



PREMIÈRE CAMPAGNE ... de sensibilisation ... À LA MALADIE DE VERNEUIL

— SEPTEMBRE 2016 —



SOUS LE PATRONAGE DE MARISOL TOURAINE,
MINISTRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES

CAMPAGNE RÉALISÉE AVEC LE SOUTIEN DE :



CONTACTS PRESSE : WE AGENCY

Camille Robert – 01 44 37 22 26 / 06 23 53 53 70 – camille.robert@we-agency.fr

Emilie Loubié – 01 44 37 22 17 / 06 62 20 91 97 – emilie.loubie@we-agency.fr

Sommaire

1	<i>L'appel du Collectif Maladie de Verneuil</i>	P. 3
2	<i>La maladie de Verneuil</i> QU'EST CE QUE LA MALADIE DE VERNEUIL ? COMMENT SE MANIFESTE LA MALADIE DE VERNEUIL ? QUELS SONT LES CAUSES ET FACTEURS AGGRAVANTS DE LA MALADIE ?	P. 5
3	<i>Diagnostic & prise en charge de la maladie de Verneuil</i> UNE MALADIE SOUS DIAGNOSTIQUÉE ALORS QU'ELLE CONCERNE 1 % DE LA POPULATION UNE MALADIE ORPHELINE DE TRAITEMENT LES ENJEUX DE LA CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE VERNEUIL UNE INÉGALITÉ DE PRISE EN CHARGE : L'EXCEPTION FRANÇAISE	P. 9
4	<i>Vivre avec maladie de Verneuil</i> UNE MALADIE HANDICAPANTE AUX CONSÉQUENCES IMPORTANTES PORTRAIT CHINOIS DE LA MALADIE DE VERNEUIL VIDÉO CALL TO ACTION	P. 14
5	<i>Maladie de Verneuil inconnue du grand public</i>	P. 17
6	<i>Ils soutiennent le Collectif Maladie de Verneuil</i>	P. 20
7	<i>Annexes</i>	P. 27

L'appel du Collectif Maladie de Verneuil

Créé en 2016 à l'initiative de deux associations françaises de patients, le **Collectif Maladie de Verneuil** a pour objectif de sensibiliser les Français à la maladie de Verneuil et d'alerter les tutelles sur les conséquences qu'entraîne la pathologie sur la vie des patients ainsi que sur les difficultés de diagnostic et de prise en charge rencontrées par ces derniers.

Il regroupe l'Association Française pour la Recherche sur l'Hidrosadénite (AFRH) et l'association Solidarité Verneuil. Le Collectif Maladie de Verneuil est soutenu par ResoVerneuil et la Société Française de Dermatologie.



« Nous, Collectif Maladie de Verneuil, souhaitons aujourd'hui dénoncer l'injustice que nous subissons face à la décision de la Haute Autorité de Santé concernant la non prise en charge d'un premier traitement¹ approuvé dans cette maladie aux conséquences lourdes et handicapantes.

La maladie de Verneuil est une affection cutanée chronique qui touche plus de 600 000 personnes en France. Encore méconnue, elle se manifeste par des poussées inflammatoires récidivantes caractérisées par des abcès localisés au niveau des fesses, des aisselles, de l'aîne, du périnée, de la poitrine, et de la nuque. Elle touche indifféremment les hommes et les femmes avec une prévalence supérieure pour ces dernières et pour les jeunes. La maladie de Verneuil peut avoir un impact considérable sur le quotidien de ceux qui en souffrent. Dans les stades sévères, même les gestes les plus simples, tels que la marche ou la station assise sont générateurs de douleurs difficilement supportables excluant les patients à plus ou moins long terme des activités professionnelles² et sociales et entraînant un sentiment d'abandon et d'incompréhension aboutissant parfois à des dépressions nerveuses pouvant être importantes.

En juillet 2015, la Commission Européenne a enfin autorisé la mise sur le marché de l'unique traitement efficace pour les formes modérées à sévère de la maladie de Verneuil. Cette décision représentait un immense espoir pour les patients. Espoir anéanti par la décision de non remboursement de la Haute Autorité de Santé. La désillusion est d'autant plus grande que la France fait figure d'exception, puisque ce traitement est remboursé dans la plupart des autres pays européens : Grande-Bretagne, Allemagne, Danemark, Grèce, Irlande, Pays-Bas, Suède, Espagne, Belgique, Italie et en passe de l'être en Finlande.

Et maintenant, que devons-nous faire vis-à-vis des malades qui subissent un parcours de vie chaotique ? Quelle réponse peut-on leur apporter pour leur redonner un peu d'espoir de voir leur quotidien s'améliorer ?

Grâce à cette première campagne de sensibilisation, nous souhaitons, d'une part, informer le public sur la maladie de Verneuil, mais aussi interpeler les politiques sur l'urgence de la situation et dénoncer l'injustice d'une telle décision. Nous demandons à madame Marisol Touraine, Ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, son soutien dans notre lutte pour une meilleure prise en charge médicale qui pourrait alors améliorer crucialement la vie de milliers de malades qui se trouvent aujourd'hui dans une impasse thérapeutique. »

Collectif Maladie de Verneuil

¹ Humira, traitement ayant reçu une AMM en juin 2015 auprès de l'Agence européenne des médicaments. Ce traitement est prescrit et remboursé dans le cadre du traitement du psoriasis, de la maladie de Crohn.

² 2/3 des patients modérés à sévères rapportent au moins 1 arrêt de travail d'en moyenne 3 mois sur une année.

La Maladie de Verneuil

La Maladie de VERNEUIL En Bref

LES 3 NOMS DE LA MALADIE

1

Hidrosadénite
Suppurée

2

Hidradénite

3

Maladie
de Verneuil



En moyenne **8,4 années**
d'errance diagnostique



Absence de traitement



600 000

personnes atteintes en
France soit environ **1%**
de la population



20-30 ANS

Âge moyen d'apparition
de la maladie



3 FOIS PLUS

de femmes touchées par
rapport aux hommes

LES 3 STADES DE LA MALADIE

LÉGER

75%

des personnes atteintes
par la maladie

MODÉRÉ

24%

des personnes atteintes
par la maladie

SÉVÈRE

1%

des personnes atteintes
par la maladie

QU'EST CE QUE LA MALADIE DE VERNEUIL ?

La Maladie de Verneuil tire son nom du chirurgien français Aristide Verneuil qui, en 1854, fut le premier à la décrire. Elle est également connue sous d'autres noms : l'hidradénite ou l'hydrosadénite suppurée.

Le terme «Hidrosadénite» vient de «hidros» signifiant sueur ; «adeno» signifiant glande, et «ite» signifiant inflammation. Le terme «Suppurée ou Suppurativa» signifie quant à lui «formation de pus.»

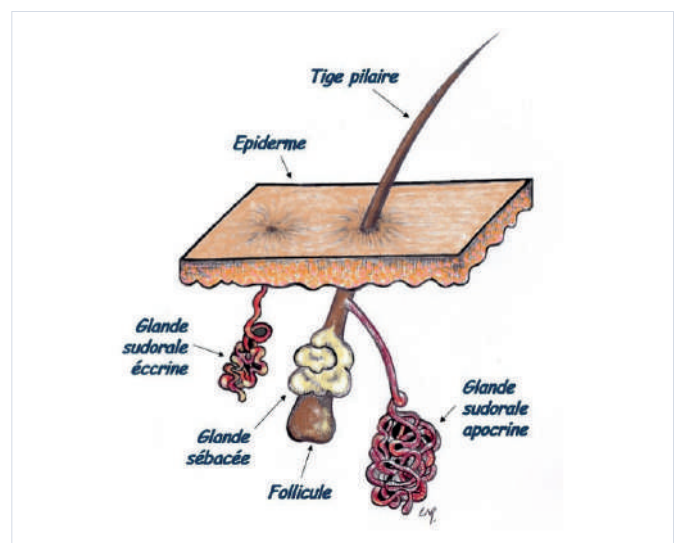
La maladie de Verneuil est une affection inflammatoire, chronique et récidivante, de la peau. Elle est très douloureuse et se caractérise par des abcès et nodules (boutons ou furoncles) douloureux et récurrents, localisés la plupart du temps autour des aisselles et de l'aîne, autour des fesses ainsi que sous la poitrine.

Certains de ces abcès sont purulents (présence fréquente de staphylocoque doré) et superficiels, d'autres très profonds. La maladie évolue sous la forme de poussées inflammatoires totalement imprévisibles.

La maladie de Verneuil est caractérisée par la répétition de poussées inflammatoires qui favorisent le développement de la maladie sous la forme d'un réseau de galeries sous-cutanées, inflammatoires et abcédées, plus ou moins ouvertes à la peau sous la forme d'écoulements purulents. Des cicatrices fibreuses peuvent progressivement prendre la place des lésions inflammatoires.

En France, **la maladie de Verneuil n'est pas une maladie rare**. Elle concerne environ 1% de la population française, soit **près de 600 000 personnes**. Contrairement aux idées reçues, la maladie de Verneuil n'est ni contagieuse, ni infectieuse, ni directement mortelle. Elle se déclare entre 20 et 30 ans et touche, en moyenne, 3 fois plus de femmes que d'hommes.

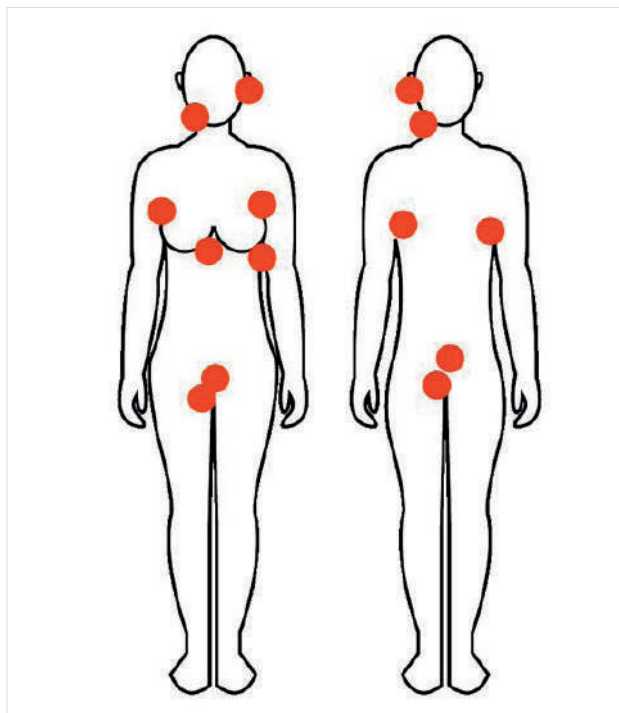
Les mécanismes à l'origine de la maladie sont mal connus. L'occlusion de la gaine du poil (le follicule pileux) serait à l'origine de l'inflammation initiale et conduirait par la suite au développement d'abcès et de trajets fistuleux caractéristiques du développement de la maladie. L'une des hypothèses prévalentes est que les patients réagissent de façon anormale (activation de phénomènes inflammatoires) à la présence normale de bactéries (toutes les bactéries que l'on retrouve chez tout le monde au niveau de la peau, des plis et des glandes cutanées). Une infection peut venir compliquer l'inflammation initiale.



COMMENT SE MANIFESTE LA MALADIE DE VERNEUIL ?

Les principales localisations de la maladie de Verneuil concernent essentiellement les zones pileuses riches en glandes sudoripares (glandes produisant la sueur) comme les plis (plis de l'aîne, aisselles, sillons sous et inter-fessier, périnée, sillons sous-mammaires et rétro-auriculaires...) même si d'autres localisations restent possibles.

La taille des abcès peut varier de quelques centimètres à celle d'une balle de tennis de table.



PRINCIPALES ZONES ATTEINTES PAR LA MALADIE DE VERNEUIL

En fonction de l'avancée de la maladie et de sa gravité, 3 stades sont définis selon la classification de Hurley :

- **Le stade léger (stade I)** concerne 75 % des personnes atteintes par la maladie de Verneuil. La maladie est alors caractérisée par des abcès uniques sans trajet fistuleux ;
- **Le stade modéré (stade II)** concerne 24 % des patients. La maladie se caractérise à ce stade par plusieurs abcès récidivants avec trajets fistuleux ;
- **Le stade sévère (stade III)** concerne 1 % des personnes atteintes par la maladie. Extrêmement handicapante, la maladie est caractérisée par de multiples abcès avec placard fistuleux développé et réseau cicatriciel important.

Le diagnostic de la maladie de Verneuil peut être posé dès lors que les trois critères diagnostiques suivant sont réunis : caractère chronique et récidivant ; localisations compatibles ; aspect compatible des lésions. Très schématiquement : des abcès à répétition au niveau des plis.

Il existe des maladies et/ou divers troubles s'ajoutant à la maladie de Verneuil, que l'on appelle comorbidités associées. À noter que ces maladies « secondaires » peuvent être directement dues à la maladie de Verneuil ou, au contraire, ne pas avoir de liens apparents avec celle-ci. Parmi les comorbidités associées à la maladie de Verneuil on retrouve les maladies inflammatoires de l'intestin (comme la maladie de Crohn par exemple), les affections rhumatologiques (comme la polyarthrite) et le syndrome métabolique et ses composantes.

Quelques exemples d'atteintes sont donnés ci-dessous. Ils correspondent à des lésions chroniques de diverses localisations et, globalement, de sévérité moyenne. L'inflammation est manifeste et suggestive de la douleur qui peut l'accompagner et les écoulements sont intermittents.



EXEMPLES DE LÉSIONS DUES À LA MALADIE DE VERNEUIL

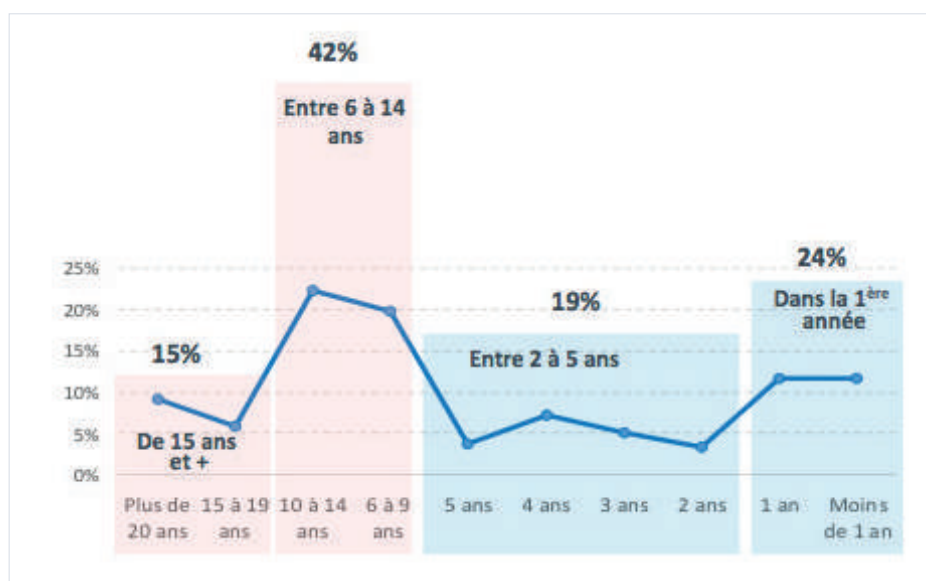
QUELS SONT LES CAUSES ET FACTEURS AGGRAVANTS DE LA MALADIE ?

- Il existerait des prédispositions génétiques (jusqu'à 35% de formes familiales). Des pistes génétiques sont évoquées régulièrement, mais aucune certitude n'est à ce jour avancée ;
- Les hormones pourraient également constituer un facteur influençant (prédominance féminine). Le début de la maladie survient après la puberté et on observe une tendance à l'amélioration chez la femme après la ménopause. Rien n'est formellement établi mais le déclenchement des poussées serait lié à des modifications hormonales comme la période menstruelle, la grossesse ou le post-partum ;
- Le tabac aurait une influence sur la maladie de Verneuil (70 à 90% des patients sont fumeurs) ;
- Le surpoids aurait un rôle important dans le développement de la maladie (approfondissement des plis facilitant la macération et les frottements) ;
- Le stress, la fatigue, les troubles de l'humeur favoriseraient également le déclenchement de poussées (tout ce qui constitue une fragilisation psychologique du patient, probablement par dérégulation de la réponse immunitaire).

Diagnostic & prise en charge de la maladie de Verneuil

UNE MALADIE SOUS DIAGNOSTIQUÉE ALORS QU'ELLE CONCERNE 1% DE LA POPULATION

Bien qu'elle soit fréquente, **la maladie de Verneuil reste mal connue des médecins**. Les patients atteints par cette maladie sont habituellement victimes de sous-diagnostic avec **en moyenne une errance diagnostique d'environ 8,4³ ans**. L'errance diagnostique représentant le nombre d'années écoulées entre la première manifestation de la maladie et le diagnostic médical.



PÉRIODE D'ERRANCE AVANT DIAGNOSTIC³

En moyenne, 6,5³ médecins sont consultés par les patients avant un premier diagnostic se dirigeant vers la maladie de Verneuil. Avant cela la maladie de Verneuil est souvent confondue avec des poils incarnés (dans 54 % des cas), une furonculose (dans 48 % des cas), de l'acné sévère, une fistule anale, la maladie de Crohn, etc.

Les patients font face à un parcours long, laborieux et douloureux avant que le diagnostic ne soit posé.



« J'ai subi 7 opérations, suivies de semaines et semaines de soins douloureux avant que le diagnostic de la maladie de Verneuil ne soit posé. » explique Charlotte, 37 ans, atteinte de la maladie de Verneuil au stade 3.

³ Étude Harris Interactive pour AbbVie – mars 2015. Enquête auto administrée à travers un recrutement multimodal de patients (questionnaire online et papier) réalisée du 20 novembre 2014 au 15 février 2015 auprès de 244 répondants (les répondants stade léger n'ont pas été pris en compte dans les résultats).

« Mettre le nom sur la maladie de Verneuil, c'est moi qui l'ai fait » raconte Christophe, 38 ans, atteint de la maladie de Verneuil depuis 13 ans au stade 1. « J'ai vu plus de 20 dermatologues différents pendant 12 ans avant de chercher à rencontrer un spécialiste de la maladie de Verneuil pour confirmer mon propre diagnostic. »

La profonde méconnaissance de cette maladie par les soignants s'accompagne également d'erreurs thérapeutiques comme des mauvaises prescriptions ou des gestes chirurgicaux inadaptés.

Pour le Docteur Philippe Guillem, Chirurgien et membre fondateur du RésoVerneuil, « La méconnaissance de la maladie et le désintérêt manifesté par la plupart des médecins gênent considérablement le diagnostic et la prise en charge des patients atteints par la maladie de Verneuil. »

Ces méconnaissances et difficultés rencontrées par les patients dans leur parcours jusqu'au diagnostic entraînent leur isolement médical mais également affectif et social.



