

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**EPIDUO** (adapalène/peroxyde de benzoyle), antiacnéique**Pas d'avantage clinique démontré par rapport à l'association libre de ses deux principes actifs****L'essentiel**

- ▶ EPIDUO est un gel d'adapalène 0,1 % (un rétinoïde) et de peroxyde de benzoyle 2,5 %. Il a l'AMM dans l'acné vulgaire en présence de comédons, papules et pustules.
- ▶ EPIDUO gel n'a pas d'intérêt par rapport à l'association libre de ses deux principes actifs. La synergie d'action entre les deux principes actifs appliqués dans le même temps n'est pas démontrée.
- ▶ Les effets indésirables locaux sont fréquents.

Stratégie thérapeutique

- Des soins d'hygiène adaptés sont recommandés : toilette quotidienne ou biquotidienne avec des gels ou pains dermatologiques sans savon ; application quotidienne d'une crème hydratante adaptée à la peau acnéique.
- L'acné légère à modérée est traitée en première intention par l'application cutanée d'adapalène ou de trétinoïne dans l'acné à prédominance rétentionnelle, ou de peroxyde de benzoyle dans l'acné à prédominance inflammatoire.
- Dans l'acné étendue, on utilise en première intention une cycline par voie orale (≤ 3 mois de traitement continu) ou l'érythromycine, en cas de contre-indication aux cyclines. Il est recommandé d'y associer un traitement local par peroxyde de benzoyle, rétinoïde ou les deux.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

EPIDUO n'est pas toujours adapté au type d'acné rencontrée, selon sa prédominance rétentionnelle ou inflammatoire.

– Dans l'acné légère à modérée, l'association fixe de peroxyde de benzoyle à 2,5% et d'adapalène à 0,1 % (EPIDUO) peut être prescrite en deuxième intention, lorsque l'adapalène et le peroxyde de benzoyle sont simultanément nécessaires.

– Dans l'acné étendue, EPIDUO peut être associé à l'antibiothérapie par voie orale, au même titre que chacun de ses deux composants.

Le choix de ces stratégies sera fonction des caractéristiques de l'acné (prédominance rétentionnelle ou inflammatoire) et du patient (âge, observance...).

En raison des données disponibles limitées et du fait qu'un très faible passage cutané de l'adapalène est possible, EPIDUO ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Données cliniques

- Dans l'acné modérée, EPIDUO a été comparé à chacun de ses principes actifs utilisé seul et au placebo dans trois études. L'association adapalène/peroxyde de benzoyle (PZB) a été supérieure à l'adapalène et au placebo dans les trois études et au PZB dans deux études. Cependant, la différence d'efficacité entre EPIDUO gel et chacun de ses principes actifs est faible.

Dans l'acné modérée ou sévère, EPIDUO en association à une cycline a été comparé à cette cycline seule dans deux études. L'association EPIDUO/cycline a été supérieure à la cycline seule sur la réduction du nombre total de lésions, que ce soit avec la lymécycline (-74,1 % vs -56,8 % ; $p < 0,001$) ou la doxycycline (-64 % vs -41 % ; $p < 0,001$).

En traitement d'entretien de l'acné sévère pendant 24 semaines, EPIDUO a été supérieur au placebo sur le maintien du taux de succès obtenu avec la doxycycline (78,9 % versus 45,8 % ; $p < 0,0001$).

- Aucune étude n'ayant comparé EPIDUO à l'association de chacun de ses principes actifs appliqués séparément, la synergie entre les deux principes actifs appliqués dans le même temps n'est pas démontrée.

- Les patients ayant eu au moins un événement indésirable ont été plus nombreux avec EPIDUO (21 %) qu'avec l'adapalène (15 %) et le PZB (8,5 %) utilisés seuls ou avec le placebo (6 %). Il en est de même pour les abandons de traitement au cours des études.

Les manifestations locales (irritation, sensation de brûlures, etc) ont été les effets indésirables les plus fréquents.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EPIDUO est modéré.
- EPIDUO gel n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à l'association libre de ses deux principes actifs.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

