

TERATOGENICITE DES RETINOIDES EN USAGE TOPIQUE

La tératogénicité et l'embryotoxicité de l'acitrétine (Néo-tigason®) et de l'isotrétinoïne (Roaccutane®), des rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) administrés par voie orale dans certaines affections cutanées graves, sont bien connues. Une contraception doit donc être assurée pendant toute la durée du traitement ainsi que durant une période de deux ans après l'arrêt du traitement par l'acitrétine et d'un mois après l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne. Que sait-on de la tératogénicité des dérivés de la vitamine A administrés localement: trétinoïne (Retinova®) et adapalène (Differin®) en cas d'acné, tazarotène (Zorac®) en cas de psoriasis? Un article de *La Revue Prescrire* [2005;25:106-8] fait le point sur la question. Les données épidémiologiques sont peu nombreuses et n'ont pas mis en évidence une augmentation de l'incidence des malformations. Néanmoins, de telles données n'excluent pas une majoration du risque. Des malformations typiques des rétinoïdes utilisés par voie orale ont néanmoins été constatées chez quelques enfants dont la mère avait été traitée pendant la grossesse par la trétinoïne ou l'adapalène. La recommandation selon laquelle les rétinoïdes appliqués localement ne peuvent pas non plus être utilisés chez les femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse reste donc valable. De plus, l'acné et le psoriasis sont des affections qui en principe ne justifient pas de prendre un tel risque.

Des femmes enceintes ou qui planifient une grossesse sont-elles autorisées à manipuler des médicaments à base de rétinoïdes à usage local, p.ex. dans le cadre de la réalisation de préparations magistrales? Il n'existe pas de recommandations en la matière. Selon un article paru dans *Am J Health-Syst Pharm* [2004;61:1556-61], la recommandation d'utiliser des gants et un tablier lors de la manipulation de médicaments présentant un effet tératogène s'applique aux femmes enceintes ou susceptibles de le devenir. Selon ce même article, il est préférable que ces femmes ne manipulent pas des comprimés cassés ou écrasés contenant des rétinoïdes à usage oral. On peut aussi se demander s'il existe un risque tératogène après contact sexuel avec un partenaire traité par un rétinoïde à usage local. On ne dispose pas non plus de données concernant les rétinoïdes en usage topique. D'après la notice américaine, on dispose de données selon lesquelles l'isotrétinoïne et l'acitrétine, deux rétinoïdes à usage oral, ne se retrouvent qu'à très faible concentration dans le sperme. Bien que l'on ignore s'il existe un seuil à partir duquel il faut craindre une tératogénicité et qu'aucune étude systématique n'ait été réalisée à cette fin, les données rassemblées ne montrent pas de problèmes majeurs.

Des formulaires de pharmacovigilance de couleur jaune sont insérés dans le Répertoire Commenté des Médicaments, et tous les 4 mois dans les Folia; ils sont aussi disponibles via l'internet à l'adresse suivante: <http://www.afipg.fgov.be/FR%20home/formulaires/fiche%20jaune.htm>. Nous vous encourageons à rapporter, à l'aide de ces formulaires, toutes les réactions que vous suspectez, sans oublier de mentionner vos nom, adresse et numéro de téléphone afin que le Centre de Pharmacovigilance puisse vous recontacter. Pour tout renseignement, vous pouvez joindre le CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE (Direction générale: Médicaments, SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement), Bâtiment Amazone, Blvd Bischoffsheim, 33, 1000 Bruxelles; téléphone n° 02/227.55.33 ou 02/227.55.09; fax n° 02/227.55.28).