

# Skin Therapy Letter<sup>®</sup>

Volume 3 • Numéro 3 • Août 2007

Évidence clinique. Conseils pratiques.

Rédacteur en chef: Dr Stuart Maddin

**Dr Stuart Maddin, M.D., FRCPC**

## RÉDACTEUR EN CHEF

Le Dr Stuart Maddin, président de Skin Care Guide, est un des dermatologues le plus connu et le plus respecté d'Amérique du Nord. Il est aussi l'auteur de nombreux articles publiés dans des revues de dermatologie, de monographies et de manuels. En plus d'être un médecin consultant auprès d'un certain nombre de compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques, il est directeur du centre des essais cliniques au Département de dermatologie de l'Université de Colombie-Britannique. Dr Maddin a également agi en tant que conseiller auprès d'administrations et services gouvernementaux chargés de l'application des règlements sur les médicaments comme la Direction générale de la protection de la santé (Ottawa), le Comité de liaison de la AAD-FDA et l'OMS (Genève). Fondateur des Symposiums de mise à jour en dermatologie (ils ont déjà 24 ans), il est l'ancien président de l'Association canadienne de dermatologie et a été secrétaire général du Comité international de dermatologie pour la Ligue internationale des sociétés de dermatologie.

**Lauren Yee, M.D.**

## CONSEILLÈRE EN MÉDECINE FAMILIALE

Dr Lauren Yee est un médecin de famille qui s'intéresse particulièrement à la dermatologie générale. L'acné et la dermatite atopique sont ses champs d'intérêt particuliers et depuis 2000, elle conduit de nombreuses études dermatologiques cliniques. Dr Yee est diplômée de l'Université de Toronto et possède une pratique privée florissante à Windsor en Ontario où elle est établie depuis 1990.

## Les rétinoïdes topiques naturels en mettant l'accent sur la trétinoïne dans le traitement de l'acné

D. R. Thomas, M. D., FRCPC

Département de dermatologie et de science cutanée, Université de Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique, Canada

**Mise en contexte**

Les microcomédons sont les précurseurs de toutes les lésions acnéiques. Les thérapies topiques comme les rétinoïdes ont la capacité de grandement diminuer leur nombre et ainsi de perturber les voies qui conduisent à la constitution des lésions inflammatoires et non inflammatoires.

Les rétinoïdes se trouvent naturellement dans le corps humain et ils participent à divers processus physiologiques. Leur mécanisme d'action peut s'expliquer par leur interaction avec les récepteurs cellulaires. Cette interactivité cellulaire en rapport avec l'acné porte sur le contrôle et le ralentissement du renouvellement des cellules cutanées, la réduction de la sécrétion du sébum et l'inhibition des réponses inflammatoires. Les rétinoïdes peuvent accéder à la peau grâce aux modes d'administration systémiques et aussi par le métabolisme quand ils sont appliqués localement. Les effets des rétinoïdes sur la prolifération épidermique, la maturation pigmentaire et la production du collagène en font d'importants agents pour traiter un bon nombre de problèmes de peau. Ils sont de ce fait énormément utilisés.

**Rétinoïdes topiques approuvés***Rétinoïdes qui se produisent naturellement*

- Rétinol (utilisé dans les cosméceutiques en vente libre)
- Acide rétinoïque (trétinoïne)
- Alitretinoïne (approuvé par la FDA dans le sarcome de Kaposi apparenté au SIDA)\*

*Rétinoïdes synthétisés*

- Adapalène
- Tazarotène
- Bexarotène (approuvé par la FDA dans le lymphome cutané)\*

\* Non disponible au Canada

Passez notre nouvelle épreuve de diagnostic dermatologique à la page 8 !

## Résultats histologiques suite à un usage prolongé des rétinoïdes topiques

- Épaississement épidermique de la peau atrophique
- Élimination des kératinocytes dystrophiques, y compris les cellules actiniques endommagées
- Dispersion des granules de mélanine communément vues sur les peaux endommagées par le soleil
- Nouvelle formation de collagène
- Angiogenèse qui peut être vue comme des télangiectasies
- Comédolyse qui détruit les comédons

## Trétinoïne

Dans les années 1970, le premier rétinoïde topique en usage a été la trétinoïne. Depuis, plusieurs produits à base de trétinoïne ont été mis au point; chaque forme est unique et comprend des excipients et des systèmes de délivrance particuliers pour une meilleure efficacité avec moins d'irritation. La trétinoïne topique est approuvée par plusieurs juridictions dans le traitement de l'acné ainsi que pour le photovieillessement.

