

DERMATOLOGIE

Conférences scientifiques^{MD}

TEL QUE PRÉSENTÉ LORS DES

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES DE LA

DIVISION DE DERMATOLOGIE,

CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTÉ MCGILL

Les Maladies Dermatologiques de la Grossesse

NATALIE NASSER, M.D., et DENIS SASSEVILLE, M.D.

Les altérations cutanées de la grossesse peuvent être, soit des affections rares et spécifiques, soit des modifications physiologiques courantes. Les premières constituent un groupe confus, composé de maladies mal décrites qui se recoupent et qui, par ailleurs, changent constamment de système de classification. Pour compliquer encore la situation, chacune de ces maladies a plusieurs dénominations synonymes, et nombreuses sont les études, parmi les plus anciennes qui leur ont été consacrées, qui manquaient de corroboration histologique ou biologique, ou qui ont été réalisées avant l'avènement de l'immunofluorescence (IF). Cet article de *Dermatologie Conférences Scientifiques* intègre les informations les plus actuelles et le tout dernier schéma de classification fondé sur des données plus fiables et s'efforce d'organiser les maladies spécifiques de la grossesse de manière rationnelle et pratique. Il importe de rappeler, par ailleurs, que les maladies courantes de la peau, qui n'ont aucun lien avec la grossesse, peuvent également survenir chez la femme enceinte et doivent être envisagées lors du diagnostic différentiel. En effet, une «démangeaison» constitue, en tant que telle, un symptôme très courant que l'on observe dans environ 18 % des grossesses¹⁻³.

La pemphigoïde gravidique (ou gestationis)

Désigné jadis par le terme erroné d'«herpès gravidique», cette dermatose spécifique de la grossesse a supporté l'épreuve du temps. La pemphigoïde de la grossesse (PG) reste la dermatose la plus clairement caractérisée du groupe et l'une des plus importantes à exclure. Son incidence a été estimée, récemment, à 1 pour 50.000⁴, mais pour certains chercheurs, elle serait plutôt de l'ordre de 1 pour 1.700⁵. On a pu voir cette maladie associée à des môles hydatiformes et à des chorio-carcinomes⁶. Sa pathogenèse tourne autour d'un «facteur sérique» – le facteur de l'herpès gravidique – un anticorps ciblant la région de la membrane basale (MB) : il s'agit d'un anticorps IgG qui induit le dépôt du troisième composant du complément (C3) le long de la jonction dermo-épidermique. A l'instar des patientes atteintes de pemphigoïde bulleuse (PB), la plupart des patientes atteintes de PG ont des anticorps anti-BPA Ag2/collagène XVII. On ne sait pas clairement ce qui initie la production de ces anticorps, mais récemment, l'attention s'est portée sur la possibilité d'une réaction croisée entre le tissu placentaire et la peau. On a montré, en effet, que la concentration des antigènes HLA DR3 et DR4 était élevée et, qu'en même temps, ils étaient associés à 100 % avec les anticorps anti HLA. Or, comme le placenta est la seule source d'antigènes HLA disparates, on a pensé que les anticorps se liaient à la membrane basale amniotique. Et comme on a observé un accroissement de l'expression des antigènes MHC II au sein du stroma des villosités chorionales, on a donc pensé que la maladie était causée par cette expression aberrante d'antigènes MHC II (d'haplotype paternel) : ceci initiant une réponse allogénique à la MB placentaire, qui inter réagit alors avec la peau^{4,6}.

La PG survient, classiquement, en fin de grossesse (c'est à dire au cours du deuxième ou du troisième trimestre). Elle débute par l'apparition soudaine de lésions urticariennes extrêmement prurigineuses sur le tronc. Dans la moitié des cas, ces lésions débutent à l'abdomen, dans la région periombilicale. Elles vont ensuite progresser rapidement pour donner une éruption bulleuse généralisée avec des vésicules tendues, semblables à celles de la PB, en épargnant la face, les muqueuses, la paume des mains et la plante des pieds. Souvent, la maladie disparaît au cours de la dernière partie de la grossesse mais seulement pour reflamber de façon spectaculaire au moment de l'accouchement (75 %) ou dans le post-partum immédiat. Les patientes rechuteront souvent au moment des règles et connaîtront de nouvelles poussées (dans au moins 25 % des cas) lorsque, par la suite, elles prendront un contraceptif oral (CO). Une régression spontanée interviendra, habituellement, au cours des semaines ou des mois suivant l'accouchement : on observera, toutefois, très fréquemment, des récurrences de sévérité variable, au cours des grossesses ultérieures^{4,6,7}.

