

Maladie de Verneuil (Hidradénite Suppurée) : de la physiopathologie à la prise en charge

Vincent Descamps

*D'après les présentations du Symposium des JDP Jeudi 10 Décembre 2015
« Du psoriasis à la maladie de Verneuil : Nouvelles Perspectives »*

Pr Denis Jullien (Lyon) - Pr Hervé Bachelez (Paris) - Dr Ziad Reguiat (Reims)

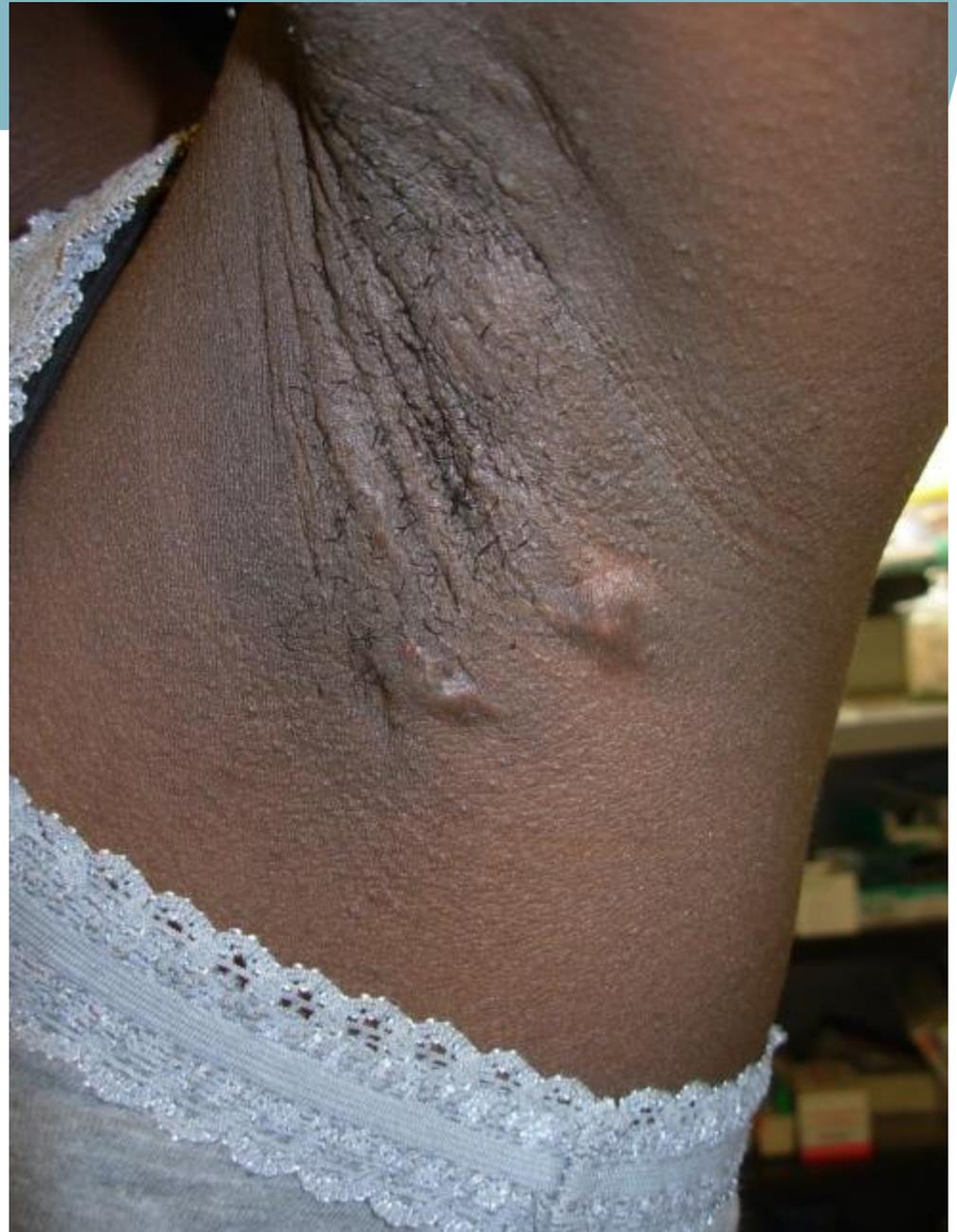
Hidradénite suppurée (ou Maladie de Verneuil) : Définition

- Aussi appelée acné inversée
- Pathologie cutanée inflammatoire chronique, faite de poussées récidivantes : plus de 2 poussées en 6 mois
- Nodules inflammatoires sous-cutanés, abcès pouvant se fistuliser (trajets profonds fistuleux), parfois ulcérations superficielles avec issue de pus malodorant, double-comédons
- Puis à un stade tardif fibrose, cicatrices indurées



L'abécédaire de l'HS

Nodules non inflammatoires



Nodules non inflammatoires



Nodules
inflammatoires



Multiplés nodules



Abcès



Abcès



Fistule



Cicatrice et fistule



Cicatrices



Classification

Hurley 1

Un ou plusieurs nodules

Sans cicatrice

Sans fistule



Hurley 2

Abcès récurrents à plusieurs endroits avec cicatrices et fistules



Hurley 3

Abcès multiples
communiquant entre eux
avec cicatrices et fistules
touchant une zone entière



Folliculite



Pseudo-comédons et kystes



Acné



Folliculite disséquante



Classification / extension

Hurley



Stade 1 (68%)



Stade 2 (28%)



Stade 3 (4%)

Abcès unique ou multiple,
Sans extension sous cutanée,
Sans fistule,
Sans cicatrice

Abcès récurrents multiples,
Intervalles de peau saine,
Fistules,
Cicatrices

Abcès récurrents multiples,
Sans intervalles de peau saine,
Trajets fistuleux communiquant

Evaluation de la réponse clinique objective⁴ :

- Sartorius modifié, score de réponse clinique HiSCR, PGA

- Début habituellement dans la 2-3ème décennie¹
- Prévalence 1 à 1,5% (0,5% après 55 ans), dont 10% de formes sévères.²
 - En France : 1%
- Prédominance féminine^{3,4}
 - Incidence : 8.3/100000 (F) vs 3.8/100000 (H)
 - Sexe ratio : 1 homme pour 3,3 femmes
- Pas de prédominance pour un groupe ethnique particulier

Le diagnostic de la maladie de Verneuil peut être posé lorsque les 3 critères cliniques suivants sont réunis* :

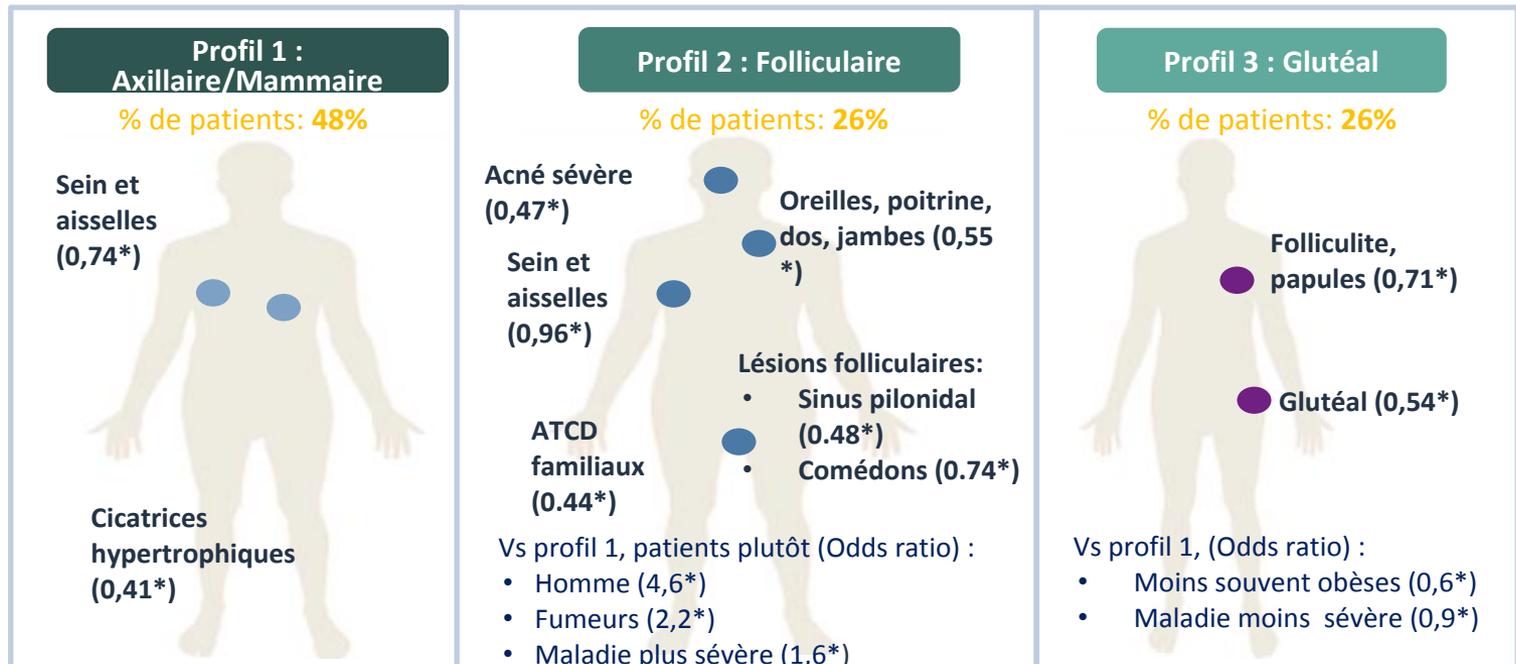
1. La présence de **lésions caractéristiques** : nodules douloureux profondément situés, abcès, fistules et cicatrices
 2. **Localisation typique**
 3. Le caractère **chronique ou récidivant** des lésions
- Histoire familiale à rechercher +++
 - **Diagnostic clinique** :
 - Histologie non indispensable mais peut-être importante pour un diagnostic différentiel (maladie de Crohn)
 - Eliminer les abcès infectieux, furoncles, kyste sébacé, maladie de Crohn
 - **Retard diagnostique** estimé entre 5 et 8 ans

**adaptés du congrès de la HS Foundation Mars 2009*

Poli. Clinical Presentation. In Jemec et al. (Eds.). Hidradenitis Suppurativa, 1st ed. Heidelberg: Springer, 2006:11-24. Revuz et al. L'hidradenite suppurée ou maladie de verneuil: une cause de spondylylarthrite Revue du rhumatisme monographies 78 (2011) 152-157

