

# Maladie de Verneuil, Hidradénite suppurative Fréquente et méconnue

Emmanuel Laffitte  
Clinique de Dermatologie  
HUG, Genève

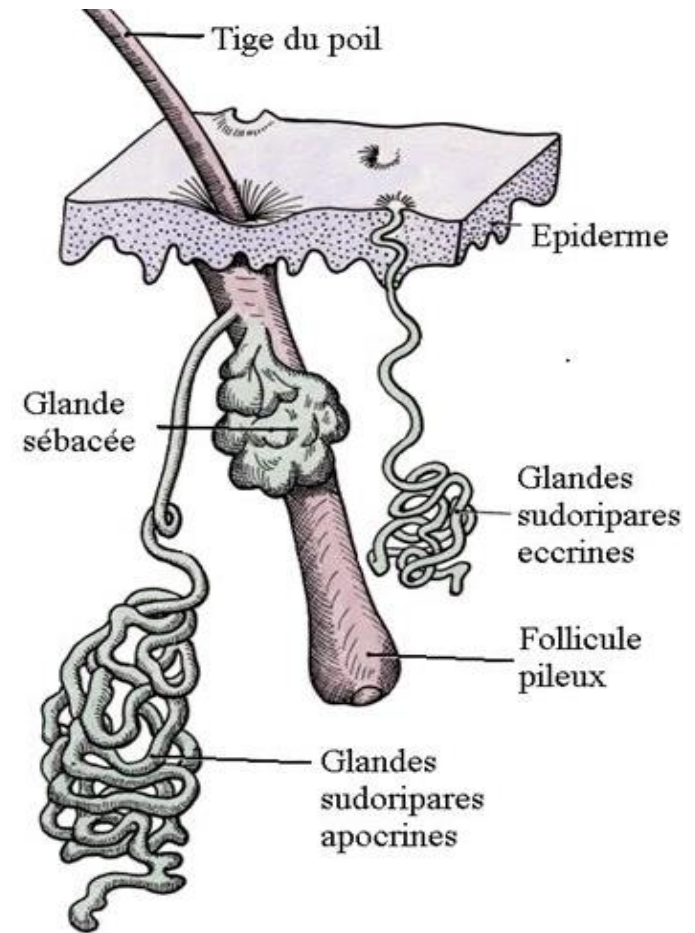
# Glandes sudoripares

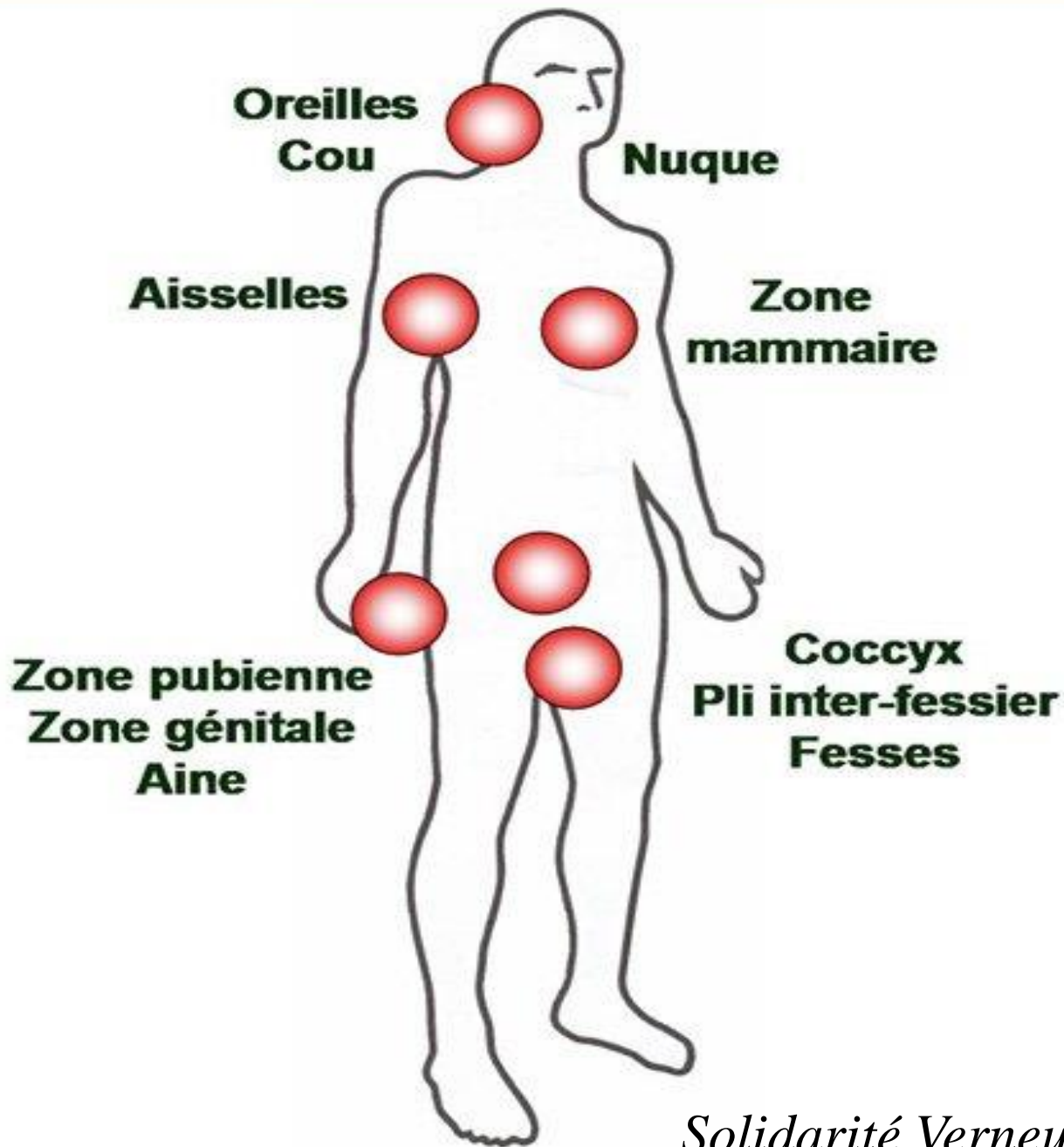
- **Glandes eccrines:**

- les plus nombreuses (3-6 millions)
- S'abouchent directement à la peau
- Sur presque tout le corps
- Paumes / plantes, front

- **Glandes apocrines:**

- Se développent à la puberté
- Annexées aux follicules pileux.





# Physiopathology, several concepts

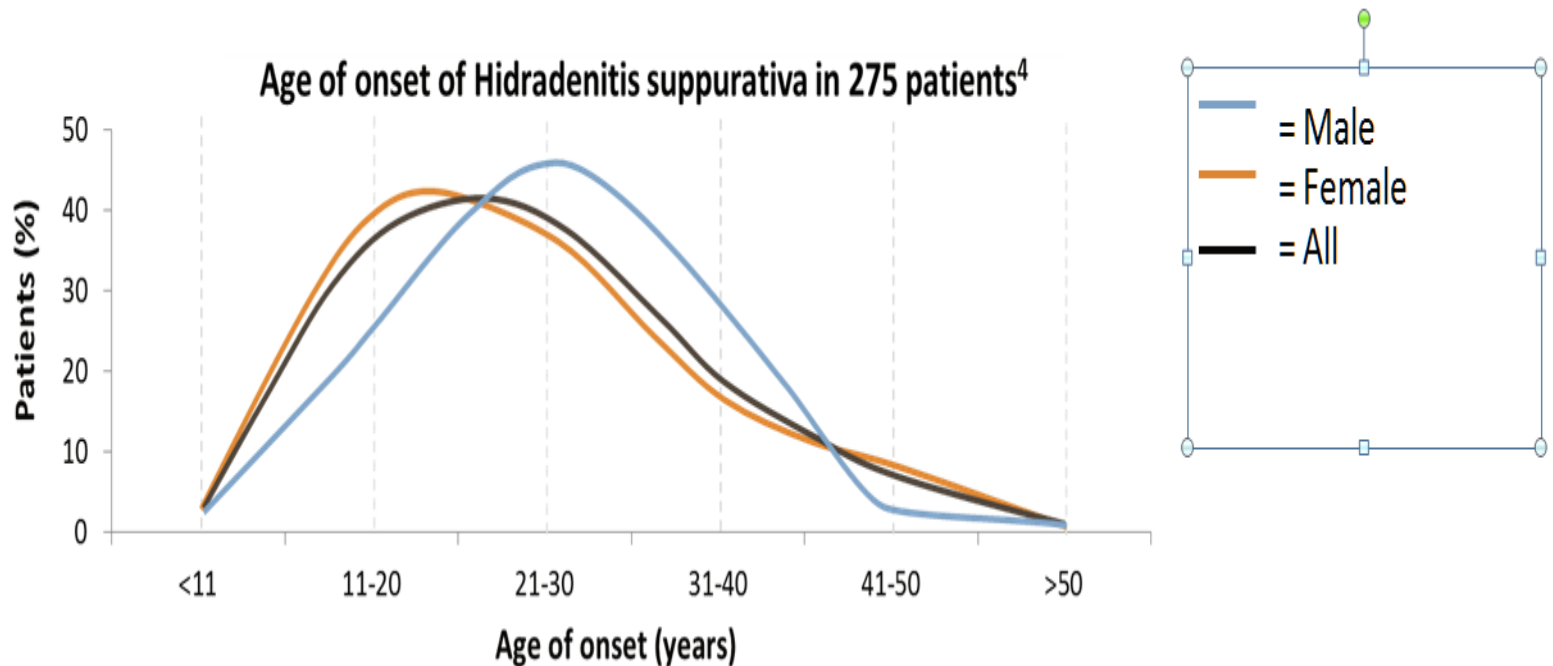
- Abnormal skin barrier function with follicular occlusion and apocrine gland involvement
- Abnormal population of skin bacterial flora in the folds
- Abnormal local immunity with inflammation



**Hidradenitis suppurativa is a chronic, painful, recurrent inflammatory disease affecting apocrine gland-bearing areas of the body**

# Much of the epidemiology of HS is still unknown

Demographics <sup>1-4</sup>			
Prevalence	0.035–4 % (~1 % in general population)	Female: Male	~3:1
Diagnostic delay	7 years (mean)	Ethnic propensity	None proven
Onset age	21.8 (mean), 20–40 (range)		

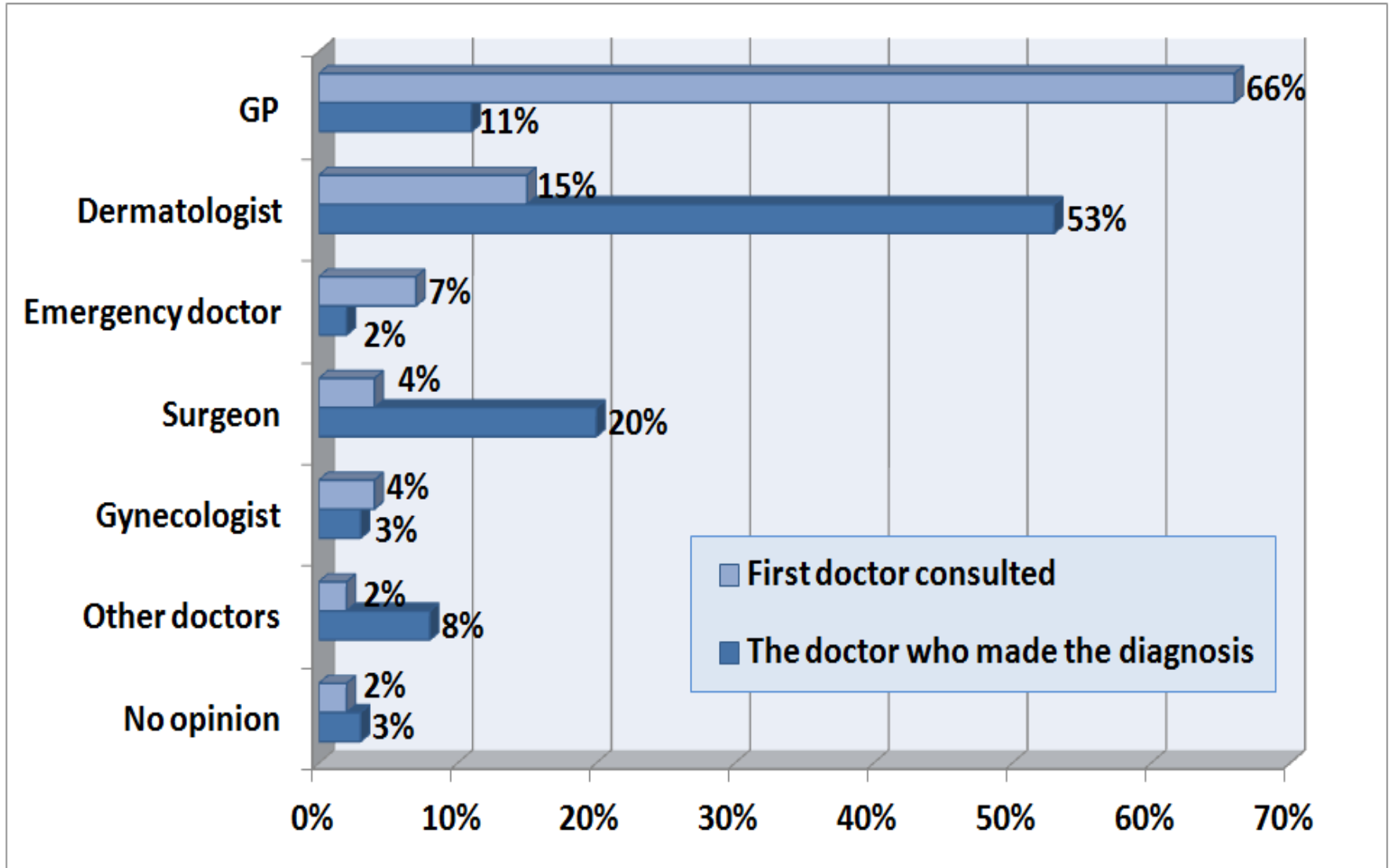


1. von der Werth JM et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 389-392.
2. Cosmatos I et al. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 412-419.
3. Jemec GB. *N Engl J Med* 2012; 366: 158-164.
4. Palmer RA et al. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 501-503.

