

DERMATOLOGIE

Conférences Scientifiques^{MC}

TEL QUE PRÉSENTÉ LORS DES
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES DE LA
DIVISION DE DERMATOLOGIE,
CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTÉ MCGILL

Les médicaments dermatologiques pendant la grossesse

PAR MOHAMMED AL-HADDAB, MD, DENIS SASSEVILLE, MD, FRCPC

Trois pour cent de tous les enfants nés aux États-Unis souffrent d'une malformation structurale majeure décelable à la naissance¹, et l'on pense qu'au moins 10 % des anomalies congénitales sont dues à l'exposition maternelle aux médicaments². L'approche de la communauté médicale quant à l'utilisation de médicaments pendant la grossesse a radicalement changé depuis le début des années 1960, en grande partie à cause de l'épidémie de phocomélie qui a suivi l'introduction de la thalidomide et à cause de l'apparition tardive de néoplasies vulvo-vaginales chez les filles de femmes ayant reçu du diéthylstilbestrol pendant leur grossesse. Depuis 1975, la *Food and Drug Administration* (FDA) a attribué des facteurs de risque pour les femmes enceintes à tous les médicaments utilisés aux États-Unis (Tableau 1). Malheureusement, de nombreux médicaments n'ont pas été adéquatement testés pendant la grossesse et, à cause de considérations déontologiques, ne le seront probablement pas dans le futur⁴.

Bien que de nombreux médicaments présentent un risque minimal pendant la grossesse et l'allaitement, les dermatologues hésitent souvent à prescrire *quelque* médicament que ce soit pendant cette période, car un grand nombre de conditions dermatologiques communes ne nécessitent pas de traitement immédiat. Certaines patientes se voient ainsi refuser un traitement efficace pour leur condition cutanée par précaution excessive de la part de leur médecin. D'un autre côté, lorsqu'ils traitent des patientes enceintes ou en train d'allaiter, les dermatologues doivent connaître les effets potentiels que peuvent avoir certains médicaments sur le développement du fœtus ou sur le nourrisson. Lorsqu'un médicament communément utilisé pour traiter une condition dermatologique spécifique est potentiellement tératogène, il existe souvent des solutions de rechange plus sûres à utiliser pour la patiente enceinte ou en train d'allaiter⁵.

Après un bref résumé de la pharmacocinétique maternelle et du développement du fœtus, ce numéro de *Dermatologie – Conférences scientifiques* passera en revue la sécurité des médicaments dermatologiques pendant la grossesse. Les auteurs ont opté pour une approche par « maladie » plutôt que par « médicament » et, à la fin de l'article, mettent le lecteur au défi de répondre à un jeu questionnaire portant sur une série de cas cliniques. Bonne lecture !

Pharmacocinétique maternelle

Les quatre processus de base qui régissent l'action ultime d'un médicament sont l'absorption, la distribution, la biotransformation et l'excrétion⁶. Les changements physiologiques qui se produisent tout au long de la grossesse peuvent considérablement altérer ces fonctions fondamentales. Les taux élevés de progestérone lors de la grossesse entraînent un retard de la vidange gastrique, une réduction de la motilité gastrointestinale et l'hyperemesis gravidarum. L'absorption normalement rapide des médicaments lipophiles n'est pas modifiée, mais les médicaments hydrophiles, transférés lentement, et les médicaments ionisés sont plus complètement absorbés qu'en absence de grossesse et présentent une plus grande toxicité⁷.

Le volume extracellulaire augmente jusqu'à 50 % dans la dernière moitié de la grossesse, une expansion qui affecte directement la distribution de la plupart des médicaments. Par conséquent, des doses initiales plus importantes sont généralement nécessaires pour atteindre des concentrations plasmatiques similaires à celles observées en absence de grossesse. La liaison protéinique diminue tellement que, en état d'équilibre, les concentrations de médicament libre pharmacologiquement actif peuvent être supérieures⁸.

