

INTRODUCTION ÉPIDÉMIOLOGIE

La pemphigoïde de la grossesse (PG) est une dermatose bulleuse auto-immune très rare (1 grossesse/20000 à 50000, soit 2 cas/106/an, 1% des maladies bulleuses auto-immunes, 4% des dermatoses spécifiques de la grossesse). Elle touche autant les multipares que les primipares et peut se déclarer à tous les stades de la grossesse, y compris en post-partum. La survenue de PG a été décrite également en dehors de contexte de grossesses évolutives (après avortement, sur môle hydatiforme) ou sur déni de grossesse.

PHYSIOPATHOLOGIE

Survenant sur un terrain HLA favorisant (HLA-DR3 et DR4), la PG est due à des auto-anticorps dirigés contre la protéine BP180. L'épitope dominant est identique à celui de la pemphigoïde bulleuse (domaine extracellulaire NC16A). Rarement, l'auto-immunité est dirigée contre un autre épitope de la BP180 ou contre la BP230. La synthèse des auto-anticorps est consécutive à une rupture de la tolérance immunologique mère-foetus : la BP180, présente dans le placenta, est exposée au système immunitaire maternel via l'expression anormale de molécules HLA de classe II dans le placenta. Des anticorps ainsi dirigés contre la BP180 placentaire réagissent par réactivité croisée contre la BP180 de la peau maternelle et peuvent aussi affecter la fonction du placenta. La formation des bulles résulte d'un phénomène similaire à celui de la pemphigoïde bulleuse, (intervention de lymphocytes TH2, de nombreuses cytokines et recrutement massif de polynucléaires).

PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

La forme typique pose rarement de problème diagnostique : survenue, chez un sujet âgé (plus de 70 ans), de bulles de grande taille, tendues, se La PG se manifeste par une éruption prurigineuse, érythémato-papuleuse, urticarienne, parfois cocardiforme, plus ou moins étendue, débutant classiquement sur la région péri-ombilicale, évoluant vers l'apparition inconstante (60 à 80% des cas) mais évocatrice de vésicules et bulles. L'atteinte muqueuse est rare (0 à 15-20%).

Le principal diagnostic différentiel est la dermatose polymorphe de la grossesse, se présentant sous la forme d'une éruption eczématiforme ou urticarienne prurigineuse (« PUPPP ») habituellement non bulleuse.

Une poussée de la maladie peut être observée dans les jours suivant l'accouchement, liée à une subite augmentation du taux des anticorps en perpartum. La guérison survient en quelques semaines à quelques mois après l'accouchement, mais des évolutions très prolongées pendant des années sont décrites.

Le taux de rechute aux grossesses ultérieures est élevé et indépendant du changement éventuel de géniteur. La contraception orale oestro-progestative peut également déclencher des rechutes.

Aucun cas de malformation fœtale ou de mort fœtale in utero n'a été décrit. Cependant, la survenue de la PG au 1^{er} ou 2^{ème} trimestre et la présence de bulles sont associées à des complications fœtales : prématurité, hypotrophie, petit poids pour l'âge gestationnel. La survenue d'une éruption bulleuse chez l'enfant est rare (< 3%) et transitoire, liée au passage transplacentaire des anticorps maternels.

MOYENS DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic repose sur la biopsie cutanée. L'histologie retrouve une bulle sous-épidermique avec un infiltrat dermique superficiel riche en polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Sur zone non décollée, l'image histologique n'est pas spécifique mais montre un infiltrat neutrophilique et éosinophilique dermique. L'immunofluorescence directe (IFD) confirme le diagnostic en mettant en évidence un dépôt fin, linéaire, de C3 et parfois d'IgG, à la jonction dermo-épidermique. L'IFD est négative dans la PUPPP.

La détection d'anticorps circulants utilise le test ELISA BP180-NC16A, positif dans plus de 90% des cas. Pour certains, le dosage des anticorps pourrait ainsi remplacer l'IFD pour le diagnostic de la maladie.

**PRINCIPES DU
TRAITEMENT**

La corticothérapie locale forte (propionate de clobetasol, 1 à 3 tubes/jour, avec décroissance progressive et maintien d'une faible dose jusqu'à l'accouchement) est préférée à la corticothérapie orale (0,5 à 1 mg/kg/j en dose d'attaque), notamment pour les formes modérées de la maladie. Aucun effet indésirable foetal spécifique de la corticothérapie locale ou générale n'est rapporté.

Dans les rares formes rebelles, pendant la grossesse, sont utilisables la dapsone, l'azathioprine, les IgIV. En post-partum, d'autres thérapeutiques ont aussi été proposées : méthotrexate, doxycycline-nicotinamide, rituximab.

RÉDACTION

S. ORO LE 14/01/2017. RELUE PAR C. PICARD-DAHAN & LE GROUPE DE TRAVAIL FIMARAD