

À PROPOS DE L'AUTEURE

Kim Blakely, MD, PhD, FRCPC

D^{re} Kim Blakely est une dermatologue certifiée en Ontario. Elle a accompli un baccalauréat ès sciences avec spécialisation en biochimie et en sciences biomédicales à l'Université McMaster, d'où elle est sortie première de sa promotion et lauréate du prix récompensant les notes universitaires. Elle a obtenu le titre de docteure en médecine et effectué sa résidence en dermatologie à l'université de Toronto, durant laquelle elle a reçu de nombreux éloges pour son leadership étudiant et a occupé le poste de co-responsable des résidents. Outre sa formation clinique, D^{re} Blakely a également accompli un doctorat en génétique moléculaire à l'Université de Toronto. Elle a participé à de nombreuses études de recherche, a rédigé de nombreux articles et chapitres de livres. Elle a été invitée à présenter ses recherches à l'occasion de plusieurs conférences nationales et internationales.



ABOLIR LE DÉLAI : SÉCURITÉ DES INTERVENTIONS PROCÉDURALES PENDANT ET APRÈS L'UTILISATION DE L'ISOTRÉTINOÏNE

Introduction

L'isotrétinoïne systémique est un traitement couramment utilisé contre l'acné. Actuellement la monographie du produit approuvée par Santé Canada recommande d'éviter les techniques de dermabrasion chimique énergiques et les traitements cutanés au laser chez les patients pendant une période de 5 à 6 mois après la fin du traitement en raison du risque de cicatrices hypertrophiques dans des zones atypiques, et plus rarement d'hyper- ou d'hypopigmentation dans les zones traitées. Cette recommandation, issue en grande partie d'études de cas ou d'autres études menées dans les années 1980, repose sur la conviction que le traitement systémique par isotrétinoïne contribue à une cicatrisation anormale des plaies et accroît le risque de formation de cicatrices. Toutefois, de plus en plus de nouvelles données probantes apportent un éclairage différent sur ces affirmations, et plusieurs groupes ont récemment publié des recommandations de consensus pour répondre à ces préoccupations. Cet article a pour but de résumer notre compréhension actuelle et les recommandations cliniques factuelles les plus récentes concernant la sécurité des interventions procédurales dans le cadre d'un traitement systémique par isotrétinoïne.

Peelings chimiques

Les peelings chimiques de différentes profondeurs peuvent être utilisés pour traiter les lésions acnéiques actives, la dépigmentation et les cicatrices d'acné. Plusieurs essais évaluant des peelings chimiques superficiels et de profondeur moyenne ont produit des résultats favorables chez les patients traités par isotrétinoïne. Dans un de ces essais contrôlés à répartition aléatoire, 20 patients prenant de l'isotrétinoïne à faible dose ont été traités simultanément avec un total de 45 peelings au résorcinol. L'essai a montré des améliorations statistiquement significatives de l'hyperpigmentation et d'autres marqueurs du vieillissement cutané.¹ Dans une autre étude, une cohorte de 10 patients présentant des cicatrices acnéiques en creux, qui avaient tous suivi un traitement par isotrétinoïne dans le mois ou les trois mois précédents, a également été traitée par un peeling de profondeur moyenne (solution de Jessner + acide trichloracétique à 35 %) ainsi que par une dermabrasion manuelle au papier de verre. Des résultats esthétiques favorables ont été observés sans effet indésirable lié à la cicatrisation.² Une étude similaire a rapporté une amélioration de l'acné chez 30 patients traités par isotrétinoïne et une série de peelings à l'acide salicylique à 20 % durant 16 semaines, sans conséquence négative, par rapport aux patients prenant uniquement de l'isotrétinoïne à la même dose.³ Plus

récemment, une analyse rétrospective a comparé 47 patients sous isotrétinoïne et traités par trois types de peelings chimiques superficiels (22 patients traités par acide salicylique (20 %)-acide mandélique (20 %), 18 patients traités par acide glycolique (20 %-25 %), et sept patients traités par un peeling de Jessner modifié) avec 13 patients ne prenant pas d'isotrétinoïne orale, mais traités avec ces mêmes peelings chimiques. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes en ce qui concerne les complications (un patient de chaque groupe a présenté une hyperpigmentation persistante), mais de meilleurs résultats généraux ont été obtenus dans le groupe sous isotrétinoïne.⁴ Par contre, il existe peu de rapports sur les résultats négatifs. Un cas d'hyperpigmentation sévère et de formation de cicatrices a été rapporté après un peeling à l'acide glycolique à 70 % chez un patient trois semaines après l'arrêt d'un traitement par isotrétinoïne autoadministré, sans surveillance.⁵ D'après ces données, les recommandations de consensus actuelles suggèrent que l'utilisation de peelings chimiques superficiels dans le cadre d'un traitement par isotrétinoïne à faible dose est sûre et ne présente aucun risque accru de cicatrices ou de mauvaises cicatrises.⁶⁻⁸ Il n'existe aucun rapport sur des peelings chimiques profonds réalisés chez des patients ayant récemment pris de l'isotrétinoïne, ce qui reflète probablement l'utilisation prudente des peelings profonds dans cette population de patients, ainsi que la réduction générale du recours à cette modalité de traitement à la lumière d'autres solutions plus récentes et plus sûres (par exemple, le laser).

Dermabrasion

Plusieurs études documentent de bons résultats sur l'utilisation de la dermabrasion manuelle chez les patients traités par isotrétinoïne. Picosse et al. ont décrit les résultats de 10 patients qui ont subi un peeling chimique de profondeur moyenne suivi d'une dermabrasion manuelle sur des zones de 1 cm² portant des cicatrices en creux. Tous les patients ont présenté une réépithélialisation complète et une amélioration des cicatrices. Un seul a présenté une hyperpigmentation post-inflammatoire. Aucun cas de cicatrices hypertrophiques ou de chéloïdes n'a été signalé.² Dans une étude prospective récente, sept patients traités par isotrétinoïne pendant un à six mois ont également subi une dermabrasion manuelle sur des zones localisées de cicatrices. Cent quatre-vingts (180) jours après le traitement, tous les patients présentaient une réépithélialisation normale, sans aucune cicatrice associée à l'intervention.⁹ Point important, les deux études incluaient au moins un patient ayant des antécédents de cicatrices acnéiques hypertrophiques. Une étude prospective portant sur des traitements de microdermabrasion en série réalisés sur 18 patients qui prenaient de l'isotrétinoïne, ou en avaient récemment pris, a été menée sans observer de complications.¹⁰

Par contre, il existe certaines études de cas et séries de cas qui mettent en garde contre l'utilisation de la dermabrasion mécanique dans le cadre d'une prise récente d'isotrétinoïne.¹¹⁻¹⁴ Les publications concernant ces études indiquent que plusieurs patients ont présenté un retard de cicatrization et un développement de chéloïdes après une dermabrasion mécanique, que ce soit dans le cadre d'un traitement concomitant, récent ou même ultérieur par isotrétinoïne. Ainsi, les recommandations consensuelles actuelles suggèrent que la microdermabrasion et la dermabrasion manuelle ne comporteraient aucun risque pour les patients traités simultanément par isotrétinoïne ou dans les six mois suivant l'arrêt de ce traitement. Une dermabrasion mécanique doit être évitée dans cette population de patients et jusqu'à au moins six mois après l'arrêt du traitement.⁶⁻⁸

Laser fractionné ablatif et laser fractionné non ablatif

Plusieurs études ont fait le point sur la sécurité et les résultats favorables des patients traités par laser fractionné, ablatif ou non ablatif, en association avec l'isotrétinoïne. Une étude rétrospective a comparé 50 patients traités par laser fractionné au dioxyde de carbone (CO₂) pour des cicatrices acnéiques : 25 patients prenaient de l'isotrétinoïne à faible dose et 25 patients ne suivaient aucun traitement systémique. Le suivi à 24 semaines a montré des résultats comparables dans les deux groupes, sans cas de cicatrization anormale ou de formation de chéloïdes dans l'un ou l'autre groupe.¹⁵ Des résultats similaires ont été rapportés dans une autre étude rétrospective portant sur 20 patients (type de peau III-IV selon Fitzpatrick) qui avaient été suivis pendant au moins six mois après le traitement au laser.¹⁶ Une étude de cohorte prospective plus récente a publié les résultats de plusieurs modalités de traitement, dont le laser fractionné erbium : grenat d'yttrium et d'aluminium (Erb:YAG), le laser fractionné CO₂ et le laser ablatif CO₂, utilisées chez des patients prenant simultanément de l'isotrétinoïne ou ayant récemment terminé ce traitement. Sur 141 traitements au laser ablatif fractionné, seuls 15 cas d'hyperpigmentation post-inflammatoire et un cas d'érythème prolongé ont été observés, qui se sont tous résolus.¹⁰ Une étude comparant l'utilisation d'un laser fractionné non ablatif à fibre dopée à l'erbium (longueur d'onde de 1 550 nm) chez 30 patients prenant de l'isotrétinoïne à faible dose avec 30 patients ayant terminé un traitement plus de six mois auparavant, a donné des résultats similaires.¹⁷ Plus récemment, une étude menée en Corée du Sud a évalué les effets d'un laser fractionné non ablatif à fibre dopée à l'erbium (1 550 nm) sur les cicatrices acnéiques de 35 patients prenant de l'isotrétinoïne à faible dose par rapport à 18 patients ne recevant aucun traitement oral. Selon l'étude, l'apparence esthétique était meilleure chez les

patients qui recevaient un traitement oral, et aucune aggravation des cicatrices n'était observée.¹⁸ D'après ces données, les experts conviennent que rien ne justifie le report d'un traitement par des dispositifs fractionnés non ablatifs et des dispositifs fractionnés ablatifs chez les patients qui reçoivent de l'isotrétinoïne ou qui en ont reçu au cours des six derniers mois. Le consensus reste que l'utilisation des lasers totalement ablatifs (c'est-à-dire non fractionnés) doit être repoussée jusqu'à au moins six mois après l'arrêt du traitement.⁶⁻⁸

Épilation au laser

Plusieurs séries de cas décrivant une épilation au laser sans complication chez des patients recevant un traitement antiacnéique par isotrétinoïne ont été rapportées pour la première fois par Khatri et al.¹⁹⁻²¹ Dans ces études, 7, 6 et 11 patients sous isotrétinoïne ont été traités avec une diode laser, une source de lumière intense pulsée (LIP) et un laser Nd:YAG à longues impulsions, respectivement. Aucun cas de chéloïdes ou de retard de cicatrisation n'a été signalé. Parallèlement, une autre petite série de cas portant sur six patients sous isotrétinoïne et soumis à une épilation par diode laser a rapporté une formation passagère de croûtes, mais aucune séquelle négative ni formation de cicatrices sur le long terme.²² Deux autres séries de cas ont confirmé l'absence d'issues négatives dues au traitement chez les patients prenant de l'isotrétinoïne.^{10,15} D'après ces données et un consensus d'experts, il n'existe pas de données suffisantes pour retarder une épilation au laser chez les patients sous traitement anti-acnéique par isotrétinoïne, ou ayant récemment terminé ce traitement.^{6-7,23} Plus récemment, une étude rétrospective a comparé 52 patients traités par isotrétinoïne (10-50 mg/jour) et soumis simultanément à une épilation au laser au moyen d'un des trois dispositifs (laser Alexandrite, diode laser et laser Nd:YAG) avec un groupe témoin ne prenant pas de traitement oral contre l'acné. Les effets indésirables étaient similaires dans le groupe sous isotrétinoïne et dans le groupe témoin. Quelques patients ont signalé la formation passagère de croûtes et un patient du groupe sous isotrétinoïne a présenté une hypopigmentation temporaire. Aucun cas d'hyperpigmentation, d'ulcération, de cloques ou de formation de cicatrices n'a été signalé dans l'un ou l'autre des groupes.²⁴ Par conséquent, il n'y a aucune indication de retarder l'épilation au laser chez les patients sous traitement antiacnéique par isotrétinoïne, ou ayant récemment terminé ce traitement.⁶⁻⁸

