

Protocole de recherche
Cohorte ComPaRe Maladie de Verneuil

Président du conseil scientifique

Nom	WOLKENSTEIN
Prénom	Pierre
Spécialité	Dermatologue
Organisme	Hôpital Henri Mondor, APHP

Responsable de cohorte

Nom / Last name	SBIDIAN
Prénom / First name	Emilie
Spécialité	Dermatologue
Organisme	Hôpital Henri Mondor, APHP

Conseil scientifique

Nom	Spécialité	Organisme d'appartenance
Mme Marie France Bru	Patiente et présidente d'une association	l'Association Française pour la Recherche sur l'Hidrosadénite (AFRH)
M. Jacquet Eric	Patient	CNRS
Pr Hervé Bachelez	Dermatologue, Hôpital Saint Louis,	Hôpital Saint Louis, APHP
Pr Marie Beylot Barry	Dermatologue	CHU Bordeaux
Pr Marie Aleth Richard	Dermatologue	CHU Marseille
Pr Pierre Perrot	Chirurgien plasticien	CHU Nantes
Dr Philippe Guillem	Chirurgien plasticien	Lyon
Dr Axel Villani	Dermatologue	CHU Lyon
Dr Claire Hotz	Dermatologue	Hôpital Henri Mondor, APHP
Pr Olivier Chosidow	Dermatologue	Hôpital Henri Mondor, APHP

1. Contexte spécifique

L'Hidradénite suppurée (HS) ou maladie de Verneuil est une dermatose inflammatoire chronique et récidivante se manifestant par des nodules inflammatoires douloureux et profonds des régions axillaires, mammaires, inguinales et périnéo-fessière^{1,2}. Le retentissement socio-professionnel et psychologique est majeur³⁻⁵. Parmi les maladies dermatologiques, la qualité de vie chez les patients HS est une des plus altérées³. La prévalence de l'HS dans la population française est estimée à 1 %, pourtant l'HS pourrait être considérée comme une maladie orpheline⁶. Il existe une errance médicale avec un retard diagnostique. Il s'écoule en moyenne 8 ans entre les premières manifestations et le diagnostic d'HS, pourtant strictement clinique⁷. Ce retard diagnostique pourrait s'expliquer par la prévalence plus élevée des formes peu sévères donc de diagnostic plus difficile, et par l'absence de connaissance de cette maladie à la fois par la communauté médicale et le grand public.

Les recommandations européennes sont principalement basées sur des avis d'experts en raison d'un faible niveau de preuve⁸. La prise en charge est globale et comprend le rappel de règles hygiéno-diététiques (perte de poids, arrêt du tabac...) ^{1,6}, la prise en charge du retentissement psychologique³ et de la douleur⁹. Il existe une grande hétérogénéité des traitements médicamenteux (antibiotiques¹⁰⁻¹³, traitements anti-androgéniques, rétinoïdes¹⁴, anti-TNF α ¹⁵⁻¹⁹, gluconate de zinc²⁰, corticothérapie générale, dapsone, anti-IL1...) sans réel consensus dans la stratégie thérapeutique entre les différents centres experts. La chirurgie (lorsqu'elle est possible) par une exérèse large des zones atteintes peut permettre une guérison locale « définitive » avec cependant un risque de récurrence au pourtour²¹.

Les propositions thérapeutiques peuvent varier en fonction du phénotype de l'HS, de la forme intermittente ou continue de l'HS, de la sévérité de l'HS, du type de facteur déclenchant, de l'existence ou non de facteurs aggravants ou de maladies inflammatoires associées... En effet, il existe une variabilité phénotypique de la maladie. Une étude épidémiologique récente portant sur 618 patients a suggéré l'existence de 3 phénotypes distincts « axillo-mammaire », « fessier », et « kystique sévère »²².

L'évaluation de la sévérité de la maladie est réalisée à l'aide d'outils simples et semi-objectifs. **Il existe une excellente reproductibilité inter-observateur pour différents scores de sévérité de l'HS, kappa=0.95 pour l'Hidradenitis Suppurativa Score (HSS)²³ et 0.91 pour l'Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)²⁴.** La classification de Hurley est une classification statique en 3 grades (grade I : abcès, simples ou multiples, sans trajet fistuleux ni cicatrice ; grade II : abcès récurrents avec formation de fistules et cicatrisation ; lésions simples ou multiples largement séparées ; grade III : atteinte diffuse ou quasi-diffuse, ou multiples trajets fistuleux Verneuil et abcès interconnectés sur la totalité de la zone). Il a récemment été montré une bonne concordance entre le médecin et les patients pour

« scorer » l'HS à partir du score de Hurley et de photographies représentant les 3 stades (n=105, similitude de l'évaluation chez 80 patients (76.5%) avec un score de Kappa à 0.63)²⁵. Le caractère continu de la maladie et un nombre de poussées important font également la sévérité de la maladie.

