

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
Acné

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

Relecteurs experts :

- Professeur Olivier CHOSIDOW
- Docteur Florence CORGIBET

L'acné est une maladie inflammatoire de l'unité pilosébacée qui constitue l'un des motifs les plus fréquents de consultation en dermatologie (1). Elle toucherait jusqu'à 85% de la population sur la vie entière, en particulier les adolescents et les adultes jeunes (1). A l'âge adulte, elle atteint majoritairement la femme (1,2) avec une prévalence d'environ 40% chez les 25 -40 ans (3) qui serait en augmentation (4).

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

La prise en charge de l'acné dans cette population est limitée par l'absence de données de haut niveau de preuve (essais cliniques, cohortes prospectives à grands effectifs) et de retours d'expérience publiés la concernant. Ainsi, ces patientes peuvent être sous-traitées du fait d'une réticence de la mère à prendre un risque pour son enfant en cas de grossesse ou à suivre une contraception indispensable pour certains traitements, d'autant plus que l'acné, maladie de peau contingente de la puberté, est parfois considérée comme une problématique principalement « cosmétique » (5).

Impact de la grossesse sur l'acné

L'influence de la grossesse sur l'évolution d'une acné préexistante est inconstante. Le plus souvent **l'acné aurait tendance à s'accroître aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse (6–10)**, avec des lésions plutôt de type inflammatoire, s'aggravant au niveau du visage et s'étendant au tronc (7,8,11).

Dans une étude française transversale par questionnaire auprès de dermatologues, publiée en 2014, chez 378 femmes enceintes consultant, 42% présentaient de l'acné (11). Parmi celles ayant déjà de l'acné (86,6%), 35% rapportaient une rechute d'une acné en rémission avant la grossesse et 60% des acnés persistantes présentaient une aggravation pendant la grossesse.

Dans une autre étude observationnelle chez 456 patientes publiée en 2020, l'apparition ou l'aggravation de l'acné était observée chez 35% des patientes (12).

Pendant la grossesse, il y aurait une augmentation de l'activité des glandes sébacées (2,5,12), en particulier au 3^{ème} trimestre (13), en lien avec les changements hormonaux et immunologiques physiologiques.

Le rôle des hormones sexuelles est notamment soutenu par le déclenchement ou l'aggravation de lésions d'acné en cas de prise de contraceptions progestatives, de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et en période prémenstruelle (4,14).

Notamment, l'implication des androgènes dans la physiopathologie de l'acné est bien connue (7,14) et leur augmentation pendant la grossesse (4,9) peut entraîner une aggravation ou l'apparition d'acné (15).

Le rôle des β -HCG, des œstrogènes, de la progestérone et de la prolactine est moins compris (tableau 6).

Hormone	β -HCG	Œstrogènes	Progestérone	Prolactine
Variations pendant la grossesse	Élevés au 1 ^{er} trimestre	Augmentation progressive au cours de la grossesse		Pic en fin de grossesse et pendant l'allaitement
Effet supposé	Peuvent stimuler la production d'androgènes (7).	Possible rôle anti-androgénique. Effet théoriquement sébosuppressif, non confirmé (7,14).	Stimulation de la sécrétion de sébum par les glandes sébacées et de la prolifération kératinocytaire (2).	Stimulation de la sécrétion de sébum

Tableau 6 : effet supposé des β -HCG, des œstrogènes, de la progestérone et de la prolactine dans l'acné au cours de la grossesse.

Les facteurs de risque associées à ces poussées d'acné et à leur sévérité sont mal établis ; ont été évoqués dans des cohortes prospectives ou rétrospectives (1,7,8,12) : âge < 25 ans, surpoids, cycles irréguliers, association à un SOPK, primiparité, fœtus de sexe féminin, hirsutisme, phototype foncé.

Un mauvais contrôle de l'acné, notamment en l'absence de traitement spécifique, pourrait lui-même avoir un effet sur la grossesse.

Impact de l'acné sur la grossesse

Il n'est pas connu de retentissement fœtal organique d'une acné sévère (7).