# Diagnostic delay in HS is a global problem – A comparison to Psoriasis

Global study with 29 centres in 24 countries (including Switzerland): 519 HS patients and 516 psoriasis patients<sup>1</sup>

	<u>HIDRADENITIS SUPPURATIVA</u>		<u>PSORIASIS</u>
Average patient delay in seeing a physician:	2.3 YEARS	vs.	1.0 YEARS
Diagnostic delay:	7.2 YEARS	vs.	1.6 YEARS
Number of doctors consulted prior diagnosis:	3.9	vs.	1.5



# While not causal, risk factors may exist

## Biologic Associations<sup>1</sup>

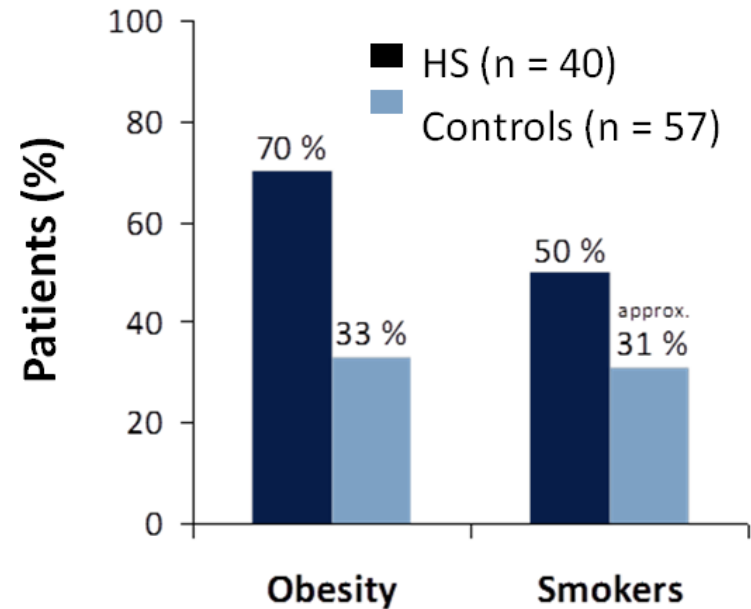
Body Mass Index > 30  
(Odds ratio\* = 4.42)

## Environmental Associations<sup>1</sup>

Smoking  
(Odds ratio\* = 12.55)

\* Versus matched controls

## Johns Hopkins Clinic Survey<sup>3</sup>



1. Revuz JE et al. J Am Acad Dermatol 2008; 59: 596-601.

2. Jemec GB. N Engl J Med 2012; 366: 158-164.

3. Vlassova N et al. AAD 2012; P4822.



**Diagnostic**

# Clinical assessment using Hurley stages



**Stage I**  
Single or multiple  
abscesses



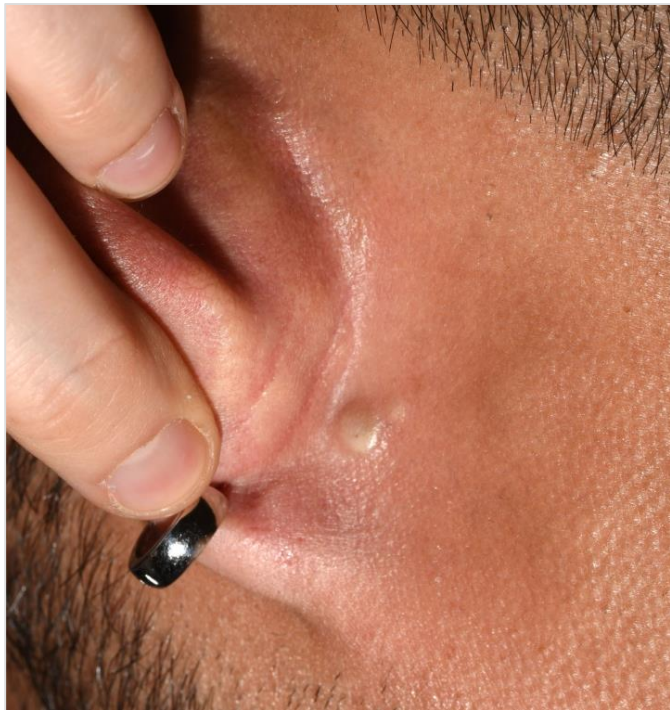
**Stage II**  
Recurrent  
abscesses,  
sinus tract formation



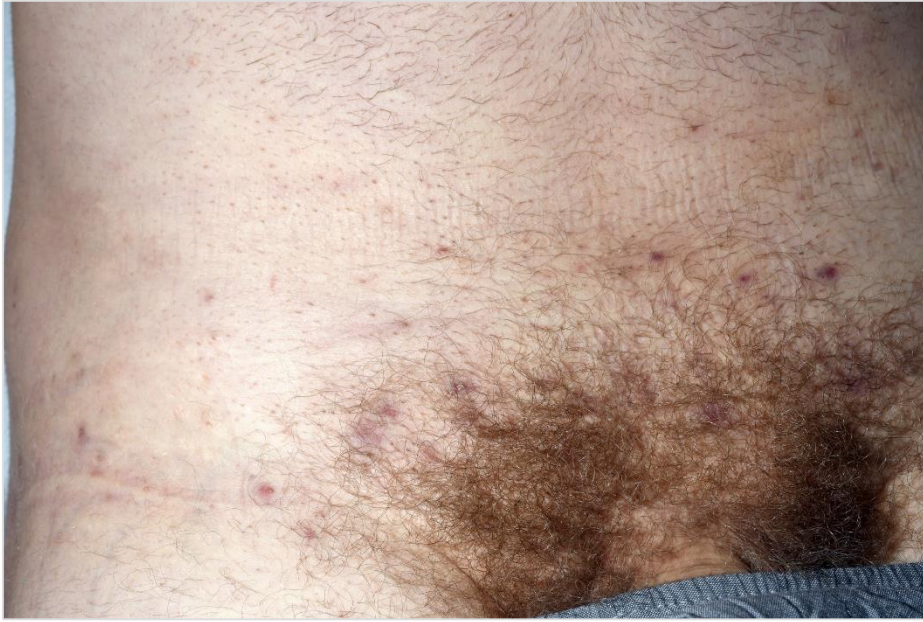
**Stage III**  
Diffuse involvement  
of area, multiple  
interconnected tracts  
and abscesses



Photo Prof. G. Jemec



















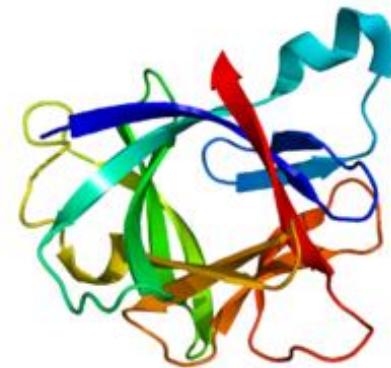
# Pathologies associées

- Maladie de Crohn
- Pyoderma Gangrenosum



# Syndromes auto-inflammatoires

- **SAPHO**: Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis
- **PASH**: Acné, PG, HS
- **PAPASH**: PASH + arthrite pyogénique



***IL-1  $\beta$***



8FL-US

M.121029.0357/1

29/10/12 15:05 Frot plaie prof cuisse gauche

**PRES** Gène de régulation staph. agr type 4

T

**ABS** Exfoliatine A (MSSA)

T

**ABS** Exfoliatine B (MSSA)

T

**PRES** Toxine Panton-Valentine (MSSA)

T

**ABS** Toxine du toxic shock syndrome (MSSA)

T

**+++** S. aureus méticilline-sensible (MSSA)

(1)

T

**ABS** Germes anaérobies

T

# Toxine de panton-valentine

- Leucotoxine la plus rarement produite par le staphylocoque doré (3% souches) principalement méticilline résistante.
- Gène codant pour cette toxine aussi retrouvé dans le MSSA.
- Réservoir: Homme (**fosses nasales**, intestin, peau, annexes glandulaires) et animaux domestiques.



# Clinique

- Lésions caractérisées par **nécrose**, pus, inflammation
- Clinique :
  - o Peau : abcès, furoncles, fasciite nécrosante
  - o Poumons: pneumopathie nécrosante, pleurésie
  - o Autre : ostéomyélite, arthrite, médiastinite, thrombophlébites septiques.

Prise en charge

# Evolution chronique

- Approx. 1/3 stable ou péjoration
- Approx. 1/3 amélioration
- Approx. 1/3 remission
- *Follow-up median s/ 22 ans*

# Co-morbidities often occur in HS patients

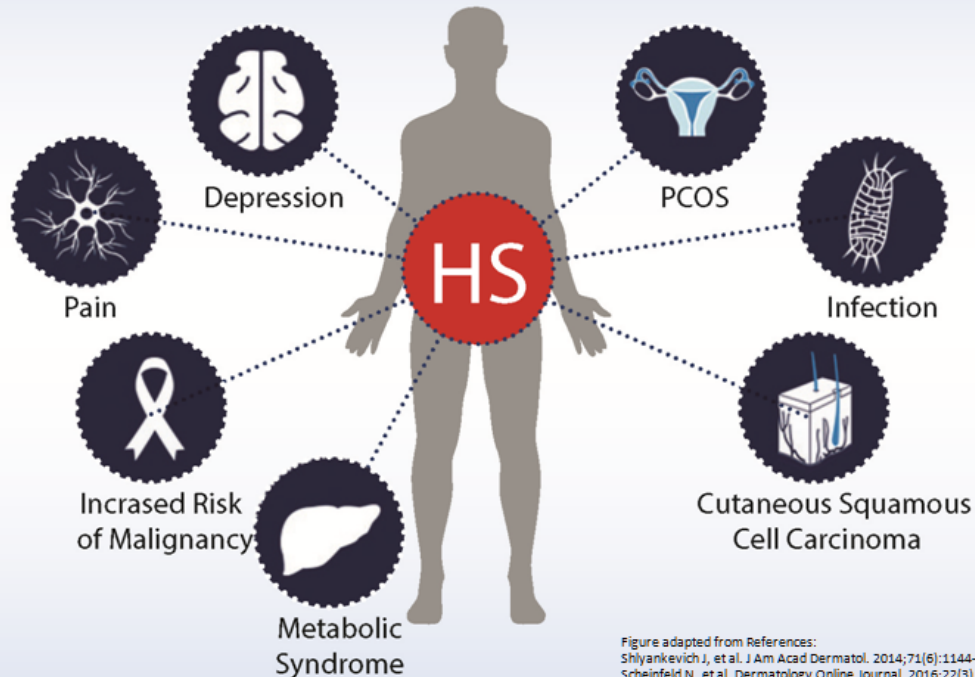


Figure adapted from References:  
Shlyankevich J, et al. J Am Acad Dermatol. 2014;71(6):1144-50.  
Scheinfeld N, et al. Dermatology Online Journal. 2016;22(3).  
Woodruff CM, et al. Mayo Clin Proc. 2015;90(12):1679-93.

Minimal data set for screening for co-morbidities/risk factors should be: **BMI, Cigarette packs/day, Arterial Hypertension, lipids and diabetes (optional)**

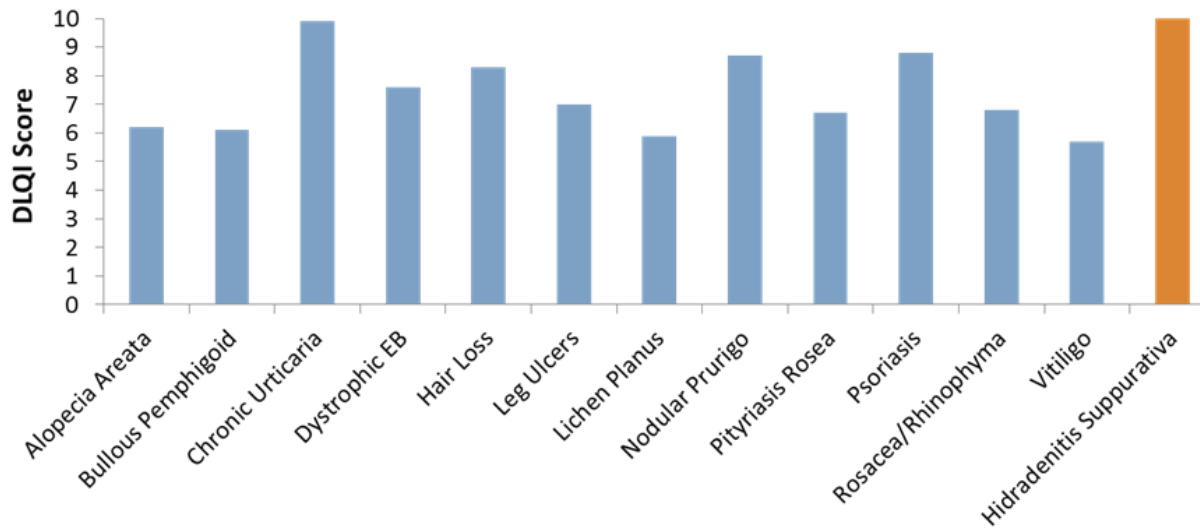
**Depression** is a relatively common co-morbidity, it often correlates with disease severity.

The treating physician should be aware of and actively look for signs of depression and refer to psychologist (if relevant).

# The impact on quality of life for patients with HS is extensive

The mean Dermatology Life Quality Index (DLQI) score in patients with Hidradenitis suppurativa (HS) is impaired, with a higher score than has been previously reported in common dermatological diseases such as psoriasis, rosacea, and bullous pemphigoid.<sup>1</sup>

**Chronic skin conditions evaluated with the DLQI<sup>1</sup>**



EB = Epidermolysis bullosa

Mean DLQI	
<b>HS stage<sup>2</sup></b>	
Hurley I	5.77 ± 4.59
Hurley II	13.1 ± 6.41
Hurley III	20.4 ± 6.67
<b>Psoriasis<sup>3</sup></b>	
Moderate-to-severe	12–13

1. Alavi A et al. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16: 61-65.
2. Matusiak L et al. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 264-268.
3. Tying S et al. *Lancet* 2006; 367: 29-35.

Accepted Date : 09-Aug-2016

Article type : Original Article

## **Sexual health and quality of life are impaired in hidradenitis suppurativa: a multicenter cross-sectional study**

**I.C. Janse<sup>1</sup>, I.E. Deckers<sup>2</sup>, A.D. van der Maten<sup>1</sup>, A.W.M. Evers<sup>3</sup>, J. Boer<sup>4</sup>, H.H. van der Zee<sup>2</sup>, E.P. Prens<sup>2</sup>, B. Horváth<sup>1</sup>**

---

Department of Dermatology<sup>1</sup>, University of Groningen, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands, Department of Dermatology<sup>2</sup>, Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands, Institute of Psychology, Department of Health, Medical and Neuropsychology<sup>3</sup>, Leiden University, Leiden, The Netherlands, Department of Dermatology<sup>4</sup>, Deventer Hospital, Deventer, The Netherlands

# Historical challenges in HS research

- General paucity of high-quality, prospective clinical research
- No widely utilized and/or validated endpoint
- No widely accepted criterion defining candidates for systemic therapy
- No consensus on surgical procedures; e.g. wider the better
- Too many treatments

# Traitements

- Locaux/systemiques
- Traiter la poussée
- Prévenir les poussées par un tt de fond
- Quand poser l'indication à une chirurgie radicale, seul tt curatif?





