



*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

Cyclines

Les cyclines (ou tétracyclines) constituent une famille d'antibiotiques d'action à la fois bactériostatique et anti-inflammatoire. Les molécules les plus utilisées sont la doxycycline et la lymécycline, indiquées en cure courte dans le traitement de maladies infectieuses, mais aussi en dermatologie pendant 3 à 6 mois pour traiter l'acné, la rosacée ou encore l'hydradénite suppurée.

a. Femmes en âge de procréer et grossesse

Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la doxycycline au 1er trimestre de la grossesse sont très nombreuses et aucun effet malformatif n'est retenu (1–6). Pour la lymécycline, il n'y a pas de données publiées mais aucun effet malformatif n'a été rapporté (2).

Ainsi, elle peuvent être utilisées chez une femme désirant concevoir (2) et la prescription d'une contraception efficace chez une femme en âge de procréer n'est pas nécessaire. **En cas de découverte d'une grossesse pendant le traitement, le praticien peut se montrer rassurant quant au risque malformatif (2).**

Concernant l'exposition plus tardive pendant la grossesse, la fœtoxicité des cyclines est encore peu documentée en clinique.

Sur le plan physiopathologique, les cyclines forment avec les ions calcium, à pH physiologique, des complexes (7) qui peuvent précipiter pendant l'étape de calcification des dents de lait, qui a lieu pendant la 2^{ème} partie de la grossesse. Ce phénomène peut ainsi entraîner leur coloration (jaune – grise – marron) irréversible (3,4,7). Cet effet a historiquement été principalement décrit avec la tétracycline (4), chef de file de cette classe d'antibiotique, après une exposition pendant au moins 15 jours. En théorie ceci pourrait se produire à partir de 14 SA mais les observations ne sont rapportées que pour des expositions au-delà de 28 SA (2,7). A noter que ce phénomène ne concerne pas les dents définitives dont la calcification ne commence qu'après la naissance (2).

Par ailleurs, par le même mécanisme, l'administration de cyclines pendant la deuxième moitié de la grossesse pourrait également être à l'origine d'une inhibition de la croissance osseuse (4,5,7), rapidement réversible à l'arrêt du traitement (8), et, de façon plus controversée, une hypoplasie de l'émail dentaire (3,4,7). La prise de cyclines pendant la grossesse a aussi été associée à un surrisque hépatotoxique chez la femme enceinte, non retrouvé avec la doxycycline (5).

Ces effets semblent plus fréquents lors de l'utilisation à long terme (7) mais ont aussi été observée après des traitements répétés à court terme (3).

En ce qui concerne spécifiquement la doxycycline, par analogie aux autres cyclines (« effet classe »), une prise prolongée d'au moins 15 jours est susceptible de colorer les dents de lait du futur enfant et d'interférer avec la croissance osseuse (5), sans hypoplasie de l'émail retrouvée (5) ni de prédisposition aux caries (2).

Cependant, il semblerait que la doxycycline ait un profil de sécurité différent des médicaments de la même classe avec un risque dentaire et osseux qui paraît minime (5,7), par une fixation moins avide aux ions calcium que les anciennes générations (7). Néanmoins, les données actuelles restent limitées et ne permettent pas d'écarter ce risque (5,7).

Bien que le CRAT (2) considère possible l'utilisation de la doxycycline et la lymécycline au premier trimestre de grossesse, les durées de traitement sur plusieurs mois (contrairement aux maladies infectieuses) en dermatologie en limitent la prescription (2,5).

Au-delà du 1^{er} trimestre de grossesse, les cyclines sont à éviter du fait du risque dentaire et osseux évoqué ci-dessus (2).

Les RCP contre-indiquent même totalement les cyclines pendant toute la grossesse (3). D'autres auteurs sont plus nuancés, recommandant d'éviter la doxycycline pendant la 2^{ème} moitié (7) voire la contre indiquant uniquement après 15 semaines de grossesse (9) ou pendant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse (5).

Le CRAT souligne tout de même que, dans les situations où la doxycycline et la lymécycline présentent un réel avantage, leur utilisation est envisageable, même au-delà du 1^{er} trimestre, le seul effet éventuel chez l'enfant étant celui d'une coloration des dents de lait (2).

b. Allaitement

Les cyclines sont excrétés dans le lait maternel, il ainsi existe un risque théorique d'effet sur le développement dentaire et osseux du nourrisson (10,11), bien que non démontré (12). Ce risque paraît faible (11), d'autant plus que la quantité excrétée et l'absorption par le nourrisson, bien que mal connues (13), semblent minimales (2,3,11,12) et limitées par la présence de calcium dans le lait maternel (11).