Cependant, celle-ci est associée à un risque plus important de dépression et d'anxiété de par son impact psychosocial (1), avec parfois un risque suicidaire significatif (15), d'autant plus qu'il a été montré que les femmes étaient plus à risque de dépression en lien avec l'acné que les hommes (2).

Ce risque est à prendre en considération chez la femme enceinte, notamment en période périnatale où il peut exister des symptômes dépressifs.

La prise en charge de l'acné chez la femme enceinte et allaitante reste peu codifiée en raison d'un manque de données à l'origine de l'absence de recommandations claires pour sa prise en charge, avec souvent des discordances entre les recommandations, les consensus d'experts et les RCP.

Dans la même étude française citée plus-haut, les dermatologues étaient proactifs dans la prise en charge de l'acné avec seulement 6% des patientes sortant de la consultation sans prescription, avec en première ligne la prescription de traitements topiques et de gluconate de zinc (11).

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

I. Femme 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 (16) 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).

En cas d'indication et de souhait de la patiente, quelle contraception prescrire chez une femme atteinte d'acné ?

Les contraceptions progestatives seuls (pilules, implant, DIU) sont composées de progestatifs à activité androgénique, qui peuvent aggraver l'acné (17,18).

Ainsi, chez la femme en âge de procréer, il faut **privilégier les contraceptions oestroprogestatives à progestatif à faible action androgénique (lévonorgestrel, norgestimate, gestodène, désogestrel) voire anti-androgénique (acétate de chlormadinone, drospirénone)** (17–19).

L'association éthinylestradiol – acétate de cyprotérone, indiqué dans l'acné, n'est pas reconnue comme contraceptif en France et est associée à un risque thromboembolique significatif. Sa prescription se fera conjointement avec un gynécologue.

Quand prescrire une contraception ?

La nécessité d'une contraception dépend du potentiel tératogène de la molécule prescrite. La recommandation du RCP de contre indiquer les **réтиноïdes topiques** (trétinoïne, isotrétinoïne, adapalène) chez les femmes désirant concevoir (20) est à relativiser compte tenu de l'absence de caractère tératogène définitivement avéré de ces médicaments (8,21). Il ne paraît donc pas nécessaire de prescrire une contraception avec ces traitements tout comme il n'est pas non plus nécessaire d'en prescrire une pour initier les autres **traitements topiques** (peroxyde de benzoyle, acide azélaïque, antibiotiques locaux) indiqués dans l'acné (21), pour le **gluconate de zinc** ou les **cyclines**.

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.

En raison d'un risque tératogène avéré, une contraception efficace (DIU/implant ou combinaison contraceptif oral + préservatif) est nécessaire sous **isotrétinoïne** 1 mois avant l'initiation, pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement, avec surveillance mensuelle de la β -HCG sanguine. Ces mesures sont associées à la signature d'un accord de soin et de contraception et depuis 2021, la prescription d'une contraception d'urgence et de préservatifs est recommandée (22).

Pour plus d'informations : <https://ansm.sante.fr/actualites/traitement-de-lacne-severe-premieres-recommandations-pour-ameliorer-la-securite-dutilisation-de-lisotretinoine>

Du fait d'un risque théorique de féminisation du fœtus masculin en cas d'exposition entre 8 et 17 SA, il est recommandé de prescrire une contraception efficace en cas de traitement par **spironolactone** (20), jusqu'à 1 mois après l'arrêt du médicament (2,8).

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

- Prescrire une contraception efficace sous spironolactone et isotrétinoïne, jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement (réglementation stricte pour l'isotrétinoïne).
- Pour les autres traitements indiqués dans l'acné (topiques, cyclines, gluconate de zinc), il n'est pas nécessaire de prescrire une contraception.

II. Grossesse

En cas d'acné relevant d'un traitement, **les molécules à privilégier en première intention sont les traitements topiques**, du fait de leur faible passage systémique en raison d'une absorption dermique minimale (1,6,15,19,20,23). Par exemple, l'adapalène est absorbée à 4% (21), le peroxyde de benzoyle à 5% (6), l'acide azélaïque à moins de 4% (20) et 5% pour la clindamycine topique (24). Cependant, des facteurs individuels (lésion cutanée, usage excessif...) peuvent contribuer à augmenter l'exposition systémique.

