

Etude des prescriptions d'isotrétinoïne orale en France

Période 2007 - 2013

Liste des abréviations

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ATB	Antibiotique(s)
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
EGB	Echantillon généraliste des bénéficiaires
RCP	Résumé des caractéristiques du produit

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS	1
1 CONTEXTE.....	2
2 OBJECTIFS	3
2.1 Objectif principal.....	3
2.2 Objectif secondaire.....	3
3 METHODOLOGIE.....	4
3.1 Type d'étude	4
3.2 Source des données.....	4
3.3 Population de l'étude.....	4
3.4 Critère de jugement.....	4
3.5 Données recueillies.....	5
3.6 Analyses statistiques	5
4 RESULTATS.....	6
4.1 Caractérisation des initiations par isotrétinoïne orale.....	6
4.1.1 Initiations par isotrétinoïne orale	6
4.1.2 Caractérisation des patients initiateurs.....	6
4.1.3 Spécialité médical du prescripteur initial	7
4.1.4 Saisonnalité des initiations par isotrétinoïne orale	7
4.2 Caractérisation des traitements par isotrétinoïne orale.....	7
4.2.1 Nombre de cures initiées.....	7
4.2.2 Caractérisation de la cure initiale de traitement	8
4.2.3 Caractérisation de l'ensemble des cures de traitement.....	10
4.3 Respect de l'utilisation d'isotrétinoïne orale en seconde ligne.....	10
4.3.1 Antibiothérapie indiquée dans l'acné préalablement à la mise sous traitement	10
4.3.2 Respect de la durée recommandée d'antibiothérapie par voie systémique	12
4.3.3 Conclusion : critère combiné	13
5 DISCUSSION	15
6 CONCLUSION	16
7 REFERENCES.....	16

1 Contexte

L'acné est une pathologie chronique très fréquente atteignant le follicule pilosébacé. Elle touche en premier lieu les adolescents, avec une prévalence supérieure à 70%, d'après une étude menée en 1996 chez 913 enfants et adolescents français âgés de 11 à 18 ans [1]. Le visage est la zone la plus fréquemment atteinte, mais le dos, le cou et la partie antérieure du thorax peuvent également être concernés. Son retentissement psycho-social peut être majeur, notamment dans les formes sévères, responsable d'une altération de la qualité de vie [2–4].

L'Afssaps a émis des recommandations en 2007 sur la prise en charge médicamenteuse de l'acné [5]. Dans les formes étendues et/ou d'évolution prolongée d'acné à prédominance inflammatoire, un traitement par antibiotiques (ATB) systémiques associé à un traitement local est recommandé en première intention. L'utilisation de l'isotrétinoïne par voie orale doit être envisagée uniquement dans les acnés sévères ayant résisté au traitement de première intention mené pendant au moins trois mois.

L'isotrétinoïne utilisée par voie orale est le seul traitement anti-acnéique ayant montré une efficacité rémanente avec un bénéfice persistant après l'arrêt pour un certain nombre de patients. Cependant, elle entraîne de nombreux effets indésirables ; son profil de sécurité d'emploi fait l'objet d'une surveillance renforcée principalement en raison de deux risques majeurs :

- un risque tératogène connu (risque de malformations graves du fœtus), qui impose des mesures contraignantes chez les femmes en âge de procréer.
- un risque psychiatrique potentiel. Bien qu'à ce jour le lien entre la prise d'isotrétinoïne et la survenue de troubles psychiatriques ne soit pas établi au niveau populationnel, le rôle éventuel de l'isotrétinoïne dans la survenue de troubles psychiatriques (tels que dépression, idées suicidaires et suicides) chez certains patients présentant un terrain favorisant n'est pas clarifié.

Dans ce contexte, un plan de gestion des risques incluant la mise en œuvre de conditions de prescription et de délivrance particulières [6] et la diffusion de documents d'information, est venu compléter le dispositif de surveillance renforcée.

2 Objectifs

2.1 Objectif principal

Evaluer l'adéquation des prescriptions d'isotrétinoïne orale à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM (ex-Afssaps) en vigueur.

Indication du RCP

L'isotrétinoïne orale est indiquée dans le traitement des acnés sévères résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique.

