



*Fiches pratiques d'aide à la prescription des traitements systémiques
chez l'adulte en âge de procréer, la femme enceinte et allaitante dans
les principales maladies dermatologiques*

Synthèse des connaissances pour les principaux traitements systémiques utilisés en Dermatologie

Spirolactone

Travail mené par le Dr Capucine DEFRANCE et le Pr Marie BEYLOT-BARRY

La spironolactone est un diurétique épargneur de potassium à activité anti-androgène (inhibition de la 5- α -reductase) prescrit *hors AMM* dans l'acné modérée à sévère de la femme. Sa demi-vie est de 1-2h mais celle de ses métabolites, la canrénone, la 7- α -methylthiospironolactone et la 6- β -hydroxy-7- α -methylthiospironolactone, peuvent atteindre 20h.

a. Femme en âge de procréer et grossesse

La spironolactone et ses métabolites passent la barrière placentaire (1).

Dans les études animales, l'exposition à de fortes doses de traitement (équivalent de 200 mg/jour, avec une sévérité dose-dépendante) en deuxième partie de gestation, via son activité anti-androgène, a été associée à une féminisation des fœtus masculins (2–4) et des cas d'hypospadias (5).

Chez l'humain, la différenciation génitale débute à la 8^{ème} SA et est complète entre la 14^{ème} et 18^{ème} SA (3). Les données publiées sur les expositions en cours de grossesse sont très limitées et, dans l'expérience du CRAT (3), aucun effet malformatif ou néonatal n'a été attribué au traitement parmi plus d'une cinquantaine d'enfants exposés, dont une vingtaine de garçons pendant toute ou partie de la différenciation sexuelle (3). Il n'existe qu'un seul cas d'anomalie de développement sexuel douteux dont l'imputabilité de la spironolactone n'a pas été établie (2,6).

Ainsi, dans une revue systématique publiée en 2018 (2), 5 garçons exposés à des doses jusqu'à 400 mg/jour de spironolactone n'ont pas présenté d'anomalies de développement et les doses < 100 mg ne semblaient ainsi pas causer d'anomalies de développement.

Chez les **femmes en âge de procréer**, compte tenu de ce risque théorique de féminisation et de données limitées, **une contraception est recommandée** (4) jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement (5,7).

En cas de **diagnostic de grossesse sous traitement** :

- Si l'exposition à la spironolactone survient avant 8 SA, le praticien peut se montrer rassurant vis à vis du risque malformatif et d'anomalie développementale (3).
- Si l'exposition a lieu entre 8 et 17 SA, bien que le risque soit uniquement théorique, l'examen échographique des organes génitaux externes sera de principe particulièrement attentif chez les fœtus masculins (3).

Pendant la grossesse, la plupart des recommandations concernant l'acné et le RCP préconisent de **l'éviter pendant toute la grossesse** compte tenu de ce risque théorique de féminisation et du peu de données chez l'humain (1,3,4,6–9).

Le CRAT n'émet pas de recommandation vis à vis de l'acné mais préconise d'utiliser si possible un autre anti-hypertenseur dans l'hypertension artérielle chez la femme enceinte (3).

Dans l'hyperaldostéronisme, elle peut être prescrite jusqu'au diagnostic de grossesse et en l'absence d'alternative thérapeutique, en particulier après 17 SA (3).

b. Allaitement

La quantité de spironolactone ingérée via le lait est a priori très faible (10) : l'enfant recevrait environ 1% de la dose maternelle sous forme de canrénone (dosage chez une seule patiente) (3,4). Aucun événement indésirable n'a été signalé chez des enfants allaités de mères sous

spironolactone (10), notamment en terme de suppression lactée qui n'a pas été retrouvée en pratique (11).

Au vu des données disponibles, **son utilisation est envisageable** chez une femme qui allaite (3,5,10), tout en restant vigilant vis à vis de troubles électrolytiques et la diurèse chez l'enfant (3).

En revanche, le RCP, en l'absence de données suffisantes, recommande de ne pas utiliser la spironolactone pendant l'allaitement (4).

c. Homme en âge de procréer

En l'absence de surrisque malformatif ou fœtal connu chez les enfants d'hommes, il n'y a pas de précautions particulières chez les hommes traités par spironolactone désirant concevoir.

d. Fertilité

Chez l'animal, la spironolactone augmentait la durée du cycle œstral et inhibait l'ovulation et l'implantation, diminuant ainsi la fertilité (4). Elle diminuait aussi la concentration spermatique sans influencer la mobilité des spermatozoïdes (11).

Chez l'homme, elle peut être à l'origine d'une gynécomastie. Ont également été décrites une impotence et mobilité réduite du sperme, à des doses > 100 mg/jour (11).

Chez la femme, elle peut être à l'origine de perturbations du cycle avec des irrégularités menstruelles (11).

En pratique – spironolactone

Femmes en âge de procréer et grossesse

- Prescrire une contraception efficace chez la femme en âge de procréer jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement.
- **Éviter la spironolactone chez la femme enceinte.**

Allaitement

L'allaitement est envisageable du fait d'un passage à taux faible dans le lait maternel.

Hommes en âge de procréer

Pas de contre-indication à la poursuite du traitement chez un homme désirant concevoir.

Références

1. Bagatin E, Rocha MAD da, Freitas THP, Costa CS. Treatment challenges in adult female acne and future directions. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(6):687-701.
2. Liszewski W, Boull C. Lack of evidence for feminization of males exposed to spironolactone in utero: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1147-8.
3. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Disponible sur <https://www.lecrat.fr/>.
4. Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
5. Ly S, Kamal K, Manjaly P, Barbieri JS, Mostaghimi A. Treatment of Acne Vulgaris During Pregnancy and Lactation: A Narrative Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(1):115-30.
6. McMullan P, Yaghi M, Truong TM, Rothe M, Murase JE, Grant-Kels JM. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: An update -- Part I: Pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(4):619-648.
7. Pugashetti R, Shinkai K. Treatment of acne vulgaris in pregnant patients. *Dermatol Ther*. 2013;26(4):302-11.
8. Collier EK, Seivright JR, Shi VY, Hsiao JL. Pregnancy and breastfeeding in hidradenitis suppurativa: A review of medication safety. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14674.
9. Yaghi M, Baboun D, Keri JE. Acne and pregnancy: a clinical review and practice pearls. *Cutis*. 2024;113(1):E26-E32.
10. Yaghi M, McMullan P, Truong TM, Rothe M, Murase JE, Grant-Kels JM. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: An update -- Part II: Lactation. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(4):651-668.
11. Koh YP, Tian EA, Oon HH. New changes in pregnancy and lactation labelling: Review of dermatologic drugs. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(4):216-26.