Photo Prof. G. Jemec



# Traitements locaux

- Incision / drainage / « derroofing »
- Injection de corticostéroïdes intra-lésionnels
- Dalacine topique 2x/j



# Traitements systémiques

## Bithérapies classiques

- Doxycycline & Gluconate de Zinc  
100mg 2x/j – 2cp 30mg /j
- Clindamycine & Rifampicine  
300mg 2x/j
- Cure env. 3-4 mois

## Traitement de fond

- Acitrétine
- Dapsone
- Ciclosporine
- Biologiques

# Biologiques et Hidradénite Suppurative

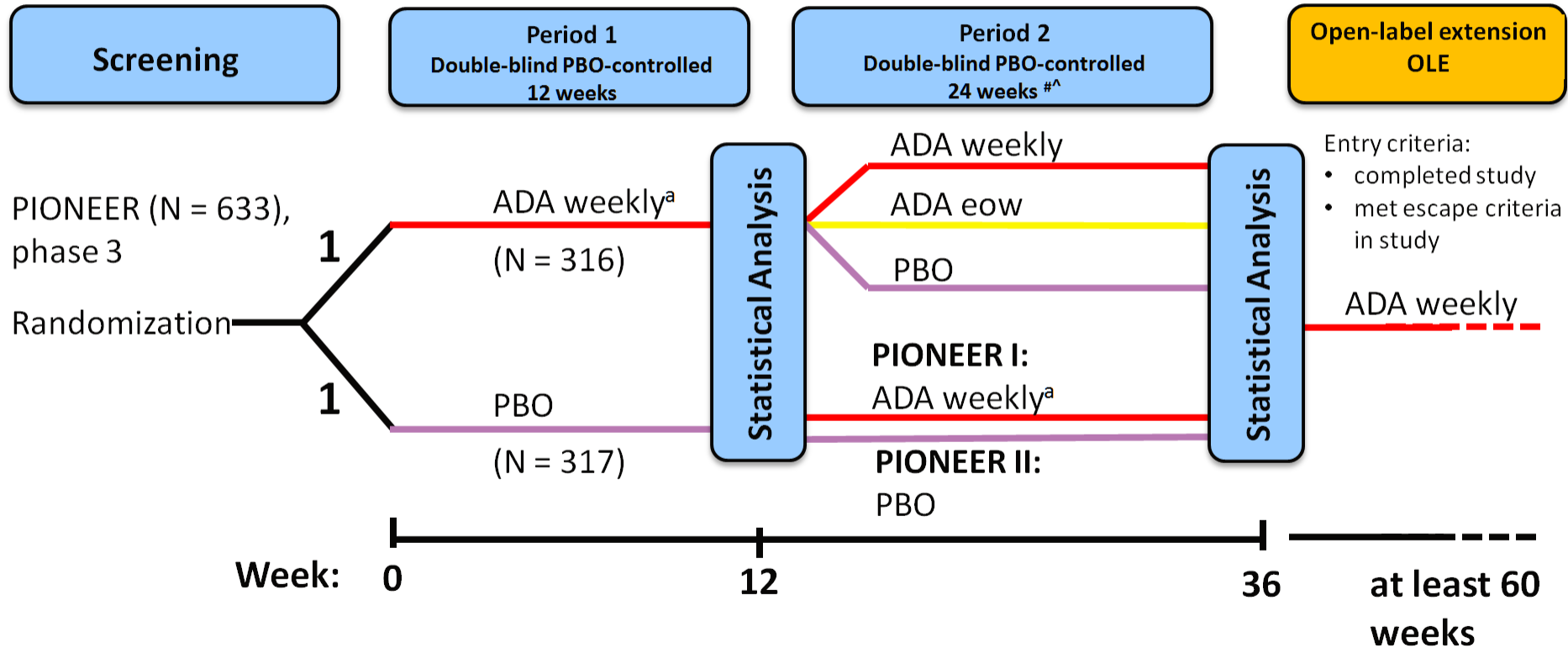
# Quels biologiques?

- Les antiTNF
- Les anti IL12/23
- Les anti IL1

# Quel anti TNF et à quelle dose?

- Infliximab: doses classiques psoriasis
  - 5 mg/kg J0-15-45 puis 1x/ 2mois
- Adalimumab: double dose:
  - 160 mg S0, 80 mg S2 puis 40 mg/semaine

# PIONEER I and II study design: Evaluating Adalimumab in HS



<sup>a</sup> Starting at Week 4 after 160 mg at Week 0, 80 mg at Week 2

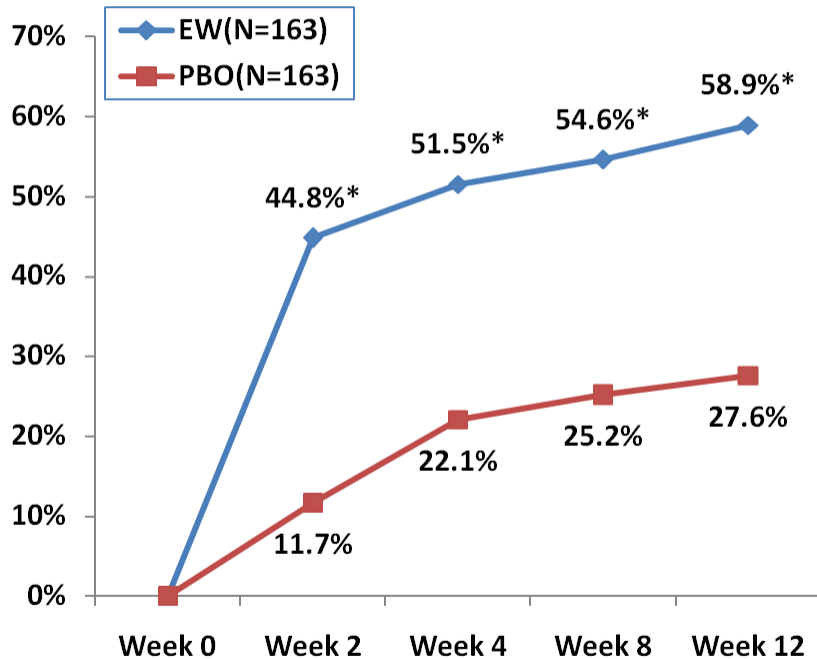
<sup>#</sup> Week 12 responders will continue in Period 2 through Week 36 or until loss of response (LOR)

<sup>^</sup> Week 12 non-responders will continue in Period 2 through at least Week 16 (and up to Week 36) or until worsening or absence of improvement (WOAI)



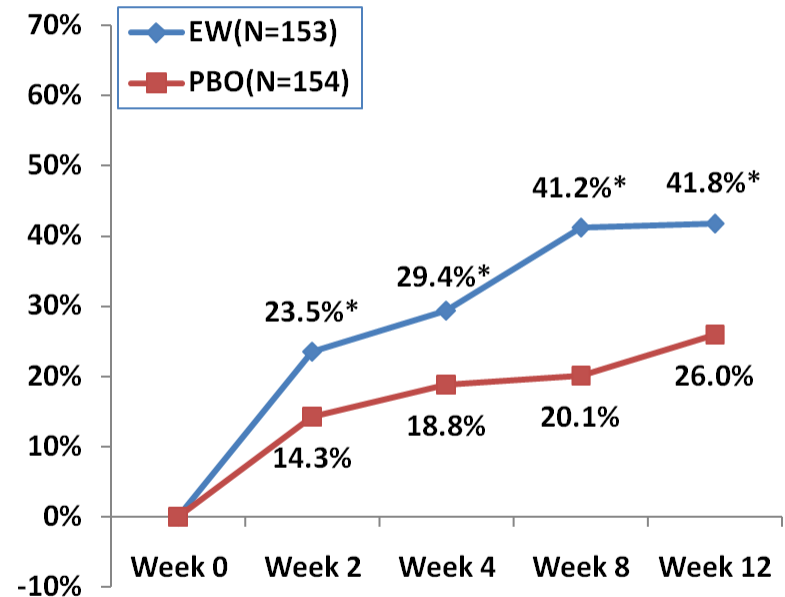
# HiSCR: significant improvement as early as week 2

## PIONEER II<sup>1</sup>



\*p<0.05. Non-responder imputation.

## PIONEER I<sup>2</sup>

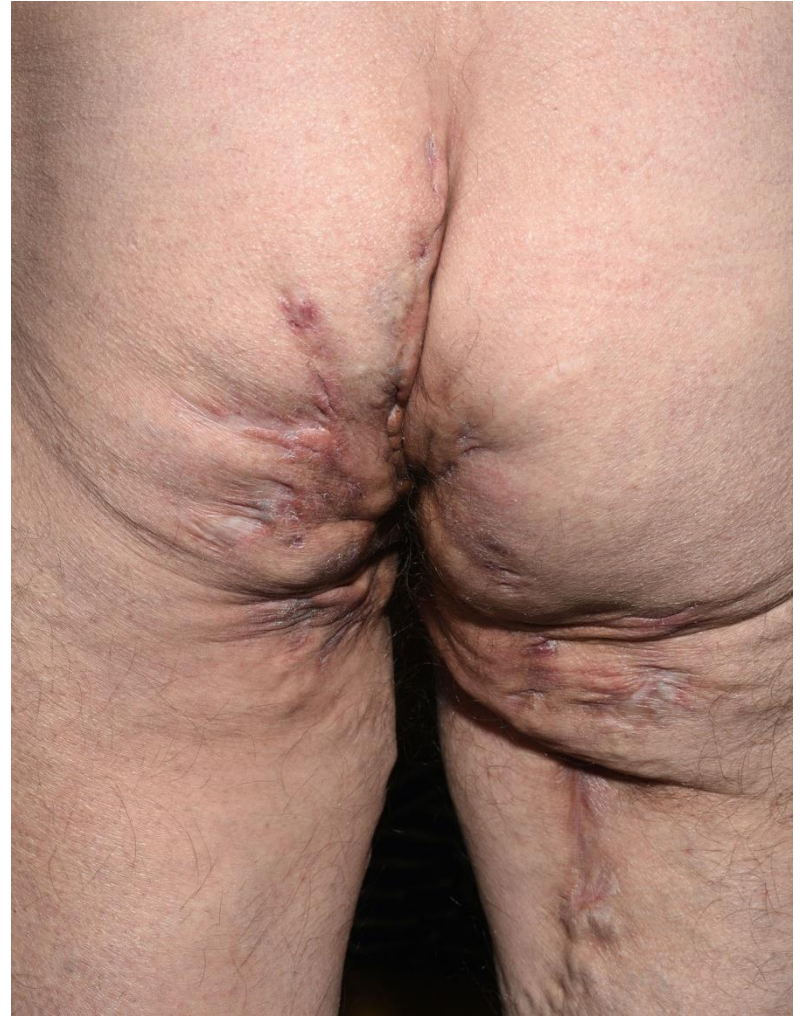


Comment gérer les traitements au long cours?

# Homme, 59 ans: 75e perfusion de rémicade!



2004



2018

# Anti-TNF et HS

- Adalimumab remboursé
- Pas de comparaison ADA vs IFX
- Tt au long cours: intérêt de la recherche des anti drug antibodies
- Préparation à la chirurgie

# Les autres biologiques

- Ustekinumab (Stelara)
- Anakinra (Kineret, antagoniste de l'IL1)
- Pas encore de données avec les anti IL17

# Biologiques et HS

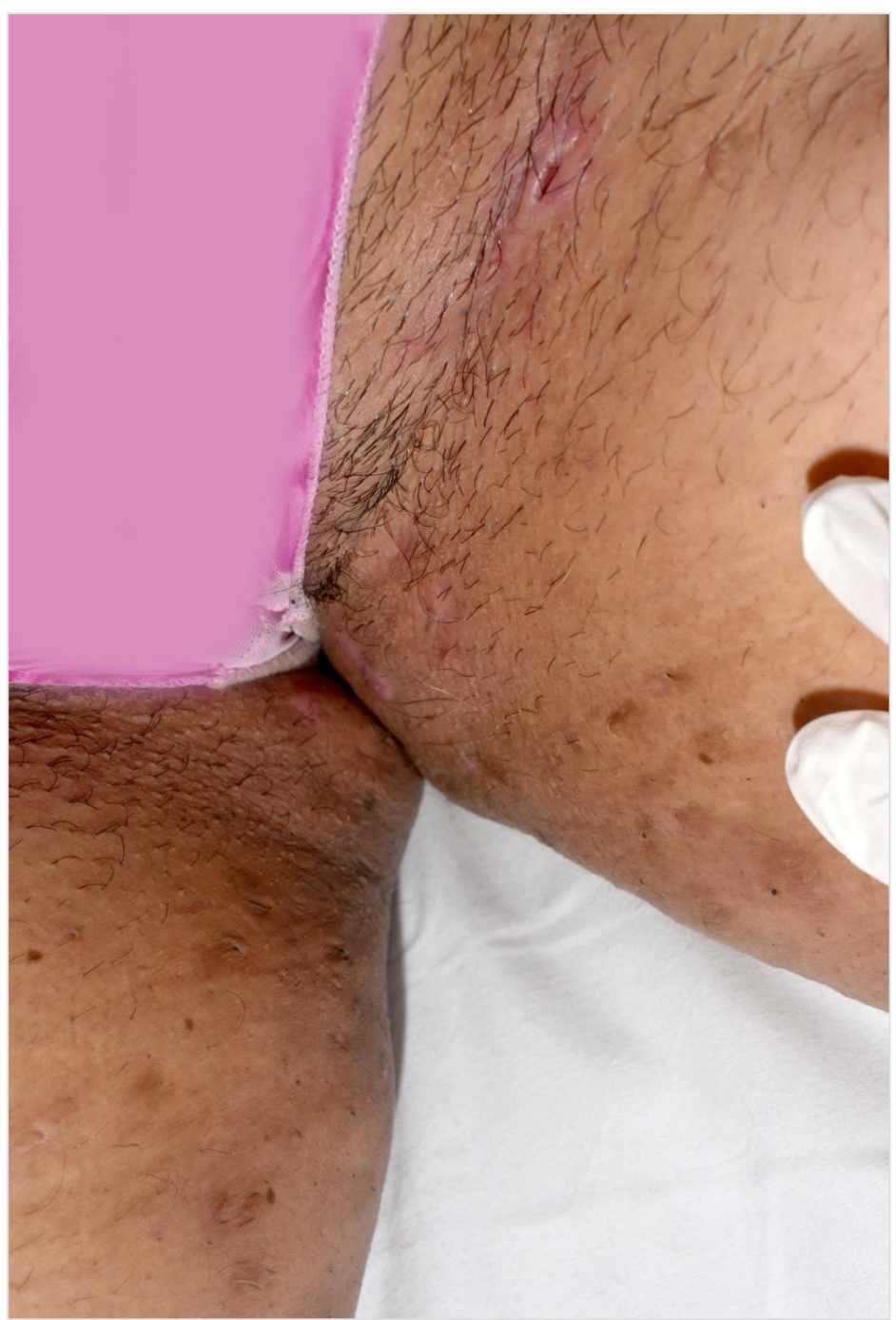
- AntiTNF en 1ere intention
- Stelara ou Kineret: en cas d'echec
- L'avenir avec anti-IL17?

# Patiente de 31 ans

- Obèse, tabagique.
- HS bi-axillaire, inguinale et inter-mammaire > 10 ans.
- Multiples cures antibiotiques: Doxycycline, Rifampicine + Dalacine.
- Infliximab 5mg/kg dès le 25 septembre 2014.







## Après évolution favorable, 6eme cure:

- Recrudescence de lésions
- Anticorps anti-Infliximab positifs

→ Chirurgie

Excision large avec *granulation per secundam*





**J 7**



**J 11**



**J 25**



**6 semaines**



**2 mois**



**5 mois**

# The European S1 Guideline Algorithm

DOI: 10.1111/jdv.12966

## GUIDELINES

### European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa

C.C. Zouboulis,<sup>1,\*</sup> N. Desai,<sup>2</sup> L. Emtestam,<sup>3</sup> R.E. Hunger,<sup>4</sup> D. Ioannides,<sup>5</sup> I. Juhász,<sup>6</sup> J. Lapins,<sup>3</sup> L. Matusiak,<sup>7</sup> E.P. Prens,<sup>8</sup> J. Revuz,<sup>9</sup> S. Schneider-Burnus,<sup>10</sup> J.C. Szepietowski,<sup>7</sup> H.H. van der Zee,<sup>8</sup> G.B.E. Jemec<sup>11</sup>

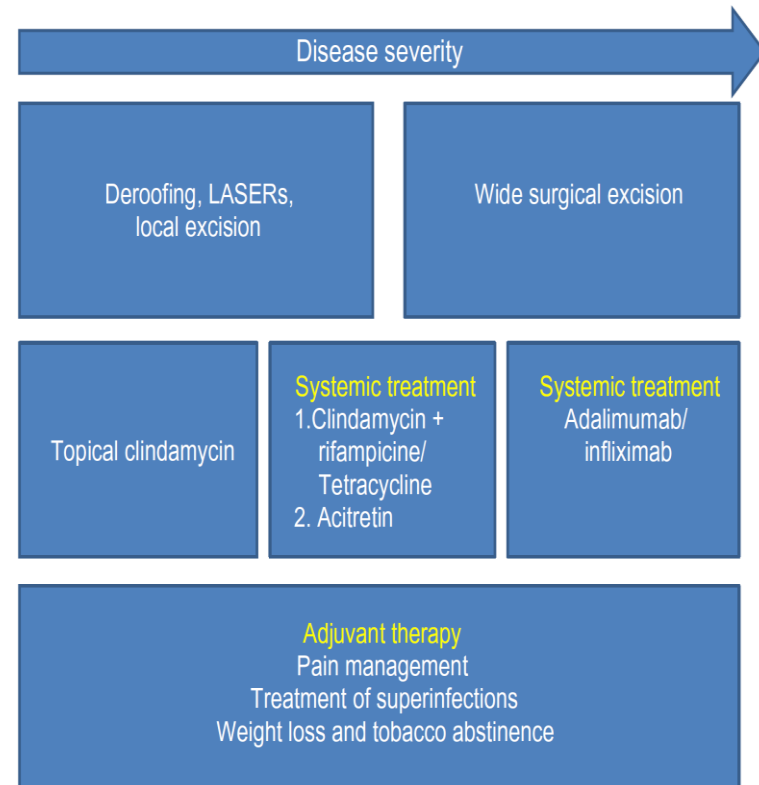


Figure 1 The HS treatment choices.

