

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 11 juin 2020

Par Mlle Marion ANQUEZ

La maladie de Verneuil ou Hidrosadénite suppurée :

Aspects cliniques et pharmacologiques d'une pathologie méconnue

Membres du jury :

Président : Dr Christophe CARNOY, maître de conférences à la Faculté de pharmacie de Lille, conseiller de thèse

Assesseur(s) :

Dr Pierre-Arthur MOREAU, maître de conférences à la Faculté de pharmacie de Lille

Dr Frédéric HIEULLE, pharmacien titulaire à Calais (62)

Dr Cécilia PLAISANT, pharmacienne assistante à Calais (62)



**Faculté de Pharmacie
de Lille**



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN

Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurie	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sommaire

Remerciements	11
INTRODUCTION	13
I. RAPPELS ET HISTOIRE DE LA MALADIE DE VERNEUIL	15
A. La peau et ses annexes	15
1. La structure de la peau	15
2. Les annexes de la peau	18
B. La flore cutanée	22
C. La Maladie de Verneuil, une pathologie du follicule pileux	24
1. Historique de la maladie	24
2. Définitions	25
II. LES DEUX VISAGES DE LA MALADIE DE VERNEUIL	26
A. Epidémiologie	26
1. Prévalence de la maladie	26
2. Une pathologie méconnue du corps médical	27
3. Evaluer la gravité de la maladie : les classements	27
4. Facteurs de risque et comorbidités	32
B. Les mécanismes de la maladie	34
1. La composante infectieuse	35
2. La composante inflammatoire et le rôle de l'immunité innée	38
3. La prédisposition génétique	40
C. Aspects Cliniques de la maladie de Verneuil	41
1. Une pathologie du follicule pileux	41
2. Diagnostic clinique	43
3. Classification syndromique	46
4. Comorbidités et complications	50
III. LE PATIENT ET SA MALADIE	53
A. Les aspects médicaux	53
1. Règles hygiéno-diététiques et traitements adjuvants	53
2. Accompagnement psychologique	55
B. Les Traitements hormonaux	55
1. Les corticoïdes	55
2. Les contraceptifs	56
3. Les immunosuppresseurs	56
4. Les rétinoïdes	57
C. Les Biothérapies : inhibiteurs de la TNF	57
D. Traitements antiseptiques et antibiotiques	64
1. Traitements locaux ou topiques	64
2. Les antibiotiques systémiques	65
3. Le gluconate de zinc	68
E. La Chirurgie	68
1. La chirurgie des abcès	69
2. La chirurgie radicale	69
3. La chirurgie réparatrice	70
4. Les traitements laser	71
5. La lumière pulsée	71

IV. La maladie de Verneuil au quotidien	72
A. La prise en charge médicale	72
1. Les recommandations européennes	72
2. Les recommandations de la Société Française de Dermatologie	73
B. Le patient et les professionnels de santé : des progrès à faire !	75
1. La maladie de Verneuil en Pharmacie	76
2. La maladie de Verneuil vue par les patients	77
3. Quelques conseils...	78
CONCLUSION	80
Bibliographie	82
Table des illustrations	96
Annexe 1	97
Patient 1 : Anonyme, Grade Hurley 1	97
Patient 3 : Daisy V.P. (F), 33 ans, Grade Hurley 2	97
Patient 3 : Anonyme (F), 31 ans, Grade Hurley 2	98
Patient 4 : Jennifer (F), 26 ans, Grade Hurley 2	98
Patient 5 : Cécilia M. (F), 43 ans, Grade Hurley 1 (rémission)	99
Patient 6 : Charlotte R. (F), 30 ans, Grade Hurley 2 avancé	99
Patient 7 : Laura S. (F), Grade Hurley 2	100
Patient 8 : Anonyme (F), 18 ans	100
Patient 9 : Anne-Lise B. (F), 50 ans, Grade Hurley 1/2	100
Patient 10 : Sylvie B. (F), Grade Hurley ?	101
Patient 11 : Lena M. (F), 42 ans, Grade Hurley 1/2	101
Résumé	103
Abstract	103

Remerciements

Je tiens à remercier ici très chaleureusement toutes les personnes qui m'ont soutenue, encouragée et aidée, tout au long de ces études et tout particulièrement au cours de la longue préparation de cette thèse.

Merci au Dr Christophe Carnoy, maître de conférences au laboratoire d'Immunologie de la Faculté de pharmacie, pour m'avoir donné la chance de réaliser cette thèse avec vous sur un sujet qui me tient à cœur depuis longtemps, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury, et pour la générosité et l'enthousiasme que vous faites partager dans vos enseignements.

Merci au Dr Pierre-Arthur Moreau, maître de conférences au laboratoire des Sciences végétales et fongiques de la Faculté, pour m'avoir suivie et encouragée tout au long de mes études de pharmacienne, et pour avoir accepté de siéger dans ce jury sur un sujet pourtant éloigné de vos champignons préférés auxquels vous avez su m'initier et m'intéresser.

Merci au Dr Frédéric Hieulle, pharmacien titulaire de la « famille » de la pharmacie Hieulle à Calais, pour m'avoir donné ma chance comme jeune stagiaire en 2^e année, pour m'avoir appris à aimer ce métier, et pour me faire le plaisir de participer à présent à ce jury.

Merci au Dr Cécilia Plaisant, Pharmacienne assistante dans la même « famille » et complice de toujours, pour sa folie quotidienne qui illumine la pharmacie et pour avoir accepté d'être mon 4^e membre de jury.

Merci aux personnes qui ont accepté de répondre au questionnaire qui conclut cette thèse : Lena, Sylvie, Anne-Lise, Catherine, Laura, Daisy, Jennifer, Cécilia, Charlotte, et tous les autres patients atteints de la maladie de Verneuil, pour leur courage face à cette maladie que j'espère faire connaître et comprendre en votre nom à tous.

Merci à Sylvie et Gérard, mes chers parents qui ont toujours cru en moi et m'ont permis de devenir ce que je suis. Après tant d'années ponctuées de sacrifices et de moments difficiles, j'espère que vous êtes fiers de moi. Merci à Sylvia, Perrine et Emile, et à toute ma grande famille ; j'embrasse aussi ici Ionesco, JJ, Rafa et Milos, mes quatre boules de poils qui me soutiennent de leur amour inconditionnel.

Merci à toi Vincent, pour m'avoir supporté jusqu'au bout de cette thèse (et réciproquement).

Merci à ceux qui n'ont pas pu me soutenir jusqu'au bout mais qui m'ont accompagnée de toutes leurs forces et de tout leur amour. Merci à toi Hancock, qui veilles sur moi à chaque instant depuis le Walhalla des malamutes et qui me manques tant.

Cette thèse achevée en pleine épidémie de COVID-19 est dédiée à tous les soignants, aux bénévoles et aux aidants, dans les hôpitaux, les EHPAD, les dispensaires, au contact quotidien des malades, et qui ont risqué leur santé, leur vie et celles de leur proche au nom de leur engagements pour la population. Je pense enfin à toutes les victimes de cette épidémie, froidement dénombrées chaque soir depuis maintenant deux mois, qui ont étrangement rythmé nos vies confinées ; à tous ceux qui ont perdu un grand-parent, un parent, un proche, un artiste aimé, un personnage admiré, et à tous les soignants morts en première ligne et à leurs familles qui n'écourent plus les applaudissements de 20h.

INTRODUCTION

La maladie de Verneuil, dite aussi Hidrosadénite suppurée, *acne inversa* ou *hidradenitis suppurata*, est une maladie de la peau dont on parle peu. Elle est à peine évoquée au cours de la formation initiale des pharmaciens, et ne semble pas mieux connue des médecins généralistes. Les dermatologues semblent peu familiers, au point que les diagnostics sont souvent très tardifs. Durant une errance diagnostique souvent longue, les patients atteints de cette maladie souffrent de lésions douloureuses, parfois seulement sporadiques dans les formes légères, chroniques et très handicapantes dans les formes sévères. Mais ils souffrent aussi, et peut-être avant tout, d'un handicap social et psychologique lourd, parfois insupportable, et la plupart du temps mal compris et mal accompagné.

Comme la plupart des maladies de la peau, la maladie de Verneuil ne se voit pas ; elle se vit cachée par les malades, et ne se dévoile que dans l'intimité. Elle apparaît rarement sur le visage ou sur les membres. Peut-être est-ce pour cela qu'elle est bien moins connue que l'acné juvénile ou le psoriasis. Peut-être aussi parce qu'elle rassemble, sous un même nom et un même type de manifestations cliniques, de nombreuses causes difficiles à identifier et donc à combattre.

Lorsque j'ai commencé mes recherches bibliographiques en 2017, la maladie de Verneuil paraissait très peu connue : aucun pharmacien de mon entourage, aucun membre de ma famille n'en connaissait le nom ni la nature. J'ai voulu, à l'usage des patients touchés par la maladie, réaliser une synthèse des connaissances disponibles ; ce défi paraissait alors plutôt simple. Grâce au travail de recherche et de médiatisation des équipes de spécialistes, notamment l'Association française pour la recherche sur l'Hidrosadénite (AFRH) qui regroupe les meilleurs spécialistes français, des associations de patients (ResoVerneuil, Solidarité Verneuil), le Collectif maladie de Verneuil fondé en 2016, et au niveau international la Journée Mondiale (6 juin) de la Maladie de Verneuil (2012, 2014, 2016, 2018) le nombre de travaux et de communications sur la maladie de Verneuil se sont multipliés. Plusieurs thèses de médecine, un rapport de la SFD (Société Française de Dermatologie), et de nombreux articles scientifiques ont été publiés en à peine trois ans. Les avancées, les essais cliniques, l'apparition de nouveaux traitements expérimentaux et les synthèses sur les expériences thérapeutiques dans le monde entier pouvaient donner de nombreux espoirs aux patients, et notamment celui d'être mieux diagnostiqués et mieux reconnus.

Mais cette abondance de travaux m'a aussi conduite, à force de nouvelles lectures, à limiter mon ambition. J'ai donc choisi d'approfondir, dans ce travail, les aspects cliniques (la description de la maladie et la recherche de ses causes) et, bien entendu, pharmacologiques (les traitements, notamment médicamenteux), en plein développement.



Figure 1 : Extrait du dossier de presse « Première campagne de sensibilisation à la maladie de Verneuil ». Collectif Maladie de Verneuil, 2016 (<http://afrh.fr/web-content/documents/asso/DP-collectif-Verneuil-210916.pdf>).

I. RAPPELS ET HISTOIRE DE LA MALADIE DE VERNEUIL

A. LA PEAU ET SES ANNEXES

1. La structure de la peau

La *peau* est l'organe le plus volumineux de l'organisme (1/3 du poids corporel) et est notre première défense contre les agressions de l'environnement. De structure épaisse et stratifiée, la peau est constituée d'un épiderme, d'un derme et d'un hypoderme (FIGURE 2) et assure la protection physique du corps contre les agressions mécaniques extérieures, contre les radiations lumineuses, et contre la pénétration de micro-organismes potentiellement pathogènes. Par ses nombreuses terminaisons nerveuses spécialisées, elle joue un rôle fondamental dans la thermorégulation et incarne notre cinquième sens, celui du toucher.

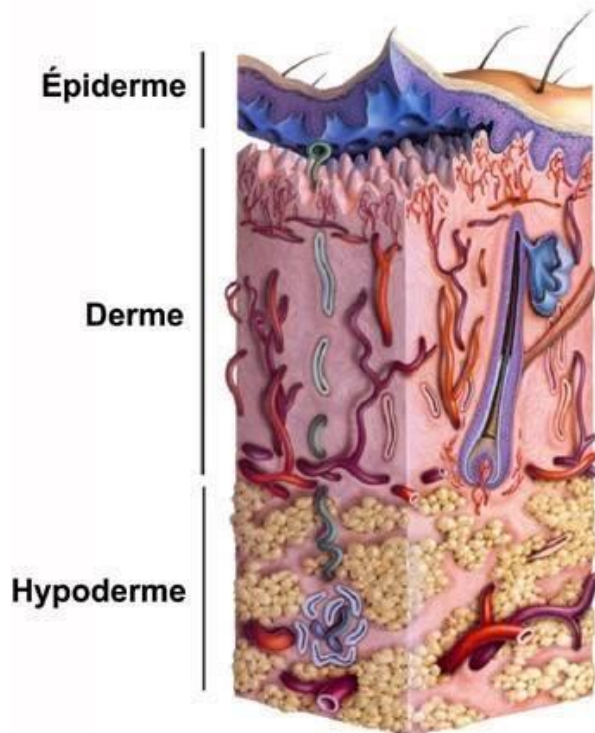


Figure 2. Coupe schématique de la peau

(<http://www.chu-poitiers.fr/specialites/dermatologie-dermato-allergologie>).

a. L'épiderme

L'*épiderme* est la couche superficielle de la peau, directement en contact avec le milieu extérieur. Elle est stratifiée en deux couches (FIGURE 3) :

- La *couche cornée* (la plus externe) est constituée de cellules mortes aplaties, imprégnées de kératine ;

- La *couche à cellules vivantes*, elle-même organisée en strates : couche claire, couche de Malpighi et couche germinative, la dernière reposant sur la lame basale (ou jonction dermo-hypodermique).

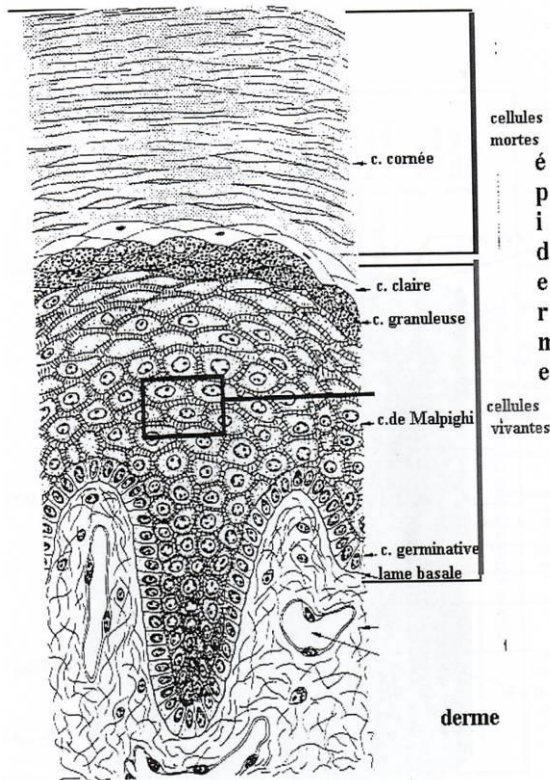


Figure 3. Coupe schématique de l'épiderme (<http://www.orthosteda.com>)

On retrouve dans cet épiderme 4 types de cellules, jouant chacun un rôle essentiel :

- Les *kératinocytes* (90 % des cellules) : spécialisées dans la fabrication de kératine, ils jouent également un rôle immunitaire majeur en produisant de nombreux peptides antimicrobiens (tels que les β -défensines, les cathélicidines ou la psoriasine) en cas d'agression, empêchant de nombreux microbes cutanés de s'établir sur la peau (Frohm *et al.*, 1997) ;

- Les *mélanocytes* (ou cellules de Masson) : localisées dans la couche germinative, elles sont spécialisées dans la synthèse de mélanine (responsable de la couleur de la peau et de sa résistance aux rayons solaires en particulier) ;

- Les *cellules de Merkel* : cellules sensorielles responsables de la sensibilité au toucher ;

- Des *cellules immunocompétentes* (cellules de Langerhans et lymphocytes T $\gamma\delta$) impliquées dans la réponse immunitaire cutanée (Matzinger, 1994 ; Valladeau, 2006).

b. Le derme

Le *derme* – tissu conjonctif – est une couche épaisse, très active, richement innervée et vascularisée. Elle est constituée à 98 % d'une matrice extracellulaire très hydratée, formée de collagène et d'élastine, qui lui donnent son élasticité, et qui en font une structure lâche, souple mais à grande résistance mécanique.

Les cellules présentes sont essentiellement des fibroblastes en activité, responsables de la constitution, de la réparation et de l'entretien du derme et de l'épiderme, et des fibroblastes au repos pouvant commuter en cas de nécessité.

Plusieurs types de cellules de l'immunité sont également présentes dans le derme, assurant la réponse immunitaire de l'organisme en cas d'infection cutanée : les cellules de Langerhans, des macrophages et mastocytes (immunité innée), et des lymphocytes B (immunité adaptative).

La couche profonde du derme (derme profond ou derme capillaire) est parcourue de faisceaux de collagène groupés en fagots (tissu conjonctif plus dense), tandis qu'ils sont essentiellement verticaux dans le derme supérieur (FIGURE 4). C'est à son niveau que se situent certains follicules pilo-sébacés et les canaux excréteurs des glandes sudorales.

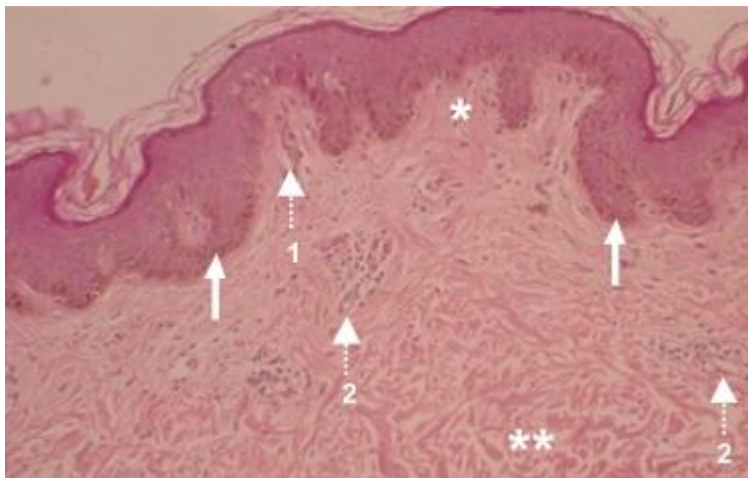


Figure 4 : Coupe histologique du derme. Le derme papillaire (*), fin, est situé entre les crêtes épidermiques (flèches) et constitué d'un tissu conjonctif lâche avec arborisation terminale du réseau vasculaire (1) et plexus anastomotique superficiel (2). (**) = partie superficielle du derme réticulaire. Histologie standard après coloration par HES. (extrait de Prost-Squarcioni et al. 2008).

c. L'hypoderme

L'*hypoderme* est riche en adipocytes formant des lobules graisseux (tissu adipeux). Ces lobules sont séparés par du tissu conjonctif (septums inter-lobulaires conjonctivo-élastiques) fortement vascularisé et innervé permettant aux vaisseaux et nerfs d'alimenter le derme.

Par sa teneur en graisse, il constitue une couche protectrice contre les pressions exercées sur la peau (épaisseur variable selon les parties du corps et fonction de l'individu lui-même : âge, sexe, alimentation...) et un manteau thermique contribuant à la stabilité de la température corporelle.

Cette graisse est par ailleurs mobilisable, et représente une réserve énergétique non négligeable, de l'ordre de 15 à 20 % du poids corporel. Enfin, elle concentre diverses hormones, en particulier stéroïdes, dont les androgènes, qui y sont transformées en œstrogènes chez la femme.

2. Les annexes de la peau

Le follicule pileux, annexe cutanée de structure complexe, associe la formation d'un poil et la sécrétion de sébum et sueur par les glandes sébacées et les glandes sudoripares (apocrines ; FIGURE 5).

a. Les follicules pileux

Les follicules pileux (ou pilo-sébacés) sont présents sur toute la surface de la peau à l'exception de la paume des mains et la plante des pieds. Leur densité et leur nature dépendent de leur localisation : le visage en compte 400 à 900 par cm² tandis qu'à l'opposée les mains et les pieds n'en comptent que 50 par cm².

Le follicule pileux est la cavité dans laquelle le poil prend naissance. Il est formé au niveau de la papille dermique assise sur la couche basale du derme (au contact de l'hypoderme). Des terminaisons nerveuses et un muscle érecteur rendent les poils sensibles et érectiles.

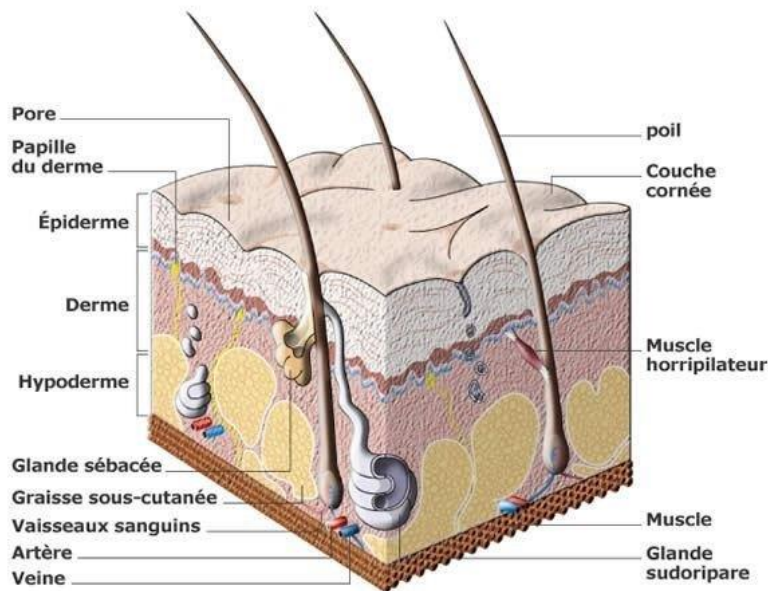


Figure 5. Schéma de la peau en coupe verticale, avec détail d'un follicule pileux (Bouboual, 2016).

La cavité pilaire, ou *infundibulum* (« entonnoir » en latin) est le creux formé entre le poil et les parois du derme (Figure 6). Dans cette cavité, on retrouve les glandes sébacées et les glandes sudoripares apocrines qui voient leur canal excréteur déboucher au sein du follicule pilo-sébacé.

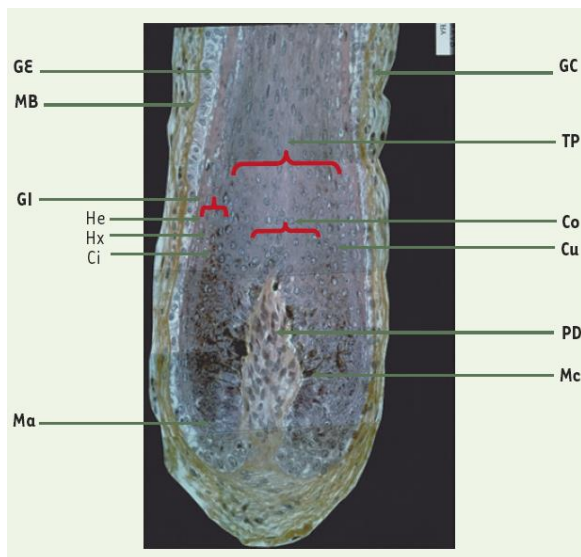


Figure 6. Coupe longitudinale de la base d'un poil.

Légende : **Ci** : cuticule de la gaine interne ; **Co** : cortex ; **Cu** : cuticule ; **GC** : gaine conjonctive ; **GE** : gaine externe ; **GI** : gaine interne ; **He** : couche de Henle ; **Hu** : couche de Huxley ; **Ma** : matrice ; **MB** : membrane basale ; **Mc** : mélanocyte ; **PD** : papille dermique ; **TP** : tige pilaire (Bernard, 2006).

b. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées ou glandes tubulo-alvéolaires sont annexées sur presque l'ensemble du corps aux poils. Leur produit est le sébum. La sécrétion est holocrine: les cellules sébacées formées dans la lumière du sébocytes à partir de cellules germinatives éclatent à maturité, et déversent ainsi le sébum dans le collet supérieur où il est acheminé vers le canal pileaire (Figure 6).

C'est une sécrétion continue, incontrôlable, non innervée. Elle est toutefois cyclique, suivant un cycle circadien avec un pic matinal et un minimum en fin d'après-midi. Elle peut être intensifiée par des facteurs extérieurs tels que l'augmentation de la température, l'exposition aux ultraviolets, et augmente également avec la transpiration (glandes sudoripares).

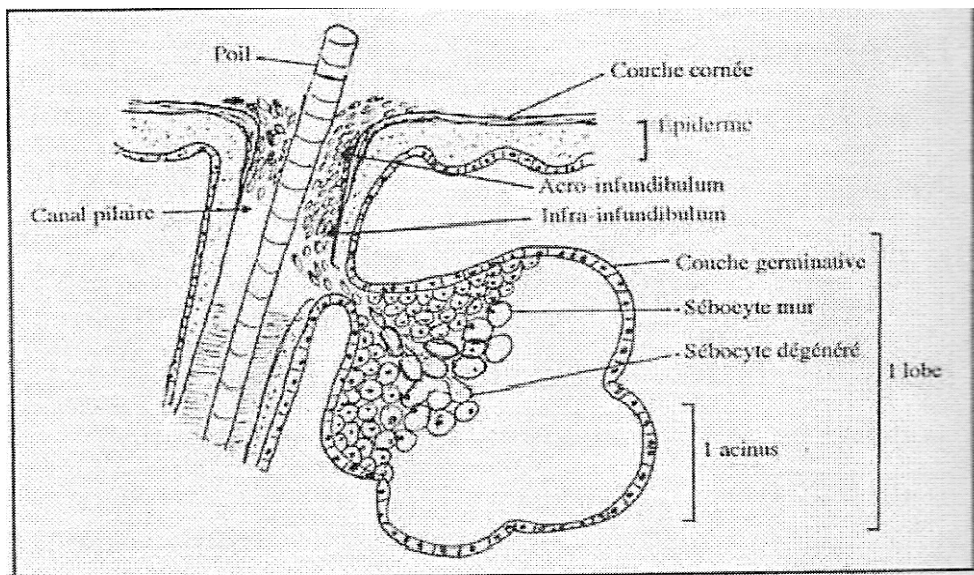


Figure 7. Schéma d'une glande sébacée (Melissopoulos & Levacher, 1998).

c. Les glandes sudoripares

Les glandes sudoripares produisent la sueur. Elles sont de deux types (Tableau 1):

- Les glandes eccrines qui produisent la sueur eccrine, évacuée par les pores de la peau, indépendamment des follicules pileux (Figure 8).
- Les glandes apocrines qui produisent la sueur apocrine, déversée dans le canal pileaire du follicule pilo-sébacé.

