



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 123/17

DERMATOSES SPÉCIFIQUES DE LA GROSSESSE (a propos de 34 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/06/2017

PAR

Mlle. OUSSI Fatima

Née le 15 Mai 1990 à Taourirte AKKA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pemphigoïde gestationnelle - Éruption polymorphe de la grossesse

Cholestase intrahépatique gravidique - Éruption atopique de la grossesse et impétigo herpétiforme

JURY

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. BOUKAIDI LAGHZAOUI OMAR	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. EL BAAJ MOHAMED.....	} JUGES
Professeur de Médecine interne	
M. EL HAOURI MOHAMED.....	
Professeur de Dermatologie	

PLAN

I - INTRODUCTION	10
II - HISTORIQUE ET CLASSIFICATIONS	13
III – DERMATOSES SPECIFIQUE DE LA GROSSESSE	16
A – PIMFIGIODE GRAVIDIQUE	17
B – ERUPTION POLYMORPHE DE LA GROSSESSE	31
C – CHOLESTASE INTRAHEPATIQUE GRAVIDIQUE	41
D – ERUPTION ATOPIQUE DE LA GROSSESSE	49
E – IMPETIGO HERPETIFORME	59
IV – MATERIELS ET METHODES	66
V – RESULTATS ET ANALYSES	69
A – DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	70
1. Age maternel	70
2. Origine des malades	70
3. Niveau intellectuel	71
4. Niveau socio-économique	71
5. Habitudes toxiques	71
6. ATCD personnels gynéco-obstétriques	72
7. tares associés	74
8. les facteurs environnementaux :	75
9. Les ATCD personnels dermatologiques	76
10. Les ATCD familiaux	77
11. Fréquence des dermatoses.....	78
12. Prise médicamenteuse	78
B – DONNEES CLINIQUES	79
1. Mode d’installation	79
2. Age gestationnel d’apparition des dermatoses	80

3. Modalités d'extension.....	81
4. Modalités évolutives	82
5. Les signes fonctionnels associent	83
6. Examen dermatologique	84
C - DONNEES PARACLINIQUES	92
D - TRAITEMENT ET SUIVI	94
1. La grossesse actuelle	94
2. Issue de la grossesse	95
3. Traitement	97
4. Evolution après l'accouchement	97
VI -DISCUSSION	98
A - PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES DERMATOSES.....	99
B - DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	106
C - DIAGNOSTIC PARACLINIQUE ET TRAITEMENT	112
D - EVOLUTION ET COMPLICATIONS	119
VII - CONCLUSION.....	120
VIII - RESUME	122
IX - ANNEXE	128
X - BIBLIOGRAPHIE	133

Liste d'abréviations

PG	: Pemphigoïde gravidique
EPG	: Éruption polymorphe de la grossesse
DPG	: Dermatose polymorphe de la grossesse
CIH	: Cholestase intrahépatique
CG	: Cholestase gravidique
EG	: Eczéma de la grossesse
PG	: Prurigo gravidique
FP	: Folliculite prurigineuse
FG	: Folliculite gravidique
IFD	: l'immunofluorescence directe
IFID	: l'immunofluorescence indirecte
EAG	: Eruption atopique de la grossesse
IGM	: Immunoglobuline M
IGE	: Immunoglobuline E
PUVB	: Photothérapie par les ultraviolet B
PUVA	: Photothérapie par les ultraviolets A
KDA	: Kilodalton
BMZ	: Zone de la membrane basale
MAP	: Menace d'accouchement prématuré
MFIU	: Mort fœtal in utero
ALT	: Alanine aminotransférase
AP	: Accouchement prématuré
FCS	: Fausse couche spontanée
AVB	: Accouchement par voie basse
CES	: Césarienne

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Répartition des patientes en fonction des tares.
- Tableau 2 : Répartition des patientes en fonction des ATCD personnels Dermatologiques.
- Tableau 3 : Répartition des patientes en fonctions des ATCD familiaux.
- Tableau 4 : Prise médicamenteuse en fonction des dermatoses.
- Tableau 5 : Mode d'installation des différentes dermatoses.
- Tableau 6 : Age gestationnel d'apparition des différentes dermatoses.
- Tableau 7 : Modalités d'extensions des différentes dermatoses.
- Tableau 8 : Mode d'évolution des différentes dermatoses.
- Tableau 9 : Fréquence des différents signes fonctionnels associés aux Dermatoses.
- Tableau 10 : Répartition du siège des dermatoses.
- Tableau 11 : Différentes aspects des dermatoses dans notre série.
- Tableau 12 : Fréquence des lésions liquidiennes.
- Tableau 13 : Résultats de la palpation.
- Tableau 14 : Résultats du curetage.
- Tableau 15 : Bilan biologique demandé et ses résultats.
- Tableau 16 : Nombre de femmes bénéficiant d'une biopsie cutanée.
- Tableau 17 : Fréquence d'anémie chez les femmes étudiées.
- Tableau 18 : Mode d'accouchement de nos patientes.
- Tableau 19 : Incidence des dermatoses dans différents pays.
- Tableau 20 : Fréquence de chaque dermatose dans différents pays.
- Tableau 21 : Age d'apparition des différentes dermatoses.
- Tableau 22 : Fréquence d'apparition des dermatoses en fonction de la parité.

- Tableau 23 : Etudes épidémiologiques de la pemphigoïde gestationnelle.
- Tableau 24 : Données épidémiologiques de la dermatose polymorphe de la grossesse.
- Tableau 25 : Données épidémiologiques de la folliculite gravidique.
- Tableau 26 : Donnés épidémiologiques d'impétigo herpétiforme.
- Tableau 27 : Etude clinique de la pemphigoïde gravidique.
- Tableau 28 : Signes clinique de la dermatose polymorphe de la grossesse.
- Tableau 29 : Signes cliniques de la folliculite gravidique.
- Tableau 30 : Signes clinique d'impétigo herpétiforme.
- Tableau 31 : Signes paracliniques et traitement de la pemphigoïde gravidique.
- Tableau 32 : Signes paracliniques et traitement de la DPG.
- Tableau 33 : Signes paracliniques et traitement de La folliculite gravidique.
- Tableau 34 : Signes paraclinique et traitement d'impétigo herpétiforme.

Liste des diagrammes

- Diagramme N° 1 : Répartition des malades selon l'origine.
- Diagramme N° 2 : Répartition de patientes selon le niveau de scolarisation.
- Diagramme N° 3 : Répartition des malades selon le nombre de grossesse.
- Diagramme N° 4 : Répartition des malades selon le nombre d'enfant.
- Diagramme N° 5 : Répartition des patientes en fonction des tares.
- Diagramme N° 6 : Répartition des patientes en fonction des ATCD personnels dermatologiques.
- Diagramme N° 7 : Répartition des patientes en fonctions des ATCD familiaux.
- Diagramme N° 8 : Fréquence des dermatoses étudiées.
- Diagramme N° 9 : Mode d'installation des différentes dermatoses.
- Diagramme N° 10 : Age gestationnel d'apparition des différentes dermatoses.
- Diagramme N° 11 : Modalités d'extensions des différentes dermatoses.
- Diagramme N° 12 : Mode d'évolution des différentes dermatoses.
- Diagramme N° 13 : Fréquence des différents signes fonctionnels associés aux dermatoses.

Liste des figures

Figure 1 : Lésions papuleuses et bulleuses chez une femme enceinte ayant Une pemphigoïde gestationnelle (a et b).

Figure 2 : Éruption papuleuse annulaire ; pemphigoïde de la grossesse.

Figure 3 : Une patiente de 16 ans atteinte de pemphigoïde gestationis pendant la 38ème semaine de sa première grossesse. Le patient a été touché par des lésions prurigineuses, œdémateuses et bulleuses sur l'abdomen et les jambes.

Figure 4 : Pemphigoïde gestationnelle au stade précoce.

Figure 5 : Pemphigoïde gestationnelle chez une primipare de 34 ans à 28 semaines de gestation. A, érythème urticarien avec des bulles à plusieurs tensions sur les deux cuisses. B, les résultats histopathologiques révèlent une formation de bulles sous-épidermique avec des éosinophiles abondants, accompagnés d'infiltrats lymphohistiocytaire périvasculaire. (Tache d'hématoxylineosine, grossissement original : 310.) C, l'immunofluorescence directe de la peau périlesionnelle montre une coloration linéaire brillante avec C3 à la membrane basale.

Figure 6 : Éruption polymorphe de la grossesse.

Figure 7 : lésions papuleuses de dermatose polymorphe de la grossesse (a et b).

Figure 8 : Éruption papuleuse abdominale le long des vergetures respectant la zone péri-ombilicale ; dermatose polymorphe de la grossesse.

Figure 9 : Folliculite prurigineuse chez une femme asiatique à 34 semaines de gestation.

Figure 10 : Papules folliculaires sur les seins développées au deuxième trimestre. Les lésions se propagent à l'abdomen, aux cuisses et aux bras. La patiente n'avait pas d'antécédents personnels ou familiaux d'atopie.

Figure 11 : Prurigo de la grossesse à 26 semaines de grossesse, avec des papules érythémateuses prurigineuses, des nodules, ainsi que des excoriations, des lésions cryptées et eczémateuses sur les surfaces d'extension des membres et du tronc.

Figure 12 : Prurigo de la grossesse.

Figure 13 : Lésions caractéristiques d'IH sur le tronc et l'abdomen.

Figure 14 : Impétigo herpétiforme au post-partum : plaques érythémateuses aux bords polycycliques recouvertes de pustules très répandues, vert-jaune sur l'abdomen.

Figure 15 : Coupe histologique montrant une pustule spongiforme d'un IH

Figure 16 : Photo montrant une folliculite gravidique issue de l'HMMI.

Figure 17 : Photo de notre service d'une pemphigiose gestationnelle chez une patiente.

Figure 18 : Dermatose polymorphe chez une de nos patientes photo issue de l'archive de l'HMMI.

Figure 19 : impétigo hérpitifforme d'une patiente suivie dans notre service à l'HMMI.

INTRODUCTION

Les dermatoses spécifiques de la grossesse forment un groupe hétérogène de dermatoses inflammatoires prurigineuses, conditionnées par leur survenue stricte au cours ou immédiatement après une grossesse. Les ouvrages avaient coutume d'ajouter chaque fois une nouvelle entité basée sur des caractéristiques peu spécifiques, ce qui a abouti à une multitude de dénominations prêtant souvent à confusion. Depuis, plusieurs auteurs ont proposé des classifications plus simples et plausibles [1-3].

Elles sont actuellement réparties en cinq groupes : la pemphigoïde gestationnelle, l'éruption polymorphe de la grossesse, la cholestase intrahépatique gravidique, l'éruption atopique de la grossesse et l'impétigo herpétiformes [4].

Ces dermatoses sont fréquentes, et représentent 0,5% à 3% des grossesses, mais leurs fréquences diffèrent d'une pathologie à l'autre et d'un pays à l'autre.

Leurs physiopathologie, encore mal connue, est liée au développement de la gestation, avec ses changements hormonaux et immunologiques.

Pour la pemphigoïde gestationnelle, la cholestase intrahépatique de la grossesse et l'impétigo herpétiforme, des tests diagnostiques tels que l'histopathologie, l'immunofluorescence ou la biologie confirment le diagnostic, l'identification des autres types de dermatoses de la grossesse est basée uniquement sur des critères cliniques.

Des dermocorticoïdes puissants ou très puissants constituent le meilleur traitement symptomatique des dermatoses polymorphes et des éruptions atopiques de la grossesse. La place des antihistaminiques reste limitée. Des émoullients sont nécessaires pour pallier à la xérose. La photothérapie UVB aide à contrôler les poussées graves de ces dermatoses en cas d'échec des corticoïdes locaux. Dans la pemphigoïde gestationnelle et l'impétigo herpétiforme, les dermocorticoïdes très puissants constituent actuellement la première ligne de traitement. En cas de

résistance, des corticoïdes systémiques seront nécessaires pour contrôler la maladie. Dans la cholestase gravidique, la cholestyramine ou l'acide ursodésoxycholique améliorent le prurit et la cholestase.

Certaines de ces dermatoses (pemphigoïde gestationnelle, cholestase gravidique et impétigo herpétiforme) sont associées à des risques fœtaux considérables tels que la prématurité, la détresse fœtale et la mort périnatale. Les dermatoses restantes (Éruption polymorphe de la grossesse, éruption atopique de la grossesse) ne sont pas associées aux risques fœtaux pendant la grossesse.

HISTORIQUE ET CLASSIFICATIONS

La première classification des dermatoses de la grossesse était proposée par Holmes et Black en 1983 et comprenait quatre pathologies :

1. Pemphigoïde gestationnelle (syn. Herpes gestationis),
2. Éruption polymorphe de la grossesse (syn., Urticaire prurigineux Papules et plaques de grossesse [PUPPP]),
3. Prurigo de la grossesse,
4. Folliculite prurigineuse de la grossesse [1].

Le deuxième, proposé par Shornick en 1998 [7], comprenait La cholestase intrahépatique de la grossesse (CG) en plus de PG, EPG et Pg.

La classification rationalisée la plus récente a été proposée par Ambros-Rudolph et al. En 2006 [3] après leur étude rétrospective à deux centres sur 505 patientes enceintes. Ils ont introduit une nouvelle entité " éruption atopique de la grossesse " car l'EAG a été observée pour être la cause la plus fréquente de la peau prurigineuse pendant la grossesse dans leur étude.

Ils ont inclus trois pathologies : eczéma dans la grossesse (EG), Pg et FP de la grossesse sous EAG en raison de leurs traits qui se chevauchent. Par conséquent, ils ont présenté quatre pathologies principales :

1. EAG,
2. EPG,
3. PG, et
4. CG sous dermatoses de la grossesse.

Alors que l'EAG commence beaucoup plus tôt, l'EPG, la PG et l'CG sont présentes en fin de grossesse.

Les dermatoses incertaines de la grossesse sont linéaires :

- Ø maladie d'IgM de la grossesse,
- Ø dermatite papuleuse de la grossesse,

Ø psoriasis pustuleux de la grossesse, et

Ø dermatose auto-immune à la progestérone de la grossesse.

Quelques dermatoses spécifiques sont associées à la perte fœtale comme la pemphigoïde gestationnelle, l'impétigo herpétiforme et la cholestase gravidique [8].

DERMATOSES SPECIFIQUES DE LA GROSSESSE

A- LA PEMPHIGOÏDE GESTATIONNELLE

1. ÉPIDEMIOLOGIES

L'incidence de la pemphigoïde gestationnelle est estimée à 1 sur 50 000 grossesses en Amérique du Nord, [9] 1 sur 40 000 dans la Royaume-Uni, [10] ou même aussi élevé que 1 en 1700 dans d'autres études. [11] cependant, La maladie présente une distribution mondiale. Une association avec Les haplotypes HLA-DR3 chez 61-80% des patients, et HLADR4 Dans 52-53% des patients, a été délimitée [12]. En outre, 50% des patients atteints de pemphigoïde gestationnelle expriment les deux types HLAs, contre seulement 3% de la population générale.

2. ETIOPATHOGENIE

Contrairement à d'autres troubles, dans la pemphigoïde gestationnelle, la première réponse immunitaire n'est pas située dans la peau elle-même mais dans le placenta. Dans le stroma vésiculeux des villosités choriales, une expression aberrante des molécules du CMH II apparaît, suggérant une réaction allogène locale contre l'unité fœto-placentaire, avec comme résultat une réponse auto-immune contre un antigène de la matrice placentaire [13]. À ce stade, une réactivité croisée possible peut se développer entre les tissus placentaires (épithélium chorionique et amniotique) et la peau, puisque les deux sites descendent de la même origine ectodermique et ont une similitude antigénique [14]. L'auto-antigène pathogéniquement pertinent dans cette maladie a été identifié comme une protéine épidermique de 180 kDa, un pemphigoïde bulleuse-180 ou un antigène 2 de pemphigoïde bulleuse (également appelé collagène de type XVII). [15] L'antigène pemphigoïde bulleuse 2 est en fait une glycoprotéine transmembranaire de kératinocytes basaux et se compose d'un grand domaine extracellulaire à l'intérieur de la lame basale de la jonction dermo-

épidermique. L'ectodomaine contient plus de 1000 acides aminés, mais la réactivité des auto-anticorps est dirigée contre les 45 acides aminés N-terminaux du 16^e domaine non collagénique (NC16A). [16] Ce domaine est situé à côté de la membrane cellulaire.

Ces anticorps circulent des anticorps IgG de fixation du complément de la sous-classe IgG1, anciennement appelée «facteur d'herpès gestationnelle» [16]. Ces immunoglobulines se retrouvent également dans la peau et sont formées pour être dirigées contre l'antigène 2 du pemphigoïde bulleuse dans les hémidesmosomes de la zone de membrane basale (BMZ). Dans la peau, la réponse auto-immune se compose de dépôts de complexes immunitaires et l'activation du complément (via la voie classique), [17,7] chemoattraction consécutive des éosinophiles et de la dégranulation, entraînant des lésions tissulaires (destruction du BMZ) et formation de bulles [18].

La présence d'auto-anticorps dans le sérum et l'immunofluorescence directe positive (IFD) après résolution des lésions cutanées corroborent la spéculation que d'autres facteurs que les auto-anticorps IgG contre l'antigène pemphigoïde bulleuse 2 pourraient influencer le développement des bulles [19]. Dans l'épithélium amniotique et également dans la peau des nouveau-nés des mères atteintes, il existe un dépôt linéaire d'IgG, de sous-classe IgG1 et de C3 le long du BMZ. De même, dans le placenta, l'antigène 2 de pemphigoïde bulleuse peut être détecté à partir du deuxième trimestre de la grossesse. Un élément important qui soutient et renforce l'étiologie auto-immune de la pemphigoïde gestationnelle est son association avec d'autres maladies auto-immunes telles que la maladie de Graves, l'anémie pernicieuse et la thyroïdite de Hashimoto. La récurrence de la maladie lors de l'utilisation de contraceptifs oraux ou pendant la période prémenstruelle soutient la théorie selon

laquelle les facteurs hormonaux jouent un rôle essentiel dans la pathogenèse de la maladie [4].

Dans la pemphigoïde gestationnelle, les titres sériques d'auto-anticorps IgG anti-BP 180 détectés par immunofluorescence indirecte n'ont pas de corrélation avec l'activité de la PG et le pronostic maternel. La pemphigoïde gestationnelle aurait une prédisposition génétique. En effet, 43–45 % des femmes atteintes, contre 3 % de témoins, ont un allèle HLA-DR3 ; et 90 % ont un allèle C4 nul [20,21]. Une expression anormale des antigènes HLA de classe II incluant les allèles paternels a été démontrée dans les trophoblastes de femmes atteintes de pemphigoïde gestationnelle ; certains auteurs, pour expliquer la maladie, ont alors suggéré une réaction croisée avec le collagène XVII de la peau, à partir d'une réponse immunitaire maternelle contre des antigènes HLA paternels anormalement exprimés sur le placenta [22].

3. ETUDE CLINIQUE

Les symptômes prodromiques comme le malaise, les nausées, les céphalées, les sensations chaudes et froides, la constipation, la fièvre et les frissons annoncent souvent l'apparition de l'éruption pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines. Les symptômes précédents de démangeaisons généralisées sévères et de sensations brûlantes sont des caractéristiques importantes de la maladie. Viennent ensuite les papulo-vésicules et les bulles sous-épidermiques habituellement sur l'abdomen, souvent à l'intérieur ou immédiatement près de l'ombilic, dans la moitié des cas. Dans l'autre moitié, ceux-ci commencent par des lésions typiques, mais dans une distribution atypique (début sur les extrémités ou les paumes et les semelles). L'éruption est très polymorphe et commence habituellement par des zones d'érythème et d'œdème sous-cutané. Dans les cas plus graves, les petites vésicules se forment dans un modèle herpétiforme ou circiné, se rassemblant fréquemment et

formant des bulles tendues. L'intervalle entre le début de l'éruption et le développement de lésions bulleuses s'est avéré être habituellement dans 2-4 semaines. La durée des lésions 1-3 semaines. Les lésions buccales sont observées chez 20% des patients alors que le visage est impliqué dans environ 10% des cas [23].

Pendant la fin de la grossesse, beaucoup de patientes s'améliorent, mais peuvent s'échapper immédiatement après l'accouchement. L'apparition précoce de la PG, en particulier avec la formation de bulles, est associée à des effets indésirables de la grossesse. [24] L'évaluation des placentas chez les mères atteintes de PG montre une légère altération de la morphologie ultra-structurale de la membrane basale placentaire. L'évaluation doppler de l'artère ombilicale ne démontre aucun changement fonctionnel placentaire [25].

Des cas de PG persistantes ont été rapportés, évoluant de façon autonome plusieurs années après la grossesse [25]. La PG récidive de façon plus précoce et plus sévère lors des grossesses ultérieures. La prise d'oestroprogestatifs pourrait également déclencher une nouvelle poussée.

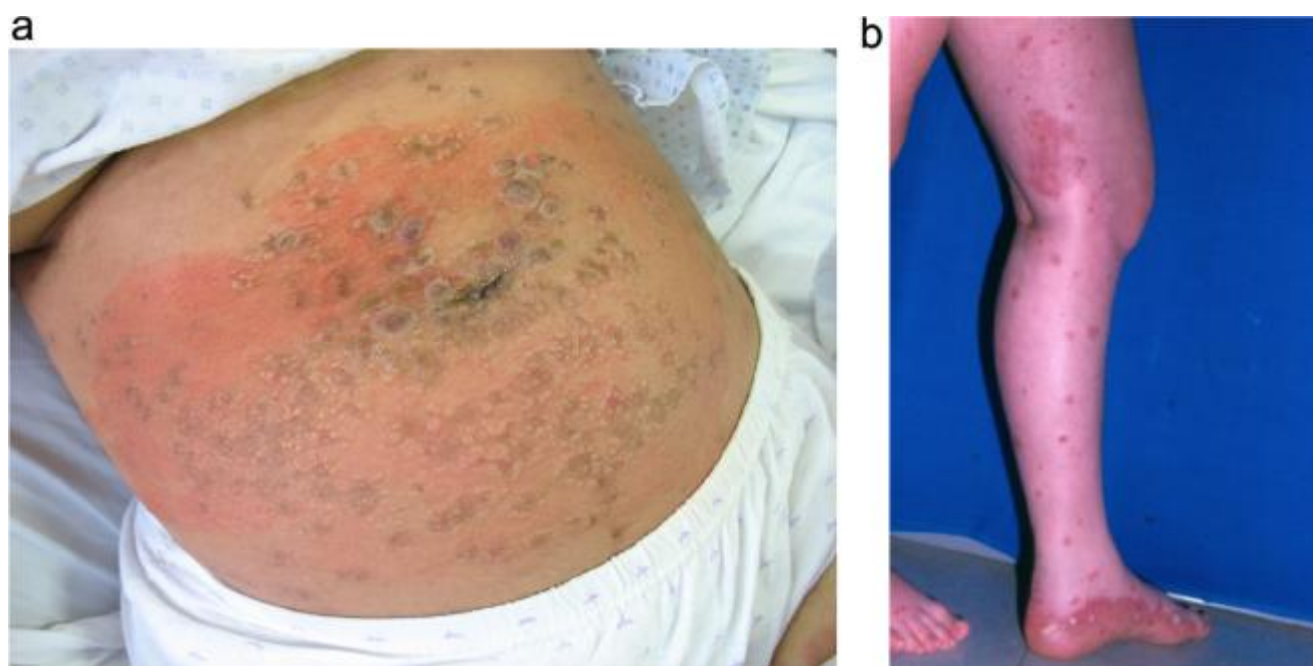


Figure 1 : Lésions papuleuses et bulleuses chez une femme enceinte ayant une pemphigoïde gestationnelle (a et b). [26]



Figure 2 : Éruption papuleuse annulaire ; pemphigoïde de la grossesse. [27]



Figure 3 : Une patiente de 16 ans atteinte de pemphigoïde gestationis pendant la 38ème semaine de sa première grossesse. Le patient a été touché par des lésions prurigineuses, œdémateuses et bulleuses sur l'abdomen et les jambes. [28]



Figure 4 : Pemphigoïde gestationnelle au stade précoce. [29]

4. ETUDE PARACLINIQUE

Les outils les plus importants et les plus utiles pour confirmer un diagnostic clinique d'une pemphigoïde gestationnelle sont histopathologiques et immunopathologiques, car les investigations courantes de laboratoire donnent habituellement des résultats dans les marges normales. Les résultats Histopathologiques de la peau lésionnelle dépendent du stade et de la sévérité de la maladie. Initialement, dans le stade pré-bulleux, l'œdème peut être identifié dans le derme supérieur et moyen et il existe une prédominance d'Infiltrat inflammatoire péri-vasculaire, composé de lymphocytes, Histiocytes, et un nombre variable d'éosinophiles. La présence de ce dernier représente un résultat histopathologique constant du pemphigoïde gestationnelle. La spongiose épidermique et la nécrose focale des kératinocytes peuvent également être observés dans cette étape. Au stade bulleux, le trait sine qua non histopathologiques, des bulles sous-épidermiques, sont observés. Ultra structuralement parlant, les bulles sous-épidermique sont situé dans la lamina lucida du BMZ. De plus, de nombreux éosinophiles sont observés le long du BMZ et Aussi dans les espaces bulleux.[4]

L'étalon-or dans le diagnostic du pemphigoïde gestationnelle est l'IFD du tissu de la peau périlésionelle, qui montre, dans 100% Des cas, un dépôt linéaire lumineux de C3 le long du BMZ. Ceci représente une caractéristique immunopathologique fixe dans le diagnostic du pemphigoïde gestationnelle. De plus, la présence de dépôt d'IgG (sous-classe IgG1 [30]) peut être observée dans 25-30% des cas. Selon la technique appliquée, les Immunofluorescence indirecte (IFID) détecte des anticorps IgG circulants 30 à 100% des cas. [31] Certains auteurs décrivent une bonne corrélation entres les taux d'auto-anticorps avec la gravité de la maladie, [12, 16] tandis que d'autres indiquent qu'il n'y a aucune corrélation. [7] cependant, Vaughan-Jones et al, [32] dans une étude prospective de 200 femmes enceintes, ont constaté une faible

corrélation entre le titre d'auto-anticorps et l'activité de la maladie. Les techniques d'immuno-transfert ont permis de mettre en évidence deux cibles antigéniques, BPAg1 et BPAg2, de poids moléculaire 230 et 180 kD respectivement (Antigènes cibles de la pemphigoïde bulleuse). Dans la majorité des PG, les auto-anticorps circulants reconnaissent uniquement l'antigène BPAg2, plus rarement les deux. Au cours de la pemphigoïde bulleuse, l'antigène majoritairement reconnu est BPAg1. Les auto-anticorps de la PG ont un site antigénique commun avec le domaine non collagénique (NC16a) de BPAg2 [33, 34]. Il existe en outre une nette prédominance des haplotypes HLA DR3 et 4 ainsi que de l'allèle C4 nul chez les femmes atteintes de PG [20].