Le débit sanguin hépatique demeure le même pendant la grossesse, mais la progestérone augmente l'activité des enzymes microsomaux hépatiques, lesquelles accélèrent l'inactivation de

Membres de la Division de dermatologie

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

Alfred Balbul, MD

Alain Brassard, MD

Judith Cameron, MD

Wayne D. Carey, MD

Ari Demirjian, MD

Anna Doellinger, MD

John D. Elie, MD

Odette Fournier-Blake, MD

Roy R. Forsey, MD

William Gerstein, MD

David Gratton, MD

Raynald Molinari, MD

Brenda Moroz, MD

Khue Huu Nguyen, MD

Elizabeth A. O'Brien, MD

Maria Rozenfeld, MD

Wendy R. Sissons, MD

Marie St-Jacques, MD

Beatrice Wang, MD

Ralph D. Wilkinson, MD



Centre universitaire de santé McGill

McGill University Health Centre

Centre universitaire de santé McGill

Division de dermatologie
Hôpital Royal Victoria
687, avenue Pine, Ouest
Bureau A 4.17
Montréal, Québec H3A 1A1
Tél. : (514) 842-1231, poste 34648
Fax : (514) 843-1570

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

Table 1: Catégories des médicaments à risque pendant la grossesse, tels que désignés par la FDA

X	Contre-indiqué pendant la grossesse
D	Preuve positive de risque pour le fœtus humain
C	Le risque ne peut être exclu. Les études menées sur des animaux démontrent ou ne démontrent pas le risque.
B	Aucun risque pour le fœtus humain, malgré un risque possible pour les animaux. Ou : aucun risque démontré lors d'études sur les animaux, mais les essais sur les humains sont insuffisants.
A	Les études contrôlées démontrent qu'il n'existe aucun risque pour le fœtus.
Pas de cote : Aucune catégorie associée à la grossesse n'a été attribuée.	

nombreux médicaments⁷. Le débit cardiaque et le taux de filtration glomérulaire augmentent de 30 % à 50 % pendant la grossesse. En l'absence de toxémie et de rétention d'eau, les médicaments qui sont éliminés par voie rénale seront éliminés plus rapidement et auront une demi-vie plus courte⁹.

Développement foetal

L'étape de l'implantation du développement foetal s'étend du 1^{er} jour au 17^e jour suivant la conception. À cette étape, toutes les cellules sont pluripotentes, et l'administration de médicaments toxiques à la mère se traduira par un avortement plutôt que par des malformations fœtales. Le stade embryonnaire s'étend de la deuxième à la huitième semaine de la grossesse. L'organogenèse se produit pendant cette période critique, période pendant laquelle les médicaments tératogènes risquent le plus d'exercer leur effet néfaste. Le stade foetal couvre la période allant de la huitième semaine de grossesse jusqu'à l'accouchement. Les effets indésirables des médicaments administrés au cours de cette période comprennent le développement somatique et psychomoteur retardé et la différenciation anormale des organes génitaux. Pendant la période périnatale, les médicaments peuvent causer une variété d'effets secondaires associés à leur activité pharmacologique, tels que sédation, détresse respiratoire, hypotonie, ictère, saignement, etc.

Revue des agents dermatologiques et de leurs effets pendant la grossesse

Acné

L'isotrétinoïne est classée dans la catégorie X et est bien connue pour ses effets tératogènes pendant la grossesse (Tableau 2). Bien que la tétracycline (catégorie D) ne semble pas tératogène si administrée pendant le premier trimestre, il existe un risque d'atrophie graisseuse du foie chez la mère et de coloration de la première dentition chez l'enfant lorsqu'elle est administrée plus tard pendant la grossesse. L'érythromycine (catégorie B) est l'agent de choix lorsqu'un antibiotique systémique doit être utilisé pour traiter l'acné gestationnel¹⁵.

Le traitement topique est le meilleur mode de thérapie pour les femmes enceintes faisant de l'acné. Lors d'une récente étude, l'érythromycine topique (catégorie B), la clindamycine (catégorie B) et le peroxyde de dibenzoyl (catégorie C) ont été recommandés comme des traitements de choix¹⁰. Le métronidazole topique (catégorie B) est une