Tableau 1. Caractéristiques des glandes sudoripares eccrines et apocrines et de leur sueur.

	Glandes sudoripares eccrines	Glandes sudoripares apocrines
Histologie	Sur toute la peau	Régions axillaires et génitales
	Fonctionnelles dès la naissance ¹	Fonctionnelles après la puberté
Sécrétion	A la surface de la peau	Dans le tube pileux
Sebum	Salé, acide, limpide	Laiteux, épais (10 mm ³ /j)
Composition	99 % d'eau 0,5 % sels minéraux (CL ⁻ , Na ⁺ , K ⁺) 0,5 % déchets organiques (urée, ammoniac, acide lactique)	Ammoniac Acides gras aromatiques Stéroïdes Lipides ²
Acidité	pH 4,5-5,5	pH 6,2-7,5

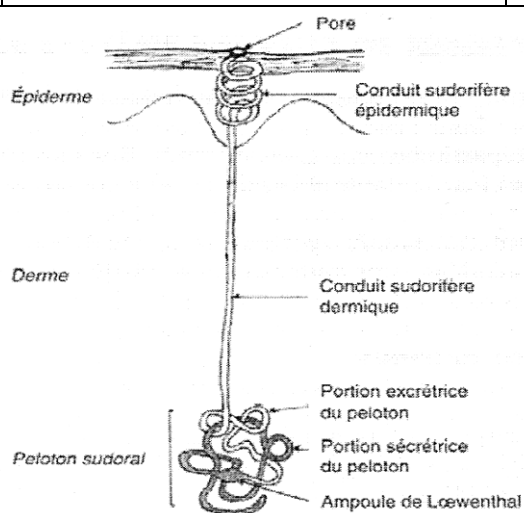


Figure 8. Schéma d'une glande sudoripaire eccrine (Melissopoulos & Levacher, 1998).

Les glandes apocrines, qui nous intéressent ici, sont souvent sous le contrôle de facteurs hormonaux (androgènes, particulièrement sécrétés à la puberté et dans les périodes prémenstruelles) et nerveux (stimuli psychiques, émotionnels, sexuels). Elles déversent la sueur apocrine de manière rythmique au cours de la journée, la sécrétion étant faite par apocytose (Figure 9).

¹ Certains spécialistes distinguent les glandes apoecrines, dérivées des grandes eccrines et propres aux régions axillaires avant puberté (9-14 ans) (Baker & Wolfe 2020).

² La composition précise de la sueur apocrine est difficile à évaluer, car elle se mêle dès sa formation au sébum des grandes sébacées dans le follicule pileux. Certains stéroïdes eux-mêmes seraient synthétisés par les bactéries du follicule, et non par la glande elle-même (Wilke et al. 2007 ; Baker & Wolfe, 2020)

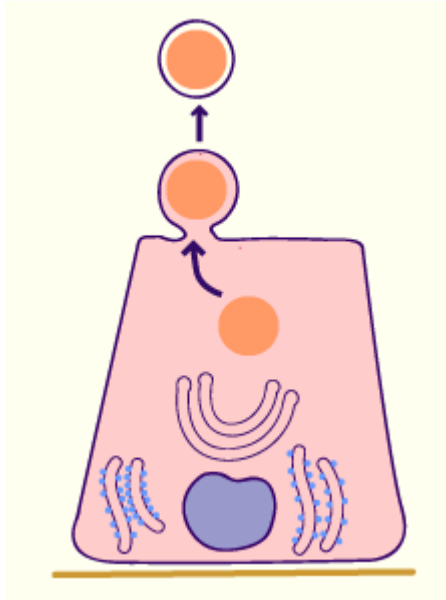


Figure 9 : Modèle de grande apocrine en apocytose (Adé-Damilano, 2005-2006).



Figure 10. Localisation des glandes sudoripares apocrines.
Il convient de rajouter les régions péri-anales (Pauchot et al. 2008).

B. LA FLORE CUTANEE

L'épiderme, riche en kératine et constitué d'une épaisse couche superficielle de cellules mortes (« couche cornée »), est un substrat intéressant pour des organismes spécialisés dans leur décomposition, incluant de nombreux commensaux (la « flore » cutanée, principalement constituée de bactéries et de levures), mais aussi divers parasites et pathogènes occasionnels ou résidants (Tableau 2) : champignons filamenteux et levuriformes responsables de mycoses, bactéries du groupe des staphylocoques et des streptocoques, bacilles, acariens, etc., qui peuvent pénétrer en profondeur à la faveur d'ouvertures dans la barrière épidermique (blessures, etc.).

L'abondance de la flore cutanée est variable selon les régions du corps : les zones chaudes et humides sont les plus favorables (tête, face, creux axillaire, pli inguinal, périnée, pieds), comptant jusqu'à 10^3 bactéries/cm² (aérobies) et 10^5 bactéries/cm² (anaérobies). Toutefois, la diversité des espèces n'est pas directement liée à l'abondance : les zones sébacées, pourtant riches en bactéries, sont moins diversifiées (dominées par les *Propionibacter*, plus spécialisées dans les milieux lipidiques) que les zones humides et les zones sèches (Grice *et al.* 2009).

Tableau 2. Flore cutanée commensale et transitoire (d'après Grice *et al.* 2009 ; Mokni & Abdelhak, 2014).

	Commensaux	Transitoires
Actinobactéries (Gram +)	<i>Corynebacterium</i> spp. (lipasiques) <i>Brevibacterium</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>P. avidum</i>	
Cocci Gram+	Staphylocoques blancs (lipasiques) dont <i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. epidermicus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus</i> sp.
	Streptocoques alpha-hémolytiques (A, C, G), Microcoques	Streptocoques groupe A (<i>Streptococcus pyogenes</i>)
Bacilles Gram-	<i>Acinetobacter</i>	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Bacilles Gram+		<i>Bacillus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.
Cocci Gram-	<i>Neisseria</i>	
Champignons	<i>Malassezia furfur</i>	

C. LA MALADIE DE VERNEUIL, UNE PATHOLOGIE DU FOLLICULE PILEUX

1. Historique de la maladie

La première description de cette pathologie fut faite par Alfred Velpeau, le célèbre inventeur de la bande éponyme, en 1838 (Pauchot *et al.*, 2008) ou 1839 (Soudan & Puy-Montbrun, 2006), sous le nom d'*Hidrosadénite suppurée*. Il décrit des lésions inflammatoires avec abcès superficiels touchant les régions axillaires, mammaires et péri-anales.

C'est en 1854 que le chirurgien français Aristide-Auguste Verneuil (Figure 11) va associer directement les abcès aux glandes sudoripares. Il propose le terme d'*hidrosadénite*³ pour qualifier la maladie.

En 1922 le docteur allemand P. Schiefferdecker classa les glandes sudoripares en glandes eccrines et apocrines et confirma que la maladie de Verneuil se rattache à ces dernières (localisées dans les régions axillaires, aréolaires, inguinales et périnéales).



En 1939 H.A. Brunstig précisa l'explication de Verneuil : l'hidrosadénite suppurée est associée avant tout au follicule pileux (occlusion folliculaire), et ne touche que secondairement les glandes sudoripares apocrines.

En 1955, Shelley & Cahn mettaient en évidence – après occlusion expérimentale par ruban adhésif des glandes apocrines de la peau axillaire – que « l'événement primaire de la maladie était un bouchon de kératine dans le canal de la glande sudoripare apocrine ».

Figure 11. Portrait d'Aristide-Auguste Verneuil. Source : Bibliothèque Universitaire de Santé Paris-Descartes. www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/image?med09858x02x0129

³ « Hidrosadénite » vient du grec ancien « *hidros* » signifiant sueur ; « *adeno* » signifiant glande et « *ite* » signifiant inflammation.

Mais, au-delà de son association avec les grandes apocrines, la caractéristique la plus constante aux différents cas de maladie de Verneuil est l'occlusion folliculaire (Yu & Cook, 1990).

La relation entre la maladie de Verneuil et les grandes apocrines a été démontrée en premier par Attanoos *et al.* (1995). Ces auteurs ont prouvé, par dissection d'abcès excisés et comparaisons *in vivo*, que les abcès de la maladie de Verneuil étaient tous associés à une destruction de la glande apocrine du follicule pileux, tandis que les glandes eccrines étaient intactes chez les patients atteints. Pour autant, ils postulaient que l'origine de la pathologie était ailleurs : il s'agirait, selon eux, d'une occlusion folliculaire originelle (l'implication de la glande apocrine étant secondaire) considérée à présent comme l'origine probable des symptômes de la maladie (Revuz, 2010). Le déterminisme exact de la maladie, comme on le verra, reste sujet à débat.

2. Définitions

La maladie de Verneuil, abondamment documentée dans la littérature anglophone sous le nom d'hydrosadénite suppurée (*hidradenitis suppurativa*, HS) ou d'*acne inversa*, est définie avant tout sur des critères cliniques: «*chronic suppuration of inverse areas characterized by recurrent, painful, deep-seated nodules and abscesses of apocrine gland-bearing skin*»⁴ (Poli *et al.*, 2006).

Une définition plus détaillée a été proposée à la suite du 2nd International HS Research Symposium (Danby & Margesson, 2010), mettant l'accent sur l'aspect inflammatoire de la maladie et son aspect handicapant.

En version française, la maladie de Verneuil est présentée par l'AFRH (2013) comme «*une affection chronique, suppurative, fistulisante et d'évolution cicatricielle des follicules pileux des régions cutanées où sont présentes des glandes apocrines : creux axillaires, plis inguinaux, région périnéo-fessière, aréoles, plis sous-mammaires, nuque et espaces rétro-auriculaires. Ces localisations peuvent être uni- ou bilatérales, touchant un seul ou plusieurs territoires. La lésion initiale de la maladie de Verneuil serait une infundibulo-folliculite avec atteinte secondaire des glandes apocrines par phénomène occlusif. Les termes d'hydradénite ou hydrosadénite suppurée, d'acné inversée et de syndrome d'occlusion folliculaire sont également utilisés.*»

Cet ensemble de symptômes, qui peut rappeler extérieurement ceux des acnés, trouverait la même origine par l'inflammation et l'occlusion originelle d'un follicule pileux. Les complications infectieuses se feraient plus spécifiquement au niveau des glandes sudoripares apocrines, et non du sébum.

⁴ Traduction littérale : suppuration chronique des zones inverses, caractérisée par des nodules et des abcès récurrents, douloureux et profonds des zones à grandes apocrines de la peau.

II. LES DEUX VISAGES DE LA MALADIE DE VERNEUIL

A. EPIDEMIOLOGIE

1. Prévalence de la maladie

De nombreuses études épidémiologiques ont été réalisées depuis une douzaine d'années, en France et dans le monde (Jemec, 2012 ; Cosmatos et al., 2013 ; Fimmel et Zouboulis, 2010 ; Revuz, 2009 ; Paus et al., 2008 ; Revuz et al., 2008 ; Shlyankevich et al., 2014). Ces études se basent soit sur des données cliniques (questionnaire diagnostique validé), soit à partir d'auto-déclarations de patients.

L'étude française publiée par Revuz et al. (2008) estimait une prévalence de 1 % , soit 6887 répondants sur 10 000 personnes de plus de 15 ans interrogées par questionnaire. Les femmes seraient 2,8 fois plus affectées que les hommes (73 / 27 %). L'âge médian des malades est de 39 ans, avec une décroissance significative après 55 ans. Elle débiterait en moyenne entre 20 et 23 ans.

Plus récemment, une large étude française (« Objectif Peau »), sur une population de 20 000 personnes, estimait une prévalence de 0,15 % (Richard *et al.*, 2018).

Au Danemark (Jemec et al. 1988, 1996a, 1996b), trois études successives, sur des populations jeunes distinctes (population générale, employés d'hôpital et patients en vénérologie), convergent vers une prévalence de 4 %, toutefois potentiellement biaisées par la sous-représentation des adultes âgés dans les populations testées d'après Revuz *et al.* (2008).

Aux-Etats-Unis, une étude récente basée sur les données de l'Assurance Maladie (Garg et al., 2017) évaluait la prévalence de l'hidrosadénite à 0,1 %. Dans cette étude une sous-estimation de la prévalence paraît probable, car les bases de données analysées ne permettent d'identifier que les patients diagnostiqués pour cette maladie, avec une couverture sociale nécessitant des soins en rapport avec la maladie (donc les stades les plus sévères).

Avec une prévalence européenne globale de 1 % (Revuz, 2010), ou même de 0,15 % dans les estimations les plus basses, la pathologie serait pourtant loin d'être une maladie « rare » : le seuil de définition des « maladies rares » pour l'Union européenne (Šimerka, 2009) est de 5/10 000, soit 0,05 %.

2. Une pathologie méconnue du corps médical

Prises dans leur ensemble, ces études estiment une prévalence de la maladie de Verneuil entre 0.05% et 4%. Ces écarts d'estimation de la prévalence au sein des différentes études illustrent l'utilisation de méthodologies différentes (Fernandez, 2019), de l'utilisation de différents critères diagnostiques selon le pays, mais aussi d'un sous-diagnostic certain.

En effet, le délai moyen au diagnostic après le début des lésions est d'environ 8 ans ! Une étude française, « R-ENS Verneuil » (Loget *et al.*, 2018) a montré que les patients avaient consulté en moyenne 6 médecins différents (généraliste, urgentiste, gynécologue, gastro-entérologue, chirurgien et dermatologue) avant de recevoir un diagnostic définitif de maladie de Verneuil. De l'avis de toutes les publications consultées, la première cause de ce retard diagnostic, et *a fortiori* du sous-diagnostic à l'échelle mondiale, est la méconnaissance de la pathologie par les médecins en général, et à plus forte raison par les dermatologues.

La variabilité phénotypique, la prépondérance des formes peu sévères (beaucoup plus communes mais bien moins diagnostiquées que les stades sévères, spectaculaires et nécessitant la chirurgie), et la pudeur des patients à dévoiler leurs handicaps sont autant de facteurs explicatifs justifiant d'améliorer la communication autour de cette pathologie.

3. Evaluer la gravité de la maladie : les classements

La maladie de Verneuil se manifeste de manière très variée et d'intensité diverse selon les patients. C'est aussi une maladie évolutive, qui peut s'aggraver. La prise en charge thérapeutique et son suivi à long terme nécessitent un outil suffisamment intégratif pour décrire, sous forme de catégories ou de scores, un ensemble d'éléments indicateurs de gravité. Cette modélisation est nécessaire :

- pour la prise en charge initiale ;
- pour le suivi de l'évolution de la maladie ;
- pour les essais cliniques et les études statistiques.

Certaines des échelles décrites ci-après, fondées surtout sur les manifestations cliniques, sont largement utilisées (Hurley, Sartorius) ; d'autres à vocation plus statistique, ont été créées à l'occasion d'études pharmacologiques et restent peu répandues, chaque étude semblant justifier la création d'un nouvel indice. Enfin, des échelles « classiques » fondées sur l'appréciation du patient lui-même (qualité de vie, douleur) utilisables à large échelle sont toujours envisageables.

a. La classification de Hurley

C'est la première classification proposée pour la maladie de Verneuil (Hurley, 1989 ; Nazary et al., 2011). Elle se fonde sur les manifestations cliniques :

Grade I : abcès unique ou multiples sans fistules ni processus cicatriciel fibreux

Grade II : abcès récidivants avec formation de fistules et de cicatrices hypertrophiques.
Lésion unique ou lésions multiples séparées les unes des autres

Grade III : atteinte diffuse ou quasi-diffuse ou fistules interconnectées et abcès sur toute l'étendue de la zone atteinte



Figure 12 : Les grades de Hurley. Hurley I: abcès axillaire. Hurley II: fistule axillaire avec fibrose. Hurley III: abcès, fistules et cicatrices hypertrophiques dans la zone inguinale (extrait de Nazary et al., 2011).

Revuz et al. (2009) estiment que les cas « graves » (Grade III de Hurley) ne représentent que 4 % des cas, contre 26 % de grade II et 70 % de grade I. L'explication fournie est méthodologique, les études antérieures (notamment Jemec et al., 1988, au Danemark) étant conduites dans des contextes d'interventions chirurgicales qui tentent à surestimer les cas graves.

Le score de Hurley est reconnu unanimement comme efficace pour décider de la prise en charge thérapeutique des patients. L'évolution de la maladie suit cette même échelle.



Figure 13 : Manifestations cliniques de la maladie de Verneuil. A gauche : nodules inflammatoires (Grade I de Hurley) ; à droite : tunnels et nodules inflammatoires séparés par des zones non infectées (Grade II) (Frew et al. 2019).

b. Le score de Sartorius

Plus sophistiqué que le précédent, car fondé sur un score régional ou total de nombreuses caractéristiques des lésions cutanées, ce score a été proposé par Sartorius et al. (2003, 2009).

Dans sa version modifiée par Revuz (2007), il combine :

- le nombre de localisations ;
- le nombre de lésions élémentaires, pondérées par un coefficient (folliculite : 0,5 ; cicatrice hypertrophique : 1 ; nodule : 2 ; abcès ou fistule : 4) ;
- la distance entre deux lésions extrêmes d'une zone (2, 4 ou 8) ;
- la présence ou absence de peau saine entre lésions (6 points en cas d'absence).

Tableau 3 : Classification de Sartorius, modifiée par Revuz (2007, 2011).

Nombre	Coefficient	Total
Nombre de régions atteintes (axillaire, inguinale, périanale, fessière, sous-mammaire)		× 3
Nombre de lésions dans toutes les régions atteintes	—	×
Nodules douloureux ou sensibles	—	× 2
Abcès/fistules	—	× 4
Cicatrices hypertrophiques	—	× 1
Autres (pustules folliculaires superficielles. . .)		× 0,5
La plus longue distance entre les deux lésions les plus importantes de chaque région, ou bien la taille de la plus grande lésion si celle-ci est unique		
< 5 cm	—	× 2
< 10 cm	—	× 4
> 10 cm	—	× 8
Toutes les lésions sont séparées par une peau normale, dans chaque région		
Oui	—	× 0
Non	—	× 6

Revuz et al. (2009) estiment que le score de Sartorius, « expérimenté » dans leur étude, est « fortement et positivement » corrélé au score de Hurley fondé sur l'intensité et la durée des douleurs et des suppurations. Dans une synthèse récente sur les méthodes d'évaluation de la maladie, Revuz (2015) précise les limites des deux scores :

- le score de Hurley a été créé dans un contexte chirurgical, à une époque où les traitements n'étaient que chirurgicaux, et en souligne les ambiguïtés aujourd'hui clarifiées par consensus entre spécialistes, notamment sur les cas les plus graves relevant du stade III ;
- le score de Sartorius, plus global, est long à calculer, et est « hybride », mesurant à la fois l'élément inflammatoire et l'évaluation des dégâts qu'il provoque.

c. Le score PGA-HS

Pour « *Physical Global Assessment for Hidradenitis Suppurata* », ce score a été proposé à l'occasion d'une étude clinique (Kimball et al., 2012), et est particulièrement intéressant pour l'évaluation du suivi de patients sous traitement médical. Sa précision est cependant illusoire car le dénombrement des lésions au sein d'une plaque de « Hurley III » ne peut être qu'approximatif (Revuz, 2015).

Tableau 4 : Échelle de sévérité d'après le score PGA-HS.

« Clear » Indemne ; sans lésion	0 abcès, 0 fistule, 0 nodule inflammatoire, 0 nodule non inflammatoire
Minime	0 abcès, 0 fistule, 0 nodule inflammatoire Faible 0 abcès, 0 fistule, < 5 nodules inflammatoires ou 1 abcès ou une fistule et 0 nodule inflammatoire
Modéré	0 abcès, 0 fistule, ≥ 5 nodules inflammatoires ou 1 abcès ou 1 fistule, ≥ 1 nodule inflammatoire ou 2-5 abcès ou fistules, < 10 nodules inflammatoires
Sévère	2-5 abcès ou fistules, ≥ 10 nodules inflammatoires
Très sévère	≥ 5 abcès ou fistules

d. Le Dermatology Life Quality Index

Proposé par Finlay & Khan (1992), c'est un score de « qualité de vie », fondé sur un questionnaire interrogeant le patient sur les impacts de la pathologie sur sa vie personnelle, sociale, affective etc. Très simple et rapide, il est intéressant pour les études statistiques et la comparaison de l'impact psychologique et social (très élevé) de cette maladie par rapport à d'autres pathologies. Toutefois il n'est pas approprié à une évaluation clinique ou à un suivi de patients.

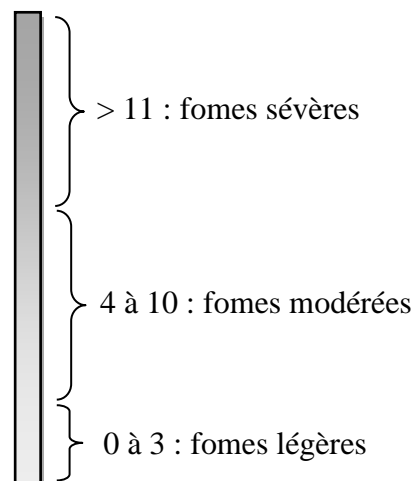
e. L'IHS4

L'IHS, ou *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System* (4^e version) est proposée par Zouboulis et al. (2017) pour évaluer la gravité des lésions. Il s'agit d'un score de 1 à 10 calculé selon la formule du tableau 5.

Il est retenu par la SFD (2019) mais encore peu commenté dans la littérature.

Tableau 5 : calcul et échelle de gravité d'après le score IHS4

Signes cliniques	Coefficient
Nombre de nodules	x 1
Nombre d'abcès	x 2
Nombre de sinus	x 4
Score IHS4	Somme



4. Facteurs de risque et comorbidités

A partir de cette même étude (Revuz, 2009) ont pu être identifiées plusieurs corrélations entre les patients atteints de la maladie de Verneuil et divers facteurs. Ainsi ont été isolées, par analyses univariées et multivariées :

- le sexe : les femmes sont 2,8 fois plus affectées que les hommes (73 / 27 %) ;
- la cigarette : les fumeurs actifs sont 4,16 fois plus atteints que les non-fumeurs et ex-fumeurs ;
- l'obésité : l'indice corporel est directement corrélé à la prévalence de la maladie : celle-ci augmente de 5 % par unité d'indice corporel ;
- l'âge : la population la plus touchée a autour de 39 ans, avec une décroissance significative après 55 ans.

En résumé, les auteurs français retiennent deux facteurs significativement corrélés à la maladie : le tabagisme (indépendamment de l'âge de début ou du nombre de cigarettes) et l'obésité (du surpoids à l'obésité morbide).

Cette revue publiée dans le *Journal of American Academy of Dermatology* a donné lieu à un grand nombre de réactions et de commentaires dans les numéros suivants de ce même journal, visant à décrire des cas supplémentaires corroborant les hypothèses de Revuz (2008), ou susceptibles de remettre en cause certaines des hypothèses, notamment épidémiologiques, avancées par celui-ci.

a) Le tabagisme

Identifié par la grande majorité des études comme le facteur le plus fréquemment associé à la maladie et à son évolution (depuis König et al., 1999), elle est confirmée notamment par Matusiak et al. (2009), sur la base de nombreux cas étudiés en Pologne. Ces études confirment que la maladie est significativement corrélée à la consommation de cigarettes, mais indépendant du nombre de cigarettes fumées par jour ou par mois.

Simonard (2010) relate le cas de deux patientes fumeuses, atteintes de nodules axillaires résistants aux antibiotiques ; après arrêt du tabac, la disparition totale des lésions est observée 2 à 3 mois plus tard. Au contraire, Matusiak et al. (2009) n'observent aucune amélioration après arrêt du tabac.

L'explication avancée par Simonard (2010), au-delà des facteurs personnels et sociaux difficilement quantifiables (hygiène de vie, psychologie...), inclut le rôle de l'acétylcholine dans le derme, stimulant la sécrétion des grandes apocrines, et vraisemblablement influencé par la nicotine (Hana et al. 2007). Matusiak et al. (2009) évoquent également l'influence de la nicotine sur les granulocytes et les macrophages. Toutefois, Hana et al. (2007) signalent que l'application de patches nicotiques sur la peau n'a jamais induit de lésions comparables à celles de la maladie de Verneuil – mais sont-ils appliqués sur les zones sensibles à la maladie ?

b) L'obésité

La prévalence de la maladie chez les personnes atteintes d'obésité est significativement élevée pour Revuz (2008). Pourtant, en Pologne Matusiak et al. (2009) ne retiennent pas ce facteur dans leur cohorte. Peut-être faut-il noter une différence dans la prévalence de l'obésité elle-même entre la France et la Pologne, estimée en 2013 à 17 % en France (Verdot et al. 2017) et à 22.3 % en Pologne (Webber et al. 2014).

c) le rasage

L'étude de Matusiak et al. (2009), tout en confirmant l'impact du tabagisme sur la maladie de Verneuil, ne confirme aucune des autres causes évoquées par Revuz (2008). En revanche, elle fait émerger un autre facteur : le rasage des zones sensibles.

d) le diabète

Mandal & Watson (2005) incriminent le diabète sucré (« *diabetes mellicus* ») comme deuxième facteur (après le tabac) responsable de la maladie de Verneuil. Cette relation n'est confirmée par aucune des études précitées.

En conclusion, on voit que les études de cohortes sont contradictoires et ne s'accordent guère que sur l'impact du tabac. Ces comparaisons sont peut-être biaisées par les caractéristiques des populations étudiées elles-mêmes : la prévalence de l'obésité elle-même dans la population est élevée aux USA, en France et aux Pays-Bas, principaux pays ciblés par l'étude de Revuz (2008) ; l'est-elle autant en Pologne ?

Enfin, la synergie de facteurs associés n'est pas forcément la simple addition des effets, et Sartorius et al. (2007) incriminent l'association de l'obésité et du tabagisme comme facteur prépondérant.

B. LES MECANISMES DE LA MALADIE

La maladie de Verneuil associe une composante infectieuse et une composante inflammatoire (Figure 14), dont il est difficile d'établir l'importance respective dans l'origine et le développement de la pathologie. Les théories sont nombreuses et impliquent de nombreux facteurs, génétiques, intrinsèques et extérieurs, ce qui reflète la difficulté de diagnostiquer cette maladie à multiples visages, autant qu'à lui trouver des traitements adaptés.

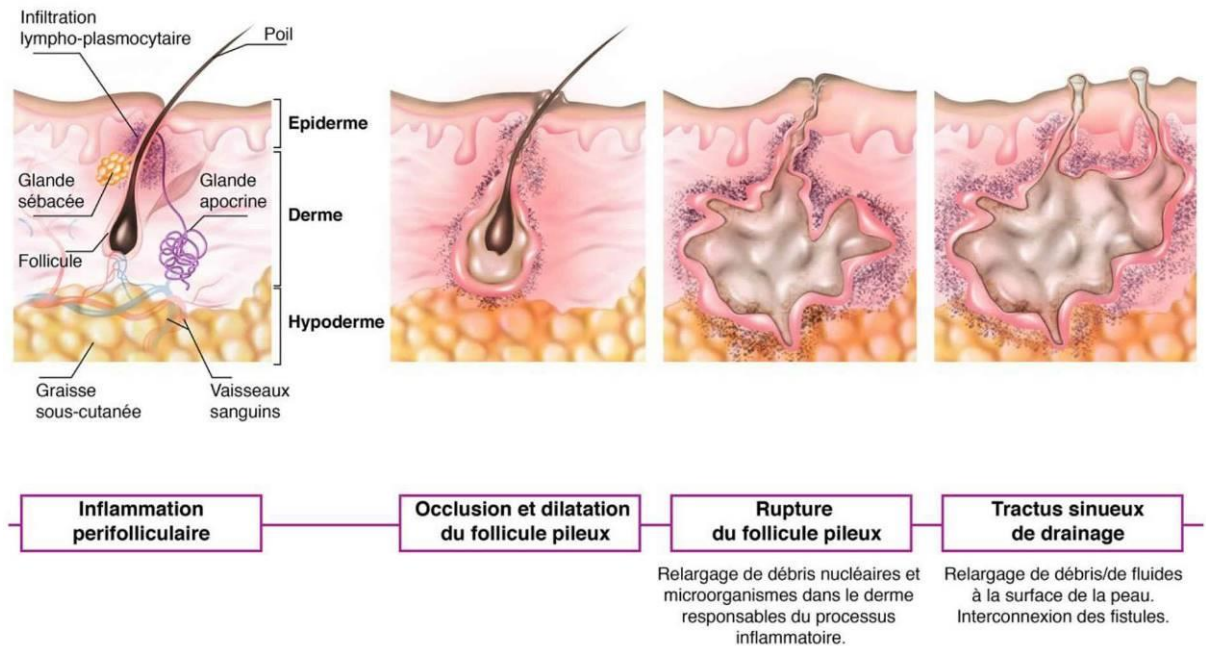


Figure 14 : Pathogénie des lésions de l’hidrosadénite suppurée (SFD, 2019).

1. La composante infectieuse

La composante infectieuse de la maladie, mise en évidence par Jemec et al. (1996b), a été longtemps négligée, au profit de l’explication inflammatoire. La théorie des chercheurs français (Revuz, 2012 ; A. Nassif, comm. orale AFMH, 2010⁵) repose sur une caractérisation des populations bactériennes, difficile car non dépistées par les tests standards (temps d’incubation en culture trop courts, identification difficile ou coûteuse par analyses moléculaires...).

Tous les auteurs soulignent la difficulté de comparer les nombreuses études de cas, différant par les méthodes d’échantillonnage et de culture, de sévérité des cas, de prise en charge médicale et de traitements en cours... La question est ici de distinguer les bactéries commensales (Tableau 2 ci-dessus) opportunément développées au sein des abcès, des vraies pathogènes spécifiques de la maladie de Verneuil.

La synthèse bibliographique publiée par Nikolakis *et al.* (2015) recense les bactéries identifiées dans 9 études détaillées, et illustre une certaine diversité dans les bactéries présentes, et de leurs implications respectives dans les différents stades de la maladie. Comme le souligne également Revuz (2012), toutes ces bactéries sont des opportunistes, sans spécificités vis-à-vis de la maladie, et variables d’un cas à l’autre.

⁵ Disponible sur Internet : <https://www.dailymotion.com/video/xfiqti>

On rencontre ainsi au sein des lésions de Verneuil (d'après Nikolakis *et al.* 2015):

- **des staphylocoques coagulase-négatifs (40%):** principalement associé aux nodules et abcès de type I, présent dans la majorité des cas, ce sont des bactéries commensales peu pathogènes. *Staphylococcus lugdunensis*, localisé dans les régions inguinales et périnéales, peut se révéler un pathogène virulent, présent dans la grande majorité des cas légers (catégorie Hurley I : nodules et abcès, voir chapitre II.A.1). *Staphylococcus aureus*, pathogène banal responsable de diverses affections cutanées et internes, est surtout présent dans les stades avancés (Hurley II et III).
- **des bactéries anaérobies (25%):** elles sont variées et proviennent soit de la flore commensale (cocci : *Peptostreptococcus* spp., *Anaerococcus* spp.), soit des muqueuses buccales ou digestives, et Gram- : *Prevotella* spp., *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., etc.), et ne sont pathogènes que secondairement, à la faveur de lésions cutanées. Elles sont présentes dans tous les cas. Les *Streptococcus* groupe *milleri* seraient particulièrement fréquents (95 % des cas) dans les stades sévères (Hurley 2 et 3 ; Guet-Revillet, 2014)
- **des actinobactéries (*Actinomyces* spp., environ 10%) :** fréquemment associées aux bactéries anaérobies dans une majorité de cas de lésions sévères, et sous-estimées car difficilement détectables par les méthodes standard d'identification (croissance lente *in vitro*) ; *Propionibacterium* spp. et *Corynebacterium* spp., composants dominants de la flore cutanée résidante (tableau 2) et souvent impliquées dans les acnés et autres pathologies dermiques, sont présents dans les lésions de tous types mais sans jouer de rôle particulier dans la maladie de Verneuil.
- **des entérobactéries (10%):** *Proteus* spp. et autres bactéries intestinales Gram-, sont présentes mais pas plus abondantes dans les zones purulentes que sur la peau saine, et représentent typiquement la flore opportuniste sans spécificité rencontrées au sein des lésions. Dans l'étude de cas très avancés de Menderes *et al.* (2010), *Proteus mirabilis*, et *E. coli* étaient prédominants en culture, de même que *Staphylococcus aureus*.

Cette maladie serait donc avant tout caractérisée, sur le plan microbiologique, par l'abondance d'une bactérie, *Staphylococcus lugdunensis* (coagulase-négative), impliquée dans la majorité des cas peu développés, mais qui ne peut être isolée que par des cultures prolongées (Guet-Revillet *et al.*, 2017). Les stades plus graves impliquent une diversité d'espèces notamment anaérobies, en particulier des entérobactéries et des actinobactéries,

avec une prépondérance de *Streptococcus milleri* révélé récemment (Guet-Revillet et al., 2017), dont le rôle reste à éclaircir.

Toutefois, le caractère marquant de cette flore réside dans son opportunisme : toutes ces bactéries sont des hôtes résidents de la flore dermique commensale, qui ne deviendraient pathogènes que dans ce contexte d'inflammation des follicules pileux. Par ailleurs, Fernandez (2018) fait observer que dans de nombreuses études les prélèvements sont superficiels et réalisés dans des conditions discutables ; toutefois, l'étude de Lapins *et al.* (1999) par prélèvement au laser révèle également *Staphylococcus aureus* et des staphylocoques coagulase-négative comme germes dominants, confirmant ainsi les études précédentes.

Aucune de ces espèces bactériennes ne semble spécifiquement associée aux lésions de Verneuil, et un consensus international récent (Naik et al., 2019) tend à accepter qu'aucune bactérie strictement pathogène ne soit associée à l'hidrosadénite. On ne cherchera donc pas d'espèce « cible » pour un traitement spécifique, à moins que cette variabilité soit individuelle et puisse être combattue au cas par cas. Les techniques proposées par A. Nassif (cultures à incuber au moins 1 semaine, identification par pyroséquençage) visent à reconnaître la composition bactérienne des lésions propre à chaque individu, sans nécessairement leur attribuer la cause de la maladie, mais pour rendre efficace une antibiothérapie ciblée vers les germes identifiés.

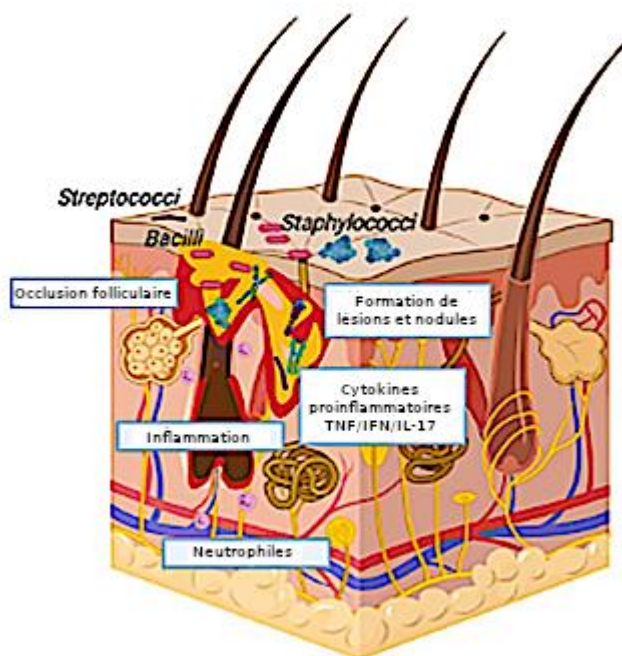


Figure 15 : La pathogénèse de la maladie de Verneuil : inflammation, occlusion folliculaire, infiltration neutrophile et des cytokines pro-inflammatoires. (Langan et al., 2020).

2. La composante inflammatoire et le rôle de l'immunité innée

Pour d'autres chercheurs, c'est le caractère inflammatoire, plutôt que les agents infectieux, qui serait le déterminant de la maladie et qui devra être la cible des thérapies. L'occlusion du follicule pileux proviendrait d'une hyperkératose folliculaire provoquant l'occlusion du follicule, sa dilatation, puis sa rupture, entraînant l'épanchement du contenu dans le derme. L'inflammation résultante, au niveau du derme, provoquerait la formation des nodules et des abcès et affecterait secondairement la glande apocrine (Figure 14). Hunger *et al.* (2008) notent une hyperexpression du *Toll-like receptor 2* (TLR2) par les macrophages et les cellules dendritiques dans l'infiltrat des lésions, impliquées dans le mécanisme de l'inflammation.

D'après Jemec *et al.* (1997), qui ont étudié 51 biopsies sur 11 patients, 80 % des biopsies ont montré une occlusion folliculaire. Cependant, l'hyperkératose folliculaire n'est pas un phénomène exceptionnel : elle peut entraîner diverses pathologies analogues (la « tétrade folliculaire »), mais n'est pas nécessairement pathogène. Il faut peut-être un terrain favorable chez le patient ; d'où l'idée d'une prédisposition du patient à développer une inflammation exagérée.

Le *tumor necrosis factor* (TNF) est une cytokine pro-inflammatoire, produite ici par les kératinocytes (mais aussi par les macrophages, les lymphocytes, etc.), qui induit d'autres cytokines pro-inflammatoires (Marzano *et al.* 2010) et se situe en amont de la chaîne de réaction inflammatoire. Son taux plasmatique est particulièrement élevé chez les patients atteints de maladie de Verneuil à des stades avancés (Van der Heide *et al.*, 2011). Le TNF serait impliqué dans plusieurs manifestations cliniques de la pathologie : l'occlusion folliculaire, la formation des lésions et l'hyperplasie, tandis que les peptides antimicrobiens jouent principalement un rôle dans la folliculite. Le blocage du TNF est naturellement l'une des stratégies privilégiées dans les traitements dits biologiques (Brunasso *et al.* 2008 ; voir chapitre II.C.1).

Schlapbach *et al.* (2009) ont également détecté par PCR en temps réel l'hyperexpression de deux peptides antibactériens : la psoriasine et l'human- β -défensine 2 (hBD2), auxquels s'ajoute la cathélicidine (Hotz *et al.* 2016).

La psoriasine, exprimée dans le cytoplasme des kératinocytes, active les neutrophiles, et déclenche ainsi une réaction immunitaire. La sécrétion de la psoriasine serait induite par les cytokines pro-inflammatoires (TNF), et limiterait la propagation des bactéries dans les parties profondes des nodules. En revanche, elle ne protège pas l'épiderme.

La hBD2, si elle est surexprimée dans l'épiderme, est en revanche sous-dosée au niveau des nodules. Elle est exprimée par les kératinocytes sous l'influence des cytokines T-helper 1, ainsi que dans le derme par les macrophages CD68+, et a de nombreux rôles : antimicrobien, attracteur de leucocytes et ainsi inducteur de réactions immunitaires aussi bien innées qu'adaptatives. Son déficit dans le derme fait faire à Schlapbach et al. (2009) un parallèle avec la maladie de Crohn, pathologie auto-immune associée à cette même déficience, bien qu'ils n'avancent pas d'hypothèse précise sur leur rôle dans la maladie. Van Der Zee et al. (2010) établissent même une prévalence de la maladie de Verneuil supérieure de 17% chez les patients atteints de la maladie de Crohn, suggérant une anomalie immunitaire analogue dans les deux pathologies (Nazary et al., 2011).

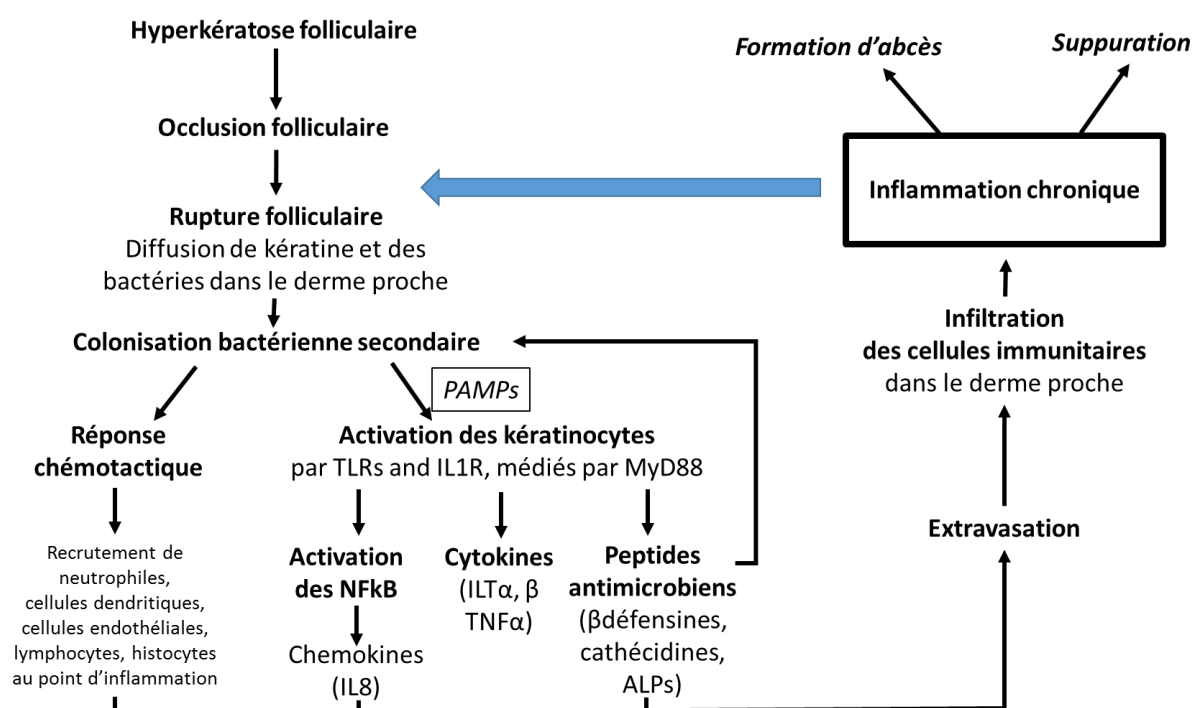


Figure 16 : Mécanismes immunitaires impliqués dans une inflammation chronique de la peau (adapté de Nazary et al. 2011). L'inflammation chronique alimente elle-même l'occlusion folliculaire à l'origine des infections et de la réaction immunitaire.

Le mécanisme proposé par Nazary et al. (2011 ; Fig. 16) est une inflammation chronique expliquée par la conjugaison de plusieurs facteurs dont l'origine première serait l'hyperkératose folliculaire, responsable d'une cascade de conséquences dépendant de chaque patient. L'infection bactérienne résultant de la rupture folliculaire génère à la fois une réponse

chémotactique (recrutement de cellules de l'immunité au point d'inflammation) et l'activation des kératinocytes, sous l'effet des PAMPs (*pathogen-associated molecular patterns*, motifs moléculaires associés aux pathogènes, émis par les bactéries), mais aussi des cellules altérées du follicule et des poils. La réponse immunitaire passe essentiellement par la voie de signalisation MyD88 (*Myeloid differentiation protein 88*), adaptateur commun aux voies de signalisation des récepteurs TLR et des récepteurs de l'IL1, sécrété par les macrophages et les cellules dendritiques.

Les kératinocytes activés sécrètent diverses cytokines et chémokines pro-inflammatoires (IL8, IL17, TNF). La colonisation bactérienne peut malgré cela persister dans le derme (l'altération de la production des DAMPs - motifs moléculaires associés aux dégâts, liés à l'altération des cellules de la peau, induit un déficit immunitaire local et donc une difficulté à réguler ou éliminer les bactéries des follicules infectés ; Hotz et al., 2016). De fait, si la peau ne parvient pas à se reconstituer malgré ces processus, l'inflammation cutanée devient chronique, induisant en boucle la prolifération des kératinocytes sous forme de fistules et d'hyperplasies favorisant à leur tour l'occlusion folliculaire.

3. La prédisposition génétique

La généalogie est un paramètre supplémentaire dans la complexité de la maladie de Verneuil. En effet, 30 à 40 % des patients diagnostiqués ont des antécédents familiaux (Loget et al. 2016). Une anomalie génétique a été identifiée dans 5 % des cas : il s'agirait de mutations sur les gènes codant pour plusieurs sous-unités de la γ -secrétase, retrouvée dans différentes populations en Chine et en Europe (Pink et al., 2013). La γ -secrétase est un complexe enzymatique transmembranaire qui assure plusieurs fonctions, dont la régulation de la voie de régulation Notch, qui régule la différenciation et la prolifération des kératinocytes et des follicules pilo-sébacés. Les mutations identifiées réduisent l'activité de ces protéines et donc la régulation de la voie Notch, induisant une hyperkératinisation responsable de divers troubles cutanés, dont des lésions rattachées aux formes sévères de la maladie de Verneuil.

Toutefois, ces mutations n'expliquent qu'une minorité de cas. D'autres gènes pourraient également être impliqués, dont le rôle est à préciser ; la revue de Frew et al. (2017) recense 23 mutations identifiées chez des patients atteints d'hydrosadénite, toutes potentiellement responsables d'influencer l'un des nombreux facteurs favorisant la maladie. Il est probable qu'une partie des cas sévères de maladie de Verneuil soit donc liée à une hyperkératinisation d'origine génétique, mais une partie seulement. Ce qui illustre à nouveau la multiplicité des origines de cette ensemble de symptômes cliniques regroupés sous ce nom.

C. ASPECTS CLINIQUES DE LA MALADIE DE VERNEUIL

1. Une pathologie du follicule pileux

La maladie de Verneuil se manifeste à des endroits précis du corps, correspondant aux zones sébacées, où les glandes apocrines sont concentrées (Mandal & Watson 2005). Les régions de l'aîne et des aisselles sont les plus concernées ; le périnée et les zones sous-mammaires sont plus rarement concernés.

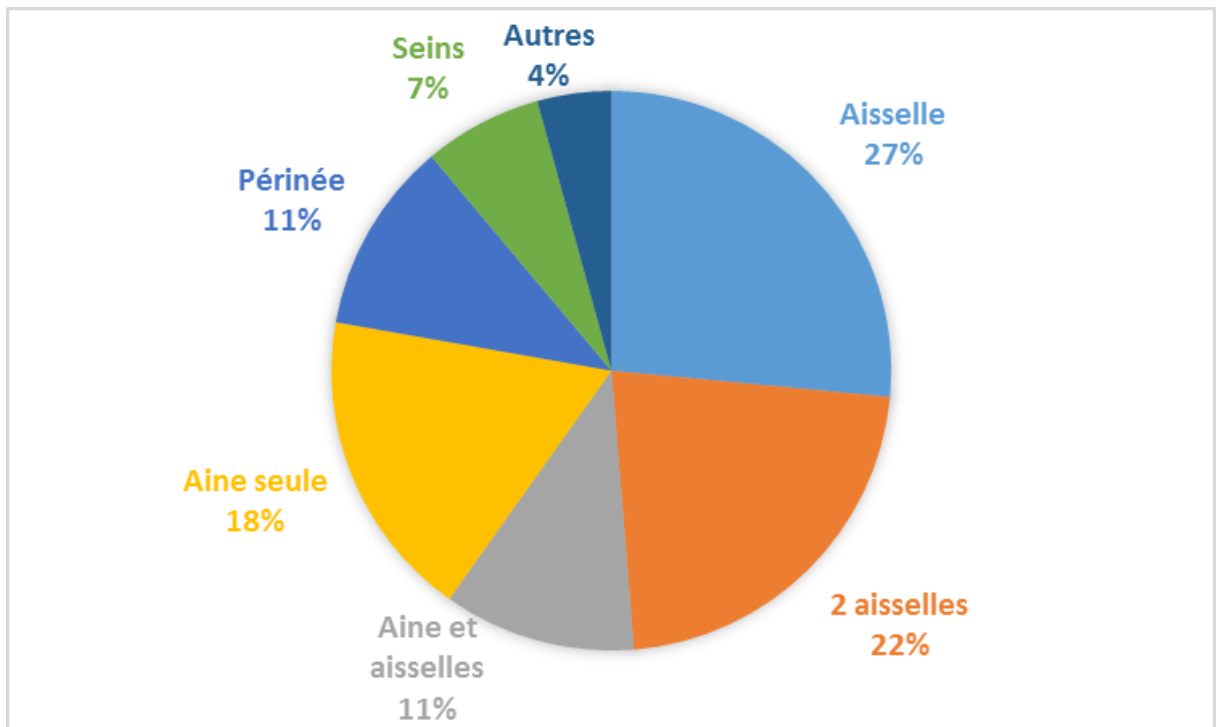


Figure 17 : Principaux sites de la maladie de Verneuil (d'après Mandal & Watson, 2005).

Les caractéristiques cliniques des manifestations de la maladie sont toutefois très variées, tant par leur localisation que par l'aspect des lésions, d'où des difficultés de définition et de diagnostic déjà évoquée, et de classification que nous verrons par la suite. Canoui-Poitrine *et al.* (2009) les classent en fonction de leur localisation et de la nature des lésions (tableau 6).

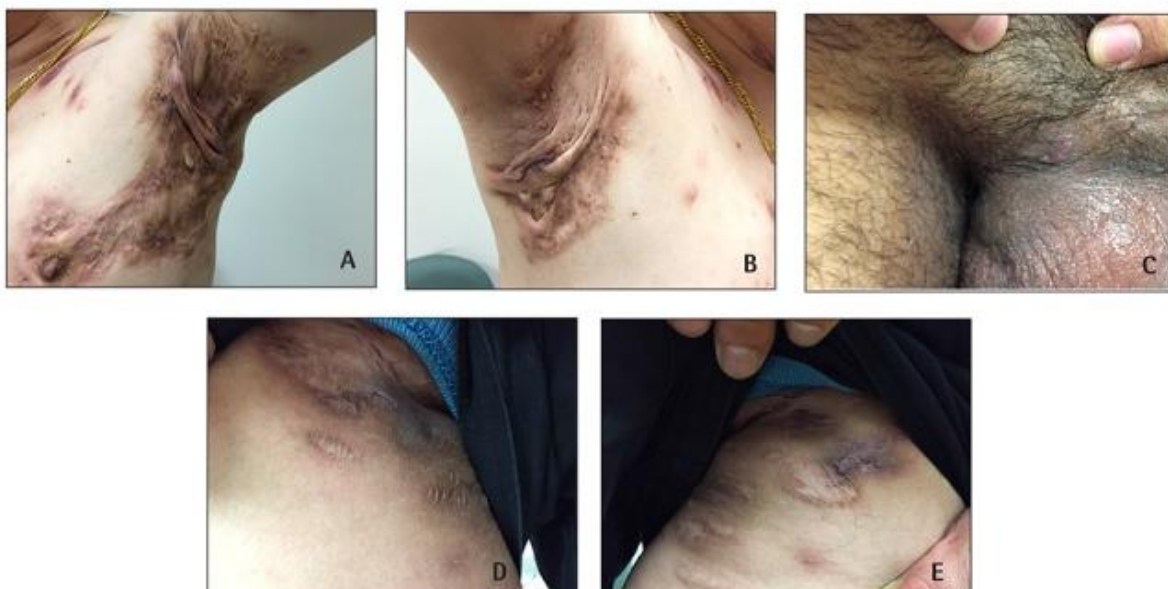


Figure 18 : Principaux sièges d'hydradénite suppurée. A et B) Aisselles : multiples tractus sinusaux interconnectés et abcès sur toute la région, des 2 côtés (grade Hurley III). C) Région génitale : un seul abcès avec tractus sinusal dans le pli entre le pubis et le pénis (grade Hurley II). D et E) Plis inguinaux : tractus sinusaux diffus interconnectés sur toute la région avec cicatrices sévères des 2 côtés (grade Hurley III). (Lee et al. 2017).

