

À PROPOS DE L'AUTRICE



Fiona E. Lovegrove, M.D., Ph.D., FRCPC, DERM

La D^{re} Fiona Lovegrove est une dermatologue certifiée et la fondatrice de *Lovegrove Dermatology* à London, en Ontario. Elle a obtenu son M.D./Ph.D. en recherche sur les maladies infectieuses à l'Université de Toronto, où elle a également complété sa résidence en dermatologie. Elle participe activement à des essais cliniques en tant qu'investigatrice au sein du réseau Probitry Medical Research et contribue à la formation médicale comme professeure associée à l'Université Western. Sa pratique clinique est centrée sur la dermatologie médicale et les thérapies émergentes, avec un intérêt particulier pour le psoriasis, la dermatite atopique et les dermatoses bulleuses auto-immunes.

Affiliations de l'autrice : *Lovegrove Dermatology*, London (Ontario)
Département de médecine, École de médecine et de dentisterie Schulich, Université Western, London (Ontario)
Probitry Medical Research, Waterloo (Ontario)

Isotrétinoïne hors indication dans les affections dermatologiques : Doses, durée et données

Fiona Lovegrove, M.D., Ph.D., FRCPC, DERM

Introduction

L'isotrétinoïne, aussi appelée acide 13-cis-rétinoïque, est un pilier de la dermatologie depuis son introduction au début des années 1980. Approuvée par Santé Canada pour le traitement de l'acné vulgaire grave, incluant l'acné nodulaire réfractaire et l'acné conglobata,¹ l'isotrétinoïne a depuis été réutilisée pour diverses autres affections cutanées. Les premiers essais cliniques, avec une dose maximale moyenne de 1,2 mg/kg/jour sur 16 semaines, ont montré une efficacité marquée, 95 % des patients présentant une amélioration clinique et 84 % une disparition complète des lésions.²

Les schémas « traditionnels » à base d'isotrétinoïne comportaient une dose initiale de 0,5 mg/kg/jour pendant 2 à 4 semaines, suivie d'un

traitement d'entretien à une dose comprise entre 0,1 et 1 mg/kg/jour (jusqu'à 2 mg/kg/jour maximum) pour une durée totale de 12 à 16 semaines. Toutefois, une vaste étude de recherche de dose a montré que certains effets indésirables (par exemple, la xérose) étaient dose-dépendants, alors que les taux de récurrence atteignaient 42 % chez les patients traités à raison de 0,1 mg/kg/jour,³ soulignant la nécessité d'un équilibre entre efficacité et risques d'effets indésirables lors de la prescription de l'isotrétinoïne.

Plus récemment, les formulations micronisées et le développement des connaissances sur la pharmacodynamie ont entraîné un usage accru des schémas à faible dose. Ceux-ci offrent une efficacité similaire avec moins d'effets

indésirables, une meilleure tolérance et une observance accrue.

L'isotrétinoïne agit par mécanisme multimodal en réduisant la production de sébum, en régulant à la baisse l'expression des récepteurs de type Toll (TLR) (donc diminution de l'inflammation) et en normalisant la différenciation des kératinocytes. Ces actions en font une option thérapeutique polyvalente pour des affections folliculaires, des dermatoses inflammatoires, et celles dont la physiopathologie comporte une hyperprolifération kératinocytaire. Compte tenu du profil de risques bien connu et des exigences en matière de surveillance, l'isotrétinoïne est désormais souvent utilisée hors indication dans un large éventail de maladies dermatologiques.

Cet article passe en revue les données d'utilisation hors indication de l'isotrétinoïne, en se concentrant sur les doses, la durée du traitement et les données d'efficacité dans les cas où elle est le plus souvent prescrite, au-delà de l'acné vulgaire grave.

Utilisations hors indication courantes de l'isotrétinoïne

Le terme « hors indication » fait référence à la prescription d'un médicament pour une affection non approuvée par un organisme de réglementation comme Santé Canada. En dermatologie, l'isotrétinoïne hors indication est souvent utilisée pour des affections acnéiformes, folliculaires, inflammatoires, infectieuses, granulomateuses ou néoplasiques. Les usages hors indication documentés (également résumés au **Tableau 1**) comprennent :

- **Affections acnéiformes/folliculaires** : rosacée, dermatite périorale, hidradénite suppurée, folliculite à bacilles Gram négatif, kératose pilaire, hyperplasie sébacée, pseudofolliculite de la barbe, kératose folliculaire spinulosa décalvante (KFSD), nævus comédonien, folliculite chronique.

- **Alopécies** : cellulite disséquante du cuir chevelu (CDCC), alopécie frontale fibrosante (AFF), folliculite décalvante, lichen plan pilaire.
- **Maladies granulomateuses** : lupus miliaire disséminé de la face (LMDF), granulome annulaire.
- **Dermatoses infectieuses** : verrues planes, pityriasis versicolor.
- **Affections inflammatoires** : lichen plan, dermatite séborrhéique, maladie de Morbihan, pityriasis rubra pilaire (PRP), dermatose pustuleuse érosive du cuir chevelu.
- **Troubles de la kératinisation** : maladie de Darier, ichtyose vulgaire, ichtyose lamellaire, ichtyose Harlequin.
- **Affections néoplasiques ou pré-malignes** : carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde, mycosis fongoïde, champ de cancérisation/kératoses actiniques chez les patients à haut risque.

Ci-dessous figure un résumé de certaines affections pour lesquelles des données de haut niveau soutiennent l'usage hors indication, avec des informations sur la posologie, la durée et les résultats.

Isotrétinoïne à faible dose pour l'acné vulgaire

Une revue systématique réalisée en 2021 par Sadeghzadeh-Bazargan et coll. a évalué les données disponibles sur l'efficacité de l'isotrétinoïne à faible dose dans le traitement de l'acné.⁴ Les auteurs ont conclu que les schémas à faible dose, définies comme étant comprises entre 0,1 et 1 mg/kg/jour, en particulier entre 0,1 et 0,3 mg/kg/jour, permettaient d'obtenir des résultats cliniques comparables à ceux obtenus avec les posologies standard, tout en réduisant considérablement les effets indésirables cutanés et systémiques. Il convient de noter que les taux de récurrence après arrêt du traitement n'étaient pas significativement

différents entre les groupes à dose standard et à faible dose (34,6 % p/r à 21,5 %, respectivement). L'isotrétinoïne à faible dose a également démontré une meilleure observance des patients et un meilleur rapport coût-efficacité, ce qui en fait une option intéressante pour la prise en charge à long terme de l'acné.

Rosacée

Dans une revue systématique réalisée en 2024, Desai et Friedman ont évalué l'utilisation de l'isotrétinoïne dans la rosacée, en particulier chez les patients atteints d'une forme papulopustuleuse réfractaire.⁵ Les schémas posologiques consistaient en des doses de 0,1 à 0,5 mg/kg/jour ou en doses fixes de 10 à 20 mg/jour, généralement pendant 16 semaines. S'agissant de la disparition des lésions, les taux rapportés variaient de 71 à 100 %, avec une amélioration des résultats observée à des doses plus élevées. L'isotrétinoïne était généralement bien tolérée et peut s'avérer particulièrement utile pour les patients atteints de rosacée inflammatoire persistante ne répondant pas aux antibiotiques ou aux agents topiques.

Cellulite disséquante du cuir chevelu

Guo et coll. ont mené une méta-analyse sur l'utilisation de l'isotrétinoïne dans le traitement de la cellulite disséquante du cuir chevelu, qui a montré une amélioration ou une rémission complète chez 75 à 100 % des patients dans cinq études, avec un taux d'efficacité global de 90 % (intervalle de confiance de 95 % : 0,81 à 0,97).⁶ La posologie moyenne variait de 0,5 à 0,75 mg/kg/jour pendant une durée minimale de trois mois. Dans les cas signalés, une récurrence est survenue chez 24 % des patients suite à l'arrêt du traitement. Bien que les données soient limitées, l'isotrétinoïne semble être une option de traitement systémique fiable pour cette alopécie cicatricielle difficile à traiter.

