

TOUR D'HORIZON DES DERMATOSES PRURIGINEUSES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

G. SZEPELIUK (1), C. MÉLOTTE (1), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (2), P. QUATRESOOZ (3), G.E PIÉRARD (4)

RÉSUMÉ : Un prurit survenant chez une femme enceinte peut être une manifestation sensorielle indépendante de la grossesse, mais il peut aussi être la conséquence d'une dermatose spécifique de cet état. Les pathologies prurigineuses de la grossesse sont le prurit gravidique avec ou sans cholestase intra-hépatique, la pemphigoïde gravidique, l'éruption polymorphe de la grossesse, le prurigo de la grossesse, la folliculite aiguë de la grossesse, l'impétigo herpétiforme et la dermatite auto-immune à la progestérone. Un risque de morbidité fœtale accompagne le prurit gravidique avec cholestase intra-hépatique, la pemphigoïde gravidique et l'impétigo herpétiforme.

MOTS-CLÉS : Prurit - Grossesse - Pemphigoïde gravidique - Eruption polymorphe de la grossesse

HOW I EXPLORE ... PRURITUS IN A PREGNANT WOMAN

SUMMARY : Any pruritus occurring in pregnant women may represent a sensorial manifestation unrelated to pregnancy, but it may represent the consequence of a pregnancy-specific dermatosis. This latter group encompasses pruritus gravidarum with or without intrahepatic cholestasis, pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, prurigo gestationis, acute folliculitis of pregnancy, impetigo herpetiformis and the progesterone auto-immune dermatitis. Fetal risk of morbidity is recognized for pruritus gravidarum with intrahepatic cholestasis, pemphigoid gestationis and impetigo herpetiformis.

KEYWORDS : Pruritus - Itch - Pregnancy - Pemphigoid gestationis - Polymorphic eruption of pregnancy

INTRODUCTION

Le prurit est une sensation particulière qui provoque le besoin de se gratter. Il peut être d'intensité variable pouvant aller jusqu'à perturber sévèrement l'activité de l'individu et son sommeil. L'apparition d'un prurit au cours de la grossesse est un événement qui n'est pas rare puisqu'il est rapporté chez près de 10 à 20% des femmes (1). Cependant un prurit prolongé, insomniant et marqué de lésions de grattage touche moins de 2% des parturientes. Dans tous les cas, l'anamnèse est un élément capital pour éclaircir le diagnostic différentiel posé par un examen clinique soigneux. Parfois, cependant, seule une biopsie cutanée pourra apporter la clé du diagnostic. Une biologie sanguine est utile si une éventuelle cholestase intra-hépatique est explorée.

Deux grands groupes de maladies sont concernés par le prurit développé au cours d'une grossesse. Il y a, d'une part, les dermatoses prurigineuses courantes qui sont indépendantes de la grossesse : la gale, l'urticaire, la dermatite atopique et l'eczéma de contact en sont des exemples typiques, sans oublier divers désordres métaboliques, hématologiques, paranéoplasiques et neuro-psychiatriques, ainsi que la prise de médicaments particuliers et l'infection par le VIH (2-4). Le lichen scléreux et diverses vulvo-vaginites infectieuses sont parmi les causes plus spécifiques d'un prurit vulvaire. D'autre part, diverses dermatoses typiques de la grossesse sont

prurigineuses. Elles sont répertoriées en quatre entités principales qui sont la pemphigoïde gravidique, l'éruption polymorphe de la grossesse, le prurigo gravidique et les folliculites prurigineuses de la grossesse (5-7). On peut y ajouter la dermatite auto-immune à la progestérone et l'impétigo herpétiforme qui sont des affections d'une extrême rareté. Par les lésions secondaires induites au niveau de la peau, le prurit gravidique, associé ou non à une cholestase intra-hépatique, entre dans le diagnostic différentiel de ces dermatoses prurigineuses.

PRURIT GRAVIDIQUE

Il existe une forme de prurit gravidique généralisé qui apparaît lors du 1er trimestre de la grossesse sans perturbation hépatique décelable. Aucun risque fœtal n'est identifié. La dermatose répond souvent à un simple traitement topique.

