



HAL
open science

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

Jean-François Sei, Antoine Bertolotti, Micheline Boyal-Barraco, Nicole Jouan, Isabelle Bourgault, Emilie Sbidian, Pierre Perrot, Youri Yordanov, Stéphanie Sidorkiewicz, Olivier Join-Lambert, et al.

► **To cite this version:**

Jean-François Sei, Antoine Bertolotti, Micheline Boyal-Barraco, Nicole Jouan, Isabelle Bourgault, et al.. Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée. Recommandations de Bonne Pratique - HAS, 2019. hal-02911776

HAL Id: hal-02911776

<https://normandie-univ.hal.science/hal-02911776>

Submitted on 4 Aug 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CENTRE DE PREUVES EN DERMATOLOGIE

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

PRISE EN CHARGE DE L'HIDROSADENITE SUPPUREE

ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données. Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique.

Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode « Recommandations pour la pratique clinique »

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Commentaire d'expert :

Il s'agit de remarques provenant de l'un ou de plusieurs des 6 experts de cette pathologie sollicités par le groupe de travail de ces recommandations. Aucun n'avait participé aux réunions du groupe de travail.

Ces recommandations pour la prise en charge de l'hidradénite suppurée sont élaborées par le Centre De Preuves (CDP) en Dermatologie selon la méthode "recommandations pour la pratique clinique" (RPC) de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les membres fondateurs du CDP en Dermatologie sont la Société française de Dermatologie (SFD), le

CEDEF (Collège des Enseignants en Dermatologie de France) et la FFFCEDV (Fédération Française de Formation Continue et d'Évaluation en Dermatologie - Vénérologie). Les objectifs du Centre de preuves et ses membres sont détaillés à la fin de ce document.

Table des matières

Abréviations et acronymes	4
Contexte et objectif	5
Champs des recommandations/questions:	6
1 Introduction	7
Données épidémiologiques	7
Physiopathologie de l'Hidradénite suppurée	8
2 Evaluation et classification de l'HS	11
Lésions élémentaires	11
Diagnostic d'HS	12
Diagnostiques différentiels	14
Maladies associées	14
3 Evaluation, scores de gravité de l'HS et qualité de vie	17
Evaluation de la sévérité de l'HS	17
Qualité de vie	19
4 Comorbidités	25
Cancers cutanés	25
Dépression	25
Risques cardio-vasculaires	25
Tabac et surpoids	26
5 Traitements	28
5.1 Traitement adjuvant	28
5.1.1. Mesures générales	28
5.1.2. Pansements	29
5.1.3. Soutien psychologique	29
5.1.4. Traitement antalgique	29
5.2 Traitement médical	32
5.2.1 Antimicrobiens Topiques	32
5.2.2 Traitements antibiotiques systémiques	33
5.3 Traitement médical - immunosuppresseurs	44
5.3.1. Corticoïdes intralésionnels	44
5.3.2. Corticoïdes systémiques	45
5.3.3. Dapsone	45
5.3.4. Ciclosporine A	46
5.4 Traitement médical – Hormonal	47
5.4.1. Finasteride	47
5.4.2. Spironolactone	47
5.4.3. Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires	47
5.4.4. Anti-androgènes	47
5.5 Traitement médical - Rétinoïdes	49
5.5.1. Isotrétinoïne	49

5.5.2.	Acitrétine	50
5.5.3.	Alitrétinoïne	50
5.5.4.	Formes folliculaires	51
5.6	Traitement médical - Biologiques	51
5.6.1.	Anti-TNF α : Adalimumab	51
5.6.2.	Anti-TNF α : Etanercept	55
5.6.3.	Anti-IL12/23 : Ustekinumab	56
5.6.4.	Anti-IL1 : Anakinra	56
5.6.5.	Anti-IL1 : MABp1	57
5.6.6.	Thérapies en cours d'exploration	58
5.7	Traitement médical - alternatives	60
5.7.1.	Hyperbarie	60
5.7.2.	Gluconate de zinc	61
5.7.3.	Gamma globulines intramusculaires	61
5.7.4.	Colchicine	62
5.7.5.	Metformine	62
5.7.6.	Tacrolimus	62
5.7.7.	Fumarates	63
5.7.8.	Toxine botulinique	63
5.7.9.	Résorcinol	63
5.7.10.	Cryothérapie	63
5.8	Traitement laser/luminothérapie	64
5.9	Traitement chirurgical	67
5.9.1.	Incision-drainage	69
5.9.2.	Exérèse	69
5.9.3.	Réparation de la perte de substance	72
	Méthode de travail	75
	Méthode Recommandations pour la pratique clinique	75
	Groupe de travail.....	75
	Recherche documentaire	75
	Annexes	87
	Annexe 1. Glossaire iconographique	87
	Annexe 2. Entretien K. Chazelas (psychologue).....	92
	Annexe 3. Fiche d'observation de l'hidradénite suppurée	94
	Annexe 4. Grades de HURLEY	95
	Annexe 5. Score de SARTORIUS modifié.....	95
	Annexe 6. Dermatology Life Quality Index	96

Abréviations et acronymes

AMM. Autorisation de mise sur le marché
BSA. Body surface area (surface corporelle atteinte)
CDP. Centre de Preuves en Dermatologie
CRP. Protéine C Réactive
DLQI. Dermatology life quality index
ECR. Essai contrôlé randomisé
EI. Effets indésirables
GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group grades of evidence (élaboration de l'évidence = NIVEAU DE PREUVE)
HS. Hidrosadénite suppurée
HAS. Haute autorité de santé
IMC. Indice de masse corporelle
MC. Maladie de Crohn
MICI. Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
OR. Odds Ratio
PGA. Physician Global Assessment (évaluation globale par le médecin)
VPP. Valeur Prédictive Positive
RBP. Recommandation de bonne pratique
RCH. Rectocolite hémorragique
RPC. Recommandation pour la pratique clinique
SOPK. Syndrome des ovaires polykystiques
SFD. Société Française de Dermatologie
SE. Sensibilité
VAS. Visual analog scale (échelle visuelle analogique)
VS. Vitesse de sédimentation

Contexte et objectif

Définition de la pathologie

L'hidradénite suppurée (HS), aussi appelée hidrosadénite suppurée ou maladie de Verneuil, est une maladie cutanée inflammatoire chronique d'origine inconnue. Elle est caractérisée par l'apparition de nodules et d'abcès douloureux évoluant vers la suppuration, la fistulisation et la constitution de cicatrices. Ces lésions sont retrouvées dans les zones à glandes apocrines, principalement dans les régions axillaires et inguinales. La maladie évolue par poussées plus ou moins rapprochées, parfois subintrantes.

Objectif principal du traitement de la pathologie

En l'absence de traitement curatif, les objectifs du traitement médico-chirurgical sont de :

- faire disparaître ou atténuer les symptômes et les signes (douleur, abcès, suppuration),
- réduire la fréquence et la sévérité des poussées,
- améliorer la qualité de vie.

La prise en charge des patients, est pluridisciplinaire, médicale, chirurgicale et paramédicale (psychologue, addictologue, diététicien, kinésithérapeute, infirmier).

Thème et contexte d'élaboration de la recommandation de bonne pratique

La décision d'élaborer les recommandations a été prise dans le contexte suivant :

- Il n'existe pas de recommandations françaises sur la prise en charge de cette maladie.
- Il s'agit d'une maladie ayant des phénotypes et des grades de sévérité très différents. Les malades sont pris en charge dans le cadre de circuits et de spécialités diverses. En l'absence de consensus sur la place des traitements et vu le manque d'essais thérapeutiques, les traitements et les stratégies sont très hétérogènes.
- Les connaissances cliniques, épidémiologiques, physiopathologiques et thérapeutiques sont en augmentation, comme en témoigne l'augmentation des publications dans le domaine : moins de 10 références par an indexées MEDLINE jusqu'en 1995, 29 en 2005, 103 en 2015 et 157 en 2016 retrouvées avec le mot clef : "Hidradenitis Suppurativa"[Mesh]).
- La place des molécules anti-TNF-alpha, notamment de l'adalimumab, dans le traitement de l'HS doit être précisée. En effet, cette molécule a obtenu en 2015 l'AMM européenne dans le traitement de l'HS active, modérée à sévère, chez les patients adultes, en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel. Cependant le service médical rendu qui a été jugé insuffisant par la Commission de la Transparence (2 mars 2016) (avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables) doit être déterminé.
- De même, la place de l'antibiothérapie doit être définie, en particulier les associations de plusieurs antibiotiques.
- Enfin, il convient de déterminer comment ces alternatives thérapeutiques doivent s'articuler les unes avec les autres dans une stratégie pluridisciplinaire

Patients concernés par ces recommandations :

Adolescents et adultes présentant une HS.

Professionnels concernés par ces recommandations

Dermatologues, généralistes, urgentistes, rhumatologues, gastro-entérologues, internistes, chirurgiens plasticiens et viscéraux, gynécologues, pédiatres, sage-femmes, infirmiers, psychologues, psychiatres, addictologues, endocrinologues, nutritionnistes, tabacologues.

Champs des recommandations/questions:

1. Quels sont les critères du diagnostic positif et des diagnostics différentiels (proposition d'algorithme diagnostique)? Un rappel de la définition précise des critères diagnostiques permettrait de prévenir les retards au diagnostic.
2. Quels sont les critères cliniques et évolutifs permettant d'élaborer un score de gravité : localisations, types de lésion, profil évolutif, retentissement sur la qualité de vie ? Cette échelle/critères de gravité est nécessaire pour établir un algorithme de prise en charge.
3. Un bilan des comorbidités et maladies associées doit-il être proposé à titre systématique, et si oui, lequel ? (tabagisme, obésité, syndrome métabolique, diabète, maladie de Crohn, spondylarthropathies, etc...).
4. Thérapeutique
 - a. Quels sont les objectifs du traitement ? (Traitements des lésions d'HS, contrôle des comorbidités, amélioration de la qualité de vie).
 - b. Quels sont les traitements médicaux (locaux et systémiques), chirurgicaux (lasers, modes d'exérèses, réparations) et les mesures associées ?
 - c. Proposition d'un algorithme thérapeutique, basé sur la présentation clinique (notamment score de gravité) utilisable en pratique quotidienne.

1 Introduction

Données épidémiologiques

L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie cutanée inflammatoire chronique caractérisée par l'apparition de nodules et d'abcès douloureux évoluant vers la suppuration, la fistulisation et la constitution de cicatrices. Les localisations préférentielles sont la région périnéale et les grands plis (axillaires, plis inguinaux, plis sous mammaires). La maladie évolue par poussées douloureuses, le plus souvent suppuratives, plus ou moins espacées ou sur un fond continu. (Jemec, NEJM, 2012 ; Zouboulis JEADV 2015, Jemec JAMA 2017) Cette maladie survient le plus souvent après la puberté, et touche préférentiellement les femmes (sexe ratio de 3 pour 1), environ 1/3 des patients rapportent une histoire familiale d'HS (Jemec, NEJM 2012 ; Zouboulis JEADV 2015, Jemec JAMA 2017).

Depuis une vingtaine d'année, plusieurs études de prévalence ont été réalisées à partir de données de l'examen clinique à partir de bases médico-administratives ou encore à partir d'auto-déclarations de patients. Ainsi, une étude française, incluant des participants de 15 ans et plus ayant répondu à un questionnaire diagnostique validé (valeur prédictive positive de 85%), mettait en évidence une prévalence de l'HS de 1% (cas complets i.e. 6 887 réponders sur les 10 000 personnes interrogées) (Revuz, JAAD 2008). En considérant les patients non réponders au questionnaire comme n'ayant pas d'HS, la prévalence était de 0,7% (Revuz, JAAD 2008). Une étude Française plus récente utilisant un questionnaire sur une population représentative de 20 000 personnes montrait une prévalence plus faible de 0,15% (Richard, JEADV 2018). Une autre étude portant sur une population d'environ 600 jeunes adultes (18 à 33 ans) au Danemark consultant dans un centre de dépistage d'infections sexuellement transmissibles portait à 4% environ la prévalence d'HS après examen clinique de la population (Jemec, JAAD, 1996). L'estimation de la prévalence dans cette étude était probablement surestimée : population d'étude plus jeune que la population générale et consultant possiblement pour des poussées d'HS génitales non diagnostiqués comme telles. Plus récemment, une étude nord-américaine évaluait la prévalence de l'HS à 0,1% à partir des données de bases médico-administratives (Garg JAMA dermatol 2017). L'utilisation des bases médico-administratives ne permettant d'identifier que les patients diagnostiqués pour la maladie, ayant une couverture sociale et consommant des soins pour cette maladie (les patients les plus sévères), une sous-estimation de la prévalence de l'HS semblait probable. Dans leur étude publiée en 2018, Ingram et al ont pris en compte cette limite en développant et validant des algorithmes diagnostiques de l'HS dans la base médico-administrative anglaise (Ingram BJD 2018). Ces algorithmes venaient s'ajouter aux diagnostics déclarés par les médecins (Ingram BJD 2018). Ainsi, l'estimation de la prévalence de l'HS était de 0,7% dans cette étude (Ingram BJD 2018).