Tableau 6 : Lésions de la maladie de Verneuil (d'après Canoui-Poitrine et al. 2013).

	Localisation	Types de lésions
Localisations typiques	Aisselles	Nodules
	Seins	Abcès, fistules
	Régions inguino-fémorales (aine)	Escarres hypertrophiques
	Fessiers	Autres : folliculites, pustules
	Région périnéale/périanale	
Localisations atypiques	Oreilles	
	Poitrine	
	Autres	

On voit, par comparaison entre les figures 10 et 19, que la localisation des lésions correspond bien à celle des glandes apocrines, mais avec des spécificités individuelles

marquées. L'aïne et les aisselles sont les zones les plus systématiquement touchées d'après cette synthèse, concernant respectivement 90 % et 69 % des patients diagnostiqués (Figures 17, 19, 20).

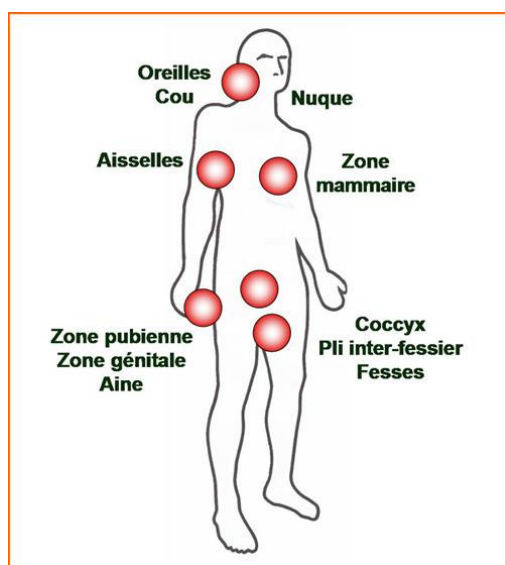


Figure 19 : localisation des lésions dans la maladie de Verneuil (image Solidarité Verneuil, <http://www.solidarite-verneuil.org/la-maladie-de-verneuil/en-savoir-plus>)

Les lésions sont toujours purulentes et douloureuses ; c'est précisément leur caractère douloureux qui rend pénible la vie des patients, même aux stades initiaux de la maladie.

On reconnaît ainsi :

- les nodules, douloureux, profonds (qui les différencie des furonculoses), non associés à des poils (« furoncles aveugles », ce qui les distingue des poils incarnés), d'une durée de vie de 7 jours environ ;
- les abcès, résultats de l'évolution des nodules à contenu purulents,
- les fistules et tunnels, associés à des poussées répétitives, entraînant des écoulements intermittents, séreux, purulents ou sanguinolents ;
- les bandes linéaires cicatricielles « en cordes », spécifiques des stades avancés de la maladie, sans adénopathie satellite.

2. Diagnostic clinique

Le diagnostic d'hydrosadénite suppurée, telle que définie par la HS Foundation (San Francisco, Etats-Unis), repose sur l'association obligatoire de trois caractères cliniques :

- La présence de nodules et d'abcès douloureux (Fig. 18), évoluant vers la suppuration, la fistulisation ou la formation de cicatrices (Fig. 19);
- Leur localisation : aisselles (Fig. 19), plis inguinaux (Fig. 18), région périanale ou périnéale, seins et plis sous-mammaires, pli inter-fessier, pubis;
- Le caractère chronique et récidivant des lésions : au moins 2 poussées semestrielles.

Toute lésion nodulaire ou kystique, de même que tout abcès situé dans les régions axillaires, inguinales, périnéales ou mammaires, doit faire évoquer le diagnostic d'hydrosadénite suppurée (SFD, 2019).

D'autres éléments peuvent consolider le diagnostic, mais sont moins systématiques : antécédents familiaux (dans 30-40 % des cas), lésions inflammatoires dans l'une des régions typiques, lésions typiques sur d'autres sites, antécédent de sinus pilonidal. Ils ne suffisent pas par eux-mêmes à poser le diagnostic.



Figure 20 : nodules inflammatoires et abcès dans la région inguinale (Vinkel & Thomsen 2018).



Figure 21 : Suppuration, formation de trajets fistuleux et cicatrices à l'aisselle (Vinkel & Thomsen 2018).

Il existe également des formes atypiques, ayant les caractéristiques de la forme typique accompagnées de manifestations spécifiques (Canoui-Poitrine et al., 2013 ; van der Zee et al., 2015) :

- **Forme à type de furoncles dans les zones de friction**
Associée à l'obésité, se manifestant par des nodules profonds dans les zones de friction de l'abdomen, des cuisses et des fesses.
- **Forme à folliculite cicatricielle atteignant le pubis, les fesses et les plus inguinaux**
Généralement associée à l'obésité et au tabagisme ; lésions de type pustules, nodules superficiels, comédons multipores, évoluant vers des cicatrices cribriiformes.
- **Forme associée à une *acne conglobata* du dos ou du visage (dite forme ectopique)**
Généralement associée aux antécédents familiaux, à formes modérées à sévères.

Les classifications des différents types de symptômes sont nombreuses ; la Société française de dermatologie (SFD, 2019) retient la classification clinique de Canoui-Poitrine et al. (2013) :

- **Phénotype LC1, dit axillo-mammaire**, correspondant à 50 % des patients étudiés, surtout représenté chez les femmes et les patients en surpoids ;
- **Phénotype LC2, dit folliculaire**, représentant 25 % des patients étudiés, surtout hommes et gros fumeurs, associant divers types de lésions (typiques et atypiques) dans les localisations typiques et atypiques, à évolution rapide vers un stade sévère ;
- **Phénotype LC3, dit fessier**, représentant 25 % des patients, surtout fumeurs sans surpoids, associant des lésions abcédées, sinueuses profondes de la région glutéale, et la présence de lésions papuleuses ou de folliculites.

Il est à noter que le type LC2 serait associé aux mutations du gène codant pour la γ -sécrétase (Pink et al., 2011).

3. Classification syndromique

La classification dite « syndromique » proposée par Gasparic *et al.* (2017) se fonde sur l'origine primaire supposée des lésions, en association avec d'autres syndromes co-occurents chez les patients, traduisant une origine commune des troubles.

a. Syndromes auto-inflammatoires

L'association de différentes pathologies d'origine auto-inflammatoire suggère une origine commune à ces troubles cliniques (Lioté et al. 2015). Cette origine peut-être génétique, liée à des mutations du gène codant la protéine proline-sérine-thréonine phosphatase-1 (PSTPIP1) impliquée dans la régulation de la réponse immunitaire innée (Graille et al. 2015), mais elle reste inconnue dans de nombreux cas. Si elle concerne surtout les grades les plus sévères de la maladie, ce sont aussi les plus difficiles vivre pour les patients, et les plus difficiles à traiter. On aura recours pour ces patients à des traitements biologiques (voir chapitre II.C.1), qui relèvent du cas-par-cas.

Tableau 7 : syndromes auto-inflammatoires et pathologies associées à la maladie de Verneuil (d'après Gasparic et al., 2017). Les acronymes des syndromes reprennent les initiales des principales pathologies associées (SH pour *suppurate hidradenitis*).

Association syndromique	Pathologies associées
PASH syndrome	<i>Pyoderma gangrenosum</i> <i>Acne</i>
PAPASH syndrome	<i>Pyoderma gangrenosum</i> <i>Arthrite septique à pyogène</i> <i>Acne</i>
PASS syndrome	<i>Pyoderma gangrenosum</i> <i>Acne</i> <i>Spondylarthrite ankylosante</i>
PsAPASH syndrome	Arthrite psoriasique <i>Pyoderma gangrenosum</i> <i>Acne</i>
SAPHO	Synovite Acné Pustulose Hyperostéose Ostéite



Figure 22 : Manifestations cliniques du Syndrome PASH : *Pyoderma gangrenosum* sur jambe (A) et fistules axillaires d'HS (B) (Braun-Faclo et al. 2012) ; C : fistules et lésions diffuses dans la région axillaire (Frew et al. 2019).

b. Triade et tétrade folliculaires

Les maladies inflammatoires du follicule pileux, décrites depuis le milieu du XIXe siècle sous divers noms, ont été regroupées par Jenssen et al. (2001) sous l'appellation de « tétrade acnéique » (ou « syndrome d'occlusion folliculaire), soit :

- la maladie de Verneuil (*Hidradenitis suppurativa*) ;
- l'*Acne conglobata*, qui touche surtout les hommes à la puberté, est une forme d'acné très sévère sur le visage, le cou, la nuque, le tronc, puis les bras et les cuisses ;
- la dermatose neutrophilique, cellulite disséquante du cuir chevelu ou perifolliculite suppurative du cuir chevelu (« *dissecting cellulitis of the scalp* ») ;
- et le sinus pilonidal, lésion du sillon inter-fessiers surtout fréquente chez les hommes, due à des poils cassés pénétrant dans le derme et provoquant inflammation, suppuration et fistulisation.

En l'absence de sinus pilonidal, la combinaison des trois autres pathologies constitue la « triade folliculaire ». Elles peuvent être associées à d'autres troubles, notamment articulaires.

c. Syndromes génétiques associés

- Maladie de Dowling-Degos : gnodermatose liée à une mutation du gène codant pour la kératine 5, provoquant une pigmentation réticulée au niveau des plis, ainsi que des papules folliculaires, des comédons et des cicatrices acnéiformes (Gasparic *et al.* 2017). Elle a été observée en association avec la maladie de Verneuil dans une vingtaine de cas.

- Syndrome de Down (trisomie 21) : la maladie de Verneuil est signalée chez des patients atteints de trisomie 21 dans une vingtaine de cas. L'APP (protéine précurseur de l'amyloïde), qui favorise l'activité des kératinocytes, codée par un gène présent sur le chromosome 21, serait dysfonctionnelle.

- KID syndrome (kératite, ichtyosis, surdité) : ce syndrome congénital est associé à des mutations dans les gènes GJB2 et GJB2 codant pour les connexines 26 et 30. Il en résulte une hyperprolifération de l'épiderme, favorable à l'occlusion folliculaire et pouvant associer une triade folliculaire.

- Syndrome de Bazex-Dupré-Christiol : syndrome congénital lié au chromosome X, provoquant des anomalies de formation du follicule pileux et des néoplasies cutanées ; deux cas (Fernandez, 2019) sont connus associés à la maladie de Verneuil.

- *Pachyonichia congenita* : maladie génétique rare, familiale, associant diverses malformations des dents, phanères et peau, ainsi que la maladie de Verneuil dans quelques cas.

4. Comorbidités et complications

La maladie de Verneuil pourrait passer, comme l'acné juvénile, pour un handicap esthétique et social auquel le patient pourrait finalement s'adapter, sans autre forme de gravité que l'isolement et le repli sur soi. Or, cette maladie est susceptible d'évoluer, non seulement vers des stades supérieurs de Hurley, mais aussi vers d'autres pathologies, aiguës ou chroniques.

a. Les surinfections

L'érysipèle (infection à *Streptococcus pyogenes* ou *S. aureus*), la fasciite nécrosante, ou des lymphangites liées à des surinfections locales de lésions sont citées comme complications potentiellement graves (Naik et al., 2019), mais restent rares et peu documentées.

b. Les fistules

Elles peuvent survenir fréquemment dans les formes à localisation génitales : urètre, rectum, vessie, péritoine. En raison de leur localisation et de leur aspect elles peuvent passer pour des symptômes d'une maladie de Crohn, que le diagnostic différentiel doit éliminer.

c. Les lymphoedèmes

Apparaissant dans la zone génitale par obstruction des vaisseaux lymphatiques liée aux lésions, ils peuvent se manifester sous la forme d'éléphantiasis scrotal.

d. Réduction de la mobilité articulaire

Le développement de lésions ou les cicatrices, spontanées ou liées aux chirurgies, peuvent entraîner des rétractions limitant la mobilité articulaire, en particulier dans la région axillaire.

e. La suppuration chronique

Résultant d'un état inflammatoire chronique, elle peut induire une anémie, une amylose AA rénale (accumulation de protéine SAA dans le rein), une hypoprotidémie...

f. Les évolutions carcinogènes

La dégénérescence des lésions en carcinomes épidermoïdes est l'évolution la plus redoutable de la maladie de Verneuil, avec une espérance de vie médiane de 2 ans après diagnostic. Elle est peu fréquente et quasiment limitée aux régions périnéales chez l'homme, avec une incidence de 1,7 à 3,2 % des patients d'après une synthèse de la littérature publiée

par Talmant et al. (2006). Il s'agit d'une évolution fulgurante, contrastant avec la lente évolution naturelle de la maladie de Verneuil, ayant vraisemblablement pour origine l'accumulation de substances carcinogènes (radicaux libres) accumulés dans des zones d'inflammation chronique et d'hygiène difficile (ulcères de Marjolin). La chirurgie lourde (excision large de la zone périnéale) est alors inévitable, et son succès dépend de la précocité de l'intervention dans un contexte de dispersion rapide des métastases.

Une étude plus récente (Tannenbaum et al. 2019) sur 63000 patients aux Etats-Unis a conclu à une prévalence 2 fois supérieur des lymphomes non hodgkiniens, 2,2 fois des lymphomes hodgkiniens et 4,3 fois des lymphomes T cutanés chez les patients atteints d'hydrosadénite par rapport à la population générale.

g. Dépression et autres troubles psychiques

Bien que trop souvent négligés par les cliniciens, les troubles psychiques constituent un aspect majeur de la maladie de Verneuil. La dégradation de la qualité de vie des patients, quelle que soit la gravité de la maladie (mais plus encore dans les formes sévères) se traduit par des incapacités professionnelles (Tzellos et al., 2018), une mise à l'écart sociale (Gooderham & Papp, 2015), des troubles de la sexualité (Slyper et al., 2018) et de nombreux autres facteurs affectant l'image de soi, sa position sociale et sa stabilité psychologique et professionnelle. Tous ces paramètres peuvent déboucher sur des pathologies psychiques chroniques, en particulier la dépression et l'anxiété.

L'incidence de la dépression chez les malades de Verneuil a fait l'objet de nombreuses études, avec des résultats difficilement comparables : les modes d'évaluation de la dépression et la sélection des patients de la maladie de Verneuil sont variables d'une étude à l'autre (Matusiak et al. 2010 ; Kurek et al. 2013 ; Onderdijk *et al.* 2013 ; Shavit et al., 2015 ; Patel et al., 2017).

L'anxiété et la dépression ont fait l'objet d'une méta-analyse bibliographique très récente (Machado et al. 2019) reposant sur 10 références sélectionnées parmi 136 traitant du sujet. Il en ressort que la dépression concerne 4,9% à 26,2% des patients (moyenne de 11,9%) diagnostiqués sur des critères cliniques, mais jusqu'à 20,4-34,5% (moyenne de 26,8%) lorsque la dépression était mesurée instrumentalement ; toutefois les auteurs relativisent ces résultats : la maladie de Verneuil n'augmenterait « que » de 1,84 le risque de dépression en comparaison de la population saine. Onderdijk *et al.* (2013) observent que la gravité de la dépression est proportionnelle au stade de la maladie de Verneuil (évaluée d'après la classification de Hurley). D'après Crowley et al. (2014) les femmes et les fumeurs sont davantage sujets aux dépressions que les hommes non-fumeurs.

L'anxiété représenterait 4,9% (1,7-13,2%) des patients atteints de la maladie de Verneuil (Machado et al. 2019), ces auteurs soulignant que seules deux études (Shavit et al., 2015 ; Thorlacius et al., 2018) analysent l'anxiété en association avec la dépression et le risque suicidaire. La prévalence de l'anxiété serait très sous-évaluée d'après les auteurs de l'étude.

L'anxiété et la dépression, qu'il faut désormais considérer comme des co-morbidités fréquentes chez les patients atteints de maladie de Verneuil (Shavit et al., 2015), peuvent conduire à des troubles psychotiques (schizophrénie, troubles bipolaires), plus que d'autres pathologies altérant la qualité de vie comme le psoriasis (Huilaja *et al.*, 2017). Les tentatives de suicide sont particulièrement élevées chez les patients aux stades 2 et 3 de Hurley (Garg et al., 2017 ; Thorlacius et al., 2018), et spécialement chez les femmes (Tiri et al., 2018).

h. Les complications cardio-vasculaires

Un grand nombre d'études mentionnent les risques cardiovasculaires comme complications ou co-morbidités associées aux stades sévères de la maladie de Verneuil (Tzellos et al., 2015), ainsi qu'à d'autres maladies inflammatoires de la peau (psoriasis, lupus systémique...).

Le syndrome métabolique semble être très fréquemment associé à l'hydrosadénite, quelle que soit sa gravité, avec les risques associés (obésité, dyslipidémie, diabète, hypertension ; Miller et al., 2014 ; Tzellos et al., 2015). Le tabagisme, fréquent chez les patients, potentialise les risques associés. La surincidence d'accidents vasculaires (AVC) et d'infarctus du myocarde est donc directement lié à ces causes. L'explication avancée est l'inflammation chronique provoquée par la maladie de Verneuil, qui induit ou favorise le développement du syndrome métabolique, et qui impliquerait l'IL-32, fortement exprimée dans les lésions (Thomi *et al.*, 2017 ; Damen *et al.*, 2017).

i. Les MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin)

Ostlere et al. (1991) avaient déjà observé une apparition fréquente de la maladie de Verneuil chez les patients atteints de la maladie de Crohn, une pathologie inflammatoire auto-immune affectant l'intestin. De nombreuses études témoignent de cette relation, avec une prévalence d'hydrosadénite 7 à 10 fois supérieure chez les malades de Crohn que dans la population normale (Janse et al., 2016) et une plus grande résistance aux traitements (Dumont et al., 2017) en cas de co-occurrence.

La co-occurrence des deux pathologies, leur caractère inflammatoire, leurs facteurs prédisposants (tabac et génétique) et leurs manifestations cliniques (fistules, etc.) corroborent l'hypothèse d'une origine auto-immune de certaines formes de la maladie de Verneuil associées à la maladie de Crohn (Nazary et al., 2011).

III. LE PATIENT ET SA MALADIE

La prise en charge des multiples facettes de la maladie de Verneuil est aussi variée que le sont les manifestations de la maladie. Il existe plus de cinquante protocoles, allant de la pharmacologie (antibiotiques, anticorps monoclonaux...) à la chirurgie, ainsi qu'à diverses thérapies expérimentales ou individuelles, qui couvrent presque tous les champs de la dermatologie au sens large (Ingram, 2018).

A. LES ASPECTS MEDICAUX

La stratégie thérapeutique sera généralement médico-chirurgicale, et, en l'absence de traitement curatif, aura pour objectifs :

- La disparition ou l'atténuation des symptômes (douleurs, abcès, suppuration)
- La diminution de la force et de la sévérité des poussées
- L'amélioration de la qualité de vie du patient.

1. Règles hygiéno-diététiques et traitements adjuvants

Il s'agit de mesures hygiéno-diététiques visant les facteurs de risques évoqués précédemment. Aucune étude ne documente actuellement l'effet de ces mesures sur l'amélioration de la maladie chez les patients (Zouboulis et al., 2016 ; AFD, 2019).

a) Le tabagisme

Premier facteur aggravant dans la maladie de Verneuil, le sevrage tabagique est recommandé unanimement par la littérature lors de toute prise en charge. Malgré l'absence de preuves de l'intérêt du sevrage tabagique dans la maladie, cette recommandation se fonde sur l'association significative entre l'hidrosadénite et le tabagisme. Le tabac est également un facteur prédictif d'une mauvaise réponse aux traitements chirurgicaux (altération de la cicatrisation).

b) Le surpoids et l'obésité

Bien que la perte de poids ne soit pas identifiée comme un facteur favorisant l'amélioration de la maladie, Zouboulis et al. (2015) recommandent cette mesure. En effet l'IMC du patient est corrélé à l'activité de la maladie, et Kromann et al. (2014) rapportent une amélioration de la symptomatologie après perte de poids par chirurgie bariatrique. Par ailleurs, d'après ces mêmes auteurs, le taux de rémission est inférieur chez les patients obèses.

c) Les régimes alimentaires

Le lien entre l'alimentation et la maladie de Verneuil a été discuté par diverses études mais aucune conclusion ferme n'en a encore été dégagée.

- Régime sans produits laitiers : Danby (2015) rapporte qu'un régime sans produits laitiers, tout comme la diminution d'aliments à fort indice glycémique, contribuerait à une protection des follicules pilo-sébacés en diminuant l'insulinémie. La fiabilité de cette étude est critiquée par la SFD (2019).
- Régime riche en fibres : les fibres alimentaires, en stimulant une microflore protectrice de la muqueuse intestinale, auraient une action favorable sur les maladies inflammatoires chroniques : maladie de Verneuil, maladie de Crohn, psoriasis, uvéite... (Desai, 2016). La réduction des effets inflammatoires de l'intestin ne peut assurément pas être négative, mais les effets exacts de ce régime sur la maladie de Verneuil ne sont pas documentés spécifiquement.
- Régime sans viande : l'hypothèse que la viande rouge cuisinée favorise l'inflammation de la muqueuse intestinale, passant par les *Toll-like receptors* (TLR) puis par la voie inflammatoire NFkB, avec l'implication de bactéries responsables de fermentations, est documentée par Hamer et al. (2012), Windey et al. (2012) et de nombreuses autres études. Aucun lien n'a encore été établi strictement avec la maladie de Verneuil, qui touche autant les végétariens que les omnivores.

Une étude récente (Dempsey et al., 2019) conduite sur le suivi de 262 patients atteints d'hydrosadénite et suivant un régime spécifique depuis 6 mois note de nombreux points intéressants : des régimes supprimant spécifiquement le gluten, les produits laitiers, les sucres raffinés, les tomates, l'alcool, ont amélioré certains patients, mais une proportion comparable de patients sous régime ont déclaré une aggravation des symptômes. Le lien entre la nourriture et la maladie de Verneuil reste donc encore largement à approfondir.

d) Autres règles d'hygiène

Les règles préconisées par les recommandations européennes (SFD, 2019) sont « de bon sens » :

- Hygiène minutieuse avec séchage soigneux des plis (limitation des macérations et des odeurs liées à la colonisation bactérienne) ;
- L'épilation à la tondeuse, plutôt que d'autres techniques provoquant des inflammations locales (rasage, épilation à la cire, crèmes dépilatoires) ;

- Limitation des phénomènes de macération et de friction cutanée : la pratique d'activités physiques adaptées, le port de vêtements et sous-vêtements amples en coton pur, tout en limitant les positions favorisant le développement de macération dans les plis (la position assise pour les plis de l'aîne...).

e) Pansements

Il n'existe pas de pansements spécifiquement recommandés pour la maladie de Verneuil. Le choix de pansements absorbants (alginates, hydrocellulaires) pour absorber les exsudats et les suppurations, ainsi que les odeurs (charbon), sans pouvoir irritant et s'adaptant mieux aux zones anatomiques atteintes, permettent d'améliorer la qualité de vie du patient (Alavi & Kirsner, 2015). L'objectif est de prévenir les macérations, génératrices d'infections et d'odeurs.

2. Accompagnement psychologique

Il n'existe pas d'étude prouvant l'efficacité d'une psychothérapie sur la maladie de Verneuil. Néanmoins, devant l'impact psychologique de la maladie, la prise en charge des patients est une aide importante en soutien des traitements et à plus long terme, en particulier pour les stades sévères (mais aussi pour les cas plus bénins, selon la manière dont le patient lui-même « vit » sa maladie).

B. LES TRAITEMENTS HORMONAUX

Ces traitements ciblent l'aspect inflammatoire de la maladie, cause première des lésions d'après la plupart des auteurs. Ce sont toutefois des thérapies délicates, difficiles à évaluer.

1. Les corticoïdes

En cas de poussées aiguës douloureuses ou de nodules résistants aux traitements systémiques, l'injection intralésionnelle de triamcinolone acétonide (10 mg/ml) est l'une des pratiques les plus répandues (Morelli Coppola et al., 2018). Une étude récente (Fajenbaum 2017) montre pourtant que ces injections ne sont pas significativement plus efficaces que l'injection de sérum physiologique, et déconseille donc leur utilisation. Une étude (Wong et al., 2016) signale des bénéfices significatifs par injection de faibles doses de prednisone, mais les patients suivis sont tous également traités par anti-TNF. Il s'agirait donc, au mieux, d'un traitement d'appoint dans le cadre de thérapies systémiques.

2. Les contraceptifs

Le lien entre la maladie de Verneuil et les anomalies endocriniennes chez certaines patientes a été établi. Chez ces patientes, les pilules contraceptives combinant œstrogènes et progestérone avec un fort taux de progestérone ont constaté une amélioration de leurs symptômes (Mortimer et al. 1986), tandis que la prise de progestérone seule (ou de progestatifs analogues) aggraverait la maladie. Le mécanisme d'action est encore incertain.

Les résultats les plus encourageants ont été obtenus par association d'acétate de cyprotérone (100 mg/j) et d'éthinylestradiol (Sawers et al. 1986) : en combinant l'acétate de cyprotérone et la spironolactone, la moitié des patientes signalaient une amélioration (Kraft & Searles 2007).

La spironolactone seule a été expérimentée dans plusieurs études, avec des résultats variés, de 20% d'amélioration (Kraft & Searles, 2007) à 55 % de résolution complète, positifs seulement chez des patients peu atteints (stades I et II de Hurley). Fernandez (2019) critique l'ambiguïté de ces études portant sur peu de cas, certains étant en même temps sous thérapie contraceptive. Les effets secondaires (dérèglement du cycle menstruel, palpitations cardiaques) sont importants.

Chez des patientes en échec, le finastéride (anti-androgène inhibiteur de la 5 α -réductase utilisé dans le traitement de l'adénome prostatique) en monothérapie, chez des femmes mais aussi chez des hommes en échec thérapeutique, a permis une résolution complète en un an. Les nombreux effets secondaires du finastéride font réserver ce traitement aux cas sévères insensibles aux autres traitements ; en raison de ses effets tératogènes il est contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer.

3. Les immunosuppresseurs

La ciclosporine A possède deux effets indépendants :

- L'inhibition de la calcineurine, inhibant ainsi la prolifération des cellules T-effectives et la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL2, etc.) ;
- L'inhibition de la croissance des kératinocytes.

Ces deux effets intéressent les cas sévères de la maladie de Verneuil ; toutefois, en étant un immunosuppresseur systémique avec de nombreux effets secondaires, la ciclosporine ne peut être envisagée que dans des circonstances particulières.

En monothérapie, quelques études de cas déjà anciens (Gupta et al. 1990 ; Buckley & Rogers 1995 ; Rose et al. 2006) et une seule étude clinique sur 18 patients (Anderson et al.,

2016) sont disponibles. Toutes ces études signalent une amélioration significative de certains patients gravement atteints dans les 6 à 8 semaines, mais peu d'efficacité en général.

Le traitement à la ciclosporine est à envisager dans les cas les plus sévères réfractaires à toutes les autres thérapies.

4. Les rétinoïdes

L'utilisation des rétinoïdes dans le traitement de la maladie de Verneuil provient de l'analogie faite entre cette maladie et l'acné. L'isotrétinoïne, largement utilisée dans l'acné, est très peu efficace ici, voire inefficace (Soria et al. 2009). Sans en rejeter formellement l'intérêt, Zouboulis et al. (2015) lui accordent un possible rôle préventif dans la formation précoce des lésions, et une action anti-inflammatoire.

L'acitrétine a été évaluée par plusieurs études sur des cas sévères (Matusiak et al. 2014a ; Boer & Nazary 2011 ; Puri & Talwar 2011 ; Tan et al. 2017), avec des résultats positifs (54 % de patients améliorés). Le mode d'action est multiple, combinant l'inhibition de la prolifération des kératinocytes (une des causes primaires de la maladie), un effet anti-inflammatoire par inhibition de libération de cytokines pro-inflammatoires par les neutrophiles, par inhibition de la cyclooxygénase et de la lipogénase (modifiant le métabolisme de l'acide arachidonique), et en inhibant la synthèse de l'IL-6. Elle est retenue comme traitement de 2^e intention par les recommandations européennes (Zouboulis et al., 2015, Gulliver et al., 2016 ; Figure 23), pour les stades modérés de maladie de Verneuil, résistants à l'antibiothérapie, ou à formes folliculaires et comédoniennes.

L'alitrétinoïne, récemment testée (Verdolini et al. 2015) sur une seule étude, obtient des résultats comparables à l'acitrétine avec une forte diminution du score de Sartorius pour 42 % des patientes. Elle se substitue à l'acitrétine chez les femmes en âge de procréer.

C. LES BIOTHERAPIES : INHIBITEURS DE LA TNF

Le principe des traitements des maladies inflammatoires consiste généralement à inhiber l'une des molécules impliquées dans la cascade de processus immunitaires déclenchant l'inflammation. Ces « biothérapies » ont deux grandes cibles : d'une part la TNF, et d'autre part les cytokines proinflammatoires, en particulier les interleukines IL-17A/F et IL-23 (Tableau 9). Ces traitements, essentiellement des anticorps monoclonaux déjà testés sur d'autres pathologies auto-immunes (notamment le psoriasis en plaques et les MICI), sont en plein essor et de nombreuses molécules sont actuellement au stade d'essais cliniques (Riis et al. 2018 ; Fernandez, 2019). Les plus documentés sont repris ici ; une liste détaillée des molécules citées dans la littérature figure au tableau 9.

Les anti-TNF sont des molécules bloquant l'inflammation en se fixant sur une cytokine clé du processus inflammatoire : le TNF, sécrétée par les macrophages, et dont nous avons vu le rôle central ci-dessus. L'analogie avec la maladie de Crohn et la co-occurrence fréquente avec les MICI, déjà signalées, ont incité à expérimenter sur la maladie de Verneuil les mêmes traitements que ceux utilisés dans ces pathologies auto-immunes.

Les effets secondaires très importants des anti-TNF (Tableau 8) et de la plupart des autres anticorps monoclonaux, et les risques élevés (notamment de cancers) liés à ces traitements (sans oublier leur coût exorbitant) font réserver ces solutions thérapeutiques aux cas réfractaires aux autres traitements, et ne relevant cependant pas de la chirurgie.

a) Les anticorps monoclonaux

- Adalimumab

L'adalimumab (Humira®) est un anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1. Il s'agit du seul traitement biologique ayant obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) spécifique pour la maladie de Verneuil (« active, modérée à sévère, chez les patients adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel » ; HAS, 2016). Cette AMM se fonde sur deux principaux essais cliniques à forte posologie décroissante : Pioneer I et Pioneer II, ainsi que sur deux études antérieures à doses plus faibles (40 g toutes les 1 à 2 semaines ; Miller et al., 2011 ; Kimball et al., 2012). La posologie appliquée dans les études Pioneer était de 160 mg /semaine en entrée, 80 mg/semaine sur les 2 premières semaines, puis 40 mg/semaine sur 12 à 36 semaines (Kimball et al. 2016). Ces deux études Pioneer notent des variations fortes entre patients, avec des résultats mitigés et difficilement interprétables : chez les patients répondant rapidement jusqu'à la 12^e semaine, la réponse s'estompait avant la 36^e semaine. Inversement, des patients en placebo jusqu'à la 12^e semaine répondaient encore 24 semaines plus tard. Les deux dernières études n'ont fourni aucun résultat significatif.

La Haute Autorité de Santé (HAS, 2016) ne partage pas l'avis des Recommandations européennes de Zouboulis et al. (2015), en soulignant les biais des études citées ci-dessus (effectifs faibles, amélioration statistiquement peu élevée). De ce fait, elle estime que « *le service médical rendu par l'adalimumab est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication [de la maladie de Verneuil]* ».

Les raisons sont détaillées : 1) efficacité modeste et limitée dans le temps (perte de l'effet positif dès 12 semaines) ; 2) absence de bénéfice démontré en terme de qualité de vie ; 3) incertitude sur la tolérance à long terme du traitement aux doses préconisées.

Toutefois, l'HAS envisage de proposer le traitement, en cas d'échec des autres thérapies, chez des patients aux stades sévères (Hurley II et III) avec comorbidités auto-immunes (polyarthrite, MICI), ou en relais d'une antibiothérapie à large spectre.

Tableau 8 : effets indésirables fréquents*, très fréquents **, et contre-indications de l'Adalimumab (Humira). Source : HAS, 2011.

Effets indésirables	Contre-indications
Infections respiratoires**	Hypersensibilité adalimumab
Infections systémiques*	Hypersensibilité protéines de hamster
Tumeurs bénignes*	Tuberculose active
Cancer de la peau*	Infection sévère
Leucopénie**	Insuffisance cardiaque stade III ou IV
Anémie**	Allaitement
Thrombocytopénie*	Grossesse
Leucocytose*	Absence de contraception féminine efficace
Hypersensibilité*	Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
Allergie*	Tuberculose évolutive ou autres infections sévères telles que sepsis et infections opportunistes
Augmentation du taux de lipides **	
Hypokaliémie*	
Augmentation de l'acide urique*	
Taux anormal de sodium dans le sang*	
Hypocalcémie*	
Hyperglycémie*	
Hypophosphatémie*	
Augmentation du taux de potassium dans le sang*	
Troubles de l'humeur*	
Anxiété, insomnie*	
Céphalées**	
Paresthésies*	
Migraines*	
Sciatique*	
Troubles visuels*	
Conjonctivite*	
Vertiges*	
Tachycardie*	
Hypertension*	
Bouffées de chaleur*	
Hématomes*	
Toux*	
Asthme*	
Dyspnée*	
Douleurs abdominales**	
Nausées et vomissements**	
Hémorragie gastro-intestinale*	
Dyspepsie*	
Reflux gastro-oesophagien*	

Effets indésirables	Contre-indications
Syndrome de Gougerot-Sjögren* Elévation des enzymes hépatiques** Rash* Prurit* Urticaire* Ecchymoses* Dermatite* Onychoclasie* Hyperhidrose* Douleurs musculo-squelettiques** Spasmes musculaires* Hématurie* Insuffisance rénale* Réaction au site d'injection** Douleur thoracique* Œdème* Troubles de la coagulation et troubles hémorragiques* Mauvaise cicatrisation*	

- **Infliximab**

L'infliximab (Remicade®) a été évalué sur plusieurs études, en comparaison de l'adalimumab (Paradela et al. 2012 ; Moriarty et al. 2014). Actuellement il ne se détache pas de posologie claire : chaque étude propose sa propre posologie, variant d'une dose de 5 à 10 mg/kg toutes les 4 à 8 semaines. Le contrôle serait optimal à 10 mg/kg (Fernandez, 2019).

- **Autres molécules en cours d'évaluation**

Plusieurs substances sont actuellement en cours d'évaluation par l'HAS, ou encore au stade d'essais cliniques dans le contexte de la maladie de Verneuil, et plus généralement pour les pathologies auto-immunes : psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et hidradénite. C'est le cas du certolizumab pegylé (Cimzia®), du risankizumab (Skyrizi®), du golimumab (Simponi®), de l'usketinumab (Stelara®), du secukinumab (Cosentix®), de l'anakinra (Kineret®), le MABp1 (Xilonix®) (HAS, 2019 ; SFD, 2019). (Tableau 9).

Tableau 9 : Traitements biologiques recensés pour la maladie de Verneuil (A.M. : anticorps monoclonal : HS : Hidrosadénite suppurée). D’après Scheen (2009), Maarouf et al. (2017), Savage et al. (2019), Acthera (2020) et références citées.

Molécule	Nom commercial	Nature	AMM	Statut/HS	Références
Adalimumab	Humira®	A .M. humain recombinant (IgG1) Cible : TNF- α	Obtenue (2015) pour l’HS	A (controversé)	HAS, 2016
Infliximab	Remicade®	A.M. chimérique humain/murin (IgG1) Cible : TNF- α	Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite ankylosante Maladie de Crohn Rectocolite hémorragique	B/Essais cliniques	Sbidian et al. 2016
Etanercept	Enbrel®	Protéine de fusion TNFR2 (P75) + portion d’immunoglobuline IgG1 Cible : TNF- α	Polyarthrite rhumatoïde Rhumatisme psoriasique, Spondylarthrite axiale radiographique et non radiographique Psoriasis en plaques Arthrite juvénile idiopathique	B/Essais cliniques	Zouboulis et al. 2015
Certolizumab pegylé	Cimzia ®	Fragment d’A.M. humanisé recombinant (p75-FC) + polyéthylèneglycol Cible : TNF- α	Polyarthrite rhumatoïde Spondyloarthrite axiale radiographique Rhumatisme psoriasique Psoriasis	C/Publication de cas	Sabater Abad et al. 2019

Risankizumab	Skyrizi®	A.M. humanisé (IgG1) Cible : Interleukine IL-23	Psoriasis en plaques	B/Essais cliniques	Fernandez 2019
Golimumab	Simponi®	A.M. humain recombinant (IgG1) Cible : TNF- α	Rectocolite hémorragique active Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthrite ankylosante et axiale Rhumatisme psoriasique	C/Publication de cas	Tursi 2016
Usketimumab	Stelara®	A.M. humain (IgG1/ κ) Cible : Interleukines IL-12 et IL-23	Maladie de Crohn Psoriasis à plaques modéré à sévère chez l'adolescent	B/Essai achevé Non concluant	Blok et al. 2016 SFD 0219
Secukinumab	Cosentix®	A.M. humain (IgG1/ κ) Cible : Interleukine IL-17A	Rhumatisme psoriasique actif (2 ^e intention)	B/Evaluation en cours	Riis <i>et al.</i> 2018
Anakinra	Nineret®	A.M. recombinant (IL-1) Cible : Interleukine IL-1	Cryopyrinopathies Polyarthrite rhumatoïde	B/Evaluation en cours	Tanetakou et al. 2016
MABp1	Xilonix®	A.M. humain (IL-1 α) Cible : Interleukine IL-1 α	Aucune (Phase III)	B/Evaluation en cours	Kann et al. 2018
CMJ112		A.M. non précisé (IL-17) Cible : inhibiteur de l'IL-17A	Aucune (Phase II)	B/Evaluation en cours	Riis <i>et al.</i> 2018 Frew et al. 2019
Aprémilast	Otezla®	Petite molécule de synthèse Cible : PDE4	Psoriasis en plaque (2 ^e intention)	B/Evaluation en cours	Riis <i>et al.</i> 2018
Eculizumab	Soliris®	A.M. humanisé (IgG2/4 κ)	Psoriasis en plaque (2 ^e	B/Evaluation en	Riis <i>et al.</i> 2018

		Cible : fraction C5a du complément	intention)	cours	
Brodalumab		A.M. humain (IL-1 α) Cible : récepteurs IL-17	Psoriasis en plaque	B/Etudes cliniques	Arenbergerova et al. 2020
Bimekizumab		A.M. humain Cible :	Aucune (phase III)	B/Etudes cliniques	
Iscalimab		A.M. humain (IgG1) Cible : CD40	Aucune (phase III)	B/Etudes cliniques	Fernandez 2019
IFX-1		Anticorps anti-C5a Cible : fraction C5 du complément	Aucune (Phase II)	B/Etudes cliniques	Riis et al. 2018
Ixekizumab	Taltz®	A.M. humanisé (IgG4) Cible : IL-17A et IL-17F	Psoriasis en plaques	C/Publication de cas	Riis et al. 2018
Guselkumab	Tremfya®	A.M. humain (IgG1 γ) Cible : IL-23	Psoriasis en plaques	C/Essais en cours	Frew et al. 2019
Efalizumab	Raptiva®	A.M. humanisé Cible : sous-unité CD11 du LFA-1	Psoriasis en plaques	C/Essais en cours	Frew et al. 2019
Medi8968		A.M. humain (IL-1R1) Cible : récepteur IL-1 I	Aucune (Phase II)	B/Essai achevé Non concluant	Frew et al. 2019

b) Protéines de fusion

- Étanercept (Enbrel®) : il s'agit d'une protéine de fusion, entre deux sous-unité du récepteurs TNF-RII (P75) et un fragment Fc d'une IgG1. Après quelques études signalant des résultats plutôt positifs sur des traitements à long terme (Giamarellos-Bourboulis et al. 2008, Lee et al. 2009, Pelekanou et al. 2010), un essai randomisé conclut à l'absence de différence significative entre patients traités sous Etanercept et placebo (Adams et al. 2010).

D. TRAITEMENTS ANTISEPTIQUES ET ANTIBIOTIQUES

En s'attaquant à la composante infectieuse de la maladie, les traitements antibiotiques s'inspirent des traitements des acnés, en combinant antibiotiques et agents décapants. Ils ne combattent pas la cause originelle des lésions mais l'infection que l'obturation du follicule induit. Certains antibiotiques combinent des effets anti-inflammatoires qui peuvent contribuer doublement à la résorption des lésions.

1. Traitements locaux ou topiques

a) Les antiseptiques

La désinfection des plaies en surface est une réponse intuitive à l'infection bactérienne, encouragée par la SFD (2019). Pourtant aucune étude ne décrit d'amélioration notable des lésions dans les stades légers de la maladie, et ne montre pas d'efficacité supérieure à celle d'une toilette à l'eau et au savon lors des poussées. Dans les stades sévères, ils permettraient la réduction des odeurs liées aux suppurations en réduisant la colonisation des plaies par les bactéries (Alavi et al., 2018). Le résorcinol (m-hydroxybenzène), en solution ou en crème à 15 %, à propriétés kératolytiques et antiseptiques, est recommandé par plusieurs études (Boer & Jemec, 2010) à raison d'une à deux applications journalières sur les stades 1 à 2 de Hurley. Le succès est toutefois lent, avec un taux de rémission de 84 % après 30 jours de traitement (Pascual et al., 2017). D'autres antiseptiques comme l'adapalène et l'acide azélaïque, sont à l'essai (Fernandez, 2019).

Le risque principal est le développement de dermatites de contact, fréquentes avec les antiseptiques dermiques de tous types.

b) Un antibiotique topique : la clindamycine

La clindamycine se lie à la sous-unité ribosomale 30S des bactéries, empêchant ainsi la transcription de l'ARN messager et la synthèse protéique.

Les solutions aqueuses de clindamycine à 1 % (Dalacine T-Topic ®) sont les seuls traitements topiques ayant fait la preuve de leur efficacité dans la prise en charge de la maladie de Verneuil (Clemmensen, 1983). Dans cette étude randomisée de 27 patients à des stades légers à moyens (stades 1 et 2 de Hurley), tous ont montré une amélioration significative des lésions superficielles (pustules, nodules et abcès) avec 2 applications par jour pendant 3 mois ; la satisfaction des patients sous clindamycine est exprimée par de nombreux témoignages relayés sur les sites internet consacrés à la maladie. Toutefois, cette étude ancienne est contredite par une autre plus récente (Jemec & Wendelboe, 2018) qui concluait au contraire à une absence d'effet significatif.

LA SFD (2019) juge sévèrement la valeur de ces deux études à « *faible niveau de preuve* », et déconseille de façon plus générale l'utilisation d'antiseptiques topiques, en raison du risque d'émergence de résistances.

Ce traitement reste de toute façon réservé aux stades peu sévères, en cas de lésions superficielles.

2. Les antibiotiques systémiques

Certains antibiotiques présentent également des effets immunomodulateurs, comme la tétracycline qui peut ainsi agir sur l'inflammation en même temps que sur les germes responsables. Depuis la mise au point de Revuz (2012), qui résumait de nombreuses études antérieures en recommandant l'association rifampicine-clindamycine comme traitement à long terme, de nombreuses études ont expérimenté d'autres antibiotiques dans des situations générales ou spécifiques, en particulier celles de Matusiak et al. (2014b) portant sur 69 cas en Pologne.

D'une manière générale, les antibiotiques par voie orale sont indiqués :

- En cas de poussées aiguës ;
- En prophylaxie secondaire (prévention de rechutes) ;
- En pré-opératoire, en prévision d'une chirurgie pour prévenir les infections et réduire ou mieux délimiter la surface à reséquer.

L'antibiothérapie est nécessairement à large spectre, puisque de nombreux types bactériens sont impliqués dans la maladie de Verneuil. De ce fait, elle associe généralement plusieurs antibiotiques, et doit être prolongée sur plusieurs semaines. Le choix des

antibiotiques est avant tout guidé par la diversité bactérienne propre à chaque patient, avec comme cibles privilégiées les staphylocoques Gram + et les anaérobies.

Sans prétendre à l'exhaustivité, en voici les principaux résultats trouvés dans la littérature scientifique.

a) La stratégie « classique »

Des équipes citées par Fernandez (2019) appliquent en première intention un traitement d'amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®), 2 à 3 g/jour, en cures courtes en cas de poussée. Un traitement d'entretien est ajouté, par doxycycline (200 mg/jour) ou pristinamycine (2 g/jour), avec métronidazole (0,75 à 1,5 g/jour) en cas de poussée. L'antibiothérapie associant rifampicine + clindamycine ou cotrimoxazone arrive en 2^e intention.

Aucune étude disponible ne propose d'évaluation de ce traitement, qui est toutefois recommandée pour des cas de Hurley I (légers) en cas de poussée aiguë par la SFD (2019).

b) Les tétracyclines

La doxycycline et la minocycline, comme la clindamycine, inhibent la transcription de l'ARNm en se fixant sur un site de la grande sous-unité ribosomale des bactéries-cibles, mais elles ont également des propriétés intéressantes dans ce contexte : l'inhibition du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et la stimulation de libération de l'IL-10 (propriétés anti-inflammatoires), ainsi que l'inhibition de l'angiogenèse. Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 9 ans ; de plus elles sont photosensibilisantes.

La posologie fondée sur l'étude de Jemec & Wendelboe (1998) est de 500 mg deux fois par jour pendant 4 mois. On ne prescrit ces antibiotiques que lors de poussées aiguës (brèves cures, en association avec le resorcinol 15 % ; Boer & Jemec, 2010), ou, en traitement au long cours, pour des formes sévères et diffuses. La SFD (2019) accorde peu de crédit à l'étude de Jemec & Wendelboe (1998).

c) L'association clindamycine-rifampicine

La rifampicine est un antibiotique à large spectre de la famille des rifamycines, initialement prescrit contre la tuberculose, et plus récemment pour les infections prothétiques (Stettler & Trampuz, 2014) en raison de sa capacité de pénétration intra tissulaire. Ses propriétés anti-inflammatoires, en inhibant les lymphocytes T et la sécrétion de TNF et IL-1 β et en stimulant la sécrétion d'IL-6 et d'IL-10, se révèlent intéressantes dans le contexte d'une pathologie inflammatoire comme la maladie de Verneuil. Toutefois, outre une certaine

toxicité, en monothérapie elle induit facilement des résistances bactériennes, et en particulier le bacille de Koch, agent de la tuberculose, pour lequel elle est l'un des antibiotiques majeurs. Enfin, elle provoque diverses interactions médicamenteuses, notamment avec les contraceptifs oraux.

Cette association est documentée par plusieurs études sérieuses, qui toutefois s'opposent dans leurs conclusions. 4 études ont montré que la combinaison de clindamycine (600 mg/jour) + rifampicine (600 mg/j) donnait des réponses significatives (entre 50 et 70 % de patients en rémission, 25 à 75 % de diminution du score de Sartorius) après 10 semaines de traitement. (Gener et al., 2009 ; Van der Zee et al., 2009 ; Bettoli et al., 2014). Mendonça & Griffith (2006) citent 50 % d'arrêt nécessaire du traitement dû aux effets secondaires des antibiotiques.

Toutefois, plus récemment, des études ont comparé ces résultats à ceux des deux antibiotiques, pris séparément. D'après Caposiena et al. (2019), les effets de la clindamycine seule seraient identiques à ceux obtenus avec l'association clindamycine + rifampicine. D'autre part, la rifampicine, inducteur enzymatique agissant également sur le cytochrome P450, accélère le métabolisme de nombreux médicaments, et notamment de la clindamycine : Join-Lambert et al. (2014) estiment qu'après 10 jours de traitement la clindamycine devient négligeable, ce qui revient à une monothérapie de rifampicine, avec les risques associés.

Finalement cette association, quoique souvent citée dans les recommandations (Revuz et al., 2012), est plutôt à éviter.

d) L'association clindamycine + ofloxacine

L'ofloxacine est une fluoroquinolone, agissant à la fois sur les cocci Gram + (staphylocoques) et sur les bactéries anaérobies, principales bactéries impliquées dans la maladie de Verneuil. Elle possède également un effet immunomodulateur (Dalhoff & Shalit 2003). Pour éviter l'utilisation de rifampicine, cette association clindamicine (600-1800 mg/j) + ofloxacine (200 à 400 mg/j) a été testée par Delaunay et al. (2018) durant 4 mois. Deux-tiers des patients ont noté une nette amélioration, dont 34 % de rémission complète. D'autres études sont attendues pour confirmer ces résultats prometteurs.

e) L'association rifampicine + moxifloxacine + métronidazole

Cette association a été testée par Join-Lambert et al. (2011a) sur des patients résistants aux autres traitements. Les patients atteints de lésions sévères (grades 2 ou 3 de Hurley) recevaient en traitement d'induction préalable une association de ceftriaxone (1g/jour) et de métronidazole (1,5g/jour) pendant 15 jours. L'étude durait 12 semaines, le métronidazole

étant retiré après 6 semaines. A la fin du traitement, les patients en rémission complète recevaient du triméthoprim-sulfaméthoxazole (400 mg/80 mg par jour), ou de la doxycycline (100 mg/jour) en cas de contre-indication.

Dans cette étude, 60% des patients ont eu une rémission complète. Toutefois, la toxicité du métronidazole induit des neuropathies au-delà de 2 mois de traitement (d'où la limitation à 6 semaines de la trithérapie), et la moxifloxacine peut induire des troubles cardiaques (allongement du QT) et des ruptures de tendons. Des effets secondaires digestifs (65 % des cas) et des infections fongiques (candidoses, 35 % des cas) limitent l'application de ce traitement aux cas sévères réfractaires aux autres thérapies. Un suivi rapproché, avec électrocardiogramme fréquent, doit accompagner le traitement.

f) L'ertapénème (mécilline)

Il s'agit d'un carbapénème (beta-lactamine à large spectre), visant la majorité des bactéries, aérobies et anaérobies. Il a été testé par Join-Lambert et al. (2016) et Braunberger et al. (2018), en intraveineuse, comme traitement d'attaque en induction du traitement trithérapeutique précédent, durant 6 semaines chez des patients de stades sévères (2 à 3 de Hurley). Les patients ont tous répondu, avec une amélioration du score de Sartorius de 49,5 à 19 en moyenne, et une satisfaction de plus des 2/3 des patients traités. Certaines bactéries sont peu sensibles à l'ertapénème risquent de provoquer des infections graves (notamment *Pseudomonas aeruginosa*).

3. Le gluconate de zinc

L'efficacité du gluconate de zinc en traitement oral (90 mg/jour) a été évaluée par plusieurs études, seul (Brocard et al. 2007) ou associé à du triclosan topique à 2 %. Dans tous ces cas des rémissions complètes et partielles ont été notés chez tous les patients, avec baisse significative du score de Sartorius. De ce fait le gluconate de zinc (seul) est inclus dans les Recommandations Européennes (Zouboulis et al. 2015), en traitement d'entretien des stades I et II de Hurley.

E. LA CHIRURGIE

Il s'agit de la plus ancienne réponse thérapeutique à la maladie de Verneuil, et aussi la plus radicale. C'est aussi le traitement de référence, sur la base duquel les échelles de gravité ont été élaborées (ce qui, d'après Revuz, 2015, conduit à sous-évaluer les cas moins graves, mais plus nombreux, ne nécessitant pas de chirurgie ; voir ci-dessus). Il en existe diverses variantes, comme l'illustrent Mandal & Watson (2005) à travers l'une des premières expériences comparées de traitements sur 106 patients écossais.

Pauchot et al. (2008) résumant les indications chirurgicales en :

- a) chirurgie des abcès, adaptée aux grade 1 de Hurley ;
- b) chirurgie radicale, en alternative au traitement médical dans les grades 2 et 3.

