

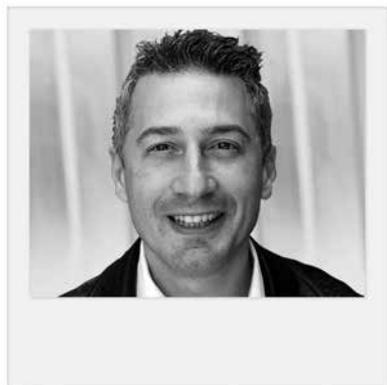
MISE AU POINT

Maladie de Verneuil

Complications, comorbidités et maladies associées à la maladie de Verneuil

RÉSUMÉ : La maladie de Verneuil est une affection fréquente, de diagnostic clinique facile mais souvent retardé. Une meilleure connaissance et prise en charge de la maladie pourrait diminuer l'impact sur la qualité de vie, la fréquence des complications cicatricielles et infectieuses, mais aussi la dégénérescence en carcinome épidermoïde, rare mais souvent létale.

Si l'association de la maladie de Verneuil avec le syndrome métabolique, l'excès de poids, l'obésité et le tabagisme est à présent bien établie, celle avec les maladies d'occlusion folliculaire, la maladie de Crohn, les spondylarthropathies et les syndromes auto-inflammatoires repose souvent sur des rapports de cas isolés ou des séries limitées. Une meilleure connaissance de la maladie et de sa physiopathologie devrait nous permettre de préciser ces associations.



→ F. MACCARI¹, G. GABISON²

¹ HIA Bégin, SAINT-MANDÉ.

² Hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.
Membres du réseau ResoVerneuil.

La maladie de Verneuil – ou hidrosadénite suppurée, ou hidradénite suppurée (HS), ou encore *acne inversa* – est une affection fréquente et de diagnostic clinique relativement facile. Elle est caractérisée par trois types de lésions : des nodules douloureux, des abcès pouvant se fistuliser et des cicatrices hypertrophiques en corde. Elle évolue de façon chronique et par poussées.

Si le diagnostic est aisé, il est souvent retardé et il s'écoule 8 ans en moyenne entre les premiers symptômes et l'établissement du diagnostic de la maladie. Les patients traînent ainsi, pendant des années, avec des diagnostics de furoncles ou de kystes chroniques. Ce retard diagnostique, ainsi que la chronicité et les récurrences des poussées, sont responsables de l'apparition de complications, qui peuvent être sévères et pourraient être évitées par une meilleure prise en charge.

De nombreuses maladies peuvent être associées à la maladie de Verneuil, fai-

sant discuter le caractère systémique de la maladie.

Altération de la qualité de vie

La maladie de Verneuil retentit de façon sévère sur la qualité de vie des patients, même dans les formes modérées. Plus encore, les formes dites légères (65 % environ) ne le sont pas pour certains patients, dont la souffrance physique et psychologique est souvent très profonde. Ainsi, la qualité de vie peut être plus altérée que pour la neurofibromatose, l'urticaire, le psoriasis et la dermatite atopique [1]. Dans l'étude de Vazquez, réalisée à partir de bases de données, et visant à évaluer l'incidence de l'HS et à déterminer les caractéristiques de la maladie et ses comorbidités chez 268 sujets diagnostiqués au Minnesota entre 1968 et 2008, 43 % des patients de l'étude d'incidence étaient dépressifs et 21 % si on utilisait les échelles classiques de dépression (BDI-SF, MDI) [2, 3].

MISE AU POINT

Maladie de Verneuil

L'altération de la qualité de vie est liée aux lésions elles-mêmes, qui génèrent douleur, inconfort, mais aussi suppuration, source de mauvaises odeurs. La maladie peut également retentir sur la vie sexuelle des patients, notamment les plus jeunes, du fait de la topographie génitale des lésions ou de leur caractère inesthétique [4].

L'altération de la qualité de vie des patients est également liée au caractère chronique et imprévisible des poussées. L'affection commence le plus souvent à la puberté. Elle peut durer plusieurs décennies et garde généralement le même profil évolutif. Sur une étude portant sur une cohorte de patients âgés de 40 ans, on retrouve une durée moyenne d'évolution de 19 ans, avec une affection encore active pour 90 % d'entre eux au bout de si nombreuses années. Cette chronicité de la maladie est également source d'anxiété et de dépression [5].

Enfin, les patients souffrent aussi de la méconnaissance de la maladie et de son traitement par leur entourage mais aussi par le corps médical.

Tout cela conduit à une stigmatisation des patients, qui cachent souvent leur maladie, même dans leur entourage immédiat.

[Lésions séquellaires

En cicatrisant, les lésions actives laissent des cicatrices atrophiques ou hypertrophiques en pont ou en corde, qui succèdent ou coexistent avec les lésions inflammatoires. Ces séquelles fibreuses sont responsables d'une limitation des mouvements plus ou moins importante.

Des comédons séquellaires multipores sont également fréquents. À l'inverse, il n'y a pas de comédons fermés ou microkystes.

Des lymphœdèmes compliquent volontiers l'évolution de la maladie par obs-



Fig. 1: HS axillaire avec abcès et trajets fistuleux.

truction lymphatique au niveau des membres. On a pu décrire des éléphantiasis du scrotum ou de la vulve [6].

La répétition des poussées conduit à la formation de fistules et d'abcès en tunnels, avec écoulement intermittent de matériel séropurulent et sanguinolent (fig. 1). Ces lésions créent des perforations qui peuvent aller jusqu'au fascia, voire jusqu'au muscle, provoquant des fistules péritonéales mais aussi du rectum, de l'urètre, du vagin ou de la vessie [6].

[Complications

1. Complications infectieuses

Malgré l'importante inflammation au niveau des abcès et des fistules, la majorité des prélèvements bactériologiques effectués sont stériles ou ne révèlent qu'une flore commensale [6].

2. Carcinome épidermoïde

La transformation des lésions suppuratives chroniques en carcinomes épidermoïdes s'observe après des évolutions prolongées (10 à 20 ans), avec une prédominance masculine, surtout dans les localisations fessières et péri-

néales [6]. Le début est insidieux, avec les habituelles fistules suintantes. C'est l'aggravation récente des douleurs et des écoulements, la présence de nodules sous-cutanés durs et infiltrés et/ou l'apparition d'un bourgeonnement extensif et ulcéré qui doivent alerter le clinicien. Ces carcinomes épidermoïdes, même s'ils sont rares, sont de mauvais pronostic (mortalité de 50 % à 2 ans) [7]. Ils justifient de biopsier au moindre doute les lésions végétantes. Le seul traitement curatif est l'exérèse large, avec reprise chirurgicale en cas de marges insuffisantes.

3. Autres complications

Une anémie ferriprive peut s'installer au cours de l'évolution prolongée de la maladie, conséquence de la suppuration chronique. Ont été également rapportés des cas historiques d'amylose qui ne se voient plus aujourd'hui du fait d'une amélioration de la prise en charge de ces patients [6].

[Comorbidités

1. Surpoids et obésité

On retrouve un surpoids chez plus de 70 % des patients, dont environ 30 % d'obèses. Le surpoids et l'obésité sont à la fois des facteurs de risque et des facteurs d'aggravation. La réduction du surpoids est donc fondamentale.

Ce surpoids peut s'inscrire dans le cadre d'un syndrome métabolique. Une étude hospitalière cas-témoin, incluant 80 patients et 100 sujets contrôles, appariés en fonction de l'âge et du sexe, retrouve une augmentation significative du syndrome métabolique chez ces patients (40 % versus 13 % chez les contrôles; $p < 0,0001$) [8]. On ne retrouve pas dans la littérature de parallélisme entre sévérité du syndrome métabolique et durée d'évolution ou sévérité de la maladie de Verneuil.



FIG. 2 : Tétrade d'occlusion folliculaire.

2. Tabagisme

Si l'on compte environ 30 % de fumeurs dans la population générale, les séries de patients atteints de maladie de Verneuil rapportent une incidence d'au moins 80 %. Le rôle du tabagisme est discuté: il n'a pas été démontré que l'arrêt du tabac améliore significativement les lésions. L'arrêt du tabac est cependant souhaitable [9].

Maladies associées

1. Maladies par occlusion folliculaire

La maladie de Verneuil, maladie du follicule pileux, peut être associée à d'autres maladies folliculaires [10]:

- triade folliculaire (tête et cou), acné *conglobata*, folliculite disséquante du cuir chevelu;
- tétrade folliculaire avec sinus pilonidal en plus (fig. 2).

On pourrait associer à ces diverses entités les kystes épidermiques de grande taille, encore dénommés sébocystomatose.

L'association à l'acné ou à l'acné *conglobata* est peu fréquente. Elle est surtout observée chez l'homme et probablement surestimée en fréquence: des lésions d'hydrosadénite du visage ou du dos peuvent être confondues avec une acné

conglobata et donc traitées de façon inadéquate.

La folliculite disséquante du cuir chevelu, ou *perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens*, peut être associée à la maladie de Verneuil, mais elle est extrêmement rare.

En revanche, la coexistence d'un sinus pilonidal vrai, nécessitant une chirurgie large, ou d'une simple anomalie du raphé à l'extrémité du sillon interfessier, est très fréquente.

2. Maladie de Crohn

L'aspect clinique des lésions cutanées de la maladie de Crohn est proche de celui de la maladie de Verneuil. Ces deux affections ont également en commun une prédisposition génétique, le rôle du tabac, la formation de fistules; les prélèvements bactériologiques effectués sur les lésions des deux affections ne retrouvent le plus souvent que de la flore commensale [11]. La coloscopie est indispensable quand la question se pose, même en l'absence d'une symptomatologie digestive [6].

De la même manière, la survenue de symptômes digestifs ou d'une anomalie biologique inexplicée (anémie, hypoferritinémie, élévation de la CRP) chez un patient atteint d'hydrosadénite suppurée doit alerter le clinicien et faire réa-

liser une coloscopie à la recherche d'une maladie de Crohn. La reconnaissance d'une maladie de Verneuil au cours de la maladie de Crohn et vice-versa est importante pour orienter la stratégie thérapeutique [12].

3. Maladies rhumatologiques

Des atteintes rhumatologiques inflammatoires (oligoarthrite, sacro-iléite, enthésite) associées à la maladie de Verneuil ont été décrites.

Les spondylarthrites semblent être la manifestation inflammatoire prédominante, apparaissant le plus souvent après le début des signes d'hydrosadénite suppurée [13]. On retrouve une atteinte axiale, rachidienne une fois sur deux, et une atteinte sacro-iliaque, plus souvent unilatérale. L'atteinte articulaire périphérique est volontiers oligoarticulaire, touchant les grosses articulations préférentiellement et évoluant par poussées de quelques mois. Des dactylites peuvent aussi être la première manifestation de la maladie articulaire [10, 14].

Les manifestations articulaires semblent rythmées par les poussées de la maladie de Verneuil [15] et sont améliorées par le traitement chirurgical de celle-ci [16]. Dans certains cas, le caractère concomitant de l'apparition des signes cutanés et articulaires suggère que des mécanismes

MISE AU POINT

Maladie de Verneuil

POINTS FORTS

- ⇒ Diagnostic clinique facile mais retardé à l'origine de complications.
- ⇒ On retrouve une forte augmentation de l'incidence du tabagisme, du surpoids et de l'obésité chez ces patients. Le surpoids et l'obésité sont à la fois des facteurs de risque et d'aggravation.
- ⇒ La dégénérescence des lésions chroniques en carcinomes épidermoïdes est rare, mais souvent létale.
- ⇒ Les lésions périanales posent un problème nosologique avec la maladie de Crohn.
- ⇒ Une meilleure connaissance de la physiopathologie devrait nous éclairer sur les associations décrites à ce jour.

communs sont impliqués dans les deux maladies.

4. Affections neutrophiliques et syndromes auto-inflammatoires

À la frontière entre les affections rhumatologiques et neutrophiliques, le syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose palmoplantaire, hyperostose, ostéite) peut être associé à une maladie de Verneuil. Il pourrait exister une prédisposition chez les sujets noirs américains. Les patients présentent des formes cliniques plus sévères de SAPHO en cas de maladie de Verneuil associée [17].

L'association au *Pyoderma gangrenosum* (PG) a été décrite chez quelques patients ayant une hidrosadénite suppurée [18].

Le syndrome PASH (PG, hidrosadénite et acné) est une nouvelle entité clinique au sein des syndromes auto-inflammatoires. Il a été décrit en 2011 et associe une hidrosadénite suppurée sévère et une dermatose neutrophilique variable [19]. Contrairement au syndrome PAPA (*Pyoderma gangrenosum*, acné et arthrite pyogénique), dont il est proche, la symptomatologie est cutanée, sans

pathologie articulaire ou digestive associée. Le syndrome PAPA est secondaire à des mutations du gène codant pour la protéine proline-sérine-thréonine-phosphatase-interactive 1 (PSTPIP1). Dans le syndrome PASH, la seule anomalie actuellement identifiée est l'augmentation de répétition du microsatellite CCTG du promoteur du gène PSTPIP1. Décrit plus récemment encore, le syndrome PAPASH (arthrite pyogénique, PG, acné et hidrosadénite) est associé à une nouvelle mutation du gène PSTPIP1 [20]. La prise en charge thérapeutique est un véritable défi dans ces pathologies invalidantes et affchantes.

5. Autres associations

La maladie de Verneuil a été observée de façon ponctuelle en association avec le syndrome KID, la maladie de Dowling-Degos, la pachyonychie congénitale, la maladie de Fox-Fordyce et la maladie de Behçet [21].

Conclusion

L'association de la maladie de Verneuil avec le syndrome métabolique, l'excès

de poids et l'obésité est à présent bien établie. De même que nous savons à présent que la maladie a un impact considérable sur la qualité de vie des patients.

L'association avec d'autres maladies repose souvent sur des rapports de cas isolés ou des séries de cas limitées, insuffisants pour apporter des données robustes en faveur de ces associations.

Le lien avec d'autres maladies systémiques peut être lié à des facteurs génétiques ou environnementaux communs, ou à des voies de signalisation inflammatoires communes. Une meilleure connaissance de la maladie et de sa physiopathologie devrait nous permettre à l'avenir de préciser ces associations.

Une prise en charge adaptée de cette maladie, fréquente mais méconnue, permettrait d'éviter la survenue d'un grand nombre de complications.

La mise en place de réseaux dermatochirurgicaux dédiés devrait permettre d'améliorer le parcours de soins des patients, favoriser le partage d'expériences entre les professionnels de santé, aider les associations de patients, ce qui va dans le sens de l'information et du soutien des malades souffrant de maladie de Verneuil.

Bibliographie

1. WOLKENSTEIN P, LOUNDOU A, BARRAU K *et al*. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *JAAD*, 2007;56:621-623.
2. ZOUBOULIS CC, DESAI N, EMTESTAM L *et al*. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *JEADV*, 2015;29: 619-644.
3. VAZQUEZ BG, ALIKHAN A, WEAVER AL *et al*. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County Minnesota. *J Invest dermatol*, 2013;133: 97-103.
4. KUREK A, PETERS EM, CHANWANGPONG A *et al*. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *JAAD*, 2012; 67: 422-428.

5. VON DER WERTH JM, WILLIAMS HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *JEADV*, 2000;14:389-392.
6. REVUZ J. Hidradenitis suppurativa. *JEADV*, 2009;23:985-998.
7. TALMANT JC, BRUANT-RODIER C, NUNZIATA AC *et al.* Squamous cell carcinoma arising in Verneuil's disease: two cases and literature review. *Ann Chir Plast Esthet*, 2006;51:82-86.
8. SABAT R, CHANWANGPONG A, SCHNEIDER-BURRUS S *et al.* Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLoS One*, 2012;7:e31810.
9. KROMANN C, DECKERS IE, ESMANN S *et al.* Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*, 2014;171:819-824.
10. REVUZ J, WENDLING D, LIOTÉ F *et al.* L'hidradénite suppurée ou maladie de Verneuil: une cause de spondylarthrite? *Revue du rhumatisme monographies*, 2011;78:152-157.
11. VAN DER ZEE HH, VAN DER WOUDE CG, FLORENCIA EF *et al.* Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *BJD*, 2010;162: 195-197.
12. SEKSIK P, CONTOU JF, COSNES A *et al.* Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease. In: Jemec G, Revuz J, Leyden J, editors. Hidradenitis suppurativa. *Springer*, 2006; p.50-57.
13. RICHETTE P, MOLTO A, VIGUIER M *et al.* Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis -- results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol*, 2014;41: 490-494.
14. FIORAVANTI A, LAURAFIORI M, GUIDELLI GM *et al.* Dactylitis as a first manifestation of arthritis associated with hidradenitis suppurativa. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2011;77:74-76.
15. BHALLA R, SEQUEIRA W. Arthritis associated with hidradenitis suppurativa. *Ann Rheum Dis*, 1994; 53:64-66.
16. FIMMEL S, ZOBOULIS CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol*, 2010;2:9-16.
17. STEINHOFF JP, CILURSU A, FALASCA GF *et al.* A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome. *J Clin Rheumatol*, 2002;8:13-22.
18. HSIAO JL, ANTAYA RJ, BERGER T *et al.* Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. *Arch Dermatol*, 2010;146: 1265-1270.
19. BRAUN-FALCO M, KOVNERYSTYY O, LOHSE P *et al.* Pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PASH) -- a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *JAAD*, 2012;66:409-415.
20. MARZANO AV, TREVISAN V, GATTORNO M *et al.* Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene. *JAMA Dermatol*, 2013;149:762-764.
21. DESSINIOTI C, KATSAMBAS A, ANTONIOU C. Hidradenitis suppurativa (acne inversa) as a systemic disease. *Clin Dermatol*, 2014;32:397-408.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.