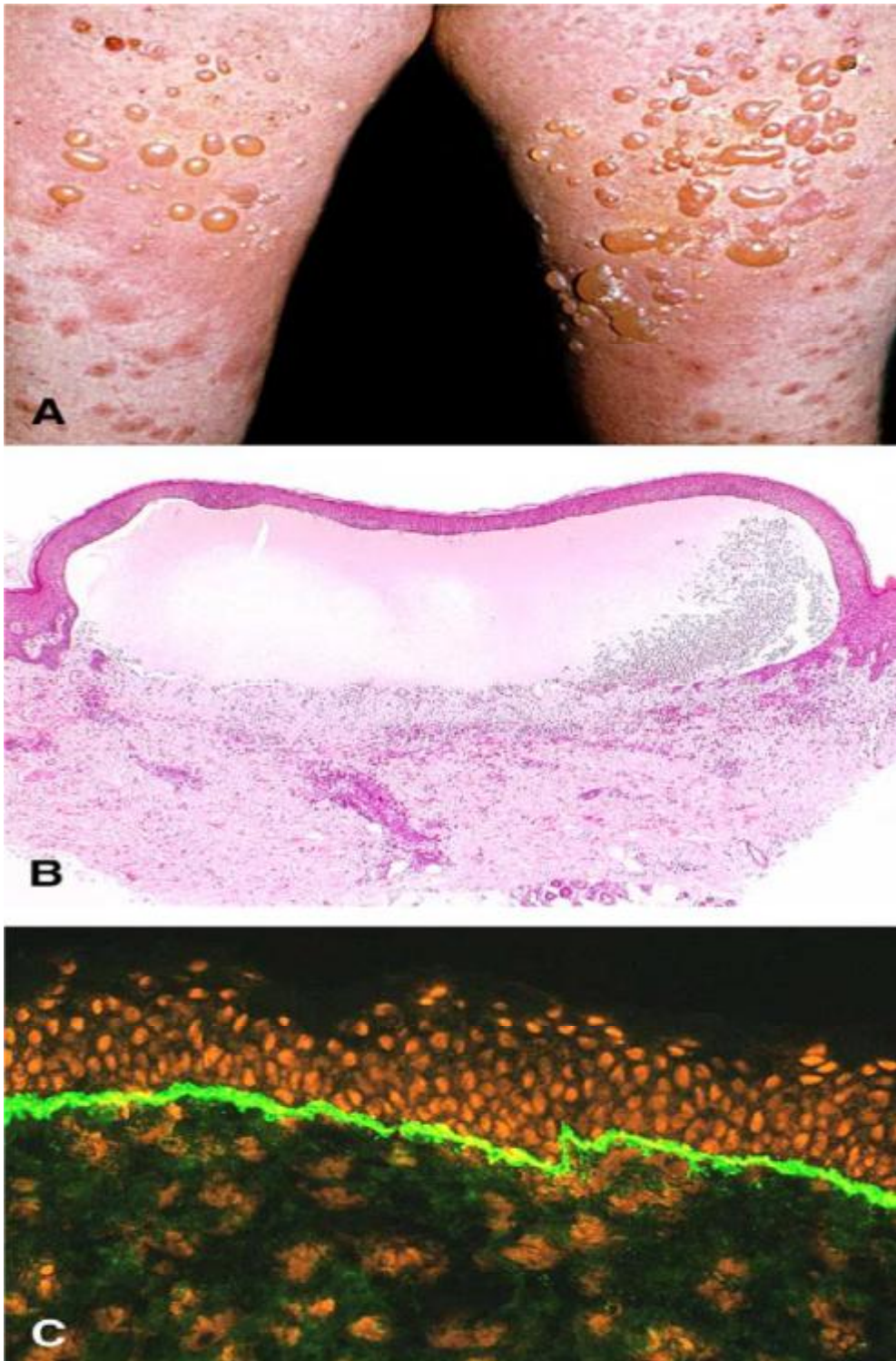


Figure 5 : Pempigoïde gestationnelle chez une primipare de 34 ans à 28 semaines de gestation. A, érythème urticarien avec des bulles à plusieurs tensions sur les deux cuisses. B, les résultats histopathologiques révèlent une formation de bulles sous-épidermiques avec des éosinophiles abondants, accompagnés d'infiltrats lymphohistiocytaires périvasculaires. (Tache d'hématoxylineosine, grossissement original : 310.) C, l'immunofluorescence directe de la peau périlesionnelle montre une coloration linéaire brillante avec C3 à la membrane basale. [3]

5. TRAITEMENT

Le traitement dépend strictement du stade et de la gravité de la maladie. Aux stades pré bulleux, les corticostéroïdes topiques puissants plus les émoullients avec ou sans antihistaminiques oraux sont suffisants. [31] L'utilisation d'antihistaminiques oraux est toutefois liée au stade de la grossesse. Si dans le premier trimestre l'utilisation d'antihistaminiques sédatifs plus anciens (par exemple la chlorphénamine [Chlorpheniramine], clemastine, dimetindene) est indiquée, dans les étapes ultérieures le traitement devrait se concentrer sur l'utilisation d'antihistaminiques non sédatifs (par exemple la loratadine et la cétirizine). D'autre part, les nouveaux antihistaminiques non sédatifs tels que la desloratadine, la lévocabastine ou la levocetirizine ont une courte piste et contrairement à leurs prédécesseurs, ne sont pas recommandés dans la grossesse. En revanche, lorsque des vésicules sont apparues, une approche thérapeutique prudente impliquant l'utilisation de corticostéroïdes systémiques est recommandée. La prednisolone, commencée à une dose de 0,5-1 mg / kg / jour, devrait réduire le prurit et prévenir la formation de nouvelles vésicules. Si, après 3 jours de traitement, les résultats ne sont pas satisfaisants, une dose plus élevée allant jusqu'à 2 mg / kg / jour peut être nécessaire. [12] Après une bonne réponse clinique, obtenue à environ 2 semaines, la prednisolone peut être dégrisée sur des jours ou des semaines et maintenue à la dose minimale efficace.

Cependant, afin d'éviter les flambées caractéristiques de la maladie durant l'accouchement ou immédiatement après, une dose de prednisolone doit être administrée autour de la période d'échéance. Dans les cas qui ne répondent pas au traitement conventionnel, une autre forme de traitement devrait être envisagée, avec des précautions spécifiques, car les traitements immunosuppresseurs ne sont pas tous indiqués pendant la grossesse et donc certains devraient être administrés

seulement après l'accouchement. Immuno-phérèse, une nouvelle variante de la plasmaphérèse dans laquelle les anticorps circulants sont éliminés du sérum du patient, représente une option thérapeutique utile et une thérapie complémentaire sûre pour les cas graves pendant la grossesse. [12] Le traitement des nouveau-nés atteints comptent des soins des lésions, car la condition est transitoire et a habituellement une légère forme clinique. Aucun traitement spécifique n'est requis. [4]

6. EVOLUTION

L'évolution naturelle de la maladie consiste en des exacerbations et des rémissions alternées au cours de la grossesse, avec une amélioration générale au troisième trimestre et une poussée au moment de l'accouchement (chez 50-75% des patients [12]). Rarement, l'évolution de la maladie peut être sévère et prolongé, pendant des années après l'accouchement. Une caractéristique du pemphigoïde gestationnelle est que, une fois qu'elle s'est développée, elle a tendance à se reproduire dans toutes les grossesses ultérieures, habituellement avec un début plus précoce et une sévérité accrue. Seulement 5 à 8% des grossesses sont passés. [12,31]

Après l'accouchement, jusqu'à 18 mois de post-partum, des exacerbations ou des récives ont été rapportées pendant la période prémenstruelle. En outre, l'utilisation de contraceptifs oraux peut produire un effet similaire chez 20 à 50% des cas [12], ce qui rend l'utilisation de contraceptifs oraux contre-indiquée chez ces patients. La maladie est auto-limitante car la plupart des patientes présentent une rémission spontanée en semaines ou mois après l'accouchement, même sans traitement. Cependant, le traitement est obligatoire. Certaines données corroborent l'affirmation selon laquelle l'allaitement maternel réduit la durée post-partum de la maladie. [13]

7. PRONOSTIC

Fœtal ; En raison du transfert passif d'anticorps IgG1 de la mère au fœtus, jusqu'à 10% des nouveau-nés peuvent développer un tableau clinique léger, consistant en lésions cutanées urticariennes ou vésiculaires. Pour les cas restants, il existe une maladie infra-clinique, sans lésions cliniques (les tests immunopathologiques du sang du cordon ombilical ou de la peau néonatale mettent en évidence la présence d'anticorps [12]).

Les lésions cutanées chez les nouveau-nés se résolvent en quelques jours à quelques semaines, tandis que les anticorps se rétrécissent lentement au cours du premier mois de vie à mesure qu'ils sont catabolisés. De plus, il y a une tendance accrue à développer des risques fœtaux tels que une petite taille pour la grossesse et la prématurité, ce qui suggère une insuffisance placentaire de bas grade [25], éventuellement associée à l'utilisation de corticostéroïdes systémiques ou au mécanisme physiopathologique de la maladie elle-même (à noter, une étude récente souligne que ces risques semblent être plus influencés par les anticorps en se liant au placenta plutôt que par l'effet des corticostéroïdes [24]). L'insuffisance surrénale doit également être prise en considération dans le cas des nourrissons dont les mères ont été traitées avec des corticostéroïdes systémiques pendant une longue période de temps et à des doses plus élevées. Néanmoins, Gabbe [35] a suggéré que le gradient materno-fœtal de prednisolone est seulement 10/1 et, par conséquent, la suppression adrénale fœtale est une suite rare.

B - ÉRUPTION POLYMORPHE DE LA GROSSESSE

1. ÉPIDEMIOLOGIE

L'incidence de l'EPG est d'environ 1/ 160 grossesses, [31] ce qui en fait la dermatose spécifique la plus commune de la grossesse.

Elling et al, [36] soulignaient dans une étude que près de 2,9% des patientes avec des grossesses gémellaires et 14% des patients avec des grossesses triplets développaient l'EPG.

Une incidence plus élevée de l'EPG dans les grossesses impliquant un sexe foétale masculin a été rapportés [32, 37,38], avec un rapport masc / fémi de 2/ 1. [32] Cependant, il est toujours difficile d'établir un lien clair, car une autre étude reflète une tendance inverse (58% des fœtus femelles) chez les patients atteints d'EPG [39].

2. ETIOPATHOGENIE

Malgré l'incidence élevée du trouble, la pathogenèse de l'EPG reste incertaine et discuté. Les principales théories étudiées jusqu'à présent sont analysées ci-dessous :

La théorie de la distension abdominale n'a pas encore été complètement élucidée. Cependant, il a été postulé que la distension abdominale avec des dommages consécutifs du tissu conjonctif peut entraîner l'exposition des antigènes dans les faisceaux de collagène qui pourrait favoriser une réaction de type allergique, entraînant des lésions cutanées au sein des stries gravidiques. Néanmoins, le fait que l'éruption s'étende aux sites sans distension cutanée tels les membres et même les paumes et les plantes ne permet pas de considérer l'hypothèse d'une distension mécanique comme valide [26].

En outre, une altération de la réactivité immunitaire maternelle a été postulée, car dans les grossesses multiples, cela peut être exagéré et une réaction anormale dans les stries abdominales peut se produire [40]. Le fait que la maladie ne se reproduise pas dans les grossesses ultérieures semble suggérer le développement d'un état de tolérance immunitaire dans les grossesses suivantes. On peut raisonnablement penser que ce mécanisme pourrait jouer un rôle important dans la désensibilisation de la mère à ces antigènes ou dans la diminution du masquage d'exposition à ces antigènes. [40] La plupart des littératures académiques sur ce sujet postulent que les facteurs hormonaux pourraient induire des lésions cutanées dans l'EPG. Par exemple, une étude prospective portant sur 200 femmes atteintes de dermatoses de la grossesse a révélé une réduction statistiquement significative des niveaux sériques de cortisol chez les patients atteints d'EPG, comparativement à des témoins sains, dont la pertinence n'est toujours pas claire. En outre, L'étude n'a montré aucune réduction des niveaux sériques de gonadotrophine chorionique b-humain ou d'œstradiol [32]. Et aucune patiente n'utilisait des corticostéroïdes oraux ou topiques et la raison de cette diminution du niveau de cortisol reste inconnue. Dans les cas de grossesses multiples, des niveaux accrus de progestérone et une immuno-réactivité accrue des récepteurs de la progestérone ont été observés dans la peau lésionnelle [32]. Il est encore discuté si cela peut être un facteur de déclenchement de la maladie.

Jusqu'à présent, aucune des études publiées n'a été en mesure de confirmer l'hypothèse auto-immune. Le cadre d'analyse est généralement défini par le manque de preuves concernant la circulation d'auto-anticorps chez les patients atteints d'EPG et par la valeur négative des tests immunopathologiques. De grandes études réalisées à ce jour n'ont pas révélé une association HLA spécifique, ni des signes de complexes immuns circulants [4].

A partir des études déjà publiées [41-43] montrant que la grossesse et principalement les maladies maternelles sont liées au microchimérisme des cellules fœtales à la suite de cellules allogéniques, Aractingi et al. [44] ADN fœtal mâle détecté dans la peau lésionnelle de certaines patientes avec EPG, mais pas dans le groupe témoin composé de femmes avec des grossesses normales. Cette étude, d'une grande valeur pathogénique, prouve la migration des cellules fœtales vers la peau maternelle chez les patients atteints d'EPG. Cependant, on ne sait toujours pas si la présence de ces cellules dans la peau maternelle représente un facteur déclencheur dans le développement des lésions ou en est en fait la conséquence. Peut-être, le système immunitaire maternel est trompé par l'expression de la molécule HLA-G, sans activité de cytolyse des cellules tueuses naturelles de la mère. Les cellules fœtales, représentées par les cellules souches CD34, les trophoblastes, les érythroblastes nucléés et les leucocytes, peuvent être détectées dans le sang périphérique, la peau et les ganglions lymphatiques de la mère. D'intérêt particulier.

3. ETUDE CLINIQUE

L'EPG se présente sous forme de papules et plaques urticariennes intensément prurigineuses, d'abord dans les stries de distension sur l'abdomen gravide et ensuite se propager au tronc et Extrémités. Il y a souvent une épargne du visage, des paumes des mains et des plantes des pieds, et les muqueuses ne sont pas impliquées. Les sites d'implantation les plus communs sont les cuisses proximales et l'abdomen ; L'EPG peut évoluer des papules et plaques urticariennes caractéristiques vers des plaques eczémateuses, l'érythème polycyclique, des lésions ciblitoïdes, des vésicules et très rarement des bulles [45]. Dans les cas d'EPG avec formation de bulles, Le profil d'immunofluorescence typique de PG n'est pas observé [46]. L'EPG dure en moyenne 4 à 6 semaines et se résout dans les 7 à 10 jours post-partum [45]. Le pronostic maternel et foetal n'est pas affecté [47]. Les nourrissons ne développent pas de lésions cutanées. Il est peu probable que l'EPG se reproduise dans les grossesses ultérieures ; Cependant, lorsqu'elle est récurrente, elle est associée à une gestation multiple et tend à être moins sévère que la première occurrence [48].

Aronson et Al ont classé les caractéristiques cliniques en trois types :

- ✓ type I : pour la plupart des papules et plaques urticariennes
- ✓ Type II : érythème, papules ou vésicules non urticariennes
- ✓ type III : une combinaison des deux formes [23].

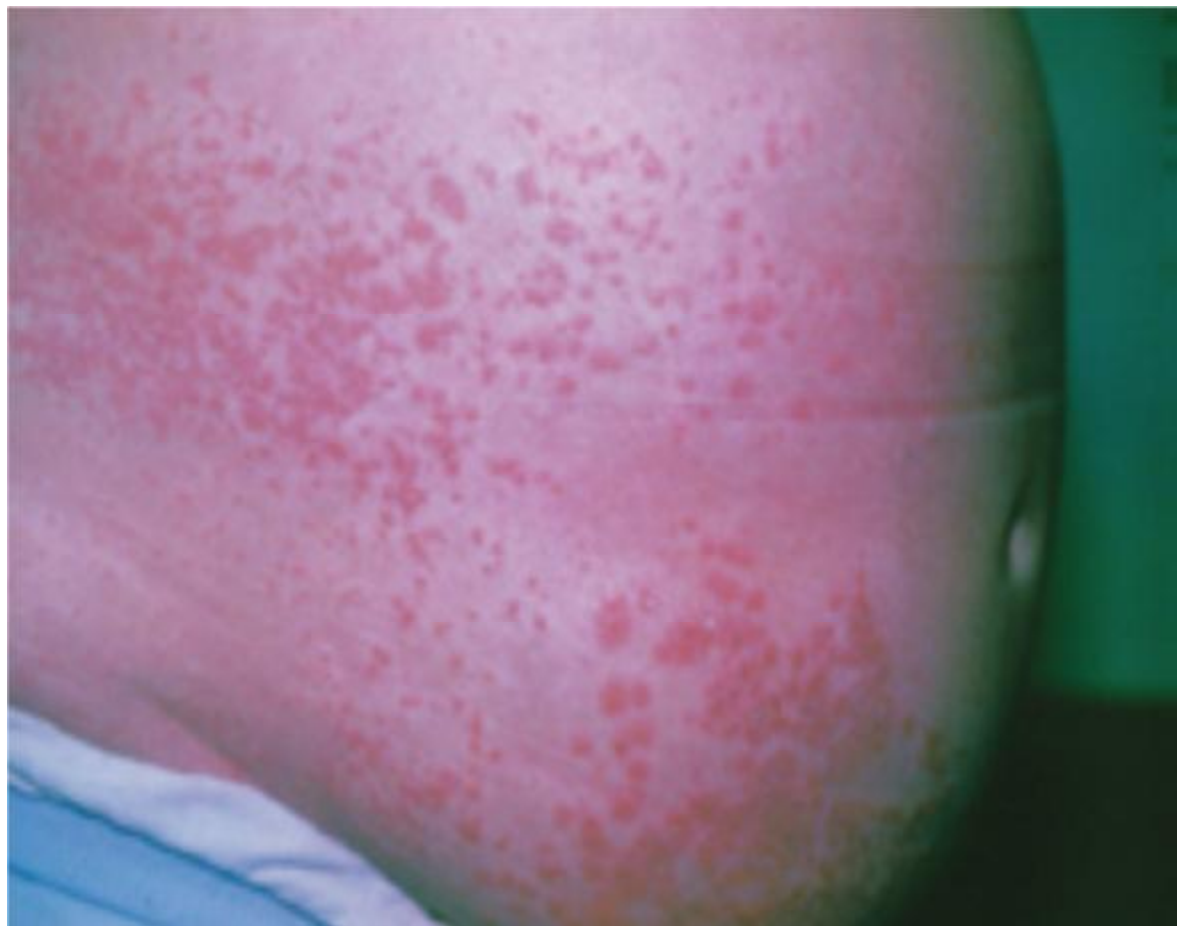


Figure 6 : Éruption polymorphe de la grossesse. [49]

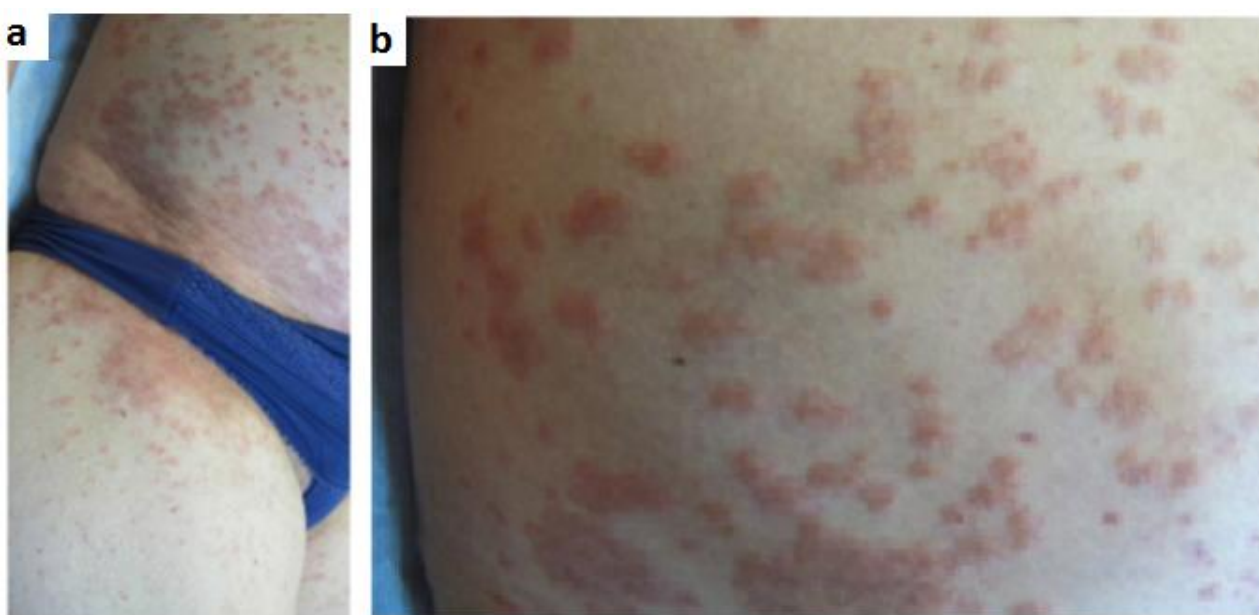


Figure 7 : lésions papuleuses de dermatose polymorphe de la grossesse (a et b). [26]



Figure 8 : Éruption papuleuse abdominale le long des vergetures Respectant la zone péri-ombilicale ; dermatose polymorphe de la grossesse. [27]

4. ETUDE PARACLINIQUE

Les tests histopathologiques et immunopathologiques doivent être effectués dans des cas ambigus où les critères cliniques ne sont pas suffisants. Les résultats des examens de laboratoire de routine sont habituellement dans les limites normales, mais dans certains cas on peut trouver des taux augmentés d'IgE sériques maternels. Les caractéristiques histopathologiques d'EPG sont non spécifiques et dépendent du stade et de la gravité de la maladie. Les principales observations histopathologiques sont : l'œdème de l'épiderme et des papillaires dermiques; Infiltrats lymphohistiocytaires périvasculaires superficiels de derme, composés presque exclusivement de lymphocytes T helper, de macrophages et d'éosinophiles, cette dernière étant légèrement plus rares que dans la pemphigoïde gestationnelle; Et les changements épidermiques, par exemple, l'hyperkératose, la parakératose ou l'acanthosis dans les lésions plus anciennes [13]. Dans un document séminal sur l'EPG, Holmes [39] a observé de nombreux éosinophiles dans un tiers des cas et parfois la présence de spongiose éosinophile avec une formation de vésicules sous-épidermiques due à un œdème papillaire sévère. Cette caractéristique est en concordance avec la présence clinique de vésicules. IFD et IFID sont essentiellement négatifs dans l'EPG ; Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'effectuer de tels tests coûteux. Cependant, dans des cas ambigus, ces tests deviennent indispensables pour éviter toute confusion diagnostique avec la pemphigoïde gestationnelle.

