticorps dirigés contre la BP180 placentaire réagissent de manière croisée avec la BP180 de la peau maternelle, ce qui peut également affecter la fonction du placenta. La formation des bulles dans la PG est similaire à celle observée dans la pemphigoïde bulleuse, impliquant l'intervention de lymphocytes TH2, de nombreuses cytokines et un recrutement massif de polynucléaires^[4,8,9,10].

Manifestations cliniques

La pemphigoïde de la grossesse (PG) se caractérise par une éruption cutanée prurigineuse, érythématopapuleuse, urticarienne, qui peut parfois prendre la forme de cocardes atypiques.

Elle peut s'étendre plus ou moins sur la peau et commence généralement dans la région péri-ombilicale. Au fur et à mesure de son évolution, des vésicules et des bulles apparaissent de manière variable mais évocatrice (60 à 80% des cas). Le prurit est intense et peut précéder l'éruption cutanée. En général, le visage est épargné, et l'atteinte des muqueuses est très rare^[11].

Le principal diagnostic différentiel de la pemphigoïde de la grossesse (PG) est la dermatose polymorphe de la grossesse ou PUPP, qui se présente sous la forme d'une éruption eczématiforme ou urticarienne prurigineuse, habituellement non bulleuse^[5].

Une exacerbation de la maladie peut être observée dans les jours qui suivent l'accouchement, en raison d'une augmentation soudaine des taux d'auto-anticorps pendant la période per-partum. La guérison survient généralement dans quelques semaines à quelques mois après l'accouchement, mais des cas d'évolution prolongée sur plusieurs années ont été décrits, évoquant une véritable pemphigoïde bulleuse chez certaines patientes^[12].

Le taux de rechute lors de grossesses ultérieures est élevé, avec des rechutes presque constantes et indépendantes d'un éventuel changement de partenaire génétique. Les contraceptifs oraux contenant des œstrogènes peuvent également déclencher des rechutes et sont donc contre-indiqués, tandis que les contraceptifs progestatifs purs sont autorisés^[5,11].

Aucun cas de malformation fœtale ou de mort fœtale in utero n'a été rapporté. Cependant, lorsque la PG survient au premier ou deuxième trimestre de la grossesse et qu'elle est associée à des bulles, des complications fœtales telles que la prématurité, l'hypotrophie et un faible poids pour l'âge gestationnel peuvent se produire. L'apparition d'une éruption bulleuse chez le nourrisson est rare (moins de 3%) et transitoire,

résultant du passage transplacentaire des anticorps maternels^[13].

Diagnostic paraclinique

Le diagnostic de la pemphigoïde de la grossesse (PG) est établi par une biopsie cutanée. L'examen histologique révèle la présence d'une bulle sous-épidermique avec un infiltrat dermique superficiel composé principalement de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Dans les zones non détachées, l'image histologique n'est pas spécifique, mais on peut observer un infiltrat dermique neutrophilique et éosinophilique. L'immunofluorescence directe (IFD) confirme le diagnostic en mettant en évidence un dépôt fin, linéaire, de C3 et parfois d'IgG à la jonction dermoépidermique^[14]. L'IFD est négative dans la dermatose polymorphe de la grossesse.

La détection d'anticorps circulants par le test ELISA BP180-NC16A est positive dans plus de 90% des cas. Pour certains, la sensibilité diagnostique de ce test est si élevée qu'il pourrait remplacer l'IFD pour le diagnostic de la maladie (ce test est négatif dans la dermatose polymorphe de la grossesse)^[15].

Traitement

La corticothérapie locale très puissante, telle que le propionate de clobétasol (1 à 3 tubes par jour), est préférée à la corticothérapie orale (0,5 à 1 mg/kg/jour en dose d'attaque), notamment pour les formes modérées de la pemphigoïde de la grossesse (PG)^[14,16]. Aucun effet indésirable spécifique pour le fœtus n'a été rapporté avec l'utilisation de corticoïdes locaux ou généraux. En raison du risque de poussée de la PG pendant la période per-partum, la corticothérapie (locale ou générale) doit être maintenue pendant l'accouchement et progressivement diminuée dans les semaines qui suivent.

