Mensuel
Mai-juin 2020
Cahier 3

réalités

n° 292

Thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

19th European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology

Séville – 28-29 février 2020

Morceaux choisis

Rédaction : Dr Olivier Cogrel

Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées 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.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel de Galderma

19th European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology Morceaux choisis

O. COGREL
Service de Dermatologie, CHU de Bordeaux.

L'Euro-PDT 2020 s'est tenu à Séville du 28 au 29 février dans des conditions tout à fait particulières puisqu'aux prémices européennes de la pandémie Covid-19 lui conférant une atmosphère pesante et angoissante. Nos confrères italiens frappés les premiers ne se sont d'ailleurs pas tous déplacés et le programme en a donc été fortement impacté. Vous en trouverez les principaux points forts dans les lignes qui suivent.

Quelles sont les recommandations actuelles concernant la place de la photothérapie dynamique (PDT) ?

D'après les communications de L.-R. Braathen (Suisse), Y. Gilaberte (Espagne), J. Conejo-Mir (Espagne) et C. Morton (Écosse).

1. Des recommandations britanniques ont été publiées en 2018 [1]

● ***Kératoses actiniques (KA)***

>>> Une PDT est recommandée chez les patients ayant des KA sur des zones affichantes ou en cas de KA diffuses et multiples sur des zones où un résultat cosmétique qualitatif est attendu.

>>> Il faut proposer un cycle supplémentaire de PDT chez les patients présentant des lésions résiduelles.

>>> Un traitement combiné (imiquimod, 5-Fluorouracile ou laser CO_2 fractionné avant PDT) doit être envisagé chez les patients présentant des KA épaisses.

● ***Carcinome épidermoïde in situ (maladie de Bowen)***

La PDT est une option pour les patients présentant des maladies de Bowen étendues ou multiples, ou sur des zones où la cicatrisation est difficile.

● ***Carcinome basocellulaire (CBC)***

La PDT est une bonne alternative pour les CBC superficiels, en particulier quand ils siègent sur des zones à risque de retard de cicatrisation ou de cicatrices dystrophiques. Elle peut être discutée pour les CBC nodulaires, peu épais (< 2 mm) et de petite taille.

● ***Prévention***

La PDT doit être discutée sur les zones photo-exposées des patients qui ont déjà été traités pour des KA ou des

Catégories de recommandation	Niveau de preuve	Indications
A	I	● Kératoses actiniques ● Carcinome épidermoïde *in situ* ● Carcinome basocellulaire superficiel et nodulaire de petite taille
B	I	● Carcinomes chez les transplantés d'organe ● Prévention des KA et des carcinomes chez les transplantés ● Champ de cancérisation
C	II-III	● Lymphome cutané T ● Maladie de Paget extra-mammaire
D	II-III	● Carcinome épidermoïde invasif

Tableau I : Indications carcinologiques.

Catégories de recommandation	Niveau de preuve	Indications
A	I	• Photoréjuvénation
B	I	• Acné • Verrues réfractaires, verrues planes/condylomes • Leishmaniose cutanée • Onychomycoses
C	II-III	• Mycoses cutanées superficielles (C II-III) • Mycoses cutanées profondes • Cicatrices hypertrophiques et chéloïdes • Hyperplasies sébacées
C	III	• Lichen scléreux • Granulome annulaire • Nécrobiose lipoïdique • Porokératose
D	I	• Psoriasis

Tableau II : Indications non carcinologiques

carcinomes cutanés, en particulier les patients transplantés d'organe, afin de limiter l'émergence de nouvelles KA.

2. En 2020, des guidelines ont été publiées [2]

Des *guidelines* de l'European Dermatology Forum ont été récemment publiées dans le JEADV [2] afin de préciser les indications carcinologiques habituelles (***tableau I***) et les indications non carcinologiques (***tableau II***) pour lesquelles les niveaux de preuve sont plus faibles.

Combinaison de la PDT à d'autres traitements topiques ou aux lasers ablatifs : the more, the better !

D'après les communications de M. Champeau (France), M. Braun (Allemagne), N. Basset-Seguin (France) et C. Bedane (France).

1. Kératoses actiniques

>>> Une méta-analyse publiée en 2019 a compilé 10 essais thérapeutiques combinant la PDT à un traitement topique menés chez 277 patients [3]. La PDT a été combinée à de l'**imiquimod** (4 études), du **5-fluorouracile** (5-FU, 3 études), du **mébutate d'ingénol**, du **tazarotène** ou du **calcipotriol**. Dans une analyse de sous-groupes, le traitement combiné avec l'imiquimod effectué avant ou après la PDT était significativement supérieur à la PDT seule. Un traitement préalable par 5-FU appliqué 2 x/jour pendant 6-7 jours augmente également de 11 à 30 % le taux de rémission clinique par rapport à la PDT en monothérapie.

>>> Un essai randomisé a comparé un traitement associant du calcipotriol administré quotidiennement 15 jours avant la PDT à la PDT conventionnelle avec de l'aminolévulinate de méthyle ou MAL-PDT seule. Le taux de rémission clinique et histologique était supérieur dans le groupe "traitement combiné" : 92 % *vs* 82 %, avec une amélioration surtout nette pour des KA de type II (90 % *vs* 63 %) [4].

>>> Un essai prospectif a comparé l'application de calcipotriol 2 x/jour 2 semaines avant traitement par **laser CO_2 fractionné** + MAL-PDT au traitement laser CO_2 + MAL-PDT. Le taux de réponse clinique était de 89 % en faveur du traitement préalable par calcipotriol *vs* 80 % [5].

>>> Concernant la **Daylight-PDT ou DL-PDT**, quelques séries de combinaisons ont été rapportées : une étude effectuée en hémiface chez 11 patients présentant des KA de grade I-III a évalué l'application de calcipotriol 1 x/jour 15 jours avant le traitement et a montré un taux de rémission clinique de 85 % (*vs* 70 %) à 3 mois [6]. Aucune différence significative n'a été retrouvée dans un essai randomisé évaluant le diclofénac appliqué 30 jours avant la DL-PDT [7]. Enfin, un prétraitement par laser CO_2 fractionné avant DL-PDT s'est révélé supérieur à la microdermabrasion (81 % *vs* 60 % de taux de rémission clinique) chez des patients présentant un champ de cancérisation [8].

>>> C. Bedane a présenté les résultats d'une étude menée chez 10 patients en hémiface comparant un traitement combiné DL-PDT associé au mébutate d'ingénol (réalisé à M3) à la DL-PDT seule. Cette étude a été effectuée avant le retrait du marché du mébutate d'ingénol suspecté de favoriser le développement de carcinomes invasifs. Le taux de rémission était significativement supérieur dans le groupe traitement combiné à 6 et 12 mois.

2. Maladie de Bowen

>>> Le laser CO_2 ablatif combiné à une MAL-PDT est plus efficace que la PDT seule dans 2 études avec un taux de rémission de 94 % *vs* 73 % à 1 an dans une des deux études et un taux de 85 % *vs* 45 % après un suivi de 5 ans dans la seconde [9, 10].

>>> Une étude a évalué le traitement combiné laser CO_2 + MAL-PDT en

cas de carcinome épidermoïde micro-invasif et montré un taux de rémission clinique à 3 mois de 84 % *versus* 52 % pour la PDT seule et surtout un nombre très nettement diminué de récidives à 2 ans (12 % *vs* 64 % pour la PDT seule) [11].

>>> Un autre essai conduit sur 22 lésions a évalué la PDT conventionnelle avec de l'acide aminolévulinique (ou ALA-PDT) combiné au laser CO_2. Le taux de rémission clinique à 6 mois était de 64 % pour le traitement combiné *versus* 18 % pour le laser CO_2 en monothérapie [12].

3. Carcinomes basocellulaires

L'imiquimod appliqué 2 x/jour pendant 5 semaines après une ALA-PDT pour des CBC superficiels récidivés permet une rémission dans 75 % des cas comparativement à 60 % pour la PDT seule [13]. Combiné à une MAL-PDT, il a montré une supériorité à la PDT seule dans 3 séries de cas [14-16]. Des traitements combinés avec un laser Er :YAG [17], un laser CO_2 [18,19] ou un laser CO_2 fractionné [20] augmentent la réponse clinique.

Le rôle du métabolisme cellulaire des carcinomes résistants à la PDT et l'action potentielle de la metformine ?

D'après la communication de M. Mascaraque (Espagne).

Dans plusieurs travaux expérimentaux murins, une équipe espagnole représentée lors du congrès par M. Mascaraque a démontré que la **glycolyse** était augmentée dans les cellules cancéreuses (effet Warburg) avec une augmentation des niveaux de pyruvate kinase isozyme M2 et une diminution du ratio bêta-F1-ATPase/glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase dans les cellules cancéreuses résistantes à la PDT [21]. La **metformine** est un antidiabétique oral qui régule le métabolisme du glucose et qui a été proposé pour plusieurs types de cancers dans des études précliniques. Des données chez l'animal rapportées au cours du congrès montrent que la metformine modifierait la réponse des cellules de carcinomes épidermoïdes, préviendrait l'apparition de lésions UV-induites et diminuerait la taille des carcinomes épidermoïdes. Ces données préliminaires nécessitent bien évidemment une validation à grande échelle et ne justifient pas l'utilisation de ce traitement à l'heure actuelle.

La PDT n'est pas un traitement des maladies de Bowen de l'appareil unguéal !

D'après la communication de M.-L. Repelnig (Autriche).

Une équipe autrichienne de Graz a rapporté des données rétrospectives chez 6 patients présentant une maladie de Bowen unguéale (***fig.1***) confirmée histologiquement et traités par MAL-PDT.

Les résultats sont décevants même après plusieurs séries de traitements avec finalement très peu de rémissions complètes. Le traitement doit donc être chirurgical (ce que l'on savait déjà…).

La MAL-PDT ne pourrait se discuter que lorsque le carcinome *in situ* se situe sur la face dorsale du doigt à distance de l'appareil unguéal.

Fig. 1 : Maladie de Bowen unguéale : avant et après 3 sessions de PDT conventionnelle (coll. M.-L. Repelning).

Comment gérer la douleur de la PDT et quelles sont les alternatives possibles ?

D'après les communications de S. Mordon (France), M. Dubois (France), M. Braun (Allemagne) et S. Ibbotson (Écosse).

La douleur est l'effet indésirable le plus limitant de la PDT conventionnelle et elle impacte considérablement l'adhésion des patients aux traitements ultérieurs. Elle est d'autant plus marquée que le traitement est combiné avec un laser ablatif. Cette douleur à type de brûlure intense débute immédiatement après l'irradiation et peut devenir intolérable obligeant à l'arrêt du traitement. On estime que 20 à 40 % des patients présenteront une douleur sévère (supérieure à 6 sur une échelle visuelle analogique de 10). Les facteurs prédictifs de douleur sont :
– l'étendue des lésions : champ de cancérisation, champs étendus de traitement ;
– le type histologique : kératoses actiniques plus que les carcinomes basocellulaires ;
– la source lumineuse : la lumière rouge est plus douloureuse que la lumière bleue, l'IPL ou la lumière du jour ;
– la localisation des lésions : scalp ++ > face > corps ;
– la tolérance individuelle des patients à la douleur ;
– l'énergie et la fluence totale appliquée ;
– la quantité de protoporphyrine IX ou PpIX accumulée avant l'irradiation.

1. Comment gérer la douleur ?

Différentes solutions peuvent être envisagées :
– limitation de la taille des champs d'irradiation ;
– anesthésie sous-cutanée (sans adrénaline) ;
– pulvérisation d'eau thermale ;
– air froid pulsé : mais possible impact négatif sur l'effet thérapeutique ;
– prescription d'antalgiques (ibuprofène, paracétamol) 30 min avant l'irradiation ;
– aménagement de pauses durant l'illumination ;
– éloignement de la source lumineuse
– anesthésie locorégionale supra-orbitaire pour les lésions du scalp ;
– MEOPA
– application de glace en post-traitement.

2. Quelles alternatives pour limiter la douleur ?

>>> PDT conventionnelle :
– la diminution du DLI (*Drug-light interval*), qui correspond à l'intervalle de temps entre la production de PpIX par les cellules dyskératosiques et son activation par la lumière, évite l'accumulation de PpIX en dehors des cellules responsables de la douleur. Ce DLI serait différent du temps d'incubation même si, en pratique diminuer le temps d'incubation permet aussi de diminuer la douleur ;
– *Low-irradiance* PDT : la dose totale de lumière n'excède pas 12-14 J/cm^2.

>>> Day-light PDT et **Day-light PDT assistée par laser** qui, à l'inverse d'une PDT conventionnelle assistée par laser, est peu douloureuse.

>>> PDT light :
– laser CO_2 en prétraitement ;
– occlusion de 1,5-3 h ;
– illumination courte de 3 à 6 J/cm^2 ;
– puis 1 h de DL-PDT.

>>> PDT à la lumière blanche artificielle (Dermaris®) (*fig. 2*)

Il s'agit d'une lampe de 20 cm, de 20 000 lux qui émet entre 400 et 750 nm dans tout le spectre d'absorption du PpIX. L'illumination se fait entre 3 et 5 min après l'application de MAL et dure 2,5 heures pour obtenir une irradiance de 2,9 W/cm^2 et une dose de lumière totale de 26,1 J/cm^2. La majeure partie des patients dans l'essai présenté lors du congrès, soit 87 %, ne présente aucune douleur, et les 13 % restants rapportent une douleur de niveau 1.

>>> Textile PDT (Texinov®)

Ce dispositif délivre de la lumière rouge avec une faible irradiance (1-2,6 mW/cm^2) et une fluence de 12 J/cm^2. Dans un essai randomisé de phase II, dont les résultats ont été rapportés lors du congrès, le textile PDT obtient des résultats comparables à la PDT conven-

Fig. 2 : Dispositif Dermaris.

tionnelle sur des KA du scalp [22]. La douleur est quasiment nulle.

Des auteurs ont décrit par ailleurs l'utilisation de ce dispositif textile, adapté à la région génitale (étude PAGETEX), dans une série pilote de 5 cas de maladie de Paget vulvaire [23]. À 3 mois, une patiente était en rémission clinique et histologique complète et, chez 3 autres patientes, la persistance histologique de cellules atypiques a nécessité la réalisation de 2 séances supplémentaires de PDT. Le traitement n'était pas douloureux. La dernière patiente de la série a été perdue de vue.

De quelques effets indésirables de la PDT

D'après la communication de M. Creusot (Belgique).

Creusot *et al.* ont présenté une revue exhaustive des effets adverses de la PDT. À côté des effets habituels (érythème, croûtes, manifestations de phototoxicité, douleurs…) qu'il faut savoir prévoir, d'autres plus rares peuvent être observés :
– éruptions acnéiformes pustuleuses, qui régressent habituellement spontanément en quelques jours ;
– érythème prolongé, particulièrement en cas de Powered-PDT ou de PDT intensifiée (laser CO_2 fractionné + PDT) et chez des patients de phototype clair ;
– hyperpigmentation post-inflammatoire transitoire ;
– retard de cicatrisation : peaux atrophiques ++ (jambe, cuir chevelu) ; pustulose érosive à traiter par dermocorticoïdes (***fig.3***) ;
– carcinomes épidermoïdes infiltrants ou kératoacanthomes sur les zones traitées (particulièrement chez des patients ayant des altérations photo-induites importantes, une immunosuppression ou des antécédents de carcinomes infiltrants) imposant de prévenir les patients après traitement d'un champ de cancérisation ;
– maladies bulleuses auto-immunes localisées (pemphigoïde bulleuse, pemphigus…) ;
– paralysie faciale périphérique (réactivation HSV ?).

Fig. 3 : Pustulose érosive du scalp (coll. M. Creusot).

PDT connectée = SmartPDT ?

D'après la communication de E. Eadie (Écosse).

La DL-PDT est une solution alternative à la PDT conventionnelle très utile et moins douloureuse, mais il est difficile de quantifier la dose de lumière délivrée au patient et il existe un pourcentage non négligeable d'échecs au traitement.

Smart-PDT est un système numérique composé de deux parties : une application pour smartphone destinée au patient et un portail web pour le dermatologue. L'application affiche en temps réel la dose de lumière accumulée par le patient (qui doit théoriquement approcher de 8J/cm^2 pour obtenir un résultat optimal), l'exposition UV et la dose d'UV. Le portail web permet la programmation des traitements, propose le temps de traitement approprié en tenant compte des prévisions météorologiques et de la dose de lumière prévue. Le portail dispose d'une connexion automatique aux applications actives, ce qui permet à l'équipe médicale de surveiller en temps réel les patients.

L'application utilise des images satellites en temps réel et des algorithmes informatiques pour déterminer la dose de lumière en fonction de l'emplacement du smartphone sans qu'aucun détecteur soit nécessaire. Elle utilise aussi les prévisions météorologiques pour prédire la dose de lumière le lendemain ou à J + 2. Les données calculées par Smart-PDT ont été comparées aux mesures au sol et l'équipe britannique de Dundee, qui a participé au développement du projet, montre une bonne concordance pour 15 000 points de mesure, quelle que soit la période de l'année.

PDT : un avenir en infectiologie cutanée ?

D'après les communications de T. Maisch (Allemagne) et A. Barisani (Italie).

Le concept d'inactivation photodynamique antimicrobienne, qui ne sera pas détaillé ici, a été rappelé au cours de la communication de Tim Maisch. Le principal avantage de la PDT, qui peut cibler une zone localisée, est d'éviter l'antibiorésistance et de traiter les biofilms.

Une observation d'infection cutanée à mycobactérie atypique du scalp a bien illustré la notion de PDT antimicrobienne. Il s'agissait d'un homme de 74 ans, chauve, présentant une plaque erythémato-squameuse du scalp. Un examen mycobactériologique confirmait l'infection à *Mycobacterium marinum*. Une antibiothérapie associant rifamycine et azithromycine ne contrôlait pas l'infection. Le patient était alors traité par 5 cycles mensuels de MAL-PDT conventionnelle en lumière rouge (doses de 37 à 60 J/cm^2, temps d'irradiation de 8:30 minutes à 14:30 minutes). L'évolution a été favorable (***fig.4***).

Fig. 4 : Infection à *Mycobacterium marinum* du scalp (aspects cliniques et dermoscopiques) avant et après traitement par PDT (collection A. Barisani).

Bibliographie

1. Wong TH, Morton CA, Collier N *et al.* British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group guidelines for topical photodynamic therapy 2018. *Br J Dermatol*,2019;80:730-739.
2. Morton CA, Szeimies RM, Basset-Seguin N *et al.* European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:2225-2238.
3. Heppt MV, Steeb T, Leiter U *et al.* Efficacy of photodynamic therapy combined with topical interventions for the treatment of actinic keratosis: a meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:863-873.
4. Torezan L, Grinblat B, Haedersdal M *et al.* A randomized split-scalp study comparing calcipotriol-assisted methyl aminolaevulinate photodynamic therapy (MAL-PDT) with conventional MAL-PDT for the treatment of actinic keratosis. *Br J Dermatol*, 2018;179:829-835.
5. Seo JW, Song KH. Topical calcipotriol before ablative fractional laser-assisted photodynamic therapy enhances treatment outcomes for actinic keratosis in Fitzpatrick grades III-V skin: A prospective randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:795-797.
6. Galimberti GN. Calcipotriol as pretreatment prior to daylight-mediated photodynamic therapy in patients with actinic keratosis: A case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018;21:172-175.
7. Cantisani C, Paolino G, Scarnò M *et al.* Sequential methyl-aminolevulinate daylight photodynamic therapy and diclofenac plus hyaluronic acid gel treatment for multiple actinic keratosis evaluation. *Dermatol Ther*, 2018; 31(6):e12710. doi:10.1111/dth.12710.
8. Wenande E, Phothong W, Bay C *et al.* Efficacy and safety of daylight photodynamic therapy after tailored pretreatment with ablative fractional laser or microdermabrasion: a randomized, side-by-side, single-blind trial in patients with actinic keratosis and large-area field cancerization. *Br J Dermatol*, 2019;180:756-764.
9. Ko DY, Kim KH, Song KH. A randomized trial comparing methyl aminolaevulinate photodynamic therapy with and without Er:YAG ablative fractional laser treatment in Asian patients with lower extremity Bowen disease: results from a 12-month follow-up. *Br J Dermatol*, 2014;170:165-172.
10. Kim HJ, Song KH. Ablative fractional laser-assisted photodynamic therapy provides superior long-term efficacy compared with standard methyl aminolevulinate photodynamic therapy for lower extremity Bowen disease. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:860-868.

11. Choi SH, Kim KH, Song KH. Effect of Methyl Aminolevulinate Photodynamic Therapy With and Without Ablative Fractional Laser Treatment in Patients With Microinvasive Squamous Cell Carcinoma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2017;153:289-295.
12. Cai H, Wang YX, Zheng JC *et al.* Photodynamic therapy in combination with CO_2 laser for the treatment of Bowen's disease. *Lasers Med Sci*, 2015;30:1505-1510.
13. Osiecka B, Jurczyszyn K, Ziółkowski P. The application of Levulan-based photodynamic therapy with imiquimod in the treatment of recurrent basal cell carcinoma. *Med Sci Monit*, 2012;18:PI5-9.
14. Devirgiliis V, Panasiti V, Curzio M *et al.* Complete remission of nodular basal cell carcinoma after combined treatment with photodynamic therapy and imiquimod 5% cream. *Dermatol Online J*, 2008;14:25.
15. Madan V, West CA, Murphy JV *et al.* Sequential treatment of giant basal cell carcinomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2009;62:e368-372.
16. Requena C, Messeguer F, Llombart B *et al.* Facial extensive recurrent basal cell carcinoma: successful treatment with photodynamic therapy and imiquimod 5% cream. *Int J Dermatol*, 2012;51:451-454.
17. Smucler R, Vlk M. Combination of Er:YAG laser and photodynamic therapy in the treatment of nodular basal cell carcinoma. *Lasers Surg Med*, 2008;40:153-158.
18. Whitaker IS, Shokrollahi K, James W *et al.* Combined CO(2) laser with photodynamic therapy for the treatment of nodular basal cell carcinomas. *Ann Plast Surg*, 2007;59:484-488.
19. Shokrollahi K, Javed M, Aeuyung K *et al.* Combined carbon dioxide laser with photodynamic therapy for nodular and superficial basal cell carcinoma. *Ann Plast Surg*, 2014;73:552-558.
20. Lippert J, Smucler R, Vlk M. Fractional carbon dioxide laser improves nodular basal cell carcinoma treatment with photodynamic therapy with methyl 5-aminolevulinate. *Dermatol Surg*, 2013;39:1202-1208.
21. Mascaraque M, Delgado-Wicke P, Nuevo-Tapioles C *et al.* Metformin as an Adjuvant to Photodynamic Therapy in Resistant Basal Cell Carcinoma Cells. *Cancers (Basel)*, 2020;12.
22. Vicentini C, Vignion-Dewalle AS, Thecua E *et al.* Photodynamic therapy for actinic keratosis of the forehead and scalp: a randomized, controlled, phase II clinical study evaluating the noninferiority of a new protocol involving irradiation with a light-emitting, fabric-based device (the Flexitheralight protocol) compared with the conventional protocol involving irradiation with the Aktilite CL 128 lamp. *Br J Dermatol*, 2019;180:765-773.
23. Lecomte F, Thecua E, Ziane L *et al.* Photodynamic Therapy Using a New Painless Light-Emitting Fabrics Device in the Treatment of Extramammary Paget Disease of the Vulva (the PAGETEX Study): Protocol for an Interventional Efficacy and Safety Trial. *JMIR Res Protoc*,2019;8:e15026.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie_n°292 – mai-juin 2020 – Cahier 3
Éditeur : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75011 Paris
Numéro de commission paritaire : 0122 T 81119 – ISSN : 1155-2492
Directeur de la publication : Dr Richard Niddam
Imprimerie : Trulli – Vence
Image de couverture : ©Paolo Gallo@shutterstock.com