Au total, la prévalence de l'HS dans la population européenne ne semble pas excéder 0,7%.

Plusieurs études hospitalières, recrutant les patients les plus sévères, identifiaient 30 à 40 % d'HS modérées à sévères (Hurley 2 à 3) (Canoui Poitrine et al JAAD 2009 ; Denny JAAD 2017). La proportion de formes modérées à sévères n'est pas connue dans la population générale.

Le délai au diagnostic est élevé, environ 8 ans (Saunte et al, BJD 2015 ; Loget, AnnDer 2018), lié à une possible méconnaissance de la maladie par le milieu médical (variabilité phénotypique et de sévérité, pudeur des patients).

1. Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa. N Engl J Med 2012;366:158-64.
2. Zouboulis et al European S1 guidelines, JEADV 2015
3. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA. 2017 318(20):2019-2032
4. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, Poli F, Faye O, Roujeau JC, Bonnelye G, Grob JJ, Bastuji-Garin S. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. J Am Acad Dermatol. 2008 Oct;59(4):596-601
5. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. J Am Acad Dermatol. 1996 Aug;35(2 Pt 1):191-4.
6. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. JAMA Dermatol. 2017 Aug 1;153(8):760-764.
7. Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, Morgan CLI, Cannings-John R, Pigué V. Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol. 2018 Apr;178(4):917-924
8. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, Poli F, Faye O, Bastuji-Garin S. 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. 2009 ; 61(1):51-7.
9. Denny G, Anadkat MJ. The effect of smoking and age on the response to first-line therapy of hidradenitis suppurativa: An institutional retrospective cohort study. J Am Acad Dermatol. 2017 Jan;76(1):54-59. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.041. Epub 2016 Sep 28.
10. 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. 2015 Dec;173(6):1546-9.
11. Richard MA et al. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France : results of the « OBJECTIFS PEAU » study. JEADV 2018, 32, 1967–1971
12. Loget J et al. Erreur médicale des patients atteints d'hidradénite suppurée : un problème majeur et persistant. Etude « R-ENS Verneuil » in press

Physiopathologie de l'Hidradénite suppurée

L'HS est une maladie inflammatoire chronique du follicule pileux caractérisée par un infiltrat péri-pilaire lymphocytaire et par une perte de la fonction secondaire de la glande sudoripare apocrine (Prens JAAD 2015) (Figure 1).

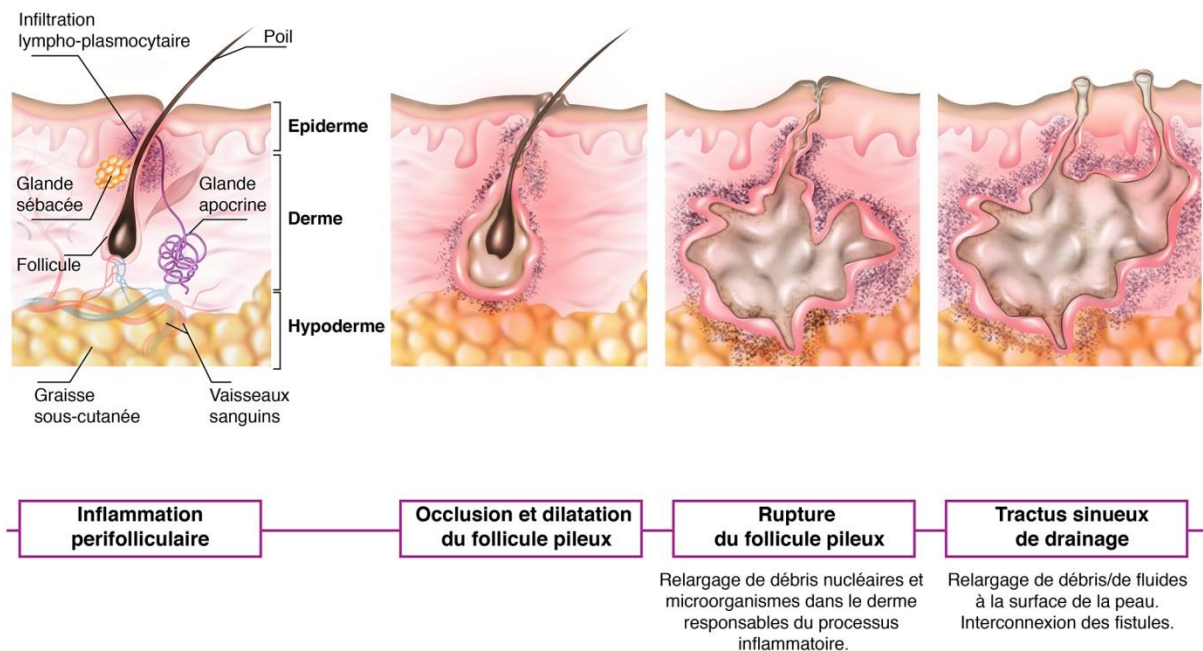


Figure 1. Pathogénie des lésions de l'hidrosadénite suppurée.

La figure 1 résume les différentes étapes physiopathologiques.

La dérégulation des mécanismes de l'immunité innée cutanée dans l'HS ne sont pas connus à ce jour. Les modifications pathologiques de l'HS résulteraient d'une inflammation périlolaire entraînant ainsi un amas de kératine conduisant à l'obstruction du follicule pileux, sa dilatation puis sa rupture (Yu CC, 1990). L'atteinte des glandes apocrines (abouchant leurs canaux excréteurs dans l'appareil pilosébacé) et/ou glandes sébacées seraient des événements secondaires (Sellheyer K, 2005), il est à noter que le poil, la glande sébacée et la glande apocrine ont la même origine embryologique. L'inflammation secondaire associée à des infections bactériennes causerait les abcès et trajets fistuleux de drainage (Figure 1).

Les infections bactériennes sont causées par des groupes différents de bactéries opportunistes de la peau, variables selon la sévérité de l'HS mais principalement du groupe des anaérobies (Guet-Revillet H, 2014, Guet-Revillet H, 2017).

Une susceptibilité génétique est également à rapporter. En effet, 30 à 40% des malades atteints d'HS ont des antécédents familiaux d'HS. Plusieurs types de mutations ont été décrits. Des mutations de gènes codant pour la gamma-sécrétase ont été rapportées dans une faible proportion de patients (aux alentours de 5%) (Wang Science 2010, Pink AE, 2013). La gamma-sécrétase est formée de 4 sous-unités, la préséniline protéolytique (gènes PSEN1 et PSEN2) et de 3 sous-unités cofacteurs: la préséniline-enhancer 2 (gène PSENEN), la nicastrine (gène NCSTN) et l'anterior pharynx (gène APH1A ou APH1B). Les mutations de Notch, voie contrôlée par la gamma-sécrétase entraînent dans le modèle murin Notch-KO une atrophie du follicule, la formation de kystes épidermiques, l'absence de glandes sébacées et une hyperplasie épidermique (Pan, Development Cell 2004, Wang Science 2010 ; Pink AE, 2013). Les mutations de Nicastrin (NCSTN), Presenilin Enhancer-2 (PSENEN), ou Presenilin-1 (PSEN1) sont associées à certains phénotypes d'HS (atteinte folliculaire ou glutéale avec volontiers acné sévère associée, cf classification phénotypique de l'HS). Une des hypothèses serait que les mutations du gène codant pour la gamma-sécrétase entraîneraient des défauts de la voie Notch qui jouerait un rôle essentiel au cours de l'embryogenèse et le développement (recrutement et activation des lymphocytes T et B ; contrôle du passage des cellules souches ou de leurs progéniteurs au stade de cellules différenciées dans le bulge du follicule pileux) (Pan Y, 2004; Aubin-Houzelstein G, 2012). Des mutations du gène PSTPIP1 (proline-serine-threonine-phosphatase interacting protein 1) ont été identifiées chez des patients présentant des maladies auto-inflammatoires de type syndrome PAPA et PAPASH (cf. maladies associées) incluant des manifestations cliniques d'hidradénite suppurée (Sonbol A, 2018)

Enfin, le processus initial pourrait être un défaut intrinsèque des kératinocytes entraînant une production insuffisante de peptides de défense de l'hôte (Dreno B, 2012; Hofmann C, 2012; Wolk K, 2011, Hotz 2016) et une production exacerbée de cytokines pro inflammatoires - IP10 et CCL5 (RANTES)- (Van der Zee HH, 2011 ; Hotz 2016) entretenant ainsi un cycle vicieux d'inflammation et d'infection bactérienne. La dérégulation immunitaire cutanée des patients HS est favorisée en plus par une différenciation réduite des cellules T naïves en cellules Th17 effectrices, spécialisées dans l'homéostasie immunitaire et la défense

antibactérienne au niveau des barrières, telle la peau. Pour d'autres auteurs (Kelly G, 2014), l'absence de régulation de la réponse inflammatoire médiée par les cellules dendritiques plasmacytoïdes entraîneraient une réponse immunitaire inadaptée à la flore commensale cutanée par une infiltration de LT Th17 et de PNN (Hotz 2016).

D'autres facteurs aggravants semblent impliqués dans la physiopathologie de la maladie. Des facteurs hormonaux sont suspectés. En effet, les glandes apocrines possèdent une 5-alpha réductase active sur la testostérone et n'acquièrent leur caractère fonctionnel qu'à partir de la puberté coïncidant ainsi avec l'âge de début habituel de l'HS (après la puberté). L'association entre le tabagisme actif ou l'obésité et une plus grande sévérité de l'HS a bien été établie (cf. comorbidités) (Dauden et al JEADV 2017, Kohorst 2015 JAAD).

- Prens E, Deckers I. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa: An update. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S8-11
- Yu CC, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol.* 1990 Jun;122(6):763-9.
- Sellheyer K, Krahl D. "Hidradenitis suppurativa" is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer. *Int J Dermatol.* 2005 Jul;44(7):535-40.
- Wang B, Yang W, Wen W, Sun J, Su B, Liu B, Ma D, Lv D, Wen Y, Qu T, Chen M, Sun M, Shen Y, Zhang X. Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science.* 2010 Nov 19;330(6007):1065
- Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW. γ -Secretase mutations in hidradenitis suppurativa: new insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol.* 2013 Mar;133(3):601-607.
- Pan Y, Lin MH, Tian X, Cheng HT, Gridley T, Shen J, Kopan R. gamma-secretase functions through Notch signaling to maintain skin appendages but is not required for their patterning or initial morphogenesis. *Dev Cell.* 2004 Nov;7(5):731-43.
- Aubin-Houzelstein G. Notch signaling and the developing hair follicle. *Adv Exp Med Biol.* 2012;727:142-60. doi: 10.1007/978-1-4614-0899-4_11.
- Sonbol H, Duchatelet S, Miskinyte S, Bonsang B, Hovnanian A, Misery L. PASH syndrome (pyoderma gangrenosum, acne and hidradenitis suppurativa): a disease with genetic heterogeneity. *Br J Dermatol.* 2018 Jan;178(1):e17-e18.
- Dréno B, Khammari A, Brocard A, Moysé D, Blouin E, Guillet G, Léonard F, Knol AC. Hidradenitis suppurativa: the role of deficient cutaneous innate immunity. *Arch Dermatol.* 2012 Feb;148(2):182-6
- Hofmann SC1, Saborowski V, Lange S, Kem WV, Bruckner-Tuderman L, Rieg S. Expression of innate defense antimicrobial peptides in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Jun;66(6):966-74. doi: 10.1016/j.jaad.2011.07.020. Epub 2011 Oct 7.
- Wolk K, Warszawaska K, Hoeflich C, Witte E, Schneider-Burrus S, Witte K, Kunz S, Buss A, Roewert HJ, Krause M, Lukowsky A, Volk HD, Sterry W, Sabat R. Deficiency of IL-22 contributes to a chronic inflammatory disease: pathogenetic mechanisms in acne inversa. *J Immunol.* 2011 Jan 15;186(2):1228-39
- Hotz C, Boniotto M, Guguin A, Surenaud M, Jean-Louis F, Tisserand P, Ortonne N, Hersant B, Bosc R, Poli F, Bonnabau H, Thiébaud R, Godot V, Wolkenstein P, Hocini H, Lévy Y, Hüe S. Intrinsic Defect in Keratinocyte Function Leads to Inflammation in Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol.* 2016 Sep;136(9):1768-80.
- Dauden E, Lazaro P, Aguilar MD, Blasco AJ, Suarez C, Marin I, Queiro R, Bassas-Vila J, Martorell A, García-Campayo J. Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Jan;32(1):129-144
24. Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MD. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S27-35.
- H.H. van der Zee L, de Ruiter D.G. van den Broecke W.A. Dik J.D. Laman E.P. Prens. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF) - α and interleukin (IL) - 1 α and IL - 10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF - α and IL - 1 α . *Br J Dermatol.* 2011 Jun;164(6):1292-8.
- Guet-Revillet H, Jais JP, Ungeheuer MN, Coignard-Biehler H, Duchatelet S, Delage M, Lam T, Hovnanian A, Lortholary O, Nassif X, Nassif A, Join-Lambert O. The Microbiological Landscape of Anaerobic Infections in Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Metagenomic Study. *Clin Infect Dis.* 2017 Jul 15;65(2):282-291
- Guet-Revillet H, Coignard-Biehler H, Jais JP, Quesne G, Frapy E, Poirée S, Hovnanian A, Lortholary O, Nassif X, Nassif A, Join-Lambert O. Bacterial pathogens associated with hidradenitis suppurativa, France. *Emerging Infect. Dis.* 2014. 20: 1990-8
- Kelly G1, Sw eeeney CM, Tobin AM, Kirby B. Hidradenitis suppurativa: the role of immune dysregulation. *Int J Dermatol.* 2014 Oct;53(10):1186-96.