Pour les rétinoïdes topiques (trétinoïne, isotrétinoïne, adapalène), il existe des cas isolés chez l'animal et l'humain (moins d'une dizaine de cas) de malformations congénitales chez des fœtus issus de mères ayant appliqué du trétinoïne pendant la grossesse (de 5 semaines de traitement à pendant toute la grossesse), dont certaines faisaient partie du spectre de l'embryopathie aux rétinoïdes (5,20,25–27).

Le risque tératogène et fœtotoxiques des rétinoïdes topiques n'est pas avéré étant donné qu'il existe des données rassurantes, certes peu nombreuses pour l'adapalène (une trentaine de cas dans la littérature et une quarantaine au CRAT) (8,21) mais dans des études à plus grands effectifs pour le trétinoïne et l'isotrétinoïne (8,21,28). Ainsi, dans une revue systématique et méta-analyse canadienne publiée en 2015 (26), chez 654 patientes exposées versus 1300 contrôles, il n'y avait pas d'augmentation de la fréquence des malformations congénitales, fausse couche, MFIU, IVG, petit poids de naissance et prématurité.

Cependant, ces études n'ont pas la puissance statistique suffisante pour permettre de recommander les rétinoïdes topiques pendant la grossesse, en raison de l'existence de ces cas isolés et de la tératogénicité connue des rétinoïdes systémiques, les industriels et la plupart des experts, dont le CRAT, **ne recommandent pas voire contre indiquent l'application de rétinoïdes topiques pendant la grossesse** (1,5,15,20,21,29–31). **Dès la grossesse connue, ils devront être arrêtés** et le praticien peut se montrer rassurant vis-à-vis du risque malformatif.

Le **peroxyde de benzoyle**, la **clindamycine** et l'**érythromycine topiques peuvent être utilisés chez la femme enceinte quel que soit le terme de la grossesse** (1,2,8,21,24,29) compte tenu du passage systémique faible (6) et de l'absence d'effet malformatif, fœtal ou néonatal

attribuable à ces traitements (20,21). Les antibiotiques locaux ne sont prescrits qu'en association pour limiter le risque de résistance.

Bien que le RCP (20) recommande la prudence en raison d'effets décrits sur le développement embryo-fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal chez l'animal à des doses très élevées (3 à 32 fois la dose chez l'humain), **l'acide azélaïque peut être utilisé pendant la grossesse quel que soit le terme (1,2,8,21,24,29)** compte tenu d'un passage systémique faible et de l'absence d'événement indésirable fœtal rapporté (21).

En cas de diagnostic de grossesse sous traitement topique (dont les rétinoïdes topiques), le praticien peut cependant se montrer rassurant vis-à-vis du risque malformatif (1,21).

La plupart des traitements systémiques habituellement prescrits dans l'acné ne sont pas recommandés voire contre-indiqués chez la femme enceinte.

En effet, du fait d'un potentiel risque dentaire et osseux (21,32–35), **l'utilisation des cyclines pendant la grossesse au-delà du premier trimestre de grossesse (voire pendant toute la grossesse) est à éviter (21)**. Les durées de prescription dans l'acné pendant 3 à 6 mois en font ainsi un traitement dont l'initiation est déconseillée chez la femme enceinte (21,32,34).

En raison d'un risque théorique de féminisation des fœtus masculin en cas d'exposition entre 8 et 17 SA, et du peu de données disponibles chez l'humain, **la spironolactone doit être évitée chez la femme enceinte quel que soit le terme (1,2,4,20,21,29,36)**.

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 (21).
- 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 (21).

L'isotrétinoïne est formellement contre-indiquée pendant la grossesse. En cas de grossesse sous traitement, l'isotrétinoïne est immédiatement arrêtée, avec déclaration au CRAT et à la pharmacovigilance et une interruption thérapeutique de grossesse doit être proposée. Si la grossesse est poursuivie, ce qui est déconseillé, la surveillance échographique s'orientera sur le cœur, le système nerveux central et les oreilles. Cette surveillance échographique ne met pas à l'abri de troubles neurologiques et de l'apprentissage de révélation parfois tardive, décrits chez des enfants exposés à l'isotrétinoïne pendant la grossesse (21,31,37).