Présentation clinique

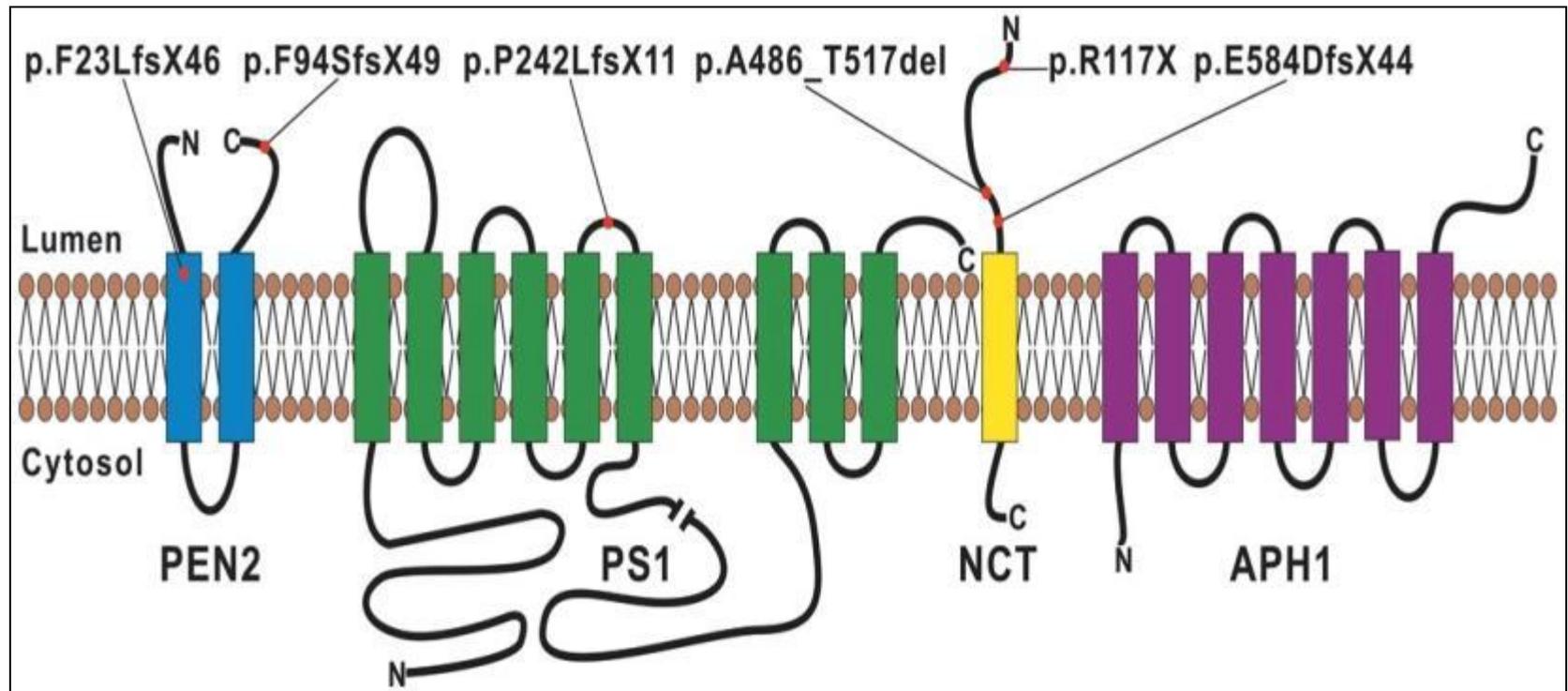
- Nodules douloureux/abcès profonds des régions riches en glandes apocrines :
 - Axillaires (72%), inguinales, périnéales (péri-anale) (32%), mammaires et sous-mammaires (8%).
 - Plus rarement le cuir chevelu, les régions rétro-auriculaires
 - Atteinte du canal anal possible (2/3 inférieurs)
 - Les atteintes périnéales sont volontiers plus chroniques et plus sévères.
- Topographie et typologie des lésions définissent des sous-groupes phénotypiques cliniques (LC1, LC2, LC3)



* Probabilité de chaque critère parmi les patients dans cette classe

Formes familiales d'HS :

Mutations tronquantes des membres du complexe γ secrétase
PEN2, PS1, NCT (non décrit pour APH1)



Presenilin enhancer 2 Presénilin 1 Nicastrin Anterior Pharynx Defective 1

Formes familiales de HS associées aux mutations de membres du complexe de la gamma secrétase

- Non identifiées dans les formes sporadiques
- Physiopathologie ? (voie Notch)

Association entre HS et nombre de copies du gène de la bêta défensine

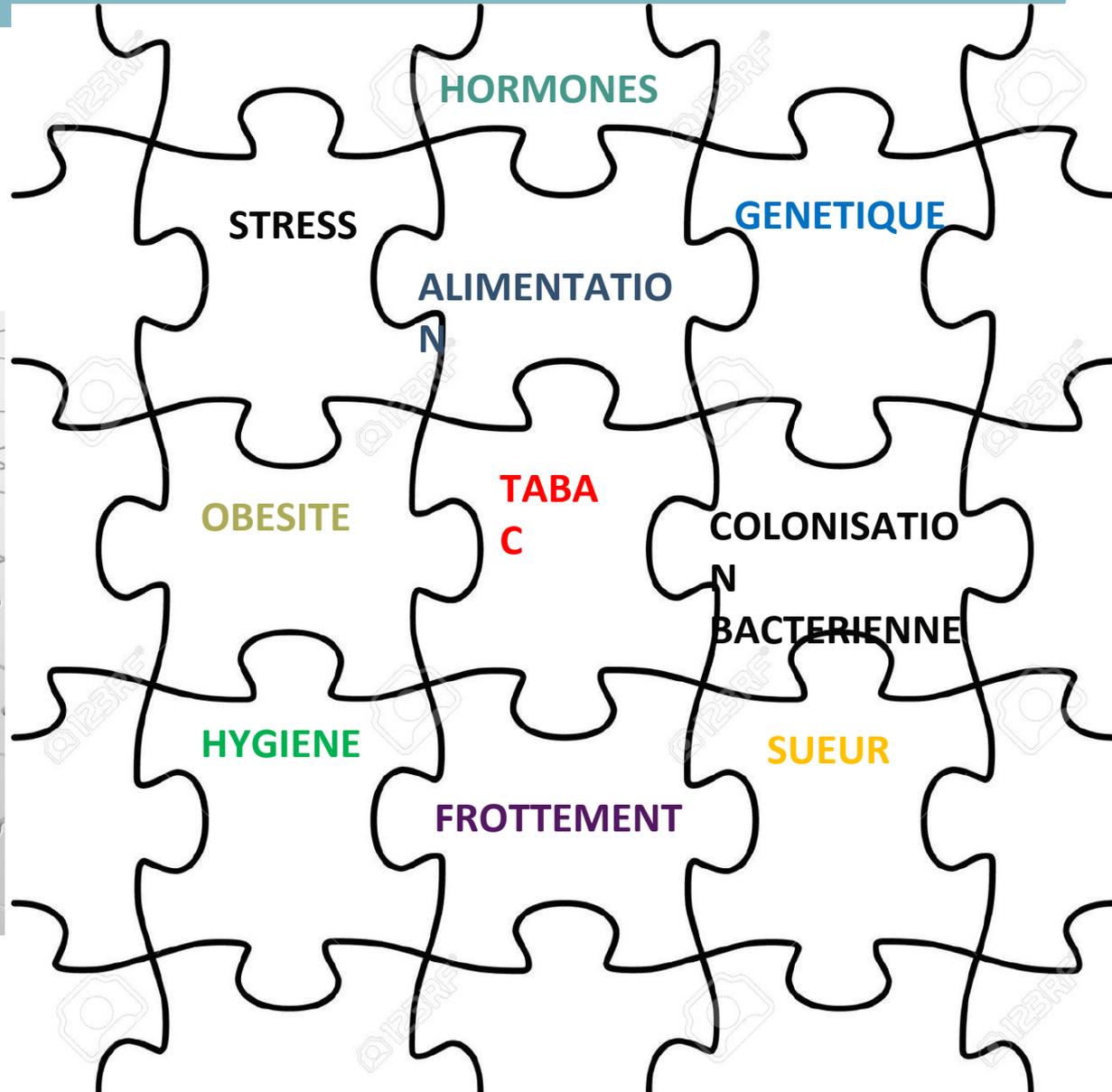
- >6 copies : début plus tardif et inflammation plus chronique

Caractéristiques des formes familiales de HS :

- moins sévère
- début plus tardif

Les facteurs associés

Le puzzle de l'
hidradénite suppurée



+ COMORBIDITES

Maladies de Verneuil : les comorbidités

-Comorbidités classiques :

- tétrade d'occlusion folliculaire (hidradénite suppurée, acné nodulokystique, cellulite disséquante, kyste pilonidal)

-Les facteurs généraux :

- Tabagisme, Surcharge pondérale, Syndrome métabolique, Syndrome des ovaires polykystiques ?

-Les maladies inflammatoires :

- Psoriasis, Spondylarthropathies, Entéroopathies inflammatoires, dermatoses neutrophiliques

-Les maladies génétiques :

- KID, trisomie 21, anomalie de la kératine

-Les complications :

- Carcinome épidermoïde, Autres cancers, Infections, Lymphoedème, Amylose, Etat dépressif

Comorbidités « classiques »

- Tétrade d'occlusion folliculaire :
 - Hidradénite suppurée
 - Folliculite disséquante
 - Kyste pilonidal
 - Acné conglobata
- Physiopathologie commune :
 - Même origine embryologique (Degos)
 - En fait discutable
- Une association fréquente



Association :
Hidradénite suppurée
Cellulite disséquante



Acné chéloïdienne de la nuque



Facteurs généraux

- Tabagisme
- Surcharge pondérale
- Syndrome métabolique
- Syndrome des ovaires polykystiques ?

Tabagisme



- Association tabagisme et hidradénite suppurée :
 - Etude cas témoins (Knaysi et al) :
 - 88,9% au cours de l'hidradénite suppurée
 - Etude de suivi (Kromann et al) :
 - 92,2% (119/129 patients)
 - Etude multivariée (Revuz et al)
 - Odds ratio 12,55 (8,58-18,38)
 - Association disparaît pour les ex fumeurs
- Toutefois :
 - études discordantes sur sévérité et tabagisme
 - association en analyse univariée qui souvent disparaît en multivariée (Vazquez)
- Rémission favorisée par l'arrêt du tabac (Kromann et al) :
 - 40% à l'arrêt contre 23% en cas de poursuite du tabac
- Nécessité d'une étude prospective interventionnelle

Knaysi JA/ JAMA 1968

Kromann et al. BJD 2014

Revuz J et al. JAAD 2008

Vazquez J et al Invest Dermatol 2013

Surcharge pondérale

- Surcharge pondérale : IMC 25-30
 - Hommes : 77%
 - Femmes : 69%
- Obésité : IMC > 30
 - Hommes : 26%
 - Femmes : 33%
- Obésité sévère : IMC > 35
 - 21,5%



Edlich RF et al. J Emerg Med 1986
Harrison BJ et al. Br J Surg 1988
Rompel R et al. Dermatol Surg 2000

Surcharge pondérale



- Etude cas-témoins (Revuz 2008):
(302 patients avec HS et 906 contrôles)
 - Surcharge pondérale : OR 2,08 (1,40-3,08)
 - Obésité : OR 4,42 (2,82-6,93)
 - Association entre sévérité et obésité ($p < 0,001$) suivant le score de Sartorius
- Association entre absence d'obésité et rémission de l'hidradénite suppurée (Kromann 2014):
 - 45% versus 23% pour les patients obèses

Syndrome métabolique

- Au moins 3 des critères suivants :
 - Hypertension artérielle $\geq 130/85$ mmHg
 - Diabète / Intolérance au glucose
 - Glycémie à jeun $\geq 1,1$ g/l
 - Surcharge pondérale
 - augmentation du périmètre abdominal : H ≥ 94 cm, F ≥ 80 cm (respectivement 102 et 88 aux USA)
 - Hyperlipidémie
 - hypertriglycémie $\geq 1,50$ g/l
 - Cholestérol HDL bas (H $< 0,40$ g/l et F $< 0,50$ g/l),

Syndrome métabolique et hidradénite suppurée

- Etude cas-contrôle sur registre
- 3 207 patients atteints d'hidradénite suppurée (prévalence : 0,07%) avec 6 412 contrôles (appariés sur âge et sexe)
- Association avec le syndrome métabolique (OR 1.61, 95% CI: 1.36-1.89), :
 - diabète (OR 1.41, 95% CI: 1.19-1.66)
 - obésité (OR 1.71, 95% CI: 1.53-1.91)
 - hyperlipidémie (OR 1.14, 95% CI: 1.02-1.28)
 - hypertension (OR 1.19, 95% CI: 1.03-1.38)

Hidradénite suppurée et syndrome métabolique

- Etude rétrospective cas - témoins portant sur 366 patients atteints de maladie de Verneuil :
 - la prévalence du syndrome métabolique est de 50,6% contre 30,2% dans la population contrôle ($p < 0,001$)
 - *Risque cardiovasculaire supérieur au cours de l'hydradénite suppurée ?*

Syndrome des ovaires polykystiques

- Alopécie androgénétique
- Réapparition d'une acné
- Hirsutisme
- Irrégularités menstruelles
- Échographie : ovaires polykystiques
- +/- hyperandrogénie biologique

Réapparition d' une acné



Hidradénite suppurée et syndrome des ovaires polykystiques ?