Par ailleurs, la longue demi-vie d'élimination plasmatique (environ 20h pour la doxycycline et 10h pour la lymécycline) en fait un facteur de risque d'accumulation de la molécule chez le nouveau-né allaité (2).

Il n'y a pas de données publiées pour la lymécycline (2), il est donc préférable de ne pas allaiter sous traitement (2).

Actuellement, il existe un recul d'usage de l'ordre d'une semaine pour la doxycycline et aucun événement n'a été signalé chez les enfants allaités, en particulier pas de coloration des dents (2,11,12).

En l'absence de données suffisantes, **les RCP contre indiquent totalement l'allaitement sous cyclines (3).**

En revanche, les données plus récentes indiquent qu'**il est préférable de ne pas utiliser la doxycycline en traitement prolongé chez une femme allaitante (2,7,10),** soit plus d'une semaine selon le CRAT (2), voire jusqu'à 3 semaines (11,12,14).

c. Hommes en âge de procréer

Les cyclines sont excrétées dans le liquide séminal (15,16). Il n'existe pas à ce jour d'événement indésirable attribuable à la prise de cyclines chez les enfants de pères traités.

d. Fertilité

Il existe peu de données étudiant les risques pour la fertilité féminine et masculine liés à l'exposition aux cyclines, mais les données humaines suggèrent un risque faible (9,14,17).

En pratique – cyclines

Femmes en âge de procréer et grossesse

- La doxycycline peut être utilisée chez une femme désirant concevoir.
- La prescription d'une contraception efficace chez une femme en âge de procréer n'est pas nécessaire.
- En cas de découverte d'une grossesse pendant le traitement, le praticien peut se montrer rassurant.
- Il est possible d'utiliser les cyclines au premier trimestre de grossesse. Au-delà du 1^{er} trimestre, préférer un autre traitement (risque de coloration des dents de lait et d'interférence avec la croissance osseuse).
- **Les durées de traitement en dermatologie (3 à 6 mois) en limitent la prescription chez la femme enceinte.**

Allaitement

- En l'absence de données suffisantes, **pour un traitement prolongé (≥ 1 à 3 semaines), il est préférable de ne pas utiliser la doxycycline chez une femme allaitante.**
- Il n'est pas recommandé d'allaiter sous lymécycline.

Hommes en âge de procréer

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

Références

1. Czeizel AE, Rockenbauer M. Teratogenic study of doxycycline. *Obstet Gynecol.* 1997;89(4):524-8.
2. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Disponible sur <https://www.lecrat.fr/>.
3. Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
4. Nakitanda AO, Odsbu I, Cesta CE, Pazzagli L, Pasternak B. First Trimester Tetracycline Exposure and Risk of Major Congenital Malformations. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2445055.
5. Cross R, Ling C, Day NPJ, McGready R, Paris DH. Revisiting doxycycline in pregnancy and early childhood--time to rebuild its reputation? *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(3):367-82.
6. Kaundinnyayana S, Kamath A. Doxycycline use and adverse pregnancy or neonatal outcomes: A descriptive study using the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System database. *Health Sci Rep.* 2022;5(6):e931.
7. Wormser GP, Wormser RP, Strle F, Myers R, Cunha BA. How safe is doxycycline for young children or for pregnant or breastfeeding women? *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2019;93(3):238-42.
8. Kazy Z, Puhó EH, Czeizel AE. Effect of doxycycline treatment during pregnancy for birth outcomes. *Reprod Toxicol.* 2007;24(3-4):279-80.
9. 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.
10. World Health Organization. Breastfeeding and maternal medication: recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs. Geneva: World Health Organization; 2002. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62435>
11. Drugs and Lactation Database (LactMed®). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
12. 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.
13. U.S. Food and Drug Administration. FDA. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2025. Disponible sur: <https://www.fda.gov/>
14. National Health Service (NHS). Disponible sur: <https://www.nhs.uk/>
15. Zakhem GA, Motosko CC, Mu EW, Ho RS. Infertility and teratogenicity after paternal exposure to systemic dermatologic medications: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2019;80(4):957-69.
16. Hui EX, Huang X, Oon HH. Review of dermatologic medications and impact on male fertility, sexual dysfunction and teratogenicity. *Andrology.* 2022;10(7):1272-85.
17. Semet M, Paci M, Saïas-Magnan J, Metzler-Guillemain C, Boissier R, Lejeune H, et al. The impact of drugs on male fertility: a review. *Andrology.* 2017;5(4):640-63.