




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



BULLES

Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge de la pemphigoïde de la grossesse

Pemphigoid gestationis. Guidelines for the diagnosis and treatment

S. Ingen-Housz-Oro^{a,*}, C. Bedane^b,
C. Prost^c, P. Joly^d, P. Bernard^e

^a Service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue du
Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^b Service de dermatologie, hôpital Dupuytren, université de Limoges,
2, avenue Martin-Luther-King, 87000 Limoges, France

^c Service de dermatologie, hôpital Avicenne, UFR Paris 13, 125, route Stalingrad,
93000 Bobigny, France

^d Clinique dermatologique, hôpital Charles-Nicolle, université de Rouen,
1, rue Germont, 76030 Rouen, France

^e Service de dermatologie, CHU de Reims, université de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092
Reims, France

Reçu le 7 janvier 2011 ; accepté le 7 janvier 2011

Évaluation initiale de la pemphigoïde de la grossesse (PG)

Objectifs principaux :

- poser le diagnostic ;
- évaluer le déroulement de la grossesse ;
- organiser la collaboration avec l'équipe obstétricale ;
- poser les indications thérapeutiques.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : saskia.oro@hmn.aphp.fr (S. Ingen-Housz-Oro).

Professionnels impliqués

Plan de soins sous la responsabilité du dermatologue hospitalier, en étroite collaboration avec le gynécologue-obstétricien. L'équipe gynécologique doit être informée sans retard du diagnostic, des modalités du traitement et de la nécessité de mettre en place une surveillance obstétricale rapprochée (signes éventuels d'accouchement prématuré, trophicité du fœtus, etc.), surtout si la PG est survenue précocement au cours de la grossesse et qu'elle revêt un caractère bulleux. La grossesse doit être considérée comme une grossesse à risque et suivie de façon adéquate en milieu obstétrical spécialisé.

Autres intervenants : dermatologue libéral, médecin traitant, sage-femme, échographiste, pédiatre.

Examen clinique

Interrogatoire :

- date et topographie des premiers signes de la maladie ;
- terme de la grossesse et parité ;
- statut sérologique (toxoplasmose, rubéole, VIH) ;
- déroulement de la grossesse, antécédents similaires aux grossesses antérieures.

Examen physique

Au plan maternel

La PG se manifeste cliniquement par une éruption prurigineuse, érythématopapuleuse, urticarienne, plus ou moins étendue, débutant classiquement sur le ventre mais pas toujours, évoluant vers l'apparition inconstante (60% des cas) mais évocatrice de vésicules et bulles réalisant alors un tableau clinique proche de la pemphigoïde bulleuse.

Topographie des lésions : tronc, membres supérieurs et inférieurs, visage parfois, muqueuse buccale rarement (15–20%).

L'examen physique évalue l'étendue de la dermatose (surface corporelle atteinte, nombre de bulles, atteinte muqueuse).

Au plan fœtal

Il n'y a pas de sur-risque de mort fœtale in utero. Aucun cas de malformation fœtale n'a été recensé. La survenue de la maladie au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse ainsi que la présence de bulles sont des facteurs de risque pour la survenue de complications fœtales : prématurité (< 37 SA), hypotrophie (< 2500 g) ou petit poids pour l'âge gestationnel (< 10^e percentile). La survenue d'une éruption bulleuse chez l'enfant est rare (< 3%) et transitoire, liée au passage transplacentaire des anticorps maternels.

Examens complémentaires

Confirmer le diagnostic de la pemphigoïde de la grossesse

Le diagnostic de PG repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée pour examen histologique et immunofluorescence directe et sur la mise en évidence d'anticorps (Ac) sériques anti-BPAG2 par Elisa.

Moyens

Biopsie cutanée

Biopsie d'une bulle intacte et récente (à mettre dans un flacon de formol) pour analyse histologique standard : bulle sous-épidermique contenant des polynucléaires neutrophiles, infiltrat dermique de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, pas d'acantholyse.

Biopsie en zone périlbulleuse pour immunofluorescence directe (IFD), à congeler rapidement dans un cryotube pour transport dans une bonbonne d'azote liquide ou à mettre dans un flacon de liquide de Michel : dépôt fin, linéaire, de C3 et parfois d'IgG, à la jonction dermo-épidermique.

Détection d'Ac circulants

La technique dorénavant la plus employée est l'Elisa BP180-NC16A (sensibilité et spécificité > 90%).

Les laboratoires d'immunologie ne sont pas tous équipés pour effectuer cette recherche. Les prélèvements pourront être envoyés, le cas échéant, dans les centres de compétence ou de référence. À noter que l'Elisa BP180-NC16A est, en 2011, un acte hors nomenclature non remboursé.

