

Le traitement de l'acné chez la femme enceinte ou qui allaite

La grossesse étant une période de modifications hormonales, immunologiques, métaboliques et vasculaires, il apparaît naturel d'observer chez la femme enceinte des modifications physiologiques de la peau et des phanères¹. Malgré une augmentation de l'activité des glandes sébacées au dernier trimestre de la grossesse, l'effet de la grossesse sur l'acné est variable². Quoique l'influence de taux augmentés d'œstrogènes soit bénéfique chez plusieurs patientes, d'autres peuvent développer l'acné pour la première fois ou voir leur acné se détériorer lorsqu'elles sont enceintes². Certaines patientes développent une acné récurrente durant la grossesse, suivie d'une disparition complète après l'accouchement².

Les consultations dermatologiques sont très fréquentes au cours de la grossesse, comme en atteste le nombre de femmes qui reçoivent des prescriptions à visée dermatologique au cours de cette période (63 % des femmes enceintes)¹. Cela peut présenter un défi thérapeutique pour le clinicien³. Malgré cette contrainte, des soins dermatologiques appropriés peuvent être apportés aux patientes enceintes afin de maîtriser les lésions d'acné, prévenir l'apparition de cicatrices et minimiser la morbidité (voir figure 1)^{2,4}.

Impacts de l'acné sur les issues obstétricales

Les conséquences de l'acné sont majoritairement cosmétiques et l'acné est rarement une menace à l'état de santé des patientes atteintes^{3,5}. Il semble donc peu probable que l'acné chez la femme enceinte ait des répercussions sur la grossesse. Certaines études ont cependant associé la présence de l'acné et des cicatrices avec l'anxiété, la dépression, l'isolement social et les difficultés interpersonnelles⁵.

Cas clinique

Isabelle, enceinte de sept semaines, se présente à la pharmacie pour renouveler son ordonnance de tazarotène topique qu'elle applique au visage une fois par jour afin de traiter son acné. Elle présente des papules et des pustules en quantité modérée et elle a déjà utilisé du peroxyde de benzoyle sans obtenir de résultats satisfaisants. Elle ne présente pas d'autre problème de santé et le seul autre médicament qu'elle prend est de l'acide folique à raison de 0,4 mg par voie orale une fois par jour.

Traitement de l'acné chez la femme enceinte Innocuité des agents topiques utilisés pour traiter l'acné chez la femme enceinte

Les traitements topiques comportent plusieurs avantages. L'application directe sur la peau affectée maximise la quantité de médicament qui atteint l'unité pilosébacée et limite l'exposition systémique³. Leur effet principal est la prévention de l'apparition de nouvelles lésions; ils doivent donc être utilisés chaque jour sur toutes les surfaces du corps sensibles à l'acné⁶. Après l'atteinte des résultats désirés, le traitement de maintien est nécessaire pour prévenir les récurrences⁶.

Rétinoïdes topiques

À l'origine, le terme « rétinol » était utilisé pour décrire les analogues chimiques de la vitamine A³. Depuis la découverte des récepteurs rétinolides vers la fin des années 1980, la définition a évolué pour inclure les molécules qui ont la capacité de lier et d'activer ces récepteurs³. La classe des rétinolides topiques inclut l'adapalène (Differin^{MD}), le tazarotène (Tazorac^{MD}) et la trétinoïne ou acide tout-trans-rétinoïque (Retin-A^{MD})³. Le rétinolide oral connu sous le nom d'isotrétinoïne (Accutane^{MD}) est un médicament tératogène dont il sera question plus loin dans le texte.

■ Adapalène

Nous disposons de très peu d'informations sur l'innocuité de l'adapalène durant la grossesse. Lorsque des rates étaient exposées à des doses 120 à 150 fois supérieures à celles utilisées chez l'humain, le fabricant n'a pas observé d'effet tératogène^{3,7}. Pour l'instant, la seule donnée dont on dispose chez la femme enceinte se limite à une notification de cas^{3,7}. Une patiente ayant utilisé l'adapalène au premier trimestre a interrompu sa grossesse en raison de malformations

Texte rédigé par
Josianne Malo,
B. Pharm., M.Sc.,
CHU Sainte-Justine.

Texte original soumis
le 4 mai 2006.

Texte final remis
le 19 mai 2006.

Révision :
Sonia Boulanger,
B. Pharm., M.Sc.,
CHUQ - Pavillon
CHUL.



Université de Montréal
Faculté de pharmacie

Chaire pharmaceutique
Famille Louis Boivin
Médicaments, grossesse et allaitement



HÔPITAL
SAINTE-JUSTINE
Pour l'amour des enfants

majeures observées à l'échographie. Les anomalies observées n'étaient pas celles associées à l'embryopathie rétinienne et un lien de causalité ne peut donc pas être établi. Cependant, l'adapalène est un agoniste des récepteurs rétinoïdes et il se pourrait bien que cet agent partage le profil de tératogénicité des autres rétinoïdes³. Sur le plan pharmacocinétique, il est estimé que seulement 0,01 % de la dose d'adapalène appliquée est absorbée³. Jusqu'à ce qu'on dispose de plus d'informations sur les effets de l'adapalène chez la femme enceinte, on devrait tout de même éviter l'usage de cet agent pendant la grossesse. Il y a toutefois lieu de rassurer une femme qui y aurait été exposée par inadvertance.

■ Tazarotène

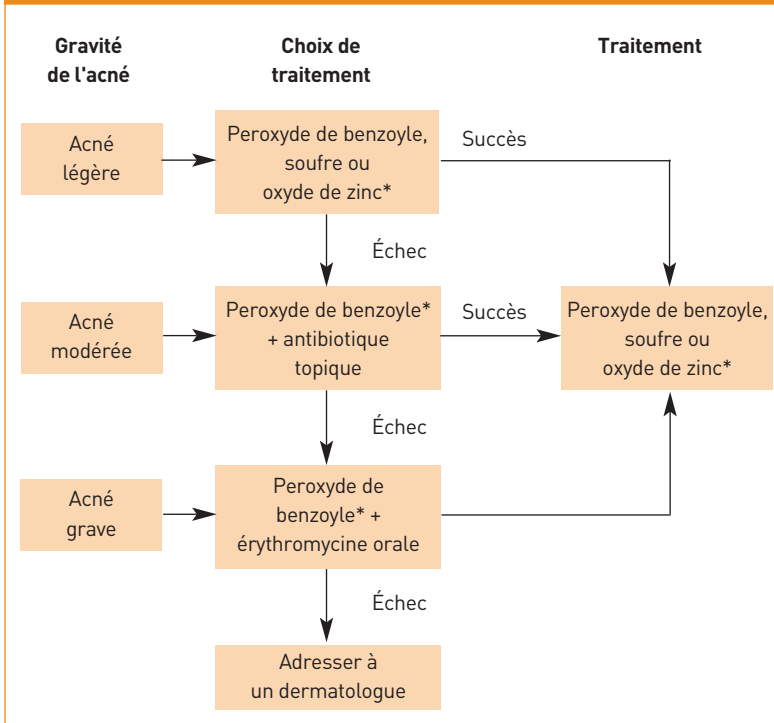
Des revues de la documentation scientifique et l'étiquetage du produit indiquent que des niveaux systémiques élevés de tazarotène produisent des effets tératogènes caractéristiques des rétinoïdes chez les rates et les lapines^{3,7}. Le feuillet d'information sur le produit fait mention de neuf femmes enceintes exposées par inadvertance au tazarotène dans le cadre d'études cliniques⁷. Une patiente a choisi d'interrompre sa grossesse tandis que les autres ont mis au monde des enfants en santé⁷. Le nombre de cas est très limité, d'autant plus que le trimestre d'exposition et la dose utilisée ne sont pas rapportés, ce qui limite l'extrapolation de ces données. Par ailleurs, les études pharmacocinétiques montrent que seulement 5 % de la dose appliquée est absorbée, ce qui entraîne des concentrations plasmatiques très faibles^{3,7}. Bref, les données sur l'innocuité du tazarotène chez les femmes enceintes sont très limitées et son usage est à éviter dans cette population^{3,7}. Il serait cependant approprié de rassurer une femme qui aurait déjà été exposée.

■ Trétinoïne

Le risque de tératogénicité associé à l'usage de trétinoïne topique a fait l'objet de plusieurs préoccupations étant donné la similarité de cette molécule avec l'isotrétinoïne orale. Tout d'abord, des données animales et des études pharmacocinétiques chez l'humain sont rassurantes^{3,7}. En effet, l'absorption de la trétinoïne topique est faible, ce qui minimise la possibilité d'un effet tératogène³. Ensuite, les données épidémiologiques totalisent plus de 1500 expositions au premier trimestre de la grossesse^{7,8}. Ces données suggèrent que l'exposition à la trétinoïne topique en début de grossesse n'augmente pas le risque de malformations par rapport à la population générale, d'autant plus que les malformations observées dans ces cohortes ne sont pas suggestives d'embryopathies rétinoïdes. Cependant, ces études comportent d'importantes limites. Les deux études de plus grande envergure utilisent des bases de données sur les ordonnances de trétinoïne topique pour déterminer les cas exposés. Il se pourrait très bien qu'une patiente reçoive une ordonnance de trétinoïne topique sans l'utiliser ou qu'elle obtienne ce produit d'une façon contournée. Les deux autres études sont de très petite taille, ce qui limite leur puissance statistique.