- Association classique (Shlyankevich 2014)
- Peu de données précises récentes disponibles sur association syndrome des ovaires polykystiques et hidradénite suppurée
- Etude cas – témoins :
 - taux d'androgènes circulants NON supérieurs au cours de l'hidradénite suppurée (quand appariées au poids)

Maladies inflammatoires

- Psoriasis
- Spondylarthropathies
 - SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose, Ostéite)
- Entéropathie inflammatoire :
 - Maladie de Crohn
- Dermatose neutrophilique :
 - Pyoderma gangrenosum
 - Behcet



Hidradénite suppurée et psoriasis



- Association classique mais peu de données chiffrées rapportées

Hidradénite suppurée et maladie de Crohn

- 1093 patients atteints de maladie inflammatoires chroniques de l'intestin
 - 255 patients (23%) atteints d'hidradénite suppurée
 - 181 : maladies de Crohn
 - 74 : rectocolite hémorragique
- *Attention : parfois difficile de faire la différence entre des lésions spécifiques de la maladie de Crohn et hidradénite suppurée*



Hidrosadénite suppurée et ASCA

- ASCA : anticorps anti *Saccharomyces cerevisiae*
- ASCA :
 - associés à la maladie de Crohn
 - Présents au cours de l'hidradénite suppurée même en absence de maladie de Crohn :
 - Étude prospective de prévalence des anticorps sériques anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) chez 71 patients atteints d'hidradénite suppurée (Hickman 2012)

Saccharomyces cerevisiae

- « [levure de boulanger](#) » ou « [levure de bière](#) ».
- Anticorps anti SC = ASCA associés à l'apparition de la maladie de Crohn et à la survenue de fistules
- Maladie de Crohn aggravée par la consommation de levure de bière
- Intérêt d'un régime sans levure de bière au cours de l'hydradénite suppurée ? (Descamps 2013)

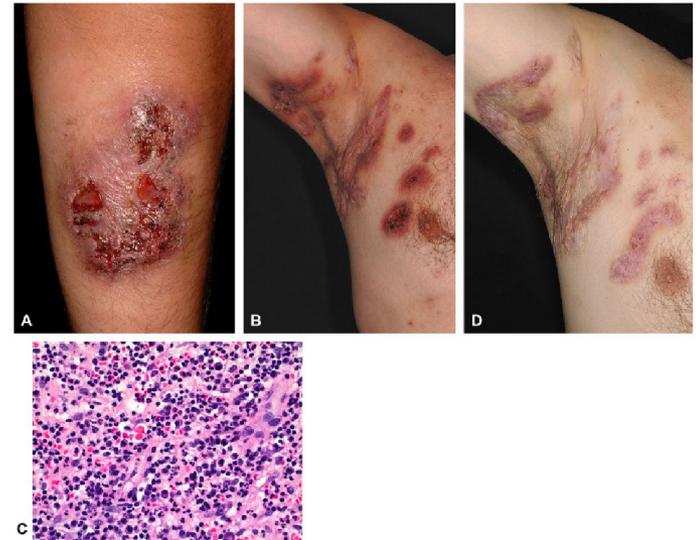
Spondylarthropathies

- Etude prospective (dermatologique) multicentrique sur la prévalence des spondylarthropathies chez les 640 patients atteints d'hydradénite suppurée :
 - 3,7% au cours de l'hydradénite suppurée (0,3% population générale)
- Les manifestations articulaires ont précédé les manifestations cutanées (90%)
- SAPHO chez 4 patients

PASH

maladie auto-inflammatoire ?

- Association :
 - Pyoderma gangrenosum
 - Acné conglobata
 - Hidarténite suppurée
 - +/- Cellulite disséquante
- Maladie auto-inflammatoire ?
- Décrit par Braun-Falco
- Réponse incomplète sous anakinra (antagoniste du récepteur de l'interleukine 1) pour 1 patient
- **Mutation de la nicastrine chez 1 patient (Duchatelet 2015)**



Braun-Falco Met al. J Am Acad Dermatol 2012
Koshelev MV et al. Pediatr Dermatol 2014
Duchatelet S et al. Br J Dermatol 2015

Pronostic / complications

- Risque de carcinome épidermoïde augmenté¹

Analyse de 52 cas publiés et de 13 nouveaux cas (65 patients HS avec carcinome épidermoïde)

- Prévalence 4,6%
 - Surtout dans les localisations périnéales (prédominance chez l'homme avec atteinte périnéale, périanale ou fessière) et dans les formes évoluant depuis de nombreuses années (>20 ans)
 - Métastases ganglionnaires chez 50% des patients
 - Présence HPV 16 dans les lésions / implication ?
- Fibrose cicatricielle avec limitation des mouvements

- Carcinome épidermoïde sur hidradénite suppurée



L'impact de la maladie

- Retentissement majeur sur la Qualité de Vie (QDV) corrélé à la sévérité¹.
- Scores de QDV plus altérés que dans l'eczéma atopique et le psoriasis - DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) plus dégradé que pour d'autres dermatoses^(2,3)
 - Plus de handicap lié à la douleur
 - Corrélié avec le nombre de lésions
- Retentissement sexuel⁴
- Retentissement professionnel, la maladie de Verneuil interfère sur la productivité / le travail¹
 - Absentéisme : 58,1%, en moyenne 33,6 ± 26,1 jours / an
 - 10% de perte de travail
 - 23,3% pense que la maladie de Verneuil interfère avec leur promotion

Mesurée sur le DLQI, la maladie de Verneuil est une des dermatoses la plus impactante sur la qualité de vie

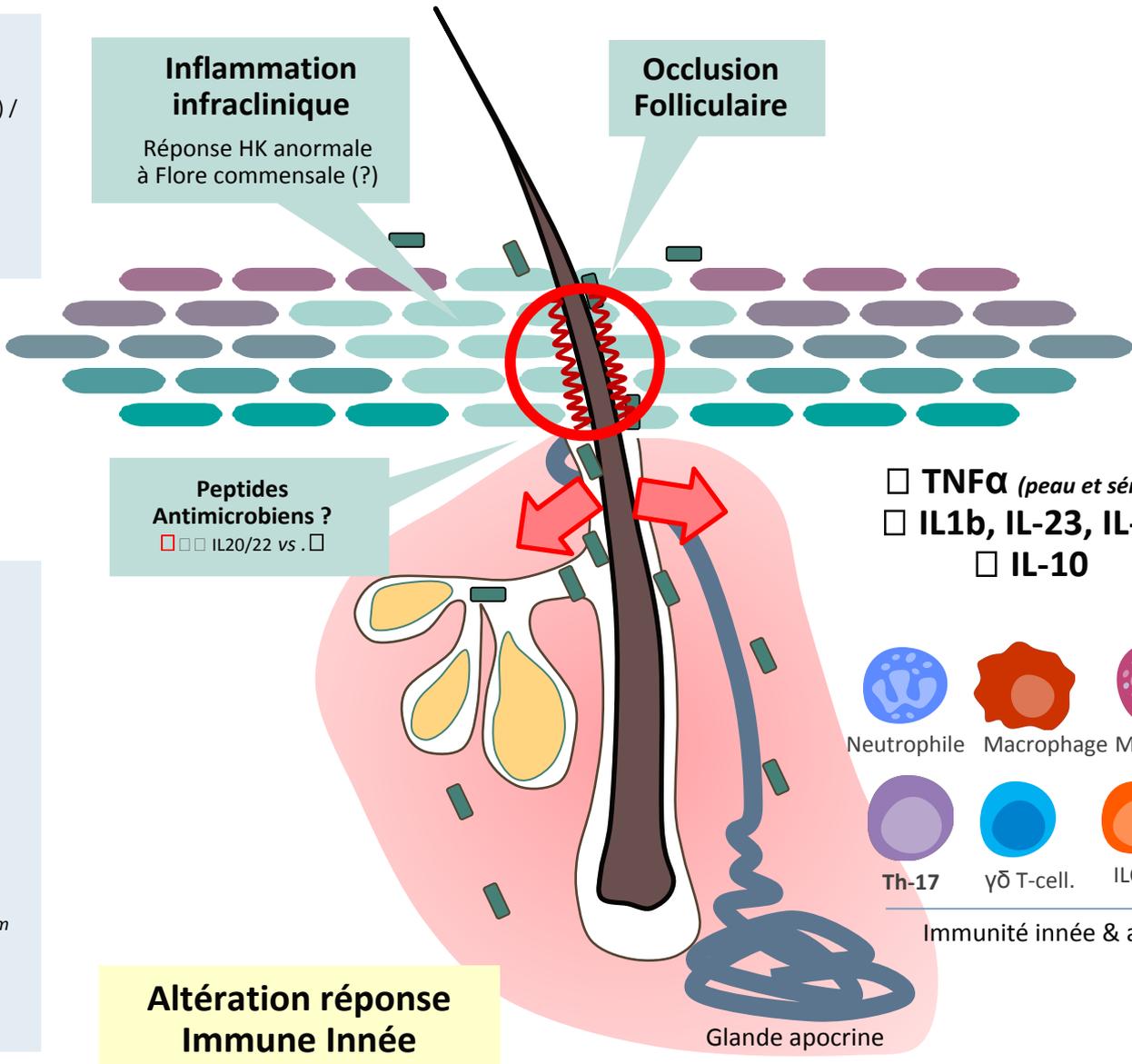
Physiopathologie de la maladie de Verneuil - (Hidradénite suppurée)

Génétique
γ-sécrétase
 (presenilin-1, presenilin enhancer-2, nicastrin) / trisomie 21
 • **Notch ?**
 KE / hyperkératose infund.
 Immunité innée
 • E-caderin ; CD44 ?
SpA, CD, PASH, ...

Obésité
 Occlusion folliculaire
 Stress mécanique (mécanorécepteurs)
 • **Inflammation bas grade**
 TNFα

Tabac
 nicotine, dioxine, hydrocarbomes polyaromatiques, ...
 Récepteurs nicotinnique à l'AC & AhR
 • **Occlusion folliculaire**
 Prolifération HK infundibulaires
 • **Inflammation**
 TNFα, IL1α/b, IL8, ... PNN, Th17
 PAM, Notch signaling, dysbiose infundibulum

Hormones (?)
 • **Occlusion folliculaire**
 Prolifération HK infundibulaires

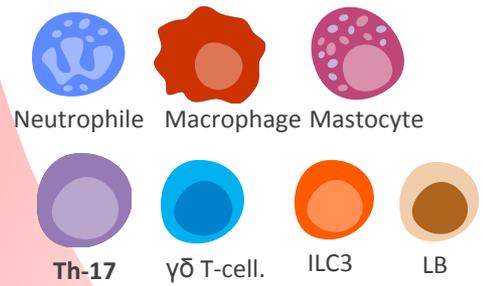


Inflammation infraclinique
 Réponse HK anormale à Flore commensale (?)

Occlusion Folliculaire

Peptides Antimicrobiens ?
 IL20/22 vs .

TNFα (peau et sérum)
 IL1b, IL-23, IL-17
 IL-10



Immunité innée & adaptative

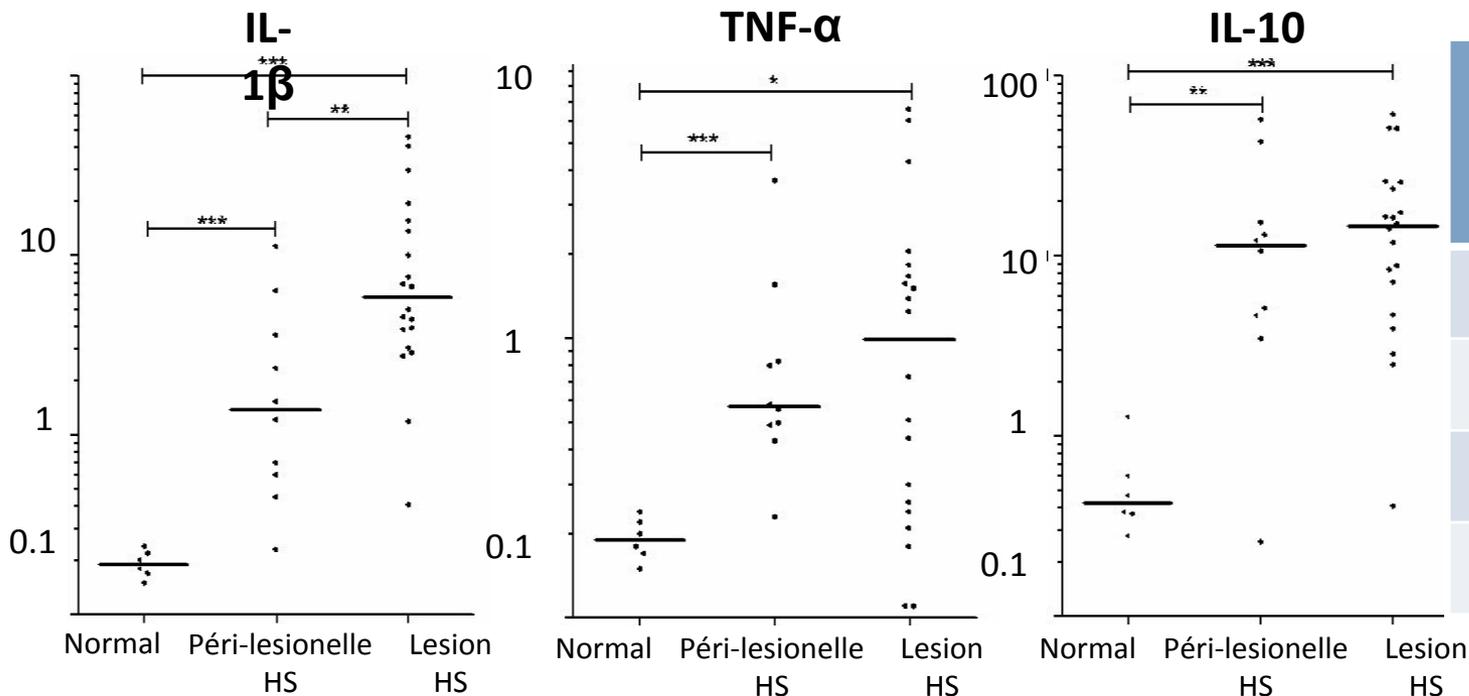
Altération réponse Immune Innée

Abcès Destruction unité pilosébacée et annexes, Epithélium Folliculaire rompu
 Sinus tunnelisés
 Inflammation/Granulomes Fibrose

Augmentation des cytokines pro inflammatoires dans les lésions de la maladie de Verneuil

• Biopsies et cultures

- Chez 6 contrôles, 7 patients avec psoriasis (PsO) et 20 patients (HS)
 - Plusieurs cytokines augmentées dans les lésions HS
 - Inflammation au delà des bordures inflammatoires de la lésion visible (zone péri-lésionnelle)
 - Augmentation des cytokines dans les lésions HS > lésions psoriasis



Augmentation par rapport à une peau saine (ratio)		
	PsO	HS
IL-1b	4	31
TNFa	1	5
IL-10	2	34

Prise en charge globale

- Proctologue
- Gynécologue

- Chirurgien

- Soignants:
 - - infirmière
 - - Kinésithérapeute

PATIENT

- Environnement:
 - - Tabacologue
 - - Nutritionniste
 - - Psychologue ...

- Autres spécialistes :
 - - Rhumatologue (SPA)
 - - Infectiologue
 - - Généraliste...

- Dermatologue

Prise en charge à adapter :

- au patient et à ses comorbidités
- au nombre de sites anatomiques touchés
- à la sévérité des lésions et à l'impact de la maladie sur la qualité de vie
- à l'évolutivité
- à la demande du patient

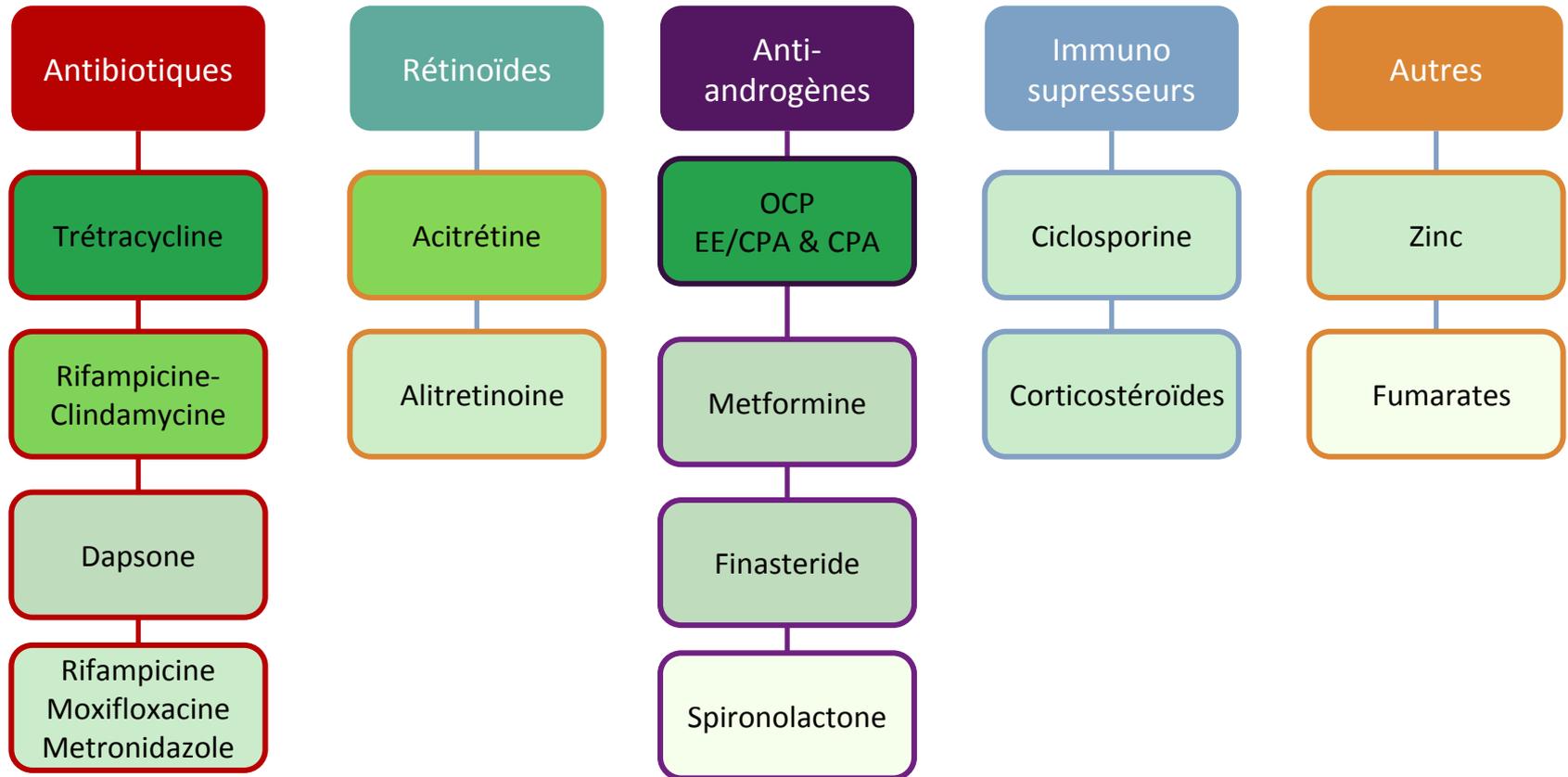


D'après Z. Reguiat



D'après Z. Reguiat

Les traitements médicaux



L'antibiothérapie (1/2) : stades 1-2

Cyclines^{1,2} :

- Tétracycline 500mg/j², doxycycline (100-200mg/j), minocycline.

Clindamycine (600mg/j)-Rifampicine (600mg/j)³⁻⁶

- 3 études rétrospectives :
 - Mendonça C, et al.(2006)³
 - 14 patients - Rémission complète (RC) pour 8/14 (+2 après switch de la clindamycine pour Minocycline)
 - Van der Zee HH et al. (2009)⁴
 - 34 patients Amélioration pour 28/34 (82%) et Rémission complète pour 16/34 (47%) - Rechute pour 62% des patients en RC avec un délai médian de 5 mois
 - Gener G et al. Dermatology. (2009)⁵
 - 116 patients : Régression du score de Sartorius (divisé par 2 de 29 à 14.5, p<0.001) - Arrêt pour EI : 8 patients
- 1 étude prospective :
 - Bettoli V et al. (2013)⁶
 - 23 patientst : regression du score de sartorius (>25%) -

L'antibiothérapie (2/2) : stade 3

- **Rifampicine + Moxifloxacine + Metronidazole¹** : (10 mg/kg/j)/ (400 mg/j)/(1500 mg/j)
- Etude rétrospective de 28 patients :
 - 6 patients Hurley I, 10 patients Hurley II, 12 patients Hurley III
- Les patients répondeurs à S12 poursuivaient durant 12 semaines une biantibiothérapie : rifampicine + moxifloxacine
 - Rémission complète pour 16 patients/28
 - Hurley I: 6/6 → durée 2.4 mois (0.9-6.5)
 - Hurley II: 8/10 → durée 3.8 mois (1.6-7.4)
 - Hurley III: 2/12 → durée 12 mois
- EI : Troubles digestifs (64%), candidoses (35%), tendinopathies (14%)
- **Ertapenem² 1 g IV durant 6 semaines**
 - Etude retrospective 30 patients Hurley 3-Diminution du score Sartorius (médiane : 49 à 19)

L'antibiothérapie (2/2) : stade 3 (Joint-Lambert O)

Protocole proposé sur la base d'étude de cas cliniques

1/ Ertapenem 1 g IV (cathéter pour traitement à domicile) durant 6-8 semaines

2/ Rifampicine + Moxifloxacine + Metronidazole¹ : (10 mg/kg/j)/ (400 mg/j)/(1500 mg/j) jusqu'aux semaines 18-20

3/ Bactrim au long cours en cas de rémission en prophylaxie

- En cas de récurrences de nodules : pristinamycine (1g x3/j) – métronidazole ou reprise (2)
- En cas de fistules : ceftriaxoen (1g/j) – métronidazole
- En cas de récurrence de lésions extensives : reprise (1)

Autres traitements médicamenteux

- Dérivés du Zinc : échec¹
- Rétinoïdes
 - Isotrétinoïne : 0.5mg/kg/j peu efficace²⁻⁴
 - Acitrétine : prospectif non contrôlé 17 patients Hurley 1 à 3, diminution HSSI>50% à M6 (8/17 pts)³
- Traitement hormonal
 - Antiandrogène⁵ : pas d'étude contrôlée
- Immunomodulateurs
 - Cyclosporine, methotrexate, mycophenolate mofetil, fumarates, dapsone : cas isolés ou courtes séries.
- Anti-cytokines : anti-TNF, ustekinumab (cas isolés), anakinra⁶

Rationnel de l'utilisation des anti-TNF α

- Augmentation du taux sérique et au niveau des lésions cutanées de TNF α des patients avec maladie de Verneuil ^(1,2)
- Association à des pathologies où le rôle du TNF α est majeur :
 - Maladie de Crohn- Maladie de Verneuil est fréquente (5 à 15%) ⁽³⁾
 - SPA - Maladie de Verneuil (5 à 10%)
- Le traitement de la maladie de Crohn par anti-TNF α s'accompagne d'une amélioration de la maladie de Verneuil ⁽⁴⁾

