

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **ERYSOL**[®]

(érythromycine à 2 % p/p, alcool éthylique à 75 % p/p,
octinoxate à 7,5 % p/p, avobenzone à 2 % p/p)

GEL TOPIQUE AVEC ÉCRANS SOLAIRES

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

TRAITEMENT TOPIQUE DE L'ACNÉ

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga, Ontario
L5N 6L4
www.stiefel.ca

DATE DE RÉVISION :
30 janvier 2014

N° de contrôle : 170009

©2014 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés
ERYSOL[®] est une marque déposée, propriété de GlaxoSmithKline Inc.

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr ERY SOL[®]

(érythromycine à 2 % p/p, alcool éthylique à 75 % p/p,
octinoxate à 7,5 % p/p, avobenzone à 2 % p/p)

GEL TOPIQUE AVEC ÉCRANS SOLAIRES

CLASSE THÉRAPEUTIQUE
TRAITEMENT TOPIQUE DE L'ACNÉ

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'érythromycine exerce son action antibactérienne en se liant à la sous-unité ribosomique 50S des bactéries sensibles et en freinant la synthèse des protéines. L'érythromycine est habituellement bactériostatique, mais elle peut aussi avoir un effet bactéricide à des concentrations élevées ou contre des micro-organismes qui y sont très sensibles. Le mode d'action exact de l'érythromycine dans le traitement de l'acné n'a pas été établi. L'alcool éthylique est un agent desséchant et desquamant.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

ERY SOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, est indiqué dans le traitement des papules et pustules inflammatoires en présence d'acné commune.

ERY SOL[®] n'est pas indiqué dans le traitement des kystes ou nodules. Son emploi n'est pas non plus indiqué en présence d'acné de grade IV.

CONTRE-INDICATIONS

ERYSOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une sensibilité ou allergie connue à l'érythromycine ou à l'un des autres ingrédients.

MISES EN GARDE

ERYSOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, est destiné à un usage externe seulement et ne doit pas entrer en contact avec les yeux, les narines, la bouche ou toute autre muqueuse, ni avec la peau éraflée, en raison de son effet irritant.

Si un autre traitement topique contre l'acné est requis en même temps qu'ERYSOL[®], la prudence est de rigueur en raison de la possibilité d'effets irritants cumulatifs, surtout s'il s'agit d'une préparation possédant des propriétés exfoliantes, desquamantes ou abrasives. En cas d'irritation ou de dermatite, cesser le traitement par ERYSOL[®].

Maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD) : On a fait état de maladie associée à *Clostridium difficile* par suite de l'emploi de nombreux agents antibactériens, y compris l'érythromycine. La gravité de la maladie associée à *Clostridium difficile* peut varier, allant d'une diarrhée légère à une colite fatale. Il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, du syndrome colectasique ou de perforation du côlon après la prise d'un agent antibactérien. Il semble que la maladie associée à *Clostridium difficile* survient plus de 2 mois après l'emploi d'antibactériens.

L'antibiothérapie peut modifier la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. La bactérie *Clostridium difficile* produit les toxines A et B, responsables de l'installation de la maladie à *Clostridium difficile*. Cette dernière peut

entraîner une morbidité et une mortalité importantes et s'avérer réfractaire au traitement antibiotique.

Si le diagnostic de maladie associée à *Clostridium difficile* est soupçonné ou confirmé, on doit amorcer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas légers répondent habituellement à l'arrêt de la prise d'agents antibactériens non dirigés contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou sévères, on doit songer à prendre en charge le patient par l'administration de liquides et d'électrolytes, de suppléments de protéines, et par l'instauration d'une antibiothérapie par un médicament cliniquement efficace contre *Clostridium difficile*. On doit recourir à l'évaluation chirurgicale si elle est indiquée sur le plan clinique, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas sévères (voir **EFFETS INDÉSIRABLES**).

PRÉCAUTIONS

L'emploi de préparations renfermant des antibiotiques comme ERY SOL (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, peut être associé à une prolifération de micro-organismes résistants aux antibiotiques, y compris des micro-organismes initialement sensibles au médicament. Si aucune amélioration n'est observée après 6 à 8 semaines ou que l'acné s'aggrave, mettre fin au traitement.

