

Pemphigoid gestationis : case report

Belhaj yassine ;yassine outifa ; Jayi sofia;FZ fdili alaoui ;H.CHAARA;Moulay ebdelilah melhouf

Abstract: Pemphigoid of pregnancy is a rare autoimmune bullous dermatitis affecting pregnant, primiparous or multiparous women. Usually beginning in the 2nd or 3rd trimester of pregnancy. It is linked to antibodies directed against the dermal basement membrane protein BP180. Epidermal. PG is manifested by a more or less extensive pruritic erythematous-papular eruption. The evolution is towards progressive healing after childbirth, sometimes after a postpartum push. Recurrence in subsequent pregnancies is common. We report a case of Pregnancy pemphigoid in a 32-year-old patient diagnosed in the 3rd trimester. Through this case and a review of the literature, we take stock of the clinical, histopathological, therapeutic and prognostic aspects of this rare entity that is specific to pregnancy.

Keywords: pemphigoid gestationis ; histopathological ; bullous dermatitis

INTRODUCTION :

La pemphigoïde de la grossesse est une dermatose bulleuse auto-immune rare touchant les femmes enceintes, primipares ou multipares,

Débutant généralement au 2^e ou 3^e trimestre de la grossesse. Elle est liée à des anticorps dirigés contre la protéine BP180 de la membrane basale dermo-

épidermique. La PG se manifeste par une éruption érythémateux-papuleuse prurigineuse plus ou moins étendue. L'évolution se fait vers la guérison progressive

Après l'accouchement, parfois après une poussée en post-partum. La récurrence aux grossesses ultérieures est fréquente. Nous rapportons un cas de

Pemphigoïde gravidique chez une patiente de 32 ans diagnostiqué au 3^e trimestre. À travers ce cas et une revue de la littérature, nous faisons le point sur les

Aspects cliniques, histopathologiques, thérapeutiques et pronostiques de cette entité rare spécifique à la grossesse.

Observation :

Madame S.E, patiente âgée de 32 ans, sans antécédents pathologiques notables, troisième geste deuxième pare, sans incident au cours des grossesses précédentes, ayant consulté au 7^{-ème} mois de grossesse pour des éruptions cutanées pustuleuses prurigineuse au niveau des deux membres inférieurs sans autres localisation ni sensation fébrile.

L'examen clinique trouve de multiples plaques érythémateuses d'aspect annulaire avec centre clair surmontées en bordure par des vésicules pustuleuses par endroits et confluant en large placard érythémateux ; ces lésions siége au niveau des deux membres inférieurs (figures 1) sans autres localisations. L'échographie objective une grossesse monofoetale en présentation céphalique évolutive dont la biométrie correspondre au 50^e percentile de l'âge gestationnel, avec un doppler utérin, et ombilical normal.

Le bilan biologique objective une hyperéosinophilie à 620/mm³. La biopsie cutanée (figure 2) avec immunofluorescence directe a confirmé le diagnostic de pemphigoïde gestationnelle. La prise en charge thérapeutique a reposé sur un dermocorticoïde 30 g/jour avec nette amélioration des lésions. Actuellement la patiente est enceinte à 9 mois sans retentissement sur la grossesse.