La forme la plus fréquente et probablement la plus sévère du prurit gravidique est attribuable à une cholestase intra-hépatique. Cette pathologie se manifeste dans le décours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres dans 0,5 à 2 % des grossesses. Elle résulte de l'interférence de l'excrétion des sels biliaires avec les estrogènes. Le prurit est initialement intermittent et localisé, mais il peut devenir permanent et se généraliser. La peau est souvent marquée par des lésions de grattage, mais un ictère n'est pas toujours présent. Le diagnostic repose sur les signes biologiques d'altération hépatique avec une élévation sérique des transaminases (surtout TGP), des phosphatases alcalines (au-delà des normes physiologiquement élevées de la grossesse), de la bilirubine et des acides biliaires (surtout acide cholique), dont les taux sont corrélés à l'intensité du prurit et probablement au risque de souffrance fœtale

(1) Etudiant en Médecine, (2) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (3) Maître de Conférence, Chef de Laboratoire, (4) Chargé de Cours, Chef de Service, CHU Sart Tilman, Service de Dermatopathologie

(8). Le taux de γ -glutamyl transférase (γ GT) reste le plus souvent dans les limites de la normale. Les autres causes d'hépatopathies doivent être recherchées. La prise de progestérone, qui favorise la cholestase intrahépatique de la grossesse, doit être interrompue le cas échéant (9).

Des facteurs génétiques (mutation du gène MDR3 «multidrug resistance 3») et diététiques (déficit d'apport en sélénium) expliqueraient la fréquence des antécédents familiaux qui seraient présents dans près de la moitié des cas (10, 11).

Le pronostic maternel est bon avec cependant un risque, dans les formes sévères, de lithiase biliaire et d'hémorragies lors de la délivrance par déficit en vitamine K et en prothrombine (12). La possibilité de souffrance fœtale, de prématurité, d'hypotrophie et de mortalité périnatale impose une surveillance obstétricale étroite. L'incidence de la mort *in utero* lorsque la mère est atteinte de cholestase intrahépatique peut atteindre 0,7 à 3,2 %. Cette complication survient presque exclusivement chez les patientes ictériques. Elle survient le plus souvent en fin de grossesse, sans aucun signe annonciateur. L'importance des perturbations du bilan biologique hépatique ne constitue pas un facteur prédictif du risque de mort fœtale.

La maladie régresse rapidement dans le *post-partum*, mais elle a tendance à persister lors de la prise d'estro-progestatifs et à récidiver dans près de 60 à 70% des grossesses ultérieures (6).

En cas de prurit gravidique par cholestase, une surveillance toute particulière d'une infection urinaire et d'une hypertension artérielle doit être exercée car ces pathologies sont autant de facteurs aggravant la cholestase (11). Le diagnostic différentiel doit rechercher toutes les causes communes de cholestase ainsi que la prise de médicaments (progestérone, méthyl-dopa, ...) et la séroconversion pour le cytomégalovirus (CMV). Dès lors, il est utile de réaliser une échographie du foie et des voies biliaires et de suivre l'évolution de la sérologie CMV.

Des topiques émollients et des antihistaminiques oraux anti-H₁ peuvent soulager le prurit (7, 13). La prise quotidienne de jus de pamplemousse serait bénéfique car les flavonoïdes qu'il contient interviennent dans le métabolisme des substances pruritogènes d'origine hépatique. Dans les formes sévères, la colestyramine orale (Questran®) a perdu de son intérêt en raison de sa lenteur d'action et de ses nombreux effets indésirables tels qu'une aggravation de la stéatorrhée, donc du déficit en vitamine K, avec risque d'hémorragies de la délivrance voire d'hémorragies intracrâniennes, et constipation importante.

L'acide ursodésoxycholique (Ursochol®) à la dose de 15 mg/kg/j ou 450 mg/j, est devenu le traitement de choix de la cholestase gravidique, car il diminue plus rapidement le prurit, il réduit les anomalies hépatiques et il diminue le risque de prématurité. Une photothérapie par UVB est une alternative utile.