Les patients intolérants aux antibiotiques de type macrolide ou à la clindamycine pourraient aussi être intolérants à ERY SOL[®]. Les patients porteurs de souches bactériennes résistantes aux macrolides ou à la clindamycine pourraient présenter une résistance à ERY SOL[®]. En cas d'intolérance ou de résistance, mettre fin au traitement par ERY SOL[®] et envisager d'autres options thérapeutiques.

Inflammabilité : En raison de la nature inflammable d'ERY SOL[®], les patients doivent éviter de fumer ou de se retrouver à proximité d'une flamme nue pendant et tout de suite après l'application.

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune donnée concernant l'effet de l'érythromycine topique sur la fertilité n'a été recueillie chez l'humain.

L'innocuité d'ERYSOL[®] chez la femme enceinte n'a pas été établie. Les données sur l'utilisation de l'érythromycine topique pendant la grossesse sont limitées. Après une application topique, l'exposition générale à l'érythromycine est très limitée.

L'érythromycine traverse la barrière placentaire. L'érythromycine topique ne devrait être utilisée durant la grossesse que si les bienfaits escomptés pour la mère justifient les risques possibles pour le fœtus.

Femmes qui allaitent : L'absorption percutanée de l'érythromycine est très limitée; on ignore toutefois si l'érythromycine est excrétée dans le lait humain après une application topique. L'érythromycine est excrétée dans le lait humain après une administration par voie orale ou parentérale. L'érythromycine topique ne devrait être utilisée durant l'allaitement que si les bienfaits escomptés pour la mère justifient les risques possibles pour le nourrisson. Si l'érythromycine est utilisée durant l'allaitement, elle ne doit pas être appliquée sur la région mammaire afin d'éviter toute ingestion accidentelle par le nourrisson. La prudence est de rigueur lors de l'emploi d'ERYSOL[®] chez la femme qui allaite.

Enfants (< 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité de l'érythromycine topique n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans.

Personnes âgées : Il n'y a pas recommandations spécifiques concernant l'emploi chez les personnes âgées.

Insuffisants rénaux/hépatiques : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Puisque l'absorption percutanée de l'érythromycine est très limitée suivant une application topique, on ne s'attend pas à une exposition générale cliniquement significative chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale ou hépatique.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament :

Un effet antagoniste réciproque entre la clindamycine et l'érythromycine a été mis en évidence *in vitro*.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants ont été très fréquents au cours des essais cliniques évaluant des préparations d'érythromycine topique comme ERY SOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires : symptômes d'irritation cutanée légère à sévère, notamment une sécheresse, particulièrement à l'instauration du traitement, des picotements au site d'application, une sensibilité au toucher, un érythème au site d'application et une sensation de brûlure.

Les effets indésirables suivants ont également été signalés : desquamation, peau coriace ou huileuse et fissures autour de la bouche.

De rares cas de réactions allergiques, de diarrhée, de gêne abdominale, de douleur dans la partie supérieure de l'abdomen, d'éruption cutanée, d'urticaire, de prurit et d'œdème du visage ont été signalés après la commercialisation du produit. Les cas d'exfoliation cutanée sont très rares depuis la mise en marché du produit.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

L'ingestion accidentelle d'ERYSOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, pourrait provoquer les mêmes effets gastro-intestinaux que ceux observés après l'administration d'érythromycine par voie orale (c.-à-d. gêne abdominale, crampes, diarrhée ou vomissements). La préparation renferme une quantité non négligeable d'éthanol. En cas de surdosage, il faut envisager la possibilité d'une absorption générale de cet ingrédient.

Si ERYSOL[®] entre en contact avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau ou une solution d'irrigation. Si la sensation d'inconfort persiste, consulter un médecin.

Des applications trop fréquentes peuvent entraîner une sécheresse et une desquamation excessives ainsi qu'un prurit, une sensibilité au toucher, un érythème, une desquamation et une sensation de brûlure. Cesser le traitement jusqu'à ce que ces effets disparaissent. Recourir à un traitement anti-inflammatoire approprié s'il y a lieu.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Appliquer une mince couche d'ERYSOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, sur les régions affectées par l'acné 2 fois par jour. Ces régions doivent être préalablement nettoyées avec un savon doux, bien rincées et bien séchées en tapotant la peau; appliquer le gel en frottant délicatement du bout des doigts. Se laver les mains à fond après l'application. Éviter tout contact avec les yeux, les narines, la bouche ou d'autres muqueuses, de même qu'avec la peau éraflée. On doit conseiller au patient d'attendre, après l'application d'ERYSOL[®], que sa peau soit bien sèche avant d'appliquer un cosmétique.

L'alcool éthylique contribue considérablement à l'efficacité d'ERYSOL[®] grâce à ses propriétés desséchantes et desquamantes. Puisque l'alcool éthylique peut provoquer une irritation, il pourrait être nécessaire de réduire la fréquence d'application à une fois par jour.

Six à huit semaines de traitement peuvent être nécessaires avant d'observer un effet thérapeutique. La durée du traitement ne doit pas dépasser 3 mois. Si aucune amélioration n'est observée après 6 à 8 semaines ou que l'acné s'aggrave, mettre fin au traitement.

Oubli d'une dose : Expliquer au patient que s'il oublie une dose d'ERY SOL[®], il ne doit pas appliquer une double dose pour compenser cet oubli; il doit simplement appliquer la dose suivante selon l'horaire habituel.

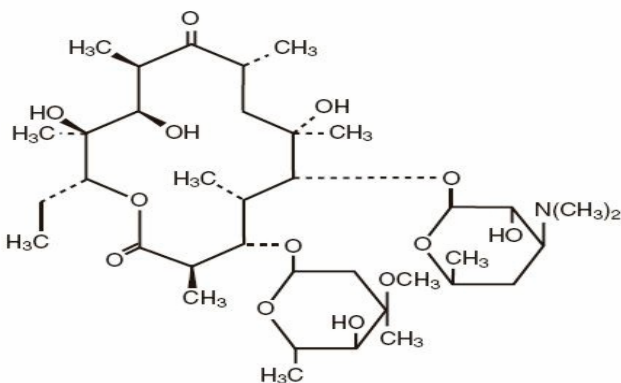
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

A. ÉRYTHROMYCINE

Nom propre : Érythromycine

Nom chimique : (3R*,4S*,5S*,6R*,7R*,9R*,11R*,12R*,13S*,14R*)-4-[(2,6-didéoxy-3-C-méthyl-3-O-méthyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-éthyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexaméthyl-6-[[3,4,6-tridéoxy-3(diméthylamino)- β -D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotétradécane-2,10-dione

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{37}H_{67}NO_{13}$

Poids moléculaire : 733,94

Description : L'érythromycine a l'aspect d'une poudre cristalline blanche ou jaunâtre, inodore ou pratiquement inodore. Elle est librement soluble dans le méthanol, l'éthanol, l'acétone et le chloroforme, et soluble dans l'eau à 2 mg/mL.

B. ALCOOL ÉTHYLIQUE

Nom propre : Éthanol

Nom chimique : Alcool éthylique

Formule développée :

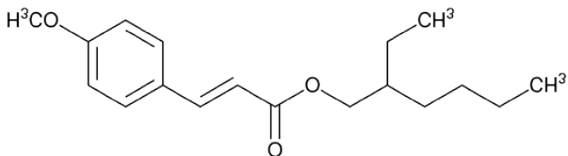
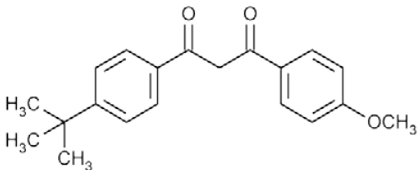
CH_3-CH_2-OH

Formule moléculaire : C_2H_6O

Poids moléculaire : 46,07

Description : Gel translucide incolore avec odeur caractéristique.

C. SUBSTANCES PHARMACEUTIQUES - ÉCRANS SOLAIRES

Nom propre : octinoxate	Nom propre : avobenzone
Nom chimique : 2-éthyl hexyl-P-méthoxycinnamate	Nom chimique : 1-(p-tert-butylphényl)-3-(p-méthoxyphényl)-1,3-propanedione
Formule moléculaire : $C_{18}H_{26}O_3$	Formule moléculaire : $C_{20}H_{22}O_3$
Masse moléculaire : 290,4 g/mol	Masse moléculaire : 310,39 g/mol
Formule développée : 	Formule développée : 
Propriétés physicochimiques : Liquide jaune pâle légèrement huileux et pratiquement inodore.	Propriétés physicochimiques : Poudre de couleur blanc cassé à jaune.

Composition : ERY SOL[®], gel topique avec écrans solaires, est un gel translucide qui renferme de l'érythromycine USP à 2 % p/p (20 mg/g) et de l'alcool éthylique (75 % p/p), de même que les écrans solaires octinoxate (7,5 % p/p) et avobenzone (2 % p/p). ERY SOL[®] contient aussi de l'hydroxypropylcellulose, du malate de dioctyle, de la cyclométhicone et de l'Elefac I-205.

Entreposage : Conserver le gel topique ERY SOL[®] entre 15 et 30 °C. Maintenir le contenant hermétiquement fermé lorsqu'on ne l'utilise pas. Le produit est inflammable. Tenir loin de toute source de chaleur,

du feu et de toute flamme. Ne pas laisser ERY SOL[®] à la lumière directe du soleil.

PRÉSENTATION

ERY SOL[®] : Tubes de 25 g en aluminium avec bouchon vissé.

RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Au sujet de ce médicament

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Votre médecin vous a prescrit ERY SOL[®] (érythromycine à 2 % p/p, alcool éthylique à 75 % p/p, octinoxate à 7,5 % p/p, avobenzone à 2 % p/p), gel topique avec écrans solaires, pour traiter votre acné. L'érythromycine fait partie d'un groupe de médicaments appelés antibiotiques. Elle agit en luttant contre les bactéries qui peuvent causer l'acné. ERY SOL[®] n'est pas efficace dans la plupart des cas d'acné sévère.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ERY SOL[®] :

ERY SOL[®] ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans.
N'utilisez pas ERY SOL[®] si vous présentez ou avez déjà présenté une intolérance ou une réaction cutanée ou allergique à l'érythromycine ou à l'un des autres ingrédients du produit.

Les ingrédients sont :

ERY SOL[®] est un gel translucide qui renferme 2 % d'érythromycine et 75 % d'alcool éthylique, de même que 7,5 % d'octinoxate et 2 % d'avobenzone, deux écrans solaires. ERY SOL[®] contient aussi de l'hydroxypropylcellulose, du malate de dioctyle, de la cyclométhicone et de l'Elefac I-205.

Mises en garde et précautions :

Avant d'utiliser ERY SOL[®], vous devez informer votre médecin si :

- vous présentez ou avez déjà présenté une intolérance ou une réaction cutanée ou allergique à l'érythromycine ou à l'un des autres ingrédients d'ERY SOL[®] (voir « Les ingrédients sont »);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Si vous devenez enceinte au cours du traitement par ERY SOL[®], vous devez en aviser votre médecin;
- vous prenez actuellement ou avez pris récemment d'autres médicaments, ou si vous commencez à prendre un nouveau médicament. Cela comprend les médicaments en vente libre;
- vous allaitez. Votre médecin déterminera si vous devriez utiliser ERY SOL[®] ou non. Si le gel ERY SOL[®] est employé durant l'allaitement, il ne doit pas être appliqué sur les seins afin d'éviter son ingestion accidentelle par le nourrisson.
- N'utilisez pas ERY SOL[®] en même temps qu'un médicament contre l'acné qui contient de la clindamycine et qui doit être appliqué sur la peau. N'utilisez pas ERY SOL[®] en même temps qu'un autre médicament contre l'acné, à moins que votre médecin ne vous le conseille.

Si vous présentez des symptômes comme une diarrhée sévère (sanglante ou aqueuse) accompagnée ou non de fièvre, de crampes d'estomac, de douleurs abdominales ou de sensibilité abdominale, vous pourriez être atteint d'une colite à *Clostridium difficile* (inflammation intestinale). Dans un tel cas, cessez le traitement et communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé.

INFLAMMABLE : En raison de la nature inflammable d'ERY SOL[®], vous devez éviter de fumer ou de vous retrouver à proximité d'une flamme nue pendant et tout de suite après l'application.

Interactions médicament-médicament :

Des études *in vitro* ont démontré que l'érythromycine et un autre antibiotique appelé clindamycine luttent l'un contre l'autre.

Dites à votre médecin si vous utilisez d'autres préparations pour la peau ou contre l'acné contenant un agent desquamant (par exemple : soufre, résorcinol ou acide salicylique) ou un abrasif : l'application simultanée de ces préparations et d'ERYSOL[®] peut accentuer les effets secondaires comme l'irritation de la peau.

Utilisation appropriée de ce médicament :

Dose habituelle :

1. Nettoyez d'abord les régions affectées avec de l'eau tiède et un savon doux (non médicamenteux); prenez soin de bien rincer ces régions puis d'assécher la peau en tapotant.
2. Appliquez une mince couche d'ERYSOL[®] du bout des doigts sur les régions affectées par l'acné (pas seulement chaque lésion) et faites pénétrer le gel. Prenez soin d'éviter les yeux, la bouche, les narines et d'autres muqueuses; en cas de contact avec ces régions, rincez abondamment avec de l'eau pendant au moins cinq minutes. Si l'inconfort persiste, consultez votre médecin. Évitez également les régions où la peau est irritée à la suite d'une coupure, d'une écorchure, d'un coup de soleil ou d'une éraflure.
3. Appliquez ERYSOL[®] deux fois par jour. Il peut s'écouler de 6 à 8 semaines avant qu'ERYSOL[®] exerce son plein effet. Si aucune amélioration n'est observée après 6 à 8 semaines ou que l'acné s'aggrave, cessez d'utiliser ce médicament et consultez votre médecin. Ne vous attendez pas à une amélioration immédiate de votre acné : soyez patient et appliquez le médicament en suivant les consignes de votre médecin. Poursuivez le traitement conformément aux directives de votre médecin pendant un maximum de 3 mois.
4. Appliquez le médicament en suivant à la lettre les directives de votre médecin. Si vous avez des doutes, renseignez-vous auprès de votre médecin ou pharmacien. Assurez-vous de ne pas appliquer le gel en trop grande quantité. Des applications en quantité excessive ou plus fréquentes n'aident pas à faire disparaître l'acné plus rapidement et peuvent irriter la peau davantage. En cas d'irritation sévère (p. ex., sécheresse et démangeaisons sévères, sensibilité, desquamation de la

- peau ou sensation de brûlure), cessez le traitement et consultez votre médecin.
5. ERY SOL[®] contient des ingrédients qui aident l'antibiotique à atteindre la base des follicules pileux, où l'acné prend naissance. Ces ingrédients font en sorte que la peau reste moite pendant quelques minutes après l'application. Attendez que la peau de votre visage soit tout à fait sèche avant d'appliquer un produit de maquillage.
 6. Lavez-vous les mains à fond après avoir utilisé le médicament.

Surdose :

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Ce produit contient un fort pourcentage d'alcool (75 %), ce qui pourrait être un facteur important à considérer en cas d'ingestion orale accidentelle d'une grande quantité d'ERY SOL[®], surtout s'il s'agit d'un jeune enfant.

Les ingrédients d'ERY SOL[®] ne devraient pas avoir d'effets nocifs si une petite quantité de ce médicament, comme celle normalement appliquée sur le visage, est ingérée. Si vous appliquez accidentellement le médicament dans votre bouche, rincez-la à grande eau sans tarder. Si vous avalez plus qu'une petite quantité d'ERY SOL[®], consultez un médecin. Vous pourriez éprouver des symptômes comparables à ceux observés après la prise d'antibiotiques par voie orale (maux d'estomac).

Oubli d'une dose :

Si vous oubliez une dose d'ERY SOL[®], n'appliquez pas une double dose pour compenser cet oubli. Appliquez la dose suivante selon l'horaire habituel.

Effets secondaires et procédures à suivre :

Comme tous les médicaments, ERY SOL[®] peut entraîner des effets secondaires mais ceux-ci ne se manifestent pas chez tous les patients. En cas de réaction allergique (enflure du visage ou urticaire) ou de diarrhée sévère ou prolongée, cessez d'utiliser ERY SOL[®] et consultez un médecin immédiatement.

Les effets indésirables suivants ont été très fréquents : rougeurs, sensibilité au toucher, sécheresse, irritation cutanée, sensation de brûlure, picotements. Une desquamation a été signalée couramment. Les effets indésirables suivants ont également été signalés : peau squameuse, coriace ou huileuse et fissures autour de la bouche.

Les effets indésirables rares comprennent diarrhée, douleur abdominale, gêne abdominale, démangeaisons, éruption cutanée et enflure du visage. Si l'un de ces effets devient incommodant ou sévère ou si vous remarquez un effet secondaire qui n'apparaît pas dans cette liste, informez-en votre médecin ou pharmacien.

Comment conserver ERY SOL[®] :

Conservez entre 15 et 30 °C. Maintenez le contenant hermétiquement fermé lorsque vous ne l'utilisez pas. Le produit est inflammable. Tenez loin de toute source de chaleur, du feu et de toute flamme. Ne laissez pas ERY SOL[®] à la lumière directe du soleil. Gardez hors de la vue et de la portée des enfants.

ERY SOL[®] est offert en tubes de 25 g.

N'utilisez pas ce produit après la date de péremption indiquée sur le tube et la boîte.

RAPPEL : ERY SOL[®] a été prescrit par votre médecin à votre intention. Ne permettez pas à d'autres personnes de l'utiliser même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous, car ce médicament peut leur faire du tort.

MICROBIOLOGIE

L'érythromycine est un antibiotique de type macrolide qui inhibe la synthèse des protéines dans les micro-organismes sensibles en se liant de façon réversible à la sous-unité ribosomique 50S; par conséquent, elle inhibe la translocation de l'aminocyl ARNt de même que la synthèse des polypeptides.

Il est reconnu que l'érythromycine topique inhibe la croissance *in vitro* de *Propionibacterium acnes* (*Corynebacterium acnes*), un organisme anaérobie que l'on retrouve dans les glandes sébacées et les follicules^(1,2).

Les données sur la sensibilité à l'érythromycine¹ *in vitro* de *P. acnes* et d'autres espèces apparentées sont présentées dans le tableau suivant :

Espèce	Nombre de souches	Pourcentage cumulatif de souches inhibées à la CMI* (mg/L)				
		< 0,02	0,04	0,1	0,2	0,4
<i>P. acnes</i>	38	37	95	100	--	--
<i>P. granulosum</i>	15	100	--	--	--	--
<i>C. minutissimum</i>	3	--	--	--	67	100
<i>C. parvum</i>	1	100	--	--	--	--

*CMI = concentration minimale inhibitrice

L'application topique d'érythromycine freine les bactéries *Propionibacterium acnes* qui résident dans les follicules sébacés, ce qui réduit la lipolyse (hydrolyse des triglycérides en acides gras) dont la médiation est assurée par *P. acnes* et, par conséquent, diminue la formation d'acides gras. On croit qu'il s'agit de l'un des facteurs expliquant son efficacité pour réduire le nombre de lésions acnéiques.

Résistance et résistance croisée

L'utilisation ininterrompue d'érythromycine pendant plus de 8 à 12 semaines peut augmenter le risque de développement de bactéries *P. acnes* résistantes à l'érythromycine.

Une résistance croisée peut se produire à la suite de mutations ponctuelles dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique 23S. En raison de ces mutations ponctuelles, la plupart des souches de *P. acnes* qui sont résistantes à l'érythromycine peuvent également être résistantes à la clindamycine. Des études révèlent que les phénotypes de résistance croisée sont moins fréquents avec les macrolides, les lincosamides et les streptogramines de type B.

En contexte d'utilisation clinique de l'érythromycine³, des souches de *P. acnes* résistantes à l'érythromycine ont été récupérées. On a rapporté que ces souches se développent chez environ 20 % des sujets. Les micro-organismes résistants récupérés étaient également résistants à la clindamycine.

PHARMACOLOGIE

Animaux :

ERYSOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, n'a fait l'objet d'aucune étude portant spécifiquement sur la pharmacologie chez l'animal.

Pharmacocinétique :

L'absorption percutanée de l'érythromycine appliquée topiquement est négligeable. Des taux sériques n'ont pas été décelés au terme d'études de 2 mois portant sur l'administration d'une préparation topique d'érythromycine à 2 %.

TOXICOLOGIE

Études chez l'animal

Toxicité aiguë :

ERYSOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, n'a fait l'objet d'aucune étude de toxicité aiguë.

ÉRYTHROMYCINE

DL ₅₀ (mg/kg)		
VOIE	SOURIS	RATS
Intraveineuse	426	209
Intramusculaire	394	--
Orale	3 112	9 227

Toxicité subaiguë :

Lors d'études d'irritation chez le lapin, l'application topique d'érythromycine à 2 % dans de l'alcool éthylique a produit un œdème et un érythème cutanés d'intensité minimale ou modérée tant sur la peau abrasée que sur la peau intacte.

Le traitement par l'érythromycine base a fait l'objet d'une étude de toxicité chronique chez le chien et le rat. Les chiens ont reçu des doses orales d'au plus 100 mg/kg/jour pendant une période pouvant atteindre 90 semaines. Les rats ont reçu des doses orales d'au plus 4 g/kg/jour pendant une période pouvant atteindre 85 semaines.

D'après les signes et symptômes cliniques, les courbes de poids, les valeurs de laboratoire et les examens micro- et macroscopiques, il n'y a aucune preuve de toxicité attribuable au médicament chez le chien et le rat aux doses indiquées

Autre :

ERYSOL[®] n'a fait l'objet d'aucune étude évaluant l'irritation oculaire, le pouvoir sensibilisant, la phototoxicité, la fertilité et la performance de reproduction, ni d'aucune étude périnatale ou postnatale.

Études chez l'humain

Épreuve d'irritation cumulative sur 7 jours :

Dans une étude où ERYSOL[®] et le gel à base d'alcool ont été appliqués sous pansement occlusif sur la peau de 23 volontaires pendant 7 jours consécutifs, les tests épicutanés ont indiqué qu'il s'agissait de substances irritantes de classe 3 (possibilité d'irritation légère lors de l'utilisation normale).

TÉRATOLOGIE

ÉRYTHROMYCINE

On n'a pas observé de signes de tératogénicité ni d'autres effets délétères sur la reproduction chez des rates ayant reçu de l'érythromycine base (doses représentant jusqu'à 0,25 % de l'alimentation) avant et pendant la période d'accouplement, durant la gestation et jusqu'au sevrage de deux portées successives.

ERYSOL[®] (érythromycine à 2 %, alcool éthylique à 75 %, octinoxate à 7,5 %, avobenzone à 2 %), gel topique avec écrans solaires, n'a fait l'objet d'aucune étude de tératogénicité.

GÉNOTOXICITÉ

Le traitement par l'érythromycine base n'a fait l'objet d'aucune étude de génotoxicité.

Le stéarate d'érythromycine ne s'est pas avéré mutagène lors d'un essai de mutagénicité sur bactéries (*Salmonella typhimurium*) en présence et en l'absence d'activation métabolique, et ne s'est pas révélé génotoxique lors d'un test d'aberrations chromosomiques et d'un test d'échange de chromatides-soeurs sur cellules ovariennes de hamsters chinois, en présence et en l'absence d'activation

métabolique. Une légère augmentation de la fréquence des mutations, dont la pertinence biologique est douteuse, a été observée lors d'une analyse des cellules de lymphome de souris L5178Y en l'absence d'activation métabolique.

CARCINOGENÈSE

Le traitement par l'érythromycine base n'a fait l'objet d'aucune étude de cancérogénicité.

Des études de cancérogénicité chez la souris et le rat n'ont révélé aucun signe d'effets oncogènes après l'administration de stéarate d'érythromycine par ajout dans la nourriture.

RÉFÉRENCES

1. Hoeffler V, Ko HL et Pulverer G. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes and related microbial species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1976; 10: 387-394.
2. Wang WLL, Everett ED, Johnson M et Dean E. Susceptibility of Propionibacterium acnes to seventeen antibiotics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* II. 1977; 171-173.
3. Crawford WW, Crawford IP, Stoughton RB et Cornell RC. Laboratory induction and clinical occurrence of combined clindamycin and erythromycin resistance in Corynebacterium acnes *J of Invest Derm.* 1979; 72:187-190.