1. La chirurgie des abcès

Elle s'applique en première intention aux abcès douloureux, sans spécificité. Elle consiste en l'incision de l'abcès, le méchage (ou curetage) et la cicatrisation dirigée. Lioté et al. (2015) jugent inutile cette chirurgie « d'urgence », souvent associée à un mauvais diagnostic. Sehgal et al. (2011), plus modérés, reconnaissent une utilité à l'incision et au drainage des lésions dans les stades précoces, tout en précisant qu'ils ne limitent pas la progression de la maladie.

2. La chirurgie radicale

Elle s'adresse aux stades avancés de la maladie, couvrant une large surface. L'exérèse totale de la peau, jusqu'au plan aponévrotique (base du derme) en épargnant les nerfs sensitifs, est délimitée à 2 cm autour des cicatrices les plus latérales. Afin de délimiter précisément le réseau de fistules sous-cutanées, on effectue une coloration au bleu de méthylène par injection dans les fistules.

La cicatrisation de ces grandes zones excisées suit les protocoles de la chirurgie esthétique réparatoire, sans spécificité : cicatrisation dirigée (pour les petites surfaces), greffe de peau (autogreffe) ou lambeaux. Les lésions peu étendues peuvent être suturées.

Présentée comme « radicale » par les auteurs francophones (Talmant et al. 2006 ; Pauchot et al. 2008), elle est présentée de manière moins définitive par Burney (2017), qui précise que, après 35 années d'expérience, les récurrences observées sont fréquentes et « naturelles », et que les excisions même radicales doivent être répétées souvent 2-3 fois, voire jusqu'à 10 fois dans la vie du patient. Sur une large étude de 54 patients de stade très avancé, Menderes et al. (2010) ne retiennent également comme réponse thérapeutique que l'excision large, tous les patients ayant été « très satisfaits » du résultat esthétique de ces opérations.

Menderes et al. (2010) insistent sur la nécessité d'adapter l'opération à chaque cas et à chaque région, les risques étant 1) des contractures ; 2) des récurrences ; 3) des dégâts esthétiques.

3. La chirurgie réparatrice

Dans des cas particulièrement graves (« Hurley 3 »), l'exérèse implique une perte de substance très importante. La chirurgie réparatrice, dans ce cas, reprend les techniques standard de chirurgie plastique reconstructrice :

- La fermeture directe de l'incision (suture), seulement possible dans les cas les plus limités (inférieurs à 1 cm de profondeur), ce qui est rarement le cas aux stades Hurley 3 (Menderes et al. 2010) et présente des risques avérés de récurrence (Pauchot et al. 2008) ;
- La greffe de peau mince, associée à la thérapie par pression négative (Hynes et al. 2008 ; Pauchot et al. 2008), utilisable sur de petites surfaces, une expansion trop grande du greffon exposant au risque de rétraction ;
- Le « FLAP » : il s'agit de greffer sur le site d'excision un lambeau de tissu vascularisé prélevé sur le patient lui-même. Il s'agit de la technique la plus satisfaisante pour les larges excisions (Soldin et al. 2000 ; Ching et al. 2017), avec différents types de tissus concernés et de lambeaux pédiculés correspondants : facio-cutané (ou parascapulaire), musculo-cutané (LD), *thoracodorsal artery perforator flap* (TDAP : lambeau pédiculé perforateur de l'artère thoraco-dorsale), inter-osseux postérieur, etc. Sans rentrer dans le détail de ces opérations de chirurgie plastique, citons deux exemples :
 - La greffe de lambeaux de Thick pédiculés (SCIP : *circumflex iliac artery perforator* ; Sidhoum, 2016), provenant du pédicule de l'artère iliaque, ayant permis une reconstruction parfaite sans récurrence en 1 an d'une patiente atteinte de lésions inguinales et péri-vulvaires sévères ;
 - La greffe de lambeaux prélevés autour de l'artère brachiale (Ching et al. 2017), a donné lieu à 5 cas d'étude, tous rétablis après 18 mois maximum, avec seulement 1 cas de complication post-opératoire (décollement du lambeau).

La chirurgie, quelle que soit son ampleur, reste une solution lourde, pour laquelle le rétablissement est long et laisse des séquelles irréversibles, physiques, et souvent psychologiques. La chirurgie radicale, malgré ses conséquences, semble être la seule réponse définitive et sans récurrence des cas graves. Un suivi étroit et un soutien psychologique sont les conditions d'un réel succès pour la qualité de vie durable du patient.

4. Les traitements laser

Comme alternative à la chirurgie, l'excision ou la vaporisation des lésions par laser ou par d'autres techniques analogues (lumière pulsée, photodynamisme) est proposée aux patients atteints de stades plus ou moins sévères. De nombreuses publications font état de cas d'amélioration, mais les études cliniques portant sur des cohortes sont rares. La SFD (2019) se montre sceptique sur l'utilisation de ces technologies en général, malgré le succès affiché par diverses études.

a) Le laser CO₂

Les lasers CO₂ sont très largement utilisés en dermatologie et en chirurgie esthétique, pour détruire avec précision les lésions ou superficielles. Les petites interventions ponctuelles se font sans anesthésie, mais l'excision de zones plus ou moins larges se réalise sous anesthésie locale ou générale.

Dans le cas de petites lésions, la technique de vaporisation est assistée par scanner. Il s'agit de détruire la lésion à partir du centre, couche après couche jusqu'au tissu adipeux. La cicatrisation se fait de manière dirigée.

Les zones plus larges peuvent être excisées au laser « en bloc ». La réduction des saignements et la meilleure précision de l'opération améliorent les suites opératoires par rapport à la chirurgie classique. D'après Finley et al. (1996) et Hazen et al. (2010), l'excision par laser au dioxyde de carbone est très efficace, presque sans échecs.

b) Le laser dépilatoire

Ces technologies visent à détruire le follicule pileux, et sont largement utilisées en chirurgie esthétique. Les études sur la maladie de Verneuil ne décrivent que des cas isolés, à l'exception du laser Nd:YAG (*Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet laser*), testé dans 3 essais sur des patients à des stades avancés (grades II et III de Hurley). À raison d'un traitement mensuel durant 2 à 4 mois, la qualité de vie des patients s'est trouvée plutôt améliorée, en association avec un traitement topique (Clindamycine).

5. La lumière pulsée

Cette technique agit par photothermolyse sélective, qui détruit les poils en ciblant la mélanine (longueur d'onde 420 et 550 nm). Son action sur les lésions de la maladie de Verneuil se double d'un effet anti-inflammatoire intéressant. Riis et al. (2018) proposent d'utiliser la lumière pulsée en traitement adjuvant chez des patients présentant des stades légers à modérés de la maladie, en soutien aux traitements topiques.

IV. La maladie de Verneuil au quotidien

Une fois le diagnostic réalisé, le patient doit suivre un parcours de soins encore difficile à définir : le praticien doit choisir entre le traitement symptomatique de la maladie et la recherche de ses origines, qui sont multiples (génétiques, individuelles, environnementales, etc.). Dans tous les cas, le succès n'est jamais garanti et il faudra souvent plusieurs tentatives de traitement pour obtenir une amélioration sensible des lésions.

A. LA PRISE EN CHARGE MEDICALE

1. Les recommandations européennes

Les stratégies se basent principalement sur le stade de gravité selon la classification de Hurley : après avoir privilégié les traitements médicaux (Pauchot et al. 2008 ; Tableau 10), la prise en charge repose actuellement sur des recommandations européennes qui privilégient, selon les cas, chirurgie, antibiothérapie ou biothérapies (Zouboulis et al. 2015).

Tableau 10 : Résumé des indications thérapeutiques selon la classification de Hurley (Pauchot et al. 2008).

Stade 1	Stade 2	Stade 3
Règles hygiéno-diététiques	Antibiothérapie générale	Chirurgie radicale
Antibiothérapie locale	Traitement hormonal	
Chirurgie des abcès	Traitement médical	
Soutien psychologique		

Dans un document rédigé par les spécialistes européens de la maladie de Verneuil, un consensus de traitements a été publié en 2015 (« Recommandations Européennes » ; Zouboulis et al., 2015 ; Gulliver et al., 2016), synthétisant les nombreux cas cliniques publiés jusqu'alors. Le schéma ci-dessous (Figure 23) reprend les mesures qui vise à promouvoir une prise en charge type au niveau de l'Europe.

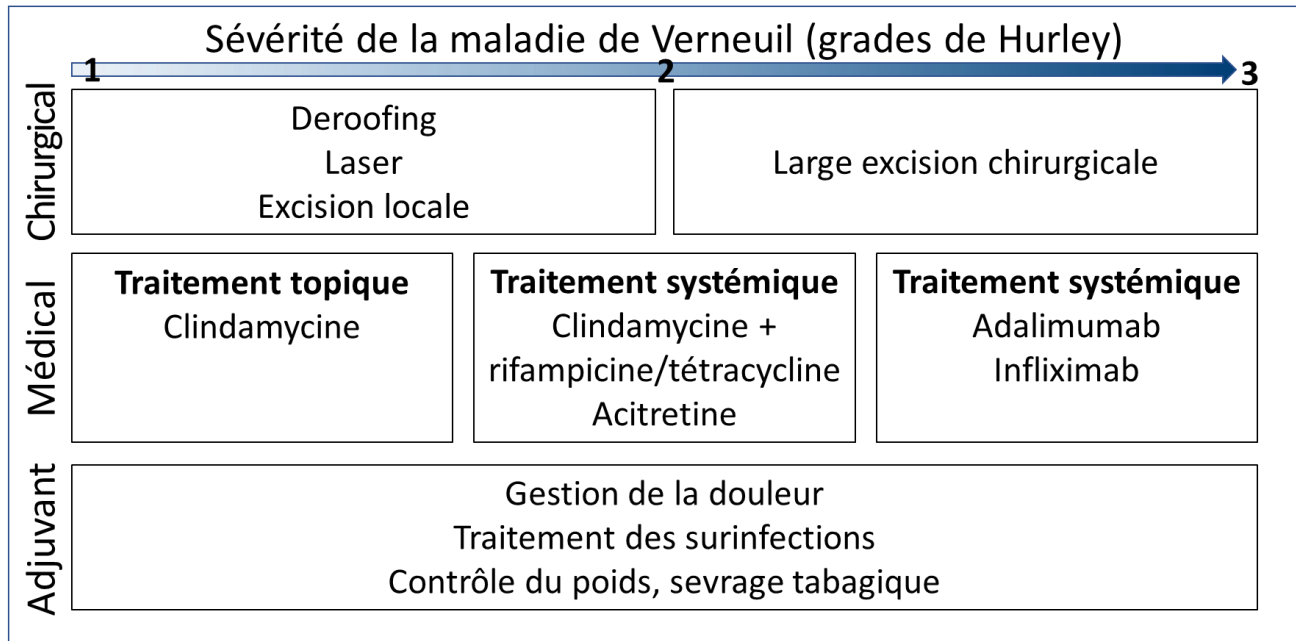


Figure 23 : Recommandations européennes pour la prise en charge thérapeutique des patients (adapté d'après Zouboulis et al., 2015).

2. Les recommandations de la Société Française de Dermatologie

Dans un document récent très détaillé (SFD, 2019), la Société française de Dermatologie propose des protocoles de prise en charge à l'usage des praticiens. Ces recommandations reprennent largement les recommandations européennes, en intervenant toutefois seulement dans le cas de poussées aiguës ou récurrentes dans les stades légers ou modérés (Hurley I et II).

- **Grade Hurley I**

Poussée aiguë -douleur, érythème avec ou sans suppuration)		
Hygiène	Toilette à l'eau et au savon	
Antibiothérapie	Par voie orale	Amoxicilline + acide clavulanique 50 mg/kg/j, 7 jours (3 prises) ou Pristinamycine 3g/j, 7 jours (3 prises)
Récurrence		
Moins de 4 poussées/an	Pas de traitement prophylactique	
Plus de 4 poussées/an	Antibiothérapie	Doxycycline (100 mg/j) ou lymécycline (300 mg/j) ou Cotrimoxazole (800/160 mg/j)

- **Grade Hurley II et III (1^{re} intention)**

Poussée aiguë -douleur, érythème avec ou sans suppuration)		
Chirurgie	Proposée en 1 ^{re} intention	
Antibiothérapie	Par voie orale	Si échec de la thérapie précédente : Céphalosporine injectable 3 ^e génération + métronidazole orale ou Lévofloxacine + clindamycine Clindamycine (600 mg 3fois/j)
Récurrence		
Moins de 4 poussées/an	Pas de traitement prophylactique	
Plus de 4 poussées/an	Antibiothérapie	Doxycycline (100 mg/j) ou lymécycline (300 mg/j) ou Cotrimoxazole (800/160 mg/j)

- **Grade Hurley II et III (2^e intention)**

Traitement d'attaque :	
Antibiothérapie 15 à 21 jours	Ceftriaxone + metronidazole (21 jours) ou Lévofloxacine (2x 500 mg/j) + clindamycine (3x 600 mg/j)
Suivi :	
Chirurgie	
Antibiothérapie	Doxycycline (100 mg/j) ou lymécycline (300 mg/j) ou Cotrimoxazole (800/160 mg/j)
Biothérapie	Adalimumab

***B. LE PATIENT ET LES PROFESSIONNELS DE SANTE : DES
PROGRES A FAIRE !***

Pour clore ce travail, j'ai voulu personnaliser mes recherches en me tournant vers les patients eux-mêmes, et en faisant part de mon expérience d'étudiante en pharmacie. J'ai également diffusé un questionnaire simple, dans un groupe Internet privé de patients dont je suis membre. 11 patients ont répondu spontanément au questionnaire suivant.

Questionnaire : comment la maladie de Verneuil est-elle prise en charge ?

A) Sur votre lien avec la pharmacie :

- Avez-vous déjà parlé à votre pharmacien (ou à l'un des personnels de la pharmacie) de votre pathologie ? Si oui, vous a-t-il paru bien informé ?

- Avez-vous déjà reçu des conseils pratiques de la part du pharmacien en rapport avec votre traitement? Si oui, lesquels ?

- Pensez-vous que le pharmacien aurait pu mieux vous accompagner dans votre maladie ? Si oui , de quelles manières ? (diagnostic, conseils, contacts ... ?)

B) Et sur vous:

- Depuis combien d'années êtes-vous symptomatique ?

- Combien de temps s'est-il écoulé entre vos premiers symptômes et votre diagnostic officiel ? Par combien de médecins êtes vous passé(e) ?

- A quelle stade de la maladie êtes-vous actuellement ? Quel traitement prenez-vous?

- Avez-vous vos petites astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner vos abcès?

1. La maladie de Verneuil en Pharmacie

Au cours des enseignements de formation initiale, la seule mention de la maladie de Verneuil (sous ses différents noms) que j'ai pu retrouver dans mes cours est une unique mention en cours de dermatologie cosmétique (4^e année), alors que l'acné a été traitée, sous divers aspects, dans 12 cours de la 3^e à la 5^e année.

La maladie de Verneuil reste, assurément, une pathologie assez rare, à laquelle les pharmaciens sont rarement confrontés. Lors de mes stages et après deux ans de pratique officinale quotidienne, ni mes trois confrères de l'officine ni moi n'avons enregistré d'ordonnance en relation avec la maladie de Verneuil, et aucun patient ne nous a interrogé à ce sujet.

Il n'est donc pas surprenant que les pharmaciens, ceux que j'ai côtoyés et interrogés, et la plupart de ceux dont les patients parlent, n'aient pas pu les accompagner dans leur parcours de soin. Pourtant, les témoignages que j'ai pu lire, et ceux que j'ai recueillis (annexe 1), montrent que les patients pourraient attendre bien mieux des pharmaciens. Sur 11 patients, seuls 2 déclarent avoir reçu un accueil actif du pharmacien, avec compétence,

accompagnement et conseils. Plus surprenant, seuls deux autres patients attendraient du pharmacien des conseils simples pour le traitement des abcès ou l'utilisation des pansements, et deux autres attendraient de lui des contacts pour aider à trouver les praticiens compétents. Une majorité d'entre eux (5/11) n'attendent rien du pharmacien, ni dans la recherche du diagnostic ni dans le suivi au quotidien !

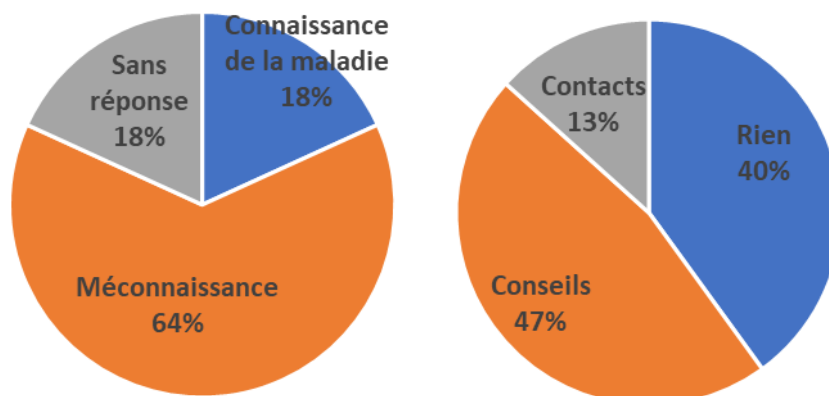


Figure 24 : réponses au questionnaire : Votre lien avec la pharmacie (11 réponses).

2. La maladie de Verneuil vue par les patients

Sur les onze patients ayant répondu à mon questionnaire (annexe 1), tous m'ont remercié de faire connaître leur pathologie. La détresse psychologique, autant que la douleur physique, sont soulignés, comme nous l'avons vu à travers les publications scientifiques. Mais c'est une chose de lire les études statistiques, c'en est une autre de recueillir les témoignages des patients.

Presque tous les patients interrogés ont été diagnostiqués après une errance diagnostique allant de 3 à 12 ans. Les deux exceptions sont dues à une pathologie familiale déjà identifiée chez un parent (1) et un diagnostic précoce par un médecin généraliste averti. Le diagnostic a finalement été posé par un dermatologue, parfois après de nombreuses consultations de praticiens différents. 7 médecins généralistes sur 11 ne semblent pas avoir été en mesure de diagnostiquer la maladie ni d'orienter le patient. En revanche le suivi et les traitements mis en place semblent satisfaisants pour les patients, qui leur font confiance et les appliquent scrupuleusement.

En plus des traitements médicaux, les patients expérimentent volontiers et se transmettent des « trucs » - tout est bon à tenter pour soulager les souffrances, mais l'efficacité est souvent décevante, ou à court terme. Les huiles essentielles d'arbre à thé (Tea Tree, *Melaleuca alternifolia*) sont les plus largement utilisées pour leurs propriétés antiseptiques, et semblent bien soulager les patients, en application locale (massages, compresses), en complément des traitements systémiques.

3. Quelques conseils...

Ces conseils sont issus de ma propre expérience de la maladie, et des témoignages et recommandations échangés entre patients sur les groupes de discussion. Ils n'ont pas valeur de généralités, mais pourraient servir de première base de conseils à l'officine, au moins dans les cas légers, qui sont aussi les plus fréquents.

Désinfecter régulièrement les zones concernées

La désinfection quotidienne des zones affectées peut se faire à l'alcool à 70 °C, en dehors des zones sensibles et des lésions ouvertes, pour lesquelles on préférera l'hexomédine ou la biseptine.

Apaiser les zones affectées

L'argile verte, très utilisée en dermatologie et en cosmétologie, a des propriétés antiseptiques, antalgiques, cicatrisantes et asséchantes. Elle peut donc aider les patients à prévenir les infections et à favoriser la cicatrisation des lésions percées ou purulentes. L'inconvénient est la douleur liée à l'arrachage des poils, et le risque d'irritation des follicules épilés, lorsque l'on enlève l'argile desséchée dans les zones non épilées.

Appliquer quotidiennement le traitement local prescrit

En traitement local, appliquer généreusement la crème à la fucidine sur les abcès (préférable à la pommade) avant de la recouvrir d'un pansement. Le Mupiderme (Mupirocine), qui n'a pas d'AMM dans la maladie de Verneuil mais qui est bien connu des pharmaciens et souvent prescrit pour les infections de la peau à staphylocoques, est à éviter (inefficace).

Les pansements

Ils sont omniprésents dans la vie des patients et doivent être changés très souvent, peuvent causer des irritations dans les zones sensibles et chez les patients allergiques à leurs adhésifs. Je recommande le Mupilex Border, mais il existe de nombreux autres modèles, qui doivent à la fois bien adhérer et hypoallergéniques. Le pharmacien doit pouvoir vous conseiller !

Les règles hygiéno-diététiques

Bien que l'effet des régimes soient controversés (voir ci-dessus, chapitre III A), les patients qui ressentent une amélioration de leur état en éliminant certains aliments réputés allergènes ou inflammatoires (tels que le gluten, le lactose, les aliments riches en histamine...) sont nombreux et témoignent largement. Le port de vêtements en coton (doux et absorbants) est très recommandé ; les vêtements doivent être conçus pour éviter les frottements sur les zones sensibles.

L'épilation

C'est une opération délicate et particulièrement pénible pour les patients. L'épilation au laser, de l'avis des patients, soulage beaucoup, réduit le risque d'abcès, et devrait être généralisée pour les malades de Verneuil. Mais elle est coûteuse, et rarement prise en charge par la Sécurité Sociale.

Pas d'ibuprofène !

Il est indispensable d'informer le patient sur les effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène sous ses différentes formes), à proscrire : ils peuvent entraîner des flambées infectieuses au niveau des abcès.

CONCLUSION

La maladie de Verneuil est une pathologie à multiples facettes : infectieuse et inflammatoire, elle est aussi multiforme, et d'origines multiples. Sous cette définition clinique, qui pour le patient peut se résumer en quelques mots (pathologie de la peau, douloureuse et handicapante), se cachent des causes variées, pour lesquelles les traitements détaillés ici ne suffisent pas toujours à endiguer la maladie. Ils ne font d'ailleurs souvent que la soigner symptomatiquement : son évolution vers les cas sévères paraît parfois inéluctable, en particulier lorsque l'origine est génétique. Les techniques et les médicaments disponibles ne peuvent souvent que la stabiliser, ou juste la freiner. Lorsqu'elle s'associe à d'autres pathologies auto-inflammatoires, les nouvelles thérapies biologiques apportent l'espoir de traitements globaux, mais au prix d'effets secondaires encore mal maîtrisés.

L'Association française pour la recherche sur l'Hidrosadénite (AFRH) a été fondée le 9 janvier 2000. Elle regroupe la plupart des spécialistes français travaillant sur la maladie de Verneuil, développe des liens avec les associations de patients, et propose sur son site <http://www.afrh.fr> de nombreuses références bibliographiques et visuelles à l'usage des patients et du public.

Récemment, la recherche française s'est fait connaître à travers un programme appelé « Roxane », avec comme porte-parole le comédien Thierry Lhermitte, parrain de la Fondation pour la recherche médicale (FRM) (France Inter, *Grand Bien Vous Fasse*, 12/02/2017⁶). Financé par l'AFRH sur un mécénat privé en 2010⁷, ce projet dont T. Lhermitte fait écho part de l'expérience fortuite d'une patiente du Dr Revuz (datant de 2007) ayant prolongé sur 11 mois le traitement antibiotique « standard », et qui semble avoir vu disparaître ses symptômes. Le Dr Nassif⁸, convaincue de l'importance de la composante infectieuse dans la maladie, pilote cette étude dont les résultats seront à suivre, et qui, d'après elle et soutenue par le travail bibliographique de Revuz (2012), pourrait soigner un tiers des patients et améliorer la vie d'un autre tiers. Les actualités de ce projet sont accessibles sur le site de l'AFRH.

Plus important encore est le besoin de reconnaissance de cette pathologie aux multiples visages, qui atteint profondément la vie sociale des patients, les marginalise et ajoute au

⁶ <https://www.youtube.com/watch?v=PkSfLQPhb8w>

⁷ https://lactu.unistra.fr/fileadmin/upload/L_Actu/L_Actu_N__22/Recherche_et_etudes_doctorales/frm_ao_mv.pdf

⁸ <https://www.dailymotion.com/video/xfiqti>

handicap physique une réelle difficulté à vivre leur maladie. Si le grand public reste peu concerné, c'est avant tout le corps médical dans son ensemble, des dermatologues aux psychologues, des généralistes aux accompagnants sociaux, qui doit apprendre à reconnaître la maladie de Verneuil, pour en améliorer la prise en charge le plus précocement possible, et éviter les errances diagnostiques si fréquentes chez les patients atteints de cette maladie. Sans oublier, bien entendu, les pharmaciens, qui ont le contact le plus direct avec la population.

Bibliographie

- ACTHERA 2020. Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique. Disponible en ligne : https://acthera.univ-lille.fr/co/module_Acthera.html
- Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. 2010. Treatment of Hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol* 146: 501-504.
- Adé-Damiliano M. 2005-2006. Glandes exocrines. Université de Fribourg, accessible en ligne : <https://www3.unifr.ch/apps/med/elearning/fr/epithel/images/drusen/secretion03.gif> (consulté en janvier 2020)
- AFRH 2013. Maladie de Verneuil / hidrosadénite suppurée. Accessible sur le Web : http://www.afrh.fr/la_maladie_de_verneuil_ou_h/generalites.html (consulté en janvier 2017)
- Alavi A, Anooshirvani N, Kim WB, Coutts P, Sibbald RG. 2015. Quality-of-life impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a Canadian study. *Am J Clin Dermatol*. 16(1): 61-65. doi: 10.1007/s40257-014-0105-5.
- Alavi A, Farzanfar D, Rogalska T, Lowes MA, Chavoshi S. 2018. Quality of life and sexual health in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Women's Dermatol*. 4(2): 74-79.
- Anderson MD, Zauli S, Bettoli V, Boer J, Jemec GBE. 2016. Cyclosporine treatment of severe Hidradenitis suppurativa – A case series. *J Dermatol Treatment* 27(3): 247-250.
- Arenbergerova M, Arenberger P, Marques E, Gkalpakiotis S. 2020. Successful treatment of recalcitrant gluteal hidradenitis suppurativa with brodalumab after anti-TNF failure. *Int J Dermatol*, early view.
- Attanoos RL, Appleton MAC, Douglas-Jones AG. 1995. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a closer look at apocrine and apoecrine glands. *Brit J Dermatol*. 133 (2) : 254–258.
- Baker LB, Wolfe AS. 2020. Physiological mechanisms determining eccrine sweat composition. *Eur J Appl Physiol* 120 : 719–752. DOI : 10.1007/s00421-020-04323-7
- Bernard BA. 2006. La vie révélée du follicule de cheveu humain. *La peau* 22(2) : 138-143.
- Bettoli V, Zauli S, Borghi A, Toni G, Minghetti S, Ricci M, *et al.* 2014. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 28(1):125-126.
- Boer J, Jemec GB. 2010. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*. 35(1): 36-40. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03377.x.
- Boer J, Nazary M. 2011. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol* 164: 170-175.
- Bouboual A. 2016. Place et indications des rétinoïdes en dermatologie pédiatrique. Thèse Médecine, Université de Rabat, Maroc.

- Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. 2012. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) - a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 66(3): 409-415. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.025.
- Braunberger TL, Nartker NT, Nicholson CL, Nahhas AF, Parks-Miller A, Hanna Z, *et al.* 2018. Ertapenem - a potent treatment for clinical and quality of life improvement in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 57(9):1088-1093.
- Brocard A, Knol A-C, Khammari A, Dréno B. 2007. Hidradenitis Suppurativa and Zinc: A New Therapeutic Approach. *Dermatology* 214(4): 325-327.
- Brunasso AM, Delfino C, Massone C. 2008. Hidradenitis suppurativa: are tumour necrosis factor-alpha blockers the ultimate alternative? *Br J Dermatol.* 159: 761-763.
- Brunsting HA. 1939. Hidradenitis suppurativa: abscess of the apocrine sweat glands, *Arch Dermatol Syphil* 39: 108-120.
- Buckley DA, Rogers S. 1995. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med.* 88(5): 289P-290P.
- Burney RE. 2017. 35-Year Experience with Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *World J Surg.* 41(11): 2723-2730. doi: 10.1007/s00268-017-4091-7.
- Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, Pouget F, Wolkenstein P, Bastuji-Garin S. 2013. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol.* 133(6):1506-1511.
- Canoui-Poitrine F, Revuz J, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, *et al.* 2009. Clinical characteristics of a series of 302 French patients suffering from Hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol.* 61: 51-57. doi: 10.1016/j.jaad.2009.02.013.
- Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, Di Raimondo C, Di Matteo E, Gaziano R, *et al.* 2019. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations. *J Amer Acad Dermatol.* 80(5): 1314-1321.
- Ching DL, Mughal M, Papas A, Soldin M. 2017. Axillary Reconstruction for Hidradenitis Suppurativa with an Inner-Arm Transposition Flap Creating a Brachioplasty Effect. *Arch Plast Surg.* 44(3): 228-233. doi: 10.5999/aps.2017.44.3.228
- Clemmensen OJ. 1983. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol.* 22: 325-328.
- Cosmatos I, Matcho A, Weinstein R, Montgomery MO, Stang P. 2013. Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol* 69 (5) : 819.
- Crowley JJ, Mekkes JR, Zouboulis CC, Scheinfeld N, Kimball A, Sundaram M, Gu Y, Okun MM, Kerdel F. 2014. Association of hidradenitis suppurativa disease severity with increased risk for systemic comorbidities. *Brit J Dermatol.* 171(6), 1561–1565. <https://doi.org/10.1111/bjd.13122>
- Dalhoff A, Shalit I. 2003. Immunomodulatory effects of quinolones. *Lancet Infect Dis.* 3: 359-371.

- Damen MSMA, Popa CD, Netea MG, Dinarello CA, Joosten LAB. 2017. Interleukin-32 in chronic inflammatory conditions is associated with a higher risk of cardiovascular diseases. *Atherosclerosis* 264: 83-91.
- Danby FW, Margesson LJ. 2010. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin.* 28(4): 779-793.
- Danby FW. 2015. Diet in the prevention of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *J Amer Acad Dermatol.* 73(5): S52–S54.
- Dancer SJ. 2004. How antibiotics can make us sick: the less obvious adverse effects of antimicrobial chemotherapy. *Lancet Infect Dis.* 4: 611-619.
- Delaunay J, Villani AP, Guillem P, Tristan A, Boibieux A, Jullien D. 2018. Oral ofloxacin and clindamycin as an alternative to the classic rifampicin-clindamycin in hidradenitis suppurativa: retrospective analysis of 65 patients. *Brit J Dermatol.* 178(1): e15-e16.
- Dempsey A, Butt M, Kirby JS. 2019. Prevalence and Impact of Dietary Avoidance among Individuals with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 1: 1-7. doi: 10.1159/000503063.
- Desai N, van der Zee, HH, Jemec GBE. 2016. Hidradenitis Suppurativa. In Rook's Textbook of Dermatology, Ninth Edition. C.E.M. Griffiths, J. Barker, T. Bleiker, R. Chalmers and D. Creamer eds. doi:10.1002/9781118441213.rtd0093
- Dicken CH, Powell ST, Spear KL. 1984. Evaluation of isotretinoin treatment of hidradenitis suppurativa. *J Amer Acad Dermatol* 11(3): p500–p502.
- Dumont L-M. 2017. La maladie de Verneuil ou hidradénite suppurée influence-t'elle le pronostic de la maladie de Crohn ? Thèse, université Paris-Descartes, Médecine humaine et pathologie.
- Enamandram M., Rathmell JP., Kimball AB. 2015. Chronic pain management in dermatology: A guide to assessment and nonopioid pharmacotherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 73(4): 563–573.
- Fabreguet I, So A. 2012. Rhumatologie. *Rev Med Suisse* 8, p. 57-60.
- Fajenbaum K. 2017. Intralesional triamcinolone, a standard of care treatment for acute hidradenitis suppurativa, does not prove to be superior to placebo. In: 2nd annual symposium on hidradenitis suppurativa, Hotel St Regis, Detroit, MI, USA, 4–5 November 2017.
- Fernandez C. 2019. L'hidrosadénite suppurée : que sait-on en 2019 ? Thèse d'exercice, UFR Médecine, Université Clermont-Auvergne, 130 p.
- Filloux A, Vallet I. 2003. Biofilm : mise en place et organisation d'une communauté bactérienne. *Med Sci* 19: 77-83.
- Fimmel S., Zouboulis, C.C. 2010. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermato-endocrinology* 2(1) : 9-16.
- Finlay AY, Khan GK. 1992. Dermatology life quality index. Accessible en ligne (consultation : janvier 2017) : <http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/files/2014/07/DLQI.pdf>
- Frank KL, Pozo JL, Patel R. 2008. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Rev.* 21:111-133.

- Frew J.W., Hawkes J.E., Krueger J.G. 2019. Topical, systemic and biologic therapies in hidradenitis suppurativa: pathogenic insights by examining therapeutic mechanisms. *Ther Adv Chronic Dis*, 10: 2040622319830646. doi:10.1177/2040622319830646
- Frew JW, Vekic DA, Woods J, Cains GD. 2017. A systematic review and critical evaluation of reported pathogenic sequence variants in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 177(4): 987-998. doi: 10.1111/bjd.15441.
- Frohm M, Agerberth B, Ahangari G, Ståhle-Bäckdahl M, Lidén S, Wigzell H, Gudmundsson GH. 1997. The expression of the gene coding for the antibacterial peptide LL-37 is induced in human keratinocytes during inflammatory disorders. *J Biol Chem*, 272(24): 15258-15263.
- Garg A, Lavian J, Lin G, Sison C, Oppenheim M, Koo B. 2017. Clinical factors associated with readmission among patients with lower limb cellulitis. *Dermatology* 233(1): 58-63.
- Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz J, Faye O, Poli F, Gabison G, et al. 2009. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology* 219: 148-154.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Pelekanou E, Antonopoulou A, Petropoulou H, Baziaka F, Karagianni V, et al. 2008. An openlabel phase II study of the safety and efficacy of etanercept for the therapy of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 158(3): 567-72.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Pelekanou E, Antonopoulou A, Petropoulou H, Baziaka F, Karagianni V, et al. 2008. An openlabel phase II study of the safety and efficacy of etanercept for the therapy of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 158(3): 567-572.
- Gooderham M., Papp K. 2015. The psychosocial impact of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 73(5) : S19–S22
- Gottlieb AB. (2003). Infliximab for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 49(2): 112–117.
- Graille J, Beylot-Barry M, Cogrel O, Fauconneau A, Doutre MS. 2015. PAPA, PASH, PAPASH, PsAPASH, PASS... des syndromes auto-inflammatoires PAS si simples. *Rev Méd Int*. 36 Suppl 2: A205-A206.
- Graves JE, Nunley K, Heffernan MP. 2006. Off-label uses of biologics in dermatology: Rituximab, omalizumab, infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab, and alefacept (Part 2 of 2). *J Am Acad Dermatol*. 56(1): e55–e79.
- Grice EA., Kong HH., Conlan S., Deming CB., Davis J., Young AC., NISC, et al. 2009. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 324: 1190-1192.
- Guet-Revillet H, Coignard-Biehler H, Jais JP, Quesne G, Frapy E, Poirée S, et al. 2014 Bacterial pathogens associated with hidradenitis suppurativa, France. *Emerging Infect Dis*. 20: 1990-1998
- Guet-Revillet H, Jais JP, Ungeheuer MN, Coignard-Biehler H, Duchatelet S, Delage M, Lam T, et al. 2017. The microbiological landscape of anaerobic infections in hidradenitis suppurativa: a prospective metagenomic study. *Clin Infect Dis.*, 65(2): 282-291
- Guet-Revillet H, Poirée S, Coignard-Biehler H, Lécuyer H, Jais J-P, Lortholary O, et al. 2011. Microbiologie de l'hydrosadénite suppurée : une étude sur 102 lésions. Communication aux Journées dermatologiques de Paris 6—10 décembre 2011; C112.

- Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T. 2016. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord*. 17(3): 343-351.
- Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, Goldfarb MT, Ho VC, Rocher LL, et al. 1990. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol*. 126(3): 339-350.
- Hamer, H.M.; De Preter, V.; Windey, K.; Verbeke, K. 2012. Functional analysis of colonic bacterial metabolism: Relevant to health? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 302, G1–G9.
- Hana A, Booken D, Henrich C, Gratchev A, Maas-Szabowski N, Goerdts S, Kurzen H. 2007. Functional significance of non-neuronal acetylcholine in skin epithelia. *Life Science* 80(24-25): 2214-2220.
- HAS, 2016. Commission de la Transparence. Avis 22 juin 2016. Adalimumab. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique, 37 p.
- HAS, 2019. Commission de la Transparence. Avis 6 novembre 2019. Risankizumab SKYRIZI 75 mg, solution injectable en seringue préremplie. Première évaluation HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique, 40 p.
- Hay RJ, Adriaans BM. 2004. bacterial infections. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science;
- Hight AS, Warren RE, Staughton RC, Roberts SOB. 1980. *Streptococcus millieri* causing treatable infection in perineal Hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 103: 375-382.
- Høiby N, Jarløv JO, Kemp M, Tvede M, Bangsborg JM, Kjerulf A, et al. 1997. Excretion of ciprofloxacin in sweat and multiresistant *Staphylococcus epidermidis*. *Lancet* 349: 167-169.
- Hotz C, Boniotto M, Guguin A, Surenaud M, Jean-Louis F, Tisserand P, Ortonne N, et al. 2016. Intrinsic Defect in Keratinocyte Function Leads to Inflammation in Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol*. 136(9): 1768-1780.
- Huilaja L, Tiri H, Jokelainen J, Timonen M, Tasanen K. 2018. Patients with hidradenitis suppurativa have a high psychiatric disease burden: a Finnish nationwide registry study. *J Invest Dermatol*. 138: 46-51.
- Hunger R.E., Surovy A.M., Hassan A.S., Braathen L.R., Yawalkar N. 2008. Toll-like receptor 2 is highly expressed in lesions of acne inversa and colocalizes with C-type lectin receptor. *Br J Dermatol*. 158: 691-697.
- Hurley HJ. 1989. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa and familial benign pemphigus: surgical approach. In: Roenigk RK, Roenigk HH, editors. Dermatologic surgery. New York: Marcel Dekker. p. 729-739.
- Hynes PJ, Earley MJ, Lawlor D. 2008. Split-thickness skin grafts and negative-pressure dressings in the treatment of axillary hidradenitis suppurativa. *Br J Plastic Surg*. 55(6): 507-509.
- Ingram J.R. 2018. Hidradenitis suppurativa: treatment. *UpToDate*. Accessible sur Internet (2018): <https://www.uptodate.com/contents/hidradenitis-suppurativa-treatment>

- Janse I, Bieniek A, Horváth B, Matusiak Ł. 2016. Surgical procedures in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 34(1): 97-109. doi: 10.1016/j.det.2015.08.007
- Janssen T, Altemeyer P, Plewig G. 2001 Acne inversa (alias hidradenitis suppurativa). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15 : 532-540.
- Jemec GB, Faber M, Gutschik E, Wendelboe P. 1996b. The bacteriology of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 193:203—206.
- Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. 1996b. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol*, 35: 191-194.
- Jemec GB, Heidenheim M., Nielsen NH. 1996a. A case control study of hidradenitis suppurativa in an STD population. *Acta Derm Venereol*, 76: 482-483.
- Jemec GB. 1988. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol*, 119: 345-350.
- Jemec GB. 1999. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 41(4): 658.
- Jemec GB. 2012. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 366(2): 158-164. doi: 10.1056/NEJMcp1014163.
- Jemec GBE, Wendelboe P. 1998. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 39(6): 971–974
- Join-Lambert O, Coignard H, Jais JP, Guet-Revillet H, Poirée S, Fraitag S, et al. 2011. Efficacy of rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 222: 49-58.
- Join-Lambert O, Coignard-Biehler H, Jais J-P, Delage M, Guet-Revillet H, Poirée S, et al. 2016. Efficacy of Ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother* 71(2): 513-520.
- Join-Lambert O, Ribadeau-Dumas F, Jullien V, Kitzis M-D, Jais J-P, Coignard-Biehler H, et al. 2014. Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. *Eur J Dermatol.* 24(1): 94-95.
- Jurgensmeyer JC, Fleischer A. 2004. Clinical improvement of refractory hidradenitis suppurativa with etanercept. *J Am Acad Dermatol* 50(3): suppl. P15.
- Kanoh S, Rubin BK. 2010. Mechanisms of action and clinical application of macrolides as immunomodulatory medications. *Clin Microbiol Rev*, 23: 590-615.
- Kathju S, Lasko LA, Stoodley P. 2012. Considering Hidradenitis suppurativa as a bacterial biofilm disease. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 65(2): 385-389.
- Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand J.M., Gniadecki R, et al. 2012. Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med.* 157: 846-855.
- Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. 2016. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 375(5): 422-434.

- Kimball AB, Sundaram M, Gauthier G, Guérin A, Pivneva I, Singh R, Ganguli A. 2018. The comorbidity burden of hidradenitis suppurativa in the united states: a claims data analysis. *Dermatol Ther* 8(4): 557-569. doi: 10.1007/s13555-018-0264-z.
- Konig A., Lehmann C., Rompel R., Happle R. 1999. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 198 : 261-264.
- Kraft JN, Searles GE. 2007. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and antiandrogen therapy. *J Cutan Med Surg.* 11(4):125-131.
- Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, Boer J, Prens EP, Jemec GB. 2014. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 171(4): 819-824. doi: 10.1111/bjd.13090.
- Kurek A, Peters EM, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. 2013. Depression is a frequent comorbidity in patients with acne inversa. *J Dtsch Dermatol Ges.* 11(8):743-749. doi: 10.1111/ddg.12067.
- Kurek A, Peters EM., Chanwangpong A., Sabat R., Sterry W., Schneider-Burrus S. 2011. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol* 67(3) : 422–428.
- Labro MT. 2000. Interference of antibacterial agents with phagocyte functions: immunomodulation or “immuno-fairy tales”? *Clin Microbiol Rev.* 13:615-650.
- Lafaix C, Fassin D, Haroche M. 1981. Infections causées par les anaérobies non sporulés. EMC (Elsevier Masson SAS), Maladies infectieuses, 8-038-H-10.
- Langan EA, Recke A, Bokor-Billmann T, Billmann F, Kahle BK, Zillikens D. 2020. The role of the cutaneous microbiome in Hidradenitis suppurativa – light at the end of the microbiological tunnel. *Int J Mol Sci* 21: 1205. doi:10.3390/ijms21041205
- Lapins J, Jarstrand C, Emtestam L. 1999. Coagulase-negative staphylococci are the most common bacteria found in cultures from the deep portions of hidradenitis suppurativa lesions, as obtained by carbon dioxide laser surgery. *Br J Dermatol* 140:90—95.
- Lee RA, Dommasch E, Treat J, Sciacca-Kirby J, Chachkin S, Williams J, B. Shin DB, Leyden JJ, Vittorio C, Gelfand JM. 2009. A prospective clinical trial of open-label etanercept for the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 60(4): 565–573.
- Les traitements antibiotiques dans l’hidradénite suppurée-maladie de Verneuil 541
- Lioté F, Molto A, Richette P. 2015. Maladie de Verneuil : aux confins des spondyloarthrites. *Rev rhumat Monogr* 82(1), DOI : 10.1016/j.monrhu.2015.02.001
- Loget J, Saint-Martin C, Guillem P, Kanagaratnam L, Becherel P-A, Nassif A, et al. 2018. Errance médicale des patients atteints d’hidradénite suppurée : un problème majeur et persistant. Étude « R-ENS Verneuil ». *Acta Derm Venerol* 145(5): 331-338.
- Maarouf M, Clark AK, Lee D, Shi V. 2017. Targeted treatments for hidradenitis suppurativa: a review of the current literature and ongoing clinical trials. *J Dermatol Treatm.* 29(5): 1-31. DOI: 10.1080/09546634.2017.1395806

- Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M, Kurdyak PA, Lin PY, Wang LJ, et al. 2019. Depression and anxiety in adults with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0759
- Machet L, Samimi M, Delage M, Paintaud G, Maruani A. 2013. Systematic review of the efficacy and adverse events associated with infliximab treatment of hidradenitis suppurativa in patients with coexistent inflammatory diseases. *J Am Acad Dermatol* 69(4): 649–650.
- Mandal A., Watson J. 2005. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa : a study of 106 cases. *Surgeon* 3 (1) : 23-26.
- Marzano AV, Trevisan V, Gattorno M, Ceccherini I, De Simone C, Crosti C. 2013. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene. *JAMA Dermatol*. 149(6):762-764. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.2907.
- Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. 2014a. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol* 171(1):170-174.
- Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. 2014b. Bacteriology of hidradenitis suppurativa - which antibiotics are the treatment of choice? *Acta Derm Venerol*. 94(6): 699-702. doi: 10.2340/00015555-1841.
- Matusiak Ł., Biniek A., Szepietowski JC. 2009. Hidradenitis suppurativa and associated factors: Still unsolved problems. *J Am Acad Dermatol*. 61(2) : 362-365.
- Matusiak Ł., Biniek A., Szepietowski JC. 2010. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J Am Acad Dermatol*. 62(4): 706–708.
- Matzinger P. 1994. Tolerance, danger and the extended family. *Ann Rev Immunol*, 12 : 991-1045.
- Melissopoulos A., Levacher C. 1998. La peau. 2e édition. Paris: Lavoisier, Tec & Doc.
- Menderes A., Sunay O., Vayvada H., Yilmaz M. 2010. Surgical management of hidradenitis suppurativa. *Int J Med Sci*. 7(4): 240-247.
- Mendonça CO, Griffiths CE. 2006. Clindamycin and rifampicin combination therapy for Hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 154: 977-978.
- Meyers SW., Bercovitch L., Polley K., Taira J., DeCamp N., Mahalingam M., Grillone G., Grande D. (2003). Massive exophytic abscesses and fibrotic masses of the chin: A variant of the follicular occlusion triad. *J Am Acad Dermatol* 48 (5): S47–S50.
- Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GB. 2011 A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 165(2): 391-398. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10339.x.
- Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, Zarchi K, Ibler KS, Knudsen KM, Jemec GB. 2014 Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 150(12): 1273-1280
- Mokni M., Abdelhak S. 2014. Flore cutanée, microbiote et microbiome. *Dermatologie infectieuse*. Elsevier/Masson ; pp. 1-4.

- Morelli Coppola M, Salzillo R, Segreto F, Persichetti P. 2018. Triamcinolone acetonide intralesional injection for the treatment of keloid scars: patient selection and perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 24(11): 387-396. doi: 10.2147/CCID.S133672.
- Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. 2014. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 170(4): 986-987.
- Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, Moore RA. 1986. A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 115(3): 263-268.
- Naik HB, Jo JH, Paul M, Kong HH. 2019. Skin microbiota perturbations are distinct and disease severity-dependent in hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol.*, pii: S0022-202X(19)33233-6.
- Nazary M, van der Zee HH, Prens EP, Folkerts G, Boer J. 2011. Pathogenesis and pharmacotherapy of Hidradenitis suppurativa. *Eur J Pharmacol*. 672(1-3): 1-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.08.047
- Nikolakis G, Join-Lambert O, Karagiannidis I, Guet-Revillet H, Zouboulis CC, Nassif A. 2015. *J Am Acad Dermatol*. 73: S12-S18.
- O'Malley GF, Dominici P, Giraldo P, Aguilera E, Verma M, Lares C, et al. 2009. Routine packing of simple cutaneous abscesses is painful and probably unnecessary. *Acad Emerg Med*. 16: 470-473.
- Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, Lophaven S, Dufour DN, Jemec GB, Boer J. 2013. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 27(4): 473-8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04468.x.
- Oprica C, Nord CE. 2006. Bacteriology of Hidradenitis suppurativa. In: Jemec GBE, Revuz J, Leyden J, editors. *Hidradenitis suppurativa*. Berlin, Germany: Springer Verlag publisher, p. 86—94.
- Ostlere, LS, Langtry J, Mortimer PS, Staughton R. 1991, Hidradenitis suppurativa in Crohn's disease. *Br J Dermatol*, 125: 384-386. doi:10.1111/j.1365-2133.1991.tb14178.x
- Paradela S, Rodríguez-Lojo R, Fernández-Torres R, Arévalo P, Fonseca E. 2012. Long-term efficacy of infliximab in hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat.*;23(4):278-283.
- Pascoe VL., Fenves AZ., Wofford J., Jackson JM., Menter A., Boer Kimball A. 2016. The spectrum of nephrocutaneous diseases and associations: Inflammatory and medication-related nephrocutaneous associations. *J Am Acad Dermatol* 74(2): 247–270.
- Pascual JC, Encabo B, Ruiz de Apodaca RF, Romero D, Selva J, Jemec GB. 2017. Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: An uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 77(6): 1175-1178.
- Patel ZS, Hoffman LK, Buse DC, Grinberg AS, Afifi L, Cohen SR, Lowes MA, Seng EK. 2017. Pain, Psychological comorbidities, disability, and impaired quality of life in hidradenitis suppurativa [corrected]. *Curr Pain Headache Rep*. 21(12): 49. doi: 10.1007/s11916-017-0647-3.
- Pauchot J, Brix M, Manton G, Humbert B, Tropet Y. 2008. La maladie de Verneuil : physiopathologie, diagnostic, complications et traitement. *e-Mém Acad Natl Chir*, 7(4) : 69-73.
- Paus L.R., Kurzen H., Kurokawa I., Jemec GB., Emtestam L., Sellheyer K, Giamarellos-Bourboulis E.J., et al. 2008. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*. 17: 455-456.

- Pelekanou A, Kanni T, Savva A, Mouktaroudi M, Raftogiannis M, Kotsaki A, et al. 2010. Long-term efficacy of etanercept in hidradenitis suppurativa: results from an open-label phase II prospective trial. *Exp Dermatol*. 19(6): 538-540.
- Pink AE, Simpson MA, Brice GW, Smith CH, Desai N, Mortimer PS, Barker JN, Trembath RC. 2011. PSENEN and NCSTN mutations in familial hidradenitis suppurativa (Acne Inversa). *J Invest Dermatol*. 131(7):1568-1570. doi: 10.1038/jid.2011.42
- Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW. 2013. γ -Secretase mutations in hidradenitis suppurativa: new insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 133(3): 601-607.
- Poli F, Jemec GB, Revuz J. 2006. Clinical presentation Hidradenitis Suppurativa. Heidelberg: Springer, p. 11-24.
- Prost-Squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N. 2008. Histologie fonctionnelle du derme. *Ann Dermatol Venereol*. 135(1/3): 5-20. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(08\)70206-0](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(08)70206-0).
- Puri N, Talwar A. 2011. A study on the management of hidradenitis suppurativa with retinoids and surgical excision. *Indian J Dermatol*. 56(6):650-651.
- Revuz J. 2007. Modifications et mode d'emploi du score de Sartorius pour évaluer la gravité de l'hidradénite suppurée. *Ann Dermatol Venereol*. 134: 173-180.
- Revuz J. 2009. Hidradenitis suppurativa. *JEADV* 23 : 985-998.
- Revuz J. 2010. Hidradenitis suppurativa. *Presse Med* 39: 1254-1264.
- Revuz J. 2012. Les traitements antibiotiques dans l'hidradénite suppurée-maladie de Verneuil Antibiotic treatment of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venerol* 139 : 532-541.
- Revuz J. 2015. Évaluation clinique de la sévérité de l'hidradénite suppurée — maladie de Verneuil. *Ann Dermatol Venereol*, doi: 10.1016/j.annder.2015.07.012
- Revuz JE, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. 2008. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control. *J Am Acad Dermatol* 59: 596-601.
- Richard MA, Corgibet F, Beylot-Barry M, Barbaud A, Bodemer C, Chaussade V, et al. 2018. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the « OBJECTIFS PEAU » study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 32(11):1967-1971. doi: 10.1111/jdv.14959.
- Riis P.T., Thorlacius L.R., Jemec G.B. 2018. Investigational drugs in clinical trials for Hidradenitis Suppurativa. *Expert Opin Investig Drugs* 27(1) : 43-53.
- Rodríguez-Prieto MÁ, Valladares-Narganes LM, González-Sixto B, Nogueroles-Cal M. 2013. Efficacy of intralesional photodynamic therapy for the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 68(5): 873–875.
- Rose RF, Goodfield MJD, Clark SM. 2006. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. *Clin Exp Dermatol*. 31(1): 154-155.

- Sabater Abad J, Matellanes Palacios M, Velasco Pastor M, Gimeno Carpio E. 2019. A case report of hidradenitis suppurativa treated with certolizumab. *J Am Acad Dermatol* 81(4) : AB436.
- Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. 2009. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 161: 831-839.
- Sartorius K, Killasli H, Oprica C, Sullivan A, Lapins J. 2012. Bacteriology of Hidradenitis suppurativa exacerbations and deep tissue cultures obtained during carbon dioxide laser treatment. *Br J Dermatol*. 166: 879-883.
- Sartorius K, Lapins J, Emtestam, Jemec JB. 2003. Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 149: 211-213.
- Sawers RS, Randall VA, Ebling FJ. 1986. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. *Br J Dermatol*. 115(3): 269-274.
- Sbidian E, Hotz C, Seneschal J, Maruani A, Amelot F, Aubin F, et al. 2016. Antitumour necrosis factor- α therapy for hidradenitis suppurativa: results from a national cohort study between 2000 and 2013. *Br J Dermatol* 174: 667–670.
- Scheen A.J. 2009. Nomenclature internationale des différents types d'anticorps monoclonaux. *Rev Med Liège* 64 (5-6): 244-247.
- Schiefferdecker P. 1922. Die Hautdrüsen des Menschen und der Säugetiere, ihre biologische und rassenanatomische Bedeutung, sowie die Muscularis sexualis. *Zoologica* 27(72): 1-154.
- Schlapbach C, Yawalkar M, Hunger RE. 2009. Human β -defensin-2 and psoriasin are overexpressed in lesions of acne inversa. *J Am Acad Dermatol* 61 : 58-65.
- Sehgal VN, Verma P, Sawant S, Paul M. 2011. Contemporary surgical treatment of hidradenitis suppurativa (HS) with a focus on the use of the diode hair laser in a case. *J Cosm Laser Ther*. 13(4): 180-190. DOI: 10.3109/14764172.2011.594066.
- SFD, 2019. Prise en charge de l'hydrosadénite suppurée. Argumentaire scientifique. Centre de preuves en dermatologie, recommandations de bonne pratique. Société Française de Dermatologie et de Pathologie sexuellement Transmissibles, 96 p. Disponible sur internet : <https://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/sfd-2019-08-argumentaire-hidradenite-suppuree-traitement-par-voie-locale-et-generale-f441dd10b27c048bac6c2f7aefaeFeb.pdf>
- Shavit E, Dreier J, Freud T, Halevy S, Vinker S, Cohen AD. 2015. Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 29(2): 371-376. doi: 10.1111/jdv.12567.
- Shelley WB, Cahn MM. 1955. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa in man ; experimental and histologic observations. *AMA Arch Dermatol* 72(6) : 562-565.
- Shirakawa M., Uramoto K., Harada FA. 2006. Treatment of acne conglobata with infliximab. *J Am Acad Dermatol* 55 (2) : 344–346.
- Shlyankevich J., Chen AJ., Kim GE., Kimball AB. 2014. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol* 71(6) : 1144-1150.

- Finley EM, Ratz JL. 1996. Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second-intention healing. *J Amer Acad Dermatol* 34(3): 465-469.
- Hazen PG, Hazen BP. 2010. Hidradenitis Suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatol Surg* 36(2): 208-213.
- Sidhoum N. 2016. Le lambeau de SCIP : renouveau du site donneur inguinal ? Thèse doctorat, université Picardie-Jules Verne.
- Šimerka P. 2009. Council recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02). *Official Journal of the European Union* C 151/7.
- Simonard T. 2010. Hydradenitis suppurativa and smoking. *J Am Acad Dermatol*. 62(1) : 149-150.
- Slyper M, Strunk A, Garg A. 2018. Incidence of sexual dysfunction among patients with hidradenitis suppurativa: a population-based retrospective analysis. *Br J Dermatol*. 179(2): 502-503. doi: 10.1111/bjd.16483
- Soldin MG, Tulley P, Kaplan H, Hudson DA, Grobbelaar AO. 2000. Chronic axillary hidradenitis--the efficacy of wide excision and flap coverage. *Br J Plast Surg*. 53(5):434-436.
- Soria A, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, Poli F, Gabison G, Pouget F, et al. 2009. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatology* 218(2): 134-135.
- Soudan D., Puy-Montbrun T. 2006. Maladie de Verneuil. *Hépatogastro* 13(1) : 43-49.
- Stettler R. & Trampuz A. 2014. La "deuxième vie" de la rifampicine. *Rev méd suisse* 422: 670-672.
- Talmant JC, Bruant-Rodier C, Nunziata AC, Rodier JF, Wilk A. 2006. Dégénérescence de maladie de Verneuil en carcinome épidermoïde : à propos de 2 cas et revue de la littérature. *Ann Chir Plast Esthet*. 51(1):82-86.
- Tan MG, Shear NH, Walsh S, Alhusayen R. 2017. Acitretin: monotherapy or combined therapy for hidradenitis suppurativa? *J Cutan Med Surg*. 21(1): 48-53.
- Tannenbaum R, Strunk A, Garg A. 2019. Association between hidradenitis suppurativa and lymphoma. *JAMA Dermatol*. 155(5): 624-625. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.5230
- Taylor SC, Kelly AP, Dupree NE, Boer A, Kimball C, Lawrence RC. 2000. Health disparities in arthritis and musculoskeletal and skin diseases – the dermatology session: National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Bethesda, Maryland, December 15-16.
- Thomi R., Yerly D., Yawalkar N., Simon D., Schlapbach C., and Hunger R.E. 2017. Interleukin-32 is highly expressed in lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 177(5): 1358-1366. doi: 10.1111/bjd.15458.
- Thorlacius L, Cohen AD, Gislason GH, Jemec GBE, Egeberg A. 2018. Increased suicide risk in patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol*. 138(1): 52-57. doi: 10.1016/j.jid.2017.09.008.
- Tiri H, Jokelainen J, Timonen M, Tasanen K, Huilaja L. 2018. Somatic and psychiatric comorbidities of hidradenitis suppurativa in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 79(3): 514-519. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.067.

- Tursi A. 2016. Concomitant hidradenitis suppurativa and pyostomatitis vegetans in silent ulcerative colitis successfully treated with golimumab. *Dig Liver Dis.* 48: 1511.
- Tzellos T, Yang H, Mu F, Calimlim B, Signorovitch J. 2019. Impact of hidradenitis suppurativa on work loss, indirect costs and income. *Br J Dermatol.* 181(1): 147-154. doi: 10.1111/bjd.17101.
- Valladeau J. 2006. Les cellules de Langerhans. *Med Sci (Paris)* 22(2): 144-148.
- Van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GBE. 2009. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 219(2): 143-147.
- Van der Zee HH, Jemec GB. 2015. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol.* 73(5 Suppl 1): S23-S26. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.047.
- Van der Zee HH, van der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. 2010. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol.* 162, 195–197. Doi: 1111/j.1365-2133.2009.09430.x
- Verdolini R, Simonacci F, Menon S, Pavlou P, Mannello B. 2015. Alitretinoin: a useful agent in the treatment of hidradenitis suppurativa, especially in women of child-bearing age. *G Ital Dermatol Venereol.* 150(2): 155-162.
- Verdot C, Torres M, Salanave B, Deschamps V. 2017. Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude Esteban et évolution depuis 2006. *Bull Epidémiol Hebd.* (13): 234-241. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/13/2017_13_1.html
- Verneuil A-A. 1854. Etudes sur les tumeurs de la peau ; de quelques maladies des glandes sudoripares. *Arch Gén Méd* 4: 447-468.
- Vinkel C, Thomsen SF. 2018. Hidradenitis Suppurativa: causes, features, and current treatments. *J Clin Aesthet Dermatol.* 11(10): 17–23.
- Von der Werth JM, Jemec GB. 2001. Morbidity in patients with Hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 144: 809-813.
- Vossen ARJV, van Straalen KR, Prens EP, van der Zee HH. 2017. Menses and pregnancy affect symptoms in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *J Amer Acad Dermatol* 76(1): 155–156.
- Webber L, Halica E, Marsh T, Rtveldze K, McPherson K, Brown M. 2014. Projected incidence of overweight and obesity and related disease incidence across Poland. *Eur J Public Health* 22(1): 17-23.
- Wilke K, Martin A, Terstegen L, Biel SS. 2007. A short history of sweat gland biology. *Int J Cosmet Sci* 29: 169-179.
- Windey K, De Preter V., Verbeke K. 2012. Relevance of protein fermentation to gut health. *Mol Nutr Food Res.* 56: 184-196.
- Winton GB., Lewis CW. 1982. Dermatoses of pregnancy. *J Amer Acad Dermatol* 6(6): 977–998.
- Wong D, Walsh S, Alhusayen R. 2016. Low-dose systemic corticosteroid treatment for recalcitrant hidradenitis suppurativa. *J Amer Acad Dermatol.* 75(5): 1059-1062.

- Wortsman X, Revuz J, Jemec GB. 2009. Lymph nodes in Hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 219: 22-24.
- Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, Szepletowski JC, Jemec GB. 2011. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatology* 222: 342-346.
- Yu CC, Cook MG. 1990. Hidradenitis suppurativa : a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol*, 122(6) :763-769.
- Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, Kimball AB, et al. 2019. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 33(1): 19-31. doi: 10.1111/jdv.15233.
- Zouboulis, C., Desai, N., Emtestam, L., Hunger, R., Ioannides, D., Juhász, I., et al. 2015. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 29: 619-644. doi:10.1111/jdv.12966

Table des illustrations

Figure 1 : Extrait du dossier de presse « Première campagne de sensibilisation à la maladie de Verneuil ».....	14
Figure 2. Coupe schématique de la peau	15
Figure 3. Coupe schématique de l'épiderme.....	16
Figure 4 : Coupe histologique du derme.	17
Figure 5. Schéma de la peau en coupe verticale, avec détail d'un follicule pileux.	19
Figure 6. Coupe longitudinale de la base d'un poil.	19
Figure 7. Schéma d'une glande sébacée	20
Figure 8. Schéma d'une glande sudoripare eccrine.	21
Figure 9 : Modèle de grande apocrine en apocytose.....	22
Figure 10. Localisation des glandes sudoripares apocrines.	22
Figure 11. Portrait d'Aristide-Auguste Verneuil.....	24
Figure 12 : Les grades de Hurley.	28
Figure 13 : Manifestations cliniques de la maladie de Verneuil.	29
Figure 14 : Pathogénie des lésions de l'hidrosadénite suppurée.....	35
Figure 15 : La pathogénèse de la maladie de Verneuil	37
Figure 16 : Mécanismes immunitaires impliqués dans une inflammation chronique de la peau	39
Figure 17 : Principaux sites de la maladie de Verneuil.....	41
Figure 18 : Principaux sièges d'hidradénite suppurée.	42
Figure 19 : localisation des lésions dans la maladie de Verneuil.....	43
Figure 20 : nodules inflammatoires et abcès dans la région inguinale.....	44
Figure 21 : Suppuration, formation de trajets fistuleux et cicatrices à l'aisselle.	45
Figure 22 : Manifestations cliniques du Syndrome PASH.	48
Figure 23 : Recommandations européennes pour la prise en charge thérapeutique des patients.	73
Figure 24 : Réponses au questionnaire.....	77

Annexe 1

Résultats du questionnaire adressé aux membres d'un groupe de patients (groupe privé).

Patient 1 : Anonyme, Grade Hurley 1

Apparition des symptômes : il y a 10 ans. Diagnostic après 7 ans.

Traitements en cours : épilation laser en cours, cures de probiotiques, vitamine C et D, zinc

Rapport au pharmacien : « Depuis que je suis diagnostiqué, oui j'en parle, et très peu de pharmaciens sont informés sur la maladie, certains ne la connaissent même pas. Par contre j'ai vu une pharmacie une fois qui avait mis des brochures sur la maladie et là ça m'a fait plaisir. Je n'ai jamais reçu de conseil pour ma maladie. »

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : « Depuis 6 mois je fais un régime sans gluten et sans lait de vache et je pense que ça aide à calmer les inflammations. Pour faire percer le kyste il faut du chaud et bouger un peu après afin de le percer. Un peu de crème mupiderm si un kyste petit mais dur sort car parfois ça peut les faire partir mais c'est rare. L'eau oxygénée aide à faire éclater l'abcès aussi, et il faut toujours avoir du sérum physiologique pour nettoyer dans la plaie et drainer. Des mepilex, de la betadine rouge, et des antidouleurs puissants en cas de crise aiguë. Pour éviter les poussées, port de sous-vêtements interdit, où tout ce qui pourrait avoir une couture mal placée ; éviter les frottements. Puis surtout éviter le stress, bien dormir, avoir une vie saine, ça aide. »

Patient 2 : Daisy V.P. (F), 33 ans, Grade Hurley 2

Apparition des symptômes : il y a 7 ans. Diagnostic après 3 ans.

Traitements en cours : Clindamycine

Rapport au pharmacien : Les pharmaciens ne connaissaient pas la maladie, j'ai dû leur expliquer. Aucun conseil reçu par rapport au traitement. « Les médecins ne savent déjà pas nous aider, je ne m'attends pas à ce que le pharmacien sache le faire ».

Rapport au médecin : « J'ai eu de la chance, mon médecin traitant se posait la question, et m'a donc envoyée chez un chirurgien spécialiste, qui lui me l'a détectée directement ».

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : « Je me rends compte que avec le Neocutigenol, quand un abcès arrive, j'en mets dessus avec une compresse et 2 jours après je n'ai plus rien.... j'espère que ça durera comme ça, car jusqu'à maintenant j'ai l'impression que mon corps fini par s'habituer à tout les traitements ».

Patient 3 : Anonyme (F), 31 ans, Grade Hurley 2

Apparition des symptômes : il y a 13 ans. Diagnostic après 7 ans.

Traitements en cours : Tolexine

Rapport au pharmacien : « Je leur en ai parlé, je leur apprenais ce qu'était Verneuil » ; de fait, aucun conseil pratique. Le pharmacien pourrait proposer des contacts, c'est bien.

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : « L'arbre à thé et l'hexomédine (pour éviter les poussées et soigner les abcès), mais ça ne marche pas toujours ».

Remarques : « Merci en tout cas d'en parler ; personne ne sait, personne ne cherche, j'ai l'impression et tout le monde s'en fiche, alors que la souffrance physique est ingérable et la souffrance psychologique est insupportable ».

Patient 4 : Jennifer (F), 26 ans, Grade Hurley 2

Apparition des symptômes : il y a 12 ans. Diagnostic après 3 ans.

Traitements en cours : Tolexine. Rechute en cours au niveau de l'aîne ; paracétamol et hexomedine en solution transcutané, entrecoupées de petites incisions faites par mon médecin traitant actuel (qui connaît la maladie).

Rapport au pharmacien : aucun. « S'ils avaient connaissance de la maladie, il pourraient nous donner de quoi soulager avant la chirurgie ou justement pour l'éviter. »

Rapport au médecin : « J'ai vu 2 medecins qui ne savaient pas du tout ce que c'était. C'est la dermatologue de l'époque qui a posé le diagnostic et qui m'a envoyé voir un spécialiste sur Marseille. »

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : malheureusement on ne peut rien faire pour éviter les poussées. Mais il existerait un lien entre Verneuil et le tabac ainsi que l'obésité. Pour soigner mes abcès (si je peux seule) je fais des pansements d'hexomedine et une fois par semaine je lave les parties basses avec de la betadine gynécologique

Remarques : « Comme je suis sous traitement pour l'épilepsie depuis 7 ans, niveau médicaments c'est compliqué. Les anti-inflammatoires de style ibuprofène ou Advil sont interdits car ils aggravent les poussées ».

Patient 5 : Cécilia M. (F), 43 ans, Grade Hurley 1 (rémission)

Apparition des symptômes : il y a 17 ans. Diagnostic après 4 ans.

Traitements en cours : Humira.

Rapport au pharmacien : « Je lui en ai parlé mais peu informé ».

Rapport au médecin : « 1er diagnostic en octobre 2007 par un dermatologue, après avoir vu seulement un médecin généraliste qui disait toujours : poils incarnés »

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : Huiles essentielles d'arbre à thé en cas d'abcès.

Remarques : « Je suis allée jusqu'au stade 3 avec plusieurs exérèses et greffes, mais sous Humira depuis février 2016 et depuis stade 1 ».

Patient 6 : Charlotte R. (F), 30 ans, Grade Hurley 2 avancé

Apparition des symptômes : il y a 12 ans. Diagnostic rapide (parent déjà diagnostiqué).

Traitements en cours : Pyostacine + Flagyl.

Rapport au pharmacien : « Je leur en ai déjà parlé mais ils ne sont pas très bien informés ». Aucun conseil reçu. Aurait pu accompagner mieux « s'il connaissait mieux la maladie, avec des conseils ».

Rapport au médecin : « Ma maman est elle-même atteinte par la maladie. J'ai été suivie par un professeur de l'institut Pasteur de Paris et par mon médecin traitant »

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : Je bois beaucoup d'*Aloe vera* et je mets beaucoup de gelée d'*Aloe vera* sur les zones.

Patient 7 : Laura S. (F), Grade Hurley 2

Apparition des symptômes : il y a 20 ans.

Traitements en cours : Tolexine 100 mg/j pendant 3 mois, Optimizette pour endometriose et Pyostacine.

Rapport au pharmacien : « La personne qui m'a reçue n'avait aucune connaissance de la maladie ». « Une liste des professionnels de santé » aurait pu aider.

Rapport au médecin : longue errance diagnostique (« passée par des tas de médecins »).

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : crème grasse à la fucidine.

Patient 8 : Anonyme (F), 18 ans

Apparition des symptômes : il y a 1 an et demi. Diagnostic après 4 mois.

Traitements en cours : Tetralysal (tétracycline) 1/jour ; Oromone 1 mg/jour ; Luteryl 5 mg/jour. Augmentin 3 g en une prise le 1^{er} jour puis 3 x 1 g pendant 7 jours en cas de poussée inflammatoire.

Rapport au pharmacien : « Ne connaissait pas la pathologie », sans conseils. Ne sait pas quel accompagnement aurait pu aider : « le protocole est très carré, aucune place à d'autres alternatives ».

Rapport au médecin : errance diagnostique (« 4 mois, 4 médecins »).

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : huile d'arbre à thé sur les abcès.

Patient 9 : Anne-Lise B. (F), 50 ans, Grade Hurley 1/2

Apparition des symptômes : il y a 35 ans. Diagnostic après 4 mois.

Traitements en cours : Tetralysal (tétracycline)

Rapport au pharmacien : « Sincèrement elle a l'air bien au courant et informée ; elle m'a proposé de tester le néobacitracine [néomycine + bacitracine] à la place de la fucidine, pour ne pas m'y habituer ». Pas d'attente d'accompagnement particulier.

Rapport au médecin : longue errance diagnostique (« 50 docteurs et dermatologues divers , qui n'ont eu de cesse de me parler de poil incarné... alors que mes abcès sont placés là où je ne suis pas poilue et que je ne le suis que très peu »).

Astuces personnelles pour éviter les poussées et soigner les abcès : « Je me badigeonne de nigelle/arbre à thé, je prends du kéfir et de la spiruline ».

Patient 10 : Sylvie B. (F), Grade Hurley ?

Apparition des symptômes : ? Diagnostic rapide.

Traitements en cours : Suite opératoire avec kiné, mais récurrence en cours.

Rapport au pharmacien : « Jamais mon pharmacien de m'a aidée ».

Rapport au médecin : « Mon médecin traitant m'en a parlé et tout a suivi : très bonne prise en charge, chirurgie par exérèse élargie aux 2 cuisses ; d'autres abcès sont arrivés : intervention au CHU de Montpellier, opérée en octobre (greffe artificielle suivie d'autogreffe), kinésithérapie avec LPD ».

Patient 11 : Lena M. (F), 42 ans, Grade Hurley 1/2

Apparition des symptômes : à 12 ans. Diagnostic après 10 ans.

Traitements en cours : Tetralysal (tétracycline)

Rapport au pharmacien : « Mes pharmaciens sont super sympa, attentifs et de bon conseil. Je les ai consultés pour des conseils de pansement, la pathologie ne leur était pas du tout connue, visiblement. Cependant pour cette question pratique ils ont su se montrer efficaces et bienveillants. J'ai été invitée à passer derrière le comptoir et dans un bureau de l'officine pour montrer mon abcès et la réaction allergique au pansement que j'avais fait. Les conseils pratiques ont été efficaces, comme à leur habitude. Pansements type mupiderm, conseils pour désinfecter et nettoyer, et aussi calmer l'irritation cutanée. J'ai eu des problèmes avec la prise d'antibiotiques pour refroidir un abcès, et sans doute auraient-ils pu me conseiller s'ils avaient disposé de plus d'informations sur la maladie... Étant donné que les dermatologues sont injoignables hors consultation ça aurait pu être précieux. »

Rapport au médecin : « Les médecins vus depuis l'enfance traitaient les symptômes donc à force je savais comment faire mûrir moi-même et je n'ai eu recours aux antibiotiques qu'à de rares occasions. La dermatologue m'a proposé de faire enlever mes grappes de kystes

pour éviter que ça redémarre, mais c'est incompatible avec ma neuropathie, la position bras levé provoquerait une paralysie ponctuelle mais avec probables séquelles. »

Remarques : J'ai des abcès ponctuels (environ 1 à 4 par an mais très longs à chaque fois, coulent pendant 2 à 36 mois) depuis mes 12 ans. Atteinte d'abord à l'aîne, plus tard aux aisselles et enfin à la poitrine, également sur cicatrice de césarienne. J'ai été diagnostiquée il y a 2 ans seulement, par une dermatologue du réseau Verneuil. J'ai trouvé ce que c'était grâce à une amie d'amie sur Facebook, et c'est grâce aux groupes fbVerneuil que j'ai pu m'orienter.

Résumé

La maladie de Verneuil (ou hidrosadénite suppurée) est une pathologie de la peau mal connue, considérée à tort comme “rare”, mais affectant environ 0,15% de la population française. Elle affecte surtout les femmes, avec le tabagisme, l’obésité et les facteurs génétiques comme facteurs prédisposant.

La nature double de la maladie, à la fois infectieuse et inflammatoire, provient de l’hyperkératinisation du follicule pileux. Elle est aggravée par des facteurs individuels (stress, hygiène de vie), des pathologies auto-immunes souvent associées (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, etc.), et des prédispositions génétiques liées à des dysfonctionnements du système immunitaire.

Les causes étant multiples, les thérapies sont diverses. Elles passent par la composante infectieuse (antiseptiques, antibiothérapies), par la chirurgie, mais aussi et particulièrement dans les cas sévères, par les traitements biologiques dont beaucoup sont en cours d’essais cliniques.

Une forte mobilisation, à la fois des médecins, des chercheurs et des associations de patients, laisse espérer que la maladie de Verneuil sera mieux connue, et en particulier des professionnels de santé, qui la connaissent peu et la diagnostiquent trop souvent après de nombreuses années de souffrance.

Abstract

Hidradenitis suppurata (Verneuil’s disease) is a poorly known skin pathology, wrongly considered as “rare”, but affecting about 0.15% of the French population. It mainly affects women, with smoking, obesity and genetic factors as predisposing factors.

The double nature of the disease, both infectious and inflammatory, comes from the hyperkeratinization of the hair follicle. It is aggravated by individual factors (stress, lifestyle), often associated autoimmune pathologies (rheumatoid arthritis, Crohn’s disease, etc.), and genetic predispositions linked to immune system dysfunctions.

The causes being multiple, the therapies are diverse. They go through the infectious component (antiseptics, antibiotics), surgery, but also and especially in severe cases, biological treatments, many of which are in clinical trials.

A strong mobilization, both of doctors, researchers and patient associations, gives hope that Verneuil’s disease will be better known, and in particular of health professionals, who know little about it and diagnose it too often after many years of suffering.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2019/2020

Nom : ANQUEZ
Prénom : Marion

Titre de la thèse : La maladie de Verneuil ou Hidrosadénite suppurée :
Aspects cliniques et pharmacologiques d'une pathologie méconnue

Mots-clés : Maladies de la peau, Verneuil, hidradenitis suppurata, dermatologie, inflammation, follicule pileux, tétrade folliculaire, kératocytes, acné inversa, auto-immune, errance thérapeutique, prise en charge

Résumé :

La maladie de Verneuil (ou hidrosadénite suppurée) est une pathologie de la peau mal connue, considérée à tort comme "rare", mais affectant environ 0,15% de la population française. Elle affecte surtout les femmes, avec le tabagisme, l'obésité et les facteurs génétiques comme facteurs prédisposant.

La nature double de la maladie, à la fois infectieuse et inflammatoire, provient de l'hyperkératinisation du follicule pileux. Elle est aggravée par des facteurs individuels (stress, hygiène de vie), des pathologies auto-immunes souvent associées (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, etc.), et des prédispositions génétiques liées à des dysfonctionnements du système immunitaire.

Les causes étant multiples, les thérapies sont diverses. Elles passent par la composante infectieuse (antiseptiques, antibiothérapies), par la chirurgie, mais aussi et particulièrement dans les cas sévères, par les traitements biologiques dont beaucoup sont en cours d'essais cliniques.

Une forte mobilisation, à la fois des médecins, des chercheurs et des associations de patients, laisse espérer que la maladie de Verneuil sera mieux connue, et en particulier des professionnels de santé, qui la connaissent peu et la diagnostiquent trop souvent après de nombreuses années de souffrance.

Membres du jury :

Président : Dr Christophe CARNOY, maître de conférences à la Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur : Dr Pierre-Arthur MOREAU, maître de conférences à la Faculté de pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) :

Dr Frédéric HIEULLE, pharmacien titulaire à Calais (62)

Dr Cécilia PLAISANT, pharmacienne assistante à Calais (62)