PEMPHIGOÏDE GRAVIDIQUE

Anciennement connue sous les noms d'herpes gestationis et de pemphigoïde gestationis, la pemphigoïde gravidique est une affection rare dont la prévalence se situerait entre 1/5000 et 1/50000 grossesses. Elle survient typiquement aux deuxième et troisième trimestres chez la femme multipare, et beaucoup plus rarement après l'accouchement (6, 7, 14-16). Elle peut cependant persister après l'accouchement. L'affection récidive habituellement lors des grossesses ultérieures si le géniteur est le même. Le prurit est intense et précède de 2 à 7 jours l'éruption constituée initialement de papules urticariennes polycycliques, suivies de vésicules et de bulles tendues rappelant l'aspect de lésions herpétiques ou de la pemphigoïde bulleuse (Fig. 1). L'éruption débute classiquement dans la région péri-ombilicale pour, ensuite, se généraliser. Les muqueuses sont rarement atteintes.

La maladie évolue souvent par poussées successives alternant avec des périodes d'accalmies. Une aggravation au moment de l'accouchement est typique et fréquente. La maladie régresse ensuite dans les trois mois qui suivent l'accouchement. Cependant, il existe des formes chroniques qui se prolongent plus de six mois après l'accouchement. Par l'effet de la prolactine, la pratique de l'allaitement maternel diminuerait la durée de la pemphigoïde gravidique dans le *post-partum*. La répétition des grossesses aurait un effet inverse.

Le diagnostic repose sur les examens histologiques et immuno-histochimiques, qui révèlent un décollement à la jonction dermo-épidermique avec dépôts linéaires à ce niveau de C₃ (Fig. 2a) et, de façon inconstante, d'IgG (17). Au stade précoce de papules urticariennes, le derme présente un œdème marqué associé à un infiltrat inflammatoire périvasculaire riche en polynucléaires éosinophiles (Fig. 2b), ceux-ci formant également des microabcès dans le derme papillaire (Fig. 2c). Un auto-anticorps de type IgG, reconnaissant un antigène de 180 kDa identique à l'antigène mineur de la pemphigoïde bulleuse dirigé contre le collagène de type XVII, est présent dans la peau et le sang circulant (18, 19).

L'élément biologique initiateur de la dermatose serait l'expression aberrante d'un antigène HLA de classe II d'haplotype paternel. Celui-ci déclencherait une réaction immunitaire allogénique maternelle. La pathogénie inclut donc une prédisposition génétique, paternelle et maternelle, et reconnaît au placenta un rôle central par l'expression de l'antigène PB180 à l'origine des auto-anticorps dirigés contre les membranes basales dermo-épidermique et placentaire à la jonction amnion-trophoblaste. Les facteurs hormonaux ont également un rôle indéniable. Certains cas de pemphigoïde gravidique surviennent en association avec une môle hydatiforme ou un choriocarcinome.

Les complications maternelles sont nulles, si ce n'est une incidence plus élevée de pathologies auto-immunes associées. En revanche, un risque de morbidité fœtale a été souligné et paraît essentiellement lié à une insuffisance placentaire. Pré-maturité et nouveau-né de petit poids en sont les conséquences attendues, mais non exclusives (20). Près de 5 % des nouveau-nés présentent une éruption vésiculo-bulleuse transitoire, identique à celle de la mère. Elle résulte du transfert passif des anticorps pathogènes maternels.

Le traitement dépend de l'extension des lésions. Dans les formes paucisymptomatiques, l'intervention thérapeutique peut se limiter à des antihistaminiques anti-H₁ et à des dermocorticoïdes de classe I ou II (21). Dans les formes graves, la prednisolone est administrée à la dose de 0,5 à 1 mg/kg, posologie lentement dégressive à la fin de la grossesse, puis augmentée au moment de la délivrance. Divers traitements ont été proposés comme adjuvants ou alternatives éventuelles à la corticothérapie générale : disulone, sulfapyridine, pyridoxine (200 à 600 mg/j), ritodrine (Pre-Par[®], 10 mg/j), cyclophosphamide, ciclosporine, azathioprine, méthotrexate ou rituximab (22). Les immunosuppresseurs, à l'exception de la ciclosporine, sont à réserver à la période de *post-partum* chez les patientes non allaitantes. L'efficacité de l'administration intraveineuse d'immunoglobulines peut être bénéfique en cas de pemphigoïde gravidique d'évolution prolongée et réfractaire aux traitements immunosuppresseurs conventionnels (23, 24).

