

Médicaments utilisés en dermatologie

Surveillance lors de la prise de certains médicaments.

Grossesse.

Indice de PEARL.

Surveillance lors de la prise de certains médicaments

Méthotrexate

AMM : psoriasis de l'adulte touchant plus de 50 p. 100 de la surface corporelle et résistant aux thérapeutiques classiques, érythrodermie psoriasique, éventuellement psoriasis pustuleux généralisé.

Posologie : 7,5 à 25 mg/semaine.

Contre indications absolues : insuffisance rénale sévère, atteinte hépatique sévère, insuffisance respiratoire chronique, certaines associations médicamenteuses, grossesse et allaitement.

Avant la prescription : hémogramme, transaminases, bilirubine, gamma GT, albumine, urée et créatinine.

Pendant le traitement : hémogramme toutes les semaines pendant les 3 premiers mois puis une fois par mois, transaminases, bilirubine, albumine, urée et créatinine chaque mois.

Biopsie hépatique à discuter quand la dose cumulée de 1,5 gramme est reçue.

Acitrétine

AMM : formes sévères de psoriasis en monothérapie ou associée à la puvothérapie, troubles sévères de la kératinisation, lichen plan sévère en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.

Contre indications absolues : grossesse, allaitement, femme en âge de procréer sans méthode de contraception, insuffisance rénale ou hépatique, hypervitaminose A, hypersensibilité, prises de cyclines, hyperlipidémie, consommation excessive d'alcool, antécédent d'hépatite à ce médicament.

Posologie : débutée habituellement à 25 mg/jour, puis adaptée par paliers progressifs.

Avant la prescription :

– hommes : cholestérol, triglycérides, transaminases ;

– femmes : cholestérol, triglycérides, transaminases, β HGG, prise de contraception débutée un mois avant.

Surveillance : hommes et femmes : cholestérol, triglycérides, nécessaire régulièrement ; transaminases tous les 15 jours pendant les 2 premiers mois puis tous les 2 mois ;

femmes uniquement : β HCG tous les 2 mois ; contraception pendant toute la durée du traitement et 2 ans après l'arrêt.

Isotrétinoïne

AMM : acné sévère ou ayant résisté à un traitement classique bien conduit d'au moins 3 mois.

Posologie : 0,5 à 1 mg/kg/jour.

Contre indications absolues : grossesse, allaitement, femme en âge de procréer sans méthode de contraception, insuffisance rénale ou hépatique, hypervitaminose A, hypersensibilité, prise de cyclines, hyperlipidémie.

Avant la prescription :

– hommes : formulaire d'information, dosage du cholestérol, triglycéride, transaminases ;

– femmes : formulaire d'information et recueil du consentement signé, prise de contraception depuis au moins un mois avant le début du traitement, négativité depuis moins de 3 jours du taux de β HCG, cholestérol, triglycérides, transaminases.

Surveillance mensuelle :

– hommes : cholestérol, triglycérides, transaminases jusqu'à la dose maximale atteinte ;

– femmes : cholestérol, triglycérides, transaminases jusqu'à la dose maximale atteinte ; β HCG chaque mois jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement ; contraception pendant toute la durée du traitement et 1 mois après l'arrêt.

Ciclosporine

AMM : traitement des psoriasis et des dermatites atopiques sévères résistant aux traitements classiques.

Posologie : débute habituellement à 2,5 mg/kg/jour puis est adaptée.

Contre indications absolues : affections malignes antérieure ou présente, insuffisance rénale ou hépatique, HTA non contrôlée, infection mal contrôlée sévère, déficit immunitaire, grossesse et allaitement.

Avant le traitement : hémogramme, transaminases, gamma GT, bilirubine, créatinine, protéinurie à la bandelette, éventuellement mesure du débit de filtration glomérulaire ; prise de tension artérielle.

Pendant le traitement : créatinine et prise de pression artérielle tous les 15 jours pendant les 3 premiers mois puis

tous les mois. Mesure du débit de filtration glomérulaire tous les ans, urée, acide urique, transaminases tous les 3 mois.

Thalidomide

AMM : aphoses sévères, lupus érythémateux résistants aux traitements conventionnels, réactions lépreuses, infiltration lymphocytaire de la peau.

Posologie : de 50 à 100 mg/jour habituellement. Des doses supérieures sont possibles.

Contre indications absolues : grossesse et allaitement, femme en âge de procréer sans méthode de contraception, neuropathies périphériques.

Avant le traitement :

- hommes : lecture du formulaire, examen neurologique, EMG, signature de consentement ;
- femmes : lecture du formulaire, signature du consentement, examen neurologique, EMG, β HCG et contraception débutée un mois avant.

Pendant le traitement : β HCG tous les mois, examen clinique neurologique tous les 3 mois, EMG tous les 6 à 12 mois.

Dapsone

AMM : traitement de la lèpre, de certaines dermatoses neutrophiliques, de dermatoses bulleuses auto-immunes telles que la dermatite herpétiforme, dermatose à IgA linéaire etc., lupus bulleux.

Posologie : 100 mg/jour habituellement. Cette dose peut être accrue.

Contre indications absolues : hypersensibilité à l'un des constituants, anémie ($Hb < 9$ g/dl), méthémoglobinémie, affection entretenant une hypoxie.

Avant le traitement : dosage de G6PD, hémogramme.

Pendant le traitement : hémogramme, réticulocytes toutes les semaines pendant au moins un mois et jusqu'à stabilisation du taux d'hémoglobine, puis tous les mois pendant les 5 mois suivants, puis tous les 3 mois. Méthémoglobinémie une fois par semaine pendant le premier mois et en présence de signes d'appel.

Transaminases, gamma GT, bilirubine, créatinine, au premier mois puis tous les 3 mois. Surveillance neurologique et cutanée

Hydroxychloroquine

AMM : lupus érythémateux discoïde, lupus érythémateux subaigu, traitement d'appoint ou prévention des rechutes de lupus érythémateux systémique, prévention des lucites.

Posologie : 6 mg/kg/jour habituellement.

Contre-indications absolues : rétinopathies, allergie à la chloroquine ou à l'hydroxychloroquine, enfant de moins de 6 ans. La grossesse est une précaution d'emploi.

Avant la prescription : évaluation de l'état oculaire par un questionnaire et évaluation de l'acuité visuelle en faisant lire des caractères de taille différente.

Certains auteurs préconisent depuis peu un hémogramme, le dosage des transaminases et de la créatininémie.

Pendant le traitement : le risque oculaire est très faible si la dose est $< 6,5$ mg/kg/jour pendant moins de 10 ans.

Dans ce contexte exclusivement, une étude de l'acuité visuelle une fois/an est suffisante.

Sinon, il faut effectuer une étude du champ visuel, de la vision des couleurs, voire un électrorétinogramme une fois/an.

Grossesse

Les futures mères ont souvent un problème dermatologique pendant la grossesse (70 p. 100) et la prescription dermatologique arrive en deuxième position juste derrière celle des problèmes gastro-intestinaux. Les médicaments peuvent être contre-indiqués parce que le médicament a montré un risque de tératogénèse (risque lié à une exposition pendant le premier trimestre) ou de toxicité (risque lié à une exposition pendant les 2 derniers trimestres par exemple à un sédatif ou un anti-inflammatoire non stéroïdien). Le risque de malformation est maximum pendant les 2 premiers mois, le médecin, et parfois la malade, peuvent ignorer cette grossesse débutante, il faut donc être vigilant lors de la prescription d'un médicament :

- toujours vérifier les conseils d'utilisation de ce médicament pendant la grossesse. En cas de restriction d'utilisation, le rapport bénéfice/risque doit être estimé. On peut ainsi être amené à prescrire un médicament théoriquement contre-indiqué, comme un corticoïde par voie générale ou la ciclosporine, si l'état de santé de la mère s'impose ;

- à efficacité thérapeutique voisine, un médicament ancien et dont l'innocuité a pu être démontrée pendant la grossesse, doit toujours être préféré à un médicament plus récent ;

- il faut redouter une diffusion systémique importante du médicament appliqué sur la peau, et donc un risque foetal, tout particulièrement en cas d'administration du médicament à forte concentration, sur une surface étendue, en peau pathologique et enfin sous occlusion.

Risques thérapeutiques des médicaments systémiques pendant la grossesse (tableau I)

Risques thérapeutiques des médicaments topiques pendant la grossesse (tableau II)

Indice de PEARL

L'indice de Pearl se calcule ainsi :

nombre de grossesse multiplié par 1 200 et divisé par le nombre de mois d'étude.