Un certain nombre de facteurs environnementaux sont suspectés comme étant associés aux poussées (cycle menstruel, tabac, stress, chaleur...) mais sont difficilement évaluables par des études épidémiologiques classiques. Les maladies associées à l'HS sont les maladies folliculaires (folliculites, sinus pilonidal, acné²⁶) ; la maladie de Crohn²⁷ ; des rhumatismes inflammatoires²⁸). Une association entre le syndrome métabolique et l'HS a récemment été rapportée²⁹.

Ainsi, cette maladie est encore trop peu connue des professionnels de santé. Sa gravité est variable d'une personne à l'autre mais le retentissement qu'elle entraîne sur la qualité de vie des personnes atteintes semble constant et important. On connaît néanmoins mal l'impact sur la vie quotidienne des patients. Il n'existe pas actuellement de traitement permettant de guérir complètement l'hidradénite suppurée. Des cures courtes d'antibiotiques sont régulièrement prescrites mais le traitement optimal n'est pas complètement défini. Beaucoup de questions restent en suspens : quelle est l'évolution naturelle de la maladie ? Quels sont les facteurs déclenchants ou aggravants ? Quel retentissement sur la vie quotidienne ? Quels sont les traitements les plus efficaces selon la présentation clinique des patients ?

2. ComPaRe : une Communauté de Patients pour la Recherche

ComPaRe est un grand projet de recherche médicale en ligne collaboratif et académique visant à créer une communauté de patients atteints d'une ou plusieurs maladies chroniques pour faire progresser la recherche sur ces maladies. Cette e-cohorte observationnelle longitudinale multicentrique vise à recruter 200 000 patients et à les suivre pendant 10 ans afin de répondre à de multiples questions de recherche sur les maladies chroniques en général, sur des maladies spécifiques et sur la multimorbidité.

ComPaRe peut être considéré comme une agrégation de multiples e-cohortes portant sur des maladies spécifiques.

Ce modèle permet d'enrichir les données recueillies dans une e-cohorte « classique » par :

- *Un lien avec des données issues de bases médico-administratives ou hospitalières.* ComPaRe permet de lier et combiner les données renseignées par le participant dans chaque e-cohorte avec sa consommation de soins et ses données hospitalières.

- *Un lien avec les outils connectés des patients (mesure de l'activité physique, du sommeil, glycémie)*
- *Le partage de données.* Les données recueillies dans une e-cohorte donnée peuvent être réutilisée dans d'autres e-cohortes ; ceci évite de reposer sans cesse les mêmes questions aux participants.
- *L'augmentation du nombre de patients dans chaque cohorte.*

55% des patients qui ont une maladie chronique en ont au moins une autre ³⁴. De ce fait, les patients recrutés dans une e-cohorte spécifique à une maladie pourront également participer aux autres e-cohortes relatives à leurs autres maladies.

Le projet ComPaRe repose sur une plateforme informatique puissante et flexible permettant la gestion « intelligente » et intégrée d'e-cohortes, le suivi personnalisé des participants, la gestion de multiples campagnes (une campagne est un questionnaire ou une série de questions épidémiologiques sur un sujet défini qui cible une population donnée). Cette plateforme est intégralement développée à l'AP-HP et bénéficie des conditions d'hébergement sécurisées de l'AP-HP, agréée hébergeur de données de santé.

3. Objectifs

Nous proposons de mettre en place une e-cohorte spécifique à la maladie de Verneuil au sein de ComPaRe afin de faire progresser les connaissances sur la maladie de Verneuil .

3.1. Objectif principal

Evaluer de façon standardisée les différentes thérapeutiques utilisées en fonction de la présentation phénotypique, la sévérité et des facteurs environnementaux

3.2. Objectifs secondaires

Identifier les facteurs sociodémographiques et environnementaux associés à la sévérité de la maladie et à sa variabilité phénotypique

Estimer l'impact sur le quotidien des patients (arrêts de travail, altération de la qualité de vie...) et économique (nombre de consultation médicales et paramédicales, coût des traitements, coût des arrêts de travail...)

