

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 3 Mai 2019
Par Mme Hammoudi Zouina**

**Peau et grossesse :
Les modifications dermatologiques chez la femme enceinte.**

Membres du jury :

Président, Directeur, conseiller de thèse: Siepmann, Florence, Professeur, à la faculté des sciences Biologiques et Pharmaceutiques de Lille

Assesseur(s) : SIEPMANN Juergen, Professeur, à la faculté des sciences Biologiques et Pharmaceutiques de Lille
HOSNA Amina, Pharmacien Adjoint à la pharmacie Wickaert à Condé-sur-l'Escaut



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

A ma maître et directrice de thèse, Mme Siepmann, pour avoir accepté de m'encadrer pour ce travail, pour les corrections et les conseils que vous m'avez donnés,

A Monsieur Siepmann, pour l'honneur que vous me faites en faisant partie de ce jury,

A Amina, pour avoir accepté de faire partie de ce jury, pour ton amitié sincère, tes conseils, ta franchise et tes encouragements

A mes parents, pour votre soutien inébranlable, votre amour, vos conseils, merci d'avoir supporté mon stress durant ces années d'études,

A mes frères pour être ceux sur lesquels je peux toujours compter, pour tout ce que vous faites pour moi,

A mon mari, pour m'avoir supporté et motivée pendant mes études, pour ton amour au quotidien,

A ma famille pour leur amour et leur soutien,

A mes amis, pour ces belles années passées à la faculté,

A toute l'équipe de la Pharmacie du Progrès: Mme Sergent, M Rousseau, Camille, Amandine, Mickael,

Aux Pharmacies de la République, du 4 à Avion, des Ecoles à Angres, Demarquilly à Liévin, dans lesquelles j'ai travaillé et fait mes stages

TABLE DES MATIERES

Liste des abreviations :	10
Liste des figures	11
Liste des tableaux.....	12
Introduction.....	13
I. La structure de la peau	14
A. L'épiderme	14
1. Les sous couches de l'épiderme.....	15
a. Stratum basale.....	15
b. Stratum spinosum	16
c. Stratum granulosum.....	16
d. Stratum lucidum	17
e. Stratum corneum	17
2. Les cellules de l'épiderme.....	17
a. Les kératinocytes	17
b. Les mélanocytes	19
c. Les cellules de Langerhans	22
d. Les cellules de Merkel	22
B. Le derme	23
C. L'hypoderme.....	24
D. Vascularisation cutanée.....	25
1. La circulation artérielle	25
2. La circulation veineuse et lymphatique	25
3. La régulation du débit sanguin	26
E. L'innervation cutanée	27
1. L'innervation sensitive.....	27
2. Innervation végétative	29
F. Les annexes de la peau	30
1. Les ongles	30
2. Les follicules pilo-sébacés	31
3. Les glandes sudoripares.....	35
III. Les modifications physiologiques de la peau	36
A. Les modifications pigmentaires	37
1. Physiopathologie.....	37
2. Modification de la ligne blanche	37
3. Le masque de grossesse	38
4. Conseils	39
5. Modifications des nævus	40
B. Les modifications du tissu élastique : les vergetures.....	41

1.	Définition	41
2.	Caractéristiques	42
3.	Facteurs de risque	42
4.	Histopathologie	43
5.	Physiopathologie.....	43
6.	Traitements et conseils à l'officine	44
C.	Modifications des annexes et phanères	47
1.	Les cheveux.....	47
2.	Hypertrichose.....	47
3.	Modifications des ongles.....	47
4.	Modifications sébacées.....	48
a.	Physiopathologie.....	48
b.	Traitements	48
c.	Molécules contre indiquées en cas de grossesse :	49
d.	Conseils	50
D.	Les modifications vasculaires.....	52
1.	Angiomes stellaires et télangiectasies	52
2.	Erythème palmaire.....	52
3.	Varices superficielles	54
a.	Définition et physiopathologie	54
b.	Risques et complications	54
c.	Prise en charge et conseils.....	54
4.	Œdèmes	57
IV.	Les modifications pathologiques	58
A.	Le groupe des dermatoses polymorphes de la grossesse	58
1.	Caractéristiques	58
2.	Signes cliniques	58
3.	Physiopathologie.....	59
4.	Histopathologie	59
5.	Conduite à tenir.....	59
6.	Evolution	60
B.	Prurit gravidique ou cholestase intra-hépatique de la grossesse	61
1.	Présentation clinique.....	61
2.	Les examens.....	61
3.	Physiopathologie.....	62
4.	Risques	63
5.	Prise en charge et traitements	63
C.	La pemphigoïde gestationis	65
1.	Physiopathologie.....	65

2.	Signes cliniques	66
3.	Diagnostic	67
4.	Traitements et prise en charge	67
5.	Evolution et risque maternels.....	68
6.	Risque fœtal.....	68
D.	Psoriasis pustuleux généralisé de la grossesse : impétigo herpétiforme ...	69
1.	Caractéristiques	69
2.	Signes cliniques	69
3.	Signes biologiques.....	70
4.	Physiopathologie.....	70
5.	Pronostic et risque maternels.....	70
6.	Pronostic fœtal.....	71
7.	Traitements	71
E.	Conduite à tenir en cas de prurit	72
	Conclusion.....	73
	Bibliographie.....	74

LISTE DES ABREVIATIONS :

ABT : Acides Biliaires Totaux

ACTH : Adrenocorticotrophic Hormone ou Adrénocorticotrophine ou hormone cortiotrope hypophysaire

ADN : acide desoxyribonucleique

ALAT : Alanine Amino Transferase

BMI : Body Mass Index = **IMC** : Indice de Masse Corporelle

CIG : Cholestase Intrahépathique Gravérique

CRAT : Centre de Référence sur les Agents tératogènes

DHI : 5,6-dihydroxyindole

DHICA : 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique

DOPA : Dihydroxyphénylalanine

GEE : Gaine épithéliale externe

GEI : Gaine épithéliale interne

HAS : Haute Autorité de Santé

IFN γ : Interferon Gamma

IgG : ImmunoGlobuline de type G

Kda : Kilodalton

MFIU : Mort Foetal In Utero

MSH : Melanocyte-stimulating-hormone

PAL : Phosphatases Alcalines

SA : Semaine d'Aménorrhée

TGF- β : Transforming Growth Factor beta

TRP : tyrosinase-related protein

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

TVS : Thrombose Veineuse Superficielle

UV : (rayonnements) ultra-violets

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Structure de la peau
Figure 2 : Schéma des différentes couches de cellules épidermiques
Figure 3 : Schéma de la kératinisation épidermique
Figure 4 : Transfert de mélanines au kératinocyte
Figure 5 : Schéma de synthèse des mélanines
Figure 6 : Signalisation intercellulaire de la mélanogénèse
Figure 7 : Schéma d'une cellule de Merkel
Figure 8 : Schématisation de la vascularisation cutanée
Figure 9 : Schématisation du système d'innervation cutanée
Figure 10 : Représentation des différents corpuscules
Figure 11 : Schématisation des différentes structures intervenant dans l'innervation sensitive
Figure 12 : Schéma d'un ongle
Figure 13 : Schéma d'un follicule pileux
Figure 14 : Schématisation d'un cycle pileux
Figure 15 : Schéma d'un follicule pilo-sébacé et de ses glandes sudoripares
Figure 16 : Variations hormonales lors de la grossesse
Figure 17 : Patiente présentant une pigmentation de la ligne blanche abdominale
Figure 18 : Patiente présentant un mélasma
Figure 19 : Patiente souffrant de mélasma
Figure 20 : Vergeture « mature » sur le ventre
Figure 21 : Vergeture récente
Figure 22 : Sillons transversaux ou lignes de Beau
Figure 23 et 24 : carnet de suivi pour la patiente sous isotrétinoïne orale
Figure 25 : Angiomes stellaires
Figure 26 : Localisation des éminences thénars et hypothénars
Figure 27 : Erythème palmaire
Figure 28 : Schématisation du rôle des valvules
Figure 29 : Schématisation du mécanisme d'action de la compression veineuse
Figure 30 : Les forces de compression en fonction de la symptomatique
Figure 31 : Représentation de la technique d'enfilage de chaussettes de compression
Figure 32 : Patiente présentant une éruption polymorphe de la grossesse et des vergetures
Figure 33 : Papules chez une patiente souffrant de dermatose polymorphe de la grossesse
Figure 34 : Lésions de grattage au niveau abdominal chez une patiente souffrant de cholestase intra-hépatique de la grossesse
Figure 35 : Arbre décisionnel : conduite à tenir en cas de prurit gravidique
Figure 36 : Patiente souffrant de pemphigoïde de la grossesse
Figure 37 : Patiente présentant une pemphigoïde gestationnelle
Figure 38 : Lésions bulleuses d'une patiente souffrant de pemphigoïde gestationnelle
Figure 39 : Lésions sur les jambes d'une patiente atteinte d'impétigo herpétiforme
Figure 40 : Lésions d'impétigo herpétiforme au niveau abdominal
Figure 41 : Arbre décisionnel pour la conduite à tenir en cas de prurit au cours de la grossesse

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des phototypes de peau

Tableau 2 : Récapitulatif des différents produits contre les vergetures sur le marché

Tableau 3 : Quelques exemples de gammes anti-acnéiques disponibles sur le marché

Tableau 4 : Classification des différentes forces de compression

Tableau 5 : Comparaison des bilans biologiques chez une femme enceinte en bonne santé et chez une femme enceinte atteinte de prurit gravidique

INTRODUCTION

La grossesse est une étape importante dans la vie d'une femme et elle va engendrer de grands bouleversements pour la future maman.

L'organisme féminin va s'adapter au développement du fœtus et ces nombreux changements pourront se manifester par un certain nombre de symptômes.

Nausées, vomissements, fatigue, fringales, changements d'humeur sont fréquemment observés.

Mais certains signes seront directement visibles tels que les changements cutanés. C'est à ces derniers que nous allons nous intéresser.

Il est fort probable que la femme sera sujette à des modifications dites physiologiques de sa peau, c'est-à-dire sans caractère pathologique et souvent bien connues comme par exemple le masque de grossesse ou encore les vergetures.

Mais parfois, la grossesse va déclencher des modifications « anormales » devenant ainsi pathologiques.

Le pharmacien, de par sa proximité et sa disponibilité, est le professionnel de santé auquel le patient a recours bien souvent en premier lieu.

C'est la raison pour laquelle, les femmes enceintes vont venir demander conseil à leur pharmacien en ce qui concerne les maux de grossesse et plus particulièrement lors de manifestations dermatologiques.

Il est donc impératif de savoir conseiller ces patientes mais aussi savoir dans quels cas les rediriger vers une consultation médicale.

Nous verrons dans un premier temps la structure de la peau afin de mieux comprendre les modifications qu'elle peut subir.

Nous détaillerons ensuite les modifications physiologiques pouvant survenir au cours de la grossesse.

Puis nous nous intéresserons aux modifications pathologiques dont peut souffrir la femme enceinte.

I. La structure de la peau

La peau est l'organe le plus important de par son poids (entre 3 et 4 kg) et sa surface (environ 2 m²).

C'est le revêtement du corps humain.

Elle sert de frontière entre les milieux extérieur et intérieur, et constitue une protection contre les agressions de son environnement.(1)

Elle possède également des fonctions métaboliques (stockage de stérols, synthèse de vitamine D etc).

Elle participe à la régulation thermique, à la sécrétion et l'excrétion, à la respiration et possède un rôle sensoriel.

La peau est constituée de trois couches : l'**épiderme**, le **derme** et l'**hypoderme**.

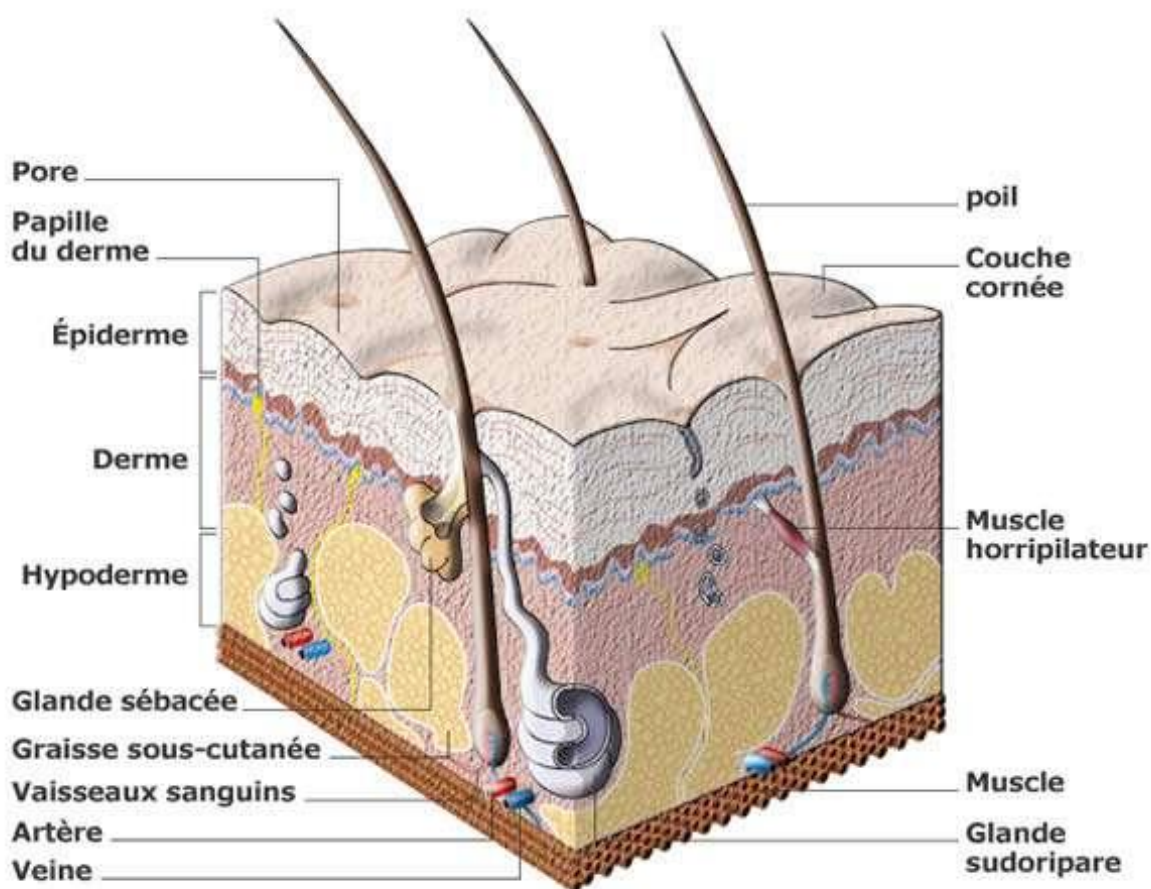


FIGURE 1 : STRUCTURE DE LA PEAU (2)

A. L'épiderme

C'est la couche la plus superficielle de la peau, faisant entre 0,03mm et 0,7mm d'épaisseur en fonction de l'endroit du corps, de l'âge, du sexe mais aussi de la race.(3)

Il s'agit d'un épithélium **stratifié**, pavimenteux et **kératinisé**, qui n'est pas innervé ni vascularisé.(1)

1. Les sous couches de l'épiderme

L'épiderme est composé de quatre sous couches de kératinocytes : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée. A certains endroits une couche supplémentaire appelée couche claire est présente.(1,4)

Cette stratification correspond aux **changements de formes et d'aspects des kératinocytes** au cours de leur **migration**, associée à leur **différenciation**, de la couche la plus profonde à la superficie de l'épiderme.

La migration d'un kératinocyte au travers des différentes couches de l'épiderme se fait en moyenne en 3 semaines. Ainsi les cellules provenant des mitoses au niveau de la couche basale permettent un renouvellement continu des cornéocytes qui desquament en périphérie.(1,5)

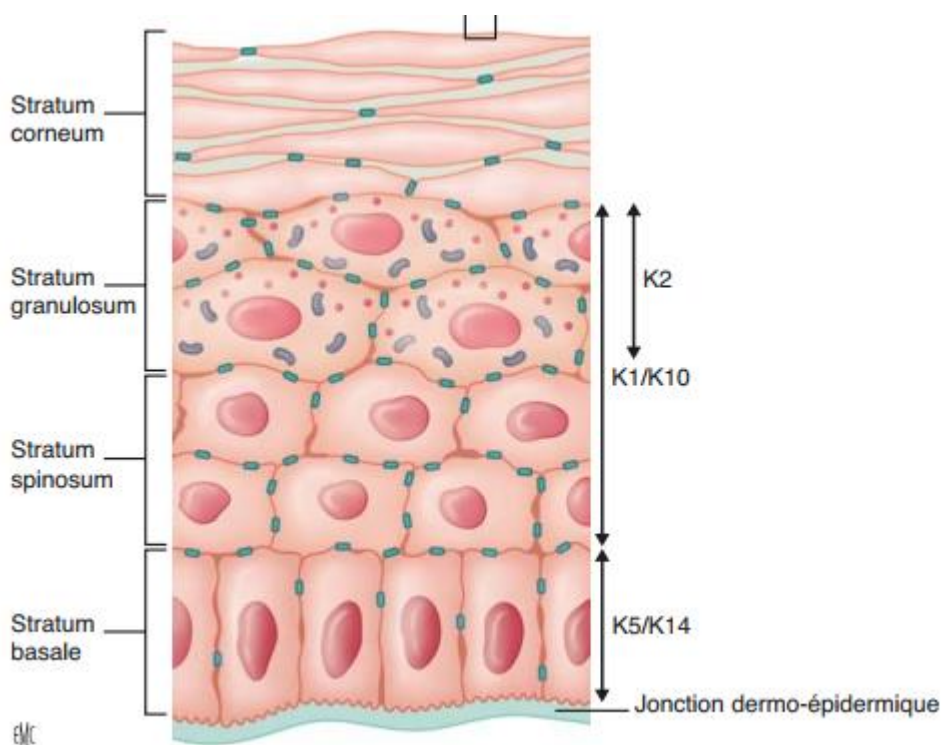


FIGURE 2 : SCHEMA DES DIFFERENTES COUCHES DE CELLULES EPIDERMiques(1)

Cet épiderme est composé de couches « vivantes » et de couches « mortes ».
La lame basale, la couche épineuse et la couche granuleuse sont constituées de cellules vivantes (en mitose).
En revanche, la couche claire et la couche cornée sont des cellules mortes.
Les cellules de la couche cornée qui desquament de façon continue sont remplacées par les kératinocytes qui proviennent des couches inférieures

a. Stratum basale

La **couche basale** ou couche germinative (« *Stratum germinativum* ou *stratum basale* ») est la première partie de l'épiderme. Elle est composée d'une rangée de cellules cubiques ou cylindriques : ce sont les **kératinocytes**.

Elle comporte environ 10% de cellules souches qui ne quittent pas le compartiment basal mais vont donner des kératinocytes qui **maturent et migrent** au travers de l'épiderme, permettant ainsi le **renouvellement épidermique**. (1,5)

Les cellules de l'assise basale sont ancrées au derme sous-jacent par la **lame basale** qu'elles élaborent.

La lame basale est constituée de collagènes, laminines, fibronectines et de protéoglycanes.(6)

La cohésion entre les cellules et la lame basale se fait grâce à des **hémidesmosomes** : il s'agit de points d'ancrage entre les cellules et la matrice extracellulaire via des protéines transmembranaires appelées intégrines.(6)

Les kératinocytes qui quittent la couche basale vont subir des modifications fonctionnelles, ils deviennent polygonaux et leur noyau devient plus foncé.

b. Stratum spinosum

La seconde couche épidermique est appelée « *Stratum spinosum* », **couche épineuse** ou encore couche de Malpighi.

Les cellules qui la composent sont polyédriques, de taille supérieure à celle des kératinocytes de la couche basale, organisées en **quatre à huit assises**.(1)

Les kératinocytes continuent leur **migration** et leur **maturation** au travers des différentes couches.

Les cellules épineuses **s'aplatissent petit à petit** et les filaments de kératines vont former des filaments abondants et bien organisés.(1)

Cette couche de l'épiderme doit son nom au fait que les cellules sont reliées entre elles via des **desmosomes** qui, en microscopie, donnent un **aspect épineux** aux kératinocytes.(1)

Cette couche a pour caractéristiques une grande cohésion, une grande résistance mécanique et une perméabilité.

c. Stratum granulosum

C'est dans le « *Stratum granulosum* » ou encore **couche granuleuse** que les **corps lamellaires** (kératinosomes) puis **les grains de kératohyaline** vont apparaître.

Ce sont ces grains (denses et basophiles), vus en microscopie optique qui sont à l'origine du nom de cette couche de l'épiderme.(5)

Les grains de kératohyaline contiennent la pro-filagrine, précurseur de la filagrine.(1)

Les cellules vont continuer à **s'allonger et à s'aplatir**, et l'on aura à ce stade trois assises cellulaires.

Elles vont également perdre petit à petit leurs organites.

Un **ciment lipidique** va être déversé des corps lamellaires par exocytose.(1)

De plus, les cellules vont établir entre elles des tight junctions (jonctions serrées par fusion des membranes).

Tout cela va contribuer à entraîner une imperméabilité.(1)

C'est ainsi que se forme la couche cornée

d. Stratum lucidum

La **couche claire** n'est pas présente sur toutes les parties du corps.

Elle ne concerne que les **zones palmo-plantaires**.

Il s'agit d'un ensemble d'une à deux assises de cellules mortes (anuclées), riches en grains lipidiques et kératohyaline.(7)

e. Stratum corneum

- Composition

Le stratum corneum est composée de cornéocytes empilées : il s'agit de cellules **anuclées**, c'est-à-dire sans noyau mais aussi sans organites.

Ces cellules sont l'aboutissement de l'évolution et des modifications des kératinocytes.(1)

- Fonctions

La couche cornée grâce à sa **perméabilité partielle** vis-à-vis des échanges hydriques va permettre de **réguler les mouvements d'eau**.

Elle permet également de **protéger l'organisme contre les pathogènes** via différents processus.

Tout d'abord grâce aux **cornéocytes** qui sont en **constante desquamation** en surface, **le pH acide** du milieu mais aussi **la cohésion des cellules** ainsi que la **substance intercellulaire riche en lipides** constituant un ciment intercellulaire.(1)

A cela s'ajoute la présence de défensines qui sont des **peptides antimicrobiens** ayant un rôle dans le contrôle de la densité de la flore commensale.(1)

Autre protection attribuée à la couche cornée : **la protection solaire**. En effet, elle va être capable d'absorber une partie des rayons UV grâce à la mélanine synthétisée par les mélanocytes (et transmise aux kératinocytes).(1)

2. Les cellules de l'épiderme

a. Les kératinocytes

Ce sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme.

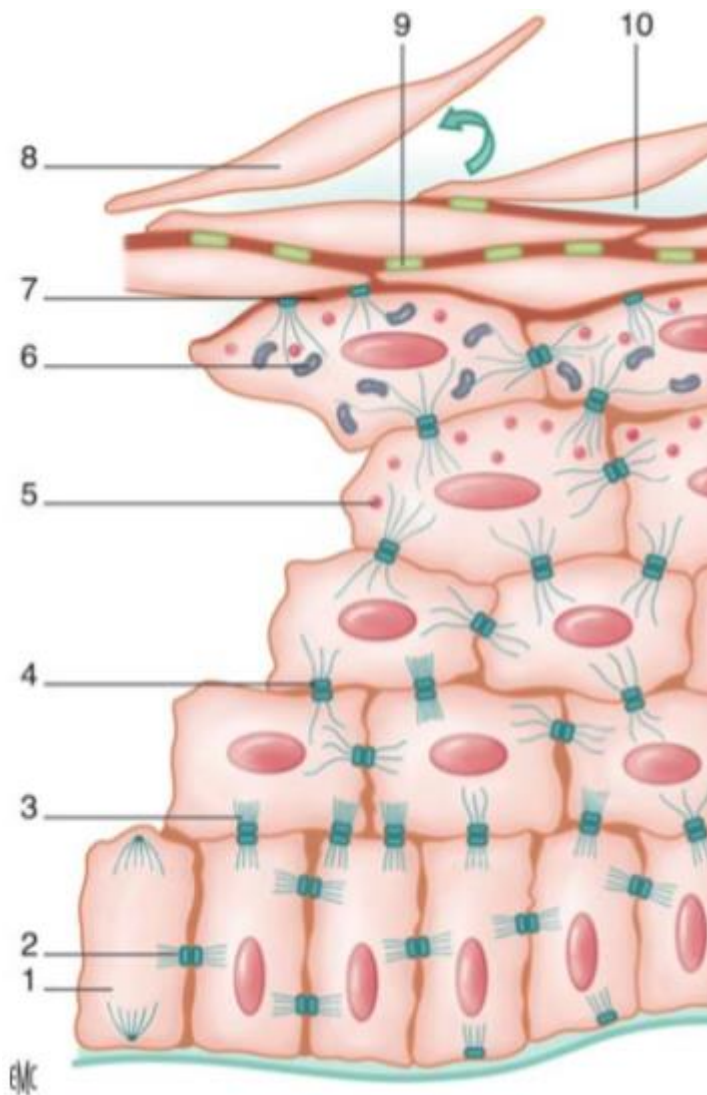
Elles se divisent à partir de la couche basale.

On peut leur associer 3 grandes fonctions :

- Assurer la cohésion de l'épiderme
- Protéger le milieu intérieur de l'organisme, de l'environnement extérieur
- Protéger l'organisme des radiations lumineuses

- La kératinisation épidermique

Il s'agit du processus continu de différenciation associé à des changements morphologiques progressifs des kératinocytes qui permet d'obtenir au niveau de la surface cutanée, la constitution de la couche cornée.(1)



Légende :

- 1 : cellule souche
- 2 : filaments de kératines (K5 et K14)
- 3 : filaments de kératines (K1 et K10)
- 4 : desmosomes
- 5 : kératinosomes
- 6 : grains de kératohyalines
- 7 : enveloppe cornée
- 8 : cornéocyte
- 9 : cornéodesmosome
- 10 : ciment lipidique

FIGURE 3 : SCHEMA DE LA KERATINISATION EPIDERMIQUE (1)

Les cellules de l'assise basale contiennent dans leur cytoplasme des paquets peu denses de filaments de kératines (de type K5 et K14).

Les kératines sont des **protéines insolubles**, de structure **alpha-hélicoïdale**, qui se différencient par leur poids moléculaire. On compte ainsi 20 polypeptides différents (K1 à K20).(1)

En fonction du degré de maturation des cellules de l'épiderme, l'expression des kératines sera différente.

Lorsqu'ils vont migrer dans la couche épineuse, les kératinocytes deviennent plus gros, leur activité métabolique est modifiée et d'autres types de kératines sont synthétisées (K1 et K10) et s'organisent sous forme de faisceaux de filaments.(1)

C'est dans la couche granuleuse que vont apparaître les kératinosomes ou encore les corps lamellaires ainsi que les grains de kératohyalines(1).

La **pro-filaggrine** stockée au niveau de ces grains de kératohyalines est un précurseur de la **filaggrine**. C'est une protéine riche en acides aminés basiques et en résidus phosphate.

Elle donnera la filaggrine, présente au niveau de la couche cornée, dont la composition en acides aminés est similaire à celle de son précurseur.

La filaggrine va s'associer aux **tonofilaments de kératines** pour contribuer à leur agrégation.(1,6)

b. Les mélanocytes

- Description

En terme de quantité, ils représentent la deuxième population cellulaire de l'épiderme.

Il s'agit du **système pigmentaire** de la peau, des poils et cheveux, grâce à la **mélanine** (=pigment) qu'ils synthétisent dans les organites dédiés à cette fonction : les mélanosomes.

D'un point de vue histologique, ils ont un aspect étoilé à cause de leurs **dendrites**.(8)

Les mélanocytes se situent au niveau **de la couche basale de l'épiderme** qu'ils ne quittent pas mais aussi au niveau du **bulbe pileaire**, au niveau de l'oreille interne, de l'iris, la choroïde et dans le système nerveux central.(8)

Le mélanocyte va « donner » sa mélanine au kératinocyte qui lui voyage jusqu'à la surface de la peau.

Le transfert de mélanine au kératinocyte est encore mal connu mais on sait qu'il va nécessiter une participation synchrone des deux cellules et fait intervenir des signaux environnementaux.(8)

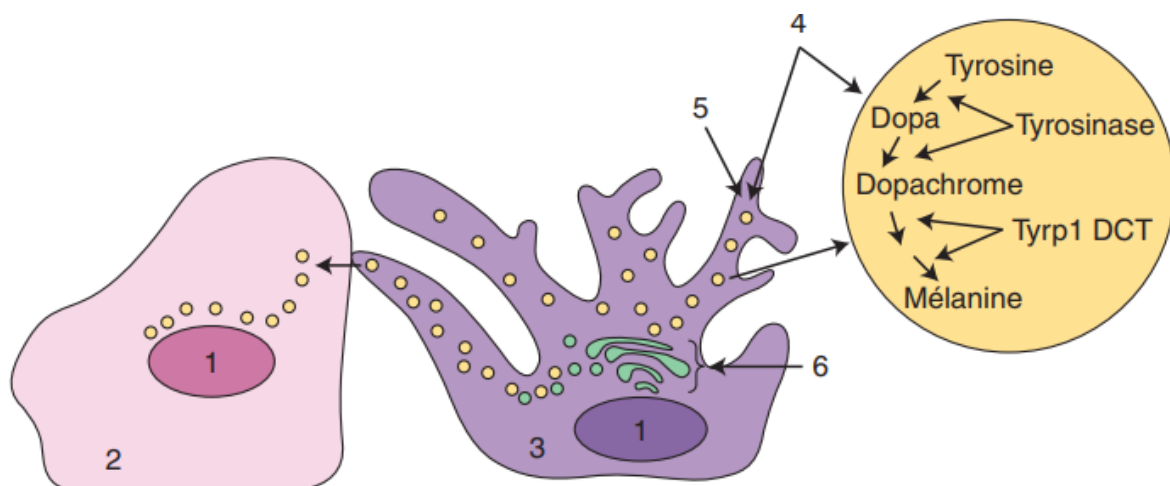


FIGURE 4 : TRANSFERT DE MELANINES AU KERATINOCYTE (8)

1 : noyau 2 : kératinocyte 3 : mélanocyte
4 : mélanosome 5 : dendrite 6 : appareil de Golgi

Un mélanocyte va, grâce à ses dendrites, toucher une quarantaine de kératinocytes. (= 1 UEM : Unité Epidermique de Mélanisation).

Les mélanosomes vont être transportés le long des fibres d'actine et de tubuline jusqu'à l'extrémité de la dendrite grâce à des protéines motrices (kinésine et dynéine). Le mélanosome va ensuite être libéré dans l'espace extracellulaire après avoir fusionné avec la membrane du mélanocyte. Le kératinocyte va alors phagocyter le mélanosome.(8)

Ils permettent d'avoir la pigmentation de la peau, de participer à la photo protection, à la présentation antigénique et à la chélation d'agents toxiques.

- La mélanogénèse

La production de mélanines est obtenue suite à **une succession de réactions** catalysées par des **enzymes**, à partir de tyrosine.(8)

Il existe en réalité deux types de mélanines, dont la répartition varie en fonction du phototype de la peau :

- **Les phéomélanines**, pigments jaunes-orangés
- **Les eumélanines** pigments bruns ou noirs ; ce sont les plus abondants.(8)

Les mélanines dérivent de la tyrosine qui sera hydroxylée par la **tyrosinase** en 3,4dopa qui sera elle-même oxydée en dopaquinone également par la tyrosinase.(8)

La synthèse des eumélanines requiert la présence de trois enzymes supplémentaires : **la tyrosinase-related protein-1 (TYRP1)**, **la tyrosinase-related protein-2 (TYRP2)** et la **dopachrome tautomérase (Dct)**.

La phéomalongénèse nécessite quant à elle l'incorporation de dérivés soufrés.(8)

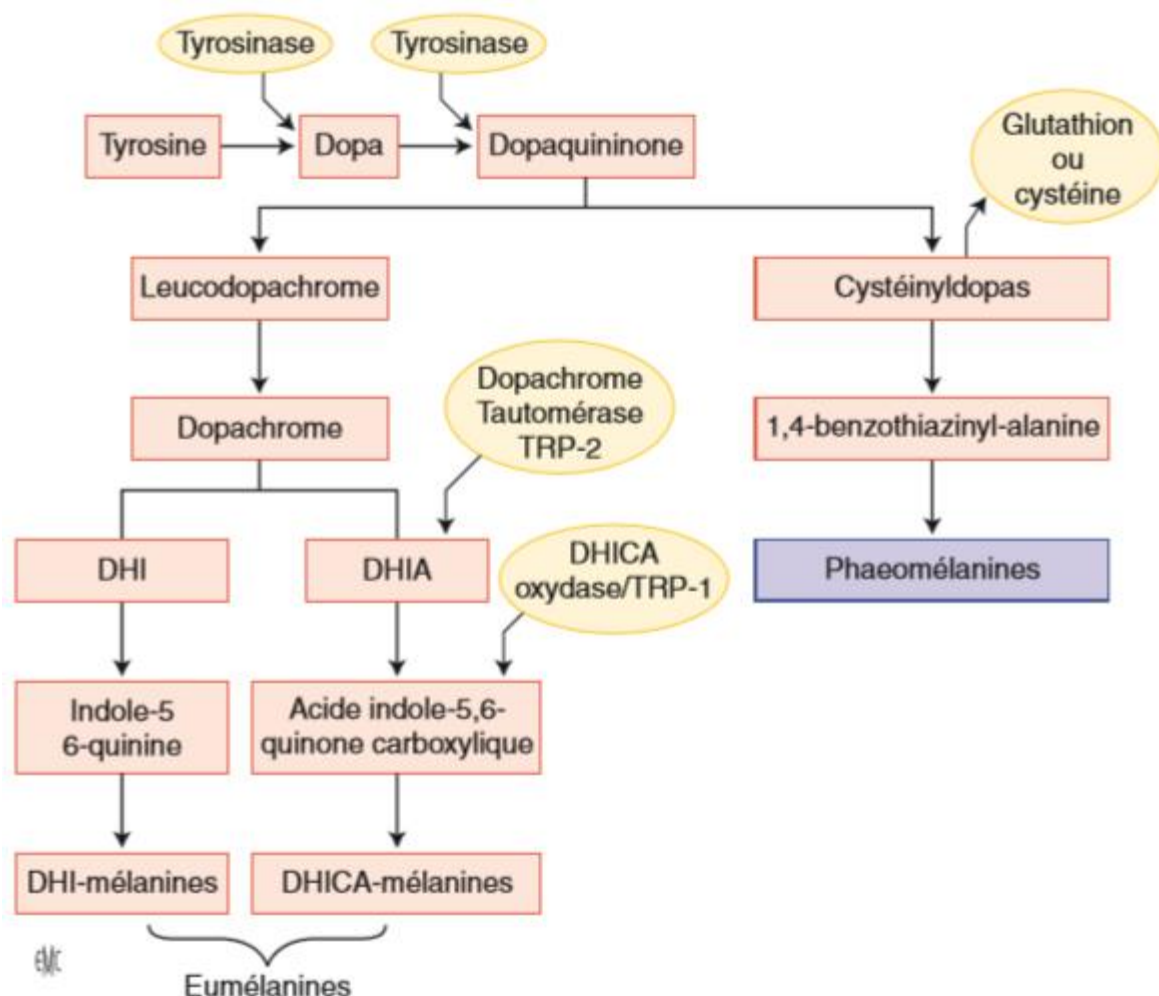


FIGURE 5 : SCHEMA DE SYNTHESE DES MELANINES (8)

- Régulation de la mélanogénèse

Outre la prédétermination génétique, la pigmentation cutanée va être régulée par un certain nombre de facteurs.

- Les rayonnements UV :

L'exposition aux rayonnements UV **stimule la mélanogénèse**.

Les UVA et UVB pénètrent jusqu'à la couche basale de l'épiderme : ils agissent sur les mélanocytes mais aussi les kératinocytes ce qui a pour effet de stimuler la croissance des mélanocytes et la mélanogénèse. On aura ainsi une augmentation de la pigmentation cutanée (c'est à dire un bronzage).

Le but final étant de protéger l'organisme contre les effets néfastes des UV. En effet, les rayonnements ultraviolets induisent un **stress oxydatif au niveau de l'ADN**(8)

La photoprotection ainsi produite est de deux types :

- directe : grâce aux mélanosomes au niveau des kératinocytes qui **absorbent** les rayonnements (« la mélanine forme une sorte de carapace autour du noyau »)

-indirecte : l'eumelanine **va neutraliser les radicaux libres** induits par les UV et en cas d'exposition plus importante on aura une **hyperplasie épidermique** (augmentation de l'épaisseur de la couche cornée).

- Les Hormones

La MSH (Melanocyte stimulating hormone), (mélanotropine ou hormone mélanotrope) :

Il s'agit d'une hormone peptidique **mélanostimulante** sécrétée par les cellules de l'hypophyse, les mélanocytes et les kératinocytes.(9)

Il existe trois types de MSH : α -MSH, β -MSH, γ -MSH, dont la synthèse provient de la protéolyse du pro-opiomélanocortine (POMC).(10)

Pour pouvoir stimuler la mélanogénèse, l'alpha MSH sécrétée par le kératinocyte va se fixer sur son **récepteur** transmembranaire **MC1R** situé sur le mélanocyte et **activer la voie de signalisation intracellulaire** de l'AMPc.

L'activation de cette voie va permettre l'expression des enzymes impliqués dans la synthèse de mélanines : la tyrosinase (tyr) et la dopachrone tautomérase (dct).(8)

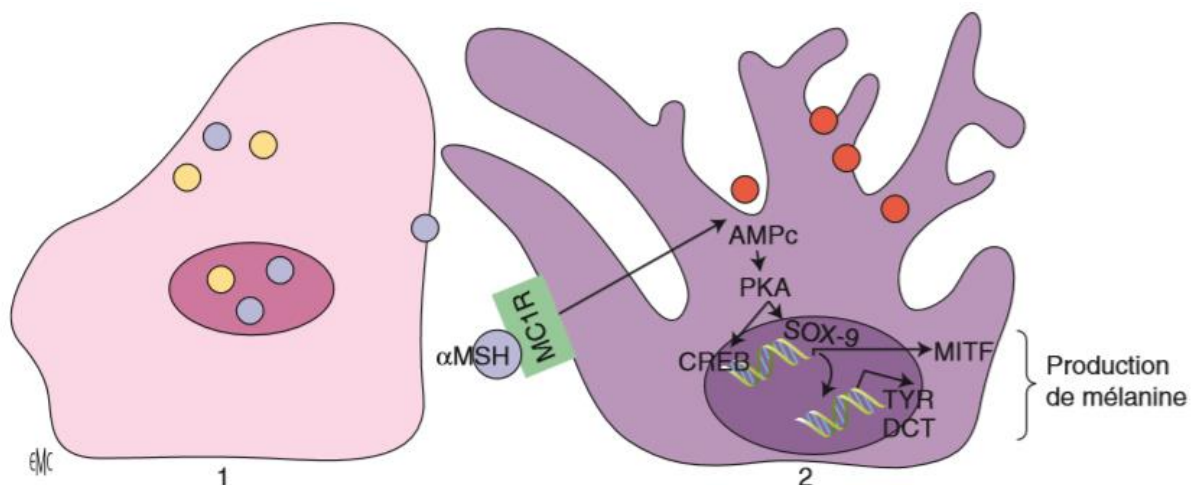


FIGURE 6 : SIGNALISATION INTERCELLULAIRE DE LA MELANOGENESE (8)

La pigmentation de la peau est contrôlée par **la génétique**, **l'environnement** (L'exposition aux UV stimule la division des mélanocytes et la production de mélanine), les **hormones sexuelles** (oestrogène et progesterone responsables de la prolifération de mélanocytes dans certaines régions du corps comme par exemple dans le cas du masque de grossesse).

c. Les cellules de Langerhans

Il s'agit de la 3^{ème} population cellulaire épidermique.