HS et anti-TNF / autre biothérapie

Revue de la littérature / séries de cas

- Séries avec au moins 3 patients
- Patients avec maladie de Crohn exclus

Traitement	Nb Patients	Schéma	Durée	Résultats		
				Pas d'amélioration > 50 %	Amélioration > 50 %	Rechute après arrêt ou chir nécessaire
Adalimumab	42	80 mg sc 1 ^è sem 40 mg sc 2 ^è sem		19	23 (58 %)	10 /14 (71 %)
Etanercept	34	25 mg sc 2x/se	3 - 10 mois	19	15 (44 %)	10 /14 (71 %)
Infliximab	73	5 – 10 mg / kg /iv sem 0,2,6	2,5 - 72 mois	29	42 (58 %)	15 /35 (43 %)
Ustékinumab	3	45 mg sc sem 0,4,16	6 mois	2	1 (33%)	2/3 (66%)

HS et anti-TNF

Revue de la littérature / Essais contrôlés randomisés

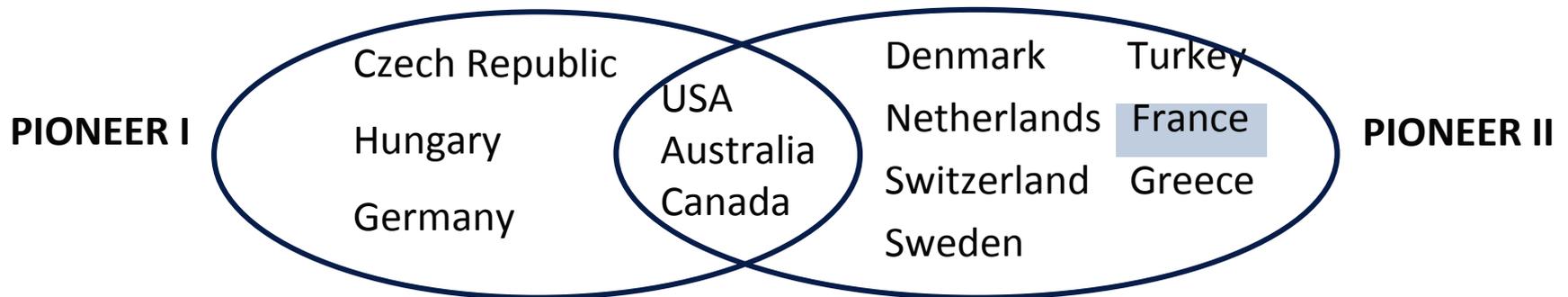
Traitement	Nb Patients	Schéma	Durée	Résultats
Adalimumab	21 (2 : 1)	80 mg sc 1 ^è sem 40 mg sc 2 ^è sem	3 mois	Amélioration significative p<0,024) après 2 semaines (mais p= 0,07 après 12 sem)
	154 (1 :1 :1)	(A) 40 mg sc/sem (B) 40 mg sc/2sem (C) Placebo	3 mois	(A) Amélioration de 17,6 % chez les patients (/sem) (B) Amélioration de 9,6 % chez les patients (/2sem) NS (C) Amélioration de 3,9 % (groupe placebo)
Etanercept	20	50 mg sc 2x/sem	3 mois	Pas de différence versus placebo (cross over)
Infliximab	33	5 mg / kg sem 0,2,6	2,5 mois	Amélioration significative avec IFX (p<0,001) (27 % des patients sous IFX avaient > 50 % amélioration versus 5 % sous placebo) Reprise de la maladie à l'arrêt

Programme Clinique – Adalimumab & Maladie de Verneuil

- Etudes pivots PIONEER I et PIONEER II
 - Essais de phase III, multicentriques, randomisés
 - contrôlés *versus* placebo, en groupes parallèles

+ Phase d'extension en ouvert : étude OLE

Sites impliqués

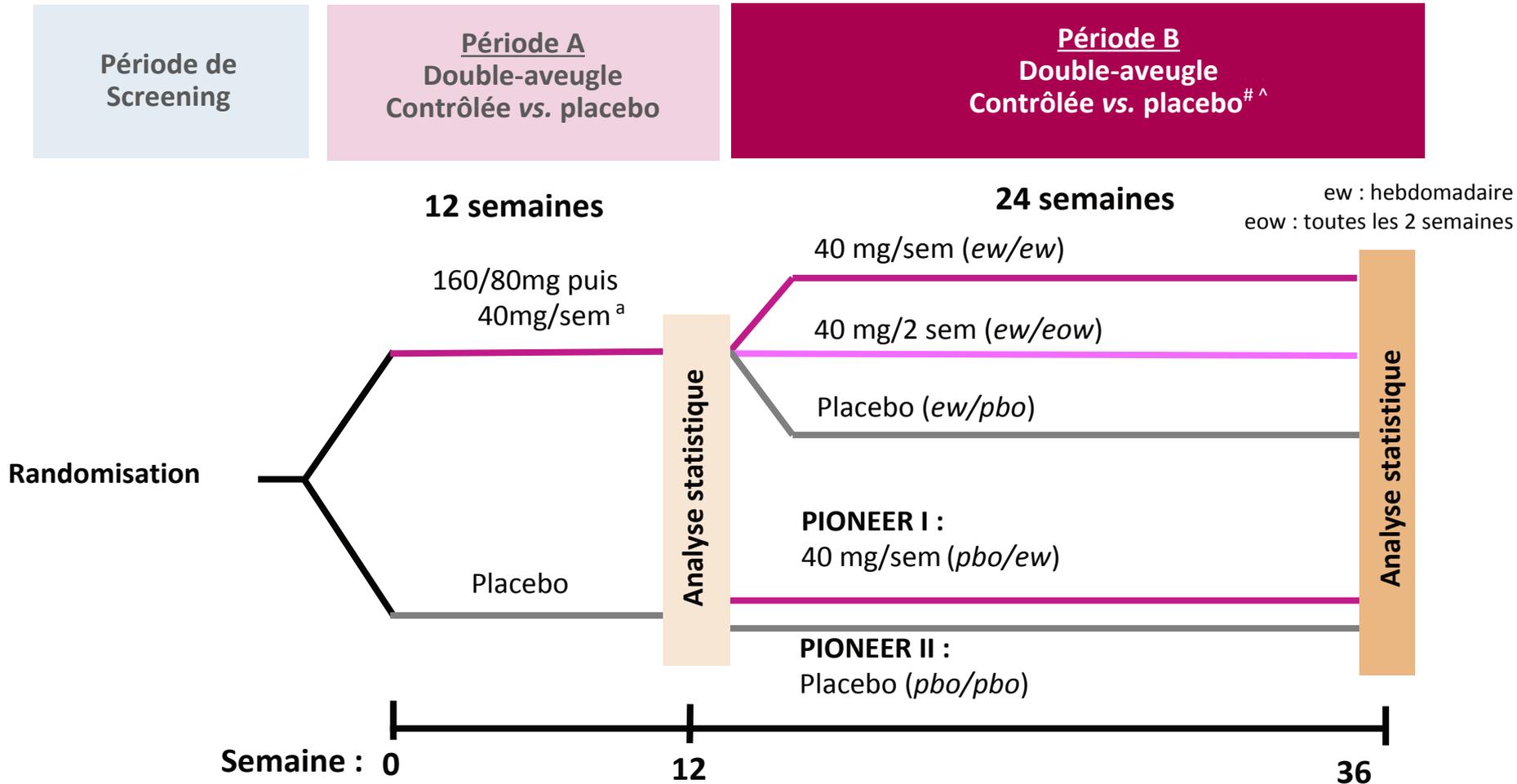


Objectif principal

Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'Adalimumab chez des patients présentant une Hidrosadénite Suppurée (HS) « Maladie de Verneuil » modérée à sévère

Adalimumab et Maladie de Verneuil

Schémas des études PIONEER I et II



^a A partir de Sem.4 après induction 160 mg à S0 et 80mg à Sem.2

[#] Répondeurs à semaine 12 continuent en période B jusqu'à Sem.36 ou jusqu'à une perte de réponse

[^] Non répondeurs Sem.12 continuent en période B au moins jusqu'à Sem.16 (et jusqu'à Sem.36)

Critères d'inclusion

- Adulte, diagnostic d'HS depuis au moins 1 an avant inclusion
- Lésions HS sur au moins 2 zones anatomiques distinctes, dont 1 doit être Hurley grade II ou III
- HS stable depuis 2 mois avant screening et au moment de la visite d'inclusion
- **Réponse inadéquate à un traitement ATB oral d'au moins 3 mois (ou intolérance, ou CI à un traitement AB oral pour HS)**
- Compte total d'abcès et nodules inflammatoires ≥ 3 et compte de fistules drainantes < 20 à la visite d'inclusion

Critères d'exclusion

- Traitement antérieur par Adalimumab ou anti TNF, ou participation à une étude Adalimumab
- Traitement concomitant oral par antalgique (incluant les opioïdes) pour la prise en charge de la douleur liée à l'HS 14 jours avant la visite d'inclusion
- Traitement topique pour le traitement de l'HS 14 jours avant la visite d'inclusion
- Traitement systémique non biologique pour l'HS 28 jours avant la visite d'inclusion
- *PIONEER I seulement* : traitement AB oral pour l'HS 28 jours avant la visite d'inclusion

- **Critère principal à S12** = Proportion de patients répondeurs HiSCR
 - HiSCR défini comme :
 - Une réduction $\geq 50\%$ du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires
 - Sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules drainantes par rapport à l'inclusion
- **Critères secondaires à S12**
 - Proportion de patients avec une **amélioration de $\geq 30\%$ et une réduction de >1 unité du score de douleur cutanée sur une échelle numérique (NRS)** parmi les patients avec un score NRS ≥ 3 à l'inclusion
 - Variation du score de **Sartorius** modifié par rapport à l'inclusion
 - Amélioration de **la qualité de vie (DLQI)**

Caractéristiques de la population à l'inclusion PIONNEER I et II

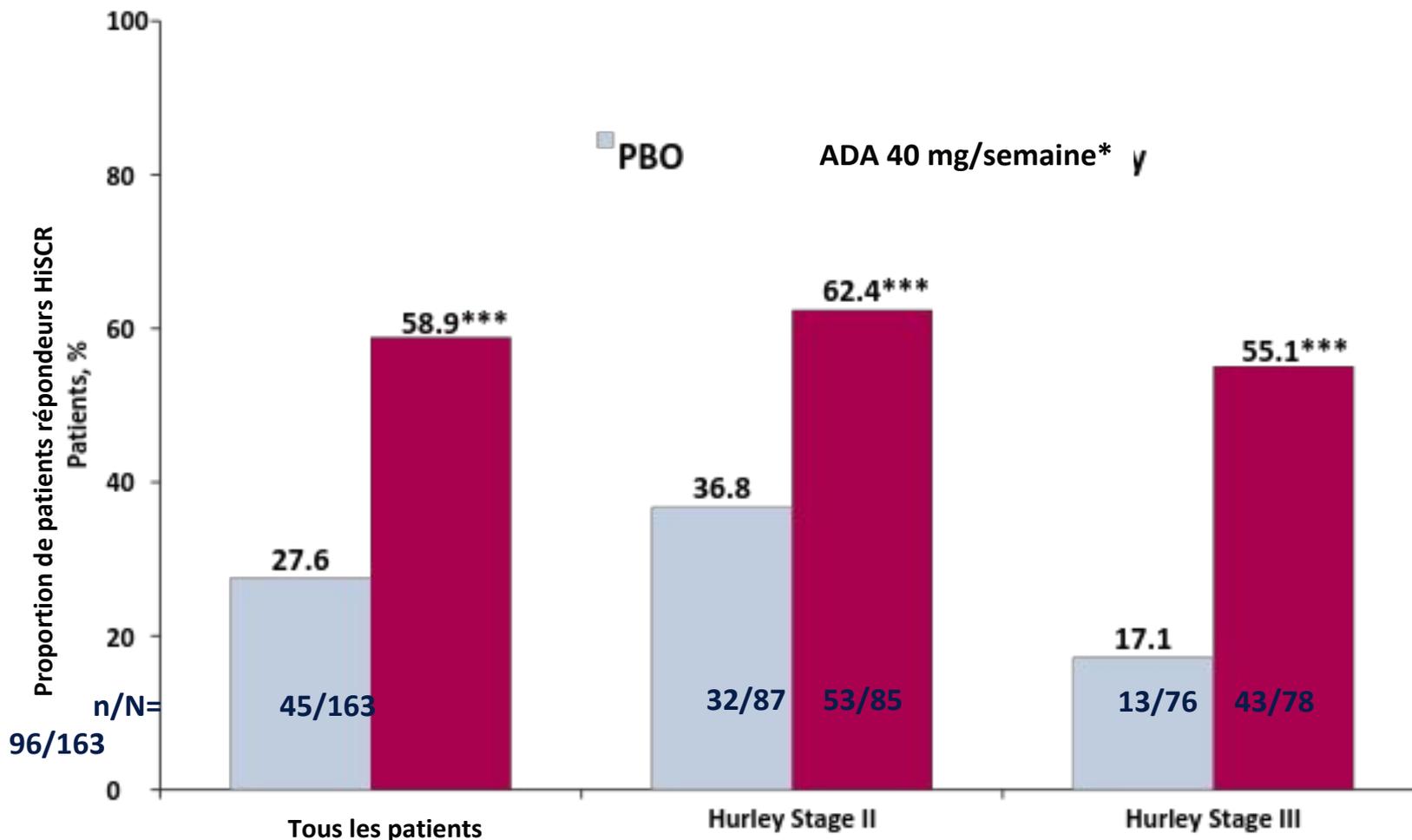
Caractéristiques à la Baseline	ADA N=316	Placebo N=317	Total N=633
Age (ans) Moy. (DS)	35,5 (10,4)	37,0 (11,8)	36,2 (11,1)
Sexe (%)			
Femme	199 (63,0)	21 (6,8)	417 (65,9)
Homme	117 (37,0)	99 (31,2)	216 (34,1)
Race (%)			
Blanc	259 (82,0)	248 (78,2)	507 (80,1)
Noir	42 (13,3)	49 (15,5)	91 (14,4)
Asiatique	7 (2,2)	7 (2,2)	14 (2,2)
Multirace	2 (0,6)	2 (0,6)	4 (0,6)
Autres	6 (1,9)	11 (3,5)	17 (2,7)
IMC, kg/m2 Moy (DS)	32,2 (7,6)	33,7 (8,0)	32,9 (7,8)
Stade Hurley (%)			
II	166 (52,5)	170 (53,6)	336 (53,1)
III	150 (47,5)	147 (46,4)	297 (46,9)
Durée de l'HS moy. ans (DS)	11,3 (8,8)	11,7 (9,1)	11,5 (9,0)
Nombre de lésions, moy. DS			
Total	12,4 (10,3)	13,1 (13,0)	12,8 (11,7)
Abscess	2,4 (3,1)	2,6 (3,5)	2,5 (3,3)
Nodules infl.	10 (9,2)	10,5 (11,9)	10,3 (10,6)
Fistules non drainées	5,5 (11,7)	5,9 (8,5)	5,7 (10,2)
Fistules drainées	3,8 (4,7)	3,8 (4,8)	3,8 (4,8)
Score Sartorius modifié moy. DS	128,6 (109,9)	134,6 (93,2)	131,6 (101,8)
hs-CRP, mg/l (DS)	16,7 (21,9)	17,8 (26,2)	17,3 (24,1)
Tabac actif	186 (58,9)	201 (64,0)	387 (61,4)

ADA = adalimumab; IMC := Indice de Masse Corporelle, HS hidradénite suppurée hs CRP = CRP haute sensibilité DS = Déviation standard

- 633 patients
- Années depuis le diagnostic : **> 5 ans** pour 74% des patient (**moyenne 11,5 ans**)
- **61%** des patients présentent une **obésité**
- **61%** des patients sont **fumeurs actifs**

PIONEER II - HiSCR à la semaine 12

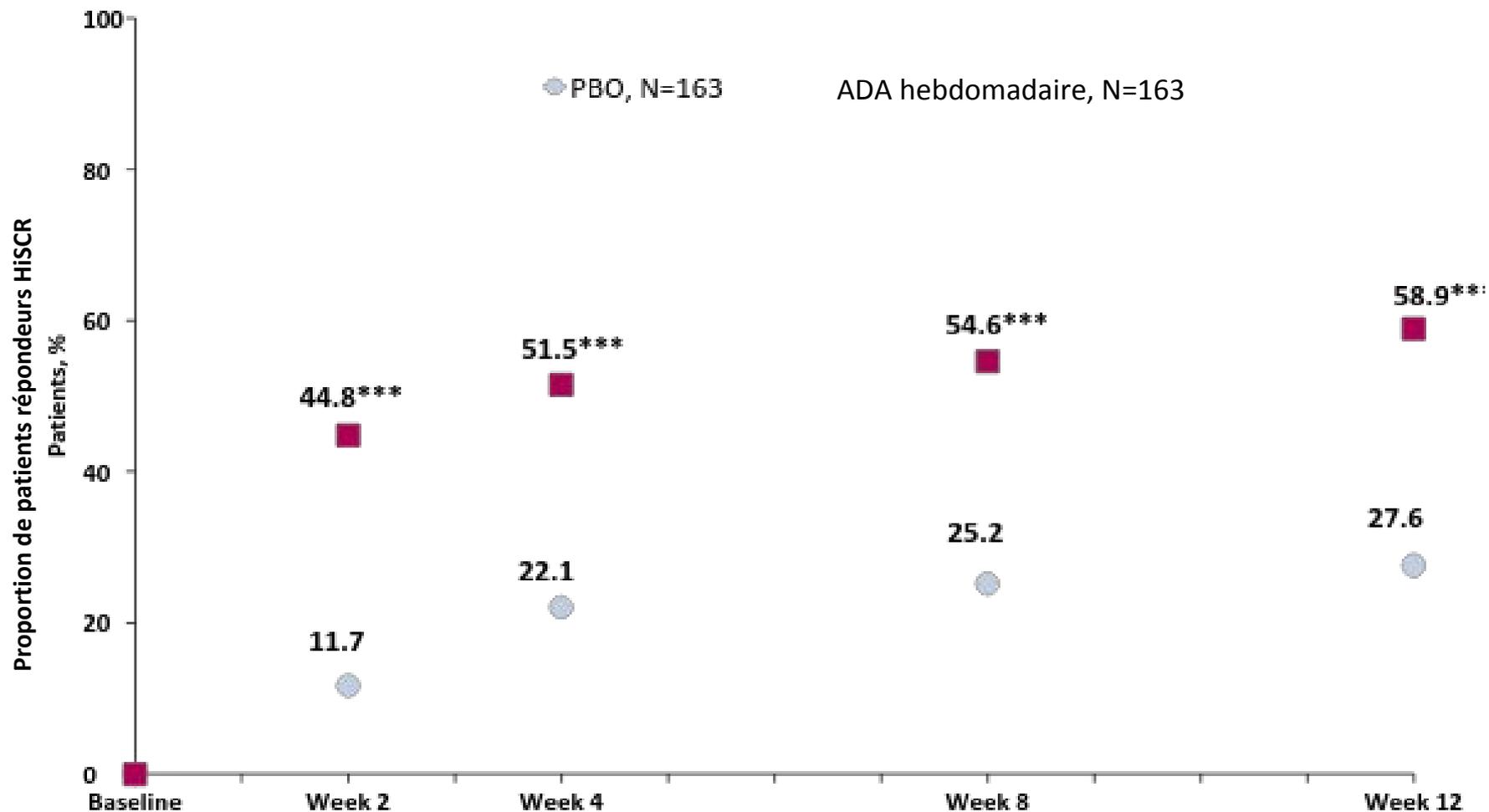
Critère principal d'efficacité



Significatif statistiquement : *** $p < .001$.
Non-responder imputation.

PIONEER II- HiSCR :

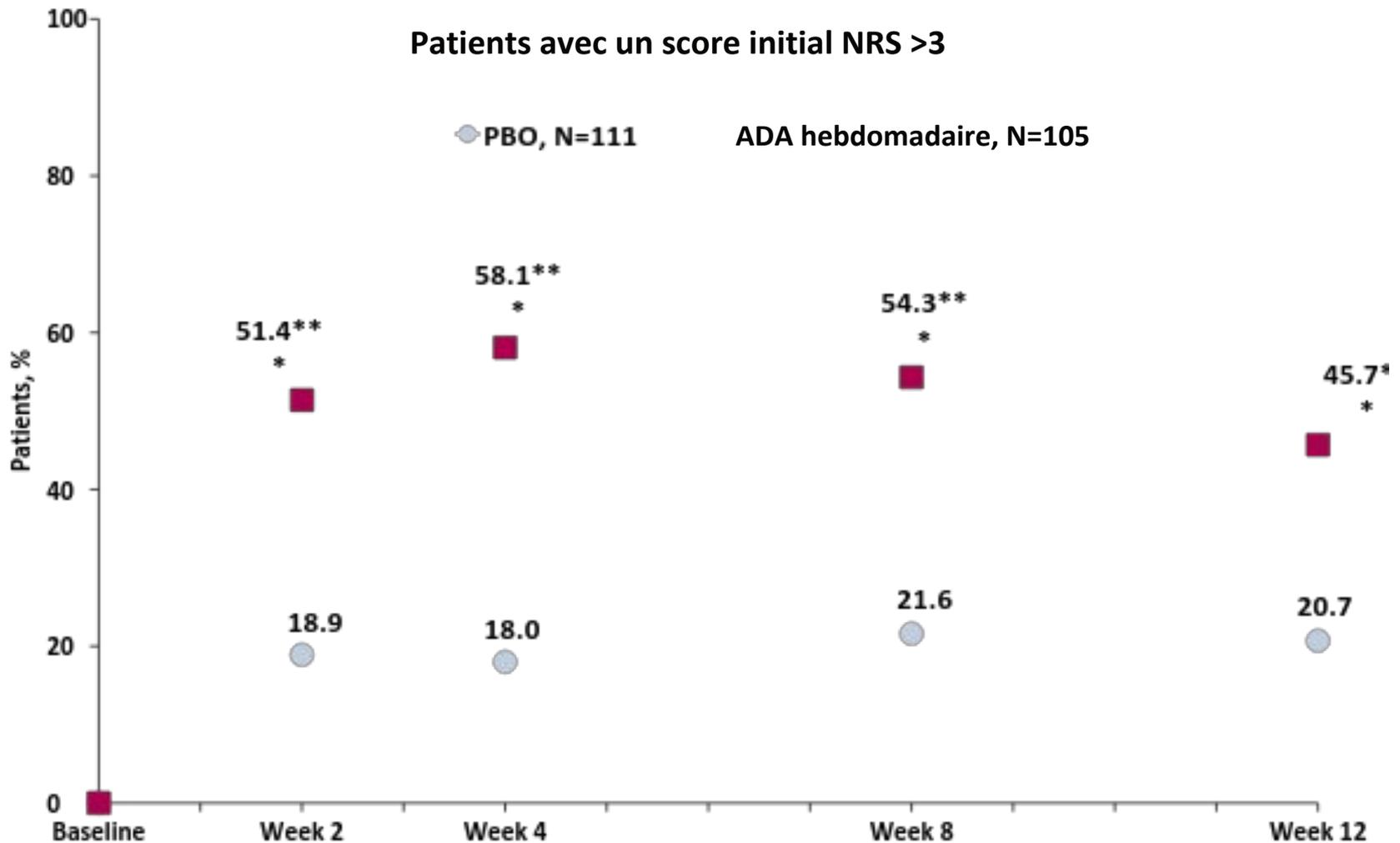
Evolution dans le temps de la Baseline à la Semaine 12