4. Design

Le projet ComPaRe maladie Verneuil est une e-cohorte spécifique observationnelle longitudinale multicentrique intégrée dans le projet ComPaRe. L'inclusion des patients atteints de la maladie Verneuil, le recueil de données et le suivi seront réalisés via la plateforme Internet sécurisée développée dans le cadre de ComPaRe.

4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Patients adultes auto-rapportant une maladie de Verneuil.

Sera renseigné au début du questionnaire comment le diagnostic de maladie de Verneuil a été réalisé :

1. Par un dermatologue
2. Par un médecin non dermatologue
3. Par le patient lui-même

Des analyses de sensibilités seront réalisées en fonction de l'origine du diagnostic.

4.2. Modalités de recrutement

Les patients intégrant ComPaRe maladie de Verneuil seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

Recrutement via ComPaRe

Tous les participants atteints de la maladie Verneuil (selon les critères définis au point 5.1.1) déjà inclus dans ComPaRe au moment de la création de ComPaRe maladie Verneuil seront automatiquement intégrés dans ComPaRe maladie Verneuil. Les patients s'inscrivant dans ComPaRe pour une autre maladie mais présentant également la maladie Verneuil seront également intégrés dans ComPaRe maladie Verneuil.

Campagne de recrutement spécifique à la maladie de Verneuil

Une campagne de recrutement spécifique à la maladie Verneuil sera également organisée selon les modalités suivantes :

- 1) invitation par les chercheurs impliqués dans le projet ComPaRe maladie de Verneuil ;
- 2) campagnes multimédia spécifiques en rapport à la maladie Verneuil ;
- 3) affichage dans les services spécialisés où la maladie Verneuil est prise en charge ;
- 4) recrutement indirect via des associations de patients de la maladie Verneuil

5. Données recueillies

5.1 Recueil spécifique dans le cadre du projet

Les données spécifiquement recueillies pour ComPaRe Maladie de Verneuil proviendront d'un questionnaire initial qui sera envoyé un mois après l'inclusion dans ComPaRe et de questionnaires de suivi qui seront proposés régulièrement.

Données recueillies dans le questionnaire initial ComPaRe Maladie de Verneuil

Questionnaire initial	
Domaines	Instrument utilisé
Diagnostic et antécédents	/
Présentation clinique à l'aide d'un support photographique (le type de lésions sur la peau et leurs localisations)	/
Sévérité de leur maladie et le retentissement sur leur qualité de vie, sur leur travail	/
Les traitements reçus et leur efficacité	/
Etat actuel de la maladie (poussées en cours et sévérité de la poussée, traitement en cours)	/
Maladies associées	/

Questionnaires de suivi	
Domaines	Intervalle avant lancement
Identification de facteurs déclenchant les poussées de la maladie	1 an

Version mis à jour le 13/03/2018

Etat actuel de la maladie (poussées en cours et sévérité de la poussée, traitement en cours)	<i>1 an</i>
Maladies associées et impact sur le travail	<i>Tous les 4 mois</i>
Efficacité des thérapeutiques	<i>1 an</i>

Les questionnaires de suivi seront conçus de sorte que :

- le suivi régulier général, commun à tous les patients, prenne environ 2h par an (en comptant la mise à jour des données d'inclusion),
- le suivi régulier spécifique à une maladie prenne environ 2h par an.

5.4.1 Planning des questionnaires

M1	M2	M4	M8	M13
Questionnaire initial	Maladies associées	Suivi à 4 mois Qualité de vie DLQI	Suivi à 8 mois Qualité de vie DLQI	Suivi annuel Impact professionnel

5.2 Livraison des données

La base de données de la cohorte sera extraite, une fois par an à la date du 2 mai. A cette date, les données anonymisées des patients seront transférées au responsable scientifique de la cohorte spécifique pour analyse statistique.

5.3 Outils de suivi de la cohorte

En plus des données extraites annuellement, le Comité Scientifique de la cohorte spécifique aura accès, régulièrement, à des informations statistiques agrégées sur :

- Nombre de participants ayant ? répondu à tous les questionnaires de la cohorte au moment de l'extraction
- Âge (Moyenne - SD) des participants
- Sexe
- Taux de réponse (proportion de patients ayant répondu à tous les questionnaires de la cohorte / taille théorique de la population éligible à la cohorte dans ComPaRe)

6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques seront réalisées en fonction des collaborations sur des sujets spécifiques, par différents acteurs.

Pour chaque étude utilisant les données de la cohorte ComPaRe Maladie de Verneuil, le plan d'analyse des données sera détaillé dans le protocole de l'étude.

