

Centre de Référence
Maladies Bulleuses Auto-Immunes MALIBUL
Filière de Santé Maladies Rares FIMARAD

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Pemphigoïde de la grossesse

Mise à jour 2025

Argumentaire scientifique

Cet argumentaire scientifique a été élaboré par le centre de référence des Maladies Bulleuses Auto-Immunes MALIBUL. Il a servi de base à la mise à jour 2025 du PNDS de la Pemphigoïde de la Grossesse (PG).

I. Préambule

Le PNDS de la PG a été élaboré en 2011, puis actualisé en 2016 ([https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds - pemphigoide de la grossesse.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigoide_de_la_grossesse.pdf)).

Cette actualisation 2025 du PNDS de la PG se base sur la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Le présent argumentaire scientifique comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour cette actualisation. Nous avons sélectionné les articles de langue anglaise et française, sur PubMed, jugés d'intérêt pour le présent argumentaire.

Les termes MeSH suivants ont été utilisés: « Pemphigoid gestationis » ou « herpes gestationis » ou « gestational pemphigoid » **entre le 01/04/2015 et le 31/12/2024**. De plus, les termes « Omalizumab » AND « pregnancy », « Dupilumab » AND « pregnancy », et « Rituxumab » AND « pregnancy », sans limite temporelle, ont été utilisés.

Pour chaque thème, la méthodologie HAS a été suivie : la bibliographie, présentée sous forme de tableaux, a été séparée en études cliniques et revues systématiques ou non systématiques, en précisant les niveaux de preuve et grades de recommandation. Au vu de la rareté de la maladie, des séries de trois cas ou plus ont été retenues si elles étaient jugées pertinentes par les rédacteurs pour l'objectif d'un PNDS.

Pour cette actualisation 2025, la bibliographie a porté sur la physiopathologie de la maladie, le diagnostic clinique et sérologique de la PG, les risques maternels, les risques fœtaux et le traitement. Trente-cinq articles d'intérêt ont été retenus.

Pour mémoire, l'argumentaire scientifique ayant servi au PNDS de 2015 est présenté en fin de document.

Liste des abréviations :

AUC : Aire sous la courbe ROC

CD20 : Cluster de différenciation 20

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent assay

HELLP syndrome : Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets levels syndrome

HTA : Hypertension artérielle

NA : Donnée non disponible

PG : pemphigoïde de la grossesse

PUPPP : *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy* : dermatose polymorphe de la grossesse

RC: Rémission Clinique

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

USA : Etats Unis d'Amérique

II. Physiopathologie

Études cliniques

Auteur, année, Pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Ngo M et al, Recurrent pemphigoid gestationis in the setting of first trimester spontaneous abortion, JAAD Case Report, 2024, USA ¹	Décrire 2 cas de PG chez une même patiente	Case report Grade D, Niveau de preuve 4	1 PG	-	Diagnostic de PG au moment de 2 avortements spontanés	Lien temporel avec avortement spontané Fait discuter l'exposition antigénique placentaire qui déclencherait la PG
Saffari H et al, A subset of patients with pemphigoid (herpes) gestationis has serological evidence of celiac disease, Int J Dermatol 2018, USA ²	Décrire les patientes avec anticorps de maladie cœliaque	Grade C, Niveau de preuve 4	12 PG	-	Présence d'anticorps de maladie cœliaque	3/12 PG ayant des anticorps de maladie cœliaque Possible rôle dans la physiopathologie ou même facteurs de risque génétiques
Thompson BB et al, Placental pathologies abnormalities in pemphigoid gestationis, Arch Dermatol Res, 2024, USA ³	Décrire les anomalies placentaires chez les patientes avec PG	Séries de cas, Grade D, Niveau de preuve 4	5 possibles PG dont 2 PG analysables	-	Anomalies placentaires après examen anatomopathologique	Chez les 2 PG analysables, présence d'anomalies placentaires vasculaires

Revue systématique

Auteur, année, référence, Pays	Objectif	Stratégie de recherche	Critère de sélection	Population et techniques	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Cristescu MI, Gestational Pemphigoid-From Molecular Mechanisms to Clinical Outcomes: A Case Report	Revue narrative de la littérature	Medline (PubMed), anglaise, en utilisant "pemphigoid gestationis", "gestational pemphigoid",	Non renseignés	101 articles depuis 1946	Manifestations cliniques, biologiques, physiopathologie et traitement de la PG	Rappel des manifestations, prise en charge et physiopathologie de la PG

and Review of Literature Life (Basel) 2024 ⁴		and "herpes gestationis"				
---	--	--------------------------	--	--	--	--

III. Diagnostic clinique et sérologique

Études cliniques

Auteur, année, Pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Xie et al, development and multicenter international validation of a diagnostic tool to differentiate between pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy, JAAD, 2023 USA ⁵	Construire et valider un score clinique diagnostique pour différencier PG et PUPPP	Rétrospective, présence de contrôles, analyse multivariée Grade C, niveau de preuve 3	19 grossesses (16 patientes) avec PG vs. 39 patientes avec PUPPP	-	Diagnostic de PG avec immunofluorescence ou ELISA	Score séparant PG et PUPPP AUC de 0.93 (0.86-1.00). Ce score comprend la présence de bulles, l'antécédent de PG, la primiparité, le début précoce, l'atteinte ombilicale.
Al Saif et al, Sensitivity and specificity of BP180 NC16A enzyme-linked, immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis, JAAD 2017, France ⁶	Sensibilité et spécificité de l'ELISA BP180 NC16A	Rétrospective, taille importante, présence de contrôles, Grade C, Niveau de preuve 3	30 PG vs. 51 PUPPP	-	Diagnostic de PG avec immunofluorescence directe	ELISA BP180-NC16A : Sensibilité de 97% Spécificité de 100% La réalisation de l'ELISA apparaît suffisante pour le diagnostic de PG et pourrait remplacer l'immunofluorescence directe.
Schauer, Autoreactivity to BP180 neoepitopes in patients with pemphigoid gestationis, JAMA dermatol, 2022, Allemagne ⁷	% ELISA BP180 NC16A positif	Rétrospective non contrôlée Grade D, niveau de preuve 4	11 PG	-	Diagnostic de PG avec immunofluorescence directe	ELISA BP180 NC16A négatif chez 2/11 patientes