Tableau 2 : Effets tératogènes des rétinoïdes synthétiques

Craniofacial
<ul style="list-style-type: none">• Absence ou hypoplasie sévère des oreilles• Front haut, incliné• Rétrécissement bitemporal• Saillie occipitale• Voûte nasale réduite• Micrognathie, ± fente palatine
Système nerveux central
<ul style="list-style-type: none">• Hydrocéphalie non communicante• Hydrocéphalie fonctionnelle• Hypoplasie cérébelleuse• Méningo-myélocèle• Megacisterna magna• Agénésie corticale
Système cardiovasculaire
<ul style="list-style-type: none">• Tétralogie de Fallot• Transposition artérielle• Communication interauriculaire ou interventriculaire• Tronc artériel commun
Squelette
<ul style="list-style-type: none">• Adactylie• Hypoplasie des os longs
Thymus
<ul style="list-style-type: none">• Aplasie, hypoplasie ou ectopie

autre solution sûre. La trétinoïne (catégorie C) a été considérée comme une thérapie de rechange lors de la grossesse¹⁰. Le tazarotène (catégorie X) ne devrait pas être administré aux patientes enceintes, bien que six femmes exposées à ce médicament pendant leur grossesse ont mis au monde des bébés en santé⁵.

Psoriasis

Les corticostéroïdes topiques (catégorie C) peuvent généralement être utilisés de manière relativement sûre pendant la grossesse, dans la mesure où seulement près de 3 % du médicament en préparation topique sont absorbés après une période de contact de huit heures sur une peau normale¹¹. Dans la même veine, le calcipotriène (catégorie C) constitue lui aussi un traitement sûr du psoriasis localisé pendant la grossesse, puisque près de 6 % du médicament sont absorbés de manière générale lorsque l'onguent est appliqué sur les plaques psoriasiques¹¹.

L'impression générale concernant l'anthraline et le goudron est que ces agents devraient être évités pendant la grossesse⁹. Dans la mesure où la PUVA thérapie est mutagène et induit un échange de chromatides sœurs, elle est considérée comme potentiellement tératogène pour les êtres humains¹². Lorsque ce mode de traitement s'avère nécessaire, la PUVA thérapie topique devrait être choisie. Chez les patientes présentant une maladie localisée des paumes et de la plante des pieds, la PUVA thérapie topique ne donne pas lieu à des taux sanguins décelables de 8-méthoxyypsoralène¹³. Pendant la grossesse, la photothérapie par rayonnement ultraviolet B constitue le traitement le plus sûr du psoriasis étendu¹¹.

Les corticostéroïdes généraux en doses élevées ont causé des fentes palatines chez les modèles animaux expérimentaux et une insuffisance pondérale à la naissance chez les humains¹⁴. La 11-hydroxygénase placentaire métabolise les agents à action brève que sont la prednisone, la prednisolone et la méthylprednisolone, et le fœtus n'est exposé qu'à près de 10 % de la dose maternelle. Il n'existe aucune preuve laissant supposer que la prednisone ni la méthylprednisolone soient tératogènes pour l'être humain^{15,16}. L'acitrétine (catégorie X) et le méthotrexate (catégorie X) sont absolument contre-indiqués pendant la grossesse⁵.

Prurit et conditions prurigineuses

Les antihistaminiques H1 de la première génération sont considérés comme relativement sûrs pendant la grossesse. La prométhazine et l'hydroxyzine appartiennent à la catégorie C, tandis que la chlorphéniramine, la diphenhydramine et la cyproheptadine sont de la catégorie B. L'hydroxyzine ne semble pas associée aux anomalies congénitales^{3,17}. Parmi les antihistaminiques H1 de la deuxième génération, la cétirizine et la loratadine sont les deux seuls agents non sédatifs classés par la FDA dans la catégorie B, tandis que la fexofénadine appartient à la catégorie C⁵. La cimétidine (catégorie C), un inhibiteur H2, a des effets antiandrogènes lorsque administrée à fortes doses et elle présente un risque potentiel de féminisation d'un fœtus mâle si administrée à une patiente enceinte. La doxépine (non cotée) devrait être évitée, en particulier peu de temps avant l'accouchement, car elle peut causer une occlusion intestinale, une dysrythmie cardiaque, de l'irritabilité et une détresse respiratoire chez le nouveau-né¹⁸.

