



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 21 septembre 2022

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

## AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

**1. Réévaluation des spécialités à base d'isotrétinoïne indiquées dans le traitement de l'acné sévère (CT-EVAL-547)**

**CONTRACNE (isotrétinoïne) (CT-19572) - Examen - Réévaluation suite saisine Ministères (CT)**

**CURACNE (isotrétinoïne) (CT-19590) - Examen - Réévaluation suite saisine Ministères (CT)**

**ISOTRETINOINE ACNETRAIT (isotrétinoïne) (CT-19574/ CT-19575/ CT-19577) - Examen - Réévaluation suite saisine Ministères (CT)**

**PROCUTA (acné sévère) (isotrétinoïne) (CT-19591) - Examen - Réévaluation suite saisine Ministères (CT)**

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- On ne fait pas la fiche de bon usage, on est en retard. Je crois que Bernard Guillot est arrivé depuis un moment. On passe à la réévaluation des spécialités à base d'isotrétinoïne, une réévaluation à la demande du ministère. Normalement, on devrait pouvoir faire moins de 45 minutes.

**Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.** Juste pour information, je suis obligé de partir à 16 heures 30. Vous me pardonnerez.

**Stéphanie Luzio, pour la HAS.**- Concernant les liens de Monsieur Guillot, il n'a pas été identifié de liens susceptibles de le placer en situation de conflit d'intérêts.

*(Monsieur Guillot rejoint la séance)*

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- Je propose que l'on entende d'abord le chef de projet, ensuite nous écouterons le rapport du Professeur Guillot.

**Le chef de projet pour la HAS.**- Bonjour, vous allez procéder à la réévaluation de l'ensemble des spécialités à base d'isotrétinoïne, administrée par voie orale dans le cadre d'une saisine de la DGS, motivée par le renforcement des mesures de prévention mises en place par l'ANSM concernant le risque tératogène et le risque psychiatrique, associée à l'industrialisation de l'isotrétinoïne, et sur la base des résultats de l'étude EPI-PHARE à partir des données du SNDS.

Les spécialités concernées sont ACNETRAIT, CONTRACNE, CURACNE et PROCUTA. Ce sont des médicaments génériques des spécialités RECREN 1.51.28 qui ont été radiés des listes Sécurité sociale et Collectivités.

Par ailleurs, dans son avis de renouvellement d'inscription des spécialités ACNETRAIT du 1<sup>er</sup> juillet 2015, constatant que malgré le programme de prévention des grossesses d'ores et déjà en place, les grossesses avaient été menées à terme chez les femmes traitées par isotrétinoïne donc la tératogénicité est connue. Compte tenu du taux d'information dont on disposait sur l'issue de ces grossesses, la commission avait alerté sur le non-respect des mesures visant à éviter ces grossesses et a souhaité réévaluer l'ensemble des spécialités à base d'isotrétinoïne dans le délai d'un an, avec notamment les données sur les grossesses observées et leurs issues.

Ces médicaments ont une AMM dans les acnés sévères, résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique. Lors du dernier examen des médicaments à base d'isotrétinoïne indiqués dans le traitement sévère de l'acné en 2017, la commission de la transparence avait considéré que le service médical rendu restait important dans l'indication de l'AMM.

Les nouvelles données fournies par les laboratoires aujourd'hui sont une actualisation des données de tolérance ainsi que les résultats des enquêtes de pharmacovigilance de l'ANSM depuis 2016, et une revue du PRAC concernant les risques tératogènes à la suite d'une exposition à l'isotrétinoïne pendant la grossesse, et les troubles neuropsychiatriques. A la lumière de ces nouvelles données, les laboratoires ont des revendications communes, à savoir un SMR important, une ASMR V et pas d'ISP.

Je vais laisser maintenant la parole au Professeur Bernard Guillot qui vous présente son rapport et notamment les résultats de ces différentes enquêtes.

**Bernard Guillot.**- Bonjour. Ravi de revoir certains d'entre vous en présentiel, et pas seulement à travers l'écran.

Le contexte pour ce médicament, l'ISOTRETINOINE est un médicament qui a plus de 40 ans, qui est indiqué dans le traitement des acnés sévères ou très sévères, avec des résultats qui, pour les praticiens, pour les dermatologues sont extrêmement positifs, mais également, bien sûr pour les malades.

