

Document de travail



*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*

**Prise en charge des principales dermatoses
inflammatoires chez l'adulte en âge de
procréer, la femme enceinte et allaitante**
Pelade

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

Relecteur expert : Professeur Julien SENESCHAL

La pelade est une maladie auto-immune du follicule pileux à l'origine d'une alopecie non cicatricielle touchant 2% des adultes au cours de leur vie (1,2). Elle atteint préférentiellement plutôt les femmes entre 20 et 40 ans (1,2).

Le praticien sera donc amené à prendre en charge des adultes en âge de procréer, des femmes enceintes et allaitantes.

L'expérience concernant la pelade dans cette population est très limitée par l'absence de données la concernant dans les essais cliniques et de recommandations claires sur sa prise en charge.

Impact de la grossesse sur la pelade

D'une manière globale, l'évolution de la pelade est imprévisible et il n'existe pas de données à l'heure actuelles mettant en évidence une amélioration ou une aggravation de la maladie pendant la grossesse.

Cependant, l'absence de traitement systémique augmente le risque de poussée de la maladie, ce qui peut avoir un impact sur la grossesse.

Impact de la pelade sur la grossesse

Il existe très peu de données en rapport avec le retentissement de la pelade sur la grossesse (1).

Une étude coréenne rétrospective publiée en 2021 (1) a étudié le retentissement maternel de la pelade pendant la grossesse chez 4 500 femmes en comparaison à 500 000 contrôles (données de l'assurance maladie nationale). Après avoir ajusté les données recueillies sur l'âge, les comorbidités générales et obstétricales, le nombre de fausses couches était significativement plus élevé alors que le nombre de naissances vivantes était significativement plus bas chez les femmes atteintes de pelade, bien que ces différences de risque étaient estimées minimales. En revanche, il n'y avait pas de différence significative en termes de naissance par césarienne, de mort fœtale *in utero* et d'infertilité.

Une autre étude de cohorte rétrospective coréenne publiée en 2025 comparant 45 000 enfants de mères atteintes de pelade à 4 700 000 contrôles (données de l'assurance maladie) (2) a montré une augmentation significative du risque de prématurité (aOR 1.07, 95% CI 1.01–1.13), de petit poids de naissance (aOR 1.11, 95% CI 1.05–1.17) et de césarienne (aOR 1.12, 95% CI 1.08–1.15) ainsi que de malformations congénitales (aOR 1.10, 95% CI 1.07–1.14), en particulier urinaires, vasculaires, neurologiques et musculosquelettiques chez les enfants de mères malades.

Les maladies auto-immunes et inflammatoires, via l'état pro-inflammatoire qu'elles engendrent, peuvent avoir un effet négatif sur la grossesse (1), comme cela a été montré dans le psoriasis ou les maladies inflammatoires digestives.

Dans la pelade, il existe une association connue avec d'autres maladies auto-immunes et inflammatoires (dysthyroïdie, vitiligo, psoriasis, lupus systémique...) (1,2), qui peuvent constituer des facteurs confondants quant à l'impact de la pelade sur la grossesse. Par exemple, dans les deux études citées, lorsqu'ajustés sur les comorbidités maternelles, les OR et les différences de risque étaient moins importantes.

Par ailleurs, l'augmentation de l'activité des cellules T effectrices (surtout Th1 et Th17) et du taux de cytokines pro-inflammatoires, associées à une diminution de l'activité des cellules T régulatrices au cours de la pelade pourrait être à l'origine d'une inflammation de l'interface materno-fœtale, favorisant à son tour la prématurité, les fausses couches et les retards de croissance (2).

Ainsi, malgré le peu de données disponibles et des odd ratios peu élevés dans ces deux études, il pourrait exister un surrisque obstétrical et fœtal en cas de mauvais contrôle de la pelade.

Il est primordial d'obtenir un bon contrôle de la pathologie chez les patients jeunes en âge de concevoir tout en prenant en compte la balance bénéfique/risque d'une exposition maternelle et fœtale aux traitements systémiques.

Il n'y actuellement pas de recommandations disponibles pour la prise en charge de la pelade chez les adultes en âge de procréer, les femmes enceintes et allaitantes.

Les médicaments abordés ci-après sont les traitements habituellement utilisés en France, le plus souvent hors AMM à l'exception du baricitinib et du ritlécitinib.

I. Femmes en âge de procréer

Chez la femme en âge de procréer, il faut toujours garder à l'esprit l'éventualité d'une grossesse sous traitement, d'autant plus que jusqu'à 50% des grossesses ne sont pas prévues (3) et anticiper cette possibilité dans le choix des thérapeutiques. Leur prescription doit ainsi être associée à l'information auprès de la patiente et adaptée à l'existence d'un projet de grossesse à court ou moyen terme (> 1 an).

Quand prescrire une contraception ?

La nécessité d'une contraception dépend du potentiel tératogène de la molécule prescrite.

La photothérapie UVB TL01 est un traitement considéré sûr en cas de grossesse, une contraception n'est donc pas nécessaire. Pour rappel, une supplémentation en acide folique à 0,8 mg par jour peut s'envisager afin de prévenir les anomalies de formation du tube neural, même en l'absence de carence (4–8).

Une contraception efficace est conseillée en cas de PUVA-thérapie, jusqu'à 1 jour après la dernière séance (5 demi-vies). A défaut, il faut informer la patiente de la nécessité de ne pas avoir de conception.

Il n'est pas nécessaire de prescrire une contraception sous corticothérapie systémique orale ou intraveineuse (9).

Une contraception est recommandée pour certains traitements du fait d'un caractère tératogène avéré ou d'un manque actuel de données permettant de prescrire ces traitements dans ces populations.

Ainsi, il faut s'assurer de l'absence de grossesse en cours avant la mise en route d'un traitement par **méthotrexate** et prescrire une contraception efficace. Une conception est théoriquement possible 24h après l'arrêt du traitement (9), bien que de nombreuses recommandations préconisent de suspendre le traitement 1 à 3 mois avant (7,10–13). Dans tous les cas, une

supplémentation en acide folique à la dose de 5 mg/jour est souhaitable dès l'arrêt du traitement jusqu'à la fin du 1^{er} trimestre de grossesse (7,10,11,14).

Concernant les **inhibiteurs de JAK**, une contraception est fortement conseillée (15–19) du fait d'une tératogénicité avérée dans les études précliniques et d'une absence de données suffisantes chez l'humain. Elle sera poursuivie jusqu'à 1 semaine après l'arrêt du traitement pour le baricitinib et 4 semaines après l'arrêt pour le ritlécitinib (20).

***En pratique - chez la femme en âge de procréer
(à adapter selon le délai du projet de grossesse)***

- Privilégier les molécules à faible risque malformatif : photothérapie UVB TL01, corticothérapie systémique
- Prescrire une contraception efficace sous méthotrexate, inhibiteurs de JAK, éventuellement PUVAthérapie.

II. Grossesse

Un traitement par photothérapie UVB TL01 est possible en envisageant une supplémentation par acide folique 0,8 mg par jour. **La PUVA-thérapie est, elle, à éviter voire contre-indiquée** (4,7).

Le **méthotrexate est contre-indiqué** pendant la grossesse du fait d'un risque de malformation fœtale et d'un risque théorique infectieux, hépatique et hématologique (9). En cas de découverte d'une grossesse pendant le traitement, il faut l'arrêter le plus rapidement possible et évaluer le risque malformatif en tenant compte de la dose et de la chronologie de la prise, sans proposer d'interruption thérapeutique de grossesse systématique (12,18) en particulier aux doses utilisées en dermatologie, qui sont considérées « faibles » (12). Si la grossesse est poursuivie, un dépistage échographique prénatal ciblé est préconisé (4,9,12,21) et la patiente sera supplémentée par acide folique 5 mg/jour jusqu'à la fin du premier trimestre.

Les corticoïdes systémiques (oraux ou intraveineux) peuvent être prescrits chez la femme enceinte pendant toute la grossesse quel que soit leur durée et leur posologie (9,22), en privilégiant la **prednisolone**, la **prednisone** et la **méthylprednisolone** en raison d'une puissance d'action modérée et d'un métabolisme placentaire limitant leur transmission fœtale (7).

Les données d'exposition au 1^{er} trimestre de grossesse sont nombreuses et rassurantes quant au risque malformatif (9). Il avait notamment été évoqué un risque de survenue de fentes faciales qui n'est finalement pas retenu par le CRAT. Le praticien peut donc se montrer rassurant en cas de découverte d'une grossesse sous corticothérapie systématique (9).

Il faut garder en tête le risque de diabète gestationnel et d'hypertension artérielle chez la mère (7,22). Des cas de RCIU, de petits poids de naissance et de prématurité ont été signalés chez des enfants de mère traitée au long cours par corticothérapie générale (22), souvent à forte dose (7), dans le cadre de pathologies chroniques (lupus, asthme, greffe d'organe...). Bien que le rôle de ces pathologies dans le retentissement fœtal ne puisse être exclu (9), il faut garder en tête ce risque chez une femme traitée au long cours par corticothérapie orale (7).

Les inhibiteurs de JAK sont à éviter voire contre-indiqués pendant la grossesse du fait de l'absence de recul et d'un potentiel risque tératogène et d'immunodépression du nouveau-né (17,18,20,23–29). En cas de découverte de grossesse sous traitement, il faut suspendre le traitement et contacter le CRAT pour organiser une surveillance échographique sans ITG systématique.