Infections bactériennes

La pénicilline, la céphalosporine, l'érythromycine et l'azithromycine ont toutes été classées par la FDA dans la catégorie B et sont considérées comme sûres pendant la grossesse. Les sulfamides appartiennent à la catégorie B pendant la majeure partie de la grossesse, mais ils sont considérés comme appartenant à la catégorie D lorsqu'ils sont utilisés peu de temps avant terme à cause du risque d'hyperbilirubinémie et d'ictère nucléaire du nouveau-né. Les carbostyryles (quinolones) (catégorie C) devraient être évités pendant la grossesse, car ils ont des effets néfastes sur le développement du cartilage³.

Infections fongiques

Les antifongiques topiques sont relativement sûrs pendant la grossesse. Le kétoconazole (catégorie C) peut causer une ambiguïté sexuelle lors du développement du fœtus mâle en inhibant la synthèse des androgènes⁵. L'itraconazole (catégorie C) semble être sûr pendant la grossesse, selon une récente étude prospective¹⁹. L'allylamine terbinafine (catégorie B) est sans doute encore plus sûre. L'amphotéricine B (catégorie B) demeure le médicament de choix pour les infections fongiques envahissantes généralisées, qu'elles soient virtuellement mortelles ou moins graves²⁰.

Infections virales

L'acide trichloroacétique et les modalités physiques telles que la cryothérapie, l'électrodessiccation et la vaporisation au laser sont des solutions de rechange efficaces que

l'on considère plus sûres pendant la grossesse que l'imiquimod (catégorie B) et la podophylline (catégorie C) pour le traitement des condylomes acuminés^{9,21}. Cinq cent cinquante-deux femmes exposées à l'acyclovir (catégorie C) pendant le premier trimestre de leur grossesse n'ont présenté aucun taux accru d'anomalie congénitale²². Les données publiées sont rares en ce qui concerne les tout nouveaux antiviraux, tels que le famciclovir (catégorie B) et le valacyclovir (catégorie B).

Infections parasitaires

La perméthrine (catégorie B) et le soufre précipité sont considérés comme sûrs pendant la grossesse. L'ivermectine (catégorie C) à fortes doses est tératogène chez les animaux et devrait être évitée pendant la grossesse en attendant les résultats d'autres études²³. Une étude récente donne à penser que le mébendazole ne présente pas de risque tératogène majeur pour les être humains lorsque utilisé conformément aux doses recommandées pour l'infestation aux oxyures (*Enterobius vermicularis*)²⁴. Le thiabendazole (catégorie C) n'a pas été associé à des effets indésirables lors de la grossesse, mais sa sécurité n'est pas clairement établie. Le tout nouveau albendazole a présenté une certaine tératogénicité chez les animaux, et son usage est contre-indiqué pendant la grossesse.

Analgsiques

L'acétaminophène (catégorie B) en doses thérapeutiques peut être utilisée sans risque à court terme pendant tous les stades de la grossesse. Des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, tels que l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène et l'indométhacine, sont considérés comme appartenant à la catégorie B désignée par la FDA. Cependant, lorsqu'ils sont utilisés pendant le troisième trimestre ou peu avant l'accouchement, ils sont classés dans la catégorie D à cause de leur association rapportée avec l'oligoamnios, le travail prolongé et la fermeture prématurée du canal artériel⁵. Ces effets sont secondaires à l'inhibition de la synthèse de la prostaglandine. Une récente méta-analyse n'a démontré aucune preuve d'une augmentation générale des malformations congénitales dues à l'aspirine, à l'exception d'un risque accru potentiel de laparoschisis lorsque l'exposition se produit pendant le premier trimestre²⁵.

Anesthésie locale

Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de lidocaïne (catégorie B) avec ou sans épinéphrine (catégorie B) pendant la grossesse pour effectuer des biopsies et excisions dermatologiques.

Situations cliniques

Cas n° 1 : Une femme âgée de 42 ans présentant une dermatite herpétiforme est traitée et bien contrôlée au moyen de dapson (Avlosulfon), à raison de 100 mg par voie orale, par jour. Elle n'a pas d'enfant et aimerait être enceinte. Que lui conseillez-vous ?