Indications

La biopsie cutanée pour IFD est :

- indispensable pour confirmer une PG en cas de forte suspicion clinique (présence de bulles, atteinte muqueuse) ;
- recommandée devant une éruption urticarienne non bulleuse de la femme enceinte si cette éruption présente des atypies pour le diagnostic de dermatose polymorphe de la grossesse type « PUPPP » (*pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*) :
 - début précoce avant le troisième trimestre,
 - absence d'atteinte des vergetures,
 - présence de vésicules,
 - résistance à un traitement dermocorticoïde et anti-H1 bien conduit ;
- non recommandée devant un tableau de dermatose polymorphe de la grossesse type « PUPPP » typique.

Le test Elisa BP180-NC16A, s'il est techniquement réalisable, est utile en complément de l'IFD devant une éruption urticarienne atypique. Son intérêt diagnostique seul sans IFD reste à préciser.

Examens avant mise en place des traitements

Si un traitement par corticothérapie générale est décidé, un bilan biologique orienté (NFS plaquettes, ionogramme sanguin, fonction rénale, CRP, glycémie à jeun) sera pratiqué.

Prise en charge thérapeutique

Professionnels impliqués

Le traitement est coordonné par le dermatologue hospitalier (surtout si corticothérapie générale), en collaboration avec le dermatologue libéral, le médecin traitant, l'équipe obstétricale et pédiatrique.

La surveillance obstétricale est assurée en milieu spécialisé, avec une étroite collaboration entre le gynécologue et le dermatologue. La grossesse doit être considérée à risque,

surtout si la PG a débuté aux premier ou deuxième trimestres et qu'elle est bulleuse et profuse (risque accru de prématurité ou hypotrophie).

Lieu et rythme du suivi

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.

Propositions thérapeutiques et conduite du traitement

Formes bénignes ou modérées/formes sévères

Formes bénignes ou modérées de PG :

- dermocorticoïdes très forts (propionate de clobétasol) : un à trois tubes par jour en traitement d'attaque.

Formes sévères de PG :

- corticothérapie générale 0,5 à 1 mg/kg par jour en traitement d'attaque.

La frontière entre formes bénignes et formes sévères n'est pas clairement définie, le seul critère proposé dans un des articles de la littérature est le critère de surface corporelle atteinte (< ou > 10%).

Une poussée de la maladie peut être observée dans les jours suivant l'accouchement, incitant à ne pas décroître trop vite le traitement en post-partum, voire à réaugmenter transitoirement les doses.

Après avoir été maintenues voire augmentées au moment du terme, les doses de corticoïdes locaux ou généraux peuvent commencer à être diminuées une quinzaine de jours après l'accouchement en vue d'un sevrage trois à six mois après celui-ci, en fonction de la sévérité et de l'évolutivité des lésions.

En cas de corticothérapie générale ou de fortes doses de dermocorticoïdes, un suivi biologique et en particulier un dépistage du diabète gestationnel est nécessaire.

Exceptionnelles formes rebelles de la maladie

La discussion thérapeutique (en particulier l'indication d'un immunosuppresseur, dapsons ou rituximab, après l'accouchement) se rapprochera alors de celle que l'on peut avoir dans les formes sévères d'autres maladies bulleuses auto-immunes.

Allaitement

L'allaitement peut être autorisé chez les femmes ayant une forme peu sévère de la maladie, traitées par des doses limitées de corticothérapie locale (ce d'autant que la maladie évolue spontanément vers la guérison après l'accouchement).

L'allaitement est contre-indiqué chez les femmes traitées par corticothérapie générale. Dans tous les cas, l'avis de l'obstétricien ou du pédiatre sera requis.

Information de la patiente

Les patientes doivent être informées sur leur maladie, son pronostic, les traitements, leurs éventuels effets indésirables et les examens qui seront réalisés au cours du suivi pour surveiller l'activité de la maladie et dépister d'éventuelles complications (cf. fiches d'informations établies par les centres de référence, http://www.chu-rouen.fr/crnmba/crnmba_informations.html).

Le pronostic de la PG en post-partum est bon, avec une guérison assez lente survenant en général en quelques semaines à quelques mois (médiane de guérison 16 semaines après l'accouchement), mais des évolutions très prolongées sont possibles, jusqu'à 12 ans.

Informez du risque important de récurrence aux grossesses ultérieures.

Dans la mesure du possible, il est donc conseillé aux femmes ayant eu une PG d'utiliser une autre forme de contraception que la contraception œstroprogestative, des récurrences de la maladie après l'accouchement ayant été décrites lors de la reprise d'une contraception œstroprogestative.

Les patientes doivent être informées de l'existence d'une association de patients (Pemphigus-Pemphigoïde-France ; <http://www.pemphigus.asso.fr>). Le but de cette association est de faire connaître la maladie, d'apporter du réconfort et d'échanger l'expérience des malades pour la vie au quotidien, ainsi que d'apporter une diffusion de l'information. Elle peut contribuer ainsi à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients et les professionnels de santé. Elle peut aider à l'orientation des patients vers les centres de référence ou de compétence.

Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt.