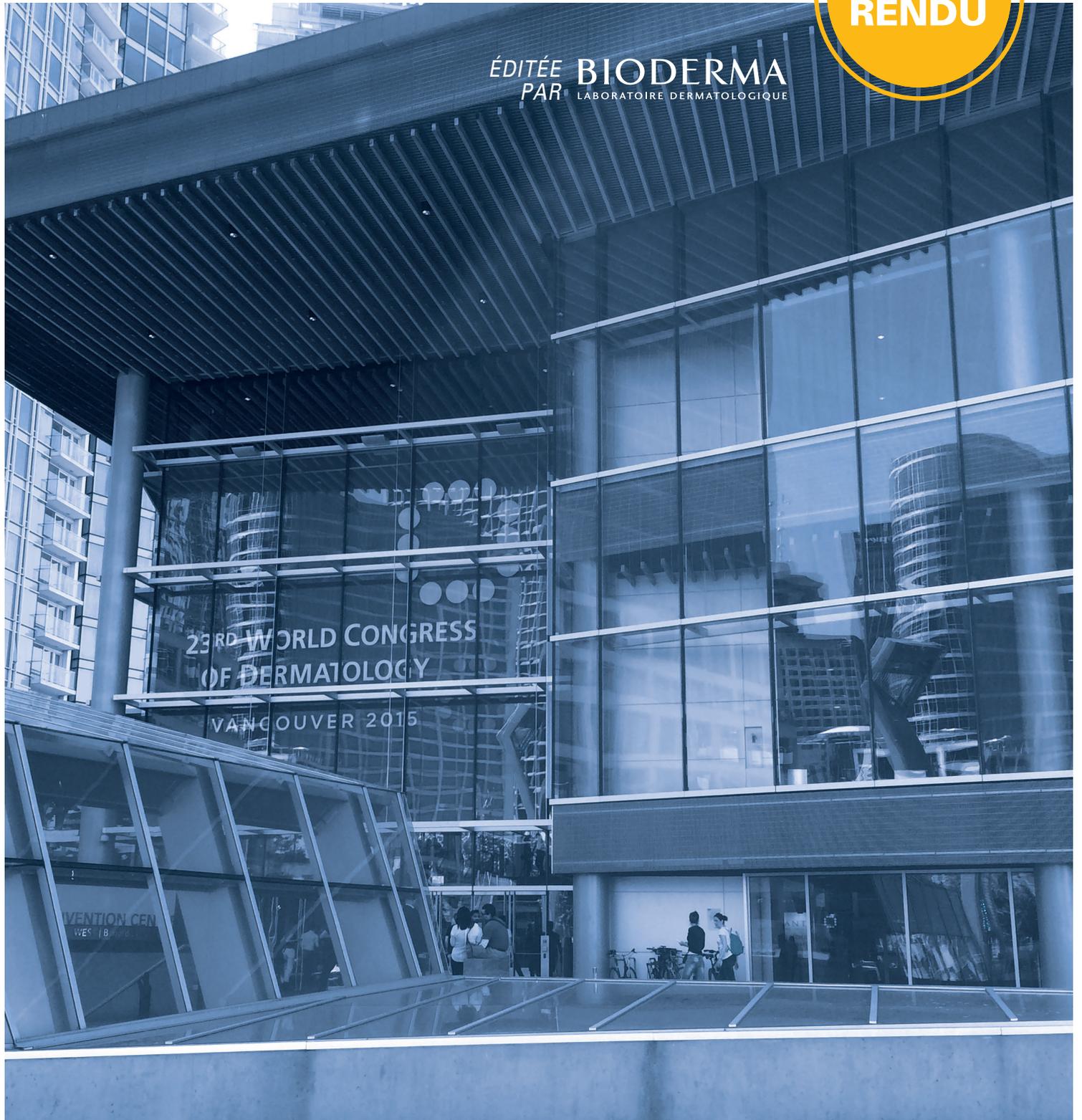


23^e CONGRÈS MONDIAL DE DERMATOLOGIE

VANCOUVER - CANADA 8 AU 13 JUIN 2015

COMPTE
RENDU

ÉDITÉE PAR **BIODERMA**
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



COMPTE-RENDU ► CAS PRATIQUES ► RÉSUMÉS ► 23^{ÈME} CONGRÈS MONDIAL DE DERMATOLOGIE



23RD WORLD CONGRESS
OF DERMATOLOGY





Rémi MAGHIA - Florence CORGIBET - Jean-François SEI

SPÉCIAL WCD VANCOUVER 2015

Merci à nos envoyés spéciaux à Vancouver !

Tous nos dermatologues n'ont pas eu l'opportunité de pouvoir participer au 23^{ème} WCD... Mais grâce au travail de trois reporters experts présents sur place, le Laboratoire BIODERMA est heureux de vous offrir une seconde chance, avec ce compte-rendu exclusif des présentations de Vancouver.

Merci à eux pour leur engagement et leur sens du collectif si précieux.

Fidèles à notre vocation de transmettre les connaissances scientifiques et de faire avancer la spécialité, nous sommes heureux de partager avec vous ce grand moment de la dermatologie.

Bonne lecture à tous !

Corinne MINMIN

Directrice de la Communication Médicale
Laboratoire BIODERMA

SOMMAIRE

- 1 Rémi Maghia**
Premier meeting des sociétés francophones de dermatologie **p.5**
- 2 Jean-François Sei**
Carcinologie, dermoscopie & thérapeutique **p.8**
- 3 Florence Corgibet**
Syndromes auto-inflammatoires, dermatologie interventionnelle **p.12**

Direction de la publication

Jean-Yves DESMOTTES,
Corinne MINMIN

A collaboré à ce numéro

Leslie LENORMAND

Direction artistique

Anne FOSSA

Photographies

Thinkstock 2015 - Pages 3 et 10 :
Maghia R, Sei J.-F., Corgibet F. 23rd
World Congress of Dermatology, 8-13
juin 2015. Dermato Mag, vol. 3, n°3,
juillet-août-septembre 2015, p. 139-148.

Dépôt légal : Décembre 2015

LABORATOIRE BIODERMA

75, cours Albert Thomas
69 003 Lyon
SAS au capital de 3 011 500,
RCS LYON 387 496 821

Premier meeting des sociétés francophones de dermatologie

La réunion des sociétés francophones de dermatologie lors du congrès mondial de dermatologie de Vancouver a été l'occasion de rencontres et d'échanges chaleureux entre les diverses instances de la francophonie dermatologique. Organisée conjointement par la SFD (Société Française de Dermatologie), l'ADF (Association des Dermatologues Francophones) et l'ADQ (AD du Québec), elle a permis de faire un grand panorama de ce que sont les instances dermatologiques francophones, leur historique, leur rayonnement scientifique, leur projection vers l'avenir.