5. TRAITEMENT

Les traitements disponibles peuvent aider à soulager le prurit. L'EPG réagit bien aux corticostéroïdes, et les corticostéroïdes topiques de faible puissance sont le traitement de première intention [46]. Les émoullients et le menthol dans les formulations émoullientes peuvent être bénéfique. Dans les cas de prurit sévère et intraitable, les corticostéroïdes systémiques et la photothérapie UVB ont été utilisés avec succès [32]. Les antihistaminiques oraux Tels que la chlorpheniramine peut être utile pour le soulagement du prurit, en particulier le prurit nocturne dû aux effets sédatifs. L'accouchement précoce peut être un traitement de dernier recours dans les cas débilissants rares qui ne répondent pas aux autres traitements [32, 50].

6. EVOLUTION

Les lésions se résolvent habituellement dans les 4 à 6 semaines et une mise à l'échelle fine sur les zones touchées peut apparaître. Il n'y a pas de changement pigmentaire post-inflammatoire ou de cicatrices de la peau. Le pronostic maternel est excellent dans presque tous les cas [13].

L'évolution est rapidement marquée par la persistance, voire l'aggravation des lésions en l'absence de traitement jusqu'à la fin de la grossesse. Elle est ensuite favorable et les signes cutanés disparaissent spontanément et rapidement après l'accouchement. Néanmoins, des poussées en post-partum immédiat peuvent être observées. Une récurrence est possible lors des grossesses ultérieures (20 % des cas), elle est alors peu sévère et rapidement résolutive. Il n'y a pas de retentissement sur le pronostic materno-fœtal [27].

7. PRONOSTIC

Une association significative est retrouvée entre, d'une part, les dermatoses polymorphes de la grossesse et, d'autre part, une prévalence élevée de fœtus mâles et un risque accru de césarienne et de grossesses multiples [32,37]. Toutefois, les dermatoses polymorphes n'altèrent pas le pronostic de la grossesse. Une rémission spontanée a lieu dans les semaines suivant l'accouchement et le taux de récurrence reste minime [26].

C - CHOLESTASE INTRAHEPATIQUE GRAVIDIQUE

1. ÉPIDEMIOLOGIE

La prévalence de la CG a un profil géographique important, plus élevée en Amérique du Sud (28% chez les Indiennes Araucaniennes au Chili, 9% en Bolivie) et en Scandinavie (2,4%). Aux États-Unis, au Canada, en Australie et en Europe (autres que la Scandinavie), la prévalence est plus faible (0,1-1,5%) [51,52].

L'incidence de la CG est évaluée à environ 2/1 000 grossesses. Une récurrence lors de grossesses ultérieures est fréquente (60 % à 70 % des cas), Les risques fœtaux, liés à une anoxie placentaire, sont la mort fœtale in utero (0,75 % à 3,2 %) ou périnatale (0,75 % à 6,4 %), le retard de croissance (17 % à 50 %) et la prématurité (12 % à 50 %) [53].

2. ETIOPATHOGENIE

La CG est une cholestase réversible qui est déclenchée hormonalement à la fin de la grossesse chez les femmes génétiquement prédisposés [54].

Elle est la deuxième cause la plus fréquente d'ictère dans la grossesse. Le prurit est secondaire à une augmentation de la concentration des acides biliaires dans le sérum et dans la peau [55].

La pathogenèse de la CG semble être multifactorielle. Les principaux facteurs considérés comme contribuant à l'apparition de la maladie sont Hormonaux (métabolites de l'œstrogène et de la progestérone), génétiques, et exogène (environnemental et / ou diététique). Cependant, une forte interaction entre tous ces facteurs est existée [4].

Plusieurs éléments cliniques et épidémiologiques soutiennent le rôle Des facteurs hormonaux dans la pathogenèse de la CG, [52] tels que :

- ü Une incidence plus élevée de la CG dans les grossesses gémellaires, où Les taux d'hormones sont élevés ;
- ü L'apparition de la maladie au cours du dernier trimestre de la grossesse, Période avec des niveaux maximaux d'hormones ;
- ü La réapparition de la CG dans les grossesses ultérieures jusqu'à 70% des cas ;
- ü La résolution de la CG après l'accouchement, lorsque les niveaux d'Hormones placentaires régressent à la normale.

Les métabolites d'œstradiol, tels que l'estradiol-17 β -D-glucuronide Et l'estriol-16 α -D-glucuronide, diminuent l'absorption des acides biliaires au niveau de la membrane basolatérale des hépatocytes. L'excrétion de l'estradiol-17 β -D-glucuronide dans les canaux biliaires est accomplie par l'exportation conjuguée des pompes à canaux multi-spécifique, tandis que chez les patientes atteintes de CG, une trans-inhibition canaliculaire de La pompe d'exportation d'acide biliaire a été observée. [52] Le résultat est la diminution de l'excrétion biliaire des métabolites d'œstrogènes, et cela compromet aussi la capacité du foie à transporter des anions tels que la bilirubine et Sels biliaires. Les acides biliaires peuvent solubiliser les membranes cellulaires lipidiques par leurs propriétés détergentes et libérer de l'histamine et des enzymes protéolytiques telles que les protéases lysosomales qui affectent les terminaisons nerveuses libres et produisent une sensation de démangeaison [56].

Les métabolites de la progestérone semblent avoir un potentiel supérieur à la Contribution en étiologie de la CG par rapport aux Métabolites d'œstrogène [52,57]. Le métabolisme hépatique de la progestérone Inclut la prégnanolone et le prégnandiol. Il y a quatre isomères, 3a / 3b et 5a / 5b, qui sont formés et ensuite

métabolisés par Hydroxylation et la conjugaison avec du sulfate et acide glucuronique. Les stéroïdes les plus répandus pendant la grossesse sont les métabolites monoréduits de la progestérone avec un taux sérique entre 10 et 15 mmol / L [58]. Ces stéroïdes sont considérablement augmentés chez les patients atteints de CG, en particulier les isomères 3a et 5a. [26,27] Ainsi, dans la CG, l'excrétion biliaire et fécale des métabolites de progestérone sulfatés et glucuronidés est diminuée [59, 60]. 20% des patients auront également un ictère. Les tests de fonction hépatique peuvent ne pas présenter d'anomalies [61].

L'existence d'une prédisposition génétique à la CG a été soutenue par l'observation que la pathologie est endémique et une histoire familiale positive dans jusqu'à 50% des cas [52, 62]. Dans une étude portant sur un petit nombre de patients atteints de CG, Rappondent et al. [63] avaient identifié des mutations du gène ABCB4 (qui code pour une annexe de la cassette de liaison à l'adénosine triphosphate famille de transporteurs de membrane), [64] et aussi du gène ATP8B1. Il a été suggéré que les facteurs génétiques déterminent un dysfonctionnement modéré des transporteurs canaliculaires menant à des symptômes de cholestase lorsque la capacité des transporteurs nécessaire pour l'excrétion de la bile est dépassée. Avec des niveaux hormonaux normaux, cette anomalie n'a pas d'implications cliniques ; elle devient évidente seulement dans des situations où les taux hormonaux sont élevés, comme en fin de grossesse ou avec une contraception orale [52,63].

3. ETUDE CLINIQUE

La CG commence habituellement au troisième trimestre de la grossesse (après la 30^e semaine) [51], mais dans 25% des cas elle apparaît dès le deuxième trimestre de la grossesse, voire beaucoup plus tôt, au premier trimestre de grossesse (10% des cas) [52, 64,65]. En CG, il n'y a pas de lésions cutanées primaires, et le prurit est le symptôme le plus fréquent. Il est intense, plus sévère la nuit, et commence généralement sur les paumes et les semelles, Il se généralise et persiste tout au long de la grossesse.

Des changements cutanés secondaire peuvent apparaître, principalement en raison de grattage (excoriations, marques d'égratignures et, avec progression, des nodules de prurigo [31,52]). Les sites les plus souvent impliqués sont les tibias et les avant- bras. Dans les cas graves, d'autres sites du corps tels que les fesses ou l'abdomen peuvent être affectés. Certains symptômes gastro-intestinaux tels qu'une légère nausée ou une gêne dans le quadrant supérieur droit peuvent être présents. [51] De plus, il existe un risque accru de développer un cholélithiase. L'ictère, retrouvée seulement dans 10% des cas [66] en raison d'une cholestase extrahépatique concomitante, complique les épisodes les plus graves et les plus prolongés. Il peut être associé à la stéatorrhée avec une diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (par exemple, la vitamine K) et la perte de poids. Il peut y avoir un risque accru d'hémorragie intra et postpartum si le traitement du patient n'est pas complété par des doses adéquates de vitamine K. Très rarement, l'ictère peut se produire sans prurit [52].

4. ETUDE PARACLINIQUE

L'élévation des taux sériques d'acide biliaire en présence de Prurit généralisé représente les résultats distinctifs pour le diagnostic de la CG. Lorsque la CG est suspecté, il est important d'évaluer la fonction hépatique et de quantifier les taux d'acide biliaire sérique. Un taux d'acides biliaires $> 11,0$ mmol / L confirment le diagnostic et des sels biliaires sériques supérieurs à 40 mmol / l portent un pronostic fœtal médiocre. Il existe une différence significative entre les profils d'acide biliaire sérique chez les femmes atteintes de CG sévère et celles présentant une CG légère [67], à noter, dans les grossesses normaux, Le taux d'acide biliaire sérique total est légèrement plus élevé (6,6 à 0,3 mmol / L contre 5,7 à 0,4 mmol / L chez les femmes non enceintes) [68] et des concentrations allant jusqu'à 11,0 mmol / L sont acceptées comme normales à la fin de Gestation [69].

L'ALT, en particulier, et la g-glutamyltransférase sont également des Paramètres sensible pour le diagnostic de la CG. [70] Lorsque Les hépatocytes sont endommagées, ALT est libéré dans le sang en quantités croissantes. Des études ont rapporté la présence de ces paramètres dans 20-60% ou 30% des cas, respectivement, avec une 2- 10 fois plus élevé [66, 71]. Le Plus important encore est le fait que des anomalies des tests de fonction hépatique, ou même des résultats normaux, peut être trouvé. [71] Hyperbilirubinémie (jusqu'à 100 mmol / L ou 5mg / dL) est noté dans seulement 10-20% des cas. [52] G-Glutamyltransférase Peut être normale ou légèrement élevée dans la CG, alors que en fin d'une grossesse normale, elle est généralement plus faible. L'électrophorèse des Protéines plasmatiques peut montrer une légère diminution de l'albumine, A2-globulines augmentées, et b-globulines très augmentées. [72] Un examen échographique doit être effectué si les symptômes abdominaux sont présents, mais une biopsie cutanée ou du foie n'est pas impérative. Cependant, si une biopsie du foie est effectuée, l'examen histopathologique devrait

montrer une cholestase intra-hépatique focale irrégulière de faible intensité avec de petites quantités de pigment de bile et de macrophages en Centro-lobulaire des Hépatocytes, sans nécrose ni inflammation. D'autre part, si une biopsie cutanée est effectuée le résultat dépendra de l'aspect clinique mais sera toujours non spécifique. Les tests IFD et IFID sont négatifs [73].

5. TRAITEMENT

L'objectif principal du traitement est de diminuer les taux d'acide biliaire afin de maintenir la grossesse et de diminuer la prévalence des risques fœtaux et les symptômes maternels.[4]

Plusieurs médicaments antiprurigineux ont été essayés comme options de traitement Pour les patients atteints de CG incluant la colestyramine, la dexaméthasone, Les antihistaminiques, les résines échangeuses d'anions, le phénobarbital, Ademetionine (S-adénosylméthionine), et acide ursodeoxycholique. [4]

L'acide ursodésoxycholique représente le traitement principal de la CG, étant le seul traitement qui a fait ses preuves pour réduire Les Symptômes maternels (par exemple prurit) et, plus important encore, Améliorer le pronostic fœtal. Il est considéré comme un facteur important dans Le traitement de diverses maladies hépatobiliaires (par exemple, Cirrhose biliaire), en améliorant les signes cliniques et Les Paramètres biochimiques [74, 75]. Dans la CG, le dosage recommandé de l'acide ursodésoxycholique est 15 mg / kg / jour ou, indépendamment du poids corporel, 1 g / jour. [31] le Médicament peut être administré en une dose quotidienne unique ou être divisé en deux à trois doses et il est administré jusqu'à l'accouchement. De temps en temps, Des effets indésirables tels qu'une légère diarrhée peuvent survenir. Bien que L'effet positif du traitement sur le pronostic fœtal soit incontestable, L'acide

ursodesoxycholique n'est pas autorisé pour l'usage pendant grossesse et il est considéré comme une utilisation hors étiquette exige l'information et l'approbation du patient [4].

La cholestyramine (Questran®), agent chélateur des sels Biliaires, est utilisée avec un taux de réponses cliniques de 70 %. Néanmoins, le délai d'action sur le prurit est de plusieurs jours et il n'y a pas d'efficacité sur les perturbations biologiques. De Plus, la cholestyramine entraîne une malabsorption de la vitamine K, d'où des risques hémorragiques. L'acide ursodésoxycholique agirait plus rapidement et contrôlerait à La fois le prurit et les anomalies biologiques. Il n'entraînerait pas de risque foëto-maternel et pourrait diminuer la mortalité Foëtale [53]. Parce que la majorité des mort foëtales avec CG tendent à se regrouper à la 38ème semaine, il a été suggéré d'accoucher les patiente avec la CG à la 38^e semaine.[46] Les femmes atteintes de CG avec des acides biliaires sériques nettement élevés (> 40 mmol /L) devrait être envisagée pour l'accouchement à 37 semaines ou avant [76]. L'induction du travail chez les femmes entre 37 à 39 SA n'a pas augmenté les risques de césarienne d'urgence ou d'asphyxie foëtale. [77]

6. EVOLUTION

Le pronostic pour la mère est généralement bon. La patiente peut éprouver un inconfort considérable si le prurit est sévère et généralisé. Après l'accouchement, la symptomatologie clinique maternelle (prurit, jaunisse) devrait disparaître dans les 1-2 jours, mais dans certains cas elle peut persister pendant 1^e à 2 semaines [52]. Il existe un risque possible de récurrence de la CG dans les grossesses ultérieures ; Il Ya aussi un risque minime augmenté avec la prise de contraceptifs oraux. [52]

7. PRONOSTIC

La CG est un trouble menaçant, associé à une prévalence élevée du pronostic fœtal altéré. Le risque le plus fréquent est celui de la prématurité (19-60%), suivie de la détresse fœtale en intrapartum (22-33%) et de la mort fœtale périnatale (1-2%). Il est à noter que des taux élevés d'acide biliaire, en particulier si > 40 mmol / L, entraînent une forte incidence de risques fœtaux, [52] prouvant la corrélation entre le pronostic fœtal et la gravité de la maladie. Dans les cas compliqués par une cholestase extrahépatique concomitante, la carence en vitamine K induit un risque élevé d'hémorragie fœtale prénatale. [52] Dans de tels cas, un diagnostic rapide, une thérapie spécifique et une surveillance fœtale intensive sont obligatoires. Dans la CG, la fréquence des malformations fœtales n'est pas augmentée. Les poids à la naissance sont adéquats pour l'âge gestationnel et l'allaitement n'est pas contre-indiqué. [52]

D - ÉRUPTION ATOPIQUE DE LA GROSSESSE

1. ÉPIDEMIOLOGIE

Un complexe pathologique introduit en 2006 à la suite d'une vaste étude rétrospective [3], qui a mis en évidence un important chevauchement clinique et histopathologique entre les patients diagnostiqués avec prurigo de la Grossesse (0,8% des cas), Folliculite prurigineuse de la grossesse (0,2% des cas) et eczéma de la grossesse (49,7% des cas). [4]

Environ 20% des patients souffrent d'une exacerbation de la dermatite atopique préexistante, alors que les 80% restants connaissent des changements eczémateux pour la première fois ou après une longue rémission clinique. [54]

Ø Eczéma de la grossesse :

La dermatose la plus fréquente de la grossesse et le plus grand contributeur au groupe d'EAG, représente 50% de toutes les dermatoses prurigineuses de la grossesse. Il pourrait être débattu si c'est vraiment une dermatose de la grossesse ou tout simplement Éruption eczémateuse survenant au cours de la grossesse. [78]

Ø Folliculite de la grossesse :

Une dermatose rare de la grossesse et le plus rare des entités distinctes sous l'EAG, se produit dans environ 1/3000 grossesses [79].

Ø Le Prurigo de la grossesse :

A été signalé auparavant dans environ 1 grossesse sur 300 dans les trois trimestres [78].

2. ETIOPATHOGENIE

Les modifications immunologiques au cours de la grossesse – polarisation vers l'immunité humorale et sécrétion accrue de cytokines Th2 (IL-4, IL-10) – expliquent en partie les poussées d'eczéma et l'exacerbation de dermatite atopique préalable [54,80]. L'étiologie du Pg n'a pas été suffisamment élucidée, bien qu'un pourcentage significatif de cas de Pg ait été associé à l'atopie. Le grattage en réponse au prurit peut être impliqué et doit faire l'objet d'une étude. [81] Des associations à une cholestase obstétricale et / ou des antécédents familiaux de cholestase obstétricale ou de prurit gravidique ont été rapportées. [82] Certains auteurs considèrent le Pg et la cholestase obstétricale comme des troubles étroitement liés, différenciés seulement par l'absence de lésions primaires dans la cholestase. [83] Le groupe de Martin Black a été le premier à proposer que la Pg puisse résulter d'un prurit gravidique chez les patients atteints d'une diathèse atopique. (4 sur 12 patients) et l'élévation d'IgE sérique totale (5 patients sur 12, non contrôlée) [32]. Une étude rétrospective de grande envergure du groupe comprenant 505 patientes enceintes, Pg Classé dans le cadre du nouveau concept d'EAG, alors que 4 patients sur 49 Pg ne remplissaient que des critères mineurs d'atopie [3].

3. ETUDE CLINIQUE

La présentation clinique la plus fréquente est l'apparition d'une Éruption cutanée eczématiforme dans les «sites atopiques» classiques, tels que le visage, les paupières, le cou et les fosses poplités. Environ un tiers des malades se présentent avec des papules prurigineuses sur le tronc et les extrémités. Certains patients développent des prurigos nodulaires proéminents et la xérose est fréquente. L'éruption peut se reproduire avec des grossesses ultérieures. Il n'y a pas de risque fœtal ou maternel accru [67].

Ø Prurigo de la grossesse

Le prurigo de la grossesse est caractérisée par sa localisation temporelle au milieu de la grossesse (environ 25-30 semaines de gestation) [84], mais il ya également eu des rapports de prurigo de grossesse d'apparition dans les trois trimestres de la grossesse. Les lésions sont des papules érythémateux et de nodules sur les surfaces extenseurs des membres et / ou du tronc. Plus tard, l'image peut devenir polymorphe avec excoriation, croûte et lésions Eczématiformes. Parfois, des lésions folliculaires peuvent être présentes (mais pas de bulles). [85]

Ø Folliculite prurigineuse de la grossesse

Il début au cours du deuxième ou troisième trimestre, généralement entre le quatrième et le neuvième mois de grossesse. [85] Classiquement, les lésions sont constituées de petites papules érythémateuses (3-5 mm) [85] sur la partie supérieure du tronc. Puis, l'éruption se généralise avec des papules folliculaires, érythémateuses et des lésions pustulaires. Le prurit est présent et parfois il peut avoir des manifestations extrêmement sévères. Cependant, il n'est pas inhabituel que le FP soit asymptomatique [86].

Ø L'eczéma atopique de la grossesse

L'eczéma atopique de la grossesse serait la plus fréquente des dermatoses spécifiques de la grossesse dont elle représenterait plus de la moitié [32]. Contrairement aux dermatoses polymorphes, l'éruption débute, dans 76 % des cas, au premier ou deuxième trimestre. Les critères diagnostiques sont clairs mais peu spécifiques. Dans un contexte d'atopie personnelle ou familiale, de taux sérique élevé d'IgE, et de peau souvent sèche, des lésions prurigineuses eczématiformes atteignent les mêmes sites que ceux de la dermatite atopique, notamment les plis du coude et les creux poplités. Dans un tiers des cas, l'aspect clinique est celui d'un prurigo papuleux ou nodulaire atteignant les membres [26].



Figure 9 : Folliculite prurigineuse chez une femme asiatique à 34 semaines de gestation. [32]



Figure 10 : Papules folliculaires sur les seins développées au deuxième trimestre. Les lésions se propagent à l'abdomen, aux cuisses et aux bras. La patiente n'avait pas d'antécédents personnels ou familiaux d'atopie. [87]



Figure 11 : Prurigo de la grossesse à 26 semaines de grossesse, avec des papules érythémateuses prurigineuses, des nodules, ainsi que des excoriations, des lésions cryptées et eczémateuses sur les surfaces d'extension des membres et du tronc. [4]



Figure 12 : Prurigo de la grossesse. [49]

4. ETUDE PARACLINIQUE

L'EAG est un diagnostic clinique, car la biopsie révèle généralement des changements non spécifiques, tels que la spongiose, l'hyperkératose, la parakératose et l'infiltrat lymphohistiocytaire périvasculaire [88]. Le test d'immunofluorescence cutanée est négatif, ce qui les rend utiles surtout dans les cas complexes et indéterminés (où les caractéristiques cliniques et / ou histopathologiques et résultats ne fournissent pas une image claire). Des tests biologiques ultérieurs sont utilisés pour détecter des niveaux élevés d'IgE sérique (l'étude originale les a révélés dans environ 71% des patientes atteintes d'EAG) et / ou des éosinophiles élevés (variant de 20% à 70% dans les cas d'étude originaux) [3].

Le diagnostic peut être confirmé après avoir écarté des dermatoses spécifiques telles que la pemphigoïde gestationnelle et l'EPG, la cholestase obstétricale et la coïncidence cutanée sans rapport avec la grossesse, comme la dermatite de contact, le pityriasis rosea, la gale, les éruptions médicamenteuses et les exanthèmes viraux [89]. L'absence de lésions urticariennes et l'épargne des stries de distension aident à différencier l'EAG de l'EPG ; Cependant, la différenciation entre ces entités peut être difficile dans les cas montrant une distribution non réflexive des lésions [88]. Bien que l'histoire de l'atopie et / ou de l'éruption dans une distribution en flexion semble soutenir l'EAG, l'atopie a également été rapportée dans l'EPG [45]. L'EAG ne peut pas être différenciée de l'EPG sur des motifs histopathologiques [90]. La différenciation de l'EPG non urticarienne qui se présente au milieu de la grossesse par rapport à l'EAG est également difficile. La présence de lésions primaires et le dosage d'acides biliaires sériques totaux permet de différencier l'EAP de la cholestase obstétricale [87].

5. TRAITEMENT

Étant donné les similitudes cliniques entre les entités distinctes au sein de l'EAG, il n'est pas surprenant que des stratégies de gestion similaires soient utilisées. L'objectif du traitement est le soulagement des symptômes, sans risque maternel ou foetal indu. Emollients, bains tièdes, et l'évitement des savons durs sont importantes dans la gestion de routine de tous les patients eczéma, y compris les femmes enceintes. Les agents de première intention généralement acceptés pour l'EAG comprennent les corticostéroïdes topiques de faible à moyenne amplitude et les antihistaminiques [78].

Les antihistaminiques systémiques de première génération tels que la chlorphéniramine et la diphenhydramine sont sûrs pendant la grossesse (Catégorie B de grossesse) et peut être utile pour le contrôle du prurit. Cependant, une seule étude a constaté que l'utilisation d'antihistaminiques au cours des 2 dernières semaines de grossesse était associée à un risque accru de fibroplasie rétro-lentale chez les prématurés, bien que des études ultérieures n'aient pas confirmé cette association [91]. Par conséquent, la prudence doit être utilisée lors de la prescription d'antihistaminiques post viabilité, mais avant la maturité, environ 27-37 semaines de gestation. Pour les patients atteints d'EAG sévère qui n'ont pas répondu au traitement de première intention, la photothérapie ultraviolette B à bande étroite peut être ajoutée [92]. Une cure courte de prednisone ou de prednisolone pour les EAG sévères et récalcitrantes peut être envisagée au cours du troisième trimestre. Le gradient materno-foetal de la prednisone et de la prednisolone est de 10/ 1, ce qui rend le risque de suppression surrénalienne très faible [93,35]. La prednisone, plus communément prescrite aux États-Unis, est convertie en prednisolone dans le foie par l'enzyme 11 bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase [94]. Si un agent systémique autre que la prednisone ou prednisolone est nécessaire, l'option la plus sûre est la

cyclosporine. Bien que la cyclosporine ne soit pas tératogène, elle est néphrotoxique et traverse facilement le placenta, et doit être utilisée pour la durée la plus courte possible. Une surveillance régulière des numérations sanguines, de la tension artérielle et de la fonction rénale est obligatoire [95]. Une autre considération importante dans l'EAG est le risque de surinfection bactérienne et d'infection bactérienne conduisant à une exacerbation de la maladie. Un diagnostic rapide et un traitement avec des antibiotiques systémiques sans danger pour la grossesse devraient être poursuivis [96].

6. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Ø Folliculites prurigineuse

Dans la FP, les lésions évoluent pendant les phases de gestation et disparaissent quelques semaines après l'accouchement. Le pronostic maternel est bon. La récurrence des grossesses ultérieures est exceptionnelle. [79] Le pronostic foetal est bon, généralement sans effets indésirables pour le nouveau-né.

Ø Prurigo de la grossesse

Habituellement, les lésions évoluent pendant la gestation et disparaissent quelques semaines après l'accouchement. Cependant, il n'est pas inhabituel d'avoir une évolution prolongée du prurigo persistant jusqu'à 3 mois après l'accouchement [79]. Le pronostic maternel est bon. La récurrence des grossesses ultérieures est variable. Le pronostic foetal est également bon, sans effets néfastes pour le nouveau-né.

Ø Eczéma atopique de la grossesse

Le pronostic maternel est bon dans les eczémas atopiques de la grossesse, même dans les formes graves et étendues. Le pronostic foetal n'est pas altéré mais il y aurait un sur-risque de développer une dermatite atopique dans l'enfance [54]. Les récurrences sont possibles au cours des grossesses ultérieures.

E - IMPETIGO HERPETIFORME

1. EPIDEMIOLOGIE ET ETIOPATHOGENIE :

Il s'agit d'une dermatose exceptionnelle (300 cas rapportés) survenant dans environ 30% des cas sur un terrain psoriasique personnel ou familiale, d'où l'assimilation pour certaine à un psoriasis pustuleux de la grossesse. D'autre parlent plutôt d'une pustuleuse exanthématique aigue généralisée [13,97]. Touchant dans 80% des cas la primipare, l'éruption survient le plus souvent au 3^e trimestre de la grossesse, voir après l'accouchement [98].

La faible incidence de cette affection signifie que la physiopathologie n'est toujours claire. Les principales approches théoriques concernant l'impétigo herpétiforme se concentrent sur plusieurs éléments et leur rôle possible dans le déclenchement de la maladie: des niveaux élevés de progestérone au cours du dernier trimestre de la grossesse, de faibles niveaux de calcium et des taux réduits d'antileucoprotéinase épidermique (également connu sous le nom d'Elafin) activité impliquée dans la formation de pustules épidermiques [99]. En outre, l'impétigo herpétiforme peut être déclenché par une hyperparathyroïdie ou après une thyroïdectomie [98].

2. ETUDE CLINIQUE

Le début de l'impétigo herpétiforme est dans la deuxième moitié de la grossesse, généralement au cours du troisième trimestre de la grossesse. Cependant, un début précoce, y compris le premier trimestre [100] ou la période post-partum [98] a été rapporté.

Cliniquement, il se caractérise par la présence de pustules répandues, de petite taille, superficielles, vert-jaune sur un fond érythémateux et enflammé, disposées en anneaux ou en groupes en périphérie de la lésion. Dans la zone centrale des lésions, les pustules se décomposent, avec des croûtes subséquentes et une impétiginisation possible. [101] Le prurit est généralement absent. L'éruption a le potentiel de se propager sur tout le corps dans un schéma centrifuge. Le visage, les mains et les pieds ne sont généralement pas affectés, bien que certains résultats inhabituels aient été signalés : les érosions des muqueuses, telles que la muqueuse buccale, la langue et l'œsophage (rarement); Et l'implication du lit des ongles avec la pustulose sous-ungueuse et l'onycholyse consécutive. [102,61] L'éruption est généralement associée à des symptômes constitutionnels tels que la douleur, la fièvre, les frissons, les vomissements, le délire, la nausée, la diarrhée, la tétanie (due à l'hypocalcémie), la lymphadénopathie, les convulsions, et malaise. En outre, une déshydratation grave, une prostration et des convulsions peuvent se produire. [103,104] Après la résolution des lésions, l'hyperpigmentation post inflammatoire est généralement observée.



Figure 13 : Lésions caractéristiques d'IH sur le tronc et l'abdomen. [98]



Figure 14 : Impétigo herpétiforme au post-partum : plaques érythémateuses aux bords polycycliques recouvertes de pustules très répandues, vert-jaune sur l'abdomen. [28]

3. ETUDE PARACLINIQUE

Les bilan biologique et généralement en faveur d'une leucocytose avec neutrophilie, un taux élevé de sédimentation des érythrocytes, faible taux maternel de calcium, de phosphate et de vitamine D (due à l'hypoparathyroïdie), une hypoalbuminémie et une anémie ferriprive [103-105]. Les cultures sanguines et de pustules sont stériles. L'histologie de l'impétigo herpétiforme montre, parfois, une ressemblance avec le psoriasis pustulaire. La présence de pustules spongiformes sous-cornéennes remplies de neutrophiles et les infiltrats périvasculaires avec lymphocytes et neutrophiles suggèrent l'impétigo herpétiforme. Certains éléments typiques du psoriasis pustulaire, tels que la parakeratose et l'hyperplasie psoriasiforme, peuvent également être présents dans l'impétigo herpétiforme. IFD / IFID sont négatifs. [4]

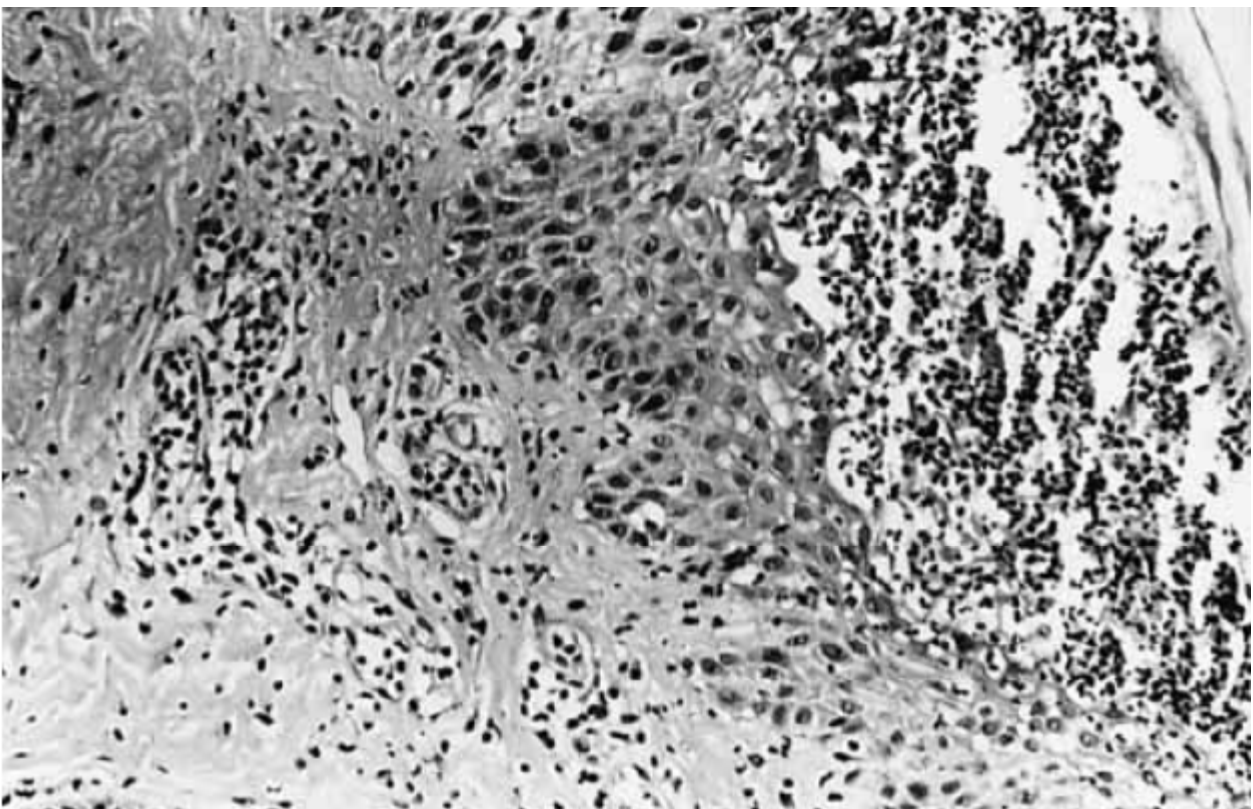


Figure 15 : Coupe histologique montrant une pustule spongiforme d'un IH. [98]

4. TRAITEMENT

Les corticostéroïdes systémiques sont considérés comme le traitement de première intention, bien qu'ils semblent avoir une efficacité variable dans le contrôle de la maladie. La prednisolone peut être initiée à une dose de 15 à 30 mg / jour. Le dosage peut être augmenté à 60-80 mg / jour. En cas d'échec ou rechute, d'autres traitements devraient être utilisés. [106] La prednisolone est non-tératogène mais, théoriquement, son utilisation pourrait générer certaines complications telles que la rupture prématurée des membranes, le diabète sucré gestationnel ou la macrosomie [107]. Bien qu'il existe des données humaines limitées concernant l'utilisation de la cyclosporine, certains auteurs considèrent que c'est l'alternative la plus acceptable chez les patientes qui ne bénéficient pas ou ne bénéficient pas de doses élevées de corticostéroïdes ou lorsque la maladie se rechute [108]. La rupture précoce des membranes sans conséquences tératogènes significatives a été notée avec l'utilisation de la cyclosporine. Par conséquent, la cyclosporine pourrait représenter un traitement de deuxième ligne pendant la grossesse. Il est à noter, après la grossesse, d'autres agents utilisés dans le psoriasis (rétinoïdes, psoralènes oraux et UVA [PUVA] et méthotrexate) peuvent être testés, soit comme agents individuels, soit en association avec des corticostéroïdes par voie orale. En cas d'infection cutanée secondaire, il faut utiliser des antibactériens. Afin de maintenir un équilibre hydroélectrolytique, une thérapie de soutien avec des fluides et des électrolytes devrait être ajoutée. L'hypocalcémie doit être rapidement corrigée car elle pourrait jouer un rôle dans la pathogenèse de l'impétigo herpétiforme. Dans les cas graves, la grossesse peut être interrompue par l'induction du travail ou par une césarienne [109].

5. Evolution et Pronostic

Le pronostic maternel est bon, même dans les cas graves. Afin d'éviter des complications graves telles que le délire, les convulsions et la tétanie en raison de l'hypocalcémie, la reconnaissance précoce et l'initiation du traitement sont essentiels. Contrairement au pronostic maternel, le pronostic fœtal est caractérisé par la présence de complications graves. Même dans les cas contrôlés avec succès (par l'utilisation de corticostéroïdes systémiques), les risques fœtaux ne sont pas épargnés (principalement en raison de l'insuffisance placentaire). Les principaux risques fœtaux sont la mort fœtale in utero, la mort néonatale et les anomalies fœtales. [101,104].

MATERIELS ET METHODES

▼ Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 3 ans, allant du premier janvier 2013 au 30 décembre 2015, et portant sur 34 cas diagnostiqués, traités et suivis au service de gynécologie obstétrique de l'HOPITAL MILITAIRE MOLAY ISMAIL, MEKNES.

Notre étude consiste en une analyse :

- Du profil épidémiologique des patientes : l'âge moyen, la parité, les antécédents gynéco- obstétricaux, les antécédents dermatologiques personnelles et familiaux.
- De la sémiologie clinique et des particularités paracliniques.
- Du traitement instauré.
- De l'évolution ainsi que du pronostic.

▼ Critères d'inclusion :

Les dermatoses en rapport avec la grossesse. Apparaissent pendant la grossesse ou en post-partum immédiat.

▼ Critères d'exclusion :

Les dermatoses survenues avant la grossesse, avec une réapparition ou aggravation pendant la grossesse.

▼ Méthode de collecte des données

La collecte des données a été faite à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexes) Précisant :

- les caractéristiques sociodémographiques des gestantes.
- les antécédents médicaux, essentiellement dermatologiques et gynéco-obstétricaux.
- l'examen général et dermatologique à la recherche de dermatoses spécifiques de la grossesse

- issu de grossesse
- Traitement et évolution.

▼ Analyse des données

Les données ont été analysées par le logiciel Microsoft office Excel 2007

RESULTATS

A – PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

1- Age maternel :

L'incidence des dermatoses spécifiques de la grossesse dans notre série et plus élevé dans la tranche d'âge supérieur à 20 ans, avec une moyenne de 24 ans, et des âges extrêmes de nos patientes de 15 et 35 ans

2- Origine des malades :

Dans notre série, le nombre de cas de dermatoses de la grossesse chez les patientes d'origine rurale (7 patientes) était inférieur à celui des patientes d'origine urbain (27 patientes).

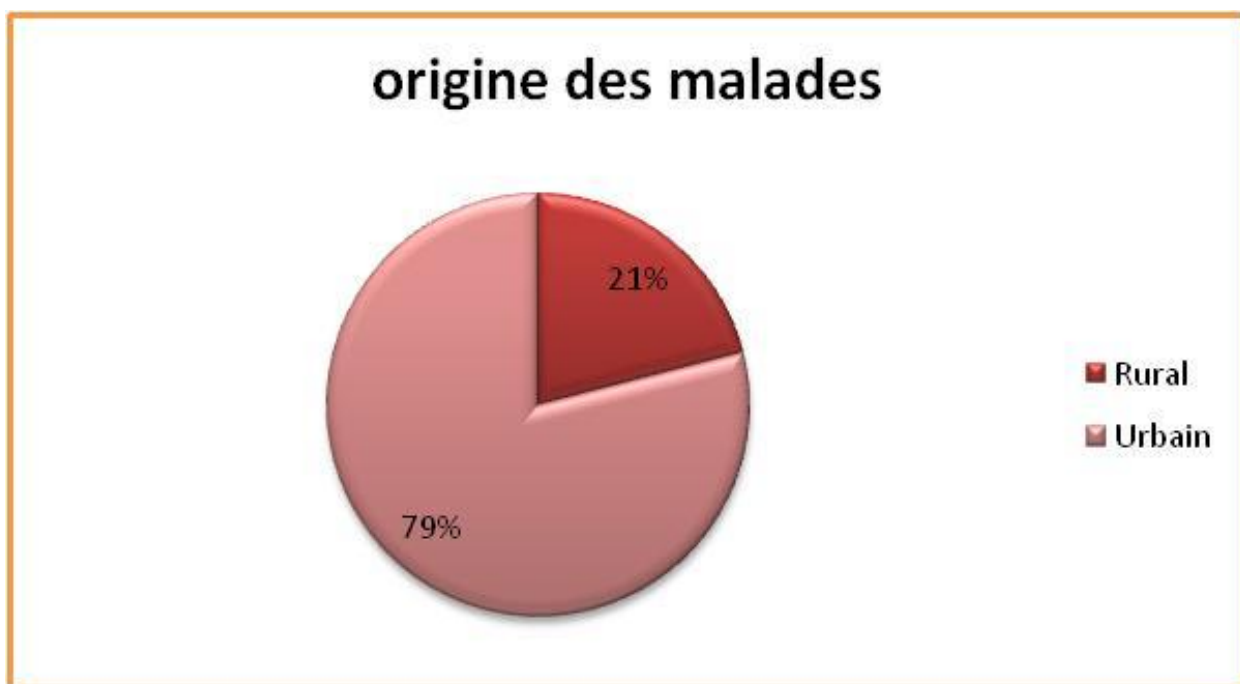


Diagramme 1 : Répartition des malades selon l'origine.

3- Niveau de scolarisation :

Dans notre série, 20 patientes avaient un niveau secondaire, 10 un niveau primaire, et 4 un niveau supérieur.

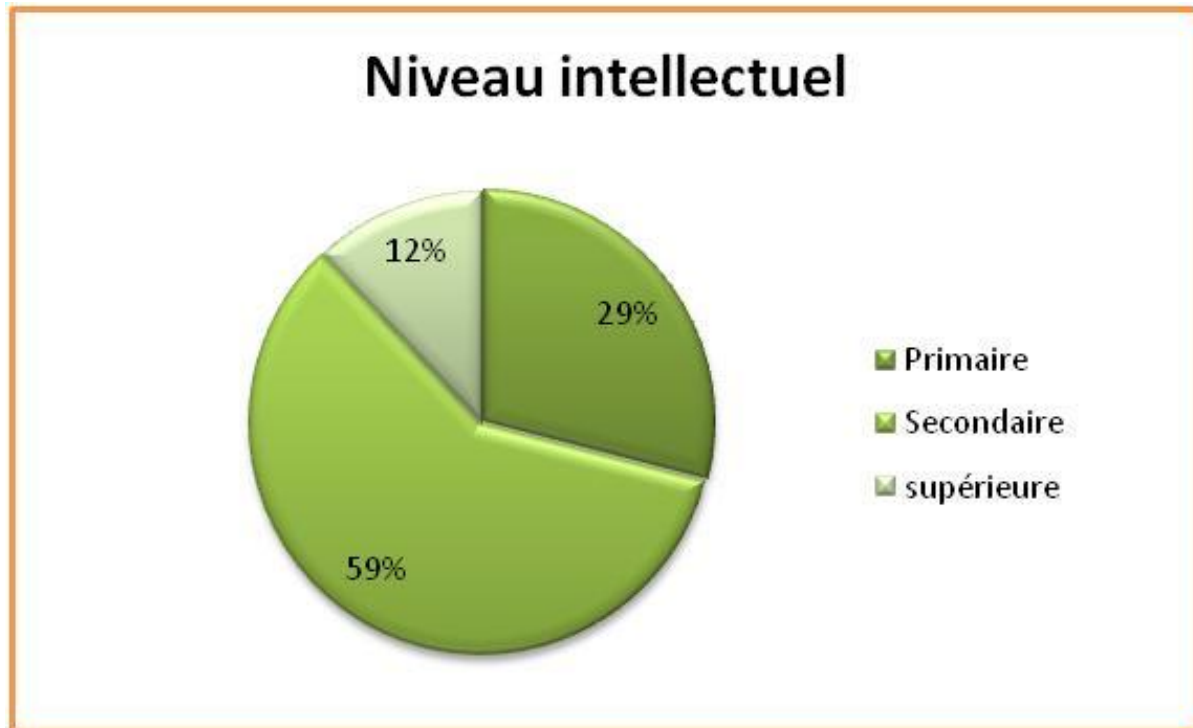


Diagramme 2 : Répartition de patientes selon le niveau de scolarisation.

4- Niveau socio-économique :

80% de nos patientes ont un niveau socio-économique moyen.

5- Habitudes toxiques :

Aucune habitude toxique n'a été rapportée chez les patientes étudiées.

6- ATCD personnels gynéco-obstétriques :

Ø Age des ménarches :

La moyenne d'âge des ménarches était de 11 ans avec extrêmes de 10 et 15 ans

Ø Age de début de l'activité génitale :

Il était de moyenne de 20 ans avec extrêmes de 17 et 24 ans

Ø Gestité :

Dans notre étude, parmi les 34 patientes recensées, les femmes en deuxième grossesse avait constitués la majorité, avec un taux de 65 %. Dix femmes étaient en première grossesse soit environ 29 %, le reste étaient en troisième ou plus soit 6%.

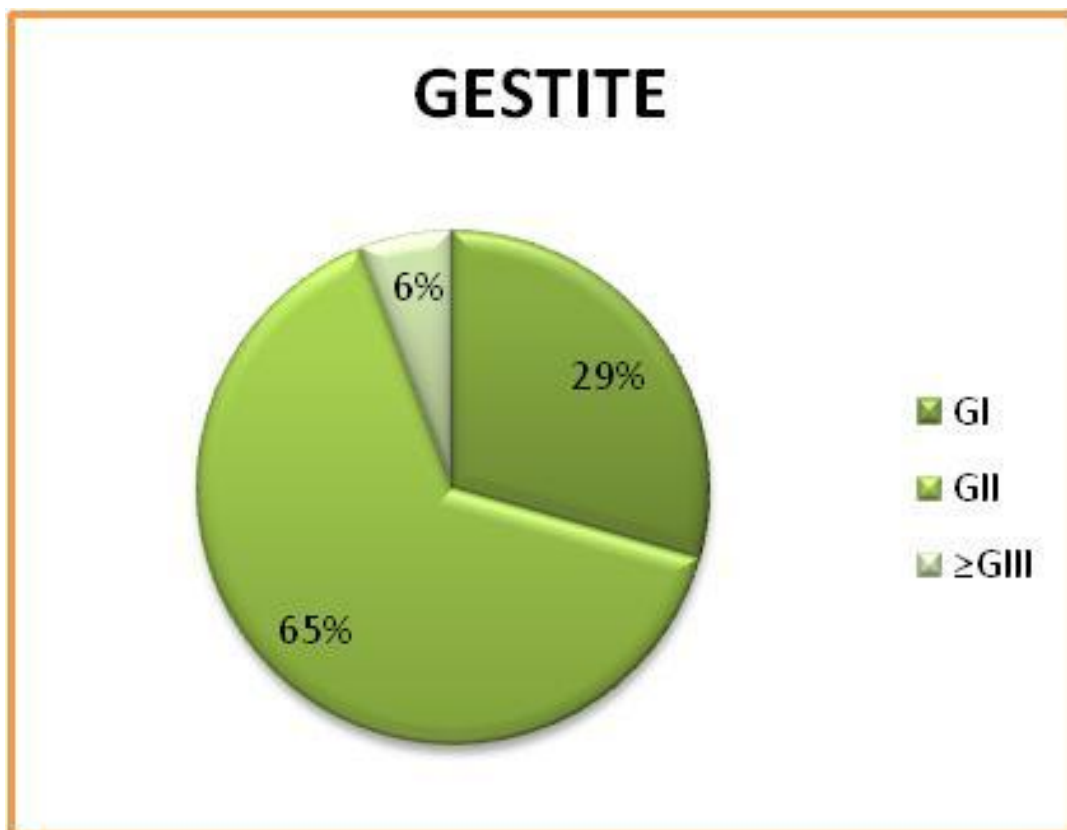


Diagramme 3 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesse.

Ø Parité :

Les primipares ont constitués la majorité avec un taux de 65 %. Dix femmes étaient nullipares soit environ 29 % et le reste étaient multipares soit 6%.

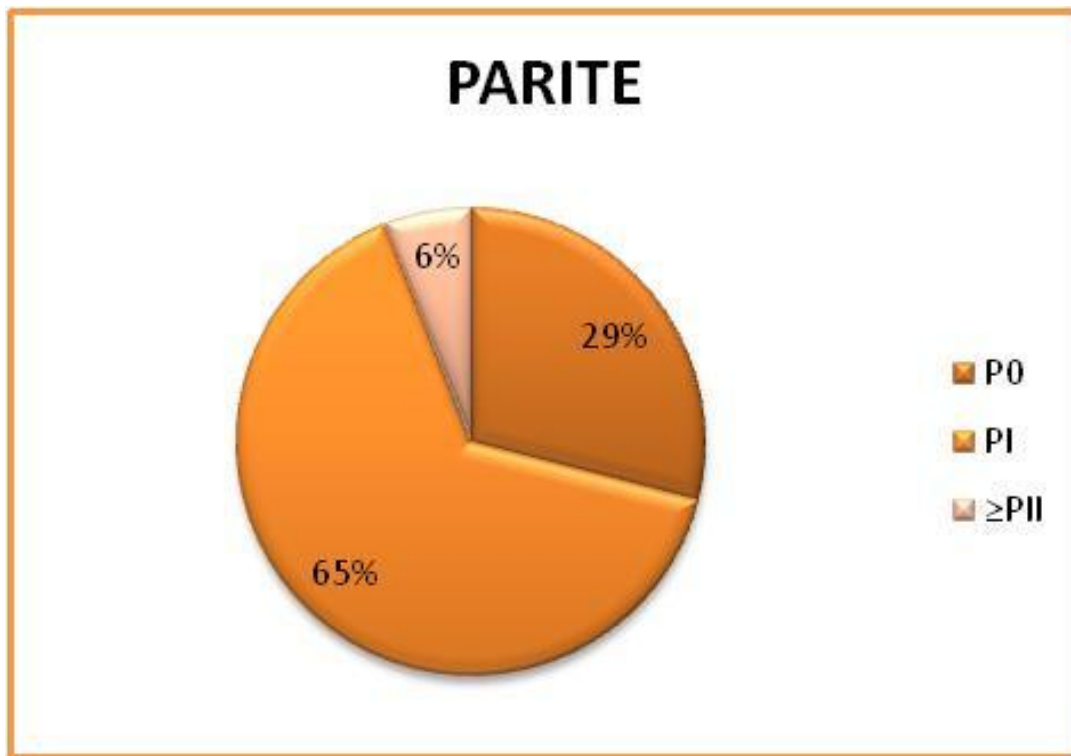


Diagramme 4 : Répartition des malades selon le nombre d'enfant.

Ø méthode de contraception :

Dans notre série de 34 cas, 18 femmes prenaient de contraception orale soit 53%.contre deux femmes qui utilisaient le DIU soit 6%.

7- Tares associés :

85% des femmes étudiées dans notre série ne rapportaient aucunes tares associées. Contre quatre cas d'obésité soit 12%, et un cas de diabète insulino-dépendant chez la femme avec la pemphigoïde gravidique soit 3%. Et aucun cas d'HTA.

Tableau 1 : Répartition des patientes en fonction des tares.