Membres de la Division de dermatologie

Denis Sasseville, MD, Chef de service
Rédacteur, *Dermatologie – Conférences scientifiques*

Alfred Balbul, MD

Alain Brassard, MD

Judith Cameron, MD

Wayne D. Carey, MD

Ari Demirjian, MD

Anna Doellinger, MD

Odette Fournier-Blake, MD

Roy R. Forsey, MD

William Gerstein, MD

David Gratton, MD

Miriam Hakim, MD

Manish Khanna, MD

Raynald Molinari, MD

Linda Moreau, MD

Brenda Moroz, MD

Khue Huu Nguyen, MD

Elizabeth A. O'Brien, MD

Wendy R. Sissons, MD

Marie St-Jacques, MD

Beatrice Wang, MD

Ralph D. Wilkinson, MD



Centre universitaire
de santé McGill

McGill University
Health Centre

Centre universitaire de santé McGill

Division de dermatologie

Hôpital Royal Victoria

687, avenue Pine, Ouest

Bureau A 4.17

Montréal, Québec H3A 1A1

Tél. : (514) 934-1934, poste 34648

Fax : (514) 843-1570

Le contenu rédactionnel de
Dermatologie – Conférences scientifiques
est déterminé exclusivement par
la Division de dermatologie,
Centre universitaire de
santé McGill

Cinq à dix pour cent des nouveau-nés présenteront une forme légère, auto-limitée de la maladie. Parmi les risques encourus par le nouveau-né et que le traitement de la mère ne modifie pas, on trouve une prématurité ou un retard de croissance intra-utérin. Pour ce qui est de la mère, cette maladie ne présente aucun risque autre que les inconvénients dus aux symptômes. On a constaté, toutefois que la maladie de Basedow-Graves, ainsi que d'autres maladies auto-immunes apparaissaient, ultérieurement, avec une fréquence accrue^{4,6,7}.

L'examen histopathologique révèle la présence d'une vésicule sous-épidermique avec des lymphocytes et des éosinophiles péri vasculaires. En général, les éosinophiles remplissent l'espace vésiculaire et peuvent tapisser la jonction dermo-épidermique. Alors que classiquement, ces phénomènes ne s'observent que dans une minorité de cas, ce que l'on observe, d'habitude, c'est un infiltrat cellulaire mixte, non spécifique, avec quelques éosinophiles. Les éosinophiles sont les éléments histologiques les plus constants. L'IF directe pratiquée sur la peau péri lésionnelle montre la présence de C3, avec ou sans IgG (25 % – 58 %), dans une bande linéaire située le long de la région de la membrane basale. Dans la peau clivée au NaCl, on note une coloration du côté de l'épiderme, avec des anticorps liés au toit de la vésicule (comme dans la PB). Les examens de laboratoire de routine sont normaux^{4,6,7}.

Le diagnostic différentiel de la PG comprend l'éruption polymorphe gravidique (EPG), les eczémas allergiques de contact et les éruptions d'origine médicamenteuse. Il est particulièrement important de différencier l'EPG des lésions urticariennes de la PG. L'IF est essentielle pour opérer ce distinguo^{4,6,7}. Il existe également un nouveau test, extrêmement sensible et très spécifique, dont on a montré qu'il permet de différencier ces deux maladies. Il s'agit d'un test immuno absorbant lié à l'enzyme (ELISA) contre l'antigène BP 180 NC 16a⁸.

Le traitement de la PG vise à supprimer la formation de vésicules et à diminuer l'intensité du prurit. Les corticoïdes par voie systémique constituent la pierre angulaire de ce traitement, la plupart des patientes répondant à la dose de 0,5 mg de prédnisonne par kilo et par jour. Certains auteurs soutiennent qu'il faut augmenter cette dose, provisoirement, au début du post-partum, en prévision d'une exacerbation au cours du post-partum. Les patientes atteintes d'une forme atténuée de la maladie peuvent répondre positivement aux corticoïdes topiques, associés aux antihistaminiques systémiques. D'autres médicaments systémiques ont été essayés, avec des résultats variables, mais la plupart d'entre eux sont inutiles avant l'accouchement: par ailleurs aucun essai thérapeutique n'a été réalisé. Les risques du traitement doivent être mis en balance avec la sévérité des symptômes. Un accouchement précoce peut s'avérer nécessaire dans les cas réfractaires aux traitements^{4,6,7}.