J'ai retenu, entre autres, l'activité de recherche clinique dermatologique privée au Québec, qui a, à son actif un nombre très important de projets en cours. Ce sont des centres indépendants, comme aux USA, qui participent en nombre aux essais cliniques sponsorisés de toutes phases (I à IV). Par exemple, le seul CRDQ (Centre de Recherche Dermatologique du Québec métropolitain) a dans la DA 7 projets en cours, 10 dans le psoriasis, 1 dans le CBC, 1 dans l'acné et 1 dans le Verneuil.

Sur le plan scientifique, nous avons tous été impressionnés par la communication de Marie Beylot-Barry, qui a sélectionné de façon brillante les principales publications françaises d'excellence des 4 dernières années (mai 2011 à mai 2015). J-F. Sei a déjà évoqué dans la newsletter de Vancouver les articles concernant le sirolimus chez les greffés rénaux, et concernant le propranolol dans les hémangiomes infantiles. Voici d'autres sujets, avec un extrait de la sélection bibliographique de Marie Beylot-Barry.

Dans le mélanome, une véritable révolution s'est imposée grâce au ciblage des mutations, à la restauration de l'immunité antitumorale (ipilimumab, réponse lente, minorité de répondeurs, mais réponse prolongée), conduisant à de nouveaux concepts et algorithmes,

constamment en évolution. Pour ce qui est du ciblage des mutations, il est apparu nécessaire de contourner et d'anticiper les résistances, afin d'augmenter le taux et la durée de la réponse thérapeutique^[1-3].

On a assisté plus récemment à l'envolée des anti-PD1, avec des niveaux de réponse supérieurs à l'ipilimumab, des réponses rapides et prolongées, une toxicité moindre, mais augmentée en cas d'association^[4-7].

Dans le syndrome de Sézary, mise en évidence d'un marqueur spécifique, le CD158k, utile au diagnostic et au suivi. Avec à présent une cible thérapeutique, par le développement d'un anti-CD158k^[8].

Une étude française de 89 syndromes pied-mainbouche (PMB) a mis en évidence une sémiologie clinique souvent trompeuse, montrant une atteinte au-delà du PMB (87 %), voire diffuse (41 %)^[9].

Manifestations cutanées associées au parvovirus B19 : recueil rétrospectif sur 29 patients. Il existe 4 patterns, parfois associés : exanthème, lésions en gants et chaussettes, lésions flexurales, purpura infiltré. À noter : 21 % de cas de complications systémiques : cytolyse, aplasie, insuffisance rénale, pneumopathie interstitielle^[10].

La pemphigoïde bulleuse est une maladie de plus en plus fréquente et grave. Quelques chiffres français : incidence multipliée par 3 en 15 ans, âge moyen 82,6 ans, survie à 1 an : 62 %. Risque de décès multiplié par 6 par rapport à la population générale^[11].

Une étude rétrospective sur 97 patients (Créteil-Reims) a trouvé 25 % de récurrence après arrêt du traitement ; l'IFD positive à l'arrêt du traitement est prédictive de récurrence, mieux que l'ELISA BP 180^[12].

Pemphigus : le rituximab en première intention ? Il a un effet immédiat et prolongé. Deux études françaises l'ont essayé en première ligne + corticothérapie générale ou locale^[13, 14].

Lupus : le taux plasmatique d'hydroxychloroquine, s'il est intéressant pour évaluer l'observance, n'est pas utile pour une adaptation thérapeutique.

Une méta-analyse a montré que le tabac diminue l'efficacité des APS dans le lupus cutané^[15-16].

Pelade : étude pilote : traitement par IL-2, 5 patients : réponse partielle^[17].

Vitiligo : le tacrolimus 0.1 % pommade 2 fois par semaine prévient la récurrence après repigmentation : 9,7 % de récurrences vs. 40 % pour le placebo^[18].

DRESS : corticoïdes locaux vs. corticoïdes per os : étude rétrospective de 38 patients : moins d'effets secondaires et de réactivation virale^[19].

La rosacée par Diane Thiboutot (USA)

Quelles sont les stratégies de prise en charge actuelles ?

- Éviter les facteurs déclenchants pour réduire les poussées.
- Réduire l'érythème facial : laser, agonistes alpha-adrénergiques, carvedilol.
- Réduire les papules et les pustules : cyclines, acide azélaïque, métronidazole, ivermectine topique.
- Réduire les télangiectasies : laser.
- Réduire le rhinophyma : chirurgie et lasers.

Ivermectine topique : un sujet d'actualité

L'ivermectine est une avermectine, qui a démontré exercer des effets anti-inflammatoires : inhibition de cytokines inflammatoires telles que TNF-alpha et IL1-bêta ; élévation de l'IL10, une cytokine anti-inflammatoire.

L'ivermectine possède des propriétés antiparasitaires : par voie orale sur les démodécies et les sarcoptes ; par voie locale sur les poux.

La FDA a approuvé l'ivermectine en crème dans le traitement de la rosacée, sur la base de 2 études randomisées en double aveugle de 12 semaines, comparant l'application quotidienne d'ivermectine contre le véhicule seul chez 1 371 patients avec une rosacée modérée à sévère. Succès complet à presque complet chez environ 40 % des patients ivermectine, contre 12 à 18 % des patients véhicule.

Deux études d'extension à 40 semaines ont montré une augmentation du pourcentage d'obtention du résultat complet-presque complet à 71 à 76 %.

Un essai européen de phase 3^[20] compare l'ivermectine crème à 1 % 1×/jour au métronidazole 0,75 % crème 2×/jour : efficacité significativement supérieure de l'ivermectine en diminution des lésions inflammatoires (83 % vs. 73,7 %).

L'isotrétinoïne dans la rosacée récalcitrante

Des études ont déjà démontré l'efficacité de l'isotrétinoïne (ISO) orale dans la rosacée papulo-pustuleuse récalcitrante, à des doses allant de 0,5 à 1 mg/kg/jour.

De faibles doses (10 mg/jour) ont aussi prouvé une efficacité avec moins d'effets secondaires.

Une autre étude^[21] a comparé l'efficacité de doses plus basses d'ISO (0,1, 0,3, ou 0,5 mg/kg/jour) à la doxycycline et au placebo chez 573 patients. Après 12 semaines, la dose de 0,3 mg/kg/jour est la dose

d'ISO la plus efficace. Cette dose est d'efficacité supérieure à la doxycycline (90 % de réduction des lésions inflammatoires vs. 83 % pour la doxycycline).

Options thérapeutiques pour la rosacée oculaire

Larmes artificielles, hygiène palpébrale (compresses chaudes, suppression des croûtes avec shampooing pour bébé), doxycycline à dose antimicrobienne ou sub-antimicrobienne, collyre de ciclosporine, collyre d'azithromycine.

Un petit essai allemand a étudié la doxycycline à doses anti-inflammatoires (40 mg/jour) : l'obtention de l'amélioration clinique nécessitait en moyenne 2,29 mois, et la durée moyenne d'amélioration était de 5,86 mois.

Rappel des éléments ayant déjà figuré dans la newsletter Vancouver

Oxymétazoline : agoniste du récepteur alpha1 adrénergique induisant une vasoconstriction, actuellement en essai clinique en topique.

Carvedilol : bêta/alpha1 bloqueur non sélectif, utilisé *per os*.

L'effluvium anagène de l'alopecie induite par les chimiothérapies

Rodney Sinclair (Sydney, Australie) a fait une excellente mise au point sur ce sujet des alopecies dues aux chimiothérapies, qui est source de bien des interrogations.

Tout vient du fait que l'intense prolifération cellulaire dans le bulbe pileux en phase anagène le rend particulièrement vulnérable à toute chimiothérapie antimitotique. La phase anagène est temporairement arrêtée, les fibres pileuses s'affinent et finissent par casser, conduisant à la perte de cheveux dystrophiques ou cassés. On peut voir des constrictions de la tige pileuse sur les cheveux survivants.

Des doses basses de cyclophosphamide entraînent un amincissement et des fractures des follicules restant en phase anagène, tandis que des doses plus fortes conduisent à la phase catagène.

Si la phase anagène continue, la récupération est immédiate. Par contre, avec la répétition des cycles de chimiothérapie, un nombre accru de follicules entre en phase catagène, ce qui retarde la récupération.

Après un simple cycle de chimiothérapie, la chute commence à partir de quelques jours à 2 mois, et s'arrête en 1 à 2 mois. La répétition des cycles de chimiothérapie accentue la chute, et une chute totale survient habituel-

lement en 2 à 3 mois. Dans la majorité des cas, la chute récupère complètement 3 à 4 mois après l'arrêt du cycle de chimiothérapie.

La fréquence et la sévérité de la chute diffèrent selon les 4 classes majeures de drogues anticancéreuses :

- Plus de 80 % pour les agents antimicrotubules, tel que le paclitaxel.
- 60 à 80 % pour les inhibiteurs de la topoisomérase, telle que la doxorubicine.
- Plus de 60 % pour les agents alkylants, par exemple le cyclophosphamide.
- 10 à 20 % pour les antimétabolites comme le 5-fluorouracile.

Le risque s'accroît bien sûr avec l'association de 2 ou plus agents antimétabolites.

Les agents qui sont pourvoyeurs habituels d'alopécie sont : adriamycine, cyclophosphamide, daunorubicine, docetaxel, epirubicine, etoposide, irinotecan, paclitaxel, topotecan, vindesine.

Citons parmi les pourvoyeurs occasionnels : bléomycine, busulphan, cytarabine, 5-fluorouracile, gemcitabine, lomustine, melphalan, thiotepa, vinblastine, vincristine.

Sont peu impliqués : carboplatine, capecitabine, carmustine, cisplatine, methotrexate, procarbazine, streptozotincine.

La prise en charge

Une petite étude suggère que le minoxidil topique accélère la repousse de l'alopécie par chimiothérapie.

Par contre, pas d'effet préventif chez des femmes recevant de la doxorubicine pour différents types de tumeurs solides.

La méthode préventive la plus largement utilisée est le casque réfrigéré. La vasoconstriction réduit le flux sanguin au niveau des follicules pileux. L'activité biochimique réduite rend les follicules moins vulnérables à la chimiothérapie. Il existe des systèmes compacts mobiles de réfrigération connectés à des casques en silicone légers. La température du cuir chevelu du patient est abaissée à 18 °C (grâce à un réfrigérant circulant à - 4 °C).

Le casque est appliqué 30 minutes avant la délivrance de la chimiothérapie (qui peut aller jusqu'à 2 heures) et jusqu'à 90 minutes après.

Dans une revue de 53 études publiées, dont 7 randomisées, 6 études randomisées sur 7 montrent un avantage significatif au refroidissement du scalp. Les résultats

les plus évidents ont été avec les anthracyclines ou les taxanes.

Risque de métastases ?

Une méta-analyse de 20 380 patients avec diverses tumeurs a déterminé un taux d'incidence des métastases cutanées au scalp de 5.3 %. L'analyse d'un registre du cancer de Munich montre que l'incidence des métastases cutanées du scalp est très basse, ne différant pas entre les scalps réfrigérés (0,04-1 %) et les non réfrigérés (0,03-3 %) chez des patientes avec cancer du sein [22].

Alopécie post-chimiothérapie permanente

L'alopécie n'est pas toujours réversible. L'alopécie permanente est particulièrement associée aux conditionnements pour greffe de moelle incluant le busulfan et dans le cancer du sein avec taxane. L'étendue de l'alopécie apparaît dose-dépendante, mais il n'y a pas de seuil clairement déterminé au-delà duquel les patients traités par busulphan ou taxane développent une alopécie définitive.

Carcinologie, dermoscopie et thérapeutique

Carcinologie

Le Pr Patrick Moore, de l'Université de Pittsburg Cancer Institute, a rappelé en séance plénière que **20 % des cancers humains sont causés par des virus : 1 cancer sur 5 est donc viro-induit.**

Le virus Epstein Barr a été découvert en 1964, les HPV oncogènes en 1983, l'herpès virus HHV 8 du Kaposi en 1994 et le polyomavirus du Merckell en 2006, ces deux derniers virus découverts dans son laboratoire. La révolution génétique a permis de découvrir 11 nouveaux polyomavirus dans les 8 dernières années et plus de 200 papillomavirus sont décrits à ce jour dont certains sont oncogènes.

Le schéma de la carcinogenèse induite par les virus fait intervenir de très nombreuses étapes : infection souvent précoce voire dans l'enfance (comme cela est le cas du polyomavirus) puis phase de latence, intégration de fragments de génome viral dans certaines cellules puis à la faveur de cofacteurs (baisse de l'immunosurveillance par immunodépression, grand âge, les ultraviolets ou certains toxiques) déclenchement d'une prolifération maligne. La survenue de carcinome épidermoïde cutané chez les transplantés souligne le rôle de l'HPV. Par ailleurs, Bertrand Richert indique dans une série récente que le carcinome épidermoïde unguéal est le plus souvent lié à l'HPV 16, ce qui ouvre des perspectives sur la prévention de certains cancers par la vaccination.

La survenue d'un carcinome épidermoïde cutané chez les transplantés rénaux représente un risque vital et nécessite donc une adaptation du traitement immunosuppresseur. Les résultats d'un travail multicentrique coordonné par Sylvie Euvrard ont été publiés dans le New England Journal of Medicine [23] et portent sur 120 patients greffés rénaux ayant eu un CEC : ces patients sont randomisés après le traitement chirurgical d'exérèse et vont soit rester avec leur traitement immunosuppresseur habituel soit switcher pour du Sirolimus

comme seul traitement préventif du rejet de greffe.

Les résultats sont en faveur du groupe sirolimus avec :

- Moins de nouveau CEC (22 % au lieu de 39 %) ;
- Un délai d'apparition plus long de l'éventuel nouveau CEC (15 mois au lieu de 7 mois).

Il n'y a pas de rejet de greffe mais les effets secondaires sont plus fréquents dans le groupe sirolimus ouvrant pour chaque cas particulier le problème de savoir si, en pratique, le switch est pertinent en fonction de la gravité du CEC.

Selon Chrysalynne Schmults, chirurgien de Mohs américaine, **le carcinome épidermoïde est une tumeur dont l'incidence croît aux USA au point de se rapprocher de celle des carcinomes basocellulaires.**

Sa gravité est sous-estimée : elle est responsable d'une plus grande mortalité que celle du mélanome dans le centre et le sud des États-Unis, soit près de 9 000 morts par an. Il est donc très important de définir les caractéristiques des CEC à haut risque et une classification tumorale clinique est proposée à partir de 1 393 patients traités par le Brigham and Women's Hospital (BWH) [24-25] basée sur l'acronyme 3D/PNI, à savoir 4 critères : diamètre clinique > 2 cm, depth (épaisseur) dans le tissu graisseux sous-cutané, différenciation faible et Peri Neral Invasion.

T1 : aucun critère, T2a : 1 critère, T2b : 2 ou 3 critères, T3 : 4 critères ou invasion osseuse.

Le stade T1 est de bon pronostic avec 0,6 % de récurrence et 0,1 % de métastase ganglionnaire : dans ces cas donc, si l'exérèse est complète le patient peut être considéré comme guéri.

Le stade T2a est de pronostic intermédiaire : le risque reste faible mais ce groupe représente toutefois 17 % des décès par CEC : il faut s'attacher ici à retrouver des arguments complémentaires de mauvais pronostic comme un diamètre inférieur à 2 cm mais proche de 2 et une immunodépression par exemple.

Le stade T2b (et les rares T3) représente seulement 6 % de la cohorte de BWH mais 76 % des métastases ganglionnaires et 83 % des morts par CEC. Le premier objectif est donc d'obtenir une exérèse tumorale complète et d'évaluer soigneusement une extension ganglionnaire régionale d'abord par radiologie et/ou échographie et en cas de négativité de ces examens par la pratique d'un ganglion sentinelle. Chrysalynne Schmults a longuement insisté sur l'importance de cette détection précoce d'une atteinte ganglionnaire : 7 % des T2a et 29 % des T2b

ont un ganglion sentinelle positif [26]. Or, la mortalité par CEC est liée dans 85 % des cas à l'atteinte locorégionale (ce qui place la recherche du ganglion sentinelle dans une situation bien différente du mélanome dans lequel peuvent exister des métastases à distance au moment de la recherche du ganglion sentinelle) : un curage ganglionnaire en cas de ganglion sentinelle positif pourrait donc améliorer la survie globale des CEC à haut risque. De plus, une radiothérapie complémentaire est recommandée au stade T3 et certains T2a.

Au total, on peut s'étonner de l'absence dans cette classification de certains critères cliniques (tumeur récidivée, localisation aux extrémités) et histologiques (épaisseur tumorale et caractères desmoplastiques) mais il faut noter l'accent mis sur la recherche du ganglion sentinelle dans les CEC à haut risque.

La prise en charge chirurgicale du mélanome de Dubreuilh in situ pose le problème de la dimension de sa marge d'exérèse. Les recommandations depuis 2005 sont en France de 10 mm (au lieu des 5 mm recommandés antérieurement et qui restent valables pour les autres types de mélanomes in situ). Cette marge importante impose des exérèses assez larges pour des lésions le plus souvent faciales et pourrait paraître surdimensionnée. Il n'en est rien : la communication de David Zloty, dermatologue à Vancouver University of British Columbia, confirme qu'une moyenne de 7,1 mm (4 à... 19 mm) de marges latérales est nécessaire pour obtenir une exérèse complète : cette marge standard de 10 mm est donc même parfois insuffisante. La chirurgie micrographique va permettre d'adapter sur mesure la marge à l'extension de la tumeur traitée pour obtenir une exérèse réellement complète. Dès lors, le taux de récurrence à 5 ans n'est que de 4,3 %. La radiothérapie, peu utilisée en France est une option alors que l'imiquimod reste insuffisamment évaluée dans cette indication.

Suite à l'exérèse d'un carcinome basocellulaire, la réponse anatomo-pathologique indique parfois une exérèse incomplète. La reprise chirurgicale immédiate recommandée est à nouveau analysée et la réponse est bien souvent « remaniements fibrocicatriciels sans prolifération tumorale résiduelle retrouvée ». On pourrait dès lors penser que cette reprise a été inutile : Vanessa Palmer, du St John's Institute of Dermatology de Londres, rapporte son expérience de reprise en chirurgie de Mohs de 100 CBC d'exérèse incomplète : 12 % de ces patients avaient une tumeur résiduelle cliniquement visible et la tumeur est retrouvée dans 69 % des cas... La recommandation d'une

reprise immédiate se confirme par rapport à une stratégie « wait and see » : la récurrence est en effet habituelle en cas d'exérèse incomplète et le traitement d'une tumeur récidivée est toujours plus difficile avec un risque de nouvelle récurrence plus élevé que dans une tumeur primaire, y compris en chirurgie de Mohs.

Dermoscopie

Giuseppe Argenziano, lors du cours avancé de dermoscopie de ce 23rd World Congress, explicite **le processus cognitif du dermatologue expert en dermoscopie** : ce processus mental se déroule selon lui en 3 temps : « *Blink, Think, Compare* ».

« *Blink* » est le diagnostic en un clin d'oeil : cette reconnaissance immédiate repose sur l'expérience acquise au fil du temps. Les arguments du diagnostic sont donc éventuellement analysés secondairement pour conforter un diagnostic déjà fait : c'est le raisonnement « *Top to Bottom* » du sommet (le diagnostic) à la base (les arguments du diagnostic). C'est le mode de reconnaissance utilisé le plus souvent dans la vie courante pour, par exemple, diagnostiquer un psoriasis ou reconnaître un éléphant...

« *Think* » est la deuxième étape, rendue nécessaire par l'absence de diagnostic immédiat. Cette fois, il s'agit d'analyser finement la séméiologie lésionnelle pour aboutir à un diagnostic : c'est le « *Bottom to top* » au cours duquel la séméiologie (*Bottom*) permet le diagnostic (*Top*).

« *Compare* » est le troisième temps du processus cognitif : devant une image suspecte qui laisse encore planer un doute sur sa nature bénigne ou maligne, et ce, en particulier dans le cas d'un nævus « suspect » (pour ne pas dire atypique), la comparaison avec les autres nævus du patient apporte des renseignements supplémentaires : si le patient est porteur d'un seul nævus de ce type, c'est le vilain petit canard, décrit tout d'abord cliniquement mais tout aussi pertinent en dermoscopie : ici une biopsie exérèse s'impose. En revanche, si cet aspect « suspect » est retrouvé sur de nombreux autres nævus du même patient, la lésion est très certainement bénigne et cette comparaison rassurante aura permis d'éviter une exérèse devenue inutile.