Revue NON systématique

Auteur, année, référence, Pays	Objectif	Stratégie de recherche	Critère de sélection	Population et techniques	Critères d'évaluation	Résultats et signification
--------------------------------	----------	------------------------	----------------------	--------------------------	-----------------------	----------------------------

Himeles JR et al. Recognizing, Diagnosing and Managing Pregnancy Dermatoses. Obstet Gynecol. 2022 ⁸	Revue narrative de la littérature	NA	NA	NA	NA	Rappel des manifestations, prise en charge et physiopathologie de la PG
--	-----------------------------------	----	----	----	----	---

IV. Risques maternels

Études cliniques

Auteur, année, Pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Preuss SL, pemphigoid gestationis is associated with an increased risk for adverse pregnancy outcomes: A large scale propensity-matched retrospective cohort study, JAAD, 2024, Allemagne ⁹	Evaluer le risque maternel de pré-éclampsie, éclampsie, HELLP, avortement spontané, diabète gestationnel, menace d'accouchement prématuré	Etude sur base médico-administrative Nombre important de patients Utilisation de contrôles Utilisation d'appariement sur le score de propension	172287 patientes avec PG 172287 contrôles	-	Pré-éclampsie Eclampsie HELLP syndrome Avortement spontané Diabète gestationnel Menace d'accouchement prématuré	Risque augmenté de menace d'accouchement prématuré, HTA gravidique, Pré-éclampsie, HELPP, Eclampsie Chez les femmes avec PG

V. Risques fœtaux

Etudes cliniques

Auteur, année, Pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Dabas G, Anhydramnios in patients with pemphigoid gestationis, JAMA Dermatol, 2018, Inde ¹⁰	Décrire les cas d'anhydramnios chez les patientes avec PG	Case report, Grade D, Niveau 4	2 patientes avec PG	-	Présence d'anhydramnios chez ces 2 patientes	Description de 2 cas d'anhydramnios avec décès néonatal précoce après l'accouchement
Cordel et al, Anti BP180 IgG antibody ELISA values correlate with adverse pregnancy	Décrire les risques fœtaux au cours de la PG	Analyse multivariée, cohorte rétrospective de grande taille, Grade	95 PG	-	Prématurité RCIU	Risque de prématurité dans 27% des cas

outcomes in pemphigoid gestationis, JEADV, 2023, France ¹¹		B, niveau de preuve 2.				Risque de RCIU dans 19% des cas Établissement d'un Cut-off de taux d'anti-BP180>150 U/L pour le risque de RCIU
Xie et al, Pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy: treatment and outcomes in a retrospective cohort study, Int J Dermatol, 2024, USA ¹²	Décrire les risques fœtaux et maternels	Analyse univariée, effectifs limités, Grade C, niveau de preuve 3	12 patientes avec PG comparées à 18 PUPPP	-	Risques fœtaux	4 (33%) prématurité Accouchement plus précoce 1 (8%) avortement spontané

Revue NON systématique

Auteur, année, référence, Pays	Objectif	Stratégie de recherche	Critère de sélection	Population et techniques	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Abdelhafez MMA et al, Pemphigoid Gestationis and adverse pregnancy outcomes: A literature review. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2022, Malaysia ¹³	Revue narrative de la littérature	NA	NA	NA	NA	Rappel des complications de la PG qui sont les menaces d'accouchement prématuré, la prématurité, le RCIU Risque de fausse couche ou de mort fœtale de 6%

VI. Traitement

Études cliniques

Auteur, année, Pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Yang A, Pemphigoid gestationis and intravenous immunoglobulin therapy. Int J Womens Dermatology. 2018, Australia ¹⁴	Décrire l'efficacité et la tolérance des IgIV au cours de la PG	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	2 PG	IgIV	Rémission clinique (RC) et effets indésirables	2/2 RC Absence d'effets indésirables A noter : 0/1 réponse à l'omalizumab
Almeida FT et al, Pemphigoid gestationis successfully treated with intravenous immunoglobulin,	Décrire l'efficacité et la tolérance des IgIV au cours de la PG	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	1 PG	IgIV	Rémission clinique et effets indésirables	1/1 RC Absence d'effets indésirables

