

Cas clinique

Une urticaire fixe étendue de la grossesse

→ L. DUPONT, E. BEGON

Service de Dermatologie, GHT NOVO, PONTOISE.

Une jeune femme de 29 ans, enceinte de 6 mois, seconde pare, est adressée à la consultation de dermatologie pour une dermatose inflammatoire étendue très prurigineuse évoluant depuis 15 jours. L'examen cutané constate de grands placards monomorphes de lésions urticariformes fixes confluentes couvrant 40 % de la surface corporelle (*fig. 1*). L'ombilic n'est pas épargné (*fig. 2*). Le prurit est intense. La biologie retrouve une éosinophilie à $1\,500/\text{mm}^3$. L'examen des avant-bras montre des lésions rondes érosives et des bulles (*fig. 3*).

Quel diagnostic évoquez-vous ?



Fig. 1 : Lésions urticariformes sur les cuisses de la patiente.



Fig. 2 : Lésions urticariformes au niveau de l'ombilic.



Fig. 3 : Lésions rondes érosives + bulles sur l'avant-bras.

Cas clinique

L'association de lésions pseudo-urticariennes et de bulles chez une femme enceinte évoque typiquement le diagnostic de pemphigoïde gestationnelle (PG) ou pemphigoïde gravidique. La PG est une dermatose spécifique de la grossesse de survenue rare, dont l'incidence est comprise entre 1 cas sur 20 000 à 50 000 grossesses (et exceptionnellement en tant que syndrome paranéoplasique de tumeurs placentaires). Elle survient lors du 2^e ou 3^e trimestre de grossesse, avec un âge gestationnel médian de 7 mois, mais est également possible lors du 1^{er} trimestre ou au cours du post-partum. Elle prédomine chez la femme jeune multipare avec une prédisposition génétique sur le *HLA-DR3/DR4*.

La physiopathologie repose sur la production d'auto-anticorps de type IgG dirigés contre des glycoprotéines transmembranaires des hémidesmosomes : principalement le fragment NC16A de la protéine BP180 et plus rarement BP230 (10 % des cas). L'origine de cette auto-immunité serait en théorie placentaire car ces anticorps se lient aussi bien aux épithéliums cutanés que placentaires, tous deux d'origine ectodermique.

Un prurit intense initial peut précéder l'éruption avant que n'apparaissent des papules et des plaques pseudo-urticariennes car fixes, de disposition variable, parfois annulaires ou arciformes. Les lésions débutent sur l'abdomen, souvent au niveau de la région péri-ombilicale, pour s'étendre finalement de façon centrifuge au tronc, aux membres supérieurs et inférieurs. Toute la surface cutanée peut être atteinte, y compris les paumes et plantes, mais l'atteinte du visage est rare et les muqueuses sont généralement épargnées. L'éruption évolue vers l'apparition de vésicules et bulles tendues mais les formes non bulleuses sont en réalité majoritaires. La sémiologie est finalement très proche des pemphigoïdes bulleuses urticariformes du sujet âgé.

Le diagnostic repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée et la recherche

des anticorps circulants spécifiques. Il existe une hyperéosinophilie sanguine dans 50 % des cas. Les résultats en histologie standard varient selon que la présentation est bulleuse ou non, mais montrent typiquement une bulle sous-épidermique, un œdème du derme papillaire accompagné d'un infiltrat périvasculaire lymphocytaire et éosinophilique. L'immunofluorescence directe (IFD) montre des dépôts linéaires de C3 le long de la jonction dermo-épidermique (pathognomonique de la pemphigoïde gestationnelle chez une patiente enceinte) et parfois d'IgG. En ELISA, les anticorps anti-BP180 sont positifs. Cet examen tend à remplacer l'IFD car il présente une très bonne sensibilité et spécificité (> 95 %). Le taux serait corrélé à la sévérité de la maladie, aux complications fœtales et est utile pour le suivi. Cependant, il peut rester élevé jusqu'à 1 an après la grossesse, et persister lors des grossesses suivantes, et ce, en l'absence de symptômes.

La pemphigoïde gravidique reste une entité rare, et il est essentiel d'éliminer d'autres étiologies de prurit. Cela inclut à la fois les dermatoses non spécifiques, telles que l'eczéma et les diagnostics différentiels propres à la grossesse. Par son prurit et sa présentation également urticariforme, l'éruption polymorphe de la grossesse (également appelée PUPPP pour *Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy*) est le principal diagnostic différentiel. Cette autre dermatose spécifique de la gestation est bien plus fréquente. Elle se manifeste par des lésions urticariennes, intéressant remarquablement les vergetures, épargnant la région ombilicale, pour ensuite s'étendre et devenir polymorphes avec, parfois, l'apparition de vésicules (mais jamais de bulles). Elle est généralement sensible aux dermocorticoïdes. L'immunofluorescence directe (IFD) et l'ELISA permettent de différencier ces deux entités. Lorsque ces examens sont difficiles à obtenir, le clinicien peut se baser sur le score PDCSS (*Pregnancy Dermatoses Clinical Scoring System*),

qui permet, avec une sensibilité de 79 % et une spécificité de 95 %, de distinguer les deux entités. Ce score met notamment en avant l'atteinte ombilicale dans la PG tandis que la disposition des lésions aux vergetures est beaucoup plus évocatrice d'éruption polymorphe de la grossesse. Enfin, la cholestase gravidique ne présente pas de lésions cutanées spécifiques autres que celles induites par le grattage.

