



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Étude observationnelle des cas de carcinomes épidermoïdes se
développant sur une maladie de Verneuil au sein d'une cohorte
multicentrique française, de 1993 à 2023**

Présentée et soutenue publiquement le 23 septembre 2024 à 18h00
au Pôle Recherche
par Estelle BULTE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Laurent MORTIER

Assesseurs :

Madame le Professeur Delphine STAUMONT-SALLE

Madame le Docteur Marie VERHASSELT-CRINQUETTE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Sébastien BUCHE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Abréviations

5-FU	5-fluorourcil
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CE	Carcinome Epidermoïde
CEC	Carcinome Epidermoïde Cutané
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CNRP	Centre National de Référence Papillomavirus
CPS	<i>Combined Positive Score</i>
CR	Compte Rendu
DIM	Département de l'Information Médicale
EGFR	<i>Epithelial Growth Factor Receptor</i>
HAS	Haute Société de Santé
HPV	<i>Human Papilloma Virus</i>
HS	Hidradénite Suppurée
IL	Interleukine
LT	Lymphocytes T
PD-1	<i>Programmed Death 1</i>
PD-L1	<i>Programmed Death Ligand 1</i>
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SFD	Société Française de Dermatologie
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNM	<i>Tumour Node Metastasis</i>
UV	Ultra-violets
VAS	Voies Aériennes Supérieures

Sommaire

Introduction	6
1 Généralités sur la maladie de Verneuil	6
1.1 Caractéristiques cliniques	6
1.2 Physiopathologie.....	7
1.3 Traitement.....	8
1.4 Principales complications de la maladie de Verneuil	11
2 Généralités sur les carcinomes épidermoïdes cutanés	11
2.1 Épidémiologie et facteur de risques des carcinomes épidermoïdes cutanés 11	
2.1.1 Définition	11
2.1.2 Épidémiologie.....	12
2.1.3 Facteurs de risque.....	12
2.1.4 Diagnostic.....	12
2.2 Pronostic.....	13
2.2.1 CEC localisés	13
2.2.2 CEC avancés	14
2.3 Traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés	16
2.3.1 Traitement chirurgical.....	16
2.3.2 Radiothérapie	17
2.3.3 Chimiothérapie	17
2.3.4 Thérapies ciblées	18
2.3.5 Immunothérapie	18
2.3.6 Synthèse traitements systémiques.....	19
2.3.7 Traitement adjuvant.....	19
2.3.8 Traitement néoadjuvant.....	19
2.3.9 Soins de support	19
2.4 Développement de CEC sur une maladie de Verneuil	20
2.4.1 Implication de l'HPV	20
3 Objectif.....	21
Matériel et méthodes.....	22
1 Design de l'étude	22
2 Patients et données	22

3	Variables recueillies	24
4	Analyse statistique	24
5	Cadre réglementaire	24
	Résultats	25
1	Flowchart	25
2	Description des patients à l'inclusion	27
3	Verneuil	28
4	Carcinome épidermoïde.....	28
4.1	Diagnostic	28
4.2	Traitement et devenir	29
5	Patients décédés de leur CEC.....	33
	Discussion.....	34
1	Principaux résultats.....	34
2	Discussion des résultats	34
2.1	Prévalence des carcinomes épidermoïdes compliquant une maladie de Verneuil.	34
2.2	Caractéristiques des patients présentant un CEC sur HS.	35
2.3	Difficultés diagnostiques	37
2.4	Type histologique.....	38
2.5	Difficultés de prise en charge.....	38
2.6	Chimiothérapie.....	39
2.7	Intérêt de la radiothérapie	39
2.8	Intérêt de l'immunothérapie	39
2.9	Pronostic.....	40
2.10	Implications des biothérapies	40
2.11	Implications de l'hypothèse HPV	41
3	Discussion de la méthode	42
3.1	Forces de cette étude	42
3.2	Faiblesses de cette étude	43
4	Perspectives / significativité clinique.....	43
	Conclusion	45
	Références.....	46

Introduction

La maladie de Verneuil ou hidradénite suppurée (HS) est une pathologie inflammatoire chronique de la peau, dont la physiopathologie n'est pas encore complètement élucidée. Le retard diagnostique de cette maladie est fréquent, et sa prise en charge thérapeutique peut être difficile. Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) sont une complication rare de la maladie de Verneuil, avec une centaine de cas rapportés dans la littérature.

1 Généralités sur la maladie de Verneuil

1.1 Caractéristiques cliniques

La maladie de Verneuil est une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par la survenue de nodules et d'abcès douloureux dans les régions riches en glandes apocrines. Il s'agit des régions axillaires, inguinales, périnéales, sous-mammaires et fessières. Ces abcès évoluent vers la suppuration. Au fur et à mesure des poussées de la maladie des fistules et des cicatrices post-inflammatoires se forment.

La maladie de Verneuil survient la plupart du temps après la puberté et touche préférentiellement les femmes avec un sexe ratio de 3 femmes pour 1 homme (1). Les hommes sont donc proportionnellement moins touchés par cette maladie mais ils ont en revanche généralement une forme plus sévère (2). La prévalence estimée de l'hidradénite suppurée en Europe est de 0,7% (3).

Cette maladie cutanée inflammatoire est moins connue du grand public que d'autres comme le psoriasis ou la dermatite atopique. Ses présentations variables (abcès,

nodules, pseudo-comédons) dans des zones peu exposées, intimes, entraînent souvent un retard au diagnostic, avec un délai évalué à 8 ans (4,5).

Le diagnostic d'hidradénite suppurée repose sur l'association de 3 caractéristiques cliniques définis par l'HS Foundation San Francisco en 2009 :

1. Nodules et abcès douloureux évoluant vers la suppuration, la fistulisation et/ou la formation de cicatrices.
2. Localisations typiques : aisselles, plis inguinaux, région périanale et/ou périnéale, seins et plis sous-mammaires, pli interfessier, pubis.
3. Caractère chronique et récidivant des lésions : au moins 2 poussées en 6 mois.

Toute lésion nodulaire ou kystique, tout abcès situé dans les régions axillaires, inguinales, périnéale ou mammaires, doit faire évoquer le diagnostic d'HS (3).

1.2 Physiopathologie

Cette maladie est caractérisée par une inflammation chronique du follicule pileux produisant un amas de kératine qui entraîne une occlusion puis une dilatation et une rupture du follicule. Cela entraîne un afflux de cellules de l'immunité. Les kératinocytes lésés au cours de ce processus sécrètent des cytokines inflammatoires des voies Th-1 et Th17. On retrouve une élévation des taux d'interleukine (IL)-1 β et du facteur de nécrose tumoral (TNF). Ces médiateurs amplifient le phénomène d'occlusion qui se transmet secondairement aux glandes apocrines voisines des follicules pileux. Les poussées successives conduisent à des changements permanents de la composition et de l'architecture des tissus. Le micro-environnement folliculaire est également modifié par une dysbiose microbienne avec une prolifération de bactéries anaérobies suite à l'occlusion ; ce qui explique l'efficacité des antibiotiques lors des poussées (3).

Une susceptibilité génétique est en cause puisqu'il existe dans environ 30% des cas des antécédents familiaux de maladie de Verneuil. Des mutations de gènes codant pour la gamma-sécrétase peuvent entraîner des défauts de la voie NOTCH qui joue un rôle dans l'embryogénèse et le développement du follicule pileux (3).

Des facteurs hormonaux sont suspectés puisque l'âge habituel de début de l'hidradénite suppurée est la puberté : moment où les glandes apocrines acquièrent leur activité 5-alpha réductase active sur la testostérone. De plus, les poussées chez la femme ont tendances à être rythmées par les cycles menstruels et on observe une tendance à l'amélioration lors des grossesses (6). L'hyperkératose menant à l'occlusion folliculaire est en partie induite par les androgènes. Une des hypothèses évoquées est une augmentation de la sensibilité des récepteurs périphériques aux hormones sexuelles plutôt qu'une augmentation des hormones en elles-mêmes, puisqu'il a été montré dans plusieurs études que les taux d'hormones n'étaient pas plus élevés chez les patients HS (7).

Par ailleurs il existe une association bien établie entre le tabagisme actif ou l'obésité et une plus grande sévérité de l'hidradénite suppurée (2). Le tabagisme contribuerait à aggraver le phénomène d'occlusion folliculaire par activation du récepteur des hydrocarbures aryliques et l'obésité par le facteur mécanique de frottements au niveau des zones de plis.

Ces multiples phénomènes sont des potentielles cibles pour le traitement.

1.3 Traitement

Le but des traitements médicaux est de limiter l'incidence et la durée des poussées de la maladie, de réduire l'inflammation et les suppurations, de maintenir une rémission locale après une chirurgie et d'améliorer la qualité de vie des patients. Seule la

chirurgie permet d'obtenir une rémission sur la zone opérée. Le type de traitement ou de chirurgie est choisi selon le stade de gravité de la maladie.

La sévérité de la maladie de Verneuil est souvent mesurée par le score de Hurley, qui comprend 3 grades :

- 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 lésions multiples, séparées les unes des autres ;
- Grade III : Atteinte diffuse ou quasi diffuse ou fistules interconnectées et abcès sur toute l'étendue de la zone atteinte.

Les recommandations de traitements varient selon le stade Hurley et le nombre de poussées de la maladie. Elles sont bien définies par les recommandations de la Haute Société de Santé (HAS). A tous les stades, une prise en charge multidisciplinaire est recommandée avec prise en charge de la douleur, du retentissement psychologique, accompagnement au sevrage tabagique et à la perte de poids.

Hurley I		Hurley II	Hurley III	
Au moment des poussées	≥ 4 poussées par an		Poussées	Prophylaxie
Amoxicilline acide clavulanique 50mg/kg 7 jours	Doxycycline 100mg/j	Même schéma que Hurley I	Ceftriaxone 1 à 2g/jour + Métronidazole 500mgx3/jour pendant 15 à 21 jours	Doxycycline
<u>Récidive aux mêmes localisations</u> : exérèse limitée		Exérèse large cordons et tractus sinueux	Chirurgie d'exérèse large	<u>Insuffisance de réponse au traitement</u> : biothérapies (ADALIMUMAB, INFLIXIMAB, COSENTYX)

Table 1 : Traitement de la maladie de Verneuil selon le stade Hurley

Au stade Hurley I, on propose une antibiothérapie au moment des poussées. En cas de poussées, et une prophylaxie en cas de poussées survenant au moins 4 fois par an. En cas de récidive aux mêmes localisations, une exérèse limitée peut-être réalisée. Au stade Hurley II, le même schéma prophylactique est proposé et si besoin on réalise une exérèse large des cordons et des tractus sinueux. Au stade III, le traitement antibiotique et chirurgical est plus conséquent.

En cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel chez des patients atteint d'une maladie active modérée à sévère, l'ADALIMUMAB (anticorps anti TNF-alpha) a l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) à la posologie de 40 ou 80mg tous les 15 jours. L'INFLIXIMAB est également utilisé hors AMM avec des doses allant de 5 à 10mg/kg toutes les 4 semaines. Plus récemment, le COSENTYX (sécukinumab), un anti-IL17A, a également obtenu l'AMM dans cette même indication

à la posologie de 300mg toutes les 4 semaines ou rapproché à toutes les 2 semaines si nécessaire.

1.4 Principales complications de la maladie de Verneuil

Les comorbidités liés à la maladie de Verneuil sont multiples.

Les patients présentent souvent un surrisque cardio-vasculaire lié à l'association fréquente d'un syndrome métabolique et d'un tabagisme actif. Il existe également une prévalence plus élevée de diabète de type II (3,8). Le retentissement psychologique de la maladie est important du fait de la douleur entraînée par les poussées de la maladie et du retentissement sur la vie personnelle, sexuelle ainsi que l'estime de soi. La maladie de Verneuil peut également être associée à d'autres maladies inflammatoires chroniques telles que la spondylarthrite et la maladie de Crohn. Une des complications les plus rares est la survenue de carcinomes épidermoïdes cutanés en zone touchée par la maladie.

2 Généralités sur les carcinomes épidermoïdes cutanés

2.1 Épidémiologie et facteur de risques des carcinomes épidermoïdes cutanés

2.1.1 Définition

Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) sont des tumeurs développées à partir de l'épiderme et reproduisant l'aspect des cellules kératinisées. Ils se développent souvent en zone photo-exposées en 3 phases : lésion pré-cancéreuse (kératose actinique) puis CEC-in-situ (maladie de Bowen) et enfin CEC invasif. Ils peuvent aussi

survenir de novo sans lésion pré-cancéreuse préalable. Cliniquement il s'agit d'une lésion qui peut associer bourgeonnement, ulcération et infiltration.

2.1.2 Épidémiologie

Il s'agit du 2^{ème} cancer cutané le plus fréquent après le carcinome basocellulaire ce qui représente environ 20% des cancers cutanés. Son incidence a tendance à augmenter du fait du vieillissement de la population (9). L'âge moyen de survenue d'un CEC est estimé en France à 76 ans (10).

2.1.3 Facteurs de risque

Le facteur de risque principal de développement d'un CEC est l'exposition cumulative aux UV ce qui explique qu'il se développe principalement dans les zones photo-exposées : tête, cou et dos des mains dans 80 à 90% des cas (9,11).

Les autres facteurs de risque extrinsèques de survenue d'un CEC en dehors de l'exposition cumulée aux ultraviolets sont les infections à Human Papilloma Virus (HPV) (12), le tabac, l'immunosuppression.

Enfin, même si cela reste plus rare, toute plaie, brûlure, ou inflammation chronique peut se compliquer par le développement d'un CEC. Dans ces cas, il est souvent avancé du fait d'un retard diagnostique. Plusieurs dermatoses inflammatoires chroniques comme le lupus et le lichen peuvent se compliquer par le développement d'un carcinome épidermoïde (13,14).

2.1.4 Diagnostic

Le diagnostic de CEC est réalisé sur l'analyse anatomopathologique d'une biopsie ou de la pièce d'exérèse. L'image histologique est une lésion développée au dépend de l'épiderme, infiltrant le derme, composée d'une prolifération irrégulière et anarchique

de kératinocytes atypiques. Le degré de différenciation est exprimé selon une échelle à trois niveaux : les carcinomes étant classés en bien, moyennement ou peu différenciés.

2.2 Pronostic

On distingue les CEC in situ des CEC localisés et des CEC avancés.

Les CEC in situ, aussi appelés maladie de Bowen, sont des carcinomes non-invasifs, qui n'ont pas encore de potentiel métastatique. Leur prise en charge est chirurgicale. Les CEC localisés bénéficient d'une prise en charge chirurgicale adaptée à des critères pronostics bien définis. Les CEC avancés regroupent les CEC métastatiques et les CEC localement avancés (11).

2.2.1 CEC localisés

Dans le cas des CEC localisés, il existe plusieurs critères cliniques et histologiques prédictifs de mauvais pronostic (15). Ces CEC sont ainsi classés soit dans le groupe 1, s'il n'existe aucun critère de mauvais pronostic, soit dans le groupe 2 s'il existe au moins 1 critère de mauvais pronostic. Dans les deux cas, un examen clinique complet de l'ensemble du tégument est recommandé. Les CEC localisés du groupe 2 nécessiteront en complément une échographie loco-régionale des aires de drainage et une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

Critères cliniques de mauvais pronostic	Critères histologiques de mauvais pronostic
<ul style="list-style-type: none"> - Récidive locale - Adhérence au plan profond - Signes neurologiques d'envahissement - Immunodépression - Diamètre \geq 10mm dans les zones à risque (<i>péri-orificielles : nez, lèvre, oreille, paupière ; cuir chevelu, radiodermite, cicatrice de brûlure, ulcère, inflammation chronique</i>) - Diamètre \geq 20mm dans les zones à moindre risque (<i>tronc, membre, autres localisations céphaliques</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> - Invasion péri-nerveuse - Degré de différenciation cellulaire : moyenne à non différenciée - Profondeur importante invasion - Épaisseur >3mm.

Table 2 : critères cliniques et histologiques de mauvais pronostic des CEC

2.2.2 CEC avancés

Les CEC localement avancés correspondent à des CEC avec une extension large : un envahissement des structures profondes pour lesquelles une chirurgie curative n'est pas envisageable en raison du risque de morbi-mortalité. Ces CEC non-résécables correspondent généralement aux stades T3 et T4 de la classification TNM 8^{ème} édition de l'AJCC.

Les CEC métastatiques incluent à la fois les métastases locorégionales, notamment ganglionnaires et les métastases à distance. Il s'agit donc de carcinomes nécessitant des traitements systémiques. Ils correspondent aux stades III et IV de la classification TNM 8^{ème} édition de l'AJCC.

T – Tumeur primitive	
Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur <2cm de grand axe
T2	Tumeur >2cm et ≤4cm de grand axe
T3	Tumeur >4cm de grand axe ou érosion osseuse minime ou invasion profonde
T4a	Tumeur avec invasion de la corticale ou de la moelle osseuse
T4b	Tumeur avec invasion du squelette axial
N – Ganglions lymphatiques régionaux	
N0	Pas de ganglion lymphatique régional
N1	Métastase dans un seul ganglion lymphatique de diamètre ≤3cm de grand axe
N2	Métastases dans un seul ganglion lymphatique homolatérale de grand axe >3cm et ≤6cm ou dans plusieurs ganglions lymphatiques homolatéraux tous ≤6cm de grand axe
N3	Métastases dans un ganglion lymphatique >6cm de grand axe
M – Métastases à distance	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Maladie métastatique à distance

Table 3a : classification TNM des CEC, 8ème édition de l'AJCC

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3 T1, T2, T3	N0 N1	M0
Stade IVA	T1, T2, T3 T4	N2, N3 Tous N	M0
Stade IVB	Tous T	Tous N	M1

Table 3b : stadification des CEC basée sur la classification TNM 8ème édition de l'AJCC

Les CEC peuvent donc avoir une évolution métastatique avec un risque estimé de 1 à 5% (16). La plupart restent peu agressifs : le taux de mortalité est estimé à moins de 2% (17).

2.3 Traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés

Le traitement des CEC de forme localisée, sans critère de mauvais pronostic, est la chirurgie (18). Toutes les autres formes : localisé avec critère de mauvais pronostic, localement avancé, métastatique, doivent être discutées en RCP (15). Ces recommandations établies sont applicables aux localisations les plus fréquemment rencontrées qui sont les CEC de la tête et du cou. Il n'existe pas de recommandations clairement établies pour la prise en charge des CEC d'autres localisations. Les CEC ont généralement une charge mutationnelle élevée (18). On retrouve par exemple des mutations du gène suppresseur de tumeur TP53 induites par les radiations UV, ou une surexpression de l'EGFR qui favorise la prolifération. Cela peut avoir des implications thérapeutiques (17).

2.3.1 Traitement chirurgical

Le traitement de référence des formes localisées est l'exérèse chirurgicale (17,18) avec des marges différentes selon le groupe pronostic (de 4 à 10mm). Le compte rendu anatomopathologique va préciser le sous-type histologique, le degré de différenciation de la tumeur, son épaisseur, la présence ou non d'invasion au-delà de l'hypoderme, la présence ou non d'invasion péri-nerveuse, d'emboles lymphatique. Il va également permettre de statuer sur l'exérèse complète ou non en fonction du statut des marges latérales et profondes. En cas de marges atteintes, d'exérèse incomplète, une reprise chirurgicale est indiquée si réalisable. En cas de chirurgie non réalisable d'emblée, les alternatives doivent être discutées en RCP : radiothérapie, radio-

chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapies. On peut également discuter d'un éventuel traitement néoadjuvant à visée de réduction tumorale pré-opératoire. En cas d'adénopathie métastatique, le traitement est chirurgical en première intention avec réalisation d'un curage. En cas de métastases à distance le traitement est discuté en RCP.

2.3.2 Radiothérapie

La radiothérapie peut être utilisée comme traitement non chirurgical des CEC (dose de 50-60Gy en fractions de 2,5Gy pour les tumeurs >2cm) ou comme traitement adjuvant en cas d'exérèse avec marges positives sans possibilité de réopérer (18). En cas de tumeur de mauvais pronostic du fait de sa taille ou de critères histologiques comme la présence d'engainement péri-nerveux, une radiothérapie du lit opératoire et des premiers relais ganglionnaires peut être réalisée en l'absence de curage ganglionnaire (15). La radiothérapie adjuvante ganglionnaire est aussi recommandée en cas de curage positif avec présence d'une rupture capsulaire.

2.3.3 Chimiothérapie

Il n'y a pas de chimiothérapie systémique recommandée pour le traitement des CEC avancés. Sur la base de quelques études, la chimiothérapie à base de sels de platine (CISPLATINE, CARBOPLATINE) était le traitement systémique standard pour les CEC métastatiques jusqu'à récemment en association avec d'autre chimiothérapie : 5-fluorourcil (5-FU), bléomycine, taxanes. Les polychimiothérapies semblent plus efficaces mais au prix de plus d'effets secondaires et d'une tolérance moindre (18).

2.3.4 Thérapies ciblées

Les anti-EGFR sont les principales thérapies ciblées utilisées pour traiter les CEC avancés (17) en combinaison ou non avec la radiothérapie ou une chimiothérapie. L'élévation de l'expression de l'EGFR est retrouvée dans les CEC métastatiques (18). Le CETUXIMAB est un anticorps monoclonal qui inhibe l'EGFR par un mécanisme de blocage des signaux intracellulaires. Il est utilisé dans les CEC de la tête et du cou en combinaison avec la radiothérapie ou la chimiothérapie à base de sels de platine. Les anti-EGFR ont une meilleure tolérance que la chimiothérapie leurs effets secondaires étant principalement cutanés (rash acnéiforme, xérose, prurit, atteinte des ongles).

2.3.5 Immunothérapie

Ces dernières années ont vu le développement de traitement par inhibiteurs de checkpoint. Ces immunothérapies sont de plus en plus utilisées en dermatologie, dans le traitement des mélanomes, des carcinomes à cellules de Merkel, mais aussi des carcinomes épidermoïdes cutanés. Le principe est que les cellules tumorales ont la capacité de se fixer sur un co-récepteur PD-1, situé à la surface des lymphocytes T (LT), qui va se fixer sur son ligand PD-L1 pour inhiber la réponse des LT. Les anticorps anti-PD-1 peuvent donc empêcher cette fixation et ainsi lever l'inhibition des LT, et restaurer une réponse immunitaire antitumorale. Les tumeurs ayant une charge mutationnelle élevée répondent mieux à l'immunothérapie (19). L'immunothérapie a donc été proposée pour le traitement des CEC qui ont souvent une charge mutationnelle élevée. Le PEMBROLIZUMAB, un anticorps monoclonal anti-PD1, a été autorisé dans la prise en charge des CE « tête et cou » ayant un score CPS ≥ 1 ; (ratio du nombre de cellules exprimant PD-L1 incluant à la fois les cellules tumorales et les cellules immunes du microenvironnement tumoral par le nombre total de cellules

tumorales). Il s'agissait des CE du pharynx, larynx, VAS et pas des CEC mais des études ont été menées sur les CEC (20,21). Le CEMIPILIMAB, un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur PDL1 a obtenu l'AMM dans les traitements des CEC métastatiques ou localement avancé (22). Il n'est pas nécessaire de réaliser de test d'expression du PDL-1 pour pouvoir l'utiliser (23). La dose recommandée est une perfusion de 350mg toutes les 3 semaines.

2.3.6 Synthèse traitements systémiques

Le CEMIPILIMAB est donc devenu le traitement systémique de 1^{ère} ligne pour les CEC métastatiques ou les CEC localement avancés non accessibles à une chirurgie ou une radiothérapie curative (18). Les traitements utilisables en seconde ligne sont les inhibiteurs d'EGFR en combinaison ou non avec une chimiothérapie ou une radiothérapie.

2.3.7 Traitement adjuvant

Actuellement, il n'existe pas de recommandations sur l'utilisation de traitements systémiques adjuvant pour les CEC mais des essais sont en cours avec le CEMIPILIMAB et le PEMBROLIZUMAB (18).

2.3.8 Traitement néoadjuvant

Il n'existe que quelques petites études sur l'utilisation d'inhibiteurs d'EGFR à visée néoadjuvante. Des études sont en cours concernant le CEMIPILIMAB (18).

2.3.9 Soins de support

Les objectifs sont le contrôle de la douleur, la limitation des saignements et de l'extension aux structures adjacentes. La radiothérapie est souvent utilisée dans ce but associée ou non à de la chimiothérapie ou inhibiteurs d'EGFR (18).

2.4 Développement de CEC sur une maladie de Verneuil

Quelques études observationnelles ont mis en évidence une prévalence augmentée de cancers cutanés épidermoïdes chez les patients atteints d'HS (24). La première description d'une dégénérescence en CEC d'une HS a été réalisée en 1958 par Anderson et Dockerty. Les études réalisées à ce sujet ont montré que les CEC surviennent principalement chez des hommes avec une HS évoluant depuis au moins 25 ans principalement en zone fessière (25–27). La plupart des publications qu'on retrouve sur le sujet sont des « case reports » associés à des revues de la littérature mais il existe finalement peu de grandes séries de cas de patients. Il n'existe pas de recommandations clairement établies pour ces CEC. Ils paraissent plus difficiles à diagnostiquer et à prendre en charge que les CEC habituels survenant en zones photo-exposées. La revue de littérature de Sachdeva et al de 2021(27) retrouvait une évolution métastatique chez 54% des patients (34/63), des récurrences chez 43,1% des patients (28/65), un décès chez 58,7% (44/75).

2.4.1 Implication de l'HPV

L'infection à Human Papillomavirus (HPV) de haut risque est un facteur de risque de survenue de nombreux cancers, notamment cervicaux, anaux, oropharyngés, péri-unguéraux et vulvo-vaginaux (28). En effet, l'infection persistante à HPV de haut-risque entraîne l'expression d'oncogène E6 et E7 qui inhibent les suppresseurs de tumeur, inhibent l'apoptose, favorisent l'instabilité génétique et l'invasion. Le rôle de l'HPV dans l'oncogenèse des CEC a déjà été étudié, et c'est une des hypothèses avancées pour expliquer l'augmentation de leur l'incidence (29). L'hypothèse de l'intégration d'ADN HPV comme cofacteur carcinogène dans les CEC développés sur HS a été avancée par LAVOGIEZ et al, pour expliquer le fait que ces CEC surviennent quasi

exclusivement en zone périnéale et périanale (25). Dans cette étude, une recherche d'ADN HPV par PCR et puce à ADN a été réalisée. On retrouvait la présence d'ADN HPV pour 8 patients/8, dont de l'HPV 16 pour 7 patients/8. Dans l'étude de Kohorst JJ et al (8) la recherche d'une infection HPV par détection d'ADN et d'ARN par hybridation in situ a été réalisée. Il n'était pas retrouvé d'ADN et d'ARN HPV chez 12 patients/12. Le rôle d'un cofacteur HPV dans l'oncogénèse des CEC sur HS reste donc débattu (25–27).

3 Objectif

L'introduction précédente a permis de mettre en évidence les carences de la littérature sur les CEC qui surviennent sur une maladie de Verneuil. Il existe en effet des case reports et quelques revues de littérature mais il y a finalement peu de grandes séries de patients. Ces dix dernières années, il y a eu des progrès à la fois dans la prise en charge de la maladie de Verneuil avec l'utilisation des biothérapies anti-TNF (ADALIMUMAB) mais aussi dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes avec les immunothérapies anti-PDL1. Pour répondre aux questions qui persistent sur les facteurs de risque de dégénérescence de l'HS en CEC, sur l'implication d'HPV et l'intérêt de l'immunothérapie, nous avons constitué une cohorte de patients français.

L'objectif principal de ce travail est de décrire les caractéristiques des patients chez qui surviennent ces CEC, la présentation de leur HS, les particularités de leur CEC.

Les objectifs secondaires sont d'observer les différents types de prise en charge thérapeutiques utilisées dans ce CEC pour lequel il n'existe pas de recommandation clairement définie.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle rétrospective.

Tous les patients suivis au CHRU de Lille pour un CEC survenu en zone touchée par la maladie de Verneuil ont été inclus. Tous les patients connus des groupes HS France et Cancérologie de la SFD pour un CEC développé sur maladie de Verneuil ont également été inclus.

