

2^e édition digitale SpeedDI

Compte rendu de la soirée du 26 mai 2020

Rédaction : Dr Pascale BOGHEN



La médecine collaborative au service de tous



Les données présentées dans ce numéro sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morailon,
Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 3^e trimestre 2020

Sommaire

Septembre 2020

Cahier 2

n° 293



- 3** **Dermatoses inflammatoires : à quand le déconfinement thérapeutique ?**
D'après la communication du Dr Édouard Begon
- 5** **Nouvelles biothérapies : données de vie réelle dans le psoriasis en Europe**
D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougereusse
- 6** **Comment utiliser les traitements systémiques dans la dermatite atopique de l'adulte ?**
D'après la communication du Dr Antoine Badaoui
- 8** **Le lupus systémique : 10 messages pratiques**
D'après la communication du Dr Marie Jachiet
- 9** **Dermatoses inflammatoires des ongles : saurez-vous les reconnaître ?**
D'après la communication du Pr Ines Zaraq
- 11** **Traitements conventionnels du psoriasis : toujours d'actualité ?**
D'après la communication du Dr Mathilde Kemula
- 12** **Le lichen plan oral aujourd'hui**
D'après la communication du Dr Céline Bernardeschi

2^e édition digitale SpeedDI

Compte rendu de la soirée du 26 mai 2020

Rédaction : Dr P. BOGHEN,
Dermatologue, PARIS.

En raison de la pandémie de Covid-19, la deuxième édition parisienne de SpeedDI, consacrée aux dermatoses inflammatoires chroniques (DIC), s'est muée en webconférence digitale, le 26 mai dernier. S'adaptant aux exigences d'une diffusion en direct, 7 spécialistes ont, une fois encore, réussi l'exploit de communiquer en un temps imparti de 8 minutes chacun – principe et défi des réunions Speed – un contenu hautement informatif sur des thèmes d'actualité.

En ouverture de la conférence, le Dr Édouard Begon a souligné la capacité d'adaptation de l'humanité face aux épidémies, citant les mots de l'anthropologue, philosophe et sociologue des sciences Bruno Latour: *“Nous ne sommes pas en guerre contre ce virus, nous sommes en phase de composition...”* et nous remettant en mémoire *“La Guerre des Mondes”* de HG Wells. Dans ce célèbre roman, des extraterrestres hostiles et insensibles aux armes humaines sont finalement vaincus par un microbe inconnu de leur système, alors que l'homme, capable de s'adapter depuis des millénaires à son environnement microbien, résiste à l'infection.

Dans ce contexte, la réflexion des orateurs a naturellement porté sur le risque infectieux chez les patients traités par immunomodulateurs. Les études d'observation réalisées au plus fort de la pandémie, notamment par le groupe de recherche GEM ResoPso, apportent des données rassurantes et concluent à l'absence de sur-risque de Covid-19 sévère sous biothérapies. Les autres sujets s'ancrent aussi dans *“la vie réelle”*: données d'efficacité et tolérance en vraie vie du guselkumab, traitement général pour la dermatite atopique sévère de l'adulte, repères pratiques dans la prise en charge du lupus systémique, choix des approches conventionnelles dans le psoriasis. S'y est adjointe l'exploration de deux localisations moins souvent abordées: les atteintes unguéales dans les DIC et le lichen oral.

Nos remerciements aux intervenants, tous bénévoles, et aux Laboratoires Janssen et Pierre Fabre, pour leur soutien à l'événement.



Dermatoses inflammatoires : à quand le déconfinement thérapeutique ?

D'après la communication du Dr Édouard Begon (CH Pontoise)

Le Covid-19 a surpris par sa propagation rapide, ses atteintes polyviscérales, ses complications thrombotiques et son redoutable *“orage cytokinique”*. Début mars, Reso publiait une note d'information prudente invitant à reporter les initiations de traitement immunomodulateur chez les patients

atteints de DIC et arrêter au cas par cas ceux en cours. Cette note vient d'être actualisée à la suite d'observations rassurantes.

1. Un orage à retardement

L'orage cytokinique survient dans le second septénaire de la maladie, accom-

pagné d'une pneumopathie sévère rapidement hypoxémiant. Il correspond à un état hyper-inflammatoire se rapprochant d'un syndrome d'activation macrophagique, avec des taux très élevés de CRP, ferritine, marqueurs de coagulation prothrombotiques et multiples cytokines, dont l'IL6, IL10, l'IL1b et le TNF [1].

Les cytokines se révèlent donc une épée à double tranchant : d'un côté, les éléments bénéfiques de la réponse antivirale, IFN de type I et IL7 notamment, de l'autre, des cytokines délétères, IL6, IL1b et TNF responsables du syndrome de relargage cytokinique [2].

La temporalité de l'infection a ainsi conduit à distinguer deux fenêtres d'opportunités thérapeutiques :

– jusqu'à J7, recours à des antiviraux qui restent à découvrir ;

– au-delà de J7, utilisation d'immunosuppresseurs en cas d'orage cytokinique ciblant en particulier l'IL6, l'IL1 ainsi que la corticothérapie générale [3].

2. Absence de sur-risque d'infection sévère sous immunomodulateurs

En pleine épidémie, plusieurs équipes ont mené des études pour cerner le risque infectieux chez les patients atteints de DIC traités par immunomodulateur. Afin d'éviter toute extrapolation, les travaux se sont appuyés sur les observations réelles.

Fougerousse *et al.* du GEM ResPso ont conduit du 27 avril au 5 mai une première étude française multicentrique chez 1 418 patients psoriasiques, dont 30 % étaient sous méthotrexate (MTX), ciclosporine ou apremilast et 70 % sous biothérapies [3]. Les participants ont été interrogés en consultation ou par téléconsultation sur la survenue d'événements Covid-19. Les données recueillies ont montré un taux très bas d'événements : 5 hospitalisations, 2 transferts en réanimation et aucun décès. Il n'a pas été noté de différence selon qu'il s'agissait d'une initiation thérapeutique ou d'un traitement plus ancien.

