

■ Revues générales

Comment prendre en charge l'acné en 2017 ?

RÉSUMÉ : La prise en charge de l'acné en 2017 nécessite à la fois bonne volonté et bon sens. L'arsenal thérapeutique dont nous disposons permet de traiter à peu près toutes les acnés, à condition de donner des explications claires à nos patients et d'utiliser les traitements à bon escient.

Si les traitements classiques prescrits sur un temps court se révèlent suffisants pour des acnés mineures, ils ne constituent dans les autres cas qu'une étape préliminaire avant l'institution d'un traitement hormonal et/ou de l'isotrétinoïne.



D. LEHUCHER-CEYRAC
Cabinet de Dermatologie, PARIS.

Répondre aux questions de nos patients sera l'objet de la première consultation.

■ Quelle est la cause de l'acné ?

Elle est **hormonale** : l'acné relève d'une hypersensibilité périphérique aux androgènes, en rapport avec la présence d'un grand nombre de récepteurs aux androgènes au niveau des follicules pilosébacés et des glandes sébacées chez les patients "*acne-prone*" (sujets à l'acné). Le plus souvent, cette "hyperréceptivité" est familiale : elle impose de rechercher des **antécédents familiaux d'acné**, qui sont de mauvais pronostic s'ils sont sévères.

■ Quelle est sa durée ?

Cette notion d'hormonodépendance de l'acné est importante car elle explique le début de l'acné à la puberté mais ne préjuge pas de sa durée. Nul ne peut répondre à la question suivante : "*Docteur, quand vais-je guérir ?*" Seuls des antécédents familiaux d'acné sévère seront en faveur d'un chemin long et chaotique pour le patient.

L'acné est une **source d'ennuis plus fréquents et plus durables chez les femmes**. Tous les épisodes de la vie génitale féminine auront un retentissement sur l'évolution de l'acné : règles, prise ou arrêt d'une pilule, grossesse, accouchement, interruption volontaire de grossesse, préménopause.

La prise d'un **contraceptif à climat "androgénique"** peut être source d'entretien, d'aggravation, voire de **récidive de l'acné après l'arrêt** d'un traitement par isotrétinoïne.

L'existence d'un **dysfonctionnement ovarien**, source d'hyperandrogénie (HA) à bas bruit, complique l'évolution de l'acné et rend sa guérison plus difficile, voire impossible [1]. Il en est de même d'une HA **d'origine surrénalienne**, de moins mauvais pronostic car elle peut se corriger sous antiandrogènes.

■ Comment se forment les boutons ?

Le point de départ de l'acné est le **microcomédon** qui se forme dans la profondeur du follicule pilosébacé *acne prone*, sous l'influence des androgènes

Revue générale

et d'autres facteurs (hypersécrétion sébacée, hyperkératose de rétention et prolifération du *Propionibacterium acnes* [PBA]). Ce microcomédon ("la bombe à retardement de l'acné" d'après Kligman) est à l'origine des lésions inflammatoires (papules, pustules et nodules) qui se renouvellent sans cesse tant que le microcomédon reste en place. Il est donc essentiel de le retirer : c'est ce que l'on appelle "la petite chirurgie de l'acné", acte récusé par les dermatologues car douloureux, fastidieux et chronophage.

Quels sont les facteurs aggravants de l'acné ?

>>> **Le stress**, toujours évoqué par le patient, intervient dans les poussées d'acné comme dans d'autres pathologies (ulcère gastroduodénal, hypertension artérielle...). Impuissant à le réduire ou à le supprimer, il doit apprendre à vivre avec, en tâchant de le gérer le mieux possible.

>>> **Le soleil**, connu pour être contre-indiqué au cours des traitements antiacnéiques, reste l'ennemi n° 1 de l'acné. Il aggrave *in situ* tous les facteurs contribuant à former le microcomédon, tout en semblant améliorer l'acné. Il peut être responsable de poussées explosives d'acné dans les 2 mois suivant l'exposition, voire être à l'origine de la récurrence d'une acné stabilisée depuis plusieurs années. Alors, les vacances au soleil, pourquoi pas, mais avec une photoprotection adaptée (écran solaire, chapeau, lunettes, T-shirt), en évitant les heures d'ensoleillement maximal.

>>> **Le tabac** a fait l'objet d'études peu nombreuses et contradictoires. L'une d'entre elles, réalisée dans les années 1990, a conduit à la réalisation d'une plaquette recensant les signes spécifiques de l'intoxication tabagique (fig. 1). Assez dissuasive et culpabilisante pour nos patients fumeurs, elle leur donnera une



Fig. 1 : Les signes spécifiques de l'intoxication tabagique.

raison supplémentaire de mettre fin à cette addiction coûteuse et néfaste pour leur santé.

Quels sont les traitements de l'acné ?

Il existe trois types de traitements : les traitements classiques, les traitements hormonaux réservés aux femmes et l'isotrétinoïne *per os*. Il est important d'en informer les patientes dès le départ, surtout quand elles arrivent en déclarant "Je ne veux ni pilule, ni isotrétinoïne".

1. Les traitements classiques

Préconisés en première intention, ils sont insuffisants pour guérir l'acné ; ils la stabilisent à condition d'être suivis de façon continue et régulière aussi longtemps que dure l'acné. Ils constituent dans tous les cas une étape indispensable pour blanchir l'acné quel que soit le type de traitement choisi par la suite. Ils comprennent les antibiotiques *per os*, les topiques comédolytiques et anti-inflammatoires et la petite chirurgie de l'acné.

>>> **Les antibiotiques** (la doxycycline essentiellement, mais aussi la lymecycline, réputée moins photosensi-

bilisante que la doxycycline) sont utilisés à dose bactériostatique et non bactéricide pour inhiber la croissance de *Propionibacterium acnes*. Ils doivent être prescrits en traitement *starter* sur une période de **3 mois maximum**, sous peine de modifier la flore saprophyte du patient (digestive et cutanée) et de créer des souches de germes résistants, nuisibles à tous. Chez certaines patientes bien réglées et ayant des poussées prémenstruelles, ils peuvent être prescrits 8 jours par mois plutôt qu'en continu. C'est dire l'importance du traitement local qui doit être poursuivi au long cours pour prendre le relais des antibiotiques *per os* et permettre de conserver le bénéfice obtenu.

>>> **Les agents comédolytiques et exfoliants** comprennent la trétinoïne, l'adapalène et les AHA (*Alpha-hydroxy acids*). Ils ont pour but d'accélérer le renouvellement de l'épiderme et de normaliser la kératinisation, favorisant ainsi l'élimination des comédons fermés. Ils sont toujours irritants (trétinoïne > adapalène > AHA) et doivent être associés à des traitements émollients, mais non gras, pour compenser cette irritation. Il est d'ailleurs nécessaire de prévenir les patients de cet effet indésirable. Enfin, ils préparent la peau à la petite chirurgie de l'acné, acte dou-

Revue générale



Fig. 2 : Petite chirurgie d'une acné rétentionnelle de l'adolescent avant et au début d'un traitement par isotrétinoïne microdosée.

loureux mais indispensable, qui aura lieu dans le mois suivant le début du traitement (**fig. 2**).

>>> Les antibiotiques locaux (érythromycine et clindamycine) ne devraient pas être utilisés en association aux antibiotiques oraux, mais **seulement en relais**.

Les mêmes règles s'appliquent pour les associations "trétinoïne + érythromycine ou clindamycine" qui allient les avantages des deux molécules (la trétinoïne favoriserait la pénétration de l'antibiotique) mais aussi leurs inconvénients (sècheresse et irritation).

Le peroxyde de benzoyle est un puissant agent oxydant avec une bonne action anti-inflammatoire sur le PBA, sans avoir l'inconvénient des antibiotiques sur la flore en général. Il a également une activité kératolytique et sébostatique modérée. La concentration choisie (2,5 %, 5 % ou 10 %) est fonction du type de peau, de la zone traitée et de la gravité de l'acné.

L'association "**adapalène-peroxyde de benzoyle**" fait preuve d'une grande efficacité dans les acnés polymorphes inflammatoires, car elle allie l'activité kératolytique de l'adapalène à l'activité anti-inflammatoire du peroxyde de benzoyle. L'utilisation séparée mais concomitante des deux molécules ne donne pas les mêmes résultats, ce qui suggère une vraie synergie d'action entre elles deux. Ses inconvénients sont ceux du peroxyde de benzoyle

(décoloration des textiles et possibilité de dermatite de contact allergique) auxquels s'ajoute le non-remboursement du produit.

L'acide azélaïque, dépigmentant au départ, s'est fait une nouvelle jeunesse dans l'acné en raison de ses propriétés antibactériennes sur le PBA, dont il inhibe la croissance, et de son activité supposée sur l'hyperkératose folliculaire. Sous forme de gel à 15 % ou de crème à 20 %, il peut constituer une bonne alternative au peroxyde de benzoyle et aux antibiotiques locaux, notamment sur les peaux noires en raison de son activité dépigmentante.

2. Les traitements hormonaux

Ils ne peuvent être utilisés que chez les sujets de sexe féminin et sont indiqués dans trois situations différentes :

>>> Les patientes ayant une acné évoluant dans un climat d'hyperandrogénie (ovaires polykystiques et

hyperplasie congénitale des surrénales) relèvent de **l'acétate de cyprotérone à 50 mg/jour** en association à un estrogène naturel 20 j/28.

Le traitement va permettre de lutter contre l'acné mais aussi contre l'hyperpilosité ou un hirsutisme vrai, et contre une éventuelle chute de cheveux (**fig. 3**). Par son effet antigonadotrope, il met les ovaires au repos et constitue ainsi un traitement **préventif de la stérilité** susceptible d'accompagner un dysfonctionnement ovarien.

Les inconvénients majeurs sont une prise de poids fréquente et une chute de la libido parfois grave pouvant imposer l'arrêt du traitement.

Un risque de **méningiome** a été soulevé, mais pas toujours confirmé, lors de traitements par acétate de cyprotérone prolongés et fortement dosés. Il faut rester vigilant, dépister à l'interrogatoire d'éventuels signes neurologiques (céphalées, baisse de l'acuité visuelle) et ne pas hésiter à faire une imagerie cérébrale en cas de doute [2].

>>> Les jeunes filles ayant une poussée drastique d'acné prépubertaire, constituée de multiples lésions rétentionnelles et inflammatoires collées les unes aux autres sur un fond de séborrhée huileuse, sur le visage et le tronc, sont intraitables par les traitements classiques qui se révèlent inefficaces (antibiotiques), contraignants (topiques) et



Fig. 3 : Acné sévère associée à un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), traitée par AC (acétate de cyprotérone).



Fig. 4 : Adolescente de 13 ans, après 6 mois d'acétate de cyprotérone.

atrocement douloureux (petite chirurgie de l'acné) (fig. 4).

Ces jeunes filles peuvent être traitées avec succès par l'acétate de cyprotérone, en accord avec l'endocrinologue, pendant une durée de 2 ou 3 ans. L'existence d'une pseudo-puberté précoce (taille > 2 DS dès la petite enfance visible sur la courbe de croissance, avec risque de soudure prématurée des cartilages de conjugaison et petite taille définitive) est une raison supplémentaire de prescrire l'acétate de cyprotérone (en cas d'acné précoce, ayant débuté autour de 8 ans, regarder la courbe de croissance).

>>> Les patientes de tout âge ayant une acné rebelle du visage et du tronc, impossible à stabiliser par les traitements classiques, et ayant besoin d'un contraceptif peuvent bénéficier de la prise d'une pilule non androgénique de 3^e ou 4^e génération en l'absence de contre-indication. Sont contre-indiquées chez ces patientes les pilules de 1^{re} ou 2^e génération contenant de la **noréthistérone et du lévonorgestrel**, et *a fortiori* les mêmes progestatifs purs macro- ou microdosés (comprimés ou DIU) ainsi que les progestatifs de 3^e génération (**désogestrel**) utilisés purs.

>>> Enfin, en cas de contre-indication à la prise d'hormones ou de refus, la spironolactone (50 à 100 mg/j) utilisée comme antiandrogène aux États-Unis et au Canada (où l'acétate de cyprotérone est interdit) trouve son indication. Elle comporte un risque de féminisation du fœtus mâle en cas de grossesse et nécessite des mesures contraceptives. La sur-

veillance comporte la prise régulière de la tension artérielle et un ionogramme sanguin (kaliémie) avant traitement, puis régulièrement [3].

3. L'isotrétinoïne

L'isotrétinoïne *per os* est – et reste – 30 ans après sa mise sur le marché en France (1986) **le traitement miracle de l'acné**, le seul capable de la guérir. Ses modalités de prescription ont été établies en fonction de son effet secondaire principal, à savoir la tératogénicité. Une dose quotidienne (DQ) égale ou supérieure à 0,5 mg/kg/j est recommandée de façon à atteindre le plus rapidement possible une dose cumulée totale (DCT) comprise entre 120 et 150 mg/kg [4]. Ainsi, **les femmes seront exposées le moins longtemps possible à ce médicament et à son risque de tératogénicité**. Cet objectif a pris une telle importance aux yeux des autorités de santé qu'il a éclipsé les autres facettes de cette thérapeutique, à savoir le traitement des hommes non exposés à ce risque et les autres effets secondaires engendrés par le médicament lui-même ou par sa mauvaise utilisation. Pire encore, le corps médical, particulièrement les dermatologues, soumis à des règles de prescription draconiennes, est privé de tout sens critique lui permettant de bien traiter certains patients.

Effets indésirables et conduite à tenir après l'arrêt de l'isotrétinoïne

Plus de 30 ans après sa mise sur le marché, deux problèmes majeurs liés à l'uti-

lisation de l'isotrétinoïne demeurent sans réponse dans les recommandations de bonne pratique : les poussées fulminantes d'acné et la conduite à tenir en cas de récurrence après l'arrêt de l'isotrétinoïne.

1. Les poussées fulminantes d'acné

Elles surviennent en règle générale chez des **adolescents** (14 à 18 ans) porteurs d'une acné fortement **réactionnelle non traitée** avant l'initiation de l'isotrétinoïne (pas de chirurgie de l'acné), recevant des doses croissantes d'isotrétinoïne supérieures ou égales à **0,5 mg/kg/j**. On assiste alors à une aggravation progressive de l'acné d'autant plus importante que la dose quotidienne utilisée est forte [5]. Il peut s'agir parfois d'une véritable acné **fulminans** s'accompagnant de signes généraux. L'introduction d'une corticothérapie générale, sans ablation des lésions réactionnelles, ne fait que compliquer le tableau. Active sur les signes généraux, elle est inefficace sur les signes dermatologiques et un cercle vicieux finit par s'installer : les lésions dermatologiques perdurent et s'aggravent à chaque essai de sevrage de la corticothérapie ou à chaque essai de réintroduction de l'isotrétinoïne (fig. 5).

Le traitement de ces poussées repose sur :
– l'arrêt de l'isotrétinoïne *per os* parallèlement au sevrage de la corticothérapie si elle existe ;
– la maîtrise de l'inflammation : selon le degré, antibiothérapie classique ou association Rifadine + Dalacine (ou Ciflox) pendant 3 mois (même protocole que pour la maladie de Verneuil) [6] ;
– l'ablation de toutes les lésions réactionnelles ;
– la réintroduction de l'isotrétinoïne à doses filées très progressives (5, 10 ou 20 mg/j) (fig. 6 et 7).

Après la mise en route de l'isotrétinoïne, on ne devrait plus voir de poussées d'acné, gravissime ou pas, fulminante ou pas, responsable de séquelles très disgracieuses, à ces deux conditions :

Revue générale



Fig. 5 : Jeune homme de 18 ans : 2 ans après une acné fulminans déclenchée par isotrétinoïne (doses croissantes sur 4 mois). Traitement suivi depuis 2 ans : corticothérapie *per os* (0,5 mg/kg/j)/arrêt et reprise de l'isotrétinoïne.



Fig. 6 : Après 2 mois de traitement associant Dalacine et Rifadine.



Fig. 7 : Après 4 mois de traitement associant Dalacine et Rifadine + petite chirurgie et 1 an d'isotrétinoïne microdosée (DCT : 83 mg/kg).

– retirer toutes les lésions rétentionnelles avant la mise en route de l'isotrétinoïne, mais aussi pendant le traitement si elles continuent d'apparaître ;
– débuter l'isotrétinoïne à faibles doses jusqu'à ce que les lésions cessent d'apparaître.

2. Traitement des récurrences après l'arrêt de l'isotrétinoïne

S'il existe de nombreuses études sur les facteurs impliqués dans les récurrences et sur leur délai d'apparition, il n'existe pas d'étude sur la conduite à tenir en cas de récurrence. En pratique, on se contente de répéter les cures standard et de cumuler ainsi des doses importantes d'isotrétinoïne favorisant les effets secondaires.

Contrairement à ce qui est dit, tous les effets secondaires ne sont pas toujours réversibles, notamment au niveau des deux points d'impact de ce médicament que sont l'œil et l'os.

>>> Au niveau de l'œil ont ainsi été rapportés :

- des opacités cornéennes : chez des patients sous isotrétinoïne, porteurs de lentilles (1 cas irréversible 6 ans plus tard) ;
- l'œil larmoyant par occlusion de l'orifice du canal lacrymal (1 cas irréversible 6 mois après l'arrêt) ;
- une diminution de la vision, surtout nocturne (sûre), et parfois une cécité nocturne (possible) ;
- la blépharo-conjonctivite, la kératite, le syndrome de l'œil sec résultent tous de la dysfonction des glandes de

Meibomius. La blépharo-conjonctivite peut apparaître à partir du 25^e jour de traitement. Dose-dépendante, elle est **souvent réversible plusieurs mois après, mais parfois irréversible**. Une étude [7] montre une diminution significative de l'épaisseur de la cornée (secondaire à la dysfonction des glandes de Meibomius) chez 47 patients traités pendant 6 mois par 0,8 mg/kg/j.

>>> Au niveau osseux, les effets indésirables suivants ont fait l'objet de nombreuses études dans les années 2000 :

● **Le syndrome DISH** (*Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis*) est un phénomène de vieillissement possible chez l'homme après 50 ans, caractérisé par l'apparition d'hyperostoses du rachis et de calcifications des tendons et ligaments responsables d'une rigidité douloureuse (rachis et grosses articulations). En cas d'ossification du ligament longitudinal postérieur du rachis, un rétrécissement du canal rachidien est possible avec l'apparition de signes neurologiques. L'isotrétinoïne peut être responsable d'un syndrome de DISH chez des patients jeunes traités à fortes doses et sur une longue durée. Ces troubles peuvent progresser après l'arrêt du traitement.

Revue générale

POINTS FORTS

- Répondre clairement à nos patients pour obtenir une bonne compliance
- La petite chirurgie de l'acné est une condition *sine qua non* pour une guérison sans cicatrice.
- Toute contraception androgénique (estroprogestatif de 2^e génération ou progestatif pur de 2^e ou 3^e génération) est à proscrire dans l'acné.
- L'acné de la femme avec HA relève d'un traitement hormonal car elle est un facteur d'échec à l'isotrétinoïne.
- Toute poussée d'acné, banale ou fulminante, ne devrait plus se voir sous isotrétinoïne, à condition de respecter des principes simples (petite chirurgie de l'acné et dose quotidienne faible).

● **L'ostéopénie** a fait l'objet d'une alerte de la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2002 à la suite d'études réalisées chez de jeunes patients ayant montré des **troubles de la densité minérale osseuse** associés à des douleurs dorsales et des arthralgies. La FDA incitait à la prudence chez les anorexiques, les adeptes de sports impliquant des chocs répétés, et lors de la prise de certains médicaments pouvant induire une ostéomalacie ou une ostéopénie, ou bien interférer avec le métabolisme de la vitamine D (phénytoïne et corticoïdes).

● **Les arthrites aiguës** : nous avons rapporté 3 cas (genoux : 2 cas ; majeur : 1 cas) [8], avec des douleurs persistant plusieurs mois ou années après l'arrêt de l'isotrétinoïne. Il s'agit d'arthrites aiguës aseptiques avec douleurs, érythème, œdème et impotence fonctionnelle. Les investigations radiologiques et biologiques sont négatives, le liquide de ponction est stérile.

● **Enfin, deux publications récentes** : une première étude prospective [9] montre l'apparition de symptômes de spondylarthropathie chez 23,1 % des patients traités par isotrétinoïne ; une seconde [10] permet de porter le diagnostic de

sacro-iliite aiguë par IRM dans 6 cas sur 73 chez des patients recevant 0,5 mg/kg/j d'isotrétinoïne pendant 6 à 8 mois.

La solution pour traiter les récurrences post-isotrétinoïne et éviter ces effets



Fig. 8 : Homme, 36 ans. Acné récidivante après 4 cures standard d'isotrétinoïne (DCT : 480 mg/kg). Guérison avec 10 mg/j x 3j/semaine x 18 mois (DCT : 38 mg/kg) ; recul de 12 ans.

indésirables (ainsi que les poussées fulminantes d'acné et leurs séquelles cicatricielles) repose sur les **micro-doses** d'isotrétinoïne, utilisables chez les hommes (adultes et adolescents) à haut potentiel de récurrence, mais aussi chez les filles en période de prépuberté ou les femmes en postménopause [11].

Les schémas sont variables (5 à 10 mg/j au long cours ; 10 mg/j x 2 j/semaine ; 10 à 20 mg/j x 1 semaine/mois ; 20 mg/j x 1 ou 2 mois/an) mais, dans tous les cas, la DCT est comprise entre 1 g et 3 g/an pour un traitement microdosé, au lieu de 10 g pour une cure standard. Cela signifie qu'un **traitement microdosé peut durer 3 ans avant d'atteindre la DCT d'une seule cure standard**. L'efficacité de ce type de traitement est certaine, **sans poussées d'acné ni cicatrices**, et les effets indésirables sont inexistantes en dehors d'une chéilite légère (**fig. 8 et 9**).

La pratique d'un âge osseux chez l'adolescent avant et au cours de ce type de



Fig. 9 : Adolescent, 15 ans. Antécédents +++ du côté du père. Antibiothérapie au long cours depuis 2 ans. Isotrétinoïne 5 mg/j x 6 mois, puis 1 j/2 x 24 mois (DCT : 46 mg/kg).

Revue générale

traitement n'a jamais montré de répercussion sur la croissance. Ces traitements microdosés permettent aux jeunes adolescents (et à leurs parents) de traverser cette période critique avec une peau saine et une grande sérénité.

Conclusion

L'axiome selon lequel "il n'y a pas de maladie, seulement des malades" est toujours vrai en matière d'acné. À chaque patient son traitement que l'on modulera avec bon sens et esprit critique. Si les règles de prescription imposées par la HAS doivent être respectées, elles ne doivent pas nous faire perdre de vue que notre devoir en matière de thérapeutique est de répondre à ce principe essentiel : "Primum non nocere."

BIBLIOGRAPHIE

1. LEHUCHER-CEYRAC D, CHASPOUX C, WEBER MJ *et al.* Acné, hyperandrogénie et résistance à l'isotrétinoïne orale: 23 cas. Implications thérapeutiques. *Ann Dermatol Venereol*, 1997;124:692-695.
2. CEA-SORIANO L, BLENK T, WALLANDER MA *et al.* Hormonal therapies and meningioma: is there a link? *Cancer Epidemiology*, 2012;36:198-205.
3. FRIEDMAN AJ. Spironolactone for adult female acne. *Cutis*, 2015;96:216-217.
4. LEHUCHER-CEYRAC D, WEBER-BUISSSET MJ. Isotretinoin and acne in practice: a prospective analysis of 188 cases over 9 years. *Dermatology*, 1993;186:123-128.
5. LEHUCHER-CEYRAC D, CHASPOUX C, SULIMOVIC L *et al.* Aggravation de l'acné sous isotrétinoïne: 6 cas, facteurs prédictifs. *Ann Dermatol Venereol*, 1998;125:496-499.
6. LEHUCHER-CEYRAC *et al.* Un nouveau traitement des acnés fulminantes. 13^{es} Journées de Sabouraud, 21 juin 2014.
7. YUKSEL N, OZER MD, AKCAY E *et al.* Reduced central corneal thickness in patients with isotretinoin treatment. *Cutan Ocul Toxicol*, 2015;34:318-321.
8. LEHUCHER-CEYRAC D. Acute arthritis after isotretinoin. *Dermatology*, 1999;198:406-407.
9. ALKAN S, KAYIRAN N, ZENGİN O *et al.* Isotretinoin-induced Spondylarthropathy-related symptoms: a prospective study. *J Rheumatol*, 2015;42:2016-209.
10. BAYKAL SELÇUK L, AKSU ARICA D, BAYKAL ŞAHİN H *et al.* The prevalence of sacroiliitis in patients with acne vulgaris using isotretinoin. *Cutan Ocul Toxicol*, 2016;16:1-4.
11. LEHUCHER CEYRAC D *et al.* Faut-il modifier les modalités de prescription de l'isotrétinoïne par voie orale dans l'acné? Journées Dermatologiques de Paris, 2-6 décembre 2003.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Thérapeutiques* en Dermato-Vénérologie

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

