Présentation des RBP (recommandations de bonne pratique)

TRAITEMENT DE L'ACNE PAR VOIE LOCALE ET GENERALE

Juin 2015

Collège de Gynécologie CVL

Ce sont des propositions pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données .

Ont participé à leur ELABORATION des experts conviés à titre individuel dans des groupes de travail et de lecture, issus d'associations de patients et d'organismes professionnels , tels que la SFD (société française de dermatologie), la FFFCEDV (association de formation continue des médecins libéraux en dermatologie), le collège national des gynécologues et obstétriciens français, mais aussi des fédérations de psychiatrie, de pédiatrie, d'infectiologie, d'endocrinologie …..

Le travail a été entériné par la HAS (haute autorité de santé) pour l'obtention du label méthodologique et de la gestion des conflits d'intérêts.

Collège de Gynécologie CVL

Ces recommandations sont déclinées en GRADES :

A : preuve scientifique établie,

fondée sur de études à fort niveau de preuve,

B : présomption scientifique,

fournie par des études de niveau intermédiaire,

C : faible niveau de preuve,

fondé sur des études de moindre niveau de preuve,

AE : accord d'experts :

en l'absence d'études, après consultation du groupe de lecture, les recommandations sont fondées sur un accord d'experts de groupe de travail, ce qui ne signifie pas qu'elles ne soient pas pertinentes ou utiles mais incitent à des études complémentaires.

Collège de Gynécologie CVL

Les RAISONS du choix de ce premier thème,

pour actualiser les recommandations de l'AFFSAPS de 2007 :

- « la crise de la pilule » avec le problème du risque thrombo – embolique veineux associés aux OP et plus particulièrement à Diane 35 *, suspendue en 2013 puis remise ensuite sur le marché,
- la nécessité de revoir la stratégie d'utilisation des A/B, avec le problème des résistances et de la balance bénéfice /risque de la minocycline,
- la mise au point nécessaire sur la prescription d'isotrétinoine, tératogène, pour limiter les grossesses sous traitement, et l'évaluation du risque de dépression après le suicide d'un adolescent français en Octobre 2013 .

Collège de Gynécologie CVL

Sont concernés

PLUSIEURS PROFESSIONNELS DE SANTE :

- Les dermatologues,
- les généralistes,
- les endocrinologues,
- les gynécologues,
- les psychiatres,
- les pédiatres .

Collège de Gynécologie CVL

Sont exclues de ce champ de recommandations

les acnés entrant dans le cadre d'une pathologie hormonale :

- associées à un hirsutisme,
- avec des troubles du cycle menstruel,
- d'apparition précoce .

➔ Bilan hormonal + Prise en charge endocrinologique ou gynécologique .

Collège de Gynécologie CVL

EDUCATION ET INFORMATION DU PATIENT

pour améliorer l'adhésion au traitement (AE).

Les objectifs du traitement doivent être compris : améliorer la qualité de vie et le risque cicatriciel,

- par un traitement d'attaque => disparition ou réduction des lésions,
- par un traitement d'entretien => limitation des rechutes,

car le traitement n'est que suspensif, hormis pour l'isotrétinoine .

Prévenir de la nécessité d'applications régulières, d'un délai de quelques semaines nécessaire à l'obtention d'une amélioration, des effets secondaires possibles (ex : péroxyde de benzoyle et décoloration) et donner des conseils pour les prévenir.

Collège de Gynécologie CVL

EDUCATION ET INFORMATION DU PATIENT (suite)

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

En cas d'échec, l'adhésion devra être réévaluée et des consultations rapprochées proposées afin de l'améliorer (grade C) .

Collège de Gynécologie CVL

HYGIENE ET COSMETIQUE

Un produit de toilette doux est recommandé (AE), pour limiter les effets irritants de certains traitements (AE) .

Les produits alcoolisés ou antiseptiques sont déconseillés car irritants et /ou photosensibilisants (AE) .

L'application d'une crème hydratante est recommandée, afin d'améliorer la tolérance (grade C) .