Recommandations ANSM

L'isotrétinoïne orale est recommandée en cas d'échec des traitements classiques (i.e. ATB systémiques et traitement topique) bien menés, c'est-à-dire pendant 3 mois et avec une bonne observance.

2.2 Objectif secondaire

Caractériser les initiations et les traitements par isotrétinoïne orale, et leur évolution entre 2007 et 2013.

3 Méthodologie

3.1 Type d'étude

Etude longitudinale rétrospective.

3.2 Source des données

L'étude a été menée sur l'Echantillon généraliste des bénéficiaires de l'Assurance maladie (EGB), échantillon au 1/97^e représentatif des sujets affiliés aux régimes obligatoires de l'Assurance maladie, qu'ils aient, ou non, perçu des remboursements de soins (médicaments inclus). L'EGB collige depuis 2003 l'intégralité des informations relatives aux caractéristiques sociodémographiques et médicales et aux prestations de soins remboursées de plus de 520 000 sujets protégés par le régime général de l'Assurance-maladie (hors étudiants et fonctionnaires). Depuis 2011, il couvre l'ensemble des régimes obligatoires (mutualité sociale agricole et régime des salariés indépendants). L'EGB constitue un excellent outil pour étudier l'utilisation d'un médicament en vie réelle en France.

3.3 Population de l'étude

Une cohorte d'initiateurs d'un traitement par isotrétinoïne orale a été constituée. Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- sujets ayant eu au moins une délivrance d'isotrétinoïne orale entre le 1/01/07 et le 31/12/13,
- première délivrance sur la période (pour les initiateurs de 2007, aucune délivrance en 2006),
- sujets protégés par le Régime Général l'année de l'initiation et l'année précédente.

3.4 Critère de jugement

L'adéquation des prescriptions d'isotrétinoïne orale à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM a été jugée en termes de respect de la seconde ligne, i.e. mise en place d'une antibiothérapie bien menée préalablement à la mise sous traitement. Une cure d'ATB était considérée comme bien menée si au moins trois mois de traitement ATB étaient délivrés dans une fenêtre de 100 jours glissants dans l'année précédant l'initiation.

Les traitements de l'acné par voie topique n'ont pas été étudiés dans la mesure où tous ne sont pas inscrits au remboursement.

3.5 Données recueillies

L'étude a été conduite à partir des données de l'EGB sur la période 2006-2013, les données recueillies sont décrites ci-dessous.

- *Données relatives aux patients initiateurs :*
 - âge,
 - genre.
- *Données relatives aux prescriptions et dispensations d'isotrétinoïne orale :*
 - spécialité médicale du médecin prescripteur,
 - nombre et date de délivrances,
 - nombre et dates de prescription.
- *Données relatives aux cures de traitement par isotrétinoïne orale (données calculées) :*
 - nombre de cures,
 - dose cumulée,
 - durée de traitement.

Le patient était considéré comme suivant une même cure d'isotrétinoïne orale tant que l'intervalle entre deux délivrances n'excédait pas 90 jours (soit environ trois mois). Au-delà de 90 jours entre deux délivrances, le patient était considéré comme commençant une nouvelle cure.

- *Données relatives aux co-prescriptions d'antibiotiques systémiques*
 - nombre et dates de délivrance.

Les antibiotiques systémiques recherchés étaient les suivants : doxycycline, limécycline, minocycline et érythromycine.

La prescription d'antibiotiques a été étudiée dans trois fenêtres de temps précédant l'initiation du traitement par isotrétinoïne orale : trois mois, six mois et un an.

3.6 Analyses statistiques

Description des caractéristiques des sujets initiateurs et des cures de traitement :

- variables qualitatives : pourcentage.
- variables quantitatives : moyenne et/ou médiane en fonction des caractéristiques de distribution.

Analyses bivariées : test de Student et test du coefficient de corrélation linéaire pour les variables quantitatives, test du Chi-2 pour les variables qualitatives.

4 Résultats

Les analyses ont porté sur 3 718 sujets initiateurs d'un traitement par isotrétinoïne orale entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2013.

4.1 Caractérisation des initiations par isotrétinoïne orale

4.1.1 Initiations par isotrétinoïne orale

Au sein de la cohorte, le nombre d'initiations d'un traitement par isotrétinoïne orale a baissé de 44,1% entre 2007 et 2011 (figure 1). Les données actualisées au 31 décembre 2013 montrent une rupture de tendance à partir de 2012, avec une stabilisation du nombre d'initiations. Depuis 2012, le nombre annuel de sujets initiant un traitement par isotrétinoïne orale en France peut être estimé à environ 60 000.

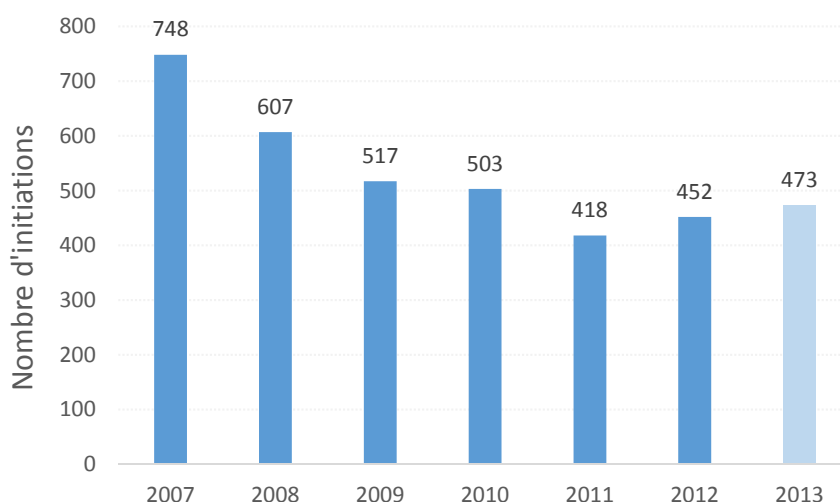


Figure 1 – Evolution du nombre d'initiations par isotrétinoïne orale entre 2007 et 2013

4.1.2 Caractérisation des patients initiateurs

4.1.2.1 Genre

Sur la période 2007-2013, l'isotrétinoïne orale était plus fréquemment initiée chez l'homme, avec 57,1% de sujets masculins traités ($p < 0.0001$).

4.1.2.2 Age

Une différence significative de l'âge à l'initiation a été observée entre les hommes et les femmes ($p < 0,001$). Chez les hommes, l'âge médian à l'initiation était de 18 ans versus 25 ans chez les femmes. L'âge médian à l'initiation a baissé au cours de la période étudiée passant de 18 à 17 ans chez l'homme et de 26 à 24 ans chez la femme.

4.1.3 Spécialité médical du prescripteur initial

Sur la période 2007-2013, 93,7% des initiations étaient effectuées par des médecins libéraux, dont 86,0% de dermatologues et 13,5% de MG.

4.1.4 Saisonnalité des initiations par isotrétinoïne orale

La saisonnalité attendue de l'utilisation d'isotrétinoïne orale a été confirmée, avec une prépondérance des initiations en automne (environ 40% des initiations annuelles) et un effondrement pendant les mois d'été (figure 2).