Figure 1: lésions dermatologiques au niveau de la jambe

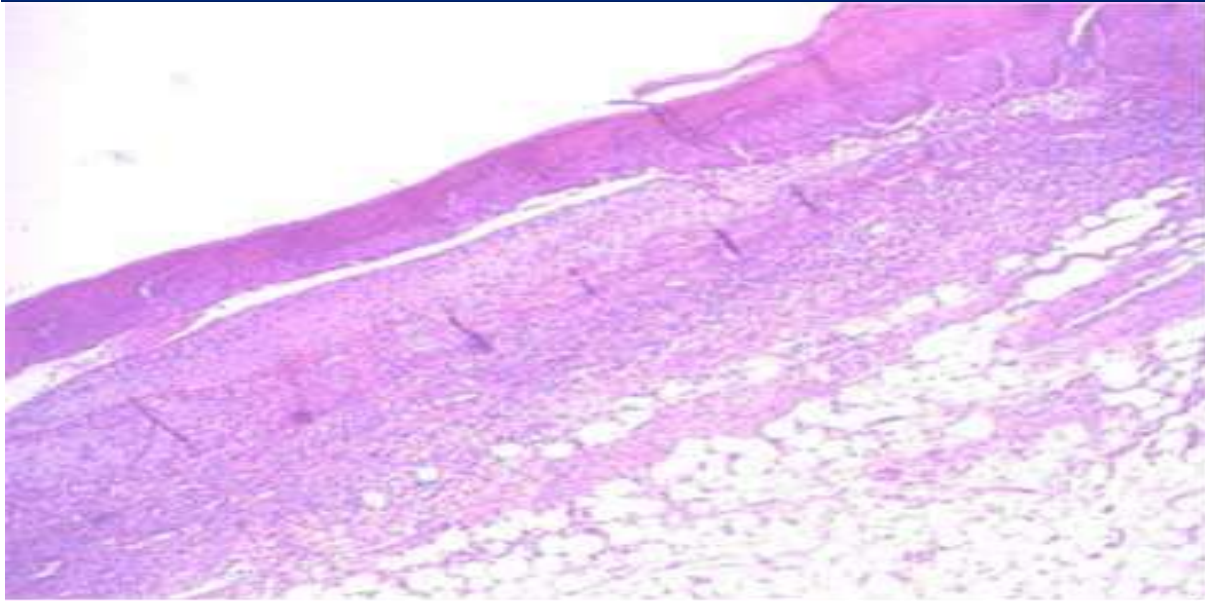


Figure 2 : aspect de décollement sous-épithélial bulleux avec infiltration du derme par des polynucléaires éosinophiles.

Discussion :

La pemphigoïde de la grossesse (PG) est une dermatose bulleuse auto-immune très rare une grossesse sur 20000 à 50000, soit 2 cas par million d'habitant et par an

[1] touchant plus souvent les multipares que les primipares et pouvant se déclarer à tous les stades de la grossesse, y compris en post-partum immédiat, mais plus souvent au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse. Elle survient préférentiellement chez des femmes porteuses des HLA-DR3 et DR4 [2] et est due à des auto-anticorps, de type IgG4 surtout [3], dirigés contre la protéine transmembranaire hémidesmosomale BP180. L'épitope dominant est situé dans le domaine extracellulaire NC16A mais d'autres épitopes ont été récemment mis en évidence, y compris dans le domaine intracellulaire de la protéine et à des stades précoces de la maladie [4]. La synthèse des auto-anticorps est consécutive à une rupture de la tolérance immunologique mère – fœtus : des protéines placentaires et notamment la BP180, protéine importante pour la formation du placenta et des membranes amniotiques [5], sont exposées au système immunitaire maternel via l'expression anormale de molécules du système HLA de classe II dans le placenta. Des anticorps dirigés contre la BP180 sont ainsi synthétisés puis réagissent par réactivité croisée contre la BP180 de la membrane basale dermo-épidermique de la peau maternelle [6]. La formation des bulles résulte d'un phénomène très similaire à celui observé dans la pemphigoïde bulleuse, avec intervention de lymphocytes T de profil TH2 in situ, de nombreuses cytokines et recrutement massif de polynucléaires [7,8].

La symptomatologie clinique se traduit au début par un prurit intense et des plaques urticariennes prédominant sur le ventre ; l'apparition de bulles est caractéristique du diagnostic mais des formes pauci ou non bulleuses sont possibles. Il peut y avoir, rarement, une atteinte du visage et des muqueuses. Le diagnostic est confirmé par la positivité de l'immunofluorescence directe. Le pronostic fœtal est bon, mais un début très précoce et la présence de bulles multiples sont associés à un risque de prématurité et d'hypotrophie.