2 Evaluation et classification de l'HS

Lésions élémentaires

Le groupe de travail a établi un glossaire des termes utilisés pour décrire cliniquement l'HS. L'annexe 1 reprend le glossaire en y associant des photographies cliniques.

Il s'agit d'une terminologie qui se veut simple et utilisable par les dermatologues et les professionnels de santé non dermatologues. La sélection des termes a été établie sur la base de ceux utilisés dans les échelles de sévérité (Hurley et Sartorius), sur l'ABC de l'HS (Lipsker D, et al Dermatology 2016) et sur des avis d'experts européens publiés en 2015 (Zouboulis CC, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015).

Lésions inflammatoires

Elles sont douloureuses, érythémateuses, rouges à violacées, infiltrées, suppuratives ou non. Elles évoluent par poussées.

Non suppuratives

- **Nodule** : Lésion palpable, solide, érythémateuse, douloureuse spontanément et/ou à la pression, de plus d'un centimètre de diamètre, en relief, à niveau ou enchâssée.
- **Papule** : Elevation érythémateuse, palpable, de moins d'un cm de diamètre

Suppuratives

- **Abcès** : Collection de pus au sein d'un nodule ou d'un kyste. Celui-ci devient mou à la palpation. Il peut s'ouvrir à la peau spontanément ou après incision chirurgicale.
- **Pustule** : Elevation de petite taille à contenu jaune, purulent.
- **Tractus sinueux** (auss appelé tunnel, sinus ou fistule) : cavité linéaire de longueur et de profondeur variables laissant s'écouler une substance fluide spontanément ou à la pression.
- **Tractus sinueux interconnectés** : Les sinus communiquent les uns avec les autres avec un écoulement par plusieurs orifices. Quand ils confluent dans une même zone anatomique sans espace de peau saine, ils réalisent un **plastron suppuratif**.

Lésions non inflammatoires

Elles ne sont ni érythémateuses, ni douloureuses, ni infiltrées, ni oedémateuses. Elles peuvent produire du sébum, mais aucun pus, ni sang.

- **Comédon unipore ouvert** (point noir)
- **Comédon multipore** (2 pores ou plus) ouvert
- **Nodule post-inflammatoire**
- **Sinus post inflammatoire** : lésion linéaire ferme, palpable plus que visible
- **Kyste** : Présentation clinique identique au nodule mais le terme de kyste suppose l'existence d'une paroi périphérique propre, que l'on constate à l'exerese (kyste épidermique par exemple).
- **Cicatrice** :
 - **Atrophique** :
 - **A l'emporte-pièce** : Dépression ronde ou ovale parfaitement délimitée.
 - **Pic à glace** : Dépression triangulaire.
 - **Cribiforme** : Plusieurs dépressions superficielles criblent la surface de la peau.

- **Anéto-dermique** : En relief, mais dépressible à la palpation.
- **Hypertrophique** : En relief y compris à la palpation
 - **Cordon** : Lésions linéaires donnant une sensation de corde ou de cordon à la palpation.
 - **Cordons interconnectés** : Cordons communiquant les uns avec les autres dans une même zone anatomique. Lorsqu'ils confluent sans espaces de peau saine, ils réalisent un **plastron cicatriciel**.

1. Lipsker D, Revuz J. Phenotypic Characterization of Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2016;232(4):521
2. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, Lapins J, Matusiak L, Prens EP, Revuz J, Schneider-Burrus S, Szepietowski JC, van der Zee HH, Jemec GB. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Apr;29(4):619-44

Diagnostic d'HS

Le diagnostic d'HS repose sur l'association de 3 caractéristiques cliniques (HS foundation San Francisco 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 inter-fessier, pubis.

3) Caractère chronique et récidivant des lésions : au moins 2 poussées en 6 mois (Zouboulis JEADV 2015).

Les trois critères doivent être présents pour le diagnostic définitif d'HS.

D'autres éléments peuvent étayer le diagnostic: histoire familiale d'HS, lésions inflammatoires non caractéristiques récurrentes en une localisation typique, lésions typiques dans une localisation atypique, antécédent de sinus pilonidal. Néanmoins, ils ne sont pas suffisants pour affirmer le diagnostic.

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

L'expérience clinique suggère qu'il existe également des formes atypiques, ayant des caractéristiques propres, en plus des critères de la forme typique (Hessel et al 2015).

- Une forme à type de furoncles dans les zones de friction : ces patients sont plus souvent obèses et présentent de multiples nodules profonds, abcédés ou non, dans les zones de friction de l'abdomen, des cuisses et des fesses ; la formation de sinus est inhabituelle dans ces zones.
- Une forme à type de folliculite cicatricielle atteignant le pubis, les fesses et les plis inguinaux : elle survient le plus souvent chez des patients fumeurs et obèses ; les lésions à type de pustules, de nodules superficiels, de comédons multipores évoluent vers des cicatrices cribiformes. Les sinus sont inhabituels.
- Une forme associée à une acné conglobata en particulier du dos mais pouvant affecter aussi le visage : cette forme affecte plus souvent des hommes sans surcharge pondérale et on retrouve fréquemment des cas familiaux d'HS modérée à sévère (Hurley 2 à 3). Cette présentation clinique est à rapprocher de celle décrite par une équipe française (Canoui-Poitrine et al JID 2013), la forme ectopique caractérisée par des lésions

prédominantes au dos et à la face avec des cicatrices à l'emporte-pièce (Poli F et al, *Dermatology*. 2010).

Ces différents sous-types cliniques n'impliquent pas une gravité particulière, chacun des 3 grades de Hurley pouvant y être associé.

D'autres sous-types cliniques ont été identifiés dans une étude de classification phénotypique à partir des caractéristiques cliniques de 650 patients HS (Canoui-Poitrine et al *JID* 2013). Les auteurs ont utilisé une méthode de classification sans hypothèse a priori (analyse en classe latente) après avoir sélectionné des variables qui avaient pour caractéristique de ne pas être présentes chez 100% des patients. Ils ont alors testé différents modèles statistiques en regardant si certaines des variables s'agrégeaient entre elles préférentiellement (autour d'une variable latente imaginaire). Parmi les modèles testés (à 1, 2, 3, 4, ... phénotypes), le modèle le plus parcimonieux était celui avec l'existence de 3 phénotypes distincts :

- un premier phénotype LC1 « axillo-mammaire » typique (environ 50% des patients) reprenait la définition clinique de l'HS : lésions « typiques » (nodules, cicatrices en pont). Ce phénotype était plus fréquent chez les femmes et chez les patients avec un indice de masse corporel (IMC) élevé.
- un deuxième phénotype LC2 « folliculaire » (un quart de l'échantillon d'étude): coexistence de lésions typiques et atypiques (cicatrices à l'emporte-pièce, pics à glaces, lésions folliculaires à type de kystes épidermiques, comédons et sinus pilonidal) dans des localisations typiques (axillaires et mammaires) et atypiques (thorax, dos, rétro-auriculaire). Ce phénotype semblait plus fréquent chez les hommes, et chez les patients présentant un tabagisme actif. Le début de l'HS était précoce et l'évolution sévère.
- un troisième phénotype LC3 « fessier » (un quart de l'échantillon d'étude) était caractérisé par la présence de lésions abcédées, sinueuses profondes de la région glutéale, également par la présence de lésions papuleuses ou de folliculites. Ce phénotype était retrouvé chez des patients tabagiques et des patients ayant un IMC moins élevé.

Cette classification n'est pas une classification exclusive i.e. que les patients LC3 ont une probabilité forte d'avoir des lésions abcédées de la région glutéale avec également une probabilité (moins importante) d'avoir des lésions typiques des aisselles par exemple. Cette classification est issue des données d'un seul centre et n'a pas fait l'objet d'une validation sur une population indépendante. Il s'agit d'une limite importante à l'étude. Cependant, il est intéressant de noter que les mutations du gène codant pour la g-sécrétase ont été mises en évidence chez des patients dont le phénotype était proche du LC2 folliculaire décrit par d'autres équipes (Wang et al *Sciences* 2010, Pink et al *JID* 2011).

1. Hessel H, van der Zee, MD,a and Gregor B. E. Jemec, MD**b** (*J Am Acad Dermatol* 2015;73:S23-6.)

2. Poli F, Wolkenstein P, Revuz J. Back and face involvement in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2010;221:137-141

3. Wang B, Yang W, Wen W, Sun J, Su B, Liu B, Ma D, Lv D, Wen Y, Qu T, Chen M, Sun M, Shen Y, Zhang X. Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science*. 2010 Nov 19;330(6007):1065

4. Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW. γ -Secretase mutations in hidradenitis suppurativa: new insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 2013 Mar;133(3):601-607.

5. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, Lapins J, Matusiak L, Prens EP, Revuz J, Schneider-Burrus S, Szepietowski JC, van der Zee HH, Jemec GB. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Apr;29(4):619-44

Synthèse argumentaire 2018

Le diagnostic d'hidradénite suppurée repose sur l'association de 3 critères cliniques :

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

Il existe des sous-types cliniques rapportés par plusieurs équipes internationales. Des études ultérieures devraient valider leur existence, préciser leurs fréquences respectives et déterminer leurs spécificités physiopathologiques et thérapeutiques éventuelles. Ces sous-types cliniques méritent d'être connus des dermatologues.

1	Avis du groupe de travail
----------	----------------------------------

AE	Toute lésion nodulaire ou kystique, tout abcès situé dans les régions axillaires, inguinales, périnéale ou mammaires, doit faire évoquer le diagnostic d'HS. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic d'HS.
-----------	--

Diagnostics différentiels

L'HS doit être distinguée :

- Autres affections des glandes cutanées : acné conglobata, sinus pilonidal, kyste des glandes de Bartholin, fistules congénitales.
- Certaines maladies infectieuses : abcès, anthrax, furoncles, actinomyose, maladie des griffes du chat, donovanose, lymphogranulome vénérien, syphilis nodulo-ulcéral et abcès tuberculeux.
- Processus inflammatoires : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) pour les formes d'HS exclusivement périnéale.

Maladies associées

Maladies folliculaires

Des maladies folliculaires, pouvant précéder de plusieurs années les premiers symptômes de l'HS, telles que le sinus pilonidal (jusqu'à 40% d'association avec l'HS selon les études – sans lien a priori avec la sévérité de l'HS), la cellulite disséquante du cuir chevelu, l'acné, notamment conglobata s'associent de manière significative à l'HS (Kamp et al, BDJ 2011, Kohorst 2015 JAAD). Plusieurs auteurs se sont interrogés sur le lien entre l'acné et l'HS. En effet, la physiopathologie de ces 2 entités présente des différences avec l'absence d'hyperséborrhée et une diminution des glandes sébacées chez les patients présentant une HS. Une confusion clinique a été évoquée (Jemec, NEJM 2012) : les lésions d'HS du visage se situant préférentiellement en pré-auriculaire avec des lésions à l'emporte pièce (cf. Glossaire iconographique en Annexe 1). En pratique clinique, les lésions du visage et du dos sont parfois impossibles à différencier cliniquement de lésions d'acné nodulokystique ou conglobata.

1. Kamp S1, Fiehn AM, Stenderup K, Rosada C, Pakkenberg B, Kemp K, Dam TN, Jemec GB. 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 May;164(5):1017-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10224.x.
2. Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MD. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S27-35.
3. Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med* 2012;366:158-64.

Autres pathologies inflammatoires

L'association entre les maladies inflammatoires chroniques intestinales et l'HS a été rapportée à plusieurs reprises dans la littérature. Une étude danoise récente réalisée à partir des données médico-administratives a mis en évidence une prévalence de la maladie de Crohn 2 fois plus élevée dans la population HS comparativement à la population générale (0,8% vs 0,3% respectivement) ; sur la même base d'évaluation, la prévalence de la rectocolite hémorragique était également plus élevée (1,3% vs 0,7%) (Egeberg et al, *JID* 2017). La prévalence de la maladie de Crohn est plus élevée (entre 5 et 10 fois la prévalence de la population générale) lorsque les études sont basées sur l'interrogatoire des patients HS (Deckers 2017 *JAAD*, van der Zee *BJD* 2014).

Cette association est étayée par un rationnel physiopathologique commun : pathologie survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, déclenchée ou aggravée par des facteurs environnementaux comme le tabac, impliquant l'immunité innée et la voie Th17 ainsi qu'une dysbiose (Hold et al, 2014 ; Guet-Revillet H 2017).