La prescription de gluconate de zinc peut s'envisager en l'absence de meilleure option thérapeutique aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres en tenant compte des autres apports éventuels en zinc (ex : sels minéraux, vitamines...) (20,21), afin d'éviter un surdosage (risque d'hypocuprémie, d'atteintes digestives et hématologiques) (1,20), bien que le peu de données disponibles chez l'humain, jusqu'à 45 voire 75 mg/jour de supplémentation n'ait pas montré de risque pour le fœtus (1,6,21,23,38).

En cas de diagnostic de grossesse sous traitement, le praticien peut se montrer rassurant vis à vis du risque malformatif (21).

Au premier trimestre de grossesse, en raison de données encore limitées chez l'Homme et des données animales non pertinentes, le CRAT et le RCP privilégient les autres traitements de l'acné (20,21).

En l'absence de plus d'options thérapeutiques pendant la grossesse, **si un traitement systémique s'avère nécessaire dans le cadre d'une acné sévère, les antibiotiques oraux hors cyclines peuvent s'envisager, sur une courte période** afin de limiter le risque de résistance (6,8).

En première ligne, les **macrolides** tels que l'**érythromycine** (sauf la forme estolate qui est à risque d'hépatotoxicité) ou l'**azithromycine** peuvent être prescrits quel que soit le terme de la grossesse (4–6,14,15,21,23,39,40), devant un passage systémique faible et de nombreuses données rassurantes chez la femme enceinte ne rapportant d'effet malformatif, fœtal ou néonatal (1,8,20,21,29).

Cependant, **en mai 2025, l'EMA (41) a proposé de limiter l'utilisation de l'azithromycine à des indications strictes** (infections respiratoires, infections sexuellement transmissibles...) devant l'augmentation du taux de bactéries résistantes aux macrolides. Notamment, il a été proposé de supprimer l'utilisation de cette molécule dans l'acné, en raison d'une balance bénéfice-risque estimée défavorable.

Certaines recommandations ou consensus d'experts internationaux recommandent également la clindamycine orale (1,2,39), les céphalosporines (1,2,4,5,15,23,39) (céphalexine orale, cefadroxil) ou l'amoxicilline (1,2,4,15,39), parfois en 1^{ère} ligne avant les macrolides (1,8,15), mais peu utilisés en France dans ces indications.

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 l'acné, les antécédents de grossesse et l'évolution de l'acné à cette occasion, le risque de poussée en l'absence de traitement, les traitements alternatifs disponibles.
- En cas de conception sous traitement :
 - arrêter immédiatement les rétinoïdes topiques, la spironolactone et, surtout, l'isotrétinoïne.
 - arrêter les cyclines avant la fin du 1^{er} trimestre de grossesse.
 - se montrer rassurant dans la majorité des cas : une évaluation du risque d'anomalie du développement sexuel en relation avec le CRAT est préconisée pour la spironolactone.
 - en cas de conception sous isotrétinoïne, arrêter immédiatement le traitement et proposer une interruption thérapeutique de grossesse.
- En cas de nécessité de poursuivre ou d'initier un traitement pendant la grossesse, préférer les molécules à faible risque pour la femme enceinte et le fœtus ayant le plus données disponibles :
 - En 1^{ère} intention : peroxyde de benzoyle, antibiotiques locaux (en association), acide azélaïque.
 - En cas de nécessité d'un traitement systémique : gluconate de zinc à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse, érythromycine en cures courtes (à préférer à l'azithromycine).
 - Éviter les rétinoïdes topiques, les cyclines et la spironolactone.
 - **L'isotrétinoïne est formellement contre-indiquée (tératogène).**

III. Hommes en âge de procréer

En pratique - chez l'homme en âge de procréer

Pas de précautions particulières pour les traitements indiqués dans l'acné : traitements topiques, antibiotiques oraux, gluconate de zinc, isotrétinoïne.

IV. Allaitement

Il n'existe pas recommandations claires sur la prise en charge de l'acné pendant l'allaitement.

