



Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Programme de prévention des risques de l'isotrétinoïne

- historique
- documents actuels

02 mars 2021- Audition publique

Renforcement de l'information des patients et des professionnels  
de santé sur les risques associés à l'isotrétinoïne



## Isotrétinoïne depuis 1984

**Acnés sévères** (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) **résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique.**

| Laboratoire  | Denomination                                |
|--------------|---|
| PIERRE FABRE | Curacné capsule molle 5 – 10 – 20 – 40 mg   |
| EXPANSCIENCE | Procuta capsule molle 5 – 10 – 20 – 40 mg   |
| BAILLEUL     | Contracné capsule molle 5 – 10 – 20 – 40 mg |
| ARROW        | Acnetrait capsule molle 5 – 10 – 20 – 40 mg |

# Historique des mesures mises en place par l'ANSM



# Mesures mises en place par l'ANSM

1/3

- ◆ **1989 : Restriction des CPD** bonne expérience des rétinoïdes oraux et compréhension du risque tératogène
- ◆ **1995 - 1996 : 1ère enquête officielle de pharmacovigilance**
- ◆ **1997 : Renforcement des CPD**
  - ✓ prescription restreinte soumise à une surveillance particulière
    - **accord de soins** et de contraception
    - tests de grossesse
- ◆ **1998 : Renforcement** « Mise en garde et précautions d'emploi » sur le **risque psychiatrique**
- ◆ **1999 : 2ème enquête officielle de pharmacovigilance**
- ◆ **2001 : Renforcements des CPD :**
  - ✓ tests de grossesse **tous les mois** pendant le traitement (au lieu de tous les 2 mois),
  - ✓ ajout de la **date** de réalisation du test de grossesse sur l'ordonnance
  - ✓ contrôle par le **pharmacien** : pas de délivrance si test de grossesse > 7 jours,
  - ✓ limitation prescription à **1 mois** sans renouvellement chez les femmes en âge de procréer

1<sup>er</sup> Plan de Prévention des Grossesses

CPD : Conditions de Prescription et de Délivrance

## ◆ 2002-2004 : Arbitrage Européen

- ✓ rapport Bénéfice/Risque favorable
- ✓ restriction de l'indication en **2ème intention** des acnés sévères
- ✓ **renforcement** « Mise en garde et précautions d'emploi » sur le **risque psychiatrique**
- ✓ **Communication**
- ✓ **3ème** enquête officielle de pharmacovigilance

## ◆ 2007 : **Communication** sur le risque psychiatrique

## ◆ 2008 : **Renforcement des CPD**

- ✓ test de grossesse négatif, réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription
- ✓ mise en place d'un **carnet-patiente**
- ✓ **Communication**
- ✓ **4ème** enquête officielle de pharmacovigilance

## ◆ 2012 : Ajout **feuillet patient**

- ✓ « **Ce qu'il faut savoir avant de commencer un traitement par isotrétinoïne orale** » :
  - risque de **malformations graves** du fœtus en cas d'exposition au cours de la grossesse
  - risque de **dépression et autres troubles psychologiques**
  - **Communication**
- ✓ **5ème** enquête officielle de pharmacovigilance

# Mesures mises en place par l'ANSM

3/3

- ◆ **2014 : Réévaluation nationale de la balance Bénéfice/Risque**
  - ✓ balance bénéfique/risque favorable
  - ✓ **renforcement** des **mesures de réduction du risque**
  - ✓ Communication
  
- ◆ **2015 : Restriction des CPD aux dermatologues**
  - ✓ **mise à jour** des **documents de réduction du risque**
  - ✓ Communication
  
- ◆ **2016 - 2018 : Arbitrage européen** sur l'ensemble des rétinoïdes systémiques et topiques :
  - ✓ balance bénéfique/risque favorable + Communication
  
- ◆ **2019 : Mise à jour** des **documents de réduction du risque** + Communication
  
- ◆ **2020 :**
  - ✓ étude d'**impact** des nouvelles mesures suite à l'arbitrage de 2018 sur le risque tératogène
  - ✓ **6ème enquête officielle de pharmacovigilance**
  - ✓ Communication : rappel des risques + annonce audition publique
  
- ◆ **2021 : Communication** sur le **risque neuro-développemental** chez l'enfant exposé pendant la grossesse

# Risque tératogène



## ◆ RCP – Notice

- Contre-indiqué chez les femmes enceintes ou qui allaitent
- Contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les conditions du « Programme de prévention de la grossesse » sont remplies
- Encadré noir sur le risque tératogène dans les rubriques « mise en garde et précaution d'emploi » et « fertilité, grossesse et allaitement »
- Programme de prévention de la grossesse complet dans la rubrique « mise en garde et précaution d'emploi »
  - Rappel sur le risque tératogène
  - Information sur la contraception à suivre
  - Information sur les tests de grossesses

## ◆ Boîte

- Pictogramme signifiant l'interdiction de l'utilisation de l'isotrétinoïne lors d'une grossesse

## ◆ Documents de réduction du risque (actualisés en 2019)

- Risques, conduite à tenir et mesures explicitement détaillés dans :
  - [Brochure d'information à destination de tous les utilisateurs](#)
  - [Carte patiente](#)
  - [Formulaire d'accord de soin pour les patientes traitées par isotrétinoïne](#)
  
  - [Guide médecin](#)
  - [Guide pharmacien](#)
  
  - [Courrier de liaison dermatologue – médecin en charge du suivi/renouvellement du traitement](#)
  - [Courrier de liaison dermatologue – professionnel de santé en charge de la contraception de la patiente](#)

# Risque psychiatrique



# Risque psychiatrique

---

## ◆ RCP – Notice

- Information dans les rubriques :
  - « **Mise en garde et précaution d'emploi** »
  - « **Effets indésirables** »

## ◆ Documents de réduction du risque (actualisés en 2019)

- Risques et conduite à tenir détaillés dans :
  - [Brochure d'information à destination de tous les utilisateurs](#)
  - [Guide médecin](#)
  - [Guide pharmacien](#)
  - [Courrier de liaison dermatologue – médecin en charge du suivi/renouvellement du traitement](#)

# Autres risques





## Autres effets indésirables

---

### ◆ Hépatique

Augmentation des enzymes du foie

### ◆ Cutanéomuqueux

Sécheresse peau et muqueuses, prurit, ...

### ◆ Oculaire

Conjonctivite, sécheresse oculaire, ...

### ◆ Musculo-squelettique

Douleurs musculaires, douleurs articulaires, ...

### ◆ Hématologique

Anémie, thrombopénie, neutropénie, ...

### ◆ ....

The background of the slide is a solid teal color. A white diamond shape is positioned on the left side, partially overlapping the teal area. The diamond is tilted and has a thin white outline.

### Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

### Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

# RISQUE PSYCHIATRIQUE ASSOCIÉ À LA PRISE D' ISOTRÉTINOÏNE APPROCHE À PARTIR DU SYSTÈME NATIONAL DES DONNÉES DE SANTÉ

**Catherine DROITCOURT**

MCU-PH

Université Rennes 1

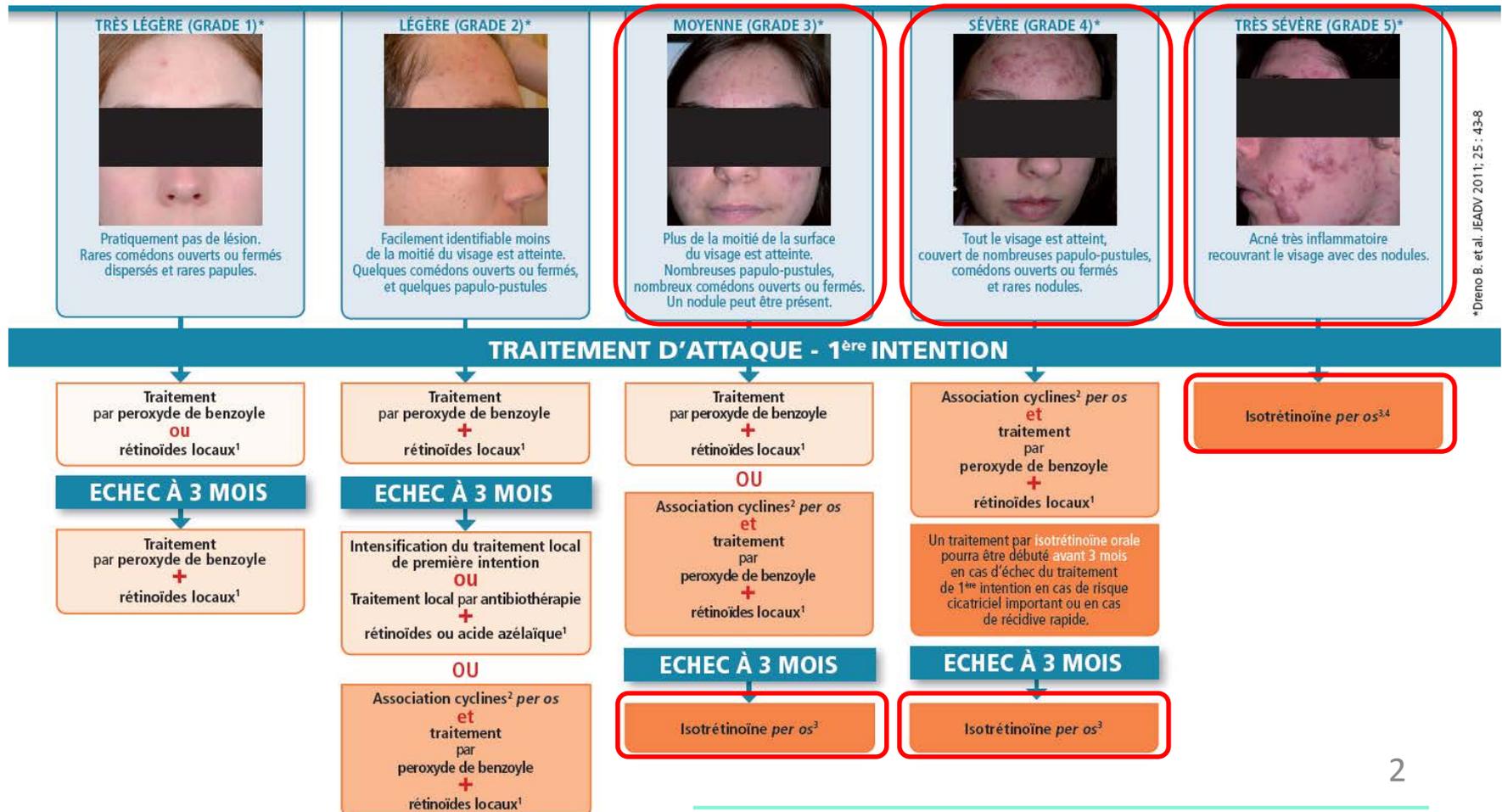
REPERES (Recherche en Pharmaco-Epidémiologie et Recours aux Soins) - EA 7449

CHU de Rennes



# ISOTRETINOÏNE

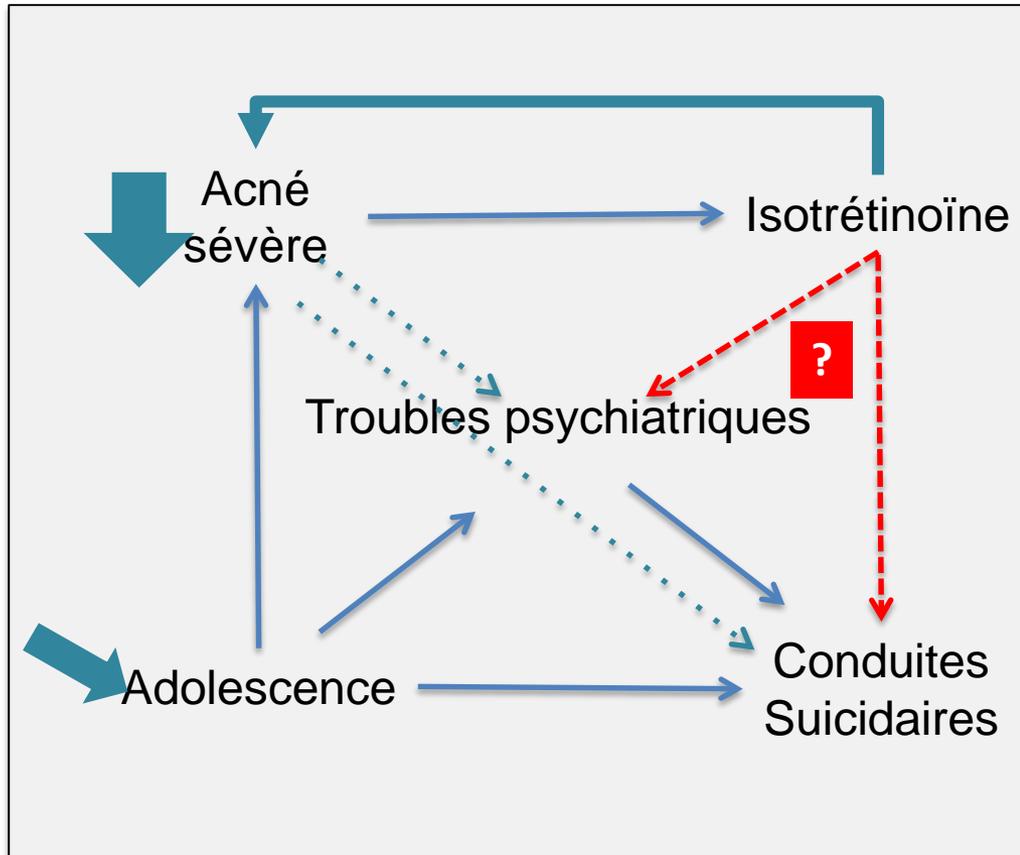
- Rétinoïde de synthèse dérivé de la vitamine A. Voie orale.
- Seul traitement de l'acné sévère. 1<sup>ère</sup> AMM française en 1984.
- Guérison 85 à 90% de l'acné après une cure de 4 à 6 mois
- Place dans la stratégie thérapeutique:



\*Dreno B. et al. JEADV 2011; 25 : 43-8

# LIENS COMPLEXES ENTRE ISOTRÉTINOÏNE, ACNÉ SEVÈRE, TROUBLES PSYCHIATRIQUES ET CONDUITES SUICIDAIRES ET... LE TEMPS

Temps



*A l'échelle individuelle :*

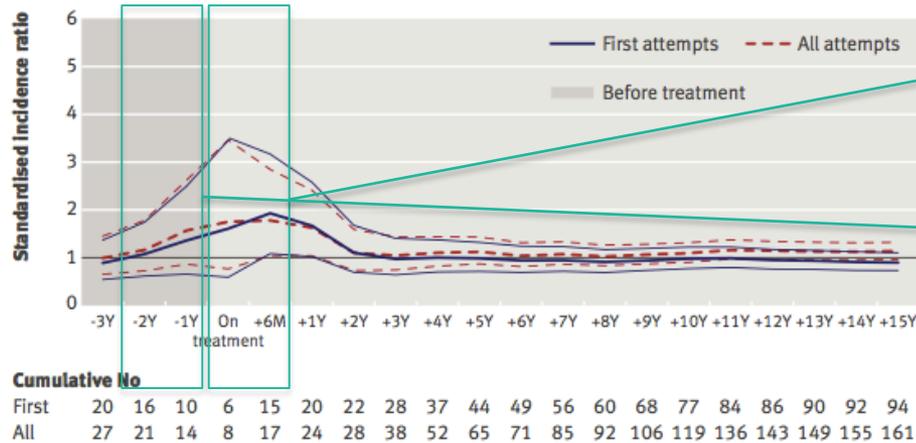
- Efficacité rapide du traitement sur la sévérité de l'acné
- Acné (et adolescence) sont transitoires