### Mécanisme d'action

- La trétinoïne active les ADN, normalisant l'expression génique, influençant la différenciation cellulaire et la kératinisation de l'épithélium folliculaire, empêchant la production des comédons et provoquant la lyse des comédons existants.
- Elle affecte la croissance et la différenciation cellulaires permettant à cet agent d'améliorer les petites ridules, les rides, la pigmentation tachetée et la rugosité de la peau. Il a été démontré que la trétinoïne topique augmente la production du procollagène 1, ce qui gonfle l'épiderme chez ceux qui ont des cicatrices et des rides profondes.
- L'inhibition des récepteurs TLR-2 (récepteurs toll-like) qui sont activés par *P. acnes* peut expliquer les importants effets anti-inflammatoires observés dans l'acné.
- La trétinoïne, contrairement à l'isotrétinoïne systémique, n'a pas un effet direct sur la production du sébum.

### Pharmacologie

Une peau normale n'en absorbe que 1 à 2 %. Par contre s'il y a dermatite, l'absorption peut être 15 fois plus forte. La fixation dans le derme est minime.

- La trétinoïne est un métabolite que n'exige pas de conversion.
- On la trouve normalement dans le plasma.
- Elle est excrétée dans le système hépatique et éliminée par la desquamation cutanée.

### Indications approuvées dans :

- l'acné
- le photovieillessement

### Contre-indications

- L'allaitement
- La grossesse, risque de catégorie C, constitue une contre-indication relative. En dépit de cinq rapports de cas, il n'existe pas d'évidence claire que les rétinoïdes topiques sont dangereux pour le fœtus. Cependant, il reste prudent de les éviter particulièrement au cours du premier trimestre de la grossesse.

### Précautions d'emploi

- Faire attention à l'emploi simultané d'autres agents photosensibilisants comme les tétracyclines et les thiazides.
- La trétinoïne peut provoquer une photosensibilité. Indiquer au patient qu'il doit éviter une exposition inutile ou indûment prolongée au soleil, appliquer un écran solaire et porter des vêtements protecteurs.
- La trétinoïne peut aussi provoquer une irritation de la peau et une hypo- ou hyperpigmentation.

## L'observance médicamenteuse peut être influencée par le choix du produit

L'irritation de la peau pose un réel problème, particulièrement chez les patients qui font de l'eczéma, leur peau étant déjà hypersensible suite aux traitements topiques en cours. Une irritation supplémentaire ne les encouragera pas à un fidèle emploi des rétinoïdes. Minimiser l'irritation en choisissant une forme de trétinoïne qui est associée à un excipient le mieux adapté au type de peau du patient. Une préparation particulière utilisant une technologie de présentation du médicament en microsphères permet une libération plus lente du produit dans la peau et réduit l'irritation. Ce système de délivrance favorise aussi des applications plus mesurées à libération prolongée dans la peau. Ces gels à base d'eau doivent être distingués des gels à base d'alcool.

Autres options pour améliorer la tolérance aux autres bases :

- Utiliser un excipient en crème plutôt qu'un gel à base d'alcool.
- Commencer par une concentration plus faible de rétinoïde.

## L'observance médicamenteuse peut être influencée par le choix du produit (suite)

- Pour ceux qui ont une peau grasse, un gel aqueux peut réduire l'apparence grasseuse.
- Les patients à la peau sèche ont intérêt à éviter les gels traditionnels à base d'alcool.

Il faut clairement avertir le patient qu'en début de traitement, l'acné peut augmenter et sembler s'aggraver. Cette perception est courante même si il y a une réduction réelle du nombre de boutons. Une amélioration visible survient après deux semaines de traitement, mais l'apparence peut être pire pendant les quelques premières semaines. Cependant pour que le patient n'abandonne pas le traitement, il faut lui expliquer qu'il faudra jusqu'à deux ou trois mois pour obtenir une importante amélioration.