ÉRUPTION POLYMORPHE DE LA GROSSESSE

L'éruption polymorphe de la grossesse rassemble les dermatoses dénommées antérieurement érythème polymorphe, érythème toxique, rash toxémique, prurigo à début tardif, ainsi que plaques et papules urticariennes prurigineuses de la grossesse (25). La prévalence de l'érup-

tion polymorphe est estimée à 1/160 grossesses. Elle débute classiquement par des papules urticariennes coalescentes au niveau de l'abdomen (Fig. 3), en particulier sur des vergetures, mais avec épargne périombilicale. L'affection touche les primipares après la 34^{ème} semaine de gestation. L'incidence de l'éruption polymorphe de la grossesse est plus élevée en cas de grossesses multiples, ainsi que chez les patientes ayant eu un gain pondéral excessif. Habituellement, l'éruption persiste environ 6 semaines et se résout spontanément dans la semaine suivant l'accouchement.

Hormis l'examen histologique, qui permet la distinction avec la pemphigoïde gravidique, il n'y a pas de méthode spécifique permettant d'affirmer le diagnostic. L'étiopathogénie est incertaine. Elle pourrait être en relation avec la migration de cellules fœtales, souvent masculines, dans le derme et l'épiderme de la parturiente (26). L'importance de la distension abdominale pourrait être un facteur déterminant pour la localisation des lésions sur le corps, car les lésions initiales siègent préférentiellement sur les vergetures abdominales.

Le pronostic maternel et fœtal est bon. Seul, un traitement symptomatique associant des dermocorticoïdes de classe II et un antihistaminique oral est indiqué. Dans les cas sévères, une courte corticothérapie générale à la dose de 0,5 mg/kg/j de prednisolone peut exceptionnellement être proposée.

PRURIGO DE LA GROSSESSE

Anciennement connu sous le nom de prurigo de Besnier, ce type de prurigo qui atteint principalement la face d'extension des membres touche 1/300 parturientes (Fig. 4). Il apparaît à n'importe quel moment de la grossesse, mais plus fréquemment au troisième trimestre, et peut se prolonger plusieurs mois après l'accouchement. Il existe un lien probable avec l'atopie. On rattache actuellement à cette pathologie la dermatite papuleuse décrite par Spangler. Le traitement est symptomatique. Un traitement topique par dermocorticoïde associé à la prise d'antihistaminiques anti-H₁ apporte habituellement un soulagement à la patiente.

FOLLICULITE AIGUË DE LA GROSSESSE

Elle peut se manifester entre le 4^{ème} et le 9^{ème} mois par des papules folliculaires inflammatoires prurigineuses, similaires à l'acné cortisonique. L'origine hormonale est probable et certains cas sont associés à une cholestase intra-hépatique.



Figure 1. Pemphigoïde gravidique, placards érythémateux avec bulles

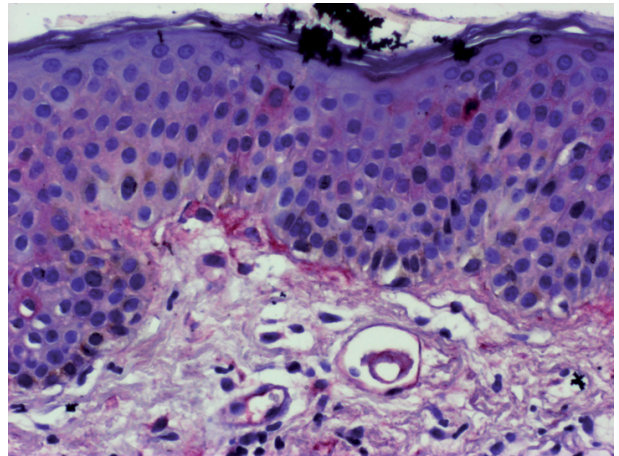


Figure 2a. Pemphigoïde gravidique. Dépôts linéaires de la fraction C₃ du complément à la jonction dermo-épidermique