*A l'échelle collective*

- conscience du risque: patients sélectionnés et dépistage précoce des troubles

# ETUDE DE REFERENCE



↑risque de TS sous ISO

↑risque de TS les mois précédant l'initiation d'ISO

→ risqué lié en partie à l'acné

Fig 1 | Standardised incidence ratios for accumulated first suicide attempts and all attempts from up to three years before (shaded area) to up to 15 years after treatment in all patients. Thin lines show 95% confidence intervals

1. DONNEES 1980-1990: risque peu ou pas connu
2. 14 TS sous ISO: peu d'évènements pour étudier la période « cumulant »  
les risques maximum = 2 à 3 mois suivant l'initiation d'ISO:  
risque lié à l'acné sévère + risque potentiel lié à l'ISO

# ETUDE RECENTE A PARTIR DES DONNES DU SNDS

Association entre conduites suicidaires et exposition à l'isotrétinoïne à partir des bases de données de remboursements de l'assurance maladie française (SNDS), décomposée en trois questions:



1. **Y a-t-il une incidence plus élevée de tentatives de suicide hospitalisées chez les patients traités par isotrétinoïne (*avant, pendant* et *après* le traitement) par rapport à la population générale?**
2. **Y a-t-il un effet “trigger” (déclencheur) entre l’initiation d’une cure d’isotrétinoïne et la survenue d’une tentative de suicide ou d’un suicide?**
3. **Quels sont les facteurs associés au risque de faire une tentative de suicide pendant une cure d’isotrétinoïne?**

# SNDS Système National des Données de Santé

Quasi-totalité de la population française (97%)

## SNDS

### DCIR

- Délivrances de médicaments (date de prescription et dispensation)
- Consultations (spécialités)
- Actes CCAM
- Statut ALD

### PMSI

- Hospitalisations
  - Public
  - Privé
- Diagnostics d'H
- Consultations externes
- Actes CCAM



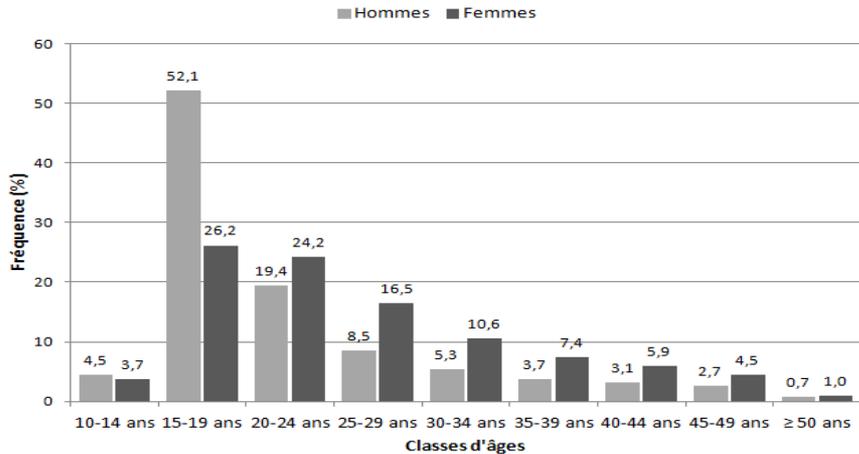
CéPiDC



DCIR: Données de Consommation Inter-Régimes  
PMSI: Programme de Médicalisation du Système d'Information

# DESCRIPTION DE LA POPULATION ET DES CURES D'ISOTRÉTINOÏNE

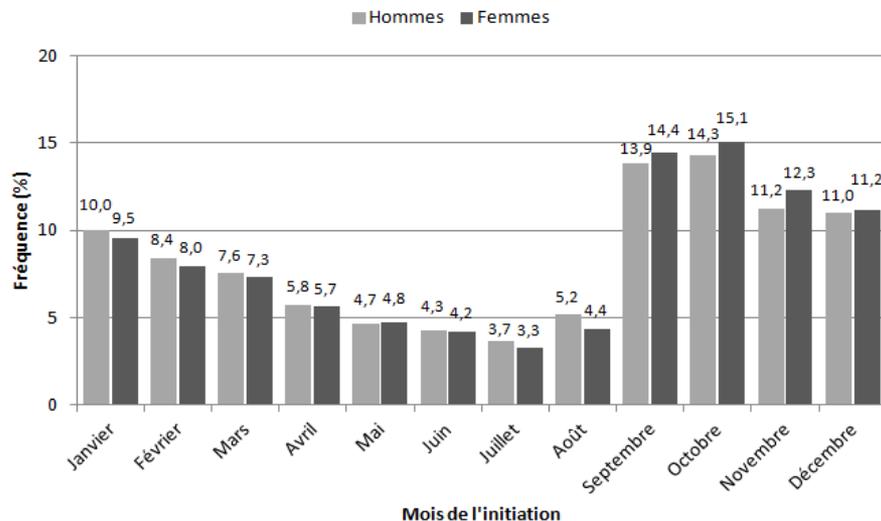
## Age lors de l'initiation des cures d'isotrétinoïne



443 814 sujets avec initiation d'isotrétinoïne entre 2009 et 2016

Âge médian: 20 ans [IQR:17; 27] à la 1ère cure d'isotrétinoïne

## Période d'initiation par mois calendaire des cures d'isotrétinoïne



1 seule cure observée: 81,2%

Durée médiane de la cure: 5,9 mois [IQR:2,7; 7,9]

Spécialité du prescripteur  
77,3% dermatologue  
17,4% médecin généraliste

# DESCRIPTION DE LA POPULATION ET DES CURES D'ISOTRÉTINOÏNE

---

## Antécédents psychiatriques à l'initiation de la cure d'isotrétinoïne

**12,2% (61249)**

Patients avec antécédent(s) psychiatrique(s)

ALD 23 1,8% (8921)

Tentative de suicide 0,1% (631)

Hospitalisation avec motif psychiatrique 0,7% (3604)

Hospitalisation en psychiatrie 0,3% (1702)

Traitement psychotrope 4,9% (24475)

Traitement anxiolytique 8,7% (43861)

*Avec autre antécédent précité 3,1% (15554)*

*Sans autre antécédent précité 5,6% (28307)*

---

## QUESTION 1



Y a-t-il une incidence plus élevée de tentatives de suicide hospitalisées chez les patients traités par isotrétinoïne (*avant, pendant et après* le traitement) par rapport à la population générale?

## Approche de Santé Publique

Evaluer si TS sont plus fréquentes dans la « population isotretinoïne » que dans la population générale

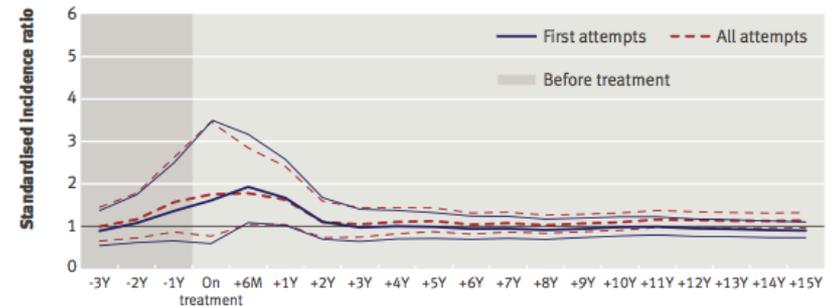
Risque de TS au cours du temps  
Par rapport à la population générale

**Calculs de SIR** (« Standardized Incidence Ratio ») **Standardisation indirecte**

*Avant, Pendant, et Après* la cure

*Avant:* dissocier la part de l'acné sévère sur les conduites suicidaires de la part potentielle lié à l'isotrétinoïne

DONNEES RECENTES



|       | Cumulative No |    |    |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
|-------|---------------|----|----|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| First | 20            | 16 | 10 | 6 | 15 | 20 | 22 | 28 | 37 | 44 | 49 | 56 | 60 | 68  | 77  | 84  | 86  | 90  | 92  | 94  |
| All   | 27            | 21 | 14 | 8 | 17 | 24 | 28 | 38 | 52 | 65 | 71 | 85 | 92 | 106 | 119 | 136 | 143 | 149 | 155 | 161 |

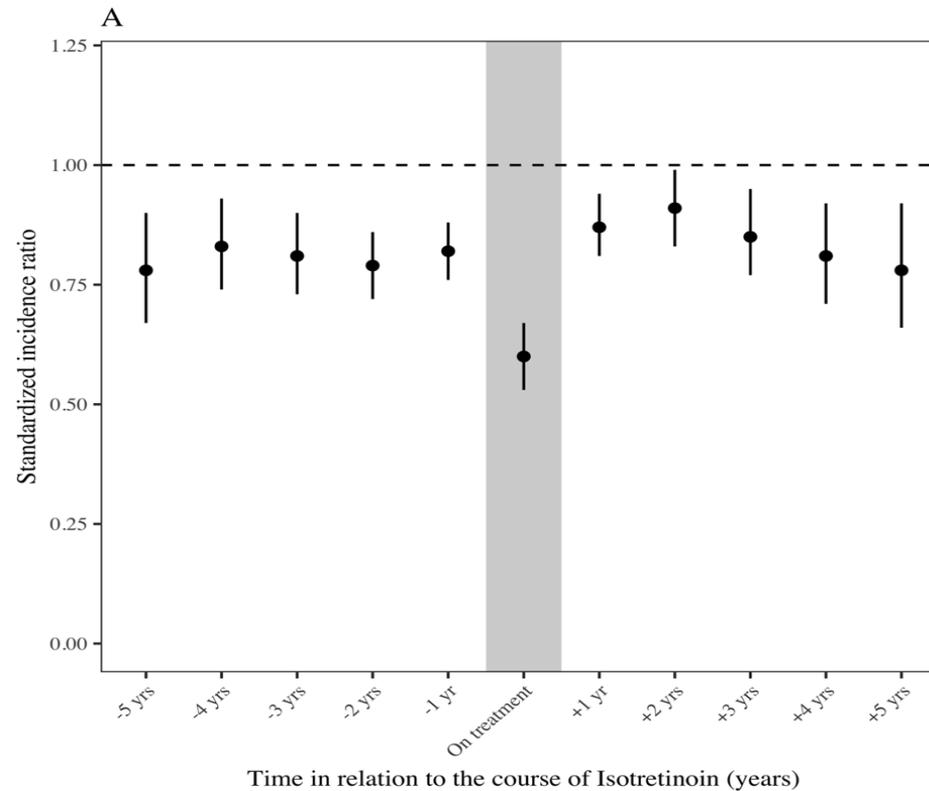
Fig 1 | Standardised incidence ratios for accumulated first suicide attempts and all attempts from up to three years before (shaded area) to up to 15 years after treatment in all patients. Thin lines show 95% confidence intervals

Limites:

1. DONNEES 1980-1990: risque peu ou pas connu
2. 14 TS sous ISO: peu d'évènements pour étudier la période « cumulant » les risques maximum = 2 à 3 mois suivant l'initiation d'ISO:  
risque lié à l'acné sévère + risque potentiel lié à l'ISO



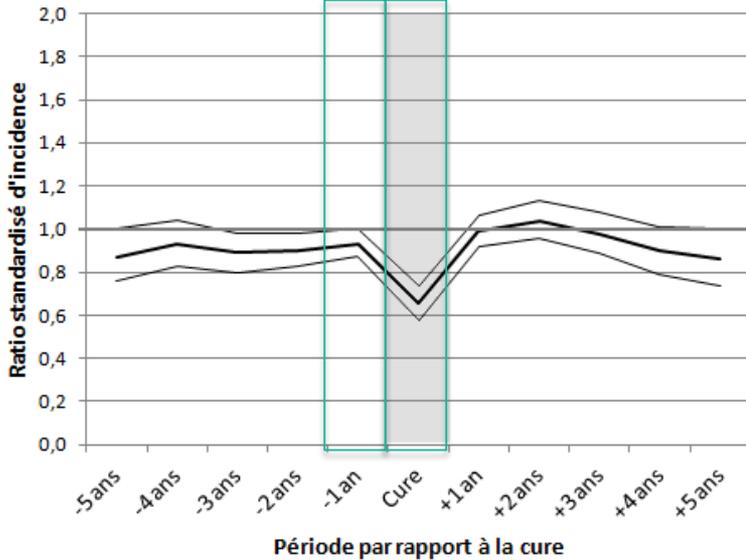
Ratios standardisés d'incidence des TS par période de 1 an pendant, et 5 ans avant, et 5 ans après la cure d'isotrétinoïne



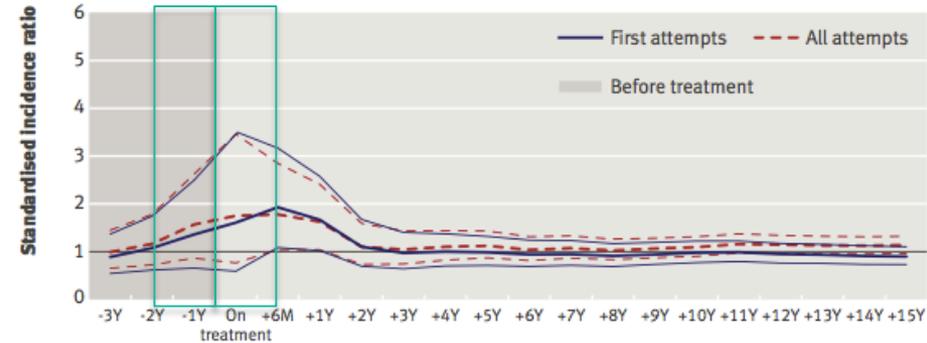
**SIR=0,6 (95%IC 0,53-0,67) pendant le traitement**

# DISCUSSION

## ISOPSY



## SUNDSTROM BMJ 2010



### Cumulative No

|       |    |    |    |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
|-------|----|----|----|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| First | 20 | 16 | 10 | 6 | 15 | 20 | 22 | 28 | 37 | 44 | 49 | 56 | 60 | 68  | 77  | 84  | 86  | 90  | 92  | 94  |
| All   | 27 | 21 | 14 | 8 | 17 | 24 | 28 | 38 | 52 | 65 | 71 | 85 | 92 | 106 | 119 | 136 | 143 | 149 | 155 | 161 |

**Fig 1** | Standardised incidence ratios for accumulated first suicide attempts and all attempts from up to three years before (shaded area) to up to 15 years after treatment in all patients. Thin lines show 95% confidence intervals