« La relation avec le médecin est très importante. Baptiste fait entièrement confiance à son médecin qui se bat à ses côtés à chaque nouvelle poussée. On a eu de la chance dans notre malheur de rencontrer un médecin qui connaissait la maladie de Verneuil. » explique

Anne-Marie, la maman de Baptiste, 17 ans, diagnostiqué à l'âge de 14 ans, actuellement au stade 2.

UNE MALADIE ORPHELINE DE TRAITEMENT

La maladie de Verneuil ne bénéficie pas, à ce jour, d'un traitement efficace qui permettrait de la vaincre. Il est possible de contenir la maladie dans ses formes les plus légères mais seules les interventions chirurgicales sont à même d'apporter un répit plus ou moins long et confortable aux patients les plus gravement atteints.

La méconnaissance de la maladie de Verneuil gêne le développement d'essais thérapeutiques. La prise en charge thérapeutique reste donc principalement une démarche basée sur l'expérience individuelle du praticien responsable. Du fait de la nature imprévisible de la maladie et de la multiplicité de ses présentations cliniques nous constatons **une absence de traitement uniformément efficace chez tous les patients.**

Le seul traitement radical est la chirurgie. Il consiste en l'ablation de la zone (cutanée et sous-cutanée) concernée par la maladie. L'absence de glande dans le nouveau tissu généré lors de la cicatrisation permet d'empêcher, à cet endroit-là, la récurrence de la maladie. Après une telle opération, les soins infirmiers durent généralement plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Les traitements non-chirurgicaux incluent surtout les antibiotiques et les sels de zinc, sans qu'aucune étude randomisée de grande ampleur n'ait pu faire la preuve scientifique de leur intérêt ou n'ait pu déterminer précisément les modalités du traitement (choix des molécules, indications électives, durée du traitement, voies d'administration).

Les dernières années ont vu apparaître des essais de traitement immunomodulateur par des anti-inflammatoires de la classe des inhibiteurs du TNF-alpha, avec une efficacité certaine même si elle n'est pas constatée chez tous les patients.

LES ENJEUX DE LA CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE VERNEUIL

Avec les antibiotiques (et peut-être demain avec aussi les inhibiteurs du TNF-alpha), **la chirurgie constitue un pilier de la prise en charge de la maladie de Verneuil**. Celle-ci ne tolère cependant pas l'approximation technique qui accompagne très souvent la méconnaissance de la maladie : des gestes chirurgicaux inappropriés, réalisés en urgence ou de façon non programmée. L'incision simple, par exemple, est associée à un taux de récurrence de 100% car elle ne traite que la surinfection tout en laissant en place la lésion primaire, prête à se réactiver dans un délai plus ou moins long.

L'objectif principal de la chirurgie doit pourtant être de faire disparaître la maladie à l'endroit opéré. C'est, à l'heure actuelle, la seule thérapeutique à assurer cette ambition. Il s'agit bien évidemment d'un traitement local, n'empêchant pas l'évolution de la maladie dans les zones non opérées, mais l'excision des lésions dans toutes les zones où s'exprime la maladie permet de mettre les patients en rémission. Au prix parfois de multiples interventions chirurgicales.



« J'ai subi 36 opérations en 3 ans. » Baptiste.

Il n'en reste pas moins que la chirurgie est un geste lourd voire très lourd pour le patient. Outre ses séquelles, le plus souvent « seulement » esthétiques mais parfois aussi fonctionnelles, elle nécessite une hospitalisation, une anesthésie et des soins infirmiers postopératoires souvent longs, le temps d'obtenir une cicatrisation définitive. Si ces modalités pratiques sont bien connues des spécialistes, leurs articulations avec les autres mesures thérapeutiques restent à définir par des études multicentriques de large ampleur évaluant les différentes séquences thérapeutiques (chirurgie première puis antibiothérapie de rattrapage ou à l'inverse antibiothérapie première, permettant la réalisation d'une chirurgie dans de meilleures conditions).

UNE INÉGALITÉ DE PRISE EN CHARGE : L'EXCEPTION FRANÇAISE

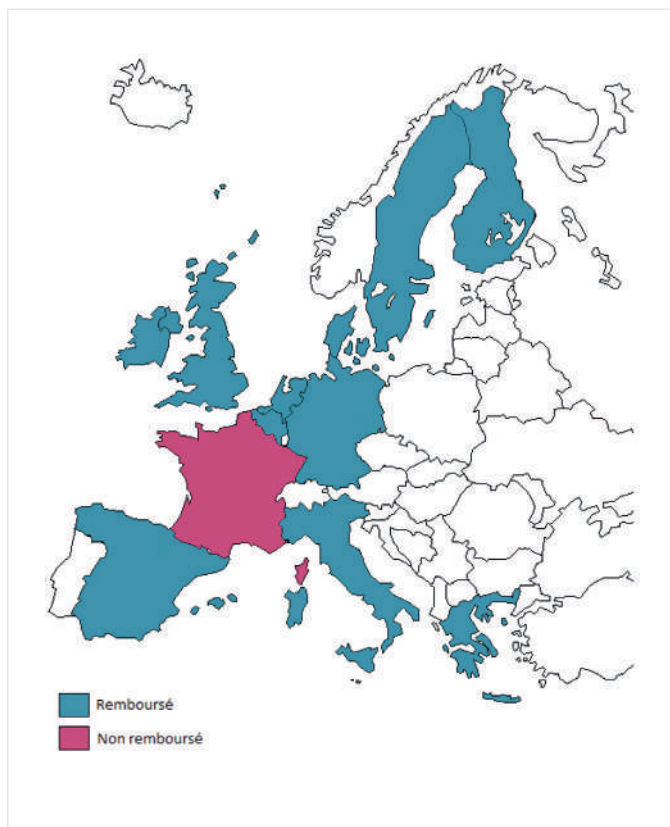
Jusqu'à récemment, la maladie de Verneuil ne faisait l'objet d'aucune activité de recherche importante. Elle n'était la cible d'aucune innovation thérapeutique et était donc considérée comme orpheline de traitement : **aucun des traitements médicaux classiquement recommandés n'a fait l'objet d'essais régis par une méthodologie rigoureuse, avec un nombre suffisant de patients.**

Les anti-inflammatoires de la famille des anti-TNF-alpha, comme l'adalimumab, sont déjà utilisés depuis de nombreuses années dans plusieurs maladies inflammatoires possiblement associées à la maladie de Verneuil (maladie de Crohn, recto-colite hémorragique, psoriasis, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies, rhumatisme psoriasique).

De nombreux patients atteints à la fois par la maladie de Verneuil et par l'une de ces pathologies associées se sont vus prescrire un anti-TNF. A la suite de cela ils ont constaté une nette amélioration de la maladie de Verneuil. Ce constat a alors conduit, pour l'adalimumab, à la réalisation d'essais thérapeutiques de phase III (essais cliniques contre placebo)⁴ qui ont conclu à une réduction significative des manifestations de la maladie.

Suite à cela, le 28 juillet 2015, **l'Agence Européenne des Médicaments a autorisé, sans réserve, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'adalimumab** pour le traitement de la maladie de Verneuil dans ses formes modérées à sévères. **Il s'agit du premier et seul traitement pour lequel il existe à ce jour à la fois des études spécifiques ayant démontré une efficacité dans cette pathologie et une AMM spécifique.**

Cette nouvelle a soulevé de grands espoirs pour les patients français, comme partout en Europe, et plus particulièrement en Allemagne, au Danemark, en Grèce, en Irlande, aux Pays-Bas, en Suède, en Italie, en Belgique et en Espagne où le traitement est maintenant disponible et remboursé. Mais en mars 2016, la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé a anéanti ces espoirs en décidant de ne pas accepter son remboursement, faisant de **la France l'un des seuls pays d'Europe où ce médicament n'est pas remboursé.**



MALADIE DE VERNEUIL : L'EXCEPTION FRANÇAISE

⁴ Ces études PIONEER I et II montraient, à la 12^{ème} semaine, une réduction statistiquement significative d'au moins 50% du nombre d'abcès et nodules inflammatoires, du score de Sartorius et de la qualité de vie pour les patients traités par Adalimumab (vs Placebo). Les données de tolérance pour les posologies utilisées dans l'étude (160 mg à J0, 80 mg à J15 puis 40 mg hebdomadaire) ne montraient pas de risque nouveau par rapport aux données de tolérance déjà connues dans ses indications antérieures (psoriasis, maladies inflammatoires rhumatismales et gastro-entérologiques). Etude complète disponible en annexe.

Habituellement négligés, les patients français atteints par la maladie de Verneuil connaissent l'errance diagnostique et les erreurs thérapeutiques. Aujourd'hui ils connaissent également un profond sentiment d'injustice et d'abandon.

Du fait du coût de l'adalimumab (plus d'un SMIC mensuel pendant au moins 3 mois), cette décision se traduira par **une absence de prescription et donc une véritable perte de chance d'améliorer l'état de santé des personnes touchées**. Parmi les patients européens, les patients français atteints de la maladie de Verneuil sont ainsi **privés de la seule option thérapeutique approuvée** à ce jour alors que la gravité de la maladie et l'importance de son retentissement sur la vie des malades plaident de façon évidente pour la réalité d'un devoir de solidarité nationale.

En appliquant les recommandations négatives de la Commission de la Transparence, le Ministère de la Santé prendrait la responsabilité envers ces patients profondément fragilisés dans leur intégrité physique et morale d'une privation, **quasiment unique en Europe**, d'un médicament susceptible d'apporter aux plus atteints une chance d'améliorer le quotidien et de sortir de l'impasse thérapeutique dans laquelle ils se trouvent.

« Également touchée par la maladie de Crohn, je suis sous biothérapie. Cela a changé ma vie. J'ai un confort de vie énorme. Je n'ai plus à avoir peur tous les matins de découvrir une nouvelle boule. Je trouve cela honteux de ne pas permettre aux personnes atteintes par la maladie de Verneuil d'avoir accès au seul traitement efficace dans le cadre de la prise en charge de la maladie de Verneuil. » Charlotte

« Depuis que je suis sous Humira la maladie semble être entrée en sommeil. Et le traitement n'est pas compliqué. Je me fais la pique moi même et personne ne s'en rend compte. Je ne comprends pas la décision de non remboursement de ce traitement. » Christophe

Vivre avec la maladie de Verneuil

UNE MALADIE DOULOUREUSE ET HANDICAPANTE ...

La maladie de Verneuil apparaît sous forme de lésions cutanées qui engendrent d'importants préjudices autant esthétiques que relationnels. **Pour la majorité des personnes atteintes, la maladie de Verneuil est vécue comme un réel handicap.**

D'après l'étude Harris Interactive pour AbbVie (mars 2015), pour 87 % des patients atteints par la maladie de Verneuil, la douleur est la principale cause de gêne associée à cette maladie. Le niveau moyen de douleur subit par les personnes atteintes par la maladie de Verneuil est de 7 (sur une échelle allant de 0 à 10) et pour 38 % d'entre eux il se situe entre 8 et 10.



Dans cette même étude on apprend que 55 % des personnes interrogées se sont dites insatisfaites de la prise en charge de leur douleur.

« On stresse à l'idée d'avoir mal. Quand on est fatigué on sait qu'une poussée va arriver, et alors le stress monte. » Christophe

79 % des patients se font également l'écho d'une mobilité réduite due à la maladie de Verneuil et à ses symptômes. A cause de la localisation des abcès et des nodules, se déplacer peut devenir extrêmement compliqué, voire impossible par moment. Même les activités quotidiennes sont très impactées car 60 % des répondants estiment entre 7 et 10 l'impact de la maladie sur celles-ci. Et 70 % des répondants estiment entre 7 et 10 l'impact de la maladie de Verneuil sur leurs loisirs.

« Par moment j'aimerais lui prendre sa maladie. Ce n'est pas à un enfant d'avoir une maladie pareille. » Anne-Marie, maman de Baptiste

... AUX CONSÉQUENCES IMPORTANTES

Le caractère imprévisible de l'évolution des lésions (possible apparition en quelques heures d'un nodule inflammatoire douloureux), la localisation des lésions (en particulier toute la région périnéale), l'importance de la douleur, mais aussi les difficultés diagnostiques et thérapeutiques entraînent **une forte détérioration de la qualité de vie des 600 000 personnes touchées par la maladie de Verneuil**.

Les premières conséquences de la maladie de Verneuil apparaissent au niveau physique. Outre la douleur, les démangeaisons et sensations de brûlure, les patients souffrent de gênes dues aux sécrétions malodorantes et à la stigmatisation liée à la localisation intime de certaines lésions. De plus, la maladie implique une forte fatigue (80 % des patients), et peu de patients supportent les effets des traitements sur leurs corps (30 %).

« Etre féminine quand on a la maladie de Verneuil ? N'en parlons même pas. La maladie de Verneuil a précipité la fin de mon couple. J'étais tellement mutilée que je n'étais plus une femme. » Charlotte

« Les cicatrices sont gênantes, on ne souhaite les montrer à personne. » Christophe

Les patients subissent également **un important retentissement dans le domaine socio-économique** avec une multiplication des hospitalisations et des arrêts pour maladie, une diminution des ressources, voire la perte pure et simple du travail du fait des absences répétées et du handicap présenté lors des poussées inflammatoires. Pour 53 % des patients la maladie de Verneuil a un impact négatif sur leur vie sociale et principalement professionnelle et/ou scolaire.

« J'ai dû renoncer à intégrer la première de mon choix car j'avais manqué trop de cours. Mais je n'ai pas envie que la maladie de Verneuil m'empêche de faire STAPS après le lycée. C'est pour ça que je me bats. » Baptiste

« Je ne suis pas allé au cinéma depuis longtemps car il m'est impossible de passer toute la séance assis à cause de la douleur. » Christophe

En moyenne, les personnes atteintes par la maladie de Verneuil et travaillant déclarent avoir eu 3 mois d'arrêt de travail à cause de la maladie sur l'année passée.

Vivre avec la maladie de Verneuil implique de vivre différemment, un bouleversement et des contraintes pas toujours surmontés. Pour 86 % des patients la maladie a un impact sur la vie quotidienne. Et seulement 54 % d'entre eux estiment arriver à bien gérer leur vie et la maladie de Verneuil. 62 % des sondés estiment porter la maladie de Verneuil comme un fardeau.

Ce sont donc **tous les aspects de la vie quotidienne** qui sont impactés : la vie de couple (absence de rapports sexuels), la vie de famille, la vie professionnelle, les loisirs, etc. Toutes ces difficultés et douleurs, physiques ou morales, impliquent un repli sur soi, un isolement. Les patients confrontés à la maladie de Verneuil développent très souvent des sentiments profonds de honte et de culpabilité.

PORTRAIT CHINOIS

de la maladie de Verneuil

SI LA MALADIE DE VERNEUIL ÉTAIT...

UN ANIMAL

25%



serpent

9%



araignée

8%



dragon

UN SENTIMENT



15%
douleur



13%
haine



10%
honte

UN ÉVÈNEMENT HISTORIQUE



67%
guerre



16%
révolution



6%
le 11/09

Portrait chinois réalisé par l'association Solidarité Verneuil avec le concours de 93 répondants, touchés par la maladie de Verneuil, entre février et avril 2016. Question ouverte administrée via internet : « Et si la maladie de Verneuil était : Un sentiment ? Un animal ? Un événement historique ? ».

UNE VIDÉO CALL TO ACTION

Pour donner du poids à son interpellation, le Collectif Maladie de Verneuil a recueilli les témoignages de Charlotte, Baptiste et Christophe, atteints par la maladie. Percutante et alarmante, cette vidéo permet de plonger dans leur quotidien de patients atteints par la maladie de Verneuil. De tous âges et à tous les stades de la maladie, ils racontent les années d'errance diagnostique qu'ils ont traversé, les difficultés qu'ils ont rencontrées et comment ils vivent avec cette maladie.

Film à retrouver en version courte et longue sur www.resoverneuil.fr

La maladie de Verneuil : inconnue du grand public

A l'occasion de cette première prise de parole sur la maladie de Verneuil et afin de pouvoir adapter son message au mieux durant cette campagne de sensibilisation, le Collectif Maladie de Verneuil, avec le soutien du RésoVerneuil, a souhaité réaliser une enquête grand public⁵, « **Les Français et la maladie de Verneuil** », afin d'en savoir plus sur la connaissance de cette maladie par les Français.

Les Français connaissent-ils la maladie de Verneuil ? Que leur évoque-t-elle ? Comment se comporteraient-ils face à une personne atteinte par la maladie de Verneuil ? Comment imaginent-ils l'impact de la maladie sur le quotidien des personnes touchées ?

PRÈS DE 90 % DES FRANÇAIS IGNORENT CE QU'EST LA MALADIE DE VERNEUIL

89 % des Français n'ont jamais entendu parler de la maladie de Verneuil. Seuls 2 Français sur 10 déclarent savoir précisément ce qu'est la maladie de Verneuil.



Q. AVEZ-VOUS DÉJÀ ENTENDU PARLER, NE SERAIT-CE QUE DE NOM, DE LA MALADIE DE VERNEUIL ?

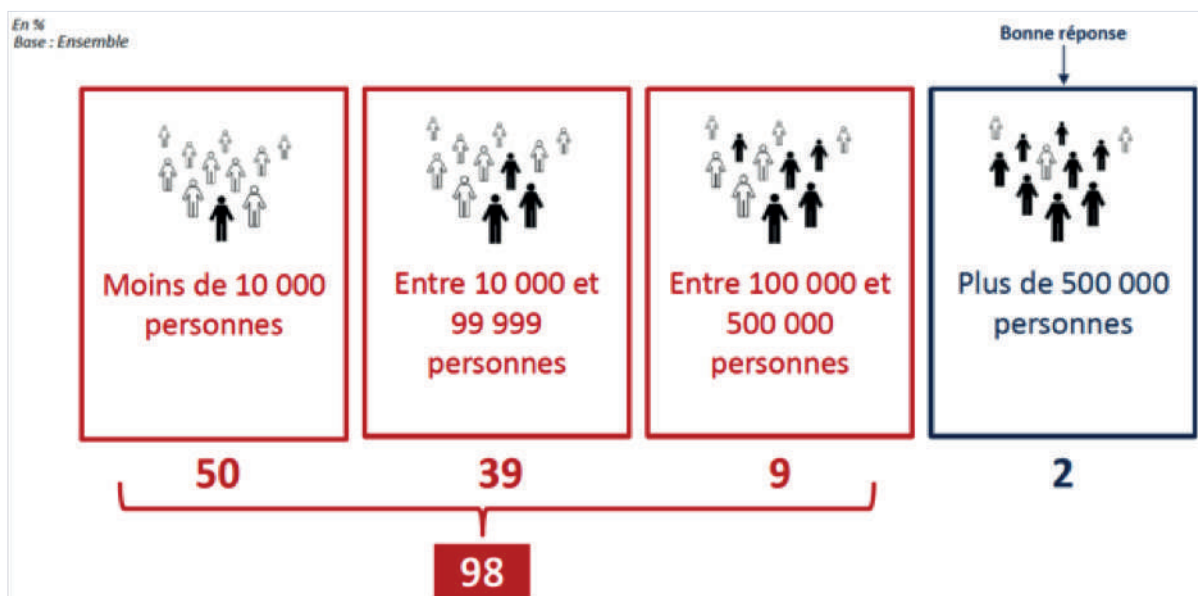
Ce chiffre est un peu plus important pour les 18-24 ans, car 16% d'entre eux ont indiqué avoir déjà entendu parler de la maladie.

11 % des Français déclarent donc avoir déjà entendu parler de la maladie de Verneuil. Mais, pour 40 % d'entre eux, cette connaissance est très imprécise car elle ne leur évoque rien et ils ne sont pas capables d'expliquer ce que c'est. Seul 19 % des personnes ayant déjà entendu parler de la maladie de Verneuil peuvent indiquer qu'il s'agit d'une maladie de peau. Notons tout de même qu'ils sont 31 % à être capables d'en citer des manifestations (nodules, abcès, inflammations, etc.).

⁵ Enquête Ipsos réalisée du 17 au 25 août 2016 pour le Collectif Maladie de Verneuil sur un échantillon de 1000 personnes constituant un échantillon représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus.

UNE PRÉVALENCE SOUS ESTIMÉE PAR PRESQUE TOUS LES FRANÇAIS

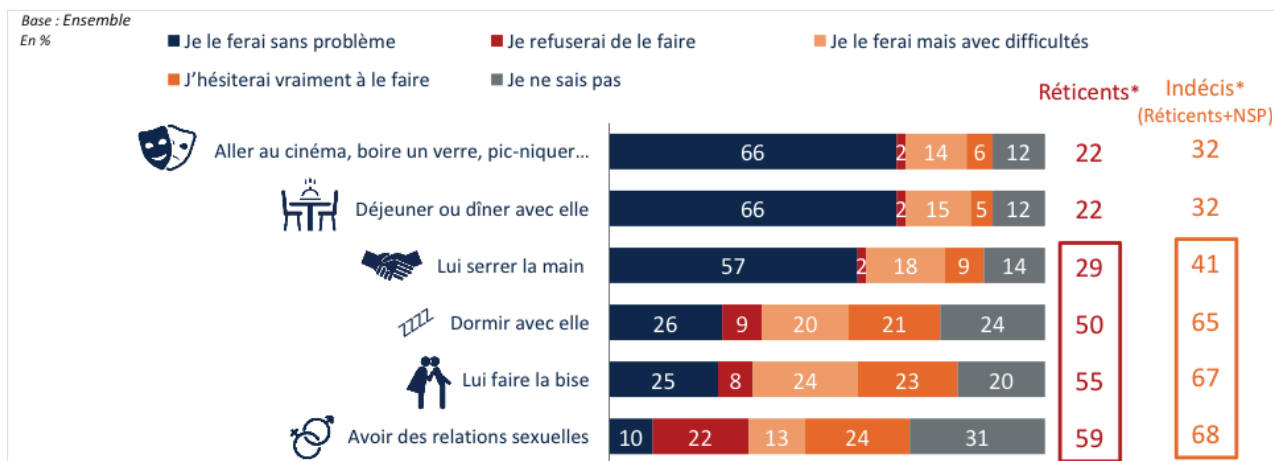
La quasi-totalité des Français sous-estiment la prévalence de la maladie de Verneuil en France. En effet, à la question, « selon vous, combien de personnes sont atteintes de la maladie de Verneuil en France », uniquement 2 % des répondants ont indiqué la bonne réponse et 1 français sur 2 estime même qu'elle concerne moins de 10 000 personnes alors qu'en réalité plus de 600 000 personnes sont présumées atteintes en France.



Q. SELON VOUS, COMBIEN DE PERSONNES SONT ATTEINTES PAR LA MALADIE DE VERNEUIL EN FRANCE ?

UNE PROXIMITÉ QUI DEVIENT GÊNANTE

La troisième partie de l'enquête s'intéresse aux rapports qu'entreprendraient les Français avec une personne atteinte par la maladie de Verneuil. A ce stade de l'enquête, une définition de la maladie de Verneuil a été donnée ainsi que des photos présentant les 3 stades de la maladie.



Q. POUR CHACUNE DES AFFIRMATIONS, DITES-MOI SI VOUS LE FERIEZ SANS PROBLÈME, AVEC DIFFICULTÉS, VOUS HÉSITERIEZ VRAIMENT À LE FAIRE OU VOUS REFUSERIEZ DE LE FAIRE VIS-À-VIS D'UNE PERSONNE ATTEINTE PAR LA MALADIE DE VERNEUIL.

22 % des répondants seraient réticents⁶ à aller au cinéma ou à boire un verre avec une personne ayant la maladie de Verneuil. Mais quand il s'agit de serrer la main à cette personne, 29 % des Français seraient alors réticents.

Plus la proximité avec la personne atteinte par la maladie augmente, plus les Français deviennent indécis quant à leur possibilité d'interagir avec elle.

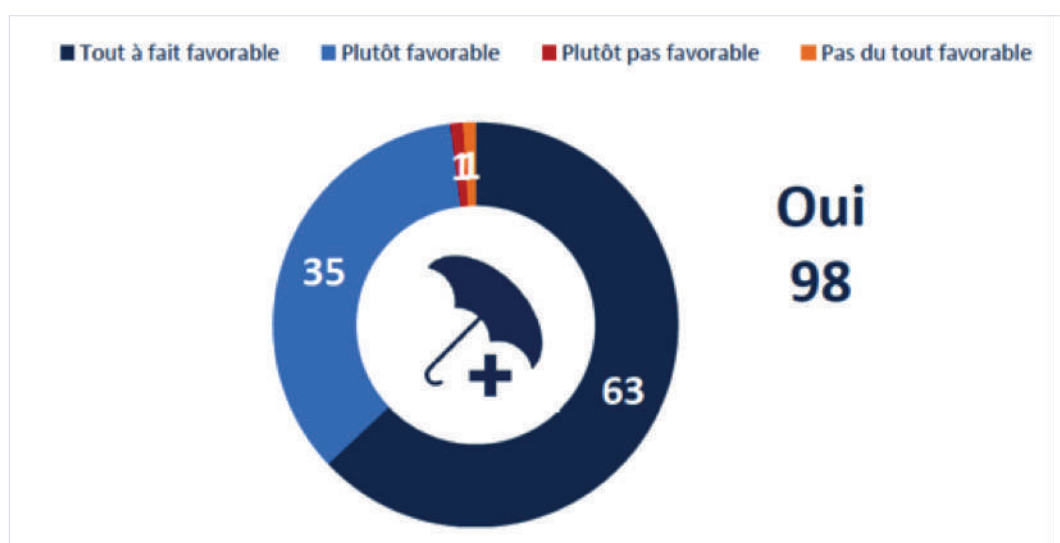
Ainsi, 50 % des répondants seraient réticents à dormir avec une personne atteinte de la maladie de Verneuil et 55 % à lui faire la bise. Et pour finir, seuls 10 % des Français seraient prêts à avoir des relations sexuelles avec une personne présentant la pathologie.

UNE MALADIE QUI SUSCITE L'EMPATHIE DES FRANÇAIS

Tout comme la maladie en elle-même, qui est inconnue des Français, sa prise en charge et son traitement le sont également. Les Français ne connaissent pas le coût du traitement de la maladie, ils ne savent pas si cette maladie se soigne facilement ou non et ils ne sont pas au courant des difficultés rencontrées par les patients tout au long de leur parcours de soin.

Mais la description de la pathologie suscite de l'empathie envers les malades. Les Français estiment, à juste titre, que la maladie de Verneuil doit être douloureuse et handicapante. 70 % d'entre eux ressentent de la peine pour les personnes atteintes et plus d'1 français sur 2 (57 %) pense que cela doit être très handicapant.

Et à la question, « Etes-vous favorable à ce que les coûts relatifs au traitement de cette maladie soient entièrement remboursés par la sécurité sociale », 98 % des Français se disent favorables.



Q. ÊTES-VOUS FAVORABLE À CE QUE LES COÛTS RELATIFS AU TRAITEMENT DE CETTE MALADIE SOIENT ENTièrement REMBOURSÉS PAR LA SÉCURITÉ SOCIALE ?

⁶ Ici les personnes réticentes sont celles qui le feraient avec difficulté, hésiteraient beaucoup à le faire ou refuseraient de le faire.

Ils soutiennent le Collectif Maladie de Verneuil



Mme Dominique Orliac, députée du Lot et membre de la commission des affaires sociales.

« En tant que docteur en médecine et membre de la commission des affaires sociales à l'Assemblée Nationale, je suis très attentive aux questions relatives à la santé.

Je me suis penchée d'avantage sur les maladies rares par le biais du Groupe d'Etudes « Maladies Orphelines » que je préside à l'Assemblée Nationale et, dans ce cadre, j'ai rencontré de nombreuses associations et professionnels de santé qui m'ont amené à aborder des maladies qui ne sont pas qualifiées de rares mais qui touchent peu de personnes et sont peu connues. C'est ainsi que j'ai été saisie des problématiques relatives à la maladie de Verneuil, dont notamment l'errance thérapeutique, le défaut de prise en charge ou encore la nécessité de mettre en place et de développer des centres de santé spécifiques, c'est l'objectif du RésoVerneuil.

Plus récemment, j'ai interrogé, par le biais d'une question écrite, la Ministre de la Santé, Madame Marisol Touraine, sur l'accès au traitement de cette maladie. En effet, le 28 juillet 2015, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché d'un médicament de la classe anti-TNF, l'adalimumab, pour le traitement de la maladie de Verneuil dans ses formes modérées à sévères. Premier et seul traitement pour lequel il existe à ce jour des études spécifiques ayant démontré son efficacité dans cette pathologie. Son approbation a soulevé de grands espoirs pour les patients français, comme partout en Europe, et particulièrement en Grande Bretagne, en Allemagne, au Danemark, en Grèce, en Irlande, aux Pays Bas, en Suède, en Espagne, où le traitement est disponible et remboursé, ou encore en Finlande où il est en passe de l'être.

Cependant, la Commission de la Transparence en a décidé autrement pour les patients français puisque dans sa décision du 2 mars 2016, elle rend impossible son remboursement. Cette décision est vécue comme profondément inique par les patients français dont la douleur est encore une fois ignorée. Leur parcours de soins est déjà un véritable parcours du combattant marqué par huit ans d'errance diagnostique en moyenne et par de profondes inégalités de prise en charge sur le territoire, notamment en termes de reconnaissance du statut d'ALD hors liste.

Alors que ce médicament représente un réel espoir pour les patients atteints des formes modérées à sévères de la maladie de Verneuil, la décision de non remboursement rajoute de l'inégalité à l'injustice. En effet, cette décision se traduira dans les faits soit par de la prescription hors AMM, soit par une situation où seuls quelques patients ayant la chance de rejoindre une cohorte pourront en bénéficier.

Il devient primordial de travailler sur l'accès aux innovations thérapeutiques pour les patients. Je salue donc l'initiative du Collectif Maladie de Verneuil d'avoir mis en place cette conférence de presse. Cette action s'inscrit dans une volonté de médiatiser cette maladie, de la faire connaître du grand public mais également des médecins. C'est également par ce biais que les conditions de prise en charge et de traitement des patients atteints seront améliorées. »



Mme Gilda Hobert, députée du Rhône et membre de la commission des affaires culturelles et de l'éducation.

« Jusqu'à peu, j'ignorais totalement l'existence de cette maladie dite « orpheline », communément appelée « maladie de Verneuil » et autrement dénommée hidrosadénite suppurée.

C'est fortuitement, lors de la rencontre d'une personne qui en souffrait que j'en fus informée. J'appris ainsi que cette affection présentait non seulement un caractère douloureux, mais que dans ses poussées intermittentes sévères, elle affectait gravement la vie des patients dans leur quotidien, leur vie sociale, familiale et professionnelle.

Les personnes atteintes, souvent tardivement diagnostiquées, font montre d'une pudeur extrême et certaines, constituées en associations, s'engagent avec force. Ces malades sont suivis et soutenus dans leur combat par des médecins décidés à trouver des solutions qui pourraient atténuer les effets les plus invalidants de la maladie. Car la recherche a avancé, à petits pas, mais elle a avancé. Ainsi, un traitement a pu montrer son efficacité pour, au minimum, réduire les effets les plus importants de l'affection.

On pourrait à ce stade se réjouir. Pourtant il n'en est rien encore. Notre pays peut s'enorgueillir de la qualité des soins qui y sont dispensés et la loi santé récemment votée porte en elle des avancées très substantielles en matière de prise en charge. Mais la loi ne peut pas tout. Reste à convaincre la Commission de la Transparence de faire écho à l'Agence européenne du médicament en reconnaissant les bienfaits thérapeutiques du traitement et a fortiori en permettre le remboursement, comme c'est déjà le cas dans d'autres pays.

Je n'ai personnellement pas de formation médicale et c'est sur un plan simplement humain que je suis profondément touchée. Qui, sans remboursement, aura accès à ce traitement qui peut atténuer le calvaire des patients ?

Aussi voulais-je leur témoigner mon soutien ainsi qu'aux thérapeutes impliqués dans cette démarche de reconnaissance. »



Mme Bérengère Poletti, députée des Ardennes et membre de la commission des affaires sociales.

« La maladie de Verneuil est une maladie dermatologique chronique, qui se caractérise par l'apparition de nodules cutanés et d'abcès douloureux. Elle entraîne rapidement une gêne physique et handicapante. Cette maladie méconnue touche environ 1 % de la population entre 18 et 65 ans, soit 500 000 personnes en France, et atteint 4% chez les 12-34 ans. Il s'agit d'une

maladie chronique, qui est souvent mal diagnostiquée : il faut en moyenne huit ans aux patients pour se voir poser un vrai diagnostic ! Avec ce parcours de soins chaotique, elle a évidemment un retentissement psychologique important sur les patients. La maladie de Verneuil est ainsi une maladie qui se soigne, mais qui ne se guérit pas encore.

Aujourd'hui, nous devons nous mobiliser pour développer la recherche autour de cette maladie, combler ce manque de connaissance sur son développement, et trouver enfin des traitements durables. Il faut simplifier le parcours de soins, promouvoir l'information sur cette pathologie, et faciliter sa prise en charge. Nous devons nous mobiliser collectivement, et profiter de l'élan impulsé par le Collectif Maladie de Verneuil. »



M. Arnaud Robinet, député de la Marne et membre de la commission des affaires sociales.

« Toujours d'origine inconnue, la maladie de Verneuil se caractérise par l'apparition de nodules et d'abcès douloureux et toucherait environ 1 % de la population française.

Dès son premier stade, cette maladie entraîne une dégradation conséquente de la qualité de vie et implique le respect de règles d'hygiène très strictes

et se révèle souvent extrêmement invalidante. Pour les stades les plus avancés, le patient est conduit vers une antibiothérapie orale prolongée, accompagnée d'interventions chirurgicales.

Le 28 juillet 2015, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché de l'adalimumab, médicament indiqué pour le traitement de la maladie de Verneuil dans ses formes modérées à sévères, soulevant de grands espoirs chez nos concitoyens directement concernés dont le parcours de soin est marqué par 8 ans d'errance diagnostique en moyenne. Cependant, dans un avis adopté le 20 janvier 2016 et publié le 2 mars 2016, la commission de la transparence de la Haute autorité de santé s'est opposée au remboursement dudit médicament compte tenu « d'une efficacité très modeste et limitée dans le temps principalement évaluée à partir d'un score peu cliniquement pertinent ; de l'absence de bénéfice démontré en termes de qualité de vie pourtant particulièrement altérée dans les formes sévères de cette pathologie ; et des incertitudes majeures sur la tolérance à long terme aux doses préconisées ». Selon l'analyse formulée par la commission de la transparence sur la stratégie thérapeutique, il existe une grande hétérogénéité des traitements médicamenteux de fond. Les recommandations préconisent cependant très largement l'utilisation des antibiotiques au long cours en première intention (cycline, association à base de rifampicine notamment). Pour autant nombreux sont les patients à se retrouver toujours dans l'incompréhension et l'incertitude dans le vécu quotidien de cette maladie. Je demande donc à Madame la ministre des affaires sociales et de la Santé de bien vouloir m'indiquer les perspectives de clarification pour aider à la fois les soignés et les soignants pour lutter efficacement contre la maladie de Verneuil. »



M. Jean-Pierre Door, député du Loiret et Vice-Président de la commission des affaires sociales.

« Je souhaite attirer l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur la perte de chance que pourrait entraîner sa décision de non-remboursement du seul traitement approuvé à ce jour pour les patients atteints de la maladie de Verneuil. La maladie de Verneuil est une maladie invalidante qui a un impact particulièrement fort sur la qualité des

patients. Méconnue, les patients souffrent en moyenne 8 ans d'errance diagnostique avant d'être pris en charge de manière appropriée. Orpheline, aucun traitement n'était indiqué jusqu'à ce que l'agence européenne du médicament octroie, en juillet 2015, une autorisation de mise sur le marché d'un médicament de la classe des anti-TNF, l'adalimumab, pour les formes modérées à sévères de cette maladie. Cette alternative thérapeutique ne représente pas la fin du parcours du combattant pour les patients mais est perçue comme un réel espoir. Alors que ce traitement est remboursé partout ailleurs en Europe (en Grande-Bretagne, en Allemagne, au Danemark, en Grèce, en Irlande, aux Pays-Bas, en Suède, en Espagne, en Belgique, en Italie), la France se distingue au détriment des patients puisque la Haute Autorité de Santé a décidé de n'octroyer qu'un SMR insuffisant à ce traitement le rendant inéligible au remboursement. Je lui demande en conséquence comment elle explique une telle décision aux patients français concernés et à leurs familles et au nom de quoi la solidarité nationale leur refuse l'accès à ce traitement. »



M. Christian Kert, député des Bouches-du-Rhône et membre de la commission des affaires culturelles et de l'éducation

« Inconnue du grand public, la maladie de Verneuil toucherait aujourd'hui près d'un demi-million de personnes en France. Il ne s'agit donc plus d'une maladie orpheline mais bien d'une affection relevant d'un véritable enjeu de santé publique. Particulièrement pénalisante pour les malades et leur entourage, cette dermatose chronique doit être mieux prise en considération

par l'ensemble de la chaîne médicale. Cela est vrai tant au niveau de la recherche que de l'impérieuse nécessité d'améliorer son diagnostic et sa prise en charge. C'est pourquoi je m'associe à la campagne d'information lancée par différentes associations de malades ainsi que par le RésoVerneuil et soutenue par la Société Française de Dermatologie afin de sensibiliser les pouvoirs publics sur cette pathologie lourde. Mieux prise en charge et le plus tôt possible devrait permettre d'atténuer les conséquences au quotidien de cette maladie. »



M. François Rochebloine, député de la Loire et membre de la commission des affaires étrangères.

« Ce sont des malades et des personnels de santé qui m'ont fait connaître la maladie de Verneuil, ses symptômes, son caractère chronique et handicapant, son impact psychologique, physique et social pour des centaines de milliers de personnes atteintes dans notre pays. Face à des témoignages aussi poignants, face à autant de souffrances au quotidien

aussi éprouvantes, il m'était impossible de rester insensible ou indifférent. Comment ignorer en effet les difficultés spécifiques de tous ces malades, victimes d'une pathologie il est vrai encore trop méconnue ? Or, pour une raison qui m'échappe, la France se singularise au niveau européen en étant le seul pays à avoir refusé la prise en charge par la sécurité sociale de la spécialité Humira, pourtant autorisée depuis 2003 par la Commission européenne.