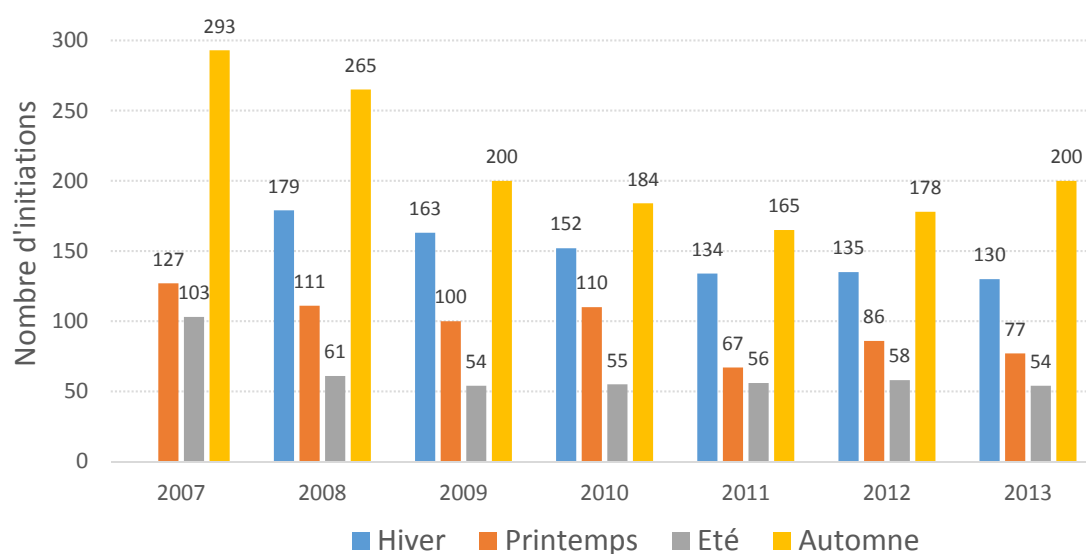


Figure 2 – Nombre d’initiations d’isotrétinoïne orale par saison et par année (Hiver : déc. jan. fév. – Printemps : mars avr. mai – Eté : juin juil. août – Automne : sep. oct. nov.)

4.2 Caractérisation des traitements par isotrétinoïne orale

4.2.1 Nombre de cures initiées

Sur la période 2007-2013, le nombre moyen de cures d'isotrétinoïne orale par sujet initiateur était égal à 1,3. Au total, 82,0% des sujets de la cohorte ont suivi une seule cure sur la période.

4.2.2 Caractérisation de la cure initiale de traitement

4.2.2.1 Chez l'ensemble des sujets

Au cours de la première cure, chaque sujet a reçu en moyenne 5,1 délivrances d'isotrétinoïne orale correspondant à une dose moyenne cumulée de 5 034 mg d'isotrétinoïne orale et une durée moyenne de 170 jours, soit 24 semaines.

Parmi les 3 718 sujets de la cohorte, 17,1% ont eu une seule délivrance d'isotrétinoïne orale lors de l'initiation du traitement. La proportion de patients ayant eu une délivrance unique variait significativement selon :

- la spécialité médicale du médecin ayant instauré le traitement, avec 33,4% de délivrance unique chez les patients ayant consulté un médecin généraliste vs. 14,1% chez les patients ayant consulté un dermatologue ($p < 0,0001$).
- l'âge moyen à l'initiation : 30,9 ans chez les sujets pour lesquels une seule délivrance était recensée vs 23,2 ans chez ceux pour lesquels au moins deux délivrances étaient recensées ($p < 0,0001$).

Le nombre moyen de prescriptions était significativement différent en fonction du genre du sujet : 3,5 prescriptions chez l'homme vs. 5,1 chez la femme ($p < 0,0001$). Au total, chez la femme de 15 à 49 ans (soit 90,6% des femmes de la cohorte), 97,9% des délivrances étaient associées à une nouvelle prescription.

Le nombre moyen de délivrances et de prescriptions, la durée moyenne de traitement et la dose moyenne cumulée étaient significativement différents selon la spécialité du prescripteur ayant initié le traitement ($p < 0,0001$). Par rapport aux cures initiées par un dermatologue, les cures initiées par les médecins généralistes étaient plus courtes (durée médiane de 95 vs. 185 jours), avec des doses cumulées inférieures (dose médiane de 2 025 mg vs. 5 550 mg).

		Total (n = 3 718)	Hommes (n = 2 124)	Femmes (n = 1 594)	Dermatologues (n = 2 997)	Généralistes (n = 452)
Délivrances	Moyenne	5,1	5,1	5,2	5,4	3,7
	(Médiane)	(5)	(5)	(6)	(6)	(3)
Prescriptions	Moyenne	4,2	3,5	5,1	4,4	3,0
	(Médiane)	(4)	(3)	(6)	(4)	(2)
Durée (jours)	Moyenne	170	171	168	178	123
	(Médiane)	(177)	(176)	(179)	(185)	(95)
Dose cumulée (mg)	Moyenne	5034	5083	4968	5345	3332
	(Médiane)	(5100)	(4950)	(5250)	(5550)	(2025)

Tableau 1 – Caractéristiques de la cure initiale de traitement en fonction du genre et de la spécialité du médecin ayant instauré le traitement (pour les médecins libéraux)

Plus de 90% des initiations effectuées en ville sont renouvelées par le médecin ayant initié le traitement ou par un confrère de la même discipline. Le pourcentage de sujets ayant exclusivement eu recours à un médecin généraliste est estimé à près de 12% (pour les initiations effectuées en secteur libéral).

		Spécialité du prescripteur renouvelant le traitement		
		Dermatologue	MG	Dermatologue + MG
Spécialité du prescripteur initiant le traitement	Dermatologue	93,9	1,0	5,0
	MG	4,7	91,1	4,3

Tableau 2 – Répartition des spécialités des médecins renouvelant les prescriptions d'isotrétinoïne orale en fonction de la spécialité médicale du prescripteur initiant le traitement (%)

4.2.2.2 Chez les sujets ayant eu au moins deux délivrances

Le tableau ci-dessous résume les statistiques descriptives relatives à la cure initiale de traitement après exclusion des sujets ayant eu une seule délivrance.

		Total (n = 3 084)	Hommes (n = 1 758)	Femmes (n = 1 326)	Dermatologues (n = 2 575)	Généralistes (n = 301)
Délivrances	Moyenne	6,0	5,9	6,1	6,1	5,1
	(Médiane)	(6)	(6)	(6)	(6)	(5)
Prescriptions	Moyenne	4,9	4,0	5,9	5,0	4,0
	(Médiane)	(5)	(4)	(6)	(5)	(4)
Durée (jours)	Moyenne	199	201	197	202	170
	(Médiane)	(195)	(195)	(194)	(200)	(152)
Dose cumulée (mg)	Moyenne	5896	5968	5801	6079	4620
	(Médiane)	(6000)	(6000)	(6000)	(6150)	(3900)

Tableau 3 – Caractéristiques de la cure initiale de traitement en fonction du genre et de la spécialité du médecin ayant instauré le traitement (pour les médecins libéraux) après exclusion des sujets ayant eu une seule délivrance

Les conclusions, en termes de nombre de délivrances et de prescriptions, de durée de traitement et de dose cumulée, restent les mêmes que celles observées chez l'ensemble des sujets, à savoir une différence statistiquement significative selon la spécialité du prescripteur ayant initié le traitement ($p < 0,0001$).

4.2.3 Caractérisation de l'ensemble des cures de traitement

Le tableau ci-dessous résume les statistiques descriptives relatives à l'ensemble des cures de traitement.

		Total (n = 4 704)	Hommes (n = 2 712)	Femmes (n = 1 992)	Dermatologues (n = 3 722)	Généralistes (n = 607)
Délivrances	Moyenne	4,7	4,6	4,8	5,0	3,4
	(Médiane)	(5)	(4)	(5)	(5)	(2)
Prescriptions	Moyenne	3,8	3,2	4,7	4,1	2,8
	(Médiane)	(4)	(3)	(5)	(4)	(2)
Durée (jours)	Moyenne	158	157	160	166	119
	(Médiane)	(157)	(153)	(165,5)	(175)	(81)
Dose cumulée (mg)	Moyenne	4559	4546	4576	4875	2998
	(Médiane)	(4200)	(3900)	(4500)	(4800)	(1800)

Tableau 4 – Caractéristiques de l'ensemble des cures de traitement en fonction du genre et de la spécialité du médecin ayant instauré le traitement (pour les médecins libéraux)

4.3 Respect de l'utilisation d'isotrétinoïne orale en seconde ligne

4.3.1 Antibiothérapie indiquée dans l'acné préalablement à la mise sous traitement

Le recours à une antibiothérapie indiquée dans l'acné préalablement à la mise sous traitement par isotrétinoïne orale a été étudié dans trois fenêtres de temps précédant l'initiation : 3, 6 et 12 mois.