L'éruption polymorphe gravidique (EPG) (papules et plaques prurigineuses urticariennes de la grossesse)

On pensait, encore récemment, que l'EPG, appelée, jadis, érythème gravidique toxique, rash toxémique de la grossesse ou prurigo gravidique tardif de Nurse, était l'affection cutanée spécifique de la grossesse la plus répandue. Malheureusement, sa cause demeure encore peu claire et son incidence exacte est inconnue, bien qu'on l'ait estimée à près de 1 pour 160

accouchements. On la rencontre surtout chez les primipares, au cours du 3^{ème} trimestre, mais elle peut, quoique rarement, débiter juste après l'accouchement. Il est possible qu'un gain de poids rapide et excessif constitue un facteur prédisposant. Certains auteurs ont noté que l'incidence augmentait dans les grossesses gémellaires.

On pense que c'est l'étirement rapide et tardif de la paroi abdominale qui provoque des lésions dans le tissu conjonctif des vergetures et qui déclenche la réponse inflammatoire^{4,6,9,10}.

Habituellement, l'éruption commence dans les vergetures abdominales, en épargnant, de manière caractéristique, la zone periombilicale. Les papules minuscules vont bientôt fusionner pour former de larges plaques érythémateuses. Le prurit est intense et les patientes sont souvent incapables de dormir la nuit. Le rash s'étend aux fesses et aux cuisses en quelques jours et peut concerner les seins et les bras; mais normalement, il épargne la face, la paume des mains, la plante des pieds et les muqueuses. On n'observe pas de bulles franches, mais des lésions oedémateuses, accompagnées d'une microvésiculation ou alors, de véritables petites vésicules peuvent faire leur apparition. Alors que les papules et les plaques érythémateuses urticariennes constituent les manifestations les plus fréquentes de cette maladie, les lésions peuvent être polymorphes avec, occasionnellement, un purpura, ou érythémateuses, en forme de cocardes rappelant l'érythème polymorphe, ou polycycliques. On peut, également observer des lésions eczémateuses. La durée moyenne de l'éruption est de 6 semaines, mais elle est rarement sévère pendant plus d'une semaine^{4,6,9,10}. On ne connaît pas d'association avec d'autres maladies et on n'a noté aucune morbidité ou mortalité foetale ou maternelle^{4,6,9,10}.

La biopsie donne des résultats non spécifiques. On observe, habituellement, un eczéma spongiotique qui peut être éosinophile, avec une parakératose et un oedème papillaire dermique. On peut également observer un infiltrat cellulaire inflammatoire, non spécifique, dans la région perivasculaire ou dans la partie supérieure du derme. L'IF est négative et les examens de laboratoire sont normaux^{4,6,9,10}.

Le diagnostic différentiel portera sur l'eczéma de contact, les éruptions d'origine médicamenteuse, l'érythème polymorphe, les exanthèmes viraux, l'urticaire, les piqûres d'insectes, le prurigo gravidique et la folliculite prurigineuse de la grossesse (toutes deux sont, à présent, regroupées sous la dénomination « éruptions atopiques de la grossesse » dont on reparlera plus tard) et, très important, la PG urticarienne. Dans les cas classiques d'EPG, l'IF de routine n'est pas nécessaire et n'est pratiquée que si l'on suspecte fortement une PG^{4,6,9,10}.

Aucune étude globale n'a été réalisée sur l'EPG et, dans la plupart des cas, seules des anecdotes et des séries de cas apparaissent dans la littérature. La plupart des patientes tireront profit des traitements à base de corticoïdes topiques, modérément puissants et d'antihistaminiques par voie orale: des antiprurigineux topiques et des émoullients sont souvent utilisés. En général, les nouvelles lésions cessent d'apparaître en 2 à 3 jours et l'on pourra, alors, réduire le traitement progressivement. Les patientes sont souvent à même de stopper tout traitement avant l'accouchement. Occasionnellement, les femmes atteintes d'une forme plus sévère de la maladie nécessiteront des corticoïdes par voie systémique. Une cure brève de prédnisonne par voie orale est efficace et sûre. Une

approche conservatrice se justifie du fait que la maladie disparaît, habituellement, dans les 6 à 10 jours qui suivent l'accouchement. On n'observe, habituellement, aucune exacerbation après l'accouchement, ni aucune récurrence au cours des grossesses ultérieures ou du fait de la CO^{4,6,9,10}.

Le prurigo gravidique, la folliculite prurigineuse de la grossesse et la nouvelle maladie baptisée : « éruption atopique de la grossesse »

Ce groupe de dermatoses demeure le groupe le moins clair, le plus mal caractérisé et le plus contesté.

