

## 2<sup>e</sup> Journée scientifique ResoVerneuil

20 septembre 2019

Rédaction : Dr Anne-Claire Fougrousse



# réalités

Thérapeutiques en  
DERMATO-VÉNÉROLOGIE

## 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. Scharz

## 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 : 4<sup>e</sup> trimestre 2019

## Sommaire

Novembre 2019

Cahier 2

n° 286



- 3** **Quoi de neuf en fondamental ?**  
D'après la communication du Dr Aude Nassif
- 4** **Quoi de neuf en clinique ?**  
D'après la communication du Dr Charlotte Fite  
et du Pr Jean-Luc Perrot
- 5** **Quels scores ? Pour quoi faire ?**  
D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougerousse
- 7** **Maladie de Verneuil : aspects IRM**  
D'après la communication du Dr Pedro Fernandez
- 8** **Actualités en chirurgie**  
D'après la communication du Dr Anne-Cécile Ezanno
- 8** **Quelle place pour les lasers ?**  
D'après la communication du Dr Mira Pavlovic
- 9** **Quelles recommandations dans la maladie de Verneuil ? Analyse comparative**  
D'après la communication du Dr Pierre-André Bécherel
- 11** **Perspectives thérapeutiques**  
D'après la communication du Dr Ziad Reguiat, Président de ResoVerneuil

Image de couverture  
©Africa Studio@shutterstock.

## 2<sup>e</sup> Journée scientifique ResoVerneuil

# Quoi de neuf dans la maladie de Verneuil ?

Rédaction: Dr Anne-Claire Fougerousse  
Dermatologue, SAINT-MANDÉ.



En 2018, ResoVerneuil avait organisé une première journée scientifique consacrée aux patients et aux médecins. Riche de cette première expérience, une deuxième édition a été proposée le 20 septembre avec une matinée dédiée aux patients (tribune pour les associations de patients, table ronde avec des experts médicaux) et une après-midi consacrée aux professionnels de santé. Un “quoi de neuf dans la maladie de Verneuil ?” a été présenté, puis des échanges ont eu lieu autour de cas cliniques. ResoVerneuil propose d’ailleurs de poursuivre ces échanges de cas sur l’application ResoConnex ([resoconnex.com](http://resoconnex.com)).

Nous remercions la BPRI pour son accueil chaleureux et nos partenaires Novartis, Urgo, Codexial, Cica⊕ et Uriage pour leur soutien institutionnel.



## Quoi de neuf en fondamental ?

D’après la communication du Dr Aude Nassif, Paris.

### 1. Génétique

Diverses mutations génétiques ont été récemment identifiées : mutations de *PSENE1* dans des cas de maladie de Verneuil associée à des syndromes de Dowling-Degos, de *FGFR2* (récepteur au facteur de croissance pour les fibroblastes) dans un cas d’acné sévère du dos avec maladie de Verneuil. Des variants de *BCL2* (gène bloquant l’apoptose des cellules du follicule pilosébacé) ont été associés à une meilleure réponse aux anti-TNF.

### 2. Immunologie

De nombreuses anomalies ont été mises en évidence par l’étude du transcriptome :  
– diminution de la dermcidine et de l’IL37 dans la peau lésionnelle ;

– augmentation de l’expression des peptides antimicrobiens (à l’exception de la dermcidine) dans la peau lésionnelle et diminution de l’expression des gènes concernant la fonction de la glande sudorale ;

– augmentation des immunoglobulines, de la signature IFN dans la peau, dysrégulation du complément dans la peau et le sang ;

– gènes impliqués dans la modulation de la réponse immunitaire (*P2X7R*, *NLRP3* et *IL-1β*) surexprimés dans la peau.

L’ensemble de ces éléments est en faveur d’une réponse immunitaire exagérée mais inadaptée à la flore bactérienne commensale.

### 3. Microbiologie

Une perte de la diversité microbienne dans la peau lésionnelle et

non lésionnelle de patients atteints de maladie de Verneuil ( $n = 11$ ) par rapport à des sujets contrôles a été retrouvée, en association avec des perturbations du métabolisme bactérien. Il reste beaucoup d’inconnues concernant la physiopathologie de la maladie de Verneuil. De nombreux progrès restent à faire dans tous les domaines pour mettre au point un traitement adapté aux différents sous-groupes phénotypiques.

### POUR EN SAVOIR PLUS :

1. ZHOU C, WEN GD, SOE LM *et al.* Novel Mutations in *PSENE1* Gene in Two Chinese Acne Inversa Families Manifested as Familial Multiple Comedones and Dowling-Degos Disease. *Chin Med J*, 2016;129:2834-2839.
2. LIU M, DEGNER J, GEORGANTAS RW *et al.* A Genetic variant in the *BCL2* gene

with adalimumab response in hidradenitis suppurativa clinical trials and regulates expression of BCL2. *J Invest Dermatol*, 2019 Aug 26. pii: S0022-202X(19)33147-1. doi: 10.1016/j.jid.2019.06.152

3. COATES M, MARIOTTONI P, CORCORAN DL *et al.* The skin transcriptome in hidradenitis suppurativa uncovers an antimicrobial and sweat gland gene signature which has distinct overlap with wounded skin. *PLoS One*, 2019;14:e0216249.

4. SCHNEIDER AM, COOK LC, ZHAN X *et al.* Loss of skin microbial diversity and alteration of bacterial metabolic function in Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol*, 2019 Aug 26. pii: S0022-202X(19)33146-X. doi: 10.1016/j.jid.2019.06.151



## Quoi de neuf en clinique ?

D'après la communication du Dr Charlotte Fite, Paris, et du Pr Jean-Luc Perrot, Saint-Étienne.

La vision de la maladie de Verneuil (MV) s'est modifiée avec le temps. Initialement considérée comme une maladie inflammatoire localisée aux plis axillaires, inguinaux et génito-fessier. Je vous propose de la redécouvrir sous l'angle de la tétrade d'occlusion folliculaire, qui associe dans des proportions variables MV, acné conglobata, cellulite disséquante du scalp et sinus pilonidal. Ces 4 atteintes inflammatoires de topographies caractéristiques ont une physiopathologie commune. Elles pourraient être envisagées comme des formes cliniques topographiques d'une même maladie du follicule pilo-apocrine. Et seraient alors éventuellement accessibles à un traitement médical commun ?

### 1. Formes cliniques

#### ● **Verneuil facial... ou acné conglobata ?**

Il s'agit d'une forme clinique rare (2 % des patients atteints de MV), probablement sous-évaluée du fait de la confusion possible avec une acné sévère ou conglobata (**fig. 1**). On peut en effet s'interroger sur le diagnostic différentiel entre acné conglobata et maladie de Verneuil. Ne s'agit-il pas d'un spectre clinique ? Une publication de 2018 a rapporté 4 cas de poussées inflammatoires "d'acné" sous isotrétinoïne révélant des maladies de Verneuil. En effet, la reprise de l'interrogatoire retrouvait la notion de nodules



**Fig. 1 :** Maladie de Verneuil ou acné conglobata ?

inflammatoires axillaires et inguinaux. Enfin, l'examen clinique mettait en évidence des lésions acnéiformes de localisation inhabituelle (nuque, zones rétro-auriculaires, ensemble du dos dont région lombaire et fesses) et des cicatrices évocatrices de maladie de Verneuil (en corde, en pont). Le diagnostic d'acné a donc été redressé en MV facial. Plusieurs éléments sémiologiques orientent vers une MV : les lésions élémentaires nodulaires, les cicatrices creusantes, en corde, en pont, les topographies davantage riches en glandes apocrines (régions malaires, rétro-auriculaires, nuque, dos jusqu'aux lombes et fesses). Enfin, 2 cas d'acné conglobata traités par anti-TNF (après

échec des antibiotiques et de l'isotrétinoïne) sont rapportés dans la littérature.

#### ● **Verneuil et cellulite disséquante du scalp**

Une série de 51 cas de cellulite disséquante du scalp a été publiée en 2016 par l'équipe du centre Sabouraud, avec association dans 12 % des cas à une maladie de Verneuil, dans 16 % des cas à une acné conglobata et dans 4 % aux deux. Depuis 2008, une quinzaine d'observations de cellulite disséquante du scalp traitées par anti-TNF ont été rapportées.

#### ● **Verneuil et sinus pilonidal**

Dans une cohorte rétrospective de 2465 patients atteints de maladie de Verneuil, des lésions inflammatoires du pli interfessier ont été rapportées dans 25 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'hommes, fumeurs, ayant une maladie de Verneuil sévère. La distinction entre localisation interfessière d'une maladie de Verneuil et un sinus pilonidal inflammé n'est pas simple, aucun critère d'imagerie ne permettant de les différencier. L'existence d'atteintes à distance du pli interfessier peut orienter le diagnostic.

D'autres formes cliniques de maladie de Verneuil ont été rapportées, en particulier la folliculite disséminée chronique chez des patients obèses.

La tétrade d'occlusion folliculaire pourrait s'envisager sous l'angle d'une même maladie du follicule pilo-apocrine avec des expressions différentes, il est donc nécessaire devant une de ses manifestations de rechercher les autres afin d'optimiser la prise en charge du patient.

● **Phénomène de Koebner**

Plusieurs publications illustrent l'existence d'un phénomène de Koebner au cours de la maladie de Verneuil : un cas de récurrence de maladie de Verneuil sur cicatrice postopératoire dans une zone de friction et une série de 14 patients obèses ayant des lésions au niveau de la ceinture compatibles avec le diagnostic d'une maladie de Verneuil. Des auteurs proposent pour ces patients de limiter la friction liée aux sous-vêtements.

**2. Un diagnostic différentiel à connaître : la stéatocystomatose**

Il s'agit d'une maladie autosomique dominante, débutant à la puberté et se manifestant par des kystes épidermiques asymptomatiques et multiples (100 à

2000) au niveau du sternum, du haut du dos, des aisselles et des parties proximales des extrémités. Dans sa forme suppurée dénommée *steatocystoma multiplex suppurativa*, le diagnostic différentiel avec une maladie de Verneuil peut se poser.