Ce sont des **cellules présentatrices d'antigènes** qui jouent le rôle de cellules sentinelles au niveau de la peau et des muqueuses.

Ces cellules proviennent des organes hématopoïétiques d'où elles vont migrer vers l'épiderme.

En cas d'agression, elles vont **phagocyter** les exo-antigènes, les **apprêter** et les exprimer à leur surface grâce au **CMH de classe 2**.

Elles quittent alors l'épiderme, traversent le derme en utilisant le système lymphatique afin de rejoindre les ganglions lymphatiques où elles présenteront l'antigène aux lymphocytes T.

d. Les cellules de Merkel

Ces cellules se trouvent essentiellement au niveau des couches germinative et basale.

Il s'agit de cellules neuro-endocrines jouant le rôle de **récepteurs du tact**.

Ce sont des mécano-récepteurs, très sensibles à la pression, en relation avec des terminaisons nerveuses libres.

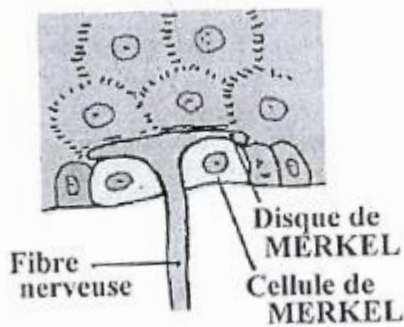


FIGURE 7 : SCHEMA D'UNE CELLULE DE MERKEL (11)

B. Le derme

Le derme constitue le **support solide** de la peau.

Plus épais que l'épiderme, il mesure de 1 à 4mm, il est formé d'un réseau de **tissus conjonctifs** qui comporte en grande partie la matrice-extracellulaire qui est synthétisée par les fibroblastes.

Il renferme le **système vasculaire** responsable de la thermorégulation mais on y retrouve aussi **les fibres nerveuses** et récepteurs sensoriels(12)

Il peut être divisé en deux parties :

- Le derme **superficiel ou papillaire** : à l'interface avec l'épiderme, il est plus lâche, comporte des capillaires, des fibres de collagène et des fibres élastiques.

Il est qualifié de papillaire car à l'interface entre la membrane basale de l'épiderme et le derme se trouvent les papilles dermiques.

- Le derme **profond ou réticulaire** est quant à lui plus épais, composé de collagène dense, il comporte les plexus vasculaires et les faisceaux de fibres de collagène

La majeure partie du derme est représentée par la *substance fondamentale amorphe* c'est-à-dire **la matrice extracellulaire**. Il s'agit d'un ensemble de **glycoprotéines**, de composants fibreux (**collagène, élastine**), de **protéoglycanes**.(7,12)

Le collagène, l'élastine sont responsables de **l'élasticité et de la souplesse** de la peau et sont indispensables pour conserver une peau jeune et saine.

Une désorganisation de ces fibres par différents facteurs (comme une surexposition au soleil par exemple) entraîne un vieillissement accéléré de la peau.

Les protéoglycanes comme l'acide hyaluronique par exemple permettent **l'hydro-rétention** afin de conserver le volume de la peau.

On y trouve ensuite en moindre quantité des cellules :

- Les **fibroblastes**, qui seront des cellules dites « résidentes », intervenant dans le processus de cicatrisation de la peau grâce à la synthèse de collagène, de fibres élastiques et de substance fondamentale
- Les **macrophages**, mastocytes et leucocytes, cellules dites « migratrices » responsables de la défense au niveau dermique

C. L'hypoderme

Il constitue en quelque sorte le **matelas graisseux de la peau** permettant d'amortir les pressions exercées sur la peau, de protéger les organes profonds.
Il est composé de **cellules adipeuses**, de fibres de **collagène** et de vaisseaux.

Grâce aux adipocytes stockant les lipides sous forme de triglycérides, il constitue le **réservoir énergétique de la peau**.

Il s'organise en **lobes** qui se subdivisent eux-mêmes en **lobules graisseux** délimités par des septa inter-lobulaires au niveau desquels cheminent les vaisseaux et nerfs.
Un septum est une cloison constituée de **fibres de collagène** et de **fibres élastiques** se fixant en profondeur aux aponévroses des muscles et au périoste de l'os.(3)

Son épaisseur, dû au nombre de cellules adipeuses, varie en fonction de la localisation (plus épais au niveau des hanches, fesses et de l'abdomen, quasiment inexistant au niveau des paupières par exemple), ainsi que du sexe.

D. Vascularisation cutanée

La vascularisation cutanée est importante afin d'assurer :

- L'oxygénation et la nutrition de ses différentes structures
- La thermorégulation
- Le maintien de la pression artérielle
- L'équilibre hydrique (3)

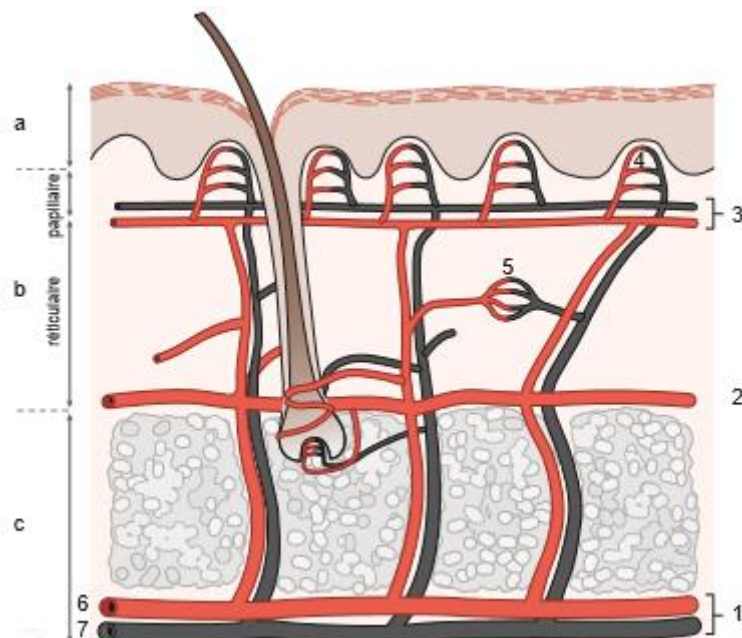


FIGURE 8 : SCHEMATISATION DE LA VASCULARISATION CUTANEE (3)

a : épiderme b : derme c : hypoderme

1 : vaisseaux sous cutanés
2 : plexus vasculaire dermique profond

3 : plexus vasculaire dermique superficiel

4 : anse capillaire papillaire

5 : Glomus de Masson

6 : artère

7 : veine

1. La circulation artérielle

Les artères sous cutanées cheminent en profondeur au niveau du **derme**, et parallèlement à la surface cutanée.

Des artérioles provenant de ces artères forment un système de **plexus** au niveau du derme **profond**. (3,13)

D'autres artérioles plus fines émanent du plexus profond et vont former un **plexus superficiel** au niveau du derme réticulaire.

De ce plexus naissent des capillaires qui vont se placer au niveau des papilles dermiques et se prolonger par des capillaires veineux formant ainsi des **anses papillaires**.(3)

2. La circulation veineuse et lymphatique

Le réseau veineux est **parallèle** au réseau artériel.

Le réseau lymphatique quant à lui est **superposable** au réseau artérioveineux. On va retrouver des capillaires naissant de vaisseaux lymphatiques permettant d'amener la lymphe aux ganglions. On note également la présence de plexus lymphatiques.(3,13)

Un certain nombre d'anastomoses va permettre de court-circuiter le réseau vasculaire. On peut citer notamment le glomus de Masson qui est une anastomose entre des artérioles pré capillaires et des veinules post capillaires, entourée de fibres nerveuses et musculaires lisses.(3)

Le réseau lymphatique va permettre de transporter la **lymphe** et de véhiculer les **cellules du système immunitaire** (comme les cellules dendritiques et les

lymphocytes), mais il permet aussi une **régulation des flux** de macromolécules, d'eau et d'ions.(13)

3. La régulation du débit sanguin

Le flux sanguin est régulé de façon directe par le **système nerveux sympathique** (la stimulation par la noradrénaline entraîne une diminution du débit alors que son inhibition entraîne une augmentation du débit, ce qui entraîne un maximum de sang en surface).(3)

De façon indirecte, la **température** (via des thermorécepteurs cutanés), la **pression** en CO₂ ou en O₂ (via des barorécepteurs artériels) mais aussi divers stimuli **mécaniques** (le grattage) ou **chimique** (via les chémorécepteurs) peuvent influencer sur le débit sanguin.(3,13)

Ce débit peut ainsi varier de 0,03L/min à 7L/min.(13)

E. L'innervation cutanée

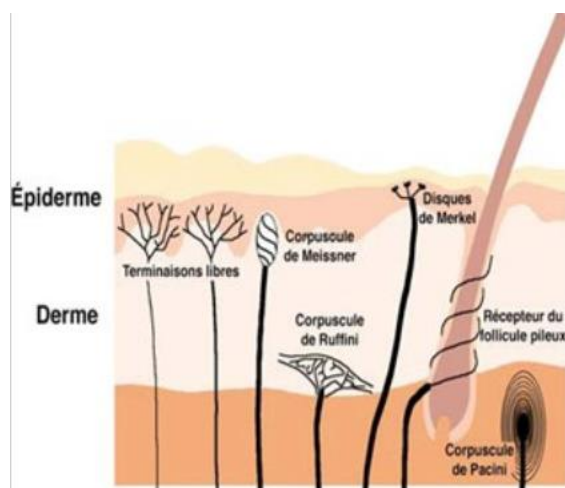


FIGURE 9 : SCHEMATISATION DU SYSTEME D'INNERVATION CUTANEE (14)

1. L'innervation sensitive

Il s'agit du système responsable de la **sensibilité cutanée**.

Il va permettre de recevoir les informations perçues au niveau de la peau (tact fin, tact grossier, sensibilité thermique, sensibilité douloureuse) et de les transmettre au cortex cérébral.(3)

Ces informations sont recueillies grâce à des récepteurs et sont transmises au cerveau via des fibres nerveuses.

Ces fibres nerveuses proviennent de deux types de plexus : le **plexus profond** (à la jonction de l'hypoderme et du derme) et le **plexus superficiel** (à la jonction entre le derme papillaire et réticulaire).(3)

On distingue deux types de fibres nerveuses naissant de ces plexus. Certaines sont des fibres nerveuses « nues » appelées **terminaisons nerveuses libres**, d'autres sont des **terminaisons nerveuses encapsulées**.(3)

- Les terminaisons nerveuses libres

En ce qui concerne les terminaisons nerveuses libres, elles sont soit amarrées à la lame basale épidermique ou dans le derme par des cellules de Schwann ce qui participe notamment à la transmission de la sensibilité douloureuse.

Ou sinon, elles se prolongent jusque dans l'épiderme en contact avec les cellules de Merkel pour donner le tact fin.

- Les terminaisons nerveuses encapsulées

-Corpuscule de Meissner

Ces terminaisons nerveuses se situent au niveau du derme papillaire des zones particulièrement sensibles comme les plantes et paumes, la peau glabre, les lèvres et organes génitaux.

D'aspect ovoïde, ils comportent des mécanorécepteurs liés à une fibre nerveuse. (3,13)

-Corpuscule de Pacini

On les retrouve au niveau du derme réticulaire, à la jonction derme profond-hypoderme, donnant l'aspect d'un bulbe d'oignon. Ils sont stimulés par de fortes pressions ou vibrations. Ils sont présents au niveau des doigts, du pénis et du clitoris.(3,13)

-Corpuscule de Krause

Ils n'ont pas réellement de capsule bien individualisée, les fibres nerveuses sont enroulées plus ou moins encapsulées.

Ils se situent au niveau du derme papillaire dans les zones de transitions peau/muqueuses au niveau des lèvres et de la région anogénitale.

Elles sont associées au plaisir (7,13)

-Corpuscule de Ruffini

Dans le derme moyen, dans la région plantaire des pieds notamment, on va retrouver ces structures ovoïdes autour des follicules pileux et des vaisseaux.(13)

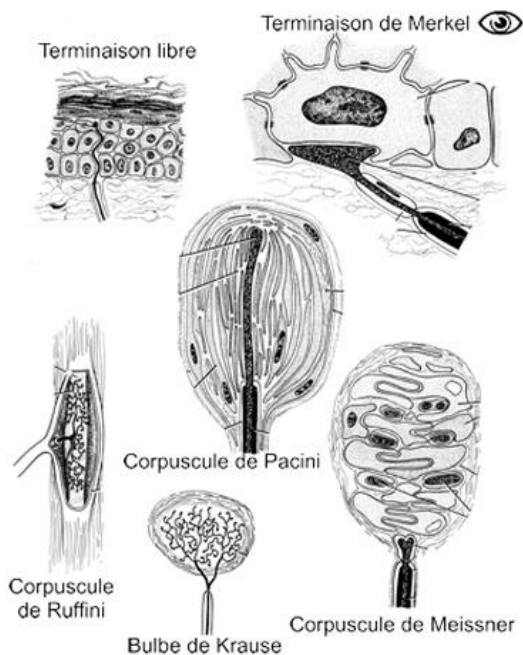


FIGURE 10 : REPRESENTATION DES DIFFERENTS CORPUSCULES (15)

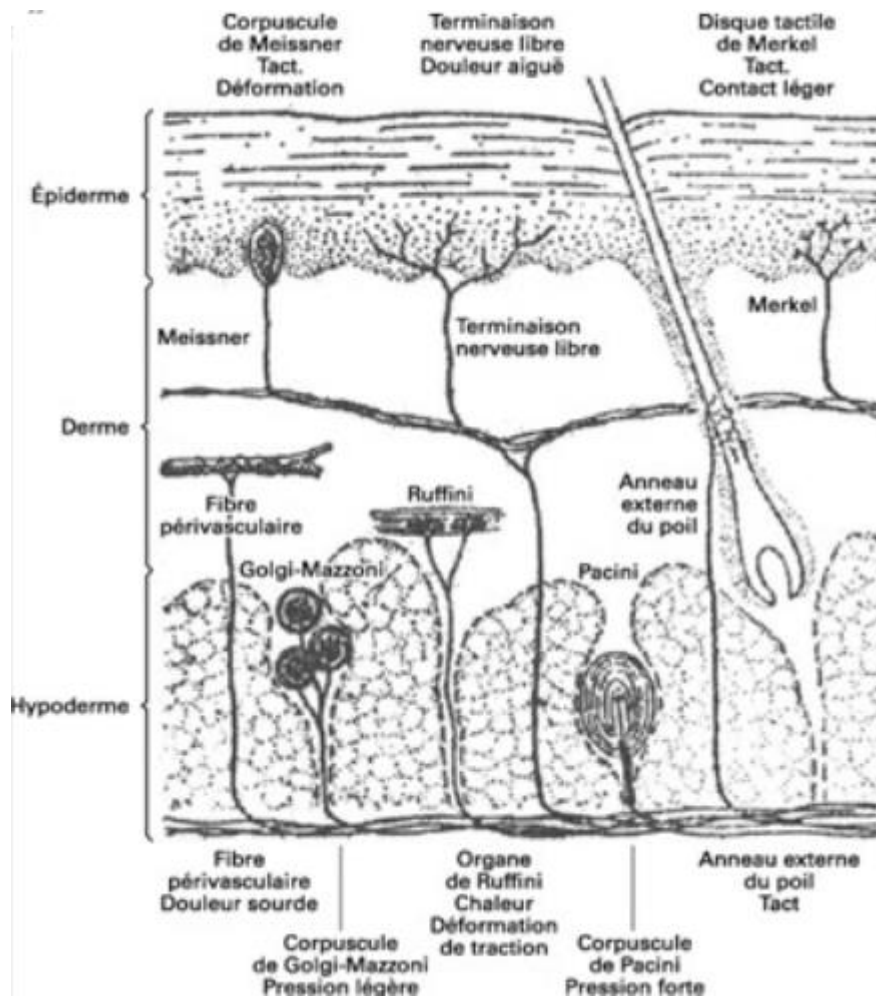


FIGURE 11 : SCHEMATISATION DES DIFFERENTES STRUCTURES INTERVENANT DANS L'INNERVATION SENSITIVE (14)

2. Innervation végétative

Des fibres neurovégétatives provenant du système sympathique paravertébrale non myélinisées vont innervier les vaisseaux sanguins, les muscles arrecteurs des poils et les glandes sudoripares. (3,13)

F. Les annexes de la peau

1. Les ongles

Les ongles représentent une annexe de la peau qui est kératinisée.

La partie visible de l'ongle correspond à ce qui s'appelle la **lame** ou encore la **table** de l'ongle.

La racine se situe au niveau de la zone proximale de l'ongle, vient ensuite la **lunule** (blanche, recouverte d'une matrice), puis la **table** (zone rosée) et enfin **l'hyponychium** qui est le bord libre, blanc, non adhérent situé au niveau distal. (3,16)
L'ongle est une structure épidermique.

Sa matrice représente la couche germinative dont les cellules sont en mitoses.

Sous la table se trouve la matrice qui donne naissance à la lame, le lit qui est une extension sous unguéale de l'épiderme et l'hyponychium au niveau du bord distal qui est composé de cornéocytes. (3,4,16)

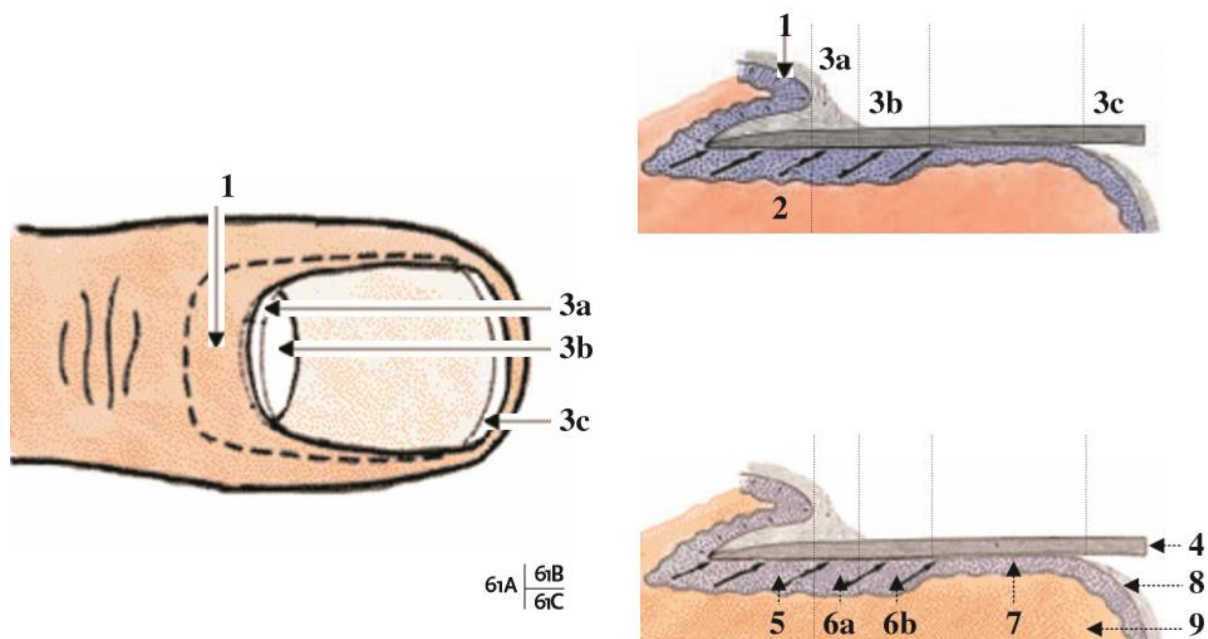


FIGURE 12 : SCHEMA D'UN ONGLE (16)

- | | |
|--------------------------------|------------------------|
| A : vue supérieure | 5+6 : matrice unguéale |
| B et C : coupes longitudinales | 5 : racine |
| 1 : bourrelet unguéal | 6a : cuticule |
| 2 : racine | 6b : lunule |
| 3 : limbe | 7 : lit unguéal |
| 3a : cuticule ou éponychium | 8 : hyponychium |
| 3b : lunule | 9 : derme |
| 3c : bord libre | |
| 4 : plateau unguéal | |

On retrouve ensuite le derme et la phalange distale.

A noter que dans cette région, il n'y a pas d'hypoderme, ni follicules ni glandes sudoripares.

- Composition de l'ongle :

L'ongle est composé **d' α kératine dure**, d'eau, de lipides et de minéraux (Calcium et fer).

Les rôles essentiels de cette annexe sont :

- De protéger notamment les extrémités des phalanges
- De participer à la préhension
- De défense

- L'onychopoièse :

Il s'agit du terme pour désigner la **croissance de l'ongle**.

Elle est continue et uniforme, de l'ordre de 0,1mm/j chez l'adulte.

La croissance se fait par kératinisation de façon tangentielle ; on aura la formation d'un plateau semi-rigide glissant sur le lit de l'ongle, qui lui, ne prolifère pas.

Il n'y a pas de desquamation, le renouvellement se fait par **usure distale et naturelle**.

2. Les follicules pilo-sébacés

Les follicules pileux sont toujours associés à une glande, c'est pourquoi on parle de follicule pilo-sébacé.

Les follicules pilo-sébacés comportent :

- Un **poil** et ses **gaines**
- Une glande sébacée
- Un **muscle arrecteur** (fibre musculaire lisse)(16)

Les différents types de follicules pilo-sébacés :

- Type **barbu** (ou terminal) :

Gros poil, long, épais, occupant la largeur complète de l'infundibulum

Petite glande sébacée

Il est profondément ancré dans la peau (jusqu'à l'hypoderme).

On les retrouve au niveau des cheveux, des poils génitaux.(7)

- Type **duveteux** (velus)

Duvet

Grosse glande sébacée (principaux producteurs de sébum de l'organisme)

Ils sont localisés au niveau du front, du dos et des avants bras.(7)

- Type **sébacé**

Le poil est réduit, il n'occupe qu'une partie peu importante de la largeur de l'infundibulum

La glande est très large

Ils se situent au niveau des ailes du nez et du menton.

Ce sont ceux impliqués dans les problèmes d'acné.(7)

Le poil est une structure **épidermique** : il s'agit d'une invagination de l'épiderme dans le derme.

Anatomie du follicule pileux :

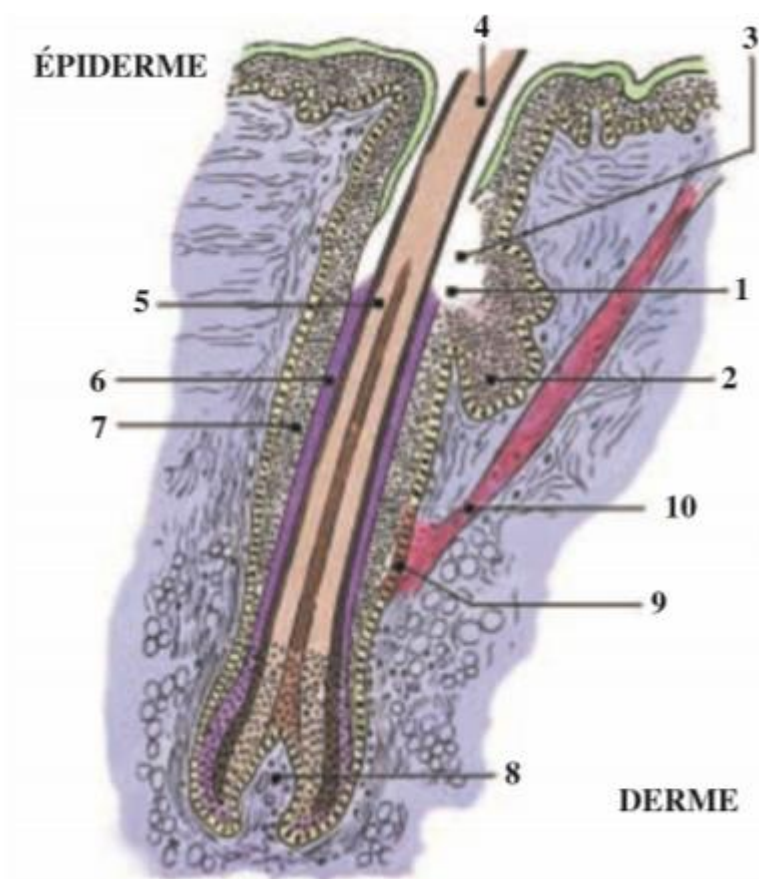


FIGURE 13 : SCHEMA D'UN FOLLICULE PILEUX (16)

- 1 : isthme
- 2 : glande sébacée
- 3 : infundibulum
- 4 : tige pileaire
- 5 : racine du poil
- 6 : GEI
- 7 : GEE
- 8 : papille folliculaire
- 9 : buldge
- 10 : muscle arecteur du poil

Du plus profond à la surface, on trouve :

- **Le bulbe** qui est un renflement, creusé par une cavité occupée par la **papille dermique** qui se forme contre le follicule pileux.

Il s'agit de la partie invisible du poil, sa racine.(16)

Au niveau du bulbe va s'effectuer **la multiplication cellulaire** permettant la croissance du poil/cheveu.

Le bulbe (ou racine) peut être divisé en 3 zones.

La plus profonde correspond à la **zone féconde** : il s'agit d'une matrice pileaire.

On retrouve ensuite des mélanocytes qui transfèrent la mélanine aux kératinocytes au niveau de la **zone des mélanocytes**.(7)

Puis il y a la **zone de différenciation** où les cellules vont se différencier par le même processus de kératinisation qu'au niveau de la peau : les cellules vont s'aplatir de plus en plus pour donner une corticale. Au centre, on aura ainsi le poil proprement dit et en périphérie les gaines. (7)

Au niveau de la papille dermique passent des vaisseaux et nerfs qui vont permettre d'apporter les éléments nutritifs nécessaires à la croissance.

On a ensuite :

- Le collet inférieur
- **Le bulge**, renflement où se trouvent les cellules souches du poil, se situe sous l'insertion du **muscle arrecteur**. Le muscle arrecteur est un muscle lisse dont la contraction est induite par le froid ou la peur, il va permettre le redressement du poil (donnant la « chair de poule »)
- **L'isthme** où vont s'aboucher les glandes sébacées
- Le collet supérieur
- **L'infundibulum** qui est la cavité communiquant avec la surface de la peau
- La tige pileuse (7,16)

Il s'agit de la partie visible du poil.

Elle a un diamètre compris entre 70 et 100µm.

Au centre se trouve la **médullaire** qui comporte des vacuoles d'air.

On trouve ensuite la **corticale**, composée de kératine dure et de pigments.

La troisième couche est **l'épidermicule** ou **cuticule**, composée de kératinocytes disposés sous forme de tuiles dont le bord libre est dirigé vers le haut.(7,16)

- Les gaines folliculaires ou épithéliales

Elles ne font pas partie du poil, elles l'accompagnent mais vont rester au niveau du derme.

De la périphérie vers le centre on a :

-Une gaine fibreuse vascularisée

-**Une gaine folliculaire externe** (ou gaine épithéliale externe) constituée d'un épiderme peu kératinisé

-**Une gaine folliculaire interne** (ou gaine épithéliale interne) encore appelé gaine de Henlé ou Huxley, elle est composée de cellules aplaties formant des tuiles à bord libre dirigé vers le bas.(7,16)

- L'ostium

Cycle des poils et cheveux

La phase de croissance est appelée **phase anagène**. Les cellules de la matrice se divisent, et les mélanocytes sont actifs (accumulation de pigments dans les kératinocytes) ce qui permet à la tige pileuse de croître.

Elle dure entre 3 et 4 ans chez les hommes et 6 à 8 ans chez les femmes.(7,16)

Lors de la **phase catagène**, on observe une involution c'est-à-dire un arrêt des mitoses qui provoque une régression du follicule ainsi qu'une disparition des mélanocytes.

Elle dure environ 1 mois.(7,16)

La **phase télogène** correspond à la chute du cheveu mort, entraînée par la pousse d'un nouveau cheveu.

Dans un premier temps, le bulbe s'isole de la papille dermique, puis il se détache des structures adjacentes.

En parallèle, un nouveau bourgeon pileux initie un nouveau poil.

Elle dure 2 mois.(7,16)

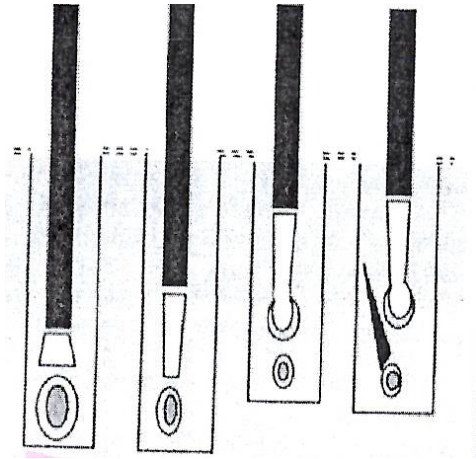


FIGURE 14 : SCHEMATISATION D'UN CYCLE PILAIRE (7)

La glande sébacée :

Elle est **annexée au poil** (sauf dans certaines régions du corps comme les lèvres, le gland, prépuce, les petites lèvres, l'aréole mammaire, les paupières).

Elle va permettre de sécréter le **sébum** qui est un mélange de triglycérides, cires estérifiées, squalène et de stérols libres et estérifiés.

Le sébum participe à la formation d'un film hydro-lipidique à la surface de la peau assurant les rôles suivants :

- La lubrification de la peau et des poils
- Protection (grâce à l'hydrophobie)
- Fungistatique et bactériostatique
- Protection solaire (pour les caucasiens)(7,16)

Structure :

C'est une glande dite **acineuse, en grappe** dont la sécrétion est **holocrine** c'est-à-dire que la cellule se lyse et libère son contenu.

Sa portion sécrétrice se trouve au niveau dermique : la glande débouche au niveau du **collet supérieur**.(7)

3. Les glandes sudoripares

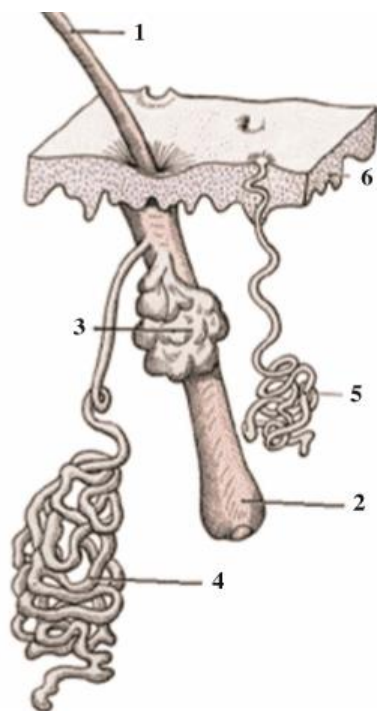


FIGURE 15 : SCHEMA D'UN FOLLICULE PILO-SEBACE ET DE SES GLANDES SUDORIPARES (17)

- 1 : tige du poil
- 2 : follicule pileux
- 3 : glande sébacée
- 4 : glandes sudoripares apocrines
- 5 : glandes sudoripares eccrines (indépendantes du follicule pilo-sébacé)
- 6 : épiderme
- 7 : muscle strié

- Les glandes sudoripares eccrines

Elles se situent **sur toute la surface du corps** à l'exception des lèvres et zones génitales. Elles sont les plus nombreuses au niveau des mains et plantes de pied.

Ce sont des glandes indépendantes des poils.

Il s'agit d'une glande **exocrine tubuleuse** simple dont la sécrétion est salée, limpide : c'est la sueur.

Un des rôles attribués à ces glandes et à leur sécrétion est de refroidir l'organisme lors d'un effort musculaire intense ou en cas de chaleur : c'est la **sudation thermique**.(16)

Il est également possible d'avoir une sécrétion en cas de stress ou d'émotion : c'est la **sudation psychique**.

- Les glandes sudoripares apocrines

Ce sont les glandes « collées » au poil, elles s'ouvrent dans le follicule pileux à proximité de l'embouchure sébacée.

On les retrouve au niveau **axillaire** et **génital** ainsi qu'autour des oreilles.

Il s'agit d'une glande souple, dilatée à la partie sécrétante.

La sécrétion se fait selon un mode **holocrine**.

La substance sécrétée est laiteuse, épaisse, composée d'acides gras (dont le rancissement par la flore bactérienne sera responsable de la (mauvaise) odeur corporelle).

La sécrétion se fait par intermittence, la régulation est **nerveuse** (par les stimuli émotionnels) et par les **hormones sexuelles**.(16)

II. Les modifications physiologiques de la peau

Au cours de la grossesse, l'organisme maternel va subir un ensemble de **modifications** afin d'adapter ses fonctions au bon développement du fœtus, au maintien de la grossesse mais aussi à la protection de la femme face aux risques de la grossesse.

Ces modifications vont concerner les **sécrétions hormonales**, les fonctions **immunitaires**, les fonctions **métaboliques** etc.

Sous l'action de l'HCG dont la concentration augmente dès le 7^{ème} jour après la fécondation, les sécrétions d'**œstrogènes** et de **progestérone** par le corps jaune vont être stimulées.

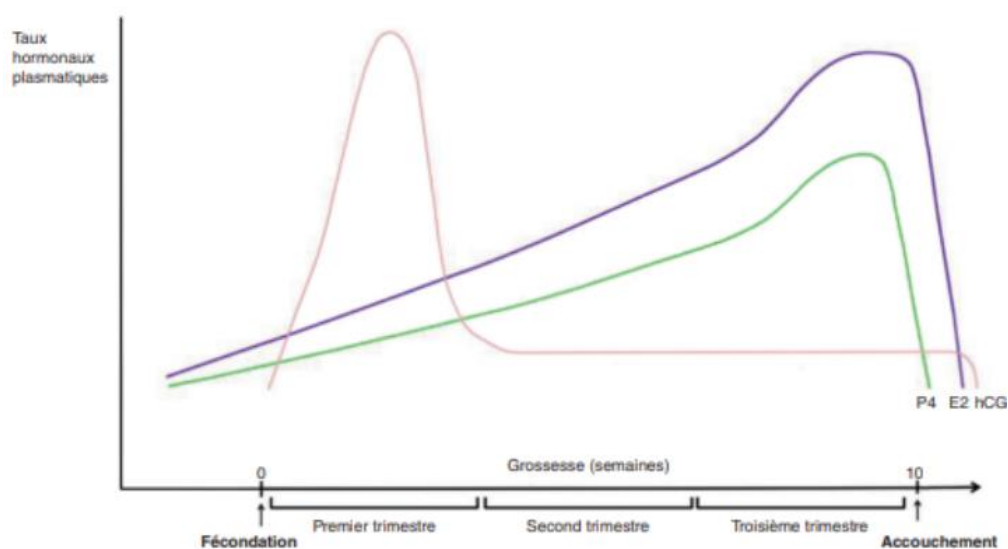


FIGURE 16 : VARIATIONS HORMONALES LORS DE LA GROSSESSE (18)

De même, durant la grossesse, les sécrétions surrénaliennes et hypophysaires de **MSH, de TSH, d'ACTH et de glucocorticoïdes** augmentent.

La peau, grâce à ses nombreux **récepteurs hormonaux** (épidermiques, dermiques et au niveau des annexes) est un véritable organe **hormono-sensible**.

Les œstrogènes sont capables de **stimuler la croissance des kératinocytes** et la **pigmentation cutanée**, ils réduisent la sécrétion cutanée, augmentent la **perméabilité capillaire** et entraîne un phénomène d'**angiogenèse**.

La progestérone, quant à elle, exerce une action sur la peau qui est moins bien élucidée. Elle agit surtout au niveau des muscles lisses. En synergie avec l'œstrogène elle stimule la pigmentation.

Les glucocorticoïdes grâce à leur action anabolique diminue le renouvellement kératinocytaire, inhibent la **synthèse de collagène et d'élastine**, stimulent la pousse pileuse et entraîne une hyperkératose au niveau pilosébacé.

Ceci va contribuer à entraîner un ensemble de modifications cutanées chez la femme enceinte qui seront considérés comme physiologiques.

De façon générale, ces modifications physiologiques peuvent être divisées en :

- Modifications **pigmentaires** : Hyperpigmentation de la ligne blanche abdominale, des aréoles mammaires, du visage (masque de grossesse)
- Modifications du **tissu élastique**
- Modifications **des annexes et phanères**
- Modifications **vasculaires**

A. Les modifications pigmentaires

Les modifications dermatologiques les plus fréquemment rencontrées chez la femme enceinte sont dues à l'hyperpigmentation.(19,20)

Elles apparaissent souvent dès le **1^{er} trimestre de grossesse**.(21)

Au niveau du corps, on aura une hyperpigmentation des zones naturellement plus pigmentées : **aréoles mammaires**, régions **ano-périnéo-génitale**, **axillaire**, et abdominale médiane (c'est-à-dire la ligne blanche abdominale qui devient la **linea nigra**)(21)

Les **cicatrices** récentes, **éphélides** (communément appelées taches de rousseur) **lentigines** et **nævus** peuvent également devenir plus foncés lors de la grossesse.(21)

En ce qui concerne les **nævus**, ils prendront un aspect plus foncé mais subiront également des **modifications de taille** à cause de la distension mécanique au niveau de la peau.

Sur le visage, on aura apparition du **masque de grossesse** encore appelé **chloasma** ou **melasma**.

1. Physiopathologie

Les hormones et leur pouvoir **pigmentogène** ont un rôle dans le développement de ces hyperpigmentations durant la grossesse.

Durant la grossesse, on observe une augmentation des taux hormonaux notamment de : **progestérone** et **œstrogènes**, **ACTH** et **MSH**, qui auront pour conséquence de stimuler la mélanogénèse (21,22)

2. Modification de la ligne blanche

Dans environ 90% des cas, l'hyperpigmentation touche la ligne blanche abdominale qui devient alors la « **linea nigra** ». La patiente présente alors une ligne plus foncée entre l'ombilic et le pubis, voire parfois jusqu'au processus xiphoïde.



FIGURE 17 : PATIENTE PRESENTANT UNE PIGMENTATION DE LA LIGNE BLANCHE ABDOMINALE (23)

3. Le masque de grossesse

De manière moins systématique, la grossesse peut également favoriser l'apparition du « *masque de grossesse* » ou autrement appelé *mélasma* ou *chloasma*.



FIGURE 18 : PATIENTE PRESENTANT UN MELASMA(21)



FIGURE 19 : PATIENTE SOUFFRANT DE MELASMA (24)

Le masque de grossesse se présente sous la forme d'une **hyperpigmentation** au niveau de **la partie supérieure du visage**, ne touchant pas la bordure du cuir chevelu. L'hyperpigmentation est en **général bilatérale** mais ne sera pas complètement symétrique.(21)

Il s'agit d'une hyperpigmentation résultant d'un **fonctionnement exacerbé** des **mélanocytes** de l'épiderme dont le nombre n'est pas augmenté. (21)

Le melasma est multifactoriel : il est dû à une **hypersecretion de mélanocyte stimulating hormone (MSH)**, l'imprégnation hormonale **estroprogestative**, **l'exposition solaire** et le phototype.(22)

Il s'agit d'une hypermélaninose épidermique.

On pense également que l'hyperpigmentation puisse être favorisée par des **microtraumatismes locaux** quotidiens et répétés à cause de frictions sur ces zones du visage (au cours de la toilette, maquillage ou démaquillage par exemple).(25)

Le fait de continuer à exposer le visage à ces frictions semble stimuler la mélanogénèse des mélanocytes mécanosensibles notamment à cause de l'imprégnation hormonale oestroprogestative.(25)

Ces hyperpigmentations apparaissent vers la fin du 2^{ème} mois, au début du 3^{ème} mois de grossesse et tendent à **régresser durant la période de post-partum**, bien que la régression ne soit pas totale.

On les rencontre surtout chez les femmes à peau mate.

4. Conseils

La protection solaire par un **écran solaire** est indispensable.

Il conviendra d'utiliser un écran solaire **d'indice 50** et d'éviter de s'exposer au soleil, de porter un chapeau à bords longs, éventuellement des lunettes de soleil.

En fonction du phototype de peau il convient de conseiller la protection solaire avec l'indice adapté.

Phototype	Cheveux	Peau	Coup de soleil	de Bronzage
0	Blancs	Albinos	Constant	0
1	Roux	Laitieuse	Constant	0
2	Blonds	Claire	Constant	Hâle léger
3	Châtains	Mate	Fréquent	Hâle léger
4	Bruns	Mate	Rare	Hâle intense
5	Bruns	Mate	Exceptionnel	Hâle très intense
6	Noirs	Noire	Absent	noir

Tableau 1 : Classification des phototypes de peau

En complément, on peut associer en homéopathie la souche **Sepia en 5CH**, à raison de **5 granules par jour**.

(Remarque : Si la patiente présente d'autres symptômes comme de la constipation ou des troubles vasculaires, il est préférable d'utiliser la dilution 9 ou 15CH.)

Conseiller d'adopter des **gestes doux pour la toilette**, le maquillage et le démaquillage. On pourra conseiller l'utilisation de coton ainsi qu'un lait démaquillant.

5. Modifications des nævus

Il est également important pour la femme enceinte de savoir différencier les petites modifications des nævus liées à la grossesse d'une modification suspecte de ces derniers.

Il conviendra en cas de **nævus suspect** de **consulter un dermatologue** qui pourra décider de réaliser une exérèse du nævus suspect.

Il existe des critères afin de décider du caractère malin d'un nævus que l'on appelle la **règle ABCDE** :

- A : asymétrie
- B : bords irréguliers
- C : couleur inhomogène
- D : diamètre supérieur à 6mm
- E : évolution

Il faudra aussi éviter toutes interventions chirurgicales non indispensables, en particulier celles cosmétiques car les **cicatrices risquent d'être modifiées**.

B. Les modifications du tissu élastique : les vergetures

1. Définition

Il s'agit de **cicatrices atrophiques** d'aspect linéaire ou concentrique, plus communément appelées vergetures, dont la couleur varie en fonction de leur ancienneté.

Au départ, la lésion est **inflammatoire, rouge**, puis au bout de quelques mois elle aboutit à un **stade cicatriciel blanc nacré**.(26)

Tardivement, elle devient de plus en plus étroite jusqu'à devenir quasiment inapparente (la dépression devient plus perceptible au toucher qu'à la vue).(21)

Elles s'orientent selon les lignes de tension cutanée et peuvent être retrouvées préférentiellement au niveau de **l'abdomen**, des **cuisse**s et sur les **seins**.(21)

Elles donneront des dépressions **radiales** autour de l'ombilic, **horizontales** au niveau lombaire, **verticales** dans la région ilio-trochantériennes, parfois **circulaires** sur les cuisses. (21)

Elles sont **irréversibles** c'est pourquoi il est très important de **prévenir leur apparition** et de réduire leur aspect car très souvent, elles ont un **impact psychologique** chez les femmes.

Elles sont présentes à un degré variable lors de toutes les grossesses à partir du **6^{ème} mois de grossesse**, mais parfois plus tôt chez certaines. (27)



FIGURE 20 : VERGETURES « MATURES » SUR LE VENTRE (27)



FIGURE 21 : VERGETURE RECENTE (27)

2. Caractéristiques

Elles touchent entre 55 et 90% des femmes enceintes. (27)

Les vergetures se forment dans le sens de la **distension gravidique** au niveau de l'abdomen. En fonction du type de peau de la femme enceinte, les vergetures prendront un aspect différent : plutôt larges, saillantes, violacées pour une peau claire, plutôt hyperchromes sur une peau foncée. (21)

Il est à noter que les vergetures peuvent aussi apparaître au cours de différentes circonstances : lors des **poussées de croissance** des adolescents, en cas d'**obésité**, lors de perte de poids importante, après un traitement par **corticoïdes** par voie locale, suite à des séances intensives de bodybuilding, haltérophilie (contractions musculaires violentes et répétées) ou lors d'un syndrome de Marfan ou d'une maladie de Cushing.(28)

3. Facteurs de risque

Une étude a été réalisée en 2006 dans 3 maternités (CHU de Rouen, centre hospitalier Belvédère de Mont Saint Aignan, Clinique Mathilde de Rouen) sur 454 patientes primipares a permis de mettre en évidence, **6 facteurs significatifs** de survenue de vergetures pendant la grossesse :

- Le jeune âge maternel (<25ans)
- BMI ou IMC élevé
- Prise de poids importante
- Hauteur utérine et poids du bébé élevés
- Bas niveau socio-économique (29)

Il a également été démontré une corrélation entre les **antécédents familiaux** de vergetures, le **phototype de la peau** et le développement de vergetures.(30)

Il faut aussi souligner l'existence d'une **prédisposition génétique** au développement de ces vergetures.(28)

De nombreuses autres études ont été réalisées pour déterminer les facteurs de risque de développement de vergetures. Globalement, les facteurs cités précédemment sont ceux mis en évidence. (27)

Une autre étude réalisée en Turquie en 2013 met également en avant un lien entre le sexe du bébé et le développement de vergetures (plus élevé si sexe masculin) et explique aussi une influence du niveau socio-économique (intervenant certainement dans les habitudes hygiéno-diététiques durant la grossesse).(31)

4. Histopathologie

Dans les vergetures récentes, on retrouve un **infiltrat cellulaire inflammatoire** (macrophages, lymphocyte, histiocyte), une dislocation du tissu fibreux, avec la formation de nouvelles fibres élastiques, fines, autour de la vergeture.(32)

En revanche, dans les vergetures anciennes, les fibres élastiques sont épaisses et tortueuses, les faisceaux de collagènes sont étirés.(32)

On retrouve également deux fois plus de **récepteurs aux œstrogènes, androgènes et glucocorticoïdes** au niveau des vergetures par rapport aux tissus sains.(27)

On observe un affinement de la couche dermique, moins de collagène au niveau de la partie supérieure du derme.

L'épiderme apparaît aplani, et les papilles dermiques ont disparu.(27)

5. Physiopathologie

Les vergetures sont le résultat d'une atteinte de **l'élasticité** et de la **densité du derme**.

La distension mécanique due à la prise de poids mais aussi fonction du poids du bébé à la naissance sont en partie responsables de la formation de vergetures.(21)

Il y aurait également en plus un phénomène de **fragilisation du collagène** et de **l'élastine** par les corticostéroïdes, œstrogènes et relaxine.(21,33)

A l'origine de la formation de la vergeture, il y aurait une **sécrétion de corticostéroïdes excessive** suite à une stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien.

Ces corticostéroïdes en excès entraîneraient un **blocage de la prolifération** et du métabolisme du **fibroblaste** accompagnés d'une **inhibition de synthèse de macromolécules glucoconjugués**, une **diminution de synthèse d'ARN messager** codant pour les collagènes et la fibronectine.

A cela s'ajoute la distension mécanique de la peau qui entraîne la formation de la vergeture.

De plus, il y aurait une **surexpression en interféron γ** (IFN γ) au dépens du TGF- β (transforming growth factor β) empêchant une bonne cicatrisation par changement du phénotype du fibroblaste en myofibroblaste.(26,32)

Lors de la première phase de la vergeture, les **enzymes protéolytiques** sont exprimées en grande quantité, on retrouve des **mastocytes** et **macrophages** et de nombreuses **cytokines pro-inflammatoires** et **facteurs de croissance** : c'est la phase inflammatoire lorsque la vergeture est rouge, elle dure entre 12 et 24 mois.(32)

Les estrogènes entraînent une stimulation des kératinocytes, une diminution de sécrétion sébacée (la peau devient alors facilement plus sèche), une vasodilatation cutanée et augmentation de la perméabilité capillaire avec néoformation vasculaire.(33)

6. Traitements et conseils à l'officine

Le pharmacien d'officine est directement impliqué dans cette partie de prise en charge de la femme enceinte.

En effet, les vergetures ayant un impact non négligeable sur la future maman qui aura tendance à vouloir tout mettre en œuvre pour éviter qu'elles ne se développent ou voudra une solution pour celles déjà présentes.

En matière de prévention, les données restent assez **limitées** et parfois contradictoires.

Néanmoins, beaucoup s'accordent à dire que les solutions existantes présentées comme préventives restent d'une **efficacité limitée** et qu'à ce jour, aucune thérapeutique ne permet leur disparition complète. (26,27,31,34)

Il conviendra de rappeler à la future maman l'importance d'avoir une **alimentation équilibrée** afin de contrôler la prise de poids, et de permettre **un apport suffisant en protéines** (une déficience en protéines semble favoriser le développement de vergetures).(35)

Cette mesure est d'autant plus importante qu'une alimentation déséquilibrée peut aussi augmenter le risque de développer un diabète gestationnel

Attention cependant : aucun régime ne doit être débuté durant la grossesse.

Certains **exercices** (adaptés à la femme enceinte) peuvent être conseillés pour aider à renforcer les muscles abdominaux, à diminuer la tension sur la peau et aussi à atténuer le stress qui peut accompagner la grossesse. (31)

Comme pour chaque problème dermatologique, le premier geste à ne jamais négliger est l'**hydratation de la peau**. Avant cela, on rappellera à la patiente de bien nettoyer sa peau avec un **produit d'hygiène corporel doux**, de bien sécher sans frotter mais par tamponnement aux niveaux des zones sensibles

On lui conseillera de **choisir un soutien-gorge adapté** : sans armature, ni couture.

Durant les derniers mois, **de soutenir le ventre** avec soit une ceinture spéciale soit une bande Velpeau, de sorte à aussi soulager la colonne vertébrale.

De plus, il semble que le fait de masser les zones à risque pourrait assouplir la peau et pourrait probablement prévenir le développement de vergetures. (31)

En ce qui concerne les crèmes présentées comme préventives, il convient de contrôler leur composition.

On retrouve différents types d'actifs.

Certains vont stimuler l'activité des fibroblastes afin de permettre la synthèse des fibres de collagène et d'élastine. On retrouve l'alchémille, le lierre et la prêle

Une plante est également utilisée : Centella asiatica qui contient des saponosides (acide médécassique) mais aussi des flavonoïdes.

Cette plante a fait l'objet d'étude clinique dans le cadre d'une utilisation pour l'insuffisance veineuse et aussi pour son pouvoir cicatrisant(26,35)

Homéopathie :

Dès le sixième mois de grossesse, on pourra conseiller de prendre 3 granules de **Calcarea fluorica 9CH** et 3 granules de **Graphites 9CH**, matin, midi et soir.(35)

Exemple de produits contre les vergetures sur le marché (liste non exhaustive) :

Produits	Composition	Propriétés revendiquées	Mode d'emploi
Elancyl® crème prévention des vergetures (laboratoire Galenic)	Huile de carthame Extraits marins Provitamine B5, Silicium organique, vitamine E, acides aminés	Nourrir, assouplir la peau	
Phytolastil® gel (laboratoire Lierac)	Extrait d'alchemille, lierre et prêle (dosés à 35%)	Stimuler la synthèse de collagène et d'élastine par les fibroblastes	Appliquer 1 fois/jour à partir du 3 ^{ème} mois de grossesse
Phytolastil® ampoule	Extrait d'alchemille, lierre et prêle dosés à 84%		Agiter l'ampoule, la briser et verser son contenu dans le flacon diffuseur, pulvériser sur les zones cibles matin et soir puis masser légèrement jusqu'à pénétration du produit L'application se fait pendant 8 semaines (au-delà de 8 semaines, le rythme d'application est d'une seule fois/j)
Phytolastil® soluté	Extrait d'alchemille, lierre et prêle dosés à 84%		Appliquer matin et soir en massant légèrement , pendant 8 semaines
Crème prévention vergetures Mustela	Extrait de soja, lupin ; mélèze Sophora japonica, beurre de karité Peptides d'avocat		
Huile de massage vergeture Weleda®	Huile d'amande douce, huile de jojoba, huile d'extrait de germe de blé, extrait de fleur d'arnica	Améliorer la tonicité et l'élasticité de la peau	Dès le début de grossesse, appliquer matin et soir le produit puis 3 fois/j le dernier mois de grossesse, faire pénétrer le produit par effleurages circulaires.

			L'application du produit peut être poursuivie après l'accouchement 1 fois/j A appliquer après la douche sur une peau légèrement humide
Huile vergetures Klorane®	Huile de Cameline, onagre et carthame	Favorise la prévention et la correction des vergetures naissantes, nourrit, hydrate, apaise la sensation de démangeaisons Dès le 1 ^{er} trimestre de grossesse	A appliquer 1 à 2 fois par jour en insistant sur les zones sensibles : ventre, hanches, seins et cuisses Masser pendant 2 à 5 minutes Remarque : bien nettoyer le mamelon avant la tétée
Bi-Oil® Huile de soin	Huile de Calendula, Huile de Lavande, Huile de Romarin et de Camomille, Vitamine A et E	Aide à améliorer l'apparence des vergetures, mais ne peut pas les faire totalement disparaître	Appliquer en massage circulaire 2 fois/jour, à partir du second trimestre de grossesse

Tableau 2 : Récapitulatif des différents produits contre les vergetures sur le marché (26,35)

C. Modifications des annexes et phanères

1. Les cheveux

Un ralentissement de la chute des cheveux est observé car sous l'influence des œstrogènes, à partir du **second trimestre** de grossesse, la proportion de cheveux en phase anagène (phase de croissance) va augmenter alors que ceux en phase télogène (phase de chute) seront réduits. (20,21)

Les cheveux seront plus souples, plus brillants.

Environ 1 à 5 mois après l'accouchement, les modifications hormonales vont entraîner un **passage brutal et synchrone** de cheveux en phase télogène.

Cette chute importante de cheveux liée à la déprivation hormonale est appelée Effluvium télogène. Elle a lieu au niveau des tempes et régions rétro-auriculaires qui peut durer plusieurs mois voire un an après l'accouchement.(20,21)

Dans la majorité des cas, la masse capillaire se restaure à son état initial.(20,36,37)

La récupération peut être aidée par une complémentation vitaminique.(21)

Néanmoins, il convient de s'assurer de l'absence de **carence en fer** qui pourrait également être à l'origine de ces symptômes.

Un autre type d'alopecie peut apparaitre durant la grossesse et est à distinguer de l'effluvium télogène.

Il s'agit de l'alopecie androgénique qui se traduit par une chute importante et continue, avec une régression fronto-temporale progressive avec parfois une raréfaction diffuse. La cause de cette alopecie est mal connue et la prise en charge difficile (pas toujours de régression complète).(21)

2. Hypertrichose

On parle d'hypertrichose en cas **d'augmentation quantitative de la pilosité** (sans répartition masculine).(20)

Elle s'observe au niveau de **la région sous-ombilicale**, du **visage** (lèvre supérieure, menton).

Elle prédomine plutôt chez les femmes ayant de base une **pilosité brune** et développée.(36)

Cette modification est **transitoire**, elle disparaît dans les 6 mois après l'accouchement.(21,36)

Attention néanmoins, l'apparition d'un hirsutisme (pilosité répartie selon un type masculin) doit amener la patiente à consulter.

3. Modifications des ongles

Tout comme pour les cheveux, la phase de croissance des ongles sera accélérée.

Ils seront plus brillants mais aussi plus cassants.(37)

Il peut également apparaitre des sillons transversaux, une hyperkératose sous unguéale, une onycholyse distale (20,21,37)



FIGURE 22 : SILLONS TRANSVERSAUX OU LIGNES DE BEAU (21)

Le principal conseil sera de dire à la patiente de garder ses ongles courts, d'éviter les vernis et de consulter un médecin en cas de coloration anormale des ongles.

4. Modifications sébacées

La grossesse peut avoir un **effet imprédictible sur l'acné.**

Chez certaine patiente, l'acné sera aggravée voire déclenchée par la grossesse et pour certaines, la grossesse sera une période où l'acné régresse.(21,24,37)

On peut aussi noter une augmentation de la taille des glandes sébacées au niveau des aréoles mammaires responsable de l'apparition de Tubercules de Montgomery(22,24)

a. Physiopathologie

Les glandes sébacées seront hyperactives entraînant ainsi **une hypersécrétion sébacée** associée à une **hyperkératose au niveau du canal**. Cela empêche l'écoulement du sébum qui s'accumule alors formant des comédons.

En plus il peut également y avoir **un phénomène inflammatoire** lié à une **colonisation bactérienne** par *Propionobacterium acnes* notamment, entraînant la formation d'un acné papulopustuleux.

b. Traitements

• Traitement locaux :

Selon le CRAT, les traitements anti acnéiques pouvant être utilisés chez la femme enceinte sont les suivants :

- **Le Peroxyde de benzoyle** (Cutacnyl®, Curaspot aqua® Pannogel®) peut être utilisé chez la femme enceinte quel que soit le trimestre de grossesse. Il possède une action **bactéricide** vis-à-vis de P.acnès mais aussi une action **kératolytique**.

Il existe différentes concentrations (2,5% pour les zones fragiles et 5 et 10% pour le dos par exemple).

C'est un produit très irritant mais aussi phototoxique.

On va donc conseiller à la patiente de l'appliquer le soir au coucher et de faire attention car le peroxyde décolore les vêtements.(38)

- **La clindamycine** (Dalacine T®, Topic® Zindacline®) est un antibiotique de la famille des lincosamides.

Il est très asséchant et peut entraîner des irritations cutanées..(39)

- **L'érythromycine** (Eryfluid®, Erythrogel®) est un macrolide
- **L'acide azélaïque** (Skinoren®) avec son action kératolytique et antibactérienne.
- Traitement par voie systémique :

Il est également possible d'utiliser **le gluconate de zinc** (Effizinc® Rubozinc® à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse car il possède une action anti-inflammatoire et anti-séborrhéique.

Si un traitement antibiotique par voie orale est réellement nécessaire il est possible dans ce cas d'utiliser l'**azithromycine** ou l'**érythromycine**.

c. Molécules contre indiquées en cas de grossesse :

- **L'isotrétinoïne** (per os : Acnetrait® Curacne® Procuta®, et en local : Roaccutane®)
- **La trétinoïne** (Effederm®, Erylik®, Ketre®, Retacnyl®)
- **L'adapalène** (Differine®)
- **La doxycycline** (Granudoxy®, Tolexine®)

Du fait d'effets indésirables tératogènes, l'isotrétinoïne est contre indiquée en cas de grossesse et d'allaitement mais également chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.

C'est pour éviter l'exposition à l'isotrétinoïne durant la grossesse que des règles strictes ont été mises en place en ce qui concerne la prescription et la délivrance de produits à base d'isotrétinoïne.

Le recueil de l'**accord de soins** et de **contraception** de la patiente ainsi que la remise d'un **cahier patiente** complété doivent être réalisés avant la première prescription.

La prescription est limitée à **un mois** de traitement. La poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription qui est subordonnée à l'obtention d'un résultat **négatif de test de grossesse**, réalisé **chaque mois**, dans les **trois jours** précédant la prescription.

La date et le résultat du test doivent être **mentionnés dans le cahier patiente**. La délivrance peut être effectuée au plus **tard 7 jours après la prescription**, et ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires suivantes se trouvent dans le cahier patiente.

Pour la 1^{ère} prescription, il faut s'assurer de la présence de l'accord de soins et de contraception, de la mise en place d'une contraception efficace depuis au moins un mois.

Il est à noter que la contraception doit être poursuivie toute la durée du traitement et **1 mois après l'arrêt**.

Le niveau de compréhension de la patiente sera évalué et la date du test de grossesse vérifiée.

Pour les prescriptions suivantes, il faudra s'assurer de la poursuite d'une contraception efficace, évaluer le niveau de compréhension de la patiente et vérifier la date du test de grossesse.

La date de délivrance est à noter sur le carnet patiente.

La **prescription initiale** doit être faite par un dermatologue.

1ÈRE PRESCRIPTION

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du Dermatologue	
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du Pharmacien	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	



FIGURE 23 ET 24 : CARNET DE SUIVI POUR LA PATIENTE SOUS ISOTRETINOÏNE ORALE (40)

d. Conseils

La patiente devra en plus des traitements faire attention aux **produits cosmétiques** qu'elle utilise.

On lui recommandera d'utiliser pour l'hygiène quotidienne un **pain sans savon**, un gel ou un lait. Le plus important est **d'éviter les produits sans rinçage**, de rincer soit avec de l'eau du robinet voire une eau thermale qui permet d'apaiser les peaux très irritées.

En ce qui concerne le maquillage, on lui recommandera de choisir des **produits non comédogènes** et de ne pas négliger l'étape d'hydratation de la peau.

Il convient aussi de rappeler que l'exposition solaire est mauvaise en cas d'acné car, certes après l'exposition l'acné paraît régresser mais par la suite cela ne fait que l'aggraver. Il convient alors de protéger sa peau avec un écran solaire d'indice adapté si l'exposition ne peut être évitée.

	Nettoyer	Hydrater et matifier	Agir, traiter	En complément	En cas de traitements irritants
Avene®	Cleanance : -Gel nettoyant -Eau micellaire	Cleanance Mat emulsion matifiante	Cleanance expert	Cleanance soin localisé	Cleanance crème lavante
La Roche Posay®	Effaclar : -gel moussant -eau micellaire -masque sébo-régulateur -lotion astringente, Effaclar H crème lavante	Effaclar Mat	Effaclar DUO	Effaclar A.I soin ciblé	Effaclar H
Aderma®	Phys-Ac : -eau micellaire -gel moussant purifiant	Phys-ac Hydra crème compensatrice	Phys-ac global crème, Phys-ac perfect		
Eucerin®	Dermopure : -gel nettoyant, -gommage -eau micellaire	Dermopure Hydra crème compensatrice , Dermopure Mat fluide matifiant	Dermopure K10 soin rénovateur cutané		

Tableau 3 : Quelques exemples de gammes anti-acnéiques disponibles sur le marché

D. Les modifications vasculaires

1. Angiomes stellaires et télangiectasies

Ils apparaissent entre le **2^{ème} et 5^{ème} mois** de grossesse et disparaissent spontanément dans les **deux mois suivant l'accouchement**(20,22)

Ils concernent plus de 50% des femmes enceintes : ils sont plus fréquents chez la femme à peau claire que celle à peau noire (environ 2/3 des caucasiennes, 1/3 des Africaines)(36,41)

Ils sont liés à l'hyperoestrogénie. (22)

Ils se présentent sous la forme **d'arborisations vasculaires rouges**, centrées par un **point rouge vif**.

On les retrouve au niveau des zones du corps drainées par la veine cave supérieure : essentiellement sur la partie supérieure du corps : thorax, membres supérieurs, cou et la face (notamment autour des yeux).(37,41)



FIGURE 25 : ANGIOMES STELLAIRES (21)

Ces lésions peuvent prendre l'aspect de fines toiles d'araignées : ce sont des télangiectasies.

Si ces modifications persistent après l'accouchement, il est possible de les traiter par électrocoagulation à l'aiguille ou par laser.(36,37,41)

2. Erythème palmaire

Il s'agit d'une rougeur de la peau, localisée au niveau des paumes des mains, qui s'efface à la pression.

L'érythème palmaire peut se développer au cours du **1^{er} trimestre de grossesse**.

Tout comme les angiomes stellaires, ils touchent plus les femmes à peau claire que celles à peau mate.(36)

Il en existe deux formes cliniques.

La forme plus fréquente se présente par un **érythème diffus** sur la paume avec des zones plus pâles qui donnent alors un **aspect motté**, qui peut faire penser à celui se manifestant en cas de cirrhose hépatique ou d'hyperthyroïdisme

La forme la plus discrète, donne un érythème au niveau des éminences thénars et hypothénars et au niveau des pulpes des mains.(21,36,41)

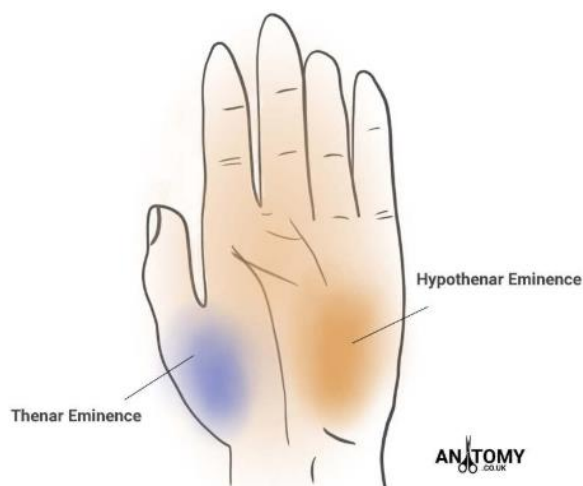


FIGURE 26 : LOCALISATION DES EMINENCES THENARS ET HYPOTHENARS(42)



FIGURE 27 : ÉRYTHEME PALMAIRE (43)

3. Varices superficielles

a. Définition et physiopathologie

Les varices sont des **dilatations permanentes des veines** du réseau veineux superficiel.

La grossesse, à partir du 3^{ème} mois, peut **révéler ou aggraver** des varices préexistantes.(41)

Physiologiquement, des valvules sont présentes au niveau des veines afin de permettre le retour veineux en évitant le reflux du sang.

Lors de la grossesse, **l'imprégnation oestrogénique** va entraîner une **distension veineuse** : les valvules seront donc défectueuses, elles seront incontinentes.

Cette distension associée à **l'hypervolémie**, à la **distension gravidique** (l'utérus va au fur et à mesure de la grossesse exercer une pression au niveau des veines), **l'augmentation du débit cardiaque** vont favoriser le développement de varices lors de la grossesse.(37)

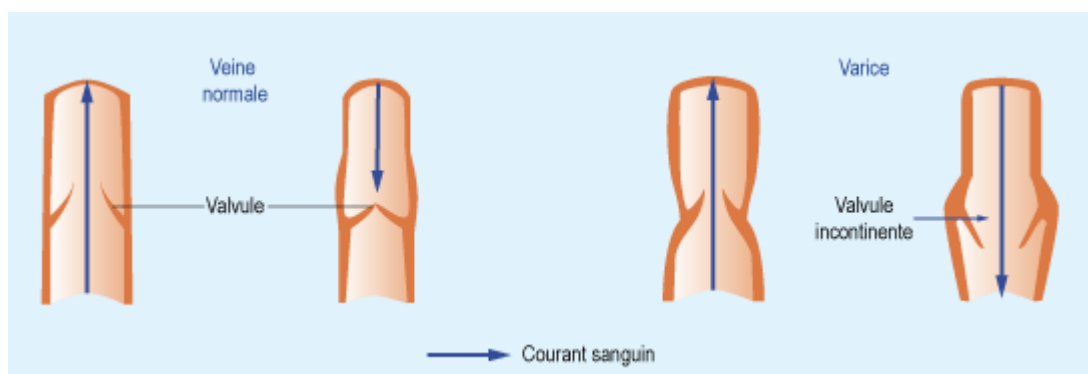


FIGURE 28 : SCHEMATISATION DU ROLE DES VALVULES.(44)

Les varices se retrouvent au niveau des **membres inférieurs**, de la région **périanale** et **vulvaire**.

La patiente pourra se plaindre en plus de sensations de jambes lourdes voire de douleurs.

Les varices vulvaires peuvent quant à elles entraîner des **démangeaisons**, une sensation de **pesanteur** au niveau des organes génitaux, voire des **douleurs** lors des rapports sexuels.

b. Risques et complications

Pour les varices vulvaires, le principal risque est **hémorragique** (surtout au moment de l'accouchement).

Le risque en ce qui concerne les varices des membres inférieurs est qu'elles se compliquent en **thrombose** ou en **phlébite superficielles**.(37)

c. Prise en charge et conseils

La prise en charge des varices des membres inférieurs nécessite le port de **contention élastique** (collant, bas ou chaussettes).

Il s'agit d'un mélange de fils élastiques et non élastiques qui vont permettre d'exercer une pression dégressive sur la jambe afin de favoriser le retour veineux.

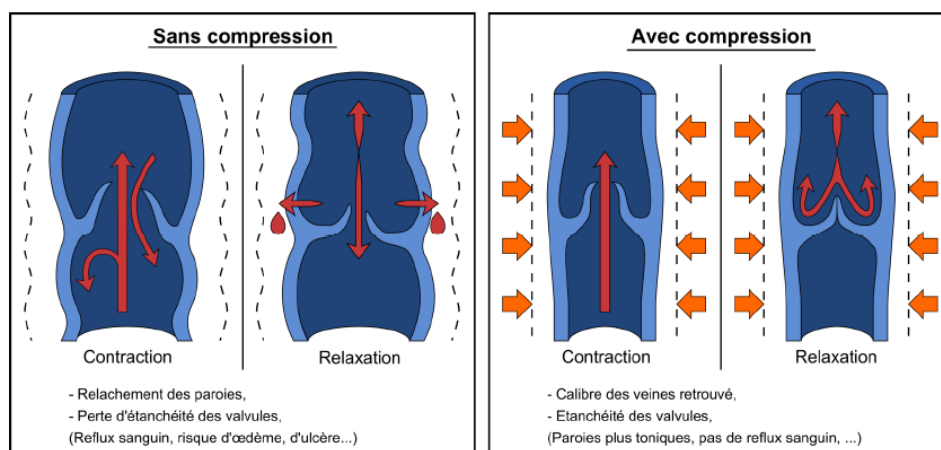


FIGURE 29 SCHEMATISATION DU MECANISME D'ACTION DE LA COMPRESSION VEINEUSE(45)

Il existe différentes forces de compression, il revient au médecin de choisir celle adaptée à la patiente.

	Pression induite	Indications
Classe 1	10 à 15 mmHg	Insuffisance veineuse légère, Prévention
Classe 2	15 à 20 mmHg	Insuffisance Veineuse moyenne Traitement des TVP ou TVS
Classe 3	20 à 36 mmHg	Traitement des troubles trophiques IVC sévère Traitement des thromboses
Classe 4	>36 mmHg	Lymphœdème Troubles trophiques majeurs

Tableau 4 : Classification des différentes forces de compression



FIGURE 30 : LES FORCES DE COMPRESSION EN FONCTION DE LA SYMPTOMATIQUE (45)

Le plus souvent, il s'agit **de classe 2**.

A l'officine, il faudra **prendre les mesures** afin de déterminer la taille la plus adaptée. La prise de mesures se fera dans l'espace de confidentialité, le matin si l'œdème est important.

On mesure ainsi :

- **Le tour de cheville** (à son niveau le plus fin : 2 cm au-dessus de la malléole externe)
- **Le tour de mollet** (si chaussettes), le tour de cuisse (si bas ou collants) à son niveau le plus gros
- La hauteur entre le sol et en dessous du pli fessier (si bas ou collants) ou au niveau du creux poplité (si chaussettes)

On peut proposer à la patiente les différentes textures disponibles ainsi que les coloris, afin qu'ils correspondent le plus possible aux habitudes de la patiente ce qui favorisera le port effectif de la contention.

On explique ensuite à la patiente comment les enfiler en lui demandant de reproduire la technique d'enfilage devant nous afin de voir si elle est bien acquise.



FIGURE 31 : REPRESENTATION DE LA TECHNIQUE D'ENFILAGE DE CHAUSSETTES DE COMPRESSION(45)

Pour l'entretien, il est possible de les laver en machine en programme délicat ou alors à la main, le plus important est de les faire sécher bien à plat loin de tous sources de chaleur (type radiateur).

Il existe différentes marques de contention comme par exemple Sigvaris®, Innothera®, Thuasne®, Radiante® etc qui possèdent une gamme spécifique grossesse.

Enfin il convient de rappeler à la future maman un certain nombre de conseils :

- De choisir des **chaussures adaptées** avec un talon ni trop plat ni trop haut.
- De ne pas porter de vêtements trop serrés
- De marcher autant que possible, de **ne pas rester sédentaire**
- D'éviter l'**exposition au soleil**, de ne pas prendre de bains trop chauds
- De ne pas utiliser de cire chaude
- A la fin de la douche, de mettre un **jet d'eau froide** sur les jambes en commençant de la cheville et en remontant vers le haut
- Durant les périodes de repos et la nuit, conseiller à la femme enceinte de **surélever ses jambes d'environ 30°** (soit 10 à 15 cm environ)

- Les veinotoniques :

Selon le CRAT, les veinotoniques à utiliser de préférence au cours de la grossesse et de l'allaitement (car nous avons plus de recul sur leur utilisation, des études cliniques disponibles, et des données de pharmacocinétique) sont les suivants :

- **Diosmine** (Dio®, Daflon®, Diovenor®, Mediveine®, Venaclar®)
- **Hespéridine** (Daflon®, Bicirkan®, Cyclo 3 ®)
- **Troxérutine** (Rheoflux®, Veinamitol®)
- **Rutoside** (Esberiven®, Veliten®)

Les veinotoniques ou facteur P ont une action **vasculoprotectrice** : ils augmentent la **résistance** des **capillaires** sanguins et **diminuent leur perméabilité**.

4. Œdèmes

En plus des varices, la grossesse peut entraîner le développement d'œdèmes. On les observe dans **30 à 40%** des grossesses.

Il s'agit d'une **rétenction de liquide** au niveau du tissu interstitiel due à la rétention hydro-sodée, l'augmentation de la perméabilité capillaire mais aussi la compression de vaisseaux des membres inférieurs par l'augmentation du volume de l'utérus. (36,46)

L'œdème peut également apparaître au niveau du visage notamment au niveau des paupières.

S'ils sont associés aux varices, ils sont le signe d'une insuffisance veineuse et les conseils et la prise en charge seront les mêmes que cités auparavant.

Néanmoins, si l'œdème est persistant, il peut être le signe de **prééclampsie** et d'hypertension : cela nécessite une **consultation médicale d'urgence**. (41,46)

III. Les modifications pathologiques

A. Le groupe des dermatoses polymorphes de la grossesse

1. Caractéristiques

Les dermatoses polymorphes de la grossesse aussi appelées éruptions polymorphes gravidiques regroupent un ensemble de **symptomatologies prurigineuses**, présentant de nombreuses similarités.

On y retrouve par exemple l'éruption papuleuse et prurigineuse de la grossesse (appelé PUPPP : Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy chez les Anglo-Saxons) mais aussi le rash toxémique gravidique.(21,36,47)

Ces pathologies ont plusieurs points en commun : elles se manifestent au **3^{ème} trimestre** de la grossesse, les signes cliniques sont similaires, le bilan biologique est normal, l'examen d'immunofluorescence est **négatif** et d'un point de vue histologique rien n'est spécifique.(47)

Il s'agit de la dermatose la plus fréquente de la grossesse touchant en moyenne 1 grossesse sur 200.(36,37,47)

Il semblerait que chez la primipare et en cas de grossesses gémellaires, le risque soit plus élevé notamment si le fœtus est un garçon.(37,47)

2. Signes cliniques

Comme son nom l'indique, il s'agit d'une éruption polymorphe qui peut se manifester par des lésions de types **papuleuses** ou **des plaques d'urticaires très prurigineuses** mais aussi sous forme de **plaques œdémateuses**.(21,48)



FIGURE 32: PATIENTE PRESENTANT UNE ERUPTION POLYMORPHE DE LA GROSSESSE ET DES VERGETURES (21)

Les lésions se localisent dans un premier temps au niveau du **bas de l'abdomen** (où se développent les vergetures) puis **s'étendent vers le reste du corps** en épargnant généralement les paumes de mains et de pieds, les muqueuses et la zone péri-ombilicale. (21,48)



FIGURE 33 : PAPULES CHEZ UNE PATIENTE SOUFFRANT DE DERMATOSE POLYMORPHE DE LA GROSSESSE(48)

3. Physiopathologie

Le mécanisme n'est pas encore connu.

Cependant, il n'y a **pas de lien** mis en évidence **avec des modifications hormonales** ni avec des **autoanticorps** ou **d'association au HLA**.(48)

Il semblerait que la **distension cutanée** importante due à la prise de poids importante (notamment en cas de grossesse gémellaire) serait responsable du déclenchement de la maladie. Néanmoins, ce n'est certainement pas la seule cause déclenchante car des lésions sont retrouvées ailleurs au niveau du corps, sur des zones non soumises à ces distensions.(36,46,47)

Il semblerait également que **les cellules fœtales** puissent avoir un rôle dans le développement de la maladie. En effet, il a été retrouvé au niveau de la peau des patientes atteintes de dermatose polymorphe **de l'ADN Y** (donc provenant certainement du fœtus).

4. Histopathologie

L'aspect des dermatoses polymorphes de la grossesse n'est pas spécifique.

On aura un **œdème** avec un infiltrat au niveau du derme où l'on rencontre des éosinophiles, mais aussi des modifications de l'épiderme avec notamment : une **acanthose** (épaississement de l'épiderme, plus précisément de la couche de Malpighi), une **spongiose** (modification de l'épiderme qui prend alors l'aspect d'une éponge) et une parakératose (maturation anormale de la kératine).(48)

5. Conduite à tenir

Face à une dermatose prurigineuse au cours de la grossesse, le médecin va dans un premier temps devoir **éliminer une dermatose courante** comme par exemple : la gale, une dermatite de contact, une éruption médicamenteuse mais aussi une cholestase intra-hépatique (dosage des transaminases, sels biliaires totaux).(20,21)

Il est recommandé de faire une biopsie cutanée afin de réaliser un examen histologique et immunofluorescence directe.

Si l'immunofluorescence directe est positive, il s'agit de pemphigoïde gravidique, en revanche si elle est négative il peut s'agir d'éruption polymorphe de la grossesse ou d'éruption atopique.(20,21)

6. Evolution

La dermatose polymorphe de la grossesse ne modifie pas le pronostic de la grossesse. Elle va régresser dans les 15 jours à 6 semaines suivant l'accouchement. (21,49)

Il est possible de traiter la patiente enceinte par **dermocorticoïdes de classe II** (Betneval®, diprosone®, Nérison®) afin de soulager les symptômes, et un traitement par **antihistaminique antiH1** pour soulager le prurit (Cétirizine et Lévocétirizine, Desloratadine et Loratadine, Féxofénadine)(38,43)

B. Prurit gravidique ou cholestase intra-hépatique de la grossesse

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une dermatose néanmoins, le signe d'alerte va être cutané.

Elle est due à une **dysfonction de sécrétion biliaire** au niveau intrahépatique.

Elle touche environ 0,5% des femmes enceintes et serait plus fréquente dans les grossesses multiples.(43,47,48,50)

1. Présentation clinique

La patiente va se plaindre d'un **prurit intense et nocturne** au niveau de l'abdomen, qui apparaît à partir du 3^{ème} trimestre de grossesse.

Il n'y a pas d'autres symptômes mis à part éventuellement des lésions secondaires au grattage et dans quelques cas un ictère.(22,43,48)

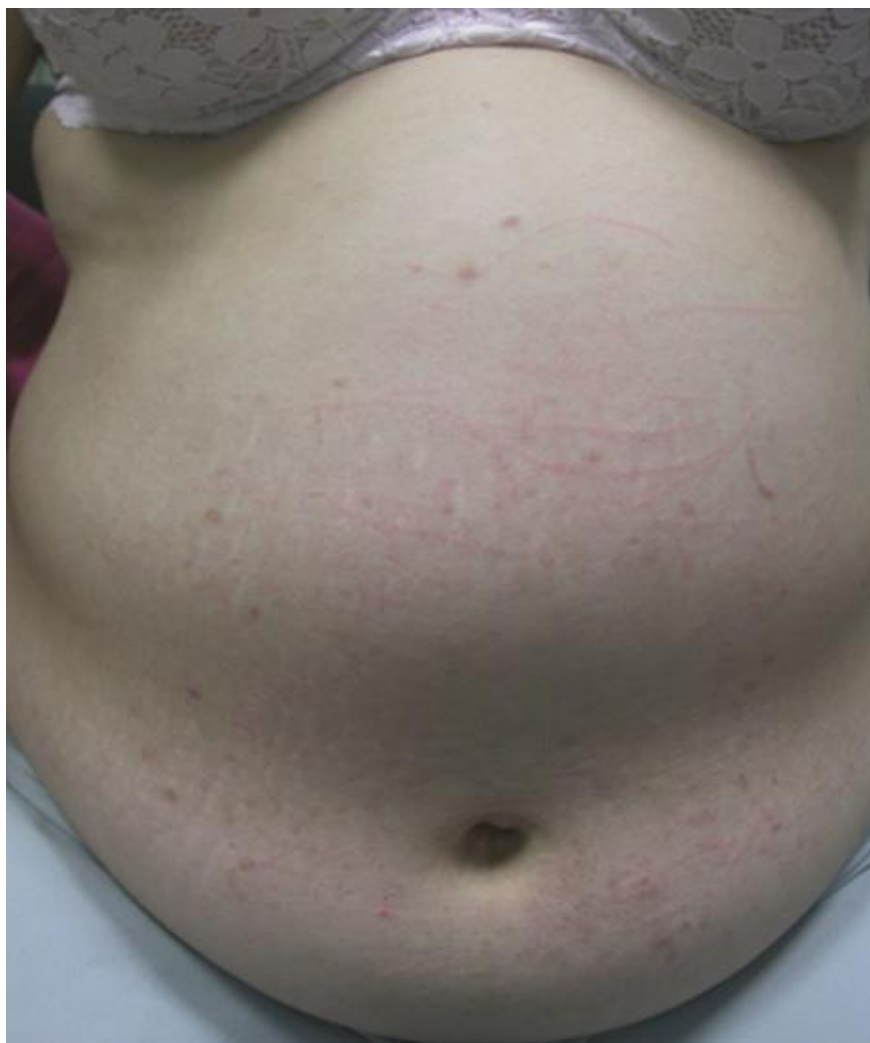


FIGURE 34 : LESIONS DE GRATTAGE AU NIVEAU ABDOMINAL CHEZ UNE PATIENTE SOUFFRANT DE CHOLESTASE INTRAHEPATIQUE DE LA GROSSESSE(43)

2. Les examens

Le diagnostic pourra être posé grâce aux résultats biologiques. En effet, dans 95% des cas, la prise de sang va montrer une **augmentation du taux de transaminases**. Dans certains cas, l'élévation du taux de transaminases a lieu après le prurit, il convient alors de renouveler le dosage 15 jours plus tard.

Il est également possible de doser les acides biliaires totaux.(43,48,51)

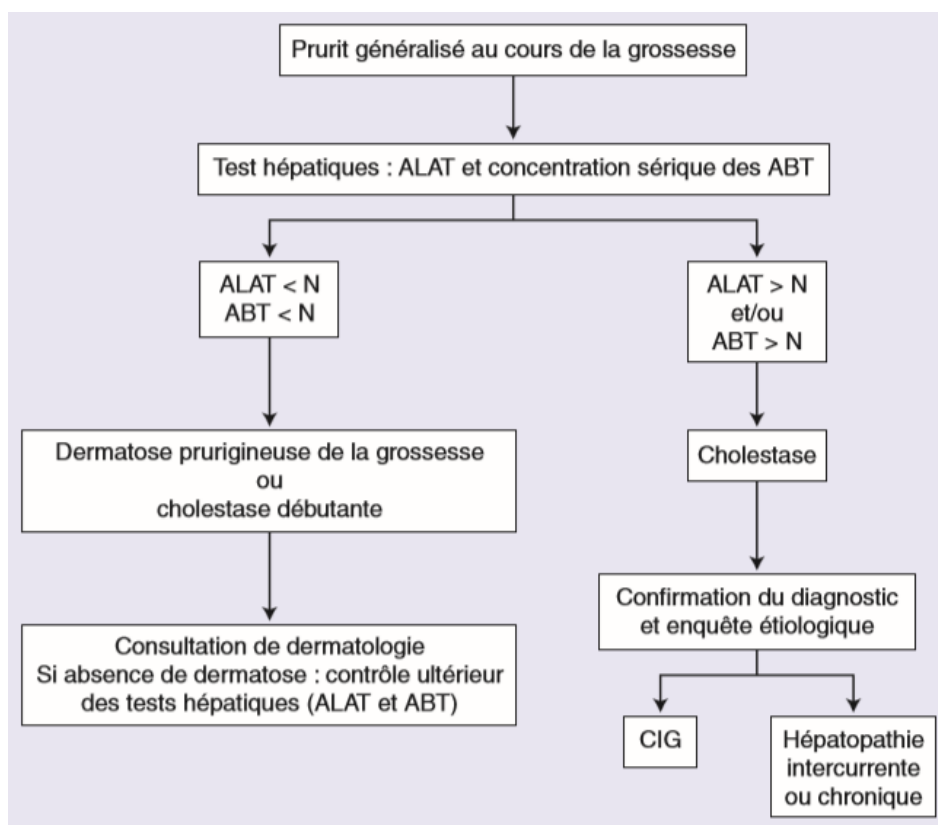


FIGURE 35 : ARBRE DECISIONNEL : CONDUITE A TENIR EN CAS DE PRURIT GRAVIDIQUE(52)

	Grossesse normale	Prurit gravidique
Transaminases	N ou ↑ (<1,5N)	2 à 4N (ALAT>ASAT)
5'nucléotidase	N ou ↑ (<2N)	N ou ↑ (2 à 3N)
Gamma-GT	N ou ↑ (<1,5N)	↑ (<4N)
PAL	N ou ↑ (<4N)	↑ (4 à 7N)
Sels (acides) biliaires totaux	N (0,6<CA/CDCA<1)	↑ 2 à 100N (CA/CDCA>1)
Bilirubine totale	N ou ↑ (<1,5)	↑ (1,5 à 2N)
Triglycérides	↑ (1,5 à 2,5N)	↑ (3 à 5N)
Cholestérol	↑ (1,5 à 2,5N)	↑ (3 à 4N)

Tableau 5 : Comparaison des bilans biologiques chez une femme enceinte en bonne santé et chez une femme enceinte atteinte de prurit gravidique (41)

Nota bene : il faudra également éliminer les autres causes possibles d'hépatopathie en recherchant par exemple une infection bactérienne, virale, ou une origine médicamenteuse.

3. Physiopathologie

Elle est encore mal élucidée mais il semblerait que les **estrogènes** aient en rôle en diminuant la perméabilité membranaire au pôle sinusal de l'hépatocyte entraînant des perturbations dans le cycle entérohépatique.(47)

Il semblerait également que la cholestase gravidique surviendrait chez des patientes **génétiquement prédisposées**, présentant des mutations ou des polymorphismes au niveau de gènes codant pour des protéines de transport hépatobiliaires.(24,41,47)

4. Risques

Le pronostic maternel est souvent **favorable**.

Il existe néanmoins **un risque hémorragique** au moment de la délivrance qui s'explique par une carence en vitamine K souvent observée si la femme enceinte présentait un ictère et/ou si elle était traitée par cholestyramine.(51,52)

En revanche en ce qui concerne le pronostic fœtal, la CIG augmente le risque de **mortalité périnatale**.(51)

Les autres complications peuvent être la **prématurité, un retard de croissance in utero** ou ce qui est le plus redouté, **la mort fœtale in utero** (dont le risque de survenue est de 1 à 2% des CIG).(50–52)

Il est possible que lors des grossesses suivantes le prurit récidive ou même lors d'une prise d'œstroprogestatifs.(51)

5. Prise en charge et traitements

Le prurit pourra être soulagé par la prise d'antihistaminique : Hydroxyzine (Atarax®) 25 à 50 mg le soir.

Le traitement de la cholestase repose sur l'**acide ursodésoxycholique (Delursan® ou Ursolvan®)** à une posologie comprise entre **10 et 20 mg/kg/j** sans dépasser 1000mg/j, répartie en **deux prises**, matin et soir, pendant les repas.(39,52)

Il devra être poursuivi jusqu'à l'accouchement.

L'acide ursodésoxycholique est un **acide biliaire naturel**, mais physiologiquement, présent en faible quantité.

Il est **hydrophile** (contrairement aux acides biliaires endogènes) et va permettre d'augmenter **la sécrétion de ces acides biliaires endogènes**, d'empêcher leur réabsorption intestinale et de diminuer leur concentration sanguine.

La composition de la bile sera ainsi modifiée : l'acide ursodésoxycholique devenant l'acide biliaire principal va éviter **l'action toxique des acides biliaires endogènes** sur les hépatocytes et les cholangiocytes. (39)

Il permet ainsi de soulager le prurit, de diminuer la bilirubinémie, la concentration des transaminases et des PAL.(39)

Avant l'acide ursodésoxycholique, la cholestyramine (Questran®) était très utilisée dans cette indication. Il s'agit d'une résine qui échange des ions chlorure contre les sels biliaires. Cependant, ce traitement est plus long à améliorer le prurit et ne régularise pas le bilan biologique. De plus, il entraîne une malabsorption de la vitamine K entraînant un risque hémorragique.

C'est pour ces raisons que son utilisation a été remplacé par celle de l'acide ursodesoxycholique.(36)

En ce qui concerne la prise en charge obstétricale, il n'y a ce jour aucun consensus. L'objectif est d'éviter le risque de survenue de mort fœtale in utero (MFIU).

A partir de la 36^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), la femme enceinte pourra être hospitalisée afin d'intensifier la surveillance.

Un certain nombre de paramètres sont pris en compte afin de décider si la patiente est hospitalisée de façon définitive ou simplement en hôpital de jour (deux fois par semaine) :

- Quantification du prurit
- Mouvements fœtaux
- Rythme cardiaque fœtal
- Bilan biologique sanguin
- Score biophysique de Manning.(41)

En ce qui concerne la date à laquelle il convient de déclencher l'accouchement il n'y a pas encore de recommandations.

C. La pemphigoïde gestationis

Il s'agit d'une **dermatose auto immune** de la grossesse qui survient le plus souvent à partir du **2^{ème} trimestre**.(51,53)

Il semblerait que son incidence chez les multipares soit plus élevée. (37)

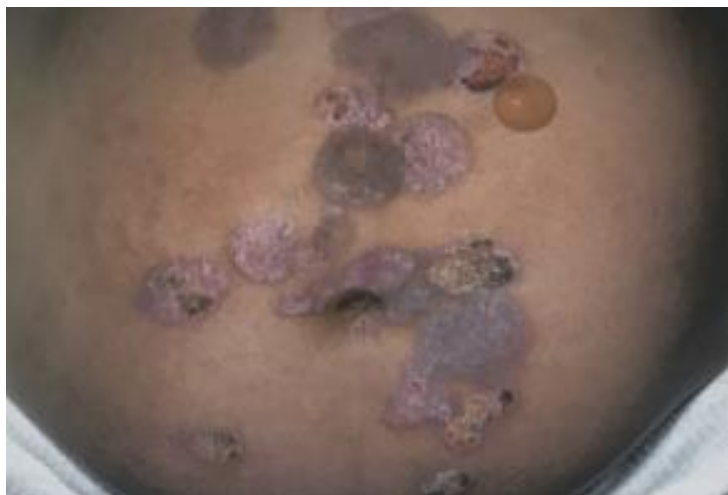


FIGURE 36 : PATIENTE SOUFFRANT DE PEMPHIGOÏDE DE LA GROSSESSE(21)

Il s'agit d'une dermatose bulleuse considérée comme **rare** (touchant entre 1/20 000 et 1/50 000 grossesses).(54)

Autrefois appelée **Herpes gestationis** car sa présentation clinique avait été dans un premier temps décrite par Milton en 1872 comme une éruption herpétique (notamment à cause de la présence de **vésicules**), ce terme n'est aujourd'hui plus utilisé car aucune étiologie infectieuse n'est mise en cause. (55,56)

On préfère le terme pemphigoïde à cause de certaines similarités avec la pemphigoïde bulleuse.(55)

1. Physiopathologie

Il semblerait qu'une expression anormale de molécules du **complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2** (CMH II) au niveau du placenta pourrait être à l'origine de dérèglements immunologiques entraînant une **réactivité croisée à un antigène de la peau**, responsable des manifestations cutanées caractéristiques de la pathologie. (55)

On retrouve la présence **d'auto anticorps** dirigés contre des protéines de la jonction dermo-épidermique : les protéines AgPB230 et AgPB180.

On considère ainsi la pemphigoïde gestationis comme une pathologie auto immune.

En effet, chez la femme enceinte, un mécanisme de tolérance est mis en place pour éviter que le système immunitaire ne réagisse contre le fœtus.

Il semblerait qu'une rupture de tolérance intervienne et fasse que le système immunitaire réagisse contre **l'antigène BP2** (Bullous pemphigoid antigen) encore appelé **Ag PB180** (180 correspondant à la taille de cette protéine en Kda) présent au niveau placentaire.

Cette rupture de tolérance serait due à l'expression de molécules **HLA D** d'origine **paternelle**, et surviendrait chez des femmes prédisposées génétiquement.

En effet, certaines études montrent que chez les femmes atteintes il y a une prédominance pour le groupe **HLA DR3, DR4 ou DR3-DR4**.(41,47,57)

Cette rupture de tolérance pour l'antigène va entraîner la production d'anticorps de type IgG1, appelés à tort HG factor (Herpes Gestationis Factor) ou parfois PG factor (Pemphigoid Gestationis factor). (41,47)

Cet auto anticorps reconnaît alors une séquence d'une protéine située au niveau de la **jonction dermo-épidermique** : la protéine BP180 qui permet les points d'ancrage sous forme d'hémidesmosomes permettant ainsi la cohésion du derme et de l'épiderme.(41,47)

La conséquence est un décollement entre l'épiderme et le derme ce qui se traduit au niveau clinique par des bulles.(54)

On observe dans un premier temps une orientation du profil cytokinique vers une production de cytokines Th2

2. Signes cliniques

La femme enceinte va ressentir dans un premier temps un **prurit intense** et secondairement des lésions érythématopapuleuses seront présentes (environ une à quatre semaines après le prurit) surtout au niveau du ventre, près de l'**ombilic**.(43,54,58)



FIGURE 37 : PATIENTE PRESENTANT UNE PEMPHIGOÏDE GESTATIONNELLE (37)

Les lésions s'étendent ensuite au **tronc**, aux **extrémités** épargnant généralement le visage et les muqueuses.(46,54)

La présence de bulles n'est observée que quelques temps après et n'est pas systématique. En effet il existe certaine forme pauci et non bulleuses.(58)



FIGURE 38 : LESIONS BULLEUSES D'UNE PATIENTE SOUFFRANT DE PEMPHIGOÏDE GESTATIONNELLE (36)

3. Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'observation clinique des signes dermatologiques et sera confirmé par tests immunologiques.

La première étape est la biopsie d'une bulle intacte et récente qui sera analysée d'un point de vue histologique. On y retrouve des **polynucléaires neutrophiles** et **éosinophiles** mais pas d'acantholyse(51,58)

La biopsie en zone péribulleuse va permettre de réaliser une **immunofluorescence directe** et met en évidence la présence de **fraction C3 du complément** en une bande linéaire et parfois de IgG soulignant la membrane basale au niveau de la jonction dermo épidermique. (37,51,58)

Il est également possible de mettre en évidence la présence d'anticorps circulants anti-BP180 par **immunofluorescence indirecte** grâce à la technique **Elisa**.

Cette technique de par sa forte sensibilité et spécificité est de plus en plus employée et pourrait à terme remplacer la technique d'immunofluorescence directe pour le diagnostic de la pathologie.(58)

4. Traitements et prise en charge

Dans un protocole national de diagnostic et de soins disponible sur le site de l'HAS, il est recommandé tout d'abord de différencier les formes sévères des formes bénignes en fonction de la surface corporelle atteinte (> ou < à 10%).

Pour les formes bénignes à modérées, ce sont plutôt les **corticoïdes locaux** d'activité **très forte** qui sont utilisés comme par exemple le Dermoval® (propionate de clobetasol) à raison de 1 à 3 tubes par jour en traitement d'attaque.

En ce qui concerne les formes plus sévères, on a plutôt recours à la **corticothérapie orale**, entre 0,5 à 1mg/kg/j d'équivalent prednisolone.(20,37,47,57,58)

Les corticoïdes privilégiés par voie orale sont ceux de courte durée de vie, métabolisés par le placenta comme la **prednisone** ou la **prednisolone** afin de diminuer l'exposition fœtale.(38,41)

Le traitement permet une régression des symptômes en **une voire deux semaines** mais devra néanmoins être maintenu jusqu'au terme de la grossesse.

En cas de décroissance trop rapide des doses, une poussée de la pathologie peut survenir. Après la grossesse les doses doivent être maintenues voire parfois augmentées.

Il convient de commencer à diminuer les doses de corticoïdes locaux ou généraux environ quinze jours après l'accouchement.(41,58)

La patiente devra bénéficier d'un suivi rapproché durant la grossesse (considérée comme à risque) par des dermatologues, obstétriciens. Le traitement est coordonné par un dermatologue hospitalier qui collabore avec les professionnels cités précédemment.(58)

Ce suivi est d'autant plus important en cas de corticothérapie par voie orale ou par dermocorticoïdes à fortes doses. En effet, une surveillance biologique (poids, tension artérielle) associée à un suivi biologique (glycémie) et urinaire (glucosurie) ainsi qu'un dépistage de diabète gestationnel doivent être réalisés.(37,58)

On rappellera également à la patiente les règles hygiéno-diététiques comme un régime peu salé et peu sucré.

5. Evolution et risque maternels

Les signes s'améliorent souvent en fin de grossesse et une **exacerbation provisoire** peut avoir lieu après l'accouchement.

La symptomatologie s'améliore ensuite dans les semaines suivant l'accouchement d'autant plus rapidement si la patiente est primipare et qu'elle allaite.(37,41)

Il est néanmoins important de savoir que l'allaitement est contre indiqué en cas de corticothérapie orale mais peut être autorisé en cas de traitement par doses limitées de dermocorticoïdes.(58)

Le **risque de récurrence** lors des **grossesses ultérieures** est compris entre 50 et 70%. En cas de récurrences, les symptômes seraient alors plus **précoces** et plus **sévères**.

La symptomatologie peut également réapparaître en cas de prise d'oestroprogestatifs ou lors des menstruations.(37,41,47)

6. Risque fœtal

La pemphigoïde gestationnelle n'entraîne pas de sur-risque de mort fœtale in utero. Aucun cas malformatif chez le fœtus n'a été répertorié.

Le risque en ce qui concerne le fœtus est la **prématurité** et l'**hypotrophie fœtale** (retard de croissance) avec un faible poids de naissance. Ces complications surviennent surtout lorsque la pathologie se déclare précocement (au cours du 1^{er} ou 2^{ème} trimestre) et lorsque des bulles sont présentes. (37,58)

Il a parfois été observé des éruptions sur le nourrisson à la naissance qui disparaissent spontanément. Ces éruptions sont liées au passage transplacentaire des anticorps maternels.(37,47,58)

D. Psoriasis pustuleux généralisé de la grossesse : impétigo herpétiforme

1. Caractéristiques

Il s'agit d'une **dermatose pustuleuse** rare et spécifique de la grossesse. Elle débute au **dernier trimestre** de grossesse et peut, exceptionnellement se développer en post partum.(41,59)

Malgré son appellation, cette dermatose n'est pas due à une infection bactérienne ni par l'herpès virus.(46)

La plupart des patientes atteintes sont primipares et n'ont pas d'antécédents de psoriasis.(37,46,59)

Il est à noter que certains cas ont été rapporté en dehors de la grossesse.

2. Signes cliniques

Elle apparaît d'abord au niveau des **plis** et de **l'ombilic** sous forme de **placards érythémateux** confluents qui seront ensuite recouverts de façon centrifuge par des **pustules amicrobiennes** et **non folliculaires**.(47)

Les lésions vont ensuite se développer sur **tout le corps** (visage, régions palmo-plantaires, et même au niveau des muqueuses, cuir chevelu etc).(37,41)



FIGURE 39 : LESIONS SUR LES JAMBES D'UNE PATIENTE ATTEINTE D'IMPETIGO HERPETIFORME (60)

La patiente va se plaindre d'un **prurit intense** quelques jours avant que l'éruption n'apparaisse.(41)



FIGURE 40 : LESIONS D'IMPETIGO HERPETIFORME AU NIVEAU ABDOMINAL (41)

Une altération de l'état général de la patiente accompagne souvent les lésions. La patiente peut présenter de la fièvre, des nausées et vomissements, de la diarrhée.(47)

3. Signes biologiques

D'un point de vue histologique, on observe une **pustule** spongiforme. Le bilan biologique met en évidence un **syndrome inflammatoire** avec une polynucléose neutrophile et une **hypocalcémie** (qui est parfois associée à une hypercalcitonémie).(47)

4. Physiopathologie

L'origine de cette dermatose est encore **mal élucidée** mais les variations hormonales dues à la grossesse jouent certainement un rôle dans le développement de la pathologie.

Certains auteurs suggèrent le rôle d'une **iso-immunisation rhésus**. (47,59)

Il y aurait également un lien avec l'**hypocalcémie** qui pourrait elle-même être due à une hypoalbuminémie. En effet, le calcium, comme la vitamine D a un rôle dans la **régulation** de la différenciation et la prolifération des kératinocytes.(61)

De part certaines ressemblances (cliniques et histologiques) et par l'existence dans certains cas de lésions psoriasiques préexistantes, certains auteurs avancent l'hypothèse d'un lien entre l'impétigo herpétiforme et le psoriasis pustuleux. Néanmoins, ces relations nosographiques restent controversées.(36,61)

5. Pronostic et risque maternels

Le risque est la défaillance viscérale avec une insuffisance rénale ou cardiaque pouvant aboutir au décès de la patiente.(47)

Les **grossesses ultérieures sont déconseillées** car le risque de récurrences est très important.

Les récurrences peuvent également apparaître lors d'un traitement œstro-progestatif, lors des menstruations, ou en cas d'infection génitale. (36,46,47)

6. Pronostic foetal

Le risque majeur est la **mort foetale in utero** par ischémie au niveau du placenta mais il y a également un risque de **prématurité** ou de **malformations** fœtales (hydrocéphalie).(46,47,59)

7. Traitements

Au vu de la morbidité et de la mortalité maternofoetale associés à cette dermatose, il est nécessaire que le traitement soit mis en place rapidement.

Il s'agit d'un traitement par **corticoïdes** par **voie orale** qui n'est pas toujours efficace. Dans les cas où une hypocalcémie est associée, il convient de supplémenter la patiente en calcium.

Lorsque les lésions se surinfectent, un traitement **antibiotique** sera mis en place.(36,47)

Dans certains cas décrits, la corticothérapie orale s'est avérée inefficace, il a alors été mis en place un traitement par **ciclosporine**.(36,47,60,62)

La ciclosporine est un immunosuppresseur puissant agissant comme inhibiteur de la calcineurine.

Pour les cas survenant en **post partum**, il peut être mis en place un traitement associant **rétinoïdes** et **PUVA-thérapie**.(36)

Certains auteurs mentionnent également l'utilisation de Pyridoxine (vitamine B6) à fortes doses. (37,60)

E. Conduite à tenir en cas de prurit

Le prurit est un symptôme se présentant fréquemment au cours de la grossesse. Dans un premier temps, il va falloir éliminer la présence d'une **affection sans rapport avec la grossesse** qui pourrait être responsable de ce prurit comme par exemple une gale.

Une fois cette possibilité écartée, en l'absence de signes cutanés visibles, il faut écarter la cause **hépatique**.

On s'intéresse alors au bilan biologique et plus particulièrement aux enzymes hépatiques : ASAT et ALAT mais aussi aux acides biliaires. En cas d'augmentation de ces taux, on suspecte alors une **hépatopathie** qui peut être virale, médicamenteuse et dans le cas où ces raisons sont écartées, le diagnostic de cholestase gravidique pourra être posé.

Si des **signes cutanés** sont **présents**, une **biopsie cutanée** va être réalisée afin de mettre éventuellement en évidence un dépôt de la fraction C3 du complément (par Immunofluorescence directe) permettant le diagnostic de la pemphigoïde gestationis.

Si les résultats s'avèrent négatifs, on s'intéressera alors à l'aspect des lésions cutanés.

Si les signes sont des **lésions de grattage** on peut alors penser à une cholestase et on procède alors de la façon décrite précédemment.

Si les lésions sont **pustuleuses** il s'agit alors d'impétigo herpétiforme.

Si les lésions sont plutôt **urticariennes**, à type de prurigo ou de folliculite, la patiente souffre certainement d'une pathologie du groupe des éruptions polymorphes de la grossesse.

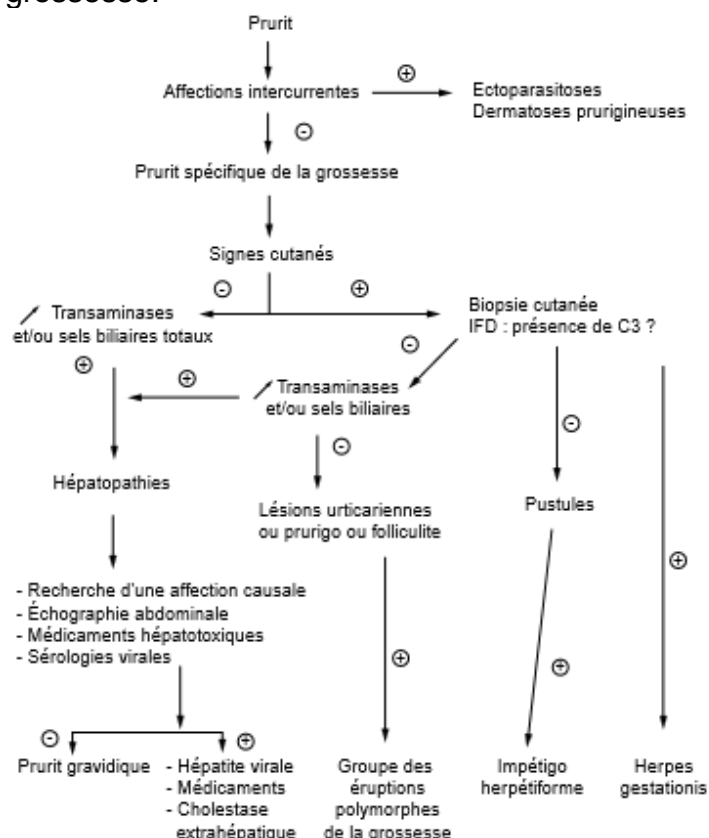


FIGURE 41 : ARBRE DECISIONNEL POUR LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE PRURIT AU COURS DE LA GROSSESSE (20)

CONCLUSION

La grossesse représente une étape importante dans la vie d'une femme. De nombreux bouleversements accompagnent cette période de la vie. La femme voit son corps changer pour accueillir le nourrisson à venir. Tous ces changements auront une incidence d'un point de vue cutané.

Nous avons vu que, d'une part ces changements vont être d'ordre physiologique, sans conséquence médicale grave.

C'est le cas du masque de grossesse par exemple, des vergetures, des œdèmes et varices.

Ces symptômes vont souvent amener la patiente à demander conseils au pharmacien afin de soit prévenir leur apparition, soit atténuer leur apparence.

Nous avons vu que beaucoup de conseils hygiéno-diététiques peuvent être donnés et que certains produits cosmétiques peuvent être conseillés.

En revanche, certaines pathologies dermatologiques peuvent se déclencher lors de la grossesse.

Très fréquemment, se manifestent des lésions urticariennes très prurigineuses : ce sont le groupe des dermatoses polymorphes de la grossesse.

Une autre pathologie présentant également un prurit mais dont le pronostic peut être grave en cas de non prise en charge est la cholestase gravidique.

Nous avons également présenté la pemphigoïde gestationis et l'impétigo herpétiforme.

Face à ces symptômes, il faudra rediriger la patiente vers une consultation médicale car le pronostic vital maternel ou foetal peut être engagé.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Haftek. Kératinisation épidermique. EMC - Dermatologie 2010:1-12 [Article 98-010-A-10]
2. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-peau-7189/>.
3. Dubus P, Vergier B. Histologie cutanée. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique 2000:1-9 [Article 50-010-A-10]
4. Chapitre 6 - Peau et annexes cutanées. Embryologie et Histologie Humaines [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2016 [cité 5 janv 2018]. p. 121-42.
5. Viac J, Haftek M. Kératinisation épidermique. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique 2000:1-4 [Article 50-020-A-10]
6. Viac J, Réano A, Haftek M. Physiologie cutanée : physiologie de la kératinisation épidermique. EMC - Podologie 1999:1-5 [Article 27-070-A-20]
7. Cours de 5ème année Officine du Pr Alliouat, Ue Dermatologie-cosmétologie. 2015.
8. Montaudié H, Bertolotto C, Ballotti R, Passeron T. Physiologie du système pigmentaire. Mélanogénèse. EMC - Dermatologie 2013;8(4):1-10 [Article 98-015-A-10]
9. <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=m%C3%A9lanotropine>
10. <https://www.britannica.com/science/melanocyte-stimulating-hormone>
11. La peau, Cours de 5ème année filière officine, UE dermocosmétologie, Pr Aliouat El Moukhtar.
12. Prost-squarcioni C, Freitag S, Heller M, Boehm N. Histologie fonctionnelle du derme. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 janv 2008;135(1, Part 3):5-20.
13. Misery L. Vascularisation et innervation cutanées. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique 2000:1-4 [Article 50-020-E-10]
14. Dr AS. FEKRAOUI TD externe AU . Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/9029181/>
15. <http://lancien.cowblog.fr/les-recepteurs-de-la-peau-et-le-cerveau-3269366.html>
16. Structure des annexes cutanées. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 nov 2005;132(11, Part 2):33-46.
17. Structure des annexes cutanées. Disponible sur: https://ac.els-cdn.com/S0151963805795326/1-s2.0-S0151963805795326-main.pdf?_tid=06dacfc6-d452-11e7-b2b8-0000aacb362&acdnat=1511883622_db70309f911f8a23579f788db4c389b5
18. Gailly-Fabre et al. - Hormones, grossesse et relation materno-fœtale, Annales d'Endocrinologie, 2015

19. Panicker VV, Riyaz N, Balachandran PK. A clinical study of cutaneous changes in pregnancy. *J Epidemiol Glob Health*. 1 mars 2017;7(1):63-70.
20. Polivka L, Hadj-Rabia S. Chapitre 14 - Dermatoses de la grossesse. *Pathologies maternelles et grossesse [Internet]*. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 375-81.
21. Saurat J-H, Lachapelle J-M, Lipsker D, Thomas L. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 5ème. Elsevier Masson; 2009.
22. Girszyn N. 47 - Éruptions pendant la grossesse. In: Blétry O, Marroun I, éditeurs. *Du Symptôme à la Prescription en Médecine Générale (2e édition)*. 2014. p. 264-7.
23. Zerouali A, Zaraa I, Trojjet S, Euch DE, Azeiez MI, Mokni M, et al. Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse. *Presse Médicale*. 1 janv 2011;.
24. Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1 juill 2001;45(1):1-22.
25. Gauthier Y. Mélasma : prise en charge globale. *EMC - Dermatol-Cosmétologie*. mai 2004;1(2):113-22.
26. Beylot G. Le soin des vergetures. *Actual Pharm*. 1 déc 2011;50(511):49-52.
27. Farahnik B, Park K, Kroumpouzou G, Murase J. Striae gravidarum: Risk factors, prevention, and management. *Int J Womens Dermatol*. 1 juin 2017;3(2):77-85.
28. Saurat J-H, Lachapelle J-M, Lipsker D, Thomas L. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 6ème. Elsevier Masson. 2017
29. Sellier S, Hellot M, Marpeau L, Fournet P, Thobois B, Joly P. C45 - Facteurs de risques des vergetures de la grossesse. *Ann Dermatol Vénéréologie*. oct 2005;132:29-30.
30. Sellier et al. - 2005 - C45 - Facteurs de risques des vergetures de la grossesse *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:9S01-9S70
31. Ersoy E, Ersoy AO, Yasar Celik E, Tokmak A, Ozler S, Tasci Y. Is it possible to prevent striae gravidarum? *J Chin Med Assoc*. 1 mai 2016;79(5):272-5.
32. Cohen-Letessier A, Roos N. Vergetures. *EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique* 2013;8(1):1-7 [Article 50-450-B-10]
33. Thoulon J-M. Petits maux de la grossesse. *EMC - Gynécologie-Obstétrique*. 1 août 2005;2(3):227-37.
34. Girszyn N. 50 - Vergetures. In: Blétry O, Marroun I. *Du Symptôme à la Prescription en Médecine Générale (2e édition)*. Paris 2014
35. Jegou M. *Vergetures : causes et traitements*. université de nantes, faculté de pharmacie; 2006.

36. Régnier S, Aractingi S. Dermatoses de la grossesse. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2009;1-6 [Article 2-0770]
37. Riou-Gotta M-O, Aubin F, Humbert P, Pelletier F. Peau et grossesse. EMC - Obstétrique 2010;1-12 [Article 5-038-A-10]
38. le crat https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16
39. Accueil - VIDAL <https://evidal.vidal.fr/>
40. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6b871b39a59cff3594fb6ac31eb06301.pdf.
41. Roger D, Boudrie J-L, Vaillant L, Lorette G. Peau et grossesse. EMC - Dermatologie 2001;11(4):1-10 [Article 98-858-A-10]
42. <https://anatomy.co.uk/thenar-eminence/>
43. Machet L, Vaillant L. Peau et grossesse. EMC - Dermatologie 2016;11(4):1-8 [Article 98-858-A-10]
44. Reconnaître une varice | ameli. <https://www.ameli.fr/arts/assure/sante/themes/varices-jambes/reconnaitre-varice>
45. Cours de 6ème année officine, Insuffisance veineuse chronique, compression médicale, Pr Roger.
46. Soutou B, Aractingi S. Skin disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 1 juill 2015;29(5):732-40.
47. Schmutz J-L. Dermatoses spécifiques de la grossesse. Presse med. 29 nov 2003;32(38):1813-7.
48. Soutou B, Aractingi S. Dermatoses de la grossesse. Rev Médecine Interne. 1 mars 2015;36(3):198-202.
49. Danesh M, Pomeranz MK, McMeniman E, Murase JE. Dermatoses of pregnancy: Nomenclature, misnomers, and myths. Clin Dermatol. 1 mai 2016;34(3):314-9.
50. Labbe C, Delesalle C, Creveuil C, Dreyfus M. Cholestases intrahepatiques gravidiques (CIG) précoces et tardives : étude des complications materno-fœtales. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 avr 2018;46(4):388-94.
51. Girszyn N. 47 - Éruptions pendant la grossesse. Blétry O, Marroun I, éditeurs. Du Symptôme à la Prescription en Médecine Générale (2e édition) . Paris: 2014 p. 264-7.
52. Bacq Y. Hépatopathies gravidiques. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2017;12(2):1-8 [Article 4-0369]
53. Lin M-S, Arteaga LA, Diaz LA. Herpes gestationis. Clin Dermatol. 1 nov 2001;19(6):697-702.

54. Fiches d'information – Centre de référence national sur les maladies bulleuses auto-immunes <http://www.chu-rouen.fr/crnmba/index.php/patients/fiches-dinformation/>
55. Engineer L, Bhol K, Ahmed AR. Pemphigoid gestationis: A review. *Am J Obstet Gynecol.* 1 août 2000;183(2):483-91.
56. Estève E. Pemphigoïde gravidique. *Presse Médicale.* 1 oct 2010;39(10):1071-5.
57. Ingen-Housz-Oro S. Pemphigoïde de la grossesse : revue de la littérature. *Ann Dermatol Vénéréologie.* mars 2011;138(3):209-13.
58. Protocole National de Diagnostic et de soins de la Pemphigoïde de la grossesse [Internet]. HAS; https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigoide_de_la_grossesse.pdf
59. Badri T, Kerkeni N, Debbiche A, Mokhtar I, Fenniche S. Éruption pustuleuse de la grossesse : impétigo herpétiforme. *Presse Médicale.* 1 juill 2011;40(7):779-80.
60. Oumeish OY, Parish JL. Impetigo herpetiformis. *Clin Dermatol.* 1 mars 2006;24(2):101-4.
61. Gueydan M, Folchetti G, Christofilis MA, Valéro R, Grob JJ, Vialettes B. L'impétigo herpétiforme, une manifestation rare de l'hypocalcémie sévère. *Annales d'Endocrinologie - Vol. 63 - Masson,2002*
62. Brightman L, Stefanato CM, Bhawan J, Phillips TJ. Third-trimester impetigo herpetiformis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol.* 1 févr 2007;56(2, Supplement):S62-4.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : Hammedi Zouine INE : 090307186

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 03 / 05 / 2019 à 14 h. Amphi ou salle : Amphi Pauling

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Handi

Avis du directeur de thèse

Nom : SIEPMANN

Prénom : Florence

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 7/2/19
Signature: *Siepmann*

Avis du président du jury

Nom : SIEPMANN

Prénom : Florence

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 7/2/19
Signature: *Siepmann*

Décision du Doyen

- Favorable
- Défavorable

Le Doyen
B. Décaudin
B. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018 / 2019

Nom : Hammoudi
Prénom : Zouina

Titre de la thèse : Peau et grossesse : les modifications de la peau chez la femme enceinte

Mots-clés : peau, grossesse, modifications dermatologiques, masque de grossesse, vergetures, angiomes stellaires, pemphigoïde gestationis, dermatite polymorphe de la grossesse, impétigo herpétiforme, prurit gravidique, cholestase intra hépatique gravidique, psoriasis pustuleux de la grossesse

Résumé :

La grossesse est une période de grands bouleversements. La peau va être concernée par de nombreux changements qui seront tout à fait physiologiques comme dans le cas du masque de grossesse ou les vergetures. Mais parfois ces changements peuvent revêtir un caractère pathologique : la pemphigoïde gestationis ou le psoriasis pustuleux en sont des exemples.

Le pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé facilement accessible et disponible, va être très souvent confronté aux interrogations de futures mamans quant à leurs symptômes et aux demandes de conseils.

Membres du jury :

Président : SIEPMANN Florence Professeur, à la faculté des sciences Biologiques et Pharmaceutiques de Lille

Assesseur(s) : SIEPMANN Juergen, Professeur, à la faculté des sciences Biologiques et Pharmaceutiques de Lille

Membre(s) extérieur(s) : HOSNA Amina, Pharmacien adjoint à la pharmacie Wickaert à Condé-sur-l'Escaut