## Conseils au patient pour améliorer l'observance médicamenteuse

- *Quantité* : L'application d'une petite quantité de topique de la grosseur d'un pois en une mince couche presque imperceptible peut réduire l'irritation.
- *Hydrater avec un produit* : Les plis nasolabiaux et les commissures des lèvres sont facilement irrités. Ajouter un hydratant avant ou après l'application peut réduire l'irritation.
- *Peau sèche* : On conseille l'application de trétinoïne sur une peau sèche et non lavée. Si l'irritation persiste, appliquer la trétinoïne sur le visage non lavé. Cela permet aux huiles protectrices de la peau de s'accumuler.
- *Moment d'application* : Certains dermatologues recommandent d'appliquer les produits antiacnéiques qui peuvent irriter, tôt dans la soirée pour éviter l'effet occlusif, pendant le sommeil, du visage sur l'oreiller.
- *Durée de contact* : Enlever le topique avec un nettoyant doux quelques minutes après l'application peut aussi réduire l'irritation. Cette durée peut être progressivement augmentée selon la tolérance. Si on utilise la technologie des microsphères, cette stratégie n'est pas de mise car la trétinoïne est libérée plus lentement dans la peau.
- *Fréquence des applications* : Commencer par une application tous les deux ou trois jours pour réduire l'irritation.
- *Endroit d'application* : La rétinolide ne doit pas être appliquée seulement sur les boutons mais aussi tout autour pour prévenir la survenue de nouvelles lésions.
- *Attentes face à la vitesse de la réponse au traitement* : Il faut être très clair et dire au patient que l'acné peut s'aggraver ou avoir l'air de s'aggraver au cours des quelques premières semaines. Cette perception est courante même si le nombre réel des lésions est réduit. Afin de faciliter l'observance médicamenteuse, le patient ne doit pas s'attendre à une amélioration avant deux ou trois mois et pour un plein profit, il faut parfois jusqu'à six mois.
- *Combien de temps le traitement doit-il durer?* L'acné est un problème chronique. Le patient doit donc comprendre que le traitement est doit être continué à long terme même après l'obtention d'une amélioration importante. Les microcomédons constituent la première étape de l'acné et ces lésions invisibles peuvent être évitées par un usage continué d'un rétinolide topique.
- *Photoprotection* : La trétinoïne amincissant la couche cornée de l'épiderme ce qui permet une pénétration plus grande des rayons UV dans la peau, il faut utiliser une protection solaire ou éviter l'exposition au soleil.

## Bienfaits

Les rétinolides sont bienfaits pour tous les patients souffrant d'acné :

- Comme traitement de première intention pour ceux qui font de l'acné comédionienne
- Efficaces dans l'acné comédionienne et inflammatoire
- Pour l'acné inflammatoire légère à modérée
- Les patients avec une acné grave profiteront de la trétinoïne topique une fois que la gravité de l'acné a été réduite par une thérapie systémique. On peut l'utiliser pour éviter les rechutes.
- Pour l'acné kystique, il faut une thérapie systémique mais les rétinolides topiques après l'isotrétinoïne orale, peuvent réduire les rechutes en empêchant la formation des microcomédons et hâter la réparation des trous et creux grâce à leurs propriétés améliorant le collagène.

## Conclusion

Les rétinolides topiques sont la pierre angulaire de la thérapie acnéique et utiles pour tous les degrés de gravité de l'acné. Le choix de la forme de rétinolide la plus favorable et le partage de bons conseils pour l'application du médicament, peuvent améliorer l'observance médicamenteuse chez le patient. Il est aussi important de bien définir les attentes du patient sur la vitesse de l'amélioration, toujours dans le but d'augmenter l'observance médicamenteuse et ainsi d'augmenter les chances de réussite du traitement.

# Les traitements topiques du psoriasis en 2007

L. Kircik, M.D.<sup>1</sup>; L. Guenther, M.D., FRCPC<sup>2</sup>; D. R. Thomas, M.D., FRCPC<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Département de dermatologie, Faculté de médecine de l'Indiana University, Indianapolis, Indiana, É.-U.