J'ai tenu naturellement à relayer vos interventions auprès de Mme la Ministre des affaires sociales et de la santé par plusieurs courriers, car il est impératif que la situation des malades soit véritablement prise en compte dans les meilleurs délais, et ce qui doit conduire à revoir au plus vite des décisions de refus peu compréhensibles. S'il existe des médicaments et des traitements en mesure d'apporter un soulagement, en particulier pour les formes de la maladie les plus sévères, la solidarité nationale doit pouvoir pleinement s'exercer.

C'est donc bien volontiers que j'ai apporté mon soutien aux différentes organisations et en premier lieu votre Collectif dont le rôle est essentiel pour représenter les malades auprès des pouvoirs publics, sachant qu'il vous faut mener une action de sensibilisation de grande ampleur pour faire reconnaître cette maladie, renforcer une information grand public et obtenir la mise en place de centres de références en collaboration avec les dermatologues, les chirurgiens et la communauté scientifique pour mieux suivre les patients. Je regrette de ne pouvoir être présent à vos côtés, ce 21 septembre à l'Assemblée nationale, pour cette conférence de presse.

Vous pouvez cependant compter sur mon engagement et ma totale détermination à poursuivre mon action, persuadé que la dynamique enclenchée autour des patients, de leurs difficultés et des perspectives de nouveaux traitements, avec l'appui des professionnels de santé et de toutes les bonnes volontés, réussira à débloquer la situation actuelle. »

Annexes

- Lettre de Marie-France Bru-Daprés, Présidente de l'Association Française de Recherche sur l'Hidrosadénite (AFRH) à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Lettre d'Hélène Raynal, Présidente de l'association Solidarité Verneuil à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Lettre du Dr Ziad Reguiai, Président de RésoVerneuil à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Lettre de Gilda Hobert, Députée du Rhône et membre de la commission des affaires culturelles et de l'éducation à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Question écrite de Madame Dominique Orliac, Députée du Lot et membre de la commission des affaires sociales à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Question écrite de Monsieur Arnaud Robinet, Députée du Lot et membre de la commission des affaires sociales à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Question écrite de Monsieur Jean-Pierre Door, député du Loiret et Vice-Président de la commission des affaires sociales à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Lettre de Christian Kert, Député des Bouches-du-Rhône et membre de la commission des affaires culturelles et de l'éducation à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Question écrite de Monsieur Guy Delcourt, député du Pas-de-Calais et membre de la commission de la défense nationale et des forces armées à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Lettre du Pr Marie-Aleth Richard Lallemend, Présidente de la Société Française de Dermatologie à Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol Touraine.
- Etude Pionner I et II



ASSOCIATION FRANCAISE POUR LA RECHERCHE SUR L'HIDROSADÉNITE

<http://www.afrh.org>

772, avenue du professeur Louis Ravas – 34080 MONTPELLIER

Marie-France BRU-DAPRÉS
Présidente Fondatrice de l'A.F.R.H.

Montpellier le 4 juillet 2016

Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

Dossier réf A-16-037304

Madame la Ministre,

Je souhaite attirer votre attention sur la situation de renoncement et de résignation dans laquelle se trouve aujourd'hui plus de **1/2 million de personnes souffrant de la maladie de Verneuil, dont plus de la moitié sont des jeunes**. Atteints d'une maladie dont on ne s'occupe pas, tant par ignorance ou désintérêt que par répulsion, ces jeunes adultes se trouvent trop souvent en situation d'indigence médico-sociale, à une période de leur vie où ils sont en pleine construction, prêts à travailler, à étudier, à conquérir leur place dans la société, à prendre en main leur vie d'adulte. Cet état de fait est difficilement acceptable.

Une pathologie aussi fréquente que méconnue

La maladie de Verneuil est une maladie cutanée chronique inflammatoire et infectieuse se manifestant par des abcès au niveau des plis de la peau qui, dans les formes sévères, deviennent extrêmement invalidants et altèrent profondément la qualité de vie des patients. Méconnue, la maladie de Verneuil était jusqu'à récemment considérée comme une maladie orpheline de traitement.

La maladie de Verneuil est une maladie fréquente qui affecterait 1 Français sur 100 *, en particulier les jeunes adultes (chiffre atteignant 1 personne sur 4 dans la tranche d'âge des 15-25 ans). Cette affection demeure encore trop souvent méconnue des médecins et le nombre de personnes qui reçoivent effectivement un diagnostic de maladie de Verneuil semble sous-évalué.

Si tous les cas de maladie de Verneuil ne sont pas évolutifs, la maladie peut continuer chez de nombreux patients à réapparaître et s'aggraver*. Il est donc important de diagnostiquer et de prendre en charge le plus rapidement possible les patients atteints de la maladie de Verneuil.

*Revuz J. *Hidradenitis suppurativa*. JEADV 2009, 23, 985-98.

Un parcours de soin périlleux

La vie des malades est ponctuée par des manifestations dermatologiques multiples sur l'ensemble du corps, avec une concentration sur des zones de frottement, associées à une douleur quasi permanente.

Pour la plupart des patients, le parcours de soin est long et laborieux avant qu'un diagnostic ne soit posé. Le médecin généraliste est le plus souvent le premier médecin consulté. La moitié des patients se voient prescrire des traitements, et environ 1/3 sont renvoyés vers un dermatologue et/ou un chirurgien.

Avant que le diagnostic ne soit posé, les malades ont consulté en moyenne 6.5 médecins, dont 2 médecins par spécialité. *

**Etude quantitative Harris réalisée auprès de 225 patients décembre 2014*

Une qualité de vie fortement altérée

La qualité de vie du patient atteint de la maladie de Verneuil dépend de l'importance des lésions et des placards fistuleux. Si le malade en stade I peut vivre à peu près normalement, les patients en stade II et III, voient leurs vies sociale, familiale et professionnelle particulièrement affectées. **La marche, la station assise, les gestes les plus simples sont générateurs de douleurs difficilement supportables les excluant à plus ou moins long terme des activités professionnelles et sociales, entraînant un sentiment d'abandon et d'incompréhension aboutissant parfois à des dépressions nerveuses plus ou moins importantes.**

Une maladie handicapante et mal acceptée

Les aspects de la vie les plus impactés sont les relations amoureuses, les loisirs et la vie professionnelle. La douleur qu'elle engendre est la plupart du temps ignorée et niée. Une situation mal vécue qui suscite des sentiments de révolte et d'injustice (« pourquoi moi ? »).

Une prise en charge médicale laborieuse aggravée par l'exception française

89% des patients subissent en moyenne 3 actes chirurgicaux au cours de leurs parcours :

- les incisions ont lieu le plus souvent avant le diagnostic et les exérèses après.
- Les traitements prescrits sont essentiellement les antibiotiques, les antiseptiques locaux, les anti-douleur. (A noter : 12% des patients interrogés ont eu recours à la biothérapie).

Peu prescrites, les biothérapies ont pourtant été jugées efficaces par certains patients qui ont déjà pu en bénéficier.

La décision de non remboursement prise par la Commission de transparence le 26 mars dernier a suscité l'étonnement de notre association de patients et de ses membres sachant que les autres pays membre de l'Union Européenne en ont, quant à eux, accordé le remboursement. Après avoir cru en des jours meilleurs, que reste-t-il aujourd'hui aux malades Français qui apprennent cette décision ? Colère, Abandon, Injustice, sentiment de double peine. Cette décision nous paraît injuste !

Alors que faire ? À l'A.F.R.H. nous agissons depuis plus de 16 années !

Nous œuvrons dans plusieurs domaines :

- Ecoute, information et accompagnement des patients et de leur famille ;
- Sensibilisation et information auprès du grand public , comme par exemple la création de la Journée Mondiale de la Maladie de Verneuil (le 6 juin).
- Sensibilisation des professionnels de santé à la valeur d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge globale du patient ;
- Soutien à la Recherche médicale, en particulier par le biais des médecins de notre Comité Scientifique (Institut Pasteur, Hôpital Necker des enfants malades,...) ;
- Soutien au développement de traitements innovants et à un coût raisonnable ;
- Collaboration avec la Caisse Nationale de Sécurité Sociale pour l'aide à la prise en charge hors liste des malades ;
- Communications sur les complications entraînées par la maladie et leur coût pour la collectivité (arrêts de travail, dépression, dépenses de santé inutiles..);
- Mobilisation de tous les acteurs pouvant agir en faveur de la reconnaissance et l'amélioration de la prise en charge des malades. (Pétition remise en octobre 2015 à Madame la Député Orliac, Présidente du groupe parlementaire travaillant sur les maladies orphelines).

Que pouvez-vous faire ? Nous aider à parler de la maladie de Verneuil

Il est temps d'améliorer la prise en charge des personnes atteintes de la maladie de Verneuil et de ne pas les dénigrer. Il est urgent et capital que ces 1% de la population Française soient pris en compte, notamment en communiquant sur cette pathologie pour aider les malades à sortir de leur isolement.

Alors que la journée mondiale de la maladie de Verneuil existe depuis 2012, les médias restent néanmoins peu réceptifs à cette cause.

A l'approche du PFLSS, nous mobiliserons la presse à l'Assemblée Nationale, le mercredi 14 septembre prochain, pour faire entendre la voix des patients. Nous serions honorés que la Ministre des affaires sociales et de la Santé accepte de nous accorder son patronage pour cet évènement.

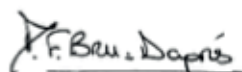
Pour venir à bout de ses appréhensions, **le grand public a besoin d'une campagne d'information, qui pourrait être menée en partenariat avec vos services et dont nous aimerions discuter avec vous.** Informer reste crucial parce que le grand public est mal informé.

Afin d'évoquer ces deux projets, je vous propose de nous rencontrer, pour discuter avec vous de la meilleure façon de nous aider à porter la voix de ce demi-million de Français.

Je vous remercie par avance de votre disponibilité et me tiens à votre entière disposition pour me rendre à l'entretien que vous voudrez bien me fixer.

Je vous prie de croire, Madame la Ministre, à l'expression de ma considération,

Marie-France Bru-Daprés
Présidente de l'AFRH



A propos de l'A.F.R.H.

L' Association Française pour la Recherche sur l'Hidrosadénite (A.F.R.H.), est une association à but non lucratif (Loi 1901) créée le 9 février 2000 qui œuvre sur tout le territoire Français, y compris dans les DOM-TOM. Elle travaille en étroite collaboration avec son Comité Scientifique composé de 8 médecins experts de la maladie de Verneuil : 3 dermatologues (2 de l'Institut Pasteur et 1 de l'Hôpital St Louis), 1 chirurgien (Clinique du Val d'Ouest, Lyon), 1 rhumatologue de l'Hôpital Ambroise Paré, 1 psychiatre (Hôpital Avicennes), 1 Hyperbariste (Hôpital Ste Marguerite à Marseille) et 1 microbiologiste (Hôpital Necker).

Nos objectifs sont de:

- Regrouper, informer et soutenir les malades et leur famille ;
- Inciter et aider le corps scientifique, médical et pharmaceutique à effectuer des recherches et communiquer sur cette maladie ;
- Communiquer et diffuser toute avancée technologique auprès des malades, du corps médical, et du grand public ;

Nos devises sont :

"Tous ensemble pour la recherche de traitements et de solutions"

"Mettre un mot sur un mal, c'est mettre à mal tous les maux"

Site: www.afrh.org .

+ 1 site spécifiquement dédié aux adolescents - <http://www.afrh.fr/ados/>

+ 1 site spécifiquement dédié aux professionnels de santé - <http://base.afrh.eu/>

Page Facebook - <https://www.facebook.com/pages/AFRH/45925932808>

Groupe de soutien sur Facebook de plus de 3000 malades : "[Maladie de Verneuil, Hidrosadénite Suppurée : Parlons-en!](https://www.facebook.com/groups/264713380273594/)" : <https://www.facebook.com/groups/264713380273594/>

Twitter : <https://twitter.com/AFRH>

L'A.F.R.H. est l'un des membres fondateurs de la Fédération Européenne des associations de patients atteints d'Hidrosadénite Suppurée, créée à Bruxelles le 3 juin 2016.





Hélène RAYNAL
Présidente de Solidarité Verneuil

Lyon, le 4 juin 2016

Madame la Ministre
des affaires sociales et de la santé
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

Madame la Ministre,

Je souhaite attirer votre attention sur la situation de renoncement et de résignation dans laquelle se trouve aujourd'hui plus de **1/2 million de français souffrant de la maladie de Verneuil**, dont plus de la moitié sont **des jeunes**. Atteints d'une maladie dont on ne s'occupe pas, tant par ignorance ou désintérêt que par répulsion, ces jeunes adultes se trouvent trop souvent en situation d'indigence médico-sociale, à une période de leur vie où ils sont en pleine construction, prêts à étudier, à travailler, à conquérir leur place dans la société, à prendre en main leur vie d'adulte. Cet état de fait est difficilement supportable.

Une pathologie aussi fréquente que méconnue

La maladie de Verneuil est une maladie cutanée inflammatoire chronique se manifestant par des abcès au niveau des zones concaves du corps qui, dans les formes sévères, se révèlent extrêmement invalidants et altèrent profondément la qualité de vie des patients. Méconnue, la maladie de Verneuil était jusqu'alors considérée comme une maladie orpheline de traitement.

La maladie de Verneuil est une maladie fréquente qui toucherait 1%* de la population française en particulier les adultes de la troisième décennie. Toutefois, cette affection étant le plus souvent méconnue des médecins, le nombre de personnes qui se voient poser effectivement un diagnostic de maladie de Verneuil est vraisemblablement sous-évalué.

Si tous les cas de maladie de Verneuil ne sont pas évolutifs, il n'est pas rare de la voir réapparaître et s'aggraver*.

Il est donc capital de diagnostiquer précocement et de prendre en charge les patients atteints de la maladie de Verneuil le plus tôt possible.

*Revuz J. *Hidradenitis suppurativa*. JEADV 2009, 23, 985-98.

Un parcours de soin périlleux

Pour la plupart des patients, le parcours de soin est laborieux, long et douloureux, avant qu'un diagnostic ne soit posé. Ce diagnostic est le plus souvent posé par le dermatologue, cependant, la première consultation s'effectue la plupart du temps auprès du médecin généraliste. Pour environ la moitié des patients, le généraliste prescrit en 1^{er} lieu des traitements médicamenteux, et pour 1/3 d'entre eux, il adresse le malade vers un dermatologue et/ou un chirurgien.

Avant le diagnostic, les malades consultent en moyenne 2 médecins par spécialité et 6.5 médecins au total. *

Le parcours des malades est ponctué de manifestations dermatologiques multiples sur l'ensemble du corps, avec une concentration sur des zones de frottement, associées à une douleur quasi permanente.

**Etude quantitative Harris réalisée auprès de 225 patients décembre 2014*

Une qualité de vie fortement altérée

La qualité de vie du patient atteint de la maladie de Verneuil dépend de l'importance des lésions et des placards fistuleux. Si le malade en stade I peut vivre à peu près normalement, les patients en stade II et III, voient leurs vies sociale, familiale et professionnelle particulièrement affectées. La marche, la station assise, les gestes les plus simples sont générateurs de douleurs difficilement supportables les excluant à plus ou moins long terme des activités professionnelles et sociales, entraînant un sentiment d'abandon et d'incompréhension aboutissant parfois à des dépressions nerveuses plus ou moins importantes.

Une maladie handicapante et mal acceptée

Si la qualité de vie des malades est fortement perturbée, les aspects les plus impactés sont les relations amoureuses, les loisirs et la vie professionnelle. Une situation mal vécue qui suscite des sentiments de révolte et d'injustice (« *pourquoi moi ?* ») qui pousse les patients à combattre la maladie.

Une prise en charge médicale laborieuse

89% des patients subissent en moyenne 3 actes chirurgicaux au cours de leurs parcours :

- les incisions ont lieu le plus souvent avant le diagnostic, les exérèses sont généralement proposées après la pose du diagnostic.
- les traitements prescrits sont essentiellement les antibiotiques, les antiseptiques locaux, les antidouleurs et les anti-inflammatoires (A noter : 12% des patients interrogés ont eu recours à la biothérapie).

Peu prescrites, les biothérapies sont pourtant jugées efficaces par les patients atteints d'une forme modérée à sévère qui en bénéficient à l'inverse des autres traitements davantage prescrits, jugés peu efficaces.

Alors que ce médicament représente un réel espoir pour ces patients, la décision de non remboursement prise par la Commission de transparence le 26 mars dernier a suscité l'étonnement de notre association de patients et de ses membres sachant que la plupart des autres pays de l'Union Européenne en ont accordé le remboursement.

Nous sommes dans l'incompréhension totale de cette décision qui nous paraît particulièrement injuste !

Alors que faire ? Solidarité Verneuil a décidé d'agir !

Nous savons combien l'estime de soi est importante dans la construction des individus. Aussi nous œuvrons dans plusieurs domaines : information des patients et des professionnels de santé pour les sensibiliser à la valeur d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge globale ; soutien au développement de traitements innovants et à un coût raisonnable ; communication sur les complications entraînées par la maladie et leur coût pour la collectivité (*arrêts de travail, dépression, dépenses de santé inutiles*) ; accompagnement des patients et prévention du suicide.

