

1^{re} Journée scientifique ResoVerneuil

2 octobre 2018

Rédaction : Dr P. BOGHEN



Avec le soutien institutionnel de :

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. Morillon,
Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain

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 : 4^e trimestre 2018

Sommaire

Novembre 2018

Cahier 3

n° 276



3 Épidémiologie de la maladie de Verneuil en 2017, données de la recherche
D'après les communications de Z. Reguiaï et J.-L. Perrot

5 Classification : un Verneuil ou des Verneuls ?
D'après la communication de A.-C. Fougerousse

6 Du gène à la peau !
D'après la communication de S. Duchatelet

8 La maladie de Verneuil : une maladie inflammatoire systémique ?
D'après la communication de Z. Reguiaï

9 Suppuration périnéale : comment reconnaître un Verneuil ?
D'après la communication de L. Abramowitz

11 Quel traitement médicamenteux (en dehors de la biothérapie) ?
D'après les communications de G. Gabison et A. Nassif

13 Approche chirurgicale de la maladie de Verneuil
D'après la communication de P. Guillem

14 Soins infirmiers des plaies post-chirurgicales
D'après la communication de N. Daumard-Pasquier

15 Biothérapie : actualités et perspectives
D'après la communication de P.-A. Bécherel

1^{re} Journée scientifique ResoVerneuil

Rédaction : Dr Pascale BOGHEN
Dermatologue, PARIS

La maladie de Verneuil (MV) ou hidradénite suppurée, décrite il y a plus de 150 ans, touche environ 1 % de la population française. Elle n'est donc ni récente, ni rare. Pourtant, comme le souligne Hélène Raynal, Présidente de l'association Solidarité Verneuil, les malades sont en butte à une errance diagnostique, thérapeutique, socio-professionnelle et administrative. Il n'est pas étonnant que les études rapportent une qualité de vie particulièrement altérée et une dépression fréquemment associée à cette pathologie chronique, douloureuse et invalidante.

ResoVerneuil a été créé en 2015 en réaction à cette situation. La diversité des spécialistes regroupés, dermatologues, chirurgiens, proctologues, infirmières, généticiens..., reflète l'indispensable approche pluridisciplinaire de la maladie. L'objectif premier du réseau est d'améliorer le parcours de soins. Ses quelques 200 membres, répartis sur le territoire français jusqu'aux DOM-TOM, se mobilisent pour une prise en charge au plus près du domicile des patients.

Pour aider les soignants, ResoVerneuil met à disposition ResoConnex, une application mobile (téléchargement gratuit sur resoconnex.com) qui permet, entre autres, des échanges d'expérience sécurisés et l'obtention rapide de plusieurs avis de confrères spécialisés, si besoin. ResoVerneuil mène aussi des études pour augmenter les connaissances sur la maladie, via son Groupe d'Etudes Multicentriques, et diffuse des informations fiables auprès du grand public.

En complément de ces actions, ResoVerneuil a organisé une première journée scientifique consacrée à la maladie le 2 octobre dernier, à Paris. Destinée au partage et à la discussion autour des données récentes, elle a réuni des soignants d'horizons divers et aussi des patients, tous mus par la volonté de faire reculer l'errance.

Épidémiologie de la maladie de Verneuil en 2017, données de la recherche

D'après la communication du Dr Ziad Reguiat (Président ResoVerneuil, dermatologue, Polyclinique Courlancy, Reims) et du Pr Jean-Luc Perrot (dermatologue, CHU Saint-Etienne).

Le Groupe d'Etudes Multicentriques (GEM) de ResoVerneuil a mené en France deux études épidémiologiques de grande envergure. R-ENS Verneuil (R-ENS V) a inclus 312 patients vus en consultation dans 16 centres, entre octobre 2015 et mars 2016. Ses résultats, qui mettent notamment en lumière un parcours de soins cahotique, sont détaillés dans un article des *Annales de Dermato-Vénéréologie* (ADV) [1]. Les données d'EPIVER,

menée chez 1 428 autres patients de mars 2016 à décembre 2017, feront l'objet de plusieurs communications aux prochaines JDP.

1. 6 médecins et 8 ans pour arriver au diagnostic !

Le titre choisi pour la publication dans les ADV était : "Errance médicale des patients atteints d'hidradénite suppurée : un problème majeur et persis-

tant. Étude "R-ENS Verneuil". De fait, le "parcours du combattant" jusqu'au diagnostic est l'une des données les plus frappantes de R-ENS V et d'EPIVER (**tableau 1**). En moyenne, les patients avaient consulté 6 médecins différents – généraliste, urgentiste, gynécologue, gastro-entérologue, chirurgien et dermatologue – avant de recevoir le diagnostic formel de MV et 8 ans s'étaient écoulés depuis l'apparition de leurs premières lésions !

	R-ENS Verneuil	EPIVER
Sexe :		
Femmes (F)	54 %	62 %
Hommes (H)	46 %	38 %
Âge moyen au moment de l'inclusion	35,3 ± 11,4 ans	33 ans
Comorbidités :		
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)	36 %	F : 31 % / H : 27 %
"Acné" sévère	21 %	F : 12 % / H : 18 %
Sinus pilonidal	21 %	F : 26 % H : 46 %
Dépression	12 %	-
Dyslipidémie	8 %	8 % pour les 2 sexes
Diabète	7 %	-
HTA	6 %	F : 7 % / H : 8 %
Spondylo-arthropathie	5 %	F : 5 % / H : 3 %
MICI	4 %	F : 34 % / H : 1 %
Habitudes toxiques :		
Tabagisme actif	73 %	F : 73 % / H : 84 %
Cannabis		F : 12 % / H : 30 %
Antécédents familiaux de maladie de Verneuil	29 %	25 %
Âge moyen lors des premiers signes	22 ± 9 ans	18 ± 9,5 ans
Nombre moyen de médecins consultés avant le diagnostic	6	
Délai moyen entre les premiers signes et le diagnostic	8 ans	
Médecin ayant porté le diagnostic :		
Dermatologue	63 %	F : 51 % / H : 44 %
Chirurgien	23 %	F : 29 % / H : 38 %
Médecin généraliste	11 %	F : 9 % / H : 10 %
Gynécologue	3 %	F : 4 %
Phénotype :		
"Aillaire-mammaire"	15 %	
"Folliculaire"	9 %	
"Glutéal"	23 %	
"Indéterminé"	53 %	
Siège multifocal	74 %	
Sévérité selon le grade de Hurley :		
1 (léger)	40 %	40 %
2 (modéré)	42 %	44 %
3 (sévere)	18 %	16 %
Intensité de la douleur : score médian EVA**		F : 6/10 / H : 5/10
Retentissement sur la qualité de vie :		
EVA*	6,26 ± 2,75	7,6/10
DLQI**		> 10 dans 50 % des cas
Influence hormonale :		
Cycle menstruel		I0 = 59 % / I- = 41 %***
Grossesse		I0 = 59 % / I- = 17 % / I+ = 24 %
Post-partum		I0 = 57 % / I- = 42 % / I+ = 1 %
Ménopause		I0 = 73 % / I- = 18 % / I+ = 10 %
Traitement médico-chirurgical		
Antibiothérapie		77 %
Chirurgie :		60 %
– incision		59 %
– exérèse large		41 %

*EVA = Echelle Visuelle Analogique; **DLQI = *Dermatology Life Quality Index*; ***I0 = pas d'influence; I- = influence négative; I+ = influence positive

Tableau I : Données issues des études épidémiologiques du GEM ResoVerneuil ([1] pour les résultats détaillés de R-ENS Verneuil). Résultats en pourcentages arrondis.

Dans la majorité des cas, un dermatologue ou un chirurgien avait porté le diagnostic, moins souvent un médecin généraliste et rarement un gynécologue. Les analyses multivariées menées dans R-ENS V n'ont pas montré d'influence du lieu de résidence rural ou urbain, de la catégorie socio-professionnelle ou encore du niveau de revenus sur le parcours de soins.

2. Des données classiques confirmées

Les patients, un peu plus souvent des femmes, étaient âgés de 20 à 39 ans pour les deux tiers. La maladie avait débuté en général autour de 20 ans. Des antécédents familiaux étaient retrouvés dans au moins un quart des cas. Les lésions étaient multifocales chez 3 patients sur 4. Le phénotype ne pouvait être précisé que dans la moitié des cas, selon la classification "axillaire-mammaire", "folliculaire" et "glutéale" (R-ENS V). Le niveau médian de douleur était élevé

et le retentissement sur la qualité de vie majeur. Les comorbidités les plus fréquentes étaient, par ordre décroissant : acné sévère, kyste pilonidal, dépression, dyslipidémie, diabète, hypertension artérielle, spondylo-arthropathie et MICI (R-ENS V). Trois patients sur 10 en moyenne étaient obèses et le pourcentage augmentait avec la tranche d'âge (EPIVER). Près de 3/4 des sujets avaient un tabagisme actif, avec une exposition importante.

Malgré les recommandations européennes de prise en charge publiées en 2015, 2 patients sur 10 environ n'avaient jamais reçu d'antibiothérapie et 4 sur 10 d'acte chirurgical. Ceux opérés avaient subi en moyenne 3 incisions (EPIVER).

3. Quelques notions inattendues

Dans les deux études, les pourcentages de patients présentant des lésions aux stades moyen et sévère étaient supé-

rieurs à ceux habituellement rapportés. Une consommation active de cannabis s'est révélée dans environ 2 cas sur 10, avec 3 joints fumés par jour en moyenne (EPIVER).

Contrairement aux idées prévalentes sur l'influence des hormones féminines, les lésions n'étaient aggravées par le cycle menstruel que dans 4 cas sur 10 et améliorées par la ménopause qu'une fois sur 10 (EPIVER).

Les études doivent donc se poursuivre pour affiner les connaissances sur la maladie. Des questions importantes telles que le devenir des patients plus âgés sont encore en suspens.

BIBLIOGRAPHIE

1. Loget J *et al.* *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:331-338.

Classification : un Verneuil ou des Verneuls ?

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

La présentation clinique de la maladie de Verneuil est hétérogène. Les efforts de classification visent l'objectif, encore lointain, d'associer chaque forme à un profil génétique, un processus physiopathologique, un pronostic et une prise en charge spécifiques.

1. Une classification phénotypique évolutive

L'équipe de Mondor a proposé en 2013 une première classification, distinguant trois formes [1] :

- mammaire-axillaire (48 % des cas), avec tendance aux cicatrices hypertrophiques ;
- folliculaire (26 %), avec en plus de l'atteinte mammaire-axillaire, des localisations aux oreilles, thorax, dos et jambes, et des lésions à type de kystes épidermiques, sinus pilonidal et comédons ;

– glutéale (26 %), associée à des papules folliculaires et une folliculite.

Par la suite, cette classification s'est avérée trop restreinte. Son utilisation pour classer les phénotypes n'a permis un accord entre experts que dans 23 % des cas dans une étude hollandaise [2] et seule la moitié des patients avait un tableau correspondant à l'une des trois formes dans l'étude R-ENS Verneuil (Voir "Épidémiologie de la maladie de Verneuil en 2017, données de la recherche" page 3).

En 2015, une équipe hollando-danoise a, à son tour, élaboré une classification comportant davantage de phénotypes [3] :

- classique ;
- furoncles par friction (*frictional furuncle*), chez des patients en surpoids

présentant de multiples nodules et abcès en zones de friction (abdomen, cuisses, fesses) ;

- folliculite laissant des cicatrices (*scarring folliculitis*), chez des patients en surpoids et tabagiques, avec des pustules, kystes, nodules superficiels, cicatrices cribiformes, comédons double-pore (fesses, région inguinale, pubis) ;
- conglobata, s'accompagnant de kystes et d'une acné conglobata (dos, visage) ;
- ectopique (visage) ;
- syndromique.

Au fil du temps, des tableaux exceptionnels sont venus s'ajouter à ces phénotypes, par exemple, une forme fulminante, caractérisée par la survenue explosive de lésions sévères, avec fièvre et arthralgies [4] ou encore une présentation lentement évolutive en plaques ressemblant à un *pyoderma gangrenosum* [5].

D'autres travaux cherchent à cerner les présentations en fonction de données particulières :

- maladie débutée avant l'âge de 13 ans : antécédents familiaux plus fréquents et atteinte plus étendue [6] ;
- patients obèses : phénotypes de type folliculite avec cicatrices et furoncles par friction, conduisant à ajouter un stade de Hurley 1c [7] ;
- mutation du gène de la nicastrine (NCSTN) : localisations à la nuque, au dos et atteinte folliculaire (comédons, papules, folliculite) [8].

2. Des formes dites syndromiques

Plusieurs syndromes associant MV, *pyoderma gangrenosum* et acné, avec des lésions articulaires pour certains, ont été distingués :

- PASH (*Pyoderma gangrenosum, Acne, Suppurative Hidradenitis*) ;
- PAPASH (*Pyogenic Arthritis, Acne, Pyoderma gangrenosum, Suppurative Hidradenitis*) ;
- PASS (*Pyoderma gangrenosum, Acne, hidradenitis Suppurativa, ankylosing Spondylitis*) ;
- PsAPASH (*Psoriatic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne, Suppurative Hidradenitis*).

Les formes syndromiques comprennent aussi les cas d'association à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou à la spondylarthrite ankylosante (Voir "Maladie de Verneuil : une maladie inflammatoire systémique ?" page 8 et "Suppuration périnéale : comment reconnaître un Verneuil ?" page 9). La MV peut également être observée dans le cadre d'un syndrome SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite), dont elle constitue un critère diagnostique mineur.

Sont aussi classées sous ce vocable les formes associées à d'autres anomalies folliculaires comme dans la tétrade d'occlusion folliculaire (kyste pilonidal, acné conglobata, cellulite disséquante) ou la maladie de Dowling-Degos [9].

3. Quelques observations de cas induits

Une méta-analyse récente rapporte l'imputabilité de divers médicaments dans la survenue d'une MV, tous susceptibles d'agir sur l'immunité innée (adalimumab, infliximab, étanercept, rituximab, vémurafénib, lithium, ciclosporine...) [10]. Il faut souligner que des facteurs favorisant la MV (obésité, tabagisme, antécédents familiaux)

ont été identifiés dans la plupart des observations.

Enfin, des cas survenus *de novo* après chirurgie bariatrique, sans antécédents familiaux, ont aussi été rapportés [11].

BIBLIOGRAPHIE

1. CANOUI-POITRINE F *et al.* *J Invest Dermatol*, 2013;133:1506-1511.
2. VAN STRAALLEN KR *et al.* *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:577-578.
3. VAN DER ZEE HH *et al.* *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:S23-S26.
4. MORIARTY B *et al.* *Br J Dermatol*, 2014;171:1576-1578.
5. VAN RAPPARD DC *et al.* *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:e104-e106.
6. DECKER IE *et al.* *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:485-488.
7. BOER J. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:e195-e196.
8. XU H *et al.* *Br J Dermatol*, 2016;174:927-929.
9. RASLER DJ *et al.* *J Clin Invest*, 2017;127:1485-1490.
10. FREW JW *et al.* *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:227-229.
11. GARCOVICH S *et al.* *Clin Exp Dermatol*, 2018 [Epub ahead of print].

Du gène à la peau !

D'après la communication du Dr Sabine Duchatelet (généticienne, Institut Imagine, Paris).

L' hétérogénéité clinique et microbiologique de la maladie de Verneuil reflète une génétique vraisemblablement hétérogène aussi. Au fil des recherches, se profile un éventail de formes allant d'une maladie monogénique à une pathologie multifactorielle.

1. Une histoire familiale dans près d'un tiers des cas

Environ 1 patient sur 3 présente une forme familiale de MV, avec un mode de transmission autosomique dominant. Les premières études de liaison

réalisées dans des familles multiplexes, c'est-à-dire comprenant des membres atteints dans plusieurs générations, ont permis de repérer des loci sur trois chromosomes : le 1 (1p21.1-1q25.3), le 6 (6q25.1-6q25.2) et le 19 (19p12-q13.11), qui contiennent vraisemblablement un gène responsable de la maladie.

Une deuxième phase de recherche dans des familles chinoises multiplexes a permis d'identifier des mutations hétérozygotes de 3 gènes de la β -sécrétase [1]. Ce complément enzymatique, dont l'une des cibles est la protéine NOTCH, acteur

important de l'homéostasie du follicule pilo-sébacé et des cellules épithéliales, se constitue de quatre sous-unités :

- une protéine catalytique, codée par les gènes *presenilin 1* et *2* (*PSEN1* et *PSEN2*) ;
- et trois cofacteurs, codés par les gènes *presenilin enhancer* (*PSENEN*), *nicastrin* (*NCSTN*) et *anterior pharynx defective homolog* (*APH1A* et *APH1B*).

Dans les familles étudiées, des mutations correspondant à des pertes de fonction ont été notées dans les gènes *NCSTN* (qui s'avère localisé dans le locus de

	HS	Acné	Pyoderma gangrenosum	Maladie de Dowling-Degos	Arthrite pyogénique	Gènes mutés
HS	+	-	-	-	-	<i>PSEN1</i>
HS	+	-	-	+	-	<i>PSENEN</i>
HS	+	-/+	-	-	-	<i>NCSTN</i>
PASH	+	+	+	-		<i>NCSTN, PSTPIP1</i>
PAPASH	+	+	+	-	+	<i>PSTPIP1</i>
PG	-	-	+	-	-	<i>PSTPIP1</i>
PAPA	-	+	+	-	+	<i>PSTPIP1</i>

Tableau II : Génétique de l'hidrosadénite suppurée (HS) et de ses formes syndromiques.

liaison sur le chromosome 1), *PSEN1* et *PSENEN*.

2. Des mutations des gènes de la β -sécrétase à travers le monde

Des mutations des gènes *NCSTN* et *PSENEN* ont ensuite été rapportées dans des cas familiaux ou sporadiques à travers le monde. Des mutations de *NCSTN* ont été trouvées chez des patients ayant en commun une MV sévère et étendue, résistant au traitement standard et souvent associée à une acné conglobata. Des mutations de *PSENEN* ont été notées, d'une part, chez des patients atteints de MV qui présentaient aussi le plus souvent une maladie de Dowling-Degos, et d'autre part, chez des sujets ayant également un syndrome des comédons familiaux.

Chez les patients atteints de formes syndromiques, ce sont des mutations des gènes *NCSTN* et *PSTPIP1* (*proline-serine-threonine phosphatase interacting protein 1*) qui ont été identifiées (**tableau II**).

3. Le décryptage en cours dans une cohorte européenne

Les équipes de l'Institut Imagine et du Centre médical de l'Institut Pasteur ont constitué une cohorte de 171 patients atteints de MV pour approfondir l'exploration génétique. Après une pre-

mière phase de séquençage des gènes de la β -sécrétase par la méthode de Sanger, un panel de séquençage haut-débit (*Next Generation Sequencing, NGS*) a été mis au point pour cibler 50 gènes, comprenant les 6 de la β -sécrétase et des candidats impliqués dans d'autres maladies inflammatoires.

Cette approche a permis de découvrir quelques nouvelles mutations de *NCSTN*, *PSEN1* et *PSENEN*, mais aucune mutation causale dans ces gènes n'a été retrouvée pour 96 % de la cohorte. Afin d'identifier de nouveaux gènes de la MV, un séquençage d'exome a été réalisé dans 6 familles informatives et 5 cas sporadiques et leurs parents. Des variants candidats ont ainsi été isolés, mais des études complémentaires sont nécessaires pour valider leur implication dans la MV.

Les difficultés rencontrées pour identifier de nouveaux gènes pourraient avoir plusieurs causes : l'hétérogénéité clinique, l'intervention de facteurs confondants environnementaux ou une génétique plus complexe (pénétrance incomplète, gènes modificateurs, formes oligogéniques, formes multifactorielles...).

Pour progresser, la stratégie consiste à étudier tous les patients non apparentés avec le panel NGS ciblé, puis à sélectionner les cas les plus informatifs chez les-

quels aucune mutation n'est identifiée et réaliser un séquençage d'exome.

L'aide des cliniciens est capitale pour identifier les phénotypes cliniques pouvant correspondre à des sous-groupes génétiquement plus homogènes, notamment dans les situations suivantes :

- survenue précoce de la maladie et phénotype clinique sévère ;
- membres de familles avec des cas dans plusieurs générations (sans comorbidités) ;
- phénotypes particuliers tels que syndrome PASH et MV associée à une maladie de Dowling-Degos ou une acné sévère.

BIBLIOGRAPHIE

1. WANG B *et al.* *Science*, 2010;330:1065.

La maladie de Verneuil : une maladie inflammatoire systémique ?

D'après la communication du Dr Ziad Reguiaï (Président ResoVerneuil, dermatologue, Polyclinique Courlancy, Reims).

Au cours de la maladie de Verneuil, certaines pathologies inflammatoires s'observent avec une fréquence significativement plus élevée qu'en population générale. La MV pourrait-elle avoir un substrat inflammatoire global et ses manifestations cutanées correspondre à la pointe émergée de l'iceberg (**fig. 1**) ?

1. Une fréquence inattendue d'inflammations digestives et articulaires

Des études menées sur des groupes importants de patients atteints de MV montrent une prévalence de MICI supérieure à celle notée en population générale, allant de 2 % d'après le registre

de l'assurance maladie aux États-Unis [1] à 4 % dans l'étude française R-ENS Verneuil (Voir "Epidémiologie de la maladie de Verneuil en 2017, données de la recherche" page 3).

Le diagnostic de maladie de Crohn (MC) est plus fréquent que celui de rectocolite hémorragique (RCH) mais, plus souvent encore, la colite est dite "indéterminée" (CI), car la coloscopie et les biopsies ne permettent pas d'étiqueter les manifestations. Ainsi, d'après les données du registre danois, les *odds-ratios* respectifs pour la survenue d'une MC, d'une RCH et d'une CI en cas de MV sont de 2,61, 1,96 et 4,5, comparativement à la population générale. De façon un peu inattendue, un travail récent attire l'attention sur la possibilité de manifestations oculaires à type d'uvéïte au cours de la MV, notamment quand elle est associée à une MICI [2].

L'association à une spondyloarthrite (SPA) est, quant à elle, chiffrée à 5 % dans l'étude R-ENS Verneuil. Dans VESPA (VERneuil-SPondyloArthrite), une étude française prospective cas-témoin avec bilan rhumatologique et IRM sacro-iliaque systématiques, le pourcentage s'élève à 28 % contre 2,5 % dans le groupe témoin, sans constat d'une corrélation avec la sévérité de la MV [3].

On peut noter que la MV, les MICI et les spondyloarthrites partagent des facteurs environnementaux communs, tels que tabagisme, surpoids, microbiote modifié et stress. Certains mécanismes pathogéniques et anomalies génétiques, encore à éclaircir, pourraient les réunir.

2. Des cytokines inflammatoires impactant aussi le cerveau et les vaisseaux ?

Une fréquence élevée de dépression et de consommation d'antidépresseurs et/ou d'anxiolytiques au cours de la MV

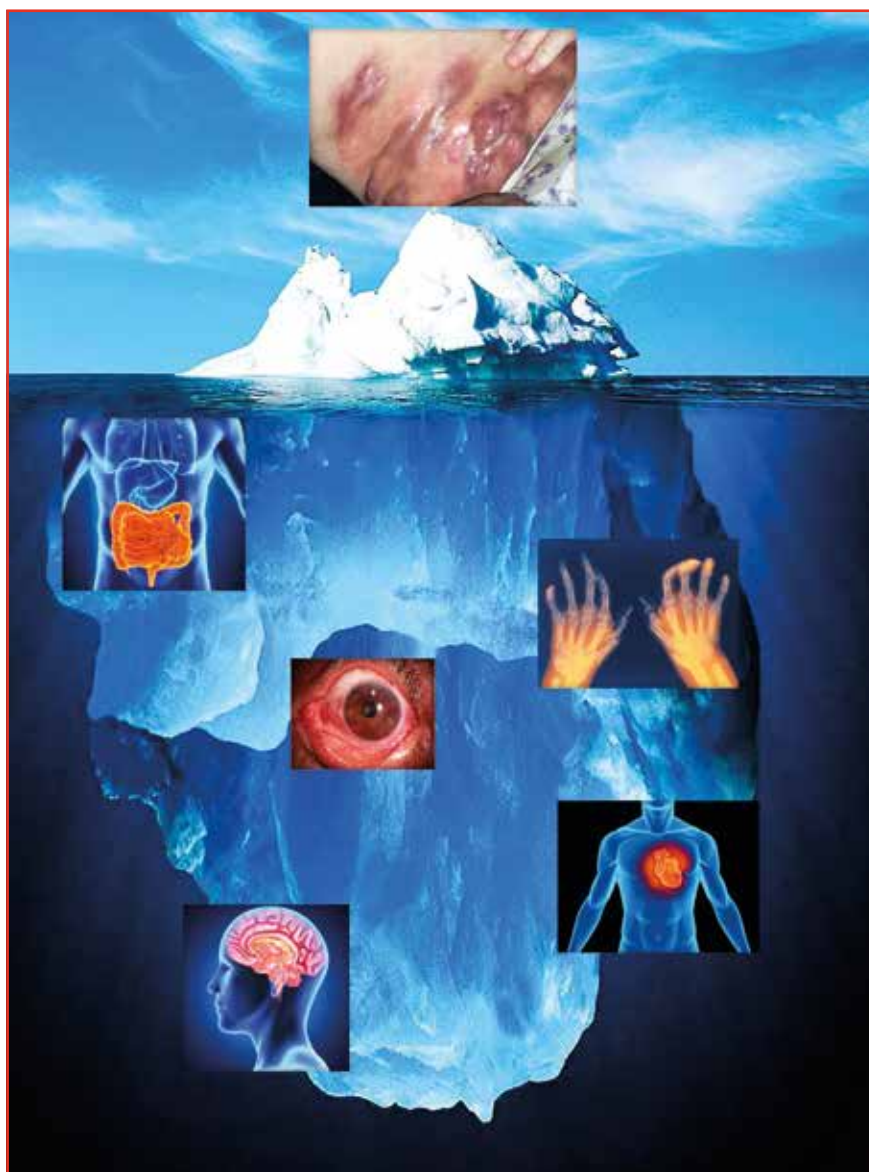


Fig. 1 : Lésions cutanées de la maladie de Verneuil : la pointe émergée de l'iceberg ?

est établie par plusieurs sources. Une dépression est rapportée dans 12 % des cas dans l'étude R-ENS Verneuil. Un sur-risque notable chez la jeune femme ressort des données du registre israélien CLALIT [4]. Le registre danois, quant à lui, met en lumière un taux de suicide 6 fois plus élevé [5].

Les études pointent aujourd'hui vers la participation d'un processus inflammatoire à la physiopathogénie de la dépression, avec des taux anormalement élevés de cytokines pro-inflammatoires circulantes, pouvant perturber le fonctionnement des neurotransmetteurs et des circuits neuronaux [6]. Or, dans la MV, les concentrations de cytokines pro-inflammatoires sont plus élevées que la normale en peau lésionnelle et périlésionnelle [7], mais aussi dans le sérum [8], avec une corrélation avec sa sévérité. Ce phénomène pourrait-il contribuer à la survenue d'une dépression, tout comme on le suspecte dans la dermatite atopique et le psoriasis [9] ?

L'état inflammatoire chronique subclinique ou visible au cours de la MV pourrait également participer à une autre

comorbidité fréquente : les pathologies cardiovasculaires. L'athérosclérose est aussi comprise aujourd'hui comme une maladie à composante inflammatoire, dans laquelle interviennent lymphocytes, macrophages et cytokines inflammatoires. Une vaste étude israélienne, cas-contrôle, sur registre, montre un sur-risque de syndrome métabolique et d'hypertension artérielle en cas de MV, comparativement à la population générale [10]. L'examen échographique des troncs supra-aortiques a mis en évidence une athérosclérose subclinique et un épaississement de l'intima plus fréquentes chez les patients atteints de MV [11]. Les données des registres danois, de leur côté, font ressortir un risque plus élevé d'événement cardiovasculaire majeur, tels qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique ou décès de cause cardiovasculaire [12].

3. Le rôle de sentinelle du dermatologue

A la lumière de ces données, il est légitime de se demander si le concept de marche inflammatoire appliqué au psoriasis pourrait avoir un équivalent pour la MV. En pratique, il convient

de considérer la maladie comme ayant potentiellement des répercussions sur divers organes. Dans ce contexte, le dermatologue à un rôle de sentinelle à jouer, notamment par la recherche active de comorbidités.

BIBLIOGRAPHIE

1. GARG A *et al.* *JAMA Dermatol*, 2018; 154:814-818.
2. SAYGIN D *et al.* *Eur J Rheumatol*, 2018; 5:165-168.
3. FAUCONNIER M *et al.* *Joint Bone Spine*, 2018;85:593-597.
4. SHAVIT E *et al.* *JEADV*, 2015;29:371-376.
5. THORLACIS L *et al.* *J Invest Dermatol*, 2018;138:52-57.
6. MILLER AH *et al.* *Nat Rev Immunol*, 2016;16:22-34.
7. VAN DER ZEE HH *et al.* *Br J Dermatol*, 2011;164:1292-1298.
8. MATUSIAK L *et al.* *Biomarkers*, 2009; 14:432-437.
9. FARZANFAR D *et al.* *Skin Pharmacol Physiol*, 2018;21:246-251.
10. SHALOM G *et al.* *Br J Dermatol*, 2015; 173:464-470.
11. GONZALEZ-LOPEZ MA *et al.* *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:329-335.
12. EGEBERG A *et al.* *JAMA Dermatol*, 2016; 152:429-434.

Suppuration périnéale : comment reconnaître un Verneuil ?

D'après la communication du Dr Laurent Abramowitz (proctologue chirurgien, CHU Bichat et cabinet libéral, Paris).

Les localisations périnéo-fessières sont fréquentes au cours de la maladie de Verneuil. Des chiffres atteignant 40 % pour les fesses et 51 % pour la zone périanales sont rapportés chez l'homme, 23 % et 33 % respectivement chez la femme [1]. Néanmoins, la MV est une cause rare de suppuration périnéale. Comment la distinguer des autres étiologies ?

1. Savoir qu'une fistule cryptogénétique est nettement plus fréquente

Les causes de suppuration périnéale en proctologie sont, par ordre de fréquence décroissante :

- 60-70 % : fistule cryptogénétique ;
- 10-20 % : fissure infectée ;
- 3-10 % : maladie de Crohn ;
- 3-6 % : maladie de Verneuil et sinus pilonidal.

En tête de liste, la fistule cryptogénétique résulte de l'infection d'une glande d'Hermann et Desfosses, située entre le sphincter externe et l'interne, qu'elle traverse pour s'aboucher dans le canal anal. L'infection s'étend à travers les tissus mous vers la peau. L'abcès se manifeste par une "boule" et une douleur intense, pulsatile, insomniente, que seule l'incision peut soulager. Un petit cordon

dur "en mine de crayon" peut être palpé à proximité de l'orifice de drainage externe de la fistule (**fig. 2**).



Fig. 2 : Fistule cryptogénétique.

Le traitement d'une fistule est toujours chirurgical, après repérage du trajet (cathétérisation avec un stylet, injection d'un colorant dans l'orifice externe...), qui peut être intersphinctérien, suprasphinctérien ou, le plus souvent, transsphinctérien supérieur ou inférieur. Le geste curatif consiste à éliminer toute la zone infectée et le trajet fistuleux (fistulotomie), en laissant éventuellement en place un élastique de drainage (séton). La technique vise à épargner au maximum le sphincter externe pour préserver la continence.

2. Avoir les aspects typiques dans l'œil...

La MV n'occasionne que des suppurations extra-sphinctériennes. Le plus souvent, son aspect en localisation

périnéo-fessière est typique et doit faire "tilt" (**fig. 3**). Cependant, il arrive que des lésions de maladie de Crohn (MC) aient une présentation proche. Aux signes cutanés déjà mémorisés par le dermatologue, on peut ajouter deux particularités peut-être moins connues :

- en faveur d'une MV, les cicatrices en "coup d'ongles" ou "pince de crabe" (**fig. 4**);
- quasiment pathognomonique de la MC, la marisque inflammatoire (**fig. 5**).

La recherche d'antécédents familiaux, de signes digestifs, d'autres atteintes (uvéite, érythème noueux...) et l'inspection des plis permettent le plus souvent leur distinction.

Certaines situations doivent aussi faire penser à une MC :

- une fissure d'un côté de l'anus et un orifice fistuleux externe de l'autre côté;
- une cicatrisation trainante après la cure chirurgicale correcte d'une fistule;
- un trajet fistuleux complexe.

Il faut garder à l'esprit les associations possibles entre MV et MC, la survenue d'une MC sur ce terrain étant plus fréquente qu'en population générale (OR = 2 dans une étude danoise [2]).

Le sinus pilonidal, d'aspect caractéristique, s'observe également plus souvent au cours de la MV. Seul un sinus pilonidal présentant des épisodes de surinfection (**fig. 6**) et gênant nécessite d'être opéré. L'intervention, programmée sans urgence, doit veiller à ôter toutes les fossettes.

3. ... et un radiologue spécialisé dans ses tablettes !

Parfois, les explorations habituelles ne permettent pas de savoir si la suppuration traverse le sphincter externe ou sont insuffisantes pour préciser un trajet fistuleux complexe. Une IRM ano-rectale est alors indiquée pour une cartographie avant chirurgie. Il est indispensable d'avoir dans ses correspondants un radiologue expérimenté dans la pratique de ce type d'IRM, pouvant préciser dans son compte rendu le trajet fistuleux et la localisation des orifices interne et externe.

Dans les situations complexes, il ne faut pas oublier la possibilité d'un cancer développé sur des lésions de MC ou d'une tuberculose.



Fig. 3 : Aspect typique de maladie de Verneuil.



Fig. 4 : Cicatrice en coup d'ongle ou pince de crabe dans la maladie de Verneuil.



Fig. 5 : Marisque inflammatoire dans la maladie de Crohn.



Fig. 6 : Sinus pilonidal infecté.

BIBLIOGRAPHIE

1. REVUZ J. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009;23:985-998.
2. EGEBERG A *et al.* *J Invest Dermatol*, 2017;137:1060-1064.

Quel traitement médicamenteux (en dehors de la biothérapie) ?

D'après les communications du Dr Germaine Gabison (dermatologue, Hôpital Mondor, Créteil et cabinet libéral, Saint-Maurice) et du Dr Aude Nassif (dermatologue, Institut Pasteur et Centre d'infectiologie Necker-Pasteur, Paris).

A ce jour, il n'existe pas de traitement médical curatif de la maladie de Verneuil. Bien que la MV ne soit pas d'origine infectieuse, la composante bactérienne joue un rôle important dans sa pathogénie et l'antibiothérapie reste le traitement de premier recours. Elle est indissociable de la chirurgie et des mesures de prise en charge globale.

1. Une flore commensale devenue opportuniste

Des cultures prolongées de prélèvements réalisés sur des lésions de MV ont mis en évidence, de façon constante, des modifications pathogènes de la flore cutanée. Des différences sont notées en fonction du stade de sévérité et deux profils sont distingués [1] :

- **Le profil monomorphe**, dans 50 % des lésions de stade Hurley 1, constitué essentiellement de *Staphylococcus lugdunensis*, ou plus rarement de *Propionibacterium acnes*.

- **Le profil anaérobie polymorphe**, dans 50 % des lésions de stade 1 et plus de 90 % de celles aux stades 2 et 3, comportant surtout des *Prevotella* et *Porphyromonas*, mais aussi des aéro-anaérobies, tels que des actinomycètes et *Streptococcus milleri*.

La métagénomique a confirmé ces résultats.

2. L'antibiothérapie, en première intention

Une grande diversité de médicaments a été essayée dans le traitement de la MV, mais l'antibiothérapie reste la plus efficace et domine les recommandations européennes publiées en 2015 [2]. La plupart des médicaments utilisés n'ont pas reçu d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication, le patient doit être informé et rassuré à ce sujet.

Idéalement, étant donné l'évolution chronique émaillée de poussées, il faut disposer d'une antibiothérapie :

- d'attaque pour supprimer les poussées ;
- d'entretien pour éviter les rechutes ;
- d'urgence/minute pour enrayer une poussée.

Les antibiotiques utilisés visent les staphylocoques coagulase négatifs et les anaérobies. Les stratégies s'alourdissent avec la sévérité des lésions (**tableau III**).

S'il y a moins d'une poussée par mois, le traitement minute est le plus recommandé. Le patient doit prendre les comprimés le plus tôt possible pour enrayer la poussée.

Lorsqu'il y a plus d'une poussée par mois, une zone infiltrée ou des poussées subintrantes, un traitement d'entretien est indiqué. Une fois l'amélioration obtenue, la dose minimale efficace est recherchée. Le retour au traitement minute seul est possible. Le traitement peut être conservé tant qu'il est efficace et bien toléré.

L'association clindamycine-rifampicine, la plus documentée, ne peut être utilisée plus d'un mois en raison d'une diminution rapide de la biodisponibilité de la clindamycine sous l'effet inducteur enzymatique de la rifampicine. D'autres associations sont possibles (**tableau III**).

Pour mieux évaluer l'efficacité du traitement, il est conseillé de noter, au moins une fois avant sa mise en route, l'intensité de la douleur et le nombre de jours de gêne par mois. En fonction des besoins, seront aussi prescrits antalgiques, pansements, traitement préventif de la mycose vaginale chez la femme... Les médicaments inadéquats comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes généraux sont déconseillés. Les comorbidités et les facteurs favorisants tels que tabagisme, surpoids et diabète doivent être contrôlés.

Traitement minute = enrayer une poussée Seul si poussée < 1 fois/mois ou en association au traitement d'entretien	Traitement d'entretien = éviter les rechutes (+ traitement minute/d'attaque en cas de poussée)	Traitement de deuxième intention quand les traitements minute et d'entretien sont insuffisants ou inefficaces	Alternative en cas d'allergie à l'amoxicilline
Amoxicilline + acide clavulanique en cure courte	Doxycycline 200 mg/j (+ amoxicilline-acide clavulanique en cure courte en cas de poussée) ou Pristinamycine seule (+ métronidazole à chaque poussée)	Clindamycine + rifampicine 1 mois ou Pristinamycine + métronidazole 6 semaines ou Cotrimoxazole + triméthoprim	Azithromycine ou Cotrimoxazole + triméthoprim

Tableau III : L'antibiothérapie en pratique (d'après la communication du Dr Germaine Gabison).

3. L'antibiothérapie ciblée, pourquoi et comment ?

Les recherches se poursuivent pour déterminer l'antibiothérapie la plus adaptée. L'équipe de microbiologie et d'inféctiologie de Necker a mené plusieurs études en utilisant comme critère de jugement principal l'obtention d'une rémission complète, définie par :

- la disparition des douleurs et des suintements, jugée par le patient ;
- la disparition de l'inflammation, évaluée par le médecin (assèchement, fonte de l'œdème, palissement des lésions).

Divers essais ont porté sur la trithérapie rifampicine-moxifloxacine-métronidazole. Une induction intraveineuse était associée pour les stades plus sévères et le métronidazole arrêté après 6 semaines, en raison du risque de neuropathie (**tableau IV**).

Une première étude rétrospective sur 28 patients, avec induction intraveineuse par ceftriaxone pour les stades 2 et 3, a montré une rémission complète à 3 mois dans un peu plus de la moitié des cas (57 %), avec des différences notables selon le stade : 100 % en Hurley 1, 80 % en Hurley 2 et 17 % environ en Hurley 3.

L'efficacité de la trithérapie pour le premier stade a été confirmée dans un essai prospectif chez 28 patients (18 poussées par an en moyenne) : rémission complète dans 75 % des cas à 3 mois et 96 % à 1 an

(1 cas d'allergie), avec diminution du score médian de Sartorius de 14 à 0 en 6 semaines.

Les résultats au stade 2 ont été plus mitigés dans une étude prospective chez 17 patients (24 poussées par an en moyenne) : rémission complète dans 65 % des cas à 3 mois et 82 % à 1 an, avec diminution du score médian de Sartorius de 30 à 0 en 3 mois et du nombre de zones atteintes, mais tendance à leur remontée au fil du temps.

L'ertapénème, un carbapénème à très bonne activité anti-anaérobies, a été évalué chez des patients ayant une MV sévère. Cet essai rétrospectif a porté sur 17 patients résistants en stade 2 et 13 en stade 3. Le critère de jugement principal était l'amélioration du score de Sartorius : en 6 semaines, sa médiane est passée de 49 à 19 et celle du score de douleur de 6/10 à 0.

4. Le problème des rechutes : les biofilms, la justification d'une chirurgie associée

Sous traitement d'entretien, les rechutes se produisent toujours au niveau d'une ancienne cicatrice, l'atteinte de nouvelles zones étant exceptionnelle.

Les études microbiologiques montrent que l'organisation des bactéries en biofilms au niveau de ces anciens sites est la cause de la rechute, les micro-organismes étant alors inaccessibles à l'antibiothérapie.

Ainsi, la chirurgie s'impose s'il se produit plus d'une rechute en 6 mois au niveau de la même cicatrice, après rémission initiale. L'intervention est pratiquée sur une lésion refroidie par une antibiothérapie type pristnamycine ± métronidazole 750 mg-1,5 g/j (2 semaines avant et 1 semaine après la chirurgie).

5. Les rétinoïdes en alternative

En cas d'échappement ou de refus de l'antibiothérapie, les rétinoïdes peuvent être une alternative.

Chez l'homme et la femme ménopausée, l'acitrétine peut être utilisée à une posologie de 10 mg/j à 0,5 mg/kg/j. Chez la femme en âge de procréer, le rétinoïde employé est l'alitrétinoïne, à la posologie de 10 à 30 mg/j.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUET-REVILLET H *et al.* *Emerg Infect Dis*, 2014;20:1990-1998.
2. ZOUBOULIS CC *et al.* *J Eur Dermatol Venereol*, 2015 ; 29 : 619-644.

Stade de Hurley	Induction : trithérapie rifampicine + moxifloxacine + métronidazole	Consolidation : bithérapie rifampicine + moxifloxacine	Entretien : cotrimoxazole
1	6 semaines	4 semaines	1 an ou +
2	D'abord ceftriaxone IV/IM + métronidazole 3 semaines puis trithérapie 3 semaines	6 semaines	
3	D'abord ertapénème IV 6-10 semaines puis trithérapie 6-10 semaines	8 semaines	

Tableau IV : Antibiothérapie ciblée : la stratégie Necker-Pasteur (d'après la communication du Dr Aude Nassif).

Approche chirurgicale de la maladie de Verneuil

D'après la communication du Dr Philippe Guillem (Vice-président ResoVerneuil, chirurgien, Clinique du Val d'Ouest).

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif localement de la maladie de Verneuil. Elle peut être indiquée à tous les stades de sévérité et s'intègre dans une prise en charge pluridisciplinaire.

1. Prise en charge globale et indications larges

À ce jour, il n'existe pas d'études de qualité pour guider les indications et les modalités techniques de la chirurgie dans la MV, ni définir les stratégies médico-chirurgicales. Cependant, la chirurgie nécessite d'être intégrée dans une prise en charge globale, impliquant une concertation entre soignants (importance d'un binôme dermatologue-chirurgien) et l'association aux soins de support. Elle est mise en œuvre quand elle peut répondre à l'objectif majeur d'empêcher la récurrence sur le site opéré. De la sorte, elle peut aboutir, en une ou plusieurs résections, à une rémission de la maladie et à l'arrêt éventuel d'un traitement médical.

Comme souligné dans les recommandations européennes de 2015, elle peut être une option à tous les stades de sévérité [1]. En pratique, les indications prennent en compte la localisation, le nombre et le caractère uni-ou plurifocal des lésions, la douleur, la sévérité, l'évolutivité et les comorbidités. Elle est décidée au cas par

cas, sur la base d'une discussion entre le patient et le chirurgien, qui conviennent ensemble d'une intervention ambulatoire ou d'une hospitalisation et de la résection d'une ou plusieurs lésions en même temps.

La chirurgie s'impose dès que le patient ou le dermatologue n'arrivent plus à gérer médicalement :

- des poussées itératives sur une lésion ou une zone ;
- un abcès douloureux sans fistulisation spontanée ;
- une lésion chronique peu douloureuse, mais qui s'étend au fil du temps ;
- une lésion résistante.

2. Alternatives techniques, chirurgie viscérale ou plastique

L'intervention est pratiquée par un dermatologue, ou plus fréquemment par un chirurgien viscéral ou un plasticien. Différents gestes sont possibles :

- incision, avec ou sans drainage ;
- exérèse limitée ou marsupialisation (*deroofting*) ;
- exérèse large.

Idéalement, les interventions à chaud doivent être évitées, notamment parce que l'inflammation compromet le repérage des limites lésionnelles, préalable essentiel à un geste curatif. L'incision simple en urgence s'associe au plus grand

risque de récurrence à courte échéance [2] et le *deroofting* lui est aujourd'hui préféré. Il consiste en la résection du toit de l'abcès en laissant en place sa portion inférieure, épithélialisée, pour une cicatrisation plus rapide. Il peut être pratiqué par laser, comme l'exérèse limitée.

Les lésions sont en général réséquées avec une marge de 1 cm. La fermeture de la plaie est ensuite réalisée par différentes méthodes :

- suture primaire ;
- greffe de peau (mince ou totale) ou lambeau (de rotation ou pédiculée), plus souvent pratiqués par les chirurgiens plasticiens ;
- cicatrisation dirigée, plutôt choisie par les chirurgiens viscéraux (*fig. 7*).

Les deux premières options permettent une cicatrisation plus rapide, mais soulèvent la question du risque "d'enfermer" des bactéries dans la plaie. La troisième nécessite des soins prolongés. Dans une étude au cours de laquelle 10 patients opérés des deux aisselles avaient un côté fermé par greffe et l'autre laissé en cicatrisation dirigée, le temps médian de cicatrisation était de 7 semaines avec la première technique et de 12 pour la seconde [3]. Néanmoins, la cicatrisation dirigée a eu la préférence globale des patients, en raison d'une plus grande liberté de mouvement et de l'absence de douleur sur le site donneur.



Fig. 7 : Lésions axillaires droites (A). Plaie postopératoire à J0 (B) et évolution en cicatrisation dirigée à J 25 (C) et J 68 (D).

3. Évaluation des résultats en termes de récurrence locale et satisfaction du patient

Des études de qualité, comparatives, randomisées et prospectives sont nécessaires pour évaluer les résultats selon ces deux critères. Les essais disponibles présentent une grande disparité en ce qui concerne les localisations, les stades de gravité lors de la chirurgie, la définition de la récurrence locale... et

font part de taux de récurrence allant de 20 % à 80 % !

On peut tout de même citer une étude ancienne, car ses résultats sont représentatifs de ce qui s'observe en pratique : menée chez 31 patients, elle a rapporté des taux de récurrence de 100 % après incision/drainage, de 43 % après excision limitée et de 27 % en cas d'excision large, avec des délais de récurrence médians de 3, 11 et 20 mois, respectivement.

BIBLIOGRAPHIE

1. ZOUBOULIS CC *et al.* *J Eur Dermatol Venereol*, 2015;29:619-644.
2. RITZ JP *et al.* *Int J Colorect Dis*, 1998; 13:164-168.
3. MORGAN WP *et al.* *Ann R Coll Surg Engl*, 1983;65:235-236.

Soins infirmiers des plaies post-chirurgicales

D'après la communication de Mme Nadège Daumard-Pasquier (infirmière stomathérapeute, Centre Hospitalier Intercommunal, Poissy Saint-Germain).

En postopératoire, les soins infirmiers contribuent non seulement à optimiser la cicatrisation, mais ils sont l'occasion de prodiguer conseils et encouragements et permettent de maintenir le contact avec le corps médical.

1. Un complément d'écoute et de lien

Les soins infirmiers donnent la possibilité au patient de formuler des questions et de recevoir les conseils et informations qui auraient pu lui échapper lors de ses consultations médico-chirurgicales. Ce sera, par exemple, l'occasion pour l'infirmière de rassurer par ses explications un patient étonné de la taille de sa plaie postopératoire, qui lui semble bien plus grande que la lésion ayant motivé l'intervention. Elle pourra mesurer de façon hebdomadaire la plaie en cicatrisation dirigée pour l'encourager et le tranquilliser sur la bonne marche du processus.

Lorsque la famille se charge elle-même du changement des pansements, l'infirmière peut assurer une supervision de loin en loin, veillant ainsi à ce que les soins soient bien dispensés jusqu'à cicatrisation complète.

2. Gestion de la douleur, conseils de nettoyage et choix du pansement

La douleur est évaluée pendant et après le soin. Elle peut nécessiter la prescription d'un antalgique en prémédication, dont le délai d'action doit être pris en compte.

Le soin débute par le nettoyage de la plaie. Ses modalités doivent être clairement énoncées : sans le pansement, sous la douche et à l'eau et au savon. Le bain est déconseillé, l'usage d'antiseptiques prohibé. En cas de plaie profonde, un méchage peut être effectué.

Le choix du pansement tient compte de la phase de cicatrisation, de l'existence d'un exsudat, de la localisation et de la taille de la plaie, mais aussi des préférences du patient. À la notion de confort (pansement ovale souple aux aisselles ou en ancre marine sous les seins, pansement siliconé pour un retrait indolore...), s'ajoute une composante esthétique. Par exemple, un pansement couleur chair sera plus adapté pour une plaie de l'aiselle chez une femme souhaitant porter un vêtement sans manches l'été. La pres-

cription infirmière à domicile permet ces ajustements.

3. Quelques aides à l'hygiène et conseils

À l'occasion du renouvellement du pansement, une dépilation à la tondeuse au niveau des aisselles et des plis inguinaux peut être proposée, ainsi qu'en région périnéale pour faciliter le nettoyage.

Des conseils peuvent aussi être dispensés sur une alimentation adaptée, riche en protéines, et sur la prise en charge des facteurs favorisants, tels que le tabagisme.

Enfin, des encouragements à garder une activité physique quotidienne sont prodigués car l'entretien de la mobilité participe à une meilleure cicatrisation (conseil de lever plusieurs fois par jour les bras en cas de plaie des aisselles, par exemple).

Biothérapie : actualités et perspectives

D'après la communication du Dr Pierre-André Bécherel (dermatologue, Hôpital Privé Anthony).

La première biothérapie à avoir reçu une autorisation de mise sur le marché dans la maladie de Verneuil est un anti-TNF α : l'adalimumab. Plusieurs essais sur des molécules ciblant d'autres médiateurs de la cascade inflammatoire sont prévus. L'avenir est probablement aux associations des différentes ressources thérapeutiques : antibiothérapie, chirurgie et biothérapie.

1. L'adalimumab : une AMM dans la MV, mais pas de remboursement

L'intérêt de l'adalimumab a été démontré par deux essais contrôlés, randomisés, *versus* placebo : PIONEER I et II. Pour ces études, un nouveau critère principal d'efficacité était utilisé : la diminution de 50 % des abcès et des nodules inflammatoires, nommé score HiSCR (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*). La molécule s'est montrée, à raison d'une injection hebdomadaire, significativement supérieure au placebo, avec l'obtention de taux de réponse à 3 mois chez 41 % des patients dans PIONEER I et 58 % dans PIONEER II. Les meilleurs résultats de l'étude PIONEER II pourraient s'expliquer en partie par l'usage autorisé d'une antibiothérapie en association. Par ailleurs, l'étude d'extension en ouvert a montré le maintien de la réponse au traitement poursuivi 1 an.

Les résultats de PIONEER I et II ont valu à l'adalimumab une AMM européenne en 2015 dans l'indication "MV active, modérée à sévère, chez les adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel".

Cependant, contrairement aux autres pays européens où la molécule est commercialisée, la Haute Autorité de Santé n'a pas accordé son remboursement en France. Elle est actuellement prescrite à l'occasion de comorbidités, notamment rhumatismales, de la MV.

2. Un recours aux biothérapies justifié par une inflammation importante

La MV tend à être comprise aujourd'hui comme le résultat d'interactions entre une flore commensale anormale et une réponse immunitaire innée inadaptée, avec une composante génétique et l'influence de facteurs favorisants. La maladie semble prendre diverses formes entre un pôle infectieux et un pôle inflammatoire. En plus de l'existence d'une dysbiose en surface, les études montrent une augmentation des concentrations de cytokines pro-inflammatoires dans les lésions, parfois supérieures à celles notées dans le psoriasis, mais aussi en peau péri-lésionnelle et dans le sang des patients atteints de MV. Les cascades inflammatoires en jeu sont celles impliquées dans le psoriasis, d'où l'étude de mêmes biothérapies.

3. Les autres biothérapies déjà étudiées

Plusieurs essais ont montré l'intérêt de l'infliximab, un autre anti-TNF α dans le traitement de la MV. La molécule, sans AMM dans cette indication, est actuellement utilisée en milieu hospitalier. En revanche, d'autres biothérapies n'ont pas fait la preuve de leur utilité : l'éta nercept

(anti-TNF α) l'anakinra (antagoniste du récepteur de l'IL-1), l'ustékinumab (inhibiteur de l'IL-12 et de l'IL-23) et le tocilizumab (anti-IL-6).

4. Les essais en préparation ou en cours

Des essais utilisant un anti-IL17 et un anti-IL23 vont débiter prochainement.

D'autres travaux s'intéressent à la voie du complément. Un essai de phase 2 est actuellement en cours pour évaluer l'efficacité d'un anti-C5a *versus* placebo. Le C5 est la première molécule de la voie finale commune du complément résultant du clivage de C3 par activation classique (complexe Ag-Ac) ou alterne (bactérie ou virus). Elle guide les neutrophiles sur le champ inflammatoire et stimule de nombreuses cellules résidentes du derme, avec une importante sécrétion de TNF à la clé.

On peut rapprocher l'aprémilast des biothérapies. Cet inhibiteur de la phosphodiesterase agit en bloquant les cytokines pro-inflammatoires. La molécule va aussi faire prochainement l'objet d'études dans la MV.

L'ère des biothérapies débute dans la MV, mais il semble peu probable qu'une molécule unique permette un jour proche le traitement de toutes les formes. La solution pourrait être l'association des différentes approches thérapeutiques, de façon concomitante ou séquentielle. Une étude portant sur l'association chirurgie et biothérapie, intitulée SHARP, est déjà en cours.



Solidarité Verneuil est une association d'aide et de défense des patients atteints d'hydrosadénite suppurée ou maladie de Verneuil. Son cœur de mission est de prendre en charge, d'orienter et d'accompagner les malades tout au long de leur parcours de soin.

Association d'intérêt général basée à Villeurbanne près de Lyon, elle a été fondée en 2009 par des personnes atteintes de la maladie. Présente sur l'ensemble du territoire français grâce à son réseau de correspondants*, elle intervient à tous les niveaux d'accompagnement des malades (permanences, visites en chambre et à domicile, orientation, conseils, écoute, organisation d'événements...).

Contact : solidarite.verneuil@gmail.com

Facebook : [Solidarité Verneuil/Hidradenite France](https://www.facebook.com/SolidariteVerneuilHidradeniteFrance)

Site internet : www.solidarite-verneuil.org

** Représentation régionale en Ile de France, Alsace, Bourgogne/Franche-Comté, Paca, Nouvelle Aquitaine, Centre/Val de Loire et Bretagne.*



L' A.F.R.H., est une association à but non lucratif (Loi 1901), crée le 9 février 2000, ouverte à tous les francophones du monde concernés par la Maladie de Verneuil qui souhaitent se rassembler pour agir ensemble.

Contact : mfrance.bru@afrh.fr

Site internet : www.afrh.fr



La médecine collaborative au service de tous

Cette 1^{re} journée scientifique a été l'occasion de mobiliser et de fédérer tous les acteurs impliqués dans la prise en charge de la maladie de Verneuil, de faire ensemble le point sur les difficultés de prise en charge en 2018 et d'envisager des actions pour améliorer la prise en charge de près de 600 000 patients en France.

Les échanges ont été riches et passionnés avec, pour chacun des acteurs impliqués, une volonté réelle d'améliorer la vie des patients souffrant de la maladie de Verneuil.

Nous remercions chaleureusement la Banque Populaire Rive de Paris pour son soutien et son accueil et nos partenaires Uriage, Urgo et Novartis pour leur soutien institutionnel.

Nous vous donnons rendez-vous l'année prochaine, en novembre, pour la 2^e édition.

Pour rester informé et rejoindre les membres de ResoVerneuil, rendez-vous sur www.resoverneuil.fr

Dr François Maccari,
Président Fonds de dotation Reso pour la recherche et l'innovation médicale

Cette journée a été organisée et coordonnée grâce au soutien du Fonds de dotation Reso pour la recherche et l'innovation médicale.