

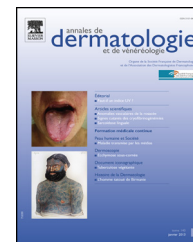


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge de l'acné. Traitement de l'acné par voie locale et générale[☆]



L. Le Cleach^{a,*}, B. Lebrun-Vignes^c, A. Bachelot^{d,e},
F. Beer^f, P. Berger^g, S. Brugère^h, M. Chastaingⁱ,
G. Do-Pham^a, V. Ertel-Pau^j, T. Ferry^{k,l,m},
J. Gand-Gavanouⁿ, B. Guigues^o, O. Join-Lambert^{p,q,r},
P. Henry^s, R. Khallouf^t, E. Lavie^j, A. Maruani^{u,v},
O. Romain^w, B. Sassolas^x, V.T. Tran^{y,z}, B. Guillot^{aa}

^a Service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France

^b Université Paris-Est Créteil-Val de Marne, EA7379 ÉpiDermE (épidémiologie en dermatologie et évaluation des thérapeutiques), 61, avenue du Général-de-Gaulle, 94010 Créteil cedex, France

^c Centre régional de pharmacovigilance, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière-Charles-Foix, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^d Service d'endocrinologie et médecine de la reproduction, centre de référence des maladies endocriniennes rares de la croissance, hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles-Foix, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^e UPMC université Paris 06, 4, place Jussieu, 75005 Paris, France

^f Accueil médical de la SDAT, 10bis, rue du Dr-Edouard-Laguesse, 21000 Dijon, France

^g 25, rue Saint-Jean, 14000 Caen, France

^h Collège de gynécologie de Bordeaux et du Sud-Ouest, 35, rue de Turenne, 33000 Bordeaux, France

ⁱ Unité de psychiatrie de liaison, service hospitalo-universitaire de psychiatrie d'adultes et de psychologie médicale secteur 1, CHU de Brest, 2, avenue Foch, 29609 Brest cedex, France

^j HAS, 2, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis, France

^k Service de maladies infectieuses, hospices civils de Lyon, 3, quai des Célestins, 69229 Lyon cedex 02, France

^l Université Claude-Bernard Lyon 1, 43, boulevard du 11-Novembre-1918, 69100 Villeurbanne, France

^m Centre international de recherche en infectiologie, Inserm 1111, 46, allée d'Italie, 69007 Lyon, France

ⁿ 1, place François-Rude, 21000 Dijon, France

[☆] Ces recommandations ont reçu le label de la HAS le 10 juin 2015.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laurence.le-cleach@aphp.fr (L. Le Cleach).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2015.09.004>

0151-9638/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

^o CHU de Caen, avenue de la Côte-de-Nacre, CS 30001, 14033 Caen, France

^p Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

^q Laboratoire de microbiologie clinique, hôpital universitaire Necker–Enfants-Malades, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

^r Inserm U1151, équipe 11, institut Necker–Enfants-Malades, bâtiment Leriche, porte 9, 14, rue Maria-Helena-Vieira-Da-Silva, CS61431, 75993 Paris cedex 1, France

^s 43, rue de Foncillon, 17200 Royan, France

^t 30, boulevard Heurteloup, 37000 Tours, France

^u Université François-Rabelais Tours, 60, rue du Plat-d'Étain, 37000 Tours, France

^v Service de dermatologie, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnelé, 37044 Tours cedex 9, France

^w Service de réanimation néonatale, hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92140 Clamart, France

^x Département de médecine interne et pneumologie, hôpital de la Cavale-Blanche, CHRU de Brest, 5, boulevard T.-Prigent, 29609 Brest cedex, France

^y Département de médecine générale, université Paris Diderot, 5, rue Thomas-Mann, 75013 Paris, France

^z Centre de recherche épidémiologie statistique, (Inserm U1153) Sorbonne Paris Cité, 1, place du Parvis-Notre-Dame, 75004 Paris, France

^{aa} Département de dermatologie CHU de Montpellier, université de Montpellier, 191, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France

Disponible sur Internet le 29 octobre 2015



Ces recommandations sont une actualisation des recommandations réalisées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) en 2007. Elles ont été menées par la Société française de dermatologie (SFD) et sa commission l'Association recommandations en dermatologie (ARED) selon la méthode « recommandations pour la pratique clinique » (RPC) de la Haute Autorité de santé (HAS).

L'acné touche une large majorité des adolescents et certains adultes. L'objectif du traitement d'attaque est d'obtenir une réduction importante ou une disparition des lésions, et celui du traitement d'entretien d'éviter les rechutes. Le traitement vise à diminuer le retentissement de l'acné, parfois majeur, sur la qualité de vie et à prévenir la formation de lésions cicatricielles.

