



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



CAS CLINIQUE

Rosacée fulminante au début d'une grossesse par fécondation in vitro et transfert d'embryons (FIVETE)

Rosacea fulminans in the early course of a pregnancy by in vitro fertilization with embryo transfer

M. Cisse^{a,b}, A. Maruani^b, C. Bré^c, P. Domart^d,
A.-P. Jonville-Bera^e, L. Machet^{a,*}

^a Dermatologie, université François-Rabelais, CHRU de Tours, 37044 Tours cedex 09, France

^b CHU Donka, Conakry, Guinée

^c Espace St-Vincent, 2, rue Jean-Moulin, Blois, France

^d 2, avenue Verdun, Blois, France

^e Centre régional de pharmacovigilance, CHRU, Tours, France

Reçu le 10 janvier 2008 ; accepté le 11 avril 2008

Disponible sur Internet le 24 juillet 2008

MOTS CLÉS

Rosacée fulminante ;
Grossesse ;
Pyoderma faciale ;
Hormones ;
FSH

Résumé

Introduction. — La rosacée fulminante est une forme grave et rare de rosacée qui débute de façon soudaine chez une femme de 20 à 40 ans. L'étiologie est inconnue. Nous rapportons un cas apparu au début d'une grossesse et discutons le rôle des facteurs hormonaux et les options thérapeutiques.

Observation. — Une femme de 32 ans, sans antécédent dermatologique, a consulté pour une dermatose faciale apparue brutalement dans les trois premières semaines d'une première grossesse obtenue par fécondation in vitro après stimulation hormonale par FSH recombinante (follitropine alfa) et inhibiteur de la LH-RH (cétrorélix). Elle n'appliquait aucun topique, en particulier dermocorticoïde, ne prenait aucun médicament, et n'avait aucune autre anomalie à l'examen clinique. L'éruption a persisté pendant toute la grossesse malgré différents traitements. Après l'accouchement, on a constaté une amélioration partielle en deux semaines, puis une stagnation. Un traitement par isotrétinoïne 0,5 mg/kg par jour a permis la disparition des lésions papuleuses et pustuleuses en trois semaines, mais l'érythème persistait six mois après l'accouchement.

Discussion. — Cette observation pose la question du rôle de la stimulation de l'ovulation et de l'imprégnation hormonale de la grossesse dans la survenue de la rosacée, d'autant que

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : machet@univ-tours.fr (L. Machet).

KEYWORDS

Rosacea fulminans;
Pregnancy;
Facial pyoderma;
Hormones;
FSH

la malade n'avait jamais souffert d'acné ni de rosacée auparavant. L'éruption ayant persisté jusqu'à l'accouchement, la responsabilité de la stimulation ovarienne paraît moins probable que celle de la grossesse. La récurrence de la dermatose lors d'une deuxième grossesse serait un argument chronologique fort pour étayer cette hypothèse et exclure une simple coïncidence.
© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Background. — Rosacea fulminans is a rare and severe form of rosacea, with acute onset in women between 20 and 40 years. Although the aetiology remains unknown, pregnancy has been reported to be a triggering factor. We report a case of rosacea fulminans occurring at the onset of pregnancy and discuss a possible triggering role of endocrine factors, as well as therapeutic options.

Case report. — A 32-year-old woman with no previous history of dermatological disease consulted for rosacea fulminans appearing within the first three weeks of her first pregnancy, which required hormonal stimulation with recombinant FSH (follitropin alpha, Gonal F®) and an LHRH inhibitor (cetorelix, Cetrotide®). She did not use topical corticosteroids or any other medication and had no other abnormalities at clinical examination. The skin disease lasted throughout pregnancy despite different treatments. After delivery, moderate improvement was observed within two weeks. Treatment with isotretinoin 0.5 mg/kg/day was started three months after delivery and led to the disappearance of the papular and pustular lesions within three weeks, with persistence of the erythema for six months.