7. Gestion du projet

La composition du comité scientifique spécifique sera définie et validée par les chercheurs coordinateurs de la cohorte spécifique maladie de Verneuil, elle devra être composée impérativement :

- d'un chercheur Responsable Scientifique de la cohorte spécifique
- d'autres chercheurs
- du chef de projet scientifique ComPaRe
- d'un représentant des usagers de l'AP-HP
- d'un patient
- d'un représentant d'une association de patients

Le rôle de ce comité est de :

- Valider le choix du responsable principal,
- Gérer le suivi de la cohorte,
- Valider les outils de recueil
- Valider les demandes d'accès à la cohorte pour:
 - Les études nichées,
 - L'accès aux données recueillies,
 - L'aide au recrutement pour les études extérieures
- Proposer les éléments d'animation scientifique de la cohorte et aide à la réponse aux participants pour les questions se rapportant à la maladie DE VERNEUIL.

8. Aspects éthiques et réglementaires

Le projet ComPaRe est validé par le Comité d'éthique (le Comité de Verneuil, enregistré sous le numéro YYY en tant qu'« Institutionnal Review Board » (IRB) auprès de l'OHRP (Office for Human Research Protections). Cette cohorte spécifique est couverte par cette validation.

8.1 Gestionnaire de la recherche

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris sera le gestionnaire de la recherche. Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) en sera son représentant.

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.

Le responsable scientifique, également investigateur coordonnateur, s'engage à fournir au gestionnaire les informations relatives aux inclusions des participants dans la recherche.

Toute modification du protocole de recherche devra être soumise au gestionnaire.

8.2 Encadrement réglementaire de la recherche

Conformément à la loi °78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et son décret d'application n° 2005-1309 du 20 oct. 2005, ComPaRe a obtenu l'autorisation du CCTIRS et de la CNIL numéro 916397

8.3 Qualification des intervenants

Les membres de l'équipe porteuses du projet ComPaRe maladie de Verneuil sont habilités à mener les tâches qui leur incombent, c'est-à-dire qu'ils disposent des compétences appropriées et documentées.

8.4 Protection des données

L'Agence Technique Informatique de l'AP-HP (ATI) assure le développement, l'hébergement, le maintien en conditions opérationnelles et l'exploitation de la plateforme ainsi que de l'application ComPaRe. Elle met en œuvre tous ses moyens techniques afin de garantir une sécurisation adéquate des données.

8.5 Saisie des données

Les patients saisiront directement leurs questionnaires dans un espace personnel sécurisé, protégé par un identifiant et un mot de passe, sur un serveur accessible, sécurisé par un certificat, et placé derrière un « firewall ».

8.6 Confidentialité et sécurisation des données

Version mis à jour le 13/03/2018

Toute information concernant les participants sera confidentielle et l'identité du participant sera strictement préservée.

Toutes les données à caractère personnel recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées en cas d'échanges de données ; les communications entre les participants ou les chercheurs et la plateforme seront cryptés par SSL (https).

Un nombre restreint de personnes habilitées aura accès aux données directement nominatives, à des fins exclusivement logistiques et scientifiques. Elles prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données.

Toutes les données seront conservées sur deux serveurs sécurisés, et traitées de façon strictement confidentielle.

- Les données complétées sur le site seront stockées sur des serveurs agréés pour l'hébergement de données médicales.
- Les deux serveurs seront garantis d'avoir un haut niveau de sécurité.

8.7 Accès aux données

Seuls les chercheurs habilités et les intervenants en charge de la coordination de la recherche auront accès aux données, et cela uniquement pendant la durée de celle-ci.

8.8 Destruction des données

Les données des participants seront conservées pendant 20 ans après la fin de la recherche sur les personnes (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté). Elles seront ensuite détruites, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

8.9 Information et consentement des participants

8.9.1 Information

Lors de leur inscription en ligne, les participants devront consulter la note d'information expliquant le cadre et les objectifs de ComPaRe. Ils seront informés du respect de la stricte confidentialité de leurs données ainsi que de leurs droits relatifs à la loi Informatique, Fichiers et Libertés. Il leur sera notamment notifié qu'à tout moment ils pourront exercer leur droit d'accès et de rectification des données, conformément à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

8.10 Consentement

Les patients déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet. Les nouveaux participants, invités à participer à ComPaRe maladie de Verneuil devront signer le formulaire de consentement avant de pouvoir participer à ce projet. Seul le consentement de participation générale à la cohorte devra obligatoirement être signé pour pouvoir participer au projet ComPaRe.