Le traitement de l'acné dans le cadre d'une pathologie hormonale n'entre pas dans le champ de ces recommandations.

Les professionnels concernés par ces recommandations sont les dermatologues, médecins généralistes, endocrinologues, gynécologues, pédiatres et psychiatres.

Algorithme de recommandations de prise en charge de l'acné (Fig. 1).

1. Hygiène et cosmétique

L'utilisation d'un produit de toilette doux est recommandée (par exemple : produit respectant le pH de la peau, syndet) afin de ne pas aggraver les effets irritants de certains traitements (Accord d'experts).

Les produits alcoolisés ou antiseptiques sont déconseillés car inefficaces et irritants et/ou sensibilisants (Accord d'experts).

L'application d'une crème hydratante est recommandée si nécessaire afin d'améliorer la tolérance des traitements anti-acnéiques (Grade C).

Une photoprotection est recommandée en cas d'exposition solaire, particulièrement chez les patients de phototypes foncés ayant un risque important de cicatrices pigmentées et/ou lors de l'utilisation de produits photosensibilisants ou irritants (Accord d'experts).

2. Alimentation

Il n'y a pas lieu de recommander une modification de l'alimentation dans l'objectif d'améliorer l'acné (Grade C).

3. Information et éducation des patients

Une information et une éducation des patients sont des facteurs pouvant améliorer l'adhésion au traitement et doivent faire partie de la prise en charge (Accord d'experts).

Le patient sera informé :

- du caractère suspensif du traitement et de la nécessité d'un traitement d'entretien local aussi longtemps que nécessaire ;
- du délai de quelques semaines nécessaire à l'obtention d'une amélioration ;
- de la nécessité de la régularité des applications ;

- des effets irritants fréquents des traitements locaux et des mesures à prendre pour les prévenir et les prendre en charge.

Les préférences du patient devront être prises en compte pour augmenter l'adhésion au traitement (Accord d'experts).

En cas d'échec, l'adhésion au traitement devra être évaluée et des consultations rapprochées peuvent être proposées afin de l'améliorer (Grade C).

4. Traitements médicamenteux

Le traitement local et/ou général dépendra de la forme clinique de l'acné et de sa sévérité. Il est symptomatique et suspensif (hormis le traitement par isotrétinoïne orale).

Devant des troubles du cycle menstruel ou un hirsutisme ou une acné d'apparition précoce, un bilan endocrinologique ainsi qu'une prise en charge par un endocrinologue ou un gynécologue devront être proposés (Accord d'experts).

Le **traitement d'attaque** de première intention devra être poursuivi 3 mois avant de pouvoir juger de son efficacité et d'en modifier les modalités (Grade B).

En cas d'échec, un traitement d'attaque de deuxième intention sera initié.

Cependant, dans le grade 4GEA (acné sévère), un traitement par isotrétinoïne orale pourra être débuté en cas d'échec du traitement d'attaque de première intention avant la fin des 3 mois en cas de risque cicatriciel important ou en cas de récurrence rapide.

Après l'obtention d'une rémission par le traitement d'attaque, le **traitement d'entretien local devra être prolongé** aussi longtemps que nécessaire (Grade B).

En cas de rechute malgré un traitement d'entretien bien conduit, un traitement d'attaque sera repris en fonction de la sévérité de la récurrence (Accord d'experts).

Dans les formes sévères, l'isotrétinoïne per os permet d'obtenir une guérison dans la moitié des cas.

À propos du traitement local :

- la prescription d'antibiotiques locaux doit être réservée à des situations particulières et doit toujours être associée à un autre traitement local ;
- l'irritation locale peut être prévenue ou limitée par un espacement des applications (un jour sur 2 ou sur 3 par exemple) en début de traitement et l'utilisation quotidienne de crème hydratante (Accord d'experts) ;
- les patients devront être informés du risque de décoloration des vêtements lors de l'utilisation du peroxyde de benzoyle.

