

Pemphigoïde Gravidique : A Propos D'un Cas Clinique

M. aharmouch, S. Bengalha , S. Jayi , FZ . Fdili alaoui , H. Chaara et Mly A . Melhouf

Service De Gynecologie Obstetrique II Du CHU Hassan II De Fes-Maroc.

Abstract : La pemphigoïde gravidique est une derose gravidique apparaissant en général au cours du deuxième ou troisième trimestre de la grossesse, exceptionnellement en post partum. L'éruption est prurigineuse, bulleuse ou vesiculopapuleuse et siègeant préférentiellement au niveau de la région thoraco-abdominale et des extrémités. Son diagnostic repose sur la biopsie cutanée avec analyse en immunofluorescence directe. Le traitement habituel nécessite des dermocorticoïdes. Les conséquences peuvent être maternelles (menace d'accouchement prématuré), fœtales (retard de croissance intra utérin), et néonatale (éruption cutanée). Nous rapportons un cas de pemphigoïde gravidique chez une multipare.

Introduction:

La pemphigoïde gravidique ou pemphigoïde de la grossesse (PG) est une dermatose bulleuse auto-immune causée par des auto-anticorps dirigés contre certaines protéines constitutives des structures d'adhésion de la jonction dermo-épidermique cutanée. Cette entité a été décrite pour la première fois en 1811 par Bunel puis dénommée herpes gestationis par Milton en 1872 du fait de la présence de vésicules parfois regroupées en bouquet (le terme d'herpès ne désignant que la sémiologie vésiculeuse sans préjuger d'un lien avec le virus de l'herpès découvert ultérieurement (1).

Son incidence est estimée entre 1/20000 à 1/50000 grossesses. Elle apparaît typiquement au cours du second ou du troisième trimestre de la grossesse mais peut apparaître soit plus précocement, soit en post-partum immédiat (2). Elle a aussi été rapportée au décours d'interruptions médicales de grossesse ou de tumeurs trophoblastiques : mûles hydatiformes et choriocarcinomes.

Elle est liée à des anticorps dirigés contre la protéine BP180 (fragment NC16A) de la membrane basale dermo-épidermique.

Cette pathologie se manifeste par une éruption prurigineuse maculopapuleuse et bulleuse prédominant sur le ventre. Il peut y avoir, rarement, une atteinte du visage et des muqueuses.

Il existe une atteinte de la jonction dermo-épidermique, et seule la biopsie cutanée permet de poser le diagnostic (3). Nous rapportons le cas d'un pemphigoïde gravidique chez une femme de 38 ans multipare à 31 SA.

Observation clinique:

Il s'agit d'une patiente âgée de 38 ans, multipare sans antécédents pathologiques particuliers, suivie pour un diabète gestationnel mise sous schéma d'insuline diagnostiqué au T2 qui a présenté à l'AG de 31 SA une éruption cutanée maculopapuleuse et prurigineuse à noter que la patiente a constaté la même symptomatologie lors d'une grossesse précédente mais n'ayant pas bénéficié d'exploration ni de prise en charge avec amélioration spontanée de la symptomatologie. Ces lésions cutanées prédominaient au niveau du tronc et des extrémités, sans atteinte des muqueuses (figure1).

La numération n'ayant pas objectivé d'anomalie notamment pas d'hyperleucocytose. Les bilans hépatiques, ferrique, rénal et thyroïdien sont normaux.

Le diagnostic dermatologique d'un pemphigoïde gravidique a été posé après une biopsie cutanée avec examen en immunofluorescence directe qui montrait un infiltrat éosinophile un œdème sous-épidermique et des dépôts linéaires d'IgG et de fraction C3 du complément le long de la jonction dermo-épidermique. Ce dernier signe est pathognomonique du pemphigoïde gravidique.

La patiente a été mise par les dermatologues sous corticoïdes à application locale associés à des antihistaminiques qui avaient permis la régression des lésions cutanées.

La grossesse était menée à terme avec un suivi régulier ne montrant pas d'anomalies. L'accouchement spontané par voie basse avait eu lieu à 39 SA d'un nouveau-né de sexe masculin, poids de naissance de 3250 g dont l'examen clinique était sans particularité.

Disparition totale et complète des lésions chez la patiente a été rapide après deux semaines de l'accouchement sans traitement corticoïde.



Figure 1:- Lésions cutanées maculo-papuleuses urticariennes en cocarde chez une femme enceinte à 31 SA atteinte par une PG.