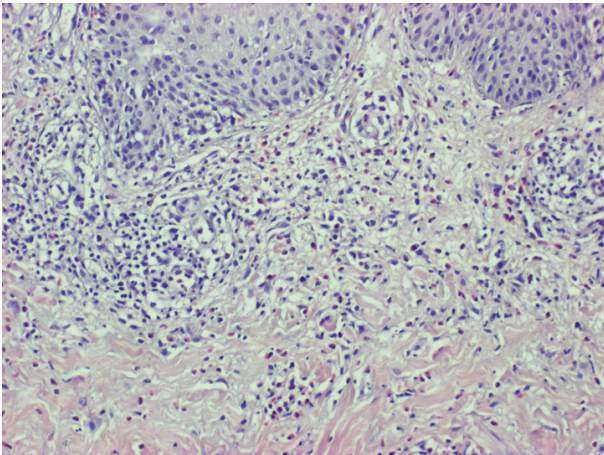


Figure 2b. Infiltrat inflammatoire riche en polynucléaires éosinophiles

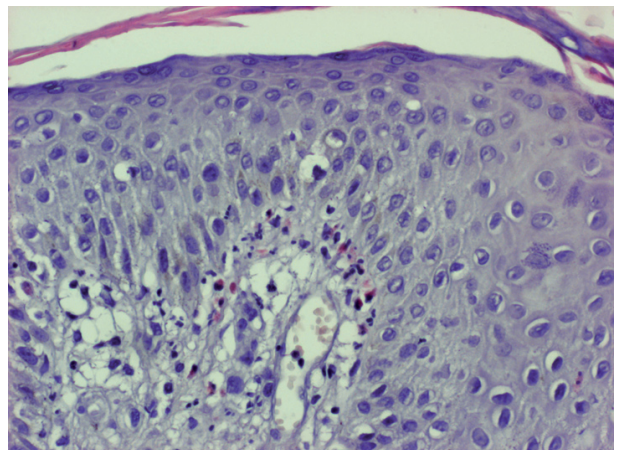


Figure 2c. Micro-abcès à polynucléaires éosinophiles dans le derme papillaire



Figure 3. Eruption polymorphe de la grossesse

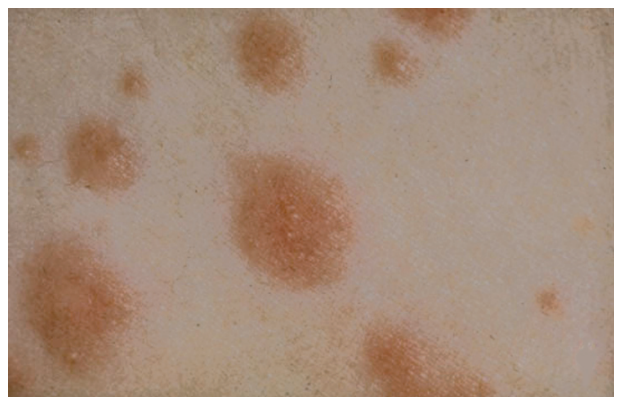


Figure 4. Prurigo de la grossesse

Il n'existe pas de traitement codifié pour cette affection d'individualisation encore incertaine. Des applications topiques de dermocorticoïdes ou de peroxyde de benzoyle, ainsi qu'une photothérapie en UVB à spectre étroit (TL01) sont des possibilités thérapeutiques (27).

IMPÉTIGO HERPÉTIFORME

Extrêmement rare, apparaissant au troisième trimestre avec une présentation clinique évocatrice de celle du psoriasis pustuleux auquel il est souvent rattaché (28, 29), l'impétigo herpétiforme se manifeste par de grandes plaques érythémateuses couvertes de pustules superficielles d'évolution centrifuge. Les lésions débutent au niveau des grands plis et s'étendent ensuite symétriquement à tout le corps. Le visage, les pieds et les mains sont toutefois épargnés, tandis qu'une atteinte des muqueuses est possible. Cette éruption s'accompagne d'une altération sévère de l'état général avec hyperthermie, fatigue, vomissements et diarrhées. L'impétigo herpétiforme se résout en fin de grossesse ou en *post-partum*, mais récidive systématiquement lors des grossesses ultérieures. La récidive avec les contraceptifs oraux est également possible, mais reste très rare. Il s'agit d'une affection grave, tant pour la mère que pour le fœtus, avec insuffisance placentaire, retard de croissance *in utero* et près de 20 % de mortalité *in utero*.

Le diagnostic repose sur la négativité de l'examen bactériologique des pustules. L'histologie est proche de celle d'un psoriasis pustuleux, mais avec des immunoblastes au sein des amas de neutrophiles intra-épidermiques (30). Une hypocalcémie avec hypovitaminose D est mise en évidence dans près de la moitié des cas (31).

Une surveillance étroite de la grossesse est impérative. Le traitement repose sur la corticothérapie systémique, à une dose quotidienne initiale de 30 à 40 mg de prednisone qui est ensuite diminuée progressivement jusqu'à une dose d'entretien à maintenir jusqu'à l'accouchement. Il faut veiller parallèlement à corriger l'hypocalcémie par l'administration de calcium et de vitamine D. Le méthotrexate et la ciclosporine ont été proposés pour les cas résistants (32, 33). La PUVAthérapie est une autre option disponible dans le *post-partum*.

DERMATITE AUTO-IMMUNE À LA PROGESTÉRONE

Elle est exceptionnelle pendant la grossesse et attribuée à une réaction allergique à la progesté-

rone endogène, qui peut être mise en évidence par intradermoréaction.

CONCLUSION

La physiologie de la peau reste considérablement modifiée au cours de la grossesse (5, 34). Les dermatoses prurigineuses communes peuvent se développer au cours de cette période. Il convient d'y ajouter un petit groupe de dermatoses spécifiques de la grossesse dont certaines représentent un risque de morbidité, voire même de mortalité fœtale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Weisshaar E, Diepgen TL, Luger TA, et al.— Pruritus in pregnancy and childhood – do we really consider all relevant differential diagnoses ? *Eur J Dermatol*, 2005, **15**, 320-331.
2. Stander S, Steinhott M, Schmelz M, et al.— Pathophysiology of pruritus – cutaneous elicitation of itch. *Arch Dermatol*, 2003, **139**, 1463-1470.
3. Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M.— Itch. *Lancet*, 2003, **361**, 690-694.
4. Bourguignon R, Piéard-Franchimont C, Piéard GE.— Comment j'explore... un prurit souvenir de vacances sous les tropiques. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 676-679.
5. Piéard-Franchimont C, Hermanns-Le T, Piéard GE.— La peau et le temps de la grossesse. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 393-400.
6. Kroumpouzou G, Cohen LM.— Specific dermatoses of pregnancy : an evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, **188**, 1083-1092.
7. Piéard GE, Piéard-Franchimont C.— Dermatoses non infectieuses de la grossesse. In : *Thérapeutique Dermatologique*, 2ème édition. Ed. Fondation René Touraine, www.Therapeutique-dermatologique.org. 2005.
8. Kroumpouzou G.— Intrahepatic cholestasis of pregnancy : what's new ? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2002, **16**, 316-318.
9. Sapey T, Guyader D.— Traitement symptomatique de la cholestase gravidique. *Gastroenterol Clin Biol*, 1997, **21**, 472-480.
10. Jacquemin E, Cresteil D, Manouvrier S, et al.— Heterozygous nonsense mutation of the «MDR3» gene in familial cholestasis of pregnancy. *Lancet*, 1999, **353**, 210-211.
11. Stieger B, Fattinger K, Madon J, et al.— Intrahepatic cholestasis of pregnancy : molecular pathogenesis, diagnostic and management. *J Hepatol*, 2000, **33**, 1012-1096.
12. Stieger B, Fattinger K, Madon J, et al.— Drug and estrogen-induced cholestasis through inhibition of the hepatocellular bilit export pump of rate liver. *Gastroenterology*, 2000, **118**, 422-430.
13. Young GL, Jewell D.— Antihistamines versus aspirin for itching in late pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, **2**, CD 000027.