Des observations comparables ont été rapportées en dermatologie par des équipes hospitalières du Nord de l'Italie. Deux études ont été menées sur de grandes cohortes de patients psoriasiques sous biothérapies :

– dans la première, conduite de mars à avril, le recueil rétrospectif des événements liés au Covid-19 chez 5 206 patients a dénombré 4 hospitalisations, (soit un taux de 0,077 %, un peu inférieur à celui noté en population générale) et aucun décès [4] ;

– dans la seconde, l'évaluation chez 1 193 patients a fait état de 5 hospitalisations (soit un taux de 0,33 %, un peu supérieur à celui de la population générale), sans transfert en réanimation ni décès [5].

Des résultats similaires ont été fournis par des études menées en rhumatologie [6] et gastro-entérologie [7], dans des cohortes de patients sous immunomodulateur.

Ces observations permettent de conclure à l'absence de sur-risque d'infection sévère par SARS-CoV-2 chez les patients atteints de DIC traités par immunomodulateur. Une notion semblable avait été tirée de l'expérience des précédentes épidémies à coronavirus (SARS-CoV et MERS-CoV) : l'immunodéficience thérapeutique ne s'était pas montrée un facteur de risque de forme sévère de l'infection. On peut aussi en rapprocher l'observation que les patients atteints de DIC traités par immunosuppresseurs ne semblent pas payer un plus lourd tribut à la grippe hivernale.

3. Feu vert pour le déconfinement thérapeutique

Au vu de ces données rassurantes, Reso a actualisé fin mai sa note d'information DIC/Infection Covid-19 :

– les patients présentant une DIC peuvent, sous réserve de considérations individuelles évaluées par le prescripteur, poursuivre leur traitement pendant l'épidémie de COVID-19 ;

– les données nouvelles permettent d'envisager au cas par cas, après évaluation du rapport bénéfice/risque notamment lié aux comorbidités du patient,

la reprise des initiations de traitements immunosuppresseurs et biologiques pour les formes sévères de psoriasis, dans le contexte de circulation persistante du virus ;

– tout traitement immunosuppresseur doit être interrompu en cas d'infection avérée ou suspectée en attente de confirmation.

BIBLIOGRAPHIE

1. HENDERSON LA, CANNA WC, SCHULERT G *et al.* On the alert for cytokine storm: Immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheumatol*, 2020. Online ahead of print.
2. Jamilloux Y, Henry T, Belot A *et al.* Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19? Cytokine and anti-cytokine interventions. *Autoimm Rev*, 2020. Online ahead of print.
3. LAGUNAS-RANGEL FA, CHAVEZ-VALENCIA. High IL-6/IFN-g ratio could be associated with severe disease in COVID-19 patients. *J Med Virol*, 2020. Online ahead of print.
4. FOUGEROUSSE AC, PERRUSSEL M, BECHEREL PA *et al.* Systemic or biologic treatment in psoriasis patients does not increase the risk of a severe form of COVID-19. *J Eur Acad Dermatol*, 2020. Online ahead of print.
5. GISONDI P, FACHERIS P, DAPAVO P *et al.* The impact of COVID-19 pandemic on patients with chronic plaque psoriasis being treated with biologic therapy: the Northern Italy experience. *Br J Dermatol*, 2020. Online ahead of print.
6. DAMIANI G, PACIFICO A, BRAGAZZI NL *et al.* Biologics increase the risk of SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, but not ICU admission and death: real-life data from a large cohort during RED-ZONE declaration. *Dermatol Ther*, 2020. Online ahead of print.
7. CONTICINI E, BARGAGLI E, BARDELLI M *et al.* COVID-19 pneumonia in a large cohort of patients treated with biological and targeted synthetic antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*, 2020. Online ahead of print.
8. NORSI R, SORO S, BENEDETTA CONTI C. Inflammatory bowel diseases and biological treatment in SARS-CoV-2 era. Why not? *Inflamm Bowel Dis*, 2020. Online ahead of print.



Nouvelles biothérapies : données de vie réelle dans le psoriasis en Europe

D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougrousse (Hôpital Bégin, Saint-Mandé)

Les anti-IL23 constituent la classe thérapeutique la plus récente dans le psoriasis. En France, le guselkumab est disponible depuis février 2019 et des données, notamment européennes, sont maintenant publiées sur son utilisation en vie réelle. Celles concernant le risankizumab, mis sur le marché français en janvier 2020, sont à venir.

1. Des données d'efficacité et de tolérance confirmées du guselkumab

Le **tableau I** regroupe les données d'efficacité et de tolérance en vie réelle de récentes études canadienne [1], espagnole [2] et franco-belge [3]. Elles viennent conforter les conclusions des études pivots Voyage 1 [4] et Voyage 2 [5],

avec l'obtention rapide de très bons résultats et une bonne tolérance. L'efficacité se montre supérieure en cas de PASI ≥ 10 et chez les patients en première ligne de biothérapie *versus* seconde ligne et au-delà.

Les variations observées dans les pourcentages de PASI 75, 90 et 100 par rapport aux études pivots peuvent s'expliquer par des populations en vie réelle différentes de celles des essais cliniques avec, notamment, des psoriasis moins sévères et une première ligne de biothérapie moins fréquente.

L'équipe franco-belge de Fougrousse *et al.* a de plus analysé les résultats dans un sous-groupe de 63 patients en échec secondaire de l'ustekinumab (anti-IL12/

IL23) dont le traitement était changé pour du guselkumab [3]. Le PASI moyen était à 5,3 au moment du switch. Le guselkumab a permis d'obtenir un PASI 90 dans 41,3 % des cas, ce qui conforte les résultats de l'essai de phase III Navigate.

Enfin, en ce qui concerne la tolérance, deux publications ont rapporté un cas d'éruption eczématiforme, l'un dans un psoriasis en plaques [6] et l'autre dans une forme palmo-plantaire pustuleuse [7].

2. Observations rassurantes au cours d'infections à virus respiratoire ou à VIH

La littérature fournit aussi deux observations d'infection avérée ou suspectée à SARS-Cov-2 sous guselkumab :

	Ladda M <i>et al.</i> Canada [1]	Rodriguez Fernandez-Freire L <i>et al.</i> Espagne [2]	Fougrousse AC <i>et al.</i> France et Belgique [3]	Étude pivot Voyage 1 États-Unis [4]	Étude pivot Voyage 2 États-Unis [5]
Caractéristiques des patients					
N	27	55	180		
PASI initial		13,7	12,5		
DLQI		16,5	11,4		
1 ^è ligne de traitement	11 %	9,1 %	28,8 %		
Données d'efficacité					
Semaine (S)	S16	S12	S16	S16	S16
PASI 100	22,2 %	50 %	38,3 %	37,4 %	34,1 %
PASI 90		67 %	50,6 %	73,3 %	70 %
PASI 75	81,5 %	85,7 %	72,2 %	91,2 %	86,3 %
Données de tolérance					
Effets indésirables	3 dont 1 suivi de l'arrêt du traitement (confusion/léthargie)	Pas d'évènement notable rapporté	15, dont 5 suivis de l'arrêt du traitement (LLC, eczéma/palpitations, attaque de panique, arthromyalgies, réactions au site d'injection)		

Tableau I : Données d'efficacité et de tolérance du guselkumab en vie réelle et dans les études pivots.

>>> Une patiente de 32 ans, souffrant d'un psoriasis avec atteinte articulaire et d'un Crohn induit par l'ixekizumab, a présenté à 2 mois du traitement par guselkumab + MTX un Covid-19 confirmé par PCR, sans signe de gravité et d'évolution favorable [8].

>>> Une seconde patiente de 40 ans, traitée depuis 14 mois par guselkumab, a développé un tableau clinique évocateur de Covid-19, sans confirmation virologique, et reçu une injection de guselkumab comme prévu à J15 de la maladie, suivie d'une évolution rapidement favorable de l'infection [9].

Enfin, une publication rapporte le cas d'un patient infecté par le VIH avec un bon contrôle virologique, chez lequel l'utilisation du guselkumab ne s'est accompagnée d'aucun effet indésirable [10].

BIBLIOGRAPHIE

1. LADDA M *et al.* EADV, 2019.
2. RODRIGUEZ FERNANDEZ-FREIRE L, GALAN-GUTIERREZ M, ARMARIO-HITA JC *et al.* Guselkumab: short-term effectiveness and safety in real clinical practice. *Dermatol Ther*, 2020.e13344.
3. FOUGEROUSSE AC *et al.* JEADV, 2020.
4. BLAUVELT A, PAPP KA, GRIFFITHS EM *et al.* Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:405-417.
5. REICH K, ARMSTRONG AW, FOLEY P *et al.* Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:418-431.
6. REYN B, HILLARY T, GILS A. Eczematous eruption after guselkumab treatment for psoriasis. *JAAD Case Rep*, 2019;5:973-975.
7. TRUONG A, LE S, KIURU M *et al.* Nummular dermatitis on guselkumab for palmoplantar psoriasis. *Dermatol Ther*, 2019;32:e12954.
8. MESSINA F, PIASERICO S. SARS-CoV-2 infection in a psoriatic patient treated with IL-23 inhibitor. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020. Online ahead of print.
9. BENHADOU F, DEL MARMOL V. Improvement of SARS-CoV-2 symptoms following guselkumab injection in a psoriatic patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020. Online ahead of print.
10. BARTOS G, CLINE A, BEROUKHIM K *et al.* Current biological therapies for use in HIV-positive patients with psoriasis: case report of guselkumab used and review. *Dermatol Online J*, 2018;24:13030/qt3db748cg.



Comment utiliser les traitements systémiques dans la dermatite atopique de l'adulte ?

D'après la communication du Dr Antoine Badaoui (HIA Bégin, Saint-Mandé et cabinet, Paris)

Les recommandations européennes de 2018 sur la prise en charge de la dermatite atopique (DA) sévère mentionnent différentes approches systémiques possibles.

Quand y recourir et sur quels critères choisir un traitement plutôt qu'un autre ? Voici quelques repères.

1. Quand proposer un traitement systémique ?

Les recommandations de 2018 indiquent le recours au traitement systémique pour la DA sévère, définie par un SCORAD > 50 ou un eczéma persistant [1].

En pratique, le passage au traitement systémique est envisagé chez un patient adulte dans les circonstances suivantes :

>>> Persistance de signes de DA malgré un traitement local bien conduit, l'éviction des facteurs aggravants et allergiques et après éducation thérapeutique, si possible.

>>> Et/ou persistance d'un score de sévérité correspondant à une DA modérée à sévère (SCORAD, IGA, EASI).

>>> Et/ou altération de la qualité de vie (DLQI).

Ainsi, comme dans le psoriasis, la qualité de vie est un élément de décision à part entière.

2. Privilégier les traitements avec l'AMM : photothérapie, ciclosporine, dupilumab et alitrétinoïne

>>> La photothérapie (UVA à doses moyennes ou UVB bande étroite) peut être intéressante pour "passer un cap", notamment en cas de grossesse, ou lorsque le patient mentionne une nette amélioration estivale et une aggravation hivernale. Son emploi est limité par la faible disponibilité des cabines, le caractère contraignant des séances, le risque

oncologique et un manque d'efficacité sur certaines localisations, comme le scalp et les plis [1].