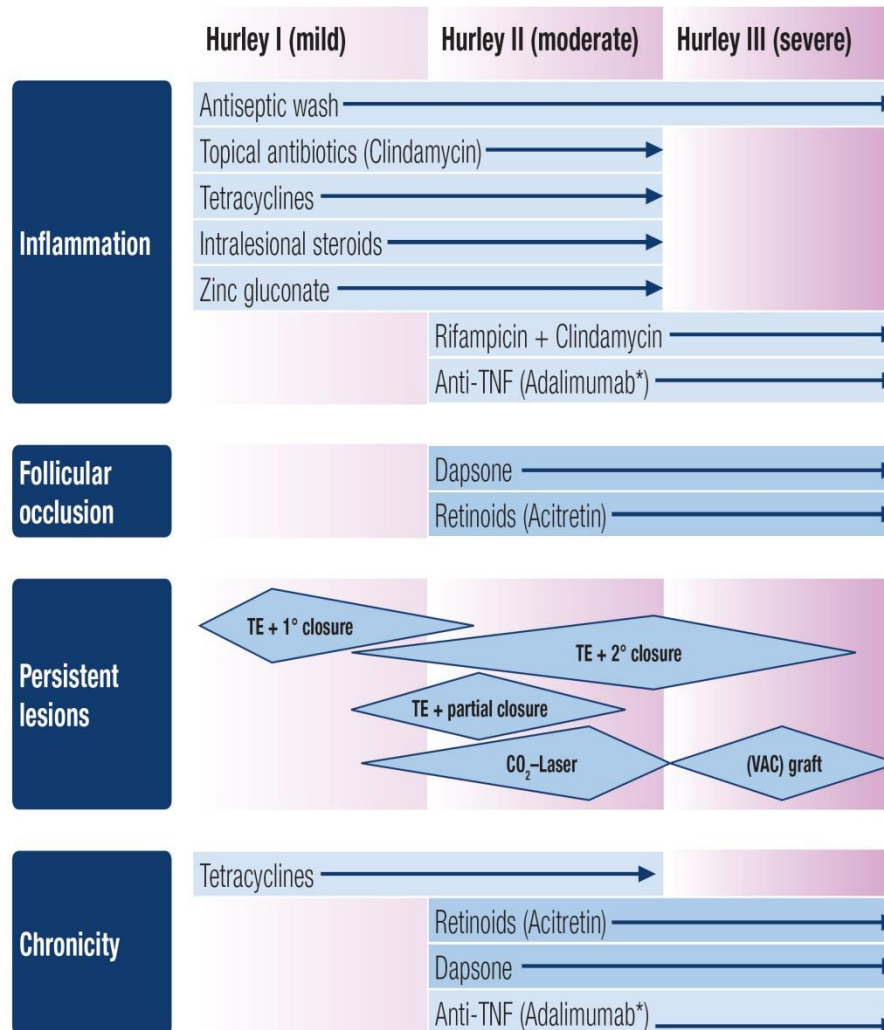
# Medical treatment options for HS treatment based on Swiss expert recommendations

<b>Topical treatments / 1<sup>st</sup> visit treatments</b>	<b>Topical disinfectants / wash lotions</b>	<b>Topical antibiotics (Clindamycin)</b> e.g. LIPO SOL (2 mg Triclosan) <b>Adapalen</b> e.g. Dalacin-T Solution (10 mg Clindamycin/ml Propylenglycol) <b>Ammoniumbituminosulfonat</b> e.g. ICHTHOLAN® 20%
	<b>Immunosuppressants</b>	<b>Intralesional steroids</b>
<b>Systemic treatments</b>	<b>Antibiotics</b>	<b>Tetracyclines / Doxycycline</b> – 50–200 mg b.i.d. – try at least 3 months – continue if improvements – optional: combination with Zinc gluconate 30 mg, 3 × day <b>Rifampicin / Clindamycin</b> – 2 × 300 mg each – try at least 3 months – continue if improvements
	<b>Retinoids</b> Special attention to contra- ception	<b>Acitretin</b> – 25 mg at least – begin with 10 mg – check – 0.2–0.5 mg /kg /day – teratogen; special attention in women of childbearing age
<b>Systemic treatments – requiring advanced expertise</b>	<b>Antibiotics</b>	<b>Dapsone</b> – 50–150 mg /day – Pre-treatment assessment: determine glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) levels – contraindication: G6PD deficiency – Complication: haemolytic anaemia
	<b>Anti-Androgens</b>	<b>Metformin</b>
	<b>Immunosuppressants</b>	<b>Systemic Corticosteroid / Cyclosporine</b>
	<b>Biologics</b>	<b>Anti-TNF (Adalimumab*)</b> – Adalimumab sc. 160 mg week 0, 80mg week 2, then 40 mg weekly

Expert recommendations on the management of HS  
Work in progress. Unpublished

# Treatment algorithm for HS treatment based on Swiss expert recommendations

## 1. Avoid trigger factors: Smoking, Mechanical friction, Weight, Shaving



Expert recommendations on the management of HS  
Work in progress. Unpublished



# Consultation spécialisée maladie de Verneuil

- Tous les jeudis après-midi
- Policlinique de dermatologie / 4ème étage
- Responsables:  
M Abosaleh, CDC. / E. Laffitte, med. Adj.
- Secrétariat: 022.372.89.93

# Treat comorbidities

- Obesity

## Enseignement thérapeutique pour maladies chroniques



### Mission

- Prodiquer un enseignement thérapeutique aux patients souffrant de maladie chronique en particulier dans le domaine du diabète, de l'obésité et des affections associées afin d'en prévenir les complications.
- La prise en charge des patients tient compte des prestations offertes par les autres services des HUG, en particulier celles du service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, en cas de diabète, et du programme de soins « Contrepoids ».
- Offrir une expertise psychopédagogique en enseignement thérapeutique du patient aux services des HUG pour la prise en charge des maladies chroniques.

### Nos prestations en bref

- [Diabète](#)
- [Obésité](#)

### CONSULTATIONS

[Obésité et diabète](#)

### CONTACT

Villa Soleillane  
Chemin Venel 7  
1206 Genève  
[Plan d'accès](#)

**+41 (0)22 372 97 22**

### RESPONSABLE(S)



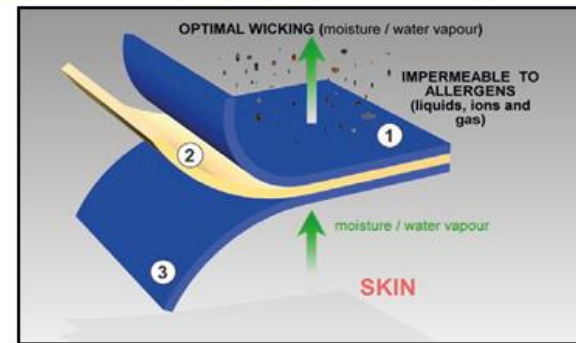
Pr Alain Golay  
Médecin-chef de service

- Tabacology
- Psychiatry

# Special underwear customized for HS Patients

<http://www.dermasilkhs.com>

- HS underwear with microair barrier PADS
- Hypoallergenic silk with antimicrobial protection
- Developed by AL.PRE.TEC with Austrian physicians and patients
- The use is currently evaluated in Switzerland by HS patients in an AbbVie sponsored project





recherche...

Accueil

La maladie de Verneuil

Actions

Organisation

Nous aider

Forum

Bon à savoir

Contacts

## Solidarité Verneuil > Maladie de Verneuil > Accueil

### Orienter, accueillir, éduquer, accompagner

A partir du jeudi 1er septembre, Solidarité VERNEUIL vous propose de bénéficier de séances de **réflexologie plantaire** avec Caroline qui sera heureuse de vous accueillir et de vous faire partager sa passion.

Rendez-vous le premier jeudi de chaque mois dans nos locaux de **Villeurbanne** lors de notre permanence.

Tarifs : 5€ pour les adhérents et 10€ pour les extérieurs.

Prochaine permanence : **jeudi 1er septembre** à notre siège social de Villeurbanne à **19 heures**.

### Face à la maladie de Verneuil : une association proche des malades

Mise à jour le Jeudi, 28 Juillet 2016 15:35

Depuis 2009, l'association **SOLIDARITE VERNEUIL**, en étroite collaboration avec les dermatologues, les chirurgiens et les acteurs de santé concernés par la **maladie de Verneuil** ou **hidrosadénite suppurée**, oriente et accompagne les malades et leur famille tout au

### Vous avez ...

- des boutons sous-cutanés chauds, douloureux, rouges, récidivants, aux **aisselles**, à l'**aîne**...
- des difficultés à marcher, vous asseoir, bouger le bras à l'apparition de ces boutons,
- un **abcès** « mal placé » qui suinte puis disparaît...

**Vous êtes peut-être atteint de la maladie de Verneuil.**

### Agenda

<< Août 2016 >>						
Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

### Authentification

Identifiant

Mot de passe

Se souvenir de moi

Connexion



abbvie

Parrainé par European Hidradenitis Suppurativa Foundation e.V.

Qu'est-ce que la maladie de Verneuil?

Assistance aux patients atteints de la maladie de Verneuil

Vivre avec la maladie de Verneuil

À propos de maladie de Verneuil Online



DE | FR | IT

## Qu'est-ce que la maladie de Verneuil?

Vous souffrez de façon récidivante de nodules douloureux et d'abcès au niveau des aisselles, de l'aîne, des seins ou des fesses? Il pourrait s'agir de symptômes de la maladie de Verneuil. Apprenez-en plus ici sur cette affection inflammatoire chronique de la peau appelée maladie de Verneuil ou hidradénite suppurée. Ces pages présentent les points de vue des experts, des représentants de patients et des personnes atteintes de cette maladie. Vous y trouverez des informations sur les signes de la maladie, les facteurs de risque et des conseils pour gérer la maladie et des adresses d'interlocuteurs disponibles pour les questions relatives à la maladie de Verneuil. Si vous pensez souffrir de la maladie de Verneuil, vous pouvez aussi faire un test d'auto-évaluation.

*Maladie de Verneuil expliquée*

## Film explicatif sur la maladie de Verneuil

Que se passe-t-il sur la peau en cas de maladie de Verneuil ? Qui est touché ? Ces différents points et plus encore seront abordés dans le court métrage suivant.

AGRANDIR

6<sup>TH</sup> CONFERENCE OF THE  
**EHSF**2017

**8–10 FEBRUARY**  
COPENHAGEN, DENMARK



## MARK YOUR CALENDAR

Dear Colleagues,

Welcome to the 6<sup>th</sup> Conference of the European Hidradenitis Suppurativa Foundation. Hidradenitis suppurativa has never attracted so much attention before and the need for exchange of information and opinion has never been greater – which is good news for both – patients and researchers. The conference will support the flow of new ideas in the field, by bringing together the key stakeholders in a programme that we hope will offer something to both patients and researchers in academia as well as industry.

There is much catching up to do with Hidradenitis, but although many other fields have an advantage they have gained over time, we have the advantage of starting in the current golden era of new biomedical research techniques. The catching up may therefore prove to be faster and more effective than one may fear. Another advantage offered by the conference is the facility for collaboration, which

# Questionnaire destiné aux patients atteints d'abcès à répétition

Ce questionnaire est destiné aux patients présentant des lésions inflammatoires ou des abcès douloureux à répétition. Si vous présentez ces symptômes, vous pourriez souffrir d'une dermatose inflammatoire chronique des follicules pileux dont le diagnostic, parfois difficile, n'est souvent posé que tardivement. C'est pourquoi ces patients devraient être examinés par un dermatologue. De tels symptômes devraient toujours faire l'objet d'un examen médical afin de garantir un diagnostic précoce et une prise en charge optimale.

Prénom / Nom: \_\_\_\_\_  H  F Date de naissance: \_\_\_\_\_

## 1. Au cours des 6 derniers mois, avez-vous présenté des abcès sous forme de poussées?

Oui  Non

## 2. Si oui, combien d'abcès avez-vous eu durant cette période et où étaient-ils localisés?

	1	2	plus de 2
Aisselles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plis inguinaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Organes génitaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sous les seins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres localisations _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(p. ex. zone péri-anale, nuque, abdomen, pli interfessier)

# Questionnaire destiné aux patients atteints d'abcès à répétition

Si vous avez répondu oui à la question 1 et répondu 2 ou plus de 2 à la question 2 (2 abcès ou plus localisés sur au moins une zone), il est possible que vous soyez atteint(e) d'une maladie cutanée inflammatoire chronique appelée maladie de Verneuil. Il est conseillé de vous faire examiner par un dermatologue. Veuillez consulter les informations ci-dessous pour le transfert à un dermatologue.

Prénom / Nom: \_\_\_\_\_

H  F

Date de naissance: \_\_\_\_\_

## 1. Au cours des 6 derniers mois, avez-vous présenté des abcès sous forme de poussées?

Oui

Non

## 2. Si oui, combien d'abcès avez-vous eu durant cette période et où étaient-ils localisés?

	1	2	plus de 2
Aisselles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plis inguinaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Organes génitaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sous les seins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres localisations _____ (p. ex. zone péri-anale, nuque, abdomen, pli interfessier)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



# Nécessité d'une prise en charge globale

- Maladie chronique extrêmement invalidante
- Sous diagnostiquée, souvent après un très long délai
- Majorité de patients obèses, tabagiques
- Traitements frustrants
- Détresse psychologique majeure



# Psoriasis en 2018

## Quoi de neuf?

Dr Emmanuel Laffitte  
Clinique de Dermatologie  
HUG, Genève

# Quoi de neuf dans le psoriasis?

- Compréhension de la maladie: **Comorbidités**
- Compréhension du patient: **Qualité de vie**
- De nouveaux traitements
  - Topiques
  - Systémiques

Psoriasis  
et  
maladies associées  
(comorbidités)

# Augmentation des facteurs de risques cardiovasculaires

Association entre psoriasis et syndrome métabolique:

- Obésité: 49%
- Diabète : 11,1%
- HTA : 27,6%
- Hypercholestérolémie: 20,5%

# Psoriasis et qualité de vie

# Psoriasis: morbidité ressentie

- Niveaux important d'anxiété et de dépression chez les patients psoriasiques<sup>2,3</sup>
- Rejet et stigmatisation sociale<sup>4</sup>
- Beaucoup de psoriasiques pensent que le retentissement sur leur vie est sous estimé<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Rapp SR et al. *J Am Acad Dermatol* 1999.

<sup>2</sup> Gupta MA et al. *Br J Dermatol* 1998.

<sup>3</sup> Fried RG et al. *Int J Dermatol* 1995.