Alopécie fibrosante frontale

Shahpar et coll. ont passé en revue les données probantes disponibles en faveur de l'isotrétinoïne comme traitement d'appoint de l'alopecie fibrosante frontale.⁷ Les doses variaient de 10 à 40 mg/jour, et près de 90 % des patients ont fait état d'une amélioration significative des symptômes, notamment une réduction des papules faciales et une stabilisation de la chute de cheveux. Bien que les données probantes actuelles se limitent à des séries de cas et à de petites études observationnelles, l'isotrétinoïne peut être envisagée pour les patients qui ne répondent pas aux stéroïdes topiques ou intralésionnels, aux antipaludiques ou aux antiandrogènes.

Verrues planes

Dans un essai à répartition aléatoire contrôlé par placebo, Olguin-García et coll. ont étudié l'isotrétinoïne à raison de 30 mg/jour pendant 12 semaines chez des patients présentant des verrues planes récalcitrantes au niveau du visage.⁸ Tous les patients du groupe de traitement (N = 16) ont obtenu une disparition complète des lésions, contre aucun dans le groupe placebo (N = 15). Les effets indésirables ont été minimes et conformes au profil d'innocuité connu de l'isotrétinoïne. Ces résultats suggèrent que l'isotrétinoïne pourrait être une alternative très efficace pour traiter les verrues planes, en particulier après un échec des traitements topiques ou de la cryothérapie.

Dermatite séborrhéique

Luque-Luna et coll. ont mené une revue systématique sur l'utilisation de l'isotrétinoïne dans le traitement de la dermatite séborrhéique modérée à grave.⁹ La plupart des études ont utilisé des schémas à faible dose ($\leq 0,5$ mg/kg/jour). Une amélioration clinique a été observée chez 96 % des patients, avec une rémission complète chez 45 % d'entre eux. Le taux de récurrence 3 mois après le traitement était de 11 %. Ces données suggèrent que l'isotrétinoïne pourrait constituer une alternative sûre et efficace dans les cas réfractaires où les traitements topiques conventionnels s'avèrent insuffisants.

Maladie	Détails du traitement	Niveau le plus élevé de données probantes disponibles
Acnéiforme/folliculaire		
Acné (faible dose)	Dose : 0,1 à 0,3 mg/kg Durée : > 6 mois Résultat : moins d'effets indésirables qu'avec la posologie standard	Revue systématique ⁴
Folliculite à Gram négatif	Dose : 0,5 à 1,5 mg/kg Durée : 14 à 36 semaines	Série de cas ¹⁰
Hidradénite suppurée (HS)	Résultat : chez 16 patients (23,5 %), l'affection a complètement disparu au cours du traitement initial, et 11 patients (16,2 %) ont maintenu leur amélioration pendant la période de suivi.	Série de cas ¹¹
Kératose folliculaire spinulosa décalvante (KFSD)	Dose : 20 mg (0,25 mg/kg) par jour Durée : 12 mois Résultat : le patient a répondu au traitement.	Rapport de cas ¹²
Dermatite périorale (DPO)	Dose : « Faible dose » Durée : 6 mois	Rapport de cas ¹³
Rosacée	Dose : 0,1 à 0,5 mg/kg/jour ou dose fixe de 10 à 20 mg/jour Durée : 16 semaines en moyenne Résultat : résolution de 71 à 100 %	Revue systématique ⁵
Hyperplasie sébacée	Dose : 1 mg/kg/jour Durée : 2 mois Résultat : le nombre moyen de lésions est passé de 24 à 2 à la fin de l'étude.	Série de cas prospective (N = 20) ¹⁴
Alopécies		
Cellulite disséquante du cuir chevelu (CDCC)	Résultat : taux d'efficacité global de 0,9 avec un intervalle de confiance de 95 % (0,81 à 0,97). L'analyse de sensibilité a suggéré une efficacité élevée et constante, comprise entre 0,83 et 0,94. Une récurrence a été signalée chez 24 % (6/25) des patients.	Méta-analyse ⁶
Folliculite décalvante (FDC)	Dose : 0,1 à 1,02 mg/kg/jour (10 à 90 mg/jour) Durée : médiane de 2,5 mois (intervalle : 1 à 8 mois). Résultat : 82,0 % des patients ont obtenu une guérison après le traitement. Les patients ayant reçu de l'isotrétinoïne par voie orale à une dose \geq 0,4 mg/kg/jour pendant \geq 3 mois ont mieux répondu au traitement, 66 % d'entre eux n'ayant pas présenté de rechute.	Série de cas rétrospective ¹⁵

Maladie	Détails du traitement	Niveau le plus élevé de données probantes disponibles
Alopécie fibrosante frontale (AFF)	Dose : 10 à 40 mg/jour Résultat : Près de 90 % des patients ont présenté une réduction significative de leurs symptômes.	Revue systématique ⁷
Granulomateuse		
Lupus miliaire disséminé de la face (LMDF)	Dose : 20 mg/jour Durée : 6 mois Résultat : Résolution complète	Rapport de cas ¹⁶
Infectieuse		
Verrues planes	Dose : 30 mg/jour (ou placebo) ont été administré chez 16 et 15 patients Durée : 12 semaines Résultat : tous les participants du groupe isotrétinoïne ont présenté une disparition complète des lésions.	Essai à répartition aléatoire contrôlé par placebo ⁸
Pityriasis versicolor	Dose : 20 mg/jour Durée : 2 mois Résultat : Résolution complète dans un délai de 6 semaines; maintenue à 1 an.	Rapport de cas ¹⁷
Inflammatoire		
Maladie de Morbihan	Dose : dose quotidienne moyenne soutenue de 60 mg/jour (intervalle de 40 à 80 mg/jour). La dose cumulée moyenne était d'environ 285 mg/kg (intervalle : 170 à 491 mg/kg) Durée : 10 à 24 mois Résultat : période de suivi moyenne sans maladie de 9 mois (intervalle : 1 à 24 mois). Aucune amélioration clinique substantielle n'a été observée avant 6 mois de traitement.	Série de cas (N = 5) ¹⁸
Pityriasis rubra pilaire (PRP)	Résultat : 61,1 % [102/167] des patients traités par isotrétinoïne ont obtenu une excellente réponse.	Revue systématique ¹⁹
Dermite séborrhéique (DS)	Dose : Faible dose (\leq 0,5 mg/kg/jour) Résultat : 96 % des patients ont présenté une amélioration de la DS, 45 % d'entre eux obtenant une réponse complète. Le taux de récurrence 3 mois après l'arrêt du médicament était de 11 %.	Revue systématique ⁹

Maladie	Détails du traitement	Niveau le plus élevé de données probantes disponibles
Divers		
Maladie de Darier	Dose : 0,5 mg/kg/jour Durée : 16 semaines Résultat : amélioration d'environ 94 %	Étude multicentrique ouverte (N = 104) ²⁰
Ichtyose Harlequin	Dose : 1 mg/kg/jour Durée : à partir du 7 ^e jour de vie.	Rapport de cas ²¹
Éruptions néoplasiques		
Carcinome basocellulaire (CB)	Dose : 10 mg/jour Durée : 3 ans Résultat : Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes isotrétinoïne et placebo en matière de survenue de nouveaux CB ou de taux annuel de tumeurs.	Essai à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé ²²
Mycosis fongioïde	Résultat : une réponse clinique objective a été observée chez 44 % des patients (11 patients), dont trois réponses cliniques complètes.	Série de cas prospective (N = 25) ²³
Carcinome épidermoïde (CE)	Dose : 1 mg/kg Durée : > 4 semaines Résultat : « réponses remarquables » chez tous les patients.	Série de cas prospective (N = 4) ²⁴

Tableau 1. Résumé des affections dermatologiques traitées par l'isotrétinoïne hors indication, y compris les détails du traitement et le niveau le plus élevé de données probantes à l'appui référencées; avec l'aimable autorisation de Fiona E. Lovegrove, M.D., Ph.D., FRCPC, DERM.

Conclusion

L'utilisation hors indication de l'isotrétinoïne est devenue un outil important dans la pratique dermatologique, étayée par un corpus croissant de données probantes dans un large éventail d'affections. Son potentiel thérapeutique réside dans ses mécanismes d'action bien compris et un profil d'innocuité familier.

Cette revue synthétise les données actuelles afin d'offrir une référence pratique aux dermatologues canadiens qui prennent régulièrement en charge ces affections. Avec des recherches continues, un counseling approprié et un suivi rigoureux des patients, l'isotrétinoïne pourrait trouver des applications encore plus larges en dermatologie clinique.

Autrice correspondante

Fiona Lovegrove, M.D., Ph.D., FRCPC, DERM
Courriel : drfiona@lovederm.ca

Divulgations des liens financiers

F.E.L. : Honoraires de consultation/de conférences/de participation à des comités consultatifs : Abbvie, Amgen, Arcutis, Bausch, Celgene, Celltrion, Galderma, JAMP, Janssen, LEO, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi-Genzyme, UCB;
Subventions, recherche ou essais cliniques : Abbvie, Amgen, Bausch, COREvitas, GSK, Incyte, Janssen, LEO, Lilly, Sanofi-Genzyme, UCB

Références

1. ACCUTANE™™ ROCHE® (isotretinoin capsule, USP 10 mg, 40 mg). Hoffman-La Roche Limited, Mississauga, ON: Product Monograph. [updated May 16, 2025, cited July 13, 2025]. Disponible sur : https://assets.roche.com/f/173850/x/b313eef47a/accutane_pm_e.pdf
2. Peck GL, Olsen TG, Butkus D, Pandya M, Arnaud-Battandier J, Gross EG, et al. Isotretinoin versus placebo in the treatment of cystic acne. A randomized double-blind study. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6(4 Pt 2 Suppl):735-745. doi:10.1016/s0190-9622(82)70063-5
3. Strauss JS, Rapini RP, Shalita AR, Konecky E, Pochi PE, Comite H, et al. Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose-response study. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10(3):490-496. doi:10.1016/s0190-9622(84)80100-0
4. Sadeghzadeh-Bazargan A, Ghassemi M, Goodarzi A, Roohaninasab M, Najari N, Behrang E. Systematic review of low-dose isotretinoin for treatment of acne vulgaris: focus on indication, dosage, regimen, efficacy, safety, satisfaction, and follow up, based on clinical studies. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14438. doi:10.1111/dth.14438
5. Desai S, Friedman A. Isotretinoin for rosacea: a systematic review. *JAAD Int.* 2024;16:112-118. doi:10.1016/j.jdin.2024.04.009
6. Guo W, Zhu C, Stevens G, Silverstein D. Analyzing the efficacy of isotretinoin in treating dissecting cellulitis: a literature review and meta-analysis. *Drugs RD.* 2021;21(1):29-37. doi:10.1007/s40268-020-00335-y
7. Shahpar A, Nezhad NZ, Sahaf A, Ahramiyanpour N. A review of isotretinoin in the treatment of frontal fibrosing alopecia. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23(6):1956-1963. doi:10.1111/jocd.16245
8. Olguin-García MG, Jurado-Santa Cruz F, Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of oral isotretinoin in the treatment of recalcitrant facial flat warts. *J Dermatol Treat.* 2015 ;26(1):78-82. doi:10.3109/09546634.2013.869302
9. Luque-Luna M, Gil-Lianes J, Pigem R. [Translated article] RF – Safety and efficacy of isotretinoin for moderate-to-severe seborrheic dermatitis. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2025;116(2):T178-T179. doi:10.1016/j.ad.2024.11.016

10. Neubert U, Plewig G, Ruhfus A. Treatment of gram-negative folliculitis with isotretinoin. *Arch Dermatol Res.* 1986;278(4):307–313. doi:10.1007/BF00407743
11. Boer J, van Gemert MJP. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(1):73–76. doi:10.1016/s0190-9622(99)70530-x
12. Goh MS, Magee J, Chong AH. Keratosis follicularis spinulosa decalvans and acne keloidalis nuchae. *Australas J Dermatol.* 2005;46(4):257–260. doi:10.1111/j.1440-0960.2005.00196.x
13. Rodriguez-Garijo N, Querol-Cisneros E, Tomas-Velazquez A, Estenaga A, Moreno-Artero E, Idoate MA, et al. Recalcitrant granulomatous periorificial dermatitis with good response to low-dose oral isotretinoin. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(6):980–981. doi:10.1111/pde.13969
14. Tagliolatto S, Santos Neto O de O, Alchorne MM de A, Enokihara MY. Sebaceous hyperplasia: systemic treatment with isotretinoin. *An Bras Dermatol.* 2015;90(2):211–215. doi:10.1590/abd1806-4841.20153192
15. Aksoy B, Hapa A, Mutlu E. Isotretinoin treatment for folliculitis decalvans: a retrospective case-series study. *Int J Dermatol.* 2018 Feb;57(2):250–253. doi:10.1111/ijd.13874
16. Rogel-Vence M, Carmona-Rodríguez M, Herrera-Montoro V, González-Ruiz L, Cortina-de la Calle MP, Sánchez-Caminero MP. Lupus miliaris disseminatus faciei with complete response to isotretinoin. *Dermatol Online J.* 2021;27(1):13030/qt2c42p7q0.
17. Bartell H, Ransdell BL, Ali A. Tinea versicolor clearance with oral isotretinoin therapy. *J Drugs Dermatol JDD.* 2006;5(1):74–75.
18. Smith LA, Cohen DE. Successful long-term use of oral isotretinoin for the management of Morbihan disease: a case series report and review of the literature. *Arch Dermatol.* 2012;148(12):1395–1398. doi:10.1001/archdermatol.2012.3109
19. Kromer C, Sabat R, Celis D, Mössner R. Systemic therapies of pityriasis rubra pilaris: a systematic review. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(3):243–259. doi:10.1111/ddg.13718
20. Dicken CH, Bauer EA, Hazen PG, Krueger GG, Marks JG, McGuire JS, et al. Isotretinoin treatment of Darier's disease. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6(4 Pt 2 Suppl):721–726. doi:10.1016/s0190-9622(82)80052-2
21. Chang LM, Reyes M. A case of harlequin ichthyosis treated with isotretinoin. *Dermatol Online J.* 2014;20(2):doj_21540.
22. Levine N, Moon TE, Cartmel B, Bangert JL, Rodney S, Dong Q, et al. Trial of retinol and isotretinoin in skin cancer prevention: a randomized, double-blind, controlled trial. Southwest Skin Cancer Prevention Study Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6(11):957–961
23. Kessler JF, Jones SE, Levine N, Lynch PJ, Booth AR, Meyskens FL Jr. Isotretinoin and cutaneous helper T-cell lymphoma (mycosis fungoides). *Arch Dermatol.* 1987;123(2):201–204.
24. Lippman SM, Meyskens FL. Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the skin with isotretinoin. *Ann Intern Med.* 1987;107(4):499–502. doi:10.7326/0003-4819-107-4-499