14. Al-Fouzan AW, Galadari I, Oumeish I, Oumeish OY.— Herpes gestationis (pemphigoid gestationis). *Clin Dermatol*, 2006, **24**, 109-112.
15. Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE.— Clinical experience in pemphigoid gestationis : report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2006, **55**, 823-828.
16. Nair M, Kinagi R, Hickling DJ.— Pemphigoid gestationis. *J Obstet Gynaecol*, 2006, **26**, 688-689.
17. Patton T, Plunkett RW, Beutner EH, et al.— IgG4 as the predominant IgG subclass in pemphigoid gestationis. *J Cutan Pathol*, 2006, **33**, 299-302.
18. Herrero-Gonzalez JE, Brauns O, Egner R, et al.— Immunoabsorption against two distinct epitopes on human type XVII collagen abolishes dermal-epidermal separation induced in vitro by autoantibodies from pemphigoid gestationis patients. *Eur J Immunol*, 2006, **36**, 1039-1048.
19. Di Zenzo G, Calabresi V, Grosso F, et al.— The intracellular and extracellular domains of BP180 antigen comprise novel epitopes targeted by pemphigoid gestationis autoantibodies. *J Invest Dermatol*, 2007, **127**, 864-873.
20. Okumus N, Estra Onal E, Turkyilmaz C, et al.— A case report of neonatal convulsions due to maternal herpes gestationis. *J Child Neurol*, 2007, **22**, 488-491.
21. Valeyrie L, Lebrun-Vignes B, Bodak N, et al.— Pemphigoïde de la grossesse : traitement par corticothérapie locale de classe I. *Ann Dermatol Venereol*, 2001, **128**, 638-640.
22. Cianchini G, Masini C, Lupi F, et al.— Severe persistent pemphigoid gestationis : long-term remission with rituximab. *Br J Dermatol*, 2007, **157**, 388-389.
23. Kreutner A, Harati A, Breuckmann F, et al.— Intravenous immunoglobulins in the treatment of persistent pemphigoid gestationis. *J Am Acad Dermatol*, 2004, **51**, 1027-1028.
24. Rodrigues Cdos S, Filipe P, Solana Mdel M, et al.— Persistent herpes gestationis treated with high-dose intravenous immunoglobulins. *Acta Derm Venereol*, 2007, **87**, 184-186.
25. Petropoulou H, Georgala S, Katsambas AD.— Polymorphic eruption of pregnancy. *Int J Dermatol*, 2006, **45**, 652-648.
26. Aractingi S, Berkane N, Bertheau P, et al.— Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. *Lancet*, 1998, **352**, 1898-1901.
27. Reed J, George S.— Pruritic folliculitis of pregnancy treated with narrow band (TL01) ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol*, 1999, **141**, 177-179.
28. Chang SE, Kim HH, Choi JH, et al.— Impetigo herpetiformis followed by generalized pustular psoriasis : more evidence of same disease entity. *Int J Dermatol*, 2003, **42**, 754-755.
29. Oumeish OY, Parish JL.— Impetigo herpetiformis. *Clin Dermatol*, 2006, **24**, 101-104.
30. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, de la Brassinne M.— Impetigo herpetiformis and pustular psoriasis during pregnancy. *Am J Dermatopathol*, 1983, **5**, 215-220.
31. Gueydan M, Folchetti G, Christofilis MA, et al.— Impetigo herpetiformis, a rare manifestation of severe hypocalcemia. *Ann Endocrinol*, 2002, **63**, 502-504.
32. Sardy M, Preisz K, Berecz M, et al.— Methotrexate treatment of recurrent impetigo herpetiformis with hypoparathyroidism. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, **20**, 742-743.
33. Brightman L, Stefanato CM, Bhawan J, Philipps TJ.— Third-trimester impetigo herpetiformis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol*, 2007, **56**, S62-S64.
34. Henry F, Quatresooz P, Valverde-Lopez JC, Piérard GE.— Blood vessel changes during pregnancy. A review. *Am J Clin Dermatol*, 2006, **7**, 65-69.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be