Dans les cas rares de formes réfractaires pendant la grossesse, la dapsons, l'azathioprine et les immunoglobulines intraveineuses peuvent être

utilisées. Après l'accouchement, d'autres traitements ont également été proposés, tels que le méthotrexate, la doxycycline-nicotinamide et le rituximab^[17,18].

Dans de rares cas, la PG peut évoluer en une maladie chronique sur plusieurs années, justifiant une prise en charge en tant qu'affection de longue durée (ALD). Le traitement est réglementé par un Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) élaboré par le Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes^[14].

References

1. Al-Fouzan A-WS, Galadari I, Oumeish I, Oumeish OY. Herpes gestationis (Pemphigoid gestationis). *Clin Dermatol* 2006;24:109—12.
2. Cohen S, Strowd LC, Pichardo RO. Pemphigoid gestationis: a case series and review of the literature. *J Dermatolog Treat* 2018;29:815—8.
3. Ingen-Housz-Oro S. Pemphigoid gestationis: a review. *Ann Dermatol Venereol* 2011;138:209—13.
4. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Pemphigoid gestationis: current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017;10:441—9.
5. Huilaja L, Mäkikallio K, Tasanen K. Gestational pemphigoid. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:136.
6. Ingen-Housz-Oro S, Sbidian E, Ortonne N, Poirier E, Chosidow O, Wolkenstein P. Pemphigoid gestationis revealing a denial of pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1411—3.
7. Tani N, Kimura Y, Koga H, Kawakami T, Ohata C, Ishii N, et al. Clinical and immunological profiles of 25 patients with pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 2015;172:120—9.
8. Noe MH, Messingham KAN, Brandt DS, Andrews JI, Fairley JA. Pregnant women have increased incidence of IgE autoantibodies reactive with the skin and placental antigen BP180 (type XVII collagen). *J Reprod Immunol* 2010;85:198—204.
9. Huilaja L, Hurskainen T, Autio-Harmainen H, Hofmann SC, Sormunen R, Räsänen J, et al. Pemphigoid gestationis autoantigen, transmembrane collagen XVII, promotes the migration of cytotrophoblastic cells of placenta and is a structural component of fetal membranes. *Matrix Biol* 2008;27:190—200.
10. Fabbri P, Caproni M, Berti S, Bianchi B, Amato L, De Pità O, et al. The role of T lymphocytes and cytokines in the pathogenesis of pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 2003;148:1141—8.
11. Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:255—9.
12. Amato L, Mei S, Gallerani I, Moretti S, Fabbri P. A case of chronic herpes gestationis: persistent disease or conversion to bullous pemphigoid? *J Am Acad Dermatol* 2003;49:302—7.
13. Chi C-C, Wang S-H, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160:1222—8.
14. Ingen-Housz-Oro S, Bedane C, Prost C, Joly P, Bernard P. Pemphigoid gestationis. Guidelines for the diagnosis and treatment. *Ann Dermatol Venereol* 2011;138:264—6.
15. Al Saif F, Jouen F, Hebert V, Chiavelli H, Darwish B, Duvert-Lehembre S, et al. Sensitivity and specificity of BP180 NC16A enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:560—2.
16. Mokni M, Fourati M, Karoui I, El Euch D, Cherif F, Ben Tekaya N, et al. Pemphigoid

gestationis: a study of 20 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131:953—6.

17. Amato L, Coronella G, Berti S, Gallerani I, Moretti S, Fabbri P. Successful treatment with doxycycline and nicotinamide of two cases of persistent pemphigoid gestationis. *J Dermatolog Treat* 2002;13:143—6.
18. 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;157:388—9.