Il donne aussi quelques clés pour **différencier un nævus récurrent après exérèse** (pseudomélanome d'Ackerman avec ses difficultés diagnostiques) d'un mélanome récurrent (MR) : le nævus récurrent touche un sujet plus jeune (en moyenne 35 ans versus 63 ans pour le mélanome récurrent) et la récurrence est plus rapide (8 mois versus 25 mois).

L'architecture la plus fréquente en dermoscopie est faite de lignes radiales dans le NR et de cercles dans le MR (souvent un Dubreuilh). Mais, l'argument le plus pertinent reste la localisation de la pigmentation de la récurrence : elle reste dans la cicatrice pour un NR alors qu'elle la déborde dans un MR.

Iris Zalaudek a présenté 2 nouvelles informations concernant **les lésions pigmentées faciales** :

- Le mélanome de Dubreuilh, selon une étude récente parue dans le JAAD en 2015 [27], se localise différemment selon le sexe : chez la femme, c'est le plus souvent une macule pigmentée isolée de la joue alors que chez l'homme les localisations préférentielles sont la pointe du nez, les zones pré- et retroauriculaires et le scalp ;

- Le diagnostic différentiel est difficile entre le mélanome de Dubreuilh et la kératose actinique pigmentée : en dermoscopie, les orifices folliculaires apparaissent blancs dans les kératoses actiniques du fait des bouchons cornés hyperkératosiques (**Figure 1**) alors qu'ils sont bordés de gris dans le Dubreuilh du fait de la prolifération mélanocytaire maligne (**Figures 2 et 3**) : ces cercles gris sont très évocateurs de mélanome.

Dans tous les cas, Iris recommande d'éviter de traiter par laser ou azote liquide toute lésion pigmentée pour laquelle le moindre doute subsiste, car ces interventions pourraient modifier l'histoire naturelle de la lésion et potentiellement rendre un éventuel mélanome plus agressif : la biopsie orientée, de préférence par shave (simple, rapide, ne laissant quasiment aucune cicatrice) permet de préciser le diagnostic.

Un poster japonais de Sumiko Ishizaki et al. de l'Université de Tokyo compare le diamètre moyen des CBC opérés dans l'ère pré-dermoscopique (EP) (1998-2005) à celui observé à l'ère dermoscopique (ED) (2006-2013) : la différence est statistiquement significative avec un diamètre moyen de 13,3 mm en EP versus 10,5 en ED ($p = 0,03$) et un diamètre inférieur à 15 mm pour les deux tiers des CBC opérés en EP versus trois quarts des CBC/PD. Certes, le dermatoscope n'est sans doute pas le seul facteur en cause dans cette évolution mais contribue sans doute par son efficacité dans le diagnostic précoce à traiter des lésions plus petites.

Thérapeutique

La multiplicité des traitements des verrues plantaires est un bon indicateur des difficultés souvent rencontrées pour les guérir. Un poster signé par Dipali Ratod et al., de Mumbai en Inde, propose une technique simple de « needling ». 25 patients ayant au minimum

3 verrues plantaires évoluant depuis plus de 5 ans et rebelles aux thérapeutiques habituelles sont inclus dans cette étude. Sous anesthésie locale, les verrues sont piquées à de multiples reprises avec une aiguille 18 G jusqu'à obtenir un petit saignement ponctuel : 18 patients sont guéris à 3 semaines sans effets secondaires notables et sans récurrence à 3 mois, 5 ont une réponse partielle et 2 sont perdus de vue.

Une autre étude par Longhurst [28] montre une guérison à 8 semaines dans 69 % des cas avec 46 patients. Cette méthode rapide, simple et peu onéreuse pourrait donc trouver sa place dans notre arsenal thérapeutique.

Le Pr Chris Zachary a rappelé lors de la séance plénière de ce jour que la « **Day-light mediated PDT**

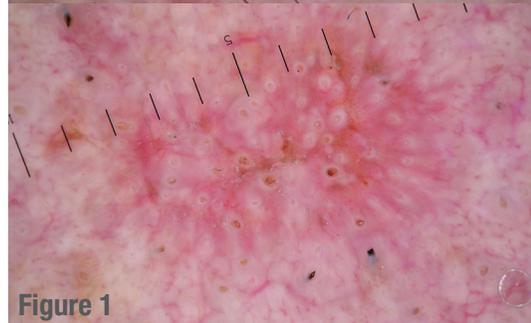
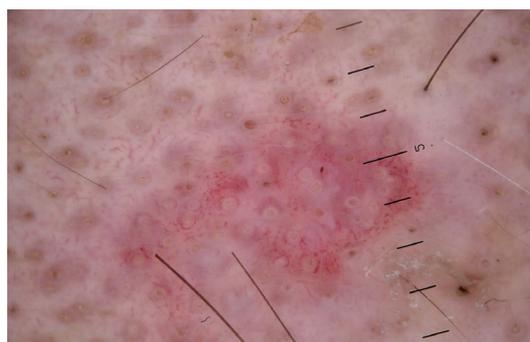


Figure 1
Une kératose actinique. Les cercles blancs sont blancs (illustration : coll. JY Gourhant).

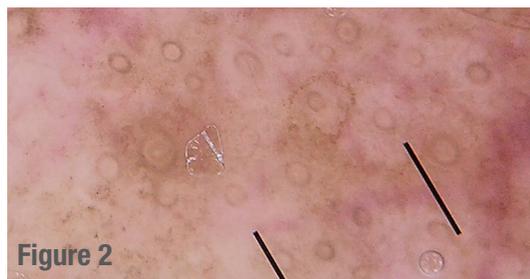


Figure 2
Un carcinome épidermoïde : les cercles sont gris. Vue « serrée » (illustration : coll. JY Gourhant).



Figure 3
Vue d'ensemble des cercles gris (illustration : coll. JY Gourhant).

(DL-PDT) » est adaptée au traitement des KA fines à modérées. Un écran solaire chimique doit être préalablement appliqué sur les zones photoexposées et l'ALA appliqué après dégraissage cutané et curetage léger des lésions 60 minutes avant l'exposition à la lumière : le patient s'expose alors à la lumière extérieure pendant 2 heures et demi. Le ciel peut être nuageux, mais il ne doit pas pleuvoir. Le patient ne doit pas s'exposer pendant les 48 heures suivantes.

Cette technique est beaucoup moins douloureuse que la PDT classique, ne nécessite aucun équipement particulier et s'avère aussi efficace que la PDT classique ; lors de sa communication, il a montré également les résultats spectaculaires obtenus par les lasers picosecondes dans le détatouage : ces lasers permettent de délivrer de très haut niveau d'énergie dans les tissus avec une destruction localisée des granules de pigments avec très peu de réactions des tissus environnants.

Le traitement des hémangiomes infantiles par le propranolol découvert par Christine Labreze après avoir été un fait d'observation est un exemple de découverte médicale par serendipité. Aucun essai contrôlé n'avait été effectué : un essai randomisé multicentrique avec 460 patients de 1 à 5 mois présentant un hémangiome infantile est paru en 2015 dans le *New England Journal of Medicine*. Les enfants ont été randomisés en 5 groupes (placebo, 1 mg/kg et 3 mg/kg pendant 3 mois, et 1 mg/kg et 3 mg/kg pendant 6 mois) et les résultats sont jugés en terme de tolérance et d'efficacité à 6 mois : l'amélioration clinique s'observe dès la 5^e semaine chez 88 % des patients versus 5 % des patients sous placebo et la dose de 3 mg/kg/jour maintenue 6 mois s'est révélée comme la plus efficace avec 60 % de succès versus 4 % avec le placebo. Les effets secondaires attendus du propranolol (hypoglycémie, bradycardie, hypotension et brochospasme) sont peu fréquents et peu différents de ceux observés dans le groupe placebo.

10 % des patients ont à nouveau une évolution de leur hémangiome à l'arrêt du traitement surtout dans les hémangiomes les plus profonds.

Un format intéressant de communication lors de ce congrès est celui de la **controverse** : sur un thème donné, 2 orateurs plaident pour 2 approches opposées, comme par exemple : « *Devant une urticaire chronique doit-on faire un bilan étiologique extensif ou minimal ?* » ou bien « *Y a-t-il un futur pour la PUVA ?* » ou encore « *Devant un nécrolyse épidermique toxique, immunothérapie ou traitement symptomatique ?* ». Une controverse a ainsi opposé Pascal Joly, tenant du traitement par corticothérapie locale dans la pemphigoïde bulleuse à Branca Marinovic de Croatie plaçant, elle, pour une

corticothérapie générale. Pascal Joly rappelle que l'incidence de la pemphigoïde augmente avec l'âge, qu'elle touche des patients âgés avec de nombreuses co-morbidités en particulier neurologiques qui vont peser sur le pronostic et que la mortalité est de 30 à 40 % lors des corticothérapies à fortes doses (proche de 1 mg/kg). L'efficacité de la corticothérapie locale (supérieure à 90 %, dans les formes modérées de PB mais aussi dans les formes sévères, définies par l'apparition de plus de 10 nouvelles bulles par jour) et sa meilleure tolérance (réduction significative de 25 à 40 % de la mortalité) sont désormais prouvées par des méta-analyses portant sur plus de 1 000 malades. Le schéma thérapeutique recommandé en première ligne est donc de 20 à 30 g par jour de Clobetasol topique dans les formes modérées et de 30 à 40 g dans les formes sévères. L'application^[29] se fait, pour les formes sévères, sur le corps entier sauf le visage (même sur les lésions cutanées de PB) et de façon plus localisée pour les formes légères ; l'application se fait tous les jours pendant 1 mois puis 1 jour sur 2 pendant 1 mois, puis 2 fois par semaine le 3^e mois puis 1 fois par semaine le 4^e mois ; après 4 mois soit le traitement est interrompu soit il est maintenu jusqu'au 9 ou 12^e mois à raison d'1 fois par semaine. Quelles sont les alternatives à la corticothérapie locale ? La corticothérapie générale à dose faible (0,3 mg/kg) n'est pas efficace, à doses moyennes elle l'est mais seulement sur les PB modérées ; le méthotrexate fait l'objet d'une étude en cours le comparant à la corticothérapie ; les immunosuppresseurs n'ont pas prouvé leur efficacité ; la tétracycline s'est avérée efficace dans une petite étude et pourrait être utile dans les formes récidivantes ; le Rituximab a été utilisé dans les formes récidivantes à l'arrêt de la corticothérapie mais la mortalité est très élevée (40 %) et l'efficacité est bien moindre que dans le pemphigus.

Branca Marinovic, quant à elle, a fait valoir que la corticothérapie orale est beaucoup plus pratique à administrer, que le coût du traitement oral est 3 à 4 fois moins élevé et facilement disponible et que les patients préféreraient prendre des comprimés plutôt que de s'appliquer plusieurs tubes de crème par jour. Le fait est que deux écueils existent pour la corticothérapie locale : d'une part une mauvaise adhérence au traitement associée à un risque élevé de récurrence multiplié par 4 (une aide à l'application de la crème doit être impérativement mise en place avec intervention d'une infirmière et participation de la famille) et d'autre part un arrêt trop précoce après disparition des lésions cutanées et du prurit responsable de récurrences.

Au terme de cette controverse, et sans chauvinisme aucun, la réduction de la mortalité et la grande efficacité prouvée chez plus de 1 000 patients emporte la conviction pour la corticothérapie locale comme traitement de première intention.

Syndromes auto-inflammatoires, dermatologie interventionnelle

Une très belle séance plénière nous a donné l'opportunité d'écouter le Dr Daniel Kastner – directeur scientifique de la Division of Intramural Research at the National Human Genome Research Institute in Bethesda – parler des syndromes auto-inflammatoires.

Il s'agit de patients présentant des poussées inflammatoires systémiques ou localisées sans taux élevés d'anticorps ou de cellules T spécifiques d'antigènes par le biais d'un dérèglement héréditaire ou non de l'immunité innée. Ces maladies sont caractérisées par des épisodes inflammatoires sans cause apparente, récidivant à intervalles réguliers avec des manifestations de la peau, des muqueuses, des articulations, des os, du tube digestif, des vaisseaux et du système nerveux central avec comme complication possible une évolution vers l'amylose. La grande majorité de ces maladies est liée à l'activation de la voie de l'interleukine-1 dont l'inhibition constitue une option thérapeutique. D'autres syndromes sont caractérisés par une inflammation granulomateuse.

Les plus récemment décrites (CANDLE, SAVI) sont quant à elles sous dépendance de l'interféron.

C'est le Dr Kastner avec son équipe qui a proposé en 1999 ce concept de maladie autoinflammatoire après avoir découvert une nouvelle maladie TRAPS pour *TNF Receptor-Associated Periodic Syndrome*.

TRAPS ainsi que les autres maladies autoinflammatoires ont en commun une fièvre récurrente, des éruptions cutanées migratrices, des douleurs abdominales sévères, des épisodes d'arthrites. Du fait des manifestations cutanées, les dermatologues peuvent se retrouver en première ligne pour faire le diagnostic et donc doivent savoir évoquer cette possibilité et permettre ainsi de gagner un temps précieux pour le traitement. Certaines pathologies peuvent en effet être

très sévères comme par exemple la plus récemment décrite DADA 2 (*Deficiency of ADA 2*) où surviennent des accidents vasculaires cérébraux dès l'âge de 2 ans.

