

# UTILISATION DES RÉTINOÏDES EN MÉDECINE GÉNÉRALE DANS LE TRAITEMENT DE L'ACNÉ

*Etat des lieux sur la pratique des médecins et assistants en médecine générale en région Wallonie-Bruxelles concernant l'utilisation des rétinoïdes dans le traitement de l'acné*

---

Travail de fin d'études en vue de l'obtention du master complémentaire en médecine générale

Dr Jessalyn MARKHAM

Promoteur : Dr Virginie DERKENNE

Faculté de Médecine – Année académique 2023-2024



---

## REMERCIEMENTS

---

Tout d'abord, je tiens à remercier ma promotrice, le Dr Virginie DERKENNE pour son soutien à chaque étape de ce TFE. Elle a su me motiver lorsqu'il le fallait et m'encadrer notamment dans la gestion de mon temps.

Merci aux Dr Pierre ROUSSEAUX et Patrick LAMBINET, mes animateurs lors des séminaires loco-régionaux, qui n'ont jamais manqué de bons conseils tout au long de cette aventure.

Je remercie également mon cher Papa, Dominique MARKHAM pour la mise en page et la structure de mon travail.

Je tiens particulièrement à remercier mon fiancé, Matthieu BORCY pour son soutien à chaque étape, dans les bons comme les mauvais moments ainsi que pour son aide dans la correction orthographique et la création des tableaux de résultats. Merci également à ma belle-maman, Anne Mernier pour sa relecture et la correction orthographique.

Merci à mes collègues et amis assistants pour l'aide apportée lors de la conception du questionnaire et leur soutien moral indéfectible lors des moments plus difficiles.

Je remercie également la SSMG, la CCFFMG, l'Absym, le GBO ainsi que tous les administrateurs des cercles de médecine générale francophone pour m'avoir aidée dans la diffusion de mon questionnaire.

Pour finir, merci à tous les médecins généralistes et assistants pour leur participation, leur temps et leurs réponses qui constituent la base de ce travail de fin d'études.

---

# TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Remerciements .....                                                    | 2  |
| Table des matières .....                                               | 3  |
| Table des figures.....                                                 | 4  |
| Liste des tableaux .....                                               | 5  |
| Abréviations .....                                                     | 6  |
| Résumé .....                                                           | 7  |
| Introduction.....                                                      | 8  |
| 1. Démarche personnelle : .....                                        | 8  |
| 2. Rappels théoriques .....                                            | 9  |
| 2.1. Les rétinoïdes, qu'est-ce que c'est ?.....                        | 9  |
| 2.2. Indication des rétinoïdes : .....                                 | 10 |
| 2.3. Effets indésirables des rétinoïdes : .....                        | 12 |
| 2.4. Précautions d'emploi concernant les rétinoïdes systémiques :..... | 16 |
| 2.5. Guide de bonne pratique :.....                                    | 16 |
| Méthodologie .....                                                     | 17 |
| 1. Recherche dans la littérature .....                                 | 17 |
| 2. Méthode d'analyse et échantillonnage .....                          | 19 |
| 3. Elaboration et diffusion du questionnaire .....                     | 20 |
| Résultats.....                                                         | 21 |
| 1. Résultats socio-démographiques :.....                               | 21 |
| 2. Résultats concernant la pratique :.....                             | 22 |
| 2.1. Utilisation des rétinoïdes locaux (questions 8 à 13) :.....       | 22 |
| 2.2. Utilisation des rétinoïdes oraux (questions 14 à 27) :.....       | 24 |
| 3. Résultats des points à améliorer.....                               | 29 |
| Discussion .....                                                       | 31 |
| 1. Interprétation des résultats.....                                   | 31 |
| 1.1. Concernant les rétinoïdes locaux : .....                          | 31 |
| 1.2. Concernant les rétinoïdes oraux : .....                           | 33 |
| 1.3. Concernant les attentes et les points à améliorer :.....          | 38 |
| 2. Critiques et biais.....                                             | 39 |
| 3. Apports et perspectives.....                                        | 40 |
| Conclusion .....                                                       | 41 |
| Bibliographie.....                                                     | 42 |

---

## TABLE DES FIGURES

---

|                         |                                                                                                                                                                                                                      |    |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b><u>FIGURE 1</u></b>  | : FLOW CHART DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....                                                                                                                                                                    | 18 |
| <b><u>FIGURE 2</u></b>  | : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA FRÉQUENCE DE PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES<br>LOCAUX EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES .....                                                                              | 22 |
| <b><u>FIGURE 3</u></b>  | : HISTOGRAMME DES INDICATIONS DE PRESCRIPTION DE RÉTINOÏDES LOCAUX EN<br>MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES.....                                                                                         | 23 |
| <b><u>FIGURE 4</u></b>  | : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE L'INFORMATION FOURNIE PAR LES MÉDECINS<br>GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES CONCERNANT LES EFFETS<br>SECONDAIRES DES RÉTINOÏDES LOCAUX.....                                        | 23 |
| <b><u>FIGURE 5</u></b>  | : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA FRÉQUENCE DE PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES<br>ORaux EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES .....                                                                               | 24 |
| <b><u>FIGURE 6</u></b>  | : HISTOGRAMME DES INDICATIONS DE PRESCRIPTION DE RÉTINOÏDES ORaux EN<br>MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES.....                                                                                          | 25 |
| <b><u>FIGURE 7</u></b>  | : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE L'INFORMATION FOURNIE PAR LES MÉDECINS<br>GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES CONCERNANT LES EFFETS<br>SECONDAIRES DES RÉTINOÏDES ORaux.....                                         | 25 |
| <b><u>FIGURE 8</u></b>  | : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA FRÉQUENCE DE CONTRÔLE PAR BIOLOGIE<br>SANGUINE POUR LES PATIENTS SOUS RÉTINOÏDES ORaux SUIVIS EN MÉDECINE<br>GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES .....                                | 26 |
| <b><u>FIGURE 9</u></b>  | : HISTOGRAMME DU TYPE DE CONTRACEPTION IMPOSÉ PAR LES MÉDECINS<br>GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES POUR LEURS PATIENTES SOUS<br>RÉTINOÏDES ORaux EN ÂGE DE PROCRÉER.....                                    | 26 |
| <b><u>FIGURE 10</u></b> | : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA DURÉE DE SURVEILLANCE DU BETA-HCG PAR LES<br>MÉDECINS GÉNÉRALISTES DE LA RÉGION WALLONIE-BRUXELLES APRÈS UN<br>TRAITEMENT PAR RÉTINOÏDE ORAL CHEZ LES PATIENTES EN ÂGE DE PROCRÉER .... | 27 |
| <b><u>FIGURE 11</u></b> | : TAUX DE CONNAISSANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-<br>BRUXELLES CONCERNANT CINQ INFORMATIONS CORRECTES À PROPOS DES<br>RÉTINOÏDES ORaux.....                                                       | 28 |

---

## LISTE DES TABLEAUX

---

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b><u>TABLEAU 1</u></b> : DONNÉES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DES PARTICIPANTS.....                                                         | 21 |
| <b><u>TABLEAU 2</u></b> : RÔLE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX .....                 | 31 |
| <b><u>TABLEAU 3</u></b> : FORMATION SPÉCIFIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX ..... | 32 |
| <b><u>TABLEAU 4</u></b> : EXPÉRIENCE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX.....            | 32 |
| <b><u>TABLEAU 5</u></b> : MILIEU DE PRATIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX .....   | 33 |
| <b><u>TABLEAU 6</u></b> : RÔLE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX.....                   | 34 |
| <b><u>TABLEAU 7</u></b> : FORMATION SPÉCIFIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX .....  | 35 |
| <b><u>TABLEAU 8</u></b> : EXPÉRIENCE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX .....            | 35 |
| <b><u>TABLEAU 9</u></b> : MILIEU DE PRATIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX .....    | 35 |

---

## ABRÉVIATIONS

---

|          |                                                                             |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Absym    | : Association Belge des Syndicats Médicaux                                  |
| AFMPS    | : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé                  |
| BAPCOC   | : Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission                         |
| Bêta-HCG | : Bêta - Hormone Chorionique Gonadotrope humaine                            |
| CBIP     | : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique                          |
| CCFFMG   | : Centre de Coordination Francophone pour la Formation en Médecine Générale |
| CDLH     | : Cebam Digital Library for Health                                          |
| CISMef   | : Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française                 |
| CPK      | : Créatine Phosphokinase                                                    |
| CRAT     | : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes                            |
| EBM      | : Evidence Base Medecine                                                    |
| GBO      | : Groupement Belge des Omnipraticiens                                       |
| GEIMG    | : Groupe Ethique Interuniversitaire pour la Médecine Générale               |
| HAS      | : Haute Autorité de Santé                                                   |
| IBD      | : Inflammatory Bowel Disease                                                |
| MeSH     | : Medical Subject Headings                                                  |
| QCM      | : Questions à Choix Multiples                                               |
| QRM      | : Questions à Réponses Multiples                                            |
| RCP      | : Résumé des Caractéristiques du Produit                                    |
| RGPD     | : Règlement Générales sur la Protection des Données                         |
| RO       | : Rétinoïdes Oraux                                                          |
| RL       | : Rétinoïdes Locaux                                                         |
| SPF      | : Service Public Fédéral                                                    |
| SSMG     | : Société Scientifique de Médecine Générale                                 |
| TFE      | : Travail de Fin d'Etude                                                    |

---

## RÉSUMÉ

---

**Introduction :** Les rétinoïdes sont des molécules bien connues en médecine conventionnelle notamment dans la prise en charge de l'acné. L'utilisation des rétinoïdes comme traitement de l'acné vulgaire est un thème vaste, intéressant et jusqu'à présent peu approfondi dans les travaux de fin d'études. L'acné peut avoir un impact psychosocial et physique sur les patients. C'est pourquoi il est très important de la prendre en charge correctement et cela passe régulièrement par la mise en route d'un traitement par rétinoïdes. Cependant, un traitement par rétinoïdes prescrits pour de mauvaises indications peut s'avérer destructeur. Il est donc essentiel pour les médecins de première ligne de se sentir à l'aise avec l'utilisation de ces traitements et notamment avec les réglementations liées à leur utilisation. L'objectif de ce travail était de faire un état des lieux sur la pratique des médecins et assistants en médecine générale en région Wallonie-Bruxelles concernant leur utilisation des rétinoïdes dans le traitement de l'acné.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude quantitative, observationnelle et transversale à but descriptif. Elle a été réalisée grâce à la diffusion d'un questionnaire en ligne auprès des médecins et assistants en médecine générale. La participation à ce questionnaire s'est faite sur base volontaire et anonyme. L'enquête comprenait 30 questions, principalement des QCM. Après exploration de la littérature scientifique, l'objectif était de pouvoir décrire et comparer les différentes pratiques des médecins généralistes concernant l'utilisation des rétinoïdes dans l'acné.

**Résultats et discussion :** Que ce soit pour les rétinoïdes locaux ou oraux, la majorité des médecins estime que c'est leur rôle d'en prescrire mais tous ne se sentent pas à l'aise de le faire. Ce sont les médecins avec moins de 5 ans d'expérience qui se sentent le moins à l'aise et ce d'autant plus pour les rétinoïdes oraux. Les résultats obtenus concernant les connaissances générales d'utilisation ainsi que les mesures de sécurité sont loin d'être optimaux. D'ailleurs, 71.9% des médecins ont manifesté leur intérêt afin de recevoir un guide de bonne pratique à la fin de cette étude.

**Conclusion :** L'étude a permis de dévoiler un manque d'aisance et de connaissance dans la pratique des médecins et assistants en médecine générale concernant l'utilisation des rétinoïdes dans l'acné. L'utilisation d'outils pratiques et l'accès à des formations continues pourraient être des pistes afin d'améliorer ce constat.

**Mots-clés :** Acné, rétinoïdes, isotrétinoïne, études quantitatives, pratique médicale, médecine générale.

---

# INTRODUCTION

---

## 1. DÉMARCHE PERSONNELLE :

---

Depuis le début de mon assistantat en médecine générale, deux grandes thématiques retiennent davantage mon attention : la dermatologie et l'addictologie. En passant en revue les différents sujets déjà abordés dans les travaux de fin d'études, je me suis rendu compte que le thème de la dermatologie et plus précisément celui de la prise en charge de l'acné en médecine générale n'avait pas encore été largement exploré par mes prédécesseurs.

L'acné vulgaire est une affection cutanée inflammatoire chronique qui touche principalement les adolescents (80%) mais pas seulement. <sup>(1)</sup> Cette affection commune concerne 60 à 80% de la population caucasienne mais elle est présente dans tous les groupes ethniques. Les hommes sont les plus touchés par l'acné à l'adolescence alors qu'une acné qui fait son apparition à l'âge adulte affecte majoritairement les femmes. <sup>(2)</sup>

L'acné peut avoir un impact psychosocial (perte de l'estime de soi, isolement social, harcèlement, anxiété, dépression, ...) mais également physique (cicatrices, ...). <sup>(1,2)</sup> Dès lors, chez un patient demandeur, il est important de la prendre en charge correctement. Le traitement de l'acné légère à sévère passe régulièrement par la prescription d'un rétinoïde. <sup>(1,3)</sup> A contrario, un traitement par rétinoïdes oraux mal conduit ou prescrit pour de mauvaises indications peut s'avérer destructeur pour le patient : tératogénicité, troubles hépatiques, phototoxicité, allergies, etc. ... <sup>(2)</sup> L'utilisation de ces molécules est donc fortement réglementée.

En commençant ma pratique de jeune médecin en formation, l'isotrétinoïne et les rétinoïdes au sens large, étaient des traitements que je connaissais peu et que je n'osais pas prescrire. Lors d'un stage facultatif en dermatologie au Centre Hospitalier du Luxembourg, les différents dermatologues m'ont appris à me défaire de mes préjugés et à me sentir plus à l'aise dans l'utilisation de ces molécules. Mon stage de dermatologie m'a aidé à avoir une meilleure connaissance des indications, des recommandations d'utilisation et des effets secondaires des rétinoïdes.

Au cours de ma formation, j'ai pu remarquer que les patients font très rapidement appel aux dermatologues pour les traitements d'acné et cela avant même de passer chez leur médecin traitant. La littérature confirme également cette impression : la gestion de l'acné dans les soins primaires est actuellement sous optimale. <sup>(3,4)</sup> Pourtant, dans certaines régions, obtenir un

rendez-vous dans un délai raisonnable auprès d'un dermatologue n'est pas simple. Dès lors, pouvoir compter sur les connaissances de base de son médecin généraliste me semble essentiel. Mais sommes-nous vraiment bien informés sur les différents traitements ? Dans ma future pratique, il est pour moi important de me sentir à l'aise dans la prescription et l'utilisation des rétinoïdes afin de prendre convenablement en charge l'acné de mes patients.

Après avoir effectué une première recherche exploratoire de la littérature, je me rends compte que le sujet de l'acné et des rétinoïdes est vaste et intéressant. L'acné touche un grand nombre de patients que nous voyons régulièrement dans le cadre de nos consultations de médecine générale. De ce fait, je trouve le thème parfaitement adapté à la médecine générale et pourtant peu investigué dans les différents TFE. Les rétinoïdes sont des molécules très intéressantes qu'il faut pouvoir bien maîtriser pour ne pas commettre de graves erreurs durant leur utilisation. Leurs effets secondaires et les indications d'utilisation en médecine générale méritent largement d'être approfondis.

A quel point les médecins généralistes se sentent-ils confortables avec l'utilisation et la prescription des rétinoïdes ? Considèrent-ils que la prescription de rétinoïdes oraux comme traitement de l'acné sévère fasse partie du rôle des médecins de première ligne ? Peuvent-ils initier un traitement par rétinoïdes oraux sans avis dermatologique au préalable ? Mettent-ils correctement en place le suivi mensuel par prise de sang et contraception hormonale ? Est-ce que le sexe du jeune patient conditionne leur décision d'instaurer ou non un traitement par rétinoïdes ? Face à toutes ces interrogations, j'ai eu envie d'en savoir plus ...

L'objectif de ce travail est d'obtenir un état des lieux sur la pratique des médecins et assistants en médecine générale en région Wallonie-Bruxelles concernant l'utilisation des rétinoïdes dans le traitement de l'acné.

## **2. RAPPELS THÉORIQUES**

---

### ***2.1. Les rétinoïdes, qu'est-ce que c'est ?***

Les rétinoïdes ont été découverts dans les années 1930 par Paul Karrer (prix Nobel de chimie cette année-là). Trente ans après (1960), l'isotrétinoïne démontre son efficacité dans l'acné sévère mais il faudra attendre les années 1980 avant que la molécule ne soit commercialisée sous le nom d'Accutane. En 1990, les rétinoïdes locaux font leur apparition dans le cadre du traitement de l'acné légère à modérée. Aujourd'hui, ils continuent de faire l'objet de nombreuses recherches dans le but d'améliorer leur efficacité et leur sécurité. <sup>(4)</sup>

Les rétinoïdes sont des dérivés de l'acide rétinoïque qui est une forme active de la vitamine A. Ils sont utilisés dans une série de pathologies cutanées comme l'acné, le psoriasis, l'eczéma ou encore le lymphome T. <sup>(5)</sup> Ce travail de fin d'études se concentre exclusivement sur leur utilisation dans l'acné.

Il existe deux formes de rétinoïdes : <sup>(5)</sup>

- **Les rétinoïdes topiques ou locaux** : trétinoïne, trifarotène, alitrétinoïne, tazarotène, adapalène. Parmi eux, la trétinoïne, le trifarotène et l'adapalène sont utilisés dans l'acné.
- **Les rétinoïdes systémiques** : isotrétinoïne, alitrétinoïne, acitrétine, bexarotène. L'isotrétinoïne est utilisée dans le traitement de l'acné. Les autres rétinoïdes systémiques étant utilisés dans le traitement du psoriasis, de l'eczéma et du lymphome, nous n'en parlerons pas.

Pour la pratique courante, les noms commerciaux contenant des rétinoïdes en Belgique sont repris ci-dessous : <sup>(6)</sup>

- Trétinoïne : Treclinax<sup>®</sup> (rétinoïde associé à de la clindamycine).
- Adapalène : Differin<sup>®</sup> (rétinoïde seul), Epiduo<sup>®</sup> (rétinoïde associé à du benzoyle peroxyde).
- Trifarotène : Akliel<sup>®</sup>.
- Isotrétinoïne : Roaccutane<sup>®</sup>, Isocural<sup>®</sup>, Isosupra<sup>®</sup>, Isotrétinoïne<sup>®</sup>.

La différence d'efficacité entre les différents rétinoïdes locaux est mineure. Cela dit, l'adapalène est mieux toléré par les patients. <sup>(7)</sup> De manière générale, il est préférable de ne pas utiliser les rétinoïdes locaux seuls mais plutôt de les associer à du benzoyle de peroxyde (Epiduo<sup>®</sup>) ou à un antibiotique local (Treclinax<sup>®</sup>) afin d'augmenter leur efficacité. De plus, l'association avec le benzoyle de peroxyde est préférée à l'association avec un antibiotique local comme la clindamycine à cause des résistances de plus en plus nombreuses aux antibiotiques. <sup>(7)</sup>

## ***2.2. Indication des rétinoïdes :***

Afin de choisir le traitement le plus adapté, il est important de déterminer la gravité de l'acné. Cependant, il n'existe pas d'échelle universelle pour le classement des différents types d'acné ou de son stade de gravité. En fonction des pays, les échelles varient et très souvent, les médecins se réfèrent à leur jugement clinique. <sup>(8)</sup>

**L'acné vulgaire** touche environ 80% de la population. <sup>(2)</sup> Elle touche principalement le visage, le dos et parfois la poitrine.

Cette acné peut être classée en deux catégories :

- L'acné **non inflammatoire** : uniquement composée de comédons ouverts ou fermés.
- L'acné **inflammatoire** : pouvant être composée de papules (résultant de follicules bloqués), pustules, nodules et kystes.

**L'acné conglobata et l'acné fulminans** (acné conglobata aigue, fébrile et ulcéral) sont les formes les plus sévères d'acné vulgaire inflammatoire, elles se présentent le plus souvent chez l'homme. Ce type d'acné est rare et grave. Elle laisse souvent des cicatrices importantes. <sup>(2)</sup>

Les mécanismes d'action des rétinoïdes dans l'acné sont bien connus. Les rétinoïdes locaux accélèrent l'ouverture des comédons et des microkystes vers l'extérieur de la peau, ils favorisent également l'expulsion des comédons ouverts vers l'extérieur. <sup>(5)</sup>

Du côté des rétinoïdes oraux, ils diminuent la taille des glandes sébacées ainsi que leur activité. Cela réduit les cicatrices et les lésions physiques provoquées par l'acné. <sup>(5,8)</sup>

Lorsque nous consultons la littérature, l'acné est régulièrement associée à une des trois catégories de sévérité suivantes : <sup>(2,9)</sup>

- **Acné légère.**
- **Acné modérée.**
- **Acné sévère.**

Pour une **acné légère non inflammatoire** (comédonienne), les rétinoïdes locaux sont indiqués et considérés comme nettement plus efficaces que les autres traitements. <sup>(10,11)</sup> Dans ce type d'acné, il est préférable de les utiliser en association avec du benzoyl de peroxyde pour une meilleure efficacité (par exemple si échec du traitement par rétinoïdes seuls). <sup>(7)</sup>

Pour une **acné légère inflammatoire** (acné papulo pustuleuse sur moins de la moitié du visage), le traitement par rétinoïdes locaux associés à du benzoyl de peroxyde est nécessaire. Néanmoins, l'association d'un rétinoïde local avec un antibiotique per os est tout aussi efficace qu'un rétinoïde local associé à du benzoyl de peroxyde <sup>(8,11)</sup> La durée du traitement est **de minimum six semaines.** <sup>(2,12)</sup>

Pour l'**acné modérée inflammatoire** (acné papulo pustuleuse sur plus de la moitié du visage), l'utilisation de rétinoïdes locaux avec benzoyl de peroxyde **et** associé à des antibiotiques per os est indiquée. <sup>(11)</sup> La durée du traitement doit être **de minimum douze semaines** pour un

résultat complet. <sup>(2)</sup> S'il existe une résistance au traitement de première ligne, l'isotrétinoïne per os est indiquée en seconde intention, surtout si l'acné provoque des cicatrices importantes. <sup>(1,2)</sup>

Pour **une acné sévère, acné conglobata ou acné fulminans** laissant des marques et des cicatrices importantes sur la peau, les rétinoïdes systémiques sont indiqués en première ligne du traitement. <sup>(2,13)</sup> D'après les études, le taux de rémissions complètes sous isotrétinoïne dans le traitement d'une acné sévère et récalcitrante est de plus de 90%. <sup>(12)</sup>

La dose journalière recommandée pour l'isotrétinoïne est de 0.5 à 1 mg/kg. Dans certaines situations, la dose peut être augmentée jusqu'à 2 mg/kg/jour si elle est bien tolérée. <sup>(2)</sup> La dose cumulée thérapeutique peut atteindre jusqu'à 120 à 150 mg par kilo. Au-delà de cette dose, aucune amélioration n'a été démontrée <sup>(1)</sup> A contrario, les rechutes sont plus souvent observées chez les patients ayant atteint une dose cumulée inférieure à 120 mg par kilo. <sup>(12)</sup> D'autres études démontrent également que le risque de rechute après traitement est plus élevé si le dosage de la cure initiale est faible, par exemple 0.5 mg/kg/jour). <sup>(2)</sup> La durée du traitement est d'environ six à huit mois pour obtenir une rémission. Les effets de la molécule peuvent être observés jusqu'à huit semaines après l'arrêt du traitement. <sup>(13)</sup> C'est pourquoi, si une seconde cure est nécessaire, il est préférable de la séparer de huit semaines au minimum de la première.

D'après les études, le traitement par isotrétinoïne représente le meilleur rapport coût/bénéfice en comparaison à un traitement par antibiotiques systémiques encore malheureusement bien trop souvent prescrit seul et au long court, ce qui entraîne des résistances bactériennes de plus en plus nombreuses. Le traitement par isotrétinoïne doit être instauré le plus précocement possible lorsqu'il n'y a pas de réponse au traitement de première ligne. <sup>(1)</sup>

### ***2.3. Effets indésirables des rétinoïdes :***

Les effets indésirables abordés ci-dessous sont une sélection parmi les effets secondaires les plus importants et les plus pertinents à aborder en pratique clinique concernant l'utilisation des rétinoïdes en médecine générale. Il s'agit d'une liste non exhaustive. Plusieurs autres effets secondaires sont décrits dans les différentes notices des rétinoïdes mais ils sont considérés comme des événements très rares et donc ne nécessitent pas forcément d'être abordé avec le patient dans une consultation de médecine générale. En effet, lorsque nous prescrivons des anti-inflammatoires ou du paracétamol, nous ne récitons pas au patient la liste de leurs effets secondaires dans leur intégralité.

### ***2.3.1. Effets indésirables des rétinoïdes locaux :***

L'effet secondaire le plus courant est l'irritation cutanée (érythème) et la sécheresse des muqueuses. La bouche, les narines, les yeux et toutes les muqueuses doivent être évités lors de l'application des rétinoïdes locaux. <sup>(5)</sup>

Le benzoyle de peroxyde peut entraîner une décoloration des tissus, y compris lorsqu'il est associé à un rétinoïde local. Cette information doit être fournie au patient lors de la prescription de cette association afin qu'il puisse prendre ses précautions.

La photosensibilité est un autre effet secondaire des rétinoïdes locaux. Une exposition intense au soleil impose l'arrêt du traitement par rétinoïde. <sup>(5)</sup> Le médecin doit pouvoir fournir cette information et conseiller son patient en fonction du degré d'ensoleillement de la région où ils vivent. Pour les régions les plus ensoleillées, le médecin peut conseiller à son patient d'appliquer la crème en soirée, de la laisser agir la nuit et de bien se rincer le visage le lendemain matin.

L'absorption transcutanée des rétinoïdes locaux est très faible. De ce fait, les risques liés à ces derniers diminuent en comparaison avec les risques liés aux rétinoïdes oraux. Cela dit, ces rétinoïdes sont tout de même **contre-indiqués** pendant la grossesse dans les RCP (résumé des caractéristiques du produit). <sup>(6,14)</sup> Le risque tératogène des rétinoïdes locaux n'est donc pas complètement exclu surtout en cas d'usage excessif des rétinoïdes ou d'usage sur une peau lésée, augmentant alors le passage systémique de la molécule. <sup>(10)</sup> Cependant, les autorités européennes ne recommandent pas d'inscrire dans les différentes RCP la nécessité de mise en place d'une contraception adéquate en cas de traitement par rétinoïdes locaux. <sup>(14)</sup>

### ***2.3.2. Effets indésirables des rétinoïdes oraux :***

Tout comme pour les rétinoïdes locaux, l'effet indésirable le plus fréquent est la sécheresse cutanée et muqueuse pouvant entraîner conjonctivite, chéilite, xérophtalmie, xérose cutanée, épistaxis, desquamation des muqueuses, sécheresse vaginale etc... Ces phénomènes touchent 90% des patients. <sup>(1,9)</sup> Du côté ophtalmologique, des études décrivent des kératites et une sécheresse oculaire pouvant aller jusqu'à des troubles visuels. <sup>(13)</sup> Ces effets indésirables dépendent de la dose et leur impact diminue après la première semaine de traitement (réversible). <sup>(1,5)</sup>

La photosensibilité est également retrouvée dans les effets indésirables des rétinoïdes oraux. L'exposition intense au soleil et aux rayons ultra-violets est à proscrire. S'il n'est pas possible

pour le patient d'éviter l'exposition, il est important de lui rappeler d'appliquer de la crème solaire avec un indice de protection élevé (50+).

Des troubles du métabolisme hépatique et lipidique ont été rapportés chez certains patients traités par isotrétinoïne : pancréatite, élévation des transaminases, hépatite, etc ... <sup>(5)</sup> Ces altérations biologiques représentent 2% des cas (augmentation des transaminases dans 11% des cas, augmentation du cholestérol total pour 33% des cas et enfin augmentation des triglycérides dans 44% des cas). <sup>(1)</sup> Il est recommandé d'établir un dosage sanguin des transaminases avant le traitement, un mois après le début du traitement et enfin tous les deux à trois mois durant le traitement. <sup>(15)</sup> Face à une élévation des transaminases, il faut réduire la dose du traitement dans un premier temps ou stopper complètement la prise dans les cas sévères (augmentation de trois fois la norme). <sup>(1,5)</sup>

L'isotrétinoïne présente un risque de tératogénicité bien connu et indépendant de la dose. <sup>(1,8,12)</sup> D'après les études, « *un quart des enfants exposés in utero à l'isotrétinoïne par voie orale sont atteints d'un syndrome polymalformatif associant notamment des atteintes crâniofaciales, cardiaques et du système nerveux central* ». <sup>(16)</sup> Il est donc essentiel d'éduquer les patientes prenant de l'isotrétinoïne et en âge de procréer. Il est d'ailleurs recommandé de prescrire les rétinoïdes en deux temps : une première consultation afin de fournir toutes les informations à la patiente et une seconde consultation afin de lui remettre la première ordonnance après un temps de réflexion. <sup>(17)</sup>

La législation concernant les rétinoïdes varie d'un pays à l'autre. Dans la plupart des pays, les rétinoïdes sont délivrables uniquement sous ordonnance médicale : qu'il s'agisse de rétinoïdes locaux ou oraux. En Belgique, tous les médicaments contenant des rétinoïdes oraux font l'objet d'une surveillance supplémentaire (AFMPS). Ils rentrent dans le cadre d'un « Programme de prévention des grossesses ». <sup>(18,19)</sup> Toute femme non ménopausée, sexuellement mature, disposant encore de ses ovaires et de son utérus doit être considérée comme à risque de grossesse. Le médecin a l'obligation légale d'informer sa patiente sur les risques d'un traitement par rétinoïdes oraux. La patiente doit utiliser systématiquement avant, pendant et un mois après le traitement par rétinoïdes oraux, un moyen de contraception indépendant de l'utilisateur (implant ou stérilet) ou deux contraceptions concomitantes dépendantes de l'utilisateur (méthode barrière et pilule contraceptive). <sup>(13, 20)</sup> Si la patiente est âgée de moins de 18 ans, la signature des parents ou de son tuteur légal est requise. La patiente ne doit pas tomber enceinte dans le mois suivant l'arrêt du traitement. Si tel est le cas malgré tout, la grossesse doit être signalée au service de pharmacovigilance de la firme titulaire du médicament afin de suivre la

grossesse (chez un spécialiste en tératologie). <sup>(1)</sup> Afin de suivre correctement la patiente, la prescription doit être limitée à 30 jours. <sup>(13, 20)</sup> Un test de grossesse par dosage du bêta HCG sanguin doit être effectué avant, pendant et un mois après le traitement. En Belgique la délivrance du produit par le pharmacien doit se faire dans les 7 jours à compter de la date de l'ordonnance. <sup>(1,12,18)</sup>

Et du côté des messieurs ? Les études montrent qu'aux doses thérapeutiques, la prise d'isotrétinoïne n'affecte pas la fertilité <sup>(1,6)</sup> et que l'exposition maternelle au sperme de patient traité par isotrétinoïne n'est pas tératogène. <sup>(6)</sup>

Un autre effet secondaire moins souvent abordé est le risque psychiatrique. Nous savons par exemple que la prise d'isotrétinoïne peut aggraver la bipolarité par excès de vitamine A. <sup>(8)</sup> Son rôle dans le suicide et la dépression sévère n'est pas bien reconnu par les différentes études. Certaines études démontrent un lien alors que d'autres non. <sup>(18,21,22)</sup> Le lien entre l'isotrétinoïne et la dépression est compliqué à établir parce que l'acné sévère génère elle-même de la déprime, de l'anxiété et parfois même des idées suicidaires chez les adolescents. <sup>(7)(23)</sup> De ce fait, l'intérêt d'un traitement par isotrétinoïne chez un jeune patient déprimé doit faire l'objet d'une discussion approfondie entre le patient, son médecin traitant ou son dermatologue et parfois un professionnel en santé mentale qui accompagnent le patient afin d'établir une balance risque-bénéfice avant de se lancer dans le traitement. <sup>(19,22)</sup> Cela dit, des antécédents familiaux ou personnels de dépression ne contre-indiquent pas un traitement par rétinoïdes systémiques. <sup>(1)</sup> Enfin, une étude publiée en 2020, suggère que « *les patients recevant un traitement par isotrétinoïne obtiennent une amélioration de 50% de leur qualité de vie au deuxième mois et peuvent s'attendre, en moyenne, à une amélioration d'environ 4 à 5 fois par rapport à la valeur initiale avec un traitement complet* ». <sup>(24)</sup>

Concernant le lien entre la prise d'isotrétinoïne et le risque accru de maladie inflammatoire du tube digestif (IBD), plusieurs études démontrent qu'il n'y en a pas. <sup>(1,18,21)</sup> La confusion provient du fait que l'acné elle-même ainsi que la prise de cyclines (utilisées dans le traitement de l'acné) sont des facteurs de risque de l'IBD.

Enfin un dernier effet secondaire rare mais non négligeable de l'isotrétinoïne est l'hyperostose. <sup>(25)</sup> Certains patients décrivent également des arthralgies, des tendinites calcifiantes, des périostites et des myalgies diffuses. <sup>(18)</sup> Des cas de rhabdomyolyse ont déjà été identifiés comme effets secondaires de l'isotrétinoïne. <sup>(13)</sup> Le dosage des CPK à la biologie clinique n'est nécessaire que lorsque des douleurs musculaires intenses sont décrites. <sup>(1)</sup>

#### ***2.4. Précautions d'emploi concernant les rétinoïdes systémiques :***

La prise concomitante d'isotrétinoïne avec un autre dérivé de la vitamine A est proscrite ! En effet, il existe un risque réel d'hypervitaminose A. <sup>(5)</sup>

L'isotrétinoïne est à prendre en deux prises par jour avec de la nourriture. Dans le cas contraire, sa biodisponibilité est considérablement réduite. <sup>(18)</sup>

Le don de sang est strictement interdit lors d'un traitement par rétinoïde oral. <sup>(5,6)</sup>

Le médicament est indiqué à partir de l'âge de 12 ans (cela vaut aussi pour les rétinoïdes locaux).

L'isotrétinoïne est également contre-indiquée chez les patientes qui allaitent car la molécule est très lipophile et se retrouve donc dans le lait maternel. <sup>(5)</sup>

L'isotrétinoïne est métabolisée par le système hépatique et éliminée par les reins et les voies biliaires. Concernant les patients insuffisants rénaux, le dosage doit être adapté, en débutant par 10 mg par jour et en augmentant très progressivement jusqu'à maximum 1 mg/kilo/ jour s'il est bien toléré par le patient. <sup>(5)</sup> De même, toutes les personnes souffrant d'insuffisance hépatique ou d'hyperlipidémie non traitées ne peuvent pas recevoir de traitement par rétinoïdes systémiques.

L'utilisation des rétinoïdes systémiques avec une tétracycline est contre-indiquée. Plusieurs cas d'hypertension intracrânienne bénigne (pseudotumeur cérébrale) ont été observés suite à la prise concomitante des deux médicaments. <sup>(18)</sup> Idéalement, la prise d'isotrétinoïne doit être arrêtée 7 jours avant le début du traitement par tétracycline. <sup>(1)</sup>

Chez les patients asthmatiques, il existe un risque de bronchospasme. <sup>(13)</sup>

Les médicaments à base d'isotrétinoïne contiennent également de l'huile de soja et de l'arachide ! Il est donc préférable de ne pas utiliser ce médicament si le patient présente une allergie à l'un de ces composants. <sup>(5)</sup>

#### ***2.5. Guide de bonne pratique :***

Sur base des différentes informations tirées de la littérature scientifique, j'ai construit un guide de bonne pratique sur l'utilisation des rétinoïdes en médecine générale. Ce guide se trouve en annexe 1 de ce travail pour ceux qui désirent l'utiliser.

---

# MÉTHODOLOGIE

---

## 1. RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE

---

Avant d'explorer plus précisément la littérature et afin d'utiliser au mieux les différents moteurs de recherche, j'ai construit ma question de recherche grâce à la méthode PICO (Patient, Intervention, Comparaison, Outcome) :

- **Patient** : patient souffrant d'acné, se présentant en consultation de médecine générale et susceptible de recevoir un traitement par rétinoïdes.
- **Intervention** : Pratique clinique des médecins et assistants en médecine générale concernant l'utilisation des rétinoïdes dans l'acné.
- **Comparaison** (quel comparateur ?) : Pratique clinique telle que recommandée dans la littérature concernant l'utilisation des rétinoïdes dans l'acné.
- **Outcome** (pour quel objectif ?) : **Etablir un état des lieux sur la pratique** des médecins généralistes et assistants en région Wallonie-Bruxelles concernant les rétinoïdes dans l'acné.

Ensuite, j'ai établi différentes équations de recherche sur base des MeSH :

- (Acne) AND (retinoids) AND ((general practitioner) OR (family physician)).
- (Acne) AND ((retinoids) OR (isoretinoin)) AND (drug therapy).
- (Acne) AND (retinoids).
- (Acne) AND (General practitioner) AND (Isotretinoin).

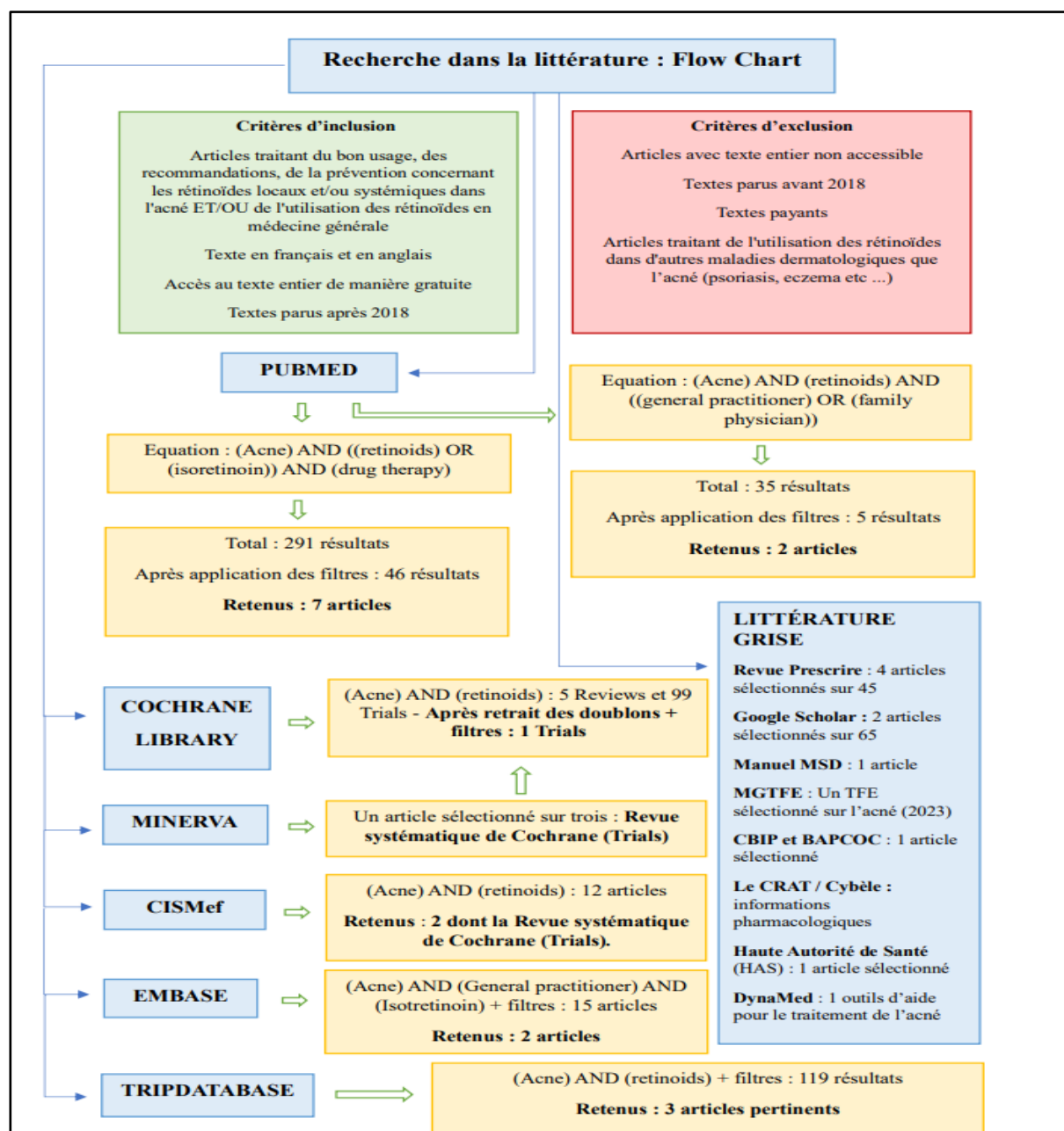
A l'aide du site de la CDHL, j'ai commencé par sonder les moteurs de recherche et les guides de bonne pratique suivants : Pubmed, Cochrane Library, Minerva, CISMef, Embase et Tripdatabase. Grâce à cette première démarche, j'ai pu sélectionner des études fiables traitant de l'utilisation des rétinoïdes en médecine générale, des risques associés à ces molécules, du cadre légal, etc. Les articles retrouvés via les autres moteurs de recherche étaient identiques à ceux retrouvés dans ces différents recueils de la littérature.

Dès lors, j'ai exploré d'autres sites à la recherche d'articles sur l'utilisation des rétinoïdes : Google Scholar, la Revue Prescrire, le site de la Haute Autorité de Santé (HAS), le site du Manuel MSD, DynaMed, etc. Pour récolter des informations fiables sur les effets secondaires des rétinoïdes et leur risque tératogène, les sites de Cybèle, de le CRAT, du CBIP et de la BAPCOC ont été consultés.

Afin de filtrer les premiers résultats, j'ai établi des critères d'inclusion ainsi que des critères d'exclusion. Les filtres appliqués après l'introduction des MeSH dans la barre de recherche étaient :

- Articles parus après 2018.
- Texte gratuitement disponible dans son entièreté.
- Texte en anglais et en français.

Pour terminer, j'ai lu les abstracts de chacun des articles afin d'affiner davantage la sélection. Ci-dessous se trouve la flow chart qui reprend le détail de ma recherche bibliographique.



**FIGURE 1** : FLOW CHART DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

## 2. MÉTHODE D'ANALYSE ET ÉCHANTILLONNAGE

---

J'ai choisi de réaliser une étude **quantitative, observationnelle et transversale** dont le but est **descriptif**. La méthode quantitative à but descriptif permet de sonder un grand nombre de médecins dans un temps réduit. <sup>(3)</sup>

Pour ce faire, j'ai d'abord identifié précisément mon échantillon. Afin que ce dernier soit le plus représentatif possible, j'ai établi des critères d'inclusion et d'exclusion.

### Critères d'inclusion :

- Médecins généralistes en activité.
- Assistants en médecine générale en activité.
- Médecins exerçant en région Wallonie-Bruxelles peu importe leur pratique (urbaine / rurale), leur âge et leur sexe.

### Critères d'exclusion :

- Stagiaires en médecine.
- Médecins spécialistes.
- Médecins généralistes n'exerçant pas dans un cadre de médecine générale.

Concernant **la taille de l'échantillon**, elle a été estimée sur base des chiffres de 2022 du service public fédéral (SPF) qui rapporte qu'au 31 décembre 2022, la Belgique comptait 17 914 médecins généralistes en droit d'exercer sur son territoire dont 6 176 en région wallonne et 1705 en région Bruxelles-Capitale. Cela représente 7 881 médecins généralistes en région Wallonie-Bruxelles. <sup>(26)</sup> Du côté des assistants en médecine générale, le site en dénombre 1 122 pour la région Wallonie-Bruxelles. <sup>(26)</sup> Dès lors, la population cible de mon étude comprend environ 9000 médecins. Avec un niveau de confiance de 95% et une marge d'erreur de 5%, il faudrait idéalement **entre 350 et 400 participants** afin que l'échantillon soit représentatif. J'ai pu obtenir cette estimation avec l'aide des multiples sites de calculateurs d'échantillons disponibles gratuitement sur internet.

**L'échantillonnage** se voulait **aléatoire**, c'est pourquoi j'ai choisi de sonder les médecins à l'aide d'un questionnaire diffusé largement sur les boîtes mails médicales via les cercles de médecine générale, l'université et les différents sites médicaux. L'utilisation d'un questionnaire en ligne m'a permis d'avoir un échantillon plus grand dans un temps restreint (celui de notre TFE).

### 3. ELABORATION ET DIFFUSION DU QUESTIONNAIRE

---

Le questionnaire se voulait simple et efficace afin de garder attentif jusqu'au bout chaque participant. Les questions ont été rédigées dans un langage médical clair, sans abréviations afin de ne pas laisser de place à l'ambiguïté. Il a été structuré en 3 parties avec un total de 30 questions :

- 7 questions sur les données socio-démographiques.
- 20 questions concernant la pratique des médecins généralistes :
  - 6 questions concernant les rétinoïdes locaux.
  - 14 questions concernant les rétinoïdes oraux.
- 3 questions sur les attentes et les points à améliorer.

Le questionnaire a été rédigé à l'aide de l'outil Google Form. Il est principalement composé de QCM mais également de quelques QRM et questions à réponses courtes (annexe 3). L'anonymat a été garanti aux participants. Avant de répondre aux différentes questions, les médecins ont également été informés qu'en remplissant le questionnaire, ils marquaient leur consentement explicite à participer à l'enquête.

Le questionnaire a d'abord été soumis à ma promotrice, le Dr Derkenne Virginie ainsi qu'à plusieurs assistants. Leurs critiques constructives m'ont permis d'améliorer la qualité du sondage. J'ai également pu évaluer le temps nécessaire pour y répondre : environ 10 minutes.

J'ai obtenu en date du 10 décembre 2023 un avis favorable du Groupe Ethique Interuniversitaire pour la Médecine Générale (GEIMG) concernant mon sujet de TFE. Il n'a pas été nécessaire de rendre un dossier plus spécifique au comité d'éthique (annexe 4). La diffusion du questionnaire a débuté début janvier 2024 suite aux multiples modifications apportées. Dans un premier temps, le questionnaire a été envoyé sur l'ensemble des boîtes mails des médecins généralistes de la région Wallonie-Bruxelles repris comme maîtres de stage par la CCFFMG. Dans un deuxième temps, j'ai demandé à tous les administrateurs des cercles de médecine générale de diffuser largement mon enquête. Enfin, le lien vers mon questionnaire TFE a été posté sur les différents groupes privés des réseaux sociaux rassemblant plusieurs centaines de médecins généralistes.

---

# RÉSULTATS

---

Entre début janvier 2024 et mi-mars 2024, j'ai pu récolter 146 réponses auprès des différents médecins et assistants en médecine générale exerçant en région Wallonie-Bruxelles.

## 1. RÉSULTATS SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES :

---

Le tableau ci-dessous, reprend les résultats des 7 premières questions de l'enquête.

**TABLEAU 1** : DONNÉES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DES PARTICIPANTS

| Items                                | Nombre (N) | Proportion (%) |
|--------------------------------------|------------|----------------|
| Total des participations             | 146        | 100%           |
| <b>Sexe</b>                          |            |                |
| Femmes                               | 98         | 67.1%          |
| Hommes                               | 48         | 32.9%          |
| <b>Age</b>                           |            |                |
| Entre 25 et 35 ans                   | 65         | 44.5%          |
| Entre 36 et 45 ans                   | 21         | 14.4%          |
| Entre 46 et 55 ans                   | 19         | 13.0%          |
| Entre 56 et 65 ans                   | 22         | 15.1%          |
| Plus de 65 ans                       | 19         | 13.0%          |
| <b>Province de pratique</b>          |            |                |
| Brabant-Wallon                       | 14         | 9.6%           |
| Hainaut                              | 35         | 24%            |
| Liège                                | 12         | 8.2%           |
| Namur                                | 16         | 11%            |
| Luxembourg                           | 48         | 32.9%          |
| Région Bruxelles Capitale            | 21         | 14.4%          |
| <b>Milieu de pratique</b>            |            |                |
| Rural                                | 88         | 60.3%          |
| Urbain                               | 58         | 39.7%          |
| <b>Type de pratique</b>              |            |                |
| Pratique Solo                        | 48         | 32.9%          |
| Association de médecins              | 66         | 45.2%          |
| Maison médicale (pluridisciplinaire) | 24         | 16.4%          |
| Cabinet médical                      | 8          | 5.5%           |
| <b>Années de pratique</b>            |            |                |
| Moins de 5 ans                       | 51         | 34.9%          |
| Entre 5 et 10 ans                    | 17         | 11.6%          |
| Entre 10 et 15 ans                   | 13         | 8.9%           |
| Entre 15 et 20 ans                   | 10         | 6.8%           |
| Plus de 20 ans                       | 55         | 37.7%          |
| <b>Formation en dermatologie</b>     |            |                |
| Oui                                  | 50         | 34.2%          |
| Non                                  | 96         | 65.8%          |

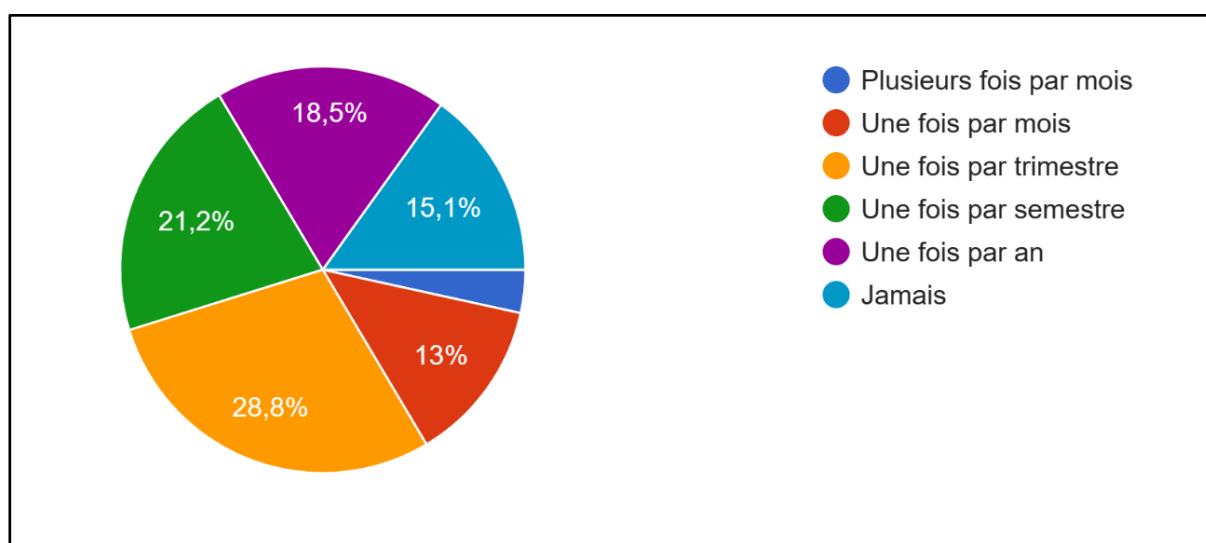
## 2. RÉSULTATS CONCERNANT LA PRATIQUE :

### 2.1. Utilisation des rétinoïdes locaux (questions 8 à 13) :

**83.6% (n=122)** des répondants considèrent que **prescrire des rétinoïdes locaux fait partie du rôle du médecin généraliste**. 15.8% (n=23) sont d'accord mais ajoutent une nuance : uniquement pour des renouvellements d'ordonnances réalisées au préalable par un dermatologue. Une personne (0.6%) considère que la prescription de rétinoïdes locaux ne fait pas partie de la pratique de médecine générale.

**71.2% (n=104)** des participants se sentent à l'aise avec la **prescription de rétinoïdes locaux** contre 28.8% (n=42) qui ne se sentent pas à l'aise.

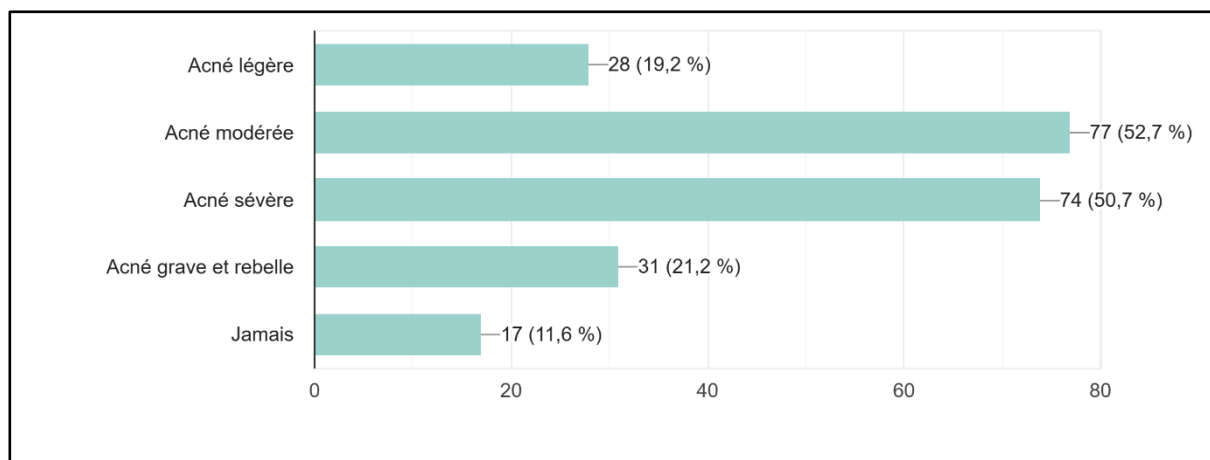
Concernant la **fréquence de prescription des rétinoïdes locaux**, 3.4% (n=5) des participants en prescrivent plusieurs fois par mois, 13% (n=19) en prescrivent environ une fois par mois, 28.8% (n=42) une fois par trimestre, 21.2% (n=31) une fois par semestre et 18.5% (n=27) une fois par an. 15.1% (n=22) indiquent ne jamais en prescrire.



**FIGURE 2** : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA FRÉQUENCE DE PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES

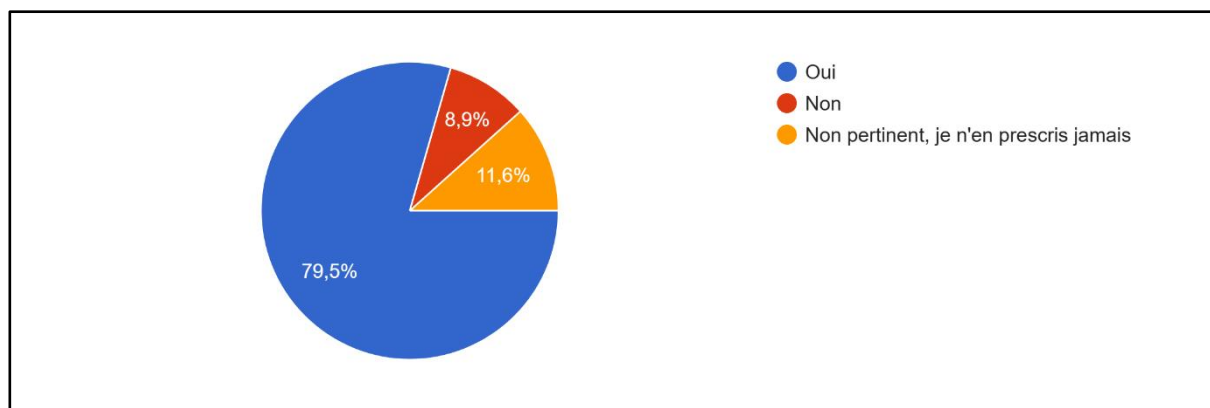
**75.3% (n=110)** des médecins indiquent avoir déjà **débuté un traitement par rétinoïdes locaux sans avis dermatologique** au préalable contre 24.7% (n=36) qui répondent ne jamais en avoir prescrits sans cet avis dermatologique au préalable.

Ci-dessous, l'histogramme reprenant les différents **résultats concernant les indications de prescription de rétinoïdes locaux**. Les participants avaient la **possibilité d'indiquer plusieurs réponses**.



**FIGURE 3** : HISTOGRAMME DES INDICATIONS DE PRESCRIPTION DE RÉTINOÏDES LOCAUX EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES

Du côté de l'information médicale fournie aux patients, **79.5%** (n=116) des médecins indiquent **informer systématiquement leurs patients des effets secondaires associés à la prise de rétinoïdes locaux** avant de leur en prescrire contre 8.9% (n=13) des médecins qui ne le font pas. 11.6% (n=17) des répondants indiquent que la question est non pertinente étant donné qu'ils n'en prescrivent jamais.



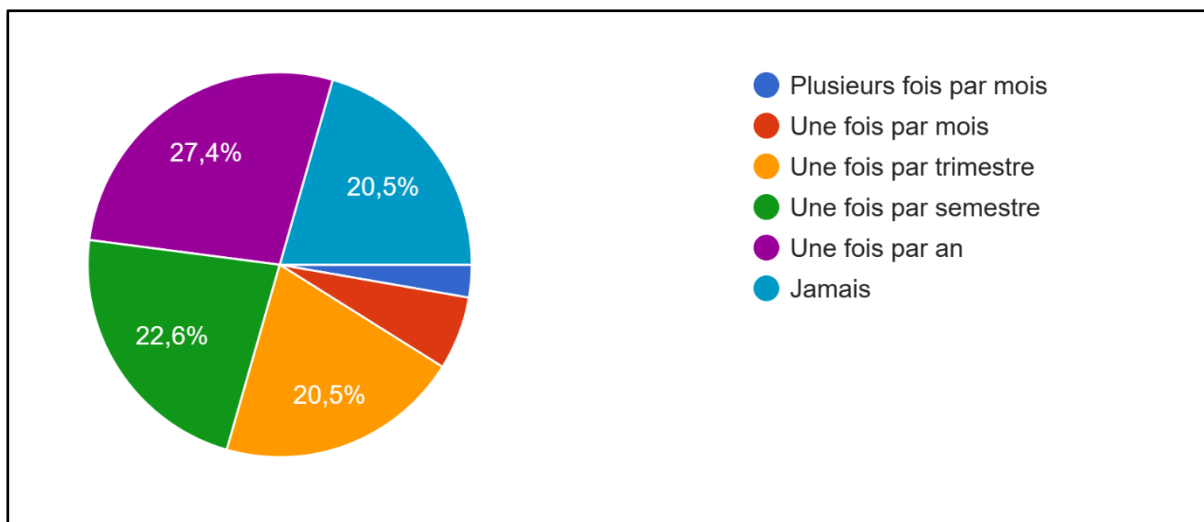
**FIGURE 4** : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE L'INFORMATION FOURNIE PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES CONCERNANT LES EFFETS SECONDAIRES DES RÉTINOÏDES LOCAUX

## 2.2. Utilisation des rétinoïdes oraux (questions 14 à 27) :

**63.7% (n=93)** des médecins sondés considèrent que **prescrire des rétinoïdes oraux fait partie du rôle du médecin généraliste**. 27.4% (n=40) sont d'accord mais uniquement pour des renouvellements d'ordonnances réalisées au préalable par un dermatologue. 8.9% (n=13) des répondants considèrent que la prescription de rétinoïdes oraux ne fait pas partie de la pratique de médecine générale.

**55.5% (n=81)** des participants se sentent à l'aise avec la prescription de rétinoïdes oraux contre 44.5% (n=65) qui ne se sentent pas à l'aise.

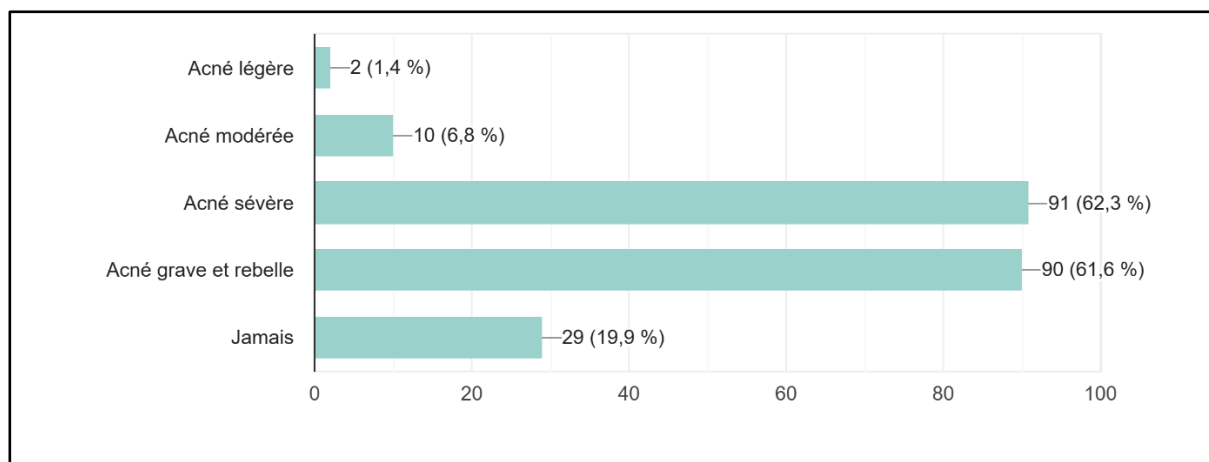
Du côté de la **fréquence de prescription des rétinoïdes oraux**, 2.7% (n=4) des participants en prescrivent plusieurs fois par mois, 6.2% (n=9) en prescrivent environ une fois par mois, 20.5% (n=30), une fois par trimestre, 22.6% (n=33), une fois par semestre et 27.4% (n=40), une fois par an. 20.5% (n=30) des médecins indiquent ne jamais en prescrire.



**FIGURE 5 :** DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA FRÉQUENCE DE PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES

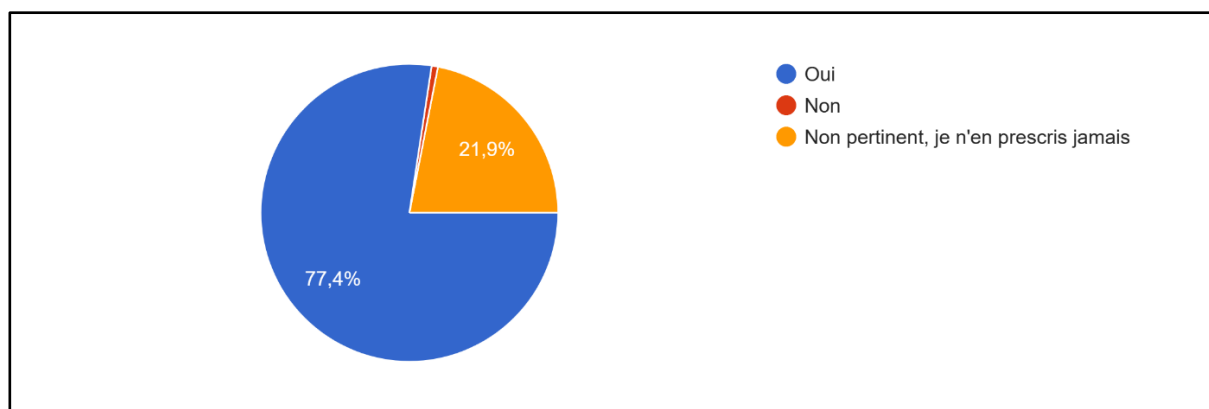
**56.2% (n=82)** des participants indiquent avoir déjà débuté un traitement par rétinoïdes oraux **sans avis dermatologique au préalable** contre 43.8% (n=64) qui répondent ne jamais en avoir prescrits sans avis dermatologique au préalable.

Ci-dessous, l'histogramme reprenant les différents **résultats concernant les indications de prescription de rétinoïdes oraux**. Les participants avaient la **possibilité d'indiquer plusieurs réponses**.



**FIGURE 6** : HISTOGRAMME DES INDICATIONS DE PRESCRIPTION DE RÉTINOÏDES ORAUX EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES

Pour les rétinoïdes oraux, du côté de l'information médicale fournie aux patients, **77.4% (n=113)** des médecins indiquent **informer systématiquement leurs patients des effets secondaires associés à la prise de rétinoïdes oraux** avant de leur en prescrire contre 0,7% (n=1) qui ne le font pas. 21.9% (n=32) des répondants indiquent que la question est non pertinente étant donné qu'ils n'en prescrivent jamais.

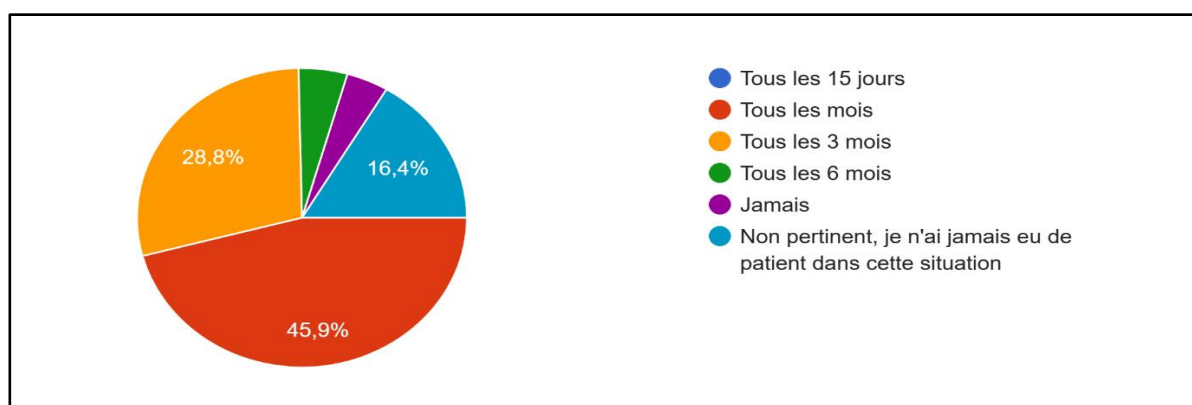


**FIGURE 7** : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE L'INFORMATION FOURNIE PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES CONCERNANT LES EFFETS SECONDAIRES DES RÉTINOÏDES ORAUX

Pour **39.7% (n=58)** des médecins sondés, **le sexe du patient conditionne leur décision de prescrire ou non un rétinoïde par voie orale**. Le même pourcentage de répondants, 39.7% (n=58) indiquent que le sexe du patient ne conditionne en rien leur décision. Enfin, 20.5% (n=30) soulignent la réponse comme non pertinente car ils n'en prescrivent jamais.

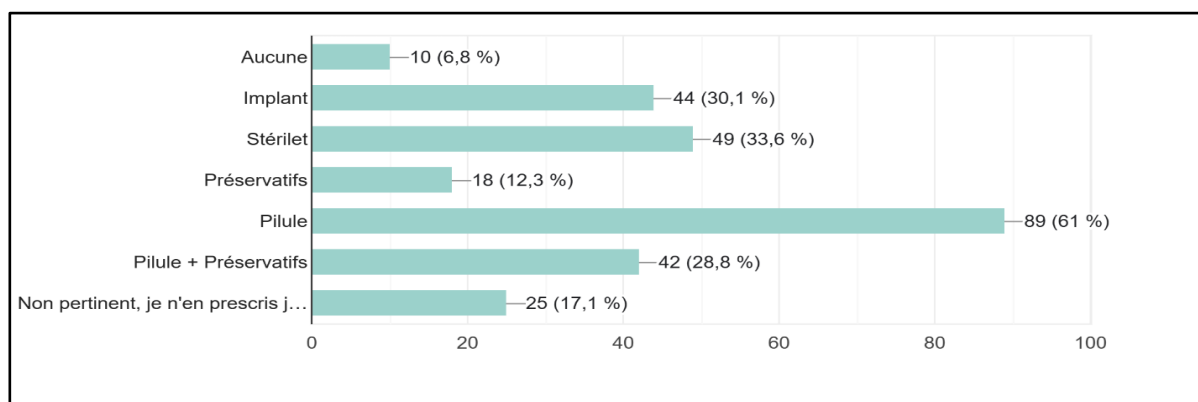
Lorsqu'ils prescrivent un rétinoïde par voie orale, pour 46.6% (n=68) des médecins, l'ordonnance couvre 1 mois de traitement. Pour 25.3% (n=37) elle couvre 3 mois. 3.4% (n=5) en prescrivent pour 6 mois. Deux personnes (1.4%) répondent en prescrire pour 15 jours. Enfin, 23.3% (n=34) répondent ne jamais en prescrire.

Dans le cadre du **suivi d'un traitement par rétinoïdes oraux**, 45.9% (n=67) des médecins réalisent une biologie sanguine de contrôle beta-HCG et transaminases tous les mois. 28.8% (n=42) la réalisent tous les 3 mois. 4.8% (n=7) indiquent le faire tous les 6 mois. 16.4% (n=24) classent la question comme non pertinente car ils ne prescrivent jamais de rétinoïdes par voie orale. Six participants (4.1%) ne le font jamais et aucun d'entre eux n'a répondu « tous les 15 jours ».



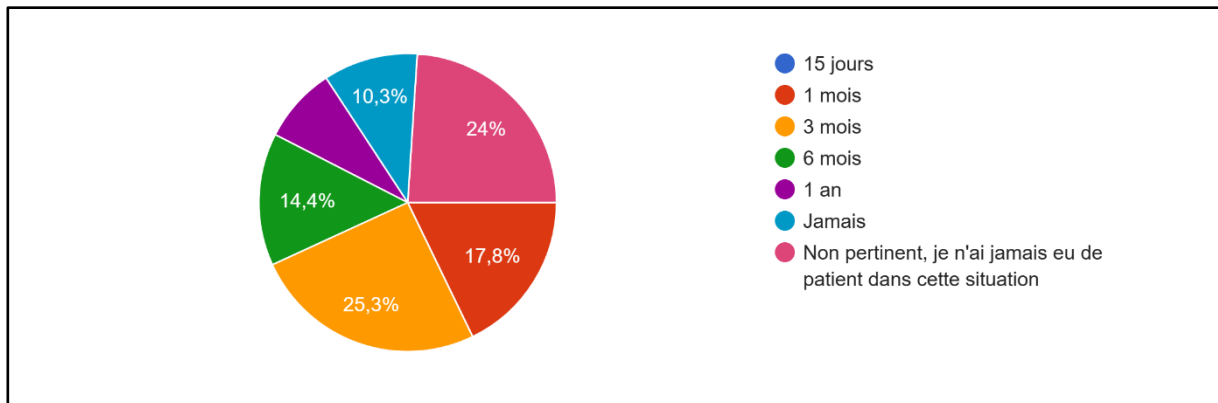
**FIGURE 8** : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA FRÉQUENCE DE CONTRÔLE PAR BIOLOGIE SANGUINE POUR LES PATIENTS SOUS RÉTINOÏDES ORAUX SUIVIS EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES

L'histogramme ci-dessous reprend le **type de contraception imposé** par les différents médecins à leurs patientes **en âge de procréer et prenant un traitement par rétinoïde oral**. Plusieurs réponses pouvaient être cochées.



**FIGURE 9** : HISTOGRAMME DU TYPE DE CONTRACEPTION IMPOSÉ PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES POUR LEURS PATIENTES SOUS RÉTINOÏDES ORAUX EN ÂGE DE PROCRÉER

Après un traitement par rétinoïdes oraux, la **durée de la surveillance du beta-HCG par biologie sanguine** chez les patientes en âge de procréer est de 3 mois pour 25.3% (n=37) des personnes sondées. 17.8% (n=26) ont répondu 1 mois. 14.4% (n=21) des médecins vont suivre le beta-HCG encore 6 mois. 8.2% (n=12) d'entre eux répondent jusqu'à 1 an. Aucun participant n'a répondu « tous les 15 jours ». 24% (n=35) classent la question en non pertinente car ils n'en prescrivent jamais alors que 10.3% (n=15) indiquent qu'ils ne suivent jamais le beta-HCG après un traitement par rétinoïdes oraux.



**FIGURE 10** : DIAGRAMME CIRCULAIRE DE LA DURÉE DE SURVEILLANCE DU BETA-HCG PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DE LA RÉGION WALLONIE-BRUXELLES APRÈS UN TRAITEMENT PAR RÉTINOÏDE ORAL CHEZ LES PATIENTES EN ÂGE DE PROCRÉER

Parmi les médecins sondés, **89.7% (n=131)** ont répondu **ne pas utiliser de fiches informatives** ou d'outils de prévention à destination des patients concernant l'utilisation des rétinoïdes oraux (prospectus, affiches de salle d'attente, site internet, etc...). A contrario, 10.3% (n=13) d'entre eux ont attesté le faire.

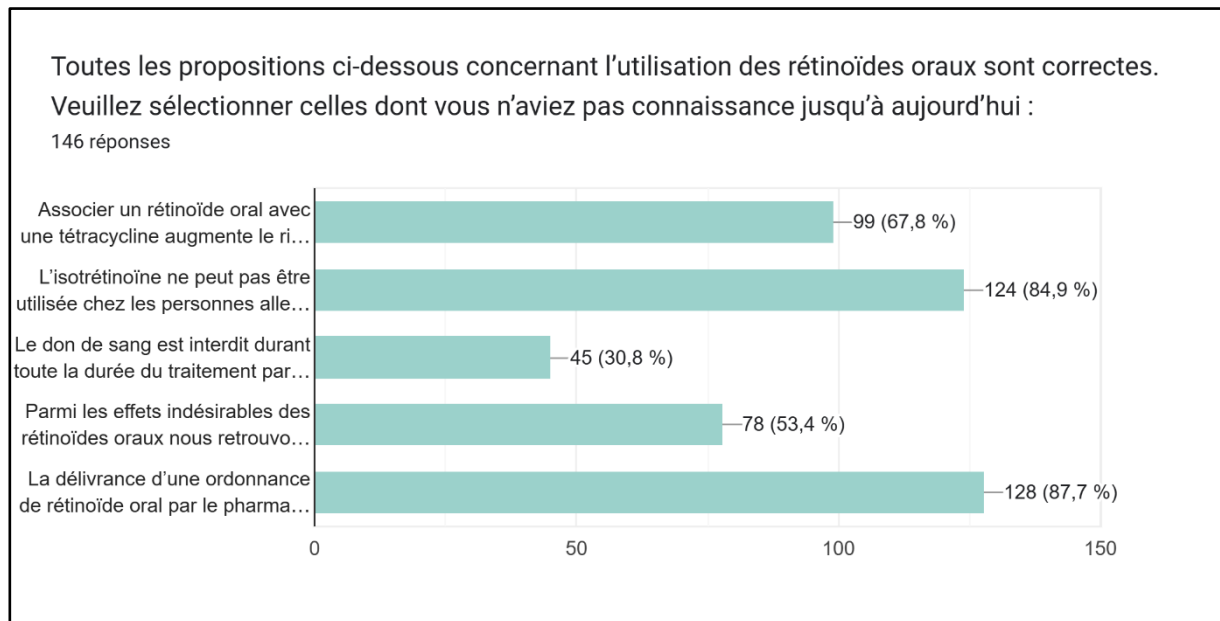
A la fin du questionnaire, cinq affirmations, toutes correctes ont été présentées aux participants. Les médecins devaient en toute honnêteté cocher la ou les affirmations dont ils n'avaient pas connaissance jusqu'à aujourd'hui.

Voici ces cinq affirmations :

- Associer un rétinoïde oral avec une tétracycline augmente le risque d'hypertension intracrânienne bénigne.
- L'isotrétinoïne ne peut pas être utilisée chez les personnes allergiques aux arachides.
- Le don de sang est interdit durant toute la durée du traitement par rétinoïdes oraux et jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement.

- Parmi les effets indésirables des rétinoïdes oraux nous retrouvons le bronchospasme et les douleurs musculo-squelettiques diffuses.
- La délivrance d'une ordonnance de rétinoïde oral par le pharmacien doit être effectuée au plus tard 7 jours après la date de la prescription.

Ci-dessous, l'histogramme de leurs réponses.



**FIGURE 11** : TAUX DE CONNAISSANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN RÉGION WALLONIE-BRUXELLES CONCERNANT CINQ INFORMATIONS CORRECTES À PROPOS DES RÉTINOÏDES ORAUX

Pour conclure, 98.6% (n=144) des participants n'ont jamais été **confronté à une grossesse sous rétinoïdes oraux**. Deux médecins y ont été confronté dans leur carrière, le premier l'a déclaré aux autorités de pharmacovigilance et le second ne l'a pas fait.

### 3. RÉSULTATS DES POINTS À AMÉLIORER

---

Le paragraphe ci-dessous, reprend les réponses aux **questions 28 à 30** du questionnaire.

76.7% (n=112) des participants indiquent se sentir insuffisamment informés sur la question des rétinoïdes alors que 23.3% (n=34) d'entre eux se sentent suffisamment informés.

Sur les 146 participations, 105 médecins désirent recevoir ma fiche de bonne pratique concernant les rétinoïdes.

Ci-dessous, voici la retranscription des suggestions et des points à améliorer concernant mon sujet de TFE (sous forme de réponses libres à la fin du questionnaire) :

- « Je n'ai jamais prescrit de rétinoïdes en local. J'en ai prescrit en oral pour une acné sévère pour laquelle le patient a tout essayé et moyennant une bonne compliance. »
- « Je trouve votre sujet de TFE très pertinent et intéressant, et ce questionnaire est très bien construit. Bonne continuation ! »
- « Mentionner le risque accru de suicide ! »
- « Je pensais que les médecins prescripteurs devaient non seulement prescrire une contraception efficace mais devaient également faire signer un papier à la patiente qui s'engagerait à ne pas débuter une grossesse pendant le traitement mais les dermatologues ne semblent pas le faire. »
- « Concernant l'utilisation des rétinoïdes locaux, certains sont-ils à préférer que d'autres en termes d'efficacité ? Si oui, lesquels faut-il utiliser ? »
- « Remarque : Il y a des questions sur lesquelles je n'ai pas pu donner de nuances dans mes réponses. Notamment sur la prescription des formes orales ; si je dis que j'en prescris et à quelle fréquence, c'est toujours dans le cadre d'une collaboration avec le dermatologue qui suit le patient. »
- « Concernant les rétinoïdes oraux, je renouvelle parfois mais n'initie pas le traitement. Concernant le suivi (HCG, tests hépatiques), j'insiste auprès des patients pour qu'ils aient un suivi régulier par le dermatologue vu que je ne connais pas la fréquence de ces contrôles. La plupart du temps, ils ont déjà les bons de laboratoire adaptés. »
- « Je n'impose pas de contraception, mais je discute avec la patiente de son activité sexuelle et de la contraception la plus adaptée pour elle. Je les informe à chaque rendez-vous des risques. Je contrôle à 1 mois par biologie puis tous les 3 mois. »

- « Les schémas de traitement varient d'un dermatologue à l'autre, de même que la notion de dose cumulée maximale, un consensus serait le bienvenu : vu les délais actuels des rendez-vous spécialisés, nous sommes de plus en plus confrontés à des situations où la prescription de rétinoïdes oraux est judicieuse, nous informer davantage est une nécessité (de même que sur les traitements alternatifs). »
  - « Pouvez-vous m'envoyer le TFE par mail ? Prendre en compte le délai des rendez-vous en dermatologie et parfois le manque de suivi que les généralistes doivent assurer. Importance de la contraception vis à vis du test beta-HCG, utilité d'une double contraception (hormonale + barrière) qui doit faire partie de la prise en charge automatique. »
  - « Très beau sujet de TFE ! »
  - « Pour les "propositions correctes" non connues, y a-t-il des nouveautés récentes ou cela était déjà connu il y a des lustres ? »
  - « J'avais un jeune patient qui a fait une rhabdomyolyse sévère sous rétinoïde ».
- ➔ **Certaines remarques et interrogations ont déjà été abordées et traitées plus haut dans la section théorie.**
- ➔ **Les autres remarques vont être abordées dans la section discussion.**

---

# DISCUSSION

---

## 1. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

---

Afin d'approfondir l'état des lieux sur la pratique des médecins et assistants en médecine générale concernant l'utilisation des rétinoïdes, j'ai réalisé un tableau des résultats individuels (annexe 5). Dès lors, j'ai pu mettre en corrélation les différents résultats de mon enquête.

### 1.1. Concernant les rétinoïdes locaux :

La majorité des médecins (83.6%) considèrent que prescrire des rétinoïdes locaux fait partie de leur rôle de médecin de première ligne, les autres (15.8%) le pensent également mais uniquement pour des renouvellements d'ordonnances réalisées au préalable par le dermatologue. La plupart des médecins (71,2%) se sentent à l'aise avec la prescription des rétinoïdes. Grâce aux résultats individuels, nous pouvons remarquer que parmi les médecins qui considèrent que la prescription de rétinoïdes fait partie de leur rôle (n=122), 82 % (n=100) se sentent à l'aise. J'ai créé le guide de bonne pratique en vue d'aider les 18% (n=22) restants à se sentir plus confortables dans leurs prescriptions. Parmi les 23 médecins qui considèrent que c'est leur rôle de prescrire des rétinoïdes mais uniquement pour des renouvellements d'ordonnance du dermatologue, 82.6% (n=19) d'entre eux ne se sentent pas à l'aise, ce qui pourrait expliquer pourquoi ils considèrent qu'il est préférable d'avoir un premier passage auprès du dermatologue. Former et informer davantage les médecins généralistes à l'utilisation des rétinoïdes locaux pourrait aider certains d'entre eux à se sentir plus concernés par ces traitements.

**TABLEAU 2** : RÔLE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX

|                                               | Est-ce que la prescription de rétinoïdes LOCAUX fait partie du rôle du médecin traitant ? |                                       |          |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------|
|                                               | Oui                                                                                       | Oui, uniquement après le dermatologue | Non      |
|                                               |                                                                                           |                                       |          |
| <b>N = 146</b>                                | <b>122</b>                                                                                | <b>23</b>                             | <b>1</b> |
| <b>Se sentent à l'aise avec les RL</b>        | 100                                                                                       | 4                                     | 0        |
| <b>Ne se sentent pas à l'aise avec les RL</b> | 22                                                                                        | 19                                    | 1        |

Ensuite, nous pouvons lire que 75.3% des médecins ont déjà débuté un traitement par rétinoïdes locaux sans avis dermatologique au préalable. Ce chiffre est légèrement inférieur au pourcentage de médecins estimant que c'est leur rôle d'en prescrire en première ligne (83.6%).

En effet, parmi les 122 médecins qui considèrent que c'est le rôle, 15 (12.3%) n'en ont pourtant jamais prescrits sans avis dermatologique en préalable.

Parmi les 50 médecins ayant suivi une formation spécifique en dermatologie, 82% se sentent à l'aise avec la prescription de rétinoïdes locaux contre 65.6% pour ceux qui n'en ont pas suivie (n=96).

**TABLEAU 3** : FORMATION SPÉCIFIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX

| Formation spécifique de dermatologie | N = 146 | Nombre de médecins à l'aise avec RL | Pourcentage de médecins à l'aise avec RL |
|--------------------------------------|---------|-------------------------------------|------------------------------------------|
| Oui                                  | 50      | 41                                  | 82%                                      |
| Non                                  | 96      | 63                                  | 65.6%                                    |

Concernant les années d'expérience, les médecins avec moins de 5 ans d'expérience sont ceux qui se sentent le moins à l'aise dans l'utilisation des rétinoïdes locaux avec 52.9% de répondants. Viennent ensuite les médecins ayant entre 5 et 10 ans d'expérience (70.6%). C'est entre 10 et 15 ans d'expérience que les médecins se sentent le plus à l'aise avec le traitement (92.3%). Les chiffres redescendent légèrement pour ceux ayant plus de 20 ans d'expérience (80%).

**TABLEAU 4** : EXPÉRIENCE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX

| Années d'expérience | N = 146 | Nombre de médecins à l'aise avec RL | Pourcentage de médecins à l'aise avec RL |
|---------------------|---------|-------------------------------------|------------------------------------------|
| Moins de 5 ans      | 51      | 27                                  | 52.9%                                    |
| Entre 5 et 10 ans   | 17      | 12                                  | 70.6%                                    |
| Entre 10 et 15 ans  | 13      | 12                                  | 92.3%                                    |
| Entre 15 et 20 ans  | 10      | 9                                   | 90%                                      |
| Plus de 20 ans      | 55      | 44                                  | 80%                                      |

Le milieu de pratique ne semble pas avoir un impact sur l'aisance des médecins dans l'utilisation des rétinoïdes locaux. Effectivement, 70.5% des médecins pratiquant dans un milieu rural se sentent à l'aise avec les rétinoïdes locaux. Il en va de même pour 72.4% de ceux pratiquant en milieu urbain.

**TABLEAU 5** : *MILIEU DE PRATIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES LOCAUX*

| Milieu de pratique | N = 146 | Nombre de médecins à l'aise avec les RL | Pourcentage de médecins à l'aise avec RL |
|--------------------|---------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| Rural              | 88      | 62                                      | 70.45%                                   |
| Urbain             | 58      | 42                                      | 72.41%                                   |

L'utilisation des rétinoïdes locaux en médecine générale semble sous optimale. En effet, l'acné est une affection courante qui touche une grande partie de la population. <sup>(1)</sup> Dès lors, cette affection est fréquemment rencontrée en médecine générale. Pourtant, les chiffres concernant la fréquence d'utilisation des rétinoïdes locaux sont pauvres : seuls 3.4% des participants répondent en prescrire plusieurs fois par mois et 13% une fois par mois. Ensuite, 15.1% des médecins indiquent ne jamais en prescrire, 28.8% des médecins en prescrivent tout de même une fois par trimestre et 21.2% une fois par semestre (cf. figure 2 de la partie résultats).

Concernant les indications de prescription (cf. figure 3 de la partie résultats), seulement 19.2% des participants prescrivent des rétinoïdes locaux dans l'acné légère alors que la littérature démontre leur efficacité dans l'acné légère et modérée. <sup>(10,11)</sup> Pour l'acné modérée, les chiffres sont meilleurs avec un taux de réponses de 52.7% de prescription.

En outre, 50.7% des médecins utilisent les rétinoïdes locaux dans l'acné sévère et 21.2% d'entre eux dans l'acné grave et rebelle. De nouveau, les différents articles scientifiques et guides de bonne pratique s'accordent à dire que les rétinoïdes locaux ne sont pas indiqués dans le traitement de l'acné sévère et rebelle. Ils cèdent alors leur place aux rétinoïdes oraux. <sup>(2,12,13)</sup>

Enfin, il est rassurant de voir qu'une grande partie des médecins (79.5%) informent systématiquement leurs patients des effets secondaires associés aux rétinoïdes locaux. Cependant, presque un médecin sur dix (8.9%) omet de le faire.

### ***1.2. Concernant les rétinoïdes oraux :***

Dans cette partie, de multiples corrélations étaient possibles entre les différents résultats. Ce travail de fin d'étude étant limité à 40 pages, j'ai été contrainte de sélectionner les corrélations les plus pertinentes à mon sens.

Du côté des rétinoïdes oraux, le pourcentage de médecins généralistes qui considèrent qu'en prescrire fasse partie de leur rôle est moindre (63.7%). Le nombre de médecins estimant qu'il

s'agisse de leur rôle mais uniquement pour des renouvellements d'ordonnances réalisées au préalable par le dermatologue (n=40) est presque doublé. En outre, 8.9% des participants estiment que la prescription de rétinoïdes oraux ne fait pas partie de leur rôle contre 0.7% pour les rétinoïdes locaux. Dès le départ, nous pouvons remarquer que les médecins traitants sont moins à l'aise lorsqu'il s'agit de prescrire des rétinoïdes oraux. En effet, 55.5% d'entre eux se disent à l'aise avec la prescription contre 71.2% pour les rétinoïdes locaux.

Le tableau ci-dessous nous montre sans grande surprise que 79.6% (n=74) des médecins qui considèrent que prescrire des rétinoïdes oraux soit de leur ressort se sentent à l'aise avec la prescription. A l'inverse, 82.5% (n=33) de ceux qui pensent que cela fasse partie de leur rôle mais uniquement pour les renouvellements d'ordonnances ne se sentent pas à leur aise avec la prescription. Le constat est le même que pour les rétinoïdes locaux : l'utilisation d'un guide de bonne pratique ainsi qu'une meilleure formation des médecins de première ligne concernant l'utilisation des rétinoïdes pourraient permettre à certains de se sentir davantage concernés et confortables dans leur pratique.

**TABLEAU 6** : RÔLE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX

|                                               | Est-ce que la prescription de rétinoïdes ORAUX fait partie du rôle du médecin traitant ? |                                       |           |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
|                                               | Oui                                                                                      | Oui, uniquement après le dermatologue | Non       |
| <b>N = 146</b>                                | <b>93</b>                                                                                | <b>40</b>                             | <b>13</b> |
| <b>Se sentent à l'aise avec les RO</b>        | 74                                                                                       | 7                                     | 0         |
| <b>Ne se sentent pas à l'aise avec les RO</b> | 19                                                                                       | 33                                    | 13        |

Seuls 56.2% des répondants ont déjà prescrit un rétinoïde oral sans avis dermatologique au préalable. Ce pourcentage est largement inférieur à celui obtenu pour les rétinoïdes locaux.

Le fait d'avoir suivi ou non une formation spécifique en dermatologie ne semble pas influencer l'aisance des médecins généralistes dans la prescription des rétinoïdes oraux. Dès lors, nous pourrions nous interroger sur le contenu de ces formations. Cependant, à ce stade, nous manquons de précisions pour tirer des conclusions de ces résultats.

**TABLEAU 7** : FORMATION SPÉCIFIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX

| Formation spécifique de dermatologie | N = 146 | Nombre de médecins à l'aise avec RO | Pourcentage de médecins à l'aise avec RO |
|--------------------------------------|---------|-------------------------------------|------------------------------------------|
| Oui                                  | 50      | 27                                  | 54%                                      |
| Non                                  | 96      | 54                                  | 56.3%                                    |

Du côté des années d'expérience, les pourcentages de médecins s'estimant confortables dans leur utilisation des rétinoïdes oraux sont moindres. Une fois de plus, le plus faible pourcentage est attribué aux médecins avec moins de 5 ans d'expérience (41.2%). Comme pour les rétinoïdes locaux, les pourcentages s'améliorent jusqu'à la catégorie de médecins avec 15 ans d'expérience (70%), pour redescendre légèrement dans la catégorie de médecins ayant plus de 20 ans d'expérience.

**TABLEAU 8** : EXPÉRIENCE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX

| Années d'expérience | N = 146 | Nombre de médecins à l'aise avec RO | Pourcentage de médecins à l'aise avec RO |
|---------------------|---------|-------------------------------------|------------------------------------------|
| Moins de 5 ans      | 51      | 21                                  | 41.2%                                    |
| Entre 5 et 10 ans   | 17      | 8                                   | 47.1%                                    |
| Entre 10 et 15 ans  | 13      | 8                                   | 61.5%                                    |
| Entre 15 et 20 ans  | 10      | 7                                   | 70%                                      |
| Plus de 20 ans      | 55      | 37                                  | 67.3%                                    |

Le milieu de pratique des médecins joue légèrement en faveur du monde urbain avec 60.3% de médecins confortables dans leurs prescriptions contre 52.3% pour les médecins du monde rural. Plusieurs hypothèses pourraient être approfondies afin d'expliquer ces résultats : les médecins de la ville se sentent peut-être davantage entourés par la seconde ligne que les médecins de campagne qui exercent pour une partie d'entre eux loin des grands centres.

**TABLEAU 9** : MILIEU DE PRATIQUE ET AISANCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LA PRESCRIPTION DES RÉTINOÏDES ORAUX

| Milieu de pratique | N = 146 | Nombre de médecins à l'aise avec les RO | Pourcentage de médecins à l'aise avec RO |
|--------------------|---------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
|--------------------|---------|-----------------------------------------|------------------------------------------|

|               |    |    |       |
|---------------|----|----|-------|
| <b>Rural</b>  | 88 | 46 | 52.3% |
| <b>Urbain</b> | 58 | 35 | 60.3% |

A propos des fréquences de prescription, étonnamment, celles-ci diffèrent peu par rapport à celles des rétinoïdes locaux. Très peu de médecins en prescrivent plusieurs fois par mois (2.7%) et 6.6% en prescrivent une fois par mois. Le pourcentage de médecins qui n'en prescrivent jamais augmente avec 20.5% des répondants. Pour le reste, 20.5% des participants en prescrivent une fois par trimestre, 22.6% une fois par semestre et enfin 27.4% en prescrivent une fois par an (cf. figure 5 de la partie résultats). Vu la faible récurrence de prescription, le guide de bonne pratique permettrait de rafraîchir la mémoire des médecins prescripteurs au moment de la prise en charge.

Concernant les indications de prescription des rétinoïdes oraux (cf. figure 6 de la partie résultats), la majorité des participants répondent en prescrire dans l'acné sévère (62.3%) ainsi que dans l'acné grave et rebelle (61.6%). Très peu de médecins en prescrivent dans l'acné légère (1.4%) et modérée (6.8%). Ces résultats sont en adéquation avec la littérature qui, pour rappel, recommande de prescrire des rétinoïdes oraux dans les cas d'acné modérée résistante aux traitements de première ligne (à savoir rétinoïdes locaux associés à un antibiotique per os) et pour les cas d'acné grave et rebelle. <sup>(2,13)</sup>

Parmi les médecins qui prescrivent des rétinoïdes oraux, 99.1% d'entre eux informent systématiquement leurs patients des risques et des effets secondaires associés aux rétinoïdes. Ce chiffre est très rassurant d'autant plus lorsque nous connaissons les risques tératogènes associés aux rétinoïdes oraux. <sup>(16)</sup>

Il y a autant de médecins qui témoignent être influencés par le sexe du patient dans leur prise de décision (39.7%) que de médecins qui indiquent ne pas l'être (39.7%). Néanmoins, la littérature démontre que le sexe du patient a son importance. Chez la femme en âge de procréer, non ménopausée et disposant encore de ses ovaires et de son utérus, le risque tératogène doit être exposé et une contraception efficace débutée avant la mise en route du traitement. <sup>(13)</sup> Alors que pour un homme, les risques sont moindres étant donné que l'isotrétinoïne n'affecte pas la fertilité à dose thérapeutique et que l'exposition maternelle à du sperme de patient traité par isotrétinoïne n'est pas tératogène. <sup>(1,5)</sup>

Presque la moitié des médecins interrogés rédigent des ordonnances d'isotrétinoïne pour un mois (46.6%). Pour 25.3% d'entre eux, l'ordonnance couvre 3 mois. Très peu de médecins délivrent pour 6 mois (3.4%). La réglementation belge concernant la prescription d'isotrétinoïne est stricte et explicite : l'ordonnance d'isotrétinoïne ne peut couvrir qu'un seul

mois de traitement afin de pouvoir suivre le patient mensuellement et elle doit être délivrée par le pharmacien dans les 7 jours. <sup>(12,18)</sup> Les réponses obtenues dans mon enquête indiquent un manque d'informations des médecins généralistes concernant la réglementation sur la prescription de l'isotrétinoïne.

Du côté du suivi par biologie sanguine des patients sous isotrétinoïne, 45.9% des médecins réalisent une prise de sang tous les mois et 28.8% tous les 3 mois. Cette question présente un biais d'évaluation (cf. section critique et biais). En effet, la littérature recommande de suivre le beta-HCG chaque mois alors que les transaminases doivent être contrôlées le premier mois et ensuite tous les 3 mois. Dès lors, prendre en considération les réponses à cette question a peu de sens.

Si nous reprenons les résultats exposés dans la figure 9 de la partie résultats, nous pouvons voir que 61% (n=89) des médecins imposent la prise d'une pilule contraceptive à leurs patients. Or, cette réponse est incomplète. De nouveau, la réglementation belge autour du type de contraception dans le cadre d'un traitement par isotrétinoïne est rigoureuse : la femme doit être couverte par **un moyen de contraception indépendant de l'utilisatrice (implant ou stérilet)** ou par **deux moyens de contraception dépendant de l'utilisatrice (par exemple préservatif et pilule)**. <sup>(13,20)</sup> Plusieurs réponses étaient possibles pour cette question. L'implant est prescrit par 30.1% des médecins et le stérilet par 33,6%. La combinaison pilule et préservatif a été choisie par 28.8% des participants. Ces chiffres semblent insuffisants lorsque nous connaissons les dégâts irréversibles que peut entraîner une grossesse exposée à l'isotrétinoïne. <sup>(17)</sup>

Après un traitement par isotrétinoïne, 17.8% des médecins poursuivent leur surveillance du beta-HCG par biologie sanguine jusqu'à 1 mois, 25.3% poussent la surveillance jusqu'à 3 mois. De plus, 21 médecins (14.4%) surveillent encore leurs patientes jusqu'à 6 mois et 12 (8.2%) jusqu'à 1 an. Nous pouvons en déduire que concernant la surveillance du beta-HCG après traitement, les médecins font davantage preuve de prudence que ce que la littérature ne recommande, à savoir, jusqu'à un mois de surveillance du beta-HCG post-traitement. <sup>(12)</sup>

Une minorité de médecins utilisent des fiches informatives et/ou des outils de prévention à destination des patients (10.3%). Pourtant, mettre à leur disposition des documents contenant des informations médicales fiables concernant les rétinoïdes, pourrait les aider dans leur prise de décision mais également leur offrir une meilleure compréhension du traitement. <sup>(17)</sup>

Lorsque nous interrogeons les 146 médecins sur 5 informations communes et correctes concernant les rétinoïdes oraux, nous remarquons que :

- 30.8% ignorent que le don de sang est interdit pendant et jusqu'à un mois après un traitement par rétinoïdes oraux.
- 53.4% méconnaissent le risque de bronchospasme et de douleurs musculo squelettiques diffuses sous rétinoïdes oraux.
- 67.8% ne savent pas qu'associer une tétracycline à de l'isotrétinoïne expose les patients à un risque d'hypertension intracrânienne bénigne.
- 84.9% indiquent ne pas savoir que les rétinoïdes ne peuvent pas être prescrits chez les personnes allergiques aux arachides.
- 87.7% ignorent la règle de délivrance de l'ordonnance dans les 7 jours par la pharmacie.

Ces chiffres démontrent un manque de connaissance de la part des médecins traitants concernant une série de faits importants se rapportant aux rétinoïdes oraux !

Enfin, deux médecins ont déjà été confronté à une grossesse sous isotrétinoïne. Le premier l'a déclaré aux autorités de pharmacovigilance mais l'autre non. Cela n'est pas fréquent mais il est important de sensibiliser les médecins à la déclaration de ce genre d'incident !

### ***1.3. Concernant les attentes et les points à améliorer :***

Finalement, 76.7% des médecins interrogés estiment qu'ils ne sont pas suffisamment informés sur le sujet des rétinoïdes. D'ailleurs, 105 d'entre eux (71.9%) m'ont laissé leur adresse email en vue de recevoir mon guide de bonne pratique sur les rétinoïdes. Cela démontre bien la demande d'outils pratiques de la part des médecins généralistes.

Malgré les différentes recommandations, l'isotrétinoïne semble sous utilisée en médecine générale. Une étude réalisée en France en 2022 sur l'inertie thérapeutique concernant l'isotrétinoïne dans l'acné, a démontré que « 99% des dermatologues se sentaient à l'aise avec la prescription des rétinoïdes contre 15% des médecins généralistes ». <sup>(4)</sup> Il en va de même concernant les connaissances médicales : « 93% des dermatologues connaissaient les directives en vigueur contre 37% des médecins généralistes ». <sup>(4)</sup> La conclusion de cette étude reprend également les différents freins à la prescription de rétinoïdes en médecine générale : la nécessité d'un suivi fréquent, l'inquiétude concernant les risques psychiatriques ainsi que le manque de formation continue. <sup>(4)</sup>

Une autre enquête réalisée en Irlande en 2020 auprès de 298 médecins généralistes démontre « une surveillance sanguine sous optimale et une mauvaise mise en place de la contraception chez les patientes en âge de procréer ». <sup>(3)</sup> Cette même étude révèle que les médecins traitants qui prescrivent le plus de rétinoïdes oraux ont un attrait particulier pour la dermatologie alors

que ceux qui n'en prescrivent pas énoncent comme principal obstacle à la prescription l'aspect médico-légal. <sup>(3)</sup>

Afin de surmonter ces obstacles, nous pourrions commencer par offrir une meilleure formation continue aux médecins généralistes concernant l'utilisation des rétinoïdes.

## 2. CRITIQUES ET BIAIS

---

Tout d'abord, cette étude présente **un biais d'échantillonnage**. En effet, afin que mon échantillon soit représentatif, il aurait fallu atteindre le nombre de 350 participants. Or, je n'ai pu récolter que 146 réponses. Pourtant, des emails ont été envoyés dans chaque cercle de médecine générale, l'enquête a été diffusée via la revue de la SSMG, via les boîtes mails de tous les maîtres de stage de la région Wallonie-Bruxelles et ce à plusieurs reprises. Elle a également été diffusée par Santé Ardenne, l'Absym (l'Association Belge des Syndicats Médicaux) et le GBO (Syndicat des Médecins Généralistes Francophones).

Un autre biais relevé pour cette étude est **le biais de représentation**. Effectivement, nous pouvons remarquer que la province du Luxembourg est sur-représentée par rapport aux nombres de médecins y exerçant <sup>(26)</sup>. Plusieurs médecins travaillant dans cette province me connaissent car j'y habite depuis toujours et j'y ai réalisé mes trois années d'assistantat. Sans doute étaient-ils désireux de m'aider dans mon travail de fin d'étude.

Si nous reprenons les chiffres du service public fédéral (SPF), il y a 49.4% de femmes médecins généralistes en région Wallonie-Bruxelles et 50.6 % d'hommes (assistants inclus). <sup>(26)</sup> Quant à lui, mon échantillon est composé de 67.1% de femmes et 32.9% d'hommes. Néanmoins, si nous détaillons les chiffres du SPF par tranche d'âges, nous remarquons que parmi les médecins âgés entre 25 et 35 ans, il y a également 69.4% de femmes et 30.6% d'hommes. <sup>(26)</sup> Les médecins ayant entre 25 et 35 ans occupent 44.5% des répondants à mon enquête. Ce phénomène s'explique par **un biais de recrutement** : les assistants et les jeunes médecins répondent davantage aux différentes enquêtes diffusées car ils ont eux-mêmes récemment publié des questionnaires. De plus, ils sont généralement plus actifs sur les pages internet via lesquelles j'ai diffusé mon enquête.

Concernant l'outil de diffusion du questionnaire, le choix d'employer Google Form n'était pas le plus adéquat. En effet, cet outil doit être utilisé avec prudence afin de respecter les règles générales sur la protection des données (RGPD). Une série d'autres outils aurait pu être utilisée afin de renforcer la sécurité et la confidentialité des données récoltées.

Enfin, il existe **un biais d'évaluation**. La question n°22 du questionnaire à savoir : « *Dans le cadre du suivi d'un traitement par rétinoïdes oraux, à quelle fréquence réalisez-vous une prise de sang (surveillance des transaminases et beta-HCG) ?* » est mal rédigée. Effectivement, les suivis des transaminases et du beta-HCG se font à des temps différents et une seule proposition de réponse était possible. Je n'avais pas encore approfondi suffisamment la littérature au moment de la conception de mon questionnaire.

### 3. APPORTS ET PERSPECTIVES

---

Un des apports et des objectifs de ce travail de fin d'étude était de créer une fiche de bonne pratique (annexe 1). Cette fiche se veut synthétique, pratique et facile d'emploi pour les médecins. Elle peut être utilisée comme un aide-mémoire ou encore comme une check-list lors de l'instauration d'un traitement par rétinoïdes.

Un autre objectif de ce travail était de démystifier le monde des rétinoïdes afin qu'ils puissent régulièrement être utilisés en toute sécurité dans les soins de santé primaires. J'espère avoir attisé la curiosité des participants concernant l'utilisation des rétinoïdes dans l'acné.

Une perspective intéressante pour ce mémoire serait de récolter les avis de nos confrères dermatologues afin de savoir ce qu'ils pensent de la prise en charge en médecine générale. Cela permettrait d'établir une ligne de conduite multidisciplinaire centrée sur le patient.

Il serait également intéressant de créer des fiches informatives parlantes à destination des patients. Ces fiches pourraient par exemple être remises aux patients lors de la première consultation afin de leur offrir un temps de réflexion avant de débuter une médication par rétinoïdes (principalement pour les rétinoïdes oraux).

Enfin, ce travail de fin d'étude pourrait en inspirer d'autres. Il serait par exemple intéressant d'interroger les médecins généralistes sur les résultats obtenus dans cette enquête. Que pensent-ils des chiffres ? Ont-ils des pistes à apporter dans ce domaine ? Nous pourrions également sonder les patients soignés par rétinoïdes afin de connaître leur avis concernant leur prise en charge et leurs connaissances aux sujets des bénéfices et des risques qu'ils encourent.

En définitive, ce travail ouvre une multitude de portes vers d'autres sujets de TFE.

---

## CONCLUSION

---

Pour conclure, ce travail avait pour but d'établir un état des lieux sur la pratique des médecins et assistants en médecine générale concernant l'utilisation des rétinoïdes dans la prise en charge de l'acné. Les résultats démontrent un désir de la part des médecins d'intégrer l'utilisation des rétinoïdes dans le traitement de l'acné de leur patient. Pourtant, nous relevons un manque d'aisance et de précision dans l'utilisation de ces traitements.

En effet, malgré le fait que l'acné vulgaire soit fréquemment rencontrée en médecine générale, les rétinoïdes, eux, sont très peu employés. Leur utilisation est sous-optimale en comparaison avec les recommandations présentes dans la littérature. De plus, la mise en place d'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer ainsi que le suivi mensuel par biologie sanguine sont souvent mal réalisés. Cependant, une majorité de médecins informe correctement leurs patients des risques et des effets secondaires liés au traitement.

Les médecins ayant participé à l'enquête sont, pour la plupart, insuffisamment informés concernant l'utilisation des rétinoïdes et sont demandeurs d'outils de bonne pratique afin d'améliorer leur prise en charge. L'accès à des formations continues sur le sujet pourrait remédier à une partie du problème. La création de fiches informatives à destination des patients et une collaboration étroite avec nos confrères dermatologues représentent des pistes dans le but d'augmenter la sécurité autour de la prescription.

Enfin, via ce travail de fin d'étude et la création de mon guide de bonne pratique, j'espère avoir démystifier le monde des rétinoïdes pour une partie des médecins ayant participé à mon enquête.

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

- (1) BAGATIN E, COSTA CS. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2020. DOI : 10.1080/17512433.2020.1796637.
- (2) JONETTE E. K. *Acné Vulgaire*. University of Miami, Miller School of Medicine. 2022. [https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/acn%C3%A9-et-pathologies-apparent%C3%A9s/acn%C3%A9-vulgaire?query=acn%C3%A9#v8334393\\_fr](https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/acn%C3%A9-et-pathologies-apparent%C3%A9s/acn%C3%A9-vulgaire?query=acn%C3%A9#v8334393_fr) (Consulté le 25/02/2024).
- (3) CARMODY K., ROUSE M., NOLAN D., QUINLAN D. GPs' practice and attitudes to initiating isotretinoin for acne vulgaris in Ireland : a cross-sectional questionnaire survey in primary care. *British Journal of General Practice*. 2020. DOI : 10.3399/bjgp20x712337.
- (4) MAHÉ E, WERNER U, CRET L, SALINIER C, GUELICH U, MARUANI U, ASSATHIANY R. Therapeutic inertia during isotretinoin treatment of juvenile acne by dermatologists, paediatricians and general practitioners. *Groupe de Recherche de la Société Française de Dermatologie Pédiatrique. Association Française de Pédiatrie Ambulatoire*. 2023 : 150(1) : 39-45. DOI : 10.1016/j.annder.2022.11.005.
- (5) SITE DU COLLÈGE NATIONAL DE PHARMACOLOGIE MÉDICALE. Rétinoïdes. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/retinoïdes> (Consulté le 17 mars 2024).
- (6) CENTRE BELGE D'INFORMATIONS PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES (CBIP), Dermatologie, Acné, Rétinoïdes, <https://www.cbip.be/fr/chapters/16?frag=14506> (Consulté le 01/04/2024).
- (7) KOLLI SS, PECONE D, PONA A, CLINE A, FELDMAN SR. Topical Retinoids in Acne Vulgaris : A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Jun ;20(3) : 345-365. DOI : 10.1007/s40257-019-00423-z
- (8) FENTON C., KANG C. Isotretinoin is key in treating acne vulgaris. *Drugs & Therapy Perspectives*. 2021. 37 (4) : 150–156. DOI : 10.1007/s40267-021-00817-2.
- (9) TASLI H, YUREKLI A, GOKGOZ MC, KARAKOC O. Effects of oral isotretinoin therapy on the nasal cavities. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018. DOI : 10.1016/j.bjorl.2018.10.004.
- (10) EICHENFIELD L. F., SUGARMAN J. L., GUENIN E., HARRIS S., BHATT V. Novel tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris in a preadolescent population. *Pediatric Dermatology*. 2019. DOI :10.1111/pde.13744.

- (11)HUANG CY, CHANG IJ, BOLICK N, HSU WT, SU CH, HSIEH TS, HUANG IH, LEE CC. Comparative Efficacy of Pharmacological Treatments for Acne Vulgaris : A Network Meta-Analysis of 221 Randomized Controlled Trials. Ann Fam Med. 2023 Jul-Aug ; 21(4) : 358-369. DOI : 10.1370/afm.2995.
- (12)SWISS MEDIC, Health Professional Communication (HPC), Bon usage des rétinoïdes, Swissmedinfo, 2017, [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) (Consulté le 01/04/2024).
- (13)HAS – HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, Isotrétinoïne - Commission de la transparence - Réévaluation. 21 septembre 2022.
- (14)PRESCRIRE RÉDACTION. Rétinoïdes cutanés : contre - indiqués chez les femmes enceintes. Revue Prescrire. Octobre 2018. Tome 38, N°420.
- (15)BARBIERI JS, SHIN DB, WANG S, MARGOLIS DJ, TAKESHITA J. The Clinical Utility of Laboratory Monitoring During Isotretinoin Therapy for Acne and Changes to Monitoring Practices Over Time. Journal of the American Academy of Dermatology. 2019. DOI 10.1016/j.jaad.2019.06.025.
- (16)PRESCRIRE RÉDACTION. Isotrétinoïne : troubles du développement neuropsychique parfois sans malformation visible à la naissance. Revue Prescrire. Décembre 2021. Tome 41, N°458.
- (17)PRESCRIRE RÉDACTION. Trop de grossesses exposées à l'isotrétinoïne orale : recommandation de prescrire en deux temps. Revue Prescrire. Décembre 2021. Tome 41, N° 458.
- (18)DYNAMED. Acné. Services d'information EBSCO. <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/acne> (Consulté le 17 mars 2024).
- (19)National Institute for Health and Clinical Excellence - Clinical Guidelines. Acne vulgaris : management. 2021. [www.nice.org.uk/guidance/ng198](http://www.nice.org.uk/guidance/ng198) (Consulté le 01/03/2024).
- (20)ALBOGAMI Y, SARAYANI A, HINCAPIE-CASTILLO JM, ALMUT G., ET AL. Real-World Fetal Exposure to Acne Treatments in the United States: A Retrospective Analysis from 2006 to 2015. Drug Safety. 2021; 44 :447-454. DOI: 10.1007/s40264-021-01053-3.
- (21)COSTA CS, BAGATIN E, MARTIMBIANCO ALC, DA SILVA EM, LÚCIO MM, MAGIN P, RIERA R. Oral isotretinoin for acne. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Novembre 2024 ;11(11): CD009435. DOI : 10.1002/14651858.CD009435.pub2.
- (22)DROITCOURT C., NOWAK E., RAULT C., HAPPE A., LE NAUTOUT B., KERBRAT S., ET AL. Risk of suicide attempt associated with isotretinoin: a nationwide cohort and nested case-

- time-control study. International Journal of Epidemiology. 2019. DOI :10.1093/ije/dyz093.
- (23)MALBOS D. Une acné juvénile. Elsevier Masson. 20 21. DOI : 10.1016/j.actpha.2021.01.026.
- (24)SECREST A. M., HOPKINS Z. H., FROST Z. E., TALIERCIO V. L., EDWARDS L. D, ET AL. Quality of Life Assessed Using Skindex-16 scores Among Patients with Acne Receiving Isotretinoin Treatment. JAMA Dermatology. 2020. DOI :10.1001/jamadermatol.2020.2330.
- (25)PRESCRIRE RÉDACTION. Isotrétinoïne et autres rétinoïdes : hyperostoses idiopathiques diffuses. Revue Prescrire. Mars 2023. Tome 43, N°473.
- (26)SITE DU SERVICE PUBLIC FÉDÉRAL (SPF), Statistiques annuelles des professionnels des soins de santé en Belgique, décembre 2022, <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/hwf-statistiques-annuelles-2022> (Consulté le 14/03/2024).