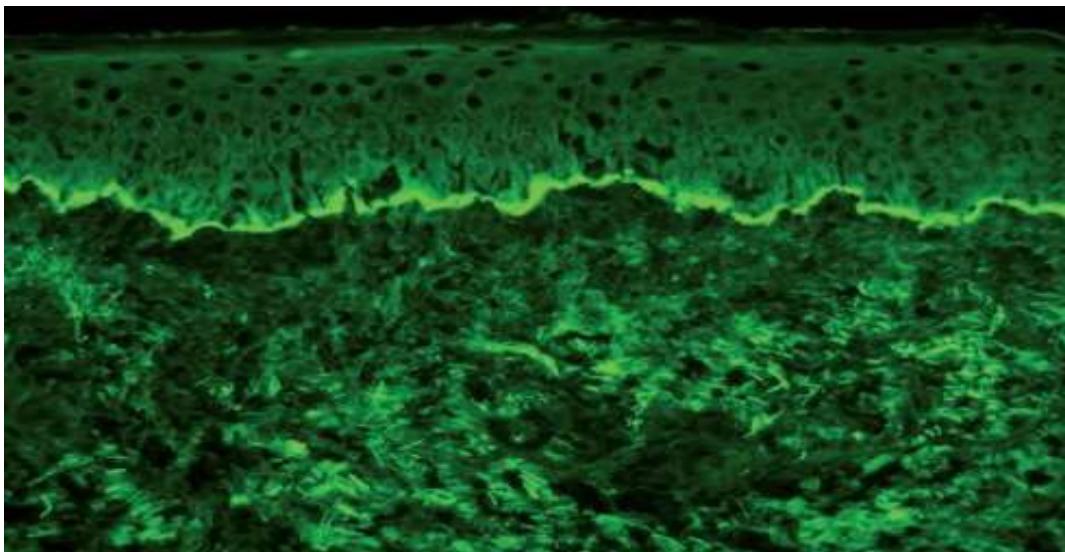


Figure 2: Biopsie cutanée en immunofluorescence directe montrant les dépôts linéaires d'immunoglobulines G à la jonction dermo-épidermique.

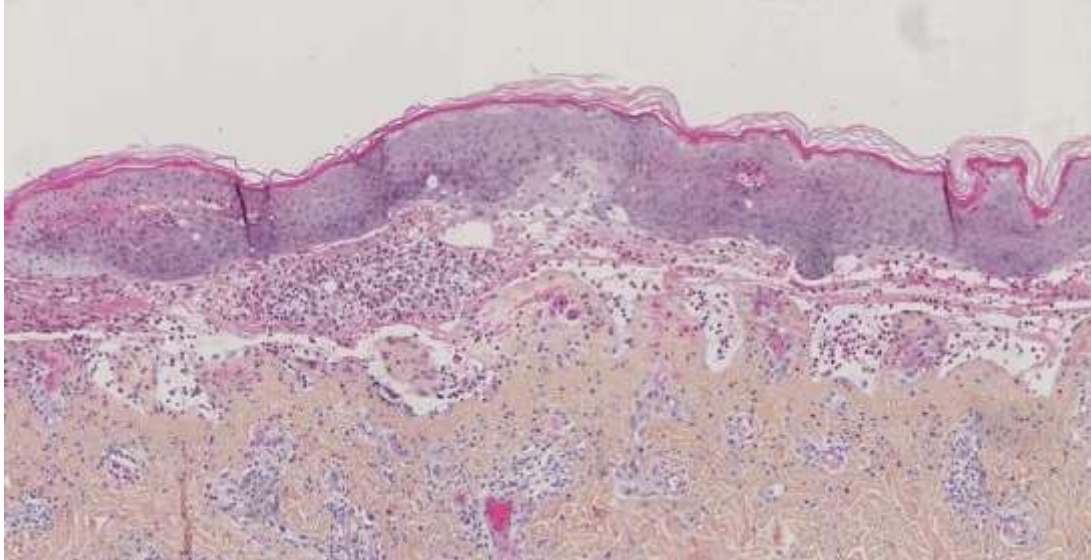


Figure 3: Histologie :Décollement sous épidermique et infiltrat riche en éosinophiles du derme superficiel.

Discussion:

La pemphigoïde gravidique est en lien avec des phénomènes auto-immuns de médiation humorale et cellulaire via la production d'autoanticorps (principalement de type IgG) dirigés contre des protéines constituant l'hémidesmosome.

Les hémidesmosomes assurent l'adhésion en profondeur entre les filaments d'ancrage, la lame dense et les fibrilles au niveau de la jonction dermo-épidermique.

La synthèse des auto anticorps est consécutive à une rupture de la tolérance immunologique mère-fœtus : des protéines placentaires et notamment la BP 180, protéine importante pour la formation du placenta et des membranes amniotiques (4).

La libération de protéases, d'élastases et de collagénases accentue le décollement dermo-épidermique(5).

La pemphigoïde gravidique est une dermatose bulleuse acquise auto-immune pouvant se déclarer à tous les stades de la grossesse y compris le post partum immédiat mais plus souvent au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse. Elle peut néanmoins représenter jusqu'à 04 % des dermatoses de la grossesse (6). L'association à d'autres pathologies auto-immunes, notamment thyroïdiennes, est possible.

Elle se manifeste cliniquement par une éruption prurigineuse, erythémato-papuleuse urticarienne, parfois en cocarde, devenant par la suite vésiculo bulleuse plus ou moins étendue. La topographie de cette éruption est classiquement péri-ombilicale avec une extension centrifuge (le tronc et les membres), mais la face est souvent respectée. Une atteinte des muqueuses est possible.

L'étude en immunofluorescence directe est indispensable pour la confirmation diagnostique (figure 2) : elle permet de mettre en évidence des dépôts linéaires d'IgG et de fraction C3 du complément le long de la jonction dermo-épidermique.

En immunofluorescence indirecte on recherche un auto-anticorps sérique circulant de type IgG. Sa spécificité est de 100 % mais la sensibilité n'est que de 75 %.

La biopsie cutanée réalisée sur une lésion bulleuse récente montre une bulle sous-épidermique avec un infiltrat dermique superficiel riche en polynucléaires neutrophiles et éosinophiles (figure 3). Si la biopsie est faite sur une zone non décollée, l'image histologique n'est pas spécifique mais montre tout de même un infiltrat neutrophilique et éosinophilique dermique (7).

Le principal diagnostic différentiel est la dermatose polymorphe de la grossesse qui se présente sous la forme d'une éruption eczématiforme ou urticarienne prurigineuse habituellement non bulleuse, On note aussi comme autres diagnostic différentiel celui d'un prurit isolé puis celui de tout prurit associé à des lésions dermatologiques pendant la grossesse.

L'immunofluorescence directe et la recherche d'anticorps circulants sont constamment négatifs dans ces cas.

Le risque de transmission fœtale est estimé à 10 %. Aucun cas de malformation fœtale ou de mort fœtale in utero n'a été décrit. Dans une étude récente de 61 grossesses compliquées de PG, les auteurs mettent en évidence que la survenue de la PG au 1^{er} ou au 2^e trimestre de la grossesse, ainsi que la présence de bulles sont, en analyse multivariée, des facteurs de risque pour la survenue de complications fœtales à type de prématurité (<37 SA), d'hypotrophie (<2500 g) ou de petit poids pour l'âge gestationnel (<10^e percentile). L'administration d'une corticothérapie générale ne semble pas être un facteur de risque mais les auteurs insistent sur le fait que l'étude manque de puissance pour l'affirmer définitivement (8).

La survenue d'une éruption bulleuse chez l'enfant est rare (<3 %) et transitoire, liée au passage transplacentaire des anticorps maternels dont la demi-vie d'élimination est de 15 jours (9).

Du fait de la rareté de la PG, aucune étude thérapeutique n'a été conduite. Les recommandations des traitements sont donc basées sur l'expérience clinique, la corticothérapie constitue le traitement de référence.

Le traitement habituel des formes bénignes ou modérées est la corticothérapie par un dermocorticoïde de très forte activité. Dans les formes sévères ou en cas d'échec du traitement local, un recours aux corticoïdes par voie générale (0.5 à 01 mg/kg/j) est nécessaire.

Pendant la grossesse, la corticothérapie générale peut induire des effets secondaires à la fois chez la mère et chez l'enfant. Il existe un risque accru pour les patientes d'hypertension artérielle, de diabète gestationnel, d'ostéoporose, de troubles psychiatriques, de pré-éclampsie, et d'insuffisance cardiaque. Chez notre patiente, l'utilisation de dermocorticoïdes avait permis une bonne amélioration clinique avec une disparition progressive des lésions cutanées.

la durée moyenne du traitement est de 12 semaines (10).

Pour les formes exceptionnellement résistantes ou dépendantes à la corticothérapie, les thérapies immunosuppressives utilisées dans les autres maladies bulleuses auto-immunes ont été rapportées pour des cas isolés et ayant donc un niveau de preuve scientifique faible (C) selon l'HAS. Ces autres traitements incluent la plasmaphérèse, la cyclosporine, le méthotrexate, l'azathioprine, la dapsonne et le cyclophosphamide puis plus récemment les Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) et le rituximab. Les cas réfractaires chez les patientes enceintes, posent des problèmes thérapeutiques car la plupart des traitements sont contre-indiqués pendant la grossesse (11).

L'évolution de la pemphigoïde comporte une amélioration clinique dans les six à huit semaines précédant l'accouchement suivie d'une exacerbation transitoire dans le postpartum immédiat dans 75 à 85 % des cas. Parfois une pigmentation maculaire cicatricielle persiste.

Une poussée de la maladie peut être observée dans les jours suivant l'accouchement, liée à une subite augmentation du taux des anticorps, détectable en méthode Elisa, juste avant et juste après l'accouchement. La guérison survient en général en quelques semaines à quelques mois après l'accouchement (médiane de guérison 16 semaines après l'accouchement), mais des évolutions très prolongées sont possibles, jusqu'à 12 ans (12). Ces évolutions très chroniques posent un problème nosologique : s'agit-il d'une PG très prolongée ou de la conversion de la PG en pemphigoïde bulleuse ?

Le taux de rechute lors des grossesses ultérieures est important et indépendant du changement éventuel de géniteur, contrairement à des croyances antérieures qui faisaient apparaître un taux plus important de PG en cas de changement de père. Dans l'étude de Jenkins, seules 8 % des femmes ont eu une grossesse ultérieure normale ou avec rechute minime et 10 % ont eu des poussées déclenchées par une contraception orale œstro-progestative (13).

La persistance de symptômes après plusieurs mois du post-partum est inhabituelle, la PG est dite chronique à partir de 6 mois d'évolution.

Conclusion:-

La PG est une dermatose bulleuse auto-immune qui débute souvent au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse.

Les débuts au premier trimestre ou en postpartum immédiats sont beaucoup plus rares. elle reste une pathologie rare avec un retentissement maternel et fœtal globalement bon.

Une des caractéristiques de la pemphigoïde est sa tendance à récidiver à chaque grossesse. Certaines poussées ont été décrites lors de la prise d'oestrogènes.

Les dermocorticoïdes demeurent le traitement de première intention. Dans les formes étendues, la corticothérapie générale est indiquée.

Bibliographie:-

1. Smith J a. M. Herpes gestationis; a report of a case. J ObstetGynaecolBrEmp 1953; 60:99– 102.
2. Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. Clin Exp Dermatol 1999; 24:255–9.
3. Shornick J. Herpes gestationis. J Am Acad Dermatol. 1987;17(4):539–56.
4. Di Zenzo G ;calabresi V, grosso F, caproni M, ruffelli M, Zambruno G, the intracellular and extracellular domain of BP 180 comprise novel epitopes targeted by pemphigoid gestationis auto antibodies, J Invest Dermatol 2007 ; 127 :864-73.
5. Reich A, Ständer S, Szepietowski JC. Pruritus in the elderly. Clin Dermatol 2011;29:15-23.
6. Ambros-rudolph CM, mullegger RR, vauhanjones SA, kert H, black MM, the specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified : results of a retrospective two center study on 505 pregnant patients, J Am acad dermatol 2006 ; 54 :395-404.
7. Cobo M.F., Santi C.G., Maruta C.W., Aoki V. Pemphigoid gestationis: clinical and laboratory evaluation Clinics 2009 ; 64 : 1043-1047 [cross-ref].
8. Chi C.C., Wang S.H., Charles-Holmes R., Ambros-Rudolph C., Powell J., Jenkins R. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes Br J Dermatol 2009 ; 160 : 1222-1228 [cross-ref].
9. Aoyama Y., Asai K., Hioki K., Funato M., Kondo N., Kitajima Y. Herpes gestationis in a mother and newborn: immunoclinical perspectives based on a weekly follow-up of the enzyme-linked immunosorbent assay index of a bullous pemphigoid antigen noncollagenous domain Arch Dermatol 2007 ; 143 : 1168-1172 [cross-ref].
10. Saidi W., Joly P. Topical or systemic corticosteroids in patients with pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy Ann Dermatol Venereol 2008 ; 135 : 865-866
11. Kreuter A., Breuckmann F., Appelhans C., Altmeyer P. Intravenous immune globulin in the treatment of persistent pemphigoid gestationis J Am Acad Dermatol 2004 ; 51 : 1027-1028.
12. Holmes R.C., Williamson D.M., Black M.M. Herpes gestationis persistent for 12 years post- partum Arch Dermatol 1986 ; 122 : 375-376
13. Jenkins R.E., Hern S., Black M.M. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis Clin Exp Dermatol 1999 ; 24 : 244-249.