Étant donné un passage systémique faible (21,24,30), bien qu'il n'y ait que peu de données disponibles (20,21), et en l'absence d'événement particulier signalé (21), l'utilisation des **rétinoïdes topiques**, du **peroxyde de benzoyle** et des **antibiotiques topiques** (clindamycine, érythromycine, acide azélaïque) est envisageable pendant l'allaitement (8,24,30), notamment pour le CRAT (21), en évitant le contact de l'enfant avec la peau traitée (bien nettoyer le sein

avant chaque tétée) (20). Ils constituent **les traitements de première ligne chez la femme allaitante** (23).

Ceci s'oppose au RCP (20) qui, en l'absence de plus de données disponibles, préconise la prudence pour le peroxyde de benzoyle et, par analogie aux rétinoïdes oraux, de ne pas allaiter sous rétinoïdes topiques (à l'exception de l'adapalène).

Aucun événement particulier n'a été rapporté chez les enfants allaités par des mères recevant une supplémentation de **zinc** jusqu'à 40 mg/j (21). Son utilisation est **envisageable** pendant l'allaitement en tenant compte des autres apports en zinc (20,21,23).

Les cyclines sont excrétées dans le lait maternel en quantité à priori minimes (20,21,24,42). En l'absence de données suffisantes concernant le risque d'atteinte dentaire et osseuse chez le nourrisson, il est préférable de **ne pas allaiter de façon prolongée (≥ 1 à 3 semaines) sous doxycycline** (21,24,32,35,42–44) et de **ne pas allaiter du tout sous lymécycline** (21) (absence de données disponibles).

Les durées de prescription dans l'acné (au moins 3 mois) ne permettent donc pas d'envisager les cyclines chez une femme allaitante.

Au vu des données disponibles (passage faible dans le lait maternel et absence d'événement indésirable rapporté), **l'utilisation de la spironolactone est envisageable** chez une femme allaitante (8,24), notamment pour le CRAT (21), tout en restant vigilant vis à vis de troubles électrolytiques et la diurèse chez l'enfant (21).

En revanche, le RCP, en l'absence de données suffisantes sur les effets du traitement chez le nourrisson, recommande de ne pas utiliser la spironolactone pendant l'allaitement (20).

Il n'est **pas recommandé voire contre-indiqué d'allaiter sous isotrétinoïne**.

En cas de nécessité de traiter l'acné et de poursuivre l'allaitement, **l'érythromycine** ou **l'azithromycine en cures courtes** peuvent s'envisager (8,21,23), en raison d'une absorption très faible et d'un usage très répandu sans événement indésirable rapporté (21).

De principe, en cas d'utilisation d'antibiotiques oraux chez la femme allaitante, il faudra surveiller l'apparition de signes gastrointestinaux chez le nourrisson (2,20).

En pratique – allaitement

- Traitements possibles :
 - topiques en évitant le contact avec le nouveau-né.
 - spironolactone (en surveillant la diurèse du nouveau-né), gluconate de zinc (en surveillant les autres apports), macrolides (en préférant l'érythromycine à l'azithromycine).
- Éviter les cyclines (durée de traitement ≥ 3 semaines).
- Éviter voire contre indiquer l'isotrétinoïne.