<sup>2</sup> Service de dermatologie, Université Western Ontario, London, Ontario, Canada

<sup>3</sup> Département de dermatologie et de science cutanée, Université British Columbia, Vancouver, Colombie-Britannique, Canada

## Mise en contexte

Le nombre de patients souffrant de psoriasis augmente et les dermatologues se font plus rares. En 2006, plus d'un million de patients ayant un psoriasis ont fait 620 000 visites chez un professionnel de la santé pour traiter cette maladie. Environ 35% de ces visites ont eu lieu chez des dermatologues tandis que les autres ont eu lieu chez les médecins de famille.

## Gravité de la maladie

Il existe un vaste éventail de définitions de la gravité du psoriasis. À la lumière des diverses mesures présentement disponibles, les patients peuvent être groupés en deux catégories : ceux qui sont traités avec une thérapie locale ou topique et ceux qui reçoivent une thérapie systémique. Cet article traite des thérapies topiques.

## Options de traitements topiques et le triangle thérapeutique

Les dermatologues et les médecins de famille prescrivent, les uns et les autres, le plus fréquemment des médicaments topiques en monothérapie ou en association. Le triangle thérapeutique réunit une médecine factuelle, les préférences du patient et la compétence du praticien dans le but de décider quelle est la meilleure approche pour le traitement. Étant donné qu'il est de plus en plus difficile de consulter un dermatologue, il est obligatoire d'offrir aux médecins de famille un enseignement adéquat sur toutes les options de traitements disponibles afin que ces derniers puissent s'occuper correctement de la population faisant du psoriasis au Canada.

## Les thérapies antipsoriasis topiques d'usage courant

- Émoullients/ Kératolytiques
- Stéroïdes topiques
- Goudrons
- Calcipotriol+dipropionate de béméthasone
- Inhibiteurs de la calcineurine
- Tazarotène
- Calcipotriol
- Anthraline

### Émoullients

Leur usage améliore la fonction de la barrière cutanée en lui redonnant son hydratation et en formant une couche protectrice qui la protège des infections et autres irritants. Ils aident aussi à :

- éliminer les squames superficiels et donner à la peau une apparence plus lisse
- améliorer la pénétration des autres médicaments topiques

### Corticostéroïdes topiques

Les corticostéroïdes sont de puissantes molécules largement utilisées pour leurs effets anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et antiprolifératifs.

- Leur efficacité et leur innocuité ont été établies lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie à court terme ou donnés de façon intermittente sur le long terme.
- Des études ont démontré qu'ils sont plus efficaces lorsqu'ils sont appliqués à la fin de l'après-midi ou le soir.

### Goudron

Le goudron ralentit la prolifération des cellules cutanées et réduit l'inflammation, les démangeaisons et les squames. Les produits à base de goudron sont très efficaces dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu, mais ils ont plusieurs inconvénients :

- Ils ont une mauvaise odeur
- Ils sont irritants et colorent les vêtements
- Ils peuvent entraîner une folliculite
- On craint un effet carcinogène.

### Anthraline

- L'anthraline réduit la prolifération cutanée rapide qui s'observe dans le psoriasis.
- C'est un traitement efficace pour les psoriasis légers à modérés mais les patients réagissent lentement.
- Le produit irrite et colore fréquemment la peau.
- Sa disponibilité est limitée et les malades en consultation externe l'utilisent rarement.

### Tazarotène

- Un rétinoïde avec la capacité de réduire la prolifération et la différenciation cutanées
- Utilisé surtout pour d'autres problèmes que le psoriasis
- Provoque une irritation des lésions psoriasiques
- Ses effets sont renforcés par l'association des corticostéroïdes topiques, du calcipotriol et d'une photothérapie.

## Les thérapies antipsoriasis topiques d'usage courant (suite)

### *Calcipotriol*

- Un analogue de la vitamine D qui agit à la fois sur la prolifération et la différenciation épidermiques.
- En application deux fois par jour, il a été démontré qu'il est plus efficace que le goudron, l'anthraline en application courte et certains corticostéroïdes.