De manière générale, la prescription de traitements systémiques pendant la grossesse, ne suit pas de règles précises en l'absence de recommandations claires. Ainsi, il est primordial **d'évaluer au cas par cas** le contrôle de la pathologie et l'histoire de la maladie pour conseiller au mieux la patiente quant à la nécessité de poursuivre le traitement en fonction de la balance bénéfique/risque propre à chaque situation. Ces décisions peuvent toujours se prendre en concertation avec le CRAT en cas de difficultés (9).

En pratique - chez la femme enceinte

- Conseiller la patiente en prenant en compte son point de vue, les données actuellement disponibles, le degré de contrôle de la pelade, l'évolution possible en l'absence de traitement systémique, les traitements alternatifs disponibles.
- En cas de conception sous traitement, se montrer rassurant dans la majorité des cas : une évaluation du risque malformatif en relation avec le CRAT est préconisée pour les JAKi et le méthotrexate.
- En cas de nécessité de poursuivre ou d'initier un traitement systémique pendant la grossesse, préférer les molécules à faible risque pour la femme enceinte et le fœtus ayant le plus données disponibles : photothérapie UVB TL01 ou UVA1 (PUVA contre-indiquée), corticothérapie systémique (attention à l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle).
- **Le méthotrexate et les inhibiteurs de JAK sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

III. Hommes en âge de procréer

Il n'y a pas de précautions particulières à prendre sous photothérapie (UVB ou PUVA), méthotrexate (9), corticothérapie systémique ou inhibiteurs de JAK (absence de caractère mutagène) (12,26–33).

En pratique - chez l'homme en âge de procréer

Pas de précautions particulières pour l'ensemble des traitements indiqués dans le traitement de la pelade.

IV. Allaitement

La **photothérapie UVB TL01** est compatible avec l'allaitement et il est préférable d'éviter l'allaitement dans les 24h suivant la prise de psoralène en cas de PUVAthérapie (34).

L'allaitement est possible sous **méthotrexate** en respectant un délai de 24h après la prise du traitement (4,9).

Concernant la **corticothérapie systémique** (orale ou intraveineuse), la prednisone, la prednisolone et la méthylprednisolone seront privilégiées (9,22,34). Selon le CRAT (9), l'allaitement est possible sans restriction pour des doses ≤ 60 mg/j. Pour des doses orales > 60 mg/j ou après une injection intraveineuse de méthylprednisolone, un intervalle de 4h entre la prise du traitement et la tétée est recommandé (9,34).

Un risque pour le nouveau-né ne pouvant être exclu, devant le peu de données disponibles, **il n'est pas recommandé voire contre indiqué d'allaiter sous JAKi** (17,20,23,24,27,28,34).

En pratique – allaitement

- Pas de précautions particulières : photothérapie UVB-TL01
- Allaitement possible sous méthotrexate (en respectant un délai de 24h) et corticothérapie systématique (en respectant un délai de 4h en cas de dose orale > 60 mg/j pris pendant plus d'une semaine ou si traitement intraveineux).
- Allaitement non recommandé voire contre-indiqué : JAKi.

Références

1. Harries M, Macbeth AE, Holmes S, Chiu WS, Gallardo WR, Nijher M, et al. The epidemiology of alopecia areata: a population-based cohort study in UK primary care. *Br J Dermatol*. 2022;186(2):257-65.
2. Shin JW, Kang T, Swan H, Paik K, Huh CH, Kim HJ. Birth Outcomes of Infants Born to Mothers with Alopecia Areata: A Nationwide Population-based Study in Korea. *Acta Derm Venereol*. 2025;105:adv42248.
3. Boggs JME, Griffin L, Ahmad K, Hackett C, Ramsay B, Lynch M. A retrospective review of pregnancies on biologics for the treatment of dermatological conditions. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(7):880-3.
4. Balakirski G, Gerdes S, Beissert S, Ochsendorf F, von Kiedrowski R, Wilsmann-Theis D. Therapy of psoriasis during pregnancy and breast-feeding. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;20(5):653-83.
5. Di Cesare A, Ricceri F, Rosi E, Fastame MT, Prignano F. Therapy of PsO in Special Subsets of Patients. *Biomedicines*. 2022;10(11):2879.
6. Bucur Ștefana, Savu AP, Stănescu AMA, Șerban ED, Nicolescu AC, Constantin T, et al. Oversight and Management of Women with Psoriasis in Childbearing Age. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):780.
7. 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.
8. Ibarra Barrueta O, García Martín E, López Sánchez P, Ramírez Herráiz E, Merino Bohórquez V, Ais Larisgoitia A. Biological and immunosuppressive medications in pregnancy, breastfeeding and fertility in immune mediated diseases. *Farm Hosp*. 2023;47(1):T39-49.
9. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Disponible sur <https://www.lecrat.fr/>.
10. Kanatoula DD, Bodner E, Ghoreschi K, Meier K, Solimani F. Non-biologic immunosuppressive drugs for inflammatory and autoimmune skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22(3):400-21.
11. Puchner A, Gröchenig HP, Sautner J, Helmy-Bader Y, Juch H, Reinisch S, et al. Immunosuppressives and biologics during pregnancy and lactation. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(1):29-44.
12. Russell MD, Dey M, Flint J, Davie P, Allen A, Crossley A, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(4):e48-88.
13. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(2):281-317.
14. Cao RH, Grimm MC. Pregnancy and medications in inflammatory bowel disease. *Obstet Med*. 2021;14(1):4-11.
15. Drljevic-Nielsen A, Heilskov S, Deleuran MS, Vestergaard C. Immunosuppressive and immunomodulating therapy for atopic dermatitis in pregnancy: an appraisal of the literature. *Ital J Dermatol Venerol*. 2024;159(1):23-33.
16. Balakirski G, Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1185-94.
17. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Bauer A, et al. S3 Guideline Atopic dermatitis: Part 1 - General aspects, topical and non-drug therapies, special patient groups. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22(1):137-53.
18. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M, Katsanos K, Zelinkova Z, Agrawal M, et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2023;17(1):1-27.
19. Pugliese D, Privitera G, Gisbert JP, Chaparro M. New drugs for the treatment of IBD during conception, pregnancy, and lactation. *Dig Liver Dis*. 2024;56(2):235-41.
20. European Medicines Agency (EMA). Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>.
21. Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