La PG peut modérément grever le pronostic fœtal. Les risques principaux sont une prématurité, un RCIU ou un petit poids de naissance. Aucune malformation ni mort fœtale *in utero* n'ont été rapportées à ce jour. De façon exceptionnelle, dans moins de 3 % des cas, une transmission fœtale des anticorps maternels est responsable d'une éruption vésiculo-bulleuse transitoire chez le nouveau-né. Plusieurs facteurs seraient prédictifs, en particulier un début précoce, la sévérité de la maladie chez la mère, la réponse aux traitements, et possiblement le taux d'anticorps anti-BP180. Un surrisque de complications obstétricales est observé dans la PG, notamment d'hypertension artérielle, de diabète gestationnel et d'éclampsie.

Pour la mère, la résolution est lente, dans la plupart des cas dans les semaines suivant l'accouchement avec une médiane de 16 semaines, bien qu'une évolution prolongée soit possible. Le pronostic est moins favorable en cas de début précoce et de forme multi-bulleuse.

Dans 75 % des cas, une poussée est observée dans le post-partum, ce qui incite à ne pas décroître trop rapidement les thérapeutiques, voire à réaugmenter transitoirement les doses si besoin. Et plus de 25 % des patientes rapportent une poussée en période menstruelle ou lors de l'utilisation d'une contraception hormonale. De plus, les récides lors des grossesses futures sont relativement fréquentes (dans 40 % des cas), peuvent être plus sévères et de début plus précoce. Il existe, par ailleurs, un risque majoré de développement d'autres

maladies auto-immunes. La femme enceinte bénéficiera ainsi d'un suivi spécifique adapté pour la grossesse actuelle, comprenant un dosage régulier des anticorps anti-BP180 avec une surveillance échographique et des éventuelles grossesses futures. La contraception œstroprogestative sera à éviter au vu des poussées rapportées.

La prise en charge de la pemphigoïde gestationnelle repose en premier lieu sur la corticothérapie. Dans les formes limitées, les dermocorticoïdes d'activité très forte, associés à des antihistaminiques, suivis d'une décroissance progressive, peuvent être suffisants. Une corticothérapie générale est nécessaire dans les formes étendues, ou résistantes aux dermocorticoïdes à des posologies comprises entre 0,5 à 1 mg/kg/j jusqu'à stabilisation des symptômes, puis diminution progressive avec un objectif de sevrage entre 3 et 6 mois. Certains auteurs ont proposé en post partum l'utilisation de l'omalizumab ou du dupilumab en agent d'épargne cortisonique.

Pour conclure, la pemphigoïde gravidique est une dermatose bulleuse auto-immune de la jonction entraînant un prurit intense et des lésions bulleuses et urticariennes. Elle nécessite un suivi conjoint entre dermatologues et obstétriciens en raison du risque de prématurité et d'hypotrophie chez le fœtus. Le pronostic est favorable avec une résolution en général dans les semaines qui suivent l'accouchement. Cependant, les femmes concernées doivent être informées du risque de rechute fréquente en post-partum, au cours d'une prochaine grossesse et en cas de reprise de contraception hormonale.

POUR EN SAVOIR PLUS

- LIPOZENČIĆ J, LJUBOJEVIĆ S, ZRINKA BUKVIĆ-MOKOS Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol*, 2012;30:51-55.
- PREUß SL, VOROBYEV A, MODEREGGER EL. Pemphigoid gestationis is associated with an increased risk for adverse pregnancy outcomes: A large-scale propen-

sity-matched retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:748-750.

- INATOMI A, KATSURA D, TOKORO S *et al.* Perinatal outcome of pemphigoid gestationis: a report of three cases and review of the literature. *Cureus*, 2024;16:e68582.
- CORDEL N, FLAMENT J, JOUEN F *et al.* Anti-BP180 IgG antibody ELISA values correlate with adverse pregnancy outcomes in pemphigoid gestationis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:1207-1214.
- XIE F, DAVIS DMR, BABAN F *et al.* Development and multicenter international validation of a diagnostic tool to differentiate between pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:106-113.
- LIU Y, YUAN J, XIA Y *et al.* A case of pemphigoid gestationis successfully treated with dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e1164-e1165.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.