>>> **La ciclosporine** a l'avantage d'être rapidement efficace, avec un délai de réponse de l'ordre de 2 semaines, ce qui la rend utile en poussée aiguë. Elle est aussi autorisée chez la femme enceinte. Actuellement, elle s'emploie à la posologie de 3-5 mg/kg/j, plutôt en cure unique ou en cures courtes de 4 à 6 semaines [2]. Un chevauchement avec le dupilumab est possible, en attendant que celui-ci soit efficace. Elle nécessite une surveillance étroite en raison de ses effets indésirables sur la tension artérielle et le rein, avec une prudence particulière en cas d'augmentation de plus de 30 % de la créatininémie.

>>> **Le dupilumab**, anti-IL4 et IL13, est la première biothérapie ayant reçu une AMM européenne pour la DA, en 2017. En France, il bénéficie d'un remboursement depuis septembre 2018. Il est indiqué en cas d'échec, échappement ou contre-indication à la ciclosporine. Sa prescription initiale est hospitalière, avec un renouvellement possible en ville.

Le bilan préthérapeutique comprend une NFS, les polynucléaires éosinophiles pouvant augmenter sous traitement, la mise à jour des vaccinations et la vérification d'une contraception efficace. En cas d'antécédent ophtalmologique, un avis spécialisé est recommandé, le dupilumab pouvant induire des lésions à type de conjonctivite. La posologie d'induction est de 600 mg en sous-cutané, suivie d'une dose d'entretien de 300 mg, tous les 15 jours [2]. L'efficacité s'observe généralement en 4 à 6 semaines, mais il faut aussi l'évaluer à 3 mois en raison de possibles répondeurs plus tardifs.

>>> **L'alitrétinoïne** est indiquée dans l'eczéma chronique des mains. Avant sa mise en route, il est conseillé de rechercher une allergie de contact (patch-tests), notamment aux conservateurs, aux isothiazolinones et aux parfums, souvent présents dans les savons liquides. Sa posologie est de 10 à 30 mg/j, pendant 12 à 24 semaines [2]. Elle est efficace chez 75 % des patients, avec une meilleure efficacité dans les formes hyperkératosiques (49 %) et les pulpites (44 %) que dans les atteintes dyshydrosiques (33 %).

3. Penser à l'alternative du méthotrexate hors AMM

Si le MTX n'a pas l'AMM dans la DA, il bénéficie cependant d'un bon niveau de preuves d'efficacité dans la littérature. Sa posologie doit être d'au moins 20 mg par semaine, supérieure à celle utilisée dans le psoriasis. L'administration sous-cutanée est plus efficace que la voie orale. Le délai de réponse de 12 semaines est beaucoup plus long que celui de la ciclosporine [2]. Ses avantages sont une prescription initiale en ville et un profil de tolérance connu, avec une surveillance bien codifiée.

Un essai a récemment comparé l'efficacité et la tolérance du MTX débuté à 15 mg/sem à celles de la ciclosporine à 2,5 mg/j [3]. La ciclosporine fait preuve d'une efficacité plus rapide et nettement supérieure à 8 semaines (SCORAD 50: 8 % sous MTX *versus* 42 % sous ciclosporine). Cependant, en augmentant la posologie du MTX à 25 mg, un EASI 50 est obtenu à la 20^e semaine chez 92 % des patients *versus* 87 %. Le MTX améliore aussi la qualité de vie, mais moins que la ciclosporine, avec un DLQI ≤ 5 à la 20^e semaine chez 72 % *versus* 88 % des patients.

Par ailleurs, les recommandations mentionnent deux autres traitements hors

AMM, l'azathioprine et le mycophénolate de mofétil [1].

4. Avoir en tête les perspectives thérapeutiques

Plusieurs thérapies ciblées sont en cours de développement dans la DA sévère de l'adulte [4]. Une récente méta-analyse passe en revue les molécules à l'étude [5]. Elles agissent sur différentes voies impliquées dans la physiopathologie de la DA : anti-JAK (abrocitinib, baricitinib), anti-IL13 (tralokinumab, lebrikizumab), anti-IL31 (nemolizumab), anti-TSLP...

BIBLIOGRAPHIE

1. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:657-682.
2. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:850-878.
3. GOUJON C, VIGUIER M, STAUMONT-SALLÉ D *et al.* Methotrexate *versus* cyclosporine in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a phase III randomized non inferiority trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018;6:562-569.
4. NODA S, KRUEGER JG, GUTTMAN-YASSKY E. The translational revolution and use of biologics in patients with inflammatory skin diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:324-336.
5. DRUCKER AM, ELLIS AG, BOHDANOWICZ M *et al.* Systemic immunomodulatory treatments for patients with atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2020. Online ahead of print.



Le lupus systémique : 10 messages pratiques

D'après la communication du Dr Marie Jachiet (Hôpital Saint-Louis, Paris).

La prise en charge du lupus systémique (LS) comporte des mesures qui s'appliquent également au lupus cutané et d'autres plus spécifiques.

1. Inciter au sevrage tabagique

Le tabagisme a un impact négatif sur le LS. C'est un facteur de risque de survenue de la maladie. Il diminue l'efficacité de l'hydroxychloroquine et du belimumab [1]. Enfin, il influence négativement le pronostic.

2. Éduquer à la photoprotection

Une poussée de LS peut être déclenchée par l'exposition solaire. Les UV interfèrent avec les mécanismes lupiques de diverses manières : majoration de l'apoptose, diminution de la clairance des acides nucléiques, augmentation de la migration des cellules dendritiques plasmocytoïdes et activation de l'interféron de type 1.

3. Rechercher la prise d'un médicament inducteur

Les LES induits répondent aux critères suivants :

- absence d'antécédent de LS ;
- prise du médicament > 1 mois et souvent > 6 mois ;
- manifestations à type de fièvre, arthralgies, asthénie ;
- AAN +, anti-ADN ±, anticorps ECT-.

Dans une revue de la littérature, plus de 118 molécules ont été mentionnées comme inducteurs potentiels [2].

Parmi les molécules fréquemment impliquées :

– pour le lupus subaigu : inhibiteurs de la pompe à protons, thiazidiques, terbinafine, statines, antiépileptiques et chimiothérapies ;

– pour le LS : anti-TNF, procaïnamide, hydralazine, isoniazide, acébutolol, captopril et statines [2].

4. Penser à un cancer associé

La question se pose notamment quand la maladie survient en dehors des repères épidémiologiques habituels, par exemple à un âge plus avancé ou chez l'homme. Les études montrent un possible risque augmenté des cancers suivants :

- peau hors mélanome ;
- lymphomes de Hogkin et non hodgkinien, leucémie, myélome ;
- col utérin, vagin, vulve ;
- estomac, œsophage, hépato-biliaire ;
- rein, vessie ;
- poumon, larynx, oropharynx ;
- thyroïde [3].

Cependant, les recommandations de dépistage restent les mêmes qu'en population générale.

5. Prévenir le risque infectieux

Le risque infectieux est plus élevé au cours du LS. Les recommandations sont les suivantes [4] :

- respect du calendrier vaccinal, avec mise à jour DTP (Ca) ;
- vaccination anti-HPV chez la fille ;
- si besoin : rattrapage du vaccin contre la méningite C, complétion du ROR.

Sont en plus recommandées les vaccinations contre le pneumocoque chez tout patient lupique et contre la grippe en cas d'immunodépression.

6. Adapter la contraception hormonale

La préférence est donnée aux pilules micro- ou macroprogestatives. Les œstroprogestatifs sont à éviter, sauf dans certaines formes avec atteinte cutanée très limitée, sans syndrome des antiphospholipides associé, ni antécédent thrombotique [5].

7. Recourir davantage à l'hydroxychloroquine

L'hydroxychloroquine a l'AMM dans le LS, comme dans le lupus cutané. Ses bénéfices sont multiples :

- prévention des poussées ;
- diminution des infections ;
- effets hypoglycémiant et hypolipémiant ;
- activité antithrombotique ;
- amélioration de la survie.

La dose actuellement recommandée est de 5 mg/kg/j. En pratique, la posologie est le plus souvent de 400 mg/j. L'adhésion thérapeutique doit être vérifiée. Le dosage sanguin permet d'évaluer l'observance : pour le LS, la concentration efficace de 1 000 ng/mL. Si besoin, la posologie peut être augmentée et, en cas d'échec ou d'intolérance, un changement pour la nivaquine envisagé [6].

8. Utiliser moins la corticothérapie générale

Une corticothérapie est parfois nécessaire en cas d'atteinte rénale, neurologique, hématologique ou articulaire. Étant donné le risque d'effets secondaires, il convient d'atteindre rapidement la dose minimale efficace voire d'arrêter. Une étude menée chez 188 patients atteints de

LS traités par corticoïdes a rapporté des dommages irréversibles dans 38 % des cas après 5 ans [6]. Les bolus de solumédrol et les posologies inférieures à 7,5 mg/j ne semblent pas faire courir ce risque [6].

9. Ajuster la stratégie médicamenteuse

En cas d'atteinte cutanée, la stratégie suivante peut être proposée [8] :

– première ligne : hydroxychloroquine (cf. ci-dessus) ;

– deuxième ligne : méthotrexate (hors AMM) ou thalidomide (AMM) ;

– troisième ligne : belimumab (AMM), rétinoïdes, dapsone, autres immunosuppresseurs, lenalidomide.

10. Recourir au belimumab

Le belimumab est le premier anti-BLyS, une protéine activatrice des lymphocytes B. Il a reçu l'AMM dans le LS en 2011. Il est indiqué chez les patients adultes présentant une activité de leur maladie malgré le traitement standard, en présence de marqueurs d'activité biologique

(anticorps anti-ADN élevés, complément bas). Les études montrent son intérêt dans les formes cutané-articulaires [8]. Il n'est pas indiqué dans les atteintes rénales ou neurologiques sévères, en l'absence de données suffisantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. PARISIS D, BERNIER C, CHASSET F *et al.* Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*, 2019;18:102393.
2. ARNAUD L, MERTZ P, GAVAND P-E *et al.* Drug-induced systemic lupus: revisiting the ever-changing spectrum of disease using the WHO pharmacological database. *Ann Rheum Dis*, 2019;78:504-508.
3. SONG L, WANG Y, ZHANG J *et al.* The risks of cancer development in systemic lupus erythematosus (SLE) patients: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*, 2018;20:270.
4. MATHIAN A, ARNAUD L, ADOUE D *et al.* Prevention of infections in adults and adolescents with systemic lupus erythematosus: Guidelines for the clinical practice based on the literature and expert opinion. *Rev Med Int*, 2016;37:307-20.
5. GUETTROT-IMBERT G, MOREL N, LE GUERN V *et al.* Pregnancy and contraception in systemic and cutaneous lupus erythematosus. *Ann Dermatol Venereol*, 2016;143:590-600.
6. CHASSET F, ARNAUD L, COSTEDOAT-CHALUMEAU N *et al.* The effect of increasing the dose of hydroxychloroquine (HCQ) in patients with refractory cutaneous lupus erythematosus (CLE): An open-label prospective pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:693-699.e3.
7. RUIZ-ARRUZA I, UGARTE A, CABEZAS-RODRIGUEZ I *et al.* Glucocorticoids and irreversible damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 2014;53:1470-1476.
8. CHASSET F, FRANCÈS C. Current concepts and future approaches in the treatment of cutaneous lupus erythematosus : A comprehensive review. *Drugs*, 2019;79:1199-1215.
9. DRESCO F, PUZENAT E, DELOBEAU M *et al.* Resistant and progressive cutaneous lupus erythematosus treated with belimumab: A retrospective monocentric study. *Rev Med Int*, 2020;41:152-159.



Dermatoses inflammatoires des ongles : saurez-vous les reconnaître ?

D'après la communication du Pr Ines Zaraq (Hôpital Saint-Joseph, Paris)

Psoriasis et lichen peuvent donner des manifestations unguéales très variées en fonction de la localisation de l'atteinte (matrice, lit, tissus périunguéraux). Il faut distinguer les deux pathologies, leur traitement étant différent, et éliminer les diagnostics différentiels, en particulier une tumeur si l'atteinte est monodactylique.

L'analyse contextuelle et sémiologique, et au moindre doute l'histologie et l'imagerie, permettent d'atteindre ces objectifs.

1. Reconnaître la sémiologie du psoriasis

L'atteinte de la matrice proximale, qui fabrique la partie supérieure de la tablette, se traduit par des altérations de surface : dépressions ponctuées ou transversales, lignes de Beau ou onychomadèse. Celle de la matrice distale, qui synthétise la partie inférieure de la lame, peut donner un aspect marbré ou un érythème en spots de la lunule (**fig. 1**), une trachyonychie, ou encore un amincissement et une friabilité de la tablette.



Fig. 1 : Erythème en spots de la lunule. Traitement par injection d'une goutte de Kénacort®.



Fig. 2 : Onycholyse cernée d'un liseré érythémateux, avant et après découpage à la pince à démultiplier.

La localisation au lit de l'ongle se manifeste par une onycholyse à contour classiquement "en montagnes russes", cernée par un liseré érythémateux (fig. 2), une coloration jaune du lit, des taches de Milian, des hémorragies filiformes et une hyperkératose sous unguéale.

Ces différentes lésions peuvent s'associer et se compléter par un érythème du repli sus-unguéal proximal, un périonyxis ou une pulpite (fig. 3).

Le diagnostic de psoriasis est souvent clinique. Les examens complémentaires servent à éliminer les diagnostics différentiels en cas d'atteinte monodactylique.

Un geste, cependant, est toujours à effectuer : découper toute onycholyse (fig. 2). Il permet de réaliser un éventuel prélèvement mycologique ou une histologie de la kératine. Il est aussi utile au patient en lui facilitant l'application du traitement local sur le lit de l'ongle.



Fig. 3 : Dépressions ponctuées, lignes transversales, trachyonychie, hyperkératose sous-unguéale, leuconychies et périonyxis psoriasiques.

2. ... Et celle du lichen

L'atteinte de la matrice se traduit par un onychorrhexis, des striations longitudinales, une trachyonychie, des fentes, des fissurations distales (fig. 4), un amincissement de la tablette, un érythème lunaire ou une onychomadèse.

Celle du lit s'objective par une onycholyse, une hyperkératose, une atrophie, avec parfois un signe distinctif d'aspect triangulaire prédistal à base proximale (fig. 5).

L'évolution peut se faire vers des lésions irréversibles avec anonychies et ptérygions.



Fig. 4 : Fentes et fissurations distales au cours du lichen.



Fig. 5 : Aspect triangulaire à base proximale au cours du lichen.

3. Confirmer le diagnostic de lichen par l'histologie

Quand l'atteinte unguéale est isolée et l'anamnèse non contributive, la distinction sur l'aspect clinique entre lichen et psoriasis peut être difficile (fig. 6). Il faut alors pratiquer une biopsie au



Fig. 6 : Lichen en haut et psoriasis en bas. Au centre, biopsie au punch de la matrice et biopsie latéro-longitudinale à la lame au-dessous.

punch de la matrice ou un prélèvement latéro-longitudinal à la lame. La distinction des deux pathologies est fondamentale car elles relèvent de traitements différents. Le lichen polydactylique nécessite la mise en route rapide d'une corticothérapie générale de blocage pour éviter l'évolution vers des lésions cicatricielles irréversibles. Le psoriasis peut relever d'un traitement systémique par méthotrexate, ciclosporine ou biologique.

4. Éliminer une tumeur en cas d'atteinte monodactylique

Si l'atteinte est monodactylique, acquise et isolée, il faut recourir à l'imagerie ou à l'histologie pour éliminer une tumeur, même quand l'aspect est très évocateur de psoriasis ou de lichen. La radiographie ou l'IRM permettent ainsi de poser les diagnostics de kyste ou pseudokyste mucoïde sous-matriciel (type C), d'onychomatricome (fig. 7) ou encore de tumeur glomique ou kératoacanthome, deux lésions souvent douloureuses.

La biopsie au punch ou latéro-longitudinale permet quant à elle de diagnostiquer notamment une maladie de Bowen qui peut se traduire par une onycholyse ou un aspect érythémato-squameux périunguéal. Elle est parfois associée au psoriasis (fig. 8), mais sa résistance à la corticothérapie doit alerter.

Enfin, un aspect monodactylique de lichen doit être considéré comme un mélanome achromique, jusqu'à preuve histologique du contraire (fig. 9)!



Fig. 7 : Aspect caractéristique d'onychomatricome en IRM.



Fig. 8 : Maladie de Bowen associée au psoriasis.



Fig. 9 : Mélanome achromique sous-unguéal, diagnostic différentiel du lichen monodactylique (coll. S. Goettman).



Traitements conventionnels du psoriasis : toujours d'actualité ?

D'après la communication du Dr Mathilde Kemula (Consultation psoriasis à l'Hôpital Tarnier, Paris et cabinet, 75012 Paris).

Si les traitements conventionnels ne font pas la une, ils restent néanmoins d'actualité car ils forment toujours la première ligne dans la prise en charge systémique du psoriasis. En 2020, que garder en tête à leur sujet ?

1. En première ligne des recommandations

Dans une méta-analyse de 2014 regroupant 48 études sur l'efficacité et la tolérance des traitements systémiques dans le psoriasis modéré à sévère, 11 % seu-

lement des 16 696 patients inclus recevaient un traitement conventionnel, les autres étant sous biothérapie [1].

Ces "parents pauvres" des essais cliniques constituent néanmoins toujours la première ligne de prise en charge systémique du psoriasis, dans les recommandations internationales comme dans les AMM des biologiques.

Le Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie a bien précisé leur place et leurs modali-

tés d'emploi dans ses recommandations publiées en 2019 [2].

2. Le méthotrexate de préférence

Selon l'avis des experts, le méthotrexate (MTX) est à envisager de préférence en cas d'indication à un traitement systémique. Les résultats des études montrent un rapport bénéfice/risque favorable.

Une méta-analyse de 2016 a évalué l'efficacité du MTX dans le psoriasis à partir de 11 essais comparatifs

randomisés [3]. A la semaine 12 ou 16 selon les études, un PASI 75 était obtenu chez 45 % des patients et un PASI 90 chez 18 %. Cependant, les études les plus longues montrent que l'efficacité du MTX augmente au fil du temps et que presque 3 patients sur 4 atteignent le PASI 75 à S52. Pour évaluer la tolérance, la méta-analyse a inclus des études supplémentaires dans lesquelles le MTX était prescrit pour d'autres pathologies. Elle rapporte un arrêt du traitement chez 7 % des patients en raison d'effets secondaires, les plus fréquents étant des nausées et vomissements ou des anomalies du bilan hépatique.

L'étude européenne METOP multicentrique, prospective, randomisée en double aveugle contre placebo, a quant à elle évalué sur une période de 52 semaines l'efficacité et la tolérance de la molécule par voie sous-cutanée chez 120 patients présentant un psoriasis cutané et naïfs pour le MTX [4]. La dose initiale de 17,5 mg par semaine a été augmentée à 22,5 mg chez 31 % des patients à partir de S8, en raison d'un manque d'efficacité. A S16, un PASI 75 était obtenu chez 41 % des patients sous MTX versus 10 % placebo et un PASI 90 chez 18 % sous MTX. En ce qui concerne la tolérance, 3 % des patients ont présenté des effets indésirables graves au cours de l'année.

Parmi les contre-indications au MTX, il convient de rappeler que le désir de procréation est à prendre en compte chez l'homme comme chez la femme.

3. La photothérapie quand cabine et patient sont disponibles

Après 20 séances, la photothérapie permet d'obtenir un PASI 75 chez 62 à 70 % des patients avec les NBUVB et 73 à 80 % avec la PUVa thérapie. A côté de ses effets secondaires potentiels et contre-indications, l'un de ses inconvénients majeurs est son caractère contraignant, parfois incompatible avec le mode de vie, et la faible disponibilité des cabines.

4. La ciclosporine pour un contrôle rapide

La ciclosporine est indiquée lorsqu'un contrôle à court terme de la maladie est nécessaire. Pour rappel, sa prescription initiale est hospitalière et son renouvellement peut se faire en ville. Elle agit rapidement avec de bons résultats : à S8-S12, jusqu'à 89 % des patients sont à PASI 75 et 29 % à PASI 90 [2]. Cependant, le risque de toxicité cumulative rénale et d'hypertension artérielle impose de passer rapidement à des cures intermittentes et limite le traitement à 2 ans. Il faut donc toujours avoir en tête "la cartouche suivante" dans la stratégie thérapeutique.

5. L'acitrétine en bout de ligne

Aujourd'hui, l'acitrétine est proposée essentiellement en alternative chez les patients ayant des contre-indications à la photothérapie, au méthotrexate et à la ciclosporine. Son efficacité est comparativement plus faible, avec un PASI 75 chez 30 % seulement des patients à S12-S24. Autre facteur limitant, une contraception efficace doit être maintenue 3 ans après la dernière prise chez la femme en âge de procréer, au lieu de 2 ans auparavant.

BIBLIOGRAPHIE

1. SCHMITT J, ROSUMECK S, THOMASCHESKI G *et al.* Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*, 2014;170:274-303.
2. AMATORE F, VILLANI AP, TAUBER M *et al.* French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:464-483.
3. WEST J, OGDON S, FOERSTER J. Safety and efficacy of methotrexate in psoriasis: a meta-analysis of published trials. *PLoS One*, 2016;11:e0153740.
4. WARREN RB, MROWIETZ U, VON KIEDROWSKI R *et al.* An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2017;389:528-537.



Le lichen plan oral aujourd'hui

D'après la communication du Dr Céline Bernardeschi (Service de stomatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière et cabinet, Paris).

Le lichen plan oral (LPO) est une pathologie fréquente, probablement sous-estimée car souvent asymptomatique. Son étiologie, son risque de transformation maligne et sa définition même restent matière à discussion.

1. Une pathologie fréquente à rechercher

Selon les études, la fréquence du LPO varie de 0,5 à 2 %. Sont plus souvent atteintes les femmes, avec un sex ratio

de 2/1, et les personnes d'âge moyen. Dans 20 % des cas, une atteinte génitale ou cutanée est associée.

Un diagnostic de lichen plan cutané doit conduire à examiner la bouche, car des

lésions orales sont observées chez 75 % des patients. L'étiologie du LPO reste débattue et divers facteurs sont envisagés :

- polymorphisme génétique (IFN g) ;
- traumatisme, notamment par des appareils dentaires (bridges) ;
- hépatite C (populations méditerranéenne, japonaise et américaine) ;
- dysthyroïdie.

Des facteurs aggravants sont aussi suspectés, comme les traumatismes dentaires, la plaque dentaire et le stress.

2. Un florilège de formes cliniques

Les lésions sont très souvent insidieuses, mais elles peuvent déclencher des douleurs, notamment en cas d'alimentation épicée. L'aspect le plus classique est un réseau blanc, situé au niveau des culs de sac vestibulaires. Un pointillé blanc le précède sur la muqueuse jugale. Un aspect en taches de bougies peut s'observer sur la langue.

D'autres formes classiques ont été définies : en plaques, érosive, bulleuse ou atrophique. Des tableaux moins typiques résultent de leur association. Les lésions peuvent encore être verruqueuses ou rétractiles et se pigmenter. Elles se modifient au fil du temps (*fig. 1*).

3. Des lésions lichénoïdes à distinguer

Deux diagnostics différentiels surtout sont à envisager :

- l'hyperkératose de friction, en général en regard d'un élément dentaire traumatique, sous forme de petites lésions blanches très localisées ;
- la leucoplasie, plus souvent située sur le plancher buccal ou le bord de la langue.

De plus, le LPO doit être distingué des lésions buccales lichénoïdes. Celles-ci sont associées à deux causes principales :

- le contact avec du matériel dentaire, notamment des amalgames ou des métaux comme le cobalt et le nickel. Dans ce cas, les patchs tests sont positifs, mais leur intérêt est discutable car

la régression des lésions après retrait du matériel n'est pas prouvée ;

- divers médicaments mis en cause dans des publications avec un faible niveau de preuve, en particulier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

La définition du LPO n'étant pas consensuelle, l'OMS a proposé des critères pour l'inclusion des patients dans les travaux de recherche. Leur version récemment modifiée est la suivante [1] :

- cliniquement, atteinte réticulaire indispensable, bilatérale et symétrique, éventuellement associée à des lésions en plaques, érosives, bulleuses ou atrophiques ;
- histologiquement, infiltrat en bande, signes de dégénérescence de la basale, absence de dysplasie associée.

Les lésions ne répondant pas à tous ces critères sont considérées comme lichénoïdes. En pratique, cette définition conduit à éliminer de nombreux cas considérés auparavant comme un LPO.

4. Un traitement avant tout local

Le traitement du LPO reste également débattu. Les études sur le sujet sont peu nombreuses et présentent un faible niveau de preuve.

Les corticoïdes locaux sont utilisés en première intention, sous forme de crème, bains de bouche ou préparation magistrale. Selon les études, ils réduisent les symptômes douloureux chez 30 à 100 % des patients [2]. L'effet secondaire le plus fréquent est une candidose orale, sans justifier un traitement antifongique préventif. Des cas de Cushing ont été rapportés, notamment avec les bains de bouche [3].

Le tacrolimus est l'autre topique utilisé en France. Des études non randomisées ont montré son efficacité pour réduire les douleurs. Son effet secondaire principal est une sensation de brûlure à l'application.

Le recours au traitement systémique est très rare. La prednisolone par voie orale



Fig. 1 : Des formes cliniques variées de LPO.

entre 40 et 80 mg/j est efficace. Un traitement immunosuppresseur par azathioprine ou micophénolate mofétil est une autre option. Enfin, quelques études plus récentes, rapportent une certaine efficacité de l'étanercept.

5. Une surveillance régulière liée au risque de transformation

L'appréciation du risque de transformation maligne est rendue difficile par l'absence de définition homogène du LPO dans les études. Selon les publications, il varie de 0,4 à 5 %, avec un taux de transformation annuelle de 0,5 % [4] et un risque supérieur pour les lésions lichénoïdes [1].

La particularité de la transformation des lésions est de pouvoir être multiple. Une étude a rapporté 29 % de carcinomes épidermoïdes métachrones [5].

Des facteurs de risque de transformation sont identifiés :

- localisation à la langue et au plancher buccal ;
- formes atrophiques ;
- âge supérieur à 60 ans
- présence de *Candida albicans*.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAN DER MEIJ EH, VAN DER WAAL I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*, 2003;32:507-12.
2. CARBONE M, ARDUINO PG, CARROZZO M *et al*. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 Northern Italian patients. *Oral Dis*, 2009;15:235-243.
3. DECANI S, FEDERIGHI V, BARUZZI E *et al*. Iatrogenic Cushing's syndrome and topical steroid therapy: case series and review of the literature. *J Dermatolog Treat*, 2014;25:495-500.
4. AL-HASHIMI I, SCHIFTER M, LOCKHART PB *et al*. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007;103:S25.e1-S25.e12.
5. MIGNONA MD, LO RUSSO L, FEDELE S. Gingival involvement of oral lichen planus in a series of 700 patients. *J Clin Periodontol*, 2005;32:1029-1033.



Une application de partage
de cas collaboratifs

 **Facile d'utilisation**

 **Sécurisée**

 **Gratuite**



**Pour améliorer les connaissances
et la pratique**

Avec une communauté de dermatologues
spécialisés dans les dermatoses
inflammatoires chroniques.

 **Partagez**

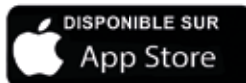
 **Commentez un cas clinique**

 **Correspondez grâce
à la messagerie sécurisée**

 **Créez votre groupe privé
avec vos correspondants**

**Possibilité de soumettre votre cas à un dermatologue-conseil
et obtenir une réponse en moins de 24h.**

Pour télécharger
l'application :



www.resoconnex.com

Développée en toute indépendance par une communauté de dermatologues spécialisés : RESO