22. Harries MJ, Ascott A, Asfour L, Farrant P, Hale G, Holmes S, et al. British Association of Dermatologists living guideline for managing people with alopecia areata 2024. *Br J Dermatol*. 2025;192(2):190-205.
23. Adam DN, Gooderham MJ, Beecker JR, Hong CH, Jack CS, Jain V, et al. Expert consensus on the systemic treatment of atopic dermatitis in special populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(6):1135-48.
24. Valentini R, Shahriari M. Atopic dermatitis in women: special considerations in the childbearing years. *International Journal of Women's Dermatology*. 2024;10(2):e151.
25. Deleuran M, Dézfoulian B, Elberling J, Knutar I, Lapeere H, Lossius AH, et al. Systemic anti-inflammatory treatment of atopic dermatitis during conception, pregnancy and breastfeeding: Interdisciplinary expert consensus in Northern Europe. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2024;38(1):31-41.
26. Argenziano G, Cusano F, Corazza M, Amato S, Amerio P, Naldi L, et al. Italian S3-Guideline on the treatment of Atopic Eczema - Part 2: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations, adapted from EuroGuiDerm by the Italian Society of Dermatology and STD (SIDEMAST), the Italian Association of Hospital Dermatologists (ADOI) and the Italian Society of Allergological and Occupational Dermatology (SIDAPA). *Ital J Dermatol Venereol*. 2024;159(3):251-78.
27. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(11):1904-26.
28. Argenziano G, Cusano F, Corazza M, Amato S, Amerio P, Naldi L, et al. Italian S3-Guideline on the treatment of Atopic Eczema -- Part 1: Systemic therapy, adapted from EuroGuiDerm by the Italian Society of Dermatology and STD (SIDeMaST), the Italian Association of Hospital Dermatologists (ADOI) and the Italian Society of Allergological and Environmental Dermatology (SIDAPA). *Ital J Dermatol Venereol*. 2024;159(3):223-50.
29. Selinger C, Laube R, Limdi JK, Headley K, Kent A, Kok K, et al. Appropriateness of small molecule agents for patients with IBD of childbearing age - a RAND/UCLA appropriateness panel. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:17562848241299737.
30. Bergamini B, Seneschal J, Meyers KJ, Durand F, Haladyj E, Espinosa G, et al. Pregnancy outcomes in patients exposed to baricitinib in clinical trials and during postmarketing surveillance. *Br J Dermatol*. 2023;189(6):767-9.
31. Clowse MEB, Feldman SR, Isaacs JD, Kimball AB, Strand V, Warren RB, et al. Pregnancy Outcomes in the Tofacitinib Safety Databases for Rheumatoid Arthritis and Psoriasis. *Drug Saf*. 2016;39(8):755-62.
32. Gisbert JP, Chaparro M. Safety of New Biologics (Vedolizumab and Ustekinumab) and Small Molecules (Tofacitinib) During Pregnancy: A Review. *Drugs*. 2020;80(11):1085-100.
33. Mahadevan U, Dubinsky MC, Su C, Lawendy N, Jones TV, Marren A, et al. Outcomes of Pregnancies With Maternal/Paternal Exposure in the Tofacitinib Safety Databases for Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(12):2494-500.
34. 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.