4.3.1.1 Chez l'ensemble des sujets

La proportion de patients traités par ATB avant l'initiation d'un traitement par isotrétinoïne orale augmente avec les fenêtres de temps les plus larges : en 2013, 40% des patients ont eu une cure d'ATB dans les trois mois précédant l'initiation, 57% dans les six mois, 68% dans l'année.

	N	Délai depuis la dernière délivrance d'ATB à la mise sous traitement		
		90 jours (%)	6 mois (%)	12 mois (%)
2007	748	30,5	43,5	59,5
2008	607	29,3	44,8	60,8
2009	517	29,8	45,7	60,9
2010	503	33,8	49,3	65,6
2011	418	37,6	48,8	64,8
2012	452	35,2	50,2	67,5
2013	473	40,0	56,9	67,9

Tableau 5 – Proportion de patients ayant reçu au moins une délivrance d'un antibiotique indiqué dans l'acné avant l'initiation d'un traitement par isotrétinoïne orale en fonction du délai depuis la dernière délivrance d'antibiotique et de l'année d'initiation

Au total, au cours de la période 2007-2013, 63,4% des initiateurs d'isotrétinoïne (soit environ 2 patients sur 3) ont eu au moins une délivrance d'un antibiotique systémique indiqué dans l'acné dans l'année précédant la mise sous traitement. Le délai moyen entre la dernière délivrance d'antibiotique et la première délivrance d'isotrétinoïne était d'environ 4 mois (délai médian : environ 3 mois). Le recours à un antibiotique était plus fréquent lorsque l'initiation était effectuée par un dermatologue (66,5% vs 46,5% chez le médecin généraliste, $p < 0.0001$) et chez les sujets les plus jeunes. L'âge moyen des initiateurs ayant reçu au moins une délivrance d'antibiotique était de 22,3 ans vs. 28,3 ans chez ceux n'ayant reçu aucune délivrance ($p < 0.0001$).

L'antibiotique systémique le plus utilisé était la doxycycline, délivrée chez 75% des initiateurs de 2013 ayant eu recours à une antibiothérapie dans l'année précédant la mise sous traitement.

	N	Doxycycline (%)	Lymécycline (%)	Métacycline (%)	Minocycline (%)	Erythromycine (%)
2007	445	66,7	22,5	0,9	27,9	1,8
2008	369	71,3	24,4	0,3	24,1	1,9
2009	315	72,1	25,1	0,3	16,2	2,5
2010	330	69,1	39,4	0	14,9	4,9
2011	271	69,7	43,2	0	12,6	1,1
2012	305	75,7	38,7	0	5,9	3,6
2013	321	75,1	38,6	0,3	3,1	1,6

Tableau 6 – Répartition des antibiotiques systémiques indiqués dans l'acné dans la population des initiateurs ayant eu une antibiothérapie dans les 12 mois précédant la mise sous isotrétinoïne orale

4.3.1.2 Chez les sujets ayant eu au moins deux délivrances

Les conclusions restent identiques à celles observées chez l'ensemble des sujets, i.e. un recours plus fréquent à l'antibiothérapie lorsque l'initiation est effectuée par un dermatologue (70,9% vs 54,8% chez le médecin généraliste) et chez les sujets les plus jeunes.

	N	Délai depuis la dernière délivrance d'ATB à la mise sous traitement		
		90 jours (%)	6 mois (%)	12 mois (%)
2007	620	33,7	47,9	65,0
2008	493	32,1	48,5	65,9
2009	419	33,4	49,6	65,4
2010	417	38,1	54,9	72,2
2011	359	40,4	52,7	70,5
2012	376	38,3	55,1	73,9
2013	400	43,8	61,3	72,8

Tableau 7 – Proportion de patients ayant reçu au moins une délivrance d'un antibiotique indiqué dans l'acné avant l'initiation d'un traitement par isotrétinoïne orale en fonction du délai depuis la dernière délivrance d'antibiotique et de l'année d'initiation – Sujets ayant eu plus au moins deux délivrances d'isotrétinoïne

4.3.2 Respect de la durée recommandée d'antibiothérapie par voie systémique

La mise en place d'une antibiothérapie d'au moins trois mois a été recherchée chez les initiateurs ayant suivi une antibiothérapie dans l'année précédant l'initiation d'isotrétinoïne dans deux fenêtres de temps : 100 ou 180 jours glissants.