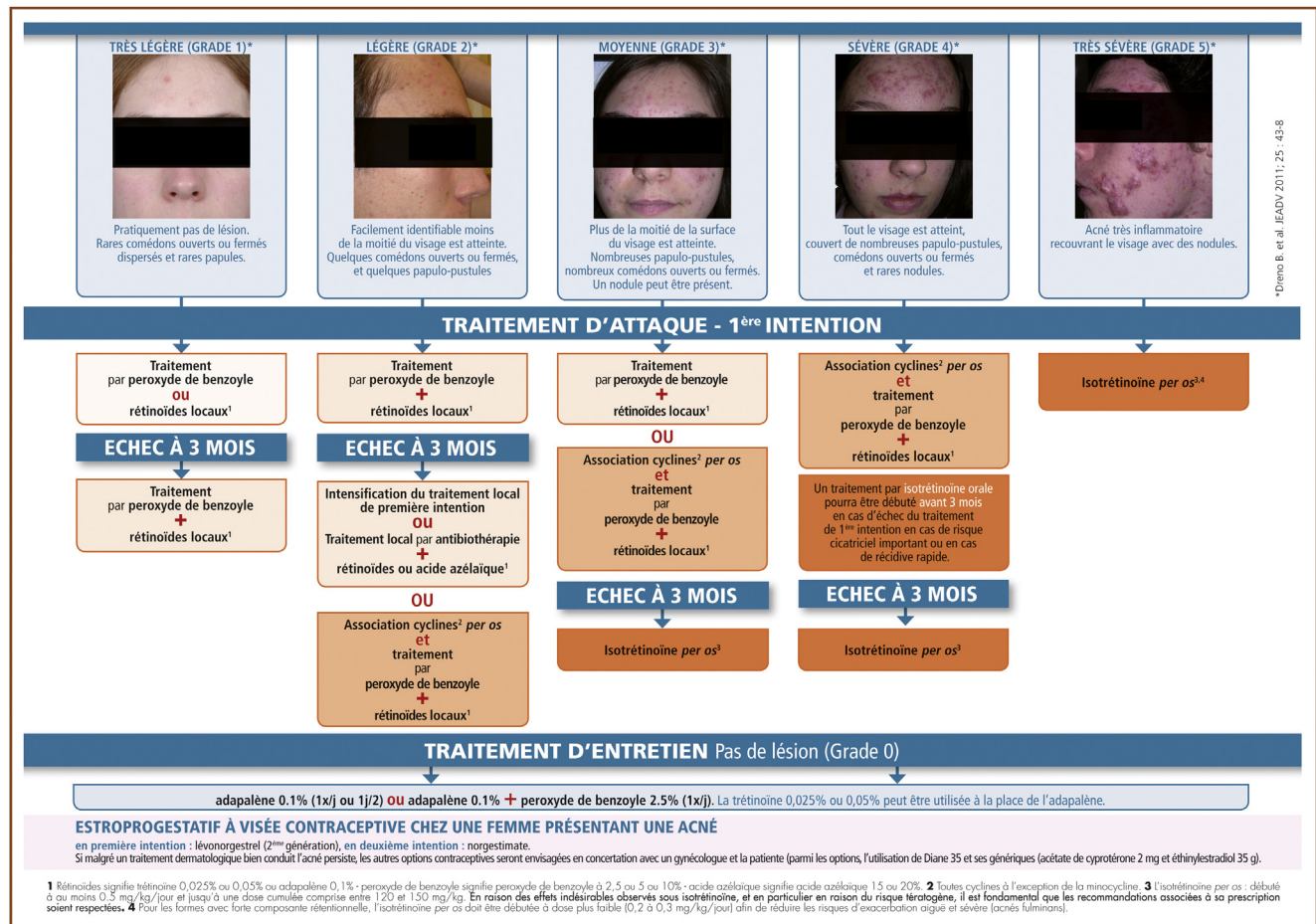


Figure 1. Algorithme de prise en charge de l'acné.