Cas n° 2 : Une femme âgée de 37 ans, souffrant du syndrome de Behcet et traitée à la colchicine, se présente à la clinique avec un test de grossesse positif. En vous basant sur la date de sa dernière période menstruelle, vous estimez

l'âge foetal à sept semaines. Lui recommanderez-vous une amniocentèse ?

Cas n° 3 : Une femme âgée de 25 ans présente un lupus discoïde érythémateux du cuir chevelu bien contrôlé au moyen d'hydroxychloroquine administrée par voie orale. Elle arrive en pleurs à votre cabinet en disant : « Docteur, je suis enceinte de 14 semaines et j'ai cessé de prendre le médicament depuis trois semaines. Je veux garder mon enfant mais je ne veux pas perdre mes cheveux. Que devrais-je faire, maintenant ? »

Cas n° 4 : Une primigeste de 32 ans, dans sa 26^e semaine de grossesse, se présente aux urgences avec de la fièvre et une éruption pustuleuse généralisée apparue subitement, correspondant à un psoriasis pustuleux ou à un impétigo herpétiforme. Comment la traiteriez-vous ?

Cas n° 5 : Une femme âgée de 30 ans, connue pour faire un érythème polymorphe récurrent modérément grave et suivant une thérapie suppressive à l'acyclovir, prévoit être enceinte dans un avenir proche. Elle veut savoir si l'acyclovir peut avoir un effet indésirable potentiel sur le fœtus. Quelles options se présentent à elle ?

Cas n° 6 : Une femme vietnamienne de 29 ans, nouvellement immigrée et enceinte de onze semaines, se présente à la clinique de dermatologie avec, sur le dos de la main droite, une lésion cutanée qui s'étend lentement depuis quelques mois. Une biopsie cutanée confirme le diagnostic de *tuberculosis verrucosa cutis*. Comment cette patiente devrait-elle être traitée ?

Cas n° 7 : Une femme de 27 ans dans sa 18^e semaine de grossesse se présente avec une candidose vaginale et un intertrigo ne répondant pas bien aux antifongiques topiques. Pouvez-vous la traiter en toute sécurité au moyen d'un agent à action systémique ?

Cas n° 8 : Une femme de 38 ans, en bonne santé, se présente à la clinique avec son mari de 47 ans traité au méthotrexate pour un psoriasis et une polyarthrite psoriasique. Ils prévoient avoir un bébé et vous demandent si le méthotrexate aura des effets indésirables sur leur futur enfant et, si oui, quelles options se présentent à eux ?

Cas n° 9 : Une femme âgée de 20 ans, présentant une dermatite atopique modérément grave et bien contrôlée au moyen de tacrolimus topique, veut être enceinte. Elle vous demande si elle peut poursuivre sans risque la médication pendant la grossesse.

Réponses aux situations cliniques

Cas n° 1 : Briggs déclare que l'utilisation de dapson (catégorie C) pendant la grossesse ne présente aucun risque majeur pour le fœtus. De nombreuses femmes ont conçu des enfants normaux tout en étant traitées au dapson pour la lèpre. L'arrêt du traitement pendant le dernier mois de la grossesse peut minimiser le risque théorique d'ictère nucléaire néonatal¹⁸.

Cas n° 2 : Les enfants de 116 femmes traitées à la colchicine (catégorie D) pour la fièvre méditerranéenne familiale ont été suivis. Sur 225 grossesses menées à terme, aucune fréquence accrue d'anomalies fœtales n'a pu être décelée. Le traitement à la colchicine pendant la grossesse ne nuit apparemment pas à la mère ni à son enfant²⁶.

Cas n° 3 : La chloroquine et l'hydroxychloroquine (non cotées) s'accumulent toutes deux dans l'œil du fœtus et demeurent dans le tissu oculaire pendant au moins cinq mois. La demi-vie terminale de l'hydroxychloroquine est de un à deux mois¹⁸. Des cas de dégénérescence rétinienne foetale et de dysfonction cochléo-vestibulaire grave ont été rapportés, mais d'autres auteurs n'ont trouvé aucun risque supérieur de malformation. Certains soutiennent que le risque d'exacerbation de collagénose avec manifestations vasculaires expose également le fœtus et que le maintien d'agents antipaludiques pendant la grossesse devrait être sérieusement considéré²⁷. Cette voie semble être justifiée dans les cas de lupus érythémateux disséminé mais, chez les femmes enceintes ne présentant que des lésions cutanées, les risques l'emportent probablement sur les avantages. D'autres modalités thérapeutiques, telles que l'usage de corticostéroïdes topiques puissants ou intralésionnels, devraient être considérées comme solutions de rechange.