Le consentement général couvre la participation à cette cohorte spécifique. Le patient consent à compléter les questionnaires d'inclusion et à être sollicité régulièrement pour : 1) mettre à jour son dossier de santé et ; 2) compléter de nouveaux questionnaires pour la recherche.

Un consentement spécifique sera demandé pour :1) donner accès à son dossier médical hospitalier (compte-rendu d'hospitalisation, compte-rendu de consultation, imagerie médicale, résultats d'examen, ...) ; 2) être sollicité(e) pour des recherches extérieures à ComPaRe.

8.11 Publication et communications

Les résultats des travaux réalisés à partir des données de la cohorte ComPaRe maladie DE VERNEUIL doivent être rendus publiques, sous la forme de publications scientifiques.

La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications scientifique et le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication.

Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication.

Les signataires des papiers utilisant les données ComPaRe doivent être déterminés en accord avec les équipes impliquées l'organisation de la recherche et le recueil des données.

Les publications en Open Access doivent être privilégiées.

Les résultats des travaux seront diffusés auprès des participants de la cohorte, sous la forme de résumé grand public.

9. Bibliographie

1. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(9):985-998.
2. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med*. 2012;366(2):158-164.
3. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):621-623.
4. Esmann S, Jemec GB. Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(3):328-332.
5. Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(4):473-478.
6. Revuz JE, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(4):596-601.
7. Jemec G. B. E. RJ, Leyden J. J. *Hidradenitis suppurativa*. 2006.
8. 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.
9. von der Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2001;144(4):809-813.
10. Mendonca CO, Griffiths CE. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2006;154(5):977-978.
11. Gener G, Canoui-Poitaine F, Revuz JE, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology*. 2009;219(2):148-154.
12. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2009;219(2):143-147.
13. Join-Lambert O, Coignard H, Jais JP, et al. Efficacy of rifampin-mode Verneuiliflode Verneuilacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2011;222(1):49-58.
14. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol*. 2014;171(1):170-174.
15. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Inflide Verneuilimab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):205-217.
16. Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GB. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2011;165(2):391-398.
17. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;157(12):846-855.
18. Sotiriou E, Goussi C, Lallas A, et al. A prospective open-label clinical trial of efficacy of the every week administration of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(5 Suppl):s15-20.
19. Martin-Ezquerria G, Masferrer E, Masferrer-Niubo M, et al. Use of biological treatments in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(1):56-60.
20. Dreno B, Khammari A, Brocard A, et al. Hidradenitis suppurativa: the role of deficient cutaneous innate immunity. *Arch Dermatol*. 2012;148(2):182-186.
21. van der Zee HH, Prens EP, Boer J. Deroofing: a tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(3):475-480.

22. Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol.* 2013;133(6):1506-1511.
23. Sartorius K, Killasli H, Heilborn J, Jemec GB, Lapins J, Emtestam L. Interobserver variability of clinical scores in hidradenitis suppurativa is low. *Br J Dermatol.* 2010;162(6):1261-1268.
24. 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(6):1434-1442.
25. Deckers IE, Mihajlovic D, Prens E, Boer J. Hidradenitis Suppurativa: a pilot study to determine patients capability to self-assess their Hurley stage. *Br J Dermatol.* 2014.
26. Kamp S, Fiehn AM, Stenderup K, et al. Hidradenitis suppurativa: a disease of the absent sebaceous gland? Sebaceous gland number and volume are significantly reduced in uninvolved hair follicles from patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2011;164(5):1017-1022.
27. van der Zee HH, de Winter K, van der Woude CJ, Prens EP. The prevalence of hidradenitis suppurativa in 1093 patients with inflammatory bowel disease. *Br J Dermatol.* 2014;171(3):673-675.
28. Richette P, Molto A, Viguier M, et al. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis -- results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol.* 2014;41(3):490-494.
29. 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(6):1144-1150.
30. Wicks P, Massagli M, Frost J, et al. Sharing health data for better outcomes on PatientsLikeMe. *J Med Internet Res.* 2010;12(2):e19.
31. Wicks P, Vaughan TE, Massagli MP, Heywood J. Accelerated clinical discovery using self-reported patient data collected online and a patient-matching algorithm. *Nat Biotechnol.* 2011;29(5):411-414.
32. The World Bank. The world fact book, world population prospects (www.worldbank.org). 2014.
33. Kesse-Guyot E, Andreeva V, Castetbon K, et al. Participant profiles according to recruitment source in a large Web-based prospective study: ede Verneuilperience from the Nutrinet-Sante study. *J Med Internet Res.* 2013;15(9):e205.
34. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43.