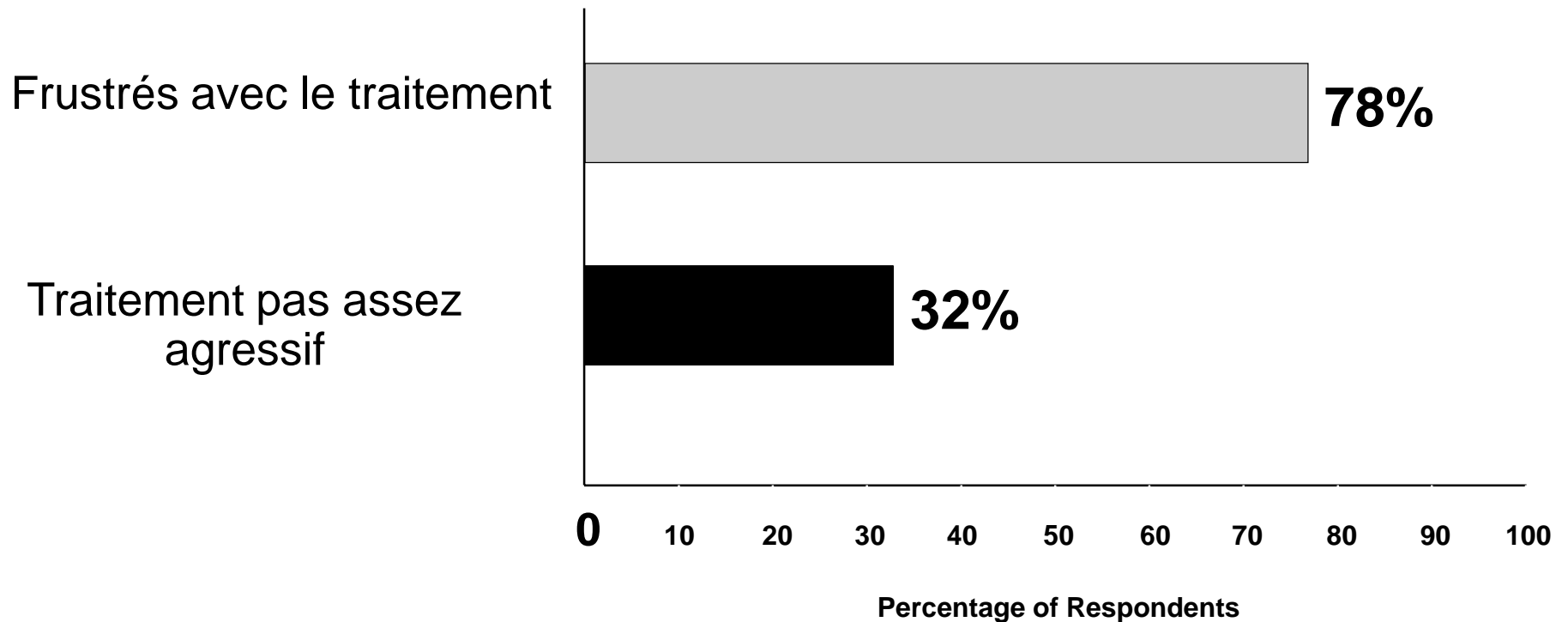
<sup>4</sup> Schmidt-Ott G et al. *Dermatology* 1996.

<sup>5</sup> Koo J. *Dermatol Clin* 1996.

<sup>6</sup> Jobling RG. *Clin Exp Dermatol* 1976.

# Mécontentement des patients

N > 17,000 Patients



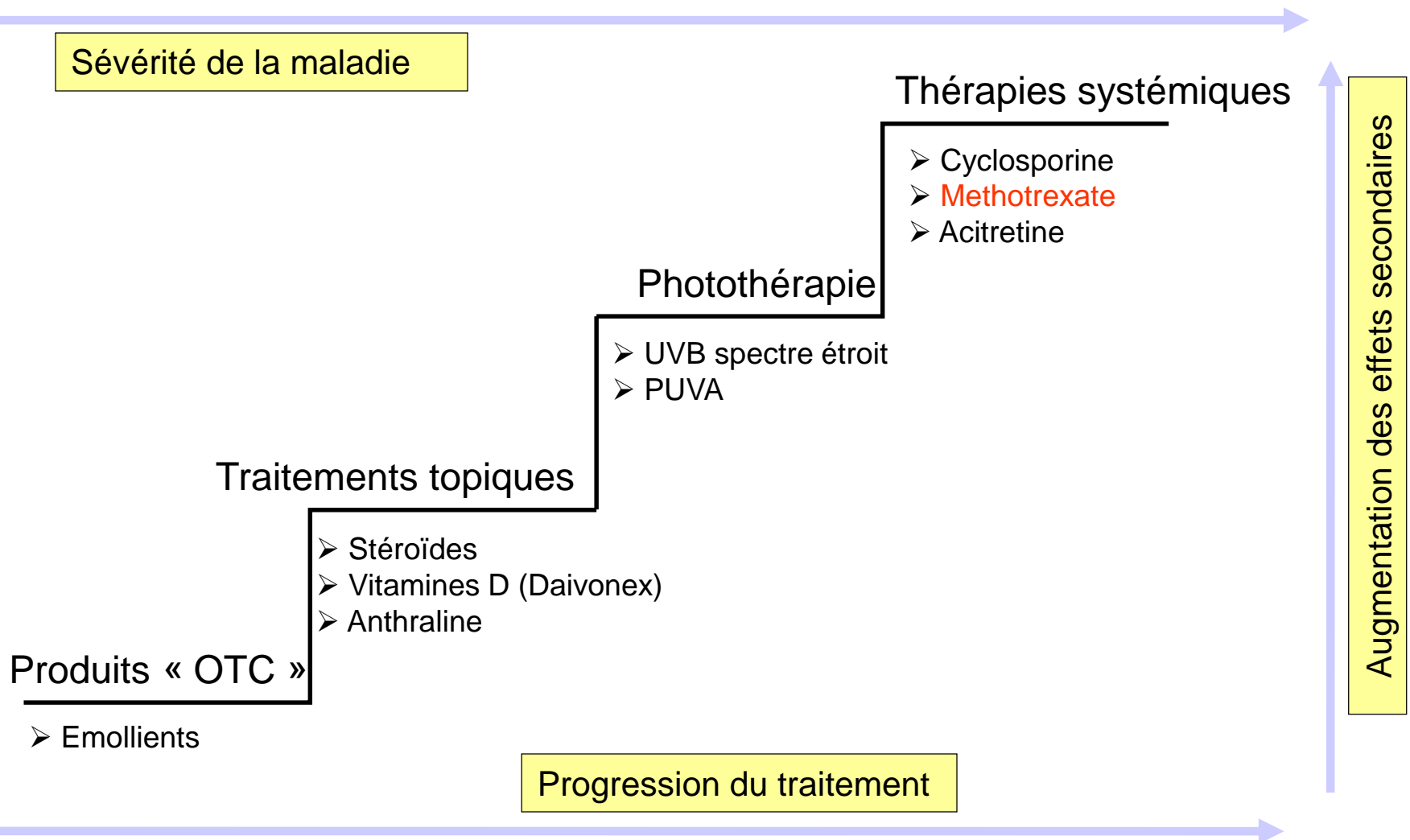


# Prise en charge globale au niveau de la société

- Reconnaître le psoriasis comme une maladie sévère

Du neuf dans les  
traitements topiques du  
Psoriasis?

# Approche thérapeutique traditionnelle



# Traitements topiques du Psoriasis

- Dithranol 1916
- Dermocorticoïdes 1951
- Rétinoïdes topiques 1980
- Dérivés vitamine D 1985
- Macrolides immunomodulateurs topiques 1998

# Actualités des tt topiques

- Evaluation observance et efficacité
- Nouvelles galéniques des stéroïdes topiques
- Place des inhibiteurs de la calcineurine

# Objective Assessment of Compliance With Psoriasis Treatment

Sameh Said Zaghoul, MBBCH, DDSc, MSc, MD; Mark Jeremy David Goodfield, MD, FRCP

**Objective:** To assess patient compliance with psoriasis treatment.

**Design:** Open prospective study. Patients with psoriasis were examined and completed a brief medical and social history, a compliance assessment sheet, and the Dermatology Life Quality Index (DLQI). Patients were reexamined at 3 months, and their actual treatment use was assessed and compared with the expected use. Medication adherence was assessed by direct questioning.

**Setting:** Dermatology outpatient clinic.

**Patients:** Two hundred ninety-four patients fulfilled the inclusion criteria, and 201 completed the study.

**Main Outcome Measure:** Adherence with topical and oral therapies, using objective and self-reporting methods and description of factors affecting compliance.

DLQI in the study was  $17.4 \pm 8.9$  (range, 0-30). There was a highly significant negative correlation ( $r = -0.92$ ) between these variables. Being female, married, employed, and not paying for prescriptions were characteristics associated with increased medication adherence and a lower DLQI. Medication adherence was greater for topical or combined therapy, for once-daily treatment, and for first-time use of treatment. Adverse effects reduced compliance. The major reasons for missing treatment were drinking alcohol, being fed up, forgetfulness, and being too busy. Patients with facial disease and with more extensive disease had lower medication adherence.

**Conclusions:** A range of disease-related and social factors may affect compliance with psoriasis treatment. The inversely proportional relationship between DLQI and medication adherence reflects the interaction of physical and psychological factors, as well as perceived treatment failure.

# Evaluation de l'observance des tt topiques

- 200 patients évalués avant et après 3 mois
- Quelle a été l'adhésion aux traitements topiques?

- 1/j
- 100%
  - 80 %
  - 60%
  - 40%
  - 20%

- 2/j
- 100%
  - 80 %
  - 60%
  - 40%
  - 20%

# Evaluation de l'observance des tt topiques

- 200 patients évalués avant et après 3 mois
- Quelle a été l'adhésion aux traitements topiques?

- 1/j
- 100%
  - 80 %
  - 60%
  - 40%
  - 20%

- 2/j
- 100%
  - 80 %
  - 60%
  - 40%
  - 20%



# Evaluation de l'observance des tt topiques

- Facteurs de meilleure adhésion au traitement:
  - Femme
  - Travail
  - Mariée
  - Traitement payé par l'assurance

Du neuf pour les  
dermocorticoïdes

?

# Traitements combinés

- Corticoïde et ac. Salicylique: **Diprosalic**
- Calcipotriol /valerate betamethasone:  
**Daivobet** pommade et gel

# Nouvelles galéniques

- Gel
- Shampoing
- Spray
- Mousse
- Patch
- Vernis

# Gel pour le scalp: Traitement combiné calcipotriol/betamethasone dipropionate (Xamiol®)



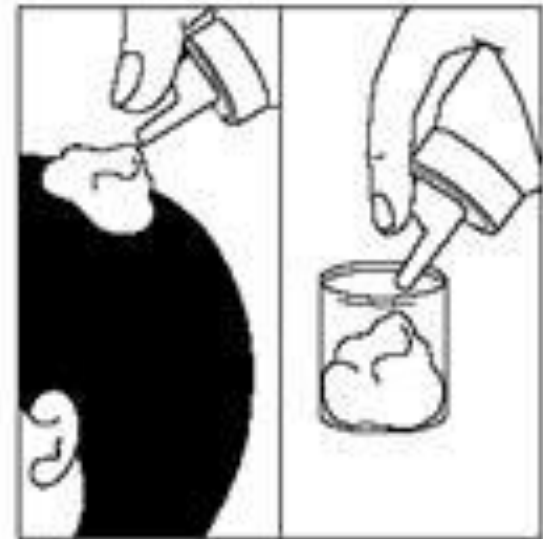
# Mousse pour le corps

Traitement combiné calcipotriol/betamethasone  
dipropionate (Enstilar®)



# Mousse pour le scalp

Propriionate de clobetasol (Clarelux®)



# Mousse

- Pour pso du scalp ou pso en plaque
- Augmente pénétration
- Peu de résidu sur la peau/onguent: meilleure observance

Ko et al. JAAD 2006



# Patch

- Patch avec valérate de betaméthasone (classe 3) à laisser au moins 20 heures/j
- Pour plaque coude/genou

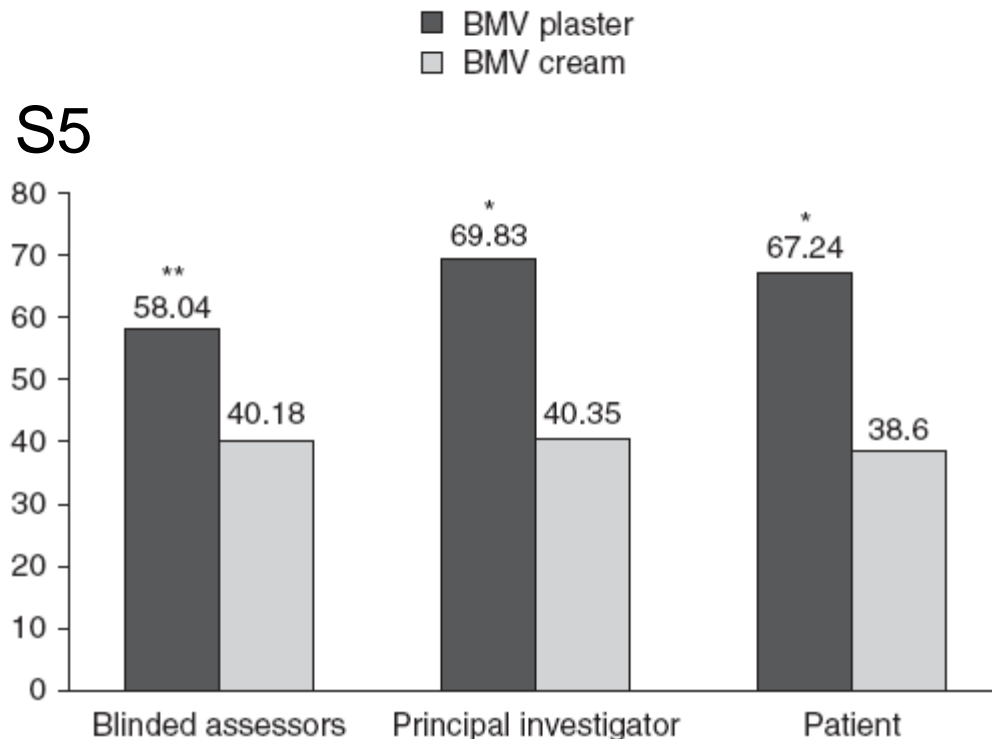
# Patch



# Efficacy and Safety of the Betamethasone Valerate 0.1% Plaster in Mild-to-Moderate Chronic Plaque Psoriasis

A Randomized, Parallel-Group, Active-Controlled, Phase III Study

Luigi Naldi,<sup>1</sup> Nikhil Yawalkar,<sup>2</sup> Andrzej Kaszuba,<sup>3</sup> Jean-Paul Ortonne,<sup>4</sup> Paolo Morelli,<sup>5</sup> Stefano Rovati<sup>6</sup>  
and Giuseppe Mautone<sup>6</sup>



- Le patch est plus efficace que la crème
- Si le patch tient...

Diverses nouveautés...

# Psoriasis et effet placebo?

- 29 études, 488 patients placebo
- Traitements systémiques
- Amélioration dans 11 à 48% des cas

Spuls et al. Arch Dermatol; 2004

# Keratolyse bio: le Garra Rufa



Now in Geneva!  
65 francs les 30  
minutes!

Accueil



Natural Fish Spa vous invite à un voyage en communion avec la nature.

- LES BONNS SOINS BEAUX PIEDS & RELAXATION
- LES BONNS CADEAU
- PROFESSIONNELS
- INFORMATIONS PRATIQUES ET CONTACT

Plusieurs bassins chauffés accueillent vos pieds. Vous

ACCUEIL

ALOE VERA

PSORIASIS ECZEMA

SAVONS

HUILES  
ESSENTIELLES

ESCARGOT

MAGASIN

CONTACT

PARTENAIRES

MAGASIN  
BENQUARTZ

## Crème ou bave d'escargot

Voici un nouveau produit que j'ai trouvé chez un ami Belge ,fabricant de ce nouveau soin et très efficace à déjà reçu auprès de mes clientes de foire le meilleur accueil .

### La crème d'escargot



C'est un régénérateur cellulaire puissant, utilisé pour la guérison dans divers produits cosmétiques. L'escargot la produit pour lui,



OFFRE DE PRINTEMPS  
[VOIR LES OFFRES](#)

### RUPTURE DE STOCK

Si vous voulez réserver une crème a base d'escargot envoyé moi un mail je vous préviendrais.

[Réserver Crème](#)



# Prix comparatifs

- Enstilar ® 75 CHF, 60g
- Protopic® 0.1%, 64 CHF, 30g
- Enid
- Bave d'escargot: 59 CHF...
- Betesil ® 35 CHF (8 patch)
- Clarelux ® 28 CHF (100g)
- Elocom® 15 CHF (30g)
- Betnovate® 9 CHF (30g)



# Tt topiques du psoriasis en 2018

- Evaluer l'observance de nos patients
- Nouvelles galéniques des stéroïdes topiques pour améliorer l'observance
- Place des inhibiteurs de la calcineurine:
  - Efficaces pour le pso des plis, mais moins que les stéroïdes
  - En relai pour tt au long cours?

# Traitements systémiques

- Photothérapie:
  - UVA plus psoralènes: PUVA thérapie
  - UVB TL01
- Acitrétine: Néotigason 0.5 à 1 mg/kg/j
- Ciclosporine 2 à 5 mg/kg/j
- Méthotrexate 15 à 20 mg/kg/S

# Les biologiques avec 15 ans de recul

## La première génération

### Modulation des cytokines

#### AntiTNF- $\alpha$ (cutané et articulaire)

- Etanercept (Enbrel, Wyeth, Pfizer)
- Infliximab (Remicade, Centocor, Essex, Merck)
- Adalimumab (Humira, Abbott)

### Modulation des cellules T: Psoriasis cutané

- Efalizumab (Raptiva, Serono) - retiré du marché (LEMP)
- Alefacept (Amevive, Biogen) - retiré du marché : efficacité

# Les biologiques avec 15 ans de recul

## La première génération

### Modulation des cytokines

#### AntiTNF- $\alpha$ (cutané et articulaire)

- Etanercept (Enbrel, Wyeth, Pfizer)
- Infliximab (Remicade, Centocor, Essex, Merck)
- Adalimumab (Humira, Abbott)

### Modulation des cellules T: Psoriasis cutané

- Efalizumab (Raptiva, Serono) - retiré du marché (LEMP)
- Alefacept (Amevive, Biogen) - retiré du marché : inefficacité

## La deuxième génération

### AntiIL12/IL23 (cutané - et articulaire?)

- Ustekinumab (Stellara, Centocor, Jansen)
- Briakinumab (Ozespa, Abbott)

# Les biologiques avec 15 ans de recul

## La troisième génération

Inhibition de la voie de l'IL17

- Secukinumab (Cosentyx, Novartis): monoclonal anti IL17
- Ixekizumab (Talz, Lilly): monoclonal anti IL17
- Brodalumab (Kyntheum, Leo): monoclonal anti IL17RA

# Les biologiques avec 15 ans de recul

## La troisième génération

Inhibition de la voie de l'IL17

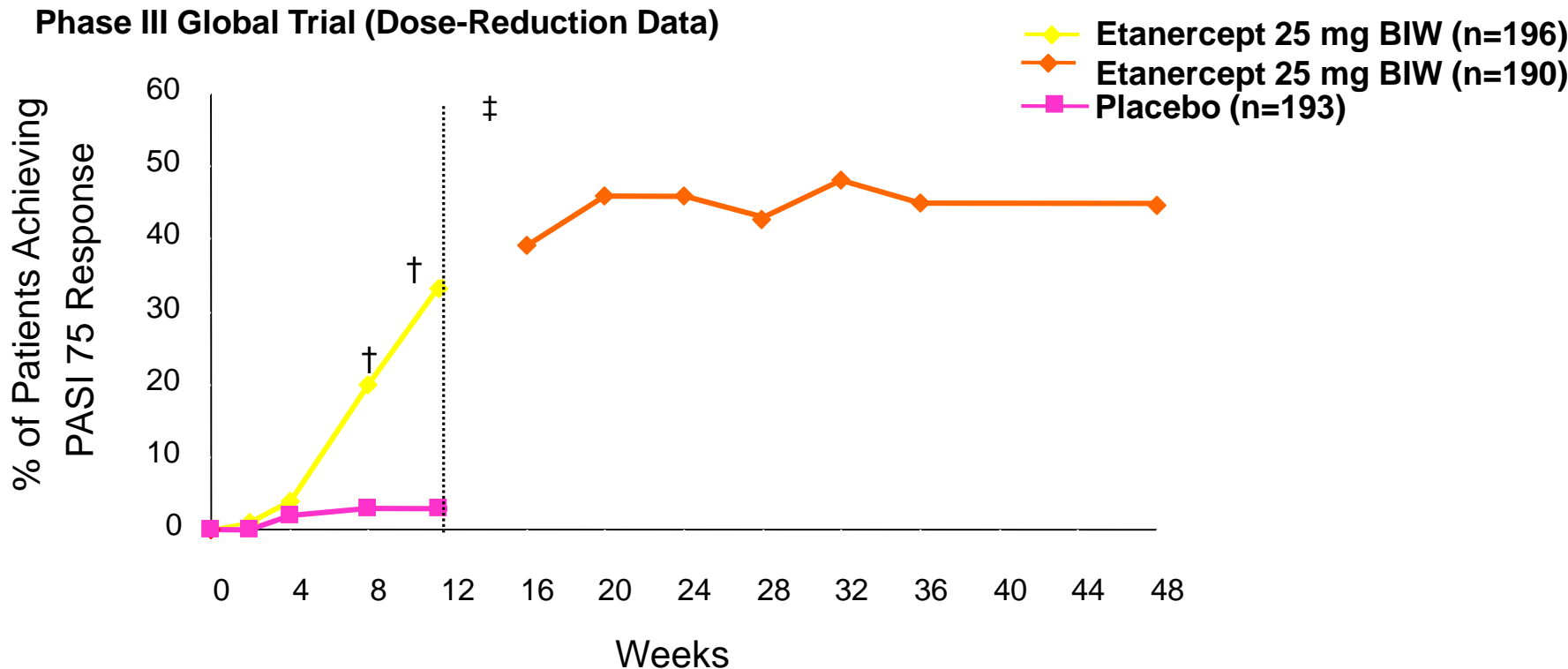
- Secukinumab (Cosentyx, Novartis): monoclonal anti IL17
- Ixekizumab (Talz, Lilly): monoclonal anti IL17
- Brodalumab (Kyntheum, Leo): monoclonal anti IL17RA

## La 4<sup>e</sup> génération

Inhibition de la voie de l'IL23

- Guselkumab (Tremfya, Janssen): monoclonal anti IL23
- Tildrakizumab (Llumya, Merck): monoclonal anti IL23
- Risankizumab (Abbvie): monoclonal anti IL23

# L'efficacité mesurée par l'obtention du PASI 75



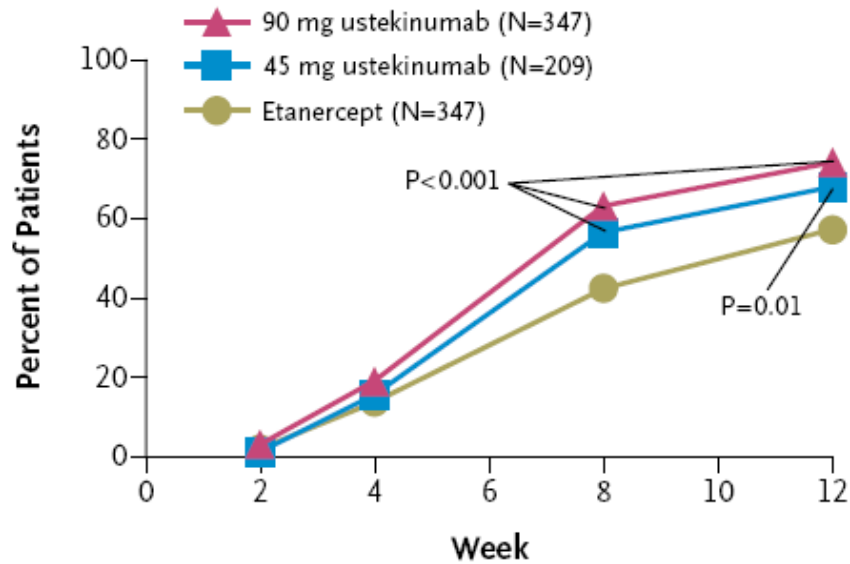
† $P < 0.001$  vs. placebo. ‡ break at week 12 as 4 patients were eliminated

**Etanercept is indicated for 24 weeks' administration**

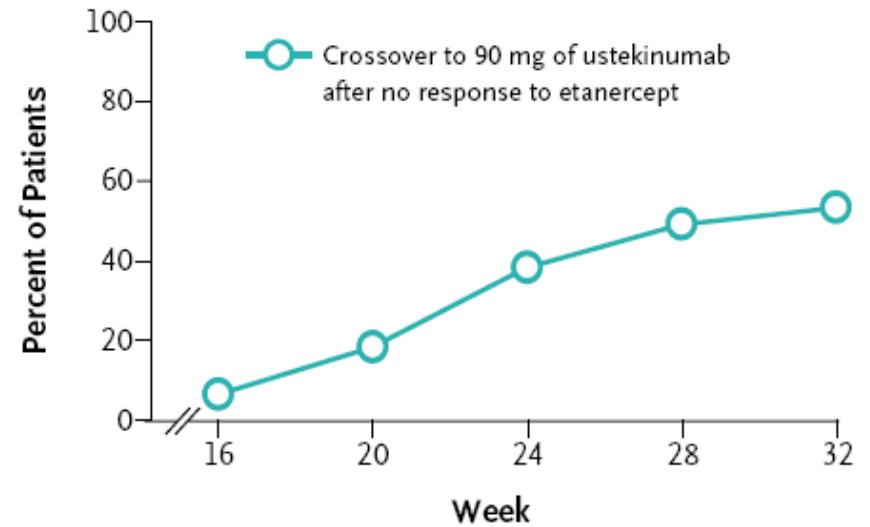
Reference 1. Data on file (CSR-51821, CSR-51822), Wyeth.

# Comparaison des biologiques entre eux...

**A** At Least 75% Improvement in PASI Score



**D** At Least 75% Improvement in PASI Score



- **Obtention PASI 75:**

- Etanercept: 56.8%
- Ustekinumab 45 mg: 67.5%
- Ustekinumab 90 mg: 73.8%

- **Délai moyen récidive à l'arrêt:**

- Etanercept: 7.3 S
- Ustekinumab 45 mg: 14.4 S
- Ustekinumab 90 mg: 18.1 S



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

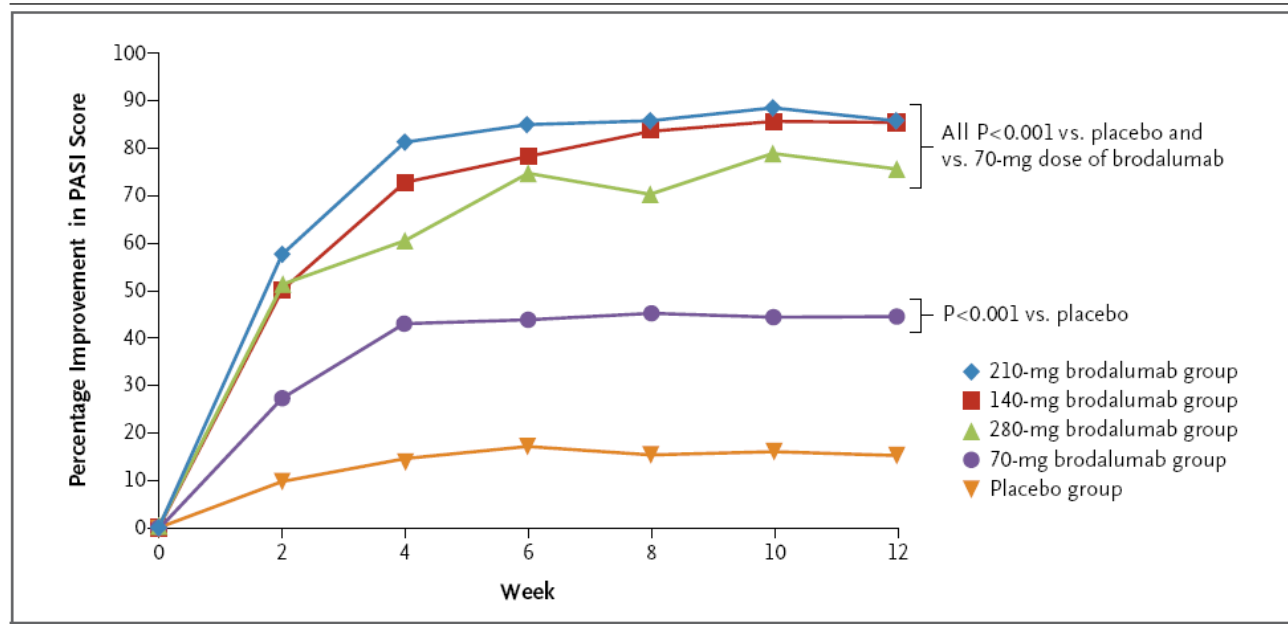
MARCH 29, 2012

VOL. 366 NO. 13

## Brodalumab, an Anti-Interleukin-17-Receptor Antibody for Psoriasis

Kim A. Papp, M.D., Ph.D., Craig Leonardi, M.D., Alan Menter, M.D., Jean-Paul Ortonne, M.D.,  
James G. Krueger, M.D., Gregory Kricorian, M.D., Girish Aras, Ph.D., Juan Li, Ph.D., Chris B. Russell, Ph.D.,  
Elizabeth H.Z. Thompson, Ph.D., and Scott Baumgartner, M.D.

N ENGL J MED 366;13 NEJM.ORG MARCH 29, 2012



**Figure 1. Percentage Improvement in PASI Scores over Time.**

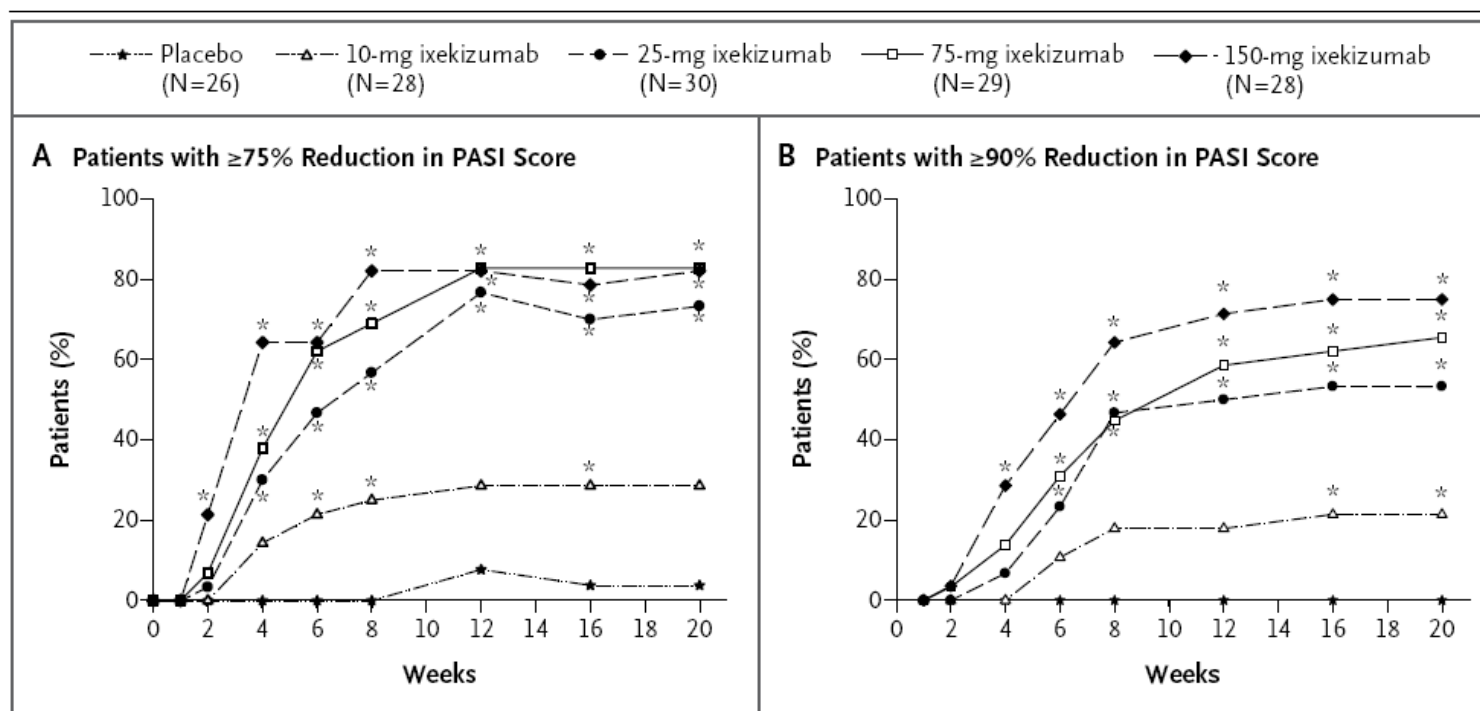
The P value for the comparison of the 70-mg dose of brodalumab with placebo ( $P<0.001$ ) is for all the time points except week 2, for which the P value was 0.002. PASI denotes psoriasis area-and-severity index.

## ORIGINAL ARTICLE

# Anti-Interleukin-17 Monoclonal Antibody Ixekizumab in Chronic Plaque Psoriasis

Craig Leonardi, M.D., Robert Matheson, M.D., Claus Zachariae, M.D., D.M.Sci.,  
Gregory Cameron, Ph.D., Linda Li, M.S., Emily Edson-Heredia, M.P.H.,  
Daniel Braun, M.D., Ph.D., and Subhashis Banerjee, M.D.

N ENGL J MED 366;13 NEJM.ORG MARCH 29, 2012



June 2012



PASI: 14.5

October 2013



PASI: 2.8



Avant Remicade®



Deux mois Remicade®



Quatre mois Remicade®







Après deux mois arrêt Remicade®



Deux mois Etanercept



Quatre mois Etanercept

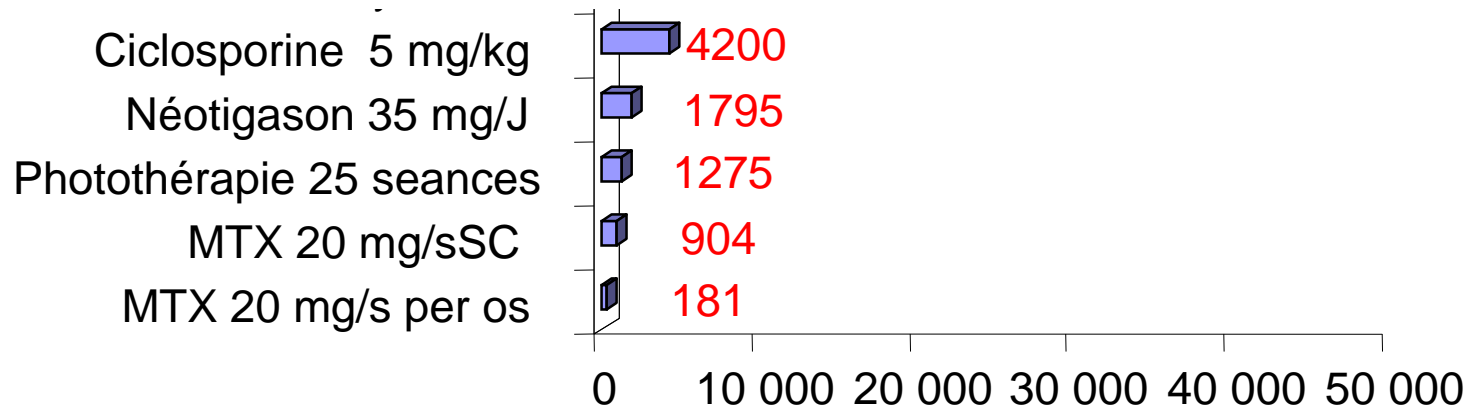
# La sécurité: plusieurs problèmes

- Prévisibles ou connus
  - Réactivation tuberculose: Risque réduit par dépistage et sélection des patients
  - Réactions immunologiques
- Redoutés mais non établis
  - Cancers cutanés, autres tumeurs

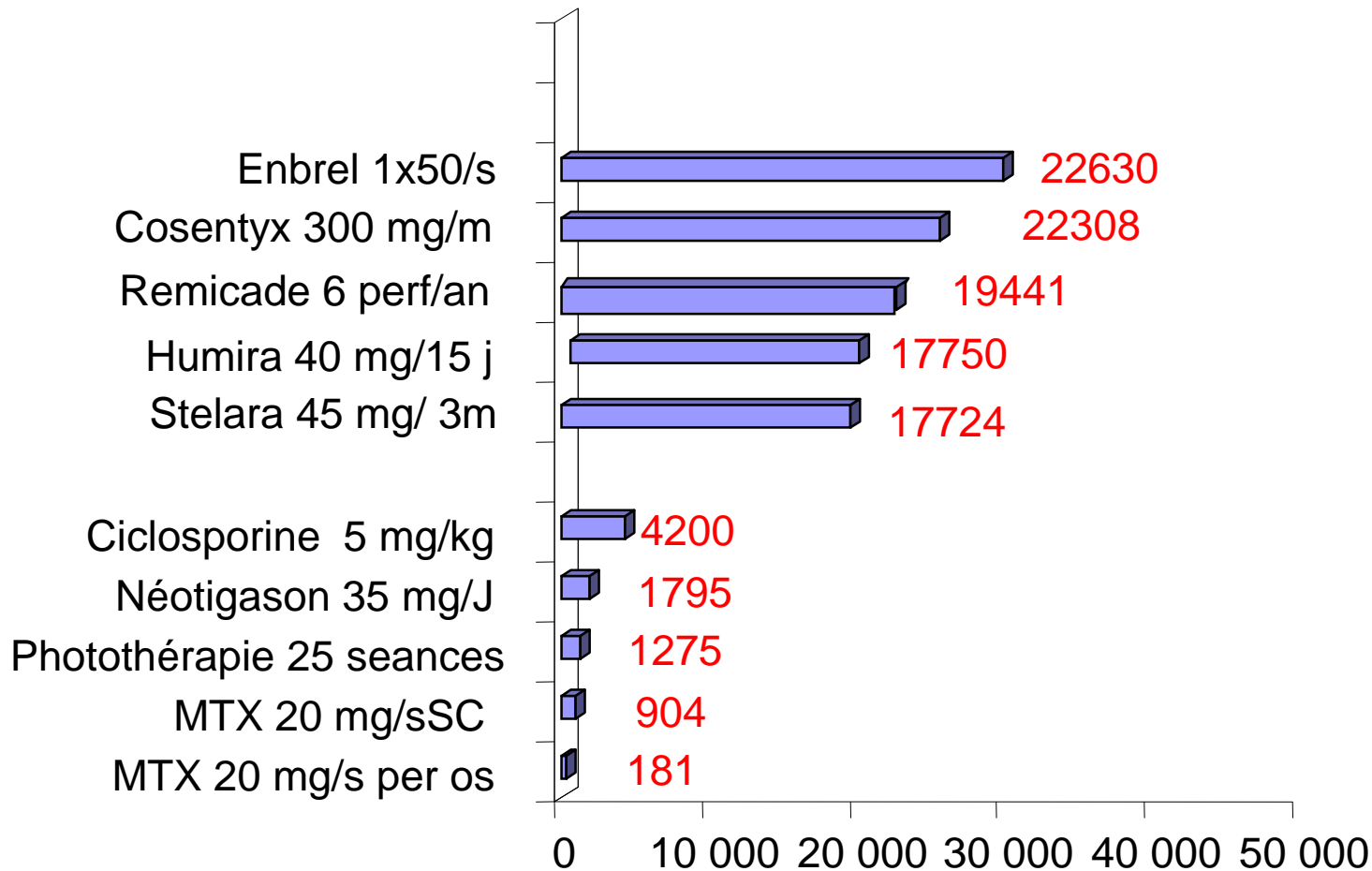
# La sécurité: plusieurs problèmes

- Inattendus, plus ou moins perturbants
  - LEMP et Efalizumab
  - Réactions cutanées paradoxales: psoriasis et eczéma
  - Risque de complication cardiovasculaires avec anti IL12/23?
  - Candidoses et neutropénies avec les anti IL17

# Les prix pour un an de traitement



# Les prix pour un an de traitement



**PSORIASIS**  
Sans psoriasis

Brochure d'information sur Enbrel®

**Nouveau!**

**RAPTIVA®**  
efalizumab

**Admis par les caisses-maladie**  
à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2005

www.raptiva.ch

serono



**NOUVEAU! HUMIRA est remboursé par les caisses pour PAI**

**Look at that!**

Look at the difference you can make with HUMIRA on joints and skin!

**HUMIRA**  
Make the difference

Abbott  
A subsidiary of

Psoriasis -

**Anevive® offre une nouvelle liberté!**

**Nouveau!**  
Pant-Lin pour les patients

Anevive

Grâce à Remicade® le traitement de l'arthrite psoriasique obtient une nouvelle dimension!

**Remicade®**  
INFLIXIMAB



NOUVELLEMENT HOMOLOGUÉ ET REMBOURSÉ!



Nouveau:

Cosentyx<sup>®</sup>

90-70-40

Qu'attendez-vous d'un NOUVEAU  
TRAITEMENT contre le psoriasis  
en plaques?

 **NOVARTIS**  
PHARMACEUTICALS

 **Cosentyx<sup>®</sup>**  
secukinumab

# Les problèmes à définir

- Durée du traitement?
- Mono ou bithérapie?
- Faut-il arrêter?
- Quand arrêter?
- Comment arrêter?
- Les biosimilaires qui arrivent

# Les problèmes en pratique

- Quand poser l'indication à un biologique
  - Psoriasis sévère résistant ou en cas de CI à photothérapie/Tt systémique
  - Quel Tt systémique considérer comme suffisant avant de passer à un biologique?
- Lequel choisir?
  - Pso cutané+articulaire: Anti TNF
  - Pso cutané seul: lequel en première intention

# Les petites molécules orales

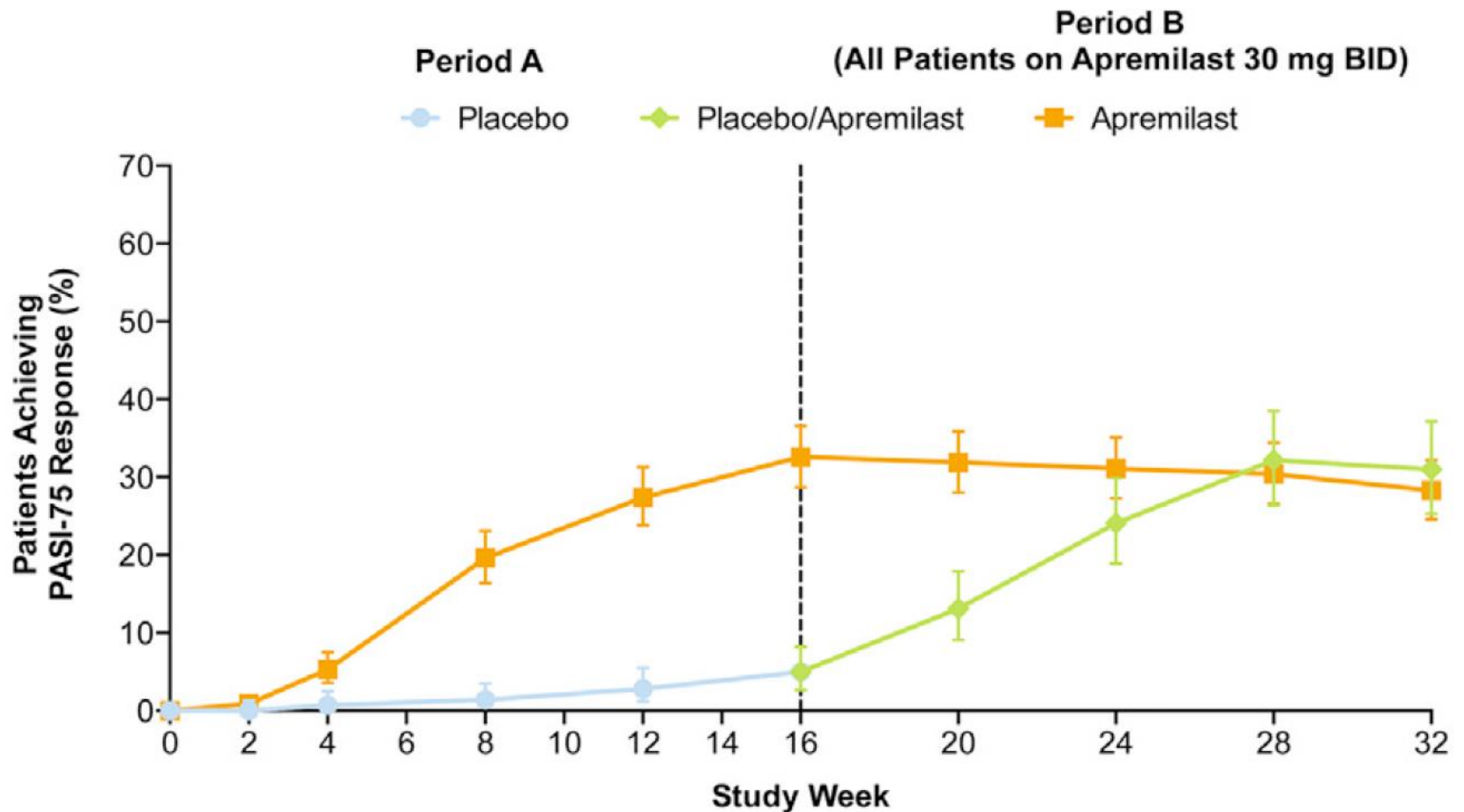
# Apremilast, Otezla®

- Celgène
- Inhibiteur de la phosphodiesterase type 4 (PDE4)
- Inhibe production
  - TNF- $\alpha$
  - IL-8, IL-12

**Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1)**

J AM ACAD DERMATOL  
JULY 2015

**Full Analysis Set**



# Apremilast, Otezla®

- Objectif: remplacer le methotrexate
- Prix annuel: 13 700 CHF...

# Les biosimilaires

- Coûts plus bas
- Meilleur accès
- Sécurité?





P.P. 1262 Eysins Post CH AG

PD Docteur  
Emmanuel Laffitte  
Médecin-chef adjoint  
Service de dermatologie et vénéréologie  
Hôpitaux Universitaires de Genève  
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4  
1211 Genève 14

Eysins, le 26 Novembre 2015

**Objet : Autorisation du Remsima® (infiximab) par l'Institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic**

Cher PD Docteur Laffitte

Nous sommes heureux de vous informer que l'institut Suisse des produits thérapeutiques, Swissmedic, a autorisé la mise sur le marché le 14 Octobre 2015 de la spécialité Remsima® (infiximab) 100mg, poudre pour concentré destiné à la préparation d'une solution pour perfusion (Swissmedic n° 65373).

