

La maladie de Verneuil ano-périnéale

➔ **Agnès Senéjoux**

(✉) Centre Hospitalier Privé Rennes Saint Grégoire, 6 boulevard de la Boutière, 35760 Saint Grégoire

E-mail : agnes.senejoux@gmail.com

Objectifs pédagogiques

- Physiopathologie, épidémiologie, diagnostic, maladies associées
- Existe-t-il un traitement médical ?
- Indications et modalités du traitement chirurgical

Conflits d'intérêt

Aucun

La maladie de Verneuil, du nom du chirurgien qui l'a décrite en 1854, est aussi appelée hidradénite, hidrosadénite suppurative ou (improprement) acné inverse. C'est une affection chronique inflammatoire et suppurante se développant sur les territoires cutanés comportant des glandes sudoripares apocrines. Ces glandes sont présentes au niveau de la peau des régions ano-génito-périnéales, au niveau des creux inguinaux, des creux axillaires, des mamelons et derrière les oreilles. C'est une affection commune dont la prévalence exacte est cependant mal précisée, estimée au Danemark à 4,1 % [1]. En France, une enquête réalisée par questionnaire a évalué la prévalence à 1 % de la population âgée de plus de 15 ans [1].

Il ne s'agit donc pas d'une maladie rare, et si elle fait partie des maladies dites orphelines c'est plutôt parce qu'elle est mal connue et peu étudiée. Dans la très grande majorité des cas, la maladie n'apparaît qu'après la puberté, le plus souvent dans la troisième décennie, plus rarement après 50 ans [1]. Les femmes seraient plus touchées que les hommes (sex ratio 4:1) [2], cet élément étant cependant pour certains discuté, avec une localisation préférentielle au niveau axillaire, alors que la localisation ano-périnéale serait plus fréquente chez l'homme. Dans une série rétrospective de 6 500 suppurations de la région ano-périnéale, la maladie de Verneuil était à l'origine de 4,7 % de ces suppurations [3]. La maladie altère significativement plus la qualité de vie que d'autres affections dermatologiques (comme le psoriasis ou la dermatite atopique) [4, 5].

Les causes de la maladie de Verneuil ne sont pas élucidées

La maladie de Verneuil n'est pas une affection primitivement infectieuse, l'infection n'est que secondaire.

On suspecte des facteurs génétiques : dans une série de 110 patients, 38 %

ont des antécédents familiaux de la maladie [7], l'origine se situe sur le chromosome 1p21.1-1q25.3 avec des mutations du complexe de la γ -secretase [6], la transmission de la maladie serait autosomique dominante avec une pénétrance variable [7].

Le tabac [10] et l'obésité [8] sont des facteurs de risque. Exceptionnellement, un traitement par le lithium pourrait déclencher la maladie [9].

La topographie des localisations de la maladie limitée aux territoires comportant des glandes apocrines a fait naître plusieurs hypothèses concernant le rôle de ces glandes dans la genèse de la maladie. Le nombre et l'aspect morphologique de ces glandes ne sont pas différents au cours de cette affection [10]. L'obstruction du canal par lequel les glandes s'abouchent au follicule pileux [11] est la maladie de Fox-Fordyce dont les symptômes diffèrent de la maladie de Verneuil faisant évoquer plutôt une obstruction située en amont, au niveau du follicule pileux lui-même [12, 13].

Le système hormonal est sans doute impliqué en raison :

- de la survenue de la maladie après la puberté quand les androgènes sont sécrétés [14], d'autant que les androgènes favorisent l'occlusion folliculaire chez l'animal [15] ;
- certaines femmes constatent une influence de leurs cycles menstruels sur les poussées de la maladie [16] ;
- La maladie est inexistante chez les eunuques [14].

Pourtant, les dosages hormonaux réalisés chez les malades ayant une maladie de Verneuil sont normaux, évoquant une susceptibilité anormale des glandes apocrines aux androgènes [17]. Cependant, il n'a pas été montré de différence d'activité enzymatique des androgènes dans une étude comparant les glandes apocrines axillaires de malades et de témoins sains [18].

Des travaux récents envisagent un dysfonctionnement de la voie des interleukines (IL) 12/Th1 et 23/Th17 et du TNF α (Tumor Necrosis Factor) dans la pathogénie de la maladie de Verneuil, suggérant qu'il s'agit d'une pathologie dysimmunitaire et/ou inflammatoire [19, 20]. Un déficit en IL-22 et 20 au niveau de la peau lésée a été mis en évidence, augmentant la susceptibilité de la peau aux infections bactériennes [21].

