

La maladie de Verneuil : une maladie inflammatoire systémique ?

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

Au cours de la maladie de Verneuil, certaines pathologies inflammatoires s'observent avec une fréquence significativement plus élevée qu'une 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 "Épidémiologie 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 spondylarthrite (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 26 % 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 spondylarthrites 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

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 physiopathologie 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

À 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 a 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. SAVEN D et al. *Eur J Rheumatol*, 2018; 5:165-168.
3. FAUCONNER 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*, 2016;138:52-57.
6. MULLEN 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. EZBERG A et al. *JAMA Dermatol*, 2016; 152:429-434.

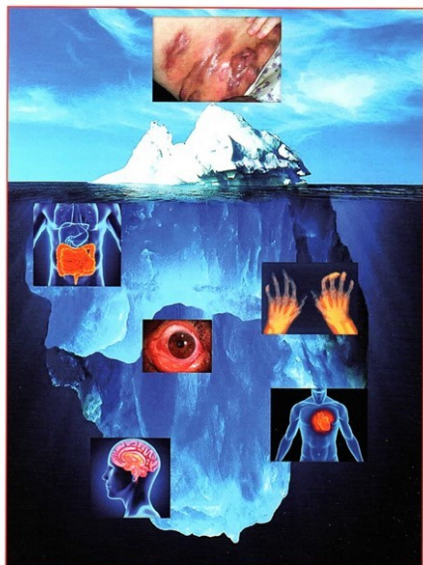


Fig. 1 : Lésions cutanées de la maladie de Verneuil : la pointe émergée de l'iceberg ?