Cette autorisation de mise sur le marché en Suisse pour le premier biosimilaire d'anticorps monoclonal fait suite à l'enregistrement de cette même spécialité par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en septembre 2013.

La société Celltrion Healthcare qui a développé le biosimilaire Remsima® à l'international a confié la commercialisation de cette spécialité en Suisse à la société iQone Healthcare Switzerland Sàrl qui sera également détenteur de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

La société iQone Healthcare Switzerland Sàrl dont le siège est à Eysins (VD), près de Genève, sera donc votre interlocuteur pour toutes questions se rapportant à la spécialité Remsima®.

Une demande de prix a été introduite auprès de l'OFSP/BAG et nous vous tiendrons informés sur la date d'inscription de Remsima® sur la liste des spécialités (LS) ainsi que sur les procédures de commande.

Si vous avez d'ores et déjà des questions, n'hésitez pas à nous contacter à [info@iqone-healthcare.com](mailto:info@iqone-healthcare.com).

Sincères salutations.

Frédéric Pailloux  
Responsable Technique Suppléant  
iQone Healthcare Switzerland sàrl  
Voisin Consulting CH, Sàrl

Laurent Massuyeau  
Gérant  
iQone Healthcare Switzerland sàrl

# Au total

- Meilleure utilisation des « anciens biologiques »
- Les nouveaux +/- efficaces



# Psoriasis en 2018

## Quoi de neuf?

- Th17, IL12/23, voies métaboliques intracellulaires
- En clinique: comorbidités et évaluation des pratiques
- Toujours des surprises dans les traitements topiques...

# Eczéma

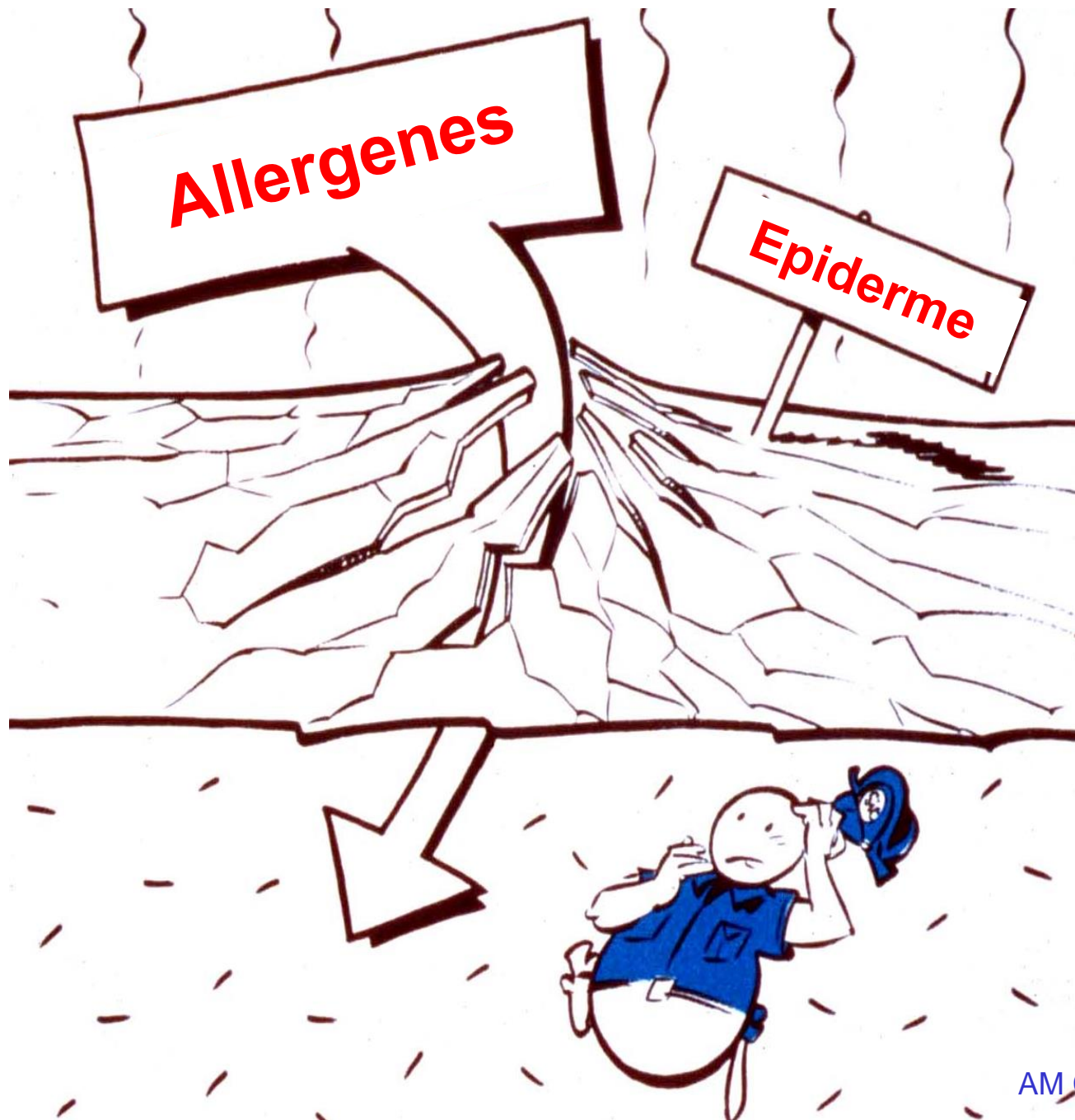


# Qu'est ce que l'eczéma

- Manifestations d'allergie cutanée, dont le principal symptôme est le prurit (démangeaison)
- 15% des motifs de consultation en dermatologie
- On distingue 2 formes
  - **Eczéma de contact**, provoquée directement par une substance externe allergisante
  - Eczéma ou **dermatite atopique**, forme plus complexe d'évolution chronique

# Dermatite atopique

- Inflammation cutanée chronique avec poussées aiguës
- Incidence à triplé en 30 ans: 10-20% des enfants scolarisés, 1 à 3% des adultes
- Etiologie complexe, pathogénie multifactorielle



# Ce qu'a découvert la recherche fondamentale ces 10 dernières années

- Le sécheresse cutanée : anomalies génétiques des constituants de l'épiderme (profillagrine)
- Identification des cytokines produites en excès par les cellules de l'immunité: interleukine 4 et 5



# Les progrès dans les traitements

- Développement d'écoles de l'atopie pour apprendre à gérer les traitements au quotidien, gérer les poussées
- De nouveaux traitements systémiques pour les formes sévères

# Eczéma de contact

- Fréquent: 1,5- 5 % de la population générale
- Provoquée par le contact d'une substance exogène (Allergène - Haptène) avec la peau
- risque de développer un eczéma de contact: d'autant plus grand que l'allergène est puissant ou qu'il est répandu dans l'environnement (nickel)



De nouvelles substances  
allergisantes!

# Jeune fille de 17 ans

- Début d'apprentissage (1 an) - coiffeuse
- Pas de problème cutané
- Août 07- vacances avec amies au maroc -  
tattooage temporaire lombaire

A 8 jours



# Reprise du travail



Eczéma aigu au faux Henné  
Paraphénylène diamine (PPD)

# Paraphénylène diamine: PPD

- Base des coloration dites permanentes (coloration d'oxydation)
  - Grand pouvoir sensibilisant
  - Interdit dans les cosmétiques
  - Colorants d'oxydation capillaires < 6%
- Tatouages temporaires
  - Utilisation PPD: couleur noire, meilleure rémanence
  - Concentrations utilisées: jusqu'à 26 % PPD !
  - Incidence de l'allergie aux tatouages temporaires augmente dans toute l'Europe (campagnes médias)





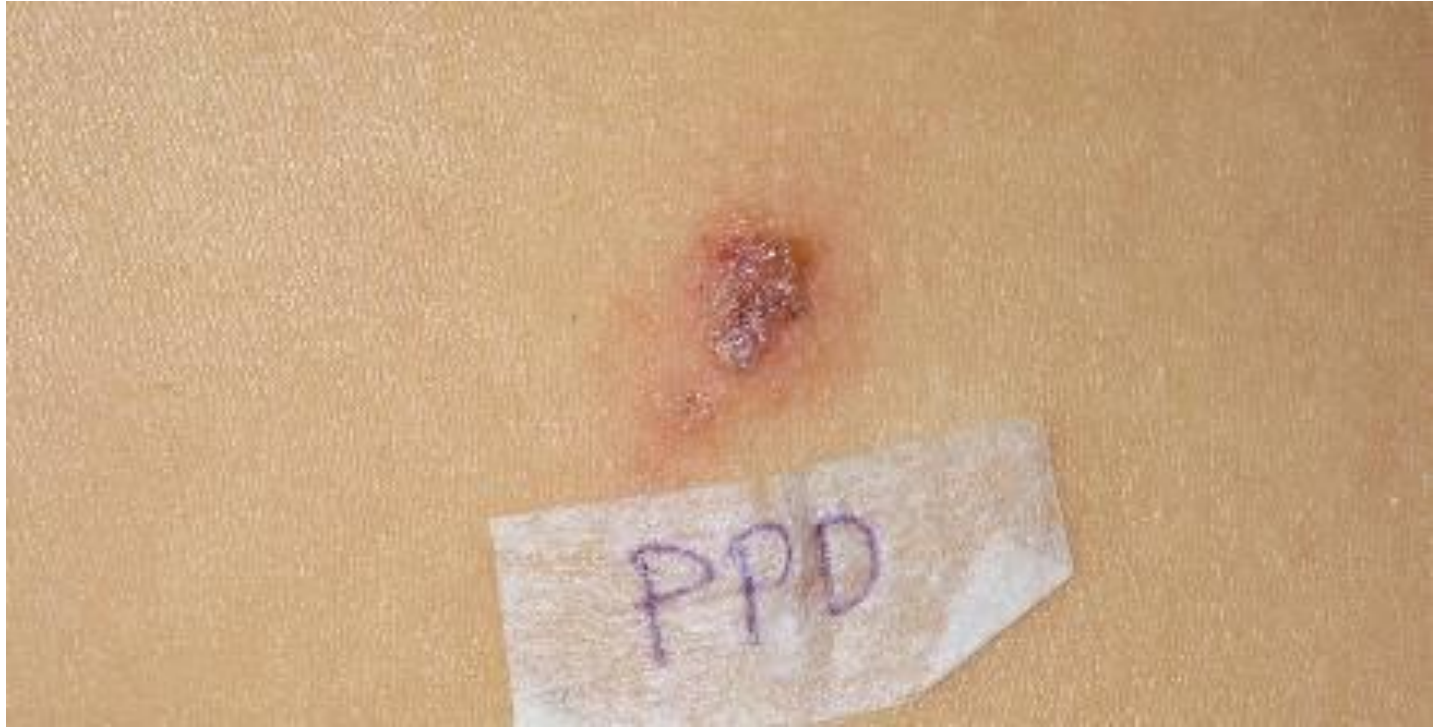


Janvier 2015 de retour d'Egypte....



















Employé en restauration



Aide soignante



Peintre en bâtiment



mécanicien



Employé en atelier



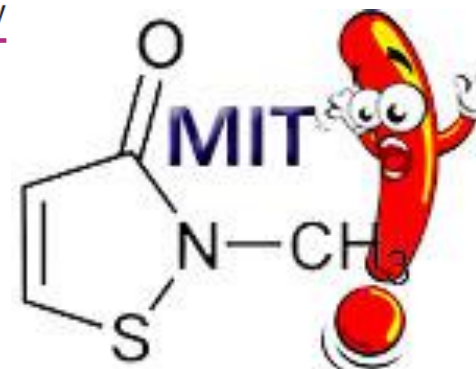
**Méthylisothiazolinone**  
**Un agent conservateur très**  
**allergisant**

## Methylisothiazolinone contact allergy: a review

M.D. Lundov, T. Krongaard,\* T.L. Menné and J.D. Johansen

National Allergy Research Centre, Department of Dermato-Allergology, Gentofte University Hospital, Ledreborg Allé 40, 1, DK-2820 Gentofte, Denmark

\*Department of Atmospheric Environment, National Environmental Research Institute, Aarhus University, Aarhus, Denmark



- Cosmétiques, shampoings, lotions , gels pour cheveux , crèmes, lingettes nettoyantes
- Santé : savons, désinfectants

### → dans de nombreux secteurs professionnels

- Agriculture : pesticides, insecticides
- Métallurgie et mécanique: huiles de coupe, liquides de refroidissement, lubrifiants, kérosène
- Bois: peintures et vernis pour bois
- Construction: peintures à l'eau, laques, émulsions de latex, colles et adhésifs, eaux de refroidissement
- Nettoyage :détergents
- Papier (fabrication) :pâte à papier
- Imprimerie : encres
- Photographie et radiologie : produits de développement

# 2-méthyl- 4 isothiazolinone-3-one (MI) vers une nouvelle épidémie d'eczéma de contact ?

Piletta P, Pasche Koo F

*Clinique de Dermatologie, secteur Environnement- Allergies Cutanées, HUG  
Derm. Hel. 2013;25(3):*

## Introduction

La 2-méthyl-4 isothiazolinone-3-one (MI) est l'allergène émergent des produits cosmétiques et ménagers. C'est un conservateur. Ce composant fait partie pour un tiers du mélange méthylchloro-isothiazolinone/méthylisothiazolinone (MCI/MI) connu aussi sous un de ses noms commerciaux le Kathon CG introduit dans les années 1980 et rapidement responsable d'une épidémie d'eczéma de contact allergique. Il est testé dans la batterie standard depuis une quinzaine d'années et son usage a été restreint aux produits rincés. Avec la polémique sur de nombreux conservateurs dont les parabens, le MI seul est de plus en plus utilisé depuis 2005. Il est largement utilisé dans les produits cosmétiques, les lingettes, les shampoings mais également dans certains produits ménagers. Le problème est que le mélange MCI/MI de la

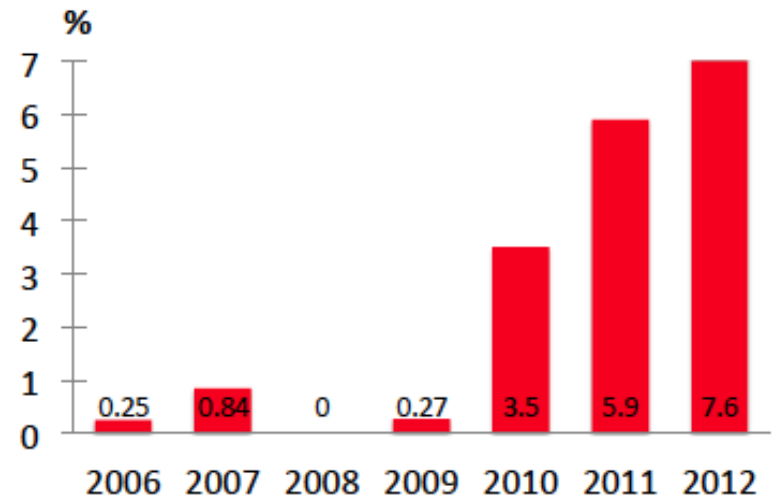


Fig 1. Evolution de l'incidence de la sensibilisation au MCI/MI sur 5 ans

# Epidémie mondiale - enfin la législation européenne...

- 2016 - Interdiction du MCI/MI dans les cosmétiques non rincés
- Février 2017 - Probable restriction du MI dans les produits rincés à < 15 ppm (100 actuellement)



Regardez la composition de vos  
cosmétiques!