Tableau I. – Thérapeutiques dermatologiques par voie générale pendant la grossesse : les médicaments à risque élevé ne doivent pas être prescrits. Les médicaments à risque faible ou modéré peuvent être prescrits en cas de besoin. Les médicaments dont le degré de risque n'est pas connu ne doivent pas être utilisés jusqu'à preuve du contraire.

Médicaments	Degré de risque
Rétinoïdes	
Soriatane®, Roaccutane®	Très élevé (proposition d'interruption thérapeutique de grossesse)
Immunosuppresseurs	
Méthotrexate®, Endoxan®	Élevé
Cellcept®	Mal connu
Imurel®, Néoral®	Modéré
Immunomodulateurs	
Thalidomide	Très élevé (proposition d'interruption thérapeutique de grossesse)
Hydroxychloroquine	Faible ou inexistant
Colchicine	Faible ou inexistant
Dapsone	Faible ou inexistant
Antibiotiques	
Cyclines (Minocine®, Tétralysal, Toxine®...)	Modéré (2 ^e et 3 ^e trimestre). Contre-indication au 3 ^e trimestre
Métronidazole (Flagyl®)	Faible ou inexistant
Antifongiques	
kétoconazole (Nizoral®)	Modéré
terbinafine (Lamisil®)	Modéré
fluconazole (Triflucan®)	Modéré (contre-indication)
griséofuline (Fulcine®)	Modéré (déconseillé)
Antihistaminiques récents	
Clartine®, Zyrtec®, Telfast®...	faible ou inexistant (éviter le traitement en fin de grossesse)
Antihistaminiques anciens	
Polaramine®	Inexistant au 1 ^{er} et 2 ^e trimestre
Anti-inflammatoires non stéroïdiens anciens	
Indocid®, Voltarène®...	Faible ou inexistant au 1 ^{er} et 2 ^e trimestre. Risque de fermeture du canal artériel au 3 ^e trimestre.
Corticoïdes	
Nouveaux médicaments jusqu'à preuve du contraire...	
	Risque inconnu chez l'homme. Si le médicament est tératogène chez l'animal, contre-indication absolue. Si le médicament n'est pas tératogène chez l'animal, indication à discuter selon les alternatives thérapeutiques et le risque materno-foetal.

Le résultat est exprimé en grossesses pour 100 femmes par an.

Pilules oestroprogestatives :

– normodosées : 0,1 à 3 ;

– minidosées : 0,2 à 3.

Pilules microprogestatives : 0,3 à 4.

DIU : 0 à 2.

Tableau II. – Médicaments topiques : indications possibles et contre-indications éventuelles pendant la grossesse.

Classe thérapeutique en application locale	Possibilité de prescription	
	1 ^{er} trimestre	2 ^e et 3 ^e trimestres
Anti-acnéiques :		
Péroxyde de Benzoyle	oui	oui
Isotrétinoïne	déconseillée	oui
Trétinoïne	non	non
Antibiotiques :		
Cyclines	oui (déconseillé)	non
Acide fusidique	oui	oui
Erythromycine	oui	oui
Métronidazole	déconseillée	oui
Anti-mycosiques :		
Econazole	oui	oui
Kétoconazole	déconseillée	déconseillée
Miconazole	oui	oui
Omoconazole	oui	oui
Terbinafine	déconseillée	déconseillée
Antiseptiques :		
Chlorhexidine	oui	oui
Hexamidine	oui	oui
Polyvidone iodée	oui (déconseillée)	oui (déconseillée)
Antiviraux :		
Acyclovir	oui	oui (déconseillée)
Idoxuridine	déconseillée	déconseillée
Acaricides :		
Lindane	non	non
Benzoate de benzyle	oui (mais durée réduite)	oui (mais durée réduite)
Dermocorticoïdes	oui	oui
Anti-inflammatoires non stéroïdiens locaux :		
Diclofénac	oui	non (3 ^e trimestre)
Indométhacine	oui	non (3 ^e trimestre)
Kétoprofène	oui	non (3 ^e trimestre)
Anesthésiques locaux :		
Lidocaïne	oui	oui
Divers :		
Podophylotoxine	non	non
Acide salicylique	oui	oui
Imiquimod	déconseillée	déconseillée

Méthodes mécaniques :

– spermicides seuls : 4 à 25 ;

– spermicides préservatifs : amélioration du score non chiffrée ;

– éponges vaginales : 3,5 à 24,5 ;

– préservatifs seuls : 0,8 à 22.