La plus connue de ces maladies est la **fièvre périodique méditerranéenne** : maladie héréditaire autosomique récessive, faites d'épisodes auto-limités durant de 1 à 3 jours de fièvre, sérites, arthrites et éruption due à une mutation du gène de la fièvre méditerranéenne MEFV sur le chromosome 16. Le rash est évocateur en cas d'érythème érysipéatoïde ressemblant à une piqûre d'insecte isolée ou associée à des manifestations systémiques. L'évolution expose à l'amylose AA et les poussées sont contrôlées par la colchicine qui diminue les taux d'IL-1b. On incrimine le rôle de *Clostridium difficile* ou botulinum dans cette pathologie.

TRAPS, liée à une mutation autosomique dominante du gène TNFRSF1A, expose aussi à l'amylose AA mais à l'inverse de la fièvre méditerranéenne n'a pas de prédisposition ethnique, comporte des épisodes de fièvre, sérites et éruptions pouvant durer plusieurs semaines et ne répondant pas à la colchicine.

Deux caractéristiques de l'éruption évocatrices de ce syndrome : un oedème péri-oculaire ou un érythème commençant par exemple sur une cuisse puis se généralisant mais de façon migratoire.

Entre les deux, l'**hyper-IgD avec syndrome de fièvre périodique** (HIDS) plutôt nommé actuellement **MKD** (*Mevalonate Kinase Deficiency*) comporte des poussées de douleurs abdominales, d'arthrites, d'encéphalites, de rash, d'adénopathies cervicales durant de 3 à 7 jours, de début très précoce dans la première année de vie, pouvant être déclenchées par les vaccinations ou des infections mineures. L'évolution vers l'amylose AA y est plus rare, la transmission de la mutation du gène de la mévalonate kinase est récessive et elle atteint plutôt les populations du nord de l'Europe. Les poussées réagissent à l'anakinra, antagoniste du récepteur à l'IL-1.

CAPS (*Cryopyrin Associated Periodic Syndromes*) est un spectre de transmission autosomique dominant caractérisé par une augmentation de libération d'IL-1b et regroupant des pathologies dominées par un rash urticarien. Sont inclus le syndrome de **Muckle Wells**, le syndrome autoinflammatoire familial au froid (**FCAS** se manifestant par de l'urticaire au froid avec arthralgies et conjonctivite) et la méningite chronique aseptique. Ces pathologies ne reconnaissent pas de

prédisposition ethnique, sont liées à une mutation du gène NLRP3 et l'évolution vers l'amylose est possible. Le syndrome **NOMID/CINCA** (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease/ Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Arthritis) fait partie de ce spectre et en constitue le phénotype le plus sévère. La surproduction d'IL-1 β est chronique et l'inflammation dans ce syndrome est continue avec des poussées intermittentes atteignant le système nerveux central, l'oeil, l'oreille interne et les os. L'anakinra permet une résolution rapide des manifestations inflammatoires.

Le Dr Kastner a également parlé du syndrome **PAPA** dû à une mutation du gène PSTPIP1, caractérisé par l'association d'arthrites pyogéniques, pyoderma gangrenosum et acné, du **DIRA** (*Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist*) avec rash cutané et localisations osseuses multifocales, du **STING-associated Vasculopathy with onset in Infancy (SAVI)** pouvant entraîner des amputations des doigts et faisant partie des interféronopathies^[30] et de **CANDLE** (*Chronic Atypical Neutrophilic Dermatositis with Lipodystrophy with Elevated temperature syndrome*)^[31]. Ce syndrome rapporté chez 5 petits patients débute dans la 1^{ère} année de vie et consiste en des poussées de fièvre récurrentes, des lésions cutanées purpuriques, des oedèmes violacés des paupières, des arthralgies, une lipodystrophie progressive. La biopsie cutanée retrouve de façon caractéristique un infiltrat atypique mixte, mononucléaire et neutrophile et permet de confirmer le diagnostic.

Il insiste sur la maladie la plus récemment décrite **DADA2** (*Deficiency of ADA2 : adenosine deaminase*) caractérisée par de la fièvre avec des accidents vasculaires cérébraux (AVC) dès la petite enfance en montrant deux cas cliniques ; le premier correspondant à un enfant de 2 ans, avec un rash et des dégâts neurologiques catastrophiques ; le second un enfant de 6 ans ayant déjà présenté 6 AVC et ayant tous les deux une anomalie génétique commune résultant en un déficit en ADA2. Cliniquement sont présents une éruption, une nécrose des hélix et des accidents vasculaires hémorragiques et ischémiques. Les traitements anti-TNF semblent efficaces.

Au total, certes il s'agit de syndromes extrêmement rares et souvent pédiatriques, mais qui ont pour la grande majorité d'entre eux à un moment donné une présentation dermatologique plus ou moins caractéristique.

Savoir les évoquer devant des lésions cutanées parfois banales mais anciennes, récurrentes, avec une histoire

familiale peut permettre de déclencher une enquête génétique susceptible d'instaurer un traitement adapté.

Revenons à un sujet plus pratique, **la dermatologie interventionnelle**. Une autre séance plénière menée par le **Pr Christopher Zachary** – Chair of the Department of Dermatology at the University of California – a permis de faire le point sur 5 nouvelles technologies susceptibles de modifier notre pratique.

– La **Daylight PDT** semble moins utilisée aux US qu'elle ne l'est en Europe. Le Pr Zachary rappelle son intérêt : technique moins douloureuse et aussi efficace que la PDT classique avec un rapport coût-efficacité très satisfaisant. Cette «*Day-light mediated PDT (DL-PDT)*» est adaptée au traitement des KA fines à modérées. Un écran solaire chimique doit être préalablement appliqué sur les zones photoexposées et l'ALA appliqué après dégraissage cutané et curetage léger des lésions 60 minutes avant l'exposition à la lumière : le patient s'expose alors à la lumière extérieure pendant 2 heures et demi. Le ciel peut être nuageux, mais il ne doit pas pleuvoir. Le patient ne doit pas s'exposer pendant les 48 heures suivantes.

– Le «*Body Sculpting* » est en pleine expansion en particulier grâce aux techniques utilisant le froid qui ont montré leur efficacité avec des résultats prévisibles réduisant jusqu'à 25 % de l'épaisseur graisseuse et une procédure peu douloureuse. Arrivent sur ce marché des dispositifs utilisant la chaleur avec des systèmes proches des infrarouges (1 060 nm) dont les résultats ont été présentés au congrès de l'American Society for Laser Medicine and Surgery en 2015. Le Pr Zachary prévient cependant de ne pas se précipiter sur des acquisitions prématurées du fait de la pléthore de dispositifs inefficaces pour cette indication.