### *Association avec d'autres médicaments*

L'usage associé de stéroïdes augmente l'efficacité du calcipotriol. Cependant, il faudrait éviter de mélanger les produits. L'association ad hoc de calcipotriol et de stéroïdes (y compris le dipropionate de bétaméthasone et le valérate de béméthasone) pourrait être instable. L'activité stéroïde du valérate disparaît après 24 heures et l'activité stéroïde du dipropionate est réduite du tiers après quatre semaines seulement.

### *Calcipotriol plus dipropionate de bétaméthasone*

- Disponible commercialement
- Des études de Phase III sur plus de 6 000 patients faisant du psoriasis ont démontré une réponse thérapeutique «guéri» ou «presque guéri» chez 50% des patients traités après quatre semaines de traitement.
- Une diminution du score PASI (Indice de l'étendue et de la sévérité du psoriasis) s'est manifestée avec constance tout le temps de l'étude: une diminution du PASI d'environ 40% après une semaine et d'environ 70% après quatre semaines. PASI est une mesure visuelle moyenne de l'intensité de la rougeur, de l'épaisseur et des plaques des lésions, proportionnelle à la zone atteinte. La réponse thérapeutique était la même chez tous les patients peu importe l'âge, le sexe, la race et la gravité initiale de la maladie.

- Une thérapie d'association avec le calcipotriol et le dipropionate de bétaméthasone peut renforcer le taux et le degré d'amélioration des patients qui suivent un traitement avec UVB, PUVA, méthotrexate, cyclosporine, rétinoïdes ou aléfacept.
- L'ajout de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone peut avoir un effet épargnant de la dose et réduire ainsi certains effets secondaires que produisent la plupart des traitements antipsoriasis.
- De nombreux dermatologues sont d'accord que l'ajout de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone en thérapie d'association produit des effets synergiques.
- On peut considérer cette association comme une thérapie topique de choix : elle ne demande qu'une seule application par jour; elle agit rapidement; et elle a un profil favorable d'innocuité et d'efficacité pendant les 52 semaines d'usage selon le besoin.

### *Inhibiteurs de la calcineurine topiques*

- Les inhibiteurs de la calcineurine sont des immunosuppresseurs qui gênent la signalisation des cellules T et affectent les réponses inflammatoires du corps.
- Des études ont indiqué leurs effets bénéfiques dans le psoriasis, porte culièrement sur le visage, et dans l'aine et les plis cutanis.

## Non observation du traitement

La non observation ou la non adhérence au traitement influence les résultats dans toutes les maladies. Sans contredit, elle diminue la réponse thérapeutique et cela est particulièrement inquiétant avec les médicaments topiques. Lorsque la maladie risque d'avoir la gravité d'un psoriasis, les médecins doivent trouver des options de traitement qui conviennent à chaque patient.

On ne connaît pas de méthode pour obliger ou améliorer l'observation du traitement chez les patients qui ont un psoriasis. Parmi les quelques stratégies cliniques qui favorisent l'observation, on peut nommer :

- encourager le patient à exprimer ses réactions à son traitement
- choisir des thérapies topiques qui agissent rapidement
- choisir des traitements faciles à suivre comme « une seule application par jour »
- suggérer au patient de se joindre à des organisations nationales de soutien

## Conclusion

Les progrès des thérapies topiques antipsoriasis ont fourni des options de traitement plus efficaces surtout quand elles sont utilisées en association. Par conséquent, il se fait actuellement beaucoup de recherches pour investiguer de nouvelles associations de traitements pour le psoriasis dans l'espoir d'améliorer encore leur efficacité, ce qui conduira à une meilleure observation du traitement par le patient.

# L'usage des médicaments dermatologiques au cours de la grossesse

C. Zip, M.D., FRCPC

Faculté de médecine, Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada

## Mise en contexte

On sait très bien que le développement du fœtus peut être affecté par n'importe quel médicament pris par la mère. Pourtant et malgré cela, l'usage de médicaments pendant la grossesse reste courant et les femmes enceintes consultent souvent pour des maladies dermatologiques. Une récente étude multinationale a révélé que 86% des femmes prenaient en moyenne 2,9 médicaments pendant leur grossesse. [Collaborative Group on Drug Use in Pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 39 (3): 185-96 (1992 Nov)]