Références

1. Yaghi M, Baboun D, Keri JE. Acne and pregnancy: a clinical review and practice pearls. *Cutis*. 2024;113(1):E26-E32.
2. Pugashetti R, Shinkai K. Treatment of acne vulgaris in pregnant patients. *Dermatol Ther*. 2013;26(4):302-11.
3. Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *Acad Dermatol Venereol*. 2001;15(6):541-5.
4. 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.
5. Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *International Journal of Women's Dermatology*. 2018;4(2):56-71.
6. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2016;29(2):254-62.
7. Kutlu Ö, Karadağ AS, Ünal E, Kelekçi KH, Yalçinkaya İyidal A, Topaloğlu Demir F, et al. Acne in pregnancy: A prospective multicenter, cross-sectional study of 295 patients in Turkey. *Int J Dermatol*. 2020;59(9):1098-105.
8. 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.
9. Erlandson M, Wertz MC, Rosenfeld E. Common Skin Conditions During Pregnancy. *Am Fam Physician*. 2023;107(2):152-8.
10. Yang CC, Huang YT, Yu CH, Wu MC, Hsu CC, Chen W. Inflammatory facial acne during uncomplicated pregnancy and post-partum in adult women: a preliminary hospital-based prospective observational study of 35 cases from Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):1787-9.
11. Dréno B, Blouin E, Moyse D, Bodokh I, Knol AC, Khammari A. Acne in pregnant women: a French survey. *Acta Derm Venereol*. 2014;94(1):82-3.
12. Hoefel I da R, Weber MB, Manzoni APD, Lovato BH, Bonamigo RR. Striae Gravidarum, Acne, Facial Spots, and Hair Disorders: Risk Factors in a Study with 1284 Puerperal Patients. *J Pregnancy*. 2020;2020:8036109.
13. Yang CS, Teeple M, Muglia J, Robinson-Bostom L. Inflammatory and glandular skin disease in pregnancy. *Clin Dermatol*. 2016;34(3):335-43.
14. Bagatin E, Freitas THP de, Rivitti-Machado MC, Machado MCR, Ribeiro BM, Nunes S, et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*. 2019;94(1):62-75.
15. Awan SZ, Lu J. Management of severe acne during pregnancy: A case report and review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2017;3(3):145-50.
16. 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.
17. Williams NM, Randolph M, Rajabi-Estarabadi A, Keri J, Tosti A. Hormonal Contraceptives and Dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(1):69-80.
18. Faure M, Drapier-Faure E. Acné et contraception hormonale. *Ann Dermatol Venereol*. 2010;137:746-9.
19. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, et al. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. *Br J Dermatol*. 2017;177(4):908-13.
20. Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

21. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Disponible sur <https://www.lecrat.fr/>.
22. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/>
23. Kong YL, Tey HL. Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*. 2013;73(8):779-87.
24. 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.
25. Autret E, Berjot M, Jonville-Béra AP, Aubry MC, Moraine C. Anophthalmia and agenesis of optic chiasma associated with adapalene gel in early pregnancy. *Lancet*. 1997;350(9074):339.
26. Kaplan YC, Ozsarfati J, Etwel F, Nickel C, Nulman I, Koren G. Pregnancy outcomes following first-trimester exposure to topical retinoids: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2015;173(5):1132-41.
27. Camera G, Pregliasco P. Ear malformation in baby born to mother using tretinoin cream. *Lancet*. 1992;339(8794):687.
28. Panchaud A, Csajka C, Merlob P, Schaefer C, Berlin M, De Santis M, et al. Pregnancy Outcome Following Exposure to Topical Retinoids: A Multicenter Prospective Study. *The Journal of Clinical Pharma*. 2012;52(12):1844-51.
29. 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.
30. 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.
31. Brown SM, Aljefri K, Waas R, Hampton P. Systemic medications used in treatment of common dermatological conditions: safety profile with respect to pregnancy, breast feeding and content in seminal fluid. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(1):2-18.
32. Alhusayen R, Dienes S, Lam M, Alavi A, Alikhan A, Aleshin M, et al. North American clinical practice guidelines for the medical management of hidradenitis suppurativa in special patient populations. *J Am Acad Dermatol*. 2025;92(4):825-852.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. Rademaker M, Agnew K, Andrews M, Armour K, Baker C, Foley P, et al. Psoriasis in those planning a family, pregnant or breastfeeding. *The Australasian Psoriasis Collaboration. Australas J Dermatol*. 2018;59(2):86-100.
38. Dréno B, Blouin E. Acné de la femme enceinte et sels de zinc : revue de la littérature. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2008;135(1):27-33.
39. López-Estebarez JL, Herranz-Pinto P, Dréno B, el grupo de dermatólogos expertos en acné. Consensus-Based Acne Classification System and Treatment Algorithm for Spain. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(2):120-31.
40. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, et al; French Acne

Guidelines Working Group and Centre of Evidence of Dermatology. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. Br J Dermatol. 2017;177(4):908-13.

41. European Medicines Agency (EMA). Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>.

42. Drugs and Lactation Database (LactMed®). Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>

43. National Health Service (NHS). Disponible sur: <https://www.nhs.uk/>

44. 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>