– Les **lasers picosecondes** pour le détatouage sont entrés en scène, offrant de meilleurs résultats sur un nombre plus large de pigments que les nanosecondes Q-switched. Le coût actuel d'acquisition de 300 000 \$ devrait baisser avec la concurrence dans le futur et devrait se situer plutôt autour des 150 000 \$. Les résultats obtenus par ces lasers picosecondes dans le détatouage et montrés lors de cette communication sont spectaculaires : ces lasers permettent de délivrer de très hauts niveaux d'énergie dans les tissus avec une destruction localisée des granules de pigments avec très peu de réactions des tissus alentour.

– Utilité des **lasers fractionnés ablatifs et non ablatifs**

pour le traitement des cicatrices en particulier chez les victimes de la guerre en Afghanistan et en Iraq ou chez les grands brûlés, permettant non seulement une amélioration de l'apparence des cicatrices mais aussi de la fonctionnalité des membres traités.

Le Pr Zachary utilise également ces lasers dans les atteintes sclérodermiques des patients atteints de GVH avec amélioration de la mobilité et des sensations et diminution de la douleur.

– Le laser à colorant pulsé n'est pas le seul dispositif pour traiter les malformations vasculaires : l'alexandrite

755 nm est efficace pour les lésions plus profondes, es 532 nm et même les 1 064 peuvent être utilisés avec les précautions nécessaires pour minimiser le risque de cicatrice. Vont arriver sur le marché des systèmes utilisant le **TRASER – Total Reflection Amplification of Spontaneous Emission of Radiation**. Ces appareils seront très puissants avec possibilité de varier la longueur d'onde ainsi que la durée du pulse et une taille des spots très large.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- 1- Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *Engl J Med* 2011 ; 364 (26) : 2507-16.
- 2- Robert C, et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med* 2015 ; 372 (1) : 30-9.
- 3- Robert C, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2011 ; 364 (26) : 2517-26.
- 4- Robert C, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med* 2015 ; 372 (4) : 320-30.
- 5- Robert C, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 2015 ; 372 (26) : 2521-32.
- 6- Postow MA, Chesney J, Pavlick AC, Robert C, et al. Nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab in untreated melanoma. *N Engl J Med* 2015 ; 372 (21) : 2006-17.
- 7- Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. *N Engl J Med* 2015 ; 373 (1) : 23-34.
- 8- Moins-Teisserenc H, et al. CD158k is a reliable marker for diagnosis of Sézary syndrome and reveals an unprecedented heterogeneity of circulating malignant cells. *J Invest Dermatol* 2015 ; 135 (1) : 247- 57.
- 9- Hubiche T, et al. Dermatological spectrum of hand, foot and mouth disease from classical to generalized exanthema. *Pediatr Infect Dis J* 2014 ; 33 (4).
- 10- Mage V, et al. Different patterns of skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in adults. *J Am Acad Dermatol* 2014 ; 71 (1) : 62-9.
- 11- Joly P, et al. Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol* 2012 ; 132 (8) : 1998-2004.
- 12- Ingen-Housz-Oro S, et al. Positive direct immunofluorescence is of better value than ELISA-BP180 and ELISA-BP230 values for the prediction of relapse after treatment cessation in bullous pemphigoid: A retrospective study of 97 patients. *Dermatology* 2015 ; 231 (1) : 50-5.
- 13- Ingen-Housz-Oro S, et al. First-line treatment of pemphigus vulgaris with a combination of rituximab and high-potency topical corticosteroids. *JAMA Dermatol* 2015 ; 151 (2) : 200-3.
- 14- Colliou N, et al. Long-term remissions of severe pemphigus after rituximab therapy are associated with prolonged failure of desmoglein B cell response. *Sci Transl Med* 2013 ; 5 (175).
- 15- Costedoat-Chalumeau N, et al. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus : results of a French multicentre controlled trial (PLUS Study). *Ann Rheum Dis* 2013 ; 72 (11) : 1786-92.
- 16- Chasset F, Francès C, et al. Influence of smoking on the efficacy of antimalarials in cutaneous lupus: a meta-analysis of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2015 ; 72 (4) : 634-9.
- 17- Castela E, et al. Effects of low-dose recombinant interleukin 2 to promote T-regulatory cells in alopecia areata. *JAMA Dermatol* 2014 ; 150 (7) : 748-51.
- 18- Cavalié M, et al. Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1 % tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015 ; 135 (4) : 970-4.
- 19- Funck-Brentano E, et al. Therapeutic management of DRESS : a retrospective study of 38 cases. *J Am Acad Dermatol* 2015 ; 72 (2) : 246-52.
- 20- A Taleb, et al. *Br J Dermatol* 2015 [référence à compléter]
- 21- Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabó EL, et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010 ; 8 : 505-15.
- 22- van den Hurk CJ, van de Poll-Franse LV, Breed WP, Coebergh JW, Nortier JW. Scalp cooling to prevent alopecia after chemotherapy can be considered safe in patients with breast cancer. *Breast* 2013 ; 22 (5) : 1001-4.
- 23- Euvrard S, Morelon E, Rostaing L, et al. Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. *N Engl J Med* 2012 ; 367 (4) : 329-39.
- 24- Jambusaria et Schmullts : *JAMA* avril 2013.
- 25- Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, Murphy GF, Qureshi AA, Schmullts CD. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2014 ; 32 (4) : 327-34.
- 26- Schmidt. *JAMA Dermatol* Janvier 2014.
- 27- Nascimento MM, Shitara D, MSS Enokihara M, Yamada S, Pellacani G, Rezze GG. Inner gray halo, a novel dermoscopic feature for the diagnosis of pigmented actinic keratosis : Clues for the differential diagnosis with lentigo maligna. *JAAD*. Accepted : May 8, 2014 ; Published Online : June 16, 2014.
- 28- Longhurst B, Bristow I. The Treatment of Verrucae Pedis Using Falknor's Needling Method : A Review of 46 Cases. *J Clin Med* 2013 ; 2 (2) : 13-21.
- 29- Joly P, Roujeau JC, Benichou J, et al. A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid : a multicenter randomized study. *J Invest Dermatol* 2009 ; 129 (7) : 1681-7. doi : 10.1038/jid.2008.412. Epub 2009 Jan 29.
- 30- Lui Y, et al. Activated STING in a vascular and pulmonary syndrome. *N Engl J Med* 2014 ; 371 : 507-18.
- 31- Liu Y, et al. Mutations in PSMB8 cause CANDLE Syndrome with evidence of genetic and phenotypic heterogeneity. *Arthritis Rheum* 2012 ; 64 : 895-907.

Abonnez-vous à notre revue **DERMATO**
(service scientifique gratuit) Pressé

Innovations et astuces en pratiques chirurgicales, dispositifs médicaux, observations et traitement de spécificités,... Autant de cas pratiques, sélectionnés lors de manifestations scientifiques, pour vous donner l'information dont vous avez besoin ! Pour vous abonner à notre revue le Dermato Pressé merci de contacter par e-mail, Corinne MINMIN, Directrice de la Communication Médicale, c.minmin@bioderma.com



BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE