



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2023

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)**

présentée et soutenue publiquement
le 26 Octobre 2023 à Poitiers
par **M. FORGET Romain**

Titre

Revue de la littérature sur la prise en charge des verrues cutanées de 2012 à 2022

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Nicolas LEVEQUE – Professeur Universitaire et Praticien Hospitalier

Membres :

- Monsieur le Docteur François BIRAULT – Professeur associé de médecine générale
- Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN – Médecin généraliste

Directeur de thèse :

- Monsieur le Docteur Éric LECERF – Médecin généraliste


LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE
Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesneur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesneur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesneur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesneur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesneur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesneur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesneur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesneur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesneur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

Remerciements

Au Président du Jury

Monsieur le Professeur Nicolas LEVEQUE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de service de Virologie et le Mycobactériologie - CHU de Poitiers

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse et vous prie d'accepter ma gratitude pour l'attention portée à mon travail d'autant plus que je ne fais pas partie de votre subdivision.

Aux membres du Jury

Monsieur le Docteur François BIRAULT

Professeur associé de Médecine Générale - Médecin Généraliste

Je te remercie pour tout ce que tu m'as appris au cours de mon premier stage d'internat. Même si je savais déjà que cette spécialité était faite pour moi, tu as su me montrer toutes les richesses qu'elle peut apporter grâce au contact humain et à la grande diversité des patients. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN - Médecin Généraliste

Comme François, j'ai débuté mon internat de médecine générale avec toi à Mirebeau et je l'ai aussi fini avec toi à Lezay.

Merci de m'avoir montré une approche globale de la médecine générale, pour toutes ces discussions « en terrasse » qui m'ont permis d'améliorer ma pratique ainsi que ma réflexion professionnelle. Je garderai toujours en mémoire la course de chaises et le concours Fort-Boyard à Mirebeau.

Avoir pu travailler à tes côtés et apprendre mon métier avec toi fût toujours un grand plaisir. J'espère que ce travail d'aboutissement pour moi se montrera à la hauteur de tout ce que tu m'as apporté.

A mon Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Éric LECERF - Médecin généraliste

C'est avec toi que j'ai commencé réellement cette spécialité et c'est encore avec toi que j'ai pu réaliser cette thèse qui met un point final à mes études de médecine.

Merci pour tout ce que tu m'as appris lorsque j'étais encore un jeune externe, ainsi que de m'avoir accompagné pendant mon internat. C'est toi qui m'as donné l'envie d'enrichir ma pratique de la médecine générale, et qui a certainement contribué aussi à mon attrait pour la dermatologie.

A tous les médecins et services qui ont participé à ma formation.

A ma famille

Maman, je pense que les lames de microscope, ainsi que les cassettes de « l'histoire de la vie » que tu me faisais regarder au laboratoire ont un peu joué sur mon orientation. Même si à l'époque je voulais plus soigner des lions ou des tamarins-lion, c'est finalement vers le milieu de la santé que j'ai choisi de m'orienter, comme toi.

Papa, même si je n'ai pas pris la voie de l'ingénierie, ça ne m'a pas empêché de prendre beaucoup d'autres choses de toi, la preuve c'est Maman qui le dit. L'humour Forget en est une, mais il y en a aussi beaucoup, notamment celle de toujours être là pour aider les autres.

Julien, je n'ai qu'un seul frère mais je suis très content que ce soit toi. On a passé toute notre enfance à jouer ensemble, à rire, sans jamais se disputer. Ce voyage en Islande était un super voyage, d'une part grâce au lieu, mais aussi parce que j'ai pu partir avec mon frangin.

Vous avez toujours été là pour moi, m'accompagner, me réconforter, me donner du courage, me soutenir et m'aider à grandir. Je n'aurais pu rêver avoir une meilleure famille que vous trois et je chéris tous les moments qu'on a passé ensemble tous les quatre. Je vous aime fort.

A Mamie Françoise, mon parrain Bruno, mes cousins, mes oncles et tantes avec qui j'ai partagé pleins de bons moments depuis maintenant 29 ans. La famille c'est important et je sais que j'en ai une super et que je peux compter sur elle.

Enfin, à Mamie Yvonne, à Yvette, à Papy Pierre et à Papy Victor. J'aurais aimé que vous soyez présent aujourd'hui mais je sais que vous êtes toujours avec moi.

A mes amis

A mes amis de lycée Lucas, Maxence, Nico, Péту et Thibaud avec qui j'ai tellement de bons souvenirs et de moments de rire. Chaque fois que l'on se voit, c'est toujours pareil et je retrouve ma belle brochette de potes. Puis, Charlotte, Elodie, Pierre, Alexandre, Marie, Anne Zo nous ont rejoint et dernièrement Léon. C'est toujours avec un grand plaisir que je vous retrouve et ce n'est pas près de s'arrêter.

A mes amies de lycée Marion et Wendy. Pareil qu'avec les cinq du dessus. Tous ces moments ensemble, que ce soit au lycée, à la fac, au RU, chez Lolo ou ailleurs, j'en garde des souvenirs mémorables. Cela a continué avec Guillaume et ça me fait toujours plaisir de vous revoir pour s'amuser, faire des jeux ou tout simplement passer du temps ensemble.

A mes amis de fac de médecine Geoffrey (Lapinou) et Océane. Déjà bravo de m'avoir supporté pendant tout ce temps, que ce soit à la fac ou après pendant l'externat. J'ai hâte de refaire des parties de tarot avec vous (ou de TFT à voir).

A mes co-internes de La Rochelle, Amandine, Lucie, MichMich, MS, Mélyne et Olivia mais aussi Anat, Chatoune, Jojo, Mehdi, Mathilde, Nico et Tony. Ce semestre n'aurait pas été le même sans toutes ces plages, ces soirées au Troll, les tours de magie de Tony, l'horoscope quotidien avec son petit café sur les canaps, ainsi que sans une certaine musique ... Mais surtout il n'aurait pas été pareil sans vous.

A l'équipe d'Angougou, Alice, Anaïs, Aurore, Charles Guillaume B, Guillaume F, Guillaume L, Isa, Jeanne (la soi-disante reine de la coinche, qui ne confirme en rien son statut), Jérôme,

Jojo, Laura, Louise, Medhi et Solenn. Tant de confinements mais surtout tant de bons moments passés avec vous. Que ce soit le nouvel an, le visionnage du Roi Lion, Grimsby et mon pari perdu avec Solenn, les soirées, les confetti (RIP ta chambre Guillaume), le chauffage de la piscine avec Jojo, les jeudis dégustation, Top Chef, les parties de coinche (encore avec Solenn). Hâte de faire le prochain week-end !

A la fine fleur niortaise, même si j'ai déjà cité la plupart d'entre vous : Anais, Anat, Aurore, Clément, Guillaume et Vivi. Même si je n'ai fait que de dire que la ville de Niort était l'enfer sur Terre pendant 6 mois, j'ai adoré ce semestre passer avec vous tous au Clos (ce qui a certainement joué dans ma future installation). La soirée « lancer de haches /bar espagnol » reste un souvenir incroyable.

A mes co-internes de pédiatrie Albane, Claire, Laëti, Léo, Nathan, Samah et encore Solenn. Même si ce fût dur avec l'épidémie de bronchiolite, « le Dr Maboul », j'ai adoré ce semestre avec vous, et, c'est toujours un plaisir de se revoir.

A mes collègues Marie et Guillaume, merci de m'avoir proposé ce poste d'adjoint à Cherveux alors que je n'étais qu'interne. Je n'aurais jamais imaginé m'installer dans les Deux-Sèvres, mes proches non plus. Comme quoi « il n'y a que les imbéciles qui ne changent pas d'avis ». Je suis très heureux de vous avoir comme collègues et c'est toujours un plaisir de venir travailler au cabinet avec vous deux. J'ai hâte de pouvoir m'installer avec vous, et d'autant plus dans le futur cabinet.

Table des matières

I-Introduction.....	9
II-Matériel et Méthode	11
1-Sélection des mots clés.....	11
2-Bases de données.....	11
3-Déroulement de la revue de littérature	11
4-Revue de la littérature existante	12
5-Objectif principal	12
6-Objectif secondaire.....	12
1-Diagramme de Flux.....	13
2-Interventions	15
3-Objectifs	15
4-Types de traitement évalué.....	15
Immunothérapie.....	15
Needling	17
Bléomycine topique associé au Needling.....	18
Acide Trichloroacétique	18
Acide Monochloroacétique	19
5-Fluoro-Uracile intra lésionnelle	19
Thermothérapie	19
Traitement par laser YAG	20
IV Discussion	21
1-Synthèse des différents résultats	21
2-Forces et faiblesse de la revue de la littérature.....	23
Qualité de la revue de la littérature.....	23
Limites de la revue de la littérature	23
3-Application pour la pratique et la recherche.....	24
V Conclusion	26
VI Bibliographie.....	27
VII Annexes	30

I-Introduction

Les verrues cutanées sont des tumeurs cutanées bénignes dont la prolifération est induite par le papillomavirus humain (HPV), avec actuellement plus de 350 génotypes différents identifiés (1). Cliniquement, elles se présentent sous la forme d'une papule ou d'un nodule hyperkératosique.

Il s'agit d'une pathologie fréquente avec une prévalence estimée à 7-10% et un pic d'incidence entre 9-15 ans (2). La transmission se fait de manière directe ou indirecte par l'intermédiaire de squames infectées. La période d'incubation est mal connue, estimée à quelques semaines à plus de 1 an.

Les verrues vulgaires ou communes sont généralement bien limitées, rugueuses et plus ou moins régulières. Elles apparaissent souvent dans les zones soumises aux traumatismes (doigt, coude, genou, visage) permettant ainsi le passage de la barrière cutanée.

Les verrues palmaires et plantaires se forment comme leurs noms l'indiquent sur la paume des mains et la plante des pieds. En raison de leur localisation dans des zones à forte pression, leur aspect est le plus souvent aplati avec un pourtour hyperkératosique. Elles sont souvent douloureuses et dans le cadre des verrues plantaires peuvent entraîner des douleurs à la marche ou à la station debout prolongée. Elles peuvent aussi prendre un aspect en « mosaïque » lorsqu'elles forment un conglomérat de multiples verrues plantaires.

Les verrues planes sont plus fréquentes chez l'enfant et l'adulte jeune. Ce sont des papules lisses, à sommet plat, siégeant habituellement sur le visage ou sur les zones de grattage. Elles se développent généralement par un mécanisme d'auto-inoculation.

Les verrues péri unguéales se manifestent par une peau épaissie, fissurée, autour de l'ongle. Elles sont généralement asymptomatiques, mais les fissures provoquent des douleurs à mesure que les verrues augmentent de volume. Le patient perd fréquemment la cuticule et est sujet à une paronychie. Elles sont plus fréquentes chez les patients présentant des traumatismes péri unguéaux répétés (onychophagie, poissonnier avec les écailles, travail en abattoir, etc...) ou dont l'activité implique que les mains soient mouillées de façon chronique.

L'évolution se fait généralement vers une guérison spontanée en moyenne 2 ans après l'apparition de la lésion. Des comorbidités telles que des douleurs, le risque d'extension ou encore le préjudice esthétique justifient la mise en place d'un traitement. Lorsque les verrues persistent au-delà de 2 ans, ou après un traitement par cryothérapie ou l'application d'acide salicylique, elles sont considérées comme réfractaires.

En médecine générale, les consultations pour « verrues » représentent la 23^e cause de consultation sur la tranche d'âge des 2-9 ans et la 34^e chez les 10-19 ans, soit respectivement 1,44 % et 1,35 % des consultations de ces tranches d'âge selon l'Observatoire de la Médecine Générale en 2009.

En France, il n'existe pas actuellement de recommandation officielle sur le traitement des verrues cutanées.

En 2012, le réseau Cochrane a publié une revue de la littérature sur la prise en charge des verrues cutanées par traitement local (3). Celle-ci avait permis de mettre en relation les données de 85 études pour un total de 8815 participants. Parmi les différents traitements comparés, l'utilisation d'Acide Salicylé (AS) paraissait la plus efficace, malgré un effet

thérapeutique modeste. L'utilisation de la cryothérapie versus placebo n'avait montré aucune différence d'efficacité significative. Les essais comparant la cryothérapie avec l'utilisation d'AS n'avaient pas montré de différences d'efficacité significative. Un seul essai réalisé en 2011 avait montré que la cryothérapie était plus efficace que l'utilisation d'AS ou qu'un placebo dans le traitement des verrues des mains. Le dinitrochlorobenzène (et peut-être d'autres sensibilisants de contact similaires) avait pu montrer une efficacité significative dans le traitement des verrues réfractaires. L'utilisation de 5-Fluoro-uracile topique, de laser pulsé, d'IMIQUIMOD topique, la photothérapie dynamique, l'injection intra lésionnelle d'antigène n'avaient pu être clairement étudiées du fait d'un faible niveau de preuve des études. L'injection d'interféron intra lésionnelle ainsi que l'utilisation de traitements occlusifs ne semblaient pas efficaces.

L'objectif de cette nouvelle revue systématique de la littérature est de recenser les différents traitements actuels contre les verrues, afin d'évaluer leurs efficacités ainsi que leurs éventuels effets indésirables chez le patient immunocompétent 10 ans après la dernière revue systématique du groupe Cochrane.

II-Matériel et Méthode

La revue de la littérature a été réalisée selon les critères internationaux PRISMA (PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis)(4)

1-Sélection des mots clés

Pour réaliser cette revue de la littérature, les termes de Medical Subject Headings, communément appelé MeSH ont été utilisés.

Le terme MeSH dans la littérature anglaise de la prise en charge des verrues étant « Wart/thérapie », il me semblait nécessaire de préciser la localisation cutanée ainsi que leur immunocompétence. Après discussion avec les documentalistes de la faculté de Poitiers, la décision a été prise de ne pas inclure une exclusion de la localisation génitale des verrues dans l'équation de recherche afin de ne pas rallonger celle-ci.

L'équation de recherche dans les bases de données anglophones fût la suivante :

((("Warts/therapy")) AND ((skin) OR (cutaneous))) NOT (immunodeficiency)
--

2-Bases de données

Les bases de données scientifiques retenues étaient les mêmes que pour l'étude Cochrane de 2012, PUBMED et EMBASE.

La base de données PUBMED utilisant les termes MeSH, l'équation de recherche n'a pas eu besoin d'être modifiée. En revanche, la base EMBASE n'utilisant pas ses termes, l'équation de recherche a été adaptée en :

'immune deficiency'/exp AND 'wart'/exp/dm_th AND ('skin'/exp OR cutaneous:ti,ab,kw)

3-Déroulement de la revue de littérature

La recherche et le tri ont été réalisés par deux chercheurs, de manière indépendante, sur le titre, puis sur l'abstract. Une mise en commun a été réalisée à chaque étape, avec une discussion autour des discordances puis l'intervention d'un 3ème investigateur lors des discordances non résolues.

Les critères de tri sur le titre et l'abstract ont été les suivants :

- Langue anglaise ou Française
- Date de publication entre 2012 et 2022
- Exclusion de l'atteinte génitale
- Patient immunocompétent

Les critères d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion sont répertoriés dans le Tableau 1. Ils ont permis la sélection des études lors de la lecture de l'article entier.

Tableau 1

Critère d'inclusion : <ul style="list-style-type: none">• Langue anglaise ou française• Publication entre 2012 et 2022• Concernant les verrues cutanées• Concernant les patients immunocompétents
Critère d'exclusion : <ul style="list-style-type: none">• Articles non disponibles• Articles de niveau de preuve scientifique moyen ou faible

La réalisation de la recherche a eu lieu de septembre 2022 à janvier 2023 sur l'ensemble des articles scientifiques disponibles dans les bases évoquées précédemment. Une veille scientifique a eu lieu jusqu'au 31 mars 2023.

4- Revue de la littérature existante

Une vérification sur l'absence de revue de la littérature équivalente a été réalisée sur la plateforme PROSPERO après inscription à celle-ci le 12 juin 2023.

5- Objectif principal

L'objectif principal de cette revue de la littérature est de recenser les différents traitements ayant fait preuve d'une efficacité clinique démontrée et d'évaluer leur efficacité post traitement.

6- Objectif secondaire

L'objectif secondaire est de répertorier les différents effets secondaires de chaque traitement.

III-Résultats

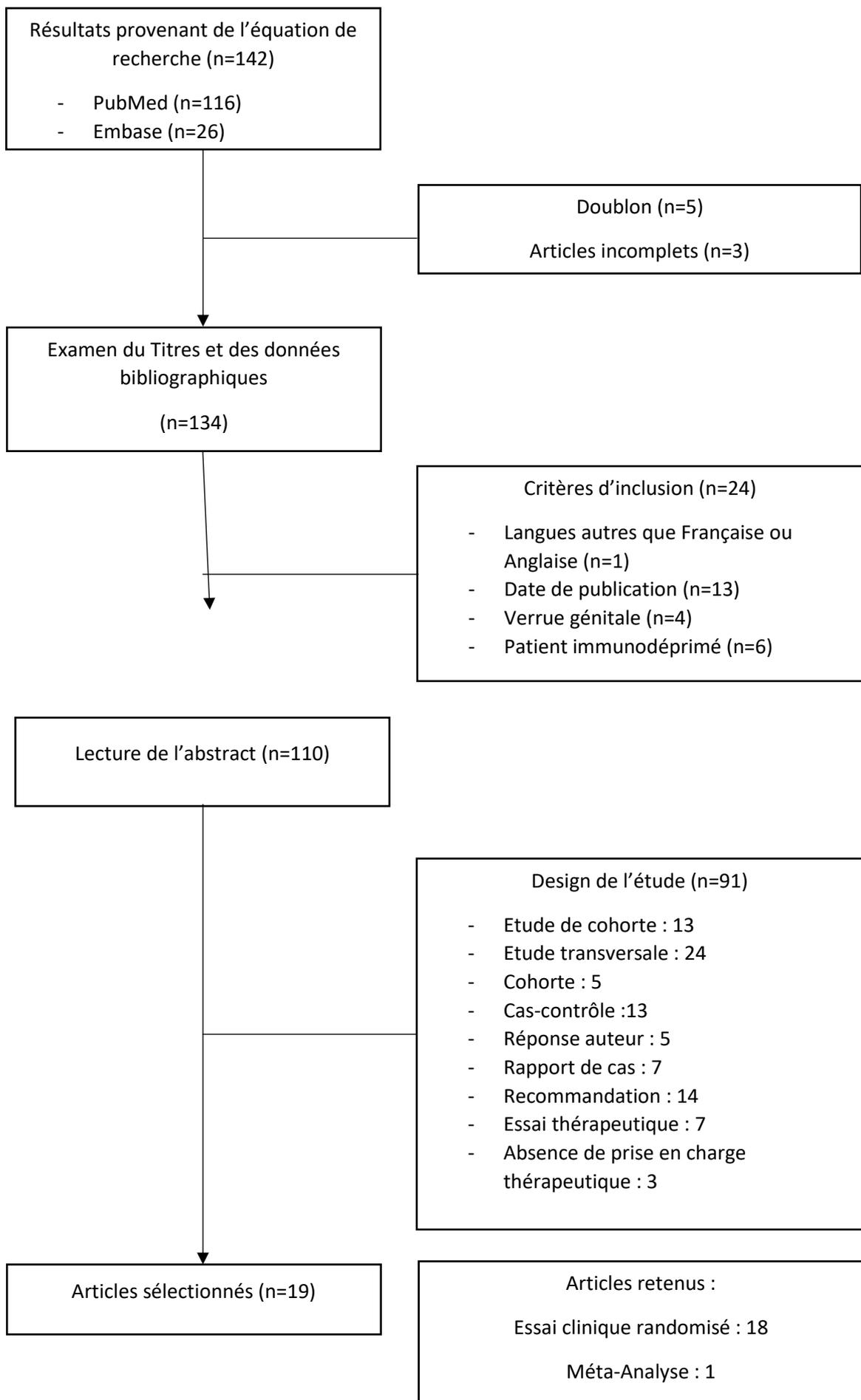
1-Diagramme de Flux

Le diagramme de flux est disponible en Figure 1.

19 études ont été incluses pour un total de 2711 participants. L'ensemble des résultats des différentes études est disponible dans l'Annexe 1, classé par ordre croissant de publication.

Parmi ces études, 17 incluaient exclusivement des patients de 15 ans ou plus. Seule 2 incluaient des enfants de 5 ans ou plus ainsi que des adultes.

La précédente revue de la littérature Cochrane (3) incluait 85 études pour 8815 participants.



2-Interventions

Parmi les 19 études incluses (5-23), la plupart comparaient une nouvelle approche thérapeutique avec une approche déjà évaluée comme la Cryothérapie, l'application d'AS ou avec un placebo. Les résultats sont les suivants :

- 7 études sur l'Immunothérapie
- 2 études sur le Needling
- 1 étude sur la Bléomycine
- 2 études sur l'application d'Acide Trichloroacétique (TCA)
- 1 étude sur l'application d'Acide MonoChlorhydrique (MCA)
- 1 étude sur le 5-Fluoro-Uracile intra lésionnel (5-FU)
- 3 études sur la Thermo-thérapie
- 2 études sur le traitement par Laser YAG

3-Objectifs

Toutes les études rapportaient un objectif de régression de la lésion. Le délai de période d'évaluation d'efficacité du traitement la plus courte était de 4 semaines (10,19). La plupart des études mesuraient l'efficacité du traitement dans un délai de 8 semaines à 6 mois post-procédure.

4-Types de traitement évalué

Immunothérapie

Les mécanismes de l'immunothérapie dans le traitement des verrues cutanées ne sont pas encore entièrement connus. Une théorie suggère que l'exposition de la verrue à un antigène entraîne une réaction d'hypersensibilité de type IV, causant une inflammation qui touche à la fois les cellules infectées et les cellules saines. Une seconde théorie évoque que la substance appliquée joue le rôle d'un haptène auprès des protéines virales, induisant une réaction immunitaire de l'organisme contre la verrue.

Bacille de Calmette et Guérin (BCG)

Une étude randomisée de 2013 (6) incluant 80 participants compare l'application de BCG topique mélangé avec de l'AS (1ml BCG + 3ml AS dissout dans de la glycérine) à l'application d'un placebo (solution saline dissoute dans de la glycérine) sur des verrues communes et plantaires. Les participants avaient tous été préalablement vaccinés contre le BCG.

Pour le groupe ayant appliqué le mélange BCG + SA, une régression complète à 6 mois est observée pour 65 % des verrues communes et 45 % des verrues plantaires. Dans le groupe témoin aucune diminution n'a été remarquée. Une réponse thérapeutique significative ($p > 0,001$) a été notée entre le groupe BCG et le groupe placebo.

Aucun effet indésirable n'a été retrouvé.

Auto-inculcation

Une étude randomisée de 2014 (8) incluant 48 participants compare l'effet thérapeutique de l'auto-inculcation contre placebo.

Pour se faire, un fragment de verrue ayant été préalablement retiré de manière chirurgicale, a été introduit dans une poche sous cutanée, secondairement créée et localisée au niveau de l'avant-bras.

Après contrôle à 4 semaine de la 3^e procédure, le nombre moyen de verrue du groupe auto-inoculation était de 6.54 +/-14.26 contre 14.88 +/-12.61 initialement. Dans le groupe contrôle, celui-ci était de 10.04 +/-5.80 initialement et à la fin de la procédure. Une différence significative entre les 2 groupes a été mise en évidence ($p < 0,001$).

Plusieurs effets indésirables ont été notifiés avec des infections de la poche cutanée et la survenue de cicatrices chéloïdes hypopigmentées.

Rougeole-Oreillon-Rubéole (ROR)

Deux études randomisées de 2018 (14) et 2020 (19) incluant 148 participants évaluent l'efficacité de l'injection de ROR en intra lésionnelle, l'une versus placebo et l'autre versus cryothérapie.

Contre placebo, la réalisation de 3 injections intra lésionnelles de 0,3ml de ROR permettait à 6 mois une régression complète de la lésion chez 69,5 % du groupe traité contre une absence de régression complète dans le groupe placebo.

Versus cryothérapie, la réalisation de 3 injections de 0,5ml de ROR permettait :

- une disparition complète des lésions chez 70 % contre 45 % pour la cryothérapie ($p=0,11$)

- une partielle pour 5 % contre 35 % pour la cryothérapie ($p=0,044$)

- une absence de réponse pour 25 % contre 20 % pour la cryothérapie ($p=1,00$)

Les principaux effets indésirables étaient la survenue de douleur au moment de l'injection pour environ 60 % des participants des 2 études ainsi que des érythèmes locaux et des syndromes pseudo-grippaux.

Dibutylester d'acide squarique (SADBE, squaric acid dibutylester)

Une étude randomisée de 2017 (11) incluant 36 participants compare l'efficacité d'un traitement topique par application SADBE après l'application d'AS sur des verrues résistantes contre placebo.

Après application pendant 3 jours d'une crème kératolytique (AS à 50 %), l'application hebdomadaire de SADBE 3 % ou d'acétone pour le groupe témoin pendant 8 semaines permet une diminution significative du nombre (2,4 +/- 3,3 contre 6,5 +/- 5 $p=0,02$ OR=0,8 IC 95 % 0,64-0,96) et de la taille (2,8 +/- 2,6 contre 5,0 +/- 3,8 $p=0,01$ OR=0,6 IC 95 % 0,48-0,90) des verrues.

Les effets indésirables rapportés par l'utilisation de SADBE étaient l'apparition d'un érythème, d'œdème, de démangeaisons et de brûlures au niveau de la zone de contact.

Candida

Une étude de 2017 (13) incluant 60 patients compare l'efficacité d'injection intra lésionnelle d'antigène de Candida purifié par rapport à l'efficacité de la cryothérapie

Après 3 injections réalisées chacune à 3 semaines, les auteurs rapportent un pourcentage de diminution de la taille des lésions plus élevé dans le groupe immunothérapie (89 +/- 22.688) par rapport au groupe cryothérapie (63.9 +/- 41.145 p=0.023). Concernant la régression des lésions, 76,7 % des participants du groupe immunothérapie présentaient à 10 semaines une disparition complète des lésions contre 56,7 % du groupe cryothérapie.

Les effets indésirables rapportés étaient la douleur pendant l'injection pour tous les patients, 5 cas d'érythèmes et 1 syndrome pseudo-grippal.

Vitamine D

Une étude randomisée de 2019 (18) incluant 50 patients évalue l'efficacité de l'injection intra lésionnelle de Vitamine D par rapport à l'injection de solution saline.

Après la réalisation de 2 injections intra lésionnelle de 0,2ml de Vitamine D3 300 000 UI ou de solution saline, chacune séparé d'un mois, une disparition complète de la lésion était notée pour 40 % pour le groupe vitamine D contre 5 % pour le groupe placebo (p<0,001 $\chi=17,384$).

Les effets secondaires rapportés étaient la douleur au moment de l'injection ainsi que des démangeaisons post-traitement.

Needling

Décrit par Falknor en 1969 (24), le Needling est une technique consistant à percer l'ensemble de la papule constituant la verrue plantaire à l'aide d'une seringue de 25G. En détruisant les kératinocytes, cette technique permet la libération d'une grande quantité de protéines virales dans les tissus périphériques. Cette libération de protéines virales entraîne alors une réponse du système immunitaire décrite par Schimmel en 2020 (25)

Deux essais cliniques de 37 (7) et 61 (12) participants évaluent l'efficacité de cette technique, le premier en la comparant à la cryothérapie, le second au débridement chirurgical.

En comparaison à la cryothérapie, la technique du Needling a montré une régression complète de la verrue traitée plus importante mais non significative (Needling : 5/17(29,4 %) Cryothérapie 1/16(6,2 %) p=0,175). Les effets secondaires de cette technique consistaient à un inconfort avec des douleurs au niveau du pied traité durant moins de 3 jours. La cryothérapie rapportait un effet similaire ainsi que des démangeaisons et la survenu d'une syncope.

Comparativement la chirurgie, la technique du Needling montre une régression complète de la lésion chez 14% des participant contre 16 % pour la chirurgie (p=0,86). Le seul effet secondaire rapporté était la douleur. Celle-ci était plus importante pour le Needling que pour la chirurgie au moment de la procédure puis avait un niveau inférieur à 12 et à 24 semaines de la procédure

Bléomycine topique associé au Needling

La bléomycine est un antibiotique de la famille des glycopeptides. Son activité entraîne une inhibition de la synthèse de l'ADN des virus et bactéries en entraînant un clivage des molécules d'ADN.

Dans la revue Cockrane de 2012 (3), l'efficacité d'injection intra lésionnelle de Bléomycine restait incertaine du fait d'une grande hétérogénéité de design, du faible nombre d'études et de résultats discordants. Toutefois la survenue d'effets indésirables graves comme la survenue d'une gangrène de Fournier ou des phénomènes de Raynaud avaient déjà été rapportées dans une étude (26) justifiant son utilisation avec prudence.

Une méta-analyse de 2021 (20) incluant 114 participants sur 2 essais clinique randomisés (54+60) compare l'efficacité de l'injection intra lésionnelle à l'association d'une application cutanée de Bléomycine associée à la technique du Needling.

Les résultats de la première étude montrent une régression complète significativement supérieure pour l'application de Bléomycine topique + Needling et l'injection intra lésionnelle que par rapport au placebo (95 % et 84 % contre 2,4 % pour le placebo $p < 0,001$).

La deuxième étude retrouve une régression complète plus importante dans le groupe Bléomycine topique + Needling que dans le groupe Bléomycine intra lésionnelle sans toutefois que celle-ci soit significative (85,3 % contre 70 % $p = 0,474$ $\chi^2 = 1,491$).

Les effets indésirables rapportés pour l'application de Bléomycine +Needling étaient uniquement des douleurs au moment de la procédure. Les effets indésirables rapportés par l'injection intra lésionnelle étaient des douleurs au moment de la procédure, un érythème, de l'œdème ainsi que l'apparition d'une bulle hémorragique.

Acide Trichloroacétique

L'Acide TriChloroacétique (TCA) est agent chimique kératolytique tout comme l'AS.

Deux essais clinique randomisés de 2016 (10) et 2019 (16) regroupant 100 participants (65+35) évaluent son efficacité selon sa concentration, en comparaison de l'effet de la cryothérapie.

Dans le premier essai, l'TCA était concentré à 40 % et appliqué de manière hebdomadaire pendant 4h sur la lésion, pendant 4 semaines. L'amélioration de la lésion était plus significativement plus importante dans le groupe TCA que dans le groupe cryothérapie ($p = 0,027$). Les effets indésirables étaient la douleur, l'apparition d'un érythème et de démangeaisons pour l'application de TCA. Pour la cryothérapie, il s'agissait de douleur, de l'apparition d'un érythème, de bulle ou d'ulcération ainsi que des démangeaisons.

Dans le second essai, l'TCA était concentré à 90 % et appliqué de manière hebdomadaire sur une durée de 30 min pendant 6 semaines. L'efficacité à 6 semaines de traitement montrait une efficacité significativement supérieure sur la guérison des lésions de la cryothérapie (83,1 %) par rapport à l'TCA 90 % (21,3 % $p < 0,001$). Les effets secondaires étaient significativement moins nombreux dans le groupe TCA que dans celui de la cryothérapie avec la survenue d'hyperpigmentation contre des hypopigmentation, la formation de cloques, de cicatrice, l'apparition d'un érythème, la survenue de douleur et d'infection pour la cryothérapie.

Acide Monochlorhydrique

L'Acide MonoChlorhydrique (MCA) est un agent chimique kératolytique tout comme l'AS.

Un essai clinique randomisé en 2015 (9) de 415 participants évalue l'efficacité de l'application pendant 12h toutes les 2 semaines de MCA à 76 % par rapport à de la cryothérapie pour des verrues communes, et par rapport à de la cryothérapie + application AS 40 % pour les verrues plantaires.

Après 13 semaines de traitements :

- Pour les verrues communes, le taux de guérison dans le groupe MCA était de 43 % (95 % CI 34–54) et était comparable à celui du groupe cryothérapie 54 % (95 % CI 44–64) ; RR 0.81, 95% CI 0.60–1.1 ; p= 0.16
- Pour les verrues plantaires, le taux de guérison dans le groupe MCA était de 46 % (95 % CI 37–56) qui était comparable à celui du groupe cryothérapie + AS 40 % qui était de 39 % (95 % CI 31–48) ; RR 1.2, 95 % CI 0.87–1.6 ; p=0.29

La douleur était l'effet indésirable le plus rapporté pour l'ensemble des groupes. Les autres effets rapportés étaient la formation de cloques, de croûtes, de démangeaisons, l'apparition d'une cicatrice ou de trouble de la pigmentation. La survenue de sensation de brûlure, de démangeaisons et d'irritation cutanée significativement plus importante dans le groupe MCA et l'apparition de cloques était significativement plus importante en cas de cryothérapie pour les verrues communes.

5-Fluoro-Uracile intra lésionnelle

Le 5-Fluoro-Uracile (5-FU) est un agent antinéoplasique avec des propriétés antimétabolites qui inhibent la synthèse d'ADN et d'ARN, ce qui stoppe le mécanisme de prolifération dans le cadre des verrues d'après Salk en 2006(27).

Dans la précédente revue Cochrane (3), l'application de 5-FU topique n'avait pas montré d'efficacité supérieure à celle de la cryothérapie. L'injection intra lésionnelle n'avait été évaluée que contre placebo.

Un essai clinique en 2022 (23) de 50 participants compare l'efficacité de l'injection intra lésionnelle de 5-FU hebdomadaire à celle de la cryothérapie hebdomadaire, pendant 6 semaines.

A 8 semaines de la fin de la procédure, la régression complète des lésions était de 50,8% pour le groupe 5-FU et de 36,8 % pour le groupe cryothérapie. Il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre les 2 groupes (p=0,11).

La douleur le long de l'essai était significativement plus importante dans le groupe cryothérapie (p=0,011) que dans le groupe 5-FU.

Des effets secondaires comme l'apparition d'hématomes, de nécroses et d'infections ont été rapportés dans le groupe 5-FU, tous ont été résolutifs. Des effets secondaires d'érythèmes, ulcères, de bulles et d'hypopigmentations ont été rapportés dans le groupe cryothérapie, tous ont été résolutifs également.

Thermothérapie

La réponse immunitaire à médiation cellulaire joue un rôle important dans l'élimination naturelle des cellules infectées par le virus HPV. En 2009, Li X. et son équipe ont pu démontrer

qu'à 44°C, les cellules de Langerhans avaient une capacité de maturation et de migration plus élevées, permettant ainsi une meilleure réponse immunitaire (28).

Trois essais cliniques réalisés en 2013 (5), 2018 (15) et 2022 (21) d'un total de 1102 participants (50, 52 puis 1000) évaluent l'efficacité de cette technique.

Dans le premier essai, la thermothérapie était utilisée grâce à la radiofréquence permettant l'application d'une chaleur de 50°C pendant 60 secondes au niveau de la lésion contre des ondes radio classiques. A 12 semaines de la procédure, 96 % des participants du groupe thermothérapie ont vu leur verrue disparaître contre 4 % du groupe placebo ($p < 0,05$)

Dans le 2^e essai, la thermothérapie était utilisée également grâce à un système de radiofréquence permettant à la lésion d'atteindre les 50°C pendant 60 secondes. L'efficacité de cette dernière méthode était mesurée par rapport à celle de la cryothérapie. Après 12 semaines, la clairance complète des lésions était de 79,2 % dans le groupe thermothérapie contre 58,3% dans le groupe cryothérapie ($p = 0,212$).

Dans le 3^e essai, la thermothérapie était réalisée à l'aide d'un système de radiofréquence permettant à la lésion d'atteindre de 44°C pendant 30 secondes. Cette procédure était réalisée 3 jours de suite puis une nouvelle fois à 14 +/- 3 jours. Une comparaison de l'efficacité était faite par rapport à la cryothérapie. A 12 semaine, 47,31 % des participants du groupes thermothérapie présentaient une disparition de la lésion contre 53,69 % du groupe cryothérapie ($p = 0,054$).

Tous les patients des 2 groupes ont présentés un érythème transitoire. Dans le groupe Thermothérapie, les autres effets secondaires étaient l'apparition d'œdèmes (4 cas), de cloques (4 cas), de cloques hémorragiques (1 cas), de cicatrices (3 cas), de démangeaisons (3 cas) et d'une dyspigmentation (10 cas). Dans le groupe cryothérapie, les autres effets indésirables étaient l'urticaire lié au froid (45 cas), l'apparition d'un œdème (39 cas), de cloques (56 cases), de cloques hémorragiques (40 cases), d'une cicatrice (62 cases), de démangeaisons (35 cases) et d'une dyspigmentation (120 cas).

Traitement par laser YAG

La photothérapie ou les thérapies par laser pulsés sont des thérapies destructrices permettant un ciblage plus précis que la cryothérapie ou l'application d'AS.

Dans la précédente revue Cochrane, l'efficacité restée incertaine du fait d'un nombre insuffisant d'études.

Deux essais clinique randomisés en 2019 (17) et 2022 (22) d'un total de 366 participants (60 + 306) ont comparé l'efficacité d'un traitement par laser YAG à celle de la cryothérapie.

Dans le premier essai, 3 sessions de traitement par laser ont été réalisées, chacune à 2 semaines d'intervalle. Après 12 semaines, la diminution des lésions en longueur et en largeur n'était pas significative (longueur $p = 0,552$; largeur 0,549) pour le groupe laser alors qu'elle l'était pour le groupe cryothérapie (longueur $p = 0,008$; largeur $p = 0,008$).

Dans le second essai, 3 à 4 sessions étaient réalisées à 4 semaines d'intervalle. A 16 semaines, 54,1 % du groupe laser et 46,7 % du groupe cryothérapie présentaient une guérison de la lésion RR=1,16 (0,84 – 1,60). A 6 mois ; 59,5 % du groupe laser et 57,3 % du groupe cryothérapie présentaient une guérison RR=1,04 (0,79 – 1,36).

IV Discussion

1-Synthèse des différents résultats

Les différents articles nous ont permis d'évaluer l'efficacité de nouveaux traitements contre les verrues cutanées. Toutefois, du fait de l'hétérogénéité des procédures ainsi que des objectifs, il n'a pas été possible de réaliser de diagramme type Forrest Plot.

L'immunothérapie à travers différents procédés (application topique ou injection intra lésionnelle) a montré une efficacité significativement plus importante contre le placebo, qu'importe l'antigène ou le sensibilisant utilisé. En comparaison avec un traitement référencé, l'injection intra lésionnelle d'antigène de Candida montre une diminution significative de la taille des lésions par rapport à la cryothérapie. L'application de SABDE a permis une diminution significative du nombre ainsi que de la taille de verrues considérées comme récalcitrantes. En ce qui concerne les effets indésirables, la douleur au moment de l'injection était rapportée par la plupart des participants aux études avec injection intra lésionnelle (ROR, Candida, Vitamine D). Pour l'application de topique de SABDE, l'apparition d'un érythème, d'œdème, de démangeaison et de brûlure au niveau de la zone de contact avaient été rapportés.

La technique du Needling seule n'a pas montré d'efficacité supérieure à la cryothérapie. Toutefois son utilisation combinée à l'application post procédure de Bléomycine s'est montrée efficace contre placebo et mériterait une comparaison avec un traitement de référence.

La preuve d'une efficacité supérieure de l'injection intra lésionnelle de Bléomycine par rapports aux traitements de référence n'a pas été démontré. En 2012, 2 études semblaient montrer une efficacité supérieure à la cryothérapie mais aucun essai clinique récent n'est venu confirmer cette hypothèse.

L'Acide TriChloroacétique (TCA) appliqué dans une concentration à 40 %, de manière hebdomadaire pendant 4h semble démontrer une efficacité significativement supérieure à celle de la cryothérapie. Toutefois, les critères très subjectifs de l'étude Cengiz et al (10) rendent sa généralisation difficile. L'application de TCA à 90 % de manière hebdomadaire pendant 30 minutes se retrouve elle significativement moins efficace que la cryothérapie. Toutefois, celle-ci présente moins d'effets indésirables que la cryothérapie. Les effets secondaires sont les mêmes pour les deux concentrations à savoir la survenue d'érythèmes, bulles, démangeaisons et ulcérations.

L'Acide MonoChlorhydrique (MCA) comparé à la cryothérapie sur des verrues communes ou à la cryothérapie + AS n'a pas montré de différence d'efficacité significative. Des douleurs, des cloques ainsi que des cas d'irritations cutanées étaient rapportés.

L'injection intra lésionnelle de 5-FU n'avait pu être évaluée en 2012. Avec la réalisation d'un essai clinique en 2022, cette technique n'a pas montré d'efficacité significativement supérieure à celle de la cryothérapie. Des cas de douleur au moment de l'injection, d'hématome, d'infection de nécrose ont été rapportés.

L'utilisation de thermothérapie par radiofréquence a montré une efficacité significativement supérieure par rapport au placebo. Dans leur essai, Izadi et al (15) ne montrent pas de différence d'efficacité significative entre ce procédé et la cryothérapie traditionnelle. Dans un essai de plus grande envergure réalisé en Chine, Huo et al (21) retrouvent en revanche une différence d'efficacité significativement en faveur de la cryothérapie. Les effets indésirables étaient la survenue d'érythèmes, de cloques, démangeaisons ainsi que de cicatrices hypopigmentées au niveau de l'application.

Le traitement par laser YAG n'a pas montré de différence d'efficacité significative comparé à la cryothérapie. Des cas d'érythèmes et de douleurs au niveau de la zone de tirs ont été rapportés.

2-Forces et faiblesse de la revue de la littérature

Qualité de la revue de la littérature

L'ensemble des articles a été évalué sur le plan méthodologique par les recommandations émises par le réseau Equator (Enhanced Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research). Ainsi, les articles ont été évalués selon les méthodes PRISMA (4), CONSORT (29) et STROBE (30). Tous les 19 articles respectent la majorité des critères requis.

En remplissant 21 des 27 critères recommandés par la méthode PRISMA, cette revue de la littérature montre qu'elle s'appuie sur une majorité d'études bien réalisées.

Aucune revue de la littérature récente s'intéressant au traitement des verrues cutanées n'a été répertorié sur les bases de données explorées permettant à ce travail d'être pertinent sur le plan clinique en apportant un complément d'information et en étant scientifiquement fiable.

Limites de la revue de la littérature

Déroulement de la revue de la littérature

Les bases de données choisies ont été PUBMED ainsi EMBASE, qui sont des sources qui permettent de recenser l'ensemble des articles de bonnes valeurs scientifiques.

Sur la question d'utiliser des termes MeSH, il demeure le thésaurus de référence de la littérature médicale. Les articles ne suivant pas cette classification n'ont toutefois pas pu être inclus.

Concernant le choix des articles, il a été discuté dans les phases préliminaires de n'inclure que des articles ayant un niveau de preuve « A » permettant ainsi de garantir la viabilité de la revue, mais diminuant le nombre d'articles sélectionnés et ainsi les traitements évalués. Cela a également mis de côté l'ensemble des thérapies dites « alternatives » puisque celle-ci sont essentiellement décrites dans des études de bas niveau de preuves scientifiques.

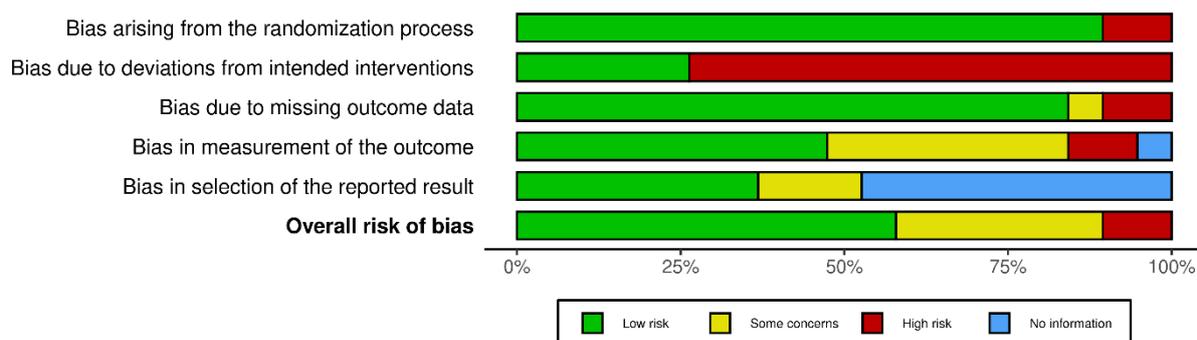
Qualité du niveau de preuve

Compte tenu d'une grande hétérogénéité de méthodologies, de procédures de traitement ou encore du critère de jugement principal, il n'a pas été possible de réaliser de méta-analyse des 19 études.

Il est aussi important de notifier que la plupart des thérapies évaluées n'ont bénéficié que d'un seul essai clinique les comparant soit à un placebo, soit à un traitement de référence. De ce fait, les données de ses essais devront être confirmées par d'autres études similaires.

Une grille recueillant l'ensemble des différents aspects méthodologiques des différentes études a été réalisée selon la méthode « Risk of Bias Tool » de la Collaboration Cockrane. Lorsque le risque de biais n'était pas notifié dans l'étude, celui-ci a été notifié par une absence d'information. L'ensemble des résultats pour chaque étude est disponible dans le Tableau 2 (Annexe). Une modélisation graphique pour chaque biais a été réalisée à l'aide du système « ROVIS »(31).

Figure 2 : Risque de biais



- 1) Biais dû au procédé de randomisation
- 2) Biais dû à la procédure d'aveugle
- 3) Biais dû à la gestion des données manquantes (perdu de vue)
- 4) Biais dû au critère de jugement
- 5) Biais dû à l'intention de traiter

La plupart des études présentent un biais de classement (Bias due to deviation from intended intervention) important du fait de l'absence d'aveugle dans leur conception compte tenu de la comparaison fréquente des traitements avec la cryothérapie. De même, moins de la moitié des études déclaraient que leurs analyses aient été réalisées en « Intention de Traiter » entraînant dès lors un autre biais de classement.

3-Application pour la pratique et la recherche

Cette revue de la littérature a permis de mettre à jour les données sur la prise en charge thérapeutique des verrues cutanées.

Plusieurs nouvelles options thérapeutiques ont été expérimentées depuis la dernière revue Cochrane. Toutes se sont montrées significativement plus efficaces qu'un traitement par placebo mais peu ont montré une efficacité supérieure à l'usage de la cryothérapie ou de l'AS.

N'ayant pu être évaluée en 2012 faute d'études à disposition, l'immunothérapie a pu montrer son efficacité comparée un à placebo. Comparée aux traitements de référence, l'injection intra lésionnelle d'antigène de Candida s'est même montrée plus efficace. Des douleurs au moment de l'injection étaient fréquemment rapportées tout comme avec la procédure de la cryothérapie. S'est aussi montrée supérieure aux traitements classiques l'application de SABDE, dans le cadre de verrues résistantes aux traitements, confirmant ainsi les hypothèses de la précédente revue sur la place de ce traitement local pour la prise en charges des verrues récalcitrantes. Les données sur les effets indésirables montrent la survenu de lésions de dermites irritatives spontanément résolutive.

L'application d'TCA a montré une efficacité significativement supérieure à la cryothérapie à concentration de 40 % avec application hebdomadaire. De plus, celle-ci semble entraîner moins d'effet indésirable.

Pour la recherche clinique, une normalisation des critères d'évaluation à 6 mois, comme dit dans la précédente revue Cochrane, ainsi que la normalisation des procédures d'application

des traitements, permettraient une meilleure comparaison des résultats avec la réalisation d'analyse statistique pour les futures études.

Dans une thèse publiée en 2018 sur la place de la cryothérapie en médecine générale (32), 26,1 % des médecins participant déclaraient avoir recours à ce dispositif. Parmi les non-utilisateurs, 73,4 % rapportaient ne pas utiliser la cryothérapie faute de connaissance suffisante en dermatologie. En 2012, la revue Cochrane mettait en évidence que l'application d'acide salicylique avait une efficacité significativement supérieure à la cryothérapie. Grâce à cette revue de la littérature, l'application d'acide trichloracétique à 40 % ou de SABDE a montré une efficacité significativement supérieure à la cryothérapie. Si d'autres études venaient à confirmer cette supériorité d'efficacité, ces substances pourraient venir enrichir les traitements topiques des verrues cutanées. Cette prise en charge a l'avantage de ne pas nécessiter de formation ou d'équipement supplémentaire.

V Conclusion

À travers cette revue de la littérature, de nombreux nouveaux traitements ont pu être recensés et évalués par rapport à un placebo ou à un traitement de référence.

Ceux évalués par rapport à un placebo ont tous montrés une efficacité significativement supérieure. La plupart de ceux évalués par rapport à la cryothérapie ou à l'application d'acide salicylique n'ont pas montré d'efficacité supérieure. En revanche, l'injection intra lésionnelle d'antigène de Candida, l'application SABDE sur des verrues récalcitrantes ou encore l'application de TCA à 40 % ont montré une efficacité supérieure aux traitements de références. Aucun des traitements n'a présenté d'effets indésirables graves ou non résolutifs à distance.

Cependant la multitude de procédures de critère de jugement et de procédures n'a pas permis de réaliser d'analyse statistique globale. De même, le fait que la plupart des traitements n'aient été évalués que par une seule étude entraine une limite dans la pertinence de l'analyse réalisé. Enfin, beaucoup de traitements pourtant fréquents dans leur utilisation clinique, que ce soit en médecine générale ou dermatologie, n'ont pu être évalués faute d'études ou d'études ayant un niveau de preuve satisfaisant.

De nouvelles études avec normalisation des procédures et du critère de jugement principal seraient donc nécessaire pour confirmer l'efficacité de ses traitements par rapport aux traitement conventionnels. Ainsi, la comparaison entre études sera améliorée, rendant dès lors l'évaluation de leurs efficacités plus fiables.

VI Bibliographie

1. Bzhalava D, Mühr LSA, Lagheden C, Ekström J, Forslund O, Dillner J, et al. Deep Sequencing extends the diversity of human papillomaviruses in human skin. *Sci Rep.* Juil 2014;4:5807.
2. Bocquet H, Bagot M. Lésions tumorales bénignes associées aux papillomavirus humains. *EMC - Dermatol-Cosmétologie.* 2004;1(2):97-112.
3. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev.* sept 2012;2012(9):CD001781.
4. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* mars 2021;71.
5. Khandelwal K, Bumb RA, Mehta RD, Ghiya BC, Satoskar AR. Long-term efficacy of radiofrequency ablation in treatment of common and palmo-plantar warts. *Australas J Dermatol.* 2013;54(4):307-9.
6. Salem A, Nofal A, Hosny D. Treatment of Common and Plane Warts in Children with Topical Viable Bacillus Calmette-Guerin. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(1):60-3.
7. Cunningham DJ, Brimage JT, Naraghi RN, Bower VM. Needling Versus Liquid Nitrogen Cryotherapy for the Treatment of Pedal Warts. *J Am Podiatr Med Assoc.* juill 2014;104(4):394-401.
8. Das N, Sil A, Lal N, Gayen T, Bandyopadhyay D. Safety and effectiveness of autoinoculation therapy in cutaneous warts: A double - blind, randomized, placebo - controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80(6):515.
9. Bruggink SC, Gussekloo J, Egberts PF, Bavinck JNB, de Waal MWM, Assendelft WJJ, et al. Monochloroacetic Acid Application Is an Effective Alternative to Cryotherapy for Common and Plantar Warts in Primary Care: A Randomized Controlled Trial. *J Invest Dermatol.* mai 2015;135(5):1261-7.
10. Cengiz FP, Emiroglu N, Su O, Onsun N. Effectiveness and safety profile of 40% trichloroacetic acid and cryotherapy for plantar warts. *J Dermatol.* 2016;43(9):1059-61.
11. Dall'Oglio F, Luca M, Barresi S, Micali G. Treatment of Multiple-Resistant and/or Recurrent Cutaneous Warts With Squaric Acid Dibutylester: A Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled Clinical Trial. *Dermatitis.* sept 2017;28(5):308-12.
12. Hashmi F, Fairhurst C, Cockayne S, Cullen M, Bell K, Coleman E, et al. The EVerT2 (Effective Verruca Treatments 2) trial: a randomized controlled trial of needling vs. nonsurgical debridement for the treatment of plantar verrucae. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1285-92.
13. Khozeimeh F, Jabbari Azad F, Mahboubi Oskouei Y, Jafari M, Tehranian S, Alizadehsani R, et al. Intralesional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts. *Int J Dermatol.* 2017;56(4):474-8.
14. Agrawal C, Vyas K, Mittal A, Khare AK, Gupta LK. A Randomized double Blind Controlled Study Comparing the Efficacy of Intralesional MMR Vaccine with Normal Saline in the Treatment of Cutaneous Warts. *Indian Dermatol Online J.* déc 2018;9(6):389.

15. Izadi Firouzabadi L, Khamesipour A, Ghandi N, Hosseini H, Teymourpour A, Firooz A. Comparison of clinical efficacy and safety of thermotherapy versus cryotherapy in treatment of skin warts: A randomized controlled trial. *Dermatol Ther.* janv 2018;31(1):12564.
16. Abdel Meguid AM, Abdel Motaleb AA, Abdel Sadek AMI. Cryotherapy vs trichloroacetic acid 90% in treatment of common warts. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(2):608-13.
17. Gheisari M, Iranmanesh B, Nobari NN, Amani M. Comparison of long-pulsed Nd: YAG laser with cryotherapy in treatment of acral warts. *Lasers Med Sci.* mars 2019;34(2):397-403.
18. Kareem IMA, Ibrahim IM, Mohammed SFF, Ahmed AAB. Effectiveness of intralesional vitamin D3 injection in the treatment of common warts: Single-blinded placebo-controlled study. *Dermatol Ther.* 2019;32(3):12882.
19. Abd El-Magiud EM, Abd El-Samea GM, Gaber HD. Intralesional injection of measles, mumps, and rubella vaccine versus cryotherapy in treatment of warts: A randomized controlled trial. *Dermatol Ther.* mars 2020;33(2):13257.
20. Kaul S, Caldito EG, Jakhar D, Kaur I, Kwatra SG, Mehta S. Comparative efficacy and safety of intralesional bleomycin relative to topical bleomycin with microneedling in the treatment of warts: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* mars 2021;84(3):816-9.
21. Huo W, Gao YL, Wang Hy, Bi GJ, Qiao S, Cai YF, et al. Local Hyperthermia Versus Cryotherapy for Treatment of Plantar Warts: A Prospective Multi-centre Non-randomized Concurrent Controlled Clinical Trial. *Acta Derm Venereol.* 28 févr 2022;102:1082.
22. Liu J jun, Li H tian, Ren Y yun, Yang F, Cheng Z hao, Xia T bao, et al. Long-pulsed neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet laser versus cryotherapy for the treatment of cutaneous warts: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* déc 2022;87(6):1328-35.
23. Sepaskhah M, Sarani MB, Bagheri Z. Comparison of the efficacy of intralesional 5-fluorouracil/lidocaine/epinephrine injection with cryotherapy to treat common and palmoplantar warts: A randomized, controlled trial. *Dermatol Ther.* 2022;35(9):15726.
24. Falknor GW. Needling--a new technique in verruca therapy. *J Am Podiatry Assoc.* févr 1969;59(2):51-2.
25. Schimmel J. Needling for the Treatment of Warts. *Skinmed.* 2020;18(2):91-3.
26. Templeton SF, Solomon AR, Swerlick RA. Intradermal bleomycin injections into normal human skin. A histopathologic and immunopathologic study. *Arch Dermatol.* mai 1994;130(5):577-83.
27. Salk RS, Grogan KA, Chang TJ. Topical 5% 5-fluorouracil cream in the treatment of plantar warts: a prospective, randomized, and controlled clinical study. *J Drugs Dermatol JDD.* mai 2006;5(5):418-24.
28. Li X, Gao XH, Jin L, Wang Y, Hong Y, Mchepange UO, et al. Local hyperthermia could induce migrational maturation of Langerhans cells in condyloma acuminatum. *J Dermatol Sci.* mai 2009;54(2):121-3.
29. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Pharmacol Pharmacother.* juill 2010;1(2):100-7.

30. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg.* déc 2014;12(12):1495-9.
31. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods.* janv 2021;12(1):55-61.
32. Fraissenet F. Place de la cryothérapie cutanée en médecine générale en France : étude auprès de 698 médecins généralistes. Lyon, France : Université Claude Bernard; 2018
33. Hogendoorn GK, Bruggink SC, De Koning MNC, Eekhof JAH, Hermans KE, Rissmann R, et al. Morphological characteristics and human papillomavirus genotype predict the treatment response in cutaneous warts. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):253-60.

VII Annexes

Annexe 1 : Tableau de Résultats

Titre	Long-term efficacy of radiofrequency ablation in treatment of common and palmo-plantar warts (5)
Année de publication	2013
Types	Essai clinique randomisé
Thérapie utilisée	Thermothérapie VS placebo
Participants	50 (25/25)
Intervention	Thermothérapie : <ul style="list-style-type: none"> - Anesthésie locale par Lidocaïne 2 % - Thermothérapie en appliquant radiofréquence Thermomed 1.8 thermosurgery technologies à 50°C pendant 60secondes - 1 session - AINS + Antibiotique pendant 5 jours Placebo utilisant radiofréquence
Objectif principal	Clairance de la lésion à 12 semaines
Résultats	96 % VS 4 % avec placebo (p<0,05)

Titre	Treatment of Common and Plane Warts in Children with Topical Viable Bacillus Calmette-Guerin (6)
Année de publication	2013
Types	Essai contrôlé
Thérapie utilisée	Immunothérapie par BCG topique
Participants	80
Intervention	Application BCG topique (1ml BCG + 3ml acide salicylique dissout dans de la glycérine) VS solution saline 1 fois par semaine pendant maximum 12 semaines sur des verrues communes et plantaires Contrôle à 6 mois
Objectif principal	Efficacité à 6 mois
Résultats	Etude complétée par 71 patients Régression verrues communes : Complète 13 (65 %), partielle 4(20 %) pas de réponse 2 (10 %) Régression verrues plantaires : Complète 9(45 %), partielle 4 (20 %), pas de réponse 5 (25 %) Pas de réponse dans le groupe contrôle Efficacité thérapeutique significative avec p<0 ,001

Titre	Needling Versus Liquid Nitrogen Cryotherapy for the Treatment of Pedal Warts(7)
Année de publication	2014
Types	Essai clinique randomisé
Thérapie utilisée	Needling VS Cryothérapie
Participants	37 participants randomisés
Intervention	Prise en charge de la verrue plantaire la plus volumineuse, 3 procédures à 2 semaines d'intervalle <ul style="list-style-type: none"> - Cryothérapie : Débridement jusqu'à l'apparition d'un saignement puis application d'un coton imbibé d'azote liquide pendant 5 secondes, répétition 2 fois. Si inconfort, réalisation d'une anesthésie locale. - Needling : Débridement et anesthésie locale avant traitement. Avec une aiguille de 25G, la verrue plantaire est d'abord transpercée perpendiculairement jusqu'à l'hypoderme en commençant par de la périphérie jusqu'au centre. Répétition jusqu'à ce que l'aiguille passe de l'épiderme à la graisse de l'hypoderme sans résistance (approximativement 90 piqûres pour une verrue de 8mm de diamètre)
Objectif principal	Régression complète de la lésion à 12 semaines post procédures
Résultats	Needling : 5/17(29,4 %) Cryothérapie 1/16(6,2 %) P=0,175

Titre	Safety and effectiveness of autoinoculation therapy in cutaneous warts: A double - blind, randomized, placebo - controlled study(8)
Année de publication	2014
Types	Essai clinique contrôlé randomisé
Thérapie utilisée	Auto-inoculation VS placebo
Participants	48
Intervention	-Retrait chirurgicalement d'une verrue au bloc opératoire qui est ensuite découpée en plusieurs morceaux. -Création d'une poche sous-cutanée au niveau de l'avant-bras à l'aide d'une aiguille de 20G -Introduction dans la poche sous cutanée d'un morceau de la verrue initiale -Traitement par antibiothérapie prophylactique (MUPIROCINE topique + AUGMENTIN 5 jours) Pour le groupe contrôle, retrait d'une verrue, création de la poche mais pas d'injection 3 réalisations à 4 semaines d'intervalles chacunes
Objectif principal	Reduction du nombre de verrues
Résultats	Après 3 procédures Auto inoculation : 6,54 +/- 14,26 Contrôle : 10.54 +/- 5,80 p<0,001

Titres	Monochloroacetic Acid Application Is an Effective Alternative to Cryotherapy for Common and Plantar Warts in Primary Care: A Randomized Controlled Trial (9)
Année de publication	2015
Types	Essai clinique contrôlé et randomisé
Thérapie utilisée	Monochloridrique acide VS cryothérapie pour verrue vulgaire Monochloridrique acide VS Cryothérapie + SA pour les verrues plantaire
Participant	415 participants (Verrues communes = 188, Verrues Plantaire= 227) 9 perdus de vue à la 6 ^e semaine Sur les 406 restant, 106 n'ont pas suivi le protocole jusqu'au bout, 92 n'ont pas adhéré à la prise en charge minimal, 14 ont essayé un autre traitement Ont complété le protocole Verrues vulgaires : MCA 92 participants Cryo=93 participants Verrues plantaires : MCA 106 participants Cryo + SA : 115 participants
Intervention	MCA (76 %) 1 application toutes les 2 semaines Cryo 1 application toutes les 2 semaines Cryo + SA (40 %) Idem + application journalière
Objectif principal	Taux de guérison à 13 semaines de traitement
Résultats	Verrue vulgaire : Cure rate MCA=43 % Cryo=54 % Plantaire : Cure rate : MCA=46 % Cryo + SA = 39 %

Titre	Effectiveness and safety profile of 40% trichloroacetic acid and cryotherapy for plantar warts (10)
Année de publication	2016
Types	Essai clinique randomisé
Thérapie utilisée	Acide trichloroacétique VS cryothérapie
Participants	65 participants
Intervention	Cryothérapie : <ul style="list-style-type: none"> - 2 applications de 15 secondes de manière bihebdomadaire TCA : <ul style="list-style-type: none"> - Application TCA topique 40 % 1 fois par semaine pendant 4h 4 sessions
Objectif principal	Amélioration de la lésion à 4 semaines
Résultats	L'amélioration de la lésion dans le groupe TCA (n = 30) était de 6 patients (20 %) sans changement, 1 patient (3.3 %) avec une réponse faible, 13 patients (43.3 %) avec une réponse modérée et 10 patients (33.3 %) avec une bonne réponse Dans le groupe cryothérapie, était de 12 patients (40 %) sans changement, 4 patients (13.3 %) avec une réponse faible, 12 patients (40 %) avec une réponse modérée et 2 patients (6,7 %) avec une bonne réponse (P = 0.027)

Titre	Treatment of Multiple-Resistant and/or Recurrent Cutaneous Warts With Squaric Acid Dibutylester: A Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled Clinical Trial (11)
Année de publication	2017
Types	Essai clinique randomisé en double aveugle
Thérapie utilisée	Immunothérapie de contact par dibutylester d'acide squarique (SADBE, squaric acid dibutylester) vs acide salicylique
Participants	36 participants
Intervention	-Traitement initial par crème kératolitique (50 % SA) pendant 2-3 jours -Application de la solution SABDE 3 % ou d'une solution d'acétone sur la verrue avec consigne donnée de ne pas laver la zone pendant 12h. -Après 2 semaines, 1 application hebdomadaire de SABDE 0,3 % ou de solution d'acétone pendant 8 semaines -Si le patient ressentait une amélioration, le traitement pouvait être poursuivi pendant 40 semaines
Objectif principal	Efficacité à 8 semaines avec réduction de la taille ou du nombre de verrues
Résultats	SABDE 16/17 p=0,020 pour le nombre de verrues et p=0,010 pour le diamètre Diminution du nombre et de la taille des verrues dans le groupe témoins 4/16 mais de manière non significative

Titre	The EVerT2 (Effective Verruca Treatments 2) trial: a randomized controlled trial of needling vs. nonsurgical debridement for the treatment of plantar verrucae(12)
Année de publication	2017
Types	Essai contrôlé randomisé
Thérapie utilisée	Needling VS débridement
Participants	61
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> - Désinfection locale puis anesthésie de la verrue plantaire la plus importante - Aiguille chirurgicale de 21G utilisé pour faire des piqûres répétées à travers la verrue et jusqu'au tissu sous-cutané. Chaque piqûre devait produire un point de sang. Poursuite des piqûres jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de résistance entre l'épiderme et l'entièreté de la verrue - Application d'une compresse stérile - PARACETAMOL seulement si douleur - Réalisation de la procédure 1 fois avec contrôle à 1 semaine pour inspection de la plaie - 1^{er} contrôle à 12 semaines puis dernier à 24 semaines <p>Groupe contrôle :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Désinfection puis débridement de la verrue avec un scalpel - Application d'une compresse stérile - PARACETAMOL seulement si douleur - Réalisation de la procédure 1 fois avec contrôle à 1 semaine pour inspection de la plaie - 1^{er} contrôle à 12 semaines puis dernier à 24 semaines
Objectif principal	Disparition de la lésion à 12 semaines 2 nd : Disparition de la lésion à 24 semaines
Résultats	Disparition de la lésion 12 semaines : Needling : 4=14 % Débridement : 4=16 % P = 086 24 semaines : Needling : 5=20 % Débridement : 6=25 %

Titre	Intralesional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts (13)
Année de publication	2017
Types	Essai clinique randomisé en simple aveugle monocentrique
Thérapie utilisée	Immunothérapie avec injection intra lésionnelle d'antigène <i>Candida</i> VS cryothérapie
Participants	60 patients Groupe A : Immunothérapie intra lésionnelle d'antigène <i>Candida</i> Groupe B : Cryothérapie
Intervention	<p>Groupe A :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Injection de 0,1ml d'une solution d'un 1/1000 d'antigène de <i>Candida</i> purifié sur la face interne de l'avant-bras gauche. <p>Après 48-72h évaluation de la réponse, considérée comme positive si érythème ou induration > 5mm.</p> <p>La dose injectée (aiguille de 27G) en intra lésionnelle est ensuite déterminée selon la taille de l'induration selon protocole de Clifton (Clifton MM, Johnson SM, Roberson PK, et al. Immunotherapy for recalcitrant warts in children using intralesional mumps or Candida antigens. <i>Pediatr Dermatol</i> 2003; 20: 268–271)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,3ml si diamètre de l'induration de 5-20mm - 0,2ml si diamètre de l'induration de 20-40mm - 0,1ml si diamètre de l'induration supérieur à 40ml <p>1 injections toutes les 3 semaines jusqu'à disparition de la lésion avec un maximum de 3 injections</p> <p>Groupe B : Cryothérapie 1 fois par semaine jusqu'à disparition de la lésion ou maximum 10 sessions</p>
Objectif principal	Evaluation du pourcentage de réponses positives (Diminution taille > 75 % - Négative si <75 %) après 10 semaines de traitements
Résultats	Groupe A : 23/30 (76,67 %) Groupe B : 17/30 (56,7 %) p=0,023

Titre	A randomized double blind controlled study comparing the efficacy of intralesional MMR vaccine with normal saline in the treatment of cutaneous warts(14)
Année de publication	2018
Types	Essai clinique
Thérapie utilisée	Immunothérapie (PRIORIX) vs solution saline
Participants	100 participants
Intervention	Injection à l'aide d'une aiguille à insuline de 0,3ml de solution saline ou ROR en intra lésionnelle toutes les 3 semaines, maximum 3 injections
Objectif principal	Clairance complète de la lésion à 6 mois
Résultats	40 perdus de vue, 30 participants dans chaque groupe ont mené à bien le protocole ROR 16(69,5 %) VS 0 (0 %) solution saline p=0,0001

Titre	Comparison of clinical efficacy and safety of thermotherapy versus cryotherapy in treatment of skin warts: A randomized controlled trial (15)
Année de publication	2018
Types	Essai clinique
Thérapie utilisée	Thermothérapie VS Cryothérapie
Participants	52 (2 perdus de vue dans chaque groupe donc 48 résultats)
Intervention	Cryothérapie : 1 application pendant 15-20 secondes puis une seconde fois pendant 30-45 secondes toutes les 2 semaines jusqu'à 6 interventions Thermothérapie : <ul style="list-style-type: none"> - Anesthésie locale par Lidocaine 2 % - Thermothérapie en appliquant une radiofréquence Thermomed 1.8 thermosurgery technologies puis la verrue était chauffée entre 50°C pendant 60 secondes - 1 session
Objectif principal	Disparition complète des lésions
Résultats	Thermothérapie : 79,2 % VS Cryothérapie 58,3 % (p=0 ,212) Complication : cicatrice (20%), infection (8%) et Nécrose locale (4%) dans le groupe thermothérapie

Titres	Cryotherapy vs trichloroacetic acid 90% in treatment of common warts(16)
Année de publication	2019
Types	Essai clinique
Thérapie utilisée	Acide trichloroacétique VS cryothérapie
Participant	35 patients pour 414 verrues
Intervention	A=Verrues du côté Droit traité par cryothérapie 1 sessions toutes les 2 semaines jusqu'à disparition de la lésion ou 3 sessions de traitement VS B= Verrues côté Gauche traité par TCA à 90 % 1 application de 30 min par semaine après nettoyage, jusqu'à la disparition complète où 6 session maximum
Objectif principal	Evaluation de l'efficacité 6 semaines après la fin du traitement
Résultats	A taux de guérison à 90 % - Destruction totale 83,1% B : Taux de guérison à 26 % - Destruction totale 21,3 %

Titre	Comparison of long-pulsed Nd: YAG laser with cryotherapy in treatment of acral warts(17)
Année de publication	2019
Types	Essai clinique
Thérapie utilisée	Traitement par Laser vs cryothérapie
Participants	60 participants
Intervention	<p>Laser :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Désinfection + anesthésie locale - Traitement par laser YAG (YAG laser system model: Hyperion, rating 230 V, 50 Hz, 3600 VA) à 1064nm de lumière pulsée - Paramètre du laser : impact 5mm, durée du tir 20ms, fluence 200J/cm² - Après chaque tir, période de latence de 10-15 secondes - 3 tirs à chaque séance <p>Cryothérapie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cryothérapie pendant 20-40 secondes (durée formation halo péri-lésionnel de 2mm) <p>2 semaines entre chaque sessions avec 3 sessions maximum</p>
Objectif principal	<p>Diminution de la taille de la lésion à 12 semaine de traitement</p> <p>Données initiales (en mm)</p> <p><u>Thérapie par Laser</u></p> <p>Longueur : Palmaire 6.72 +/- 6.27 Plantaire 13.57 +/- 8.38</p> <p>Largeur : Palmaire 6.59 +/- 6.28 Plantaire 13.62 +/- 8.34</p> <p><u>Cryothérapie</u></p> <p>Longueur : Palmaire 6.53 +/- 4.83 Plantaire 14.56 +/- 11.28</p> <p>Largeur : Palmaire 6.57 +/- 4.82 Plantaire 14.58 +/- 11.26</p>
Résultats	<p><u>Thérapie par Laser :</u></p> <p>Longueur Palmaire 0.95 +/- 2.68 Plantaire 1.26 +/- 2.93 p=0,552</p> <p>Largeur : Palmaire 0.97 +/- 2.70 Plantaire 1.28 +/- 2.95 p=0,549</p> <p><u>Cryothérapie :</u></p> <p>Longueur Palmaire 0.40 +/- 2.00 Plantaire 1.52 +/- 3.91 p=0,008</p> <p>Largeur : Palmaire 0.40 +/- 2.00 Plantaire 1.52 +/- 3.91 p= 0,008</p> <p>Effets indésirables douleur + érythème en regard de la zone pour thérapie par laser</p>

Titre	Effectiveness of intralesional vitamin D₃ injection in the treatment of common warts: Single-blinded placebo-controlled study (18)
Année de publication	2019
Types	Essai clinique randomisé
Thérapie utilisée	Immunothérapie (Vitamine D) VS solution saline
Participants	50 participants
Intervention	Vitamine D (30) ou Solution saline - Injection de 0,2ml de Vitamine D ₃ (300 000UI DEVIT-3, Deva, Turkey) ou solution saline - 1 mois entre chaque session, 2 sessions maximum Contrôle à 12 semaines
Objectif principal	Clairance à 12 semaines
Résultats	Réponse complète 12(40 %) VS 1 (5 %) p< 0,001

Titre	Intralesional injection of measles, mumps, and rubella vaccine versus cryotherapy in treatment of warts: A randomized controlled trial (19)
Année de publication	2020
Types	Essai clinique randomisé
Thérapie utilisée	Immunothérapie (PRIORIX) VS cryothérapie
Participants	48 participants
Intervention	Immunothérapie (24) : - Injection 0,5ml PRIORIX à l'aide d'une seringue à insuline - Injection toutes les 2 semaines, maximum 3 sessions Cryothérapie (24) : - Cryothérapie pendant 2à secondes pour les verrues palmaires et 30 secondes pour les verrues plantaires - Cryothérapie toutes les 2 semaines, maximum 3 sessions
Objectif principal	Diminution de la taille des verrues à 1 mois post procédure
Résultats	A un mois -Disparition complète : ROR 14 (70 %) Cryothérapie 9 (45 %) p=0,11 -Disparition partielle : ROR 1 (5 %) Cryothérapie 7 (35 %) p=0,044 -Pas de réponse : ROR 5 (25 %) Cryothérapie 4 (20 %) p=1,00 Présence d'une plus grande disparition complète significative sur les verrue plantaire (p=0,05)

Titre	Comparative efficacy and safety of intralesional bleomycin relative to topical bleomycin with microneedling in the treatment of warts: A systematic review (20)
Année de publication	2021
Types	Revue de la littérature
Thérapie utilisée	Bléomycine
Participants	114 participants sur 2 essais cliniques (54 + 60)
Intervention	Injection intra lésionnelle de Bléomycine VS Needling avec application de Bléomycine topique toutes les 2 semaines, maximum 4 sessions
Objectif principal	Clairance à 12 semaines
Résultats	<p>Essai 1 (3 groupe de 18 participants avec un groupe injection solution saline)</p> <p>Intra lésionnelle - Régression Complète 15 (83,3 %)</p> <p>Needling avec topique - Régression Complète 16 (88,9 %)</p> <p>Saline - Régression Complète 1 (5,6 %)</p> <p>P<0,001</p> <p>Essai 2 :</p> <p>Intra lésionnelle - Régression Complète 21 (70 %) Partielle 9 (30 %)</p> <p>Needling avec topique - Régression Complète 25 (85,3 %) Partielle 5 (16,7 %)</p> <p>p= 0,474</p>

Titre	Local Hyperthermia Versus Cryotherapy for Treatment of Plantar Warts: A Prospective Multi-centre Non-randomized Concurrent Controlled Clinical Trial (21)
Année de publication	2022
Types	Essai clinique non randomisé
Thérapie utilisée	Cryothérapie VS thermothérapie
Participants	1000 patients (515 Cryothérapie – 485 Thermothérapie)
Intervention	<p>Cryothérapie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 applications à chaque fois (15-20 secondes puis 30-40 secondes) - 2 semaines d'intervalle entre chaque intervention, 2 interventions max <p>Thermothérapie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 44°C - 1 application par jours pendant 30 min 3 jours de suite - Nouvelle Série à 14 +/- 3 jours pendant 2 jours
Objectif principal	Clairance complète à 12 semaines de la procédure
Résultats	<p>Cryothérapie 53,69 % (233/434) VS Thermothérapie 47,31 % (229/484) p=0,054</p> <p>Tous les patients des 2 groupes ont présentés un érythème transitoire. Dans le groupe Thermothérapie, les autres effets secondaires étaient érythème (12 cas), œdème (4 cas), cloques (4 cas), cloques hémorragique (1 cas), cicatrices (3 cas), démangeaison (3 cas) et dyspigmentation (10 cas)</p> <p>Urticaire lié au froid (45 cas), œdème (39 cas), cloques (56 cases), cloques hémorragiques (40 cases), cicatrice (62 cases), démangeaison (35 cases), dyspigmentation (120 cas) pour le groupe de cryothérapie</p>

Titre	Long-pulsed neodymium-doped yttriumaluminum-garnet laser versus cryotherapy for the treatment of cutaneous warts: A randomized controlled trial (22)
Année de publication	2022
Types	Essai clinique randomisé
Thérapie utilisée	Thérapie au laser VS cryothérapie
Participants	306 participants
Intervention	<p>Thérapie au laser (1064-nm LP-Nd:YAG laser)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 à 4 sessions avec intervalles de 4 semaines - 2 paramétrages différents : impact 2mm pulsation durant 10ms et fluence de 160-360 J/cm² ou impact de 6mm, pulsation durant 45ms, fluence de 60-100J/cm² - Application sur la totalité de la lésion avec création d'une marge de 1-2mm, arrêt de la session quand la surface devenait grise <p>Cryothérapie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4 sessions avec 3-4 semaines d'intervalle - Application jusqu'à ce qu'apparaissent un halo périphérique de 2mm
Objectif principal	Taux de guérison à 16 semaine et à 6 mois
Résultats	<p>16 semaines</p> <p>40 patients du groupe laser (54,1 %) et 35(46,7 %) du groupe cryothérapie ont présenté une guérison à 16 semaines</p> <p>RR=</p> <p>1.16 (0.84-1.60)</p> <p>6 mois :</p> <p>44 patients du groupe laser (59,5 %) et 43(57,3 %) du groupe cryothérapie ont présenté une guérison</p> <p>RR=1.04 (0.79-1.36)</p>

Titre	Comparison of the efficacy of intralesional 5-fluorouracil/lidocaine/epinephrine injection with cryotherapy to treat common and palmoplantar warts: A randomized, controlled trial(23)
Année de publication	2022
Types	Essai clinique randomisé
Thérapie utilisée	5FU en injection intra lésionnelle VS cryothérapie
Participants	50 participants
Intervention	<p>5FU :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mélange de 4ml 5FU 250mg/5ml + 1ml Lidocaine 2 % epinephrine 0.0125 mg/ml - Injection jusqu'au blanchiment de la lésion - 1 session hebdomadaire, 6 sessions au totale <p>Cryothérapie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Application jusqu'à la création d'un halo de 2mm péri-lésionnel - 2 procédures à chaque session - 1 session hebdomadaire, 6 sessions au totale
Objectif principal	Clairance de la lésion à 8 semaines post procédure
Résultats	<p>5FU :</p> <p>Complète 50,8 % Partielle 27,9 % Pas de réponse 21,3 %</p> <p>Cryothérapie :</p> <p>Complète 36,8 % Partielle 24,6 % Pas de réponse 38,6 %</p> <p>P=0,11</p>

Annexe 2 : Tableau de biais par études

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Etude 1	+	X	+	+	?	+
Etude 2	X	+	+	+	?	+
Etude 3	+	X	+	-	-	-
Etude 4	+	+	+	+	+	+
Etude 5	+	X	+	-	-	-
Etude 6	+	X	X	X	?	X
Etude 7	+	+	+	+	?	+
Etude 8	+	X	+	-	?	+
Etude 9	+	X	+	+	+	+
Etude 10	+	X	+	-	?	+
Etude 11	+	+	+	X	+	-
Etude 12	+	X	X	-	-	X
Etude 13	X	X	+	+	+	-
Etude 14	+	+	+	+	+	+
Etude 15	+	X	-	+	?	-
Etude 16	+	X	+	?	?	+
Etude 17	+	X	+	+	+	+
Etude 18	+	X	+	-	+	+
Etude 19	+	X	+	-	?	-

Domains:

- D1: Bias arising from the randomization process.
- D2: Bias due to deviations from intended intervention.
- D3: Bias due to missing outcome data.
- D4: Bias in measurement of the outcome.
- D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement

- X High
- Some concerns
- +
- ? No information

D1: Biais dû au procédé de randomisation

D2 : Biais dû à la procédure d'aveugle

D3: Biais dû à la gestion des données manquantes

D4: Biais dû au critère de jugement

D5 : Biais dû à intention de traiter

RESUME

Introduction : Les verrues cutanées sont des lésions bénignes dues au virus HPV. Bien que fréquentes, ces dernières n'ont pas de recommandation de traitement en France. En 2012, le groupe Cochrane avait réalisé une revue de la littérature des différents traitements possibles, qui concluait à l'efficacité de l'application d'acide salicylique ou de la cryothérapie. Aucune autre revue n'a été réalisée depuis sur ce sujet. L'objectif de cette revue de la littérature est de recenser et d'évaluer les nouveaux traitements disponibles ainsi que la survenue d'effets indésirables.

Matériel et Méthode : Selon les recommandations PRISMA, une revue de la littérature a été réalisée à l'aide de l'équation de recherche suivante : « ((Warts/therapy") AND ((skin) OR (cutaneous))) NOT (immunodeficiency) sur des articles de 2012 à 2022 sur la base de données Pubmed, et à l'aide de l'équation suivante sur Embase : « immune deficiency'/exp AND 'wart'/exp/dm_th AND ('skin'/exp OR cutaneous:ti,ab,kw) » sur des articles de 2012 à 2022

Résultats : 142 articles ont été analysés par 2 chercheurs indépendants, 19 articles ont ensuite été sélectionnés après lecture de l'abstract selon les critères de sélections. 2711 participants ont été inclus au total. Les traitements par immunothérapie topique ou injection intra lésionnelle de différents sensibilisants, le needling, l'utilisation de la bléomycine, l'application d'acide trichloroacétique, l'application d'acide monochlorohydrique, l'injection intra lésionnelle de 5-FU, la thermothérapie par radiofréquence ou encore le traitement par laser pulsé ont été évalué par rapport à un placebo ou à un traitement de référence (cryothérapie ou acide salicylique). Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans les différentes études

Discussion : Parmi les traitements évalués, tous ceux qui l'ont été par rapport à un placebo ont montré leur efficacité de manière significative. En comparaison avec les traitements de références, la plupart n'ont pas montré de différence d'efficacité significative. L'injection intra lésionnelle d'antigène de Candida, l'application de Dibutylester d'acide squarique sur des verrues récalcitrantes aux traitements ou encore l'application d'Acide TriChloroacétique concentré à 40 % ont montré une efficacité supérieure aux traitements de références. Toutefois, la plupart des traitements ne disposant que d'une étude, la grande hétérogénéité des procédures ainsi que des critères de jugement, l'absence d'aveugle et le peu d'analyses réalisées en intention de traiter limitent cette étude.

Conclusion : A travers cette revue de la littérature, de nombreux nouveaux traitements ont pu montrer leur efficacité sur la prise en charge des verrues. Certains se sont même montrés plus efficaces que les traitements de références. Toutefois, de nouvelles études avec la réalisation de procédures normalisées et de critères de jugements identiques seraient nécessaires pour confirmer ces données.

Mots clés : Verrue cutanée, Thérapeutique, Revue de la littérature

ABSTRACT

Introduction: Cutaneous warts are benign lesions caused by HPV infection. It's a frequent pathology which don't have treatment recommendation in France. In 2012, the Cochrance group carried out a literature review of the different treatment which concluded that the application of salicylic acid or cryotherapy was effective. No other review has been done since on this subject. The objective of this literature review is to identify and evaluate the news treatments available and the occurrence of adverse effects.

Methods: According to PRISMA recommendation, a review of literature was performed using the follow research equation: « ((Warts/therapy") AND ((skin) OR (cutaneous))) NOT (immunodeficiency) on articles from 2012 to 2022 on the PubMed database, and using the following equation on Embase database : « immune deficiency'/exp AND 'wart'/exp/dm_th AND ('skin'/exp OR cutaneous:ti,ab,kw) » on articles from 2012 to 2022.

Results: 142 articles were analyzed by 2 independent searchers. We included 18 trials and 1 metanalyses involving a total of 2711 participants. Treatments with topical immunotherapy or intralesional injection, needling, use of bleomycin, application of trichloroacetic acid, application of monocholorhydrique acid, intralesional injection of 5-FU , radiofrequency thermotherapy or pulsed laser treatment were evaluated compared to a placebo or a reference treatment (cryotherapy or salicylic acid). No serious adverse effects were reported across all studies.

Discussion: Among the treatments evaluated, all those compared to a placebo showed significant effectiveness. Compared with reference treatments, most didn't show a significant difference in effectiveness. The intralesional injection of Candida antigen, the application of squaric acid dibutylester on recalcitrant warts or the application of 40 % concentrated trichloroacetic acid had showed greater effectiveness than reference treatments. However, most treatments only have one study and the great heterogeneity of the procedures, the judgment criteria, the absence of blinding showed the limits of this study.

Conclusion: In this review of the literature, many new treatments have been able to show their effectiveness in the treatment of skin warts. Some had showed to be more effective than reference treatments. However, new studies using standardized procedures and similar judgment criteria would be necessary to confirm these data.

Key words: Cutaneous Warts, Treatment, Literature Review

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