En cas d'exposition solaire, particulièrement chez les patients de phototype foncé avec un risque important de cicatrices pigmentées et/ou lors de l'utilisation de produits photosensibilisants ou irritants (AE), une photoprotection est recommandée .

Collège de Gynécologie CVL

ALIMENTATION

Il n’y a pas lieu de recommander une modification de l’alimentation dans le but d’améliorer l’acné (grade C) .

Collège de Gynécologie CVL

TRAITEMENT LOCAL ANTIBIOTIQUE

En raison :

- d'une efficacité modeste sur le propionibacterium acnes qu'ils ciblent,
- Du risque écologique, avec l'émergence de souches résistantes,

la clindamycine (Dalacine T topic,*, Zindacline*)

et l'érythromycine (Eryfluid*, Erythrogel,* Stimycine*, Erythromycine Bailleul*)

ont une place nettement réduite .

Collège de Gynécologie CVL

TRAITEMENT LOCAL ANTIBIOTIQUE (suite)

Les antibiotiques locaux ne doivent pas être utilisés en monothérapie mais en association avec un autre topique : péroxyde de benzoyle ou rétinoide car le mode d'action complémentaire => une réponse plus rapide et efficace .

(Erylik*: érythromycine + trétinoïne

Zanéa*: clindamycine + trétinoïne)

Ils ne doivent pas être utilisés sur de longues périodes .

Ils doivent être réservés à des situations particulières, dans le but de retarder une antibiothérapie par voie générale dont la pression de sélection s'exerce sur tout l'organisme (AE) .

Collège de Gynécologie CVL

TRAITEMENT LOCAL, HORMIS ANTIBIOTIQUE

- Rétinoides :
  1. *de première génération*
     Trétinoine à 0.025 % ou 0.05 %
     Kétrel*, Locacid*
  2. *de deuxième génération*
     Adapalène 0.1 %
     Différine*
- Péroxyde de benzoyle, à 2.5, 5, 10 %
  Cutacnyl*, Eclaran*, Effacné*, Curaspot*, Panoxyl*, Pannogel*
- Acide azélaique à 15 ou 20 %
  Skinoren*
- Rétinoide + PB
  Epiduogel *

Collège de Gynécologie CVL

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PER OS

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

En l'absence de données nouvelles démontrant une activité supérieure aux autres cyclines et du fait des effets secondaires potentiels, la minocycline n'est pas indiquée dans le traitement de l'acné .

Sont recommandées :

- la doxycycline à 100 mg/j, Doxy gé*, Granudoxy*, Tolexine*
- la limécycline à 300 mg/j, Tétralysal*

par cures de 3 mois, qu'il n'est pas recommandé de prolonger ; les antibiotiques peuvent être repris ultérieurement, lors d'une nouvelle cure d'attaque.

Collège de Gynécologie CVL

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PER OS (suite)

L'érythromycine per os (1g/j) compte - tenu de son très faible niveau de preuve et du taux de résistance important de certaines bactéries, est réservée à des situations particulières,

en cas de contre – indication aux cyclines, et après échec d'un traitement bien conduit,

en association avec des traitements locaux n'appartenant pas à la classe des A/B (AE) et en tenant compte des précautions d'emploi des macrolides, en raison notamment du risque d'intéraction médicamenteuse (AE) .

Il n'y a pas d'indication à utiliser d'autre A/B que les cyclines ou exceptionnellement l'érythromycine .

Collège de Gynécologie CVL

HORMONOTHERAPIE

De nouvelles données concernent le risque thromboembolique lié aux associations oestro - progestatives

=> Il n'est pas recommandé de prescrire un OP dans l'objectif de traiter l'acné, en l'absence de besoin contraceptif (grade A).

En cas de besoin contraceptif chez une femme présentant de l'acné, un OP peut être prescrit (grade A).

- en première intention, du lévonorgestrel (2ème génération)
- en deuxième intention, du norgestimate (assimilé deuxième génération) .

Collège de Gynécologie CVL

HORMONOTHERAPIE (suite)

Si, malgré un traitement dermatologique bien conduit, l'acné persiste, les autres options contraceptives seront envisagées en concertation avec un gynécologue et la patiente .

Parmi les options : l'association acétate de cyprotérone 2mg/éthinyl oestradiol 35 microg = Diane 35* peut être recommandée en tenant compte des recommandations de l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) concernant, notamment, le risque thrombo - embolique.

Cette association ne doit pas être prescrite dans le cadre d'un traitement par isotrétinoine orale (AE).

Collège de Gynécologie CVL

HORMONOTHERAPIE (suite)

La place de l'association EO – AC dans la stratégie de l'acné a fait l'objet de nombreuses discussions au sein des groupes de travail, avec les experts et après avis du groupe de lecture .

- Pour certains, cette hormonothérapie repose sur des études de faible niveau de preuve et est associée à un RTE élevé et ne doit pas être privilégiée dans cette optique,
- Pour d'autres, leur pratique leur a montré une efficacité pour qu'elle soit rapidement utilisée dans la stratégie thérapeutique .

Collège de Gynécologie CVL

ISOTRETINOINE ET GROSSESSE

L'isotrétinoine est tératogène .

La femme :

- reçoit une brochure d'informations,
- signe un accord de contraception ; elle s'engage à la débuter un mois avant le début du traitement et à la poursuivre un mois après l'arrêt .

Des tests de grossesse doivent être faits dans les 3 jours avant l'initialisation du traitement, dans les 3 jours avant chaque renouvellement et 5 semaines après l'arrêt ; ils sont insuffisamment effectués et l'objectif est de ne plus avoir de grossesses sous isotrétinoine .

Collège de Gynécologie CVL

L'ISOTRETINOINE (suite)

Un carnet de suivi est remis et le prescripteur doit reporter la date et les résultats des tests de grossesse .

La délivrance de l'ordonnance doit être faite dans les 7 jours .

En cas de grossesse sous traitement, la femme doit être adressée à un spécialiste compétent en tératologie .

Collège de Gynécologie CVL

ISOTRETINOINE ET DEPRESSION

Le risque de dépression est plus élevé chez les adolescents présentant une acné .

Il n'a pas été démontré de risque psychiatrique lié au traitement par isotrétinoine à l'échelon d'une population générale mais certains patients pourraient présenter des succeptibilités individuelles .

=> Vigilance +++

Minimiser ce risque par l'information :

- du patient,
- du médecin traitant,
- de l'entourage, si le patient est d'accord (AE) .

Collège de Gynécologie CVL

ISOTRETINOINE ET DEPRESSION

Il est important d'évaluer le risque par :

1- Le recueil des antécédents,

2- la recherche de signes d'orientation dont

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

Le médecin pourra éventuellement s'aider d'un outil d'évaluation (ADRS)et/ou demander un avis spécialisé (AE).

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) (AE) .

Collège de Gynécologie CVL

ISOTRETINOINE PRESCRIPTION

Le schéma de prescription habituel de l'isotrétinoine est de

0.5 mg/kg/jour, en attaque, jusqu'à une dose cumulée de 120 à 150 mg/kg (grade A) .

Pour les formes avec forte composante rétentionnelle, l'isotrétinoine doit être débutée à doses plus faibles de 0.2 à 0.3 mg/kg/jour, afin de réduire les risques d'exacerbation aigue et sévère (acné fulminans) (AE) .

L'évacuation des lésions rétentionnelles par microchirurgie pourra être proposée avant l'instauration de l'isotrétinoine afin de diminuer le risque des poussées inflammatoires sévères survenant parfois en début de traitement (AE)

La prescription initiale de l'isotrétinoine est réservée aux dermatologues .

Les renouvellements d'ordonnance sont possibles par tout médecin .

Collège de Gynécologie CVL

TRAITEMENTS DIVERS AUTRES DANS L'ACNE

- Le gluconate de zinc : il peut être prescrit dans une acné très légère à moyenne, en cas de CI ou mauvaise tolérance des traitements A/B par voie générale (grade C).
- LASER, photothérapie dynamique, lumière bleue : n'ont pas d'indications sauf lors de protocole d'évaluation clinique (AE) .

Collège de Gynécologie CVL

ALGORITHME

Ces recommandations s'articulent autour d'un algorithme, en fonction du stade de gravité de l'acné : Global Acne Evaluation (GEA)

- Grade 0 : pas de lésion
- Grade 1 : acné très légère : pratiquement pas de lésions, rares comédons ouverts ou fermés, rares papulo - pustules,
- Grade 2 : acné légère: mois de la ½ du visage atteinte ; quelques comédons ouverts ou fermés, quelques papulo - pustules,
- Grade 3 : acné moyenne : plus de la ½ du visage atteinte , nombreux comédons, nombreuses papulo – pustules, un nodule éventuellement,
- Grade 4 : acné sévère : atteinte de tout le visage, comédons ouverts et fermés ; nombreuses papulo – pustules, quelques nodules,
- Grade 5 : acné très sévère, inflammatoire, avec des nodules sur tout le visage .

Collège de Gynécologie CVL

ALGORITHME

Un traitement d'attaque de 3 mois devra être poursuivi afin de pouvoir juger de son efficacité et d'en modifier les modalités (grade B).

En cas d'échec, un traitement d'attaque de 2ème intention sera initié.

Après l'obtention d'une rémission par le traitement d'attaque, un 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 récidive (AE) .

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

Collège de Gynécologie CVL

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE
Prise en charge de l'acné

Algorithme Recommandations de prise en charge de l'acné

Traitement d'attaque

Très légère (GEA 1)
Pratiquement pas de lésion
Rares comédons ouverts ou fermés dispersés & rares papules

→ Traitement local [1] par peroxyde de benzoyle ou rétinoïdes (Grade B)

Légère (GEA 2)
Facilement identifiable moins de la moitié du visage est atteinte
Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules

→ Traitement local [1] par peroxyde de benzoyle + rétinoïdes (Grade B)

Moyenne (GEA 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

→ Traitement local [1] par peroxyde de benzoyle + rétinoïdes (Grade B)

OU

Association cyclines per os et traitement local [1] par rétinoïdes + peroxyde de benzoyle ou peroxyde de benzoyle + acide azélaïque (Grade B)

Sévère (GEA 4)
Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules

→ Association cyclines per os et traitement local [1] par peroxyde de benzoyle + rétinoïdes (Grade B)

Très sévère (GEA 5)
Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

→ Isotrétinoïne per os [2,3] (Grade A)

ECHEC à 3 mois

Traitement local [1] par peroxyde de benzoyle + rétinoïdes (Grade B)

Intensification du traitement local de première intention
OU
Traitement local [1] par rétinoïdes locaux + antibiothérapie ou acide azélaïque + antibiothérapie (accord d'expert)

OU

Association cyclines per os et traitement local [1] par peroxyde de benzoyle + rétinoïdes (Grade B)

Isotrétinoïne per os [2] (Grade A)

Isotrétinoïne per os [2] (Grade A)

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 récidive rapide.

Pas de lésion (GEA 0) Traitement D'entretien

adapalène 0.1% (1x/j ou 1j/2) ou adapalène 0.1% + peroxyde de benzoyle 2.5% (1x/j) (Grade B)
la trétinoïne 0,025% ou 0,05% peut être utilisée à la place de l'adapalène (Accord d'experts)

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

en première intention : lévonorgestrel (2ème génération) , en deuxième intention : norgestimate
Si malgré un traitement dermatologique bien conduit l'acné persiste, les autres options contraceptives seront envisagées en concertation avec un gynécologue et la patiente (parmi les options, l'utilisation de Diane 35 et ses génériques (acétate de cyprotérone 2 mg et éthinylestradiol 35 g).

