

# Isotrétinoïne : Encore des grossesses exposées !

En raison de ses effets tératogènes, l'isotrétinoïne (Procuta®, Curacné® et autres génériques) est contre-indiquée chez la femme en âge de procréer en l'absence de contraception efficace. En France, 5 suivis de pharmacovigilance ont été réalisés depuis l'AMM du Roaccutane® en 1996 afin d'estimer l'incidence des grossesses exposées à l'isotrétinoïne pendant la période à risque malformatif. La 4ème étude (grossesses exposées entre 2003 et 2006) a ainsi conduit l'AFSSAPS à renforcer le plan de prévention de grossesse en 2009. Depuis cette date, toutes les patientes en âge de procréer doivent recevoir un « carnet patiente » rappelant la nécessité d'utiliser une contraception efficace depuis au moins 4 semaines, de présenter un test sérique de grossesse négatif (réalisé dans les 3 jours précédant la 1ère prescription), la délivrance d'isotrétinoïne ne se faisant que sur présentation de ce carnet comportant les dates et résultats des tests de grossesse et l'accord de soin et de contraception signé par la patiente. La 5ème étude, avait pour objectif d'évaluer l'impact du renforcement de ce plan de prévention. Le suivi a totalisé 136 grossesses exposées à l'isotrétinoïne pendant la période à risque tératogène et survenues entre 2007 et 2011, soit une incidence estimée entre 0.32 et 0.95 pour 1000 femmes traitées en âge de procréer. Ceci traduit un infléchissement de l'incidence des grossesses exposées (incidence entre 0.41 à 1.24 dans le suivi précédent), portant, en particulier, sur les grossesses débutées moins d'un mois après l'arrêt d'isotrétinoïne et sur celles débutées pendant le traitement, ce qui témoigne peut être d'une meilleure information ou compréhension des patientes sur la nécessité d'une contraception et de sa poursuite 1 mois après l'arrêt de l'isotrétinoïne. En revanche, l'incidence des grossesses pour lesquelles l'isotrétinoïne a été débuté après la conception (pas de test de grossesse avant le début de traitement) est restée stable et la part des femmes sans contraception (30 %) n'a pas diminué par rapport à l'étude précédente. Ce renforcement du plan de prévention des grossesses s'est donc traduit par une certaine amélioration des pratiques et un retour à une incidence identique à celle observée avant la modification de l'AMM européenne en 2004 qui avait rendu la prescription d'isotrétinoïne moins contraignante.

Cette dernière enquête soulève également le problème de la forte proportion de grossesses menées à terme (23 %) malgré une exposition à l'isotrétinoïne pendant la période à risque malformatif, alors qu'il s'agit d'un tératogène puissant. Enfin, si on collige l'ensemble des malformations observées lors de ces 5 études, on totalise 741 grossesses exposées pendant la période à risque dont 553 d'évolution connue : 430 ont été interrompues (78 %) et 22 fœtus étaient porteur de malformations soit une incidence de 16 % [10-23]. Comme dans d'autres pays, le programme de prévention n'a pas l'efficacité escomptée et n'a pas conduit à diminuer suffisamment l'incidence de ces grossesses. Cependant, cette défaillance n'est probablement pas due au programme lui-même, mais au fait qu'il ne soit pas appliqué, ce qui est confirmé par les 5 études françaises qui ont toutes montré que les recommandations n'étaient pas suivies (ni par les professionnels de santé, ni par les femmes). La seule façon d'éviter la survenue de grossesse lors de l'utilisation de ce médicament tératogène serait sans doute de conditionner de façon plus stricte sa délivrance au respect des modalités de prescription définies par l'AMM.

*CRPV de Tours – 6 novembre 2012*

*Thérapie 2014, 69:53-63*