BMJ Case rep 2018, Portugal ¹⁵						
Boria F et al, Intravenous Immunoglobulin therapy for gestational pemphigoid refractory to conventional treatment, Actas Dermosifiliogr 2021 ¹⁶	Décrire l'efficacité et la tolérance des IgIV au cours de la PG	Case series, Grade D, niveau de preuve 4	4 PG	IgIV	Rémission clinique et effets indésirables	3/4 RC Absence d'effets indésirables
Liu Y et al. A case of pemphigoid gestationis successfully treated with dupilumab, JEADV, 2023, China ¹⁷	Efficacité & tolérance du dupilumab au cours de la PG	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	1 PG	Dupilumab	Rémission clinique et effets indésirables	RC et pas d'effets indésirables
Chen RE, Pemphigoid gestationis treated with dupilumab. JAAD Case rep. 2023, USA ¹⁸	Efficacité & tolérance dupilumab au cours de la PG	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	1 PG	Dupilumab	Rémission clinique et effets indésirables	RC et pas d'effets indésirables
Riquelme-Mc et al, Treatment of pemphigoid gestationis with dupilumab. Clin Exp Dermatol, 2021, Espagne ¹⁹	Efficacité & tolérance dupilumab au cours de la PG	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	1 PG	Dupilumab	Rémission clinique et effets indésirables	RC et pas d'effets indésirables
Alvarez Martinez D, Succesful therapy of pemphigoid gestationis with dupilumab-A new case, JEADV, 2023, Espagne ²⁰	Efficacité & tolérance dupilumab au cours de la PG	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	1 PG	Dupilumab	Rémission clinique et effets indésirables	Pas de réponse après omalizumab RC après dupilumab et pas d'effets indésirables
Hong N et al, Atopic dermatitis treated safely during pregnancy and lactation: A case series of four patients. Australas J Dermatol. South Korea ²¹	Efficacité et tolérance du dupilumab au cours de la grossesse chez des patientes avec eczéma atopique	Case series, Grade D, niveau de preuve 4	4 patientes enceintes avec eczéma atopique	Dupilumab	Efficacité	Pas d'effet indésirable fœtal ou maternel
Escolà H et al. Dupilumab for atopic dermatitis during pregnancy and breastfeeding: Clinical experience in 13 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023. Espagne ²²	Efficacité et tolérance du dupilumab au cours de la grossesse chez des patientes avec eczéma atopique	Case series, Grade D, niveau de preuve 4	13 patientes enceintes avec eczéma atopique	Dupilumab	Efficacité	Pas d'effet indésirable fœtal ou maternel
Avallone G et al. Association between maternal dupilumab exposure and pregnancy outcomes in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: A nationwide retrospective cohort study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024. Italy ²³	Efficacité et tolérance du dupilumab au cours de la grossesse chez des patientes avec eczéma atopique	Etude de cohorte rétrospective avec présence de contrôles, Grade C, niveau de preuve 3	29 patientes enceintes avec eczéma atopique	Dupilumab	Efficacité	Pas d'effet indésirable fœtal ou maternel
Xará J et al. Pregnancy and breastfeeding outcome in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: the clinical	Efficacité et tolérance du dupilumab au cours de la grossesse	Case series, Grade D, niveau de preuve 4	6 patientes enceintes avec eczéma atopique	Dupilumab	Efficacité	Pas d'effet indésirable fœtal ou maternel

experience of three centers. Int J Dermatol. 2024. Portugal ²⁴	chez des patientes avec eczéma atopique					chez 5/6 patientes 1 fausse couche à 9SA chez une patiente prenant également du valproate avec épilepsie non contrôlée
Konstantinou MP et al, Successful treatment of recalcitrant pemphigoid gestationis with omalizumab, report of 2 cases, JEADV, 2022, France ²⁵	Efficacité & tolérance omalizumab	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	2 PG	Omalizumab	Rémission clinique et effets indésirables	2 RC après accouchement A noter : Décès fœtal et néonatal avant la mise sous omalizumab chez les 2 patientes
Patrino C Safety of omalizumab in chronic urticaria during pregnancy: a real-life study. Clin Exp Dermatol. 2024. Italy ²⁶	Tolérance omalizumab chez la femme enceinte atteinte d'urticaire chronique spontané	Case series, Grade D, niveau de preuve 4	29 patientes avec UCS exposées à l'omalizumab	Omalizumab	effets indésirables maternels et fœtaux	1/29 fausse couche spontanée chez une patiente ayant commencé l'omalizumab avant la conception
Namazy JA, et al. Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort. J Allergy Clin Immunol. 2020. USA ²⁷	Tolérance omalizumab chez la femme enceinte atteinte d'asthme	Etude prospective contrôlée, de grande taille, Grade B, niveau de preuve 2	250 patientes avec asthme exposées à l'omalizumab pendant la grossesse et 1153 contrôles	Omalizumab	Effets indésirables maternels et fœtaux	Taux de malformations congénitales de similaire, Taux de naissance mené à terme similaire, taux de prématurité similaire, poids similaires
Namazy J et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. J Allergy Clin Immunol. 2015. USA ²⁸	Tolérance omalizumab chez la femme enceinte atteinte d'asthme	Etude prospective non contrôlée, de grande taille, Grade C, niveau de preuve 3	191 patientes avec asthme exposées à l'omalizumab pendant la grossesse et 1153 contrôles	Omalizumab	Effets indésirables maternels et fœtaux	Taux de malformations congénitales, de naissance en bonne santé, de prématurité et poids de naissance semblant similaire à la population générale
Gemicioğlu B et al. Country-based report: the safety of	Tolérance omalizumab	Etude rétrospecti	20 patientes avec asthme	Omaliz	Effets indésirable	Pas de malformatio

omalizumab treatment in pregnant patients with asthma. Turk J Med Sci. 2021. Turkey ²⁹	chez la femme enceinte atteinte d'asthme	ve non contrôlée de petite taille, Grade D, niveau de preuve 4	exposées à l'omalizumab pendant la grossesse et 1153 contrôles	uma b	s maternels et foetaux	ns congénitales, taux de prématurité et de petit poids semblant similaire à la population générale
Tourte M et al, Pemphigoid gestationis: a successful preventive treatment by rituximab, JEADV, 2017, France ³⁰	Efficacité et tolérance du RTX en traitement préventif d'une 4 ^{ème} grossesse avec 3 antécédents de PG	Case report, Grade D, niveau de preuve 4	1 PG	Ritu xim ab	Rémission clinique et effets indésirables	Pas de PG après une nouvelle grossesse et rituximab Bonne tolérance
Carolyn Schwake et al. Neonatal B-Cell Levels and Infant Health in Newborns Potentially Exposed to Anti-CD20 Monoclonal Antibodies During Pregnancy or Lactation Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2024. Allemagne ³¹	Tolérance du RTX chez les enfants dont la mère a été exposée à un anti-CD20 pendant la grossesse	Cohorte rétrospective contrôlée, grade C, niveau de preuve 3	49 enfants de mère avec maladie dyémyélinisante du système nerveux central	Ritu xim ab et ocre lizu mab	Effets indésirables Lymphocytes B	9 enfants avec des valeurs basses de lymphocytes B 2 enfants avec des déplétion B complète avec ocrelizumab pendant le 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre
Chakravarty EF et al. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. Blood. 2011 USA. ³²	Tolérance du RTX chez les enfants dont la mère a été exposée à un au rituximab pendant la grossesse	Cohorte rétrospective de grande taille mais non contrôlée, grade C, niveau de preuve 3	231 patientes exposées au rituximab au cours de leur grossesse, 153 analysables	Ritu xim ab	Effets indésirables	90 naissances 1 décès néonatal 2 malformations 4 infections néonatales 11 avec anomalies hématologiques