Le prurigo gravidique (PrG) regroupe, à présent les diagnostics suivants: prurigo gravidique de Besnier, prurigo gravidique précoce de Nurse, dermatite papuleuse de Spangler, maladie gravidique aux IgM linéaires et folliculite gravidique prurigineuse. Une revue récente a fourni des descriptions détaillées de ces maladies précédemment décrites comme des entités¹¹. On cite, couramment, pour le PrG, une incidence de 1 pour 300 grossesses, mais cela dépend, évidemment, des critères de diagnostic qui ont été utilisés. Le PrG peut survenir au cours de tous les trimestres, mais, habituellement, il apparaît surtout, en milieu de grossesse. Les lésions peuvent être croûteuses ou excoriées. Elles consistent en papules et nodules érythémateux, dont la taille peut aller jusqu'à 1 cm et qui se situent sur les faces d'extension des membres et, occasionnellement, sur l'abdomen. On peut observer des lésions folliculaires, mais pas de vésicules. Ces lésions ressemblent à celles du prurigo nodulaire des femmes non gravides. Le PrG peut accompagner toute la grossesse et même durer des semaines, voire des mois après l'accouchement. L'incidence des récurrences, au cours des futures grossesses est variable. Les tests sérologiques sont normaux, l'histopathologie n'est pas spécifique et l'IF directe est négative. On ne connaît pas l'étiologie du PrG, mais on avait noté, auparavant, qu'elle augmentait chez les femmes présentant un contexte atopique. Le diagnostic différentiel portera sur les autres dermatoses spécifiques de la grossesse, les dermatoses prurigineuses sans lien avec la grossesse, la gale, les piqûres d'insectes et les éruptions d'origine médicamenteuses. Le traitement classique est à base de corticostéroïdes topiques, de puissance intermédiaire, et d'antihistaminiques. Cette maladie ne présente aucun risque pour la mère ou pour le fœtus^{4,6,9}.

La folliculite prurigineuse de la grossesse (FPG) est une éruption généralisée, érythémateuse, folliculaire, papuleuse et pustuleuse, qui se développe entre le 4^{ème} et le 9^{ème} mois de la grossesse. Ses lésions sont de 3 à 5 mm et peuvent être excoriées ou croûteuses. La FPG peut être extrêmement prurigineuse. La plupart des chercheurs ont constaté qu'elle n'était associée à aucun risque pour la mère ou pour le fœtus, bien qu'une étude ait montré une diminution du poids du fœtus à la naissance. Les caractéristiques de l'histopathologie sont celles d'une folliculite stérile et l'IF directe est négative. Le diagnostic différentiel portera sur la folliculite infectieuse et sur les autres dermatoses de la grossesse. L'étiologie de la FPG demeure inconnue. L'éruption disparaît après l'accouchement. Les patientes ont été traitées avec succès par les corticoïdes topiques, le peroxyde de benzoyle ou par les rayons ultra violets B^{4,6,9}.

On pensait que le PrG et la FPG regroupaient des entités séparées jusqu'à ce qu'une étude récente¹² modifie l'opinion actuelle. Les auteurs de cette étude ont présenté des données

Tableau 1 : Critères déterminants des affections cutanées de la grossesse

Affection cutanée	Critères déterminants
Pemphigoïde gravidique	Eruption urticarienne et bulleuse avec dépôts linéaires de C3, ± IgG à la JDE sur IF directe
Eruption polymorphe gravidique	Eruption polymorphe, essentiellement papuleuse et urticarienne démarrant au sein des vergetures « distendues »; IF négative
Prurigo gravidique	Eruption avec papules et nodules excoriés; résultats de laboratoires, d'histopathologie ou d'IF ne présentant pas d'anomalies spécifiques
Folliculite prurigineuse gravidique	Eruption folliculaire papuleuse ou pustuleuse, avec folliculites et perifolliculites stériles à l'examen histopathologique
Cholestase intra-hépatique	Prurit avec lésions secondaires seulement (excoriations) et taux élevés d'acides biliaires sériques totaux
Eczéma gravidique	Eruption cutanée prurigineuse, touchant essentiellement les plis de flexion, avec antécédents personnels ou familiaux d'atopie et/ou taux d'IgE sériques élevé

Adapté d'Ambros-Rudolph CM et col¹²

rétrospectives ayant porté sur 505 femmes enceintes, suivies dans deux hôpitaux dermatologiques universitaires européens. Ces patientes présentaient un prurit cutané généralisé qui s'était d'abord développé au cours de la grossesse. En se fondant sur des critères de diagnostic préalablement décrits (Tableau 1), ces chercheurs ont classé les patientes en six groupes, dont les groupes PrG, FPG, eczéma gravidique (EG), et maladies diverses. Les auteurs de l'étude étaient plus particulièrement curieux de voir si le PrG survenait également chez des patientes sans antécédents personnels ou familiaux d'atopie. Ils affectèrent toutes les patientes présentant un prurigo cliniquement avéré, mais qui étaient clairement atopiques, au groupe EG (après avoir exclu toute autre raison pouvant être à l'origine de leur prurigo, comme la gale etc...). Les autres patientes étaient simplement cataloguées comme « PrG » si elles ne remplissaient pas les critères leur permettant d'être classées EG. Après avoir exclu les patientes présentant des affections cutanées diverses, coïncidant avec la grossesse, les auteurs ont été extrêmement surpris de constater que 49,7 % des 401 femmes restantes étaient classées comme EG, 21,6 % comme EPG, 4,2 % comme PG, 3,0 % comme CIG (cholestase intrahépatique gravidique) et seulement 0,8 % et 0,2 % comme PrG et FPG, respectivement¹². Ces résultats concordent avec ceux d'une précédente étude prospective réalisée sur 200 femmes souffrant de dermatoses gravidiques qui a montré une forte prévalence (36 %) d'eczéma atopique dans la grossesse¹³.

La plupart des patientes ayant participé à cette étude et qui avaient, à l'origine, été diagnostiquées PrG ou FPG, remplissaient les critères actuels de l'EG. Il est intéressant de noter que seuls 21 % des membres du groupe EG avaient des antécédents d'eczéma atopique avant leur grossesse, avec exacerbation en cours de grossesse, alors que tous les autres

Tableau 2 : Proposition de reclassification des dermatoses spécifiques de la grossesse

Classification proposée	Synonymes
Pemphigoïde gravidique	Herpès gravidique
Eruption polymorphe gravidique	Plaques et papules urticariennes de la grossesse Erythème gravidique toxique Rash gravidique toxémique Prurigo gravidique à début tardif
Eruption atopique gravidique	Prurigo atopique Prurigo gravidique (gestationis) Prurigo gravidique à début précoce Eczéma papuleux de la grossesse Folliculite prurigineuse gravidique Eczéma gravidique
Cholestase intrahépatique gravidique	Cholestase gravidique Pruritus gravidarum Cholestase obstétricale Ictère gravidique

Adapté de Ambros-Rudolph CM et col¹²

membres du groupe qui avaient un contexte nettement atopique, ont vu leurs lésions débiter pour la première fois au cours de la grossesse. En moyenne, ce début a eu lieu au cours de la 18^e semaine de la grossesse et l'on a constaté que le tronc et les membres étaient également impliqués. Toutes les parties du corps étaient touchées, y compris la face, les paumes des mains et les plantes des pieds. Les lésions étaient, essentiellement, de type eczémateux (67 %), mais 33 % étaient de type prurigo, soit papuleux soit folliculaire. Enfin, les IgE sériques étaient élevées chez 71 % des patients et l'histopathologie a montré toute une série de résultats non spécifiques¹².

Etant donné les chevauchements considérables constatés en clinique et en histopathologie parmi ces femmes, les auteurs proposent de regrouper l'EG, le PrG et la FPG dans un nouvel ensemble de maladies baptisé « éruption atopique gravidique » (EAG). On pense, de nos jours, que l'AEP constitue l'affection prurigineuse la plus commune survenant en cours de grossesse. On l'a observée chez plus de 50 % des femmes ayant fait l'objet de l'étude, ce qui a justifié qu'on l'ait intégrée dans la classification des dermatoses spécifiques de la grossesse. Les auteurs ont remarqué qu'elle commençait significativement plus tôt que l'EPG, la PG, et la CIG¹². Leur proposition de reclassement des dermatoses spécifiques de la grossesse figure sur le Tableau 2.

La cholestase intrahépatique gravidique

Alors que les démangeaisons apparaissent chez au moins 18 % des femmes¹⁻³, seule 1 grossesse sur 1.500 se complique par un ictère⁶. L'hépatite virale reste encore la cause la plus fréquente de cette complication, mais la cholestase intrahépatique gravidique (CIG) en constitue la deuxième cause et représente près de 20 % des ictères obstétricaux⁶. La CIG se caractérise par un prurit généralisé, avec ou sans ictère et sans antécédents d'hépatite ou de médicaments hépatotoxiques. Il est important de

noter l'absence de lésions cutanées primaires. Les anomalies biochimiques sont cohérentes avec la cholestase. Les signes et les symptômes disparaissent après l'accouchement, mais le taux de récurrences est élevé au cours des grossesses ultérieures. Par ailleurs, la CIG est fréquemment associée aux grossesses gémellaires et, chez les patientes ayant des antécédents familiaux positifs, une CIG survient dans près de 50 % des cas. L'incidence estimée de la CIG est de 1 pour 1293 à 1 pour 146 aux Etats Unis et de 1 pour 217 au Canada, pour atteindre des taux allant jusqu'à 2,4 % des grossesses dans d'autres parties du monde. Les femmes noires et asiatiques sont moins fréquemment touchées par la CIG : ce qui est souvent lié à certains sous types HLA^{4,6,9}.

La physiopathologie exacte de la cholestase reste peu claire et certains médecins soutiennent qu'elle peut n'être qu'une manifestation physiologique de la grossesse. On pense qu'elle est induite par les hormones chez les femmes susceptibles, étant donné que les oestrogènes interfèrent avec la sécrétion des acides biliaires hépatiques². Par ailleurs, les hormones progestatives inhibant la glycuronyl-transférase hépatique, réduisent, de ce fait, la clairance des oestrogènes et amplifient ainsi leurs effets¹⁴. On a également avancé le fait que chez les femmes « prédisposées » le métabolisme hépatique des oestrogènes peut être modifié, de sorte que le volume biliaire et l'excrétion de ces composés¹⁴ s'en trouvent réduits. On ne sait pas si ces anomalies constituent la cause ou la conséquence de la cholestase.

Cette maladie survient au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, chez soixante-dix pour cent des patientes⁴. Il est intéressant de noter que la moitié d'entre elles présentent simultanément une infection urinaire⁶. Le symptôme initial consiste en un prurit intense et généralisé, qui empire la nuit. Souvent localisé, au début, il va tendre à se généraliser. Il peut être associé à de la fatigue, de l'anorexie et des nausées. On observe, des excoriations secondaires, sans lésions primaires de la peau. Le prurit persistera pendant toute la durée de la grossesse, mais tendra à disparaître dans les 24 à 48 heures après l'accouchement^{4,6,9}.

Près de la moitié des patientes évolueront, au delà du simple prurit (prurit gravidarum), vers un ictère, des urines foncées et des selles pâles (ictère cholestatique de la grossesse) en 2 à 4 semaines. L'ictère se stabilise rapidement et disparaît en une à deux semaines après l'accouchement. Près de 70 % des patientes connaîtront des récurrences au cours de leurs futures grossesses et quand elles reprendront des CO. La seule morbidité maternelle liée à la CIG consiste en malabsorption pouvant provoquer un déficit en vitamine K, avec les anomalies que l'on connaît en terme de saignements. On a également noté une tendance à développer, ultérieurement, des lithiases biliaires et des troubles de la vésicule biliaire. Parmi les risques encourus par le fœtus, on trouve un liquide amniotique teinté de méconium et un déclenchement prématuré du travail, chez près de 45 % des patientes¹⁵, avec une souffrance fœtale dans 20 à 30 % des cas et une mortalité dans près de 13 % des cas, chiffre qu'un traitement peut faire baisser. On pense

que ces risques foetaux résultent de l'anoxie placentaire provoquée par une diminution de l'élimination des sels biliaires toxiques par le fœtus. Par conséquent, une surveillance étroite du fœtus est recommandée, avec induction du travail dès les premiers signes de souffrance foetale^{4,6,9}.

Le diagnostic est essentiellement clinique. Les résultats des biopsies cutanées ne sont pas spécifiques. Pour que le diagnostic soit confirmé, il faudrait qu'il y ait une élévation des taux d'acides biliaires sériques (acide cholique, acide désoxycholique, acide chénodésoxycholique, par exemple) sans explication alternative. Les autres résultats des tests de la fonction hépatique (TFH) sont légèrement augmentés (phosphatase alcaline, gamma-glutamyl transférase, aspartate aminotransférase et bilirubine conjuguée, par exemple). L'échographie ultrasonique du foie est normale et une biopsie hépatique n'est, habituellement, pas indiquée^{6,9}. Il est important d'exclure l'hépatite virale à l'aide d'examens sérologiques appropriés, car elle est, en effet, très courante, pendant la grossesse. Si des TFH élevés et le prurit persistent après l'accouchement, il faudra envisager une maladie hépatique sous-jacente, telle qu'une cirrhose biliaire primitive⁶.