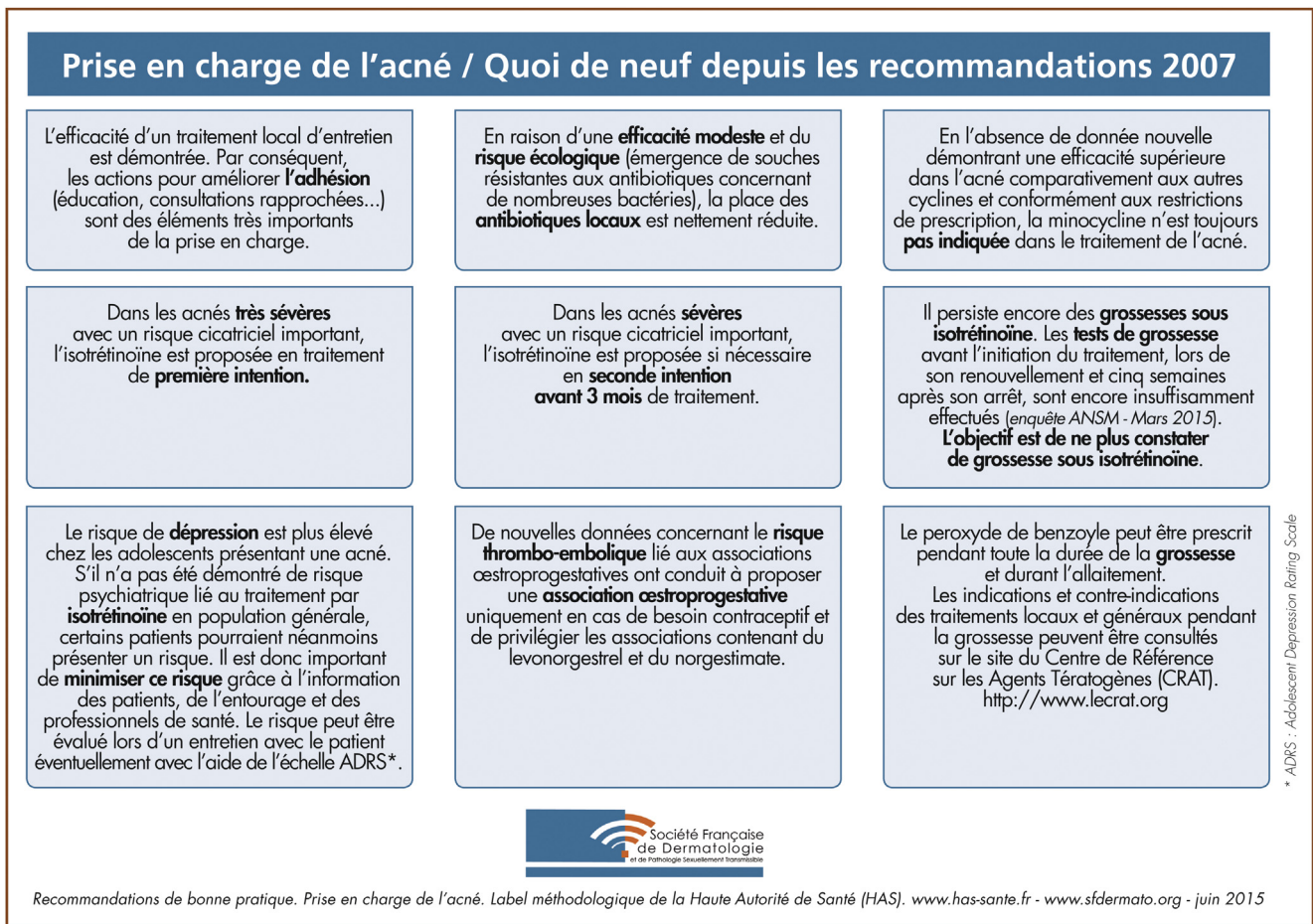


Figure 1. (Suite).

5. Traitements recommandés selon le stade de gravité

L'augmentation des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques impose une limitation de l'utilisation des antibiotiques aux situations où ils sont nécessaires (rapport OMS).

L'échelle *Global Acne Evaluation* (GEA) a été choisie pour décrire les différents stades de gravité (Dréno B et al. J EADV 2011 ;25 :43–8).

5.1. Pas de lésion (Grade 0) : une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents

Après la fin du traitement d'attaque, un traitement d'entretien prolongé par adapalène 0,1% (1 × /j ou 1 j/2) ou adapalène 0,1% et peroxyde de benzoyle 2,5% (1 × /j) est recommandé (Grade B).

NB : la trétinoïne 0,025% ou 0,05% peut être utilisée à la place de l'adapalène (Accord d'experts).

La confirmation de l'efficacité du traitement d'entretien par rétinoïdes topiques ou association rétinoïdes topiques et peroxyde de benzoyle conduit à insister sur l'importance d'un traitement d'entretien local pour maintenir le résultat obtenu et ainsi diminuer la durée d'exposition à une antibiothérapie systémique.

5.2. Très légère (Grade 1) : pratiquement pas de lésion. Rares comédons ouverts ou fermés, dispersés & rares papules

Les rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%)¹ ou le peroxyde de benzoyle² (1 × /j) sont recommandés en première intention (Grade B).

¹ En l'absence de données comparatives suffisantes, il n'est pas recommandé de privilégier une molécule ou un dosage par rapport aux autres. Il n'a pas été considéré que l'association fixe adapalène 0,1%–peroxyde de benzoyle 2,5% ait plus d'intérêt que chaque produit appliqué séparément dans la mesure où il n'existe ni d'essai comparant l'association fixe aux deux composants appliqués séparément, ni d'essai ayant démontré une adhésion au traitement local supérieure pour une application par jour *versus* deux.

² Aucune étude n'a démontré la supériorité d'une concentration de 2,5%, 5% ou 10% par rapport à une autre. Les patients devront

En cas d'échec à 3 mois, un traitement local associant les rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025 % ou 0,05 % ou adapalène 0,1 %)¹ et peroxyde de benzoyl² est recommandé. La supériorité de l'association rétinol et peroxyde de benzoyl sur chacun des produits utilisés seul a été démontrée³ (Grade B).