Que pouvez-vous faire ? Nous aider à parler de la maladie de Verneuil

Il est temps d'améliorer la prise en charge des personnes atteintes de la maladie de Verneuil et de ne pas les dénigrer. Pour venir à bout de ses appréhensions et informer le plus grand nombre, il est nécessaire d'organiser une campagne d'information destinée au grand public. Au-delà, il faut également aider ces jeunes patients à être intégrés socialement, et professionnellement, à retrouver l'estime de soi et leur permettre ainsi de s'affirmer et de se développer comme n'importe lequel d'entre nous.

Nous aimerions discuter avec vous de cette campagne qui pourrait être menée en partenariat avec vos services

Afin d'évoquer ce projet, je vous propose de nous rencontrer, pour discuter avec vous de la meilleure façon de nous aider à porter la voix de ces 500.000 malades français.

Je vous remercie par avance de votre disponibilité et me tiens à votre entière disposition pour me rendre à l'entretien que vous voudrez bien me fixer.

Je vous prie de croire, Madame la Ministre, à l'expression de ma considération,

Hélène RAYNAL

Présidente Solidarité Verneuil

PJ : Lettre de Mme la Députée Gilda HOBERT, question posée à l'Assemblée Nationale le 17 mai 2016 par Mme la Députée Dominique Orliac

A propos de Solidarité Verneuil :

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 long de leur parcours de soin, sur l'ensemble du territoire français.

Association de proximité, **SOLIDARITE VERNEUIL** agit selon un projet associatif composé de 4 axes fondamentaux :

1 – Orientation (*améliorer la prise en charge*)

- Adresser les malades aux professionnels compétents de leur secteur

2 – Éducation (*réduire le délai diagnostic*)

- Identifier les malades pour un meilleur dépistage

3 – Accueil (*prévenir les actes suicidaires*)

- Prendre en charge les malades isolés

4 – Accompagnement (*faciliter l'accès aux soins*)

- Proposer des aides administrative, financière et logistique aux malades

Présente dans 14 régions françaises et en lien permanent avec ses **homologues européennes** **SOLIDARITE VERNEUIL** aide à ouvrir les bonnes portes pour une meilleure qualité de vie avec la maladie de Verneuil.

Le conseil d'administration de Solidarité Verneuil est épaulé par un **comité scientifique** composé de professionnels spécialistes de la **maladie de Verneuil**. Chirurgien, infirmière (*titulaire d'un DU plaies et cicatrisation*) et médecin du travail, cette équipe accompagne au quotidien l'association pour une meilleure prise en charge des malades.



**Fonds de Dotation Reso
pour la Recherche et l'Innovation Médicale**

Dr François MACCARI

Président

ResoVerneuil

Dr Ziad REGUIAI

Président

Madame Marisol Touraine
Ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes
Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP

Paris, le 06 juin 2016,

Madame La Ministre,

ResoVerneuil, dont je suis le Président, soutient les actions des associations de patients Solidarité Verneuil et l'Association Française pour la Recherche sur l'Hydrosadénite (AFRH), en particulier dans le cadre des campagnes d'information qu'elles souhaitent engager conjointement.

Longtemps considérée comme une maladie orpheline, la maladie de Verneuil concerne plus de 1/2 millions de personnes en France.

Les difficultés de diagnostic de cette maladie, la difficulté de prise en charge pour ces patients, l'impact psychosocial de cette dermatose chronique sont méconnues et sous estimées.

De ce fait, les patients vivent une réelle situation de handicap tant sur le plan fonctionnel que physique et social.

Le poids socio-économique de la maladie pour ces patients, et leur famille, est par ailleurs considérable (arrêts de travail répétés, invalidité fréquente dès le plus jeune âge ...).

Siège social :
Fonds de Dotation pour l'Innovation Médicale et la Recherche
ResoVerneuil
6 rue des Pommiers
94300 VINCENNES



Améliorer la perception de la maladie de Verneuil par le grand public et favoriser l'information représentent ainsi un véritable enjeu de Santé publique.

C'est pourquoi, le ResoVerneuil se mobilise depuis 2015 auprès des associations de patients.

ResoVerneuil, soutenu par le Fonds de Dotation Reso pour la Recherche et l'Innovation Médicale, rassemble aujourd'hui plus de 170 médecins, dermatologues et chirurgiens, au niveau national, autour d'un réseau dont la vocation est d'améliorer le parcours de soin des personnes souffrant de la maladie de Verneuil, de promouvoir la recherche et d'apporter une réponse aux déserts médicaux.

ResoVerneuil soutient ainsi la démarche des associations de patients pour la mise en place d'une campagne d'information soutenue par le Ministère de la Santé.

Veillez recevoir, Madame La Ministre, l'expression de ma haute considération,

Dr Ziad REGUIAI
Président RésoVerneuil

Siège social :
Fonds de Dotation pour l'Innovation Médicale et la Recherche
ResoVerneuil
6 rue des Pommiers
94300 VINCENNES

Gilda HOBERT
Députée du Rhône
Conseillère de la Métropole de Lyon

Lyon, le 4 mai 2016

Madame Marisol TOURAINE
Ministre des Affaires sociales,
Et de la Santé
14, avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

Madame la Ministre,

Je souhaite, par la présente, porter à votre connaissance un cas très délicat pour lequel j'ai été saisie.

J'ai reçu récemment des membres de l'association SOLIDARITE VERNEUIL et de médecins qui m'ont fait part d'une décision, pour le moins déconcertante, de la Commission de transparence.

Celle-ci a en effet décidé le non remboursement d'un médicament anti-inflammatoire d'une efficacité avérée pour le traitement de l'hydrosadénite suppurée, autrement nommée « maladie de Verneuil ».

Convaincue qu'une présentation circonstanciée de la maladie, de ses effets et de ceux des thérapies, dont ce médicament, ne pourrait que vous apporter un éclairage précis sur ce grave sujet, je sollicite de votre bienveillance l'accueil dans votre ministère de deux ou trois représentants de l'association SOLIDARITE VERNEUIL, parmi lesquels, des patients.

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-attachées quelques précisions qui m'ont été transmises et qui pourraient se révéler utiles, et venir en appui de ce que vous connaissez sans doute déjà à propos de la maladie, des traitements et de la décision de la Commission de transparence.

Je ne doute pas que vous saurez entendre le désarroi des patients et vous remercie chaleureusement par avance de l'attention que vous accorderez à ma requête.

Je vous prie de croire, Madame La Ministre, à l'assurance de ma haute considération.





14ème législature

Question N° : 95898	De Mme Dominique Orliac (Radical, républicain, démocrate et progressiste - Lot)	Question écrite
Ministère interrogé > Affaires sociales et santé		Ministère attributaire > Affaires sociales et santé
Rubrique >santé	Tête d'analyse >maladies	Analyse > maladie de Verneuil. prise en charge.
Question publiée au JO le : 17/05/2016		

Texte de la question

Mme Dominique Orliac attire l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur la perte de chance que crée, pour les patients français atteints de la maladie de Verneuil, la décision de non remboursement du seul traitement approuvé à ce jour. La maladie de Verneuil est une maladie cutanée inflammatoire chronique se manifestant par des nodules ou des abcès au niveau des plis de la peau qui, dans les formes sévères, sont extrêmement invalidants et altèrent profondément la qualité de vie des patients. Méconnue, la maladie de Verneuil était jusqu'à récemment orpheline de traitement. Or le 28 juillet 2015, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché d'un médicament de la classe anti-TNF, l'adalimumab, pour le traitement de la maladie de Verneuil dans ses formes modérées à sévères. Premier et seul traitement pour lequel il existe à ce jour des études spécifiques ayant démontré son efficacité dans cette pathologie, son approbation a soulevé de grands espoirs pour les patients français, comme partout en Europe, et particulièrement en Grande Bretagne, en Allemagne, au Danemark, en Grèce, en Irlande, aux Pays Bas, en Suède, en Espagne, où le traitement est disponible et remboursé, ou encore en Finlande où il est en passe de l'être. Mais la commission de la transparence en a décidé autrement pour les patients français puisque dans sa décision du 2 mars 2016, elle rend impossible son remboursement. Cette décision est vécue comme profondément inique par les patients français dont la douleur est encore une fois ignorée. Leur parcours de soins est déjà un véritable parcours du combattant marqué par huit ans d'errance diagnostic en moyenne et par de profondes inégalités de prise en charge sur le territoire, notamment en termes de reconnaissance du statut d'ALD hors liste. Alors que ce médicament représente un réel espoir pour les patients atteints des formes modérées à sévères de la maladie de Verneuil, la décision de non remboursement ajoute de l'inégalité à l'injustice. En effet, cette décision se traduira dans les faits soit par de la prescription hors AMM, soit par une situation où seuls quelques patients ayant la chance de rejoindre une cohorte pourront en bénéficier. Dès lors elle lui demande les raisons qui justifient de la privation de la seule option thérapeutique approuvée à ce jour aux patients atteints de la maladie de Verneuil et ce qu'elle entend faire face à cette situation.



14ème legislature

Question N° : 97713	De M. Arnaud Robinet (Les Républicains - Marne)	Question écrite
Ministère interrogé > Affaires sociales et santé		Ministère attributaire > Affaires sociales et santé
Rubrique > santé	Tête d'analyse > maladies	Analyse > maladie de Verneuil. prise en charge.
Question publiée au JO le : 12/07/2016		

Texte de la question

M. Arnaud Robinet attire l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur le traitement de la maladie de Verneuil. Toujours d'origine inconnue, cette pathologie cutanée chronique des glandes apocrines se caractérise par l'apparition de nodules et d'abcès douloureux et toucherait environ 1 % de la population française. Dès son premier stade, cette maladie entraîne une dégradation conséquente de la qualité de vie, implique le respect de règles d'hygiène très strictes et se révèle souvent extrêmement invalidante. Pour les stades les plus avancés, le patient est conduit vers une antibiothérapie orale prolongée, accompagnée d'interventions chirurgicales. Le 28 juillet 2015, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché de l'adalimumab, médicament indiqué pour le traitement de la maladie de Verneuil dans ses formes modérées à sévères, soulevant de grands espoirs chez nos concitoyens directement concernés dont le parcours de soin est marqué par 8 ans d'errance diagnostic en moyenne. Cependant, dans un avis adopté le 20 janvier 2016 et publié le 2 mars 2016, la commission de la transparence de la Haute autorité de santé s'est opposée au remboursement dudit médicament compte tenu « d'une efficacité très modeste et limitée dans le temps principalement évaluée à partir d'un score peu cliniquement pertinent ; de l'absence de bénéfice démontré en termes de qualité de vie pourtant particulièrement altérée dans les formes sévères de cette pathologie ; et des incertitudes majeures sur la tolérance à long terme aux doses préconisées ». Selon l'analyse formulée par la commission de la transparence sur la stratégie thérapeutique, il existe une grande hétérogénéité des traitements médicamenteux de fond. Les recommandations préconisent cependant très largement l'utilisation des antibiotiques au long cours en première intention (cycline, association à base de rifampicine notamment). Pour autant nombreux sont les patients à se retrouver toujours dans l'incompréhension et l'incertitude dans le vécu quotidien de cette maladie. Il lui demande ainsi de bien vouloir lui indiquer les perspectives de clarification pour aider à la fois les soignés et les soignants pour lutter efficacement contre la maladie de Verneuil.



14ème législature

Question N° : 96414	De M. Jean-Pierre Door (Les Républicains - Loiret)		Question écrite
Ministère interrogé > Affaires sociales et santé		Ministère attributaire > Affaires sociales et santé	
Rubrique >santé	Tête d'analyse >maladies		Analyse > maladie de Verneuil. prise en charge.
Question publiée au JO le : 07/06/2016			

Texte de la question

M. Jean-Pierre Door attire l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur la perte de chance que pourrait entraîner sa décision de non-remboursement du seul traitement approuvé à ce jour pour les patients atteints de la maladie de Verneuil. La maladie de Verneuil est une maladie invalidante qui a un impact particulièrement fort sur la qualité des patients. Méconnue, les patients souffrent en moyenne 8 ans d'errance diagnostique avant d'être pris en charge de manière appropriée. Orpheline, aucun traitement n'était indiqué jusqu'à ce que l'agence européenne du médicament octroie, en juillet 2015, une autorisation de mise sur le marché d'un médicament de la classe des anti-TNF, l'adalimumab, pour les formes modérées à sévères de cette maladie. Cette alternative thérapeutique ne représente pas la fin du parcours du combattant pour les patients mais est perçue comme un réel espoir. Alors que ce traitement est remboursé partout ailleurs en Europe (en Grande-Bretagne, en Allemagne, au Danemark, en Grèce, en Irlande, aux Pays-Bas, en Suède, en Espagne), la France se distingue au détriment des patients puisque la Haute Autorité de Santé a décidé de n'octroyer qu'un SMR insuffisant à ce traitement le rendant inéligible au remboursement. Il lui demande en conséquence comment elle explique une telle décision aux patients français concernés et à leurs familles et au nom de quoi la solidarité nationale leur refuse l'accès à ce traitement.

PARIS, le 30 août 2016

Mme Marisol TOURAINE
Ministre des Affaires sociales, de
la Santé et des Droits des femmes
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP

Madame La Ministre,

Je souhaite attirer plus particulièrement votre attention sur la Maladie de Verneuil qui longtemps considérée comme une maladie orpheline apparaît, selon la Société Française de Dermatologie (SFD) qui rassemble aujourd'hui plus de 2 200 membres, comme concernant plus de 1/2 million de personnes en France et représente à ce titre un véritable enjeu de Santé publique.

A ce premier constat s'ajoute également le fait qu'il existe un retard récurrent au diagnostic de cette dermatose chronique, particulièrement handicapante sur le plan fonctionnel, et dont l'impact psychologique, physique et social est encore mal connu. La réalité est pourtant bien là avec un poids socio-économique de la maladie pour ces patients et leur famille considérable (chirurgies invasives, arrêts de travail récurrents, invalidité dès le plus jeune âge, etc.).

Différentes équipes de recherche travaillent actuellement sur les recommandations pour la prise en charge de cette dermatose et ont engagé plusieurs études épidémiologiques sur l'évaluation de la prévalence de la maladie en France et son fardeau.

De même, la SFD et les associations de patients (Association solidarité Verneuil et l'AFDH recherche sur Hidrosadénite) souhaitent lancer des campagnes d'information et sollicitent un soutien de la part de votre ministère. Ces actions ont pour objectifs de sensibiliser et de favoriser l'information du grand public sur la maladie de Verneuil mais aussi d'améliorer sa compréhension. Il est également nécessaire de se tourner vers les professionnels de santé afin de les sensibiliser à un diagnostic précoce et apporter un appui financier aux traitements innovants.

Aussi, je vous remercie de faire en sorte que vos services prennent en considération les différentes demandes exprimées par la SFD et les associations de patients notamment sur la nécessité de lancer une campagne d'information sur cette maladie mal connue.

Dans l'attente de votre réaction et vous en remerciant par avance, je vous prie de croire, **Madame la Ministre**, à l'assurance de ma plus haute considération.

CHRISTIAN KERT



14ème legislature

Question N° : 98893	De M. Guy Delcourt (Socialiste, écologiste et républicain - Pas-de-Calais)		Question écrite
Ministère interrogé > Affaires sociales et santé		Ministère attributaire > Affaires sociales et santé	
Rubrique >santé	Tête d'analyse >maladies		Analyse > maladie de Verneuil. prise en charge.
Question publiée au JO le : 13/09/2016			

Texte de la question

M. Guy Delcourt attire l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur la décision de non remboursement du seul traitement approuvé pour lutter contre les effets de la maladie de Verneuil. La maladie de Verneuil est une maladie cutanée inflammatoire chronique se manifestant par des nodules ou des abcès au niveau des plis de la peau qui, dans les formes sévères, sont extrêmement invalidants et altèrent profondément la qualité de vie des patients. Méconnue, la maladie de Verneuil était jusqu'à récemment orpheline de traitement. Or, le 28 juillet 2015, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché d'un médicament de la classe anti-TNF (facteur de nécrose tumorale), l'adalimumab, pour le traitement de la maladie de Verneuil dans ses formes modérées à sévères. Premier et seul traitement pour lequel il existe à ce jour des études spécifiques ayant démontré son efficacité dans cette pathologie, son approbation a soulevé de grands espoirs pour les patients français, comme partout en Europe et particulièrement en Grande Bretagne, en Allemagne, au Danemark, en Grèce, en Irlande, au Pays-Bas, en Suède, en Espagne où le traitement est disponible et remboursé ou encore en Finlande où il est en passe de l'être. Pourtant, la commission de la transparence a décidé le 2 mars 2016 son non-remboursement. Ce médicament semblant représenter un réel espoir pour les patients atteints de formes modérées à sévères de la maladie de Verneuil, il lui demande, en conséquence, quelles réponses le Gouvernement entend apporter aux patients atteints de la maladie de Verneuil.



Présidente	Pr Marie-Aleth Richard
Vice Présidente	Pr Marie Beylot-Barry
Vice Présidente	Dr Sixtine de Raucourt
Vice Président	Dr Jean-François Seï
Secrétaire Général	Pr Pascal Joly
Trésorière	Dr Véronique Chaussade

Madame Marisol TOURAINE

Ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes
Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP

Paris, le 22 juin 2016

Madame La Ministre,

La Société Française de Dermatologie (SFD) rassemble aujourd'hui environ 2 200 membres. Sa vocation est notamment le soutien à la recherche et à la formation en Dermatologie, mais aussi l'établissement de recommandations de prise en charge des principales dermatoses, dont la maladie de Verneuil qui concernerait plus de 1/2 million de personnes en France et représente à ce titre un véritable enjeu de Santé publique.

Nous faisons le constat aujourd'hui d'un retard au diagnostic de cette dermatose chronique, particulièrement handicapante sur le plan fonctionnel, et dont l'impact psychologique, physique et social est encore mal connu. Le poids socio-économique de la maladie pour ces patients et leur famille est considérable (chirurgies invasives, arrêts de travail récurrents, invalidité dès le plus jeune âge, etc.).

La Société Française de Dermatologie qui travaille actuellement à la rédaction de recommandations pour la prise en charge de cette dermatose, a engagé plusieurs études épidémiologiques sur l'évaluation de la prévalence de la maladie en France et son fardeau.

La Société Française de Dermatologie soutient les associations de patients, notamment l'association Solidarité Verneuil et l'Association Française pour la Recherche sur l'Hidrosadénite (AFRH) dans leurs actions. Elle supporte tout particulièrement les campagnes d'information que ces associations souhaitent entreprendre conjointement et qui font l'objet d'une demande de soutien par le Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes.

Ces actions ont pour objectifs de sensibiliser, de favoriser l'information du grand public sur la maladie de Verneuil mais aussi d'améliorer la compréhension de cette dermatose chronique invalidante.

Veuillez recevoir, Madame La Ministre, l'expression de ma haute considération,

Pr Marie-Aleth RICHARD

Présidente de la SFD



25, rue la Boétie, 75008 PARIS
Tel : 33 (0)1 43 27 01 56 – Fax : 33 (0)1 43 27 01 86 - E-mail : secretariat@sfdermato.com
www.sfdermato.org

Association loi 1901 déclarée le 12/01/1895 à la Préfecture de Paris - Siret 353139348 00042 - CODE
APE :7219Z - TVA intracommunautaire : FR61353139348

ORIGINAL ARTICLE

Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa

Alexa B. Kimball, M.D., M.P.H., Martin M. Okun, M.D., Ph.D.,
David A. Williams, M.D., M.P.H., Alice B. Gottlieb, M.D., Ph.D.,
Kim A. Papp, M.D., Ph.D., Christos C. Zouboulis, M.D., Ph.D.,
April W. Armstrong, M.D., Francisco Kerdel, M.D., Michael H. Gold, M.D.,
Seth B. Forman, M.D., Neil J. Korman, M.D., Ph.D.,
Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, M.D., Ph.D., Jeffrey J. Crowley, M.D.,
Charles Lynde, M.D., Ziad Reguiai, M.D., Errol-Prospiero Prens, M.D., Ph.D.,
Eihab Alwawi, B.S., Nael M. Mostafa, Ph.D., Brett Pinsky, Ph.D.,
Murali Sundaram, Ph.D., Yihua Gu, M.S., Dawn M. Carlson, M.D., M.P.H.,
and Gregor B.E. Jemec, M.D., D.M.Sc.

ABSTRACT

BACKGROUND

Hidradenitis suppurativa is a painful, chronic inflammatory skin disease with few options for effective treatment. In a phase 2 trial, adalimumab, an antibody against tumor necrosis factor α , showed efficacy against hidradenitis suppurativa.

METHODS

PIONEER I and II were similarly designed, phase 3 multicenter trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa, with two double-blind, placebo-controlled periods. In period 1, patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to 40 mg of adalimumab weekly or matching placebo for 12 weeks. In period 2, patients were reassigned to adalimumab at a weekly or every-other-week dose or to placebo for 24 weeks. The primary end point was a clinical response, defined as at least a 50% reduction from baseline in the abscess and inflammatory-nodule count, with no increase in abscess or draining-fistula counts, at week 12.

RESULTS

We enrolled 307 patients in PIONEER I and 326 in PIONEER II. Clinical response rates at week 12 were significantly higher for the groups receiving adalimumab weekly than for the placebo groups: 41.8% versus 26.0% in PIONEER I ($P=0.003$) and 58.9% versus 27.6% in PIONEER II ($P<0.001$). Patients receiving adalimumab had significantly greater improvement than the placebo groups in rank-ordered secondary outcomes (lesions, pain, and the modified Sartorius score for disease severity) at week 12 in PIONEER II only. Serious adverse events in period 1 (excluding worsening of underlying disease) occurred in 1.3% of patients receiving adalimumab and 1.3% of those receiving placebo in PIONEER I and in 1.8% and 3.7% of patients, respectively, in PIONEER II. In period 2, the rates of serious adverse events were 4.6% or less in all the groups in both studies, with no significant between-group differences.

CONCLUSIONS

Treatment with adalimumab (40 mg weekly), as compared with placebo, resulted in significantly higher clinical response rates in both trials at 12 weeks; rates of serious adverse events were similar in the study groups. (Funded by AbbVie; ClinicalTrials.gov numbers, NCT01468207 and NCT01468233 for PIONEER I and PIONEER II, respectively.)

From Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital (A.B.K.) and Tufts Medical Center (A.B.G.) — all in Boston; AbbVie, North Chicago, IL (M.M.O., D.A.W., E.A., N.M.M., B.P., M.S., Y.G., D.M.C.); Probit Medical Research and K Papp Clinical Research, Waterloo, ON (K.A.P.), and the Lynde Centre for Dermatology and Probit Medical Research, Markham, ON (C.L.) — both in Canada; the Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Dessau, Germany (C.C.Z.); University of Southern California, Los Angeles (A.W.A.), and Bakersfield Dermatology, Bakersfield (J.J.C.) — both in California; Florida Academic Dermatology Centers, Miami (F.K.), and Forward Clinical Trials, Tampa (S.B.F.) — both in Florida; Tennessee Clinical Research Center, Nashville (M.H.G.); University Hospitals Case Medical Center, Cleveland (N.J.K.); 4th Department of Internal Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens (E.J.G.-B.); CHU de Reims, Hôpital Robert Debré, Service de Dermatologie, Reims, France (Z.R.); Erasmus University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands (E.-P.P.); and the Department of Dermatology, Roskilde Hospital, and Health Sciences Faculty, University of Copenhagen, Copenhagen (G.B.E.J.). Address reprint requests to Dr. Kimball at 375 Longwood Ave., 3rd Fl., Boston, MA 02215, or at harvardskinstudies@gmail.com.

Drs. Kimball and Jemec contributed equally to this article.

This article was updated on August 4, 2016, at NEJM.org.

N Engl J Med 2016;375:422-34.

DOI: 10.1056/NEJMoa1504370

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.

HIDRADENITIS SUPPURATIVA, ALSO known as acne inversa, is a painful, chronic inflammatory skin disease¹⁻³ characterized by multifocal, recurrent nodules, abscesses, and fistulas, predominantly affecting the axillary, inguinal, breast-fold, and anogenital regions.⁴ The prevalence of self-reported disease is 1% in Western Europe.^{1,5} The average interval from the onset of symptoms to diagnosis is 7.2 years.⁶ Women are affected 2 to 5 times as frequently as men, and the disease may be more common in blacks than in whites.^{1,7} Disease severity ranges from mild (localized lesions) to severe (multiple areas of widely dispersed lesions, including interconnected sinus tracts and hypertrophic scars).⁸ Pain, drainage, and range-of-motion limitations from scarring can decrease the quality of life.^{9,10} Immunologic abnormalities are hypothesized to have a causal role in the disease¹¹; significant elevations in levels of the proinflammatory cytokines interleukin-1 β and tumor necrosis factor α (TNF- α) and the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 have been detected in hidradenitis suppurativa lesions.¹²

Adalimumab, a fully human, IgG1 monoclonal antibody specific for TNF- α , is currently approved for the treatment of a wide range of inflammatory diseases, including moderate-to-severe plaque psoriasis and moderate-to-severe hidradenitis suppurativa; the latter indication resulted from the trials reported here. No other medical treatments for hidradenitis suppurativa have been approved by regulatory agencies, and the few available treatment algorithms are based primarily on expert opinion, case reports, and case series.^{13,14} In a phase 2 dose-ranging trial involving 154 patients, weekly dosing with adalimumab as compared with placebo showed significant efficacy in controlling objective signs of disease and reducing pain.¹⁵ We conducted two phase 3 trials to further determine the clinical safety and efficacy of adalimumab as compared with placebo, to compare continuation of a weekly dose with a dose reduction, and to assess the maintenance of a clinical response after treatment has been discontinued.

METHODS

PATIENTS

We enrolled a total of 633 patients at 101 sites in 14 countries and randomly assigned them to receive placebo or adalimumab (PIONEER I: 154

patients and 153 patients, respectively; PIONEER II: 163 patients in each group) (see Table S1 in the Supplementary Appendix, available with the full text of this article at NEJM.org). Men and women who had not received previous anti-TNF- α treatment were eligible if they had moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (total abscess and inflammatory-nodule count, ≥ 3) at baseline and an inadequate response to oral antibiotic treatment. In PIONEER I, patients receiving oral antibiotic agents for hidradenitis suppurativa were required to stop treatment for at least 28 days before baseline; in PIONEER II, patients were allowed to continue treatment with antibiotics (tetracycline class) in stable doses. A detailed description of the eligibility criteria is provided in the Supplementary Appendix.

STUDY OVERSIGHT

The two studies were similarly designed and were conducted in accordance with the International Conference on Harmonisation guidelines, applicable regulations, and the principles of the Declaration of Helsinki. The studies were designed jointly by the study investigators and the sponsor (AbbVie). The study protocols were approved by the independent ethics committee or institutional review board at each study site. All patients provided written informed consent before enrollment.

The site investigators gathered the data. The sponsor participated in data collection, analysis, and interpretation, as well as in writing, reviewing, and approving the manuscript. All the authors had full access to the data and signed confidentiality agreements with the sponsor before the data were provided for their review. The first draft of the manuscript was written by a medical writer employed by the sponsor, with input from all the authors, who reviewed and provided feedback on all subsequent versions, approved the final version, and in conjunction with the sponsor, made the decision to submit the manuscript for publication. All authors vouch for the completeness and accuracy of the data and analyses presented and affirm that the study was conducted and reported with fidelity to the protocol (available at NEJM.org).

STUDY DESIGN

Both studies were multicenter, 36-week, phase 3 trials with two double-blind, placebo-controlled periods (12-week period 1 and 24-week period 2).

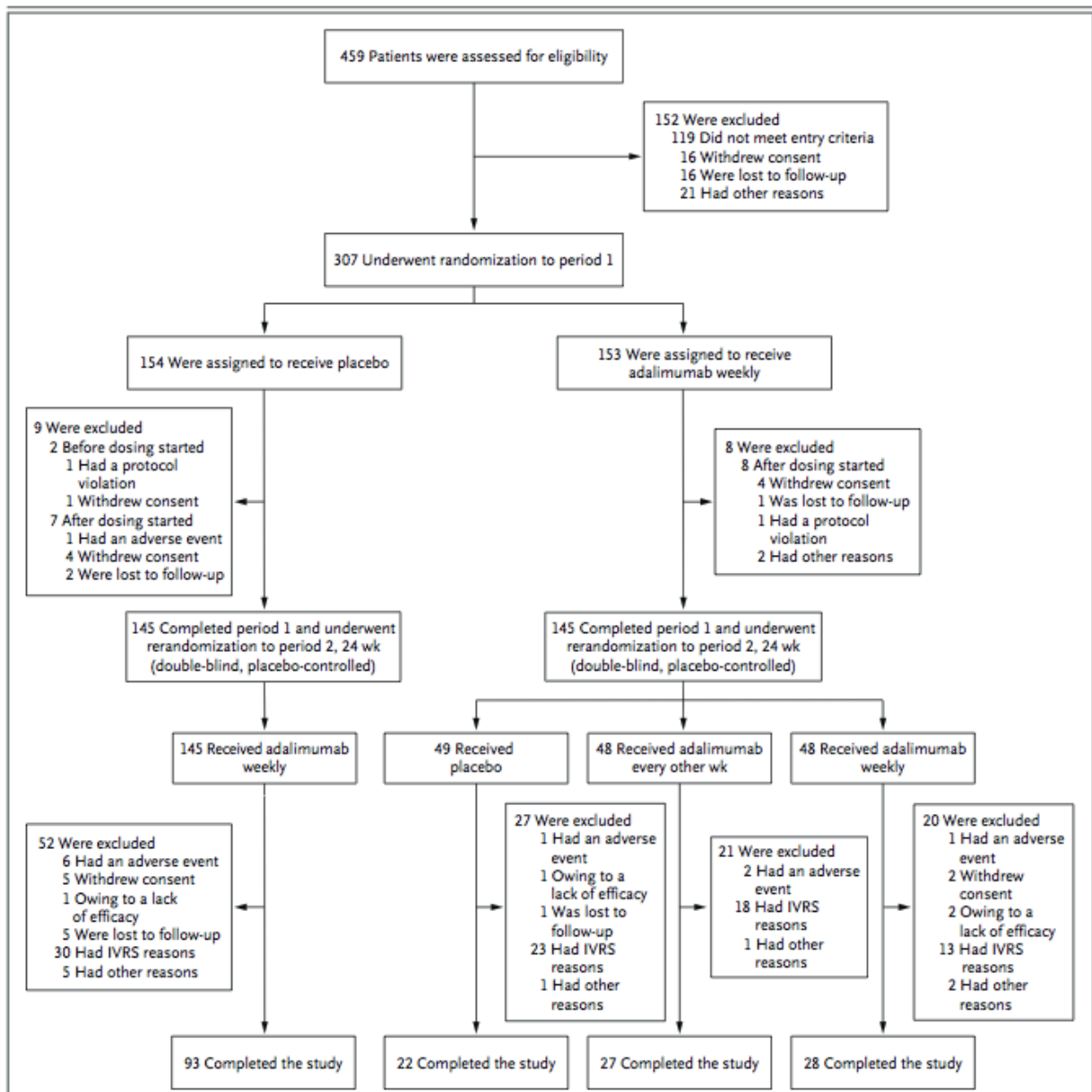


Figure 1. Study Design for PIONEER I.

After assessment for eligibility, patients could have more than one reason for being excluded. Randomization in period 1 was stratified according to the baseline Hurley stage (II vs. III). (Hurley stages are defined as follows: stage I, localized formation of single or multiple abscesses, without sinus tracts or scarring; stage II, single or multiple recurrent abscesses, with sinus tract formation and scarring; and stage III, multiple abscesses, with extensive, interconnected sinus tracts and scarring.) All patients were to continue into the 24-week period 2. To maintain blinding, patients who were randomly assigned in period 1 to 160 mg of adalimumab at week 0 and 80 mg at week 2, followed by 40 mg weekly starting at week 4, were randomly assigned again in period 2 (with stratification according to baseline Hurley stage and Hidradenitis Suppurativa Clinical Response [HiSCR] status at entry to period 2) in a 1:1:1 ratio to 40 mg of adalimumab weekly or every other week or to matching placebo; patients randomly assigned to placebo in period 1 were reassigned in a blinded fashion to 160 mg of adalimumab at week 12 and 80 mg at week 14, followed by 40 mg weekly starting at week 16. Treatments were assigned by means of an interactive voice-response system (IVRS) to maintain blinding. The IVRS instructed patients with loss of response, worsening of symptoms, or absence of improvement to discontinue the study and enter an open-label extension trial (shown in the figure as "IVRS reasons" for exclusion).

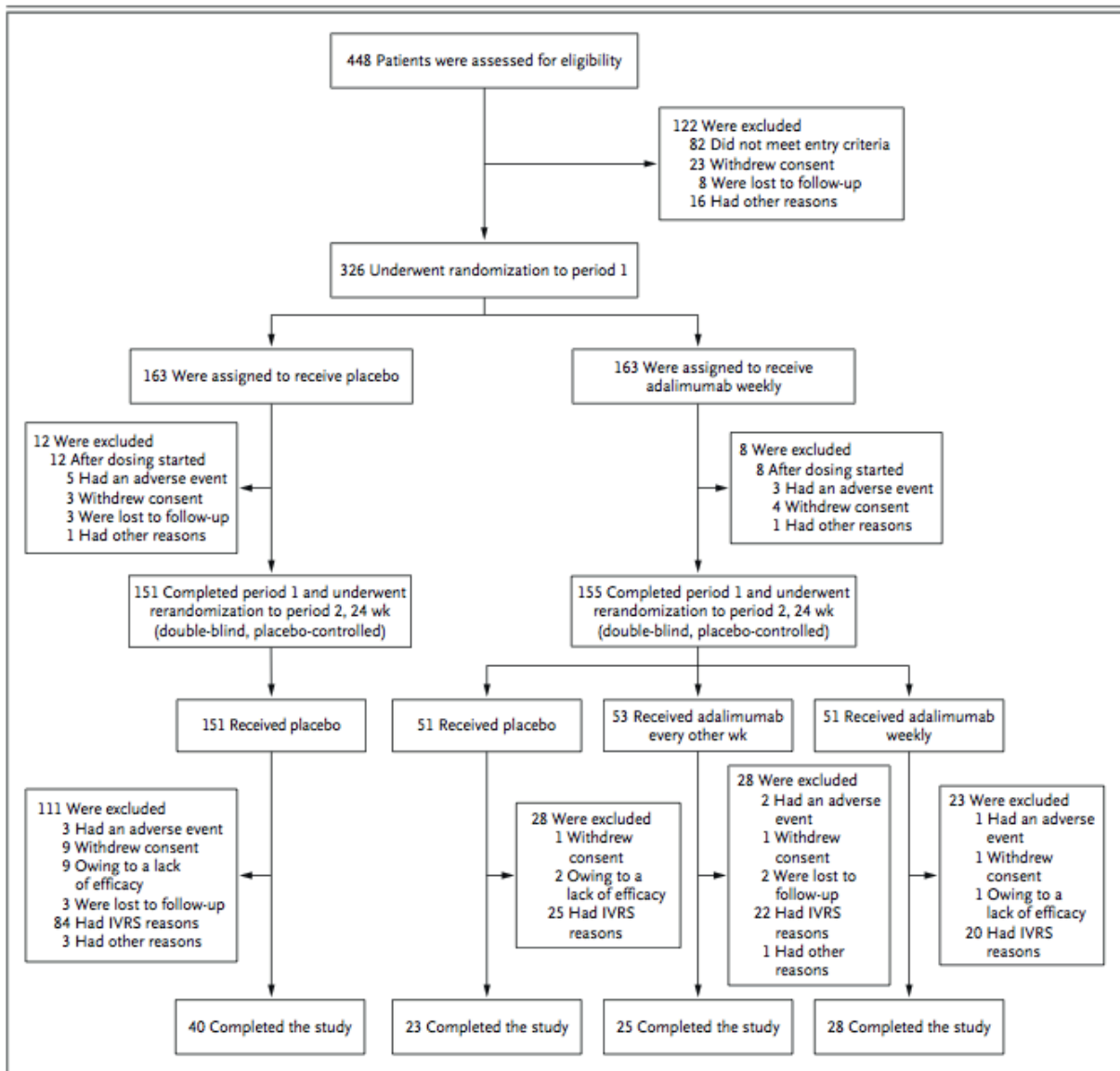


Figure 2. Study Design for PIONEER II.

After assessment for eligibility, patients could have more than one reason for being excluded. Randomization in period 1 was stratified according to the baseline Hurley stage (II vs. III) and status with respect to concomitant use of baseline antibiotics. All patients were to continue into the 24-week period 2. To maintain blinding, patients who were randomly assigned in period 1 to 160 mg of adalimumab at week 0 and 80 mg at week 2, followed by 40 mg weekly starting at week 4, were randomly assigned again in period 2 (with stratification according to baseline Hurley stage and HiSCR status at entry to period 2) in a 1:1:1 ratio to 40 mg of adalimumab weekly or every other week or to matching placebo; patients randomly assigned to placebo in period 1 were reassigned in a blinded fashion to continued placebo. Treatments were assigned by means of an IVRS to maintain blinding. The IVRS instructed patients with loss of response, worsening of symptoms, or absence of improvement to discontinue the study and enter an open-label extension trial (shown in the figure as "IVRS reasons" for exclusion).