**3. Associations non fortuites à la maladie de Verneuil**

En association à la maladie de Verneuil sont rapportés :  
 – des dysthyroïdies (OR = 1,88);  
 – des maladies inflammatoires digestives : maladie de Crohn (OR = 2,12) et rectocolite hémorragique (OR = 1,5);  
 – le syndrome des ovaires polykystiques (OR = 2,64);  
 – la dépression (OR = 1,84).

La maladie de Verneuil est également retrouvée de façon plus fréquente qu'attendu chez des patients VIH (base de données américaine).

**POUR EN SAVOIR PLUS :**

1. LITAÏEM N, RABOUDI A, ZEGLAOU F. Facial Hidradenitis Suppurativa: A Potential

Mimicker of Acne Vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2019.

2. POLI F, REVUZ J *et al.* [Acne flare on iso-tretinoïn: A pointer to diagnosis of hidra-denitis suppurativa]. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:4-8.  
 3. BADAQUI A, REYGAGNE P, CAVELIER-BALLOY B *et al.* Dissecting cellulitis of the scalp: a retrospective study of 51 patients and review of literature. *Br J Dermatol*, 2016;174:421-423.  
 4. BENHADOU F, VAN DER ZEE HH, PASCUAL JC *et al.* Pilonidal sinus disease: an inter-gluteal localization of hidradenitis suppurativa/-acne inversa: a cross-sectional study among 2465 patients. *Br J Dermatol*, 2019.  
 5. BOER J. Should Hidradenitis Suppurativa Be Included in Dermatoses Showing Koebnerization? Is It Friction or Fiction? *Dermatology*, 2017;233:47-52.  
 6. ZUSSINO M, NAZZARO G, MOLTRASIO C *et al.* Coexistence of steatocystoma multiplex and hidradenitis suppurativa: Assessment of this unique association by means of ultrasonography and Color Doppler. *Skin Res Technol*, 2019.  
 7. CHEN WT, CHI CC. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2019.



**Quels scores ? Pour quoi faire ?**

D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougerousse, Saint-Mandé.

**D**e nombreux scores et classifications de la maladie de Verneuil existent.

>>> La plus connue, **la classification de Hurley**, décrite en 1989, permet de classer les patients en 3 stades (**fig. 2**):

- Hurley I: abcès unique ou multiples, sans extension sous-cutanée, sans fistule, sans cicatrice;
- Hurley II: abcès récurrents multiples, intervalles de peau saine, fistules, cicatrices;



**Fig. 2 :** Les 3 stades de la classification de Hurley.

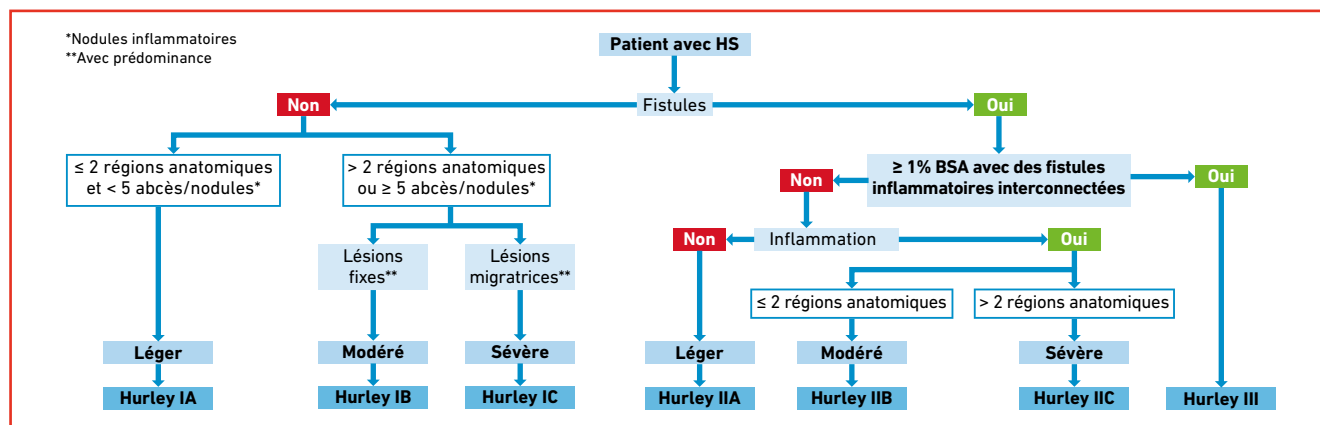


Fig. 3 : Score de Hurley affiné. BSA : surface cutanée.

– Hurley III : abcès récurrents multiples, sans intervalle de peau saine, trajets fistuleux communicants.

Cette classification est particulièrement adaptée pour les lésions du creux axillaire, elle aide à la décision opératoire. Mais elle est statique et ne permet donc pas d'évaluer la réponse à un traitement médical.

La classification de Hurley a été affinée par une équipe néerlandaise (fig. 3) avec les différences suivantes :

- la définition de formes légères, modérées et sévères au sein des stades I et II, avec par exemple le stade IC défini par l'existence d'au moins 5 lésions inflammatoires touchant plus de 2 zones anatomiques avec un caractère migrateur impactant fortement la qualité de vie des patients ;
- la prise en compte de l'existence d'inflammation et le nombre de régions anatomiques touchées (plus ou moins de 2) pour définir les stades IIA, B et C ;
- le stade Hurley III défini par l'atteinte d'au moins 1 % de la surface cutanée avec des fistules inflammatoires interconnectées et non plus l'ensemble d'une zone anatomique, permettant d'identifier plus rapidement les Hurley III de topographie fessière en particulier.

>>> Le score de Sartorius modifié est régulièrement utilisé, il prend en compte, avec des facteurs de pondération pour chaque région anatomique atteinte, le nombre de nodules et de fistules, la plus grande distance entre deux

lésions ainsi que l'existence d'intervalles de peau saine. Il a l'avantage de permettre le suivi des traitements médicaux.

>>> Le score IHS4 évalue le même type de paramètres (nombre de nodules, d'abcès et de fistules, avec facteurs de pondération), avec l'avantage d'une réalisation plus rapide.

>>> Le HiSCR est défini par une diminution ≥ 50 % du nombre de lésions inflammatoires (nodules, abcès, fistules) sans augmentation du nombre d'abcès et de fistules. Il est utilisé comme critère d'évaluation dans des études thérapeutiques.

>>> De nombreux autres scores existent (SAHS, HASI, HSSI...) mais ils sont moins utilisés.

Il n'existe malheureusement aucun score idéal permettant d'évaluer la sévérité de la maladie dans toutes ses composantes (lésions inflammatoires, fistules, fréquence des poussées, douleur, aspect cicatriciel, retentissement fonctionnel...).

La validation méthodologique de ceux existants est jugée comme médiocre à passable par une revue Cochrane récente. Une étude a été menée pour évaluer la fiabilité de 9 scores (12 médecins évaluant 24 patients). Seul le score de Hurley est fiable pour évaluer la sévérité de la maladie, mais aucun score ne peut être conseillé pour évaluer la réponse aux traitements.

Pour la qualité de vie, il n'existe à ce jour aucun score spécifique validé et disponible en français. Le DLQI reste donc le meilleur outil.

On retiendra donc que le score de Hurley affiné semble le plus efficace pour faire le staging initial de la maladie de Verneuil et proposer un traitement adapté. Le HiSCR est, quant à lui, le meilleur score pour évaluer la réponse à un traitement médical.

#### POUR EN SAVOIR PLUS :

1. HORVÁTH B, JANSE IC, BLOK JL *et al.* Hurley Staging Refined: A Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:412-413.
2. SARTORIUS K, LAPINS J, EMTSTAM L *et al.* Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2003;149:211-213.
3. ZOUBOULIS CC, TZELLOS T, KYRGIDIS A *et al.* Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*, 2017;177:1401-1409.
4. KIMBALL AB, JEMEC GB, YANG M *et al.* Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol*, 2014;171:1434-1442.
5. THORLACIUS L, GARG A, RIIS PT *et al.* Inter-rater agreement and reliability of outcome measurement instruments and staging systems used in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2019;181:483-491.



## Maladie de Verneuil : aspects IRM

D'après la communication du Dr Pedro Fernandez, Le Perreux-sur-Marne.

**S**ur ce sujet, la littérature est limitée et descriptive. Les lésions ont une distribution particulière : atteinte périnéo-inguinale avec adénopathie, réseau fistuleux tortueux sous-cutané, respect des fosses ischio-anales et appareil sphinctérien anal. L'IRM pelvi-périnéale avec une séquence T2 avec

saturation de la graisse (T2 FATSAT) est la meilleure pour mettre en évidence les trajets fistuleux.

L'IRM permet d'identifier les formes limitées par rapport aux formes diffuses et de faire une cartographie précise des formes diffuses. Elle permet d'évaluer

l'efficacité des traitements médicaux (extinction du signal inflammatoire des trajets fistuleux) et d'identifier le trajet de la fistule et sa position par rapport au canal anal (**fig. 4**). Elle peut aider au diagnostic différentiel ou identifier une maladie de Crohn ou un kyste pilonidal associés.

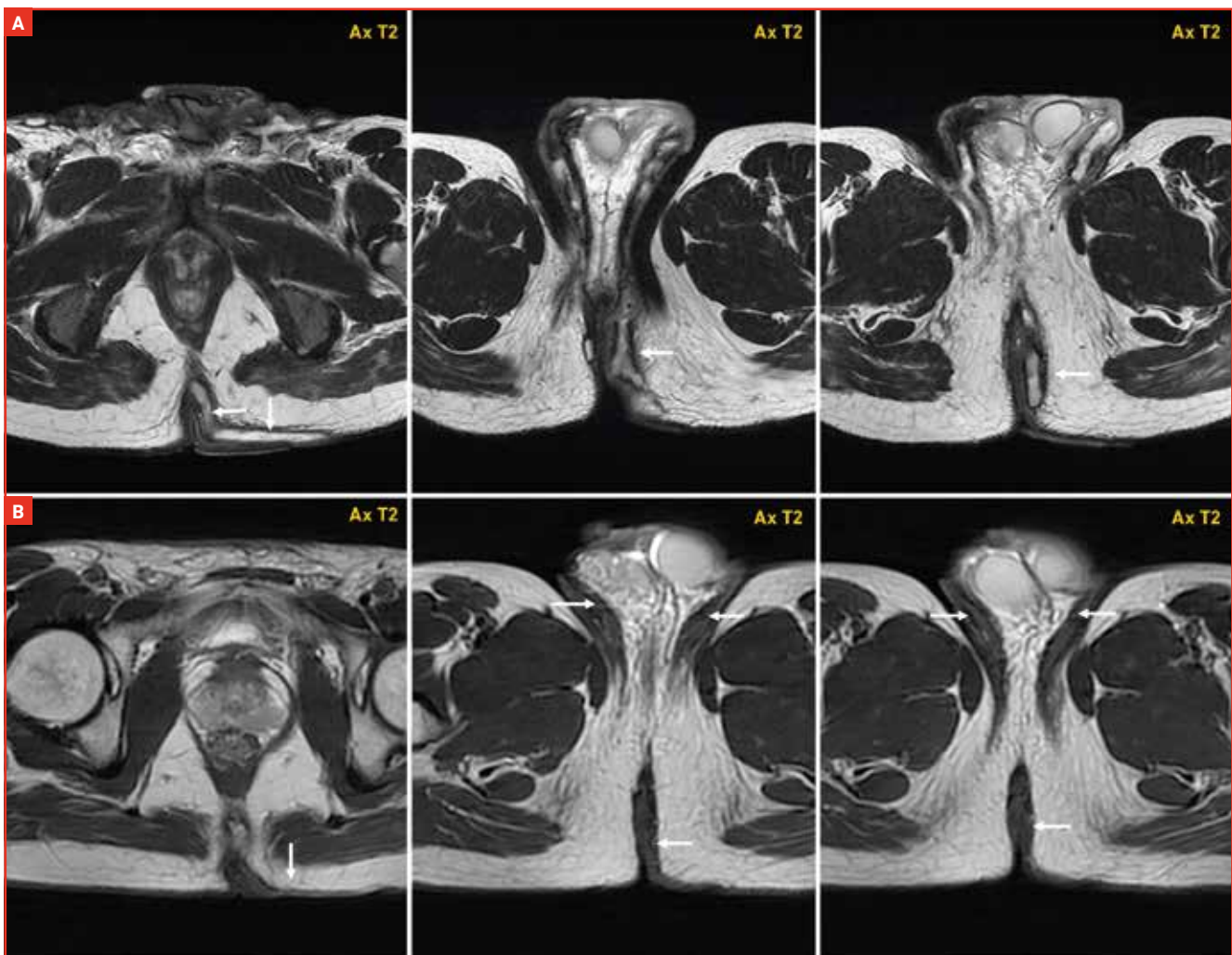


Fig. 4 : Maladie de Verneuil : évaluation thérapeutique. **A** : avant traitement. **B** : après traitement.



## Actualités en chirurgie

D'après la communication du Dr Anne-Cécile Ezanno, Saint-Mandé.

La chirurgie reste à ce jour le seul traitement curatif de la maladie de Verneuil, intégré dans une prise en charge pluridisciplinaire. Elle peut être indiquée à tous les stades de la maladie. Il n'existe cependant toujours aucune recommandation sur les techniques chirurgicales.

Les techniques suivantes sont utilisées :  
– incision ou mise à plat d'une lésion abcédée en phase aiguë, à visée principalement antalgique. Le *deroofting* est l'exérèse du toit de l'abcès, il est facile à mettre en œuvre pour des lésions de taille petite à moyenne ;  
– chirurgie élargie pour les formes évoluées.

Cependant, plusieurs questions restent en suspens :  
– quelles marges de sécurité conserver ?

– comment gérer au mieux les douleurs postopératoires ?

– faut-il un traitement médical périopératoire (antibiotiques, biothérapies) ? Les données de l'étude SHARP apporteront bientôt une réponse sur l'intérêt d'un traitement préalable par l'adalimumab. Il est, en revanche, établi qu'il est inutile d'interrompre une biothérapie avant l'intervention ;

– quel type de reconstruction ? L'exérèse avec fermeture primaire expose à un taux de récurrence important la première année. Elle peut être proposée pour des lésions limitées. Les lésions peuvent être laissées en cicatrisation dirigée. L'intérêt d'un traitement par thérapie par pression négative n'est pas clairement établi, mais il permettrait d'accélérer l'épidermisation. Une étude a comparé les reconstructions par greffe et par lambeau, les lambeaux

étaient moins douloureux, mais il n'existait pas de différence en termes de récurrence entre les deux techniques.

### POUR EN SAVOIR PLUS :

1. VAN DER ZEE HH, PRENS EP, BOER J. Deroofing: a tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:475-480.
2. VAN RAPPARD DC, MOOIJ JE, MEKKES JR. Mild to moderate hidradenitis suppurativa treated with local excision and primary closure. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:898-902.
3. ALIKHAN A, SAYED C, ALAVI A *et al.* North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:76-90.



## Quelle place pour les lasers ?

D'après la communication du Dr Mira Pavlovic, Paris.

>>> Le laser Nd:YAG 1064 nm a l'intérêt, en plus de l'épilation, de pouvoir agir sur l'inflammation aiguë et l'évolution lésionnelle chronique. Il a été utilisé dans de nombreuses pathologies d'occlusion folliculaire (cellulite disséquante du cuir chevelu, acné chéloïdienne de la nuque, *pseudofolliculitis barbae*). Dans la maladie de Verneuil, il existe une seule étude prospective,

randomisée, contrôlée, menée en 2009. Les critères d'inclusion étaient un score de Hurley II ou III, avec une atteinte bilatérale et symétrique. Les patients appliquaient de la clindamycine topique à 2 % sur l'ensemble des lésions et étaient traités par laser Nd:YAG sur un hémicorps (paramètres épilatoires classiques, *stacking* sur les nodules, 4 séances à 1 mois d'intervalle). L'objectif principal

était l'évolution du score HS-LASI modifié et non modifié entre M0 et M3. On constatait l'amélioration du score pour toutes les zones anatomiques traitées au laser (*fig. 5*), mais elle était moins nette dans la zone sous-mammaire. Une autre étude a évalué l'effet du laser Nd:YAG au niveau histologique : à 2 mois, la fibrose et l'inflammation étaient minimales. Avec ce laser, l'amé-





**Fig. 5 :** **A :** avant traitement au laser Nd:YAG; **B :** après laser Nd:YAG; **C :** avant application de clindamycine; **D :** après application de clindamycine.

lioration clinique se poursuit plusieurs mois après la fin du traitement.

>>> Pour le laser alexandrite 755 nm, il n'existe pas d'étude contrôlée mais

des séries de cas qui montrent parfois une aggravation initiale par photothermolyse sélective ainsi qu'une inflammation liée à la destruction du follicule pileux.

>>> Le laser CO<sub>2</sub> peut être utilisé comme un bistouri électrique pour faire un *deroofting* des lésions pour exciser et cautériser. Il peut être combiné au laser Nd:YAG.

En pratique, le laser est un traitement *add-on*, il peut limiter le recours au traitement médical prophylactique des rechutes. Le laser Nd:YAG est à privilégier, le laser alexandrite peut être utilisé en cas de peau très blanche.

#### POUR EN SAVOIR PLUS :

1. TIERNEY E, MAHMOUD BH, HEXSEL C *et al.* Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg*, 2009; 35:1188-1198.
2. MAHMOUD BH, TIERNEY E, HEXSEL CL *et al.* Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:637-645.
3. NICHOLSON CL, HAMZAVI I, OZOG DM. Rapid healing of chronic ulcerations and improvement in range of motion after fractional carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) treatment after CO<sub>2</sub> excision of hidradenitis suppurativa axillary lesions: A case report. *JAAD Case Rep*. 2016;2:4-6.



## Quelles recommandations dans la maladie de Verneuil ? Analyse comparative

D'après la communication du Dr Pierre-André Bécherel, Antony.

**N**ous disposons aujourd'hui de 5 recommandations : françaises (communiquées mais pas encore publiées), anglaises, nord-américaines, brésiliennes et européennes. Dans la mesure où les études contrôlées randomisées sont limitées, une place importante est accordée aux avis d'experts.

### 1. Recommandations françaises

Il s'agit d'un algorithme à 6 entrées : 4 entrées selon le stade de Hurley (Hurley I < 4 poussées/an, Hurley I > 4 poussées/an, Hurley II, Hurley III) et 2 entrées selon les pathologies associées (folliculaires et inflammatoires systémiques).

Un traitement des poussées par amoxicilline-acide clavulanique ou pristinamycine est proposé dans les stades Hurley I < 4 poussées/an. S'y ajoute une antibiothérapie de fond par cyclines ou cotrimoxazole pour les stades Hurley I > 4 poussées/an et Hurley II. Dans les stades Hurley III, l'association ceftriaxone-métronidazole ou

lévofloxacine-clindamycine est proposée en première intention, suivie d'une antibiothérapie de fond par cyclines ou cotrimoxazole. L'adalimumab ou l'infliximab sont proposés en cas d'échec. Un traitement chirurgical peut être associé à tous les stades (incision, *deroofting*, chirurgie large...).

Dans les formes folliculaires, les rétinoïdes sont proposés en première intention et les anti-TNF en cas d'échec. Dans les formes associées à une MICI ou à une spondyloarthrite, les anti-TNF sont proposés en première intention.

L'association rifampicine-clindamycine n'est pas recommandée par le groupe de travail du fait de l'effet inducteur enzymatique de la rifampicine qui s'accompagne d'un effondrement du taux de clindamycine, ce qui aboutit à terme à une monothérapie de rifampicine.

## 2. Recommandations britanniques

Le dépistage des comorbidités est recommandé de façon systématique (dépression, anxiété, métaboliques, digestives, facteurs de risque cardiovasculaire...). L'association rifampicine-dalacine pendant 10 à 12 semaines est recommandée après échec des cyclines. L'acitrétine et la dapsonne sont également proposées en cas d'échec aux antibiotiques. L'adalimumab puis, en cas d'échec, l'infliximab seront envisagés après échec des autres traitements systémiques. Les injections intralésionnelles de triamcinolone ont un intérêt en cas de lésions uniques en phase inflammatoire. En revanche, un certain nombre de thérapeutiques (alitrétine, aprémilast, anakinra, antibiotiques intraveineux, secukinumab...) ne sont pas recommandées en l'absence de données scientifiques.

## 3. Recommandations nord-américaines

En cas de douleurs, les AINS sont autorisés. Un dépistage large des comorbidités est proposé : diabète, SOPK (testostérone totale et échographie pelvienne si irrégularité menstruelle), syndrome méta-

bolique. Les examens microbiologiques ne sont pas recommandés sauf en cas d'infection secondaire, par exemple de fasciite nécrosante.

L'association rifampicine-dalacine est proposée 8 à 12 semaines. La triantibiothérapie moxifloxacine-rifampicine-métronidazole sera envisagée pour les stades I et II pour des durées de 1 à 12 mois (6 semaines pour le métronidazole). L'ertapénem est prescrit pendant 6 semaines dans les stades II et III avant chirurgie. Un traitement d'entretien pourra être envisagé.

Les rétinoïdes (isotrétinoïne ou acitrétine) sont proposés en 2 ou 3<sup>e</sup> ligne surtout en cas d'acné kystique concomitante.

Concernant les biothérapies, il est conseillé d'attendre jusqu'à la semaine 36 pour évaluer l'efficacité de l'adalimumab car 40 % des non-répondeurs à S12 vont répondre à S36. L'infliximab est discuté jusqu'à une posologie de 10 mg/kg/4 semaines.

## 4. Recommandations brésiliennes

Une évaluation initiale avec le score IHS4 est recommandée. L'intérêt de traitements combinés avec les biothérapies est souligné, notamment la chirurgie (moins de récurrences). L'existence de cas de Verneuil paradoxaux sous biothérapie est mentionnée, avec un *switch* vers les anti-IL17 en cas de Verneuil paradoxal sous anti-TNF. La notion de fenêtre d'opportunité thérapeutique précoce est développée.

## 5. Recommandations européennes

5310 articles ont été screenés et 517 retenus, avec peu d'essais contrôlés. Aucun dépistage systématique des comorbidités n'est recommandé. L'association rifampicine-dalacine est proposée pour les stades Hurley II et III. En cas d'échec, les biothérapies proposées sont l'adalimumab, puis l'infliximab, l'anakinra et l'ustekinumab. Ces biothérapies ne

doivent pas être interrompues en cas de chirurgie.

Pour l'évaluation de la maladie, les scores suivants sont proposés : le score de Hurley pour chaque zone anatomique, le score de Sartorius pour évaluer la sévérité puis le HiSCR pour mesurer l'efficacité des traitements.

Concernant la durée des traitements par biothérapies, si la diminution du nombre de nodules à la semaine 12 est inférieure à 25 %, le traitement sera interrompu ; si elle est comprise entre 25 et 50 %, il sera poursuivi 3 mois supplémentaires. La durée du traitement doit être d'au moins 1 an.

Ainsi, les différentes recommandations sont convergentes sur les grandes lignes (antibiotiques, biothérapies, chirurgie large), aucune place n'est proposée à l'échographie (*staging* ou en préopératoire). À noter que les recommandations françaises sont les seules à proposer l'abandon de la rifampicine ainsi que la prudence pour les AINS.

## POUR EN SAVOIR PLUS :

1. D'après la communication du Dr JF Sei, BODV 2019.
2. INGRAM JR. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol*, 2019; 180:1009-1017.
3. ALIKHAN A, SAYED C, ALAVI A *et al.* North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:76-90.
4. MAGALHÃES RF *et al.* Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*, 2019;94(2 Suppl 1):7-19.
5. ZOUBOULIS CC, BECHARA FG, DICKINSON-BLOK JL *et al.* Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:19-31.



## Perspectives thérapeutiques

D'après la communication du Dr Ziad Reguai, Reims. Président de ResoVerneuil.

Elles découlent du démembrement de la maladie de Verneuil, avec mise en évidence de signatures génétiques aboutissant à des cascades inflammatoires et à des cibles thérapeutiques différentes.

### 1. Adalimumab

C'est le seul anti-TNF qui a l'autorisation de mise sur le marché pour la maladie de Verneuil, cependant il n'est pas remboursé en France dans cette indication. L'utilisation de posologies optimisées (adalimumab : 80 mg/semaine, infliximab 10 mg/kg/4 semaines) peut être nécessaire. L'ajout de méthotrexate peut permettre un gain d'efficacité en termes de HiSCR et de taux résiduel de médicament. Dans la cohorte espagnole ADHAS, l'efficacité de l'adalimumab est supérieure (DLQI et HiSCR) de 20 % par rapport aux essais PIONEER à S12. Cela peut s'expliquer par l'optimisation des traitements (utilisation concomitante d'antibiothérapie, laser, chirurgie...).

### 2. Aprémilast

Une étude de faible effectif a été menée (aprémilast n = 15, placebo n = 5) avec des patients atteints de maladie de Verneuil légère à modérée. Dans le groupe aprémilast, le HiSCR était atteint dans 50 % des cas à la semaine 16.

### 3. IFX 1

Il s'agit d'une molécule ciblant la fraction C5a du complément. Elle diminuerait l'activité du TNF $\alpha$  (diminution de l'adhésion des polynucléaires neutrophiles et de l'activation des monocytes) et serait impliquée dans la voie de l'IL17

et de l'IL23 (modulation de l'activité des cellules dendritiques). Les résultats d'une étude de phase II sont attendus.

### 4. Anti-IL1

Une petite série de patients traités par anakinra a été publiée avec des résultats positifs. À l'AAD, en 2019, ont été présentés par T. Kani les résultats d'une étude multicentrique en ouvert, évaluant l'efficacité du bermekimab (anti-IL1A) chez des patients avec une maladie de Verneuil en échec des anti-TNF ou naïfs de biothérapie. Une amélioration significative à la semaine 12 de tous les paramètres par rapport à l'inclusion était rapportée.

### 5. Anti-IL12/23, anti-IL23

L'efficacité de l'ustekinumab (avec perfusion intraveineuse initiale, selon le protocole maladie de Crohn) a été rapportée dans une série de 14 patients en échec aux lignes de traitements antérieurs. À la semaine 16, les auteurs rapportaient une amélioration de plus de 4 points du DLQI chez 91,6 % des patients, du DLQI et de l'EVA douleur chez 71,4 % des patients et du HiSCR chez plus de 50 % des patients.

Une étude rétrospective évaluant l'efficacité du guselkumab chez 8 patients en échec aux lignes antérieures de traitement a rapporté une amélioration du HS-PGA chez 63 % des patients. Un essai de phase II concernant le guselkumab est en cours.

### 6. Anti-IL17

Plusieurs séries de cas et études ouvertes concernant l'efficacité des anti-IL17 (secukinumab, ixekizumab) dans la

maladie de Verneuil ont été rapportés. Une étude de phase III évaluant l'efficacité du secukinumab dans cette indication est en cours.

Actuellement, de nombreuses cibles thérapeutiques sont identifiées dans la maladie de Verneuil, mais de nombreux challenges persistent pour nous dermatologues : traiter au bon moment nos patients (fenêtre d'opportunité), adapter le traitement aux comorbidités et aux phénotypes, assurer un rôle de sentinelle et de prise en charge globale de la maladie.

### POUR EN SAVOIR PLUS :

- MORIARTY B, JIYAD Z, CREAMER D *et al.* Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2014;170:986-987.
- VOSSEN ARJV, VAN DOORN MBA, VAN DER ZEE HH *et al.* Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: Results of a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:80-88.
- KANNI T, ZENKER O, HABEL M *et al.* Complement activation in hidradenitis suppurativa: a new pathway of pathogenesis? *Br J Dermatol*, 2018;179:413-419.
- TZANETAKOU V, KANNI T, GIATRAKOU S *et al.* Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2016;152:52-59.
- ROMANÍ J, VILARRASA E, MARTORELL A *et al.* Ustekinumab with Intravenous Infusion: Results in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*, 2019;9:1-4.
- CASSERES RG, KAHN JS, HER MJ *et al.* Guselkumab in the treatment of hidradenitis suppurativa: A retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:265-267.
- PRUSSICK L, ROTHSTEIN B, JOSHIPURA D *et al.* Open-label, investigator-initiated, single-site exploratory trial evaluating secukinumab, an anti-interleukin-17A monoclonal antibody, for patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2019;181:609-611.

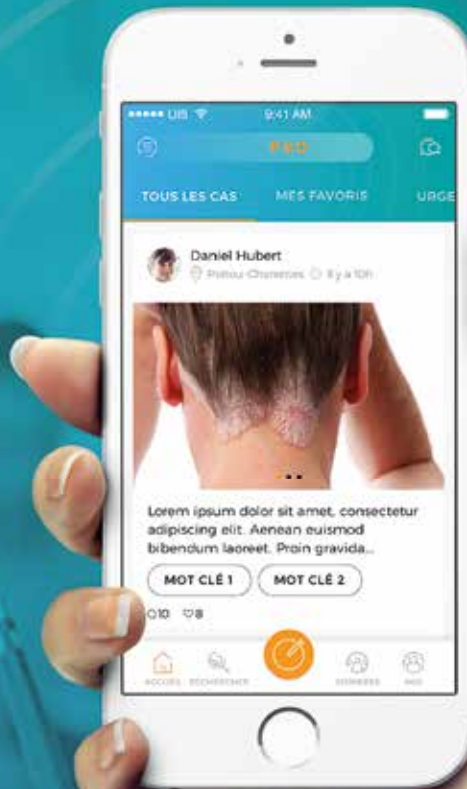


Une application de partage  
de cas collaboratifs

 **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**



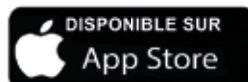
**Correspondez grâce  
à la messagerie sécurisée**



**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](http://www.resoconnex.com)

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