1 Rétinoïdes signifie trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1% -peroxyde de benzoyle signifie peroxyde de benzoyle à 2,5 ou 5 ou 10% -acide azélaïque signifie acide azélaïque 15 ou 20%
2 l'isotrétinoïne per os : débuté à au moins 0.5 mg/kg/jour et jusqu'à une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg. 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
3 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)

Collège de Gynécologie CVL

ACNE DE GRADE 1 TRES LEGERE

Traitement local

Rétinoides ou péroxyde de benzoyle

- En l'absence de données comparatives suffisantes, il nest pas possible de privilégier une molécule ou un dosage par rapport à un autre,
- Aucune étude n'a montré la supériorité d'une concentration de 2,5% ou 5% ou 10%, de péroxyde de benzoyle par rapport à une autre ; les patients doivent être informés des risques de décoloration.

Collège de Gynécologie CVL

ACNE DE GRADE 1 (SUITE)

Évaluation à 3 mois

Si échec : Traitement local

rétinoide + péroxyde de benzoyle

- La supériorité de l'association sur chacun des produits seuls a été démontrée (grade B)
- Il n'a pas été considéré que l'association adapalène 0,1% - péroxyde de benzoyle 2,5% ait plus d'intérêt que chaque produit appliqué séparément dans la mesure où il existe ni d'essais comparant l'association fixe aux 2 composants appliqués séparement, ni d'essais ayant démontrés une adhésion locale supérieure pour une application/j vs 2

Collège de Gynécologie CVL

ACNE DE GRADE 1 (SUITE)

Alternative possible :

Traitement local

Acide azelaïque + péroxyde de benzoyle

Toutefois, il n'y a pas d'essai évaluant la supériorité de cette association à chaque produit utilisé seul.

Collège de Gynécologie CVL

ACNE DE GRADE 2 LEGERE

Traitement local

Rétinoides + péroxyde de benzoyle

Evaluation à 3 mois

Si échec

1) **Soit intensification du traitement local :**
   augmentation du dosage et du nombre d'applications
2) **Soit A/B local +** rétinoides locaux ou acide azélaïque (AE)

Association à cyclines per os

À discuter selon les préférences du patient, la tolérance locale, le retentissement psycho-social.

Collège de Gynécologie CVL

ACNE DE GRADE 3 MOYENNE

Traitement local
Rétinoides + péroxyde de benzoyle

Traitement local
Rétinoides + péroxyde de benzoyle
+ traitement par cyclines per os

Evaluation à 3 mois

Si échec : isotrétinoïne per os

Collège de Gynécologie CVL

ACNE DE GRADE 4 SEVERE

Traitement local

Rétinoides + péroxyde de benzoyle

+ traitement par cyclines per os

Evaluation à 3 mois

Si échec : isotrétinoïne per os

Le traitement pourra être débuté avant 3 mois en cas d'échec du traitement de 1ère intention, en cas de risque cicatriciel important ou en cas de récidive rapide.

Collège de Gynécologie CVL

ACNE DE GRADE 5 TRES SEVERE

isotrétinoïne per os

Collège de Gynécologie CVL

TRAITEMENT D'ENTRETIEN : GRADE 0

- Adapalène 0,1% : 1 fois par j ou 1 jour/2
- ou adapalène 0,1% + péroxyde de benzoyle 2,5% : 1 fois par jour (grade B)

La trétinoïne 0,025% ou 0,05% peut être utilisée à la place de l'adapalène (AE).

Collège de Gynécologie CVL

FEMME ENCEINTE ET ALLAITEMENT

Le CRAT (centre de référence des agents tératogènes) précise les molécules pouvant être utilisées chez les femmes enceintes .

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

- le péroxyde de benzoyle, quel que soit le terme de la grossesse,
- le zinc, à partir du 2è trimestre, en tenant compte des autres apports éventuels de zinc (suppléments vitaminés et oligoéléments),
- éventuellement, l'érythromycine per os, si un antibactérien systémique est réellement nécessaire .

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

Collège de Gynécologie CVL