Des associations morbides fréquentes

La maladie de Verneuil s'accompagne souvent d'autres affections dermatologiques comme l'acné conglobata et la folliculite du cuir chevelu. L'association à un sinus pilonidal est fréquente. Elle peut enfin être associée à une maladie de Crohn ou à une spondylarthrite ankylosante. Une augmentation de l'incidence de certains cancers a été signalée au cours de la maladie, en particulier des cancers de type épidermoïdes mais aussi des cancers ORL et un carcinome hépatocellulaire. Le tabagisme pourrait cependant être un facteur confondant.

Le diagnostic de la maladie de Verneuil est clinique

La maladie de Verneuil évolue par poussées, son diagnostic est clinique. Sa forme ano-périnéale représente 20 % des localisations de la maladie avec dans 90 % des cas une atteinte des plis inguinaux, du scrotum ou du pubis. Les autres localisations sont : les aisselles (26 %), la région rétroauriculaire (6 %) ou les mamelons (4 %) [22]. Le diagnostic n'est quasiment jamais fait à la phase initiale car les symptômes sont très discrets. La maladie commence par l'apparition d'un nodule ferme, souvent violacé, peu douloureux au niveau de l'hypoderme. Ce nodule disparaît spontanément ou persiste et évolue vers la suppuration avec formation d'abcès pouvant se rompre, pour laisser place à un ou plusieurs orifices suppurants ou cicatriser, avec de façon caractéristique des cicatrices prenant un aspect rétractile dit « en pattes de crabes » (Fig. 1). À un stade plus tardif, les lésions se multiplient, des lésions jeunes coexistant avec des lésions suppurées plus évoluées et des cicatrices. Parfois l'extension de la suppuration

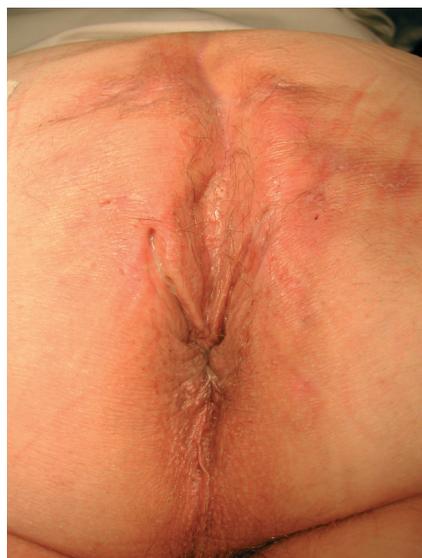


Figure 1. Maladie de Verneuil ano-périnéale

est telle qu'il se forme de véritables galeries purulentes sous la peau.

La maladie évolue par poussées successives et imprévisibles. Il existe des formes bénignes limitées mais aussi des formes très extensives réellement handicapantes. Le risque de septicémie est nul. Dans les formes négligées, l'infection peut gagner la profondeur avec formation de fistules rectales, osseuses ou urétrales. La maladie peut être à l'origine d'une amylose. La cancérisation est exceptionnelle, à type surtout de carcinome épidermoïde, généralement après une très longue évolution de la maladie (plus de 20 ans) [23].

Dans une enquête réalisée par questionnaire chez 110 malades dont la maladie de Verneuil évoluait en moyenne depuis 22 ans, 90 % des malades avaient eu une poussée de la maladie au cours des 12 derniers mois, 62 % avaient en permanence au moins une lésion évolutive [24].

Aucun examen complémentaire ne permet de faire le diagnostic : les analyses bactériologiques des sécrétions

Tableau I. Classification de Hurley

Stade I	Un ou plusieurs nodules ou abcès, sans extension sous-cutanée, sans fistule et sans cicatrice hypertrophique
Stade II	Abcès récurrents, uniques ou multiples, séparés, avec fistulisation et cicatrisation hypertrophique
Stade III	Localisation diffuse (dans la zone atteinte), avec des trajets fistuleux communicants et abcès

purulentes sont inutiles et l'histologie n'est pas spécifique de la maladie.

Le diagnostic de cette affection est souvent tardif, il est rarement évoqué d'emblée, une pathologie banale, type furonculose, étant souvent diagnostiquée à tort.

La classification de Hurley (Tableau I) repose sur la sévérité des lésions, elle permet de guider le traitement, les formes évoluées justifiant les traitements les plus lourds.

Les diagnostics différentiels sont ceux des suppurations anopérinéales : fistule anale et maladie de Crohn qui peuvent cependant être associées.

Des traitements médicaux qui évoluent

Le traitement médical fait appel aux antibiotiques, aux rétinoïdes, aux anti-androgènes aux immunosuppresseurs et aux biothérapies.

Il faut conseiller l'arrêt du tabac, mais l'effet du sevrage tabagique sur l'évolution de la maladie n'a jamais été démontré.

Les antibiotiques peuvent soulager une poussée mais ne guérissent pas la suppuration. Les traitements sont alors obligatoirement prolongés, parfois renforcés à l'occasion d'une poussée inflammatoire (Tableau II). La voie

Tableau II. Principales indications thérapeutiques des antibiotiques dans l'hidradénite suppurée (d'après J Revuz [31])

Situation clinique	Indication	Alternatives
Formes intermittentes	Amoxicilline + acide clavulanique (traitement « abortif d'urgence ») : 2 à 3g/j pendant 5 jours	Clindamycine, Cotrimoxazole
Formes continues « mineures »	Cyclines + traitement « abortif d'urgence »	Macrolides
Formes continues majeures hautement inflammatoires	Rifampicine (600 mg/j) + Clindamycine (600 mg/j)	Rifampicine (10 mg/kg/j) + Monifloxacin(400 mg/j) + Métronidazole (1,5 g/j)
Traitement d'entretien	Cyclines + traitement « abortif d'urgence »	Macrolides

orale est le plus souvent utilisée, mais certains proposent des traitements parentéraux (ertapenem, ceftriaxone) pour les formes sévères.

De multiples traitements ont été proposés sans résultats démontrés : isotrétinoïne, antiandrogènes, disulone [25-27].

Les anti TNF α (infiximab et adalimumab) ont fait l'objet d'essais contrôlés mettant en évidence une réponse variable [28-30], uniquement à court terme dans un travail [30]. Aucun protocole précis de traitement n'est défini, les traitements n'ont pour l'instant pas d'AMM dans cette indication.

En définitive **le seul traitement efficace est chirurgical**. Le simple drainage n'est pas efficace, la récurrence dans le même territoire étant inéluctable. Le traitement est l'ablation complète des tissus malades. Ce traitement nécessite parfois un sacrifice cutané important, il est donc, dans ce cas, effectué en plusieurs temps opératoires. Après cette exérèse, la plaie est le plus souvent laissée ouverte, des soins locaux sont alors réalisés pour assurer la cicatrisation qui peut prendre de 6 semaines à 4 mois selon l'étendue des lésions (Fig. 2). Quelques opérateurs proposent de recouvrir cette plaie en utilisant des techniques de chirurgie plastique (greffe ou lambeau). La colostomie est en règle générale inutile. Ce traitement est efficace dans plus de 95 % des cas pour le territoire traité mais la récurrence dans une autre région est toujours possible. Les indications respectives du traitement médical et de la chirurgie ne sont pas définies : pour les lésions modérées l'antibiothérapie mérite d'être essayée mais une chirurgie limitée peut souvent être réalisée avec de bons résultats, pour les lésions extensives la chirurgie reste indiquée en cas d'échec du traitement antibiotique et éventuellement anti-TNF ce qui est très fréquent. Le traitement médical permet peut-être dans ce cas de réaliser des exérèses plus limitées.

Conclusion

La maladie de Verneuil est une cause classique de suppuration ano-périnéale (4,7 % des suppurations de la région). Il ne s'agit pas d'une maladie rare mais d'une affection souvent méconnue, diagnostiquée tardivement qui laisse souvent le malade comme son médecin désespéré. En effet, la



Figure 2. Excision chirurgicale d'une maladie de Verneuil périnéale extensive

cause précise de la maladie n'est pas bien connue. De plus, ses localisations ano-périnéales sont parfois, à tort, vécues comme honteuses et son caractère récidivant nécessitant des interventions chirurgicales itératives constitue un réel handicap.

