

Nouv. Dermatol. 1993; 17: 215

ROACCUTAN

Isotrétinoïne et dépression: soyons vigilants Isotretinoin and depression: care is needed

P. BRAVARD*, M. KRUG**, J.C. RZEZNICK***

* Clinique du Petit-Coulmoulin - Rue Robert Ancel - 76700 Harfleur
** 35, rue du 129e - Franklin Building - 76600 Le Havre
*** 6, rue Builly - 76400 Fecamp

L'isotrétinoïne (Roaccutane[®]) est un excellent médicament. Il a transformé le pronostic des acnés sévères. Les multiples effets secondaires nous ont été présentés lors de la commercialisation du produit. Mon attention a été attirée, en 1988, par l'observation suivante.

Observations

Cas 1 (Dr Bravard): un jeune homme de 17 ans, sans antécédents dépressifs, débute un traitement par l'isotrétinoïne à la dose de 0,5 mg/kg/jour. Alors que rien ne le laissait présager, au bout de quatre mois de traitement, il tente de se suicider à l'aide d'un pistolet à grenaille, se tirant plusieurs coups au niveau de la tempe et au niveau du thorax. Il survit à ces blessures, sortant au bout d'un mois du service de réanimation.

A l'interrogatoire, on retrouve alors la notion d'une fatigue importante et de troubles du sommeil, avec idées noires deux mois avant ce geste.

Sur le Vidal de 1987, aucune mention n'apparaît sur le rôle possible de dépression liée à l'isotrétinoïne. Je me contente donc de citer cette observation à mes confrères du Havre.

Cas 2: le Dr J.C. Rzeznick transmet au centre de pharmacovigilance de Rouen (Dr Noblet, Dr Moore), au début de 1992, l'observation suivante: un jeune homme de 17 ans, sans antécédents neuropsychiatriques, est mis sous isotrétinoïne à la dose de 1 mg/kg/jour pour une acné importante. Au troisième mois de traitement, il signale une fatigue croissante lui imposant d'interrompre le judo qu'il pratique à un niveau de compétition. A quatre mois, il signale la survenue d'idées noires et préfère arrêter son traitement. Il ne sera jamais revu en consultation. On apprend qu'il s'est suicidé trois mois après, en se précipitant du haut d'une falaise du pays de Caux.

Cas 3: enfin, plus récemment, le Dr M. Krug a vu en consultation une jeune femme sans antécédents dépressifs, qui au bout d'un mois de traitement par isotrétinoïne présente des crises de larmes totalement inexplicables, justifiant l'arrêt du traitement. Un mois après l'arrêt du médicament, ces troubles ont disparu.

L'analyse de la littérature révèle qu'en 1983 Hazen, dans une très courte lettre, attire pour la première fois l'attention sur la survenue de dépression lors de traitement par l'isotrétinoïne (1).

En 1987, Rubinow rapporte une amélioration de l'anxiété et de la dépression lors de traitement par l'isotrétinoïne du fait de l'amélioration de l'acné (2). En juin 1990, le même auteur associé à Scheinman, attire l'attention sur la survenue de crises de larmes, de malaise, de troubles de la mémoire sous isotrétinoïne (3). Dans sept cas sur 700, survient une dépression grave qui cède deux à sept jours après l'arrêt de l'isotrétinoïne. Ils concluent à un probable phénomène idiosyncrasique, donc non prédictible, dont les symptômes s'apparentent à ceux de l'hypervitaminose A. Enfin, Gatti en Italie, rapporte un cas de suicide, survenu deux mois après l'arrêt de l'isotrétinoïne (4).

Pour terminer, je citerai ce qui figure à la page 1 185 du Vidal 1992: "De rares observations de troubles neurologiques ont été signalées (trouble du comportement, syndrome dépressif, crises convulsives)". Alors soyons vigilants. ■

(1) Roaccutane[®], isotrétinoïne, commercialisée par les Produits Roche - 52, boulevard du Parc - 92421 Neuilly-sur-Seine Cedex

Isotretinoin (Roaccutane[®]) is an excellent medication. It has transformed the prognosis of severe acne. Its many side effects were described at the time of its commercialization. Our interest was raised, in 1988, by the following cases:

Case reports

Case 1 (Dr Bravard): a young man 17 years of age, without a history of depression, began treatment with isotretinoin at a dose of 0.5 mg/kg/day. Without warning, after 4 months of treatment, he tried to commit suicide by using a pellet gun and shooting himself several times in the temple and the thorax. He survived these injuries, and left the intensive care unit after one month.

During questioning, symptoms of severe fatigue and problems with sleeping were revealed, as well as unhappy thoughts, in the two months before the attempt.

In the Vidal (French pharmacopoeia) of 1987, no mention was made of the possible role of isotretinoin in causing depression. I therefore simply cited the case to my colleagues in Le Havre.

Case 2: Dr. J.C. Rzeznick, at the beginning of 1992, informed the centre of pharmacovigilance of Rouen (Drs. Noblet and Moore) about the following case: a young man, 17 years of age, without a neuropsychiatric history, was treated with isotretinoin at a dose of 1 mg/kg/day for severe acne. During the third month of treatment, he reported a growing fatigue which was forcing him to stop judo, a sport he practised at a competitive level. During the fourth month he reported the emergence of unhappy thoughts and preferred to stop the treatment. He never came back for another visit. It was learned that he committed suicide three months later, by throwing himself off a cliff in the Caux region.

Case 3: finally, more recently, Dr. M. Krug saw a young woman without a history of depression who, after three months of treatment with isotretinoin began having totally inexplicable crying fits severe enough to warrant the withdrawal of treatment. One month after stopping the treatment, these troubles had disappeared.

Analysis of the literature reveals that in 1983, Hazen, in a very short letter, first signalled the appearance of depression during treatment with isotretinoin (1). In 1987, Rubinow reported an improvement in anxiety and depression during treatment with isotretinoin, due to an amelioration of the acne (2). In June 1990, the same author, together with Scheinman, drew attention to the appearance of bouts of crying, unhappiness and problems of memory under isotretinoin treatment (3). In 7 cases out of 700, a severe depression occurred which disappeared two to seven days after stopping the treatment. They concluded that this was an idiosyncratic phenomenon, and therefore not predictable, whose symptoms resembled those of hypervitaminosis A. Finally, Gatti in Italy reported a case of suicide which happened two months after stopping treatment with isotretinoin (4).

In conclusion, I would like to cite the figure on page 1 185 of the Vidal 1992: "Some rare observations of neurological problems have been reported (behaviour problems, depressive syndrome, convulsions)". Thus, be vigilant. ■

REFERENCES:

1. Hazen P., Carney J., Walker A.E., Stewart J.J. Depression - a side effect of 13-cis retinoic acid therapy (letters). J. Am. Acad. Dermatol. 1983; 9: 278-279.
2. Rubinow DR., Peck GL., Spillace KM., Gatti GG. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. J. Am. Acad. Dermatol. 1987; 17: 25-32.
3. Scheinman PL., Peck GL., Rubinow DR., DiGiovanna JJ. Acute depression from isotretinoin. J. Am. Acad. Dermatol. 1990; 22: 1112-1114.
4. Gatti S., Serp F. Acute depression from isotretinoin (letter). J. Am. Acad. Dermatol. 1991; 25: 132.