Les patients ayant présenté un CEC sur kyste pilonidal, sans HS connue, n'ont pas été inclus. Les patients ayant présentés un CEC en zone non touchée par l'HS n'ont pas été inclus.

2 Patients et données

Les données des patients suivis au CHU de Lille pour un CEC développé sur une maladie de Verneuil entre 1993 et 2008 présentés dans l'étude du Dr LAVOGIEZ ont été reprises (25).

Nous avons effectué une recherche parmi les patients suivis au CHRU de Lille avec l'aide du Département d'Information Médicale via la base de données INCLUDE (entrepôt de données de santé). La période étudiée était 2008-2021. Nous avons d'abord recherché les patients suivis pour une maladie de Verneuil. Les patients ayant des documents mentionnant « Verneuil » ou « acné inversée » ou « hidradénite suppurée » ou « hidrosadénite suppurée » ont été sélectionnés. Puis parmi ces

patients, nous avons retenus ceux ayant des documents avec les mots-clés « carcinome épidermoïde » ou « carcinome spinocellulaire » ou « Bowen ».

Par la suite, une revue systématique des courriers a été effectuée via Sillage (logiciel métier utilisé en pratique courante pour la prise en charge des patients au CHU) afin de retenir uniquement ceux ayant présenté un carcinome épidermoïde cutané en zone touchée par la maladie de Verneuil. Les patients ayant présenté un carcinome épidermoïde d'autre localisation (ORL, VADS), ou ayant présenté un carcinome cutané mais en dehors d'une zone touchée par la maladie de Verneuil, n'ont pas été retenus.

Nous avons également effectué une recherche à partir de la base de données du laboratoire d'anatomopathologie. Les codes diagnostics pour le CEC et les localisations habituelles du Verneuil : « axillaire », « aine », « scrotum », « fesse », « interfessier », « périnée », « sacré » ont été entrés afin d'effectuer une recherche croisée. Parmi les CR histologiques correspondants, une revue manuelle des dossiers a été effectuée afin de sélectionner uniquement les CEC développés sur une HS. Par la suite une deuxième recherche a été effectuée en croisant les codes diagnostiques pour CEC et Verneuil.

Afin d'étendre le nombre de patient nous avons constitué une cohorte grâce à un appel à cas passé dans les groupes HS-France et Cancérologie de la SFD. Tous les patients suivis pour une maladie de Verneuil et ayant été pris en charge depuis 2000 pour un carcinome épidermoïde en zone touchée par la maladie ont été inclus, et les données ont été recueillies via un CRF.

3 Variables recueillies

Les variables recueillies étaient le sexe du patient, l'âge au moment du diagnostic d'HS et au moment du diagnostic de CEC, l'IMC, le tabagisme. Concernant l'HS, les variables recueillies étaient les localisations de la maladie, le stade de gravité, le traitement par biothérapie. Pour le CEC, les variables recueillies étaient l'aspect clinique, les examens complémentaires réalisés, le type histologique, les lignes de traitement, le décès si en lien avec le CEC.

4 Analyse statistique

Une analyse descriptive de l'échantillon a été réalisée. Les variables quantitatives étaient décrites comme moyenne +/- écart-type ainsi que médiane et intervalle interquartile ; pour les variables catégorielles, le pourcentage et l'effectif étaient présentés pour chacune des catégories.

5 Cadre réglementaire

Cette étude a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL. La non-opposition orale des patients a été demandée.

Résultats

1 Flowchart

Six patients présents dans l'étude LAVOGIEZ et al, suivis au CHU de Lille et pour lesquels les dossiers de suivis étaient toujours accessibles, ont été inclus.

Au CHU de Lille entre 2008 et 2021 nous avons recensé 2164 patients ayant des documents mentionnant « Verneuil » ou « acné inversée » ou « hidradénite suppurée ». Parmi ces 2164 patients, 1476 ont finalement été retenus, en retirant les négations de manière automatique.

Parmi ces 1476 patients, ont été retenus ceux ayant des documents avec les mots-clés « carcinome épidermoïde » ou « carcinome spinocellulaire » ou « Bowen » ce qui amenait à 44 patients.

Par la suite, une revue systématique des courriers de ces 44 patients a été effectuée afin de retenir uniquement ceux ayant présenté un carcinome épidermoïde cutané en zone touchée par la maladie de Verneuil et d'éliminer ceux ayant présenté un carcinome épidermoïde d'autre localisation (ORL, VADS) ou un carcinome cutané mais en dehors d'une zone touchée par la maladie de Verneuil.

Nous avons finalement pu inclure 6 patients qui présentaient bien un CEC en zone touchée par la maladie de Verneuil.

Parmi les 38 patients exclus/non-inclus, 6 présentaient un CE ORL, 5 un CE pulmonaire, 11 présentaient un CEC mais survenant dans une zone non touchée par la maladie de Verneuil, 10 avaient une suspicion de CE finalement infirmé par la

biopsie, 3 avait un risque potentiel de CE expliqué dans leur courrier, 1 avait un antécédent familial de CE. Les 2 patient restant avaient une suspicion initiale de CE, l'analyse anatomopathologique était finalement en faveur d'un adénocarcinome recto-sigmoïdien et un adénocarcinome pulmonaire.

Nous avons également effectué une recherche à partir de la base de données du laboratoire d'anatomopathologie. Après exclusions des CEC non développés sur HS, et des cas d'HS biopsiés ne retrouvant finalement pas de CEC, on retrouvait 9 patients biopsiés ou opérés d'un CEC sur HS. Parmi ces 9 patients, 3 avaient déjà été trouvés via l'entrepôt de données et 6 faisaient partie de l'étude de LAVOGIEZ et al. Nous n'avons donc pas inclus de nouveau patient par ce biais

Enfin, trois patients ont été inclus suite à la découverte de leur CEC dans le service de dermatologie entre 2022 et 2023.

Au total, 15 patients suivis au CHRU de Lille pour une HS et ayant développé un CEC en zone touché par la maladie ont été inclus.

Par la suite, un appel à cas national a été passés dans les groupes HS-France et Cancérologie de la SFD. Tous les patients suivis pour une maladie de Verneuil et ayant été pris en charge pour un carcinome épidermoïde en zone touchée par la maladie ont été inclus, et les données ont été recueillis via un CRF. Nous avons recensé 26 cas issus de différents centres (Paris, Besançon, Rennes, Toulouse, Lyon, Nancy, Saint Etienne, Bordeaux), soit un total de 41 patients.

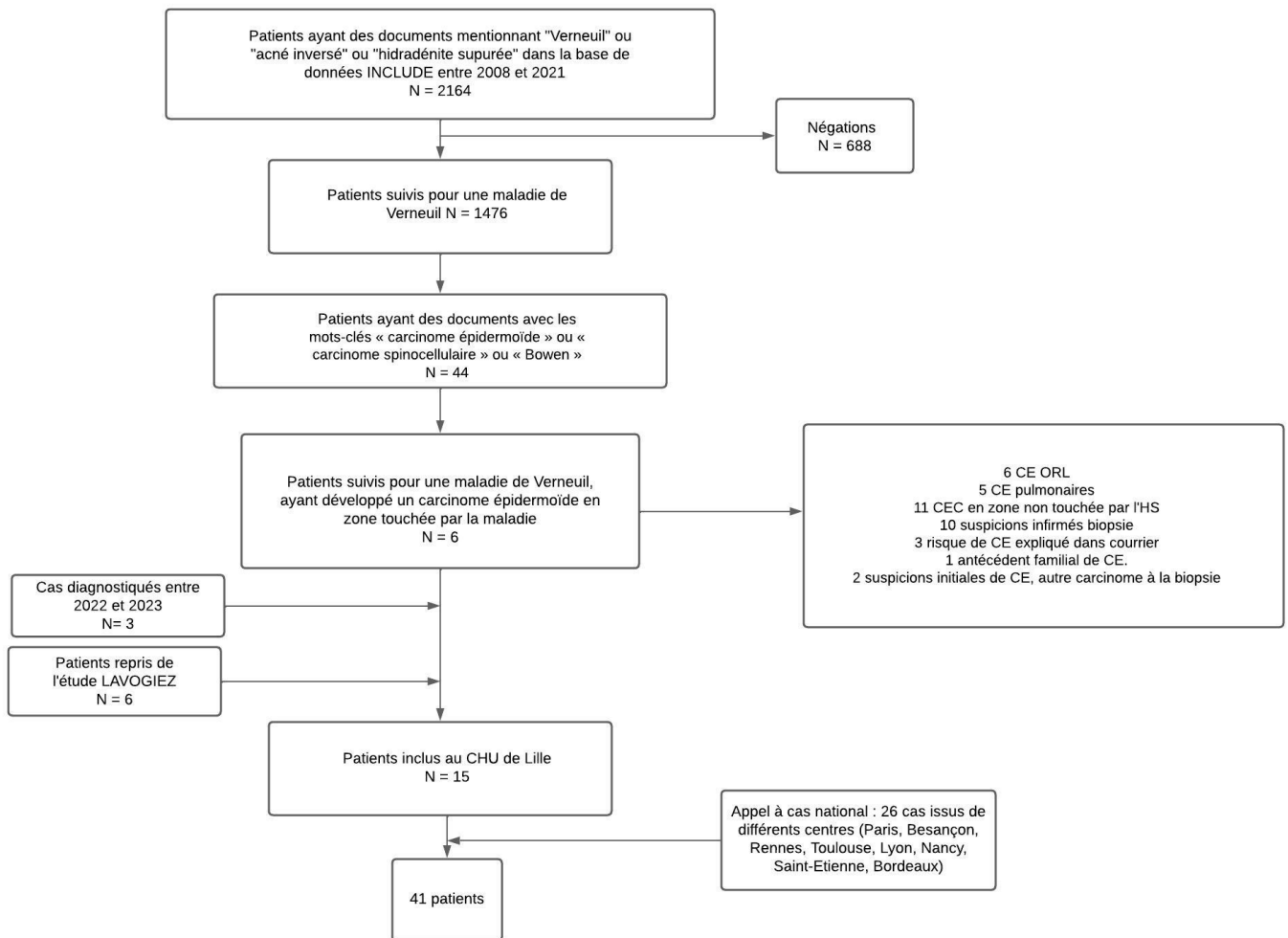


Figure 1 : Flowchart

2 Description des patients à l'inclusion

Parmi nos patients, 90,2% étaient des hommes (N = 37/41). L'IMC médian était de 27kg/m² (24.0 ; 30.0). On retrouvait un tabagisme actif chez 60% des patients et un tabagisme sevré chez 13% des patients. Le nombre moyen de paquet-années était de 37,4 (±16,6).

3 Verneuil

L'âge médian au diagnostic de la maladie était de 30 ans (20.0 ; 39.0) avec des extrêmes de 10 à 54 ans. Concernant les zones touchées par la maladie de Verneuil, on retrouvait une atteinte axillaire dans 55% des cas, fessière dans 87,5%, périnéale dans 50% et inguinale dans 67,5%. Le stade de gravité Hurley était majoritairement 3 (76,5% des patients). Parmi les 41 patients, 7 avaient reçus un traitement par biothérapie pour leur maladie de Verneuil, avec ADALIMUMAB pour 4 patients, ADALIMUMAB puis COSENTYX pour 2 patients, COSENTYX pour 1 patient.

4 Carcinome épidermoïde

4.1 Diagnostic

L'âge médian au diagnostic du CE 54 ans (44.0 ; 63.0) avec des extrêmes de 40 à 81 ans. La durée médiane d'évolution de la maladie de Verneuil au moment du diagnostic était de 23 ans (10.0 ; 36.0). Dans 65,9% des cas le CE était localisé au niveau des fesses. Les autres localisations décrites étaient périnéales et scrotales (14,6%), inguinales (9,8%), sacrées (7,3%). Un seul cas de CEC axillaire était retrouvé. L'aspect du CEC était décrit dans 44,7% des cas comme une lésion ulcéro-bourgeonnante, dans 23,7% comme un nodule, dans 21,1% comme une masse et dans 10,5% des cas comme un réseau de fistules. La taille médiane du carcinome épidermoïde, évaluée cliniquement par son grand axe, était de 5 cm (4.0 ; 9.0) avec des extrêmes de 0,5 à 19cm. Les type histologiques les plus représentés étaient les CEC bien différenciés (63,2%) et verruqueux (28,9%). Dans 16% des cas le diagnostic de carcinome épidermoïdes était réalisé de manière fortuite au décours d'une chirurgie d'une zone d'HS sévère/récidivante. La majorité des patients ont bénéficié d'une IRM de la zone d'intérêt (55%). Le bilan d'extension du CE comprenait une échographie

des aires ganglionnaires dans 40,7% des cas, un scanner TAP dans 74,3% des cas et un TEP-scanner dans 48,6% des cas. Au moment du diagnostic 7 patients présentaient des métastases ganglionnaires et 1 patient des métastases à distance. Le stade TNM le plus représenté était le stade II (43,8%) puis le stade III (18,8%).

4.2 Traitement et devenir

Dans 80% des cas, une chirurgie d'exérèse a été réalisée d'emblée. Dans 3% des cas la chirurgie a été réalisée après un traitement adjuvant. Dans 5 % des cas l'exérèse chirurgicale n'était pas possible. Parmi les patients opérés, dans 47,1% des cas l'exérèse était incomplète. Douze patients ont bénéficié d'une chirurgie de reprise ; pour 5 autres une reprise aurait dû être réalisée mais n'a pas pu être faite. Un curage des aires ganglionnaires de drainage a été réalisé dans 14% des cas. La durée médiane de suivi était de 16 mois (4.0 à 15.0). Au cours du suivi 16 patients (44,7%) ont présenté une rechute : locale dans 5 cas, ganglionnaire dans 6 cas, métastatique dans 5 cas. Le délai moyen de survenue de la rechute était de 18,1 mois (\pm 25,4) avec des extrêmes de 0,5 à 72 mois. Parmi les 18 patients ayant bénéficiés d'un traitement autre que la chirurgie, les traitements utilisés étaient la radiothérapie (27,5%) la chimiothérapie avec sels de platine et 5-FU (27,5%), la thérapie ciblée anti-EGFR (17,5%), l'immunothérapie (17,5%).

Dix patients sont décédés des suites de leur carcinome épidermoïde.

Variables et résultats		Nombre (%) N= 41
Sexe		
	Homme	37 (90.2)
	Femme	4 (9.8)
IMC		
	Médian (Q1 ;Q3)	27.0 (24.0 ; 30.0)
Tabac		
	Actif	22 (61.1)
	Sevré	13 (36.1)
	Aucun	1 (2.8)
Nombre de paquets-années		
	Médiane (Q1 ;Q3)	34.0 (24.0 ; 47.5)
Age au diagnostic HS		
	Médiane (Q1 ;Q3)	30.0 (20.0 ; 39.0)
	Minimum Maximum	10 54
Localisations		
	Axillaire	
	Oui	22 (55)
	Non	18 (45)
	Fessière	
	Oui	35 (87.5)
	Non	5 (12.5)
	Génitale	
	Oui	20 (50.0)
	Non	20 (50.0)
	Inguinale	
	Oui	27 (67.5)
	Non	13 (32.5)
Stade Hurley au moment du CEC		
	Hurley I	3 (8.8)
	Hurley II	5 (14.7)
	Hurley III	26 (76.5)
Traitement de l'HS par biothérapie		
	Oui	6 (15.0%)
	Non	34 (85.0%)
	ADALIMUMAB	5
	INFLIXIMAB	3
	COSENTYX	3
	REMICADE	1
Durée d'évolution en de l'HS au moment du diagnostic de CEC (en année)		
	Médiane (Q1 ; Q3)	23.0 (10.0 ; 36.0)
	Minimum Maximum	1.0 66.0
Age au diagnostic du CEC		
	Médiane (Q1 ; Q3)	54.0 (44.0 ; 63.0)
	Minimum Maximum	40.0 81.0
Localisation du CEC		
	Fesses	27 (65.9)
	Périnée	6 (14.6)
	Inguinal	4 (9.8)
	Sacré	3 (7.3)
	Axillaire	1 (2.4)
Aspect du CEC		
	Ulcéro-bourgeonnant	17 (44.7)
	Nodule	9 (23.7)
	Masse	8 (21.1)
	Fistule	4 (10.5)

Délai en mois entre les premiers signes de CEC et le diagnostic		
	Médian (Q1 ; Q3)	3.0 (1.0 ; 6.0)
	Minimum Maximum	0.0 12.0
Diagnostic fortuit		
	Oui	16 (43.2)
	Non	21 (56.8)
Grand axe en cm du CEC		
	N	13
	Médiane (Q1 ; Q3)	5.0 (4.0 ; 15.0)
	Minimum Maximum	0.5 19.0
Chirurgie d'exérèse initiale		
	Oui	32 (80.0)
	Non réalisable	5 (12.5)
	Oui après traitement adjuvant	3 (7.5)
Exérèse complète		
	Oui	18 (52.9)
	Non	16 (47.1)
Type histologique		
	Bien différencié	24 (63.2)
	Verruqueux	11 (28.9)
	Moyennement différencié	1 (2.6)
	Peu différencié	2 (5.3)
Présence de métastases au diagnostic		
	Non	30 (78.9)
	Ganglionnaire	7 (18.4)
	A distance	1 (2.6)
Indication d'une chirurgie de reprise		
	Oui, réalisée	12 (31.6)
	Indiquée mais non réalisable	5 (13.2)
	Non	21 (55.3)
Réalisation d'un curage		
	Oui	5 (13.9)
	Non	31 (86.1)
Stade TNM initial au diagnostic		
	Stade I	3 (9.4)
	Stade II	14 (43.8)
	Stade III	9 (28.1)
	Stade IVa	6 (18.8)
	Stade IVb	0 (0.0)
Rechute		
	Oui	17 (44.7)
	Non	21 (55.3)
Délai en mois avant rechute		
	Médiane (Q1 ; Q3)	5.0 (4.0 ; 15.0)
	Minimum Maximum	0.5 72.0
Rechute locale		
	Oui	13 (34.2)
	Non	25 (65.8)
Rechute ganglionnaire		
	Oui	9 (24.3)
	Non	28 (75.7)
Rechute métastatique à distance		
	Oui	5 (13.5)
	Non	32 (86.5)

Stade TNM maximal du CEC	
Stade I	3 (11.1)
Stade II	6 (22.2)
Stade III	2 (7.4)
Stade IVa	11 (40.7)
Stade IVb	5 (18.5)
Traitement du CEC	
Chirurgie uniquement	21 (55.3)
Chirurgie et radiothérapie	3
Chirurgie et chimiothérapie	2
Chirurgie, chimiothérapie et anti-EGFR	1
Chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie	3
Chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et anti-EGFR	1
Radiothérapie, chimiothérapie et immunothérapie	1
Chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, anti-EGFR et immunothérapie	2
Radiothérapie, chimiothérapie, anti-EGFR et immunothérapie	1
Chirurgie et immunothérapie uniquement	1
Immunothérapie uniquement	1
Anti-EGFR et immunothérapie uniquement	1
Durée du suivi en mois	
Médiane (Q1 ; Q3)	16.0 (4.5 ; 36.5)
Minimum Maximum	Minimum Maximum
Décès en lien avec le CEC	
Oui	10 (25.0)
Non	30 (75.0)

Table 4 : Caractéristiques de nos 41 patients

5 Patients décédés de leur CEC

Variables et résultats	Nombre (%) N= 10
Sexe	
Homme	10 (100)
Traitement de l'HS par biothérapie	
Non	10 (100%)
Type histologique	
Bien différencié	7
Verruqueux	1
Moyennement différencié	0
Peu différencié	0
Stade TNM initial au diagnostic	
Stade I	0
Stade II	2
Stade III	3
Stade IVa	3
Stade IVb	0
Stade TNM maximal du CEC	
Stade I	0
Stade II	0
Stade III	0
Stade IVa	5
Stade IVb	3
Traitement du CEC	
Chirurgie uniquement	1
Chirurgie et radiothérapie	0
Chirurgie et chimiothérapie	2
Chirurgie, chimiothérapie et anti-EGFR	2
Chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie	0
Chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et anti-EGFR	1
Radiothérapie, chimiothérapie et immunothérapie	0
Chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, anti-EGFR et immunothérapie	1
Radiothérapie, chimiothérapie, anti-EGFR et immunothérapie	0
Chirurgie et immunothérapie uniquement	1
Immunothérapie uniquement	0
Anti-EGFR et immunothérapie uniquement	1

Table 5 : Caractéristiques des 10 patients décédés de leur CEC

Discussion

1 Principaux résultats

Notre objectif était de constituer une cohorte afin de recueillir des données sur les caractéristiques des patients ayant développé un CEC sur HS, le pronostic de ces CEC, les prises en charge possibles. Nous avons pu inclure 41 patients provenant de différents centres. Ces patients étaient majoritairement des hommes (90.2%) ayant une HS sévère Hurley III (76.5%) évoluant depuis une durée médiane de 23 ans. Le carcinome épidermoïde était diagnostiqué à un stade supérieur au stade II dans 47% des cas. Il s'agissait principalement de carcinomes épidermoïdes de bon pronostic histologique : bien différenciés (63.2%) et verruqueux (28.9%). Le taux de rechute était de 44.7% dans un délai médian de 5 mois. On dénombrait 10 patients décédés des suites de leur CEC.

2 Discussion des résultats

2.1 Prévalence des carcinomes épidermoïdes compliquant une maladie de Verneuil.

Notre appel à cas national a permis de rassembler 41 cas de patients ayant développé un carcinome épidermoïde sur maladie de Verneuil. Cette complication semble donc rester relativement rare. Lavogiez et al retrouvait une prévalence de 4.6% de carcinomes épidermoïdes chez les patients porteurs d'HS (25). Ce chiffre semble élevé par rapport aux nombres de cas retrouvés en pratique courante. Il se peut qu'il

ait été surestimé (30). En effet à l'époque sur les 217 patients suivis au CHRU de Lille pour leur maladie de Verneuil, 10 avaient présenté un carcinome épidermoïde. Il s'agissait certainement majoritairement de patients présentant une maladie de Verneuil sévère puisque suivis dans un centre de référence. On peut donc penser qu'il existait un biais de sélection dans la population source de l'étude car une certaine proportion des patients suivis pour une maladie de Verneuil le sont en cabinet de ville. Ce chiffre, bien que certainement surestimé, est resté largement cité dans la littérature puisqu'il n'existait pas d'autre cohorte permettant d'estimer une prévalence. Dans notre étude, les biais restent identiques (centre de référence, patients plus sévères). On peut toutefois noter que sur les 1476 patients suivis au CHRU de Lille pour HS, trouvés via la base de données INCLUDE, 6 ont développés un CEC. La prévalence estimée des CEC chez les patients suivis pour une maladie de Verneuil dans notre étude est donc de 0.4% sous réserve de l'effet centre. Récemment, une étude rétrospective réalisée sur 6960 patients porteurs d'HS aux Etats-Unis retrouvait une incidence de 0.1% (7 cas) (31).

2.2 Caractéristiques des patients présentant un CEC sur HS.

Les caractéristiques de nos patients étaient similaires à celles observées dans la littérature.

Une des premières caractéristiques est la prédominance masculine pour la transformation carcinomateuse alors que la maladie de Verneuil touche proportionnellement plus les femmes. L'autre est la localisation principalement fessière de ces CEC avec une absence quasi totale de localisation axillaire ou mammaire.

Plusieurs éléments peuvent l'expliquer. En effet, on sait que les hommes ont souvent une atteinte plus sévère que les femmes (2). De même alors que l'HS touche principalement les aires axillaires et sous-mammaires chez la femme (2), ce sont les fesses, les plis inguinaux et les zones périnéales et périanales qui sont les plus touchées chez l'homme.

Alors que l'âge moyen de survenue d'un CEC est estimé en France à 76 ans (10), l'âge médian au diagnostic du CEC chez nos patients HS était de 54 ans avec des extrêmes de 40 à 81 ans. Il semble donc nécessaire d'être vigilant à une éventuelle transformation carcinomateuse chez ces patients dès l'âge de 40 ans.

Les comorbidités de nos patients étaient également similaires à celles retrouvées dans la littérature pour l'HS avec notamment un tabagisme actif ou sevré chez 97.2% des patients. Si le tabagisme a pu être un élément cocarcinogène pour le développement de ces CEC, il est important de faire remarquer que ces patients sont également à risque de développer un CE des voies aériennes supérieures (VAS). Parmi nos patients suivis au CHU de Lille, un patient est décédé d'un CE des VAS 2 ans après sa prise en charge en dermatologie. Nous manquons de données à ce sujet chez les patients provenant d'autres centres. Il pourrait être intéressant de proposer aux patients tabagiques connus pour un CEC sur HS de bénéficier d'une consultation de dépistage auprès d'un médecin ORL.

La durée d'évolution médiane de 23 années de la maladie de Verneuil au moment du diagnostic de CEC est comparable à celle retrouvée dans la littérature (25–27). On peut remarquer que parmi nos patients certains ont peu d'année d'évolution de la maladie (Q1 = 10ans, minimum = 1 an). Cela est lié aux retard diagnostic parfois important de la maladie de Verneuil. Il paraît donc préférable de se baser sur l'âge des

patients plutôt que sur la durée présumée d'évolution de la maladie pour dépister les patients HS à risque de développer un CEC.

2.3 Difficultés diagnostiques

La difficulté à faire le diagnostic de ces CEC s'explique en partie par le retard diagnostique de la maladie de Verneuil en elle-même. On sait que la maladie de Verneuil débute généralement à la puberté. Hors l'âge médian au diagnostic de l'HS nos patients était de 30, ce qui est plus élevé, en dépit d'une maladie sévère (stade Hurley III à 76.5%).

Dans notre étude, le temps médian entre le début des symptômes et la prise en charge chirurgicale quand il pouvait être évalué était de 3 mois, avec des extrêmes de 0 à 12 mois. Certaines présentations cliniques typiques ont pu bénéficier d'une prise en charge rapide ; alors que d'autres plus atypiques, moins stéréotypées, ont nécessités plusieurs biopsies avant de pouvoir poser le diagnostic. En effet la zone d'intérêt à biopsier peut être difficile à repérer au milieu de lésions de Verneuil évoluées et ce d'autant plus chez les patients diagnostiqués tardivement, non suivis, sans élément de comparaison antérieur. D'autre fois les biopsies sont difficiles à interpréter sur ces zones remaniées. Pour un de nos patient, les biopsies initiales ont été relues à 2 reprises et de nouvelles biopsies ont été réalisées, en raison d'une lésion très suspecte cliniquement, et seule la 2^{ème} relecture a permis de conclure à un CEC.

Dans notre cohorte, dans 43.2% des cas le diagnostic de carcinome épidermoïde était fortuit. Il s'agit de cas où une chirurgie était réalisée sur une zone sévèrement touchée par la maladie, à visée symptomatique, et où l'analyse histologique découvrait un carcinome épidermoïde. A posteriori certains symptômes comme des douleurs ou des écoulements étaient donc rattachés au carcinome. Ce temps de prise en charge et la

prévalence élevée de diagnostic fortuit illustrent bien la difficulté de diagnostiquer ces carcinomes et la nécessité de réaliser de multiples prélèvements en cas de suspicion.

2.4 Type histologique

La grande majorité des carcinomes développés sur maladie de Verneuil dans notre étude étaient des carcinomes de bon pronostic histologique (63.2% bien différenciés et 28.9% verruqueux) ce qui correspond à la littérature. Nous manquions cependant de données sur certains critères histologiques prédictifs de moins bon pronostic tels que l'engainement péri-nerveux, la présence d'embols vasculaires. Des études complémentaires prenant en compte ces critères seraient nécessaires.

2.5 Difficultés de prise en charge

La prise en charge de 1^{ère} intention des carcinomes épidermoïdes est l'exérèse chirurgicale. Cependant nous avons pu voir dans notre étude que les carcinomes développés sur une HS étaient souvent volumineux et infiltrants ; de plus il peut être difficile de déterminer des marges de résection du fait des remaniements liés à l'HS. Dans notre étude, 31.6% des patients ont dû être réopérés en raison de marges non saines. Les chirurgies sont souvent très délabrantes. Pour un des patients de l'étude, l'exérèse chirurgicale a dû être différée le temps de réaliser une colostomie de décharge. Finalement, les marges étaient envahies en profondeur au niveau du sphincter anal ne permettant pas de recoupe. Une radiothérapie a été discutée mais n'était pas réalisable en raison d'un état général trop altéré.

On peut donc se poser la question de l'intérêt d'un traitement néoadjuvant afin de rendre ces chirurgies d'exérèse moins délabrantes. Dans notre étude, seuls 3 patients

ont bénéficié d'un traitement néoadjuvant. Ils seraient intéressant de pouvoir étudier l'efficacité d'une prise en charge néoadjuvante sur de plus grands effectifs.

2.6 Chimiothérapie

Dans notre cohorte, 11 patients ont reçu une chimiothérapie à base de sels de platine (plus ou moins associé à de la radiothérapie, anti-EGFR). Parmi ces 11 patients, 6 sont finalement décédés de leur CEC. On ne peut cependant pas statuer sur l'efficacité de la chimiothérapie sur cette étude rétrospective. De plus la chimiothérapie était parfois employée à visée palliative.

2.7 Intérêt de la radiothérapie

Onze patients ont reçu de la radiothérapie dans notre étude. La radiothérapie étant souvent indiquée en cas d'exérèse avec marges faibles ou incomplète, son intérêt dans les CEC sur Verneuil semble important. Il faudrait peut-être même l'envisager à titre systématique. Cependant les retards de cicatrisation des chirurgies d'exérèses larges peuvent retarder sa mise en place.

2.8 Intérêt de l'immunothérapie

Au vu des possibilités thérapeutiques limitées concernant les CEC avancés, et du pronostic défavorable des CEC survenant sur maladie de Verneuil, il serait intéressant de pouvoir estimer leur potentielle réponse à une immunothérapie. Une étude menée sur 5 patients porteurs d'un CEC sur HS (30) retrouvait une expression significative de PD-L1 chez 3 patients/5 pouvant suggérer une efficacité des immunothérapies anti-PD-1. Notre étude incluant des cas anciens pris en charge avant le début de l'utilisation

d'immunothérapie, seuls 7 patients ont reçu de l'immunothérapie. Parmi ces 7 patients, 4 sont décédés de leur CEC.

2.9 Pronostic

Le pronostic de ces CEC sur HS paraît donc sombre avec 44.7% de récurrence et 25% de décès. Plusieurs éléments l'expliquent : le retard au diagnostic, la difficulté à réaliser une exérèse complète, la radiothérapie parfois retardée dans l'attente de la cicatrisation, l'absence de données sur l'efficacité des traitements des formes métastatiques. Les pistes pour l'améliorer sont de cibler les personnes à risque pour renforcer la surveillance, traiter plus tôt les formes sévères d'HS par biothérapie et chirurgie des zones récidivantes, renforcer l'aide au sevrage tabagique.

2.10 Implications des biothérapies

Les biothérapies sont de plus en plus utilisées dans le traitement des dermatoses inflammatoires chroniques. L'ADALIMUMAB (anti-TNF) et le SECUKINUMAB (anti-IL-17) ont l'AMM dans le traitement de la maladie de Verneuil. Le nombre de patients HS traités par biothérapie ne va probablement faire qu'augmenter dans les années à venir et la question de l'impact sur l'incidence des CEC peut se poser. Des cas de survenues de carcinome épidermoïdes ont été décrits chez des patients traités par biothérapie pour leur HS (26) mais l'implication de l'INFLIXIMAB dans la dégénérescence reste débattue (32). Les recommandations établies sont d'arrêter les anti-TNF en cas de survenue d'un cancer. On peut cependant penser que le traitement des formes sévères de Verneuil par ces biothérapies, s'il est efficace, pourrait permettre de limiter les nouvelles poussées et les remaniements post-inflammatoires et ainsi d'être plus vigilant à la survenue de lésions suspectes. Chez un des patients de notre étude qui

était traité par INFLIXIMAB et dont l'HS était bien contrôlée, la survenue d'une nouvelle lésion a semblé suspecte. Une biopsie a été réalisée rapidement et a permis de diagnostiquer un CEC à un stade peu avancé qui a bénéficié d'une exérèse chirurgicale.

Dans le traitement de certaines dermatoses inflammatoires comme le psoriasis le concept de traitement rapide par biothérapie afin de stopper l'évolution de la maladie avant des stades trop sévère s'est développé. Cette approche pourrait être discuté dans la maladie de Verneuil en ciblant les patients les plus à risque afin de limiter les coûts. Sur la base de notre étude, il semblerait intéressant de cibler les hommes ayant une atteinte fessière, éventuellement dès le stade Hurley 2, car on sait que le traitement par biothérapie a peu d'efficacité sur les tractus, tunnels, remaniements fibreux. Il faut en tout cas rester vigilant à l'apparition de nouvelles lésions chez un patient traité par biothérapie, et savoir aller rapidement à la biopsie.

2.11 Implications de l'hypothèse HPV

Nous avons pu nous entretenir avec le Professeur PRETET et l'équipe du Centre National de Référence Papillomavirus (CNRP) de Besançon sur les différentes techniques de détection possibles de l'HPV. Dans l'étude de Lavogiez et al, la détection d'HPV était réalisée par recherche ADN par PCR et puce (25). Cette technique est très sensible et peu détecter des quantités infimes d'ADN d'HPV . Elle paraît trop sensible pour pouvoir discuter de liens de causalité entre l'HPV et le CEC. Dans l'étude de Kohorst JJ et al au contraire, la technique d'hybridation in situ utilisée a pu manquer de fiabilité (8). Pour approfondir l'hypothèse d'une intégration HPV comme cofacteur carcinogène avec les méthodes disponibles actuellement, il serait possible de réaliser une détection de l'ARN E6 et E7 de l'HPV sur des prélèvements

biopsiques à l'état frais ou de rechercher l'intégration d'ARN HPV 16 sur prélèvements fixés en paraffine. Notre étude étant rétrospective, avec un certain nombre de prélèvements anciens (>5ans), ces analyses supplémentaires n'ont pas pu être réalisés. Cependant elles constituent une piste pour de futures études sur le sujet. Cette piste est intéressante car elle pourrait avoir des implications thérapeutiques. En effet, on peut penser que les CEC développés sur HS sont moins sensible à l'immunothérapie : leur charge mutationnelle est sûrement moindre car ils ne sont pas UV-induits. En revanche les antigènes viraux sont fortement immunogènes. Un carcinome HPV-induit pourrait donc être plus sensible à l'immunothérapie. Sur ce point, il est possible de réaliser un parallèle avec le carcinome à cellule de Merkel et le polyomavirus à cellule de Merkel. Ce carcinome neuroendocrine viro-induit répond effectivement aux inhibiteurs de checkpoint (33).

3 Discussion de la méthode

3.1 Forces de cette étude

Une des forces de notre étude est que nous avons réussi à recueillir un grand nombre de cas pour une complication qui reste rare. Il s'agit à notre connaissance de la plus grande série de cas de carcinomes épidermoïdes compliquant une maladie de Verneuil. Les plus grandes séries de cas, reprises dans la revue de littérature de Dixon et al (34) étaient celles de Lavogiez et al (13 cas) et de Kohorst et al (12 cas), les autres étant des cases report de 1 à 3 cas. Plus récemment Toker et al (31) a décrit une série de 7 cas.

Notre étude inclus des cas plus récents, ayant pu bénéficier de nouvelles lignes thérapeutiques aussi bien pour le traitement de l'HS (biothérapie) que pour le traitement des CEC (immunothérapie).

3.2 Faiblesses de cette étude

Notre étude est rétrospective, ce qui entraîne une perte de données.

La majorité des patients sont issus du CHU de Lille, ce qui a pu causer un effet-centre.

Il existe également un biais de mémorisation car on peut penser que seuls les cas les plus marquants ont été retenus et envoyés lors de l'appel à cas national.

4 Perspectives / significativité clinique

Nos résultats montrent que les carcinomes épidermoïdes se développant sur une maladie de Verneuil sont des cas rares mais souvent graves notamment du fait d'un retard au diagnostic et à la prise en charge. L'enjeu est donc d'accroître la vigilance chez les hommes présentant un Verneuil évolué en région fessière de ne pas tarder à biopsier de manière répétée. Les patients jugés à risque pourraient par ailleurs être informés et éduqués à l'auto-surveillance comme dans le lichen scléro-atrophique vulvaire où l'on prévient les patientes du surrisque de survenue d'un CE en cas d'inflammation non contrôlée.

Avec l'arrivée des biothérapies dans le traitement de la maladie de Verneuil, l'intérêt pourrait être de repérer ces patients à risque et d'introduire un traitement rapidement, avant la formation des multiples fistules et remaniement inflammatoires qui peuvent à terme masquer le développement d'un CEC. Notre étude comportait finalement encore peu de données sur les patients traités par biothérapie. Il serait intéressant de pouvoir

comparer dans le futur l'incidence des CEC chez les patients traités ou non par biothérapie.

Chez ces patients en cas de tabagisme sévère ou actif il pourrait être intéressant de proposer un dépistage d'autres néoplasies en lien avec le tabac, notamment ORL et pulmonaire.

L'utilisation de l'immunothérapie dans ces CEC, en néoadjuvant pour réduire leur taille et faciliter la chirurgie, ou en adjuvant pour limiter le risque de récurrence, pourrait permettre d'améliorer leur pronostic.

Concernant l'hypothèse de l'HPV, même si son implication dans ces CEC n'est pas démontrée, il peut rester intéressant de discuter de la vaccination par GARDASIL avec nos patients porteurs d'une maladie de Verneuil, les premiers signes de la maladie apparaissant à la puberté à une période où la vaccination est dans tous les cas recommandée pour la prévention des CEC génitaux et ORL. Il serait intéressant dans le futur de pouvoir comparer la survenue des CEC sur HS entre les patients vaccinés et non vaccinés.

Conclusion

Notre étude a permis de réactualiser les données de la littérature concernant les carcinomes épidermoïdes qui se développent sur une maladie de Verneuil.

Le mauvais pronostic et le taux important de récurrence de ces carcinomes soulignent l'intérêt d'un renforcement du dépistage et d'études complémentaires sur l'efficacité des différentes thérapeutiques.

Références

1. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. déc 2020;183(6):990-8.
2. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. juill 2009;61(1):51-7.
3. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein L a. V, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. janv 2021;35(1):50-61.
4. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepletowski JC, Hamzavi I, Kim KH, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol*. déc 2015;173(6):1546-9.
5. Loget J, Saint-Martin C, Guillem P, Kanagaratnam L, Becherel PA, Nassif A, et al. [Misdiagnosis of hidradenitis suppurativa continues to be a major issue. The R-ENS Verneuil study]. *Ann Dermatol Venereol*. mai 2018;145(5):331-8.
6. Saric-Bosanac S, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. The role of hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA)-like axis in inflammatory pilosebaceous disorders. *Dermatol Online J*. 15 févr 2020;26(2):13030/qt8949296f.
7. Riis PT, Ring HC, Themstrup L, Jemec GB. The Role of Androgens and Estrogens in Hidradenitis Suppurativa - A Systematic Review. *Acta Dermatovenerol Croat ADC*. déc 2016;24(4):239-49.
8. Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MDP. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. nov 2015;73(5 Suppl 1):S27-35.
9. Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvey J, del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer*. 1 sept 2015;51(14):1989-2007.
10. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. Guidelines. *Ann Dermatol Vénéréologie*. sept 2009;136:S177-86.
11. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer*. mars 2020;128:60-82.
12. Plasmeijer EI, Neale RE, de Koning MNC, Quint WGV, McBride P, Feltkamp MCW, et al. Persistence of Betapapillomavirus Infections as a Risk Factor for Actinic Keratoses, Precursor to Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Res*. 30 nov 2009;69(23):8926-31.
13. Ju T, Ingrasci G, Diaz-Perez JA, Obayomi A, Yosipovitch G. Development of

squamous cell carcinoma in the setting of chronic discoid lupus erythematosus may be associated with plasmacytoid dendritic cell inflammation. *J Cutan Pathol*. janv 2023;50(1):19-23.

14. Haenen CCP, Buurma AAJ, Genders RE, Quint KD. Squamous cell carcinoma arising in hypertrophic lichen planus. *BMJ Case Rep*. 11 juill 2018;2018:bcr2017224044.

15. Referentiel-oncologie-cutanee-ONCOHDF-VF.pdf [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2023/03/Referentiel-oncologie-cutanee-ONCOHDF-VF.pdf>

16. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol*. 2015;54(2):130-40.

17. Corchado-Cobos R, García-Sancha N, González-Sarmiento R, Pérez-Losada J, Cañueto J. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Biology to Therapy. *Int J Mol Sci*. 22 avr 2020;21(8):2956.

18. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur J Cancer*. mars 2020;128:83-102.

19. Wu Y, Xu J, Du C, Wu Y, Xia D, Lv W, et al. The Predictive Value of Tumor Mutation Burden on Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2019;9:1161.

20. Maubec E, Boubaya M, Petrow P, Beylot-Barry M, Basset-Seguin N, Deschamps L, et al. Phase II Study of Pembrolizumab As First-Line, Single-Drug Therapy for Patients With Unresectable Cutaneous Squamous Cell Carcinomas. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 sept 2020;38(26):3051-61.

21. Hughes BGM, Munoz-Couselo E, Mortier L, Bratland Å, Gutzmer R, Roshdy O, et al. Pembrolizumab for locally advanced and recurrent/metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (KEYNOTE-629 study): an open-label, nonrandomized, multicenter, phase II trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. oct 2021;32(10):1276-85.

22. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, Guminski A, Hauschild A, Lewis KD, et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 26 juill 2018;379(4):341-51.

23. Naik PP. Cemiplimab in advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Ther*. nov 2021;34(6):e15184.

24. Lapins J, Ye W, Nyrén O, Emtestam L. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol*. juin 2001;137(6):730-4.

25. Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S, Martin De Lassalle E, Castillo C, Mirabel X, et al. Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatol Basel Switz*. 2010;220(2):147-53.

26. Jourabchi N, Fischer AH, Cimino-Mathews A, Waters KM, Okoye GA. Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. *Int Wound J*. avr 2017;14(2):435-8.

27. Sachdeva M, Mufti A, Zaaroura H, Abdueilmula A, Lansang RP, Bagit A, et al.

Squamous cell carcinoma arising within hidradenitis suppurativa: a literature review. *Int J Dermatol.* nov 2021;60(11):e459-65.

28. Shamseddine A, Burman B, Lee N, Zamarin D, Riaz N. Tumor Immunity and Immunotherapy for HPV-related cancers. *Cancer Discov.* août 2021;11(8):1896-912.

29. Chahoud J, Semaan A, Chen Y, Cao M, Rieber AG, Rady P, et al. Association Between β -Genus Human Papillomavirus and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Immunocompetent Individuals-A Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 1 déc 2016;152(12):1354-64.

30. Blum FR, Miles JA, Farag SW, Johnson EF, Davis M, Hamzavi IH, et al. Characterizing the immune checkpoint marker profiles of cutaneous squamous cell carcinomas in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* mars 2023;37(3):e316-8.

31. Toker M, Pattison L, Srivastava P, Amin B, McLellan BN, Cohen SR. Hidradenitis Suppurativa-Associated Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in a Diverse Population. *J Cutan Med Surg.* 1 mai 2024;28(3):296-7.

32. Frew JW, Jiang CS, Singh N, Grand D, Navrazhina K, Vaughan R, et al. Malignancy and infection risk during adalimumab therapy in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* oct 2020;45(7):859-65.

33. Hernandez LE, Mohsin N, Yaghi M, Frech FS, Dreyfuss I, Nouri K. Merkel cell carcinoma: An updated review of pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *Dermatol Ther.* mars 2022;35(3):e15292.

34. Dixon A, Kayarian F, Price T. Squamous cell carcinoma in the setting of hidradenitis suppurativa: a retrospective review of the literature. *Wounds Compend Clin Res Pract.* déc 2023;35(12):E448-62.

AUTEURE : Nom : BULTE **Prénom :** Estelle

Date de Soutenance : 23/09/2024

Titre de la Thèse : Carcinomes épidermoïdes compliquant une maladie de Verneuil : étude rétrospective d'une cohorte française.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Dermatologie

DES + FST ou option : Dermatologie

Mots-clés : maladie de Verneuil, hidradénite suppurée, carcinome épidermoïde, épidémiologie

Résumé :

Contexte : Le développement d'un carcinome épidermoïde est une complication rare de la maladie de Verneuil. Il semble que ces carcinomes sont de moins bon pronostic que ceux qui se développent en dehors d'une maladie de Verneuil. Notre objectif était d'étudier les caractéristiques de ces carcinomes sur une cohorte française multicentrique.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude descriptive, transversale et multicentrique portant sur les patients suivis au CHRU de Lille et sur les patients connus des groupes HS France et Cancérologie de la SFD pour un carcinome épidermoïde développé sur une maladie de Verneuil, de 2008 à 2023.

Résultats : Nous avons pu inclure 41 patients provenant de différents centres. Ces patients étaient majoritairement des hommes (90.2%) ayant une maladie de Verneuil sévère Hurley III (76,5%) évoluant depuis une durée médiane de 23 ans. Le carcinome épidermoïde était diagnostiqué à un stade supérieur au stade II dans 47% des cas. La localisation du carcinome était fessière dans 65,9% des cas. Il s'agissait principalement de carcinomes épidermoïdes de bon pronostic histologiques : bien différenciés (63.2%) et verruqueux(28.9%). Le taux de rechute était de 44.7% dans un délai médian de 5 mois. On dénombrait 10 patients décédés des suites de leur CEC.

Conclusion : Les carcinomes épidermoïdes qui se développent en zone touchée par la maladie de Verneuil sont majoritairement de mauvais pronostic car souvent diagnostiqués à un stade avancé. Malgré des critères histologiques favorables, le taux de récurrence et le taux de mortalité sont conséquents. La prise en charge thérapeutique des stades sévères de la maladie de Verneuil est donc un enjeu pour empêcher le développement de ces carcinomes et pourrait être améliorée par l'utilisation croissante des biothérapies. L'efficacité des différentes lignes de traitement systémiques, dont l'immunothérapie, serait un point important à étudier pour ces carcinomes dont l'exérèse chirurgicale complète est souvent complexe. Une vigilance accrue doit être exercée chez les patients hommes de plus de 54 ans, tabagiques, avec une maladie de Verneuil périnéale et fessière sévère.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Laurent MORTIER

Assesseurs : Madame le Professeur Delphine STAUMONT-SALLE
Madame le Docteur Marie VERHASSELT-CRINQUETTE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Sébastien BUCHE