De la même façon et toujours appuyée par un rationnel physiopathologique (Lories and McInnes, *Nature Medicine*, 2012), une association entre HS et spondylarthropathies a été rapportée. Une étude française portant sur 640 patients atteints d'HS mettait en évidence une prévalence de spondylarthropathies (diagnostiquées par un rhumatologue) de 3,7% dans la population HS contre 1 à 2% de la population générale selon les pays d'Europe (Riclette *J rheumatol* 2014).

Plus récemment, l'HS a été intégrée dans des syndromes auto-inflammatoires comme le PASH (*Pyoderma gangrenosum, Acne and Suppurative Hidradenitis*) ou le syndrome PA-PASH (*Pyogenic arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne, Hidradenitis Suppurativa*) (Braun-Falco et al, *JAAD* 2011, Hsiao et al, *Arch Dermatol*, 2010, Marzano et al, *JAMA Dermatol* 2013).

1. Egeberg A, Jemec GBE, Kimball AB, Bachelez H, Gislasen GH, Thyssen JP, Møllbrisen L. Prevalence and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol*. 2017 May;137(5):1060-1064.
2. Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ, Del Marmol V, Horváth B, Boer J, van der Zee HH, Prens EP. Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: Results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):49-53
3. 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 Sep;171(3):673-5.
4. Hold GL, Smith M, Grange C, Watt ER, El-Omar EM, Mukhopadhyay I. Role of the gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: what have we learnt in the past 10 years? *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 7;20(5):1192-210
5. Guet-Revillet H, Jais JP, Ungeheuer MN, Coignard-Biehler H, Duchatelet S, Delage M, Lam T, Hovnanian A, Lortholary O, Nassif X, Nassif A, Join-Lambert O. The Microbiological Landscape of Anaerobic Infections in Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Metagenomic Study. *Clin Infect Dis*. 2017 Jul 15;65(2):282-291.
6. Lories RJ, McInnes IB. Primed for inflammation: entheses-resident T cells. *Nat Med*. 2012 Jul 6;18(7):1018-9.
7. Richette P, Molto A, Viguier M, Dawidowicz K, Hayem G, Nassif A, Wendling D, Aubin F, Lioté F, Bachelez H. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis -- results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol*. 2014 Mar;41(3):490-4. doi: 10.3899/jrheum.130977. Epub 2014 Jan 15.
8. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)--a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Mar;66(3):409-15.
9. Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, Maurer T, Shinkai K, Leslie KS. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. *Arch Dermatol*. 2010 Nov;146(11):1265-70.

10. Marzano AV, Trevisan V, Gattorno M, Ceccherini I, De Simone C, Crosti C. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene. JAMA Dermatol. 2013 Jun;149(6):762-4.

Synthèse argumentaire 2018

L'association entre l'HS et d'autres pathologies inflammatoires comme les maladies intestinales chroniques inflammatoires (maladie de Crohn plus particulièrement) et les pathologies inflammatoires rhumatismales (spondylarthropathies) a été établie par plusieurs études observationnelles bien conduites émanant d'équipes internationales différentes.

2	Avis du groupe de travail
AE	L'association décrite avec des pathologies inflammatoires digestives ou rhumatismales justifie la recherche systématique de symptômes évocateurs de ces pathologies au cours de l'interrogatoire (asthénie, amaigrissement, douleur/raideur matinale d'horaire inflammatoire du rachis/raideur matinale ou des articulations périphériques, gonflements des articulations périphériques, sciatiques ou fessalgies à bascule, talalgies, douleurs sternales pour le rhumatisme inflammatoire ; douleurs abdominales fébriles ou non, sang ou glaires dans les selles ; diarrhées pour les maladies intestinales chroniques inflammatoires). En cas de doute, le patient sera adressé à un spécialiste.

3 Evaluation, scores de gravité de l'HS et qualité de vie

La classification de l'HS selon son phénotype et selon sa sévérité:

- permettrait de préciser l'efficacité des traitements au cours d'essais thérapeutiques en fonction des différents types d'HS,
- permettrait d'homogénéiser les critères de jugement entre les essais,
- permettrait de détailler au cours des recommandations les thérapeutiques recommandées en fonction du type et de la sévérité de l'HS,
- pourrait être utilisée lors de la pratique clinique pour juger de l'efficacité d'un traitement.

Evaluation de la sévérité de l'HS

De très nombreux outils d'évaluation de la sévérité de l'HS existent et aucun ne fait l'objet d'un consensus à ce jour.

En effet, dans le cadre de l'initiative COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials), une analyse systématique de la littérature des échelles de sévérité de l'HS a été réalisée (Ingram et al BJD 2016). L'initiative COMET a pour objectif de promouvoir l'harmonisation des critères de jugement pour chaque maladie par le développement et l'utilisation d'un ensemble de critères de jugements minimum dans les essais thérapeutiques. Dans ce cadre, l'HS-specific COS (Core Outcome Set) network, un groupe constitué de médecins experts dans l'évaluation et le soin de l'HS, de méthodologistes, de psychologues et de patients, s'est fixé pour objectif de développer des critères de jugement validés pour les essais cliniques dans le domaine de l'HS (Thorlacius BMJ open 2016, Ingram et al BJD 2018). Un processus DELPHI (méthode de consensus) a déterminé les éléments à prendre en compte dans un outil d'évaluation de la sévérité de l'HS à partir notamment des données de la revue systématique de la littérature (Ingram et al BJD 2016). Parmi les 12 essais randomisés contrôlés inclus dans la revue Cochrane (Ingram et al Cochrane 2015), 30 instruments de mesures étaient utilisés : 16 étaient des outils utilisés par les médecins (dont 6 utilisaient le comptage des lésions, 5 étaient sous forme de PGA- (physician global assessment), 11 par le patient (dont 4 étaient sous forme de patient-PGA et 2 évaluaient la douleur) et 3 étaient des instruments composites utilisés par le médecin et le patient. Les critères de jugement principaux utilisés dans la revue Cochrane étaient la qualité de vie du patient et les effets secondaires, les scores de sévérité utilisés dans les quelques essais cliniques faisaient partie des critères de jugement secondaires dans cette revue (Ingram et al, Cochrane 2015).

Les auteurs ont ensuite utilisé la grille COSMIN (COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstrument) pour évaluer la qualité métrologique de ces 30 instruments de mesures. Leur recherche bibliographique a conduit à identifier 7 études métrologiques évaluant 6 instruments de mesure : score de Hurley, score de Sartorius (3 scores différents), score de Sartorius modifié, score HiSCR et score AISI (acne inversa severity index). A noter que 2 des 6 instruments de mesure ayant fait l'objet d'une étude métrologique n'avaient jamais été utilisés alors dans un essai clinique (HiSCR et AISI). La qualité métrologique de ces échelles était mauvaise (Ingram et al BJD 2016).

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

Les instruments de mesures de gravité les plus fréquemment utilisés sont listés ci-dessous (Ingram et al BJD 2016).

Outil de mesure	Grade de sévérité	Niveaux de gravité
Hurley - Réalisé par le médecin - Score statique	I-III (plus grave)	- 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.
Sartorius (Version originale) - Réalisé par le médecin - Score dynamique	0-illimité (plus grave)	3 points sont assignés à chaque région atteinte; 1 à chaque cicatrice; 2 à chaque abcès et 4 à chaque fistule. Pour chaque région affectée, 6 points sont ajoutés s'ils n'existent pas d'espaces de peau saine entre les lésions. La distance la plus longue entre les lésions les plus importantes de chaque région est cotée ou la taille d'une lésion lorsque elle est unique : - 2 points si <5cm; - 4 points entre 5-10 cm; - 8 points si >10cm.
Sartorius modifié (Sartorius 2009) - Réalisé par le médecin - Score dynamique	0-illimité (plus grave)	Sont assignés: 3 points à chaque région affectée, 1 point à chaque abcès, 6 points à chaque fistule, Hurley III 9 points par région. La distance la plus longue entre les deux lésions les plus importantes pour chaque région est cotée ou la taille d'une lésion lorsque elle est unique : - 1 points si <5cm; - 3 points entre 5-10 cm; - 9 points si >10cm.
HS-PGA - Réalisé par le médecin - Score dynamique	Sans lésion- très sévère	- Indemne : pas d'abcès, pas de nodule pas de fistule - Atteinte minime : idem plus un nodule non inflammatoire - Atteinte faible : 0 abcès , 0 fistule et <5 nodules inflammatoires ou 1 abcès ou une fistule et 0 nodule inflammatoire - Atteinte modérée : 0 abcès , 0 fistule et > 5 nodules inflammatoire ou 1 abcès ou 1 fistule et > 1 nodule inflammatoire ou 2-5 abcès ou fistules et <10 nodules inflammatoires - Atteinte sévère : 2-5 abcès ou fistules et > 10 nodules onflammatoires - Atteinte très sévère > 5 abcès ou nodules
Self-PGA Evaluation globale par le patient des lésions d'HS - Rapporté par le patient (auto-évaluation globale)	0-5 (sévère)	Echelle ordinale de 0 (bon) à 5 (sévère).

- Score dynamique		
Douleur VAS	0-100	VAS
HiSCR	oui/non	Chez des patients présentant au moins 3 nodules inflammatoires, compte de tous les abcès, nodules inflammatoires et fistules. Obtention de l'HiSCR en cas de réduction de 50% des lésions inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules par ailleurs

3	Avis du groupe de travail
AE	<p>Les instruments de mesure de sévérité et de qualité de vie aident le praticien et le patient à juger de l'efficacité et de la tolérance d'une thérapeutique dans la vie quotidienne et dans les essais thérapeutiques.</p> <p>Pour la pratique quotidienne, le groupe de travail recommande d'utiliser des instruments de mesure simple comme le grade de Hurley et le nombre de poussées dans l'année. Le grade de Hurley permet une évaluation des différentes zones atteintes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grade I : Abcès unique ou multiples sans fistules ni processus cicatriciel fibreux - Grade II : Abcès 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. <p>Il existe d'autres scores permettant de juger l'évolution de la maladie. L'HS-PGA (Physician Global Assessment) réalisé par le praticien et par le patient permettent de juger de l'évolutivité de la maladie.</p> <p>Dans les essais thérapeutiques, l'initiative HS-specific COS (Core Outcome Set) permettra d'établir un nombre minimum de critères nécessaire à l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance des traitements.</p>

Commentaire d'expert :

L'HS4 est un nouveau score dans l'HS. Il est composé du nombre de nodule (x1), du nombre d'abcès (x2) et du nombre de sinus (x4). Une forme légère est définie par un score inférieur ou égal à 3 points ; une forme modérée par un score entre 4 et 10 ; une forme sévère est définie par un score de 11 points ou plus. (Zouboulis BJD 2017)

Qualité de vie

Plusieurs études observationnelles ont évalué l'impact de l'HS sur la qualité de vie. Des études plus récentes ont également évalué les facteurs associés à une diminution de la qualité de vie des patients HS.

Le détail de ces études est présenté dans le tableau suivant.

Etudes observationnelles descriptives			
Etude	Methodologie	Resultats	Discussion
von der Werth et al. 2001	<p>Etude descriptive transversale</p> <p>Critère de jugement : score moyen questionnaire DLQI</p>	<p>160 patients inclus</p> <p>Score moyen DLQI = 8,9 (ET=8,3)</p> <p>Score le plus élevé pour question 1 (douleur, prurit)</p> <p>Pas d'association avec l'âge ou la durée d'évolution de la maladie</p> <p>Corrélation positive avec le nombre de lésions par mois</p> <p>Corrélation négative avec l'âge au diagnostic</p>	<p>Score DLQI moyen plus élevé que dans les autres affections dermatologiques</p> <p>Impact sur la qualité de vie souvent non exprimé par les patients, atteinte de « zones intimes »</p>
Wolkenstein et al. 2007	<p>Etude descriptive : inclusion prospective de patients consécutifs vus en consultation spécialisée</p> <p>Critères de jugement : douleur mesurée par VAS Qualité de vie mesurée par VQ Dermato et Skindex France et SF 36</p>	<p>61 patients inclus en France</p> <p>Scores Skindex France, VQ Dermato et SF 36 obtenus dans HS plus élevés que pour la neurofibromatose ou d'autres affections dermatologiques pour la plupart des dimensions étudiées ($p < 0,001$)</p> <p>Corrélation positive de l'impact sur la qualité de vie avec la sévérité de la maladie, sa durée d'évolution, la douleur et le nombre de lésions</p> <p>Corrélation négative avec l'âge au début de l'HS</p>	
Janse et al. 2016	<p>Etude transversale multicentrique, questionnaire en ligne</p> <p>Critères de jugement : Sévérité de la maladie évaluée par la douleur (VAS), patient global assessment (PGA) et Hurley Score.</p> <p>3 questionnaires pour évaluer la santé sexuelle : Female Sexual Function Index (FSFI), International Index of Erectile Function (IIEF) et</p>	<p>300 patients inclus</p> <p>Impact sur la santé sexuelle associé au genre féminin et à un début tardif de la maladie</p> <p>Impact sur la qualité de vie associé à la présence de lésions anogénitales, à la sévérité de la maladie et à un âge précoce de début de la maladie.</p>	<p>Limite de l'étude : faible (36%) taux de réponse</p> <p>Discussion : sujet pas assez abordé en consultation ; importance d'aborder le sujet de la santé sexuelle en consultation</p>

