

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE
2025

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Isotrétinoïne: les indispensables avant la prescription et la délivrance

L'isotrétinoïne est indiquée, selon le RCP, dans l'acné sévère résistante. Son utilisation est encadrée et nécessite une vigilance particulière, à cause des risques tératogènes chez les femmes susceptibles d'être enceinte. Au-delà du programme de prévention de la grossesse et donc chez tous les patients traités par l'isotrétinoïne, plusieurs étapes doivent être respectées : validation administrative, contrôles biologiques réguliers, suivi des effets indésirables et vérification des interactions médicamenteuses. Ces points seront approfondis dans cet article.

Messages clés

- L'isotrétinoïne est indiquée, selon le RCP, dans l'**acné sévère** résistante et nécessite un suivi rigoureux.
- Pour les spécialités à base d'isotrétinoïne, le symbole  est indiqué : cela signifie que des activités de minimisation des risques sont requises pour garantir une utilisation sûre. Dans le cadre du Programme de Prévention de la Grossesse, chez les femmes susceptibles d'être enceinte, **contraception efficace** et tests de grossesse réguliers sont obligatoires. La prescription devrait idéalement se faire **par période de 30 jours**, et la délivrance devrait avoir lieu **le même jour** que la prescription d'isotrétinoïne et que le test de grossesse.
- Des **contrôles sanguins** réguliers sont nécessaires chez tout le monde, et le don de sang est interdit pendant et un mois après le traitement.
- Sécheresse cutanée et oculaire, troubles musculo-squelettiques, effets hépatiques et psychiatriques, ainsi que certaines interactions, doivent être surveillés.

L'isotrétinoïne est indiquée pour le traitement de l'acné sévère résistante à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique (synthèse du RCP) [voir Folia de décembre 2024]. L'utilisation de l'isotrétinoïne exige une attention particulière en particulier chez les femmes susceptibles d'être enceinte. Au-delà du programme de prévention de la grossesse et de la validation administrative chez les femmes susceptibles d'être enceinte, et donc chez tous les patients traités par l'isotrétinoïne, plusieurs étapes doivent être respectées : contrôles biologiques réguliers, suivi des effets indésirables et vérification des interactions médicamenteuses. C'est ce que nous allons développer dans cet article.

Programme de Prévention de la Grossesse : une obligation pour les prescripteurs

L'isotrétinoïne est hautement tératogène. Elle est contre-indiquée pendant la grossesse (et l'allaitement).

L'isotrétinoïne ne peut pas être utilisée chez les jeunes filles et les femmes susceptibles d'être enceinte, sauf si toutes les conditions du **programme de prévention de la grossesse (PPP)** sont remplies.

Le **PPP** doit faire en sorte que les patientes comprennent le risque tératogène et l'importance de la contraception. Un "Formulaire d'accord de soins de prescription aux patientes" (risk acknowledgement form) **doit** être parcouru avec la patiente, et signé par celle-ci. Un exemplaire est conservé dans le dossier médical et un exemplaire est remis à la patiente.

Le matériel RMA (Risk Minimization Activities, symbole  au niveau de la spécialité), disponible pour les professionnels de santé et les patientes, reprend ces obligations et fournit des outils pratiques. Ce matériel est disponible en cliquant sur le symbole  ou en se rendant directement sur le site de l'AFMPS (<https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain>). Parmi les conditions ayant une implication directe pour la pratique :

- La patiente doit utiliser soit **une méthode de contraception très efficace** (indépendante de l'utilisatrice, comme un dispositif intra-utérin ou un implant), soit **deux méthodes complémentaires** (dépendantes de l'utilisatrice, comme une contraception orale associée à une méthode barrière). Cette contraception doit être instaurée **au moins 1 mois avant le traitement**, poursuivie pendant toute sa durée et maintenue **jusqu'à 1 mois après son arrêt**.
- La patiente doit réaliser des **tests de grossesse avant le traitement**, ensuite **idéalement chaque mois pendant le traitement**.

et encore 1 mois après son arrêt.

Une carte d'information remise à la patiente permet de consigner les dates de consultations, les résultats des tests de grossesse et la méthode contraceptive utilisée et facilite ainsi le suivi par le médecin et le pharmacien.

Validation administrative et délivrance chez la femme susceptible d'être enceinte

Chez une femme susceptible d'être enceinte, les prescriptions d'isotrétinoïne devraient idéalement se faire **par périodes de 30 jours** et la délivrance devrait avoir lieu **le même jour que la prescription d'isotrétinoïne et que le test de grossesse**. Cela permet un suivi régulier, notamment en ce qui concerne les tests de grossesse.

Chez les autres utilisateurs d'isotrétinoïne, il n'y a pas de condition particulière pour la délivrance d'isotrétinoïne.

Contrôles sanguins et don de sang, chez tous les patients

L'utilisation d'isotrétinoïne peut entraîner des élévations transitoires et réversibles des transaminases hépatiques ainsi qu'une élévation des *lipides sériques*.

Pour cette raison, des contrôles sanguins sont nécessaires : **avant et un mois après le début du traitement et par la suite tous les 3 mois** (RCP), chez tous les patients.

Il est également important de rappeler que les patients traités par isotrétinoïne **ne peuvent pas donner leur sang** pendant le traitement et jusqu'à un mois après son arrêt en raison du risque potentiel pour le fœtus des femmes enceintes transfusées. (RCP).

Effets indésirables

L'isotrétinoïne est responsable de plusieurs effets indésirables, dont les plus fréquents ou graves sont listés ci-dessous. Sur base du RCP, certains *conseils* peuvent être prodigués aux patients afin de limiter ces effets indésirables.

- **Blépharite, conjonctivite, sécheresse oculaire, irritation oculaire, troubles visuels (rare).**
 - Ces effets disparaissent généralement après l'arrêt du traitement. *L'application d'une pommade ophtalmique lubrifiante ou des larmes artificielles peut être utilisée pour prévenir la sécheresse oculaire.*
- **Sécheresse cutanée, prurit et fragilité cutanée et risque lors de l'exposition au soleil.**
 - Le RCP recommande *d'appliquer un onguent ou une crème hydratante ainsi qu'un baume labial dès le début du traitement* pour lutter contre la sécheresse cutanée et labiale.
 - De plus, l'exposition au soleil doit être évitée. Le cas échéant, *une crème solaire avec un SPF (Sun Protection Factor) d'au moins 15 doit être utilisée.*
- **Troubles psychiatriques (signal concernant la dépression).**
 - L'avis de l'EMA est et reste d'application : les patients traités par de l'isotrétinoïne par voie orale doivent être surveillés pour détecter les signes et symptômes de dépression et être orientés vers un traitement approprié, si nécessaire. Une attention particulière doit être portée aux patients ayant des antécédents de dépression [voir Folia de mars 2024, Folia de juin 2022 et Folia de février 2019].

Comme discuté dans Folia de mars 2024, une méta-analyse de 2023 avec des résultats encourageants ne change rien à ce message.

Les patients prenant de l'isotrétinoïne par voie orale doivent être informés qu'ils peuvent présenter des changements d'humeur et/ou de comportement. Les patients et leur famille doivent y être attentifs et en parler à leur médecin si cela se produit [voir Folia de mars 2024].
- **Elévation des transaminases, atteinte hépatique, pancréatite aiguë et hypertriglycéridémie.**
 - Voir Contrôles sanguins et don de sang
- **Douleurs musculo-squelettiques diffuses, hyperostose (rare).**
- **Hypertension intracrânienne bénigne (rare).**
- **Bronchospasme.**

Interactions

- **Isotrétinoïne + minipilules progestatives :** une fiabilité moindre de l'effet contraceptif des minipilules progestatives lors de l'emploi de l'isotrétinoïne a été suggérée. Les rétinoïdes étant des agents tératogènes avérés, il est important éviter toute grossesse. Pour cette raison, la contraception avec un progestatif seul n'est pas adaptée en cas d'utilisation de rétinoïdes oraux. Il faut dès lors certainement associer une contraception barrière (voir ci-dessus).

- Isotrétinoïne + tétracyclines: leur association est contre-indiquée, quel que soit le type de tétracycline, en raison du risque majoré d'hypertension intracrânienne bénigne.
- Isotrétinoïne + vitamine A: il existe également un risque accru d'hypervitaminose A en cas d'utilisation concomitante de suppléments en vitamine A.

Voir 15.6. Isotrétinoïne > Rubrique Interactions.

Noms des spécialités concernées :

- Isotrétinoïne: Isocural®, Isosupra®, Isotiorga®, Isotretinoïne EG®, Roaccutane® (voir Répertoire)

Sources

- RCP, Roaccutane, consulté le 20/08/2025.
- AFMPS, Documents RMA isotrétinoïne, consulté le 20/08/2025.

Tous les documents de l'AFMPS sont accessibles en cliquant sur le symbole au niveau de la spécialité.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.