Discussion. — The patient had never previously presented from acne or rosacea and the question of the responsibility of hormonal changes induced by stimulating ovulation or pregnancy can be raised. However, since her rosacea lasted throughout pregnancy, a causal role of the drugs used for ovarian stimulation appears unlikely. We suggest that pregnancy was the major triggering factor in this case. The recurrence of the skin disease on a subsequent pregnancy would constitute a strong argument to support this hypothesis and rule out simple co-occurrence.
© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

La rosacée fulminante est une forme rare et grave de rosacée qui débute de façon soudaine chez une femme de 20 à 40 ans. Il peut exister des antécédents d'acné, mais l'absence de comédons, l'importance de l'érythème et les antécédents de bouffées érythémateuses la distinguent de l'acné fulminante [1]. La rosacée fulminante a également été décrite sous le nom de *Pyoderma faciale* [1], bien que tous les auteurs ne soient pas d'accord pour assimiler les deux entités. L'étiologie de la rosacée n'est pas connue avec certitude, mais des facteurs vasculaires [2], immunologiques [3], génétiques et environnementaux ont été mis en avant [4]. Le rôle de *Demodex folliculorum* et celui de *Helicobacter pylori* restent débattus [4]. Quelques cas de rosacée fulminante ont été observés en début de grossesse [1,5,6], suggérant le rôle déclenchant de facteurs hormonaux chez des femmes prédisposées. Dans les rares cas rapportés, l'amélioration cutanée était rapide dans le mois suivant l'accouchement. Nous rapportons un cas de rosacée fulminante apparue dès le début d'une grossesse qui avait nécessité une stimulation ovarienne et une fécondation in vitro avec transfert d'embryon (FIVETE), et discutons le rôle des facteurs hormonaux et les possibilités thérapeutiques.

Observation

Une femme de 32 ans, sans antécédent dermatologique, consultait pour une dermatose faciale apparue brutalement

dans les trois premières semaines de sa première grossesse. Ses antécédents gynécologiques comprenaient une endométriose pelvienne et une dysovulation responsable d'une infécondité. L'endométriose avait été traitée par coelioscopie, puis par un analogue de la gonadolibérine (GnRH), la leuproréline (Enantone® LP, une dose de 11,25 mg huit mois avant la grossesse). L'hypofertilité avait conduit à une première tentative infructueuse de FIVETE avec neuf injections de 150 UI d'hormone folliculotrope (FSH) recombinante (follitropine alfa, Gonal F®). La deuxième tentative, cinq mois plus tard, avait associé dix injections de 225 UI de follitropine alfa et une injection d'un antagoniste du facteur de libération de l'hormone lutéinisante (LH-RH), le cétrorélix (Cetrotide®, 3 mg); cela avait permis de débiter une grossesse par FIVETE.

À l'examen initial, la malade avait des papules et des pustules érythémateuses en grand nombre sur le menton, les joues et le nez et quelques lésions sur le front. Il n'existait aucune autre anomalie, en particulier pas de fièvre. La malade n'appliquait aucun topique, notamment dermocorticoïde, et ne prenait aucun médicament (en dehors des traitements reçus auparavant pour la stimulation hormonale). Le prélèvement bactériologique à l'écouvillon montrait la présence de *Staphylococcus epidermidis* et les tests biologiques de routine étaient normaux.

Des tentatives successives de traitement par macrolide topique, puis oral, métronidazole topique, amoxicilline, oxacilline et acide fusidique conduisaient à des échecs, et



Figure 1. Lésions érythémateuses et pustuleuses au huitième mois de la grossesse.



Figure 2. Amélioration six mois après l'accouchement et trois mois après le début de l'isotrétinoïne orale.

les lésions persistaient pendant toute la grossesse (Fig. 1). Après l'accouchement, la patiente constatait dans les deux premières semaines une amélioration rapide, qu'elle évaluait à 30% de l'éruption, suivie d'une stagnation. L'allaitement était interrompu deux mois plus tard et un traitement par isotrétinoïne 0,5 mg/kg par jour était prescrit, permettant la disparition des lésions papuleuses et pustuleuses en trois semaines, sans cicatrice. L'érythème, bien qu'atténué, persistait après trois mois d'isotrétinoïne orale, plus d'un an après le début de la maladie (Fig. 2).

Discussion

La sémiologie clinique permet d'affirmer le diagnostic de rosacée fulminante. Les lésions sont apparues au début d'une première grossesse qui succédait à une stimulation hormonale; l'éruption ne s'est pas améliorée avant l'accouchement. Cela pose la question du rôle respectif, dans le déclenchement et la persistance de la rosacée, des médicaments stimulant l'ovulation et de la grossesse.

La malade avait eu une stimulation hormonale six mois auparavant par follitropine seule, sans développer de rosacée: ce médicament n'est donc pas imputable, au moins aux posologies initiales. Le délai de survenue des manifestations cutanées est, en revanche, compatible avec un déclenchement par la deuxième stimulation, qui comportait une plus forte posologie de follitropine et une injection de cétrorélix. Des acnés et des bouffées vasomotrices sont rapportées chez 2 à 3% des femmes traitées par follitropine pour une infertilité (http://www.rxlist.com/cgi/generic/gonalf-rff_ad.htm). De plus, le cétrorélix provoque des érythèmes paroxystiques du visage chez la moitié des malades traitées par des doses de 1 à 10 mg/j pour un cancer de l'ovaire [7]. Néanmoins, dans le cas que nous rapportons, la rosacée a persisté durant toute la grossesse et n'a été que partiellement améliorée pendant l'allaitement; le cétrorélix et la follitropine ne semblent donc pas responsables à eux seuls de la rosacée. En revanche, il est possible que l'imprégnation hormonale favorisée par la stimulation ovarienne et maintenue par la grossesse soit responsable du déclenchement et de la poursuite évolutive de la dermatose.

Des arguments, dans la littérature médicale, étayent l'hypothèse du rôle de la grossesse: des cas cliniques isolés [5,6], mais surtout deux séries de 20 et 29 cas de rosacée fulminante, comportant respectivement trois (15%) et cinq (17%) grossesses [1,8]. Les lésions peuvent survenir au début de la grossesse comme dans le cas que nous rapportons, ou plus tardivement au troisième trimestre, avec parfois une exacerbation dans le postpartum. Une récurrence lors de la grossesse suivante a été rapportée dans quatre cas [8]. Le mécanisme par lequel la grossesse pourrait favoriser la rosacée fulminante n'est pas connu. On sait que la grossesse n'augmente pas la colonisation cutanée par *Demodex folliculorum* [9]. En revanche, certaines manifestations vasculaires sont fréquentes chez la femme enceinte (érythème palmaire, angiomes stellaires acquis) [10]. Dans l'observation présentée, l'amélioration n'a été que partielle après l'accouchement, ce qui ne permet pas d'affirmer avec certitude le rôle de la grossesse. Une récurrence lors d'une seconde grossesse serait un argument chronologique fort pour l'affirmer.

Le traitement précoce des rosacées fulminantes est justifié [1,8], mais le contexte de la grossesse contre-indique les rétinoïdes et les cyclines [11]. Les corticoïdes oraux, souvent proposés en dehors de la grossesse, sont d'utilisation délicate chez la femme enceinte: s'ils ne sont pas tératogènes, ils exposent aux risques de diabète maternel, d'hypertension artérielle et de retard de croissance intra-utérine [5]. La dapsoné peut être proposée dans la rosacée fulminante [12], y compris pendant la grossesse [11]. Dans le cas présenté, après l'arrêt de l'allaitement, l'isotrétinoïne orale a été rapidement efficace sur la composante papulopustuleuse, mais beaucoup plus lentement sur l'érythème.

Références

- [1] Plewig G, Jansen T, Kligman AM. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea? Arch Dermatol 1992;128:1611-7.
- [2] Guzman-Sanchez DA, Ishiui Y, Patel T, Fountain J, Chan YH, Yosipovitch G. Enhanced skin blood flow and sensitivity to

- noxious heat stimuli in papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:800–5.
- [3] Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nat Med* 2007;13:975–80.
- [4] Crawford G, Pelle M, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:327–41.
- [5] Lewis VJ, Holme SA, Wright A, Anstey AV. Rosacea fulminans in pregnancy. *Br J Dermatol* 2004;151:917–9.
- [6] Ferahbas A, Utas S, Mistik S, Uksal U, Peker D. Rosacea fulminans in pregnancy: case report and review of the literature. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:141–4.
- [7] Verschraegen CF, Westphalen S, Hu W, Loyer E, Kudelka A, Völcker P, et al. Phase II study of cetorelix, a luteinizing hormone-releasing hormone antagonist in patients with platinum-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90:552–9.
- [8] Massa MC, Su WP. Pyoderma faciale: a clinical study of twenty-nine patients. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:84–91.
- [9] Aydingöz IE, Dervent B, Güney O. Demodex folliculorum in pregnancy. *Int J Dermatol* 2000;39:743–5.
- [10] Estève E, Saudeau L, Pierre F, Barruet K, Vaillant L, Lorette G. Signes cutanés physiologiques au cours de la grossesse normale : étude de 60 femmes enceintes. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:227–31.
- [11] Maruani A, Perrinaud A, Machet L. Dermatologic treatment during pregnancy: how to weigh the risk/benefit ratio for the mother and the foetus. *Expert Rev Dermatol* 2007;2:233–41.
- [12] Bormann G, Gaber G, Fischer M, Marsch WC. Dapsone in rosacea fulminans. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:465–7.