Revue systématique

Auteur, année, référence, Pays	Objectif	Stratégie de recherche	Critère de sélection	Population et techniques	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Sood S, Biologic therapy for refractory pemphigoid gestationis: An evidence-based systematic review, JAAD	Efficacité & tolérance dupilumab, omalizumab, IgIV, rituximab au cours de la PG	Pubmed (Medline), Scopus & Web of Science : « biologic OR Dupilumab OR Omalizumab OR	Diagnostic de PG valide & Traitement par Dupilumab, Omalizumab, IgIV, Rituximab	20 articles comprenant 25 PG	Réponse clinique complète, réponse partielle, Effets indésirables et issues de la grossesse	2/4 (50%) réponse omalizumab 3/3 (100%) réponse dupilumab

Int, Canada, 2023 ³³		Rituximab OR IVIg etc” AND « pemphigoid AND gestationis » « herpes AND gestationis » « gestational pemphigoid » « pemphigus gestationis » entre 1947 et 2023				2/2 (100%) réponse rituximab 13/18 (72%) réponses IgIV Élévation des enzymes hépatiques chez 1 patiente sous RTX
Genovese et al, A Systematic Review of Treatment Options and Clinical Outcomes in Pemphigoid Gestationis. Front Med (Lausanne). 2020, Italie ³⁴	Efficacité & tolérance des traitements au cours de la PG	Pubmed (Medline), Scopus & Web of Science : « pemphigoid AND gestationis » « herpes AND gestationis » Entre 1970 et 2020	Diagnostic de PG valide & traitement	109 articles 140 PG	Réponse clinique complète, réponse partielle, Effets indésirables et issues de la grossesse	Rémission complète chez 84% des patientes Rémission dans 83% des cas avec corticothérapie générale Absence de poussée après traitement d'épargne dans 55% des cas
Das G, Damotte V, Gelfand JM, Bevan C, Cree BAC, Do L, Green AJ, Hauser SL, Bove R. Rituximab before and during pregnancy: A systematic review, and a case series in MS and NMOSD. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2018. ³⁵	Tolérance du rituximab pendant la grossesse chez les patientes avec pathologie démyélinisante du système nerveux central	OUI	Diagnostic de SEP ou NMO & exposition au rituximab	22 articles 102 grossesses	Lymphocytes B	Lymphocytes B bas dans 39% des cas chez l'enfant, normalisation dans les 6 mois

Références

1. Ngo M, Gupta R, Haderl E, Rainwater Y. Recurrent pemphigoid gestationis in the setting of first-trimester spontaneous abortions. *JAAD Case Rep.* 2025;55:4-6. doi:10.1016/j.jdc.2024.10.003

2. Saffari H, Zone JJ, Allen M, Leiferman KM. A subset of patients with pemphigoid (herpes) gestationis has serological evidence of celiac disease. *Int J Dermatol*. 2018;57(5):534-540. doi:10.1111/ijd.13925
3. Thompson BB, Reardon RM, Perlman KL, et al. Placental pathology abnormalities in pemphigoid gestationis. *Arch Dermatol Res*. 2024;316(8):541. doi:10.1007/s00403-024-03307-3
4. Cristescu MI, Tutunaru CV, Panaitescu A, Voiculescu VM. Gestational Pemphigoid—From Molecular Mechanisms to Clinical Outcomes: A Case Report and Review of Literature. *Life*. 2024;14(11):1427. doi:10.3390/life14111427
5. 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(1):106-113. doi:10.1016/j.jaad.2023.01.027
6. Al Saif F, Jouen F, Hebert V, et al. Sensitivity and specificity of BP180 NC16A enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):560-562. doi:10.1016/j.jaad.2016.09.030
7. Schauer F, Mai S, Hofmann SC, et al. Autoreactivity to BP180 Neoepitopes in Patients With Pemphigoid Gestationis. *JAMA Dermatol*. 2022;158(2):212. doi:10.1001/jamadermatol.2021.5294
8. Himeles JR, Pomeranz MK. Recognizing, Diagnosing, and Managing Pregnancy Dermatoses. *Obstet Gynecol*. Published online September 8, 2022. doi:10.1097/AOG.0000000000004938
9. Preuß SL, Vorobyev A, Moderegger EL, et al. Pemphigoid gestationis is associated with an increased risk for adverse pregnancy outcomes: A large-scale propensity-matched retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(4):748-750. doi:10.1016/j.jaad.2024.05.087
10. Dabas G, Afra TP, De D, et al. Anhydramnios in Patients With Pemphigoid Gestationis. *JAMA Dermatol*. 2018;154(4):484. doi:10.1001/jamadermatol.2017.5539
11. 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(6):1207-1214. doi:10.1111/jdv.18973
12. Xie F, Lehman JS, Baban F, et al. Pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy: treatment and outcomes in a retrospective cohort study. *Int J Dermatol*. 2024;63(1). doi:10.1111/ijd.16884
13. Abdelhafez MMA, Ahmed KAM, Daud MNBM, et al. Pemphigoid Gestationis and adverse pregnancy outcomes: A literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022;51(5):102370. doi:10.1016/j.jogoh.2022.102370

