

# Résumé du RIEM

## Faible dose de fluconazole et issues de grossesse indésirables

### Résumé

- Les auteurs ont réalisé une étude de cohorte fondée sur une population afin d'évaluer les risques d'avortement spontané, de malformation congénitale majeure (MCM) et de mortinaissance chez les femmes enceintes exposées à des doses faibles ou élevées de fluconazole.

### Messages clés

- Nos résultats suggèrent que toute exposition maternelle au fluconazole durant la grossesse peut faire augmenter le risque d'avortement spontané et que l'exposition à des doses supérieures à 150 mg durant le premier trimestre peut accroître le risque de malformation septale.

**Auteurs :** Anick Bérard, Odile Sheehy, Jinping Zhao, Michal Abrahamowicz, Mona Loutfy, Isabelle Boucoiran et Sasha Bernatsky

Pour plus de renseignements, écrivez à [anick.berard@umontreal.ca](mailto:anick.berard@umontreal.ca)

### Quelle est la question?

- Bien que les antifongiques azolés topiques constituent le traitement de première intention pour une infection fongique, la prise de fluconazole par voie orale est souvent employée durant la grossesse.

### Quel était le but de l'étude?

- Évaluer l'effet d'une exposition à des doses faibles ou élevées de fluconazole durant la grossesse sur l'incidence d'avortements spontanés, de malformations congénitales majeures et de mortinaissances.

### Comment l'étude a-t-elle été menée?

- À partir de données de la Cohorte des grossesses du Québec pour les années 1998 à 2015, nous avons inclus les femmes couvertes par le régime d'assurance-médicaments provincial ayant accouché d'un seul bébé né vivant. Nous avons comparé des femmes exposées à des doses faibles ( $\leq 150$  mg) ou élevées ( $> 150$  mg) de fluconazole à des femmes non exposées. Pour chaque cas d'avortement spontané ou de mortinaissance, jusqu'à cinq patientes témoins ont été sélectionnées au hasard selon une méthode d'échantillonnage basée sur la densité de l'incidence, puis appariées selon l'âge gestationnel au moment du diagnostic d'avortement spontané ou de mortinaissance (date au dossier) et l'année des dernières menstruations. Pour les cas de malformation congénitale majeure, tous les bébés nés vivants ont servi de témoins. Des modèles d'équation d'estimation généralisée ont servi aux analyses individuelles des trois résultats principaux.

### Qu'a révélé l'étude?

- La prise de fluconazole par voie orale en début de grossesse est associée à un risque accru d'avortement spontané en comparaison avec l'absence d'exposition (rapport de cotes ajusté [RCA] : 2,23; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,96 à 2,54 pour les doses faibles; RCA : 3,20; IC à 95 % : 2,73 à 3,75 pour les doses élevées).
- L'exposition au fluconazole durant le premier trimestre n'a pas fait augmenter le risque total de malformations congénitales majeures; cependant, l'exposition à une dose élevée durant la même période a été associée à un risque accru de malformation septale (RCA : 1,81; IC à 95 % : 1,04 à 3,14).
- Aucune corrélation n'a été établie entre l'exposition au fluconazole durant la grossesse et le risque de mortinaissance.

Cette recherche a été financée par IRSC - Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et menée par des chercheurs affiliés aux institutions suivantes:



Lien vers la publication [en anglais seulement]: [Berard et al, 2019](#)