



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



OPINION D'EXPERT

Isotrétinoïne et dépression à l'adolescence

Isotretinoin and adolescent depression

L. Misery^{a,*}, N. Feton-Danou^c, A. Consoli^{d,e},
M. Chastaing^{b,f}, S. Consoli^g,
M. Schollhammer^a, pour Le Groupe
psychodermatologie de la Société française de
dermatologie

^a Service de dermatologie, CHU de Brest, 5, avenue Foch, 29200 Brest, France

^b Laboratoire de neurosciences de Brest, université de Bretagne Occidentale, 5, avenue Foch, 29200 Brest, France

^c Service de dermatologie, hôpital Bichat–Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

^d Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP–HP, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^e Inserm U 669, PSIGIAM, 75679 Paris, France

^f Unité de psychiatrie de liaison et de psychologie médicale, CHU de Brest, boulevard Tanguy-Prigent, 29200 Brest, France

^g Service de médecine interne, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP–HP, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

Reçu le 14 avril 2011 ; accepté le 18 novembre 2011

Disponible sur Internet le 26 janvier 2012

MOTS CLÉS

Acné ;
Isotrétinoïne ;
Adolescence ;
Suicide ;
Souffrance
psychique ;
Dépistage ;
Symptôme ;
Image corporelle ;
Idée suicidaire

Résumé

Introduction. – Le rôle de l'isotrétinoïne, indiquée en France dans le traitement des acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistant à des cures appropriées par un traitement classique par des antibiotiques systémiques et un traitement topique, a parfois été suspecté dans la survenue de suicides. Un travail de réflexion collectif est présenté ici.

Méthodes. – Le Groupe psychodermatologie de la Société française de dermatologie, qui rassemble des dermatologues, des psychiatres, des pédopsychiatres, des psychanalystes et des psychologues cliniciens, s'est réuni plusieurs fois et des échanges ont eu lieu par courriel. Les deux premiers auteurs ont rédigé cet article puis celui-ci a été relu, modifié puis approuvé par les membres du Groupe psychodermatologie de la Société française de dermatologie, en particulier ceux qui sont co-auteurs. Il a ensuite été remanié en fonction des demandes des relecteurs des *Annales de Dermatologie* et relu par les membres du Groupe psychodermatologie.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laurent.misery@chu-brest.fr (L. Misery).

KEYWORDS

Acne;
Isotretinoin;
Adolescence;
Suicide;
Mental suffering;
Screening;
Symptoms;
Body image;
Suicidal ideation

Résultats. — Les troubles psychiques, dont la dépression et d'autres troubles suicidogènes, sont très fréquents à l'adolescence et sont majorés nettement par l'acné, surtout si elle est sévère. L'isotrétinoïne ne semble pas augmenter ce risque.

Conclusion. — Le dépistage de troubles psychiques chez les adolescents doit être systématique. Il doit être particulièrement réalisé chez ceux qui présentent une acné. La prescription d'isotrétinoïne en cas de dépression n'est pas contre-indiquée.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Background. — Isotretinoin, indicated in France in the treatment of severe acne (e.g. nodular acne, acne conglobata or acne likely to result in permanent scarring) resistant to adequate cure by standard systemic antibiotic therapy and topical treatments, has on occasion been suspected of being associated with suicide. A study involving collective reflection on this issue is presented herein.

Methods. — The Psychodermatology Group of the French Dermatology Society, made up of dermatologists, psychiatrists, paediatric psychiatrists, psychoanalysts and clinical psychologists, met several times and views were exchanged by e-mail. The first two authors drafted the present article, which was then re-read, modified and approved by the members of the Psychodermatology Group, in particular by the co-authors. The article was then modified at the request of the proofreaders of the *Annales de Dermatologie* and re-read once more by members of the Psychodermatology Group.

Results. — Psychological disturbances, including depression and other suicidal tendencies, are extremely common during adolescence and are clearly increased by acne, particularly where it is severe. Isotretinoin does not appear to increase this risk.

Conclusion. — Routine screening should be performed for psychological disturbance in adolescents, particularly among those presenting acne. Prescription of isotretinoin is not contraindicated in subjects presenting depression.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

L'isotrétinoïne, indiquée en France dans le traitement des acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistant à des cures appropriées par un traitement classique par des antibiotiques systémiques et un traitement topique, a été incriminée à tort ou à raison dans la survenue de suicides. Le Groupe psychodermatologie de la Société française de dermatologie, qui rassemble des dermatologues, des psychiatres, des pédopsychiatres, des psychanalystes et des psychologues cliniciens, tente ici de faire le point sur ce sujet en refusant tout aspect passionnel et de faire des propositions quant à la prise en charge des patients. Après un bref exposé des dernières données épidémiologiques, nous proposerons une approche psychodermatologique des relations entre isotrétinoïne et acné à l'adolescence. Nous nous limiterons à cet âge de la vie car c'est à ce moment-là que la prescription d'isotrétinoïne est la plus fréquente.

Épidémiologie des troubles psychiques au cours du traitement par isotrétinoïne

Depuis les débuts du traitement de l'acné par isotrétinoïne, le rôle de l'isotrétinoïne dans la survenue de troubles psychiques est discuté. Cette discussion est devenue une tempête médiatique il y a quelques années après la survenue de quelques suicides sous isotrétinoïne ou après la prise d'isotrétinoïne, sans qu'aucun lien de cause à effet ne soit clairement établi.

Sur un plan épidémiologique, la discussion porte plus sur la nature d'un éventuel lien entre isotrétinoïne et dépression que sur le nombre de cas. En effet, il n'y a pas actuellement d'argument permettant de démontrer une association à l'échelle populationnelle entre la prise d'isotrétinoïne et la survenue de suicides, ou même de symptômes dépressifs [1–3], ce qui rejoint les conclusions de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ou du Conseil de coordination de la dermatologie. Plusieurs études ont été conduites et une seule a conclu à une augmentation significative du nombre de dépressions chez des patients traités par l'isotrétinoïne orale [4], alors que sa méthodologie est très contestable. Quant aux cas isolés de dépression majeure ou de suicide rapportés ici ou là, ils ne démontrent pas un quelconque lien entre ces symptômes et l'isotrétinoïne, bien que certains arguments puissent être en faveur d'un mécanisme idiosyncrasique rarissime [3]; ils justifient toutefois que ce sujet soit envisagé avec vigilance et prudence. Depuis ces mises au point [1–3], trois études de qualité, publiées dans des revues de haut niveau, sont venues apporter d'importants éléments nouveaux.

Dans un article paru dans le *Journal of Investigative Dermatology* [5], qui a fait l'objet d'un éditorial dans le même journal [6], Jon Anders Halvorsen et al. ont questionné 3775 adolescents. Parmi ceux-ci, 493 déclaraient une acné « substantielle », c'est-à-dire nécessitant une prise en charge médicale [6]. Des idées suicidaires étaient rapportées par 10,9% des sujets interrogés : 9,5% de ceux qui

n'avaient pas d'acné ou une acné légère, 18,6% de ceux qui avaient une acné modérée et 24,1% de ceux qui avaient une acné « substantielle », ces derniers étant des candidats pour un traitement par isotrétinoïne. Les auteurs concluent qu'un sur-risque d'idées suicidaires est clairement lié à l'acné, surtout chez les garçons, mais que le traitement ne joue probablement aucun rôle.

Dans un article publié dans le *British Medical Journal* [7], Anders Sundström et al. ont réalisé une étude sur une cohorte de 5756 patients de 15 à 49 ans qui avaient été traités par isotrétinoïne pour une acné sévère. Une augmentation du risque de tentative de suicide était notée jusqu'à six mois après la fin du traitement par isotrétinoïne. Mais ce risque était aussi augmenté avant le début du traitement et un risque supplémentaire dû à l'isotrétinoïne ne pouvait pas être retenu.

Dans un article publié dans le *British Journal of Dermatology*, Emily MacGrath et al. ont réalisé une étude prospective sur les effets de l'isotrétinoïne sur la qualité de vie et les symptômes dépressifs [8]. L'étude était de dimension plus petite puisqu'elle concernait 65 patients sous isotrétinoïne, 31 sous antibiotiques et 94 témoins appariés pendant trois mois. La qualité de vie était nettement améliorée chez les patients sous isotrétinoïne, surtout s'ils avaient des symptômes dépressifs sévères avant le début du traitement. Aucune aggravation dépressive n'était notée.

Psychopathologie de l'adolescent

Tout sujet a un fonctionnement émotionnel évolutif au cours du développement, de l'enfance à l'âge adulte. À l'adolescence, cette évolution est particulièrement marquée du fait des métamorphoses physiques et psychiques.

Parler en termes de psychopathologie revient à apprécier la limite du normal et la bascule, brutale ou progressive, d'un fonctionnement « normal » à un fonctionnement inapproprié, inadapté qualitativement ou quantitativement, permettant alors de parler d'un trouble manifeste (comme « une caricature du normal »), qui perturbe les acquisitions intellectuelles et altère le fonctionnement personnel, familial et social (scolaire notamment) de l'adolescent [9].

Dans toute adolescence, il existe ce risque de bascule, de « menace dépressive » lié au nécessaire travail psychique de séparation-individuation, à ce « deuil de l'enfance » qui est une suite de pertes : d'un corps enfantin, stable, fille et garçon à la fois, à un corps transformé physiquement et sexuellement, et dans un désengagement des liens de dépendance à la famille. Ces pertes et ruptures expliquent les variations négatives de l'humeur (dysthymie), les angoisses de séparation, certaines conduites d'opposition et des conduites addictives qui « tentent de combler le manque », manifestations parfois conjuguées entre elles [10].

Mais il faut bien différencier ces affects dépressifs classiquement « dits normaux » à l'adolescence car fugaces et intermittents, de troubles constitués et chroniques et en particulier des épisodes dépressifs majeurs, qui sont pourvoyeurs de passages à l'acte suicidaire. Ce risque de tentative de suicide est souvent sous-estimé par l'entourage familial ou soignant sous prétexte de « la crise

de l'adolescence », banalisant certains comportements. Il est pourtant élevé : 6,5% des élèves de l'enseignement secondaire ont fait une tentative de suicide et l'incidence des décès par suicide est de 7,6 pour 100 000 habitants parmi les 15–24 ans. Les signes cliniques précurseurs, caractéristiques de troubles de l'humeur dans cette tranche d'âge sont souvent mal connus.

Quelles sont les caractéristiques de la dépression de l'adolescent ?

Chez certains grands adolescents, la clinique est proche de celle de l'adulte : tristesse, désintérêt, absence de plaisir, pensées pessimistes, inhibition psychomotrice, troubles du sommeil ou de l'appétit, douleurs diverses, idées suicidaires [11]. On souligne actuellement une clinique dépressive plus spécifique à cette tranche d'âge :

- l'humeur dépressive est plus une humeur irritable (« il s'emporte pour rien »), le ralentissement se traduit par un air indifférent ou renfrogné, le désintérêt peut passer inaperçu car une activité reste investie (mais une seule) ;
- sur le plan cognitif, il existe une baisse de l'estime de soi marquée, une dévalorisation par rapport à la scolarité, des sentiments de culpabilité ;
- sur le plan somatique, on note des symptômes physiques (troubles du sommeil ou de l'appétit, prise de poids insuffisante par rapport à la courbe attendue) et des plaintes somatiques, notamment des préoccupations corporelles ou hypocondriaques qui peuvent masquer la dépression ;
- il y a surtout une clinique bruyante sur le plan comportemental (ce qui est appelé « recours à l'agir »), qui entraîne des risques : addictions, conduites sexuelles à risque, fugues, vols, agressivité...

Le syndrome dépressif est rarement isolé et, selon les études, est associé à un trouble anxieux (25 à 50% – comorbidité la plus fréquente) ou un trouble du comportement (oppositionnel, perturbateur, 10%). Le risque majeur est le suicide. Il est donc important :

- de repérer dans leur intensité et leur répétition ces affects de nature dépressive que sont : l'ennui (manque d'intérêt, fatigue), la morosité (« rien ne sert à rien »), le regard dévalorisant porté sur soi-même (faible estime, indignité, ruminations sur la culpabilité) pour évaluer le risque. Il faut souligner que l'auto-dévalorisation est un symptôme-type de l'état dépressif ; la mesure de l'estime de soi est corrélée à la dépression ;
- de s'inquiéter si les signes apparaissent importants et surtout s'ils sont différents par rapport à l'état antérieur ;
- d'interroger l'adolescent sur d'éventuels sentiments de désespoir ou idées suicidaires.

Rappelons enfin qu'il peut exister une vulnérabilité psychique de fond, masquée à la puberté par l'étayage de l'entourage, qui se révèle brutalement à l'adolescence : le suicide comme « geste incompréhensible ».

Peut-on identifier des patients « à risque » d'épisode dépressif majeur ?

Une revue récente d'Anita Thapar et al., dans le *British Medical Journal* [12], souligne que les études cliniques

et épidémiologiques s'accordent pour individualiser trois groupes : les adolescents avec antécédent personnel de dépression, ceux avec antécédent familial (parental) de dépression et ceux présentant des symptômes dépressifs subcliniques insuffisants pour parler de trouble mental. Pour ce dernier groupe de patients, il est intéressant de tenter de dégager des éléments nous permettant d'accroître notre vigilance : existe-t-il des facteurs de vulnérabilité ? Existe-t-il des variables comportementales prédictives de troubles psychiques ?

- facteurs de vulnérabilité : d'une part, il existe une contribution génétique complexe aux troubles débutant dans l'enfance ou à l'adolescence. Les enfants de parents déprimés ont plus de risque de dépression précoce et d'abus de substances. Inversement, on trouve, chez les parents d'enfants déprimés, un plus grand nombre de troubles anxieux et d'abus de substances. Le risque dépressif est plus important chez l'enfant de parents atteints de maladie somatique que dans la population témoin, soulignant l'existence de facteurs environnementaux indépendants, qui peuvent être aussi culturels ou socio-économiques. D'autre part, la personnalité du sujet (« son tempérament » : émotionnalité, sociabilité) influence son comportement, et possiblement sa réponse à des événements naturels (familiaux, scolaires) ou iatrogènes (médicaments, drogues) ;
- comportement prédictif : il existe une forte corrélation entre émotionnalité élevée (avec faible sociabilité, inhibition comportementale) et trouble dépressif, mais uniquement chez l'adolescente. Cette forte réactivité émotionnelle pourrait intervenir en augmentant l'impact d'événements stressants sur la jeune adolescente, la rendant aussi plus sensible aux situations de moqueries par exemple et ainsi favoriser le trouble dépressif [9].

Souffrance psychique induite par l'acné

L'acné est-elle un facteur d'aggravation des troubles dépressifs ou anxieux ?

Oui. L'acné, le plus souvent localisé au visage, est visible, s'affiche malgré soi. L'altération de l'image corporelle (sa propre représentation du corps par rapport à « une image idéale », sa perception du beau, du sale, du dégoût), de l'estime de soi (sensibilité aux railleries, aux humiliations avec le sentiment d'être jugé) et donc de l'image de soi peut être un facteur aggravant (renforçateur et chronicisant) des affects dépressifs dits normaux à l'adolescence. Des sentiments de colère, de honte, de frustration qui semblent assez spécifiques et corrélés à la sévérité de l'acné, et une répercussion sur le comportement (camouflage, excoriations, évitement des sorties, diminution des performances scolaires) sont assez fréquents. Par ailleurs, l'anxiété de séparation propre à l'adolescence peut se fixer sous forme de plainte corporelle, dans une préoccupation parfois obsédante et disproportionnée sur toutes les transformations du corps, et en particulier l'acné qui révèle aux yeux des autres l'apparition de la puberté [13].

Prévenir la dépression ? Au mieux la traiter précocement

Il s'agit donc pour le dermatologue, dans une rencontre attentive, empathique, de repérer les signes cliniques (cités plus haut) en faveur d'un trouble dépressif, de s'enquérir des antécédents et des éventuels conflits familiaux, de rechercher des conduites à risque (notamment des addictions), de donner éventuellement des conseils sur « l'hygiène de vie » (alimentation, sommeil, exercice physique) si celle-ci paraît très perturbée et d'adresser si besoin à des pédopsychiatres ou des psychiatres d'adultes pour évaluer la meilleure approche thérapeutique (psychothérapies et/ou psychotropes).

Le suivi très régulièrement rapproché des patients acnéiques sous isotrétinoïne est une opportunité de repérage des changements de l'humeur. N'oublions pas que l'adolescent ne parlera pas de dépression ou de suicide si on ne le questionne pas.

Aspects biologiques

Sur le plan biologique, des récepteurs des rétinoïdes (RAR et RXR) sont présents dans le cerveau [14] et des manifestations neuropsychiques font partie des signes d'intoxication à la vitamine A ; il existe donc une possibilité théorique que les rétinoïdes synthétiques comme l'isotrétinoïne aient des effets psychiques. Néanmoins, la plupart des travaux physiopathologiques ont été faits sur des rongeurs et leur extrapolation à l'homme est aléatoire.

Quel que soit le facteur stressant, le stress induit l'activation de l'axe corticotrope et bloque tous les autres axes hypothalamohypophysaires. Parallèlement, le stress active le système nerveux sympathique [14] et les terminaisons nerveuses libèrent directement dans tous les organes des neurotransmetteurs [15]. Ceux-ci jouent un rôle très important dans la peau saine ou malade [16]. Dans toutes les dermatoses où une inflammation est présente, le stress peut aggraver les symptômes cutanés. Dans le cas particulier de l'acné, la *corticotropic releasing hormone* (CRH) et la substance P jouent un rôle particulier puisqu'elles induisent une inflammation neurogène, des troubles dys-immunitaires et une hyperexcrtion sébacée, et favorisent donc l'aggravation de l'acné [17]. Les effets biologiques et cliniques du stress sont d'autant plus importants que celui-ci survient sur un terrain anxiodépressif. La co-morbidité psychiatrique est si importante au cours de l'acné qu'il est bien difficile de savoir si ce sont les troubles psychiques qui favorisent l'aggravation de l'acné ou bien si l'acné aggrave les troubles psychiques. Il existe probablement un cercle vicieux qui s'auto-entretient. Traiter une dépression est de toute manière indispensable au cours d'une acné.

Conclusions et recommandations

L'adolescence est une période de fragilité psychique au cours de laquelle les troubles psychiques sont transitoires mais très fréquents. L'acné elle-même, par l'altération de l'image corporelle, de la qualité de vie et la blessure

narcissique qu'elle induit, est à l'origine de troubles psychiques. Ces derniers peuvent d'ailleurs eux-mêmes favoriser les poussées d'acné.

Si des suicides surviennent chez des patients traités par isotrétinoïne pour une acné, ils ne sont pas nécessairement liés au traitement. La symptomatologie psychiatrique est importante au cours de l'adolescence, et en particulier chez des patients présentant une acné sévère. Par ailleurs, elle n'est pas limitée chez l'adolescent à la dépression mais elle peut aussi consister en une anxiété, une dysmorphophobie, une schizophrénie, des bouffées délirantes ou des troubles psychiques liés à la consommation de drogues (alcool, cannabis, héroïne, cocaïne, LSD, etc.). Tous ces troubles psychiques peuvent conduire au suicide [18]. Des événements traumatisants, tels que des difficultés de communication, une séparation, une modification trop rapide de l'image corporelle (ce qui peut être le cas avec un traitement de l'acné très efficace), un mal de vivre lié à une homosexualité mal acceptée ou stigmatisée, ou un viol peuvent favoriser le passage à l'acte.

Chez les adolescents, traités ou non pour une acné, par isotrétinoïne ou non, il est indispensable de rechercher une souffrance psychique, voire une pathologie psychiatrique, et d'évaluer le risque suicidaire. Le dermatologue étant souvent le seul médecin consulté, il doit participer à cette recherche et doit alors conseiller une prise en charge. Rappelons qu'il n'existe aucun test prédictif de suicide pour un patient que l'on veut mettre sous isotrétinoïne. Une consultation empathique recherchant les idées suicidaires et les signes de dépression est probablement beaucoup plus performante qu'un questionnaire systématique.

Le traitement efficace d'une acné doit être proposé car il est nécessaire à l'amélioration de la qualité de vie et de l'image corporelle et à la régression de troubles psychiques. L'isotrétinoïne, qui doit être prescrite seulement dans ses indications reconnues, a une place majeure. Ne pas prescrire d'isotrétinoïne à un adolescent parce qu'il est dépressif peut être dangereux. Cela peut en effet conduire à une réelle augmentation de la sévérité de la dépression et au suicide, tant l'acné est un facteur potentiellement aggravant ou déclenchant de la dépression. L'indication d'un traitement par isotrétinoïne chez un patient dépressif atteint d'acné prime donc sur la contre-indication, qui est appuyée sur peu d'arguments pour l'instant.

Si des symptômes dépressifs surviennent sous isotrétinoïne, il est très important de tenter d'évaluer la part de responsabilité de l'acné et un suivi psychiatrique spécialisé est indispensable. Les recommandations officielles qui préconisent d'arrêter le traitement peuvent être discutées, en gardant à l'esprit les conséquences médico-légales potentielles de sa poursuite. Il ne faut pas non plus vouloir maintenir l'isotrétinoïne à tout prix si le patient ne le souhaite pas ou si une amélioration trop rapide de l'acné (et donc un changement trop rapide de l'image corporelle) induit une décompensation psychique.

En conclusion, s'il y a un réel bénéfice à traiter, il existe un risque à ne pas traiter par isotrétinoïne certains patients. Le risque est de ne pas soulager cette souffrance psychologique liée à la maladie visible et donc probablement d'aggraver un trouble dépressif sous-jacent et donc un risque suicidaire. À plus long terme, c'est aussi prendre

le risque d'ancrer des comportements de retrait, de favoriser la chronicisation d'un trouble de l'humeur intermittent et d'évoluer vers des cicatrices disgracieuses, source de dépression secondaire. Réfuter un traitement par isotrétinoïne médicalement justifié, c'est nier la souffrance du patient.

Méthodologie

Les deux premiers auteurs ont rédigé cet article puis celui-ci a été relu, modifié puis approuvé par les membres du Groupe psychodermatologie de la Société française de dermatologie, en particulier ceux qui sont co-auteurs. Il a ensuite été remanié en fonction des demandes des relecteurs des *Annales de Dermatologie* et relu par les membres du Groupe psychodermatologie.

Déclaration d'intérêts

Laurent Misery a été consultant pour les laboratoires Pierre Fabre, Bailleul-Biorga, Pfizer, Stiefel et La Roche-Posay.

Nathalie Feton-Danou a été consultante pour les laboratoires Pierre Fabre.

Références

- [1] Wolkenstein P. Isotrétinoïne et dépression : un sujet médiatisé. *Ann Dermatol Venerol* 2010;137:569–71.
- [2] Goodfield MJD, Cox NH, Bowser A, Mac Millan JC, Millard LG, Simpson NB, et al. Advice on the safe introduction and continued use of isotretinoin in acne in the UK 2010. *Br J Dermatol* 2010;162:1172–9.
- [3] Dréno B, Chosidow O. Isotretinoin and psychiatric side effects: facts and hypothesis. *Expert Rev Dermatol* 2008;3:711–20.
- [4] Azoulay L, Blais L, Koren G, Le Lorier J, Bérard A. Isotretinoin and the risk of depression in patients with acne vulgaris: a case-crossover study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:526–32.
- [5] Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011;131:363–70.
- [6] Misery L. Consequences of psychological distress in adolescents with acne. *J Invest Dermatol* 2011;131:290–2.
- [7] Sundstrom A, Alfredsson L, Sjolín-Forsberg G, Gerden B, Bergman U, Jokinen J. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ* 341:c5812.
- [8] McGrath EJ, Lovell CR, Gillison F, Darvay A, Hickey JR, Skevington SM. A prospective trial of the effects of isotretinoin on quality of life and depressive symptoms. *Br J Dermatol* 2010;163:1323–9.
- [9] Mouren-Simeoni MC, Klein RG. Les dépressions chez l'enfant et l'adolescent. Paris: Expansion Scientifique Publications; 1997, 372 p.
- [10] Lemprière T. La dépression avant 20 ans. Paris: Éd. Masson, coll. Acanthe (PRID); 1999, 194 p.
- [11] DSM-IV-TR – American Psychiatric Association. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Texte révisé. Paris: Masson; 2003.
- [12] Thapar A, Collishaw S, Potter R, Thapar AK. Managing and preventing depression in adolescents. *BMJ* 2010;340:c209.

- [13] Féton-Danou N. Impact psychologique de l'acné. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:516–9.
- [14] Tausk FA. Stress and the skin. *Arch Dermatol* 2001;137:78–82.
- [15] Misery L. Skin, immunity and the nervous system. *Br J Dermatol* 1997;137:843–50.
- [16] Misery L. Are biochemical mediators the missing link between psychosomatics and dermatology? *Dermatol Psychosom* 2001;2:178–83.
- [17] Ganceviciene R, Bohm M, Fimmel S, Zouboulis CC. The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. *Dermatoendocrinol* 2009;1:170–6.
- [18] Bowers L, Banda T, Nijman H. Suicide inside: a systematic review of inpatient suicides. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:315–28.