	Nombre	Fréquence
HTA	0	0%
Diabète	1	3%
Obésité	4	12%
absence de tares	29	85%

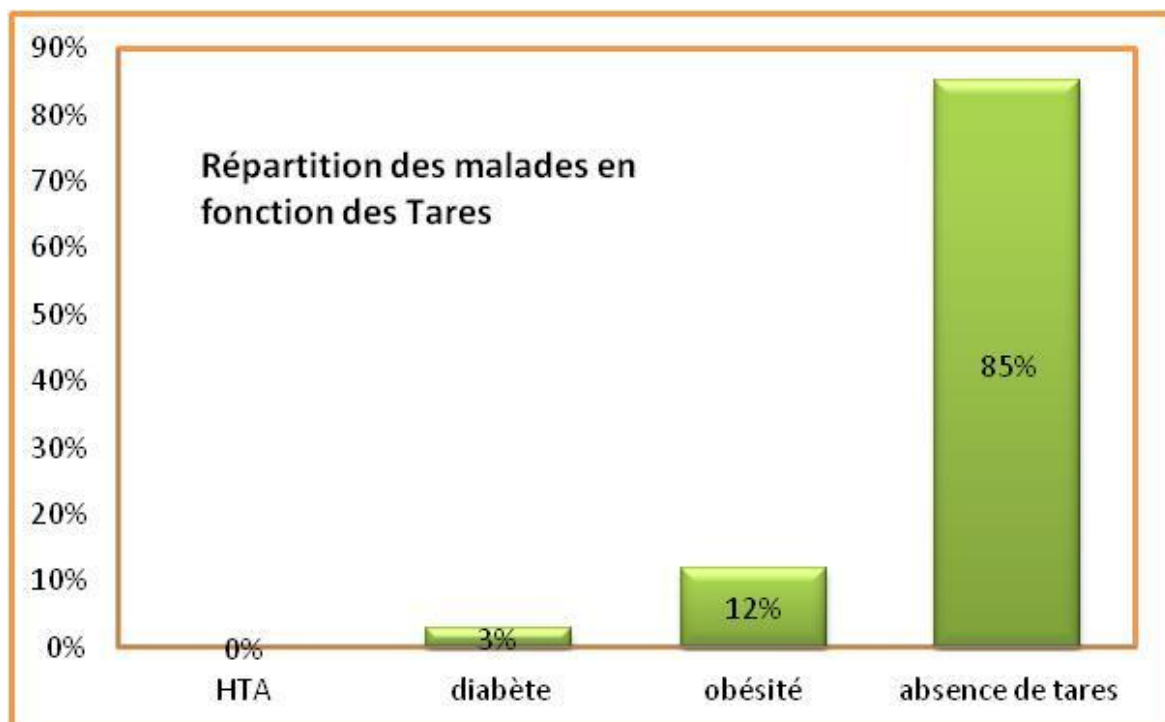


Diagramme 5 : Répartition des patientes en fonction des tares.

8- les facteurs environnementaux :**Ø habitat :**

Il était salubre chez 27 patientes, soit une fréquence de 80%, et insalubre (compagne) chez 7 cas, soit une fréquence de 20%.

Ø profession :

Notre étude a relevé 30 femmes au foyer, soit une fréquence de 88% ,2 institutrice soit une fréquence de 6% et 2 fonctionnaires dans une banque soit une fréquence de 6%.

Ø Exposition solaire :

Elle a été rapportée chez 8 femmes qui partaient en piscine en été, soit une fréquence de 23,5%.

9- Les ATCD personnels dermatologiques :

Dans notre série, nous avons relevé comme ATCD d'atopie personnel 9 femmes avec eczéma soit 26% des cas ,2 femmes avec asthme soit 6%, et aucun ATCD d'atopie chez le reste des cas, soit 68%.

Tableau 2 : Répartition des patientes en fonction des ATCD personnels dermatologiques.

	nombre	fréquence
asthme	2	6%
eczéma	9	26%
absence d'ATCD	23	68%

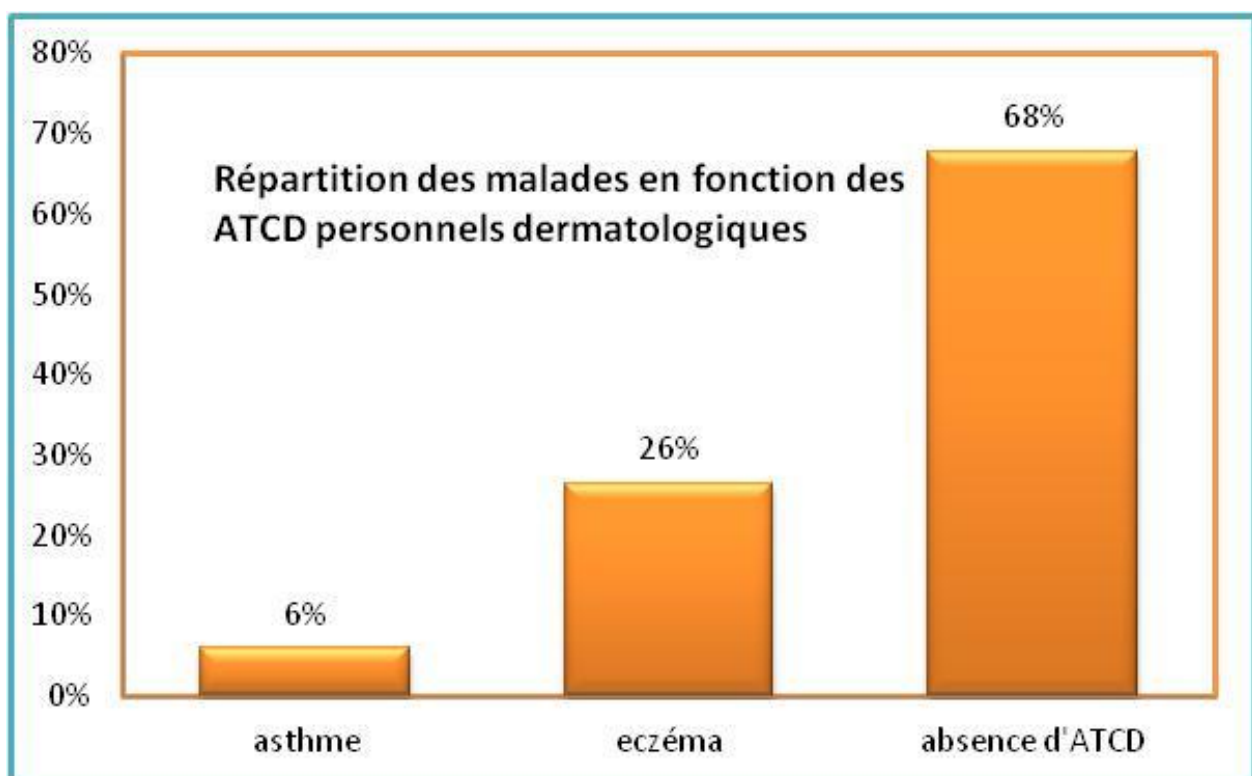


Diagramme 6 : Répartition des patientes en fonction des ATCD personnels dermatologiques.

10- Les ATCD familiaux :

Notre étude a relevée 8 cas qui rapportaient de l'asthme comme antécédents familiale soit 24%, 4 cas d'obésité soit 12%, deux cas d'HTA soit 6% et un cas de diabète insulinodépendant.

Tableau 3 : Répartition des patientes en fonctions des ATCD familiaux.

	nombre	Fréquence
diabète	1	3%
HTA	2	6%
obésité	4	12%
asthme	8	24%

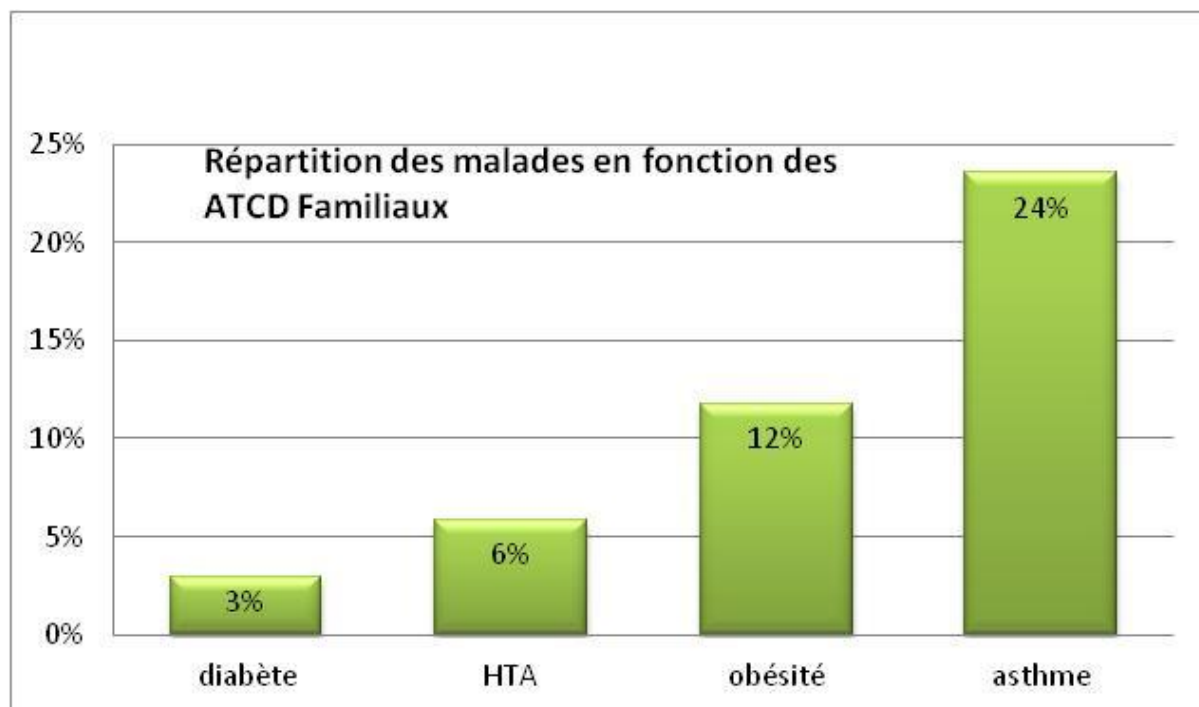


Diagramme 7 : Répartition des patientes en fonctions des ATCD familiaux.

11- Fréquence des dermatoses :

Les dermatoses étudiées dans notre série sont réparties comme suivants :

- 2 cas de d'impétigo herpétiforme soit 6%.
- Un cas de pemphigoïde gravidique soit 3%.
- 23 de dermatose polymorphe de la grossesse soit 68%.
- 8 cas de Folliculite gravidique soit 23%.

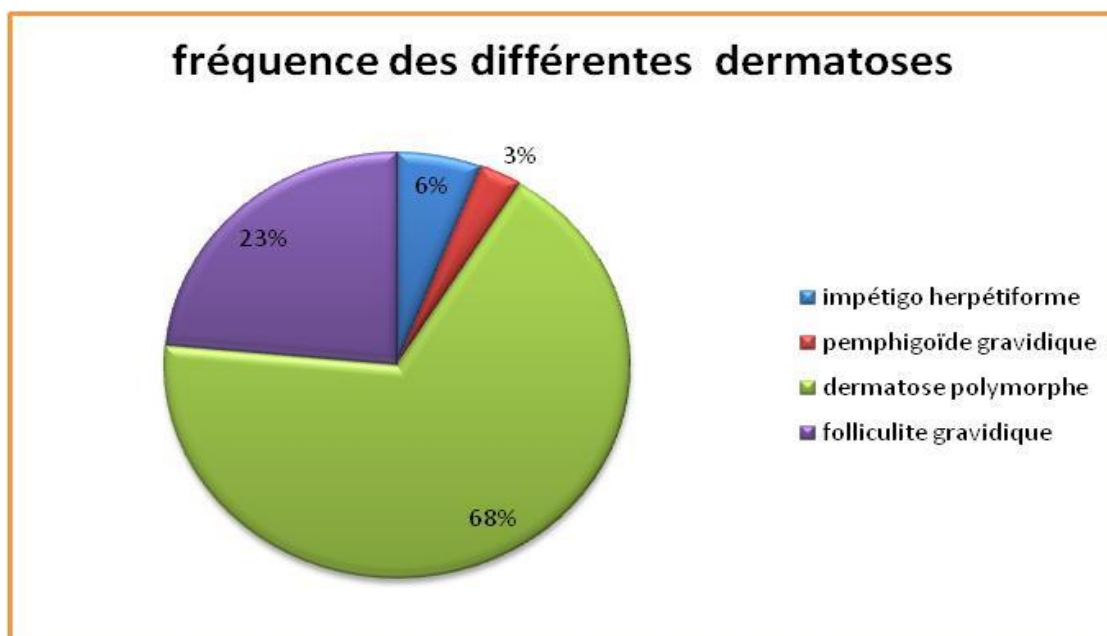


Diagramme 8 : Fréquence des dermatoses étudiées.

12- Prise médicamenteuse :

La prise du fer a été rapportée par toutes les patientes qui présentaient IH et PG, 78% de la DP, et 75 % de la FG.

Aucune autre médication n'a été rapportée.

Tableau 4 : Prise médicamenteuse en fonction des dermatoses.

	IH	PG	DPG	FG
Prise médicamenteuse (fer)	2	1	18	6
Fréquence	100%	100%	78%	75%

B – DONNEES CLINIQUES

1. Mode d'installation :

L'installation était brutale et d'emblée étendu chez les patientes qui présentaient une IH ou PG, progressive chez les cas de DPG et de FG, mais localisée seulement chez les cas de DP et 75% de FG et d'emblée étendu chez le reste des cas de FG soit 25%.

Tableau 5 : Mode d'installation des différentes dermatoses.

	IH		PG		DPG		FG	
	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence
Brutal	2	100%	1	100%	0	0%	0	0%
Progressif	0	0%	0	0%	23	100%	8	100%
Localisé	0	0%	0	0%	23	100%	6	75%
D'emblée étendu	2	100%	1	100%	0	0%	2	25%
Total	2		1		23		8	

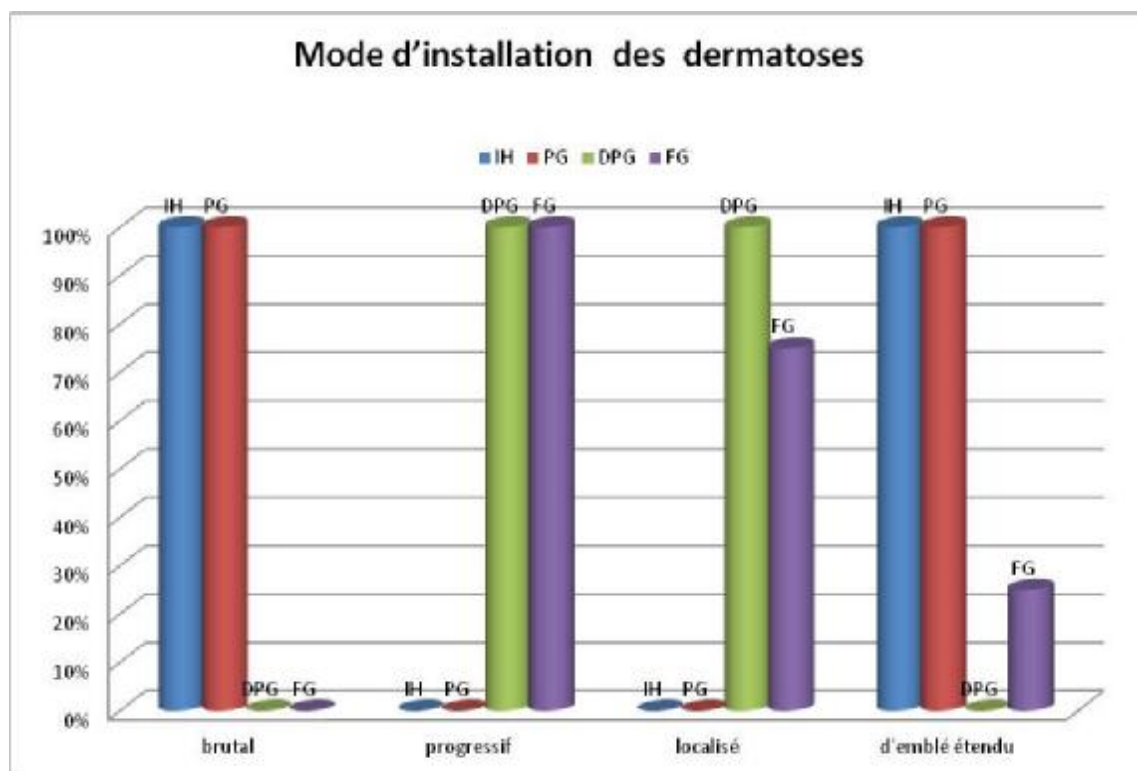


Diagramme 9: Mode d'installation des différentes dermatoses.

2. Age gestationnel d'apparition des lésions :

Dans notre série, tous les cas d'IH et de PG avec 65% de cas de DPG et 38% de FG ont été observés en deuxième trimestre. 63% des cas de FG en premier trimestre et 35% des cas de DP en troisième trimestre. Par ailleurs aucun cas de dermatose spécifique de la grossesse n'a été observé en post partum.

Tableau 6: Age gestationnel d'apparition des différentes dermatoses.

	IH		PG		DPG		FG	
	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence
T1	0	0%	0	0%	0	0%	5	63%
T2	2	100%	1	100%	15	65%	3	38%
T3	0	0%	0	0%	8	35%	0	0%
POST P	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	2		1		23		8	

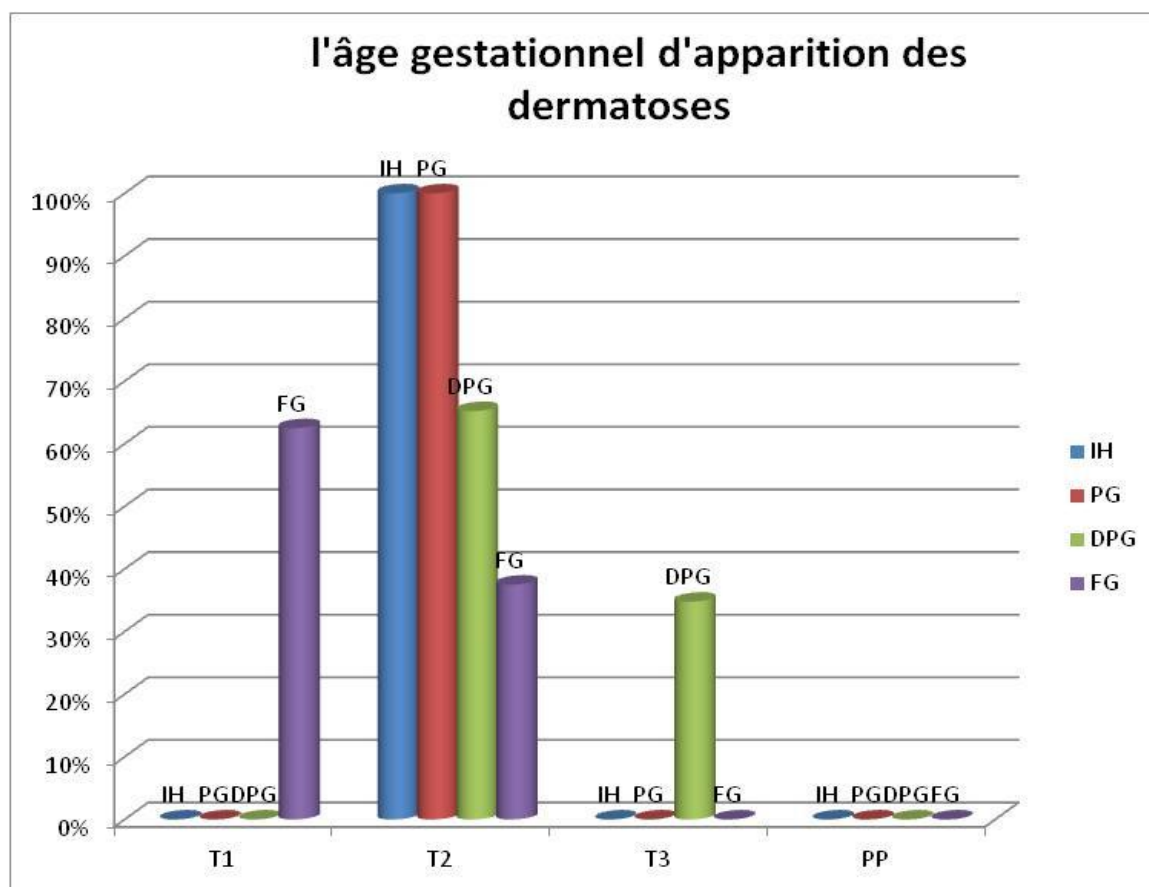


Diagramme 10 : Age gestationnel d'apparition des différentes dermatoses.

3. Modalités d'extension :

Dans notre série, l'extension était centrifuge dans 100%des cas d'IH, PG, et FG, curviligne chez les cas de DPG. Et aucun cas d'extension en plaque de dermatose n'a été observé.

Tableau 7 : Modalités d'extensions des différentes dermatoses.

	IH		PG		DPG		FG	
	Nombre	Freq	Nombre	Freq	Nombre	Freq	Nombre	Freq
Centrifuge	2	100%	1	100%	0	0%	8	100%
Curviligne	0	0%	0	0%	23	100%	0	0%
En plaque	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	2		1		23		8	

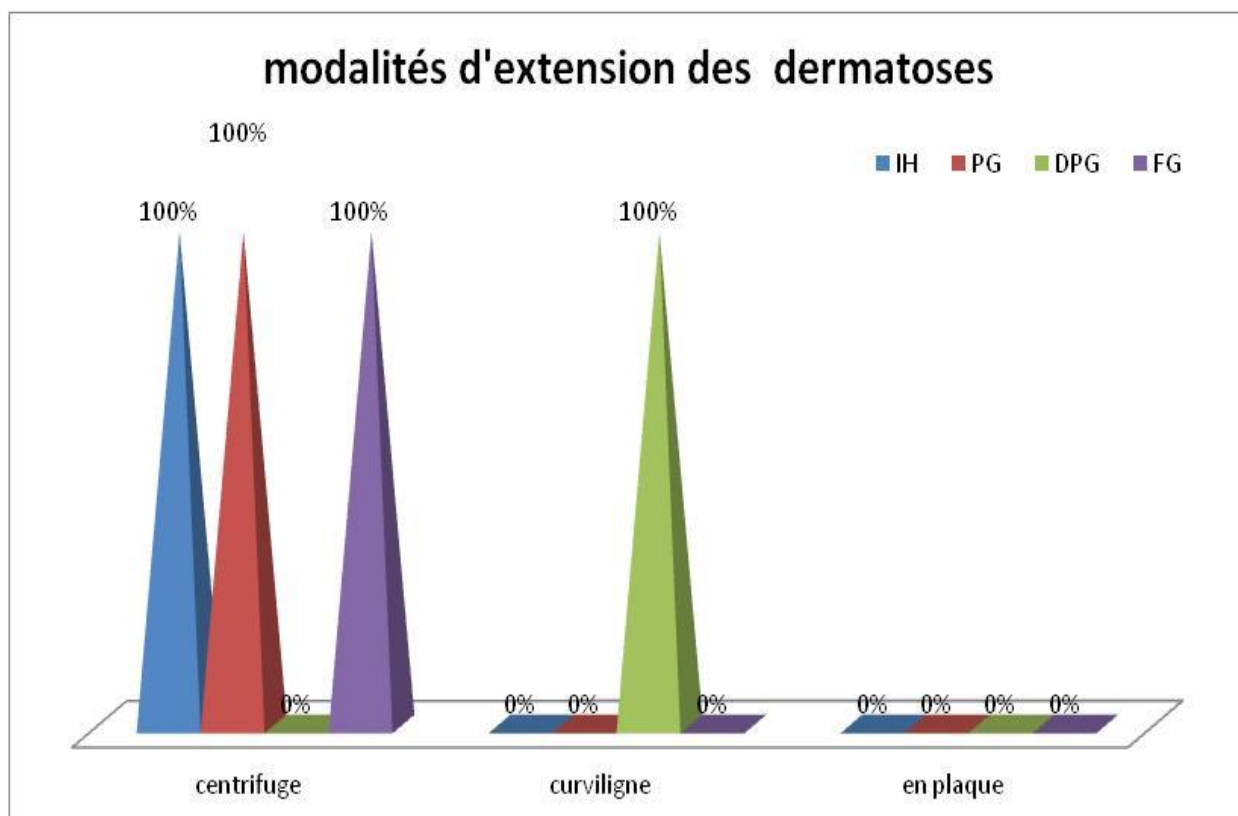


Diagramme 11 : Modalités d'extensions des différentes dermatoses.

4. Modalités évolutives :

L'évolution aigüe a été rapportée dans notre série par toutes les patientes qui présentaient l'IH, chronique par 87% de celles qui présentaient la DPG, et par poussées par le reste des cas de DPG soit 13% et par tous les cas de PG et FG.