5.3. Légère (Grade 2) : facilement identifiable ; moins de la moitié du visage est atteinte, quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules

Un traitement local associant les rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025 % ou 0,05 % ou adapalène 0,1 %)¹ et peroxyde de benzoyl² est recommandé en première intention. La supériorité de l'association rétinol et peroxyde de benzoyl sur chacun des produits utilisés seul a été démontrée³ (Grade B).

En cas d'échec à 3 mois, il est recommandé :

En fonction des préférences du patient, de la tolérance du traitement local et du retentissement sur la qualité de vie :

- soit une intensification du traitement de première intention (changement de molécule et/ou augmentation du dosage et/ou applications plus fréquentes) (Accord d'experts) ;
- soit une association rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025 % ou 0,05 % ou adapalène 0,1 %)¹ et antibiothérapie locale ou acide azélaïque et antibiothérapie locale, malgré le faible niveau de preuve de l'efficacité de l'antibiothérapie locale, dans le but de retarder la mise en route d'une antibiothérapie générale dont la pression de sélection s'exerce sur tout l'organisme (Accord d'experts) ;
- soit un traitement antibiotique par voie orale (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j) associé à un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025 % ou 0,05 % ou adapalène 0,1 %)¹ et peroxyde de benzoyl²,³ (Grade B). La minocycline compte tenu de son rapport bénéfice-risque n'est pas indiquée dans l'acné ;
- l'érythromycine orale (1 g/j), compte tenu du très faible niveau de preuve de son efficacité et des taux de résistance important de certaines bactéries, doit être réservée à des situations exceptionnelles (retentissement sur la qualité de vie avec contre-indication aux cyclines et échec du traitement local bien conduit), en association à des traitements locaux n'appartenant pas à la classe des antibiotiques (Accord d'experts).

Il n'y a pas d'indication à utiliser d'autres antibiotiques que les cyclines, ou exceptionnellement l'érythromycine, (en respectant strictement les précautions d'emploi de ce macrolide ; en raison notamment du risque d'interaction médicamenteuse) par voie orale dans l'acné (Accord d'experts).

être informés du risque de décoloration des vêtements lors de l'utilisation du peroxyde de benzoyl.

³ L'association acide azélaïque (15 % gel ou 20 % crème) et peroxyde de benzoyl est une alternative possible toutefois il n'y a pas d'essai évaluant la supériorité de cette association à chaque produit utilisé seul.

5.4. Moyenne (Grade 3) : plus de la moitié de la surface du visage est atteinte. Nombreuses papulo-pustules, nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent

Il est recommandé en première intention, en fonction du retentissement sur la qualité de vie et des choix du patient :

- soit un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025 % ou 0,05 % ou adapalène 0,1 %)¹ et peroxyde de benzoyl² (Grade B) ;
- soit un traitement antibiotique par voie orale (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j) associé à un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025 % ou 0,05 % ou adapalène 0,1 %)¹ et peroxyde de benzoyl² (Grade B) ;
- l'érythromycine orale (1 g/j), compte tenu du très faible niveau de preuve de son efficacité et des taux de résistance important de certaines bactéries, doit être réservée à des situations exceptionnelles (retentissement sur la qualité de vie avec contre-indication aux cyclines et échec du traitement local bien conduit), en association à des traitements locaux n'appartenant pas à la classe des antibiotiques (Accord d'experts).

Il n'y a pas d'indication à utiliser d'autres antibiotiques que les cyclines, ou exceptionnellement l'érythromycine, (en respectant strictement les précautions d'emploi de ce macrolide ; en raison notamment du risque d'interaction médicamenteuse) par voie orale dans l'acné (Accord d'experts).

En cas d'échec à 3 mois, l'isotrétinoïne orale⁴ (au moins 0,5 mg/kg/jour en attaque et jusqu'à une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg) est recommandée (Grade A).

5.5. Sévère (Grade 4 GEA) : tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules

Un traitement antibiotique par voie orale (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j) associé à un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025 % ou 0,05 % ou adapalène 0,1 %)¹ et peroxyde de benzoyl² est recommandé en première intention (Grade B).

En cas d'échec à 3 mois, l'isotrétinoïne orale⁴ (au moins 0,5 mg/kg/jour en attaque et jusqu'à une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg) est recommandée (Grade A)⁴.

Un traitement par isotrétinoïne orale pourra être débuté en cas d'échec du traitement de première intention avant 3 mois en cas de risque cicatriciel important ou en cas de récurrence rapide.

⁴ En raison des effets indésirables observés sous isotrétinoïne, et en particulier en raison du risque tératogène, il est fondamental que les recommandations associées à sa prescription soient respectées (voir l'encadré p. 6 prescription de l'isotrétinoïne).

5.6. Très sévère (Grade 5) : acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

L'isotrétinoïne orale⁴ (au moins 0,5 mg/kg/jour en attaque et jusqu'à une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg) est recommandée en première intention (Grade A).

L'évacuation des lésions rétentionnelles par micro-chirurgie pourra être proposée avant l'instauration de l'isotrétinoïne afin de diminuer le risque de poussées inflammatoires sévères survenant parfois en début de traitement (Accord d'experts).

Pour les formes avec forte composante rétentionnelle, l'isotrétinoïne doit être débutée à dose plus faible (0,2 à 0,3 mg/kg/jour) afin de réduire les risques d'exacerbation aiguë et sévère (acné *fulminans*) (Accord d'experts).

6. Autres traitements

Gluconate de zinc

Il peut être prescrit dans une acné inflammatoire très légère à moyenne en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance des autres traitements généraux (Grade C).

Lasers, photothérapie dynamique et lumière bleue

Il n'y a pas d'indication à utiliser ces techniques dans le traitement de l'acné en dehors du cadre de protocole d'évaluation clinique (Accord d'experts).

7. Acné et hormonothérapie

Les recommandations tiennent compte des nouvelles directives de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) concernant la prescription des estroprogestatifs à visée contraceptive qui font suite à une réévaluation de la balance bénéfice-risque centrée sur les risques thromboemboliques ainsi que des modifications de l'indication de l'association acétate de cyprotérone 2 mg et éthynylestradiol 35 µg.

En l'absence de besoin contraceptif, il n'est pas recommandé de prescrire un estroprogestatif dans l'objectif de traiter l'acné (Grade A).

Estroprogestatif à visée contraceptive chez une femme présentant de l'acné :

- en première intention : lévonorgestrel (2^e génération) ;
- en deuxième intention : norgestimate (assimilé 2^e génération), AMM contraception chez la femme présentant une acné.

Si l'acné persiste malgré un traitement dermatologique bien conduit, les autres options contraceptives seront envisagées en concertation avec la patiente et un gynécologue. Parmi les options, l'association acétate de cyprotérone 2 mg—éthynylestradiol 35 µg⁵ peut être proposée en

⁵ La place de l'association acétate de cyprotérone—éthynylestradiol dans la stratégie thérapeutique de l'acné a fait l'objet de nombreuses discussions au sein du groupe de travail ; avec les experts auditionnés et après avis du groupe de

tenant compte des recommandations de l'ANSM concernant notamment le risque thromboembolique (<http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Elements-de-contexte>). L'association éthynylestradiol—acétate de cyprotérone ne doit pas être prescrite dans le cadre d'un traitement par isotrétinoïne orale (Accord d'experts).

Ci-joint une aide à la prescription des contraceptions estroprogestatives contenant le questionnaire évaluant les facteurs de risque thromboembolique. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Contraceptifs-hormonaux-combines-rester-conscient-des-differences-entre-les-specialites-face-au-risque-thromboembolique-de-l-importance-des-facteurs-de-risque-individuels-et-etre-attentif-aux-manifestations-cliniques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.

8. Femmes enceintes et allaitement

Le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) <http://www.lecrat.org> précise les molécules pouvant être utilisées chez les femmes enceintes.

On pourra retenir, pour les traitements mentionnés dans ces recommandations : « Si le traitement de l'acné ne peut pas être reporté après l'accouchement, l'utilisation des molécules suivantes est envisageable en cours de grossesse » :

- le peroxyde de benzoyle quel que soit le terme de la grossesse ;
- le zinc à partir du 2^e trimestre, en tenant compte des autres apports éventuels de zinc (suppléments « polyvitaminés et oligo-éléments » notamment) ;
- éventuellement, l'érythromycine par voie orale si un antibactérien systémique est réellement nécessaire.

Les produits ci-dessus peuvent également être utilisés chez une femme qui allaite.

Prescription de l'isotrétinoïne

Conformément à la lettre aux professionnels de santé adressée en mai 2009 par l'Afssaps :

« L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez les femmes susceptibles de procréer, excepté lorsque toutes les conditions énoncées dans le programme de prévention des grossesses sont réunies.

- Avant de débuter le traitement, les patientes doivent :
 - être informées et comprendre le caractère tératogène de l'isotrétinoïne et la nécessité d'éviter toute grossesse,

lecture. Pour certains, cette hormono-intervention repose sur des études de faible niveau de preuve et est associée à un risque thromboembolique élevé ; dans cette optique, elle ne doit pas être privilégiée. Pour d'autres, leur pratique leur a montré une efficacité justifiant qu'elle soit proposée précocement dans la stratégie thérapeutique. Par ailleurs, le statut de l'association acétate de cyprotérone—éthynylestradiol comme contraceptif n'est pas uniforme en Europe et n'est pas reconnu en France.

- recevoir un carnet patiente rappelant les conditions du programme de prévention des grossesses et une brochure d'information sur la contraception,
- lire attentivement et signer un accord de soins et de contraception dont un exemplaire est à conserver dans leur carnet,
- utiliser une contraception efficace depuis au moins 4 semaines,
- présenter un test sérologique de grossesse négatif réalisé dans les 3 jours précédant la première prescription.
- Pendant et 1 mois après l'arrêt du traitement, les patientes doivent :
 - présenter le carnet patiente à chaque consultation et lors de chaque délivrance du médicament,
 - poursuivre la méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 1 mois après la fin du traitement,
 - effectuer un test sérologique de grossesse tous les mois dans les trois jours précédant la prescription mensuelle d'isotrétinoïne.

Le prescripteur doit **reporter systématiquement la date et les résultats des tests de grossesse** dans le carnet de suivi de la patiente.

La délivrance d'isotrétinoïne devra avoir lieu au **plus tard 7 jours après la prescription et au vu du carnet de suivi complété.**

Si ces conditions ne sont pas respectées, aucune délivrance ne devra se faire.

- Poursuivre la méthode de contraception efficace 1 mois après l'arrêt du traitement,
- Effectuer un test sérologique de grossesse 5 semaines après la fin du traitement.

En cas de grossesse survenant pendant le traitement par isotrétinoïne, celui-ci doit être immédiatement interrompu. La patiente doit être adressée à un médecin spécialiste compétent en tératologie qui pourra évaluer le risque pour l'enfant à naître et la conseiller.

Dans une lettre du 13/05/2015, l'ANSM informe les professionnels de santé de la décision suivante :

- la prescription initiale de l'isotrétinoïne orale est réservée aux dermatologues ;
- les renouvellements d'ordonnance sont possibles par tout médecin ;
- <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Restriction-de-la-prescription-initiale-de-l-isotretinoine-orale-aux-dermatologues-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.

Troubles psychiatriques : rappels et modalités de surveillance

L'acné, en particulier sévère, peut s'accompagner, en dehors de tout traitement, de troubles de l'humeur, de dépression, d'une altération de l'image de soi, parfois favorisés par la période de l'adolescence.

Des cas de dépression, dépression aggravée, d'anxiété, de tendance agressive, de changement d'humeur, de symptômes psychotiques ainsi que de très rares cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides ont été signalés lors d'un traitement par isotrétinoïne.

Aussi, avant de débiter le traitement, **tous les patients, hommes et femmes**, doivent :

- être informés sur le risque éventuel de survenue de troubles psychiatriques. Une discussion sur les difficultés psychologiques possibles au cours de l'acné et/ou de son traitement doit avoir lieu avec les parents des patients mineurs ;
- faire part de leurs antécédents personnels et familiaux de troubles psychiatriques.

Pendant et après l'arrêt du traitement, les patients doivent informer leur médecin de tout changement d'humeur ou de comportement.

Il est recommandé de porter une attention particulière aux patients présentant des antécédents de dépression et de surveiller des éventuels signes de dépression chez tous les patients avec recours à un traitement approprié si nécessaire. L'interruption de l'isotrétinoïne peut cependant être insuffisante pour maîtriser les symptômes et un bilan psychiatrique ou psychologique complémentaire peut alors être nécessaire.

Par ailleurs, il est recommandé de **diriger le patient vers une consultation psychiatrique** en cas de :

- verbalisation d'idées suicidaires ;
- manifestations d'agressivité envers l'entourage perturbant la vie familiale ou sociale ou troubles significatifs du comportement ;
- persistance et/ou aggravation de symptômes dépressifs ;
- demande spontanée du patient ;
- et de manière générale dès qu'il existe un doute.

Le groupe de travail ayant mené ces recommandations souhaite préciser par ailleurs les points suivants :

Lors de l'entretien avant le début du traitement et lors des consultations de suivi, les signes suivants pourront être particulièrement recherchés :

- une rupture, un changement dans le comportement, de la tristesse ;
- une irritabilité importante ;
- une tendance à l'isolement, au repli sur soi avec rupture des liens ;
- le sentiment d'un entourage vécu comme hostile par le patient.

En plus de l'entretien, le médecin pourra éventuellement s'aider d'un outil d'évaluation, tel que l'échelle de dépression *Adolescent Depression Rating Scale* (ADRS) et/ou demander un avis spécialisé (Accord d'experts).