14. Yang A, Uhlenhake E, Murrell DF. Pemphigoid gestationis and intravenous immunoglobulin therapy. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4(3):166-169. doi:10.1016/j.ijwd.2018.03.007
15. Almeida FT, Sarabando R, Pardal J, Brito C. Pemphigoid gestationis successfully treated with intravenous immunoglobulin. *BMJ Case Rep*. Published online April 7, 2018:bcr-2018-224346. doi:10.1136/bcr-2018-224346
16. Boria F, Maseda R, Albízuri F, De La Calle M. Tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas del penfigoide gestacional refractario al tratamiento convencional. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2021;112(1):83-85. doi:10.1016/j.ad.2019.04.016
17. Liu Y, Yuan J, Xia Y, Du X, Geng S. A case of pemphigoid gestationis successfully treated with dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(9). doi:10.1111/jdv.19171
18. Chen RE, Yokoyama CC, Anadkat MJ. Pemphigoid gestationis treated with dupilumab. *JAAD Case Rep*. 2023;41:10-12. doi:10.1016/j.jdc.2023.08.013
19. Riquelme-Mc Loughlin C, Mascaró JM. Treatment of pemphigoid gestationis with dupilumab. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(8):1578-1579. doi:10.1111/ced.14765
20. Alvarez Martinez D, Russo G, Fontao L, Laffitte E. Successful therapy of pemphigoid gestationis with dupilumab—A new case. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(6). doi:10.1111/jdv.18911
21. Hong N, Park SY, Kook HD, et al. Atopic dermatitis treated safely with dupilumab during pregnancy and lactation: A case series of four patients. *Australas J Dermatol*. 2024;65(4). doi:10.1111/ajd.14255
22. Escolà H, Figueras-Nart I, Bonfill-Orti M, et al. Dupilumab for atopic dermatitis during pregnancy and breastfeeding: Clinical experience in 13 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(9). doi:10.1111/jdv.19165
23. Avallone G, Cavallo F, Tancredi A, et al. Association between maternal dupilumab exposure and pregnancy outcomes in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: A nationwide retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(9):1799-1808. doi:10.1111/jdv.19794
24. Xará J, Farinha P, Lé AM, Duarte B, Torres T, Gonçalo M. Pregnancy and breastfeeding outcome in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: the clinical experience of three centers. *Int J Dermatol*. 2024;63(11). doi:10.1111/ijd.17410
25. Konstantinou MP, Jendoubi F, Fortenfant F, Milhes J, Joly P, Bost C. Successful treatment of recalcitrant pemphigoid gestationis with omalizumab: report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(9). doi:10.1111/jdv.18227
26. Patruno C, Guarneri F, Nettis E, et al. Safety of omalizumab in chronic urticaria during pregnancy: a real-life study. *Clin Exp Dermatol*. 2024;49(4):344-347. doi:10.1093/ced/llad386

27. Namazy JA, Blais L, Andrews EB, et al. Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(2):528-536.e1. doi:10.1016/j.jaci.2019.05.019
28. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): The safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(2):407-412. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.025
29. GemiCiOğlu B, Yalçın AD, Havlucu Y, et al. Country-based report: the safety of omalizumab treatment in pregnant patients with asthma. *Turk J Med Sci*. 2021;51(5):2516-2523. doi:10.3906/sag-2101-341
30. Tourte M, Brunet-Possenti F, Mignot S, Gavard L, Descamps V. Pemphigoid gestationis: a successful preventive treatment by rituximab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4). doi:10.1111/jdv.13962
31. Schwake C, Steinle J, Thiel S, et al. Neonatal B-Cell Levels and Infant Health in Newborns Potentially Exposed to Anti-CD20 Monoclonal Antibodies During Pregnancy or Lactation. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2024;11(4):e200264. doi:10.1212/NXI.0000000000200264
32. Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. *Blood*. 2011;117(5):1499-1506. doi:10.1182/blood-2010-07-295444
33. Sood S, Yeung J, Mufti A. Biologic therapy for refractory pemphigoid gestationis: An evidence-based systematic review. *JAAD Int*. 2023;13:134-136. doi:10.1016/j.jdin.2023.08.015
34. Genovese G, Derlino F, Cerri A, et al. A Systematic Review of Treatment Options and Clinical Outcomes in Pemphigoid Gestationis. *Front Med*. 2020;7:604945. doi:10.3389/fmed.2020.604945
35. Das G, Damotte V, Gelfand JM, et al. Rituximab before and during pregnancy: A systematic review, and a case series in MS and NMOSD. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2018;5(3):e453. doi:10.1212/NXI.0000000000000453

Pour mémoire :

PEMPHIGOIDE DE LA GROSSESSE : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Actualisation pour le PNDS 2015

1. Matériel et méthode

a. Méthodologie de la revue de la littérature publiée en 2011 :

Une recherche automatisée d'articles scientifiques publiés dans les revues de langue française et anglaise a été effectuée en interrogeant la base de données informatiques Medline, sans limite de période et jusqu'à janvier 2010. Le mots-clé sélectionné a été : « Pemphigoid gestationis » auquel ont été associées les limites suivantes (type d'article) : « clinical trial, meta-analysis, randomized controlled trial, practical guidelines, review ». Une recherche manuelle sur 15 ans a également été effectuée sans limites, en s'intéressant essentiellement aux articles publiés dans les grandes revues dermatologiques francophones ou anglo-

saxonnes : « Archives of Dermatology », « British Journal of Dermatology », « Journal of the American Academy for Dermatology », « Dermatology », « Journal of Investigative Dermatology », « Journal of European Academy of Dermatology and Venereology », « Pediatric Dermatology » et « Annales de Dermatologie et Vénéréologie ».

La sélection des articles a été effectuée selon la recommandation du guide d'analyse de la littérature proposée par l'HAS. Une première sélection a été effectuée sur le titre de l'article, la revue dans laquelle il était publié (élimination des articles publiés dans des langues autres que le français et l'anglais), la lecture du résumé (élimination des articles ne comportant pas de résumé). Les essais cliniques et thérapeutiques sont quasi inexistant dans cette pathologie, les séries de cas ou des études rétrospectives homogènes ont donc été retenues. En dehors des revues générales, seuls les articles avec des données originales ont été retenus. Les articles n'apportant pas d'information utile ou nouvelle pour le diagnostic ou la prise en charge thérapeutique ont été écartés, ainsi que les cas cliniques très anecdotiques. Globalement, le niveau de preuve apporté par la littérature dans cette maladie est faible, de niveau 4.

b. Méthodologie de l'actualisation

Une recherche automatisée des articles publiés entre janvier 2010 et avril 2015 a été effectuée dans Medline avec les mêmes mots-clés que précédemment. En l'absence d'essais thérapeutiques publiés sur la période, les articles pertinents au plan de la physiopathologie, de la clinique, et du traitement ont été retenus pour actualiser la revue de la littérature précédemment publiée [1].

2. Epidémiologie, physiopathologie

La pemphigoïde de la grossesse (PG) est une dermatose bulleuse auto-immune très rare (1 grossesse sur 20000 à 50000, soit 2 cas par million d'habitant et par an, moins de 1% des maladies bulleuses auto-immunes) [2,3]. Elle représente environ 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 immédiat, mais plus souvent au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse [4]. Le début de la maladie est plus précoce chez les multipares que les primipares [5]. La survenue de PG a été décrite également en dehors de contexte de grossesses évolutives (après avortement [6], sur môle hydatiforme [7]) ou sur déni de grossesse [8]. Elle survient préférentiellement chez des femmes porteuses des HLA-DR3 et DR4 [9] et est due à des auto-anticorps, de type IgG4 surtout [10], dirigés contre la protéine transmembranaire hémidesmosomale BP180. L'épitope dominant est situé dans le domaine extracellulaire NC16A de la BP180, tout comme dans la pemphigoïde bulleuse [11], et rarement l'auto-immunité est dirigée contre un autre épitope de la protéine ou contre la BP230 [5,12]. Des IgE spécifiques également été décrites [13]. La synthèse des auto-anticorps est consécutive à une rupture de la tolérance immunologique mère – fœtus : des protéines placentaires, et notamment la BP180, importante pour la formation du placenta et des membranes amniotiques [14], 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 [15]. Il reconnaissent aussi la BP180 placentaire, pouvant affecter la fonction du placenta [13]. 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 [16,17]. Il n'a pas été retrouvé de microchimérisme fœtal dans la peau des mères atteintes de PG [18].

3. Manifestations cliniques, évolution, diagnostic paraclinique

La PG se manifeste cliniquement par une éruption prurigineuse, érythémato-papuleuse, urticarienne, parfois coccardiforme, plus ou moins étendue, débutant classiquement (mais pas toujours), sur la région péri-ombilicale, évoluant vers l'apparition inconstante (60 à 80% des cas) mais évocatrice de vésicules et bulles. Sont surtout touchés le tronc et les membres inférieurs, l'atteinte du visage est possible ainsi que, rarement (0 à 15-20% selon les études), une atteinte de la muqueuse buccale [19-22].

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 [4,23]. Rarement, des vésicules palmo-plantaires peuvent y être présentes, voire exceptionnellement de vraies bulles [24]. La négativité de l'immunofluorescence directe et des anticorps circulants permet de rectifier le diagnostic.

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 [25]. La guérison survient en général en quelques semaines à quelques mois après

l'accouchement (médiane de guérison 16 semaines après l'accouchement [26]), mais des évolutions très prolongées pendant des années sont possibles, ouvrant la discussion nosologique entre PG très prolongée ou conversion de la PG en pemphigoïde bulleuse [27–30].

Le taux de rechute lors des grossesses ultérieures est important et indépendant du changement éventuel de géniteur [26], contrairement à des croyances antérieures qui faisaient apparaître un taux plus important de PG en cas de changement de père [27]. Dans l'étude de Jenkins et al., seules 8% des femmes ont eu une grossesse ultérieure normale ou avec rechute minimale et 10% ont eu des poussées déclenchées par une contraception orale oestro-progestative [26].

La biopsie cutanée pratiquée sur une lésion bulleuse récente retrouve une bulle sous-épidermique avec un infiltrat dermique superficiel riche en polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. 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. La détection de C3d ou C4d fixé à la jonction dermo-épidermique en immunohistochimie sur coupes fixées semble très sensible, tout comme pour la pemphigoïde bulleuse [31,32], mais non faite en technique de routine. 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 [22].

La détection d'anticorps circulants peut se faire par technique d'immunofluorescence indirecte en présence de complément (« HG-factor »), mais est actuellement abandonnée. Elle est remplacée par l'ELISA BP180-NC16A, positif dans plus de 90% des cas, tout comme l'immunoblot [5,33,34]. L'évolution du taux des auto-anticorps en technique ELISA suit l'évolution de la maladie [34]. Dans de rares cas, la coexistence d'anticorps anti-BP230 et collagène VII, résultant probablement d'un phénomène d'épitope spreading, et détectés en immunoblot, a pu être décrite [35].

L'immunofluorescence directe et la recherche d'anticorps circulants sont constamment négatifs dans les autres dermatoses de la grossesse. Ainsi, pour certains, le dosage des anticorps anti-BP180 NC16A par ELISA pourrait remplacer l'IFD pour le diagnostic de la maladie (*PNDS actualisé 2015*).

4. Risques fœtaux

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 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 [36].

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 [25,26].

5. Traitement

En l'absence d'essais thérapeutiques chez la femme enceinte ou allaitante, les recommandations thérapeutiques dans la PG reposent sur des petites séries ou des cas isolés. À côté du traitement purement symptomatique, le traitement de fond repose essentiellement sur la corticothérapie locale ou générale [37]. Jenkins et al. rapportent une série de 80 PG dans laquelle la grande majorité des patientes (80%) ont été traitées par corticothérapie générale, les autres ont été contrôlées par une corticothérapie locale [26]. Dès 2001, l'intérêt du propionate de clobetasol à fortes doses a été rapporté [38]. En 2004, Mokni et al. soulignent l'intérêt des dermocorticoïdes dans les formes modérées de la maladie. Ainsi, seule la moitié des patientes ont reçu une corticothérapie générale [20]. Castro et al. ont traité 3 de leurs 10 patientes par dermocorticoïdes, les autres par corticothérapie générale [21]. En 2008, Saidi et al. rapportent leur expérience, où, sur 7 PG, seules 3 ont eu besoin d'une corticothérapie générale, dont 2 après échec des dermocorticoïdes. Les 4 autres patientes ont été traitées avec succès par dermocorticoïdes et la durée moyenne du traitement a été dans tous les cas (dermocorticoïdes et corticothérapie générale) de 12 semaines [39]. L'expérience d'autres équipes reste pourtant plutôt à la faveur de la corticothérapie générale, comme celle de Cobo et al. qui rapportent en 2009 que sur 7 patientes, dont 6 ont eu recours à une corticothérapie orale à forte dose, de 0,5 à 1 mg/kg/j, a priori en première intention [22]. Aucun effet indésirable maternel ou fœtal spécifique de la corticothérapie locale ou générale n'est rapporté dans ces études, ce qui a été confirmé dans d'autres maladies dermatologiques et rhumatologiques [40].