Tableau 8 : Mode d'évolution des différentes dermatoses.

	IH		PG		DPG		FG	
	Nombre	Freq	Nombre	Frequ	Nombre	Freq	Nombre	Freq
Aigüe	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
chronique	0	0%	0	0%	20	87%	0	0%
par poussés	0	0%	1	100%	3	13%	8	100%
Total	2		1		23		8	

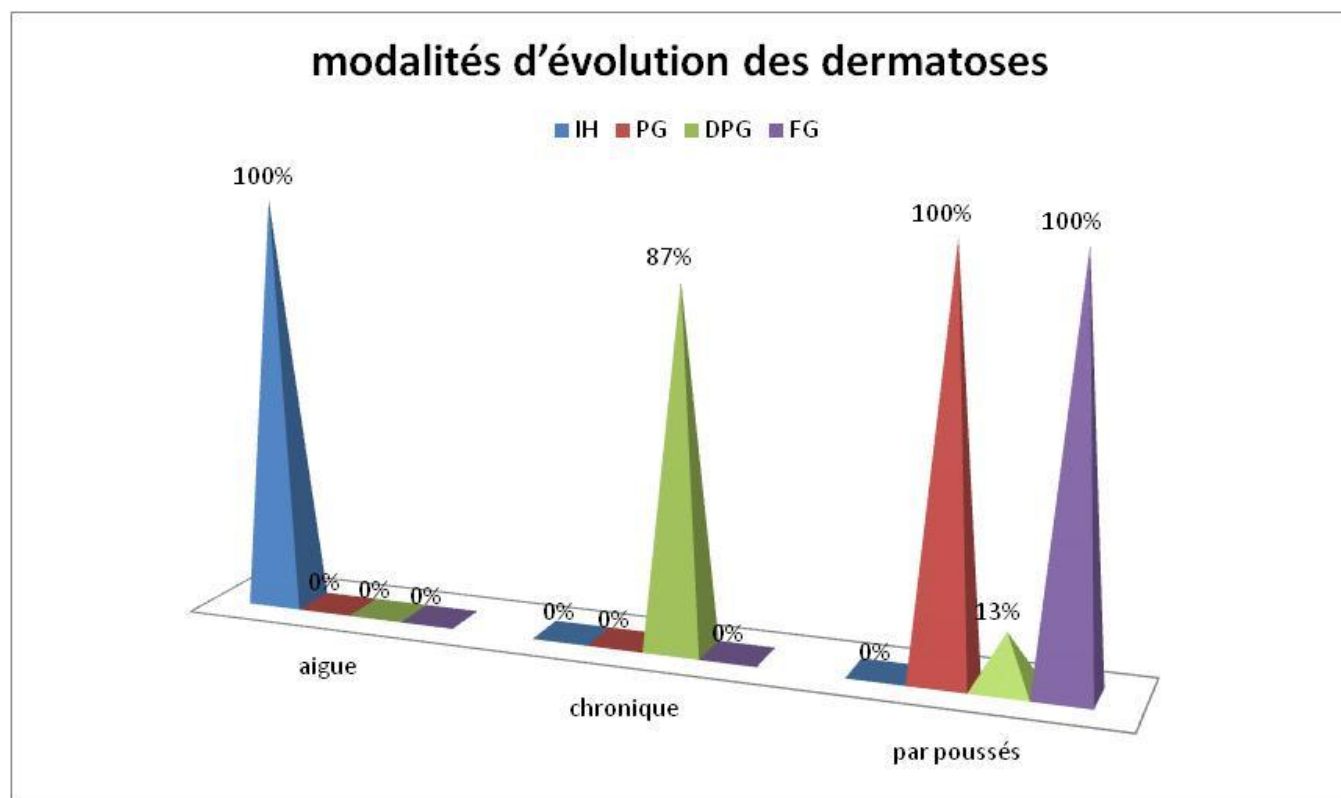


Diagramme 12 : Mode d'évolution des différentes dermatoses.

5. Les signes fonctionnels associés :

Le prurit est un signe fonctionnel rapporté par toutes les patientes étudiées dans notre série, il était localisé dans la pemphigoïde gravidique et généralisé dans le reste des dermatoses.

L'anxiété a été diagnostiquée chez toutes les femmes qui présentaient la PG, 50% de celles qui présentaient l'IH et 43% de la DPG avec absence dans la FG.

Aucune femme n'avait rapporté la douleur comme signe fonctionnel associé.

Tableau 9 : Fréquence des différents signes fonctionnels associés aux dermatoses.

		IH		PG		DPG		FG	
		Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence
Prurit	Localisé	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
	Généralisé	2	100%	0	0%	23	100%	8	100%
Douleurs		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Anxiété		1	50%	1	100%	10	43%	0	0%
Total		2		1		23		8	

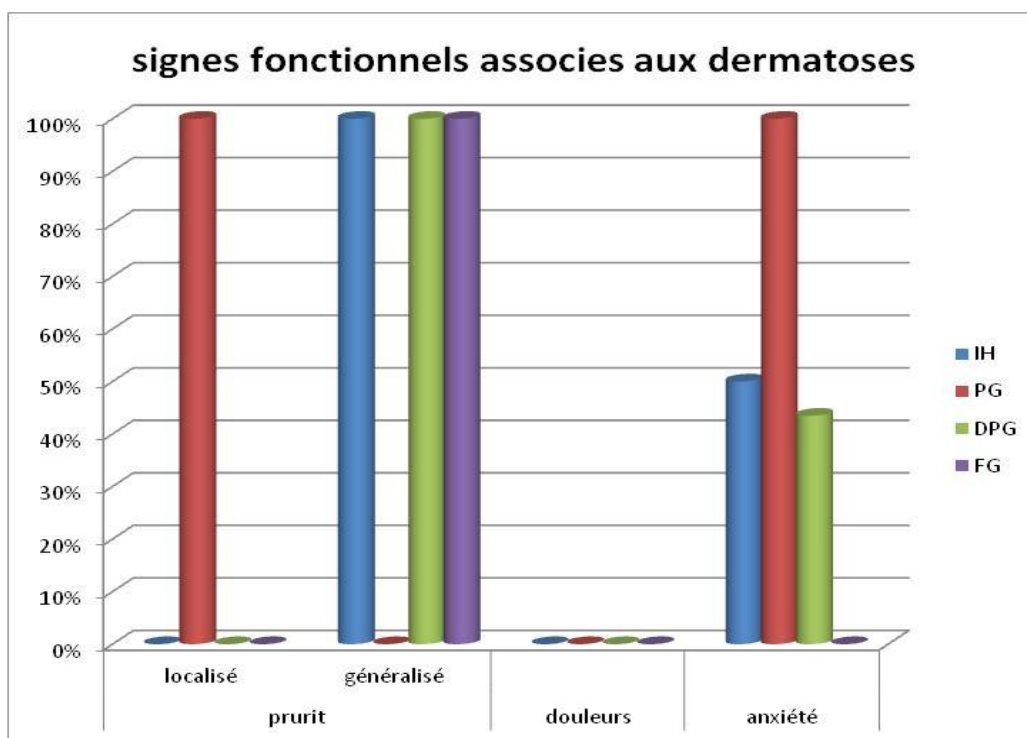


Diagramme 13 : Fréquence des différents signes fonctionnels associés aux dermatoses.

6. Examen dermatologique :

a) Inspection :

Ø Siège :

Dans notre série d'étude :

- Les lésions d'IH étaient de siège ombilical et abdominal dans 100% des cas, sur le tronc et muqueuses dans 50% des cas.
- La PG avait un siège ombilical et abdominal en plus des membres inférieures chez le cas étudié.
- la DPG était de siège multifocale, à prédominance abdomino-ombilicale chez 23 patiente soit 100% des cas. Membres inférieurs chez 15 cas soit 47%. membre supérieur, dos et plis retro-auriculaires chez 2 cas soit 9%.
- La FG était un siège abdominal chez tout les cas.

Pas de notion d'atteinte des paumes des mains ou des plantes des pieds, ni de visage ou de cuir chevelu ou des régions ano-génitales dans les dermatoses étudiées.

Tableau 10 : Répartition du siège des dermatoses.

	IH	PG	DPG	FG
Visage				
cuir chevelu				
Tronc	1			
Membres Sup			2	
Membres inf.		1	15	
Muqueuses	1			
Régions ano-génitales				
Ombilic, abdomen	2	1	23	8
Plis retro-auriculaires			2	
Paumes				
Plantes				
Dos			2	

Ø Aspect :

L'IH étudiée dans notre série était de forme annulaire nécrosée chez tous les cas étudié soit une fréquence de 100%.

La forme annulaire avec absence de nécrose avait caractérisé la PG chez le cas étudié.

La lésion du DP était linéaire chez 10 cas soit 43%, arciforme chez 13 cas soit 57%.

Pas de végétations, ni de lésions polycycliques ou en cocard dans l'une des dermatoses étudiées.

Tableau 11 : Différentes aspects des dermatoses dans notre série.

	IH	PG	DPG	FG
Placard	0	0	0	0
Linéaire	0	0	10	0
Annulaire	2	1	0	0
Arciforme : anneau incomplet	0	0	13	0
Polycyclique	0	0	0	0
En cocarde	0	0	0	0
Nécrose	2	0	0	0
Végétations	0	0	0	0

Ø Lésions Liquidiennes :

Les pustules sont les lésions liquidiennes caractéristiques de l'IH et de la FG avec une fréquence de 100%, contre les vésicules et les bulles dans la PG avec même fréquence.

Tableau 12 : Fréquence des lésions liquidiennes.

Lésions Liquidiennes	IH	PG	DPG	FG
Vésicules	0	1	0	0
Bulles	0	1	0	0
pustules	2	0	0	8
érythème	2	1	23	0



Figure 16 : Photo montrant une folliculite gravidique issue de l'HMML.



Figure 17 : Photo de notre service d'une pemphigode gestationnelle chez une patiente.

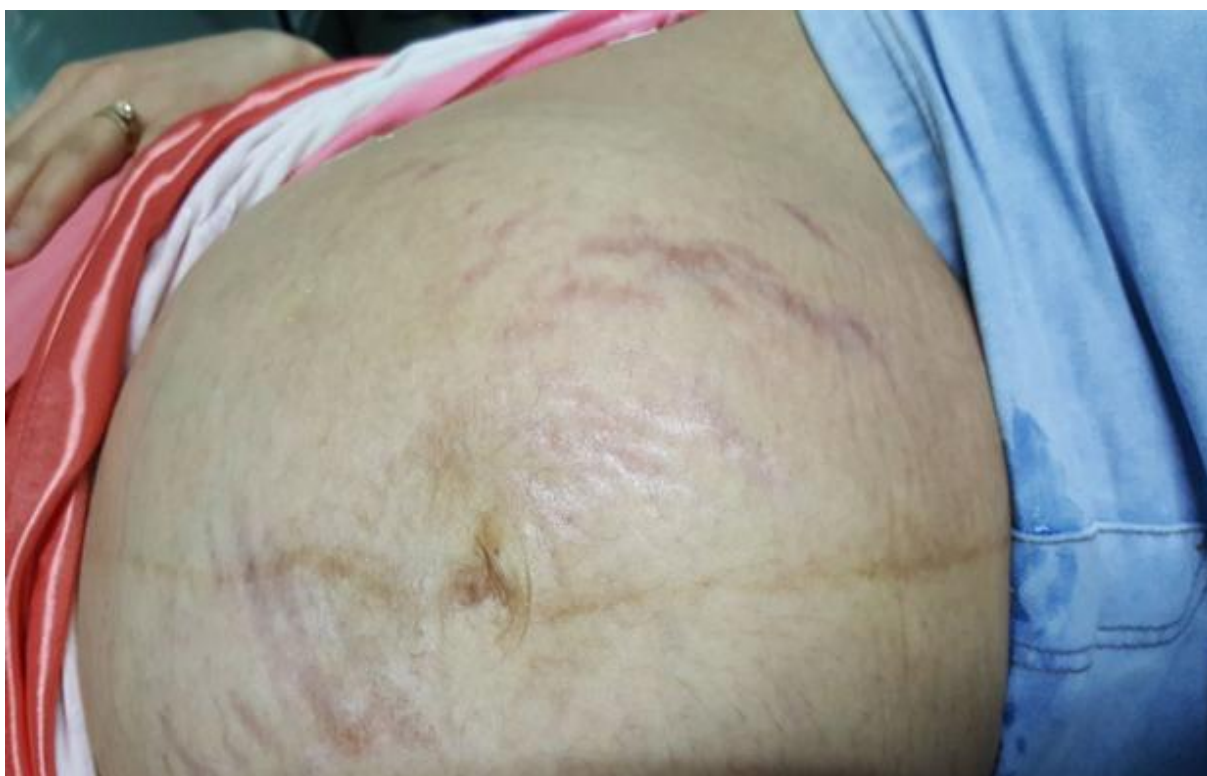


Figure 18 : Dermatose polymorphe chez une de nos patientes photo issue de l'archive de l'HMMI.



Figure 19 : impétigo herpétiforme chez une patiente suivie dans notre service à l'HMMI.

b) La palpation :

La palpation des dermatoses étudiée avait objectivée un placard chez les 2 patientes ayant une IH soit 100% des cas, un nodule chez celle avec une PG soit 100% des cas et des papules et croutes chez 8 cas avec une FG soit 100% des cas.

Tableau 13 : Résultats de la palpation.

LA PALPATION	IH	PG	DPG	FG
Papule	0	0	0	8
Nodule	0	1	0	0
Croute	0	0	0	8
Placard	2	0	0	0

c) le curetage

Le curetage des lésions cutanées avait objectivé un saignement chez les cas d'IH soit 100%, des croutes chez 6 cas de FG soit 75%, et un dermographisme chez 8 cas de DP soit 35%.

Tableau 14 : Résultats du curetage.

	IH	PG	DPG	FG
Dermographisme	0	0	8	0
Croutes	0	0	0	6
Squame	0	0	0	0
Saignement	2	0	0	0

d) La friction signe de NIKOLSKI :

Il était positif chez les patientes avec l'IH et PG.

Signe de NIKOLSKI : Exercer une pression tangentielle ou un frottement à la base de la lésion. Si cette pression ou ce frottement entraîne un décollement cutané, cela Object d'une dermatose bulleuse.

e) Examen général :

Avait objectivé une fièvre chez les femmes atteintes d'IH, et il était normale chez celles avec les autres dermatoses

C – DONNEES PARACLINIQUES**1. Bilan biologique**

Un bilan biologique a été réalisé chez les patientes avec l'IH fait de : NFS, vit D et Ca++ qui avait objectivé une leucocytose et une diminution de la vit D et du Ca++ chez ces patientes.

Une NFS a été demandée systématiquement chez toutes les patientes, revenant en faveur une éosinophilie chez la femme atteinte du PG.

Un bilan hépatique fait de transaminases et de sels biliaires a été réalisé chez toutes les patientes revenant normal, ce qui éliminait la cholestase gravidique.

Tableau 15 : Bilan biologique demandé et ses résultats.

		IH		PG		DPG	FG
		nombre	Freq	nombre	Freq	-	-
NFS	Leucocytes	↑ ²	100%	-	-	Normales	normales
	Eosinophiles	-	-	↑ ¹	100%	normales	normales
vitD		↓ ²	100%	-	-	-	-
Ca++		↓ ²	100%	-	-	-	-
Sels biliaires et transaminases		Normales		Normales		Normales	normales

2. Biopsie cutanée

La biopsie cutanée dans notre série a été réalisée chez toutes les patientes avec IH et PG, et trois patientes avec DPG soit 23%. Aucune patiente avec la FG n'avait bénéficiée d'une biopsie cutanée.

Tableau 16 : Nombre de femmes bénéficiant d'une biopsie cutanée.

	IH	PG	DPG	FG
Biopsie cutanée	2	1	3	0
fréquence	100%	100%	23%	0%

✓ Résultats anatomopathologiques :

Les résultats de la biopsie des lésions cutanée étaient les suivant :

- IH : pustules sous cutanées
- PG : bulles sous épidermiques avec infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles
 - ü IFD : dépôt de C3 linéaire le long de la jonction dermo-épidermique.
 - ü IFI : AC anti IgG1.
- DPG : lésions épidermique de parakératose avec infiltrat inflammatoire dermique.

✓ Résultats bactériologiques :

Les résultats des examens bactériologiques étaient négatifs.

D – TRAITEMENT ET SUIVI

1. La grossesse actuelle :

Le premier examen avec lésions avait objectivé une grossesse mon- fœtale chez toutes les patientes avec des mouvements fœtaux positifs.

La mesure de la HU avait objectivé une hypotrophie chez toutes les femmes qui présentaient une IH et une PG. Et aucune macrosomie n'a été motionné dans la série.

Les BCF était positifs chez toute les patientes.

Le TV et l'examen au speculum était sans particularités.

Ø Echographie :

Elle avait objectivé un poids fœtal inférieur à la normale chez les patientes atteintes d'impétigo herpétiforme et de pemphigoïde gravidique. Et elle était normale chez le reste des cas.

Ø Durant la grossesse :

Seules les deux femmes qui avaient présenté une IH soit 100% ont gardé une hypotrophie fœtale durant leurs grossesses.

Les BCF étaient négatifs chez une femme avec IH à 34 SA soit 50% des cas d'IH. et chez la femme avec PG à 33 SA.

Ø Fin de grossesse :

A la fin de la grossesse, la présentation était céphalique chez les 32 cas restant avec un placenta normalement inséré, et augmentation des résistances (délivrance artificielle) chez les cas d'IH et de PG.

Un bilan biologique a été demandé systématiquement chez toutes les patientes fait de : NFS avec taux de plaquettes, glycémie à jeun, protéinurie, prélèvement vaginale et ECBU.

Le bilan biologique et revenu en faveur d'une :

- ü Anémie chez toutes les femmes avec IH et PG soit 100% des cas, 70% des cas de DPG et 50% des cas de FG.
- ü Glycémie perturbé malgré surveillance chez la femme avec une PG, qui était connu diabétique et sous insuline.
- ü Une infection urinaire et vaginale chez 6 patientes soit 18% des cas.
- ü Un taux de plaquettes normale et protéinurie négative.

Tableau 17 : Fréquence d'anémie chez les femmes étudiées.

	IH	PG	DPG	FG
Anémie	2	1	16	4
Fréquence	100%	100%	70%	50%

2. Issue de la grossesse :

- A l'issue de la grossesse, notre étude a objectivé une hypotrophie fœtale chez les 2 femmes ayant présenté une IH soit 100%des cas d'IH.
- 2 cas de menace d'accouchement prématuré par infection urinaire et infection vaginal chez les femmes qui présentaient l'IH, ayant séjournées à l'hôpital pendant 48H à 5jrs pour la pathologie dermatologique, et 48h pour la MAP.
- 2 cas de mort fœtale in utero : un cas chez une femme avec l'IH à 34SA soit 50% des cas de d'IH, et un autre chez la femme avec une PG à 33SA.
- pas de fausse couche ni d'accouchement prématuré.

Notre étude a objectivé :

✓ 29 Accouchement par voie basse :

Ø 12 spontanées :

- 2 chez les patientes avec IH soit 100% des cas d'IH avec un vivant et un mort-né

- 1 mort-né chez la patiente avec une PG.
 - 3 chez les cas de DPG soit 13 % des cas de DPG.
 - 6 chez les cas de FG soit 75% des cas de FG.
- ∅ 12 épisiotomies :
- chez les cas de DPG soit 52% des cas de DPG.
- ∅ 5 venteuses :
- chez les cas de DPG soit 22% des cas de DPG.
- √ 5 césariennes
- 3 chez les cas de DPG soit 13% des cas de DPG.
 - 2 chez les cas de FG pour souffrance fœtale aigue soit 30% des cas de FG.

Tableau 18 : Mode d'accouchement de nos patientes.

		IH		PG		DPG		FG	
		nombre	Fréq	Nombre	fréq	nombre	fréq	nombre	fréquence
AVB	AVB spontanées	1mort né 1 vivant	100%	1mort né	100%	3	13%	6	75%
	épisiotomie	0		0		12	52%	0	
	venteuse	0		0		5	22%	0	
	forceps	0		0		0		0	
Césariennes		0		0		3	13%	2	30%
Mort fœtale post-partum		0		0		0		0	

▼ Complications maternelles :

ü Une déchirure vaginale chez un cas DPG soit 3% des cas de dermatose spécifique de la grossesse.

ü Une déchirure du col chez une femme avec une FG 3% des cas.

ü Une inertie utérine chez une femme avec la PG soit 3% des cas.

ü Un septis chez les 2 femmes césarisée pour SFA ayant présentées une FG, mises sous antibiothérapie biquotidienne sur antibiogramme, soit 6% des cas.

Pas de notion d'éclampsie ou de ligatures artérielle ni de séjour en réanimation ou de décès maternel dans notre étude.

3. Traitement :

IH : les patientes atteintes d'IH dans notre série avaient bénéficiées d'une corticothérapie par voie orale à dose de 1,5mg/kg/jr pendant la grossesse et 1 mois après l'accouchement.

- Vit D, Ca++ et un anti staphylococcique

PG : le traitement était une corticothérapie orale à dose de 1,5mg/kg/jr durant la grossesse après échec de la corticothérapie locale.

DPG : a été traitée par une corticothérapie locale

FG : a été traité par des antibiotiques et des antiseptiques en plus des hydratants

4. Evolution après l'accouchement :

L'évolution après l'accouchement des dermatoses étudiées dans notre série a été marquée par une régression spontanée des lésions chez les patientes atteintes de DPG et de la FG, et un mois après chez celles atteintes d'IH.

Par contre, l'évolution a été marquée par une poussée de lésions en post-partum chez le cas avec PG, traité par une corticothérapie pendant 2 mois.

DISCUSSION

A – PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES DERMATOSES

1. FREQUENCE / INCIDENCE

Les dermatoses spécifiques de la grossesse sont fréquentes et représentent 0,5 à 3% des grossesses [1]

Leurs fréquences en France est entre 0,5à 3%, En inde est à 3,77 et dans notre étude est à 0,5% ce qui rejoint parfaitement la littérature.

En effet la fréquence diffère également d'une pathologie à l'autre. Dans notre série la dermatose spécifique de la grossesse la plus fréquente est la dermatite polymorphe avec une fréquence de 68%, suivie par la folliculite prurigineuse avec une fréquence de 23%. Ce qui nous classe, à côté de l'inde, dans une rangée de haute prévalence de ces deux pathologies. De l'autre côté, l'incidence d'eczéma est plus élevée en France, contre le prurigo à Londres à côté de la dermatite polymorphe dans les deux pays.

Tableau 19 : Incidence des dermatoses dans différents pays.

Pays	Fréquence
France 1989 [110]	0,5-3%
inde 2015 [29]	3,77%
notre étude	0.5%

Tableau 20 : Fréquence de chaque dermatose dans différents pays.

Pays	IH	PG	DP	FP	EG	CIH	Prurigo g
France 1989 [110]	-	4.7%	35%	2%	0%	17%	40%
Londres 1994 [32]	-	7,50%	22%	7%	36%	2%	6%
Londres 1994-2004 [3]	-	5,2%	27,1%	0,3%	62%	3,7%	1%
inde 2015 [29]	-	6%	53%	29%	0%	11%	0%
notre étude	6%	3%	68%	23%	0%	0%	0%

2. AGE D'APPARITION DES DERMATOSES

L'âge moyen d'apparition des dermatoses étudiées est de 24 ans en inde et dans notre série, mais reste élevé à 30 ans en France, cela peut être expliqué par le haut niveau socioéconomique et éducatif dans ce pays.

Tableau 21 : Age d'apparition des différentes dermatoses.

Pays	Extrêmes d'âge	Moyenne d'âge
Londres 1994-2004 [3]	16-45	30 ans
inde 2015 [29]	18-36	24 ans
notre étude	15-35	24ans

3. PARITE

L'apparition des dermatoses est plus fréquente dans notre série chez les primipares avec une fréquence de 65%, ce résultat rejoint celui retrouvé en inde. Par contre, les multipares ont un risque élevé de développé ces dermatoses à Londres, et cela peut être expliqué par la différence de fréquence de ces dermatoses dans chaque pays.

Tableau 22 : Fréquence d'apparition des dermatoses en fonction de la parité.

Pays	fréquence des primipares	Fréquence des multipares
Londres 1994 [32]	47%	53%
inde 2015 [29]	58%	42%
notre étude	65%	6%

4. ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Ø La pemphigoïde gestationnelle :

A Londres [3,32], la PG est extrêmement faible, Avec une incidence de 1/ 50000 à 1/60 000 grossesses, et elle atteint les femmes multipares classiquement en deuxième ou en troisième trimestre de la grossesse. Et 13% de leurs cas ont été décrits en post-partum.

Dans notre série, la fréquence de la PG est estimé à 1/7200, chose qui nous classe à côté de la France, qui ont une incidence de 1/1700, comme pays de haute incidence de cette dermatose. En plus d'une apparition chez les primipares à coté de Fès et Marrakech.