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

	<p>Arizona Sexual Experience (ASEX)</p> <p>DLQI questionnaire pour évaluer la qualité de vie</p>		
Matusiak et al. 2010	<p>Etude descriptive transversale</p> <p>Degré de sévérité évalué par le score de Hurley</p> <p>Qualité de vie évaluée par le DLQI</p> <p>Dépression évaluée par Beck Depression Inventory Short Form (BDI-SF)</p> <p>Autres questionnaires : EQ-5D, FACIT-F et Q-LES-Q-SF</p>	<p>54 patients inclus en Pologne</p> <p>Corrélation positive entre qualité de vie moindre et sévérité de la maladie, nombre de lésions, localisation ano-génitale des lésions</p> <p>Pas d'association retrouvée avec l'âge, le genre, la durée d'évolution, ni l'âge au début du diagnostic</p>	<p>Impact de l'HS sur la qualité de vie important ou très important pour 60% des patients</p> <p>Impact plus important de l'HS comparée aux autres maladies dermatologiques</p> <p>Impact plus important des lésions ano-génitales et des lésions visibles (stigmatisantes)</p>
Esmann et al. 2011	<p>Etude qualitative pour évaluer l'impact psychosocial de l'HS : réalisation d'entretiens personnalisés et de focus-groups</p>	<p>12 patients inclus au Danemark</p> <p>7 interviews individuelles</p> <p>Puis focus-group</p>	<p>Impact sur les activités professionnelles et les loisirs</p> <p>Dépression, tabou, stigmatisation et solitude exprimés</p> <p>Intérêt de discussions au sein de groupes de patients</p>
Onderdijk et al. 2013	<p>Etude descriptive comparative (cas : HS)/ (contrôle : patients avec affections dermatologiques)</p> <p>Critères de jugement : dépression évaluée par Major Depression Inventory (MDI) et qualité de vie évaluée par DLQI</p>	<p>221 patients HS/233 patients autre dermatoses, étude menée au Danemark</p> <p>Score DLQI plus important chez les patients HS</p> <p>Corrélation positive (dans les 2 bras) entre le score DLQI et le score MDI, le nombre d'exacerbations et de jours d'arrêt maladie dans les 3 mois précédents, la douleur, le prurit</p> <p>Corrélation positive (dans le bras HS) entre le score DLQI et le nombre d'exacerbations dans le mois et la sévérité (Hurley score)</p> <p>Score de dépression non associé au grade de Hurley</p>	<p>Scores de dépression plus importants chez les patients HS comparés aux patients souffrant d'autres affections dermatologiques</p> <p>Limite : biais de sélection (population hospitalière)</p>

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

Sampogna et al. 2017	<p>Etude multicentrique (13 pays européens) descriptive</p> <p>Critères d'inclusion : affection dermatologique</p> <p>Dépression évaluée par le Score HAD</p> <p>Qualité de vie évaluée par le questionnaire DLQI et santé sexuelle évaluée par la question 9 du DLQI</p>	<p>3485 patients recrutés de façon consécutive en ambulatoire</p> <p>23,1% ont rapporté souffrir de problèmes d'ordre sexuel avec une prévalence la plus élevée retrouvé chez les patients souffrant d'HS</p> <p>Santé sexuelle associée à la dépression et aux idées suicidaires</p>	
Etudes portant sur les instruments de mesure de la qualité de vie			
Gerard AJ et al. 2015	Objectif : rechercher des mesures spécifiques de la QoL dans le pyoderma gangrenosum et HS	Pas d'échelle validée identifiée, nécessité de valider une mesure spécifique	
Yang Y et al. 2015	Revue systématique pour évaluer la validité et reproductibilité de EQ-5D, HUI3, et SF-6D chez les patients souffrant de maladies dermatologiques	16 études utilisant EQ-5D incluses dans la revue (une étude avec patients HS : Matusiak et al. 2010)	Bonnes propriétés psychométriques (données disponibles surtout pour psoriasis) mais validité externe limitée et résultats non généralisables à toutes les maladies dermatologiques
Sisic et al. 2017	Développement d'un instrument de mesure de qualité de vie dans l'HS HS-QoL	<p>Première phase : 21 interviews de patients, 12 thèmes retenus</p> <p>Deuxième phase : interviews d'experts et de 9 patients</p>	<p>Instrument final contenant 53 items</p> <p>Nécessité d'évaluer ses propriétés psychométriques dans des études ultérieures</p>
McLellan et al. 2017	Validation préliminaire de l'HS-QoL Réduction d'items, évaluation de sa validité de convergence, et de sa reproductibilité	<p>Validation auprès de 55 patients</p> <p>Réduction de 53 à 44 items (7 sous échelles)</p> <p>Validité de convergence : corrélation avec DLQI et autres mesures</p> <p>Consistance interne correcte sauf pour une sous-échelle</p>	<p>Non Validé</p> <p>Etude préliminaire (taille d'échantillon limitée)</p>
Pinard et al. 2018	Etude pilote pour tester un questionnaire de qualité de vie dans l'HS : le HSBOD (HS Burden of Disease)	Auto-questionnaire de 19 items avec VAS (0 : aucune plainte ; 10 : plainte maximale) avec 5 domaines (symptômes, activités quotidiennes, loisirs, travail/école, relations personnelles)	<p>Limite : taille de l'échantillon limitée et centre tertiaire</p> <p>Non validé</p>

		29 patients inclus Alpha de Cronbach 0,936 Validité de convergence : corrélation avec DLQI	
Thorlacius et al. 2018	Etude internationale par processus Delphi pour atteindre un consensus quant aux critères de jugements qui devraient être utilisés dans les essais cliniques	41 patients et 52 professionnels de santé provenant de 19 pays ont participé au processus Delphi 5 domaines sont à prendre en compte dans les essais, dont la qualité de vie	

Parallèlement aux données publiées, le groupe de travail a décidé de joindre au manuscrit des données qualitatives issues d'entretien entre Me K Chazelas (psychologue) et les patients atteints d'HS rencontrés dans le contexte hospitalier (Annexe).

Synthèse argumentaire 2018

De nombreuses études observationnelles ont mis en évidence un retentissement plus important sur la qualité de vie dans l'HS comparée aux autres maladies dermatologiques (von der Werth et al. 2001, Wolkenstein P et al 2007, Matusiak et al. 2010, Onderdijk et al. 2013).

Les facteurs associés à une qualité de vie moindre, retrouvés dans la littérature sont principalement le degré de sévérité de la maladie et le nombre de sites cutanés atteints (von der werth et al 2001, Wolkenstein et al. 2007, Matusiak et al. 2010), ainsi que la présence de lésion ano-génitales (Matusiak et al. 2010).

Certains auteurs soulignent le fait que les patients souffrent souvent de leur maladie « en silence » (von der werth et al 2001, Esmann et al. 2011) et plusieurs études décrivent une association entre l'HS et la dépression (Onderdijk et al. 2013, Sampogna et al. 2017)

Une évaluation de l'impact sur la qualité de vie par les médecins semble donc indispensable (von der werth et al 2001 Esmann et al. 2011) pour améliorer la prise en charge des patients.

L'évaluation de la qualité de vie par les médecins devrait tenir compte des aspects suivants (McLellan et al. 2017) :

- évaluation des symptômes : douleur (Horvath et al. 2015), odeur, prurit ;
- retentissement sur les activités de la vie quotidienne : limitation des activités professionnelles (Esmann et al. 2011), sexuelles (Janson et al. 2017, Sampogna et al. 2017), sociales ;
- conséquences émotionnelles (McLellan et al. 2017) recherche d'une anxiété et d'une dépression associée.

De plus une revue Cochrane en 2016 complète l'évaluation à l'aide du nombre de lésions, le PGA, l'auto-évaluation globale du patient, le taux de récurrences, la satisfaction globale sous traitement, la morbidité fonctionnelle, la durée de rémission et l'atteinte esthétique. Ces critères pourraient être utilisés à la fois pour l'évaluation des interventions médicales et chirurgicales. (Ingram et al BJD 2016)

Différents questionnaires sont utilisés dans la littérature pour évaluer le retentissement de l'HS sur la qualité de vie de patients souffrant de HS : le DLQI (Finlay et al. 1994) est le questionnaire le plus utilisé en dermatologie, mais des questionnaires récents tels le HS-QoL (Sisic et al. 2017, McLellan et al. 2017) ou le HSBOD (Pinard et al. 2018) ont été développés et sont en cours de validation.

Enfin, l'impact spécifique de l'HS sur la qualité de vie fait partie des 5 domaines considérés pertinents à évaluer dans les essais cliniques selon un consensus international de patients et de professionnels de santé (Thorlacius et al., 2018).

4	Avis du groupe de travail
AE	<p>L'évaluation de la qualité de vie par les médecins doit tenir compte des aspects suivants : évaluation des symptômes (douleur, odeur, prurit), retentissement sur les activités de la vie quotidienne (limitation des activités professionnelles, sexuelles, sociales), conséquences émotionnelles (recherche d'une anxiété et dépression associée).</p> <p>Différents questionnaires sont utilisés dans la littérature pour évaluer le retentissement de l'HS sur la qualité de vie des patients. Le groupe de travail recommande le Dermatology Life Quality Index (DLQI), un questionnaire court que le patient peut remplir rapidement au cours de la consultation. Des questionnaires récents plus spécifiques tels le HS-QoL (HS Quality of Life) ou le HSBOD (HS Burden of Disease) sont en cours de validation.</p>

- von der Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):809-13.
- Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Dermatology QoL GotFSO. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(4):621-3.
- Janse IC, Deckers IE, van der Maten AD, Evers AWM, Boer J, van der Zee HH, et al. Sexual health and quality of life are impaired in hidradenitis suppurativa: a multicentre cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2017;176(4):1042-7.
- Matusiak L, Bieniek A, Szebietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(3):264-8.
- Esmann S, Jemec GB. Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(3):328-32.
- Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, Lophaven S, Dufour DN, Jemec GB, et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(4):473-8.
- Sampogna F, Abeni D, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Titeca G, et al. Impairment of Sexual Life in 3,485 Dermatological Outpatients From a Multicentre Study in 13 European Countries. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(4):478-82.
- Gerard AJ, Feldman SR, Strowd L. Quality of Life of Patients With Pyoderma Gangrenosum and Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg.* 2015;19(4):391-6.
- Yang Y, Brazier J, Longworth L. EQ-5D in skin conditions: an assessment of validity and responsiveness. *Eur J Health Econ.* 2015;16(9):927-39.
- Sisic M, Kirby JS, Boyal S, Plant L, McLellan C, Tan J. Development of a Quality-of-Life Measure for Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(2):152-5.
- McLellan C, Sisic M, Oon HH, Tan J. Preliminary Validation of the HS-QoL: A Quality-of-Life Measure for Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg.* 2018;22(2):142-6.
- Pinard J, Vleugels RA, Joyce C, Merola JF, Patel M. Hidradenitis suppurativa burden of disease tool: Pilot testing of a disease-specific quality of life questionnaire. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):215-7.e2.
- Thorlacius L, Ingram JR, Villumsen B, Esmann S, Kirby JS, Gottlieb AB, et al. A core domain set for hidradenitis suppurativa trial outcomes: an international Delphi process. *Br J Dermatol.* 2018;179(3):642-50.
- Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(3):210-6.
- Zouboulis CC, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHSS4), a novel dynamic Scoring system to assess HS severity. *British Journal of Dermatology* (2017) 177, pp1401–1409

4 Comorbidités

Cancers cutanés

Quelques études observationnelles ont mis en évidence une prévalence augmentée de cancers cutanés épidermoïdes (environ 4 fois plus de risque de développer un carcinome épidermoïde quelque soit sa localisation) chez les patients atteints d'HS (Shlyanherich JAAD 2014, Lapins 2001 Arch Dermatol). Une complication classiquement décrite (mais rare) est la survenue de ce type de cancer sur des lésions fessières (LC3 phénotype « fessier ») d'HS, principalement chez l'homme après une évolution prolongée de l'HS (10 à 20 ans). Le rôle d'un co-facteur HPV reste à démontrer dans ces cas exceptionnels. Ceci soutient l'hypothèse d'une transformation maligne de lésions inflammatoires chroniques (Lavogiez, Dermatology 2010). En parallèle, il faut noter qu'une grande majorité de patients HS fument, ajoutant ainsi un facteur de risque important pour ce type de cancer au niveau aéro-digestif.

Dépression

Deux études ont mis en évidence une prévalence plus élevée de la dépression dans la population HS (environ 6%) par rapport à la population contrôle (3,5%) (Shavit JEADV 2014). L'association à un syndrome dépressif était plus importante dans la population présentant des lésions de Hurley de grade III, par rapport à celle présentant des lésions de grade II (Crowley BJD 2014). Cependant, ces résultats, n'ont pas été confirmés dans toutes les études (Vazquez JID 2013). Par ailleurs les scores de qualité de vie sont plus élevés dans l'HS que dans d'autres dermatoses telles que la dermatite atopique ou le psoriasis (Kohorst JAAD 2015).

Risques cardio-vasculaires

Différentes études épidémiologiques suggèrent un sur-risque cardiovasculaire chez les patients atteints d'HS (principalement pour un sous-groupe sévère). Une association entre le syndrome métabolique (incluant obésité, dyslipidémie, diabète, hypertension) a été mise en évidence à plusieurs reprises avec un gradient positif lié à la sévérité de la maladie (Miller JAMA Dermatol 2014, Tzellos BJD 2015). Une méta-analyse de 9 études observationnelles (6 174 patients HS et 24 993 contrôles) soulignait une prévalence plus élevée de l'obésité, un tabagisme actif plus important, des dyslipidémies (cholestérol et triglycérides) davantage présentes dans la population HS par rapport à la population générale et donc plus de syndromes métaboliques dans cette population (Tzellos BJD 2015). Ces données étaient corroborées par une étude récente sur base médico-administrative où les patients atteints d'HS étaient significativement plus souvent obèses (OR 3,3, IC 95% 3,1-3,5), avaient significativement plus de diabète de type 2 (OR 3,4, IC 95% 3,1-3,7), de dyslipidémie (OR 1,8, IC 95% 1,6-2,0) ou d'hypertension (OR 1,4, IC 95% 1,3-1,5) (Ingram et al BJD 2018). Une étude conduite sur les bases médico-administratives a mis en évidence un sur-risque d'événements cardio-vasculaires majeurs (infarctus du myocarde, accident cérébral vasculaire et décès de causes cardio-vasculaires) dans la population HS par rapport à la population générale (Egeberg JEADV 2016). Pour autant, aucune de

ces études ne permet de déterminer avec certitude un lien causal et la part propre de l'HS en lien avec l'inflammation systémique qui en résulte, du moins, dans les formes sévères (Hessam JAAD 2015).

Tabac et surpoids

La méta-analyse de Tzellos et al mettait en évidence une association significative entre le tabagisme et/ou l'obésité et l'HS (Tzellos et al BJD 2015). En 2014, une étude rapportait sur 129 patients atteints d'HS, 92,2% de fumeur (Kromann et al 2014).

Plusieurs autres études discutent le rôle du tabac comme facteur déclenchant ou aggravant de l'HS, ou comme facteur prédictif d'une mauvaise réponse au traitement. En effet, une étude médico-administrative récente (population nord-américaine) a mis en évidence un taux d'incidence de maladie de Verneuil 2 fois plus élevé chez les personnes présentant un tabagisme actif que chez les non fumeurs (Garg et al BJD 2017). Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence un tabagisme plus important chez les patients ayant une HS plus sévère (Schrader et al JAAD 2014). Enfin, une équipe américaine a étudié les facteurs associés à la réponse à une première ligne de traitement pour l'HS. Les patients non fumeurs ou anciens fumeurs avaient 2,6 fois plus de chances (IC95% : 1,3 - 5,3) de présenter une amélioration de leur symptômes en comparaison aux patients fumeurs. Il s'agissait d'une étude monocentrique portant sur 198 patients (Denny et al JAAD 2017).

Des données superposables sont rapportées chez les patients obèses ou en surpoids atteints d'HS : incidence plus importante de la maladie (Vazquez JID 2013), plus grande sévérité, (Schrader et al JAAD 2014 ; Canoui Poitrine et al JAAD 2009) et moins bonne réponse aux traitements (Kromann et al BJD 2014).

Cependant aucune étude de haut niveau de preuve n'a évalué l'intérêt de l'arrêt du tabac ou de la perte de poids pour améliorer les symptômes de l'HS.

1. Lapins J, Ye W, Nyrén O, Emtestam L. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol.* 2001 Jun;137(6):730-4.
2. Shlyankevich J, Chen A, 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 Dec;71(6):1144-50.
3. Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S, Martin De Lassalle E, Castillo C, Mirabel X, Laurent F, Patenotre P, Gheit T, Talmant JC, Beylot-Barry M, Martinot V, Piette F, Aubin F, Mortier L. Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2010;220(2):147-53. doi: 10.1159/000269836. Epub 2009 Dec 23.
4. Shavit E, Dreither J, Freud T, Halevy S, Vinker S, Cohen AD. Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Feb;29(2):371-6. doi: 10.1111/jdv.12567. Epub 2014 Jun 9.
5. Crowley JJ, Mekkes JR, Zouboulis CC, et al. Association of hidradenitis suppurativa disease severity with increased risk for systemic comorbidities. *Br J Dermatol.* 2014;171: 1561-1565.
14. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol.* 2013 Jan;133(1):97-103.
5. Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MD. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S27-35.
6. Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, Zarchi K, Ibler KS, Knudsen KM, Jemec GB. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2014 Dec;150(12):1273-80.
7. Tzellos T, Zouboulis CC, Gulliver W, Cohen AD, Wolkenstein P, Jemec GB. Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol.* 2015 Nov;173(5):1142-55.
8. Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, Morgan CLI, Cannings-John R, Piguat V. Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2018 Apr;178(4):917-924
9. Egeberg A, Gislason GH, Hansen PR. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2016 Apr;152(4):429-34.
10. Hessam S, Sand M, Gambichler T, Bechara FG. Correlation of inflammatory serum markers with disease severity in patients with hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol.* 2015 Dec;73(6):998-1005

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

11. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol.* 2017 Aug 1;153(8):760-764.
12. Schrader AM, Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Sep;71(3):460-7.
13. Denny G, Anadkat MJ. The effect of smoking and age on the response to first-line therapy of hidradenitis suppurativa: An institutional retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Jan;76(1):54-59.
14. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol.* 2013 Jan;133(1):97-103.
15. Schrader AM1, Deckers IE2, van der Zee HH2, Boer J3, Prens EP4. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Sep;71(3):460-7.
16. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, Poli F, Faye O, Bastuji-Garin S. 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.* 2009 Jul;61(1):51-7.
17. Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB, Jemec GB. The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2014 Sep;94(5):553-7
18. Kromann CB1, Deckers IE, Esmann S, Boer J, Prens EP, Jemec GB. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2014 Oct;171(4):819-24.

5	Avis du groupe de travail
AE	L'évaluation du risque cardio-vasculaire global chez un patient HS doit être la même que celle recommandée dans la population générale. Par ailleurs en cas de syndrome métabolique confirmé*, le patient sera pris en charge selon les recommandations en vigueur et adressé à un spécialiste.

*Tableau 1. Définition du syndrome métabolique selon les critères américains du NCEP ATP III

Syndrome métabolique défini comme la présence d'au moins 3 des critères suivants	
Facteurs de risque	Seuil retenu
Tour de taille	>102cm, homme >88cm, femme
Triglycérides	>1,50g/L
HDL cholestérol	<0,40g/L homme <0,50g/L femme
Pression artérielle	≥130/85mmHg
Glycémie à jeun	>1,10g/L

5 Traitements

Une revue systématique de la littérature (guidelines, revues systématiques avec ou sans méta-analyse et essais cliniques randomisés) a été réalisée. L'ensemble des essais cliniques randomisés de la revue Cochrane de très bonne qualité (AMSTAR 11/11) ont été sélectionnés et une réactualisation a été effectuée depuis la date de fin de sélection de la revue Cochrane (13/08/2015) (Ingram 2016 BJD, Ingram 2017 JAAD).

De nombreuses thérapeutiques de l'HS utilisées en pratique courante n'ont pas été évaluées par des essais cliniques randomisés (ECR). Pour ne pas exclure ces traitements, nous avons décidé d'inclure, dans cette revue de la littérature, tous les essais ouverts et les études observationnelles, type cohorte de plus de 20 participants.

Ainsi, ont été inclus tous les traitements évalués dans l'HS par des ECR ou des études observationnelles type cohortes de plus de 20 participants, sans restrictions de classes thérapeutiques.

En l'absence de traitement curatif, les objectifs du traitement médico-chirurgical sont :

- Faire disparaître ou atténuer les signes et les symptômes (douleur, abcès, suppuration),
- Réduire la fréquence et la sévérité des poussées,
- Améliorer la qualité de vie.

La prise en charge des patients, notamment ceux ayant une forme sévère, est pluridisciplinaire, idéalement lors d'une RCP dédiée médico-chirurgicale et paramédicale (psychologue, addictologue, diététicien) ou au moins dans le cadre d'un réseau spécialisé.

Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *Br J Dermatol*. 2016 May;174(5):970–8.
Ingram JR. Interventions for Hidradenitis Suppurativa: Updated Summary of an Original Cochrane Review. *JAMA Dermatol*. 2017 May 1;153(5):458–9

5.1 Traitement adjuvant

5.1.1. Mesures générales

Le surpoids et le tabagisme

Ces facteurs ont été discutés dans le paragraphe « co-morbidités » (surpoids et tabac, facteurs aggravants de l'HS et prédictifs d'une moins bonne réponse au traitement). Malgré l'absence d'études de haut niveau de preuve sur l'intérêt du sevrage tabagique ou de la perte de poids dans l'amélioration de l'HS, ces deux mesures sont recommandées par de nombreux experts (Zouboulis JEADV 2016).

Régimes alimentaires

Plusieurs études observationnelles ont discuté du lien entre l'alimentation et l'HS.

- Danby FW et al, rapportaient l'efficacité d'un régime sans produits laitiers chez 83% de 47 patients atteints d'HS (Danby FW 2010, Danby FW 2015). La réduction de la consommation des produits laitiers ainsi que celle des aliments à fort indice glycémique limiteraient la stimulation des androgènes, des hormones de croissance et d'autres facteurs favorisant l'hyperinsulinémie induisant ainsi une altération des

glandes pilo-sébacées. Cette étude observationnelle ne comportait aucune donnée sur la sévérité de l'HS, les traitements concomitants et la définition de l'efficacité. Il n'y avait pas de groupe comparateur.

- D'autres équipes se sont intéressées à l'effet d'une alimentation riche en fibres sur les maladies inflammatoires chroniques (psoriasis, Crohn, uveite, HS,...). Elles suggèrent que les fibres alimentaires provenant des céréales, des fruits et des légumes sont métabolisées par le microbiote intestinal en acides gras à courte chaîne. En effet, sur un modèle expérimental de souris, la consommation régulière de fibres prévenait l'érosion de la muqueuse intestinale par le microbiote et permettait ainsi une réduction des effets inflammatoires (Desai 2016, Gibson 1993, Ijssennagger N 2016).
- L'étude de la digestion de la viande rouge révèle que sa transformation en protéines, en gras et en soufre alimentaire peut favoriser l'inflammation à travers la réduction de liaisons disulfures au sein du mucus digestif et ainsi permettre la pénétration de bactéries commensales dans l'épithélium. Cette atteinte serait susceptible d'activer les toll like receptor (TLR) puis la voie inflammatoire NFkB (Hamer 2012, Windey K 2012). Une étude prospective incluant 320 participants atteints d'une maladie inflammatoire chronique (HS compris) traités par anti-TNFa, explore l'influence d'un régime riche en fibres et pauvre en viande rouge sur l'efficacité thérapeutique de la biothérapie. L'étude est en cours (Christensen R BMJ open 2018).

6	Avis du groupe de travail
AE	Le sevrage tabagique et la réduction pondérale sont recommandés. Aucun type de « régime alimentaire type » ne peut être actuellement recommandé, cependant une alimentation équilibrée est à encourager (5 fruits et légumes par jour, normosodée, riche en oméga 3).

5.1.2. Pansements

7	Avis du groupe de travail
AE	Lors de suppuration importante, des pansements adhésifs en périphérie, hydrocellulaires ou hydrofibres, permettent d'apporter une amélioration de la qualité de vie. Ils sont absorbants, non irritants et réduisent les odeurs.

5.1.3. Soutien psychologique

Les patients avec une HS modérée à sévère ont un retentissement psychologique démontré sur la qualité de vie (Kimball 2016 NEJM(1) (cf paragraphe Qualité de vie). Une évaluation de l'impact psychologique de l'HS est nécessaire. L'intervention de professionnels de la santé spécialisés doit être envisagée.

5.1.4. Traitement antalgique

La douleur est l'une des principales plaintes rapportées par les patients (Smith 2010 et Wolkenstein 2007). Trois quarts des patients consomment fréquemment des antalgiques

(palier 1 et 2) (Ring H 2016). L'utilisation de morphiniques est, dans certains cas, nécessaire. La différence de douleurs entre les grades I et II de Hurley n'est pas significative dans l'étude de Ring H et al., mais elle l'est entre les grades I et III. Cette douleur présente alors un retentissement sur les activités générales de la vie courante, l'habilité au travail, la qualité du sommeil, les relations sociales ou encore le bien-être.

Per os, est rapportée l'utilisation seule ou combinée d'ibuprofène (400mg/6h), celecoxib (200-400mg/j), acetaminophen (1000-4000mg/8h), gabapentine (400-1200mg/8h), pregabaline (50-100mg/12h), duloxetine (30-120mg/12h), venlafaxine (75-375mg/12h), prednisolone (Scheinfeld 2013 et Ring 2016).

Différents topiques antalgiques ont été proposés. Les pains de glace ou les gels à la xylocaine 5% procurent à certains patients un soulagement passager. D'autres topiques sont utilisés : ketamine 10%, buvicaine 1%, diclofenac 5%, doxépin 3%, gabapentine 6%, gel diclofenac 1%. (Scheinfeld 2014).

Etudes Observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Résultats	Limites
Ring et al 2016	Etude descriptive	50 (45 évalués) Hurley I n=7 Hurley II n=29 Hurley III n=9	Nombre de point sur le score BPI (Brief Pain Inventory), l'HAD (Hospital Anxiety and Depression) selon le grade de Hurley et Sartorius et les relations sociales	-Hurley I vs Hurley III :efficacité sur -Activité générale de la maladie : (p=0,009) -Douleur moyenne (p=0,042) et plus forte douleur (p=0,002) dans les 24h -Relations sociales (p=0,002)	Pas d'information sur le caractère consécutif du recrutement ni sur l'aveugle de l'évaluateur selon les résultats des questionnaires. Déséquilibre des groupes Hurley

Synthèse argumentaire 2018

Il n'y a pas d'étude clinique randomisée sur la prise en charge des douleurs de l'HS. Une étude observationnelle récente identifie des différences de douleurs selon la sévérité de l'HS (Ring et al) . Les douleurs et leur retentissement social sont plus marqués chez les patients présentant des lésions de grade de Hurley III que de grade I (niveau de preuve 4). Divers traitements antalgiques oraux ou topiques sont utilisés en pratique sans que leur efficacité ne soit démontrée.

8	Avis du groupe de travail
AE	<p>Le niveau de preuve des études est insuffisant pour pouvoir recommander une stratégie thérapeutique antalgique spécifique dans le cadre de l'HS.</p> <p>Le groupe de travail recommande le respect des pratiques guidées par l'OMS selon la présence d'une douleur nociceptive (palier 1 à 3) et/ou d'une douleur neuropathique.</p> <p>Compte tenu du risque de complications infectieuses, le groupe de travail ne recommande pas l'utilisation d'anti-inflammatoires (AINS, corticoïdes) à visée antalgique.</p>

Tableau 2. Définition de l'OMS des paliers des analgésiques selon l'Echelle Visuelle Analogique (EVA)

PALIERS	MÉDICAMENTS (non exhaustif)
Palier I (EVA < 3/10)*	Paracétamol : (Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®)
Palier II (3/10 < EVA < 6/10)	Paracétamol + Phosphate de Codéine : (Dafalgan codéine®, Codoliprane®, Efferalgan codéine®), Chlorhydrate de Tramadol (Topalgic®, Contramal®) , Paracétamol + Chlorhydrate de Tramadol : (Ixprim®)
Palier III (EVA > 6/10)	Actiskénan®, Skénan® LP, Oxynorm®, Oxycotin® LP, Moscontin®, Kapanol® LP, Durogésic®

*Les AINS ont été exclus de la prise en charge

Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2015 Apr;29(4):619–44.

Danby FW and Margesson LJ. Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 28 (2010) 779–793

Danby FW. Diet in the prevention of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *J Am Acad Dermatol* 2015;73:S52-4.

Desai, M.S.; Seekatz, A.M.; Koropatkin, N.M.; Kamada, N.; Hickey, C.A.; Wolter, M.; Pudlo, N.A.; Kitamoto, S.; Terrapon, N.; Muller, A.; et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell* 2016, 167, 1339–1353.

Gibson, G.R.; Macfarlane, G.T.; Cummings, J.H. Sulphate reducing bacteria and hydrogen metabolism in the human large intestine. *Gut* 1993, 34, 437–439.

Ijssennagger, N.; van der Meer, R.; van Mil, S.W. Sulfide as a mucus barrier-breaker in inflammatory bowel disease? *Trends Mol. Med.* 2016, 22, 190–199.

Hamer, H.M.; De Preter, V.; Windey, K.; Verbeke, K. Functional analysis of colonic bacterial metabolism: Relevant to health? *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2012, 302, G1–G9.

Windey, K.; De Preter, V.; Verbeke, K. Relevance of protein fermentation to gut health. *Mol. Nutr. Food Res.* 2012, 56, 184–196.

Christensen R, Heitmann BL, Andersen KW, et al. Impact of red and processed meat and fibre intake on treatment outcomes among patients with chronic inflammatory diseases: protocol for a prospective cohort study of prognostic factors and personalized medicine. *BMJ Open* 2018;8:e018166. doi:10.1136/bmjopen-2017-018166

Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2016 Aug 4;375(5):422–34.

Scheinfeld N. Treatment of hidradenitis suppurativa associated pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, celecoxib, gabapentin, pregabalin, duloxetine, and venlafaxine. *Dermatol Online J.* 2013 Nov 15;19(11):20616.

Smith HS, Chao JD, Teitelbaum J. Painful hidradenitis suppurativa. *Clin J Pain.* 2010 Jun;26(5):435–44.

Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J, Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Apr;56(4):621–3.

Scheinfeld N. Topical treatments of skin pain: a general review with a focus on hidradenitis suppurativa with topical agents. *Dermatol Online J.* 2014 Jul 15;20(7).la

Ring HC, Sørensen H, Miller IM, List EK, Saunte DM, Jemec GB. Pain in Hidradenitis Suppurativa: A Pilot Study. *Acta Derm Venereol.* 2016 May;96(4):554–6.

WHO | WHO's cancer pain ladder for adults [Internet]. WHO. [cited 2018 Jun 18]. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

5.2 Traitement médical

5.2.1 Antimicrobiens Topiques

5.2.1.1. Traitement topique antiseptique

Aucun essai clinique randomisé ni d'étude observationnelle bien conduite et ayant une puissance suffisante n'ont été réalisés pour évaluer l'intérêt des traitements topiques non antibiotiques dans la prise en charge de l'HS.

5.2.1.2. Traitement topique antibiotique : Clindamycine

Deux essais randomisés de faible niveau de preuve évaluant l'intérêt de la clindamycine topique dans la prise en charge de l'HS ont été publiés (Clemmensen OJ 1983, Jemec GBE 1998)

Essais cliniques randomisés						
Etudes	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Clemmensen et al 1983	ECR clindamycine 1% 2x/J vs placebo	27 (30)	Amélioration: - nombre de lésions (pustules, nodules, abcès) à 3 mois (p<0,02). - satisfaction du patient jusqu'à 2 mois (p<0,01)	Pas d'effet secondaire (brûlure chez 5 patients dont 2 sous clindamycine) RR 0,72 (0,14–3,64)	Technique de randomisation, allocation et « reporting » non clairs.	Amélioration des symptômes cliniques avec une évaluation à court terme (Niveau de preuve 4)
Jemec et al 1998	ECR clindamycine 1% + placebo PO vs tetracycline 500mgx2/j + gel placebo	34 (46)	Pas de différence significative entre les 2 traitements (évaluation à 4 mois)	Pas d'information	Allocation et « reporting » non clairs. Biais d'attrition et imprécision	Pas de supériorité d'un traitement GRADE : faible (Niveau de preuve 2)

Plusieurs autres antibiotiques topiques ont été proposés à travers des séries de cas ou des opinions d'expert sans niveau de preuve suffisant pour être rapportés.

Synthèse argumentaire 2018

Dans un essai clinique randomisé, la lotion clindamycine 1% s'est avérée supérieure au placebo sur la réduction du nombre de lésions cutanées et sur la satisfaction des patients. Cet essai ancien, peu reproductible présentait plusieurs biais (niveau de preuve 4). Dans un essai clinique randomisé, la tétracycline per os ne s'est pas montrée supérieure à la lotion clindamycine 1% (niveau de preuve 2).

L'analyse de la littérature ne permet pas de conclure quant à l'intérêt du traitement topique par clindamycine dans l'HS. Il n'y a pas d'évaluation d'autres traitements topiques antibiotiques ni des traitements topiques antiseptiques.

9	Avis du groupe de travail
AE	Le niveau de preuve est insuffisant pour pouvoir recommander les antibiotiques topiques devant le risque d'émergence de résistance. Le groupe de travail ne recommande pas les antiseptiques locaux qui n'ont pas montré plus d'efficacité qu'une toilette à l'eau et au savon en cas de poussées d'HS.

5.2.2 Traitements antibiotiques systémiques

5.2.2.1. Tétracycline 500mg x 2/j

Un essai randomisé de faible niveau de preuve évaluant l'intérêt de la tétracycline dans la prise en charge de l'HS vs la clindamycine topique a été publié (Jemec GBE 1998).

Essai clinique randomisé						
Etudes	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Jemec et al 1998	ECR clindamycine 1% + placebo PO vs tétracycline 500mgx2/j + gel placebo	34 (46)	Pas de différence significative entre les 2 traitements (Evaluation à 4 mois)	Pas d'information	Allocation et « reporting » non clairs. Biais d'attrition et imprécision	Pas de supériorité d'un traitement GRADE : faible

5.2.2.2. Association clindamycine 600 mg/j – rifampicine 600 mg/j

Aucun essai clinique randomisé ne compare l'association clindamycine-rifampicine à un placebo ou à un autre traitement. Un essai clinique a évalué l'adjonction du caisson hyperbare à l'association rifampicine/clindamycine (Yldiz 2015)

Dans le bras clindamycine-rifampicine (n=21) seul, on constate une amélioration de tous les critères de jugements à la semaine 10 :

- 62% des patients présentaient une baisse > 50% de leur score initial de DLQI
- 71% des patients présentaient une baisse > 50% de leur score initial de HSSI
- 76% des patients présentaient une baisse > 50% de leur score initial de score de Sartorius
- 71% des patients présentaient une baisse > 50% de leur score initial d'EVA

Par ailleurs, 2 séries rétrospectives (Gener 2009, van der Zee 2009) et 2 prospectives (Bettoli 2014, Dessinioti 2016) ont été rapportées avec cette association. Le critère principal d'évaluation était différent selon les études. Les posologies étaient variables et non explicitées dans l'étude de van der Zee (van der Zee 2009).

Ces études ne tenaient pas compte de la sévérité clinique initiale de la maladie. L'ensemble des études concluait à une amélioration des lésions ou de la maladie sous cette association antibiotique. Il n'y avait pas de groupe comparateur. Une étude rapportait un suivi à un an avec deux tiers des patients initialement améliorés récidivant dans un délai moyen de 4.2 mois (Dessinioti 2016)

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Gener et al 2009	Série rétrospective de patients consécutifs après 10 semaines de traitement	116 (dont seulement 70 évaluable) Hurley I(51), II (57), III (8)	Différence du score de Sartorius (20 semaines)	29 (IQ :14,5) vs. 14,5 (IQ :11) p<0,001	10/70 (diarrhée, nausée, douleur abdominale) 8 arrêts de traitement pour effet secondaire (11.4%)
van der Zee et al 2009	Série rétrospective de patients consécutifs après 10 semaines de traitement	34 Hurley I (4), II (20),III(10)	Amélioration > 75%, amélioration partielle <75%. Durée avant évaluation non renseignée (0,3 à 18 mois).	16/34 (> 75%) 12/34 (<75%) 6/34 pas d'amélioration (patient avec forme sévère). Rémissions complètes uniquement dans les formes bénignes. Récurrence 8/16 (>75%) à 5 mois	13/34 (diarrhée, vaginite, nausée,...) 6 arrêtaient à cause des diarrhées
Bettoli et al 2014	Série prospective	23 Hurley non précisé, mais Sartorius élevé (II et III)	Amélioration de > 25% du score de Sartorius à (20 semaines). Nombre de poussées sous traitement vs. 3 mois avant	Score de Sartorius : 132,05 (28-298) vs. 71,50 (19-183) p<0,001 Poussées : 6 (1-20) vs. 2,4 (0-10) p<0,001	3 ont arrêté le traitement 3 ont eu des effets secondaires
Dessinioti et al 2016	Série prospective Utilisation de Clindamycine IV au début 5 jours	26	Efficacité > 50% à la fin du traitement (3 mois) et à 12 mois.	-19/26 (73%) à 3 mois -7/19 à 12 mois Récidive à 4,2 mois (10/19)	8 (31%) nausée et diarrhée

Le cytochrome P450 3A4 est impliqué dans le métabolisme hépatique de la clindamycine. La rifampicine est un inducteur du cytochrome P450 3A4. L'association clindamycine/rifampicine se traduit par un effondrement majeur des concentrations plasmatiques de clindamycine après 10 jours de traitement : baisse de 82% des taux de clindamycine dans le sang dans une étude réalisée chez des patients atteints d'HS (Join-Lambert, 2014). De plus, les doses employées de ces 2 molécules sont inférieures à celles employées en infectiologie (tiers de dose pour la clindamycine et demi-dose pour la rifampicine hors tuberculose). L'association rifampicine/clindamycine, pourrait donc poser des problèmes d'émergence de résistance aux deux molécules. Enfin, les modalités de prise à jeun de la rifampicine sont peu connues des praticiens.