Les traitements à base d'antiprurigineux topiques, d'émollients doux et de bains adoucissants sont recommandés pour les cas de prurit doux, tandis que pour les cas plus sévères, le traitement de choix consiste, actuellement, à administrer de l'acide ursodésoxycholique par voie orale, (à la posologie recommandée de 15 mg/kg/jour, pendant 3 semaines). Parmi les avantages que procure ce traitement, on note une maîtrise du prurit, une amélioration des anomalies biochimiques ainsi qu'une diminution du risque d'événements fâcheux pour la mère et l'enfant¹⁶. Les autres traitements, parmi lesquels la cholestyramine, le phénobarbital, les antihistaminiques, la photothérapie à base d'UVB, les corticoïdes par voie orale, le repos, un régime alimentaire faible en graisses et la gomme guar par voie orale, donnent des résultats variables. Il est important de surveiller le temps de prothrombine, au cas où la CIG persiste au delà de quelques semaines et de prévoir, en cas de besoin, faire des injections de vitamine K en intramusculaire^{4,6,9}.

L'impétigo herpétiforme (psoriasis pustuleux gravidique)

On considérait jadis l'impétigo herpétiforme (IH) comme une dermatose spécifique de la grossesse; on croit, à présent, qu'il s'agit d'une variante rare, déclenché par la grossesse, du psoriasis pustuleux généralisé. Bien qu'extrêmement rare (moins de 200 cas ont été signalés), il est, néanmoins important de reconnaître cette dermatose parce qu'elle peut mettre la vie en danger. Il est intéressant de noter que les patientes qui en sont atteintes, n'ont habituellement, aucun antécédent personnel ou familial de psoriasis. Cette maladie débute, le plus souvent, au cours du dernier trimestre, mais elle peut survenir avant. L'éruption persiste, souvent, jusqu'à l'accouchement et parfois, longtemps après. On peut observer des symptômes sévères tels que des malaises, de la fièvre et des frissons, du délire, des nausées et des

vomissements et, rarement, des symptômes de tétanie. L'IH se manifeste par des plaques symétriques, érythémateuses, avec des pustules superficielles regroupées sur les bords. Le prurit n'est pas habituel mais les lésions peuvent être douloureuses. Elles commencent dans les zones intertrigineuses, s'étendent de manière centrifuge et peuvent couvrir de larges surfaces de peau. Les muqueuses peuvent montrer des lésions érosives ou circinées. On peut, également observer des plaques croûteuses non évolutives. La face, les paumes des mains et les plantes des pieds sont épargnées. Des pustules sous-unguérales peuvent provoquer une onycholyse. On observe couramment une hyperpigmentation post inflammatoire^{4,9}.

Les résultats de l'histopathologie mettent en évidence des modifications pustuleuses psoriasiques et l'IF directe est négative. Parmi les anomalies constatées dans les examens de laboratoires, on peut citer une hyperleucocytose, une vitesse de sédimentation élevée et, parfois, une hypocalcémie ou une baisse des taux de vitamine D secondaires à une hypoparathyroïdie¹⁷. Les pustules sont stériles, tout comme les hémocultures. Le diagnostic différentiel portera sur l'impétigo bactérien, la pustulose sous-cornée, l'eczéma herpétiforme, et la PG. Le traitement consistera à administrer des corticostéroïdes par voie systémique: la posologie habituellement efficace est d'environ 15 à 30 mg par jour de prédnisone, mais il faut parfois aller jusqu'à 60 mg par jour pour maîtriser l'éruption. Une diminution lente et progressive peut être entreprise une fois la maladie maîtrisée. On utilisera des antibiotiques systémiques si la peau s'infecte par la suite ou si une infection systémique se développe^{4,9}. On a également signalé des traitements à base d'injections parentérales de calcium et de vitamine D¹⁷. Dans certains cas, les taux de calcium et d'albumine sériques doivent être surveillés et corrigés si nécessaire. Parmi les autres traitements efficaces, on trouve les rétinoïdes administrés par voie orale au cours du post-partum^{18,19} ou la puvathérapie²⁰, ainsi que la cyclosporine, dans les cas rebelles²¹. Du côté de la mère les risques comportent une tétanie, des crises d'épilepsie et du délire. Quant aux fœtus, ils risquent de mourir à la naissance ou de souffrir d'une insuffisance placentaire, même si la maladie est contrôlée par les corticostéroïdes²². L'IH peut s'atténuer rapidement après l'accouchement, mais elle peut récidiver lors des grossesses ultérieures et, dans ce cas, elle débutera plus tôt et sa morbidité en sera accrue²³.

Conclusion

La grossesse, avec les modifications hormonales et physiologiques qui lui sont associées, crée un environnement unique pour le développement de dermatoses spécifiques. Des entités telles que la pemphigoïde gravidique, l'éruption gravidique polymorphe et la choléstase intrahépatique gravidique sont bien caractérisées. Parmi les autres affections qui font toujours l'objet de controverses et qui sont mal définies, on trouve le prurigo gravidique précoce de Nurse, l'eczéma gravidique papuleux de Spangler ou la folliculite gravidique prurigineuse. La toute nouvelle classification regroupe ces entités sous le terme « éruption atopique de la

grossesse ». L'impétigo herpétiforme n'est plus considéré comme une maladie spécifique, mais comme une variante particulière du psoriasis pustuleux déclenché par la grossesse.