Une cure d'ATB était considérée comme bien menée si au moins trois mois de traitement ATB étaient délivrés dans une fenêtre de 100 jours glissants.

4.3.2.1 Chez l'ensemble des sujets initiateurs ayant suivi une antibiothérapie dans l'année précédant la mise sous traitement par isotrétinoïne

Sur la période étudiée, une antibiothérapie bien menée a été retrouvée pour 59,3% des patients ayant eu recours à une antibiothérapie dans l'année précédant la mise sous traitement par isotrétinoïne orale.

Les facteurs liés au respect de la durée de l'antibiothérapie ont été étudiés. La mise en place d'une antibiothérapie bien menée était plus fréquente chez les hommes (62,0% vs. 55,7% chez les femmes, $p=0.0021$) et les sujets les plus jeunes (21,6 vs 23,4 ans, $p < 0.0001$). Aucune association avec la spécialité médicale du prescripteur ayant initié le traitement par isotrétinoïne orale n'a été retrouvée.

Délivrance de 3 mois d'ATB dans l'année précédant la mise sous TT			
	N	Fenêtre de 100 jours (%)	Fenêtre de 6 mois (%)
2007	445	59,3	64,3
2008	369	59,6	64,0
2009	315	53,0	59,7
2010	330	57,3	64,2
2011	271	63,5	69,7
2012	305	62,3	69,2
2013	321	61,1	66,0

Tableau 8 – Proportion de patients ayant suivi une antibiothérapie de trois mois dans une fenêtre de 100 ou 180 jours glissants dans l'année précédant la mise sous traitement par isotrétinoïne orale

4.3.2.2 Chez l'ensemble des sujets initiateurs ayant suivi une antibiothérapie dans l'année précédant la mise sous traitement par isotrétinoïne, après exclusion des sujets ayant eu une délivrance unique

Les conclusions restent identiques à celles du 4.3.2.1, i.e. mise en place d'une antibiothérapie bien menée plus fréquemment retrouvée chez les hommes et les sujets les plus jeunes.

Délivrance de 3 mois d'ATB dans l'année précédant la mise sous TT			
	N	Fenêtre de 100 jours (%)	Fenêtre de 6 mois (%)
2007	403	61,8	66,0
2008	325	62,8	66,8
2009	274	54,0	61,3
2010	301	58,8	66,5
2011	253	63,2	70,0
2012	278	63,7	70,9
2013	291	63,6	69,1

Tableau 9 – Proportion de patients ayant suivi une antibiothérapie de trois mois dans une fenêtre de 100 ou 180 jours glissants dans l'année précédant la mise sous traitement par isotrétinoïne orale – Sujets ayant eu plus au moins deux délivrances d'isotrétinoïne

4.3.3 Conclusion : critère combiné

Le critère de bon usage retenu pour évaluer l'adéquation des prescriptions d'isotrétinoïne orale à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM conjugue l'existence d'une antibiothérapie dans l'année précédant l'initiation et sa durée (trois mois d'antibiothérapie dans une fenêtre de 100 jours glissants).

4.3.3.1 Chez l'ensemble des sujets initiateurs

En 2013, 41,5% des initiations d'isotrétinoïne orale étaient conformes à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM. Le bon usage était plus fréquent lorsque l'initiation était effectuée par un dermatologue (40,1% vs 24,8% chez le médecin généraliste, $p < 0.0001$) et chez les sujets les plus jeunes. L'âge moyen des initiateurs ayant reçu une antibiothérapie bien menée était de 21,6 ans (vs. 26,2 ans, $p < 0.0001$).

	N	Total	Dermatologues	Généralistes
2007	748	35,3	38,3	21,1
2008	607	36,2	40,0	19,8
2009	517	32,3	33,9	24,2
2010	503	37,6	42,3	21,0
2011	418	41,2	42,2	32,1
2012	452	42,1	43,4	32,5
2013	473	41,5	42,3	35,0

Tableau 10 : Pourcentage d'adéquation des prescriptions d'isotrétinoïne orale à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM

4.3.3.2 Chez les sujets initiateurs ayant eu au moins deux délivrances d'isotrétinoïne

En 2013, 46,3% des initiations d'isotrétinoïne orale étaient conformes à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM, après exclusion des sujets ayant eu une délivrance unique d'isotrétinoïne.

	N	Total	Dermatologues	Généralistes
2007	620	40,2	43,1	25,4
2008	493	41,4	44,3	25,4
2009	419	35,3	35,7	32,5
2010	417	42,5	46,7	23,1
2011	359	44,6	45,0	39,0
2012	376	47,1	48,0	38,5
2013	400	46,3	45,9	44,0

Tableau 11 : Pourcentage d'adéquation des prescriptions d'isotrétinoïne orale à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM – Sujets ayant eu au moins deux délivrances d'isotrétinoïne

Les facteurs associés au bon usage restent la spécialité médicale du médecin initiateur et l'âge à l'initiation du traitement.

5 Discussion

L'étude a montré que l'isotrétinoïne orale était plus fréquemment prescrite chez l'homme, chez lequel le traitement est initié à des âges moins élevés (par comparaison à la femme). La différence d'âge moyen à l'initiation du traitement observée entre les femmes et les hommes pourrait être expliquée par une typologie d'acné différente. En effet, chez l'homme les formes plus sévères surviennent plus tôt que chez la femme. Par ailleurs, les traitements hormonaux sont des alternatives thérapeutiques chez la jeune femme.

Les recommandations du RCP, en termes de durée et de dose cumulée, semblent être globalement respectées, bien que des comportements différents aient été observés entre dermatologues et médecins généralistes. Les cures initiées par les dermatologues sont plus longues, avec des doses cumulées supérieures. Ces résultats pourraient refléter un recours majoritaire aux spécialistes en cas d'acné plus sévères.

Par ailleurs, la prescription mensuelle imposée dans les conditions de prescription et de délivrance chez la femme en âge de procréer est respectée, avec 98% des délivrances associées à une nouvelle prescription.

Le respect de la seconde ligne (recours aux antibiotiques systémiques avant initiation de l'isotrétinoïne) augmente depuis 2007, il est plus fréquent chez les dermatologues. La doxycycline est l'antibiotique le plus utilisé. En 2012, près de trois quarts des sujets ayant eu au moins deux délivrances d'isotrétinoïne orale ont reçu une antibiothérapie dans l'année précédant l'initiation. Pour 64% d'entre eux, l'antibiothérapie a pu être considérée bien menée. Au final, en considérant le critère composite de bon usage retenu (conjuguant l'existence d'une antibiothérapie et sa durée), les recommandations de l'ANSM seraient respectées dans moins de un cas sur deux. La pertinence clinique d'accorder un poids identique aux deux composantes du critère composite peut toutefois être discutée.

6 Conclusion

Dans moins d'un cas sur deux, l'initiation du traitement par isotrétinoïne orale est conforme à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM (i.e. initiation précédée de cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques menés pendant trois mois).

7 Références

- 1 Daniel F, Dreno B, Poli F, *et al.* Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne 1996. *Ann Dermatol Vénérologie* 2000;**127**:273–8.
- 2 Walker N, Lewis-Jones MS. Quality of life and acne in Scottish adolescent schoolchildren: use of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) and the Cardiff Acne Disability Index (CADi). *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2006;**20**:45–50. doi:10.1111/j.1468-3083.2005.01344.x
- 3 Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006;**155**:145–51. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07185.x
- 4 Pawin H, Chivot M, Beylot C, *et al.* Living with acne. A study of adolescents' personal experiences. *Dermatol Basel Switz* 2007;**215**:308–14. doi:10.1159/000107624
- 5 ANSM. Traitement de l'acné par voie locale et générale - Recommandations de Bonne Pratique. 2007. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a40e781e8dc78eb1cf712c568aaec8f4.pdf
- 6 ANSM. Isotrétinoïne orale : renforcement du programme de prévention des grossesses et rappel sur la survenue éventuelle de troubles psychiatriques - Messages clés. 2009. ansm.sante.fr/content/download/.../1/.../Messages-cles-Isotretinoine.pdf