Micropuncture et dermaroller

Il existe très peu de données sur l'utilisation de la micropuncture dans le cadre de la prise d'isotrétinoïne par voie orale.^{10,15} Un seul patient a été traité par micropuncture dans une étude. Après sept séances de traitement, une hyperpigmentation post-inflammatoire

a été observée et a disparu sans séquelles permanentes.¹⁰ Dans une autre étude, 12 patients ont été traités avec un dermaroller et n'ont présenté qu'un érythème et un œdème passagers.¹⁵ Aucune des deux études n'a rapporté une cicatrisation anormale ou une formation de cicatrices chez les patients. D'après ces informations, le groupe de travail de l'ACS (Association of Cutaneous Surgeons - Inde) a conclu que le traitement par micropuncture et dermaroller pouvait être réalisé en toute sécurité chez les patients prenant simultanément de l'isotrétinoïne, ou ayant pris récemment ce produit.⁸

Micropuncture avec radiofréquence

Une étude a comparé 26 patients traités par micropuncture avec radiofréquence pour des cicatrices acnéiques (13 patients sous isotrétinoïne, et 13 patients ne prenant aucun traitement oral). Un cas d'hyperpigmentation est survenu dans chaque groupe et s'est résolu en six à huit semaines grâce à l'application d'un écran solaire, d'une crème stéroïde topique de faible puissance, d'arbutine et d'acide kojique.¹⁵ Plus récemment, une étude observationnelle rétrospective ayant évalué l'amélioration des cicatrices chez 71 patients traités par micropuncture avec radiofréquence et laser fractionné ablatif a publié ses résultats. Il importe de souligner que 43 de ces patients prenaient simultanément de l'isotrétinoïne à faible dose ou avaient terminé le traitement au cours des trois semaines précédentes. Le traitement combiné a permis une amélioration significative des cicatrices et des lésions inflammatoires acnéiques. Point important, les patients sous isotrétinoïne ont signalé une amélioration plus marquée des cicatrices acnéiques, sans effets indésirables persistants ni cicatrisations anormales.²⁵ Ces résultats ont mené le groupe de travail de l'ACS à conclure que le traitement des lésions superficielles avec des dispositifs à radiofréquence est probablement sûr, mais selon le groupe de travail, un délai de six mois se justifie encore pour les lésions plus profondes.⁸

Chirurgie

Une vaste analyse systématique de patients subissant des interventions chirurgicales non urgentes tout en prenant de l'isotrétinoïne a été publiée en 2016. Selon cette analyse, une intervention chirurgicale chez des patients prenant de l'isotrétinoïne par voie orale ne comporte aucun risque à condition que ces patients soient en bonne santé et sans résultats de laboratoire anormaux avant l'intervention.²⁶ Une analyse rétrospective monocentrique subséquente a comparé les résultats chirurgicaux de 203 patients souffrant d'acné et prenant de l'isotrétinoïne pendant la période périopératoire (76 patients ont subi une intervention chirurgicale ≤ 2 ans après le début de la prise d'isotrétinoïne; 127 patients ont subi une intervention chirurgicale > 2 ans après le début de la prise

d'isotrétinoïne) avec les résultats de 82 patients souffrant d'acné et non exposés à l'isotrétinoïne. Les interventions chirurgicales impliquaient toutes une incision cutanée et allaient d'une tonsillectomie et d'une extraction dentaire à une double mastectomie. La cicatrisation des plaies s'est avérée normale dans les deux groupes, sans formation de cicatrices atypiques.²⁷ Ainsi, les recommandations de consensus ne sont pas à l'appui du report d'une chirurgie cutanée chez les patients prenant de l'isotrétinoïne ou ayant récemment terminé ce traitement, surtout dans les cas où cette chirurgie est médicalement nécessaire.⁶⁻⁷ Dans certaines circonstances, il pourrait cependant être justifié d'éviter l'isotrétinoïne pendant la période périopératoire. Le groupe de travail de l'American Society for Dermatologic Surgery continue de recommander un délai de 6 mois entre la fin du traitement par isotrétinoïne et une chirurgie oculaire LASIK en raison du risque accru de survenue d'une sécheresse oculaire.⁷

Conclusion/Discussion

Malgré l'efficacité de l'isotrétinoïne orale dans la prise en charge de l'acné, de nombreux patients conservent des cicatrices. Jusqu'à récemment, le consensus des experts préconisait un délai de six mois entre la fin du traitement et le début des interventions visant à la prise en charge des cicatrices et d'autres procédures à visée esthétique. Selon les études publiées récemment, les données probantes sont insuffisantes pour justifier ce délai dans de nombreuses interventions, notamment les peelings chimiques superficiels, la dermabrasion localisée ou manuelle et les lasers non ablatifs (**Tableau 1**). L'adoption des récentes directives de consensus offrira aux patients l'accès à des interventions efficaces susceptibles non seulement d'accélérer le traitement de l'acné, mais aussi de traiter en toute sécurité les cicatrices débilantes associées à cette affection dermatologique.

Références

- Hernandez-Perez E, Khawaja HA, Alvarez TY. Oral isotretinoin as part of the treatment of cutaneous aging. *Dermatol Surg.* 2000;26(7):649-652.
- Piccosse FR, Yarak S, Cabral NC, Bagatin E. Early chemabrasion for acne scars after treatment with oral isotretinoin. *Dermatol Surg.* 2012;38(9):1521-1526.
- Kar BR, Tripathy S, Panda M. Comparative study of oral isotretinoin versus oral isotretinoin + 20% salicylic Acid peel in the treatment of active acne. *J Cutan Aesthet Surg.* 2013;6(4):204-208.
- Chandrashekar BS, Vadlamudi SL, Shenoy C. Safety of Performing Superficial Chemical Peels in Patients on Oral Isotretinoin for Acne and Acne-Induced Pigmentation. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(11):41-43.
- Gerber PA, Kukova G, Bölke E, Homey B, Diedrichson E. Severe hyperpigmentation and scarring following glycolic acid peel treatment in combination with low-dose isotretinoin. *Eur J Med Res.* 2014;19(1):60.
- Spring LK, Krakowski AC, Alam M, et al. Isotretinoin and Timing of Procedural Interventions: A Systematic Review With Consensus Recommendations. *JAMA Dermatol.* 2017;153(8):802-809.
- Waldman A, Bolotin D, Arndt KA, et al. ASDS Guidelines Task Force: Consensus Recommendations Regarding the Safety of Lasers, Dermabrasion, Chemical Peels, Energy Devices, and Skin Surgery During and After Isotretinoin Use. *Dermatol Surg.* 2017;43(10):1249-1262.
- Mysore V, Mahadevappa OH, Barua S, et al. Standard Guidelines of Care: Performing Procedures in Patients on or Recently Administered with Isotretinoin. *J Cutan Aesthet Surg.* 2017;10(4):186-194.
- Bagatin E, dos Santos Guadanhim LR, Yarak S, Kamamoto CS, de Almeida FA. Dermabrasion for acne scars during treatment with oral isotretinoin. *Dermatol Surg.* 2010;36(4):483-489.

Abolir le délai de six mois pour les interventions procédurales à la suite d'un traitement par isotrétinoïne

Peelings chimiques superficiels

Microdermabrasion

Dermabrasion manuelle localisée ou superficielle

Laser fractionné ablatif et laser fractionné non ablatif

Épilation au laser

Micropuncture et micropuncture avec radiofréquence

Chirurgie cutanée*

Maintenir le délai de six mois pour les interventions procédurales à la suite d'un traitement par isotrétinoïne

Peelings chimiques moyens et profonds

Dermabrasion intégrale du visage ou dermabrasion mécanique

Laser totalement ablatif (c.-à-d. non fractionné)

* Les interventions chirurgicales ne doivent pas être retardées, surtout lorsqu'elles sont considérées comme nécessaires du point de vue médical; le groupe de travail de l'ASDS maintient toujours sa recommandation concernant le délai de six mois pour la chirurgie oculaire LASIK après un traitement par isotrétinoïne.

Tableau 1: Nouvelles recommandations de consensus concernant le délai pour les interventions procédurales à la suite d'un traitement par isotrétinoïne; image reproduite avec l'aimable autorisation du Kim Blakely, MD, PhD

- Mahadevappa OH, Mysore V, Viswanath V, et al. Surgical Outcome in Patients Taking Concomitant or Recent Intake of Oral Isotretinoin: A Multicentric Study-ISO-AIMS Study. *J Cutan Aesthet Surg.* 2016;9(2):106-114.
- Roenigk HH Jr, Pinski JB, Robinson JK, Hanke CW. Acne, retinoids, and dermabrasion. *J Dermatol Surg Oncol.* 1985;11(4):396-398.
- Rubenstein R, Roenigk HH Jr, Stegman SJ, Hanke CW. Atypical keloids after dermabrasion of patients taking isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 1986;15(2 Pt 1):280-285.
- Zachariae H. Delayed wound healing and keloid formation following argon laser treatment or dermabrasion during isotretinoin treatment. *Br J Dermatol.* 1988;118(5):703-706.
- Katz BE, Mac Farlane DF. Atypical facial scarring after isotretinoin therapy in a patient with previous dermabrasion. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(5 Pt 2):852-853.
- Chandrashekar BS, Varsha DV, Vasanth V, Jagadish P, Madura C, Rajashekar ML. Safety of performing invasive acne scar treatment and laser hair removal in patients on oral isotretinoin: a retrospective study of 110 patients. *Int J Dermatol.* 2014;53(10):1281-1285.
- Kim HW, Chang SE, Kim JE, Ko JY, Ro YS. The safe delivery of fractional ablative carbon dioxide laser treatment for acne scars in Asian patients receiving oral isotretinoin. *Dermatol Surg.* 2014;40(12):1361-1366.
- Leal H, Cantu P. Fractionated erbium laser during oral isotretinoin treatment. *J Am Acad Dermatol.* 64:AB18.
- Yoon JH, Park EJ, Kwon IH, et al. Concomitant use of an infrared fractional laser with low-dose isotretinoin for the treatment of acne and acne scars. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(2):142-146.
- Khatri KA. Diode laser hair removal in patients undergoing isotretinoin therapy. *Dermatol Surg.* 2004;30(9):1205-1207.
- Khatri KA, Garcia V. Light-assisted hair removal in patients undergoing isotretinoin therapy. *Dermatol Surg.* 2006;32(6):875-877.
- Khatri KA. The safety of long-pulsed Nd:YAG laser hair removal in skin types III-V patients during concomitant isotretinoin therapy. *J Cosmet Laser Ther.* 2009;11(1):56-60.
- Cassano N, Arpaia N, Vena GA. Diode laser hair removal and isotretinoin therapy. *Dermatol Surg.* 2005;31(3):380-381.
- Prather HB, Alam M, Poon E, Arndt KA, Dover JS. Laser Safety in Isotretinoin Use: A Survey of Expert Opinion and Practice. *Dermatol Surg.* 2017;43(3):357-363.
- Sarigud Guduk S, Tukenmez Demirci G. Safety of Laser Hair Removal in Patients Receiving Systemic Isotretinoin for Acne Vulgaris. *Dermatol Surg.* 2021;47(11):1448-1452.
- Kim J, Lee YI, Kim J, Jung JY, Lee WJ, Lee JH. Safety of Combined Fractional Microneedle Radiofrequency and CO2 as an Early Intervention for Inflammatory Acne and Scarring Treated With Concomitant Isotretinoin. *Dermatol Surg.* 2020;46(10):e71-e77.
- Ungarelli LF, Hetem CM, Farina Junior JA. Is It Safe to Operate on Patients Taking Isotretinoin?. *Aesthetic Plast Surg.* 2016;40(1):139-148.
- Tolkachjov SN, Sahoo A, Patel NG, Lohse CM, Murray JA, Tollefson MM. Surgical outcomes of patients on isotretinoin in the perioperative period: A single-center, retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(1):159-161.