Références

1. Sabir I, Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. *Clin Exp Dermatol* 1982;7:65-73.
2. Sasseville D, Wilkinson RD, Schnader JY. Dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol* 1981;20:223-241.
3. Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:977-998.
4. Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:1-19.
5. Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy: a prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol* 1994;130:734-9.
6. Shornick JK. Pregnancy dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mancini AJ, Mascaro JM, et al (eds). *Dermatology*. New York: Mosby; 2003:425-32.
7. Katz SI. Pemphigoid gestationis (herpes gestationis). In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003:592-6.
8. Powell AM, Sakuma-Oyama Y, Oyama N, et al. Usefulness of BP180 NC16a enzyme-linked immunosorbent assay in the serodiagnosis of pemphigoid gestationis and in differentiating between pemphigoid gestationis and pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Arch Dermatol* 2005;141:705-10.
9. Lawley TJ, Yancey KB. Skin changes and diseases in pregnancy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th edit, New York: McGraw-Hill; 2003: 1361-6.
10. Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Mullegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol* 2006; 154:54-60.
11. Dahdah MJ, Kibbi AG. Less well-defined dermatoses of pregnancy. [Review] *Clin Dermatol* 2006;24:118-21.
12. Ambros-Rudolph CM, Mullegger 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.
13. Vaughan-Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol* 1999;141:71-81.
14. Reyes H. The enigma of intrahepatic cholestasis of pregnancy: lessons from Chile. *Hepatology* 1982;2:87-96.
15. Fisk NM, Bye WB, Storey GNB. Maternal features of obstetric cholestasis: 20 years experience at King George V Hospital. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1988;28:172-6.
16. Jenkins JK. Treatment of itching associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Ann Pharmacother* 2002;36:1462-5.
17. Bajaj AK, Swarup V, Gupta OP, Gupta SC. Impetigo herpeticiformis. *Dermatologica* 1977;155:292-5.
18. Gimenez Garcia R, Gimenez Garcia MC, Llorente de la Fuente A. Impetigo herpeticiformis: response to steroids and etretinate. *Int J Dermatol* 1989;28:551-2.
19. Winzer M, Wolff HH. Impetigo herpeticiformis. *Hautarzt* 1988;39: 110-3.
20. Breier-Maly J, Ortel B, Breier F, Schmidt JB, Honigsmann H. Generalized pustular psoriasis of pregnancy (impetigo herpeticiformis). *Dermatology* 1999;198:61-4.

21. Imai N. Successful treatment of impetigo herpeticiformis with oral cyclosporine during pregnancy. *Arch Dermatol* 2002; 138:128-9.
22. Beveridge GW, Harkness RA, Livingston JRB. Impetigo herpeticiformis in two successive pregnancies. *Br J Dermatol* 1966; 78:106.
23. Lotem M, Katzenelson V, Rotem A, Hod M, Sandbank M. Impetigo herpeticiformis: a variant of pustular psoriasis or a separate entity? *J Am Acad Dermatol* 1989;20:338-41.

Réunions scientifiques à venir

26 au 30 juillet 2006
Academy '06, American Academy of Dermatology
San Diego, CA
Renseignements : Tél : 847-330-0230
Fax : 847-330-1090
Site web : www.aad.org

9 au 12 août 2006
Pacific Dermatology Association
58th Annual Meeting
DoubleTree Hotel, Monterey, CA
Renseignements: www.pacificderm.org/annualmeeting.html
pdpa@hp-assoc.com

7 au 9 septembre 2006
European Society for Dermatological Research
36th Annual Meeting
Paris, France
Renseignements: www.esdr.org
office@esdr.org

13 au 16 septembre 2006
European Society of Contact Dermatitis
8th Congress
Berlin, Allemagne
Renseignements: www.escd.org

4 au 7 octobre 2006
European Academy of Dermatology and Venereology
15th Congress
Rhodes, Greece
Renseignements: info@eadv2006.com

La D^r Nasser et la D^r Sasseville déclarent qu'ils n'ont aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement pour *Dermatologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse C.P. 310, Succursale H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Dermatologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation sans restrictions de

Biogen Idec Canada Inc.

©2006 Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill. TM *Dermatologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Dermatologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance reconnus au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.