Les doses utilisées dans ces études sont, pour la corticothérapie générale, de 0,5 à 1 mg/kg/j et ne sont pas précisées pour les dermocorticoïdes. Il semble pour ces derniers qu'il faille utiliser une classe très forte (clobetasol) et non une classe inférieure [38], et la dose dépend de l'étendue de la maladie (1-3 tubes par

jour, avec décroissance progressive après contrôle de la maladie [41]). Dans la littérature, il semble globalement se détacher un « consensus » pour proposer des dermocorticoïdes dans les formes bénignes ou modérées, et une corticothérapie générale dans les formes sévères. La frontière entre formes bénignes et formes sévères n'est pas définie, le seul critère proposé dans la littérature est le critère de surface corporelle atteinte (< ou > 10%) [36].

Dans les rares formes rebelles et multi-récidivantes en post-partum, d'autres thérapeutiques ont été proposées : dapsone, azathioprine, methotrexate, doxycycline et nicotinamide, immunoglobulines intraveineuses [28,37,42,43] (également utilisées dans des cas exceptionnellement sévères pendant la grossesse [44]) voire rituximab [45].

Références

- [1] Ingen-Housz-Oro S. [Pemphigoid gestationis: a review]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2011;138:209–13. doi:10.1016/j.annder.2011.01.011.
- [2] Bertram F, Bröcker E-B, Zillikens D, Schmidt E. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG* 2009;7:434–40. doi:10.1111/j.1610-0387.2008.06976.x.
- [3] Daneshpazhooh M, Chams-Davatchi C, Payandemehr P, Nassiri S, Valikhani M, Safai-Naraghi Z. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Iran: a 10-year review. *Int J Dermatol* 2012;51:35–41. doi:10.1111/j.1365-4632.2011.04946.x.
- [4] Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl 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. doi:10.1016/j.jaad.2005.12.012.
- [5] Tani N, Kimura Y, Koga H, Kawakami T, Ohata C, Ishii N, et al. Clinical and immunological profiles of 25 patients with pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 2014. doi:10.1111/bjd.13374.
- [6] Tbatou F, Studer M, Dellestable P, Huriet V, Cuny J-F, Barbaud A, et al. [Post-abortion pemphigoid gestationis]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2012;139:742–3. doi:10.1016/j.annder.2012.06.047.
- [7] Matsumoto N, Osada M, Kaneko K, Ohara K, Noguchi D, Udagawa H, et al. Pemphigoid gestationis after spontaneous expulsion of a massive complete hydatidiform mole. *Case Rep Obstet Gynecol* 2013;2013:267268. doi:10.1155/2013/267268.
- [8] Ingen-Housz-Oro S, Sbidian E, Ortonne N, Poirier E, Chosidow O, Wolkenstein P. Pemphigoid gestationis revealing a denial of pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2015. doi:10.1111/jdv.13257.
- [9] Al-Fouzan A-WS, Galadari I, Oumeish I, Oumeish OY. Herpes gestationis (Pemphigoid gestationis). *Clin Dermatol* 2006;24:109–12. doi:10.1016/j.clindermatol.2005.10.011.
- [10] Patton T, Plunkett RW, Beutner EH, Deng JS, Jukic DM. IgG4 as the predominant IgG subclass in pemphigoid gestationis. *J Cutan Pathol* 2006;33:299–302. doi:10.1111/j.0303-6987.2006.00458.x.
- [11] Matsumura K, Amagai M, Nishikawa T, Hashimoto T. The majority of bullous pemphigoid and herpes gestationis serum samples react with the NC16a domain of the 180-kDa bullous pemphigoid antigen. *Arch Dermatol Res* 1996;288:507–9.
- [12] Murakami H, Amagai M, Higashiyama M, Hashimoto K, Chorzelski TP, Bhogal BS, et al. Analysis of antigens recognized by autoantibodies in herpes gestationis. Usefulness of immunoblotting using a fusion protein representing an extracellular domain of the 180 kD bullous pemphigoid antigen. *J Dermatol Sci* 1996;13:112–7.
- [13] Noe MH, Messingham KAN, Brandt DS, Andrews JI, Fairley JA. Pregnant women have increased incidence of IgE autoantibodies reactive with the skin and placental antigen BP180 (type XVII collagen). *J Reprod Immunol* 2010;85:198–204. doi:10.1016/j.jri.2010.03.005.
- [14] Huilaja L, Hurskainen T, Autio-Harmainen H, Hofmann SC, Sormunen R, Räsänen J, 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 J Int Soc Matrix Biol* 2008;27:190–200. doi:10.1016/j.matbio.2007.10.007.
- [15] Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:138–44. doi:10.1016/j.ejogrb.2009.05.012.
- [16] Fabbri P, Caproni M, Berti S, Bianchi B, Amato L, De Pittà O, et al. The role of T lymphocytes and cytokines in the pathogenesis of pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 2003;148:1141–8.
- [17] Doffoel-Hantz V, Cogné M, Drouet M, Sparsa A, Bonnetblanc J-M, Bédane C. [Physiopathology of bullous pemphigoid]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2009;136:740–7; quiz 739, 748. doi:10.1016/j.annder.2008.10.044.

- [18] D'Alessio MC, Mazzanti C, Di Simone N, Mancuso S, Reddiconto G, Garzia M, et al. No evidence for fetal microchimerism in the skin of patients with pemphigoid gestationis. *Eur J Dermatol EJD* 2010;20:122–3. doi:10.1684/ejd.2010.0814.
- [19] Intong LRA, Murrell DF. Pemphigoid gestationis: pathogenesis and clinical features. *Dermatol Clin* 2011;29:447–52, ix. doi:10.1016/j.det.2011.03.002.
- [20] Mokni M, Fourati M, Karoui I, El Euch D, Cherif F, Ben Tekaya N, et al. [Pemphigoid gestationis: a study of 20 cases]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2004;131:953–6.
- [21] Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE. Clinical experience in pemphigoid gestationis: report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:823–8. doi:10.1016/j.jaad.2006.07.015.
- [22] Cobo MF, Santi CG, Maruta CW, Aoki V. Pemphigoid gestationis: clinical and laboratory evaluation. *Clin São Paulo Braz* 2009;64:1043–7. doi:10.1590/S1807-59322009001100002.
- [23] Petropoulou H, Georgala S, Katsambas AD. Polymorphic eruption of pregnancy. *Int J Dermatol* 2006;45:642–8. doi:10.1111/j.1365-4632.2006.02715.x.
- [24] Sherley-Dale AC, Carr RA, Charles-Holmes R. Polymorphic eruption of pregnancy with bullous lesions: a previously unreported association. *Br J Dermatol* 2010;162:220–2. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09525.x.
- [25] 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;143:1168–72. doi:10.1001/archderm.143.9.1168.
- [26] Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:255–9.
- [27] Holmes RC, Williamson DM, Black MM. Herpes gestationis persisting for 12 years post partum. *Arch Dermatol* 1986;122:375–6.
- [28] Gan DCC, Welsh B, Webster M. Successful treatment of a severe persistent case of pemphigoid gestationis with antepartum and postpartum intravenous immunoglobulin followed by azathioprine. *Australas J Dermatol* 2012;53:66–9. doi:10.1111/j.1440-0960.2011.00854.x.
- [29] Amato L, Mei S, Gallerani I, Moretti S, Fabbri P. A case of chronic herpes gestationis: persistent disease or conversion to bullous pemphigoid? *J Am Acad Dermatol* 2003;49:302–7.
- [30] Jenkins RE, Jones SA, Black MM. Conversion of pemphigoid gestationis to bullous pemphigoid--two refractory cases highlighting this association. *Br J Dermatol* 1996;135:595–8.
- [31] Pfaltz K, Mertz K, Rose C, Scheidegger P, Pfaltz M, Kempf W. C3d immunohistochemistry on formalin-fixed tissue is a valuable tool in the diagnosis of bullous pemphigoid of the skin. *J Cutan Pathol* 2010;37:654–8. doi:10.1111/j.1600-0560.2009.01450.x.
- [32] Kwon EJ, Ntiamoah P, Shulman KJ. The utility of C4d immunohistochemistry on formalin-fixed paraffin-embedded tissue in the distinction of polymorphic eruption of pregnancy from pemphigoid gestationis. *Am J Dermatopathol* 2013;35:787–91. doi:10.1097/DAD.0b013e3182a6b6cc.
- [33] Barnadas MA, Rubiales MV, González MJ, Puig L, García P, Baselga E, 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. doi:10.1111/j.1365-4632.2008.03824.x.
- [34] Sitaru C, Powell J, Messer G, Bröcker E-B, Wojnarowska F, Zillikens D. Immunoblotting and enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis. *Obstet Gynecol* 2004;103:757–63. doi:10.1097/01.AOG.0000115506.76104.ad.
- [35] Yang B, Wang C, Wu M, Du D, Yan X, Zhou G, et al. A case of pemphigoid gestationis with concurrent IgG antibodies to BP180, BP230 and type VII collagen. *Australas J Dermatol* 2014;55:e15–8. doi:10.1111/j.1440-0960.2012.00960.x.
- [36] Chi C-C, Wang S-H, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160:1222–8. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09086.x.
- [37] Intong LRA, Murrell DF. Pemphigoid gestationis: current management. *Dermatol Clin* 2011;29:621–8. doi:10.1016/j.det.2011.06.013.
- [38] Valeyrie L, Lebrun-Vignes B, Bodak N, Grossin M, Descamps V, Crickx B, et al. [Pemphigoid gestationis: treatment by topical class I corticosteroid]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2001;128:638–40.
- [39] Saidi W, Joly P. [Topical or systemic corticosteroids in patients with pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2008;135:865–6. doi:10.1016/j.annder.2008.05.015.
- [40] Braunstein I, Werth V. Treatment of dermatologic connective tissue disease and autoimmune blistering disorders in pregnancy. *Dermatol Ther* 2013;26:354–63. doi:10.1111/dth.12076.

- [41] Ingen-Housz-Oro S, Bedane C, Prost C, Joly P, Bernard P. [Pemphigoid gestationis. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Société Française de Dermatologie]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2011;138:264–6. doi:10.1016/j.annder.2011.01.015.
- [42] Kreuter A, Harati A, Breuckmann F, Appelhans C, Altmeyer P. Intravenous immune globulin in the treatment of persistent pemphigoid gestationis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:1027–8. doi:10.1016/j.jaad.2004.07.052.
- [43] Amato L, Coronella G, Berti S, Gallerani I, Moretti S, Fabbri P. Successful treatment with doxycycline and nicotinamide of two cases of persistent pemphigoid gestationis. *J Dermatol Treat* 2002;13:143–6. doi:10.1080/09546630260199514.
- [44] Doiron P, Pratt M. Antepartum intravenous immunoglobulin therapy in refractory pemphigoid gestationis: case report and literature review. *J Cutan Med Surg* 2010;14:189–92.
- [45] Cianchini G, Masini C, Lupi F, Corona R, De Pità O, Puddu P. Severe persistent pemphigoid gestationis: long-term remission with rituximab. *Br J Dermatol* 2007;157:388–9. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07982.x.