Il est recommandé de faire un courrier d'information au médecin traitant et si possible d'informer l'entourage du patient si ce dernier est d'accord (Accord d'experts). Le but de ce courrier est d'avertir le médecin traitant du suivi nécessaire et des risques liés à cette molécule, notamment psychiatrique et de tératogénicité.

Les cas rapportés se situant majoritairement dans les 3 premiers mois après le début du traitement, une consultation mensuelle est recommandée, particulièrement durant cette période (déjà effectif chez les femmes dans le cadre du programme de prévention du risque de grossesse) (Accord d'experts).

Déclaration de liens d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts et les déclarations publiques d'intérêts des auteurs sont consultables sur le site de la HAS http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249778/fr/declarations-publiques-d-interets

Annexe A. Les participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'utilisateurs suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail et de lecture: Collège de la médecine générale, Collège national des gynécologues et obstétriciens français*, Fédération française de formation continue et d'évaluation en dermatologie-vénérologie*, Fédération française de psychiatrie, Société française de dermatologie*, Société française de microbiologie*, Société française d'endocrinologie*, Société française de pédiatrie*, Société française de pharmacie clinique, Fédération française d'infectiologie*.

(*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

Groupe de lecture

Dr Anne Bellut, dermatologue, Neuves Maisons, Dr Laure Bleton, psychiatre, Brest, Dr Eric Bonnet, infectiologue, Toulouse, Dr Lucie Bunge, médecin généraliste, Paris, Dr Bernard Castan, infectiologue, Ajaccio, Pr Nathalie Chabbert-Buffet, endocrinologue, Paris, Dr Guillaume Chaby, dermatologue, Amiens, Pr Sophie Christin-Maître, endocrinologue, Paris, Dr David Michel, médecin généraliste, Fabregues, Dr Renaud de Tournemire, pédiatre, Poissy, Dr Jean Derrien, gynécologue-obstétricien, Lyon, Pr Brigitte Dreno, dermatologue, Nantes, Dr Lise Duranteau, endocrinologue, Le Kremlin-Bicêtre, Pr Anne Gompel, endocrinologue, Paris, Pr Bernard Hédon, gynécologue-obstétricien, Montpellier, Dr Sylvie Hiéronimus, endocrinologue, Nice, Pr Claude Hocke, gynécologue-obstétricien, Bordeaux, Dr Pascale Hoffmann,

gynécologue-obstétricien, Grenoble, Pr Isabelle Jalenques, psychiatre, Clermont-Ferrand, Dr Marie-Hélène Jégou, dermatologue, Blanquefort, Dr Mathilde Kemula, dermatologue, Charenton, Dr Rémi Maghia, dermatologue, Brive-la-gaillarde, Dr Stéphanie Mallet, pédiatre, Pr Laurent Misery, dermatologue, Brest, Dr Aude Nassif, microbiologiste, Paris, Dr André Nguyen Van Nhieu, médecin généraliste, Montreuil, Dr Dominique Penso, dermatologue, Clamart, Dr Isabelle Raingard, endocrinologue, Montpellier, Dr Catherine Rongières, gynécologue-obstétricien, Strasbourg, Dr Jean-François Sei, dermatologue, Saint Germain en Laye, Dr Maria Squillante, psychiatre, Nantes.

Autres personnes consultées dans le cadre de ce projet en tant d'experts

Pr Claire Beylot, dermatologue, Bordeaux, Dr Florence Poli, dermatologue, Paris, Pr Geneviève Plu-Bureau, gynécologue, Paris, Dr Jean-Paul Claudel, dermatologue, Tours.

Annexe B. Matériel complémentaire

L'algorithme de cette recommandation est aussi disponible comme matériel complémentaire à l'adresse suivante: <http://www.sciencedirect.com> et <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2015.09.004>.

Annexe C. Flash code/QR code

Algorithme et quoi de neuf (figure 1 pdf). Vous pouvez accéder à la figure 1 en flashant le QR code ci-dessous



URL : <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2015.09.004>.

Site actualisation 2015 prise en charge de l'acné: toutes les informations sur cette recommandation (texte court, argumentaire, arbre décisionnel interactif, algorithme cliquable par grade, photos, ...) sont disponibles à l'adresse suivante: <http://reco.dermato-sfd.org/acne> ainsi que sur supports mobiles. Vous pouvez également accéder au site de la recommandation en flashant le QR code ci-dessous



URL : <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2015.09.004>.

Annexe D. Grade des recommandations

- **Preuve scientifique établie (A)**

Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1): essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.

- **Présomption scientifique (B)**

Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2) comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.

- **Faible niveau de preuve (C)**

Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).

- **Accords d'experts (AE)**

En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.