Références

1. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(2 Pt 1):191-4.
2. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008 Oct;59(4):596-601.
3. Shah N. Hidradenitis suppurativa: a treatment challenge. *Am Fam Physician* 2005 Oct 15;72(8):1547-52.
4. Arnoux J, Denis J, Puy-Montbrun T. Les suppurations anales et périanales. À propos de 6500 cas. *Concours Med* 1980;121:175-29.
5. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J Am Acad Dermatol* 2010 Apr;62(4):706-8, 8 e1.
6. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol* 2007 Apr;56(4):621-3.
7. von der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000 Sep;14(5):389-92.
8. Wang B, Yang W, Wen W, Sun J, Su B, Liu B, et al. Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science* 2010 Nov 19;330(6007):1065.
9. Von Der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br J Dermatol* 2000 May;142(5):947-53.
10. König A, Lehmann C, Rompel R, Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1999;198(3):261-4.
11. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009 Oct;161(4):831-9.
12. Gupta AK, Knowles SR, Gupta MA, Jaunkalns R, Shear NH. Lithium therapy associated with hidradenitis suppurativa: case report and a review of the dermatologic side effects of lithium. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(2 Pt 2):382-6.
13. Morgan WP, Hughes LE. The distribution, size and density of the apocrine glands in hidradenitis suppurativa. *Br J Surg* 1979 Dec;66(12):853-6.
14. Shelley WB, Cahn MM. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa in man; experimental and histologic observations. *AMA Arch Derm* 1955 Dec;72(6):562-5.
15. Yu CC, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 1990;122(6):763-9.
16. Attanoos RL, Appleton MA, Douglas-Jones AG. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a closer look at apocrine and apoeccrine glands. *Br J Dermatol* 1995;133(2):254-8.
17. Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, Moore RA. Mediation of hidradenitis suppurativa by androgens. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986 Jan 25;292(6515):245-8.
18. Brown TJ, Rosen T, Orengo IF. Hidradenitis suppurativa. *South Med J* 1998 Dec;91(12):1107-14.
19. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol* 1988 Sep;119(3):345-50.
20. Mengesha YM, Holcombe TC, Hansen RC. Prepubertal hidradenitis suppurativa: two case reports and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):292-6.
21. Barth JH, Kealey T. Androgen metabolism by isolated human axillary apocrine glands in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1991;125(4):304-8.
22. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Increased serum tumour necrosis factor-alpha in hidradenitis suppurativa patients: is there a basis for treatment with anti-tumour necrosis factor-alpha agents? *Acta Derm Venereol* 2009 Nov;89(6):601-3.
23. Schlapbach C, Hanni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2011 Oct;65(4):790-8.
24. Wolk K, Warszawska K, Hoeflich C, Witte E, Schneider-Burrus S, Witte K, et al. Deficiency of IL-22 contributes to a chronic inflammatory disease: pathogenetic mechanisms in acne inversa. *J Immunol* 2011 Jan 15;186(2):1228-39.
25. Wiltz O, Schoetz DJ, Jr., Murray JJ, Roberts PL, Collier JA, Veidenheimer MC. Perianal hidradenitis suppurativa. The Lahey Clinic experience. *Dis Colon Rectum* 1990;33(9):731-4.

26. Maclean GM, Coleman DJ. Three fatal cases of squamous cell carcinoma arising in chronic perineal hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl* 2007 Oct;89(7):709-12.
27. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med* 2012 Dec 18; 157(12):846-55.
28. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol* 2010 Feb;62(2):205-17.
29. Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GB. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2011 Aug;165(2):391-8.
30. Revuz J. Antibiotic treatment of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol* 2012 Aug-Sep;139(8-9):532-41.

LES CINQ POINTS FORTS

La maladie de Verneuil ou hidradénite suppurée est une affection chronique et récidivante caractérisée par une inflammation dermo hypodermique survenant dans les territoires cutanés comportant des glandes apocrines.

Affectant 1 % de la population, elle se manifeste par des lésions plus ou moins douloureuses profondes à type de nodules, de clapiers purulents et d'abcès. Le diagnostic est souvent tardif.

Des associations morbides sont décrites avec la maladie de Crohn, la spondylarthrite ankylosante, le sinus pilonidal, l'acné conglobata et la folliculite du cuir chevelu.

Le traitement médical a été évalué par des essais de faible niveau de preuve. Les antibiotiques (tétracyclines, clindamycine, rifampicine...) sont proposés. De nouveaux antibiotiques à large spectre sont en cours d'évaluation.

Les lésions peuvent nécessiter un traitement chirurgical d'excision, avec une bonne efficacité dans le territoire traité

Questions à choix multiple

Question 1

La maladie de Verneuil :

- A. peut affecter l'ensemble du tégument
- B. se manifeste par des abcès récidivants
- C. est généralement bénigne et sans effet sur la qualité de vie
- D. est favorisée par le tabagisme
- E. peut s'associer à une maladie de Crohn

Question 2

Les lésions de la maladie de Verneuil sont :

- A. de topographie évocatrice (aisselles, plis inguinaux, région anopérinéale)
- B. des nodules violacés profonds peu douloureux
- C. une suppuration de la marge anale communiquant avec le canal anal
- D. des éléments d'âge différents avec des clapiers purulents et des cicatrices rétractiles dites en « patte de crabe »

Question 3

Le traitement de la maladie de Verneuil :

- A. repose avant tout sur les soins locaux d'hygiène
- B. fait souvent intervenir une antibiothérapie
- C. peut faire appel aux anti-TNF α
- D. Est toujours chirurgical