

## **Etude de la répartition des phénotypes et des grades de sévérité des patients atteints de la maladie de Verneuil selon leur phototype.**

Sorelys Perez, Emilie Sbidian, Claire Hotz

Service de dermatologie

Hôpital Henri-Mondor, Créteil

### **Rationnel**

L'hydradénite suppurée (HS) est une dermatose inflammatoire chronique. La présentation clinique est très hétérogène avec des grades de sévérité et des phénotypes distincts (cf figure 1 et 2). La physiopathologie est encore mal connue, multifactorielle, avec des facteurs immunologiques, une susceptibilité génétique et un rôle de la flore microbienne.

Récemment des mutations des gènes codant pour la  $\gamma$ -sécrétase ont été rapportées dans des familles de patients atteints de maladie de Verneuil mais également dans des cas sporadiques. Leur phénotype clinique décrit était folliculaire (LC2). Cette susceptibilité génétique dans l'HS pourrait expliquer en partie l'hétérogénéité phénotypique.

Une prévalence plus importante d'HS chez les adolescentes d'origine afro-américaines (78.7 [95% CI 71.0-86.9] per 100,000) a été rapportée dans des études transversale et rétrospective américaines (Garg et al, JID 2018, Garg et al JAMA 2017).

Nous avons mené une étude pilote rétrospective dans le service de dermatologie de l'hôpital Henri-Mondor. **Notre hypothèse était que les phénotypes et la gravité différaient en fonction du phototype.**

**Nous avons utilisé le phototype comme proxy d'une susceptibilité génétique.**

**L'objectif était d'analyser la répartition des phénotypes et des grades de sévérité des patients selon leur phototype.**

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de patients ont été collectées à l'aide d'une observation standardisée. Les patients ont été classés selon leur phototype en 2 classes (1,2,3

vs 4,5,6). Les données phénotypiques (LC1 (axillo-mammaire), LC2 (folliculaire) et LC3 (fessier) étaient comparées selon le phototype et stratifiées selon la sévérité de l'HS. Le risque relatif (RR) et leur intervalle de confiance (IC) à 95% ont été estimés par des modèles de régression logistique.

Cent deux patients ont été inclus (71 femmes (69.6%), âge médian 33 ans, extrêmes (14-69 ans). Trente-cinq (34.3%) patients étaient de phototype 1,2 ou 3 et 67 patients (65.7%) de phototype 4, 5 ou 6. Soixante-sept patients (65.6%) étaient LC1, 24 (23.5%) LC2 et 11 (10.8%) LC3. Quatorze patients étaient de grade Hurley I (13,7%), 44 Hurley II (43,1%) et 44 Hurley III (43,1%). Parmi les 102 patients, 3 familles ont été incluses. Tous les membres d'une même famille présentaient le même phénotype. Les patients de phototype 4,5 ou 6 étaient significativement plus à risque de présenter un phénotype LC1 que les patients de phototype 1,2 ou 3 (OR=5,7 (1,5 – 20,9), p=0,009). En stratifiant sur le grade de sévérité, les patients de phototype 4, 5 ou 6 étaient plus à risque d'être LC1 quand ils étaient de grade de Hurley III comparativement au grade Hurley II (OR=12 (2,2 – 65,5), p=0,004).

Ce travail suggère que les patients de phototype 4,5 ou 6 sont de phénotype classique LC1 de grade de Hurley III. De plus, les apparentés d'une même famille présentaient un phénotype commun. L'ensemble de ces données plaide pour l'existence d'une corrélation entre le phénotype et le phototype, pouvant être le reflet du génotype. Cette hypothèse est renforcée par les données de la littérature où les patients rapportés mutés pour la  $\gamma$ -sécrétase étaient de phénotype folliculaire LC2.

Il semble ainsi exister une corrélation entre phénotype et phototype dans l'HS. Nous souhaiterions confirmer ces résultats sur une plus grande cohorte de patients HS en utilisant les données de COMPARE.

Nos hypothèse et objectif restent les mêmes. Les données de phénotype, phototype et de sévérité sont déjà recueillies par les auto-questionnaires des patients.

## **Méthodologie**

### 1) Type d'étude

Etude transversale à partir de données de la e-cohorte ComPaRe Verneuil. ComPaRe (Prof Philippe Ravaud, AP-HP, Hôtel Dieu, Paris) est une e-cohorte de patients adultes présentant un ou plusieurs maladies chroniques. Le recrutement est assuré à l'aide d'une campagne multimédia dans le cadre du projet ComPaRe et relayé par les associations de patients. Un suivi de 10 ans sera réalisé via Internet. Les données sont recueillies à l'aide d'auto-questionnaires accessibles de façon sécurisée sur Internet et sont complétées par des données de santé disponibles dans les bases médico-administratives.

### 2) Population d'étude

Tous les patients ayant déclarés une maladie de Verneuil (ou hidradénite suppurée) et ayant rempli le questionnaire initial seront éligibles. Il n'y a pas de critères de non inclusion.

### 3) Recueil des données

Seront recueillies des données démographiques (âge, sexe), cliniques (poids, taille, indice de masse corporelle, localisation des atteintes, type de lésion, grade de sévérité de Hurley, phototype), tabagisme, antécédents familiaux d'HS.

Le phénotype sera établi rétrospectivement avec les données cliniques, selon la classification de Canoui-Poitrine.

L'ensemble des données sont déjà recueillies par les auto-questionnaires des patients.

## Figure 1. Grade de sévérité



Grade I Abscès unique ou multiples sans fistules, ni processus cicatriciel fibreux

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

Grade III Atteinte diffuse, ou fistules interconnectées et abcès sur toute l'étendue de la zone atteinte.

## Figure 2. Classification phénotypique



Une étude épidémiologique (sur 618 patients HS) suggère l'existence de 3 phénotypes (Canoui Poitrine et al, JID 2013) :

- LC1 « axillo-mammaire » typique (48%) : nodules et cicatrices en ponts. Plus fréquent chez les femmes ayant un IMC élevé.
- LC2 « folliculaire » (26%): atteintes axillaire, mammaire, thoracique, dos, rétro-auriculaire. Lésions folliculaires (kystes épidermiques, comédons, SP). Hommes fumeurs. Début précoce, évolution sévère.
- LC3 « fessier » (26%): lésions papuleuses, folliculites chez des patients tabagiques. IMC moins élevé.

#### 4) Analyse statistique

Les analyses seront réalisées avec le logiciel STATA version 14 (Stata Inc., College Station, TX). Tous les tests seront bilatéraux,  $p \leq 0.05$  sera considéré comme significatif.

Les variables continues seront présentées soit par leur moyenne avec leur écart type soit découpées en variables catégorielles. Les variables discrètes seront présentées sous forme de nombre (%).

Un lien entre phénotype, sévérité et le phototype sera recherché à l'aide de test de chi2.