Malgré ces données rassurantes, il existe dans la documentation scientifique cinq notifications de cas décrivant des enfants exposés à la trétinoïne topique *in utero* et qui présentent des anomalies caractéristiques de l'embryopathie rétinienne⁷. Ces cas de malformations pourraient être le fruit du hasard, mais ils pourraient aussi représenter les conséquences d'une exposition au rétinoïde. En somme, il n'est pas possible d'exclure un risque tératogène augmenté. Il serait plus sécuritaire d'éviter l'utilisation de la trétinoïne topique durant la grossesse. Cependant, si par inadvertance une femme est exposée à la trétinoïne topique en début de grossesse, le risque foetal, s'il existe, apparaît très faible.

Figure 1 : Guide pour le traitement de l'acné chez la femme enceinte ou qui allaite^{5,7,10-13}



* Chez la femme qui allaite, un rétinoïde topique pourrait aussi être considéré.

Maximiser l'observance est important, puisque l'inobservance est la cause d'échec au traitement la plus fréquente^{4,9}

- Sélectionner un régime composé d'un nombre limité d'agents;
- N'attendre les résultats optimaux qu'après quelques mois de traitement, une amélioration visible survient après 8 à 12 semaines;
- Aviser la patiente d'une possible exacerbation de l'acné en début du traitement;
- Appliquer sur toute la surface affectée, et non seulement sur les lésions ; les lésions actuelles vont disparaître d'elles-mêmes et le but du traitement est de prévenir de nouvelles lésions.

Antibiotiques topiques

Les antibiotiques topiques utilisés dans le traitement de l'acné sont la clindamycine (Dalacin T^{MD}) et l'érythromycine⁴. Afin d'éviter l'émergence de résistance bactérienne, les antibiotiques topiques sont maintenant associés au peroxyde de benzoyle ou à un rétinoïde topique. Les préparations commerciales renfermant de la clindamycine et du peroxyde de benzoyle (Clindoxyl Gel^{MD}),

de l'érythromycine et du peroxyde de benzoyle (Benzamycin^{MD}) ou de l'érythromycine et de la trétinoïne (Stievamycin^{MD}) illustrent bien ce principe de traitement^{4,6,9}. Pour les mêmes raisons, l'érythromycine est parfois associée au zinc topique⁵.

L'innocuité de la clindamycine chez la femme enceinte est bien décrite. Plus de 700 cas d'exposition à la clindamycine orale et topique ont été rapportés au premier trimestre de la grossesse sans qu'on ait décelé une augmentation du risque de malformation⁷. La clindamycine topique est d'utilisation sûre à tous les trimestres et l'usage d'érythromycine durant la grossesse est aussi très bien connu. Sur le plan pharmacocinétique, l'application topique de clindamycine et d'érythromycine entraîne des concentrations plasmatiques indétectables³. De plus, la voie topique a l'avantage de limiter l'exposition à l'antibiotique et d'éviter les effets indésirables systémiques. Les données épidémiologiques et pharmacocinétiques intéressantes de ces antibiotiques en font des traitements de premier recours chez la femme enceinte qui souffre d'acné inflammatoire^{10,11}.

Le peroxyde de benzoyle est un agent qui montre des actions antibactériennes, comédolytiques et anti-inflammatoires³. Il n'existe aucune étude épidémiologique ou expérimentale permettant d'évaluer le risque d'utiliser du peroxyde de benzoyle durant la grossesse. Il n'y a toutefois aucune notification de cas suggérant un effet tératogène, alors qu'il s'agit d'un traitement facilement accessible. L'absorption par la peau se limite à environ 2 %³. Certains auteurs s'entendent pour dire que le peroxyde de benzoyle constitue un traitement de première intention chez la femme enceinte^{10,12}.

Autres agents topiques

Les préparations contenant de l'acide salicylique (produits Clean & Clear Deep Cleaning^{MD}), du soufre (Postacné^{MD}), du sulfacétamide sodique et du zinc sont généralement bien tolérées, mais l'expérience clinique indique que leur efficacité est moindre que celle des agents discutés plus haut⁶. Ces produits sont habituellement mis à profit comme traitement adjuvant ou en deuxième ligne lorsque les autres agents ne sont pas tolérés^{4,6,9}.

Il n'existe pas de données épidémiologiques concernant l'utilisation d'acide salicylique topique chez la femme enceinte. Contrairement aux autres agents topiques, la biodisponibilité de l'acide salicylique appliquée sur la peau peut être assez importante, atteignant jusqu'à 25 %³. Il existe aussi dans la documentation scientifique quelques cas d'intoxication aux salicylates découlant de l'utilisation de ce produit sur la peau³. Toutefois, la concentration d'acide salicylique que l'on trouve dans les produits anti-acnéiques est généralement faible et varie entre 0,5 % et 2 %. Les données d'exposition à l'acide acétylsalicylique (Aspirin^{MD}) durant la grossesse sont applicables dans ce cas-ci, puisque l'acide acétylsalicylique est hydrolysé en acide salicylique, qui est le composé actif. L'oligohydramnios, la fermeture prématurée du canal artériel, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire et le travail prolongé n'ont pas été associés à la prise d'une faible dose d'acide acétylsalicylique (60 à 100 mg par jour)⁷. Ainsi, l'application d'acide salicy-

lique sur une petite surface pendant une courte période de temps ne devrait pas poser de risque pour le fœtus¹².

Le soufre est depuis longtemps un traitement de choix pour les affections de la peau chez les femmes enceintes, sans que des effets indésirables n'aient été observés¹¹. Seulement 1 % de la quantité appliquée est absorbée, ce qui ne semble pas causer de toxicité systémique^{3,11}.

Le sulfacétamide sodique, un antibiotique de la famille des sulfamides, est offert en association avec le soufre (Sulfacet-R^{MD}) pour le traitement de l'acné. Parmi 93 femmes exposées au sulfacétamide sodique au premier trimestre de la grossesse, le taux de malformations congénitales ne semblait pas anormalement élevé⁷. En tant que classe, les sulfamides systémiques ont été associés à une augmentation du risque d'anomalies au premier trimestre et il existe un risque théorique concernant leur utilisation en fin de grossesse et le développement d'hyperbilirubinémie chez le nouveau-né⁷. Toutefois, puisque seulement 4 % de la dose employée est absorbée, il semble très peu probable que l'application de la lotion en couche mince sur le visage puisse entraîner une augmentation du risque d'anomalies³.

Le zinc est un oligoélément essentiel qui joue un rôle important dans la croissance et le développement, et les besoins en zinc sont augmentés chez la femme enceinte¹³. L'évaluation du risque associé à l'oxyde de zinc durant la grossesse se base principalement sur sa faible absorption. L'oxyde de zinc est pratiquement insoluble dans l'eau et les solvants organiques. L'analyse bibliographique sur cet oligoélément ne met pas en évidence de risque de toxicité chez la femme enceinte ni de risque tératologique¹³. Au contraire, certains recommandent son usage en premier recours chez la femme enceinte qui souffre de prurit¹⁰.

Innocuité des agents oraux utilisés pour traiter l'acné chez la femme enceinte

Antibiotiques oraux

Les antibiotiques oraux sont indiqués dans les cas d'acné modérée à grave, l'acné qui est résistante au traitement topique ou l'acné qui couvre de grandes parties du corps¹⁴.

■ Érythromycine

On a étudié l'érythromycine chez plus de 7000 femmes enceintes pendant le premier trimestre sans qu'on l'associe à un risque augmenté de malformations majeures⁷. Une étude cas-témoins n'a pas conclu à un risque augmenté de malformations chez les enfants exposés à l'érythromycine durant la grossesse. Plus tard, une étude cas-témoins menée chez des enfants atteints de malformations cardiaques a détecté une association entre cette malformation et la prise d'érythromycine en début de grossesse⁷. De plus, une étude de cohorte prospective a suggéré un risque de malformations cardiaques augmenté du double lorsque les enfants étaient exposés à l'érythromycine au début de la grossesse¹⁵. Ces observations sans précédent pourraient être attribuables au hasard étant donné le grand nombre d'ana-

Selon le PPG, les femmes en âge de procréer qui débutent un traitement par l'isotrétinoïne orale doivent²⁰ :

- Obtenir deux tests de grossesse négatifs;
- Utiliser simultanément deux méthodes contraceptives, et ce, depuis un mois avant le début du traitement jusqu'à un mois après l'arrêt. La prise du médicament ne devrait débuter qu'au deuxième ou troisième jour du prochain cycle menstruel;
- Être capable de suivre les instructions qui lui sont remises;
- Recevoir des informations verbales et écrites sur les risques d'une grossesse exposée à ce médicament.

lyses statistiques effectuées sur cette base de données. Les auteurs concluent que si le risque de malformation cardiaque existe, il demeure très faible et le risque absolu passerait de 1 % à 2 % dans le pire des cas¹⁵.

Certains ont soulevé la possibilité d'une association entre la prise d'érythromycine durant la grossesse et le risque de sténose du pylore chez le nouveau-né. La sténose du pylore, une anomalie du tube digestif qui empêche la vidange gastrique et qui nécessite une chirurgie, a effectivement été observée plus fréquemment chez des enfants traités par l'érythromycine en début de vie^{16,17}. Cependant, aucune étude n'a confirmé que l'exposition durant la grossesse augmentait le risque de cette anomalie^{15,16,18,19}.

De façon générale, il est estimé que l'érythromycine peut être utilisée à tous les trimestres de la grossesse lorsque indiqué. Cependant, comme la prise d'estolate d'érythromycine a été associée à un risque augmenté d'hépatotoxicité, il vaut mieux éviter ce sel d'érythromycine⁷.

■ Tétracyclines

Des études portant sur plus de 3000 femmes exposées aux tétracyclines au premier trimestre n'ont pas détecté d'augmentation du risque de malformation par rapport au risque de base. Par contre, ces molécules se logent au niveau des dents et des os en formation. Lorsqu'elles sont prises à partir du quatrième mois de gestation, les tétracyclines

Tableau I : Profil d'innocuité des traitements antiacnéiques durant l'allaitement^{3,7,25,27}

Médicaments	Données chez l'humain	Recommandations
TRAITEMENTS TOPIQUES		
Acide salicylique	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité absorbée suivant une application au visage : 3 mg seulement - Passage dans le lait maternel inconnu 	<ul style="list-style-type: none"> - Ces produits topiques sont compatibles avec l'allaitement. Le risque d'effets indésirables semble très faible pour le nourrisson - Il est préférable d'éviter l'application de rétinoïdes sur de grandes surfaces
Clindamycine	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption topique négligeable - Aucun effet indésirable rapporté chez le nourrisson dont la mère utilise le traitement topique - Un seul cas rapporté de colite pseudomembraneuse chez le nourrisson exposé via le lait à la suite d'un traitement intraveineux chez la mère 	
Érythromycine	<ul style="list-style-type: none"> - Voir érythromycine orale 	
Oxyde de zinc	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption topique faible - Apport maternel en zinc n'affecterait pas la quantité retrouvée dans le lait - Besoins minimaux recommandés en zinc chez un enfant né à terme : 0,3 à 0,5 mg/kg/jour - Apport en zinc par le lait maternel : 0,35 mg/kg/jour 	
Peroxyde de benzoyle	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité absorbée : environ 2 % 	
Rétinoïdes	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption faible - Concentrations plasmatiques presque indétectables chez les utilisateurs - Passage dans le lait maternel inconnu 	
Soufre	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité absorbée : environ 1 % 	
Sulfacétamide sodique	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité absorbée suivant une application au visage : moins de 3 mg - Moins de 2 % de la dose maternelle se retrouve dans le lait 	
TRAITEMENTS ORAUX		
Érythromycine	<ul style="list-style-type: none"> - Un enfant allaité exclusivement est exposé à 0,3 % à 2,4 % de la dose néonatale - Les résultats d'une étude suggèrent que l'exposition à l'érythromycine par le lait maternel n'augmenterait pas le risque de sténose du pylore chez le nourrisson 	<ul style="list-style-type: none"> - Le risque d'effet indésirable pour le nourrisson semble très faible - Compatible avec l'allaitement
Isotrétinoïne	<ul style="list-style-type: none"> - Passage dans le lait maternel inconnu - Aucun cas d'exposition rapporté via le lait 	<ul style="list-style-type: none"> - L'usage de ce médicament chez la femme qui allaite est déconseillé
Tétracyclines	<ul style="list-style-type: none"> - Un enfant allaité exclusivement est exposé à 0,6 % à 8,4 % de la dose maternelle ajustée au poids de l'enfant 	<ul style="list-style-type: none"> - Afin d'éviter une coloration permanente des dents, une utilisation au long cours (plus de 2 semaines) n'est pas indiquée chez la femme qui allaite

peuvent entraîner une coloration brunâtre permanente des dents de lait. Il n'y a toutefois pas d'effet sur la croissance et le développement des enfants exposés *in utero*⁷.

L'usage des tétracyclines est donc à éviter durant la grossesse. En cas d'exposition accidentelle au premier trimestre, on peut rassurer la patiente tout en s'assurant de connaître la date précise d'exposition. Un suivi obstétrical particulier n'est cependant pas nécessaire.

Rétinoïdes oraux

Bien avant l'utilisation clinique de l'isotrétinoïne en Amérique du Nord, des études de reproduction avaient confirmé que l'isotrétinoïne était tératogène pour toutes les espèces animales testées⁷. La compagnie Hoffmann-La Roche et la Food and Drug Administration (FDA) ont élaboré une campagne éducative connue sous le nom de Programme de prévention de la grossesse (PPG). Ce programme énonce des recommandations quant à la prescription de l'isotrétinoïne chez la femme en âge de procréer (voir encadré) et fournit aux professionnels de la santé des brochures informatives à l'intention des patientes²⁰. Malgré l'instauration de ces mesures préventives, le problème des grossesses exposées à l'isotrétinoïne n'est pas éliminé^{20,21}.

Pour cette raison, il demeure primordial de fournir de l'information claire et adaptée sur la contraception aux patientes traitées par de l'isotrétinoïne. À ce niveau, le pharmacien a un rôle important. La documentation scientifique rapporte que parmi 27 expositions fœtales à l'isotrétinoïne, moins des tiers des patientes disaient avoir été informées par leur pharmacien des risques du traitement durant la grossesse²¹.

Aujourd'hui, les anomalies de l'embryopathie rétinienne sont bien connues. Elles incluent des malformations du système nerveux central, du crâne, du visage et des oreilles, du système cardiovasculaire et du thymus⁷. Des rapports de cas plus récents suggèrent que des atteintes des membres peuvent aussi survenir⁷. Parmi les grossesses exposées qui atteignent la vingtième semaine gestationnelle, le risque de malformations majeures se chiffre autour de 25 % à 30 %^{7,22}. L'embryopathie rétinienne a été observée après l'ingestion d'une seule dose d'isotrétinoïne et même lorsque les doses utilisées sont aussi faibles que 10 mg par jour^{7,23}. D'autre part, des problèmes de développement cognitif sont observés même chez les enfants qui ne présentent pas d'anomalie structurelle; environ 40 % des enfants exposés *in utero* développent des problèmes d'apprentissage²⁴. L'isotrétinoïne augmente aussi les risques d'avortements spontanés et de mortinaissance, qui surviennent chez jusqu'à 40 % des grossesses exposées⁷. De plus, le risque d'accouchement prématuré est augmenté du double⁷.

Le fabricant de l'isotrétinoïne recommande que les mesures contraceptives soient prises un mois avant de débiter le traitement, pendant toute la durée du traitement et jusqu'à un mois après l'arrêt. Le métabolite de l'isotrétinoïne qui est éliminé le plus lentement possède une demi-vie de 50 heures, ce qui suggère que la majorité du médicament et ses métabolites seraient éliminés dans les 10 jours suivant la dernière dose.

Traitements hormonaux

L'efficacité des traitements hormonaux est basée sur la diminution de la sécrétion excessive de sébum causée par les androgènes^{4,14}. Les contraceptifs oraux diminuent la production d'androgènes ovariens en inhibant l'ovulation^{4,6,9,14}. De plus, ils diminuent la quantité de testostérone libre et active en augmentant la synthèse hépatique de globuline liant la testostérone^{4,6,9,14}. La spironolactone (Aldactone^{MD}) agit comme un antagoniste des récepteurs androgéniques et inhibe l'enzyme 5 α -réductase responsable de la transformation de la testostérone en sa forme plus active^{5,6,9}. Enfin, la cyprotérone (Diane-35^{MD}) inhibe l'ovulation et bloque les récepteurs androgéniques^{6,9}. De par leur mécanisme d'action, l'usage de ces agents est déconseillé en cours de grossesse. En effet, la spironolactone et la cyprotérone pourraient en théorie entraîner des anomalies au niveau des organes génitaux externes chez l'enfant de sexe masculin. La période critique pour ces malformations majeures se situe entre la neuvième et la onzième semaine gestationnelle²⁵.

Traitement de l'acné chez la femme qui allaite

Le tableau I résume les données et les recommandations sur le traitement de l'acné en période d'allaitement. Il n'existe pas de données sur l'innocuité de l'acide salicylique, de l'oxyde de zinc, du peroxyde de benzoyle, des rétinoïdes topiques, du soufre et du sulfacétamide sodique topiques chez la femme qui allaite. En principe, les traitements topiques externes sont acceptables pendant l'allaitement lorsqu'ils sont appliqués sur une petite surface et que la fréquence d'utilisation est limitée¹².

Évidemment, l'exposition systémique à l'érythromycine ou à la clindamycine appliquées sur la peau est limitée, ce qui rend le risque d'exposition très faible pour le nourrisson^{3,26}. De plus, ces antibiotiques sont couramment utilisés dans la population pédiatrique.

Le mélange de la tétracycline avec le calcium contenu dans le lait maternel diminue grandement sa biodisponibilité et limite généralement les effets de la tétracycline chez l'enfant allaité²⁷. Les études sur l'utilisation de la tétracycline chez la femme qui allaite suggèrent toutefois une grande variabilité quant à son passage dans le lait maternel²⁷.

Étant donné les propriétés lipophiles de l'isotrétinoïne, il est attendu que les concentrations obtenues dans le lait maternel soient significatives^{7,27}. Les risques sont trop peu connus pour permettre l'usage de ce médicament chez la femme qui allaite²⁷.

Cas clinique (suite)

Vous avez contacté le médecin d'Isabelle pour lui suggérer un traitement de peroxyde de benzoyle et de clindamycine en application topique deux fois par jour. Ses lésions d'acné ont beaucoup diminué depuis. Elle a maintenant accouché et vous demande si elle doit cesser son traitement pour allaiter.

Cas clinique (suite)

Dans le but de minimiser le risque de développer de la résistance bactérienne, le traitement antibiotique doit être utilisé durant de courtes périodes. Vous suggérez à Isabelle d'utiliser un traitement de maintien composé uniquement de peroxyde de benzoyle ou de reprendre un traitement de maintien par la tazarotène topique, et l'encouragez à allaiter.

Conclusion

L'acné est une affection fréquente de la peau qui peut toucher la femme enceinte ou qui allaite. Il existe des traitements pharmacologiques que cette population peut utiliser sans crainte pour le fœtus ou le nourrisson. Le

pharmacien est souvent appelé à conseiller les patients souffrant d'acné et il est un professionnel de la santé bien placé pour choisir les meilleures options pour traiter l'acné chez les patientes enceintes ou qui allaitent. ■

Références

1. **Schmutz JL.** Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse. *Presse Med* 2003; 32(38): 1806-8.
2. **Dotz W, Berman B.** Dermatologic Disorders. Dans : Cohen WR, Cherry and Merkatz's Complications of Pregnancy. 5e éd. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins. 2000 : 635-63.
3. **Akhavan A, Bershad S.** Topical acne drugs: review of clinical properties, systemic exposure, and safety. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(7): 473-92.
4. **Feldman S, Careccia RE, Barham KL et coll.** Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician* 2004; 69(9): 2123-30.
5. **Layton AM.** A review on the treatment of acne vulgaris. *Int J Clin Pract* 2006; 60(1): 64-72.
6. **James WD.** Clinical practice. Acne. *N Engl J Med* 2005; 352(14): 1463-72.
7. **Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ.** Drugs in pregnancy and lactation. 7e éd. Philadelphie: Lippincott Williams & Wilkins. 2005 : 30-1, 105-13, 343-4, 588-90, 862-6, 1508-11, 1529-30, 1549-53, 1613-7.
8. **Loureiro KD, Kao KK, Jones KL.** Minor malformations characteristic of the retinoic acid embryopathy and other birth outcomes in children of women exposed to topical tretinoin during early pregnancy. *Am J Med Genet A* 2005; 136(2): 117-21.
9. **Katsambas AD, Stefanaki C, Cunliffe WJ.** Guidelines for treating acne. *Clin Dermatol* 2004; 22(5): 439-44.
10. **Koren G.** Maternal-Fetal Toxicology : A Clinician's Guide. 2e éd. New York : Marcel Dekker. 1994: 115-28.
11. **Koren G.** Maternal-Fetal Toxicology : A Clinician's Guide. 3e éd. New-York : Marcel Dekker. 2001 : 37-56, 115-35.
12. **Schaefer C.** Drugs During Pregnancy and Lactation. 1e éd. Amsterdam : Elsevier Science B.V. 2001 : 105-12, 253-341.
13. **Favier M, Hininger-Favier I.** Zinc et grossesse. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33(4): 253-8.
14. **Katsambas A, Papakonstantinou A.** Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol* 2004; 22(5): 412-8.
15. **Kallen BA, Otterblad Olausson P.** Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect. *Reprod Toxicol* 2003; 17(3): 255-61.
16. **Mahon BE, Rosenman MB, Kleiman MB.** Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr* 2001; 139(3): 380-4.
17. **Honein MA, Paulozzi LJ, Himelright IM et coll.** Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study. *Lancet* 1999; 354(9196): 2101-5.
18. **Cooper WO, Ray WA, Griffin MR.** Prenatal prescription of macrolide antibiotics and infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Obstet Gynecol* 2002; 100(1): 101-6.
19. **Louik C, Werler MM, Mitchell AA.** Erythromycin use during pregnancy in relation to pyloric stenosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(2): 288-90.
20. **Atanackovic G, Koren G.** Young women taking isotretinoin still conceive. Role of physicians in preventing disaster. *Can Fam Physician* 1999; 45: 289-92.
21. **Robertson J, Polifka JE, Avner M et coll.** A survey of pregnant women using isotretinoin. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73(11): 881-7.
22. **Dai WS, LaBraico JM, Stern RS.** Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26(4): 599-606.
23. **Mitchell AA.** Oral retinoids. What should the prescriber know about their teratogenic hazards among women of child-bearing potential? *Drug Saf* 1992; 7(2): 79-85.
24. **Adams J, Lammer EJ.** Neurobehavioral teratology of isotretinoin. *Reprod Toxicol* 1993; 7(2): 175-7.
25. **Moore KL, Persaud TVN.** Human Birth Defects. Dans : Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human. 5e éd. Philadelphia : W.B. Saunders Company. 1993 : 142-73.
26. **De Schuitemeer B, De Coninck B.** Médicaments et allaitement. 1e éd. Paris : Ernette Blackwell S. A. 1996 : 165, 581, 582.
27. **Hale TW.** Medications and mothers' milk. 11e éd. Amarillo: Pharmasoftware publishing L.P. 2004 : 33, 184-5, 291-2, 448-9, 770-1, 782-3, 809-10, 847-8.

Veuillez reporter vos réponses dans le formulaire de la page 418

3) Parmi les énoncés suivants, lequel est faux ?

- A Malgré une augmentation de l'activité des glandes sébacées au dernier trimestre de la grossesse, l'effet de la grossesse sur l'acné est variable.
- B En cours de grossesse, le peroxyde de benzoyle, le soufre et l'oxyde de zinc topiques constituent des traitements antiacnéiques de première intention chez les patientes souffrant d'acné légère.
- C Contrairement aux autres agents topiques, la biodisponibilité de l'acide salicylique appliquée sur la peau peut être assez importante, atteignant jusqu'à 25 %.
- D L'utilisation de la clindamycine est bien décrite chez la femme enceinte et son usage semble sécuritaire quel que soit le trimestre.
- E En cas d'exposition accidentelle aux tétracyclines lors du premier trimestre de la grossesse, l'antibiotique doit être cessé immédiatement et la patiente doit être adressée pour un suivi obstétrical particulier.

4) Parmi les énoncés suivants, lequel est faux ?

- A De façon générale, il est estimé que l'érythromycine peut être utilisée à tous les trimestres de la grossesse lorsque indiqué.
- B La prise d'isotrétinoïne orale au début de la grossesse est associée à un risque élevé de malformations majeures, d'avortements spontanés et de retard cognitif.
- C Selon les recommandations du PPG, une patiente qui débute un traitement par l'isotrétinoïne orale doit obtenir un test de grossesse négatif et utiliser une méthode contraceptive au moins un mois avant le début du traitement.
- D Étant donné les propriétés lipophiles de l'isotrétinoïne, il est attendu que des concentrations significatives se retrouvent dans le lait maternel et le risque d'exposer un nourrisson à cet agent est trop élevé pour permettre l'usage de ce médicament chez la femme qui allaite.
- E Il n'existe aucune donnée sur le passage de l'adapalène, du tazarotène et de la trétinoïne topiques dans le lait maternel, mais leur utilisation sur une surface limitée est jugée compatible avec l'allaitement.