L'ANSM est régulièrement sollicitée par des associations de patients qui redoutent ce médicament à cause des risques tératogènes et à cause des risques suicidaires. L'ANSM a reconstitué un groupe de travail sur le sujet et publié un certain nombre d'études, dont l'étude EPI-PIARE qui alertait un peu la communauté sur la persistance de grossesse sous traitement, sur le fait que certains patients recevaient l'ISOTRETINOINE sans avoir eu une antibiothérapie par voie générale dans l'année qui précédait, et également sur le fait que la prescription qui normalement est réservée aux dermatologues, était également faite dans environ 20 % des cas par des médecins généralistes.

Un travail a été fait là-dessus. L'ANSM a alerté l'Institut français de dermatologie qui a initié un séminaire pour essayer de répondre à tout cela et voir comment on pouvait améliorer encore les mesures, qui sont je le rappelle des mesures européennes et non seulement nationales sur la prévention de la grossesse.

Concernant ces éléments de prévention de la grossesse, ce qui est intéressant à noter, c'est que le nombre de grossesses apparaissant en début de traitement ou lors de la mise sous traitement a diminué de manière considérable. Par contre, ce qui a un peu augmenté, c'est le nombre de grossesses pendant le traitement, y compris chez les patients qui sont sous dispositif intra-utérin ou qui prennent une contraception orale, souvent une contraception orale isolée et non pas associée, comme cela devrait être le cas à un préservatif. Cela pose un certain nombre de questions, éventuellement d'ordre pharmacologique pour savoir s'il n'y a pas des interactions entre l'ISOTRETINOÏNE et l'efficacité des dispositifs intra-utérins.

En ce qui concerne le risque suicidaire, il y a eu plusieurs études qui ont été menées, de manière tout à fait correcte, aussi bien avec les pays nordiques qu'en France sur ce risque. Très clairement, sur le plan populationnel, il n'y a pas d'augmentation du risque suicidaire chez les patients sous ISOTRETINOÏNE. Cela n'exclut évidemment pas un éventuel risque individuel lié à des phénomènes pharmacogénomiques par exemple, mais que l'on ne connaît pas et que l'on ne maîtrise pas, et pour lequel on n'a pas actuellement de données particulières.

Après, si l'on reste sur le plan que vous m'avez proposé dans votre courrier, un petit rappel tout de même sur les conditions de prescription et de délivrance, c'est extrêmement contraignant. Vous avez tous lu avec attention le rapport écrit que j'ai envoyé. Je ne vais pas insister dessus, j'y reviendrai dans la discussion si vous le souhaitez.

Sur la gravité de la pathologie, l'acné est une maladie extrêmement fréquente. C'est le premier motif de consultation du dermatologue. Néanmoins, c'est la plupart du temps une maladie strictement bénigne. Sauf qu'un certain nombre de patients, et sans qu'on ait le facteur prédictif bien évident, font des formes particulièrement sévères, avec un retentissement majeur sur la qualité de vie, une dépréciation de l'image de soi, des échecs scolaires, des enfermements d'adolescents à une période où justement l'adolescent a besoin de toute sa maîtrise pour parfaire son développement.

Il y a un certain nombre de formes extrêmement sévères et c'est à ces formes que l'ISOTRETINOÏNE est né. D'autant que dans ces formes sévères, la ressource cicatricielle est loin d'être négligeable, elle est même majeure et elle est généralement définitive, avec des cicatrices en pic à glace, qui sont extrêmement gênantes, visibles et pénibles à utiliser.

Il y avait eu un travail de la SMD conjoint avec la Haute Autorité de Santé pour des recommandations sur l'utilisation de l'ISOTRETINOÏNE, qui avait conclu qu'elle avait toute sa place en deuxième intention dans les acnés sévères, voire même en première intention, sans même passer par un traitement antibiotique dans les formes très sévères, à risque cicatriciel majeur.

Sur ce qui concerne l'efficacité, les études sont très anciennes et elles ont une quarantaine d'années. Elles démontrent au minimum la non-infériorité avec les autres traitements, et la plupart du temps, une supériorité par rapport au traitement conventionnel, notamment l'antibiothérapie. Je rappelle qu'en 2002, 2015 et 2018, l'EMA avait confirmé le rapport bénéfices-risques favorable de ce médicament. L'ANSM l'avait confirmé également en 2014. Sur l'efficacité, on n'a pas énormément de difficultés.

Dans la stratégie thérapeutique, je l'ai un peu évoqué le traitement de première intention de l'acné, ce sont des traitements locaux, en particulier rétinoïnes topiques et peroxyde de benzoyle, éventuellement en cas d'échec relais avec une antibiothérapie locale, mais dont on minimise le plus en plus l'utilisation pour des raisons d'écologie bactérienne. En cas d'échec du traitement local, le traitement de choix, ce sont les cyclines. Deux à trois mois de traitement continu de ces cyclines à 100 milligrammes par jour. En cas d'échec de ces traitements, c'est l'indication de lisotrétinoïne chez les patients résistants. C'est parfaitement bien documenté. Les références et recommandations sont françaises, mais on peut retrouver également dans d'autres pays le même type de préconisations.

Ensuite, en ce qui concerne la prise en charge de la maladie, cela a un impact sur la morbi-mortalité, sûrement pas sur la mortalité, mais sur la morbidité, c'est clair, puisque cela permet aux gens de guérir cette acné, puisque l'isotrétinoïne est le seul traitement étiologique de l'acné, en mettant au repos et en atrophiant les glandes sébacées qui sont à l'origine de la pathologie. Sur la morbidité, il y a donc une action majeure, et c'est le seul traitement qui a une telle action dans cette maladie.

L'impact sur l'organisation des soins, pour le coup, je dirais que c'est plutôt négatif parce que les conditions de prescription sont tellement drastiques et les contrôles, que ce soit sur les tests de grossesse, un mois avant le traitement, puis avant chaque renouvellement de pilules, les contrôles biologiques nécessaires avant après, les contrôles concernant le risque de survenue dépression, etc. On alourdit bien sûr plutôt le parcours de soins qu'on ne le simplifie. Néanmoins, c'est pour obtenir un résultat thérapeutique prouvé.

L'impact sur la qualité de vie de ce produit est net. Plusieurs études ont été consacrées spécifiquement à ce sujet et montrent que parallèlement à l'amélioration de l'acné, on a une amélioration de la qualité de vie de ces adolescents.

La population cible, c'est un point qui sera peut-être débattu, dans la commission, je ne sais pas, mais les laboratoires parlent d'une population de l'ordre de 500 000 à 650 000 patients. C'est un chiffre, pourquoi pas ? Je suis un peu sceptique parce que sur les données du SNDS, le nombre de prescriptions annuelles est de l'ordre de 122 000 patients. Cela veut dire qu'entre 150 000 et 500 000 patients, cela fait une fourchette relativement large.

En définitive, en pratique, en conclusion, l'isotrétinoïne pour le traitement de l'acné est une avancée majeure dans le traitement de cette maladie. L'Agence de sécurité du médicament et la société française de dermatologie ont mis en place un certain nombre de mesures complémentaires aux mesures européennes pour essayer de diminuer encore les rythmes de tératogénicité, mais je vous ai expliqué que certaines grossesses sont arrivées alors que toutes les mesures avaient été prises pour qu'elles ne surviennent pas.

Nous avons également renforcé les mesures par rapport aux risques suicidaires en rendant les visites mensuelles, y compris pour les garçons qui d'habitude étaient vus tous les trois mois, pour pouvoir dépister tout trouble de l'humeur, décrochage scolaire, etc. qui laisserait penser qu'il y a un risque suicidaire ou un risque de dépression sévère, et arrêter le traitement. Ces troubles dépressifs sont réversibles à l'arrêt du traitement. La mise en place d'une échelle d'évaluation de la dépression lors des consultations de mise en place du traitement, mais également lors des consultations de suivi, devrait permettre, là encore, de diminuer le risque

de survenue de dépression sévère, voire même de suicide qui, encore une fois, sont un risque individuel et non pas un risque populationnel.

Globalement, pour la communauté dermatologique, le maintien d'isotrétinoïne dans ces conditions de remboursement actuelles nous paraît absolument indispensable pour continuer à traiter de manière efficace les patients qui sont atteints d'acné sévère ou très sévère. Je rappelle, mais cela a été rappelé déjà, qu'il a un SMR important, une ASMR V qui nous paraît tout à fait le mettre à sa place dans l'arsenal thérapeutique et compte tenu de l'historique de ce produit.

Je suis à votre disposition pour répondre à des questions précises, ou ponctuelles ou au contraire générales qui vous sembleraient nécessaires.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- Merci beaucoup Bernard. Je commence, j'ai juste une question pour clarifier un des points que tu as dit sur le risque suicidaire. Il est établi ou il n'est pas établi ? Parce que dans ton rapport, tu as rapporté que des études épidémiologiques ne retrouvaient pas de suicide sous traitement. Or dans ce que tu es dit, tu as donné l'impression que c'était un risque qui était surveillé.

**Bernard Guillot.**- Oui. La vitamine A et les dérivés de la vitamine A ont eu une action sur le cerveau et sont toutes capables de modifier l'humeur. C'est vrai de manière expérimentale. C'est vrai chez le rat, c'est vrai dans le modèle animal, etc. Il a été décrit des dépressions sévères sous isotrétinoïne, mais également sous d'autres Trétinoïne comme le COTINO par exemple, réversibles à l'arrêt, avec rechute à la reprise du traitement. Très clairement, il y a des cas individuels où ce produit est capable d'engendrer des dépressions, voire des dépressions sévères.

Par contre, quand on fait des études populationnelles sur des grosses séries de patients, sur des données du SNDS, comme c'est le cas pour l'étude française, etc., ce surrisque ne sort pas, voire même dans l'étude française, le surrisque de suicide est même inférieur pendant le traitement, vraisemblablement parce que ce sont des gens qui sont extrêmement bien suivis de manière précise, mensuelle ou trimestrielle, etc. Il n'y a pas de risque populationnel, maintenant, je crois que tout le monde est vraiment d'accord là-dessus, mais on n'exclut pas un risque individuel.

A cause de ce risque individuel qui évidemment est particulièrement dramatique, avoir un adolescent qui se suicide, je crois que personne ne peut regarder cela de manière anodine, il nous a semblé nécessaire d'être extrêmement vigilants aussi sur ce point. D'où la consultation mensuelle pour les filles, pour le renouvellement de la (inaudible 2.04.26), mais également pour les garçons à cause de (inaudible 2.04.29) plus fréquemment les garçons que les filles.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- OK, merci, c'est très clair. J'en profite pour une autre question sur le durcissement des conditions de prescription et de délivrance. Il y a un monitoring organisé, il y a une surveillance organisée de l'efficacité de ces mesures, en dehors des mesures de pharmacovigilance « standards » ? Ces patients sont plus surveillés.

**Bernard Guillot.**- Oui. Il y a une surveillance qui était effectuée par l'ANSM, dont c'est le rôle, et qui fait des évaluations, une thérapie presque depuis le début de ce médicament d'ailleurs, et qui renouvelle cela de manière extrêmement précise.

Après, normalement, quand on regarde la chaîne accord de soins, prescription, délivrance et suivi, il ne devrait pas y avoir de trous dans la raquette. Sur le papier, il ne doit pas y avoir de trous dans la raquette. En pratique, ce n'est évidemment pas le cas, comme toujours. En particulier, on s'est aperçu que la vérification du test de grossesse qui est fait par le médecin peut également être fait par le pharmacien. Il devrait même être fait par le pharmacien. Les pharmaciens sont en train de travailler sur des modifications des logiciels d'aide à la délivrance pour rendre bloquant la délivrance de l'ISOTRETINOINE, si l'on n'a pas coché sur son ordinateur : test de grossesse négatif dans les trois jours qui précèdent la prescription.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- C'est difficile d'aller au-delà, tout de même.

**Bernard Guillot.**- Après, il faudrait désigner que le prescripteur aille donner lui-même le contraceptif oral à la jeune fille, et s'assure bien que le compagnon met le préservatif, mais on est peut-être un peu intrusif.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- Merci. On prend une ou deux questions. Jean-Claude.

**Jean-Claude Daubert, membre de la CT.**- Bernard, tu nous as parlé des deux risques majeurs : le risque suicidaire et le risque tératogène. Qu'en est-il aujourd'hui du risque métabolique et cardiovasculaire, à savoir de l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie, dont on a beaucoup parlé il y a une dizaine d'années et dont on n'entend plus tellement parler aujourd'hui.

**Bernard Guillot.**- Assez clairement, un monitoring se fait avec notamment un dosage des lipides et des enzymes hépatiques avant la mise sous traitement. Il est recommandé de le refaire un mois après, puis trois mois après, et si tout cela reste normal, d'arrêter, le traitement a une durée globalement de six mois à un an.

Après quand on regarde les données de ces tests, en dehors des patients qui ont des pathologies préexistantes, cholestérolémies familiales, etc. les patients qui sont absolument sains sur le côté n'ont aucune modification de leur paramètre, ou des modifications à la marge qui n'entraînent pas de risque cardiovasculaire supplémentaire. On est même dans une démarche de minimisation de ces suivis biologiques, aussi bien pour le risque vasculaire que sur le risque hépatique, parce qu'il paraît relativement marginal. Bien sûr, si tu as des antécédents hépatiques importants, encore une fois, problèmes vasculaires familiaux, etc., il faudra réfléchir. Mais pour la population générale, cela ne paraît pas nécessaire. C'est vrai qu'on a beaucoup désescaladé la surveillance.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- Y a-t-il d'autres questions ?

**Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.**- Oui, j'ai été tout de même très surpris dans le rapport qui a été écrit par les chefs de projet sur le fait qu'un nombre significatif d'interruptions de grossesse n'avait pas abouti à l'examen systématique du fœtus. C'est tout de même incroyable. Des grossesses survenant sous ISOTRETINOINE, on aurait dû tout de

même chercher, d'avoir un peu de curiosité pour savoir si oui ou non, ces fœtus qui ont été interrompus avaient des anomalies ou non. C'est frappant.

**Bernard Guillot.**- Oui, aujourd'hui, c'est plus de 40 à 50 % de risques de malformation. Ce sont des malformations, notamment cardiovasculaires, sur les membres, etc. Ce sont des choses très sévères. Aujourd'hui, la recherche de nouvelles anomalies sur un fœtus ayant été soumis à de l'ISOTRETINOÏNE a un intérêt qui devient relativement limité, parce que je ne pense pas qu'on gagne beaucoup de choses.

Ce qui est plus préoccupant, c'est la mise en évidence, chez des patients qui ont été exposés à l'ISOTRETINOÏNE pendant leur grossesse, et qui ont accouché d'un enfant morphologiquement normal et organiquement normal, etc., de tout le développement psychomoteur par la suite. C'est inquiétant parce que bien entendu, on n'a aucun moyen prédictif de le déceler. Il y a un certain nombre de malformations, notamment cardiaques ou de membres, etc., que l'on peut dépister par des échographies pendant la grossesse. Mais ces troubles du développement, c'est quelque chose qui est relativement nouveau dans la description. L'incidence, on ne la connaît pas. Par contre, cela renforce bien l'idée que normalement ces grossesses sous ISOTRETINOÏNE doivent tout à fait justifier une interruption de grossesse thérapeutique.

**Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.**- Cher Bernard, cela veut dire tout de même une chose, c'est que nos amis obstétriciens qui ont certainement beaucoup de travail, n'ont pas été très impliqués dans cette affaire pour avoir un examen systématique du fœtus. Deuxièmement, malheureusement, nous avons un trou dans la raquette, nous n'avons pratiquement plus de pédopsychiatres en France, en particulier dans la région parisienne, alors qu'il y a une augmentation considérable en post-Covid du nombre d'enfants qui ont des troubles pédopsychiatriques. Quelque part, on a les trous dans la raquette. Il faudrait que ces enfants soient surveillés. C'est ce que tu incites à faire, non ?

**Bernard Guillot.**- Oui, c'est compliqué. C'est vrai que le dermatologue qui est ennuyé avec un patient qui a un syndrome dépressif, etc., il va arrêter le traitement, etc. Mais quand il va vouloir avoir un rendez-vous avec un psychiatre, ou un pédopsychiatre compte tenu de l'âge des gens traités, c'est effectivement extrêmement compliqué pour ne pas dire quasiment impossible.

**Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.**- Il faudrait essayer d'adjoindre au centre de preuve dermatologique un centre de preuve pédopsychiatrique ?

**Bernard Guillot.**- C'est votre responsabilité. Nous avons assez à faire, déjà.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- OK, mais s'il n'y a pas d'autre question.

**François Lacoïn, membre de la CT.**- Si, je n'avais pas levé la main, mais je l'avais mis dans le tchat. C'est un ou deux commentaires par rapport à cela, parce qu'on est évidemment concerné en tant que médecin généraliste, sur plusieurs points.

Le premier, c'est que je comprends bien l'objectif, mais jusqu'où on va aller dans les mesures par rapport à la grossesse en particulier par rapport à ces médicaments. On sait très bien que

des trous dans la raquette, on en aura toujours. Je ne sais pas quel est le pourcentage exact de grossesse par rapport aux prescriptions avec le médicament. C'est dramatique, je suis d'accord. Pour autant, je ne sais pas jusqu'où il faut aller.

Quand je vois la difficulté en cabinet d'imposer pour que les adolescents... Les adolescents sont à contourner toutes les règles et inventer les pararègles. Quand on parle maintenant dans les nouvelles indications de la double protection contraception plus préservatif, on voit bien déjà toutes les difficultés que l'on a par rapport à cela.

C'est exactement pareil avec la prescription des iotoxinoïnes 2.12.28. Je trouve que c'est très difficile. Je me demande si c'est d'en rajouter toujours plus, va aboutir à l'objectif recherché. C'est ma première remarque.

La deuxième remarque que je fais, c'est qu'il y a un certain nombre d'adolescents qui consultent le dermatologue, hors parcours de soins. Ils ont des prescriptions pour leur acné hors parcours de soins. Ces ados, après, on ne sait plus du tout comment ils sont suivis. Je n'ai rien contre les dermatologues, tu le sais Bernard, mais je me pose toujours des questions.

Je ne suis pas persuadé, dans le cadre d'un suivi d'une contraception et de détection de la dépression, que le dermatologue soit plus à même de s'en occuper, de les détecter et de les suivre que le généraliste. C'est tout de même des gamins que l'on connaît depuis le début. Quand on les voit pour leur année, on les suit, en général, déjà depuis une quinzaine d'années. Cela pose un peu question toujours ce problème de restriction de primo-prescriptions.

Cela me gêne d'autant plus que c'est un sujet qui est très compliqué, je trouve pour nous, dans la mesure où on n'est pas initiateur d'une prescription. Je trouve que l'adhésion à une thérapeutique, quelle qu'elle soit, l'adhésion thérapeutique, le suivi correct d'une thérapeutique est beaucoup plus facile quand on est primo-prescripteur que quand on vient après un primo-prescripteur.

Dans toutes ces mesures, il faut trouver un équilibre, mais je ne suis pas sûre qu'elles soient toutes optimales pour aboutir à l'objectif recherché par l'ANSM. J'en avais discuté beaucoup à l'époque avec Dominique Martin, parce que pour le collège, quand la prescription réservée a été mise en place, j'avais une grande discussion. Son discours avait été très simplement : « oui, mais c'est beaucoup plus facile de communiquer et de donner les consignes, etc. avec je ne sais pas combien il y a de dermatologues, je dis n'importe quoi, 50 000 dermatologues que 10 000 généralistes.

**Bernard Guillot.**- Merci de poser les deux questions, parce qu'elles sont tout à fait intéressantes.

Sur l'objectif de la grossesse et le renforcement sans arrêt des mesures. De toute façon, je crois qu'on pourra tout faire, il y aura toujours une espèce de plafond de verre qui fait que de toute façon, il y aura toujours des grossesses. La difficulté, c'est que c'est une logique que les agences prennent le maximum de moyens pour que ces grossesses n'aient pas lieu, parce qu'encre une fois, elles exposent à un risque de malformation en rayons fœtal majeurs et que personne ne peut regarder cela d'un bon œil. Même si on mettait tout, parachute,

bretelles, ceintures, tout ce qu'on veut, etc. il y aura des grossesses, c'est certain, malheureusement.

Le deuxième point est vraiment intéressant sur le suivi du parcours de soins. Effectivement, la demande d'une prescription réservée aux dermatologues n'émane pas des dermatologues eux-mêmes. Cela émane de l'Europe et des laboratoires qui voulaient avoir un nombre réduit de personnes à consulter pour homogénéiser les prises en charge.

Nous n'étions pas spécialement demandeurs parce que l'acné est une pathologie extrêmement fréquente, parce que le premier contact d'un patient avec une acné, c'est son généraliste et que dans 80 et quelques % des cas, le généraliste gère très bien l'acné, avec un traitement local, avec des cyclines, il demande un avis à son correspondant dermatologue et cela passe très bien.

Et l'ISOTRETINOÏNE, compte tenu par ailleurs de la surveillance mensuelle qui est demandée, et du nombre de dermatologues qui diminue drastiquement au fil des années, je ne vois pas comment on va faire. Très clairement, il y a besoin de mettre les généralistes dans la boucle, puisque le généraliste peut parfaitement renouveler le traitement.

De notre côté, sur le plan collectif Dermatologues, on y est extrêmement favorable. Il faut simplement trouver, parce que là, je partage totalement ton avis, le lien qui fasse que lors de la primo-prescription, le médecin généraliste soit immédiatement dans la boucle. Il est prévu maintenant qu'on ne pourra pas délivrer une isotrétinoïne, lors d'une première prescription de dermatologue. Il faudra deux consultations, l'une d'information, signature du consentement, etc. qui vérifie les paramètres, puis une deuxième consultation. Dans ce laps de temps, entre la première et la deuxième consultation, ce sera un moment privilégié pour contacter le généraliste et lui dire : « j'ai mis Mademoiselle Machin sous isotrétinoïne. Merci de ton aide pour la suite du suivi, etc. » Si le généraliste est ennuyé, il pourra toujours...

Je pense que ce problème du parcours de soins est majeur. On en est collectivement bien conscient. Là encore, après, c'est très dépendant de la volonté de chacun de collaborer, de ne pas collaborer, d'avoir des réseaux, de ne pas avoir des réseaux, etc. Je partage totalement ton idée.

**François Lapin, membre de la CT.**- Je pense que c'est très bien qu'il y ait deux consultations, par contre, cela me paraît très important parce que cela permet vraiment de poser les problèmes, les indications et surtout de faire réfléchir les adolescents. Ce n'est pas un acquis, etc. Je pense que c'est une mesure qui peut être efficace.

**Bernard Guillot.**- J'espère.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- Merci beaucoup. Si personne d'autre n'a de question, Bernard, en te remerciant encore une fois.

**Bernard Guillot.**- Merci à vous. Bon courage pour l'après-midi qui n'est pas fini.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- On avance.

*(Monsieur Guillot quitte la séance)*

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- Je ne sais pas si quelqu'un a une remarque, mais globalement, la proposition, c'était de maintenir les avis précédents puisque finalement, cela reste un médicament qui a prouvé son efficacité, qui a une place majeure dans la stratégie thérapeutique, dont il est aussi impossible de se passer. Les plans de gestion des risques ne remettent pas forcément en cause son ASMR. Je ne sais pas si vous êtes d'accord. On vote maintien des avis précédents, pour ou contre.

*(Il est procédé au vote par appel nominatif.)*

*Pour : unanimité*

*Contre : 0*

*Abstention : 0*

**Sylvie Castaigne, membre de la CT.**- Il faudrait demander au professeur Guillet de venir pour chaque dossier.

**Etienne Lengliné, Vice-Président.**- On peut adopter sur table.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

## Index

*Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe et/ou l'exactitude des termes suivants :*

COTINO .....7  
iotoxinoïnes .....10

RECREN .....7

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire