

# La maladie de Verneuil: prise en charge médicale, ce qu'il faut savoir!

Farida Benhadou, Véronique del Marmol

Service de Dermatologie, HU Erasme, ULB, Bruxelles

La maladie de Verneuil, également appelée hidradénite suppurée par les Anglo-saxons, est une affection dermatologique chronique affectant 3% de la population. Longtemps considérée à tort comme une maladie sexuellement transmissible, la maladie se caractérise par la formation de nodules douloureux et inflammatoires en regard des zones cutanées riches en glandes apocrines. Ces nodules évoluent vers la formation de masses abcédées extrêmement douloureuses qui finissent par fistuliser à la peau et laisser place à des cicatrices hypertrophiques indélébiles. La maladie devient alors très vite un véritable handicap dans la vie quotidienne des patients qui en souffrent. Malheureusement, encore à l'heure actuelle, la maladie reste mal connue par le corps médical. Le diagnostic est posé souvent tardivement et l'éventail thérapeutique se retrouve ainsi restreint. Au travers cet article, nous reverrons ensemble la prise en charge médicale non chirurgicale que nous pouvons proposer en tant que soignants à ces patients. La prise en charge chirurgicale sera abordée dans l'article de Philippe Guillem.

## INTRODUCTION

La maladie de Verneuil a été nommée par Aristide Verneuil, un chirurgien français, qui en 1864 avait émis l'hypothèse que la maladie était une conséquence d'une inflammation chronique impliquant les glandes sudorales (1). En 1955, Shelley et Kligman soulignent l'implication des follicules pileux et des glandes sudoripares apocrines dans la physiopathologie de la maladie de Verneuil et l'intègrent dans le concept nosologique de tétrade folliculaire regroupant l'*acne conglobata*, la folliculite disséquante du cuir chevelu et le sinus pilonidal (2).

La physiopathologie de la maladie de Verneuil reste encore à l'heure actuelle mal comprise. Cependant, il semble de plus en plus évident que la maladie est le résultat d'une interaction entre un terrain génétique prédisposant et l'effet de facteurs favorisants comme l'obésité et le tabac (3).

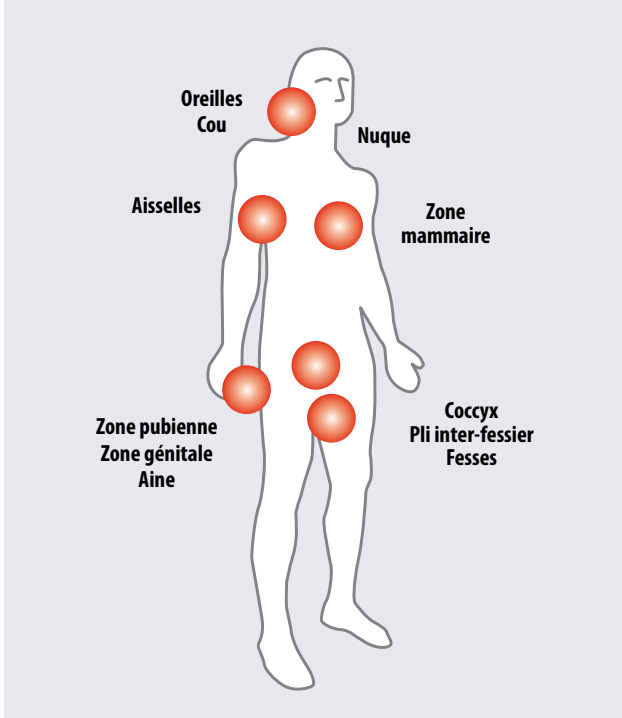
Ce terrain génétique complexe explique probablement l'hétérogénéité des phénotypes présentés par les patients, et donc pourquoi certains patients répondent à des traitements et d'autres pas.

Quelques rares cas familiaux ont été rapportés et sont associés à une mutation au sein du gène codant pour une enzyme, la  $\gamma$ -secrétase, enzyme impliquée notamment dans la physiopathologie de la Maladie d'Alzheimer. Ces patients présentaient un phénotype extrêmement sévère et fibrosant (4). De nouvelles recherches génétiques sont en cours notamment sur les gènes impliqués dans l'immunité innée cutanée et pourraient d'ici quelques années nous aider à mieux comprendre la pathogenèse de la maladie et de proposer des traitements adaptés à chaque patient.

## DOCTEUR, JE PENSE AVOIR LA MALADIE DE VERNEUIL, POURRIEZ-VOUS ME LE CONFIRMER?

Le diagnostic de la maladie de Verneuil est souvent posé tardivement et parfois même suggéré au médecin par le patient lui-même qui s'est informé sur divers sites Internet. La maladie reste encore à l'heure actuelle mal connue par le corps médical et paramédical. Le diagnostic est clinique et ne nécessite pas de test complémentaire. Il doit être évoqué face à un patient qui souffre de façon chronique de nodules douloureux en

Figure 1: Localisations cutanées préférentielles (24).



regard de zones riches en glandes apocrines, essentiellement les creux axillaires, les plis sous-mammaires, les plis inguinaux et fessiers. Ces nodules évoluent vers la formation d'abcès qui finissent par fistuliser à la peau et laisser place à des cicatrices hypertrophiques (5) (Figure 1).

### DOCTEUR, EST-CE QUE MA MALADIE EST SÉVÈRE?

De nombreuses classifications existent pour établir le degré de sévérité de la maladie.

Certaines sont basées sur des questionnaires de qualité de vie tandis que d'autres, comme celle établie par Sartorius, sont basées sur un comptage et un descriptif du type de lésions. Celle qui est le plus souvent utilisée en pratique clinique est celle établie par Hurley et qui permet au soignant d'établir son plan thérapeutique (5) (Tableau 1). Au vu de la complexité de la maladie et de la diversité des phénotypes, les classifications actuelles semblent ne pas toujours être adaptées au patient.

### DOCTEUR, COMMENT ALLEZ-VOUS ME SOIGNER?

#### MESURES GÉNÉRALES

De nombreuses études ont démontré l'implication du tabac, de l'obésité ou des forces de friction dans la pathogénie de la maladie (6). Il est important, avant de commencer tout traitement, de bien expliquer l'impact de ces facteurs qui peuvent parfois être un véritable frein à l'efficacité du traitement proposé au patient. La maladie de Verneuil représente très souvent un véritable fardeau dans la vie quotidienne des patients.

Tableau 1: Classification de Hurley.

Hurley I
Formation chronique d'abcès ou nodules uniques ou multiples sans fistulisation et sans tractus cicatriciel.


### Hurley II

Formation chronique d'abcès ou nodules uniques ou multiples avec fistulisation ou trajet cicatriciel.  
Pas d'interconnexion entre les lésions.



### Hurley III

Atteinte diffuse avec fistulisation et tractus cicatriciel.  
Interconnexion entre les lésions.



La gêne engendrée par notamment l'odeur ou l'écoulement chronique provoqués par les lésions les prive souvent de toute activité ou de tout contact social. Il est indispensable de proposer un soutien psychologique aux patients (7).

## PRISE EN CHARGE MÉDICALE NON CHIRURGICALE

### Traitement local

Gestion des écoulements chroniques et des nodules inflammatoires

- Les pansements à haut pouvoir absorbant doivent être proposés pour les lésions responsables d'un écoulement chronique. L'usage quotidien de pansements représente un coût économique non négligeable pour les patients.
- Pour des stades Hurley I, des injections de triamcinolone peuvent être administrées mensuellement (8). La fréquence des poussées est légèrement ralentie mais elles sont moins douloureuses. Les écoulements chroniques sont également diminués selon notre expérience clinique.
- La physiopathologie de la maladie implique le follicule pileux. L'épilation laser peut être proposée en association avec d'autres thérapeutiques (8).
- Des antibiotiques topiques tels que la clindamycine en lotion se sont montrés supérieurs à un traitement placebo en termes de diminution du nombre de nodules inflammatoires chez les patients en stade Hurley I (9).
- Le résorcinol, obtenu à partir de l'acide métabenzène disulfonique, concentré à 15% peut être proposé en topique lors des accès inflammatoires pour son effet peeling et anti-inflammatoire (10).

Il est conseillé d'associer au traitement local un traitement systémique afin d'optimiser la prise en charge. Un traitement local en monothérapie est inefficace pour les stades Hurley II ou III.

### Traitements systémiques

Les traitements systémiques doivent être proposés pour les stades Hurley II et III, et pour les stades Hurley I en cas d'inefficacité d'un traitement local. Malheureusement, la littérature relative à l'usage de traitements systémiques est relativement pauvre. Il n'y a pas de guidelines précises quant à la durée de ce type de traitement et il n'y pas de scoring clinique idéal permettant d'évaluer l'efficacité de ces traitements. L'évaluation de l'efficacité des traitements est souvent basée sur l'évolution des questionnaires de qualité de vie avant et après traitement.

### Les antibiotiques

Les antibiotiques sont souvent proposés pour les stades I en monothérapie ou en combinaison avec d'autres méthodes (chirurgie, injection intra-lésionnelle de corticostéroïdes...) pour les stades II ou III. Les prélèvements bactériologiques réalisés au niveau des lésions sont souvent négatifs ou positifs pour des germes de la flore commensale cutanée. Les hypothèses récentes soulèvent une réaction immunitaire innée cutanée anormale en réponse à ces germes de la flore commensale (11). Les antibiotiques seront souvent proposés au long cours avec une période minimale de 6 mois. Les cyclines permettent chez beaucoup de patients d'obtenir une nette diminution de la fréquence des poussées (12).

L'association de clindamycine et de rifampicine peut également être proposée mais le traitement est souvent interrompu suite à la survenue d'effets secondaires (13). La combinaison de plusieurs antibiotiques a été étudiée par plusieurs équipes françaises dont notamment celle associant rifampicine, métronidazole et moxifloxacine. Des cas de rémission ont été observés (14). Il faut cependant rester prudent par rapport à l'utilisation d'antibiotiques au long cours de par le développement de résistance bactérienne et par les effets secondaires développés.

### Hormonothérapie

Certaines patientes rapportent une aggravation de la maladie pendant la période menstruelle. Cependant, le bilan hormonal est très souvent normal. Quelques études de cas rapportent l'efficacité d'un traitement anti-androgénique chez ces patientes mais cela reste controversé (15).

### Isotrétinoïne

Dérivé de la vitamine A, l'isotrétinoïne est très souvent prescrite, mais elle reste malheureusement inefficace dans cette indication et peut dans certains cas aggraver la maladie.

Par contre, beaucoup de patients atteints de la maladie de Verneuil ont une acné associée, et dans ce cas l'indication de l'isotrétinoïne peut être justifiée. L'isotrétinoïne doit être prescrite avec précaution chez la jeune femme en âge de procréation à cause du risque tératogène (16).

### Zincothérapie

L'usage du gluconate de zinc semble une option intéressante pour les patients atteint d'un stade Hurley I ou II. Il peut être proposé en relais ou en cas d'intolérance à l'antibiothérapie. Le mécanisme d'action du zinc reste mal compris et la littérature peu fournie. Cependant, le zinc est connu pour avoir des effets immunomodulateurs (17).

### Traitements immunosuppresseurs

De nombreux traitements immunosuppresseurs ont été proposés dans la prise en charge thérapeutique mais les résultats sont très décevants (18). L'utilisation d'une corticothérapie orale à court terme peut être prescrite lors de poussées inflammatoires mais jamais au long cours (19). Les agents biologiques comme les anti-TNF $\alpha$  sont des molécules prescrites en gastro-entérologie, rhumatologie et dermatologie. L'indication en dermatologie est le psoriasis. Ces molécules agissent en bloquant une cytokine clé qui est le TNF $\alpha$ , dont la production se retrouve augmentée dans de nombreuses maladies inflammatoires, notamment le psoriasis (20).

L'étude de van der Zee et al. a démontré que le TNF $\alpha$  est également augmenté au sein de lésions cutanées engendrées par la maladie de Verneuil, et que ces taux sont corrélés à la sévérité de la maladie (21). Il est alors rationnel de proposer l'usage des anti-TNF $\alpha$  comme option thérapeutique pour la maladie de Verneuil. La littérature scientifique rapporte de nombreux cas traités avec succès par anti-TNF $\alpha$ , notamment de patients ayant bénéficié de ces biothérapies dans le cadre d'une maladie de Crohn dont ils souffraient également (22).

Les anti-TNF $\alpha$  semblent être une alternative intéressante pour éviter l'usage au long cours des antibiotiques. Cependant, à

quel stade faudrait-il les prescrire et à quelle dose? Doit-on se calquer sur les schémas proposés dans le cadre du psoriasis? Les études sont encore en cours, mais les données de la littérature sont très intéressantes et on peut noter une nette amélioration de la qualité de vie des patients ayant bénéficié de ce type de thérapie (23).

## CONCLUSIONS

La maladie de Verneuil est une maladie dermatologique chronique invalidante dont le diagnostic est souvent posé à un stade fort avancé de la maladie. Les stades Hurley III dominés par le

processus de fistulisation et de fibrose cicatricielle restent très difficiles à soigner et les localisations périnéales sont un véritable challenge thérapeutique. Le diagnostic, ainsi qu'une prise en charge précoce permettent de ralentir, voire d'éviter l'évolution vers un stade plus avancé. Cette prise en charge nécessite l'intervention d'une équipe multidisciplinaire (chirurgien, dermatologue, équipe paramédicale, psychologue...).

La prise en charge psychosociale est parfois indispensable pour une bonne compliance au traitement. L'hétérogénéité de la maladie rend difficile la prise en charge thérapeutique et chaque traitement doit être adapté au cas par cas. L'utilisation de traitements biologiques semble prometteuse et permettra d'améliorer très probablement la qualité de vie des patients.

### Références

1. Verneuil A. De l'hidradénite phlégmoneuse et des abcès sudoripares. Arch Gen Med 1867;2:537-57.
2. Shelley W, Cahn M. The pathogenesis of HS in men. Arch Dermatol 1955;71:562-5.
3. Micheletti R. HS: Current view on epidemiology, pathogenesis and pathophysiology. Semin Cutan Med Surg 2014;33(3S):S48-S50.
4. Zhang C, Wang L, Chen L, et al. JEADV. Two novel mutations of the NCSTN gene in Chinese familial acne inverse. JEADV 2013;27(12):1571-4.
5. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB. What causes hidradenitis suppurativa? Exp Dermatol 2008;17(5):455-6;discussion 457-72.
6. König A, Lehmann C, Rempel R, Happle R. Tobacco as triggering factor for HS. Dermatol 1999;198(3):261-4.
7. Shavit E, Dreier J, Freud T, et al. Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014 Jun 9.
8. Sheinfeld N. Hidradenitis suppurativa: A practical review of possible medical treatments based on over 350 hidradenitis patients. Dermatology Online Journal 19(4):1.
9. Clemmensen OJ. Topical treatment of HS with clindamycin. Int J Dermatol 1983;22:325-8.
10. Boer J, Jemec G. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. Clin Exp Dermatol 2010;35(1):36-40.
11. Dréno B, Khammari A, Brocard A. HS: The role of deficient innate immunity. Arch Dermatol 2012;148(2):182-6.
12. Revuz J. Les traitements antibiotiques dans la maladie de Verneuil. Annales de dermatologie et de vénéréologie 2012;139:532-41.
13. Join-Lambert O, Ribadeau-Dumas F, Jullien V. Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. Eur J Dermatol 2014;24(1):94-5.
14. Join-Lambert O, Coignard H, Jais JP. Efficacy of rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. Dermatology 2011;222(1):49-58.
15. Kelekci KH, Kelekci S, Yengel I, Gul S, Yilmaz B. Cyproterone acetate or drospirenone containing combined oral contraceptives plus spironolactone or cyproterone acetate for hirsutism: randomized comparison of three regimens. J Dermatol Treat 2012;23:177-83.
16. Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. Dermatology 2009;218(2):134-5.
17. Brocard A, Knol AC, Khammari A, Dréno B. Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. Dermatology 2007;214:325-7.
18. Blok JL, van Hattem S, Jonkman MF, Horváth B. Systemic therapy with immunosuppressive agents and retinoids in hidradenitis suppurativa: a systematic review. Br J Dermatol 2013;168(2):243-52.
19. Marquardt AL, Hackshaw KV. Reactive arthritis associated with hidradenitis suppurativa. J Natl Med Assoc 2009;101:367-9.
20. Kerdel FA, Strober BE. Tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis: an update. Semin Cutan Med Surg 2014;33(2 Suppl 2):S31-6.
21. Van der Zee HH, de Ruiter L, van den Broecke DG, et al. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-1 $\beta$  and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ . Br J Dermatol 2011;164(6):1292-8.
22. Roussomoustakaki M, Dimoulios P, Chatzicostas C. Hidradenitis suppurativa associated with Crohn's disease and spondyloarthropathy: response to anti-TNF therapy. Gastroenterol 2003;38(10):1000-4.
23. van Rappard DC, Limpens J, Mekkes JR. The off-label treatment of severe hidradenitis suppurativa with TNF- $\alpha$  inhibitors: a systematic review. J Dermatol Treat 2013;24(5):392-404. doi: 10.3109/09546634.2012.674193. Epub 2012 Apr 12. 24. www.solidarite-verneuil.org

# Agenda

## INTERNATIONAL

### JANVIER

#### 3<sup>RD</sup> EUROPEAN SCHOOL OF DERMATO-ONCOLOGY: UPDATES ON CUTANEOUS ONCOLOGY 2015

29-31/01/14, Berlin, Germany

Info: <http://www.dermato-oncology2015.org/>

### MARS

#### 12<sup>TH</sup> EADV SPRING SYMPOSIUM

05-08/03/15, Valencia, Spain

Info: <http://www.eadvvalencia2015.org/>

#### 18<sup>TH</sup> JOINT MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF DERMATOPATHOLOGY

18-19/03/15, California, San Francisco

Info: <http://www.intsocdermpath.org/meetings.asp>

#### 73<sup>RD</sup> ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY (AAD)

20-24/03/15, San Francisco, USA

Info: <http://www.aad.org>

### 13<sup>TH</sup> ANTI-AGING MEDICINE WORLD CONGRESS

26-28/03/15, Monaco, Monte Carlo

<http://www.euromedicom.com/amwc-2015/index.html>

### AVRIL

#### 2015 INTERNATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY: PSOFUTURE – NEW DIRECTIONS FROM THE ETERNAL CITY

9-11/04/15, Rome, Italy

Info: <http://www.psofuture.org/>

#### 4<sup>TH</sup> WORLD CONGRESS OF DERMOSCOPY 2015

16-18/04/15, Valencia, Spain

Info: <http://www.dermoscopy-congress2015.com/>

### MAI

#### 2015 EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION (EWMA) CONFERENCE: WOUND CARE – SHAPING THE FUTURE

13-15/05/15, London, United Kingdom

Info: <http://ewma2015.org/>