Tableau 23 : Etudes épidémiologiques de la pemphigoïde gestationnelle

Pays	LA PEMPHIGOÏDE GESTATIONNELLE							
	incidence	moyenne d'âge	Parité		âge gestationnel d'apparition de la lésion			
			primipares	Multipares	T1	T2	T3	POSTP
Londres 1994 [32]	1/60000	-	47%	53%	0	27%	54%	13%
Londres 1994-2004 [3]	1/50000	30 ans	48%	52%	0	29%	71%	0
France 1989 [110]	1/1700	-	100%	0	0	0	100%	0
Marrakech 2007 [112]	-	27 ans	100%	0	0	50%	50%	0
Fès 2015 [111]	-	30 ans	75%	25%	0	25%	44,00%	31%
notre étude	1/7200	24 ans	100%	0	0	100%	0	0

Ø La dermatose polymorphe de la grossesse

Dans la littérature, La DPG concerne environ 1^e grossesse sur 200, ce qui est proche de notre étude, avec une incidence de 1/313 grossesse, Les femmes développant cette dermatose sont majoritairement primigestes (entre 42 % et 76 %) et primipares (55 % à 80 %) et troisième trimestre de la grossesse (79 % à 96 % des cas), parfois en post-partum immédiat. Les grossesses gémellaires sont plus souvent concernées [1].

A Londres [3,32] dans deux études différentes, la fréquence des grossesses multiples chez les femmes qui présentaient une DPG était de 16%. Et Sans aucun cas en France

Plus récemment, Ohel et al. ont mis en évidence une association significative entre hypertension artérielle et la DPG [47].

Dans notre étude, la majorité des femmes avait présenté la DPG en 2^e trimestre (65%), sans aucun cas rapporté en poste partum, ni de grossesses multiples ou d'ATCD d'HTA.

Tableau 24 : Données épidémiologiques de la dermatose polymorphe de la grossesse.

Pays	La dermatose polymorphe de la grossesse							
	incidence	moy d'âge	Parité		âge gestationnel d'apparition de la lésion			
			primipares	multipares	T1	T2	T3	POSTP
Londres 1994 [32]		-	55%	45%	0	18%	77%	5%
Londres 1994-2004 [3]	-	29 ans	73%	16%	0	2%	83%	15%
France 1989 [110]		-	53%	47%	0	0	87%	13%
Inde 2015 [29]	-	24 ans	100%	0	0	0	100%	0
notre étude	1/313	24 ans	-	-	0	65%	35%	0

Ø La folliculite gravidique :

Dans la littérature, La FG a une incidence d'environ 1/3000 grossesses. [79] Et d'après notre série, elle reste plus fréquente par rapport à ce qui a été rapporté dans la littérature, avec une incidence de 1/900 grossesse. Cette différence peut être expliquée par les faux diagnostics possibles comme acné ou folliculite bactérienne.

L'apparition de la FG dans la littérature est caractéristique au cours du deuxième ou troisième trimestre, habituellement entre le quatrième et le neuvième mois de grossesse [85]. Résultat retrouvé dans une série à Londres [32], en Inde et en France. Dans notre étude et une autre série à Londres [3], l'apparition est plus prononcée en 1^{er} trimestre.

Une histoire d'atopie familiale a été rapportée dans presque toutes les séries avec des fréquences différentes.

Tableau 25 : Données épidémiologiques de la folliculite gravidique.

Pays	LA FOLLICULITE GRAVIDIQUE							
	Incidence	moy d'âge	Parité		âge gestationnel d'apparition de la lésion			
			Primipares	Multipares	T1	T2	T3	POSTP
Londres 1994[32]	-	-	50%	50%	0	14%	86%	0
Londres 1994-2004 [3]	-	19 ans	100 %	0%	100%	0	0	0
France 1989 [110]	-	-	100%	0	0	0	100%	0
inde 2015 [29]	-	24 ans	60%	40%	0	80%	20%	0
notre étude	1/900	24 ans	-	-	62%	38%	0	0

Ø Impétigo herpétiforme :

Le nombre de cas d'impétigo herpétiforme rapportés dans la littérature est de 200, et son incidence dans notre étude est estimée à 1/3600 grossesse.

et survenant dans environ 30% des cas sur un terrain psoriasique personnel ou familial.[13,97] touchant dans 80% des cas la primipare au 3^e trimestre de la grossesse voir après l'accouchement [98], résultat proche de celle retrouvé en Grèce mais sans aucun cas en poste partum.

Dans notre étude et en USA, l'apparition était en 2^e trimestre chez tous les cas, et sans aucun ATCD personnel ou familial de psoriasis.

Tableau 26 : Donnés épidémiologiques d'impétigo herpétiforme.

Pays	IMPETIGO HERPETIFORME							
	incidence	moy d'âge	Parité		âge gestationnel d'apparition de la lésion			
			Primipares	Multipares	T1	T2	T3	POSTP
Grèce 1998 [98]	-	29 ans	100%	0%	0%	0%	100%	0%
USA 1989 [113]	-	26 ans	0%	100%	0%	100%	0%	0%
Notre étude	1/3600	24 ans	-	-	0%	100%	0%	0%

B – DIAGNOSTIC CLINIQUE :

1. La pemphigoïde gestationnelle :

Dans la littérature, la pemphigoïde gestationnelle débute par un prurit sévère et de papules érythémateuses urticariennes, puis de plaques. La localisation typique des lésions est sur l'abdomen, dans 50% des cas, presque toujours à l'intérieur ou à proximité de l'ombilic. Pour la moitié restante des cas, les lésions ont un schéma de localisation atypique, à savoir sur les membres, les paumes des mains ou les plantes des pieds. [4]

Dans les études comparées, y compris la nôtre, Les patientes ont présenté une éruption érythémateuse prurigineuse, annulaire puis vésiculo-bulleuse, de début péri-ombilical, puis une extension vers les membres inférieures a été remarquée de façon centrifuge, et sans atteinte des muqueuses. Ce qui rejoint la littérature.

La présence de nodules chez nous, et de pustules à Fès était absente dans le reste des études.

Un signe de Nikolsk positif a été constaté chez notre patiente, et il était absent à Marrakech.

Tableau 27 : Etude clinique de la pemphigoïde gravidique.

LA PEMPHIGOÏDE GESTATIONNELLE					
Pays	Début	mode d'ext.	extension vers	Aspect	Nikolski
Londres 1994 [32]	Tronc dans 100% Avec une participation péri-ombilicale	Centrifuge 100 %	- Jambes 47% - Mains et pieds 33% - Face 13%	- Plaques érythémateuses annulaires 100% - bulles 13% - vésicules 20%	-
Londres 19942004 [3]	Abdomen 95% avec participation ombilicale 72%	-	-Mains et pieds 19% -Face 6%	-plaques érythémateuses urticariennes annulaires 100% - bulles tendu 81%	-
France 1989 [110]	Péri-ombilicale 100%	-	Membres inf 100%	-Eruption érythémateuse vésiculaire 100% - bulles 50%	-
Marrakech 2007 [112]	Péri-ombilicale 100%	Centrifuge 100 %	-tout le corps avec atteinte du visage 100% - mains et pieds 0%	Plaques érythémateuses annulaires 100% et/ou polycycliques -vésicules 100%	Négatif
Fès 2015 [111]	Péri-ombilicale 69% Membres inf 12% Membres sup 19%	-	Face 12%	-plaques urticariennes et des vésicules 86% -pustules 37%	-
Notre étude	Péri-ombilicale 100%	Centrifuge 100%	Membres inferieures	Eruption érythémateuse annulaire et vésiculo-bulleuse et nodulaire 100%	Positif

2. Dermatose polymorphe de la grossesse :

Un début abdominal, le plus souvent en regard des vergetures, en respectant la zone périombilicale, avait caractérisé la DPG dans la littérature, qui s'étend par la suite aux membres et au tronc en respectant le visage. Les lésions initiales sont des papules érythémateuses urticariennes pouvant confluer en plaques. Des lésions vésiculeuses (40 % à 67 %), annulaires (18 %) ou en cocarde (20 %) peuvent également être observées [1]. Il n'y a pas de bulle et, habituellement, pas de lésion muqueuse. Les régions palmo-plantaires sont classiquement respectées. Le prurit est constant, très intense, parfois insomniant.

Dans notre série et les études comparées, la DPG avait les mêmes caractéristiques cliniques que celles de la littérature.

Des pustules ont été retrouvées chez 7% des cas en France.

Tableau 28 : Signes clinique de la dermatose polymorphe de la grossesse.

LA DERMATOSE POLYMORPHE DE LA GROSSESSE			
Pays	Début	extension vers	Aspect
Londres 1994 [32]	dans les stries abdominales 100%	bras, sous les seins et sur la partie supérieure des cuisses	Éruption papulovésiculaire ou urticarienne
Londres 1994-2004 [3]	bas ventre et / ou les cuisses proximales dans les stries 98% épargnant la région péri- ombilicale	- Toutes les parties du corps - mains et pied 2% - Face 1%	- débute par des Papules et plaques urticariennes 98% - Eruption polymorphe 2% par la suite
France 1989 [110]	Abdomen dans les stries 94%	- Abdomen 94% - cuisses 6% - Face 0% - Mains et pieds 0%	papules érythémateuses non folliculaires 100% - vésicules et un halo blanc autour des papules 67% Pustules stériles 7% - lésions excoriées 22%
Inde 2015 [29]	- Abdomen dans les stries 78% - la partie sup des cuisses 22%	- Abdomen, cuisses et tronc	Papules urticariennes et plaques érythémateuse
Notre étude	- Abdomen 100% Cuisses 65%	- Membres sup 9% - Dos 9% Plis retro- auriculaires 9% - face 0% - mains et pieds 0%	- Erythème 100% - arciforme 56% - linéaire 43% - vésicules 0% - bulles 0%

3. La folliculite gravidique :

Dans tous les études, et la littérature, Les lésions sont constituées de petites papules érythémateuses (3-5 mm) qui débutent sur le tronc supérieur. Puis, l'éruption devient généralisée avec des papules folliculaires, et des lésions pustuleuses. Un début abdominal (notre étude) ou sur les extrémités (inde) a été rapporté. Le prurit est présent, et parfois, il peut avoir des manifestations extrêmement sévères.

Tableau 29 : Signes cliniques de la folliculite gravidique.

LA FOLLICULITE GRAVIDIQUE			
Pays	Début	extension vers	Aspect
Londres 1994 [32]	Le tronc 100%	-Les bras et les jambes 100%	-papules et pustules concentrées autour de follicules 100%
Londres 1994- 2004 [3]	Le tronc et les membres supérieurs 100%	Le tronc et les membres supérieurs 100%	Papules érythémateuses folliculaires avec Plusieurs pustules. 100%
France 1989 [110]	Tronc 100%	Tronc	Papules folliculaires et pustules microbiennes 100%
Inde 2015 [29]	Les extrémités 100%	Les extrémités 100%	Papules folliculaires excoriées 100%
Notre étude	Abdomen	Abdomen	Papules pustulées Avec Croutes 100%

4. Impétigo herpétiforme :

En USA et en Grèce, L'impétigo herpétiforme débute par des vastes placards érythémateux sur les grands plis, qui vont confluer et se recouvrir de pustules non folliculaires par la suite.

L'extension était vers le Vers la partie postérieur des cuisses et à l'abdomen en Grèce, Tronc et extrémités en USA.

Chez nous, l'impétigo herpétiforme avait la même lésion clinique que celle de la littérature et les autres études, mais caractérisée par un début abdominal, présence de nécrose et atteinte des muqueuses.

Tableau 30 : Signes clinique d'impétigo herpétiforme.

IMPETIGO HERPETIFORME			
Pays	Début	extension vers	Aspect
Grèce 1998 [98]	Les plis de l'aîne, les cuisses et les creux axillaires	Vers la partie postérieur des cuisses et à l'abdomen	Éruption cutanée pustulée avec des plaques érythémateuses
USA 1989 [113]	- Erythème prurigineux avec pustules sur les seins	-Tronc et extrémités	Plaques érythematosquameuses Bordé de pustules
Notre étude	Abdomen 100%	-Tronc 50% -muqueuses 50%	-Placards érythémateux pustulés 100% -Nécrose 100%

C – DIAGNOSTIC PARACLINIQUE ET TRAITEMENT :

1. La pemphigoïde gestationnelle :

Des bulles sous épidermiques avec Infiltrats inflammatoires riches en éosinophiles en histologie, C3 linéaire le long de la jonction dermoépidermique à l'IFD et AC anti IgG en IFID constituent un résultat paraclinique constant retrouvé par tous les études. Ce qui rend ce examen un moyen efficace pour le diagnostic de la pemphigoïde gestationnelle.

Une disposition des IgG à IFD dans 50% a été retrouvée en France et à Londres.

L'examen biologique a objectivé Une éosinophilie à Londres [32], Fès et dans notre étude, et il était normal en France.

Les dermocorticoïdes de classe forte étaient le seul traitement de cette dermatose à Fès, l'ajoute d'une corticothérapie orale après échec de la voie locale était le cas nous, et chez 40% des cas en France. Les Immunosuppresseurs ont été utilisés à Londres chez 10% des cas après échec de la voie orale.

Tableau 31 : Signes paracliniques et traitement de la pemphigoïde gravidique.

LA PEMPHIGOÏDE GESTATIONNELLE				
Pays	Biologie	anatomopathologie	Immunofluorescence	Traitement
Londres 1994 [32]	Eosinophilie	spongieuse épidermique avec infiltrat péri-vasculaire riche en éosinophiles 100%	IFD : C3 linéaire le long de la jonction dermoépidermique 100% -IFID : AC anti IgG1 100%	Corticothérapie locale 47% Corticothérapie orale 40% Immunosuppresseurs après échec de la voie orale 10%
Londres 1994-2004 [3]	-	-spongieuse épidermique avec infiltrat péri-vasculaire riche en éosinophiles 100% -hyperkératose et / ou para-kératose 100% avec bulles sous épidermiques	IFD : C3 linéaire le long de la jonction dermoépidermique 100% - disposition des IgG dans 58% -IFID AC anti IgG dans 100%	-
France 1989 [110]	normal	bulles sous épidermiques Infiltrats inflammatoires riches en éosinophiles 100%	-IFD : C3 linéaire le long de la jonction dermoépidermique 100% - disposition des IgG dans 50% -IFID ;AC anti IgG 100%	-
Fès 2015 [111]	Eosinophilie	bulles sous épidermiques Infiltrats inflammatoires riches en éosinophiles 100%	-IFD : C3 linéaire le long de la jonction dermoépidermique 75% et négative 25% - IFID non faite	Corticothérapie locale classe forte 30g/jour
Notre étude	Eosinophilie	bulles sous épidermiques Infiltrats inflammatoires riches en éosinophiles 100%	-IFD : C3 linéaire le long de la jonction dermoépidermique 100% -IFID : AC anti IgG1	Corticothérapie orale 1,5mg/kg après échec de la corticothérapie locale

2. La dermatose polymorphe de la grossesse :

En France, Londres [32] et dans notre étude, un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire riche en éosinophiles et des lésions épidermiques de parakératose était le résultat de l'histologie, en plus d'un œdème papillaire en France et à Londres [32] dans une série. Dans une autre série à Londres, l'histologie parle seulement d'un infiltrat lymphohistiocytaire péri-vasculaire riche en éosinophiles.

IFD parle d'un dépôt d'IgM et de C3 le long de la membrane basale dans 4 à 7% des cas à Londres dans deux séries différentes, et elle est négative en France et chez nous. Cet examen permet de différencier une DPG d'une pemphigoïde de la grossesse prébulleuse. Il est donc indispensable au diagnostic puisqu'elle est négative dans 96% des cas,

L'IFID est négative dans deux études à Londres, et dans la littérature. Et le bilan biologique était normal dans toutes les séries y compris la nôtre.

Un traitement symptomatique par des dermocorticoïdes a constitué un moyen thérapeutique efficace chez les patientes de notre série, en plus des antihistaminiques en France et à Londres. Les corticoïdes oraux ont été utilisés seulement chez 7% des cas à Londres après échec des dermocorticoïdes.

Tableau 32 : Signes paracliniques et traitement de la DPG.

LA DERMATOSE POLYMORPHE DE LA GROSSESSE			
Pays	Anatomopathologie	Immunofluorescence	Traitement
Londres 1994 [32]	-œdème papillaire et un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire riche en éosinophiles 100% - spongiose focale avec parfois une para-kératose ou hyperkératose	-IFD : . IgM le long de la membrane basale 7% . depot de C3 4% -IFID : négative 100%	-Corticoïdes locales et antihistaminiques 93% -corticoïdes oraux 7%
Londres 1994-2004 [3]	-Infiltrat lymphohistiocytaire péri-vasculaire riche en éosinophiles	-IFD : dépôt granulaire non spécifique d'IgM, C3, Ou IgA le long de la jonction dermoépidermique 4% -IFID : négative 100%	-
France 1989 [110]	-œdème papillaire et un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire riche en éosinophiles 100% -spongiose focale parakératose inégale 66% -acantose 16% Neutrophiles et éosinophiles 66%	-IFD : négative IFID : non faite	-Corticoïdes locales, émoullients et antihistaminiques 100%
Notre étude	Lésions épidermique de para-kératose avec infiltrat inflammatoire dermique	-IFD : négative 100% -IFID : non faite	Corticoïdes locales 100%

3. La folliculite gravidique :

Un Infiltrat lymphohistiocytaire péri-vasculaire en inde et à Londres [32], Folliculite et péri-folliculite stérile à Londres [3], infiltrat inflammatoire neutrophilique en France, sont les résultats histologiques de la folliculite gravidique dans ces études. Ce qui explique que l'examen histologique est non spécifique pour le diagnostic de la FG. Des bacilles et cocci gram positif ont été détectés à Londres [32] et absentes dans les autres études. L'IFD est négative dans toutes les études.

Dans notre étude, le diagnostic de la FG a été posé cliniquement, l'examen histologique et l'IFD n'ont pas été demandés.

La FG a été traitée par des dermocorticoïdes en France, et seulement par des antibiotiques, antiseptiques et hydratants dans notre étude.

Tableau 33 : Signes paracliniques et traitement de La folliculite gravidique.

LA FOLLICULITE GRAVIDIQUE			
pays	Anatomopathologie	Immunofluorescence	Traitement
Londres 1994 [32]	-Infiltrat lymphohistiocytaire péri-vasculaire -infiltrat inflammatoire périfolliculaire 14% -bacilles et cocci gram positif	IFD : négative	-
Londres 1994-2004 [3]	Folliculite et péri-folliculite stérile	-IFD : négative -IFID : négative	-
France 1989 [110]	Infiltrat inflammatoire neutrophilique -coloration de gram était négative	IFD ; négative	Corticoïdes locales
Inde 2015 [29]	Infiltrat lymphohistiocytaire péri-vasculaire	IFD : négative	-
Notre étude	Non faite	-IFD non faite	-Antibiotiques -antiseptiques -hydratants

4. Impétigo herpétiforme :

L'examen histologique d'impétigo herpétiforme a objectivé des Pustules intra-épidermiques avec une infiltration neutrophilique et culture stérile dans les études comparées y compris la nôtre, spongieuse épidermique et infiltrat inflammatoire dermique fait de neutrophiles polymorphonucleaires en USA et en Grèce ce qui rejoint la littérature.

L'examen biologique a objectivé pour cette dermatose : une éosinophilie et une Hypovitaminose D dans notre étude, une hypoalbuminémie en Grèce, et une hyperleucocytose et hypocalcémie dans les deux.

L'impétigo herpétiforme a été traité par des corticoïdes oraux dans toutes les études, en plus d'une antibiothérapie en Grèce et chez nous, corticoïdes locale en USA et en Grèce.

La méthotrexate en Grèce et la ciclosporine en USA ont été utilisé après le non amélioration sous corticothérapie orale.

Tableau 34 : Signes paraclinique et traitement d'impétigo herpétiforme.

IMPETIGO HERPETIFORME				
pays	Biologie	Anatomopathologie	Immunofluorescence	Traitement
Grèce 1998[98]	Hyperleucocytose Hypoalbuminémie Hypocalcémie	-pustules intra-épidermiques avec une infiltration neutrophilique. - spongiose épidermique infiltrat inflammatoire dermique fait de neutrophiles polymorphonucleaires et de lymphocytes - la culture du contenu des pustules était stérile	IFD : non faite	-méthotrexate en IM 25mg/jr pdt 2jrs puis prednisolone à 50 mg /jr pendant 5 jours - antibiothérapie préventive - calcium - corticoïdes locales
USA 1989 [113]	-	-pustules intra-épidermiques avec une infiltration neutrophilique. - spongiose épidermique -infiltrat inflammatoire dermique fait de neutrophiles polymorphonucleaires	IFD non faite	-Ciclosporine 5mg/jr Corticoïdes orales 1mg/kg/jr -corticoïdes locales
Notre étude	Hyperleucocytose éosinophilie hypocalcémie Hypovitaminose D	-Pustules sous cutanées	IFD non faite	-Corticoïdes orales 1.5mg/kg/jr -CA++ VitD -antibiothérapie

D – Evolution et complications

1. La pemphigoïde gestationnelle

À Londres [32] dans une série, une mort fœtale et un accouchement prématuré (7%) a été rapporté.

À Fès [111], un accouchement prématuré, une mort fœtale et un choriocarcinome chez la mère (17%) a été rapporté.

Dans notre série, la patiente atteinte d'un PG avait présenté une poussée de lésions en poste partum traité par des corticoïdes pendant 2 mois. Et des complications fœtales à type d'hypotrophie et de mort fœtale in utero.

2. La dermatose polymorphe de la grossesse

L'évolution de la DPG a été marquée par une régression des lésions sous corticothérapie locale, dans toutes les études, une complication à type de mort fœtale chez 2% des cas a été rapportée à Londres [32].

3. La folliculite gravidique

L'évolution et bonne après traitement, et aucune morbidité maternelle ou fœtale n'a été signalée.

4. Impétigo herpétiforme

L'évolution de l'impétigo herpétiforme en Grèce et USA a été marqué par une régression des lésions après traitement par La méthotrexate en Grèce, et la ciclosporine en USA, et sans aucune morbidité maternel ni fœtale.

Dans notre série, l'évolution a été marquée par une régression des lésions un mois après l'accouchement, et de complications à type d'hypotrophie (100%), de MAP (100%) et d'une mort fœtale in utero (50%) ont été diagnostiqués.

Ce qui suggère d'utiliser la méthotrexate ou la ciclosporine comme un moyen thérapeutique efficace de l'impétigo herpétiforme.

CONCLUSION

Les changements endocrinologiques complexes, immunologiques, métaboliques et vasculaires associés à la grossesse peuvent influencer la peau de diverses façons.

Le médecin doit faire la distinction entre les modifications physiologiques de la Grossesse, souvent bénignes, polymorphes et transitoires, et les dermatoses spécifiques de la grossesse.

Les dermatoses spécifiques de la grossesse représentent un groupe hétérogène de dermatoses inflammatoires sévèrement prurigineuses associées exclusivement à la grossesse et/ou à la période post partum immédiate. La rareté de ces maladies, leur morphologie clinique variable ainsi que les options de traitement ont conduit à des terminologies confuses et ont rendu leur gestion difficile au cours de plusieurs décennies.

Ces dermatoses spécifiques de la grossesse peuvent entraîner des complications parfois graves chez la mère, mais également chez l'enfant. Il est donc important de savoir les diagnostiquer et les prendre en charge. Il ne faut pas hésiter à réaliser une biopsie cutanée avec IFD devant toute dermatose prurigineuse de la grossesse ainsi qu'un dosage des sels biliaries et des transaminases en cas de prurit sine materia.

Pour la pemphigoïde gestationnelle, l'ICP et l'impétigo herpétiforme, des tests de diagnostic spécifiques tels que l'histopathologie, l'immunofluorescence ou les examens biologiques confirmeront le diagnostic. Ces trois troubles peuvent être associés à des risques fœtaux tels que la mort fœtale périnatale, la prématurité et la détresse fœtale en intra-partum. EPG et l'EAG (prurigo de grossesse, FG et EG) sont sans risque maternel ni fœtal.

En ce qui concerne le traitement, les corticostéroïdes systémiques représentent la thérapie de première intention pour la pemphigoïde gestationnelle et l'impétigo herpétiforme, tandis que l'acide ursodésoxycholique est le traitement «hors étiquette» pour ICP. Pour les dermatoses papulaires bénignes de la grossesse, Le traitement est symptomatique et se compose de corticostéroïdes topiques avec ou sans antihistaminiques oraux.

RESUMES

RESUME

Introduction : Les dermatoses spécifiques de la grossesse représentent un groupe hétérogène de maladies cutanées prurigineuses mal définies liées spécifiquement à la grossesse et / ou à la période postpartum immédiate. L'objectif de l'étude est de déterminer le profil épidémiologique, l'aspect clinique, le traitement, l'évolution ainsi que le pronostic de ces dermatoses.

Méthodes Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 3 ans, allant du premier janvier 2013 au 30 décembre 2015, et portant sur 34 cas diagnostiqués, traités et suivis au service de gynécologie obstétrique de l'HOPITAL MILITAIRE MOLAY ISMAIL, MEKNES.

Résultats : L'âge de femmes étudiées dans notre série variait de 15 à 35 ans (âge moyen de 24 ans). La série comprenait 22 (65%) primipares et 2 (6%) multipares, 10(29%) primigestes et 24(71%) multigestes. 18(53%) femmes étaient sous contraception orale.

Les 34 femmes enceintes étudiées avec dermatoses spécifiques de grossesse représentent 0,5% de l'ensemble de grossesses dans la période étudiée.

Parmi eux, 23 (68%) avaient une éruption polymorphe de la grossesse, suivies d'une folliculite prurigineuse de la grossesse chez 8(24%), l'impétigo herpétiforme chez 2(6%) et la pemphigoïde gestationnelle chez 1(3%). L'EPG était la dermatose spécifique la plus fréquente observée dans notre étude.

Conclusions : La présente étude souligne le modèle de dermatoses spécifiques de la grossesse dans notre hôpital. Nos résultats montrent que l'incidence de la pemphigoïde gestationnelle est plus élevée que ce qui est généralement rapporté dans la littérature. Bien que nous soulignons également la fréquence de dermatoses polymorphe de la grossesse, il n'y a eu aucun cas de cholestase intrahépatique de la

grossesse. Le diagnostic précoce de ces dermatoses peut prévenir les effets néfastes sur la mère et le fœtus.

Mots clés : pemphigoïde gestationnelle, éruption polymorphe de la grossesse, cholestase intrahépatique gravidique, éruption atopique de la grossesse et impétigo herpétiforme.

ABSTRACT

Introduction: the Specific dermatoses of pregnancy represent a heterogeneous group of ill-defined pruriginous skin diseases specifically related to pregnancy and / or the immediate postpartum period. The objective of the study is to determine the epidemiological profile, the clinical aspect, the treatment, the evolution as well as the prognosis of these dermatoses.

Methods: This is a retrospective study carried out over a period of 3 years, from January 1, 2013 to December 30, 2015, and covering 34 cases diagnosed, treated and monitored in the obstetric gynecology department of the MOLAY ISMAIL MILITARY HOSPITAL, MEKNES.

Results: The age of women studied in our series varied from 15 to 35 years (mean age 24 years). The series included 22 (65%) primiparous and 2 (6%) multiparous, 10 (29%) primigraves and 24 (71%) multigest. 18 (53%) women were under oral contraception.

The 34 pregnant women studied with specific dermatoses of pregnancy account for 0.5% of the total pregnancies during the period studied. Of these, 23 (68%) had a polymorphic eruption of pregnancy, followed by pruritic pregnancy folliculitis in 8 (24%), impetigo herpetiformis in 2 (6%) and pemphigoïde gestationis in 1(3%). polymorphic eruption of pregnancy was the most common specific dermatosis observed in our study.

CONCLUSIONS: This study highlights the model of specific dermatoses of pregnancy in our hospital. Our results show that the incidence of pemphigoid gestationis is higher than is generally reported in the literature. Although we also pointed out the frequency of polymorphic dermatoses of pregnancy, there have been

no cases of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Early diagnosis of these dermatoses can prevent adverse effects on the mother and fetus.

Key words: pemphigoïde gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, atopic eruption of pregnancy and impetigo herpetiformis.

مطى

مقدمة: تمثل الأمراض الجلدية الخلطة بالحمل مجموعة غيرة تجانسة من الأمراض الجلدية الحكة والغيرة محددة بشكل وطمح تبطة على وجاهه تحد يد بالحمل و / أفرة ما بخلو لاد مباشرة. والهدف من هذه الدراسة هو تحديد بيا نائلو بانية ، المظا هلسو بيرة بتشخيص ، علاج تحديدي فيتة طور هذه الأمراض الجلدية .

الوسائل تدمع تمد دراسة رجعية على مدى 3 سنوات ، من إيناير 2013 إلى 30 ديسمبر 2015 وعلى 34 حالة تم تشخيصها علاجها وابعدها في قسم الأمراض الجلدية توليد الفيد تشفى العسكري بمكنل

النتائج: تراوحت أعمار النساء المدروسة سفيلس تنا ما بين 15 و 35 علما (وسط العمر 24 علما). السلسلة شملت 22 (65%) من الخروسات ، 2 (6%) من النساء تكراتو لادات ، 10 (29%) من الحوامل لأول مرة و 24 (71%) من تعددات الحمل. كما شملت أيضا 18 (53%) ميمتة ناولن أقطر مع الحمل .

تمثل النساء الحوامل ال 34 الحملة للأمراض الجلدية الخلطة بالحمل و المدروسة سفيلس تنا 0.5% من جميع حالات الحمل الفيرة المدروسة .

ومن بين هؤلاء ، كان 23 (68%) هرة حمللة ط فح جلبي تعدل مظا هو الخطر بالحمل بيله تهل الجريبات الحك عند 8 نساء (24%) ، الحل في القوبه عنفرو أتان (6%) فقعان الحمل عنفرو أة واحدة (3%) . ببقلى ط فح الجلبي تعدل مظا هو المرض الجلبي الخطر بالحمل لأكثر شيوعا سفيلس تنا

الاستنتاجات: هذه الدراسة تسلط الضوء على نموذج من الأمراض الجلدية الخلطة بالحمل سفي تشف فاننا تبا نجانا تظهر أن حالات فقعان الحمل هو أعلى مما يذكر في العادة .

على الرغم من أننا أثرونا أيضا الهى تيرة القرنيه تعدل لأشكال الخطر بالحمل لم تكن هناك أي حالات ركودص فراوي داخل الكبد الخطر بالحملو يملك تشخيص لم بكر لهذه الأمراض الجلدية أن يمنع الأثر لسلبية على الأجانين .

الكلمات الأساسية: فقعان الحمل ط فح جلبي تعدل مظا هو الخطر بالحمل ، ركودص فراوي داخل الكبد ، الأثر ال تاتي للحمل والحل في القوبه

ANNEXE

Fiche d'exploitation Dermatose spécifique de la grossesse

1. Nom et prénom
2. Age
3. Origine des maladies : Rural Urbain
4. Niveau intellectuel primaire secondaire supérieur
5. Niveau socio économique
6. Habitudes toxiques
7. ATCD personnels gynéco-obstétriques :
 - Age des ménarches :
 - Age du début de l'activité génitale
 - Gestité
 - Parité
 - Contraception orale oui non
 - Préservative oui non
 - DIU oui non
8. TARES ASSOCIES :
 - Obésité oui non
 - HTA oui non
 - Diabète oui non
9. Les facteurs environnementaux
 - Habitat
 - Profession
 - Exposition solaire oui non
10. ATCD personnels dermatologique
 - Atopie -eczéma
 - asthme
11. ATCD FAMILAUX
 - Atopie
 - Obésité
 - HTA
 - Diabète

12. Interrogatoire

- prises médicamenteuse
- Mode d'installation
 - Brutal
 - Progressif
 - Localisé
 - D'emblée étendu
- Age gestationnel d'apparition de la lésion
 - T1
 - T2
 - T3
 - POST P
- Modalités d'extension :
 - Centrifuge
 - Curviligne
 - En plaque
- Modalités évolutives :
 - Aigue
 - Chronique
 - Par poussées
- Le signe fonctionnel associe :
 - Pruit : localisé
 - Généralisé
 - Douleurs
 - Anxiété

13. Examen dermatologique**1) Inspection****Ø siege**

- visage
- Cuire chevelu
- Tronc
- Membre sup
- Membres inf
- Muqueuses
- Régions anogenitale
- Omphalic, abdomen
- Plis retro-Auriculaire
- Paumes

- Plantes
- Dos

Ø Aspect

- Placard
- Linéaire
- Annulaire
- Arciforme : anneau incomplet
- Polycyclique ;
- En cocarde
- Végétation
- Lésions liquidiennes ;
 - Vésicules
 - Bulles
 - Pustules
 - Erythème
- Tumeurs cutanées

2) LA PALPATION

- Papule
- Nodule
- Croute
- Placard

3) LA VITROPRESSION

- Purpura
- Macule

4) LE CURETAGE

- Dermographisme
- Croutes
- Squame
- Saignement

- 5) LA FRICTION : signe de nikolski oui non

EXAMEN GENERAL

14. Examens complémentaires

- NFS
- Vitamines D
- L'imagerie
- CA++
- BIOPSIE CUTANEE oui non
- Anapath :
- Bactériologie :

15. Grossesse actuelle**- 1^{er} examen avec lésions**• **Nb de fœtus**• **Mouvements fœtaux**• **HU et difficultés**

- Hypotrophie oui non
- Macrosomie oui non

• **BCF** positifs négatives • **TV+ speculum** normale anormale **Écho :****Difficultés** oui non **- Durant la grossesse**• **Hypo** oui non • **Macrosomie** oui non • **Fin de grossesse**

- Présentation
- Placenta
- Résistance

Bilan biologique

- Anémie
- Plaquettes
- Glycémie
- Protéinurie
- Infection vaginale
- Infection Urinaire

Issue de la grossesse• **FSC** oui non • **Hypotrophie** oui non • **MAP** oui non

•

- Séjours a l'hôpital

• **AP** oui non • **MFIU** oui non • **AVB**

- AVB spontanées oui non
- Episiotomie oui non
- Venteuse oui non
- Forceps oui non

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:405-12.
- 2- Zoberman E, Farmer ER. Pruritic folliculitis of pregnancy. *JAMA Dermatol* 1981;117:20-2.
- 3- 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.
- 4- Maria-Magdalena Roth, *Pregnancy Dermatoses Diagnosis, Management, and Controversies*. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12 (1): 25-41
- 5- L. Polivka, S. Hadj-Rabia, *dermatoses de la grossesse, chapitre 14 pathologie maternelles et grossesse*. 2014
- 6- Imai N, Watanabe R, Fujiwara H, Ito M, Nakamura A. Successful treatment of impetigo herpetiformis with oral cyclosporine during pregnancy. *Arch Dermatol* 2002;138:128-9.
- 7- Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg*. 1998;17:172-81.
- 8- Sachdeva S. The dermatoses of pregnancy. *Indian J Dermatol*. 2008;53(3):103-5.
- 9- Yancey KB. Herpes gestationis. *Dermatol Clin* 1990; 8: 727-34
- 10- Black MM. Progress and new directions in the investigation of the specific dermatoses of pregnancy. *Keio J Med* 1997; 46: 40-1
- 11- 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
- 12- Jenkins RE, Shornick J. Pemphigoid gestationis. In: Black MM, Ambros Rudolph C, Edwards L, et al., editors. *Obstetric and gynecologic dermatology*. 3rd ed. London: Mosby, 2008: 37-47

- 13- Al-Fares S, Vaughan-Jones S, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a re-appraisal. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 197-206
- 14- Kelly SE, Fleming S, Bhogal BS, et al. Immunopathology of the placenta in pemphigoid gestationis and linear IgA disease. *Br J Dermatol* 1989; 120: 735-43
- 15- Zillikens D. Pemphigoid gestationis: immunological aspects. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18 Suppl. 2: 6-42
- 16- Zillikens D. Pemphigoid gestationis: recent advances [abstract]. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17 Suppl. 3: 7
- 17- Carruthers JA, Ewins AR. Herpes gestationis: studies on the binding characteristics, activity and pathogenetic significance of the complement-fixing factor. *Clin Exp Dermatol* 1978; 31: 38-44
- 18- Scheman AJ, Hordinsky MD, Groth DW, et al. Evidence for eosinophil degranulation in the pathogenesis of herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1079-83
- 19- Satoh S, Seishima M, Sawada Y, et al. The time course of the change in antibody titres in herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1999; 140: 119-23
- 20- Shornick JK, Artlett CM, Jenkins RE, Briggs DC, Welsh KI, Garvey MP, et al. Complement polymorphism in herpes gestationis: association with C4 null allele. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:545-9.
- 21- Shornick JK, Jenkins RE, Briggs DC, Welsh KI, Kelly SE, Garvey MP, et al. Anti-HLA antibodies in pemphigoid gestationis (herpes gestationis). *Br J Dermatol* 1993;129:257-9.
- 22- Borthwick GM, Sunderland CA, Holmes RC, Black MM, Stirrat GM. Abnormal expression of HLA-DR antigen in the placenta of a patient with pemphigoid gestationis. *J Reprod Immunol* 1984;6:393-6.

- 23- Kar Sumit, Krishnan Ajay .Pregnancy and Skin, *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* (May-June 2012) 62(3):268-275
- 24- Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol*. 2009;160:1222-1228.
- 25- Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999;24: 255-9.
- 26- Soutou B, Aractingi S. Dermatoses de la grossesse. *Rev Med Interne* (2014),
- 27- Régnier S., Aractingi S. Dermatoses de la grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Traité de Médecine Akos*, 2-0770, 2009.
- 28- Maria-Magdalena Roth, MD, PhD Dermatoses of Pregnancy at a Glance Published on Physicians Practice (<http://www.physicianspractice.com>)
- 29- Indradevi R et al. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015 Dec;4(6):1817-1820
- 30- Jenkins R, Shornick JK, Black MM. Pemphigoid gestationis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1993; 2: 163-73
- 31- Paunescu MM, Feier V, Paunescu M. Dermatoses of pregnancy. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2008; 17 (1): 4-11
- 32- Vaughan-Jones S, Hern S, Nelson-Piercy C, et al. 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
- 33- 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.

- 34- Powell MB, Sakuma-Oyama Y, Oyama N, Albert S, Bhogal B, Kaneko F, 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.
- 35- Gabbe SG. Drug therapy in autoimmune disease. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 26: 635-41
- 36- Elling SV, McKenna P, Powell FC. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in twin and triplet pregnancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 378-81
- 37- Regnier S, Femand V, Levy P, et al. A case-control study of polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 58 (1): 63-7
- 38- Yancey KB, Hall RP, Lawley TJ. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy; clinical experience of 25 patients. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 473-80
- 39- Holmes R. Polymorphic eruption of pregnancy. *Semin Dermatol* 1989; 8: 18-22
- 40- Ahmadi S, Powell F. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: current status. *Australas J Dermatol* 2005; 46: 53-60
- 41- Nelson JL, Furst DE, Maloney S, et al. Microchimerism and HLA-compatible relationships of pregnancy in scleroderma. *Lancet* 1998 Feb 21; 351 (9102): 559-62
- 42- Artlett CM, Smith JB, Jimenez SA. Identification of fetal DNA and cells in skin lesions from women with systemic sclerosis. *N Engl J Med* 1998 Apr 23; 338 (17): 1186-91
- 43- Liegeois A, Gaillard MC, Ouvre E, et al. Microchimerism in pregnant mice. *Transplant Proc* 1981 Mar; 13 (1 Pt 2): 1250-2

- 44- Aractingi S, Berkane N, Bertheau P, et al. Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. *Lancet* 1998; 352: 1898-901
- 45- Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, et al. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol.* 2006;154:54-60.
- 46- Lehrhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther.* 2013;26:274-284.
- 47- Ohel I, Levy A, Silerstein T, et al. Pregnancy outcome of patients with urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19:305-308.
- 48- Ambros CM, Shornick JK. Pregnancy dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV eds. *Dermatology.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier/ Saunders;2012:439-448.
- 49- Marc tunzi , Gary R. Common Skin Conditions During Pregnancy, *American Family Physician, Volume 75, Number 2 January 15, 2007*
- 50- Beltrani VP, Beltrani VS. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: a severe case requiring early delivery for relief of symptoms. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:266-267.
- 51- Kroumpouzou G. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 316-8
- 52- Lammert F, Marschall HU, Glantz A, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol* 2000; 33: 1012-21
- 53- Kroumpouzou G, Cohen L. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 1083-92.

- 54- Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy-clues to diagnosis, fetal risk, and therapy. *Ann Dermatol.* 2011;23:265-275
- 55- Sherard GB 3rd, Atkinson SM Jr. Focus on primary care: pruritic dermatological conditions in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;56:427-32.
- 56- Varadi DP. Pruritus induced by crude bile and purified bile acids. Experimental production of pruritus in human skin. *Arch Dermatol.* 1974;109:678-81.
- 57- Stieger B, Fattinger K, Madon J, et al. Drug- and estrogen-induced cholestasis through inhibition of the hepatocellular bile salt export pump (Bsep) of rat liver. *Gastroenterology* 2000; 118: 422-30
- 58- Sjovall K. Gas chromatographic determination of steroid sulphates in plasma during pregnancy. *Ann Clin Res* 1970; 2: 393-408
- 59- Laatikainen T, Karjalainen O. Excretion of progesterone metabolites in urine and bile of pregnant women with intrahepatic cholestasis. *J Steroid Biochem* 1973; 4: 641-8
- 60- Erikson H, Gustafsson JA, Sjovall J, et al. Excretion of neutral steroid in urine and faeces of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Steroids Lipids Res* 1972; 3: 30-48
- 61- Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6:977-98.
- 62- Ambros-Rudolph C. Dermatoses of pregnancy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 748-59
- 63- Ropponen A, Sund R, Riikonen S, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. *Hepatology* 2006; 43: 723-8

- 64- Ambros-Rudolph C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. In: Black MM, Ambros-Rudolph C, Edwards L, et al., editors. *Obstetric and gynecologic dermatology*. 3rd ed. London: Mosby, 2008: 57-63
- 65- Huchzermeyer H. *Leber und Schwangerschaft*. Bern: Huber, 1978
- 66- Riosecco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 890-5
- 67- MARK A. BECHTEL, MD, and ALISHA PLOTNER, MD. *Dermatoses of Pregnancy* CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 2015, 1, 104-111
- 68- Jeppsson S, Laurell CB, Rannevik G. Plasma protein after use of estrogen and/or progesterone in women with and without recurrent cholestasis during previous pregnancies. *Scand J Clin Lab Invest* 1973; 31: 33-6
- 69- Brites D, Rodrigues CM, Oliveira N, et al. Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. *J Hepatol* 1998; 28: 91-8
- 70- Faber WR, Van Joost TH, Hausman R, et al. Late prurigo of pregnancy. *Br J Dermatol* 1982; 106: 511-6
- 71- Milkiewicz P, Gallgher R, Chambers J, et al. Obstetric cholestasis of pregnancy with elevated gamma glutamyl transpeptidase: incidence, presentation, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1283-6
- 72- Forkman B, Ganrot PO, Gennser G, et al. Plasma protein pattern in recurrent cholestasis of pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1972; 124: 89-96
- 73- Adlercreutz H, Svanborg A, Anberg A. Recurrent jaundice in pregnancy: a clinical and ultrastructural study. *Am J Med* 1967; 42: 335-40

- 74- Beuers U, Boyer JL, Paumgartner G. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: potential mechanisms of action and therapeutic applications. *Hepatology* 1998; 28: 1449-53
- 75- Poupon RE, Lindor KD, Cauch-Dudek K, et al. Combined analysis of randomized controlled trials of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 1997; 113: 884-90
- 76- Geenes V, Chappell LC, Seed PT, et al. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: A prospective population-based case-controlled study. *Hepatology*. 2014;59:1482-1491.
- 77- Wikström Shemer EA, Thorsell M, Marschall HU, et al. Risks of emergency caesarean section and fetal asphyxia after induction of labor in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a hospitalbased retrospective cohort study. *Sex Reprod Healthc*. 2013;4:17-22.
- 78- Stephanie Lehrhoff & Miriam Keltz Pomeranz Specific dermatoses of pregnancy and their treatment, *Dermatologic Therapy, Vol. 26, 2013, 274-284*
- 79- Karen JK, Pomeranz MK. Skin changes and diseases in pregnancy. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al., eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, Vol. 1, 7th ed. New York: McGraw Hill Medical, 2007: 955-962.
- 80- García-González E, Ahued-Ahued R, Arroyo E, Montes-De-Oca D, Granados J. Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy. *Int J Dermatol* 1999;38:721-9
- 81- Ingber A. Prurigo of pregnancy. In: Ingber A, ed. *Obstetric Dermatology*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2009:151-156.
- 82- Cicek D, Kandi B, Demir B, et al. Intrahepatic cholestasis occurring with prurigo of pregnancy. *Skinmed* 2007;6:298-301.

- 83- Bos JD. Reappraisal of dermatoses of pregnancy. *Lancet*. 1999;354:1140-1142.
- 84- Black MM. Pregnancy dermatoses: moving towards a better understanding. 64th Annual Meeting of American Academy of Dermatology; 2006 Mar 3-7;San Francisco (CA)
- 85- Nasser N, Sasseville D. Dermatologic diseases of pregnancy [in French]. *Dermatologie – Conférences Scientifiques* 2006; 5 (3): 1-6
- 86- Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *JAmAcad Dermatol* 2001; 45 (1): 1-19
- 87- Roth Maria Magdalena, Cristodor Patricia, Kroumpouzou George, Prurigo, Pruritic Folliculitis, and Atopic Eruption of Pregnancy: Facts and Controversies, *Clinics in Dermatology* (2016),
- 88- Kroumpouzou G, Cohen LM. Prurigo, pruritic folliculitis, and atopic eruption of pregnancy. In: Kroumpouzou G, ed: *Text Atlas of Obstetric Dermatology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins publishers; 2013:205-217.
- 89- Roth MM. Pregnancy dermatoses: diagnosis, management, and controversies. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12: 25-41.
- 90- Massone C, Cerroni L, Heidrun N et al. Histopathological diagnosis of atopic eruption of pregnancy and polymorphic eruption of pregnancy: a study on 41 cases. *Am J Dermatopathol*. 2014;36:812-21.
- 91- Purohit DM, Ellison RC, Zierler S, Miettinen OS, Nadas AS. Risk factors for retrolental fibroplasia: experience with 3,025 premature infants. *Pediatrics* 1985: 76 (3): 339-344.
- 92- Reed J, George S. Pruritic folliculitis of pregnancy treated with narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy [letter]. *Br J Dermatol* 1999: 141: 177-179.

- 93- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk, 8th ed. Philadelphia: LippincotWilliams &Wilkins, 2008.
- 94- Frey FJ, Escher G, Frey BM. Pharmacology of 11betahydroxysteroid dehydrogenase. *Steroids* 1994; 59: 74-79.
- 95- Koutroulis I, Papoutsis J, Kroumpouzou G. Atopic dermatitis in pregnancy: current status and challenges. *Obstet Gynecol Surv* 2011; 66 (10): 654-663.
- 96- Weatherhead S, Robson SC, Reynolds NJ. Eczema in pregnancy. *BMJ* 2007; 335: 152-154.
- 97- Trevisan G, Kokelj F. Impetigo herpetiformis and RHE isoimmunization: a case report. *Cutis* 1996; 58: 87-9
- 98- Katsambas A, Stavropoulos PG, Katsiboulas V et al. Impetigo herpetiformis during the puerperium. *Dermatology* 1999; 198: 400-2
- 99- Kuijpers AL, Schalkwijk J, Rulo HF, et al. Extremely low levels of epidermal skin-derived antileucoprotease in a patient with impetigo herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997; 137: 123-9
- 100- Gligora M, Kolacio Z. Hormonal treatment of impetigo herpetiformis [letter]. *Br J Dermatol* 1982; 107: 253
- 101- Sauer GC, Geha BJ. Impetigo herpetiformis. *Arch Dermatol* 1961; 83: 173-80
- 102- Henson TH, Tuli M, Bushore D, et al. Recurrent pustular rash in a pregnant woman. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1055-60
- 103- Sasseville D, Wilkinson R, Schnader J. Dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol* 1981; 20 (4): 223-41
- 104- Camp RD. Generalized pustular psoriasis of pregnancy. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al., editors. *Textbook of dermatology*. 6th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1998: 1639-40

- 105- Breier-Maly J, Ortel B, Breir F, et al. Generalized pustular psoriasis of pregnancy. *Dermatology* 1999; 198: 61-4
- 106- Wolf Y, Groutz A, Wilman I, et al. Impetigo herpetiformis during pregnancy: case report and review of literature. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1995; 74: 229-32
- 107- Fitzsmons R, Greeberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 349-53
- 108- Valdes R, Nunez T, Pedraza S, et al. Recurrent impetigo herpetiformis: successfully managed with cyclosporine. Report of one case [in Spanish]. *Rev Med Chile* 2005; 133: 1071-4
- 109- Lim KS, Tang MBY, NG PPL. Impetigo herpetiformis: a rare dermatosis of pregnancy associated with prenatal complications. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 565-8
- 110- Denis Roger , loic Vaillant et al. Specific Pruritic Diseases of Pregnancy A Prospective Study of 3192 Pregnant Women *Arch Dermatol*. 1994;130:734-739
- 111- Radia C, Salim G, Kawtar I, Zahra MF, Taoufiq H. Pemphigoid gestationis: A Moroccan study. *Our Dermatol Online*. 2017;8(2):128-132
- 112- Kbira el morabit, les manifestations dermatologique de la grossesse,these n° 35/2008, marrakech.
- 113- Naoko imai, asahimatchi-dori. *Erch dermatol/vol 138 , JAN 2002*
- 114- Qian-Qian Gao.Impetigo Herpetiformis during Pregnancy ,*Dermatology* 2013;226:35-40
- 115- Imai N, watanabe R,fujiwara H ito M,nakamura A,successful treatement of impetigo herpetiformins wiht oral cyclosporine during pregnancy. *Arch dermatol* 2002;1