## FRANCE

2010-2015

305 TS sous traitement

244 000 personne-années sous traitement

## SUEDE

1980-2000

14 TS sous traitement

2900 personne-années sous traitement



# DISCUSSION

---

## PERIODE DIFFERENTE

- **Sélection de la population**

Connaissance du risque

Plusieurs mesures de minimisation de ce risque potentiel

Exclusion de la prescription d'isotrétinoïne des patients les plus à risque

- **Suivi médical plus important**

Prévention de conduites suicidaires

« Depletion des susceptibles »

---

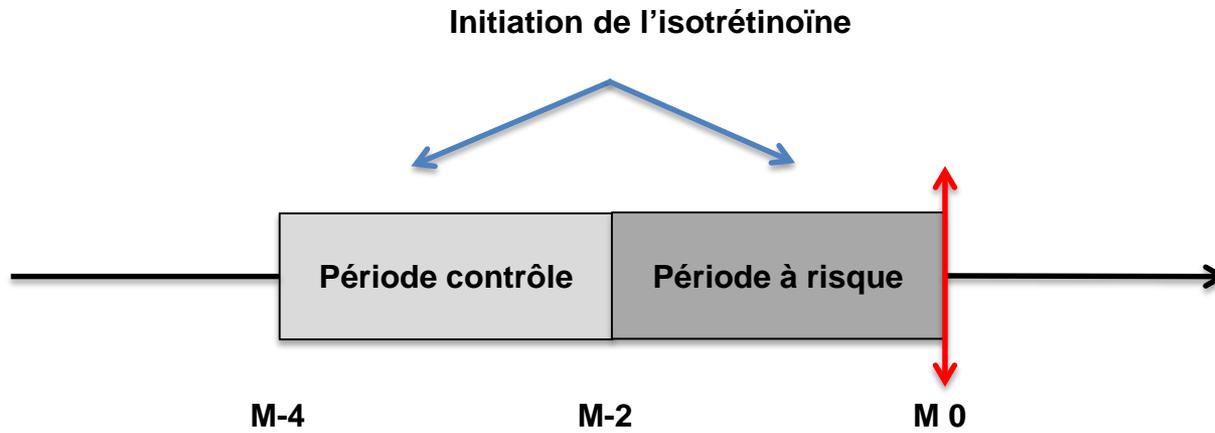
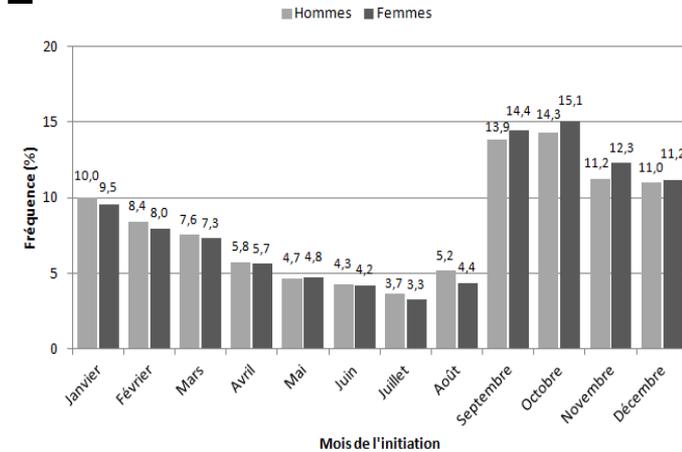
## QUESTION 2



**Y a-t-il un effet “trigger” (déclencheur) entre l’initiation d’une cure d’isotrétinoïne et la survenue d’une tentative de suicide ou d’un suicide?**

### SCHEMA D'ETUDE DE TYPE CASE-CROSSOVER

- Comparer, chez les patients avec TS ou suicide, la fréquence d'initiation d'ISO dans la période « à risque » qui précède la TS ou suicide, à celle dans la période « témoin » qui précède la période à risque
- « Effet » de l'isotrétinoïne après 2 mois n'est pas estimé

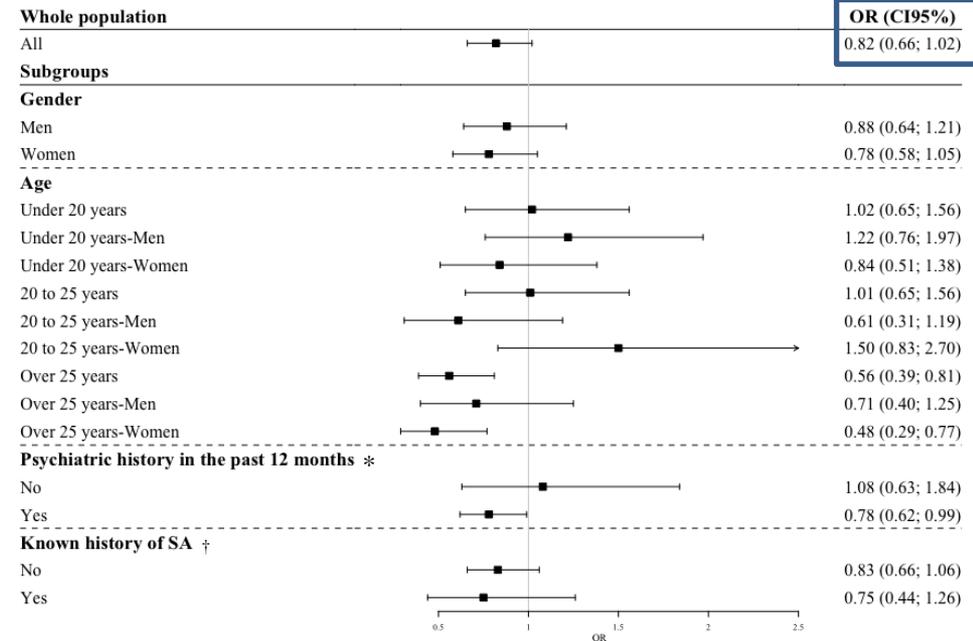
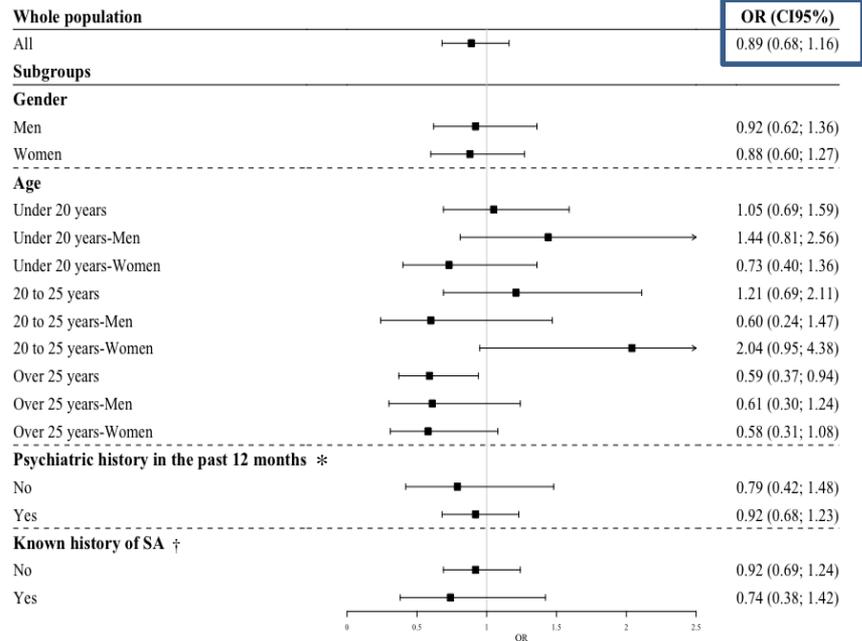


Tentative de suicide  
ou Suicide

## Pas de risque de tentative de suicide et suicide dans les 2 mois et 3 mois suivant l'initiation d'un traitement par isotrétinoïne

### Périodes de 2 mois

### Périodes de 3 mois



## QUESTION 3



**Quels sont les facteurs associés au risque de faire une tentative de suicide pendant une cure d'isotrétinoïne?**

## FACTEURS DE RISQUE DE TENTATIVES DE SUICIDE

### Etude cas-témoin nichée dans la cohorte

Profil « **psychiatrique** » (ALD 23, Hospitalisation pour motif psychiatrique, Hospitalisation pour tentative de suicide, Hospitalisation en psychiatrie, Psychotropes hors anxiolytiques) **OR= 18,21 (9,96-33,30)**

Profil « **anxieux** » (au moins une dispensation d'anxiolytique) sans aucun autre marqueur psychiatrique **OR= 4,78 (2,44-9,33)**

## ATTITUDE CONCERNANT LE TRAITEMENT PAR ISOTRETINOINE APRÈS LA TENTATIVE DE SUICIDE

184 cas de TS dont 176 avec suivi suffisant



73 arrêt ISO

103 poursuite ISO

Dermatologue  
OR=0,38 (0,18-0,80)

---

# DISCUSSION

---

## - Antécédents psychiatriques

Facteurs de risque de tentative de suicide sous isotrétinoïne

Facteurs de risque en général de tentatives de suicide

si le patient ne fait pas une tentative de suicide sous isotrétinoïne (soit parce qu'il ne l'a fait pas à ce moment là soit parce qu'il est exclu d'une prescription d'isotrétinoïne),

la fera très probablement en dehors de la prise d'isotrétinoïne

Patients avec un antécédent de tentative de suicide hospitalisée avant l'initiation d'un traitement par isotrétinoïne: pas de risque supplémentaire de tentative de suicide sous isotrétinoïne (*Sundström et al. BMJ 2010*)

## - Autres facteurs de risque non étudiés

Facteurs socioéconomiques ou événements de vie « stressants »

Profil d'évolution d'acné sévère

---

# DISCUSSION

---

## Poursuite du traitement sous isotrétinoïne 60%

Ignorance par le médecin prescripteur d'un lien potentiel entre la prise d'isotrétinoïne et les conduites suicidaires?

Absence d'information sur cet événement donné au médecin prescripteur?

Nécessité de poursuivre un traitement efficace car acné responsable des troubles psychiatriques observés?

---

# CONCLUSION

**Ce travail ne met pas en évidence**

- **De risque de TS sous isotrétinoïne par rapport à la population générale Q1**
- **De risque de TS et de suicide à l'initiation de l'isotrétinoïne (effet trigger) Q2**

**Les facteurs de risque de TS sous isotrétinoïne sont les facteurs de risque en général de TS Q3**

**Connaissance du risque par les prescripteurs**

**Forces:**

Base nationale exhaustive, étude récente de l'utilisation de l'isotrétinoïne  
Cohorte plus large, durée de suivi supérieure par rapport aux études précédentes

**Faiblesses:**

Pas de diagnostic en dehors d'une hospitalisation  
Autres troubles psychiatriques  
Difficulté de dissocier le risque lié à l'acné sévère à celui lié à l'isotrétinoïne

---

# Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux spécialités à base d'isotrétinoïne et aux troubles psychiatriques

Pr Joëlle Micallef , Centre Régional de Pharmacovigilance Marseille Provence Corse,  
Service de Pharmacologie Clinique & Aix Marseille Universités, institut de  
Neurosciences INT UMR 1106

Comité Scientifique Temporaire « Renforcement de l'information des patients et des professionnels de santé sur les risques associés à l'isotrétinoïne » Mardi 2 Mars 2021

# Spécialités, indication, RCP

- 16 spécialités génériques actuellement commercialisées
  - Voie orale, capsules molles, 5/10/20/40 mg
  - BAILLEUL, PIERRE FABRE DERMATOLOGIE, ARROW GENERIQUES, LABORATOIRES EXPANSCIENCE
- Indication
  - *Acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique*
- Troubles psychiatriques mentionnés de façon homogène dans les RCP
  - 4.4. *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*  
Des cas de dépression, dépression aggravée, anxiété, tendance agressive, changements de l'humeur, symptômes psychotiques et, très rarement, d'idées suicidaires, de tentatives et de suicides ont été rapportés chez des patients traités par isotrétinoïne (voir rubrique 4.8). Des précautions particulières doivent être prises chez les patients ayant des antécédents de dépression et tous les patients doivent faire l'objet d'un suivi pour détecter des signes éventuels de dépression et mettre en œuvre les mesures thérapeutiques appropriées, le cas échéant. Cependant, l'arrêt du traitement par isotrétinoïne peut ne pas suffire à atténuer les symptômes et une évaluation psychiatrique ou psychologique complémentaire peut s'avérer nécessaire. La sensibilisation de la famille et des amis peut être utile pour détecter une détérioration éventuelle de la santé mentale.
  - 4.8 *effets indésirables*  
Rare : Dépression, dépression aggravée, tendances agressives, anxiété et changements de l'humeur  
Très rare : Trouble psychotique, comportement anormal, idées suicidaires, tentative de suicide, suicide



## 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 débuter 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 :

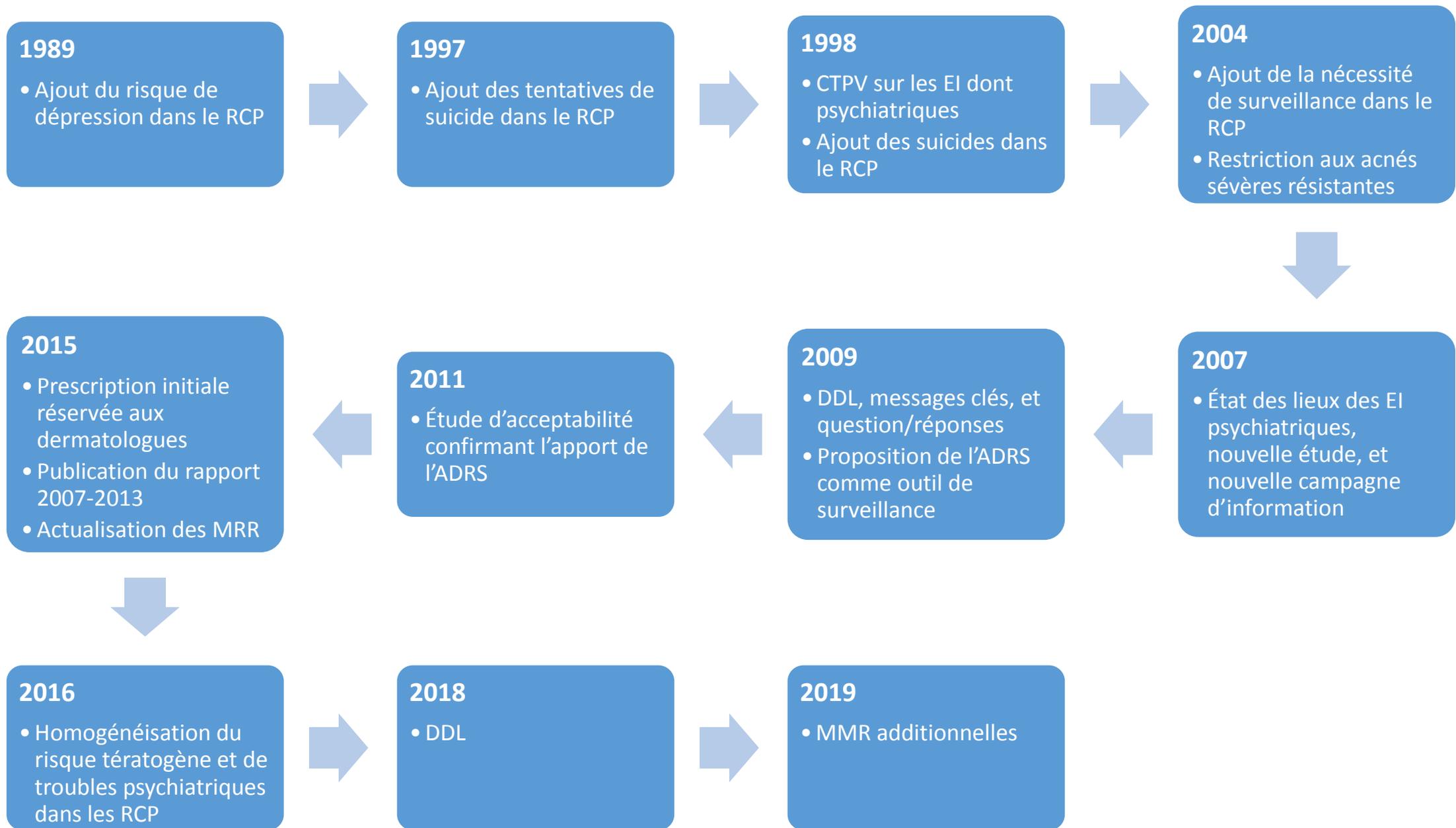
Lors de l'entretien avant le début du traitement et lors des consultations de suivi, les signes suivants pourront être particulièrement recherchés :

- 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 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 tératogénéicité.

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)



# Objectif et méthode

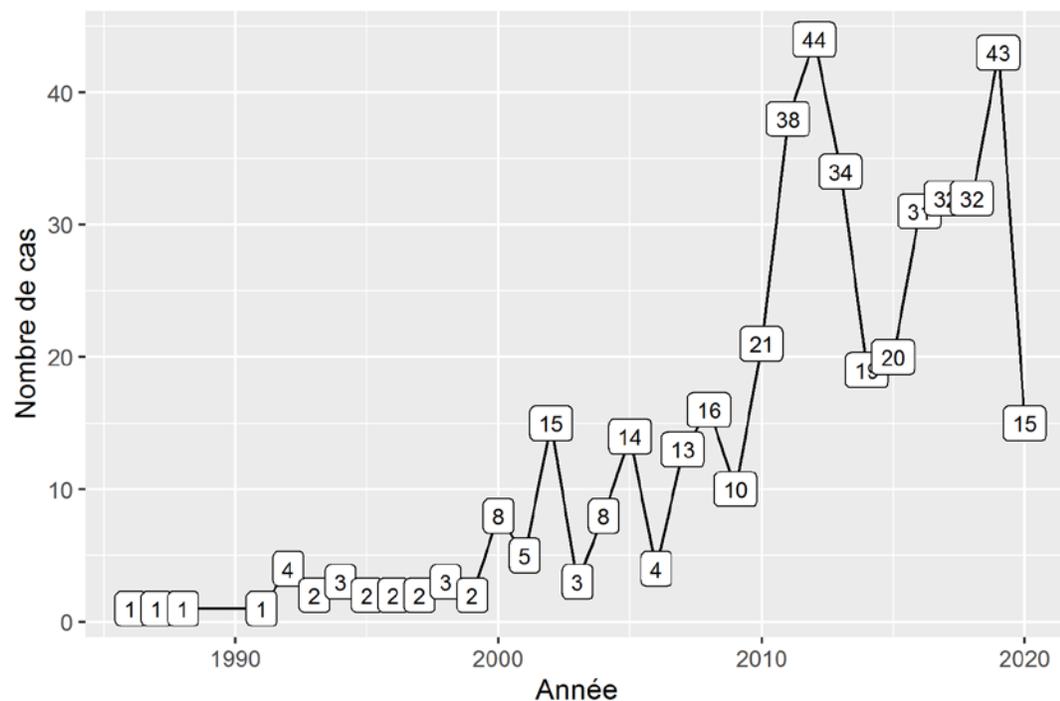
- Objectif : Analyse médicale et pharmacologique des **troubles psychiatriques sous isotrétinoïne par voie orale** sur la base des cas du réseau Français des centres régionaux de Pharmacovigilance + pharmacodynamie, cas laboratoires, données d'exposition, études pharmacoépidémiologiques
- Méthode
  1. Cas analysés par le RFCRPV et enregistrés dans la BNPV jusqu'au 31/07/2020 avec SMQ large dépression et suicide/automutilation où isotrétinoïne suspecte ou en interaction
  2. Cas laboratoires
  3. Données expositions via EPI-PHARE
  4. Études pharmacoépidémiologique françaises récentes portant sur l'estimation du risque de troubles psychiatriques graves



# Résultats : cas des centres régionaux de Pharmacovigilance

Pour 385 traitement, **arrêt de l'isotrétinoïne avec évolution favorable** (42.9 %) et absence d'amélioration (26,0 %) ; 9 cas de **rechallenge positif**

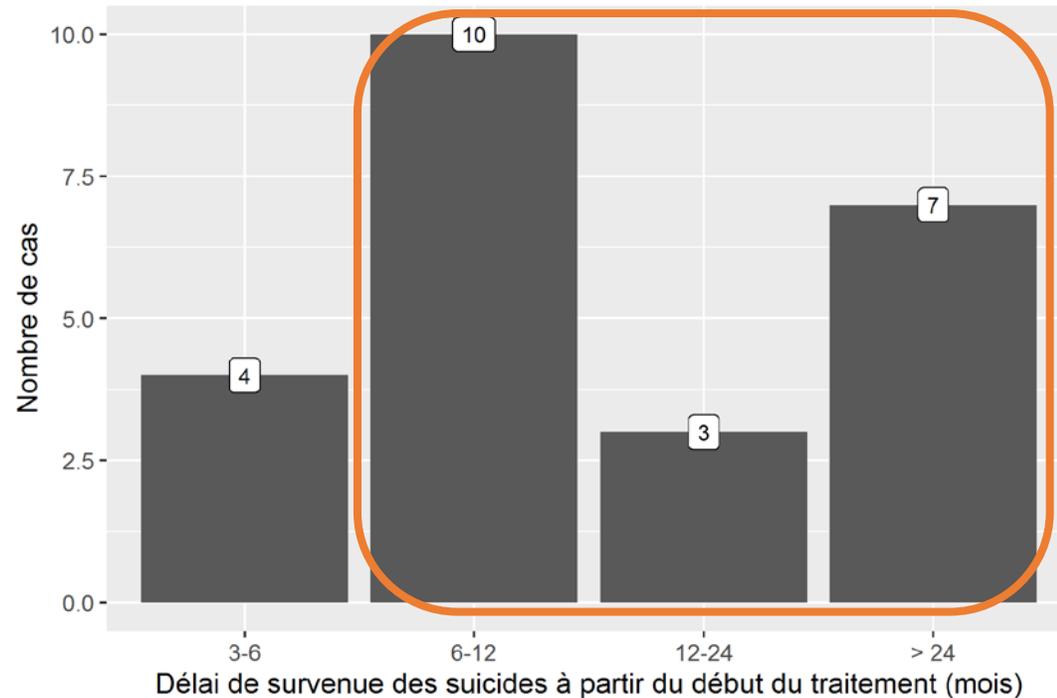
449 cas sur 30 ans ; déclaration rétrospective par pics



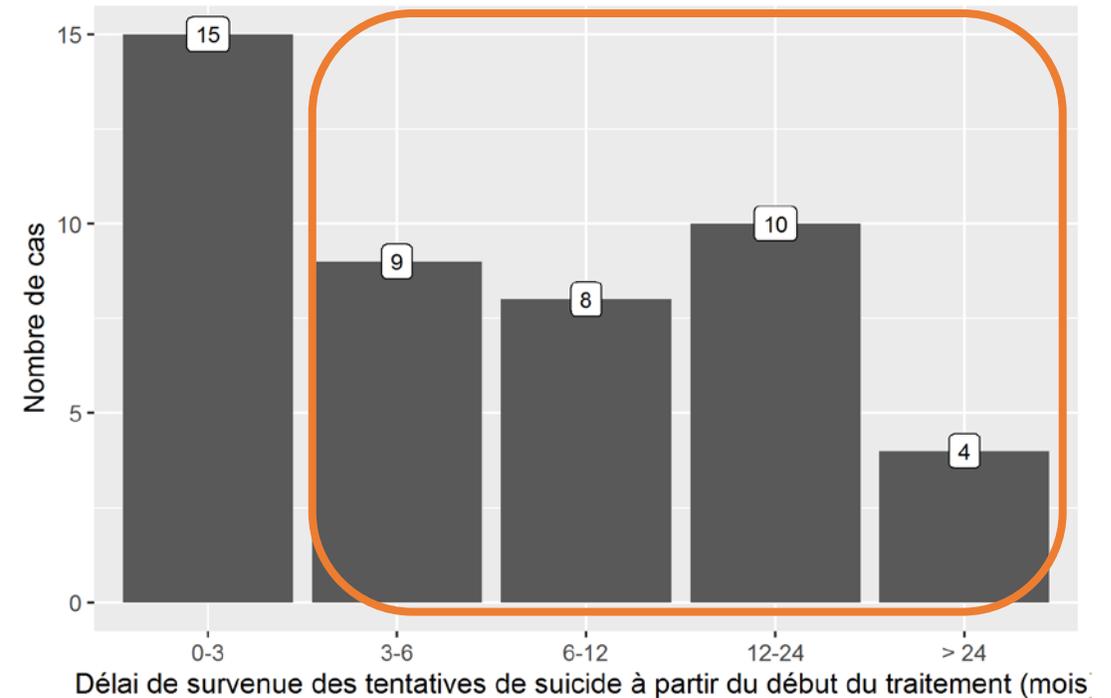
|   | n (%)       |
|---|-------------|
| Nombre de cas                           | 449 (100.0) |
| Sexe masculin                           | 258 (57.5)  |
| Âge, médiane [min-max]                  | 18 [12-68]  |
| Antécédents psychiatriques              | 44 (9.8)    |
| Déclarant médecin spécialiste           | 251 (55.9)  |
| Confirmation médicale                   | 376 (83.7)  |
| Cas grave                               | 269 (59.9)  |
| Décès (suicide)                         | 27 (6.0)    |
| Tentative de suicide                    | 48 (10.7)   |
| Trouble dépressif                       | 195 (43.4)  |
| Trouble anxieux                         | 48 (10.7)   |
| Trouble de l'humeur ou du comportement  | 47 (10.5)   |
| Trouble psychotique                     | 44 (9.8)    |
| Trouble du sommeil                      | 28 (6.2)    |
| Trouble de la mémoire ou de l'attention | 18 (4.0)    |
| Autre trouble                           | 69 (15.4)   |

# cas des CRPV – analyse des délais de survenue à partir du début du traitement

27 décès par suicide ; âge médian de 19 ans ; sexe masculin dans 83 % ; pas d'ATCD psychiatriques dans 71 % ; **fonction de risque non limitées aux 1<sup>ers</sup> mois**

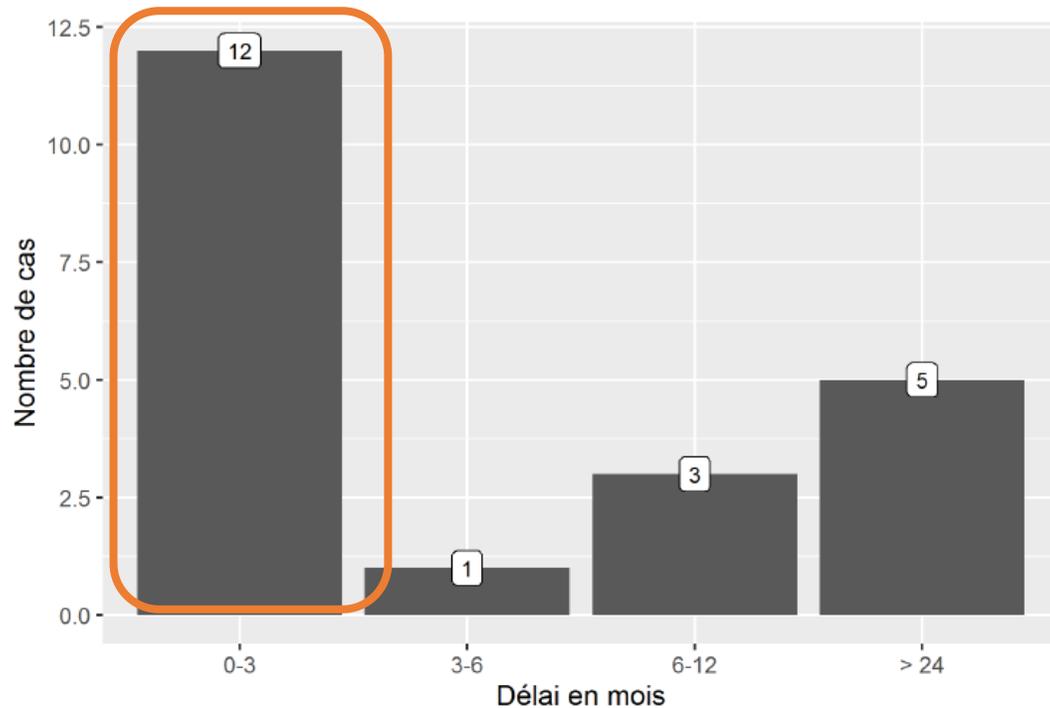


48 tentatives de suicide ; âge médian de 17 ans ; sexe masculin dans 54 % ; ATCD psychiatriques dans 29 % ; **fonction de risque non limitées aux 1<sup>ers</sup> mois**

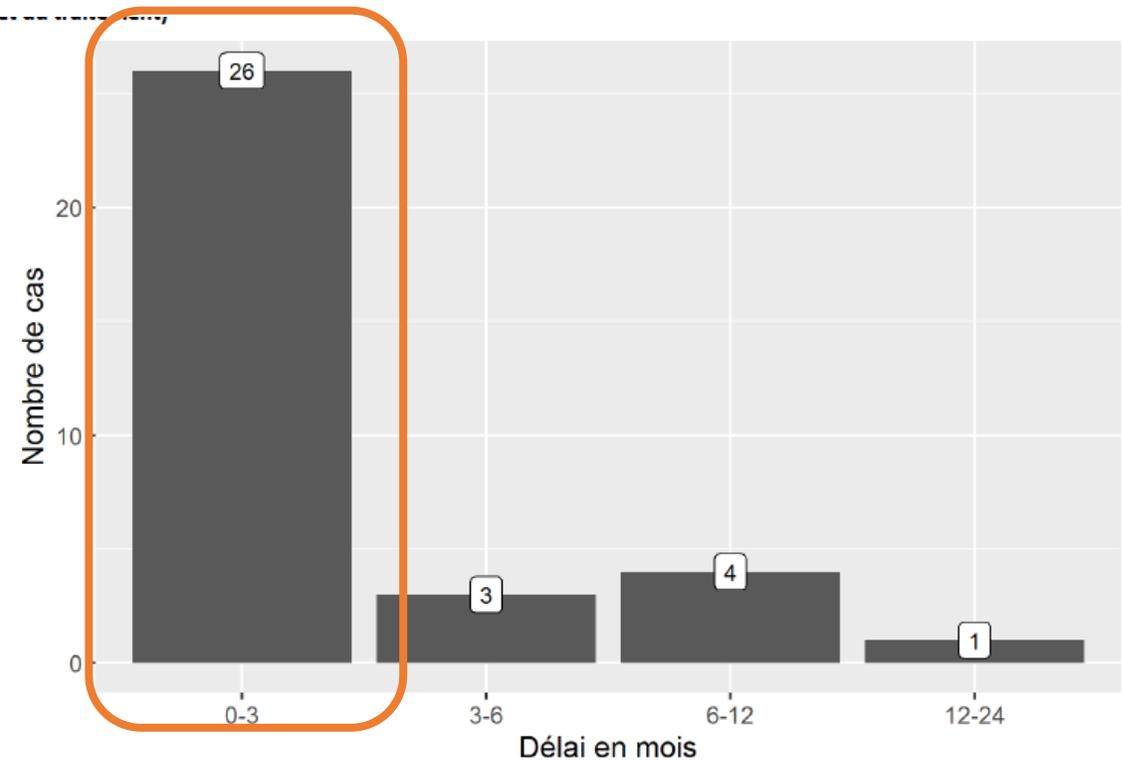


# cas des CRPV : analyse des délais de survenue à partir de l'arrêt du traitement

décès par suicide : Délai de survenue à partir de la date d'arrêt du traitement (disponible pour 21 cas)



Tentative de suicide : Délai de survenue à partir de la date d'arrêt du traitement (disponible pour 34 cas)

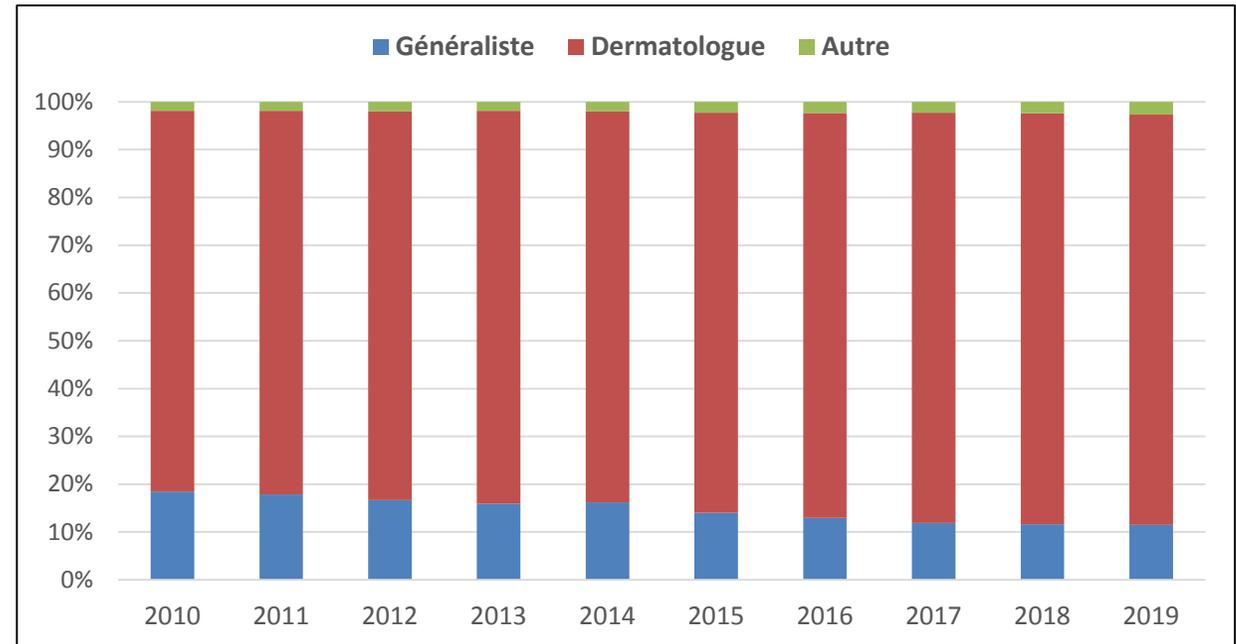


# Résultats : cas laboratoires et données d'exposition EPI-PHARE

Initiation par les dermatologues en augmentation ;  
Initiation par les médecins généralistes en diminution ; pas  
d'évolution pour les renouvellement (source EPI-PHARE)

Observations similaires dans les cas laboratoires

|                                  | n (%)       |
|----------------------------------|-------------|
| Nombre de cas                    | 945 (100.0) |
| Sexe masculin                    | 483 (51.1)  |
| Âge, médiane [min-max]           | 18 [2-66]   |
| Cas grave                        | 329 (35.0)  |
| Déclarant professionnel de santé | 589 (62.3)  |
| Décès (suicide)                  | 22 (2.3)    |
| Tentative de suicide             | 51 (5.4)    |
| Trouble dépressif                | 354 (37.5)  |

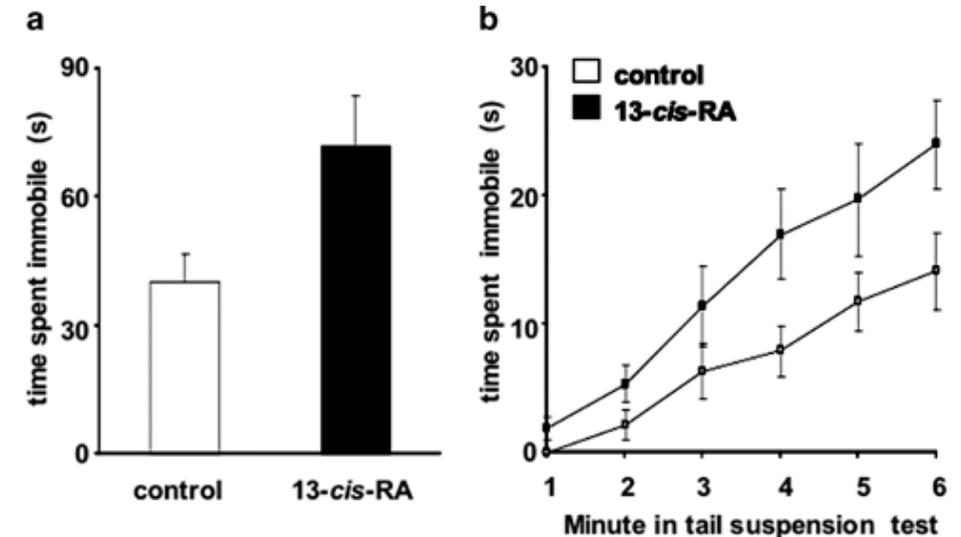
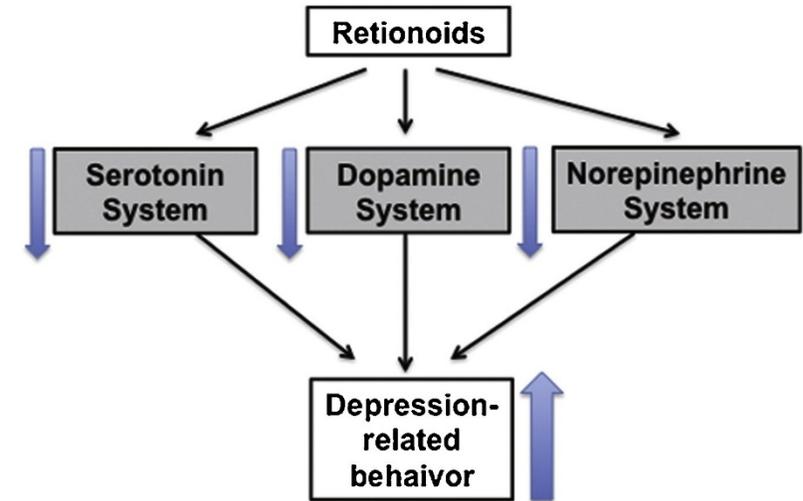


# Discussion

- Plausibilité chronologique
  - Évolution favorable à l'arrêt et rechallenge positif
  - Troubles psychiatriques au-delà de 3 mois (cf cas du RFCRPV et SNDS\*) ou à l'arrêt du traitement alors que l'acné s'est amélioré
  - Troubles psychiatriques tardif concordant avec l'amélioration de l'acné jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement
- Plausibilité biologique: effet de classe des rétinoïdes ?
  - Rôle de l'acide rétinoïque dans le SNC et son effet sur les neurotransmissions monoaminergiques (Hu et al, Neuroscience and Behavioral reviews 2020)
  - Modèle de dépression induit par acide rétinoïque chez la souris (O'Reilly et al, 2006)
  - Dépression et idées suicidaires décrits également avec l'alitrétinoïne indiquée dans chez l'adulte atteint d'eczéma sévère des mains (terrain différent en terme d'âge et comorbidités psychiatriques)

\* Études pharmacoépidémiologiques sur le SNDS

- Droitcourt C et al. *Int J Epidemiol.* 2019
- Droitcourt C et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020



# Discussion

- Preuves solides d'effets indésirables neuropsychiatriques sur la base de cas individuels
  - Valable dans plusieurs populations (cf alitrétinoïne)
- Difficulté à mettre en évidence un sur-risque populationnel chez les adolescents et les jeunes adultes ayant de l'acné dans les études pharmacoépidémiologiques
  - Risque de base déjà élevé du fait de leur pathologie
  - Biais d'indication
  - Difficultés méthodologiques (fenêtre d'exposition et fonction de risque, précision de l'exposition à partir des remboursements)
- => Absence de mise en évidence d'un risque populationnel ne veut pas dire que le risque individuel n'est pas à considérer

# Conclusion

1. Souligner l'effet off-target de l'isotrétinoïne sur le SNC qui a une probabilité plus importante d'avoir une traduction clinique sur un terrain déjà vulnérable
  - Le rôle de l'isotrétinoïne peut être exclu en raison de la prévalence élevée des troubles psychiatriques dans l'acné ou des variations de l'humeur chez l'adolescent
  - Effet de classe (cf alitrétinoïne)
2. Souligner l'hétérogénéité de la fonction de risque
  - Au delà des 3 premiers mois après le début du traitement
3. Sensibiliser au repérage des céphalées et/ou d'effets sur la mémoire et la concentration qui, bien que connus, ont été identifiés comme ayant pu contribuer à l'émergence de troubles psychiatriques
  - Idem pour les effets musculo-squelettiques très mal supportés par les adolescents
4. Amplifier la communication des outils de minimisation des risques auprès des dermatologues et des médecins généralistes qui continuent d'initier des traitements et les suivent (cf EPI-PHARE)
5. Accès plus direct à ces outils



**EPI-PHARE**

épidémiologie des produits de santé

GIS ANSM - CNAM

# Utilisation de l'isotrétinoïne orale en France entre 2010 et 2019

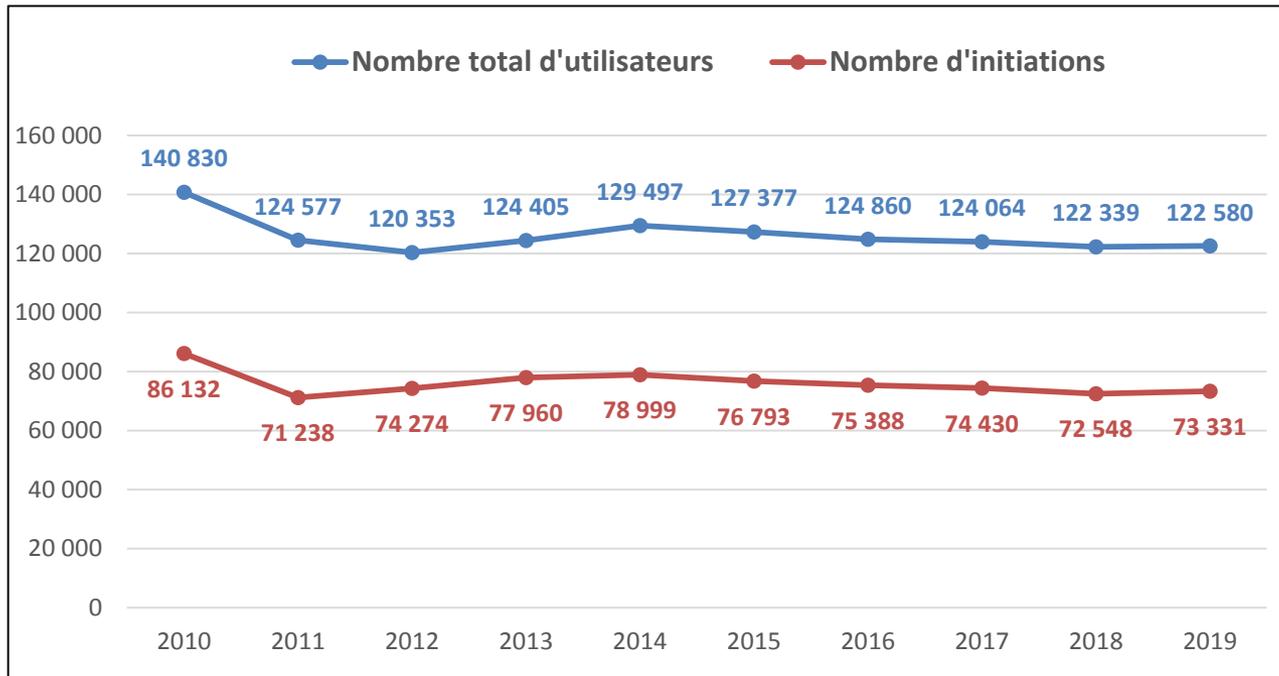
Données issues du Système National des  
Données de Santé (SNDS)

*Rosemary Dray-Spira, EPI-PHARE*

CST 2 mars 2021

# Utilisation de l'isotrétinoïne orale dans l'ensemble de la population

## Nombre total annuel d'utilisateurs entre 2010 et 2019



- En moyenne
  - ≈126 000 utilisateurs par an
  - Dont ≈76 000 initiations
- ↘ de l'utilisation entre 2010 et 2011  
Puis relative stabilité entre 2011 et 2019

## ○ En 2019

### ○ Ensemble des utilisateurs

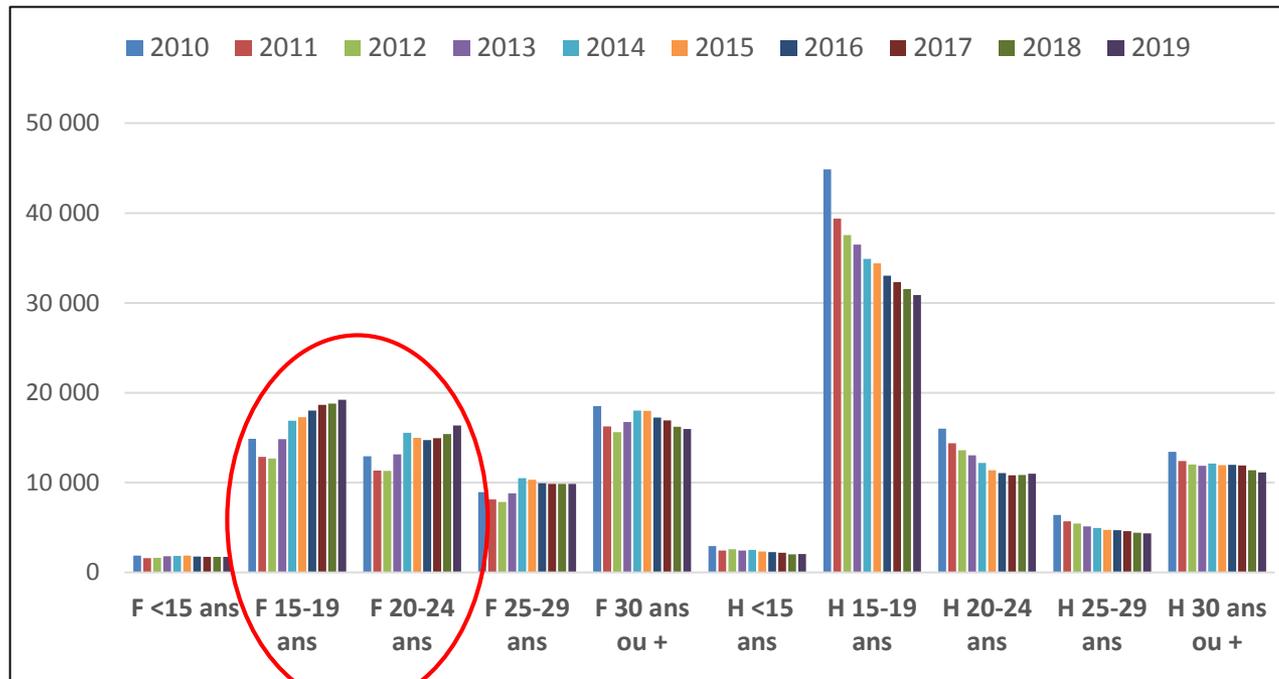
- 59 419 hommes (48%)
- 63 161 femmes (52%) dont :
  - F <15 ans : 3%
  - **F 15-19 ans : 30%**
  - **F 20-24 ans : 26%**
  - F 25-29 ans : 16%
  - F 30 ans ou + : 25%

### ○ Initiations de traitement

- 34 848 hommes (48%)
- 38 483 femmes (52%) dont :
  - F <15 ans : 4%
  - **F 15-19 ans : 31%**
  - **F 20-24 ans : 26%**
  - F 25-29 ans : 15%
  - F 30 ans ou + : 25%

# Evolution du nombre d'utilisateurs selon le sexe et l'âge

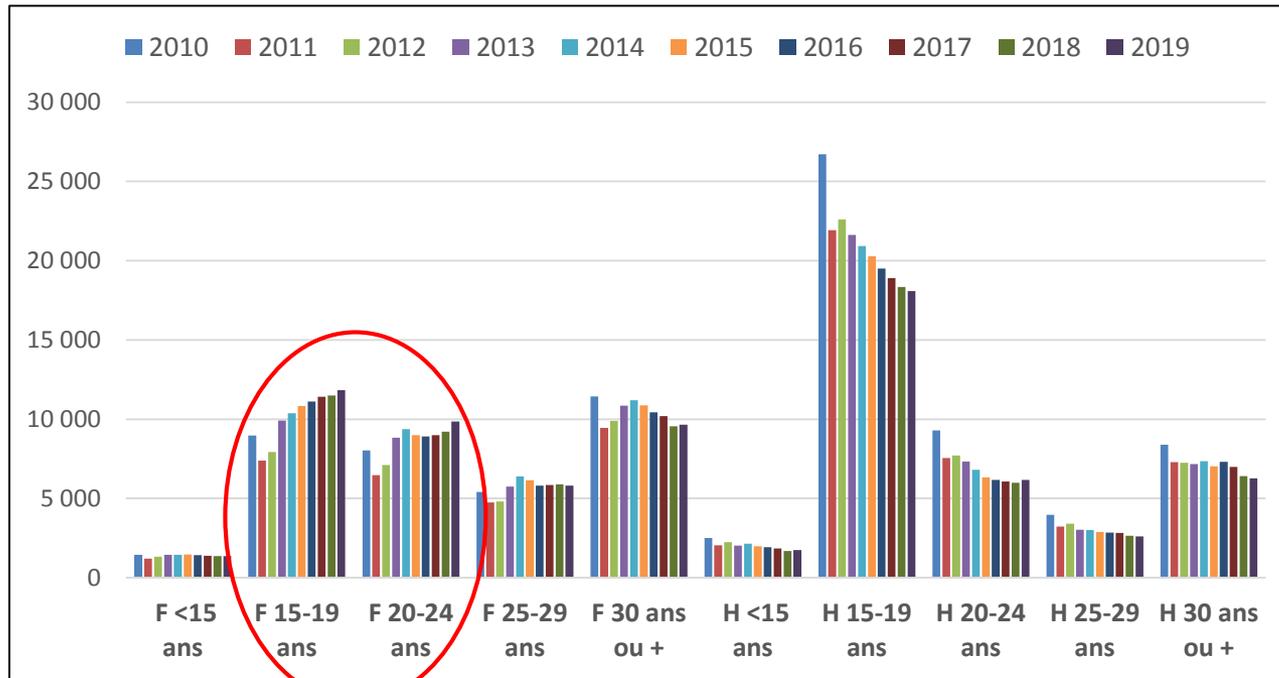
## Ensemble des utilisateurs



- ↗ de l'utilisation entre 2011 et 2019 parmi les jeunes femmes
  - 15-19 ans : +49%
  - 20-24 ans : +44%
  - 25-29 ans : +21%
- ↘ de l'utilisation entre 2011 et 2019 parmi les jeunes hommes
  - 15-19 ans : -22%
  - 20-24 ans : -24%
  - 25-29 ans : -24%

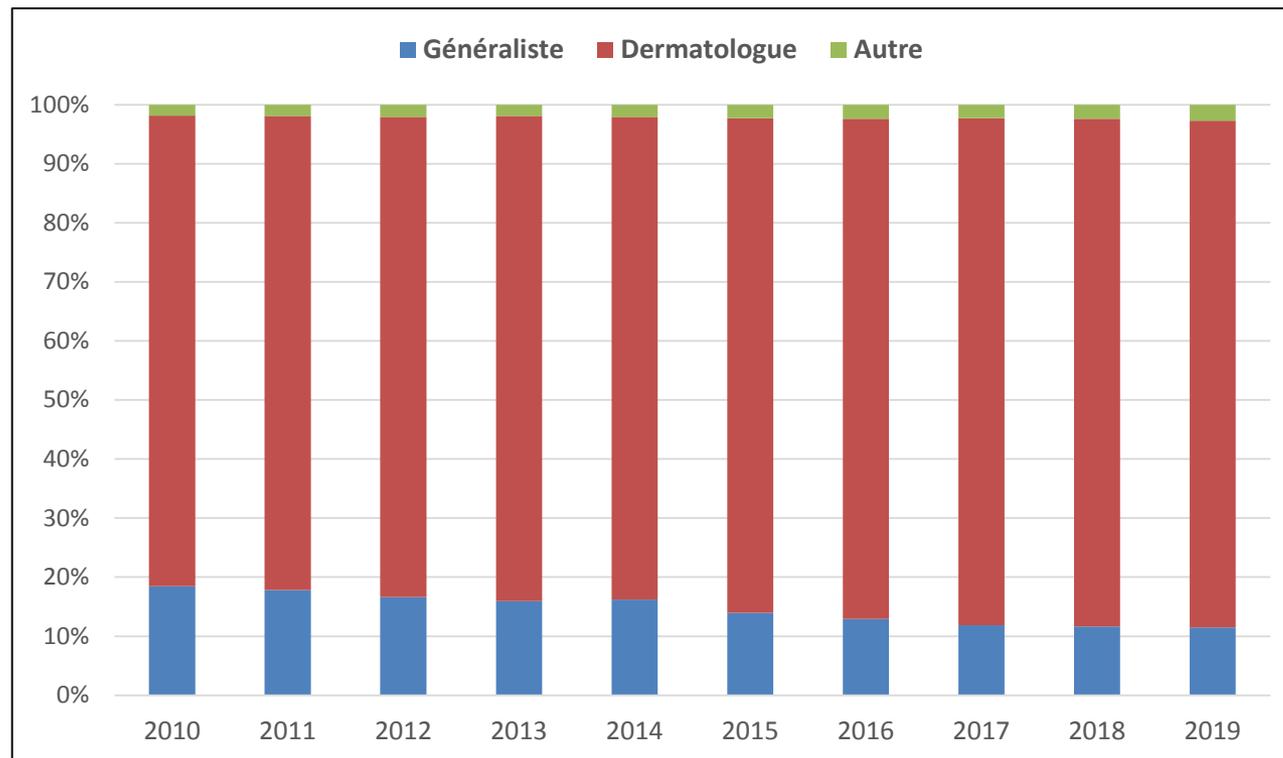
# Evolution du nombre d'utilisateurs selon le sexe et l'âge

## Initiations de traitement



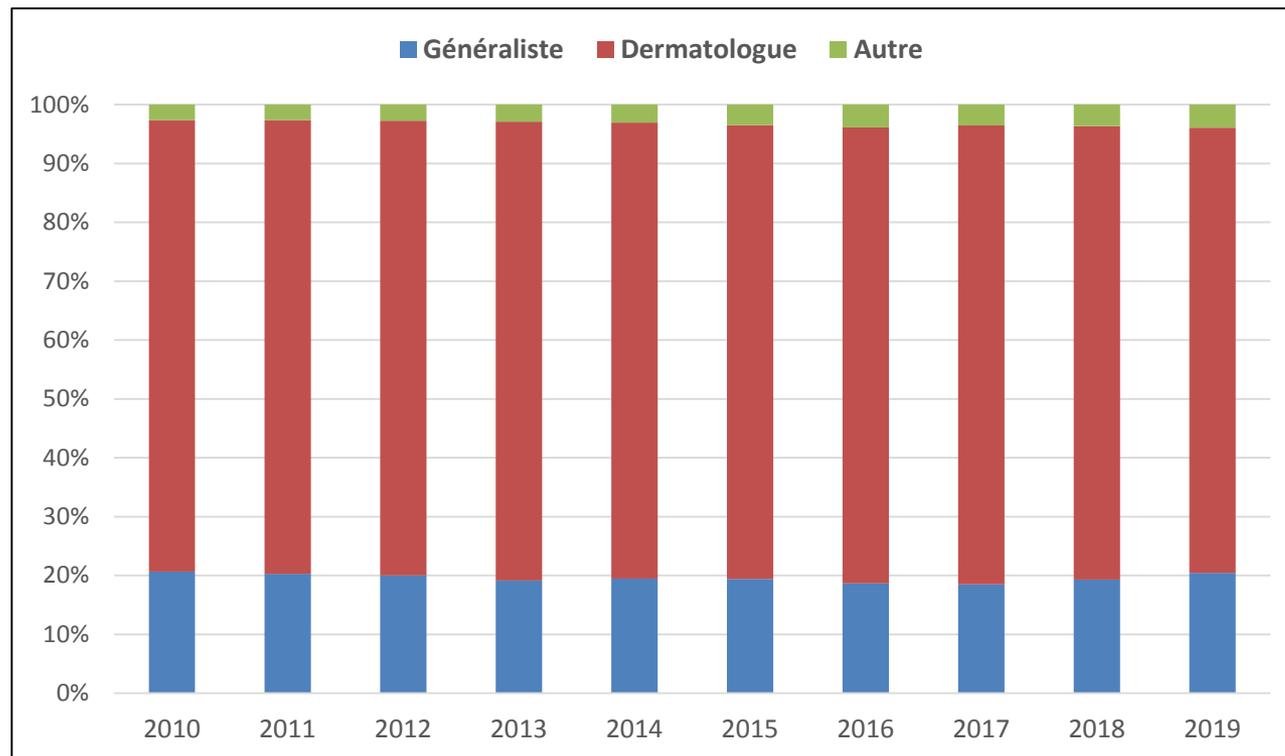
- ↗ des initiations entre 2011 et 2019 parmi les jeunes femmes
  - 15-19 ans : +60%
  - 20-24 ans : +52%
  - 25-29 ans : +22%
- ↘ des initiations entre 2011 et 2019 parmi les jeunes hommes
  - 15-19 ans : -18%
  - 20-24 ans : -18%
  - 25-29 ans : -19%

## Initiations de traitement



- ↗ de la part des initiations par un dermatologue
  - 2010 : 80%
  - 2019 : 86%
- ↘ de la part des initiations par un MG
  - 2010 : 18%
  - 2019 : 11%

## Renouvellements de traitement



- Pas d'évolution notable de la part des différents types de prescripteurs pour les renouvellements

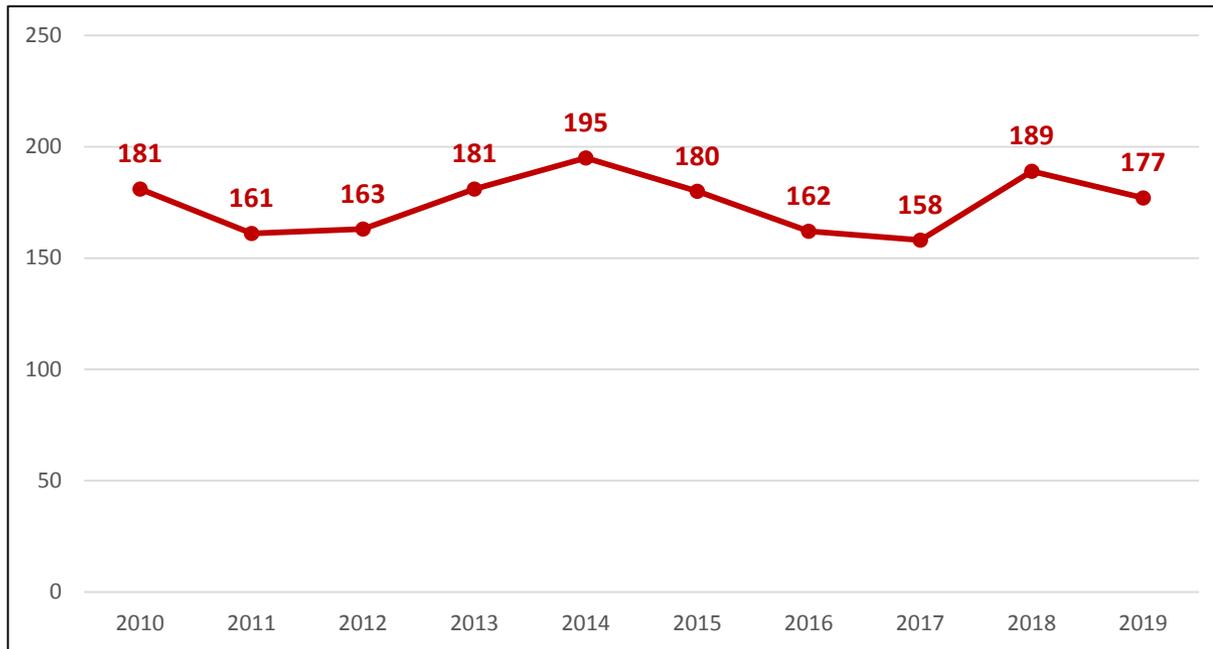
## Utilisation d'une antibiothérapie systémique\* avant l'initiation d'isotrétinoïne orale sur la période 2010-2019

|                              | Ensemble des utilisateurs | Hommes     | Femmes     |
|------------------------------|---------------------------|------------|------------|
| <b>Tous prescripteurs</b>    | <b>49%</b>                | <b>49%</b> | <b>48%</b> |
| <i>Dermatologues</i>         | <i>50%</i>                | <i>51%</i> | <i>50%</i> |
| <i>Médecins généralistes</i> | <i>40%</i>                | <i>39%</i> | <i>41%</i> |
| <i>Autres</i>                | <i>40%</i>                | <i>39%</i> | <i>42%</i> |

\* Au moins une délivrance de doxycycline, lymécycline, minocycline ou érythromycine dans l'année précédant l'initiation

# Utilisation de l'isotrétinoïne orale pendant la grossesse

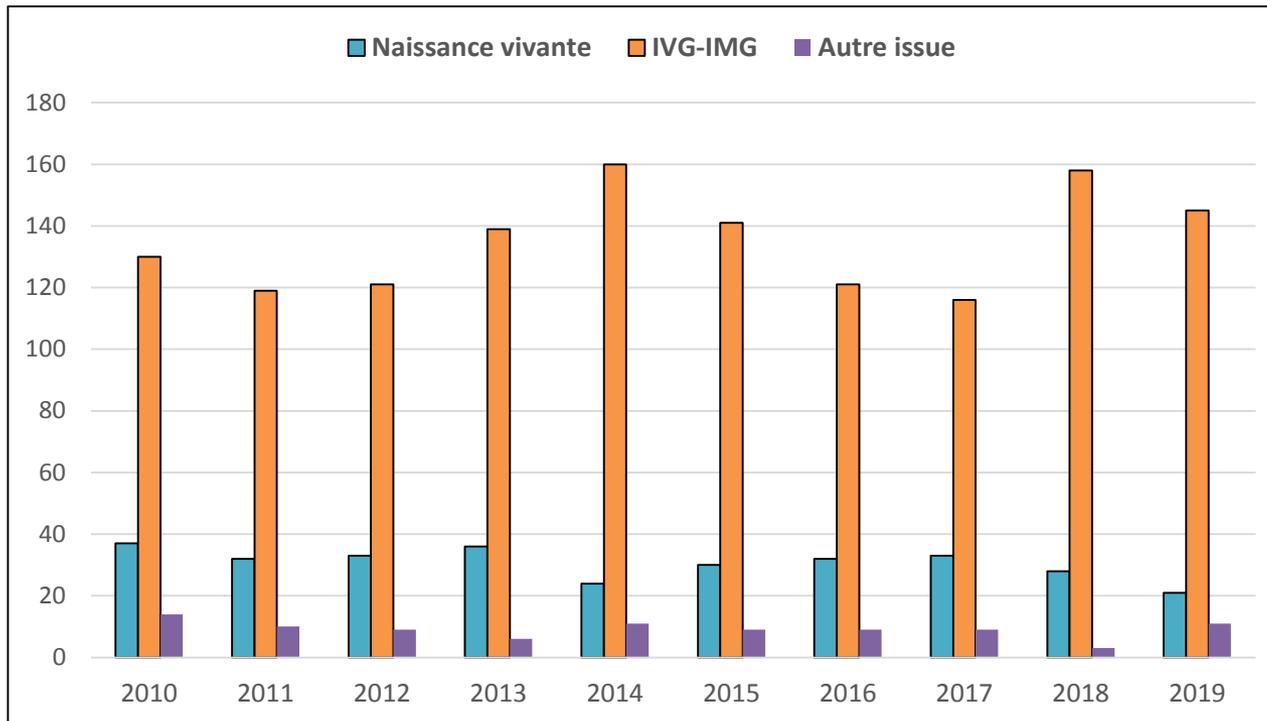
## Nombre annuel de grossesses exposées\* entre 2010 et 2019



- **1747 grossesses exposées** à l'isotrétinoïne orale sur l'ensemble de la période 2010-2019
- **175 grossesses exposées par an** en moyenne
- Stabilité sur la période 2010-2019

\* Toute grossesse avec au moins une délivrance d'isotrétinoïne orale entre 30 jours avant la date de début de grossesse et la date de fin de grossesse a été considérée comme exposée

## Issues des grossesses exposées entre 2010 et 2019



- Globalement sur l'ensemble de la période 2010-2019 :
  - **IVG/IMG : 77%**
  - **Naissances vivantes : 18%**
- **31 naissances vivantes /an** en moyenne
  - 2019 : n=21

# Caractéristiques des grossesses exposées à l'isotrétinoïne orale en 2018 et 2019

## Caractéristiques sociodémographiques maternelles

|                            | 2018<br>(N=189)           | 2019<br>(N=177)           |
|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Age</b>                 |                           |                           |
| <i>Moyenne (min ; max)</i> | <i>26,5 ans (14 ; 46)</i> | <i>27,5 ans (15 ; 46)</i> |
| <15 ans                    | 6 (3%)                    | 0 (0%)                    |
| 15-17 ans                  | 11 (6%)                   | 6 (3%)                    |
| 18-24 ans                  | <b>89 (47%)</b>           | <b>52 (29%)</b>           |
| 25-34 ans                  | <b>74 (39%)</b>           | <b>95 (54%)</b>           |
| 35-44 ans                  | 8 (4%)                    | 23 (13%)                  |
| 45 ans ou +                | 1 (1%)                    | 1 (1%)                    |
| <b>CMU complémentaire</b>  | <b>42 (22%)</b>           | <b>34 (19%)</b>           |

# Caractéristiques des grossesses exposées à l'isotrétinoïne orale en 2018 et 2019

## Caractéristiques du traitement pendant la grossesse

|  | 2018<br>(N=189)            | 2019<br>(N=177)            |
|--|----------------------------|----------------------------|
| <b>Ancienneté du traitement au début de la grossesse</b> |                            |                            |
| <i>Moyenne (min ; max)</i>                               | 2,2 ans (-8 mois ; 12 ans) | 2,2 ans (-8 mois ; 13 ans) |
| Aucune délivrance avant la grossesse                     | 18 (10%)                   | 24 (14%)                   |
| 0-8 mois   | 94 (50%)                   | 87 (49%)                   |
| 8-12 mois  | <b>14 (7%)</b>             | <b>10 (6%)</b>             |
| 1-5 ans  | <b>28 (15%)</b>            | <b>28 (16%)</b>            |
| 5-10 ans   | <b>25 (13%)</b>            | <b>12 (7%)</b>             |
| >10 ans  | <b>10 (5%)</b>             | <b>16 (9%)</b>             |
| <b>Spécialité des prescripteurs pendant la grossesse</b> |                            |                            |
| Médecin généraliste                                      | 36 (19%)                   | 47 (27%)                   |
| Dermatologue   | <b>150 (79%)</b>           | <b>127 (72%)</b>           |
| Autre  | 6 (3%)                     | 3 (2%)                     |

# Caractéristiques des grossesses exposées à l'isotrétinoïne orale en 2018 et 2019

## Caractéristiques de l'exposition pendant la grossesse

|  | 2018<br>(N=189)  | 2019<br>(N=177)  |
|--|------------------|------------------|
| <b>Période d'exposition</b>                            |                  |                  |
| Dans les 30 jours précédant la grossesse exclusivement | <b>102 (54%)</b> | <b>96 (54%)</b>  |
| Jusqu'au 1er mois de grossesse exclusivement           | <b>77 (41%)</b>  | <b>71 (40%)</b>  |
| Au-delà du 1er mois de grossesse                       | 10 (5%)          | 10 (6%)          |
| <b>Nombre de délivrances</b>                           |                  |                  |
| 1  | <b>139 (74%)</b> | <b>131 (74%)</b> |
| 2  | 46 (24%)         | 42 (24%)         |
| 3 ou plus  | 4 (2%)           | 4 (2%)           |



# Rapports d'expertise Isotrétinoïne et grossesse

Contracné® Curacné® Isotrétinoïne Acnetrait® Procuta®

CSP  
26 janvier 2021

Pas de conflit d'intérêt

AP Jonville-Béra

# Généralités

- **isotrétinoïne** : indiquée dans « Acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique».
- tératogène majeur : contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les conditions du «Programme de Prévention de la Grossesse » sont remplies.
- Avis de la CT : Service médical rendu dans l'acné sévère = important
  
- Roaccutane® (princeps) (AMM 1984) : arrêt de commercialisation en 2008
- 4 génériques : **Contracné®**, **Curacné®**, **Isotrétinoïne Acnetrait®**, **Procuta®**

## Historique:

Suivis de pharmacovigilance présentés en 1996 ; 1999 ; 2003 ; 2008 ; 2012

- Plan de Prévention des Grossesses (PPG)
- Modifications d'AMM en 1997, 2001, 2004, 2009, 2015
- Mai 2009 : renforcement de la mise en place du carnet-patient
- **Avril 2015** : restriction de la prescription initiale aux spécialistes en dermatologie

**L'objectif du 6<sup>ème</sup> suivi de PV** : dénombrer le nombre de grossesses exposées à l'isotrétinoïne depuis le dernier suivi et décrire leurs caractéristiques de survenue.

## Matériel et méthodes

Grossesses avec isotrétinoïne *per os* pendant la période à risque tératogène :

- grossesses débutées pendant le traitement
- grossesses débutées dans les 30 jours suivant l'arrêt
- grossesses déjà en cours au moment de l'instauration du traitement.

débutées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 31 décembre 2019

ayant fait l'objet d'une question ou d'une déclaration

à un CRPV, au CRAT, aux exploitants

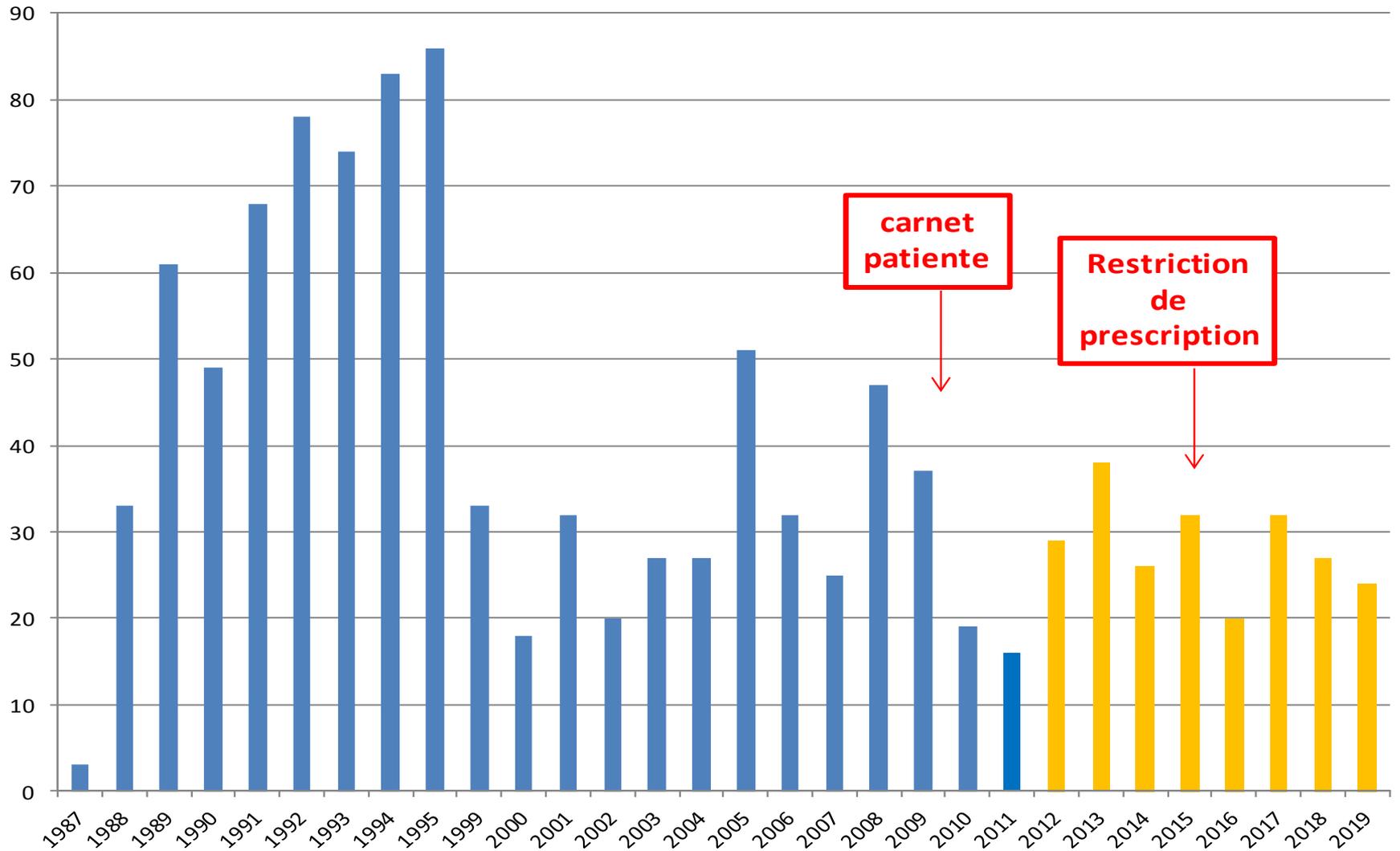
Doublons éliminés (sur âge, initiales et date de début de grossesse)

## Résultats

318 cas reçus, 90 exclus (78 littérature, 17 hors période, 5 doublons).

|     | CRPV |           | CRAT | LABORATOIRES |              |                  |              | TOTAL |
|-----|------|-----------|------|--------------|--------------|------------------|--------------|-------|
|     | BNPV | Questions |      | Bailleul S.A | Pierre Fabre | Arrow Generiques | Expanscience |       |
| Cas | 31   | 35        | 55   | 2            | 86           | 1                | 18           | 228   |

## Nb annuel de questions/dossiers pour grossesse exposée



## Période d'exposition à l'isotrétinoïne (n=225)

|   | Etude en cours 2012-2019<br>N=225   | Etude précédente 2007-2011<br>N=109* |
|---|---|--------------------------------------|
| G débutée pendant le traitement         | 172 (76%)  | 61 (56%)                             |
| G débutée moins d'un mois après l'arrêt | 43 (19%)   | 32 (29%)                             |
| G déjà en cours lors de l'instauration  | 10 (5%)    | 16 (15%)                             |

Age moyen = 27 ans [14 ans – 46 ans]

-Consentement signé                      66 /74 (89%)  
 -Carnet patiente                            40 /41

## Statut contraceptif (n=187)

|                        | Etude en cours 2012-2019<br>N=187   | Etude précédente 2007-2011<br>N=90 |
|------------------------|---|------------------------------------|
| Contraception présente | 172 (92%)  | 60 (67%)                           |
| Contraception absente  | 15 (8%)    | 30 (33%)                           |

**Motif** : pas d'activité sexuelle (3), Hypo ou infertilité (1), arrêt CO pour EI (1), CI à la contraception (1), désir de grossesse (1), automédication (1)

## Type de contraception utilisée (n=159)

|                          | Etude en cours 2012-2019<br>N=159 | Etude précédente 2007-2011<br>N=65 |
|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Œstro-progestatif        | 111 (70%)                         | 38 (54%)                           |
| Dispositif intra-utérin  | 22 (14%)                          | 6 (9%)                             |
| Contraception orale (NC) | 13 (8%)                           | 15 (23%)                           |
| → Progestatif            | 10 (6.3%)                         | 4 (6%)                             |
| → Préservatifs           | 2 (1.2%)                          | 2 (3%)                             |
| DIU et préservatifs      | 1                                 | -                                  |

## Circonstances de survenue de la grossesse si contraception (n= 134)

|  |           |                                 |
|--|-----------|---------------------------------|
| -échec de contraception                      | 115 (86%) |                                 |
| - <i>défaut d'observance (oubli, retard)</i> |           | 75 (65%)                        |
| - <i>inefficacité de la contraception</i>    |           | 40 (35%) dont DIU (22), OP (14) |
| -arrêt ou non prise de la contraception      | 19 (14%)  |                                 |
| - <i>arrêt en même temps que isoT</i>        | 15 (79%)  |                                 |

|  | G débutée < 1 mois<br>après l'arrêt (n=43) | G débutée<br>pendant (n=172) | G en cours<br>à l'instauration<br>(n=10) | Total<br>(n=222)* |
|--|--|------------------------------|--|-------------------|
| Contraception présente                 | 18 (60%)                                   | 141 (93%)                    | 1 (16%)**                                | 160 (86%)         |
| - défaut d'observance (oublis, retard) | 9  | 65                           | -  | 74                |
| -échec de la méthode                   | 5  | 34                           | -  | 39                |
| - stoppée ou non prise                 | -  | 10                           | -  | 10                |
| - automédication                       | -  | 1                            | 1**                                      | 2                 |
| Contraception absente                  | 12 (40%)                                   | 10 (7%)                      | 5 (83%)                                  | 27 (14%)          |

## Durée de tt après le début de grossesse (n=75)

92% découvertes précocement

méd = 2 sem [0-29], 6 grossesses avec poursuite > 5 sem après conception

|  | Etude en cours 2012-2019<br>N=189  | Etude précédente 2007-2011<br>N=108 |
|--|--|-------------------------------------|
| Interruption de grossesse (< 15 SA)          | 126 (67%)  | 53 (49%)                            |
| Interruption médicale de grossesse (> 15 SA) | 5 (3%)  | 6 (6%)                              |
| Naissance                                    | 37 (20%)   | 24 (22%)                            |
| Fausse couche précoce                        | 18 (10%)   | 9 (8%)                              |
| Poursuite de la grossesse puis PDV           | 2 (1%)   |                                     |
| Fausse couche tardive/ MIU                   | 1 (1%)   | 1 (1%)                              |

|                               | G débutée < 1 mois<br>après l'arrêt<br>(n=43) | G débutée<br>pendant<br>(n=172) | G en cours<br>à l'instauration<br>(n=10) | Total<br>(n = 228) |
|-------------------------------|---|---------------------------------|--|--------------------|
| Interruption de grossesse     | 15 (43%)                                      | 114 (79%)                       | 2 (25%)                                  | 131 (69%)          |
| - dont IMG pour malformations | 0   | 3 <sup>a</sup>                  | 0  | 3                  |
| Naissance                     | 13 (37%)                                      | 18 (12%)                        | 4 (50%)                                  | 37 (20%)           |
| -sans malformation/anomalie   | 13 (100%)                                     | 15 (83%)                        | 3 (75%)                                  | 33 (94%)           |
| -avec malformations           | 0   | 3 (17%)                         | 1 (25%)                                  | 4 (6%)             |
| Fausse couche spontanée       | 7 (20%)                                       | 10 (7%)                         | 1 (12%)                                  | 18 (10%)           |
| FC tardive /Mort in utero     | 0   | 0                               | 1 (12%) avec malf                        | 1 (<1%)            |
| Total malformations           | 0   | 6                               | 2  | 8 (4%)             |

187 issues connues : 4 Nnés avec malformation/ tr neurodev et 3 IMG pour malformations

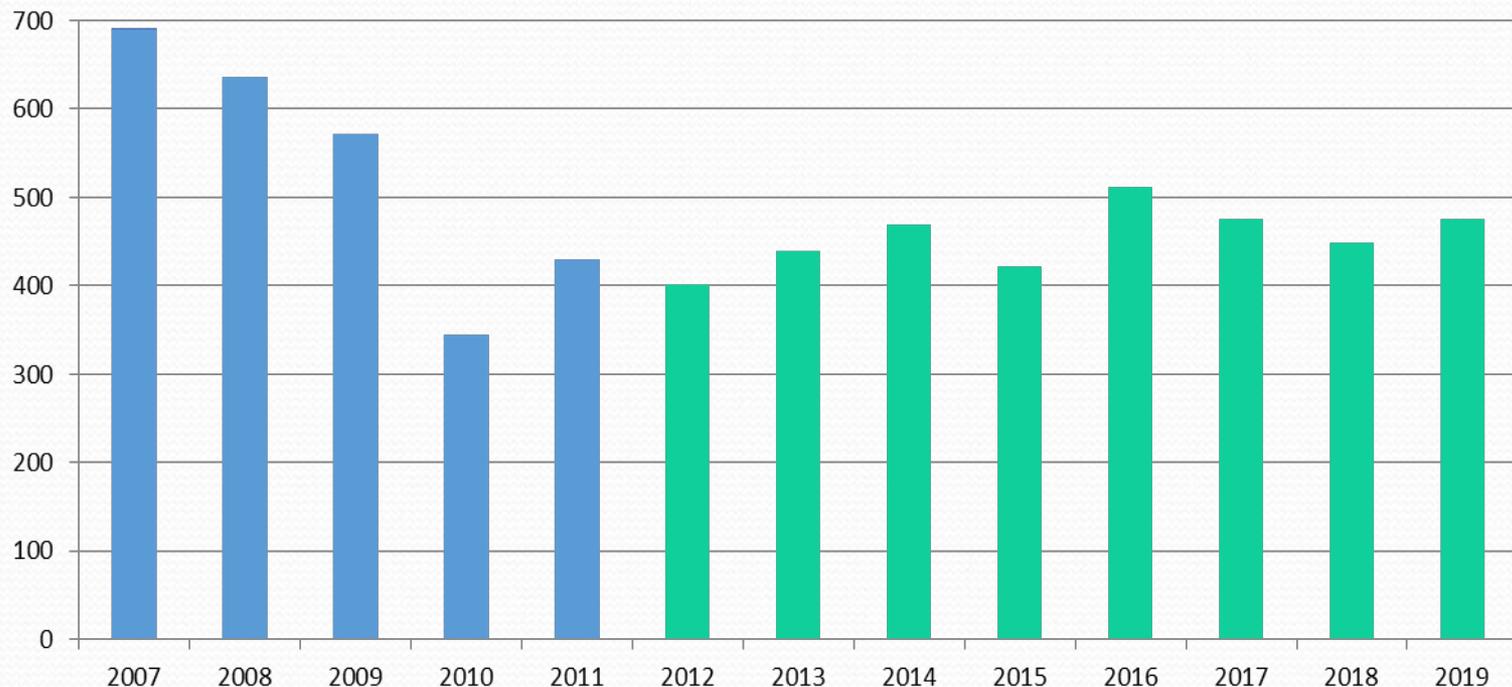
**Incidence des malformations : 8/43 soit 18.6% [8.4-33.4]**

Pas d'information sur suivi psychomoteur à distance pour les 33 nnés sans malf à la naissance

Sur 35 grossesses débutées < 1 mois après l'arrêt

13 (37%) poursuivies jusqu'à la naissance or 5 avec délai/arrêt < 23 jours

**Evolution annuelle des ventes totales d'isotrétinoïne (en kg) depuis 2007**



# Discussion - Conclusion

Nb de grossesses exposées # 20 à 40/ an = **globalement stable** (ventes stables)

Incidence des malformations 18.6% [8.4-33.4]

avec 1<sup>er</sup> cas de troubles du neuro-développement (expertise CSP RGA décembre 2020).

test mensuel de grossesse efficace (92% découvertes précocement)

Diminuent :

**grossesses déjà en court** (5% vs 15%)

**grossesses débutant < 1 mois après l'arrêt** (19% vs 29% )

**femmes sans contraception** (8% vs 33%)

**grossesses due à l'automédication** (1.3% vs 3%)

*Meilleure information/ compréhension des patientes sur :*

*nécessité d'une contraception / poursuite 1 mois après l'arrêt / test de grossesse avant le début ?*

Mais persistent :

**utilisation des microprogestifs et des préservatifs**

**un défaut d'observance pour la COP** (65%)

**des grossesses pendant le mois suivant l'arrêt** (arrêt de CO, oubli de prise)

**des inefficacités en particulier avec les DIU** (23 cas)

**une proportion élevée de grossesses menées à terme** (20% vs 22%)



Fédération  
Française  
de la Peau

# Audition auprès d'un Comité Scientifique de l'ANSM sur les mesures d'information autour des risques liés à l'utilisation de traitements à base d'isotrétinoïne

Le 02 Mars 2021

Fédération Française de la Peau  
11 rue de Clichy 75 009 Paris - France  
[www.francepeau.com](http://www.francepeau.com)

# Le cadre de notre intervention

Rappel : un cadre d'audition exclusivement circonscrit aux mesures d'information et de communication autour des risques liés à l'utilisation de traitements à base d'isotrétinoïne.

Pour préparer cette audition, la Fédération Française de la Peau s'est appuyée sur :

- Des entretiens avec des associations de malades
- Des échanges téléphoniques avec des jeunes mineurs et majeurs
- Des entretiens avec quelques professionnels de santé pour « croiser » les constats

Notre intervention s'articule autour de 2 grands axes :

- La qualité et la fréquence de l'information délivrée
- La synergie d'actions entre les différents acteurs de santé

# La qualité et la fréquence des informations délivrées (1)

*Informers les patients lors de l'initialisation du traitement est nécessaire mais pas suffisant !*

## PROPOSITIONS

- **Consolider l'information sur les risques communiquées aux patients tout au long du traitement** (de l'initiation au suivi post traitement)
- Envisager la possibilité d'une **initiation du traitement en 2 phases** : un rendez-vous pour informer le patient et un second pour recueillir le consentement et initier le traitement.

*Les documents d'information et de suivi des patients (formulaire d'accord de soins, carte patiente, brochure) gagneraient à être réformés et complétés pour les rendre plus « accessibles » et compréhensibles par les différents publics concernés, et notamment les plus jeunes.*

## PROPOSITIONS

- **Créer des supports numériques, plus didactiques adaptés aux usages actuels**
- **Apposer des pictogrammes plus explicites** sur les boîtes de médicaments
- **Mettre en place un « flashcode » sur les supports de communication institutionnels et sur les boîtes des traitements** permettant d'accéder à des contenus de type infographies, applications mobiles, vidéos-motion...

# La qualité et la fréquence des informations délivrées (2)

*Les parents et l'entourage sont des acteurs clés qu'il faut mieux prendre en compte dans les supports de communication et l'accompagnement proposé*

## PROPOSITIONS

- Proposer des supports d'information spécifiques pour les parents de mineurs sous traitement d'isotrétinoïne. Il s'agit notamment de les aider à :
  - mieux comprendre les risques et les contraintes associés à ce traitement
  - intégrer la nécessité de l'usage d'un contraceptif
  - repérer le plus précocement possible la « baisse de moral » de leur enfant sous traitement

*Les documents actuels manquent d'informations sur les ressources et dispositifs disponibles en cas de besoin ou de problème*

## PROPOSITIONS

- Ajouter dans tous les supports, des liens vers les dispositifs ressources et de soutien (planning familiaux, CMP, numéro d'urgence...)

*L'ensemble de ces supports constituent des soutiens et des compléments indispensables aux informations délivrées directement par les professionnels de santé.*

# Renforcer la synergie d'actions entre les acteurs de santé

## Du coté des professionnels de santé

- Clarifier l'articulation entre prescription d'isotrétinoïne et contraceptif, et permettre un accès plus simple et rapide à l'information par l'ensemble des professionnels de santé impliqués
- Proposer systématiquement aux patients sous isotrétinoïne, un suivi médical et psychologique
- Mobiliser les **pharmaciens d'officine** : au-delà de la seule délivrance, ils ont un rôle clé pour informer (directement et par la diffusion de brochures), prévenir les risques, contrôler, et repérer les situations potentiellement à risques
- Diffuser aussi largement que possible de l'information en s'appuyant sur le **maillage des professionnels de santé susceptibles d'être en lien avec les publics concernés** (gynécologues, médecins et infirmières scolaires, médecins du travail, personnels des planning familiaux et des CEGID...).

## Autres actions possibles :

- Ajouter la question de l'isotrétinoïne et des risques associés dans le cadre des modules d'éducation à la santé sexuelle proposés dans les parcours en santé scolaires, dans les actions menés par les mutuelles et les organisations étudiantes....

# La Fédération Française de la Peau (FFP)

19 associations de patients du domaine de la dermatologie.

## 3 collèges représentatifs :

- Collège des Prévalences Fortes : plus de 1 % de la population française
- Collège des Prévalences Réduites : moins de 1% et hors maladies rares
- Collège des Maladies Rares : les pathologies rares de la peau

## 3 grands objectifs :

- **Mieux faire reconnaître les maladies et les affections** de la peau et leurs impacts sur les personnes et leur entourage
- **Fédérer et être un relais actif des associations de malades** de la peau auprès des acteurs de la santé et de la recherche, des pouvoirs publics, des acteurs économiques, et du grand public
- **Constituer une source d'information fiable, didactique, et indépendante** pour les malades, les professionnels de santé impliqués dans leur accompagnement, et le grand public

# Merci pour votre attention !

11 rue de Clichy  
75009 Paris

Jean-Marie Meurant, Président  
[presidence@francepeau.com](mailto:presidence@francepeau.com)

Georges Martinho, Délégué Général  
[delegue-general@francepeau.com](mailto:delegue-general@francepeau.com)