Le bilan biologique standard est peu modifié à l'exception d'une hyperéosinophilie retrouvée dans la moitié des cas, son taux est corrélé à la gravité de la maladie. [9]

La biopsie cutanée pratiquée sur une lésion bulleuse récente retrouve une bulle sous-épidermique avec un infiltrat dermique superficiel riche en polynucléaires neutrophile et éosinophile. Si la biopsie est pratiquée sur une zone non décollée, l'image histologique n'est pas spécifique mais montre tout de même un infiltrat neutrophilique et éosinophilique dermique.

L'immunofluorescence directe confirme le diagnostic en mettant en évidence un dépôt fin, linéaire, de C3 et parfois d'IgG, à la jonction dermo-épidermique [10]. La détection d'anticorps circulants par technique ELISA BP180-NC16A, ou par immunoblot, est positive dans 90% des cas [4,11].

La prise en charge thérapeutique de la PG est multidisciplinaire faisant intervenir le dermatologue, l'obstétricien, et le pédiatre. La surveillance obstétricale est assurée en milieu spécialisé. La grossesse doit être considérée à haut risque surtout si le début a été au premier ou au deuxième trimestre et qu'elle est bulleuse et profuse. Une hospitalisation initiale pourra être éventuellement nécessaire dans les cas sévères. Sinon, le suivi se fera de façon rapprochée en consultation de dermatologie jusqu'à l'accouchement (hebdomadaire au début puis espacé selon l'évolution) puis en post-partum jusqu'à guérison [12]. Le traitement repose sur un dermocorticoïde dans les formes bénignes ou modérées de pemphigoïde de la grossesse [13].

Conclusion :

La pemphigoïde gestationis est une dermatose bulleuse sous épidermique rare, survenant généralement chez la multipare au cours du 2^e ou 3^e trimestre de la grossesse ou éventuellement dans le post-partum. Le diagnostic repose sur la biopsie cutanée. Le pronostic materno-foetal reste bon mais la grossesse considérée à haut risque nécessitant une prise en charge multidisciplinaire.

Bibliographie:

- [1] Bertram F, Bröcker EB, Zillikens D et al. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 434-40.
- [2] Al-Fouzan AM, Galadari I, Oumeish I et al. Herpes gestationis (pemphigoid gestationis). *Clin Dermatol* 2006; 24: 109-12. [3] Patton T, Plunkett RW, Beutner EH et al. IgG4 as the predominant IgG subclass in pemphigoid gestationis. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 299-302.
- [4] Di Zenzo G, Calabresi V, Grosso F et al. The intracellular and extracellular domains of BP180 antigen comprise novel epitopes targeted by pemphigoid gestationis autoantibodies. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 864-73.
- [5] Huilaja L, Hurskainen T, Autio-Harmainen H 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.
- [6] Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 145: 138-44.
- [7] Fabbri P, Caproni M, Berti S et al. The role of T lymphocytes and cytokines in the pathogenesis of pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1141-8.10
- [8] Doffoel-Hantz V, Cogné M, Drouet M et al. [Physiopathology of bullous pemphigoid. *Ann Dermatol Venereol* 2009; 136: 740-7.
- [9] Es tève E. Pemphigoïde gravidique. *Presse médicale*. 2010 ; 39 (10) :1071-1075.
- [10] Cobo MF, Santi CG, Maruta CW et al. Pemphigoid gestationis : clinical and laboratory evaluation. *Clinics* 2009; 64: 1043-7.
- [11] Barnadas MA, Rubiales MV, Gonzales MJ et al. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect immunofluorescence testing in a bullous pemphigoid and pemphigoid gestationis. *Int J Dermatol* 2008; 47: 1245-9
- [12] Ingen-Housz -Oro S, Bedane C, Prost C, Joly P, Bernard P. Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge de la pemphigoïde de la grossesse. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2011 ; 138 : 264-266.
- [13] Mokni M, Fourati M, Karoui I et al. Pemphigoid gestationis: a study of 20 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 953-6.
- [14] 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; 160: 1222-8.