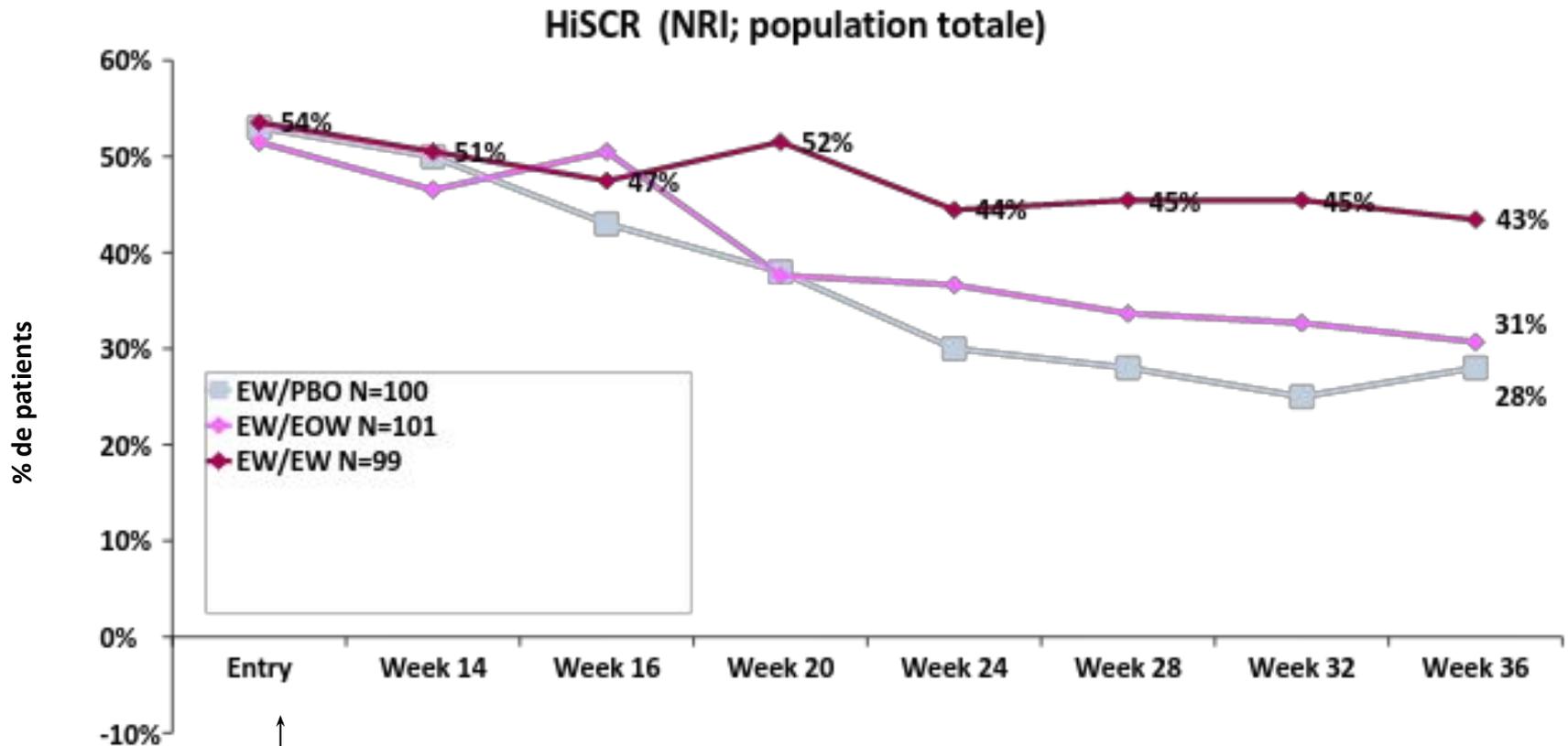
Significatif statistiquement : *** $p < .001$.

Non-responder imputation.

Réduction de 30 % et diminution d'au moins 1 Unité du score NRS de douleur cutanée liée à l'HS



Période B (Pioneer I et II) : critère d'efficacité HiSCR (population totale ITT_B)

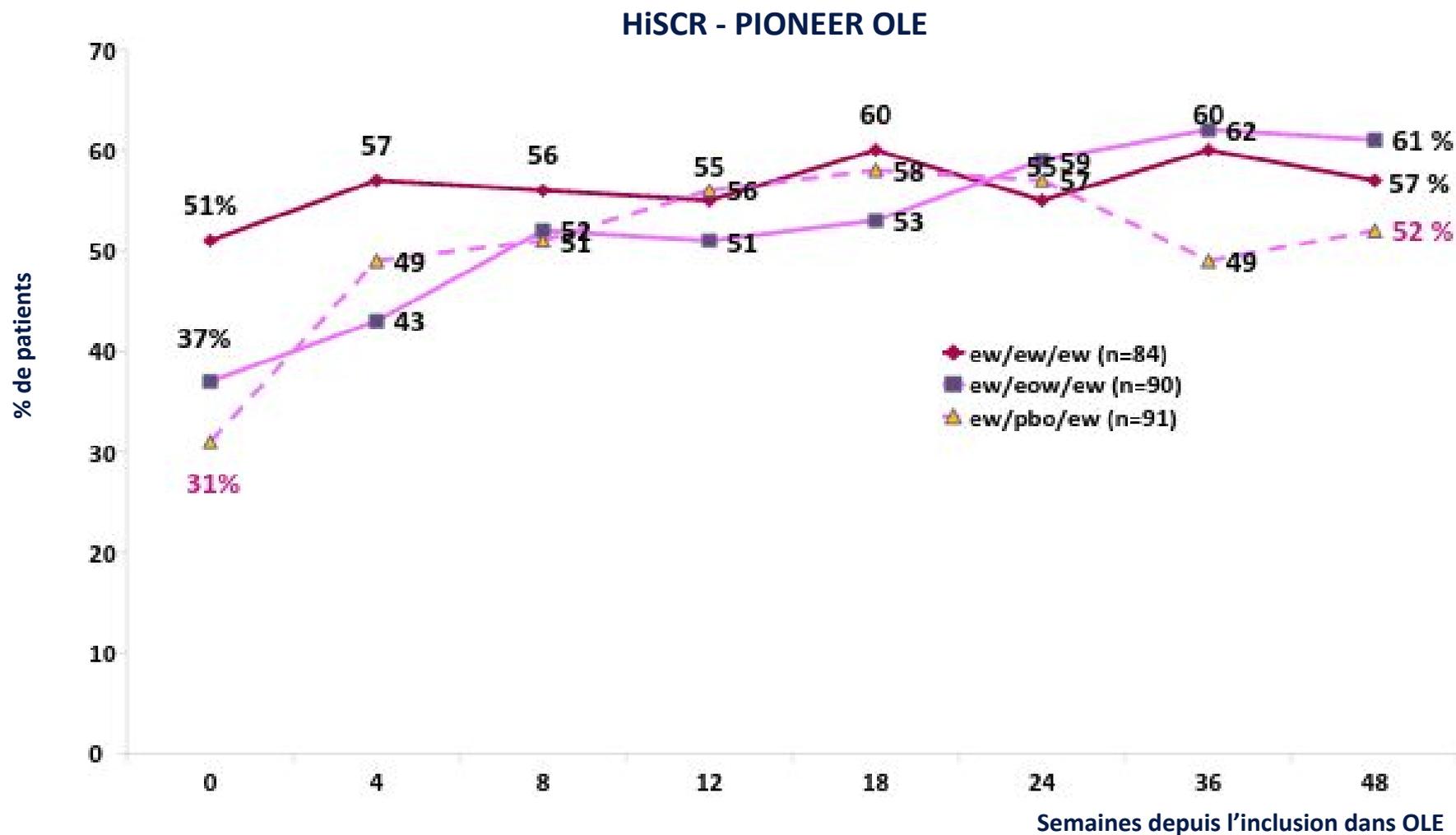


Fin de la période A (semaine 12)

Pioneer I et II : Données de tolérance (périodes A et B)

	Période A (sem 0-12)		Période B (sem 12-36)		
	PBO	ADA ew	ADA ew/PBO	ADA ew/eow	ADA ew/ew
Evénements indésirables	N =315	N=316	N=100	N=101	N=99
Tout événement	64,4 %	55,4 %	65,0 %	57,4 %	59,6 %
Evénement indésirable grave	3,5 %	1,9 %	2,0 %	5,0 %	3,0 %
Le + fréquemment rapporté : exacerbation de HS	1,6 %	0,3 %	2,0 %	3,0 %	0,0 %
Conduisant à l'arrêt du traitement	3,2 %	1,6 %	2,0 %	2,0 %	2,0 %
Infection	30,5 %	25,0 %	29,0 %	30,7 %	32,3 %
Infection grave	0,6 %	0,6 %	0	0	1,0 %
Malignité (autre que NMSC)	0,3 %	0	0	0	0
NMSC	0	0	0	1,0%	0
Entraînant le décès	0	0	0	1,0%	0

Maintien de l'efficacité dans le temps (HiSCR)



Sévérité de la maladie



Débridement, laser, excision locale

Chirurgie large

Clindamycine topique

Traitement systémique

1. Clindamycine + rifampicine/tétracycline
2. Acitrétine

Traitement systémique

Adalimumab/infliximab

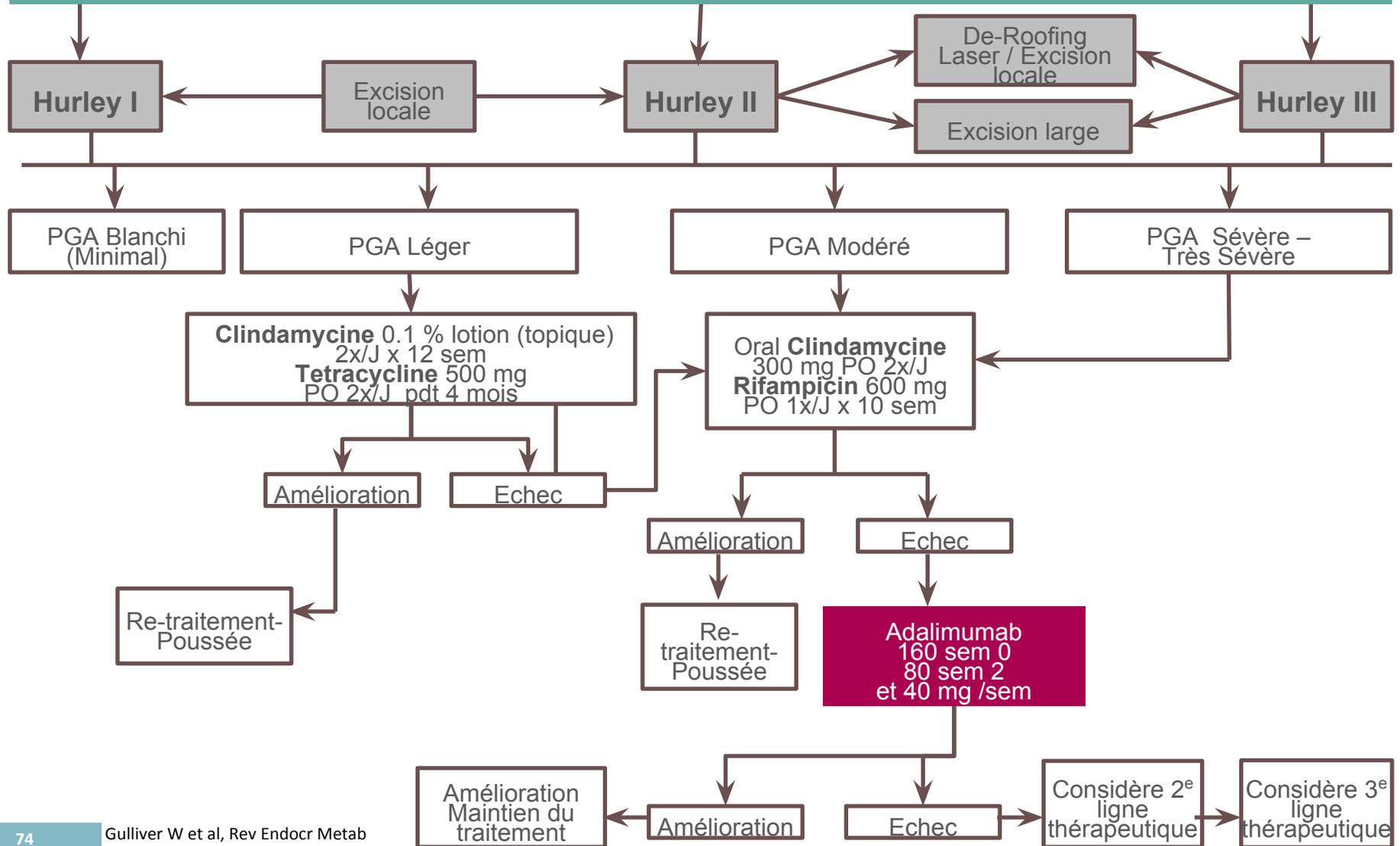
Traitements adjuvants

- Prise en charge de la douleur
- Traitements des surinfections
- Perte de poids et sevrage tabagique

Diagnostic de HS établi par un dermatologue (ou praticien expérimenté en HS)

Traitements adjuvants
(douleur, surcharge pondérale / Abstinence tabagique / Traitement des Infections/ vêtements adaptés)

Stade Hurley I – III / Activité de la maladie : HiSCR, PGA, Sartorius Score / Patient Reported Outcomes : DLQI / Evaluation douleur



Conclusions

- La maladie de Verneuil (hidradénite suppurée) est une pathologie inflammatoire chronique résultant d'un trouble de l'homéostasie du follicule pilo-sébacé, et d'une dérégulation des réponses immunes.
- Pathologie fréquente, à fort impact sur la qualité de vie dans les formes modérées et sévères.
- Retard au diagnostic fréquent.
- Traitements médicaux : absence d'études contrôlées en dehors des essais récents avec les inhibiteurs du TNF α .
- Traitement chirurgical : seul traitement curatif à proposer et à adapter au cas par cas (séquence par rapport au traitement médical, importance du geste)

Maladie de Verneuil

Traitement chirurgical

Y. RENARD, Reims



CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE REIMS
SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE,
DIGESTIVE ET ENDOCRINIENNE

INDICATIONS



“There were no trials investigating **when** to perform surgery or **what** surgical procedure to consider”.

Ingram JR. Cochrane Database Syst Rev. 2015.



Littérature : **comparaison** difficile des résultats (description des lésions, échelles de sévérité...)

Revuz J. Ann Dermatol Venereol. 2012.

“**More** randomized controlled trials are **needed** to **clarify** the efficacy of surgical treatment”.

Mehdizadeh A. J Am Acad Dermatol. 2015.



INDICATIONS

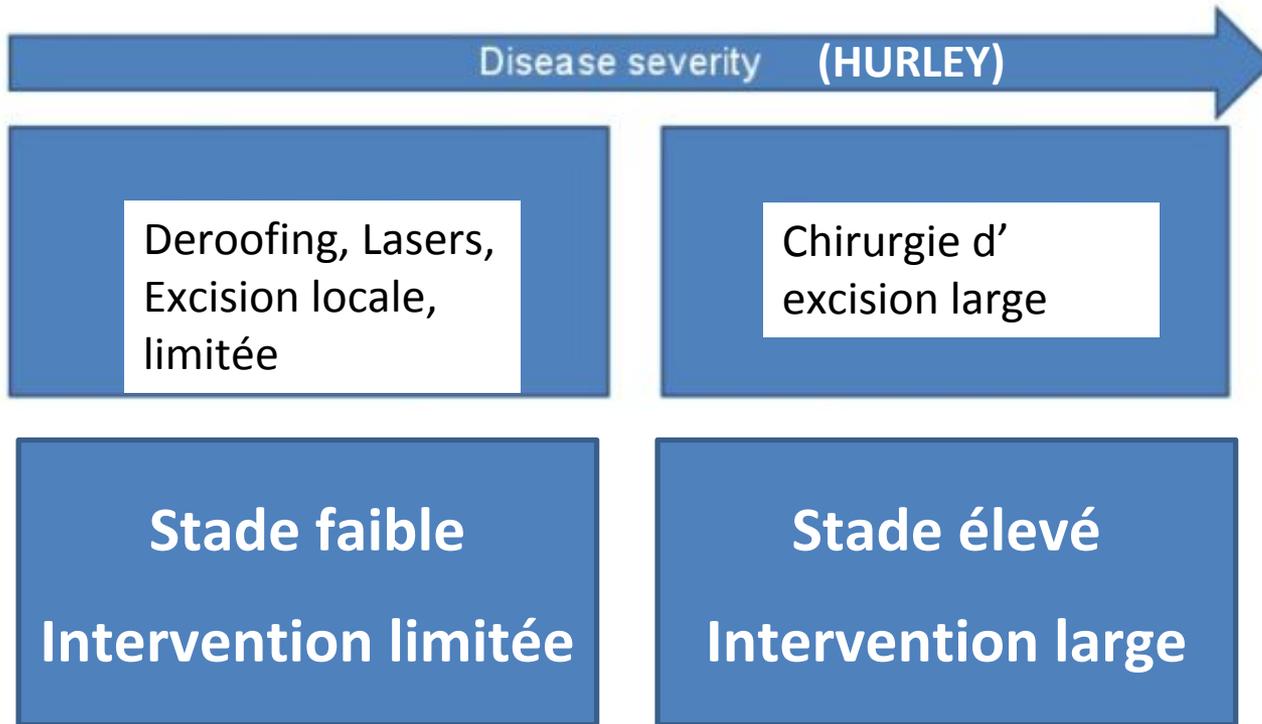


Tableau 2 Classification de Hurley.

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

D'après Barlev D. Skin Therapy Lett. 2015.

D'après Zouboulis CC. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015.

PRINCIPES

1

Traitement chirurgical

Procédures

1. Incision et drainage
2. Deroofing
4. Excision limitée
5. Excision étendue (marge 1-3 cm, peau pileuse)

2

Traitements adjuvants (cicatrisation)

Techniques

1. Suture primaire
2. Cicatrisation dirigée
3. Greffe cutanée, lambeaux
4. VAC...

PRINCIPES

1

Incision simple-drainage ou méchage

Pour les abcès douloureux / volumineux

- Traitement d'urgence (soulager)
- Ne traite pas la maladie

- Souvent mode de révélation+++ (et souvent le xème épisode)
- Demander au patient s'il y en a eu d'autres
- Evoquer le diagnostic en cas d'abcès récidivant
- Equipe chirurgicale des urgences formée

→ Taux de récurrence : 52 à 100 %

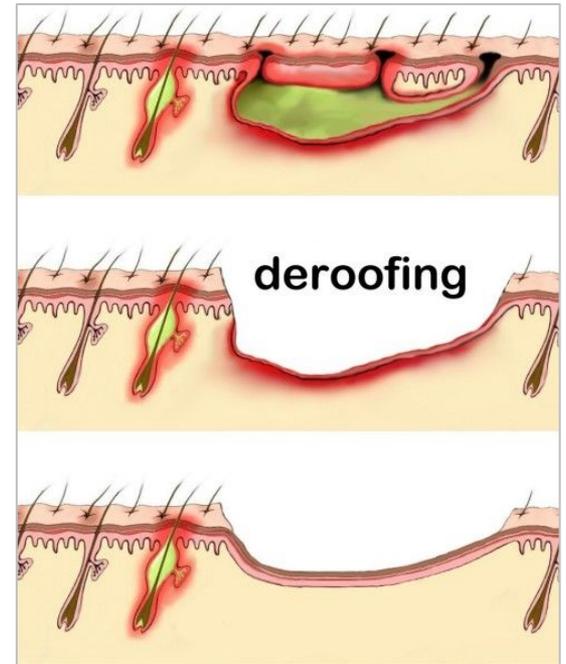


DEROOFING

Marsupialisation (Roof : le toit)

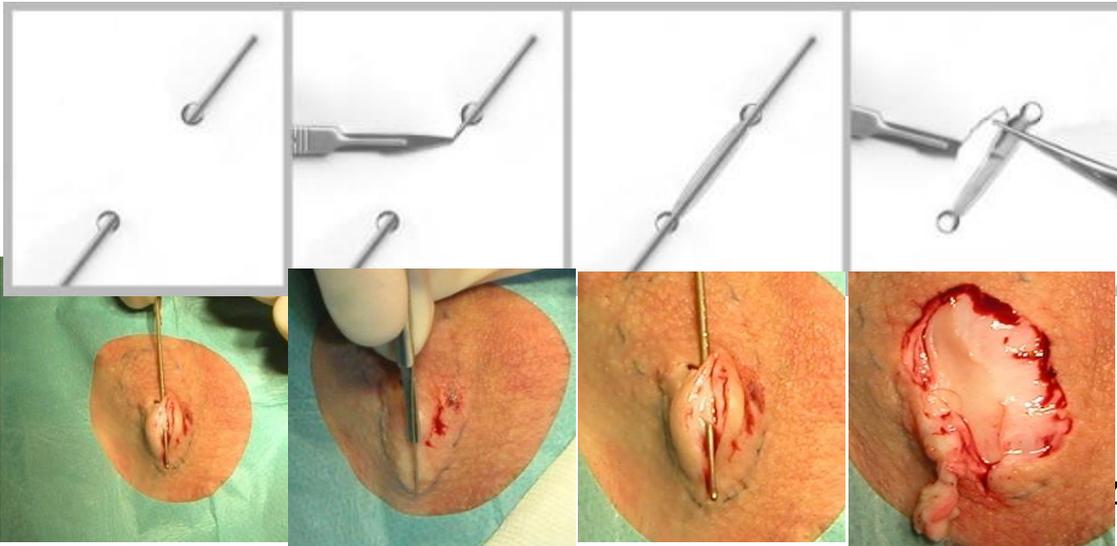


“traitement de chaque lésion individuelle”



→ Taux de récidence : 17 à 27 %

Indiqué pour sévérité modérée
et nombre lésions faible



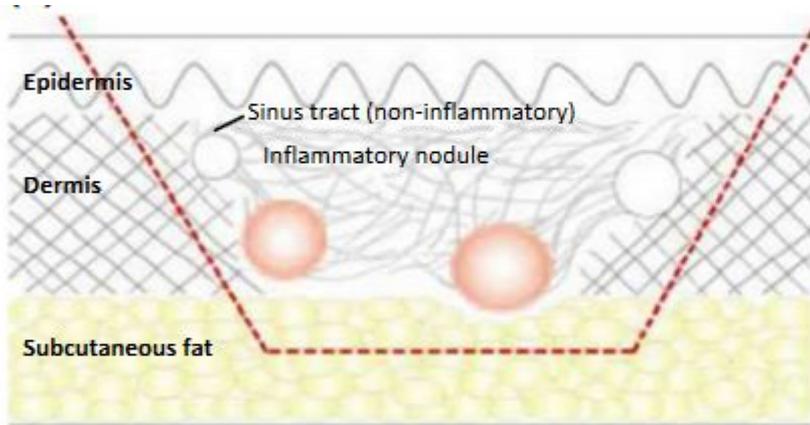
EXCISION LIMITEE



→ Taux de récidence : 42,8 à 69,9%

Stade II/III, régions limitées, **localisation**

EXCISION LARGE RADICALE



Traitement de référence

(recommandations)

Lorsqu'il est possible

Sévérité stade III

Adapté à la région axillaire



EXCISION LARGE RADICALE

Sacrifice cutané parfois important
→ 2 temps

→ Taux de récurrence : 0 à 15 %