PIONEER I was conducted from November 29, 2011, through January 28, 2014, and PIONEER II from December 28, 2011, through April 28, 2014. Study design and dosing details are shown in Figures 1 and 2. Patients were required to use a daily antiseptic wash on their lesions. In period

1, patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to 40 mg of adalimumab weekly or matching placebo for 12 weeks. All patients who received adalimumab in period 1 and continued to period 2 underwent a second randomization at week 12 (Figs. 1 and 2); patients who received placebo in period 1 were reassigned to adalimumab weekly (in PIONEER I) or to placebo (in PIONEER II) in a blinded fashion and received that regimen for 24 weeks. During period 2, patients discontinued the study treatment and had the opportunity to enter an open-label extension study if they met the primary efficacy end point and subsequently lost 50% or more of the improvement gained in period 1 or if they did not meet the primary efficacy end point and subsequently had a total abscess and inflammatory-nodule count on two consecutive visits that was greater than or equal to the count at baseline.

ASSESSMENTS

The primary efficacy end point was the proportion of patients with a clinical response at week 12 (end of period 1), defined according to the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) measure as at least a 50% reduction from baseline in the total abscess and inflammatory-nodule count, with no increase in the abscess or draining-fistula count; these changes have been identified as clinically meaningful by patients.¹⁶⁻¹⁸ Three secondary end points were rank-ordered at week 12. First was a total abscess and inflammatory-nodule count of 0, 1, or 2 among patients with Hurley stage II disease (defined as recurrent abscesses, single or multiple, with sinus tract formation and scarring) at baseline (Table S2 in the Supplementary Appendix). Second was at least a 30% reduction and at least a 1-unit reduction from baseline in the pain score (on a numerical rating scale of the patient's global assessment of skin pain, with 0 indicating no pain and 10 indicating the worst pain imaginable), on the basis of 24-hour recall of the worst pain, among patients with a baseline score of 3 or higher. Third was the change from baseline in the modified Sartorius score¹⁹ (a score of 4 indicates the least severe disease, and higher scores [no upper limit] indicate increasingly severe disease). Additional, nonranked secondary outcome measures were also assessed at each visit in each period (see the protocol); outcomes in period 1 for all nonranked secondary end points are provided in the Supplementary Ap-

pendix. All period 1 assessments were also performed in period 2. The period 2 analyses were exploratory.

Adverse events that emerged during treatment were monitored throughout the studies until 70 days after discontinuation of the study drug. Clinical laboratory measurements, assessment of vital signs, and physical examinations were also performed. Bacteriologic culturing is not a routine diagnostic test for hidradenitis suppurativa and was not performed in these trials. Assessment of serum anti-adalimumab antibody levels is described in the Supplementary Appendix.

STATISTICAL ANALYSIS

Efficacy outcomes were analyzed in the intention-to-treat population according to the randomized group assignments. For the primary outcome, the number and percentage of patients who had a clinical response according to HiSCR were calculated for each study group. The between-group difference in response rates (adalimumab vs. placebo) was analyzed with the use of the Cochran-Mantel-Haenszel test, stratified according to the baseline Hurley stage (stage II vs. stage III [multiple abscesses, with extensive, interconnected sinus tracts and scarring]) (Table S2 in the Supplementary Appendix) in PIONEER I and according to the baseline Hurley stage and use or nonuse of oral antibiotics at baseline in PIONEER II. Statistical comparisons for the primary and rank-ordered secondary efficacy end points were carried out in a hierarchical order — that is, significant results ($P < 0.05$) for the comparison in the higher rank (primary end point, then rank-ordered secondary end points) were necessary to conclude significance in the next comparison in the lower rank. For other end points, no adjustment was made for multiple comparisons.

Missing assessments were handled with the use of nonresponse imputation (primary approach to handling missing data), last observation carried forward (sensitivity analysis), multiple imputation (sensitivity analysis for the primary end point) for categorical efficacy variables, and last observation carried forward (primary approach to handling missing data) and as observed without adjustment for missing data (sensitivity analysis) for continuous efficacy variables. Baseline evaluations were not carried forward. In period 2, patients who discontinued the study early and entered the open-label extension study

Table 1. Demographic and Baseline Clinical Characteristics of the Study Populations in Period 1.*

Characteristic	PIONEER I (N=307)		PIONEER II (N=326)	
	Placebo (N=154)	ADA Weekly (N=153)	Placebo (N=163)	ADA Weekly (N=163)
Female sex — no. (%)	105 (68.2)	91 (59.5)	113 (69.3)	108 (66.3)
Race — no. (%)†				
White	118 (76.6)	116 (75.8)	130 (79.8)	143 (87.7)
Black	29 (18.8)	33 (21.6)	20 (12.3)	9 (5.5)
Other	7 (4.5)	4 (2.6)	13 (8.0)	11 (6.7)
Age — yr	37.8±11.3	36.2±10.8	36.1±12.2	34.9±10.0
Body-mass index‡				
No. of patients	154	152	161	163
Mean value	34.5±7.9	33.0±7.6	32.9±7.9	31.3±7.4
Hurley stage — no. (%)§				
II	81 (52.6)	80 (52.3)	89 (54.6)	86 (52.8)
III	73 (47.4)	73 (47.7)	74 (45.4)	77 (47.2)
Previous systemic treatment — no. (%)	63 (40.1)	71 (46.4)	76 (46.6)	82 (50.3)
Median disease duration (range) — yr	9.4 (1.0–43.0)	8.8 (1.1–40.4)	9.9 (1.2–68.5)	9.0 (1.0–43.5)
Prior surgery for hidradenitis suppurativa — no. (%)	13 (8.4)	21 (13.7)	18 (11.0)	27 (16.6)
Lesion counts				
Total no. of abscesses and inflammatory nodules	14.4±14.8	14.3±11.9	11.9±11.0	10.7±8.1
No. of abscesses	2.7±3.7	2.8±3.5	2.4±3.3	2.0±2.6
No. of inflammatory nodules	11.6±13.9	11.5±10.9	9.4±9.6	8.6±6.9
No. of draining fistulas	3.8±4.4	4.6±5.2	3.7±5.2	3.0±4.1
Modified Sartorius score¶	147.3±97.2	151.0±131.2	122.6±88.0	107.5±80.0
Patient's global assessment of skin pain				
No. of patients	109	122	111	105
Mean score	6.0±2.0	6.0±1.8	6.2±1.9	5.7±1.9
High-sensitivity C-reactive protein**				
No. of patients	151	152	163	163
Mean value — mg/liter	17.4±20.2	20.3±25.0	18.3±30.7	13.3±18.0
Dermatology Life Quality Index††				
No. of patients	153	151	162	162
Mean score	16.0±7.1	16.3±6.6	14.9±7.3	14.1±7.7

* Plus-minus values are means ±SD. ADA denotes adalimumab. There were no significant between-group differences for the listed baseline characteristics.

† Race was self-reported. In PIONEER I, the "other" category included Asian (4 patients, 1.3%), American Indian or Alaskan native (2 patients, 0.7%), multiple races (1 patient, 0.3%), and other (4 patients, 1.3%). In PIONEER II, the "other" category included Asian (10 patients, 3.1%), American Indian or Alaskan native (1 patient, 0.3%), Native Hawaiian or other Pacific Islander (1 patient, 0.3%), multiple races (3 patients, 0.9%), and other (9 patients, 2.8%).

‡ The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

§ Data for the Hurley stage⁸ reflect actual assessments, not the Hurley stage stratification factor. A patient's overall Hurley stage was documented as the highest stage across all affected anatomical regions. Stage I is defined as localized formation of single or multiple abscesses, without sinus tracts or scarring; stage II as recurrent abscesses (single or multiple), with sinus tract formation and scarring; and stage III as multiple abscesses, with extensive, interconnected sinus tracts and scarring.

¶ A score of 4 indicates the least severe disease, and higher scores indicate increasingly severe disease; there is no upper limit.

|| Patients rated skin pain on a numerical rating scale, with scores ranging from 0 (no skin pain) to 10 (the worst pain imaginable); the data shown are for patients who had a baseline score of 3 or higher on the basis of the worst pain in the previous 24 hours.

** Higher values indicate a higher level of systemic inflammation.

†† The Dermatology Life Quality Index measures the effect of skin disease on the patient's quality of life. A score of 0 or 1 indicates no effect, 2 to 5 a small effect, 6 to 10 a moderate effect, 11 to 20 a very large effect, and 21 to 30 an extremely large effect.²⁰

according to protocol were classified as not having a response at week 36. Additional details are provided in the Supplementary Appendix. Safety was analyzed for all patients who received at least one dose of the study drug. All statistical tests were two-tailed at a significance level of 0.05.

RESULTS

STUDY PARTICIPANTS

We enrolled 307 patients in PIONEER I and 326 in PIONEER II. The numbers of patients who were assessed for eligibility, who underwent randomization in periods 1 and 2, and who completed the study are shown in Figures 1 and 2. Baseline characteristics (Table 1), including coexisting medical conditions, were generally similar across study groups, except that body weight in PIONEER II was significantly higher in the placebo group than in the adalimumab group ($P=0.04$) (Table S3 in the Supplementary Appendix). Participants in PIONEER I had a higher weight and greater disease burden (higher mean abscess, inflammatory-nodule, and draining-fistula counts and mean modified Sartorius scores) at baseline than those in PIONEER II. In PIONEER II, 19% of patients received concomitant oral antibiotics.

EFFICACY

In period 1 of each study, a significantly higher proportion of patients in the adalimumab group than in the placebo group met the primary efficacy end point of a clinical response (according to HiSCR) at week 12 (PIONEER I: 41.8% vs. 26.0%, $P=0.003$; PIONEER II: 58.9% vs. 27.6%, $P<0.001$) (Fig. 3). Responses to adalimumab were similar regardless of whether baseline antibiotic therapy was continued (in PIONEER II) and regardless of the baseline Hurley stage (Fig. S1 in the Supplementary Appendix). All sensitivity analyses of the primary end point at week 12 yielded similar results ($P<0.05$). For rank-ordered secondary end points, adalimumab treatment resulted in greater improvements than placebo in PIONEER II ($P=0.01$ for total abscess and inflammatory-nodule count of 0, 1, or 2 for patients with Hurley stage II disease at baseline, $P<0.001$ for 30% reduction from baseline in the score for skin pain, and $P<0.001$ for mean im-

Figure 3 (facing page). Rates of Clinical Response.

The proportions of patients with HiSCR, defined as at least a 50% reduction from baseline in the total abscess and inflammatory-nodule count, with no increase in abscess or draining-fistula counts, are shown according to the study visit for all patients in period 1 of PIONEER I and II (Panels A and B, respectively), for patients in period 2 of the two studies who had a response at week 12 (Panels C and D, respectively), for patients in period 2 of the two studies who did not have a response at week 12 (Panels E and F, respectively), for patients in PIONEER I who received placebo in period 1 and were reassigned to adalimumab weekly in period 2 (Panel G), and for patients in PIONEER II who received placebo in period 1 and were reassigned to placebo in period 2 (Panel H). Patients who withdrew from the study were classified as not having a response to the study treatment. For the comparison between the adalimumab and placebo groups in period 1, one asterisk denotes $P<0.05$, two asterisks $P<0.01$, and three asterisks $P<0.001$.

provement in the modified Sartorius score) but did not have a significant effect in PIONEER I (Table 2, and Table S4 in the Supplementary Appendix). Results for nonranked secondary outcomes are shown in Table S5 in the Supplementary Appendix.

Among patients with a clinical response at week 12, response rates in all treatment groups subsequently declined over time (Fig. 3). During period 2, there were no significant differences in clinical-response rates in either trial between patients randomly assigned to adalimumab at either a weekly dose or an every-other-week dose and those assigned to placebo, regardless of whether the patients had a response at week 12. For patients who received placebo in period 1, 41.4% of those assigned to adalimumab weekly in period 2 (PIONEER I) and 15.9% of those reassigned to placebo in period 2 (PIONEER II) had a clinical response at week 36.

SAFETY

The proportions of patients who had any adverse event, a serious adverse event, or an infectious event or who discontinued the study drug owing to an adverse event were generally similar between treatment groups in each period (Table 3). Rates of adverse events excluded rates of worsening of underlying disease. The majority

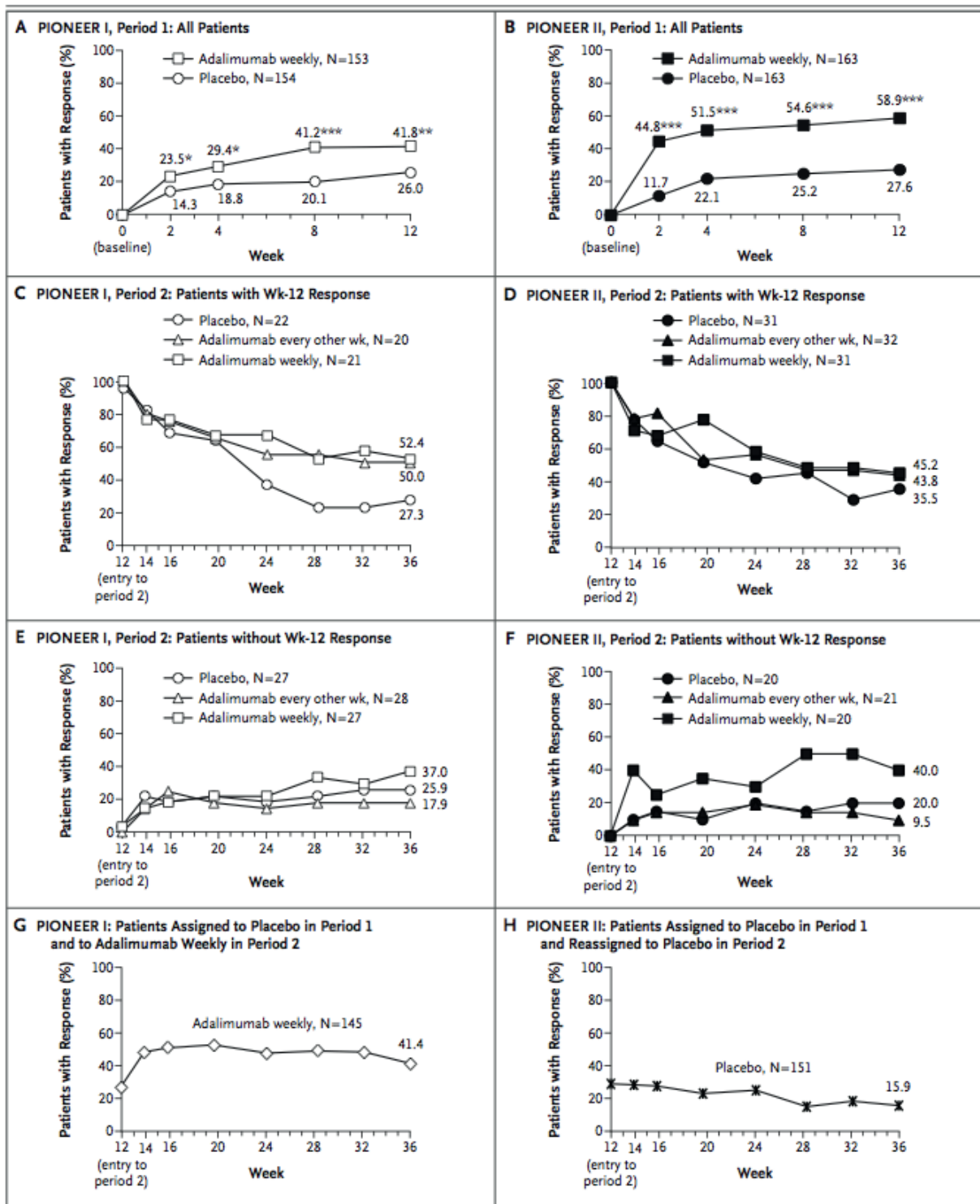


Table 2. Adjusted Between-Group Differences in Rank-Ordered Secondary End Points at Week 12.*

End Point	PIONEER I			PIONEER II		
	Placebo	ADA Weekly	Difference (95% CI)	Placebo	ADA Weekly	Difference (95% CI)
Total abscess and inflammatory-nodule count of 0, 1, or 2 — no./total no. (%)†	24/84 (28.6)	24/83 (28.9)	0.3 (–13.4 to 14.1)	28/87 (32.2)	44/85 (51.8)	19.5 (4.7 to 34.2)
≥30% Reduction and ≥1-unit reduction in pain score — no./total no. (%)‡	27/109 (24.8)	34/122 (27.9)	2.8 (–8.6 to 14.2)	23/111 (20.7)	48/105 (45.7)	25.1 (12.7 to 37.6)
Improvement in modified Sartorius score§						
Mean score	130.5	125.8		115.2	81.4	
Change in mean score from baseline	–15.7	–24.4	–8.7 (–19.7 to 2.4)	–9.5	–28.9	–19.4 (–28.6 to –10.1)

* Statistical comparisons for the primary and ranked secondary efficacy end points were carried out in a hierarchical order — that is, significant results ($P < 0.05$) for the comparison in the higher rank (primary end point followed by rank-ordered secondary end points) were necessary to conclude the significance in the next comparison in the lower rank. No adjustment was made for multiple comparisons for other end points.

† Total abscess and inflammatory-nodule count was assessed for patients with Hurley stage II disease at baseline. Between-group differences are expressed as percentage-point differences. A nonresponse was imputed for patients with missing data.

‡ This end point was assessed for patients with a score of 3 or higher at baseline on a numerical rating scale of the patient's global assessment of skin pain. Between-group differences are expressed as percentage-point differences. A nonresponse was imputed for patients with missing data.

§ For this end point, 151 patients in the placebo group and 153 in the adalimumab group were assessed in PIONEER I; 162 patients and 163 patients, respectively, were assessed in PIONEER II. A negative value for change indicates improvement. Between-group differences for improvement in the modified Sartorius score are expressed as differences in the means. The last observation was carried forward for patients with missing data.

Table 3. Adverse Events Emerging during Treatment.*

Variable	PIONEER I		PIONEER II	
	Placebo (N = 152)†	ADA Weekly (N = 153)	Placebo (N = 163)	ADA Weekly (N = 163)
<i>number of patients (percent)</i>				
Period 1				
Any adverse event	89 (58.6)	77 (50.3)	103 (63.2)	93 (57.1)
Serious adverse events‡	2 (1.3)	2 (1.3)	6 (3.7)	3 (1.8)
Adverse event leading to study drug discontinuation	2 (1.3)	0	6 (3.7)	4 (2.5)
Infection	43 (28.3)	38 (24.8)	53 (32.5)	41 (25.2)
Serious infection§	0	1 (0.7)	2 (1.2)	1 (0.6)
Cancer¶	1 (0.7)	0	0	0

Any adverse event in ≥10% of patients in either group of either trial							
Headache	15 (9.9)	14 (9.2)		21 (12.9)		21 (12.9)	
Nasopharyngitis	16 (10.5)	9 (5.9)		10 (6.1)		9 (5.5)	
	ADA Weekly (N=145)	Placebo (N=49)	ADA Every Other Week (N=48)	ADA Weekly (N=48)	Placebo (N=151)	Placebo (N=51)	ADA Every Other Week (N=53)
	number of patients (percent)						
Period 2							
Any adverse event	90 (62.1)	28 (57.1)	22 (45.8)	28 (58.3)	68 (45.0)	33 (64.7)	30 (56.6)
Serious adverse event‡	3 (2.1)	0	1 (2.1)	1 (2.1)	7 (4.6)	0	2 (3.8)
Adverse event leading to study drug discontinuation	5 (3.4)	1 (2.0)	0	0	3 (2.0)	0	1 (1.9)
Infection	43 (29.7)	16 (32.7)	12 (25.0)	14 (29.2)	35 (23.2)	13 (25.5)	19 (35.8)
Serious infection§	1 (0.7)	0	0	0	2 (1.3)	0	0
Nonmelanoma skin cancer	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)
Psoriasis-related event	5 (3.4)	1 (2.0)	0	1 (2.1)	0	0	1 (1.9)
Adverse event leading to death**	0	0	0	0	0	0	0
Any adverse event in ≥10% of patients in any group of either trial: Nasopharyngitis	11 (7.6)	9 (18.4)	1 (2.1)	3 (6.3)	5 (3.3)	1 (2.0)	3 (5.7)
							2 (3.9)
							0
							3 (5.9)

* Adverse events do not include worsening of underlying disease.

† Two patients in PIONEER I, both randomly assigned to placebo in period 1, did not receive the study drug and are not included in the safety analysis.

‡ In PIONEER I, period 1, the serious adverse events were effusion, intervertebral disk calcification, tendonitis, and breast cancer (one event each in the placebo group), and chronic obstructive pulmonary disease and pyelonephritis (one event each in the adalimumab-weekly group). In PIONEER II, period 1, the serious adverse events were accidental overdose, anemia, inadequate control of diabetes mellitus, dizziness, fatigue, gastroenteritis, increased international normalized ratio, presyncope, suicide attempt, and viral infection (one event each in the placebo group), and infection, acute renal failure, sexual abuse, and tendon rupture (one event each in the adalimumab-weekly group). In PIONEER I, period 2, the serious adverse events were abdominal pain, ectopic pregnancy, positive test for hepatitis A antibody, abnormal liver-function test, and pneumonia (one event each in the group receiving placebo followed by adalimumab weekly), and induced abortion (one event in the group receiving adalimumab weekly followed by adalimumab every other week). In PIONEER II, period 2, the serious adverse events were induced abortion, appendicitis, atrial fibrillation, *Clostridium difficile* infection, depression, intraabdominal hematoma, renal colic, and suicide attempt (one event each in the group receiving placebo followed by placebo); atrial fibrillation, lymphadenitis, and acute myocardial infarction (one event each in the group receiving adalimumab weekly followed by adalimumab every other week); and pneumonia and rash (one event each in the group receiving adalimumab weekly followed by adalimumab every other week). The following eight serious infections occurred: in PIONEER I, pyelonephritis in period 1 (one event in the adalimumab-weekly group) and pneumonia in period 2 (one event in the group receiving placebo followed by adalimumab weekly); in PIONEER II, in period 1, gastroenteritis and viral infection (one event each in the placebo group) and an unspecified infection (one event in the adalimumab-weekly group), and in period 2, appendicitis and *C. difficile* infection (one event each in the group receiving placebo followed by placebo) and pneumonia (one event in the adalimumab-weekly group), and induced abortion (one event in the group receiving adalimumab weekly followed by adalimumab every other week).

§ Included in this category were malignant conditions other than lymphoma, hepatosplenic T-cell lymphoma, leukemia, nonmelanoma skin cancer, and melanoma.

|| Events of worsening or new onset included psoriasis (two mild events and two that were moderate in severity), dermatitis psoriasiform (two mild and two moderate events), and pustular psoriasis (one moderate and one severe event). One patient with severe pustular psoriasis had a history of psoriasis; the other nine events were of new onset.

** One death owing to cardiorespiratory arrest occurred 42 days after the last dose of adalimumab in a 35-year-old man with a history of diabetes mellitus and smoking and a family history of coronary heart disease.

of adverse events were mild or moderate in severity. Ten psoriasis-related adverse events were reported among patients receiving adalimumab in period 2; none were reported in period 1. During period 1, the rates of serious adverse events were 1.3% and 1.3% in the adalimumab group and the placebo group, respectively, in PIONEER I and 1.8% and 3.7% in the two groups, respectively, in PIONEER II. During period 2, the rates were 4.6% or less in all the groups in both studies (Table 3). In PIONEER II, period 2, squamous-cell carcinoma of the nose was diagnosed on day 85 in a patient assigned to receive adalimumab weekly in period 1 and every other week in period 2, and in PIONEER I, period 1, a breast carcinoma was diagnosed on day 52 in a patient assigned to receive placebo. In PIONEER II, there was one death owing to cardiorespiratory arrest, which occurred 42 days after the last dose of adalimumab in a 35-year-old man with a history of diabetes mellitus and smoking and a family history of coronary heart disease. No deaths were reported in PIONEER I. No clinically meaningful negative changes in laboratory measures or vital signs (i.e., no adverse events of grade 2 or higher, according to the National Institutes of Health Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0, for which grades range from 1 to 5, with higher grades indicating more severe adverse events) were noted in the adalimumab-treated patients.

DISCUSSION

In both of these phase 3 studies, the results at week 12 confirmed the finding in the phase 2 trial¹⁵ that 40 mg of adalimumab weekly was efficacious for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa, and the majority of adverse events were mild or moderate, with no evidence of an increased risk of serious adverse events with adalimumab as compared with placebo. The proportion of patients with a clinical response at week 12 was significantly higher in the group assigned to weekly adalimumab than in the placebo group. The magnitude of improvement with adalimumab treatment in our patients was relatively modest as compared with adalimumab treatment in patients with other diseases,^{21,22} and our patients were unlikely to have complete resolution of their symptoms. However, in PIONEER II, although not in PIONEER I,

significant improvement was noted in the rank-ordered secondary outcomes of lesion count, pain score, and disease severity.

Smaller randomized trials of other anti-TNF- α agents for the treatment of hidradenitis suppurativa, in which nonvalidated efficacy measurements were used, did not show a significant benefit. These included a trial of infliximab (a dosing regimen of 5 mg per kilogram of body weight) administered at weeks 0, 2, 6, and 8, in which efficacy was assessed with the Hidradenitis Suppurativa Severity Index,²³ and a trial of etanercept (50 mg twice weekly) administered for 12 weeks, in which efficacy was based on the physician's global assessment of disease.²⁴ In the current studies, we used a scoring system that could detect clinically meaningful change.¹⁶

Baseline differences in the study populations may have contributed to the difference in the observed treatment effect in period 1 between the two PIONEER studies. The higher disease burden at baseline for patients in PIONEER I (higher mean abscess, inflammatory-nodule, and draining-fistula counts and a higher mean modified Sartorius score) may have led to lower responsiveness to therapy at week 12, thereby contributing to between-study differences in outcomes for the rank-ordered secondary end points. Treatment-effect differences may also have resulted from factors related to the difference in the geographic distribution of patients between the studies (Table S1 in the Supplementary Appendix).

Neither study was powered to establish the best dosing strategy after week 12. Period 2 response rates were higher in each study with continued adalimumab treatment (vs. placebo), but among the patients who had a clinical response at week 12, there were no significant differences between those who continued to receive active treatment and those who received placebo in period 2 or between those who continued to receive adalimumab weekly and those who received adalimumab every other week. The decline in response rates during period 2 for patients with a response at week 12 is partly attributable to the protocol-specified discontinuation of treatment in period 2 for patients with a 50% loss of the improvement in period 1, even if the loss of response was due to a temporary disease fluctuation.

An increased risk of serious infections and of nonmelanoma skin cancers has been associated

with anti-TNF- α treatment.²⁵ Although the small sample and brief follow-up period limited our ability to detect rare events, we observed only nonmelanoma skin cancer (a squamous-cell carcinoma of the nose in an adalimumab-treated patient in PIONEER II); we observed no serious skin or soft-tissue infections among adalimumab-treated patients, despite the presence of open, suppurating wounds and scars. The observation of new psoriasiform eruptions and psoriasis in 10 patients treated with adalimumab is consistent with reports on anti-TNF- α treatment in patients with rheumatoid arthritis or Crohn's disease and suggests shared immunologic mechanisms in these diseases. An understanding of the long-term risks of adalimumab treatment in patients with hidradenitis suppurativa awaits longer-term studies.

In conclusion, these two randomized trials involving patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa showed that adalimumab substantially increased the likelihood of a clinically significant response at week 12, as defined by at least a 50% reduction from baseline in the total abscess and inflammatory-nodule count and no increase in abscess or draining-fistula counts, with or without continued antibiotic treatment. Adalimumab also improved rank-ordered secondary outcomes (inflammatory-lesion counts, pain score, and disease severity) in PIONEER II but not in PIONEER I. Rates of serious events were similar in the study groups.

Supported by AbbVie.

Dr. Kimball reports receiving grant support and consulting fees from AbbVie, Amgen, Dermira, Janssen, and Novartis, personal fees from Medscape, and fellowship funding from Janssen; Dr. Williams, Mr. Alwawi, Drs. Mostafa, Pinsky, and Sundaram, Ms. Gu, and Dr. Carlson, being employees of AbbVie; Drs. Sundaram and Carlson, holding stock in AbbVie; Dr. Okun, having been an employee of AbbVie at the time of the study, receiving consulting fees, lecture fees, and fees for serving on an advisory board from AbbVie and holding a pending patent related to methods for the treatment of psoriasis with the use of antibodies that bind to the P40 subunit of interleukin-12, interleukin-23, or both (U.S. patent no., 8,557,239 B2); Dr. Gottlieb, receiving fees for serving on advisory boards from AbbVie, Amgen, Centocor (Janssen), Coronado, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Actelion, Astellas, Beiersdorf, Novo Nordisk, UCB Pharma, Vertex, Genentech, TEVA, XenoPort, Baxalta, and Kineta One and consulting fees from AbbVie, Amgen, Celgene, Centocor (Janssen), Coronado, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Actelion, Akros, Astellas, Beiersdorf, Bristol-Myers Squibb, Canfit, Catabasis, CSL Behring Biotherapies for Life, Dermipor, GlaxoSmithKline, Incyte, Karyopharm, Meiji Seika Pharma, Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Novo Nordisk, Takeda, UCB Pharma, Vertex, Genentech, TEVA, XenoPort, Baxalta, and Kineta One, and grant support from AbbVie, Amgen, Baxalta, Celgene, Centocor (Janssen), Coronado,

Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Levia, Merck, XenoPort, Dermira, and Kineta One; Dr. Papp, receiving fees for serving on advisory boards from AbbVie, Amgen, Astellas, Celgene, Galderma, Janssen, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Baxter, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Incyte, Regeneron, Takeda, and UCB Pharma, consulting fees from AbbVie, Amgen, Astellas, Celgene, Galderma, Janssen, LEO Pharma, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Baxter, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Incyte, Regeneron, Takeda, UCB Pharma, Actelion, Akros, Anacor, Bayer, Coherus, Dermira, Ferring, Genentech, GlaxoSmithKline, Kyowa, Meiji Seika Pharma, Mitsubishi Tanabe Pharma, Mylan, and Sosei, lecture fees from AbbVie, Amgen, Astellas, Celgene, Galderma, Janssen, LEO Pharma, Merck Sharp & Dohme, Novartis, and Pfizer, and grant support from AbbVie, Amgen, Astellas, Celgene, Galderma, Janssen, LEO Pharma, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Incyte, Regeneron, Takeda, UCB Pharma, Anacor, Coherus, Dermira, Genentech, GlaxoSmithKline, Kyowa, and MedImmune; Dr. Zouboulis, receiving fees for serving on scientific advisory boards from Celgene, lecture fees from AbbVie, and grant support through his institution from Celgene and Novartis; Dr. Armstrong, receiving consulting fees from AbbVie, Amgen, Celgene, Merck, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Janssen, and UCB Pharma, and grant support from AbbVie, Eli Lilly and Janssen; Dr. Kerdell, receiving fees for board membership from Celgene, lecture fees from Amgen, Galderma, Janssen, Pfizer, Celgene, Steifel, and LEO Pharma, honoraria from AbbVie, and grant support from AbbVie, Amgen, Galderma, Janssen, Pfizer, Celgene, Novartis, AstraZeneca, and Valeant; Dr. Gold, receiving honoraria from AbbVie, Amgen, Novartis, and Pfizer and grant support from Celgene, Amgen, Janssen and Pfizer, Promius, Merck, Maruho, Watson, Regeneron, and Pfizer; Dr. Forman, receiving consulting fees from AbbVie, Galderma, Cellceutix, and Psoria-Light, lecture fees from AbbVie and Novartis, and grant support from AstraZeneca, Janssen, Novartis, Promius, Regeneron, Incyte, Pfizer, Eli Lilly, and Valeant; Dr. Korman, receiving consulting fees and grant support from Amgen, Celgene, Dermira, Eli Lilly, Centocor (Janssen), Merck, Novartis, and Pfizer; Dr. Giamarellos-Bourboulis, receiving honoraria from AbbVie, Astellas, Biotest, Brahms, and The Medicines Company, all paid to his institution, and grant support through his institution from AbbVie, Biotest, Astellas, European Framework7 Program HemoSpec, Sanofi, Swedish Orphan Biovitrum, Thermo Scientific Brahms, and The Medicines Company; Dr. Crowley, receiving lecture fees and fees for serving on advisory boards from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, and Novartis and grant support through his institution from AbbVie, AstraZeneca, Amgen, Celgene, Janssen, Eli Lilly, Pfizer, Maruho, Merck, Novartis, Regeneron, and Sandoz; Dr. Lynde, receiving consulting and lecture fees from AbbVie, Janssen, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, LEO Pharma, Merck, Novartis, and Regeneron; Dr. Reguiai, receiving fees for serving on advisory boards from AbbVie, Janssen-Cilag, Novartis, and Pfizer, lecture fees from AbbVie, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, GlaxoSmithKline, and LEO Pharma, and grant support from AbbVie, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, Actelion, Amgen, and GlaxoSmithKline; Dr. Prens, receiving lecture fees and fees for serving on advisory boards from AbbVie, Amgen, Celgene, Janssen-Cilag, Galderma, Pfizer, and Novartis and grant support through his institution from AbbVie, Janssen-Cilag, AstraZeneca, and Pfizer; and Dr. Jemec, receiving fees for serving on advisory boards from AbbVie, Merck Sharp & Dohme, and Pfizer, lecture fees from AbbVie, Merck Sharp & Dohme, LEO Pharma, and Galderma, and grant support from AbbVie, Actelion, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Novartis, and Regeneron. No other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Disclosure forms provided by the authors are available with the full text of this article at NEJM.org.

We thank Mahinda Karunaratne of AbbVie and Lei Shu, a former AbbVie employee, for statistical analysis support; Jody Bennett of AbbVie for medical writing contributions, including writing of the first draft; Tammy Butkiewicz, Carol Kotkin,

and Anila Choudhry of AbbVie and Kim Belknap, a former AbbVie employee, for their contributions to the study; and all the investigators and trial participants who made these studies possible.

REFERENCES

- Jemec GB. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2012;366:158-64.
- Revuz JE, Canoui-Poitine F, Wolkenstein P, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:596-601.
- Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol* 2010;2:9-16.
- Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB, et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol* 2008;17:455-6.
- Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: a chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1144-50.
- Saunte DM, Boer J, Stratigos A, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol* 2015;173:1546-9.
- Naldi L. Epidemiology. In: Jemec G, Revuz J, Leyden J, eds. *Hidradenitis suppurativa*. Vol. 1. Berlin: Springer, 2006: 58-64.
- Hurley HJ. Hidradenitis suppurativa. In: Roenigk RK, Roenigk HH Jr, eds. *Dermatologic surgery: principles and practice*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1996:623-45.
- Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. Hidradenitis suppurativa — characteristics and consequences. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:419-23.
- von der Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2001;144:809-13.
- Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:191-4.
- van der Zee HH, de Ruiter L, van den Broecke DG, Dik WA, Laman JD, Prens EP. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF- α and IL-1 β . *Br J Dermatol* 2011;164:1292-8.
- van Rappard DC, Limpens J, Mekkes JR. The off-label treatment of severe hidradenitis suppurativa with TNF- α inhibitors: a systematic review. *J Dermatolog Treat* 2013;24:392-404.
- Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29:619-44.
- Kimball AB, Kerdell F, Adams D, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med* 2012;157:846-55.
- Kimball AB, Jemec GB, Yang M, et al. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol* 2014;171: 1434-42.
- Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC, et al. HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:989-94.
- Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, Prens EP, Tzellos T, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: criteria for diagnosis, severity assessment, classification and disease evaluation. *Dermatology* 2015;231:184-90.
- Sartorius K, Lapins J, Emtestam L, Jemec GB. Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2003;149:211-3.
- Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: what do Dermatology Life Quality Index scores mean? *J Invest Dermatol* 2005;125:659-64.
- Menter A, Tyring SK, Gordon K, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:106-15.
- van de Putte LB, Atkins C, Malaise M, et al. Efficacy and safety of adalimumab as monotherapy in patients with rheumatoid arthritis for whom previous disease modifying antirheumatic drug treatment has failed. *Ann Rheum Dis* 2004;63:508-16.
- Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdell FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:205-17.
- Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol* 2010;146:501-4.
- Semle AL, Davis SA, Feldman SR. Safety and tolerability of tumor necrosis factor- α inhibitors in psoriasis: a narrative review. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:37-43.

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.

POSTING PRESENTATIONS FROM MEDICAL MEETINGS ONLINE

Online posting of an audio or video recording of an oral presentation at a medical meeting, with selected slides from the presentation, is not considered prior publication. Authors should feel free to call or send e-mail to the Journal's Editorial Offices if there are any questions about this policy.



COLLECTIF

MALADIE DE VERNEUIL

CONTACTS PRESSE : WE AGENCY

Camille Robert – 01 44 37 22 26 / 06 23 53 53 70 – camille.robert@we-agency.fr

Emilie Loubié – 01 44 37 22 17 / 06 62 20 91 97 – emilie.loubie@we-agency.fr