Cas n° 4 : Le psoriasis pustuleux généralisé fulminant pendant la grossesse est idéalement traité par la prednisolone, le médicament présentant le moins de danger pour le fœtus²⁸. Lors d'un suivi pendant quatre à cinq ans d'enfants dont les mères avaient été traitées à la cyclosporine-A (catégorie C) pendant leur grossesse, aucune malformation structurale ni déficience d'apprentissage significative n'ont été remarquées²⁹. Plusieurs études n'ont rapporté aucun problème chez les nourrissons dont la mère ou le père avait été traité au 8-méthoxypsoralène par voie orale (catégorie C) et aux rayons ultraviolets A pendant la période précédant la conception ou au tout début de la grossesse. Ces études, cependant, étaient de moindre envergure. Il a été suggéré que les femmes devenant enceintes pendant ou après une PUVA thérapie devraient se voir recommander un caryotypage pré-natal afin d'exclure la possibilité d'anomalies chromosomiques¹⁸.

Cas n° 5 : L'acyclovir (catégorie C) n'est pas tératogène chez les animaux, mais, administré à la mère en doses toxiques, il cause la mort intra-utérine, un retard de croissance et des malformations chez les rats. Son utilisation pendant les grossesses humaines n'a été associée à aucun effet indésirable pour le fœtus. Briggs souligne que les données disponibles sont insuffisantes pour établir la sécurité de ce médicament et que son usage pour l'herpès simplex récurrent ne constitue pas une indication convaincante¹⁸. Pendant la grossesse, l'acyclovir devrait être restreint aux infections graves. Dans les cas d'érythème polymorphe récurrent, généralisé et incapacitant, l'utilisation de l'acyclovir est sans doute justifiée.

Cas n° 6 : L'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la pyrazinamide ont reçu une excellente cote de sécurité quant à la grossesse et ne sont associés à aucune malformation foetale humaine. La streptomycine ne devrait pas être utilisée, dans la mesure où un nouveau-né sur six sera affecté de perte auditive et de problèmes vestibulaires. L'épreuve à la tuberculine est sûre, alors que le BCG devrait être évité pendant la grossesse. Parmi les agents de seconde intention utilisés

Tableau 3 : Sommaire des catégories désignées par la FDA de certains médicaments topiques et systémiques relativement à la grossesse et à l'allaitement

Antibiotiques		Antiparasitaires		Antihistaminiques	
Ampi (péni)cilline	B	Chloroquine	Non cotée	Cyproheptadine	B
Avlosulfon	C	Hydroxychloroquine	Non cotée	Diphénhydramine	B
Azithromycine	B	Ivermectine	C	Doxépine	Non cotée
Carbostyryle (quinolones)	C	Lindane	B	Hydroxyzine	C
Céphalosporine	B	Perméthrine	B	Cétirizine	B
Clindamycine	B	Analgésiques		Fexofénadine	C
Érythromycine	B	Acétaminophène	B	Loratadine	B
Éthambutol	B	Aspirine	D	Cimétidine	B
Isoniazide	C	Codéine	C	Divers	
Métronidazole	B	Ibuprofène	B	Acitrétine	X
Mupirocine	B	Indométhacine	C	Peroxyde de dibenzoyle	C
Rifampicine	C	Naproxène	B	Calcipotriène	C
Sulfonamide (en fin de grossesse)	D	Anesthésiques locaux		Isotrétinoïne	X
Tétracycline	D	Lidocaïne	B	Méthoxy-psoralène	C
Antifongiques		Antinéoplasiques/ Immunosuppresseurs		Minoxidile	C
Amphotéricine B	B	Azathioprine	D	Pénicillamine	D
Ciclopirox	B	Bléomycine	D	Pentoxifylline	C
Clotrimazole	B	Colchicine	D	Pimozide	C
Griséofulvine	C	Corticostéroïdes	C	Iodure de potassium	D
Kéto-, itraconazole	C	Cyclosporine	C	Trétinoïn (topique)	C
Nystatine, topique	A	Cyclophosphamide	D		
Nystatin, systémique	B	Fluorouracil	D		
Terbinafine	B	Hydroxyurée	D		
Antiviraux		Méthotrexate	X		
Acyclovir	C				
Famciclovir	B				
Valacyclovir	B				

pour le traitement de la tuberculose chimio-résistante, la ciprofloxacine (catégorie C) affiche le meilleur profil de sécurité, malgré ses effets potentiels sur la croissance du cartilage³⁰.

Cas n° 7 : Le fluconazole (catégorie C) à fortes doses a été associé à des malformations chez les êtres humains¹⁸. L'exposition pendant le premier trimestre à de faibles doses de fluconazole ne semble pas augmenter la prévalence d'avortements spontanés, d'anomalies congénitales ni d'insuffisance de poids à la naissance³¹.

Cas n° 8 : Tant les hommes que les femmes devraient éviter la prise de méthotrexate si une grossesse est planifiée : au moins trois mois avant pour les hommes et une période menstruelle pour les femmes³².

Cas n° 9 : Lors d'une récente étude et après une application topique, le tacrolimus (catégorie C) était indétectable dans 80 % des échantillons de sang prélevés. Dans les autres 20 %, les taux mesurables de tacrolimus étaient transitoires et non associés à des effets indésirables³³. Le médicament semble raisonnablement sûr pour un usage topique pendant la grossesse, sauf pour une application généralisée sur des régions où l'intégrité de la barrière cutanée est compromise de manière significative (syndrome de Netherton).^{11,34}

Conclusion

Bien qu'il soit plus prudent d'éviter tout médicament pendant la grossesse, il arrive fréquemment qu'un traitement ne puisse être retardé. La responsabilité incombe au médecin de connaître le risque potentiel que présentent les médicaments qu'il prescrit régulièrement (Tableau 3). La patiente enceinte doit enfin décider si elle veut exposer son fœtus à un médicament à action systémique. Une décision éclairée quant à traiter ou non une femme pendant sa grossesse devrait être basée sur les risques potentiels que présente le médicament comparativement au degré auquel la condition affecte la santé et le bien-être de ladite patiente.

Références

- Cunningham FG, Grant NF, Leveno KJ, éditeur. *Williams Obstetrics*, 21^e édition. New York : McGraw-Hill;2001.
- Wilson JG. Current status of teratology. Dans : Wilson JG, Fraser FC, éditeurs. *Handbook of teratology*. New York: Plenum;1977:47.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*, 5^e édition. Baltimore:Williams and Wilkins; 1998:577-578, 627-628.
- Black RA, Hill A. Over-the-Counter medications in pregnancy. *Am Fam Physician* 2003;67(12):2517-2524.
- Hale EK, Keltz Pomeranz M. Dermatological agents during pregnancy and lactation. An update and clinical review. *Int J Dermatol* 2002;41:197-203.

6. Juchau MR, Faustman-Watts E. Pharmacokinetic considerations in the maternal-placental-fetal unit. *Clin Obstet Gynecol* 1983;26:379-389.
7. Livezey GT, Rayburn WF. Principles of perinatal pharmacology. Dans: Rayburn WF, Zuspan FP, eds. *Drug Therapy in Obstetrics and Gynecology*. 3^e édition. St.Louis: Mosby-Year Book;1992:3-11.
8. Cupit GC, Rotmensch HH. Principles of drug therapy. In: Gleicher N, ed. *Principles of Medical Therapy in Pregnancy*. 2^e édition. Norwalk, CT: Appleton & Lange;1992:68-79.
9. Sasseville D. Dermatological therapy during pregnancy and lactation. In: Harahap M, C.Wallach RC, eds. *Skin Changes and Diseases in Pregnancy*. NewYork: Marcel Dekker;1996: 249-319.
10. Koren G, Pastuszak A, Itu S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998;338: 1128-1137.
11. Tauscher AE, Fleischer AB Jr., Phelps KC, Feldman SR. Psoriasis and pregnancy. *J Cutan Med Surg* 2002;6:561-570.
12. Stern R S, Lange R. Outcome of pregnancies among women and partners of men with a history of exposure to PUVA for the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1991;127:347-350.
13. Pham C T, Kuo J Y. Plasma levels of 8-Methoxypsoralen after topical paint PUVA. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:460-466.
14. Pirson Y, Van Lierda M, Ghysen J, et al. Retardation of fetal growth in patients receiving immunosuppressive therapy (letter). *N Engl J Med* 1985;313:328.
15. Janssen NM, Genta MS. The effect of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy, and lactation. *Arch Intern Med* 2000;160 610-619.
16. Czeizel AE, Rockenbauer M. Population based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology* 1997;156 (5):335-340.
17. Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy, safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:361-375.
18. Reed BR. Dermatologic drugs during pregnancy and lactation. Dans: Wolverson SE, édition. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Philadelphia: W.B Saunders;2001;817-847.
19. Bar-Oz B, Moretti ME, Bishar R, et al. Pregnancy outcome after in utero exposure to Itraconazole: A prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(3):617-620.
20. Sobel J D. Use of antifungal drugs in pregnancy: a focus on safety. *Drug Saf* 2000; 23(1):77-85.
21. Drugs for sexually transmitted infections. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41:85-90.
22. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93: 137-150.
23. Pacque M, Munor B, Poetschke G, et al. Pregnancy outcomes after inadvertent ivermectin treatment during community based distribution. *Lancet* 1990;336(8729):1486-1489.
24. Diav-Citrin O. Pregnancy outcome after gestational exposure to mebendazole: a prospective controlled cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):5-6.
25. Kozar E. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies, a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;184(6): 1623-1630.
26. Rabinovitch O, Zemer D, Kukia E, Sohar E, Mashiah S. Colchicine treatment in conception and pregnancy: two hundred thirty one pregnancies in patients with Familial Mediterranean Fever. *Am J Reprod Immunol* 1992;28(3-4):245-246.
27. Borden MB, Parke AL. Antimalarial drugs in systemic lupus erythematosus: use in pregnancy. *Drug Saf* 2001;24(14):1055-63.
28. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, ed. *Rook/Wilkinson/ Ebling Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Science Ltd;1998:1642.
29. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR):outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2002;121-130.
30. Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf* 2001;24(7):553-565.
31. Mastroiacovo P, Mazzone T, Botto LD, et al. Prospective assessment of pregnancy outcome after first-trimester exposure to fluconazole. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1645-1650.

32. Morris LF, Harrod MJ, Menter MA, Silverman AK. Methotrexate and reproduction in men: case report and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:913-6.
33. Soter NA, Fleisher AB, Webster GF, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adult patients: Part II, Safety. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:539-546.
34. Allen A, Siegfried E, Silverman R, et al. Significant absorption of topical Tacrolimus in three patients with Netherton Syndrome. *Arch Dermatol* 2001;137:747-750.

Réunions scientifiques à venir

9 au 17 janvier 2004

28^e séminaire de dermatologie d'Hawaii

Hilton Waikoloa Village, Waikoloa, Hawaii

RENSEIGNEMENTS : Skin Disease Education Foundation

Fax : (312) 988-7759

Courriel : sdef@sdefmail.com

14 au 17 janvier 2004

Symposium antillais sur la dermatologie

Hyatt Cerromar Resort, Dorado Beach, Puerto Rico

RENSEIGNEMENTS : Dr. Joseph Fowler Jr., MD

Tél. : 8866-637-3376

Site Web : www.caribederm.org

5 février 2004

American Contact Dermatitis Society

15^e réunion annuelle

Renaissance Hotel, Washington, DC

RENSEIGNEMENTS : ACDS Office

Tél. : (312) 988-7700

Fax : (312) 988-7759

Courriel : info@contactderm.org

Site Web : www.contactderm.org

6 au 11 février 2004

62^e réunion annuelle de la American Academy of Dermatology

Washington D.C.

RENSEIGNEMENTS : Tél. : 1 847 330-0230

Site Web : www.aad.org

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

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

Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.

© 2003 Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill. *Dermatologie – Conférences scientifiques* est une marque de commerce de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Dermatologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance reconnus au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.