

Le dossier – Maladie de Verneuil

Phénotypes de la maladie de Verneuil

RÉSUMÉ : La maladie de Verneuil est une dermatose inflammatoire dont le diagnostic est purement clinique, avec de grandes variations phénotypiques. Différentes classifications ont été proposées mais leur reproductibilité est faible et ne permet pas de prédire la réponse aux traitements. Des formes cliniques particulières (atteinte cervico-faciale, en plaques...) ont été identifiées. La maladie de Verneuil peut s'associer à d'autres pathologies inflammatoires (rhumatismes inflammatoires chroniques, maladies inflammatoires chroniques intestinales, syndrome PAPA...) ou génétiques (maladie de Dowling-Degos, trisomie 21) qui doivent être recherchées par les praticiens.



A.-C. FOUGEROUSSE

Service de Dermatologie, Hôpital Bégin,
SAINT-MANDÉ.

La maladie de Verneuil ou hidrosadénite suppurée est une dermatose inflammatoire chronique. Sa prévalence est évaluée entre 0,7 et 1,2 % ; elle est plus fréquente chez la femme (*sex ratio* 3:1) [1]. Son diagnostic est purement clinique, il repose sur :

- L'existence de lésions caractéristiques (nodules inflammatoires, abcès, fistules, cicatrices hypertrophiques, pseudo-comédons).
- L'atteinte de localisations particulières (zones axillaires, inguinales, sous-mammaires et périanale).
- Le caractère chronique (évolution depuis plus de 3 mois ou au moins 2 poussées sur une période de 6 mois).

Le délai diagnostique reste important, jusqu'à plusieurs années (7 à 10 ans), et cette dermatose est responsable d'un impact majeur sur la qualité de vie des patients.

La variabilité des présentations cliniques est importante, en lien avec une physiopathologie incomplètement élucidée, rendant la classification de la maladie de Verneuil difficile.

Différentes classifications de la maladie de Verneuil

Les différentes classifications de la maladie de Verneuil sont basées sur la distribution des lésions, leur type et prennent en compte les caractéristiques démographiques (âge, sexe, comorbidités). Deux classifications reposent sur des analyses de classes latentes.

En 2013, l'équipe de dermatologie de l'Hôpital Mondor a proposé une classification en 3 sous-groupes par analyse de classes latentes à partir des données de 618 patients [2] :

- un type "axillaire-mammaire" avec des cicatrices hypertrophiques (48 % des patients), touchant préférentiellement les femmes (LC1) ;
- un type "folliculaire" touchant les zones axillaires, mammaires, les oreilles, la poitrine, le dos ou les jambes avec des kystes épidermiques, des comédons, une acné sévère, un sinus pilonidal et concernant préférentiellement les hommes, fumeurs, avec un début précoce, une durée d'évolution longue et une sévérité importante (26 % des patients) (LC2) ;
- un type "glutéal" avec des lésions folliculaires, touchant des fumeurs, avec un indice de masse corporelle plus bas, une

sévérité moins importante et une longue durée d'évolution (26 % des patients) (LC3).

Van der Zee et Jemec ont proposé une classification en 6 catégories cliniques, indépendantes de la gravité de la maladie [3]:

- un type “classique” avec les caractéristiques habituelles de la maladie;
- un type “furoncle frictionnel”: chez des patients obèses qui présentent en plus des caractéristiques habituelles de la maladie, des nodules et des abcès dans des sites de friction (abdomen, fesses, cuisses);
- un type “folliculite cicatricielle”: chez des patients obèses et fumeurs présentant en plus des caractéristiques habituelles de la maladie, des pustules, des kystes, des nodules superficiels, des cicatrices cribiformes, des comédons multipores localisés au niveau des fesses et de la région inguino-pubienne;
- un type “conglobata” chez des hommes de poids normal avec des lésions kystiques et de type acné *conglobata* du dos et du visage, souvent des antécédents familiaux. Cette forme correspond aux cas chinois familiaux pour lesquels les premières mutations de la gamma-sécrétase ont été identifiées;
- un type “syndromique” avec association à un *pyoderma gangrenosum*, un rhumatisme inflammatoire;
- un type “ectopique” avec atteinte de la face.

Plus récemment, ces mêmes auteurs ont suggéré que les formes ectopiques et syndromiques n'avaient pas de spécificités cliniques et pouvaient être classées dans l'un des 4 autres phénotypes [4].

Martorell *et al.* avaient proposé une classification en 2 groupes [5]:

- “folliculaire”: lésions folliculaires sur fond de comédons avec occasionnellement nodules et abcès; plus fréquent chez les femmes;
- “inflammatoire”: nodules et abcès prédominants, absence de comédons; plus fréquent chez les hommes, maladie plus

sévère et plus évolutive, davantage de fistules et de cicatrices.

Naasan et Affleck avaient également proposé une classification en 2 groupes [6]:

- “typique”: atteinte des zones axillaires, inguinales, périnée, fesses, plis sous-mammaires;
- “atypique”: atteinte du visage, des zones rétro-auriculaires, du cou, des zones distales des membres.

La reproductibilité inter-opérateur a été évaluée comme faible pour la classification de Canoui-Poirtine, et correcte pour celles de van der Zee et Jemec, Naasan et Affleck. Frew *et al.* [7] ont proposé une classification simplifiée (**tableau I**). Le phénotype syndromique est encore classiquement limité aux syndrome PASH et PAPASH, mais pourrait également inclure d'autres syndromes auto-inflammatoires, auto-immuns ou génétiques.

En 2021, une analyse de classes latentes menée à partir du registre italien de la maladie de Verneuil (IRHIS) (965 patients) a identifié 3 sous-groupes [8]:

- “atteinte antérieure” (20,1 %): principalement chez les femmes, obèses, la plus sévère (variété typique), prévalence élevée de lésions axillaires-inguinales (0,85), lésions mammaires (0,59), début précoce de la maladie, durée d'évolution longue;
- “atteinte postérieure” (29,6 %): principalement chez les hommes, non obèses, fumeurs, modérée à sévère (variété atypique), probabilité élevée d'atteinte des fesses (0,5), de la zone génitale (0,17), en plus de lésions axillaires (0,63)-inguinales (0,69), lésions folliculaires (acné, kyste pilonidal), début relativement précoce de la maladie, durée d'évolution longue;

- “atteinte axillaire-inguinale” (50 %): principalement chez les femmes non obèses, sévérité la plus légère (variété typique), presque exclusivement limitée aux aisselles (0,52) et/ou à la zone inguinale (0,66).

Cette classification a été évaluée auprès de dermatologues italiens à partir de l'examen de 127 nouveaux patients atteints de maladie de Verneuil: 17,3 % des patients étaient classés type 1, 18,1 % type 2, 22,8 % type 3; 41,7 % ne pouvaient être inclus dans aucune des 3 classes.

À ce jour, aucune classification ne permet d'identifier un phénotype de maladie de Verneuil répondant particulièrement bien à un traitement donné.

■ Formes cliniques particulières

1. Maladie de Verneuil faciale

Elle atteint plus fréquemment les hommes, se manifeste par des nodules et des comédons ouverts et des cicatrices en ponts (contrairement à l'acné vulgaire qui se manifeste par des comédons fermés et une séborrhée) (**fig. 1**). Elle répond en règle mal à l'isotrétinoïne [9].



Fig. 1 : Maladie de Verneuil faciale.

	Phénotypes correspondants
Typique	LC1, classique, typique
Atypique	“Folliculite cicatricielle” (LC2/LC3/folliculaire/folliculite cicatricielle)
	“Conglobata” (LC2/LC3/conglobata/nodulaire)
Syndromique	

Tableau I : Classification simplifiée d'après Frew *et al.* [7].

Le dossier – Maladie de Verneuil

2. Maladie de Verneuil du cou

Une atteinte du cou est également possible, elle s'intègre le plus souvent dans un phénotype "*conglobata*" avec une atteinte fréquente du cuir chevelu de type cellulite disséquante et une prédominance masculine [10].

3. Maladie de Verneuil en plaques

Elle se manifeste par des plaques violacées inflammatoires suppuratives avec de multiples fistules superficielles, avec un *pattern* cribriforme pouvant toucher différentes zones du corps (fig. 2). Leurs caractéristiques peuvent ressembler à un *pyoderma gangrenosum* mais les lésions ne sont en règle pas ulcérées. Au niveau histologique, ces lésions sont proches du *pyoderma gangrenosum* (inflammation neutrophilique) mais ne présentent pas d'ulcération, de nécrose ou de vascularite [11].

4. Formes ectopiques

Différentes localisations ectopiques de maladie de Verneuil ont été décrites :



Fig. 2 : Maladie de Verneuil en plaques.

abdomen, dos du pied, genoux, paupières...

5. Forme fulminante

Cette forme a été décrite chez des hommes d'origine afro-caribéenne, avec une atteinte explosive multifocale et un lymphœdème génital associés à une atteinte systémique (fièvre, syndrome inflammatoire biologique, arthrites inflammatoires). Elle est proche de l'acné fulminante mais sans atteinte ostéolytique ni hyperleucocytose [12].

Formes associées à d'autres pathologies ou syndromiques

1. Association aux MICI et aux spondylarthrites

Le risque de survenue d'une maladie de Verneuil dans des cohortes de MICI (maladies inflammatoires chroniques intestinales) est estimé comme étant 9 fois plus important qu'en population générale [1]. Les données issues de cohortes de patients atteints de maladie de Verneuil sont plus limitées, avec une prévalence des MICI estimée à 3,3 %, soit 4,8 fois plus importante qu'en population générale en Europe du Nord.

La prévalence de la maladie de Verneuil est plus élevée dans des cohortes de spondylarthrites ankylosantes (9,1 %) qu'en population générale. Une étude

française a mis en évidence une prévalence élevée de spondylarthrite chez les patients atteints de maladie de Verneuil (28,2 %), en comparaison à des témoins sains (2,6 %) [13].

2. Syndromes PASH, PAPASH, PsAPASH, PASS...

Ces syndromes auto-inflammatoires associent un *pyoderma gangrenosum*, une maladie de Verneuil et de façon variable une acné, une arthrite pyogénique, une spondylarthrite ankylosante ou un rhumatisme psoriasique. Leur physiopathologie comprend une suractivation de l'immunité innée entraînant une surproduction d'IL1, de TNFα et d'IL17 ainsi qu'une inflammation cutanée riche en polynucléaires neutrophiles. Au niveau génétique, des mutations des protéines de l'inflammasome et des protéines régulant l'inflammasome ont été identifiées (tableau II) [14].

3. SAPHO

La maladie de Verneuil peut être associée au syndrome SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose palmoplantaire, Hyperostose et Ostéite). Elle fait d'ailleurs partie de ses critères diagnostiques (critère mineur) dans la classification de Kahn (1994) [15].

4. Syndrome d'occlusion folliculaire

La triade d'occlusion folliculaire associe acné, maladie de Verneuil et cellulite dis-

Syndromes	Gènes ou altérations chromosomiques impliqués
<i>Pyoderma gangrenosum</i> , Acne, <i>Hidradenitis Suppurativa</i> (PASH)	PSTPIP1, NCSTN, MEFV, NOD2, PSMB8
<i>Pyogenic Arthritis</i> , <i>Pyoderma gangrenosum</i> , Acne, <i>Hidradenitis Suppurativa</i> (PAPASH)	PSTPIP1, IL1RN, MEFV
<i>Pyoderma gangrenosum</i> , Acne, <i>hidradenitis Suppurativa</i> , ankylosing Spondylitis (PASS)	Non connus
<i>Psoriatic Arthritis</i> , <i>Pyoderma gangrenosum</i> , Acne, <i>Hidradenitis Suppurativa</i> (PsAPASH)	Non connus
<i>Pustular psoriasis</i> , arthritis, <i>pyoderma gangrenosum</i> , synovitis, <i>hidradenitis suppurativa</i>	Non connus

Tableau II : PSTIP1 : proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1 ; PSMB8 : proteasome (prosome, macropain) subunit beta type 8 ; MEFV : Mediterranean fever ; ILRN : IL1 receptor antagonist ; NCST : nicastrin ; NOD2 : nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2.

Le dossier – Maladie de Verneuil

séquante du scalp. Le sinus pilonidal est ajouté dans la tétrade d'occlusion folliculaire. Une prédominance chez l'homme d'origine afro-américaine est retrouvée dans la littérature [15].

5. Maladie de Dowling-Degos

Elle se manifeste chez l'adulte jeune par une pigmentation réticulée, asymétrique, localisée initialement aux plis, associée à des lésions pseudo-comédoniennes et des cicatrices punctiformes. Une cinquantaine de cas, parfois dans une forme folliculaire, associés à une maladie de Verneuil, sont rapportés dans la littérature, principalement chez des femmes. Des mutations de *PSENEN*, *POFUT1* (gènes régulant la voie NOTCH) et de *NCSTN* ont été mises en évidence [16].

6. Trisomie 21

Différentes études ont mis en évidence une prévalence augmentée de la maladie de Verneuil dans des cohortes de patients atteints de trisomie 21 (OR : 5,24), avec un début de la maladie plus précoce. Cette association pourrait être liée à l'expression anormale de la protéine précurseur de l'amyloïde, dont le gène est situé sur le chromosome 21 et qui joue un rôle dans l'occlusion folliculaire [15].

D'autres pathologies – fièvre méditerranéenne familiale, syndrome KID (*keratitis, ichthyosis, deafness*), syndrome de Bazex-Dupré-Christol – ont également été rapportées en association à une maladie de Verneuil [15].

BIBLIOGRAPHIE

1. NGUYEN TV, DAMIANI G, ORENSTEIN LAV *et al.* Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:50-61.
2. CANOUI-POITRINE F, LE THUAUT A, REVUZ JE *et al.* Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol*, 2013; 133:1506-1511.
3. VAN DER ZEE HH, JEMEC GB. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73(Suppl 1):S23-S26.
4. DUDINK K, AARTS P, ARDON CB *et al.* Prevalence and Clinical Characteristics of Hidradenitis Suppurativa Phenotypes in a Large Dutch Cohort. *Dermatology*, 2022;238:600-602.
5. MARTORELL A, JFRI A, KOSTER SBL *et al.* Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1309-1318.
6. NAASAN H, AFFLECK A. Atypical hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*, 2015;40:891-893.
7. FREW JW, HAWKES JE, SULLIVAN-WHALEN M *et al.* Inter-rater reliability of phenotypes and exploratory genotype-phenotype analysis in inherited hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2019;181:566-571.
8. CAZZANIGA S, PEZZOLO E, BETTOLI V *et al.* Characterization of Hidradenitis Suppurativa Phenotypes: A Multi-dimensional Latent Class Analysis of the National Italian Registry IRHIS. *J Invest Dermatol*, 2021;141:1236-1242.e1.
9. LITAIE M, RABOUDI A, ZEGLAOUI F. Facial hidradenitis suppurativa: A potential mimicker of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:e373-e374.
10. AGUT-BUSQUET E, ROMANI J, RIBERA M *et al.* Hidradenitis suppurativa of the nape: Description of an atypical phenotype related to severe early-onset disease in men. *J Dermatol*, 2019;46:149-153.
11. VAN RAPPARD DC, STARINK MV, VAN DER WAL AC *et al.* Four cases of plaque form hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:e104-e106.
12. MORIARTY B, PINK A, CREAMER D *et al.* Hidradenitis suppurativa fulminans: a clinically distinct phenotype? *Br J Dermatol*, 2014;171:1576-1578.
13. FAUCONIER M, REGUIAI Z, BARBE C *et al.* Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*, 2018;85:593-597.
14. CUGNO M, BORCHI A, MARZANO AV. PAPA, PASH and PAPASH Syndromes: Pathophysiology, Presentation and Treatment. *Am J Clin Dermatol*, 2017; 18:555-562.
15. GASPARIC J, THEUT RIIS P, JEMEC GB. Recognizing syndromic hidradenitis suppurativa: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31: 1809-1816.
16. NOKDHES YN, RUTNUMNOI T, PATTHAMALAI P *et al.* Follicular Dowling-Degos Disease with Hidradenitis Suppurativa: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dermatol*, 2021;13:530-536.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.