## Évaluation du risque de la prise de médicaments au cours de la grossesse : classification de la FDA

Dans les années 1950, l'usage en début de grossesse du diéthylstilbestrol et de la thalidomide a provoqué de tragiques conséquences chez les enfants qui y ont été exposés; conséquences que l'on n'a pas reliées à cette cause pendant des années. Ces événements ont conduit à la hiérarchisation des risques des médicaments au cours de la grossesse par la Food and Drug Administration. Voici les définitions de ces catégories :

A	Innocuité du médicament pour le fœtus selon des études contrôlées
B	Absence de risque chez le fœtus humain mais risque possible chez l'animal ou absence de risque chez l'animal mais pas d'études humaines
C	Risque humain possible. Les études animales montrent ou ne montrent pas l'absence de risque
D	Risque démontré pour le fœtus humain
X	Contre-indiqué au cours de la grossesse

**Tableau 1** : Catégories de risque des médicaments au cours de la grossesse selon la classification de la FDA

## Acne

### Topiques

- Prêférables au cours de la grossesse
- L'érythromycine (B), la clindamycine (B) et le peroxyde de benzoyle (C) topiques ne présentent pas de risque.
- Éviter les rétinoïdes topiques :
  - cas rapportés de malformations congénitales avec la trétinoïne (C)
  - l'adapalène (C) et le tazarotène (X) sont aussi déconseillés.

### Systémiques

- Les tétracyclines (D) sont associées à la décoloration des dents temporaires, à une diminution de la croissance osseuse et à une toxicité hépatique chez la mère lorsque prises après le premier trimestre.
- L'érythromycine (B) prise au cours du premier trimestre peut être cause d'un risque plus élevé de malformations cardiovasculaires.
- L'isotrétinoïne orale (X) est un agent tératogène bien connu. Cependant, une femme peut concevoir sans risque un mois après l'arrêt de ce médicament.

## Rosacea

Le métronidazole et l'acide azélaïque sont tous les deux dans la catégorie B et ne présentent pas de risque au cours de la grossesse.

## Psoriasis

### Topiques

- Les corticostéroïdes topiques (C) sont largement utilisés au cours de la grossesse bien que l'on ait rapporté un retard de croissance intra-utérin.
- Seulement 6% de l'onguent de calcipotriol (C) est absorbé par la peau et semble sans danger pour une maladie localisée.

### Photothérapie

- Les UVB à spectre large sont considérés inoffensifs pour un psoriasis étendu.
- La PUVAthérapie est un agent tératogène potentiel, mais on n'a pas rapporté de résultats fâcheux.

### Systémiques

- Méthotrexate (X)
  - peut être utilisé par les femmes en âge de procréer qui utilisent une forme de contraception efficace.
  - Il faut éviter toute grossesse pendant au moins un cycle ovulatoire après la cessation du médicament.
- Acitretin (category X)
  - ne devrait pas être prescrit aux femmes susceptibles d'être enceintes.
- La ciclosporine (C) ne semble pas poser de risque majeur au fœtus mais les études sont relativement peu nombreuses.

## Agents biologiques

- Information disponible limitée
- Alefacept (B) et éfalizumab(C)
  - Pas d'évidence de tératogenèse dans les études de reproduction animale ou chez les enfants de femmes qui sont tombées enceintes par inadvertance alors qu'elles prenaient ces médicaments.
- Étanercept (B)
  - Données d'OTIS (Organization of Teratology Information Specialists)[ Chambers C., et al., *J Am Acad Dermatol* 56 (2): 38 (2007)]
    - 35 grossesses lors de la première exposition au médicament

- 17 grossesses suivies de naissances vivantes
- 3 anomalies congénitales—aucun lien trouvé
- Infliximab (B)
  - Nombreux rapports d'exposition pendant la grossesse chez des femmes traitées pour de l'arthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn
  - Utilisé intentionnellement pendant la grossesse pour induire ou maintenir une rémission dans la maladie de Crohn.
  - Transfert placentaire documenté

Pas de signe d'embryotoxicité, de tératogénicité ou d'avortements excédentaires

## Corticostéroïdes systémiques (C)

- On a observé des retards de croissance intra-utérins, une légère augmentation de malformations palatines (bec-de-lièvre et fente palatine) avec une exposition au cours du premier trimestre.
- Si nécessaire, les bénéfices de courtes cures de corticostéroïdes oraux semblent l'emporter sur les risques fœtaux, particulièrement quand ils sont donnés après le premier trimestre.

## Inhibiteurs topiques de la calcineurine

- Tacrolimus et pimécrolimus (C)
- Le tacrolimus per os n'a pas été associé à des avortements ou à la tératogénicité.
- Aucun rapport d'effets indésirables sur la grossesse avec un usage topique du tacrolimus ou du pimécrolimus.

## Antihistaminiques

- Les antihistaminiques de choix pour un usage oral et parentéral sont la chlorphénamine et la diphenhydramine (B), respectivement.
- Une étude cas-témoins a associé l'utilisation de la diphenhydramine au cours du premier trimestre au bec-de-lièvre. [Saxen I., *Lancet* 1 (7854) :407-8 (1974 Mar)]
- Liée à la fibroplasie rétrodentale chez les enfants prématurés lorsque prise dans les deux dernières semaines.

## Antiviraux

- L'imiquimod topique (B) est très peu absorbé et des données limitées n'ont pas signalé des anomalies ou des morts fœtales.
- La podophylline et la podophyllotoxine (C) ont été associées à des anomalies et des morts fœtales.
- L'acyclovir, le famcyclovir et le valcyclovir (B) ne présentent probablement pas de danger.

## Antifongiques

- Les antifongiques topiques ne présentent pas grand risque suite à une absorption percutanée négligeable.
- Données minimales pour la terbinafine orale (B)
- Le fluconazole per os (C) 400 mg par jour semble être un agent tératogène.
  - Associé à un schéma d'anomalies impliquant la tête et le visage, les os et le cœur.
  - De plus petites doses devraient être sans danger.

- L'itraconazole (C)
  - Pas de risque important d'anomalies majeures
  - Étant donné que le fluconazole est un antifongique triazolé suspect dont la structure est apparentée à celle de l'itraconazole, on recommande de les éviter tous les deux au cours du premier trimestre.

## Antibiotiques systémiques

- Les pénicillines, les céphalosporines et l'azithromycine (B) sont à privilégier au cours de la grossesse.
- Une vaste étude de surveillance a observé une association possible entre certaines céphalosporines (céfaclor, céfalexine, ceftriaxone et céphadrine) et des malformations congénitales quand pris au cours du premier trimestre.[ Briggs G.G., et al., *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 7th ed., Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins (2005).]

## Conclusion

Il existe des médicaments à risque faible pour le traitement des maladies dermatologiques pendant la grossesse. Il est important de les connaître quand on envisage des options de traitements pour les femmes enceintes et susceptibles de l'être.

## Épreuve de diagnostic dermatologique

### Rougeur du visage

Un homme caucasien de 61 ans a consulté pour un érythème chronique sur les joues et parce qu'il rougissait facilement. Questionné, il a déclaré n'avoir jamais de «boutons» sur le visage mais, à l'occasion, des orgelets sur les paupières. Il n'a pas de problème avec sa pression et il n'a pas une histoire de diarrhées.

### Quel est le diagnostic le plus probable?

- Lupus érythémateux aigu disséminé
- Syndrome carcinoïde
- Rosacée érythématotélangiectasique
- Dermatite périorificielle
- Rosacée papulopustuleuse

Visitez le [www.SkinTherapyLetter.ca/cases](http://www.SkinTherapyLetter.ca/cases) pour consulter une image et accéder à la réponse.

Étude de cas proposée par Benjamin Barankin, M.D., FRCPC

## ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT !

Visitez le [www.SkinTherapyLetter.ca](http://www.SkinTherapyLetter.ca) et abonnez-vous dès aujourd'hui!  
**Pour plus d'information, les professionnels en médecine et les consommateurs canadiens peuvent avoir accès à tous nos sites à [www.skincareguide.ca](http://www.skincareguide.ca) ou visiter directement :**

*Sites pour les patients :*

<a href="http://AcneGuide.ca">AcneGuide.ca</a>	<a href="http://BotoxFacts.ca">BotoxFacts.ca</a>	<a href="http://ColdSores.ca">ColdSores.ca</a>	<a href="http://DermatologyCare.ca">DermatologyCare.ca</a>
<a href="http://EczemaGuide.ca">EczemaGuide.ca</a>	<a href="http://FungalGuide.ca">FungalGuide.ca</a>	<a href="http://HerpesGuide.ca">HerpesGuide.ca</a>	<a href="http://Lice.ca">Lice.ca</a>
<a href="http://MildCleanser.ca">MildCleanser.ca</a>	<a href="http://MohsSurgery.ca">MohsSurgery.ca</a>	<a href="http://PsoriasisGuide.ca">PsoriasisGuide.ca</a>	<a href="http://PsoriaticArthritisGuide.ca">PsoriaticArthritisGuide.ca</a>
<a href="http://RosaceaGuide.ca">RosaceaGuide.ca</a>	<a href="http://SkinCancerGuide.ca">SkinCancerGuide.ca</a>	<a href="http://Sweating.ca">Sweating.ca</a>	<a href="http://UnwantedFacialHair.ca">UnwantedFacialHair.ca</a>

*Sites pour les professionnels en médecine :*

<a href="http://SkinPharmacies.ca">SkinPharmacies.ca</a>	<a href="http://SkinTherapyLetter.ca">SkinTherapyLetter.ca</a>	<a href="http://Dermatologists.ca">Dermatologists.ca</a>
--	--	--

**Nous désirons vos commentaires ! Veuillez nous les faire parvenir ainsi que des suggestions de thèmes à développer à l'adresse suivante: [skinthrapyletter@skincareguide.com](mailto:skinthrapyletter@skincareguide.com)**

*Les compagnies suivantes nous ont accordé une subvention à l'éducation sans restriction pour la distribution de cette publication en 2007 :*

*Altana Pharma  
Resulz™*

*Astellas Pharma Canada, Inc.  
AmBisome®, Amevive®, and Protopic®*

*Galderma Canada  
Cetaphil®, Clobex®, Differin®, Loceryl®,  
Metvix®, and Tri-Luma®*

*GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Canada  
Abreva®, Bactroban®, Lactacyd®, and Zovirax®*

*Graceway Pharmaceuticals LLC  
Aldara®, Atopiclair®, Benzig®, and MetroGel-Vaginal®*

*Johnson & Johnson Inc.*

*Retin-A Micro® tretinoin gel (microsphere), 0.04%,  
Retin-A Micro® tretinoin gel (microsphere), 0.1%, Retin-A®,  
Neutrogena®, Aveeno®, Roc®*

*LEO Pharma Inc.  
Dovobet®, Dovonex®, and Fucidin®*

*Procter & Gamble  
Head & Shoulders®, Olay®, Secret®, Sure®, and Tide®*

*Stiefel Laboratories  
BenOxyl®, Duofilm®, Impruv®, PanOxyl®, Solugel®, Tersaseptic®,  
Prevex®, Uremol®, and Polytar®*

© 2007 par SkinCareGuide.com Ltd. Skin Therapy Letter® - Édition médecine familiale est publiée tous les trimestres par SkinCareGuide.com Ltd., 1107-750 West Pender, Vancouver, Colombie britannique, Canada, V6C 2T8. Tous droits réservés. Toute reproduction en tout ou en partie, par quelque procédé que ce soit, est strictement interdite sans l'autorisation préalable par écrit de l'éditeur. Bien que tous les efforts nécessaires soient faits pour qu'il n'apparaisse dans la Skin Therapy Letter® - Édition médecine familiale, aucune donnée, opinion ou déclaration inexacte ou trompeuse, les éditeurs et le comité de rédaction insistent pour déclarer que les données et les opinions exprimées dans les articles ci-inclus sont l'entière responsabilité du collaborateur. Par conséquent, les éditeurs, le comité de rédaction, leurs employés, fonctionnaires et agents respectifs n'accepteront aucune responsabilité pour les conséquences d'une de ces quelconques données, opinions ou déclarations inexactes ou trompeuses. Bien que tous les efforts nécessaires soient aussi faits pour s'assurer que les posologies et autres dosages indiqués sont exactes, nous recommandons à nos lecteurs de ne suivre ces nouvelles méthodes et techniques d'utilisation des médicaments décrites dans les articles ci-inclus que conjointement avec les données internes publiées par le fabriquant.