Les autres interactions médicamenteuses en lien avec l'activité de la rifampicine sont rappelées dans le document de l'ANSM et notamment avec les contraceptifs oraux ([https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1)).

5.2.2.3. Association ofloxacine 400 mg/j – clindamycine 600 mg/j

Une étude rétrospective a rapporté l'efficacité de l'association ofloxacine 400 mg/j + clindamycine 600mg par jour (Delaunay et al 2017).

Le critère principal d'évaluation était l'amélioration du nombre de poussées. Le temps de traitement était très variable d'un patient à l'autre (1 à 20 mois) rendant complexe l'interprétation des résultats. Aucune donnée de suivi n'était disponible et il n'y avait pas de groupe comparateur.

Etude observationnelle					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Delaunay et al 2017	Série rétrospective de patients consécutifs	65	Amélioration du nombre de poussée. Moyenne de temps de traitement Effets secondaires	Réponse complète pour 22/65 (33,8%), rémission partielle pour 16/65 (24,6%) 4,3 mois (1-20) de traitements	18/65 (27,7%) sans précision (5 diarrhées) Interruption de traitement pour 11 patients (16,9%)

5.2.2.4. Stratégie de traitement basée sur l'association rifampicine – moxifloxacine – metronidazole

Une étude rétrospective a rapporté l'efficacité d'une stratégie de traitement basée sur l'association rifampicine 10mg/kg/j (à jeun le matin), moxifloxacine 400 mg/j et métronidazole 500mg x 3 /J dans un centre spécialisé dans le traitement de l'HS (patients ayant une maladie active chronique) (Join-Lambert, Dermatology, 2011). Le rationnel de ce traitement était l'étude de la microbiologie de ces lésions (Guet-Revillet, Emerg Infect Dis,

2014 ; Guet Revillet, Clin Infect Dis, 2017). Le critère principal d'évaluation était la rémission complète, définie par l'absence de lésions cliniquement inflammatoires observées à deux consultations à 6 semaines d'intervalle au cours du suivi qui était réalisé à cette fréquence.

Un traitement oral de 12 semaines était prescrit d'emblée chez les patients présentant uniquement des lésions grade I de Hurley : 6 semaines de trithérapie, puis 6 semaines de bithérapie sans métronidazole (rifampicine + moxifloxacine) pour prévenir la survenue de neuropathies périphériques.

Chez les patients présentant des lésions de grade II ou III de Hurley, cette stratégie thérapeutique était précédée d'un traitement d'induction pour réduire l'inoculum bactérien par ceftriaxone 1g IV ou IM et métronidazole (1500 mg/j) pendant 15 jours.

Au bout de ce traitement, les patients en rémission complète (absence de signe inflammatoire dans toutes les lésions) recevaient alors en prophylaxie secondaire du triméthoprim – sulfaméthoxazole (400mg/80mg) ou de la doxycycline (100 mg) en cas de contre-indication. En cas de rechute après arrêt du métronidazole, le traitement d'attaque était repris.

Le pronostic de réponse au traitement était lié à la sévérité clinique (grade de Hurley) des lésions. Une rémission clinique des lésions était obtenue pour 6/6 patients de grade I, 8/10 patients de grade 2 et 2/12 patients de grade 3. La durée totale de traitement nécessaire pour obtenir une rémission complète était de 2,4 mois pour les patients grades 1, de 3,8 mois pour les grades 2 et de 9 mois pour les 2 patients de grade 3.

Etude observationnelle					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Join-Lambert et al 2011	Série rétrospective	28	Rémission complète Effets secondaires. Amélioration partielle. Moyenne de temps de traitement	Rémission complète chez 16 patients (57%) selon grade de Hurley du patient (I : 6/6, II : 8/10, III : 2/12). Durée moyenne du traitement (mois) (I : 2,4, II : 3,8, III : 9)	64% d'effets gastro-intestinaux, 35% de candidose vaginale, 14% de douleurs tendineuses imposant l'arrêt de la moxifloxacine), 1 cas d'élévation réversible des transaminases, et d'interaction médicamenteuse (rifampicine).

Il n'y avait pas de groupe comparateur, ni de données de suivi.

5.2.2.5. Traitement d'attaque injectable par ertapénème 1g /j à domicile pendant 6 semaines puis relais oral par l'association rifampicine – moxifloxacine – métronidazole

Une étude rétrospective a été réalisée par la même équipe française à propos de l'utilisation de l'ertapénème en traitement d'attaque à la dose de 1g en IV pendant 6 semaines chez des patients HS sévères (grade 2 multi-lésionnels et résistants et grade 3 de Hurley)

(Join-Lambert, 2016). Un relais oral de consolidation par l'association décrite précédemment (rifampicine 10mg/kg/j à jeun le matin), moxifloxacine 400mg et métronidazole 500mgx3/j) était réalisé pendant 6 semaines, suivi par 6 semaines de bithérapie par rifampicine-moxifloxacine. En cas de rémission, les patients recevaient alors en prophylaxie secondaire du triméthoprim – sulfaméthoxazole (400mg/80mg). En cas de rechute au cours du traitement, une nouvelle cure d'antibiotique injectable (ertapénème) était réalisée pour 6 semaines.

Le critère principal d'évaluation était l'évolution du score de Sartorius à 6 semaines de traitement par ertapénème. L'objectif secondaire était le score de Sartorius à 6 mois de prise en charge et le pourcentage de rémissions cliniques selon le grade de Hurley des lésions. Il n'y avait pas de groupe comparateur en ce qui concerne l'efficacité de l'ertapénème. Un groupe de patients non compliants a été utilisé pour évaluer l'efficacité globale de la prise en charge à 6 mois.

Etude observationnelle					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Join-Lambert et al 2016	Série rétrospective de patients consécutifs	30	Amélioration du score de Sartorius. Effets secondaires	Score de Sartorius médian 49,5 (IQR 28-62) à J0 vs. 19,0 (12-28) à 6 sem d'ertapénème p<0.001). Score de Sartorius à 6 mois chez les patients compliants (n=16) : 12 (0-28), vs chez les patients non compliants (n=9) : 28 (15-43). Rémission clinique selon des lésions à 6 mois chez les : patients compliants : lésions de grade Hurley I : 100%; lésions de grade II : 96% ; lésions de grade III 27%).	Sous ertapénème : 20% d'effets gastro-intestinaux, 27% de candidose vaginale, 13% céphalées, 17% asthénie. Sous traitement de consolidation : 60% d'effets gastro-intestinaux, 50% de candidose vaginale, 20% de tendinite

5.2.2.6. Antibiorésistance

Deux études récentes ont identifié des résistances bactériennes chez les patients présentant une HS et ayant été traités par antibiotiques. Une étude transversale a identifié à travers 239 patients une augmentation des résistances aux antibiotiques des bactéries chez les patients ayant reçu des antibiotiques. Il s'agissait principalement de l'utilisation de clindamycine topique, ciprofloxacine et de triméthoprim-sulfaméthoxazole. L'utilisation de tétracycline et de la clindamycine per os étaient moins à risque de développement de résistance bactérienne. (Fisher et al JAAD 2017) Une étude rétrospective a révélé pour 129 prélèvements concernant 129 patients des résistances des bactéries principalement à la Pénicilline G et A, à l'érythromycine et à la clindamycine. Les taux les plus faibles de

résistance concernaient par contre la fosfomycine, l'imipenem et les fluoroquinolones. (Hessam et al 2016).

5.2.2.7. Antibiothérapie pré-opératoire

Aucune étude clinique n'a évalué l'interêt d'une antibiothérapie pré-opératoire.

Synthèse argumentaire 2018

1- Remarques générales

- Aucune étude concernant l'évaluation de l'efficacité des traitements antibiotiques n'était de fort niveau de preuve
- Aucune étude concernant l'évaluation de l'efficacité des traitements antibiotiques per os n'a fait l'objet d'un essai thérapeutique randomisé, en dehors d'une étude ancienne cycline orale versus clindamycine topique.
- La représentativité des patients inclus dans les études publiées est discutable. Les études observationnelles rapportées concernent des patients recrutés principalement dans le cadre de centres tertiaires, ayant des lésions de sévérité de grade II et III selon Hurley (proportions de patients modérés à sévères supérieures à 50% selon les séries), et une évolution de la maladie depuis au moins 10 ans. Ainsi, les conclusions de cette partie ne s'appliquent qu'à une sous-population non représentative de la population générale d'HS de grade II et III.
- La microbiologie des lésions de la maladie de Verneuil varie selon le stade lésionnel : certains germes de la flore cutanée pour les lésions de grade 1 de Hurley (*Staphylococcus lugdunensis*, *Cutibacterium spp*) ou germes anaérobies, et des flores anaérobies complexes pour les lésions de grade 2 et 3. Pour cette raison, le traitement antibiotique de la maladie de Verneuil est probabiliste et ne nécessite pas la réalisation de prélèvements bactériologiques locaux ou d'hémocultures. Par contre, en cas de patient fébrile ce qui est inhabituel dans l'HS, la réalisation de prélèvements microbiologiques locaux (pus) et d'hémocultures à la recherche de germes responsables d'infections invasives est recommandée.

2- Antibiotiques utilisés dans l'HS en cas de poussées aiguës

Antibiotique	Spectre	Posologie utilisée actuellement dans l'HS	Posologie recommandée en cas d'infection avérée (autre que l'HS)	Effets secondaire attendus et précaution d'emploi
Apparentés macrolides à activité anti-anaérobies				
Clindamycine	Gram+, Ana*	600 mg/j	600 mg x 3/j à x 4/j	Diarrhée et colite pseudomembraneuse
Pristinamycine	Gram+, Ana	1 g x 3/j PO	1 g x 3/j PO	Troubles digestifs
Tétracyclines				

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

Doxycycline	Gram+, Gram-, Ana	100 à 200 mg/j	100 à 200 mg/j	Photosensibilité
Lymécycline	Gram+, Gram-, Ana	300 à 600 mg/j	300 à 600 mg/j	Photosensibilité
Fluoroquinolones				
Ofloxacin	Gram+, Gram -	200 mg, 2 fois par jour	200 mg, 2 fois par jour	Photosensibilité, tendinite
Moxifloxacin	Gram+, Gram-, Ana	400 mg/j	400 mg/j	ECG (allongement du QT)
Levofloxacin	Gram+, Gram-, Ana		500 mg x 1-2/j	Photosensibilité, tendinite
Bétalactamines				
Amoxicilline + acide clavulanique	Gram+, Gram-, Ana	1 g x 3-4/j PO	1 g x 3-4/j PO	Digestifs Allergie aux Beta lactamides
Ceftriaxone IV	Gram+, Gram-, Ana	1 à 2 g/j	1 à 2 g/j	Allergie aux Beta lactamides
Ertapénème IV	Gram+, Gram-, Ana	1 à 2 g/j	1 à 2 g/j	Allergie aux Beta lactamides
Autre				
Rifampicine	Gram+, Gram-, Ana	600 mg pour l'association rifampicine/clindamycine 10 mg/Kg/j pour les autres associations	15 à 20 mg/kg/j à jeun	Induction enzymatique, hépatite
Métronidazole	Anaérobies uniquement	500 mg x3/j	500 mg x3/j	Neuropathies, effet antabuse, digestif, vertige, troubles de concentration, fatigue

* : germes anaérobies

3- Antibiotiques évalués dans l'HS chez les patients peu actifs en prévention des poussées d'HS

Famille	Spéctre	Posologie	Effets secondaire attendus et précaution d'emploi
Cotrimoxazole	Gram+, Ana	400-800mg/j (selon poids < ou > 80 kg) ou 800mg/ 2 jours	Toxidermies
Doxycycline	Gram+, Ana	100 à 200 mg/j	Photosensibilité

4- Résumé des données disponibles des antibiotiques dans le traitement de l'HS Cyclines

Un essai clinique a comparé la tétracycline à la lotion clindamycine 1%. Il n'y avait pas de supériorité de l'un des traitements (niveau de preuve 2).

Association rifampicine 600 mg – clindamycine 600 mg

Une diminution de la sévérité clinique a été rapportée après 10 à 12 semaines de traitements (4 études observationnelles) avec des échelles d'évaluation différentes (niveau de preuve 4). Une seule des 4 études rapportait des données de suivi avec 2/3 de 73 % des patients répondeurs qui rechutaient à 1 an. Le délai de rechute à l'arrêt du traitement était de 4,3 mois. Par ailleurs, le rôle d'inducteur enzymatique de la rifampicine est établi, et la diminution de la concentration sanguine de clindamycine chez des patients recevant l'association rifampicine-clindamycine a été démontrée. Enfin, les posologies utilisées (1/3 de la posologie recommandée de la clindamycine et la moitié pour la rifampicine), ne sont pas celles utilisées dans les pathologies infectieuses. La nécessité d'une prise à jeun de la rifampicine peu connue des praticiens est peu réalisée en pratique.

Association ofloxacine 400 mg – clindamycine 600 mg

Une étude rétrospective sur 65 patients a rapporté une rémission partielle ou complète dans plus de 58% des cas dans une population où le grade de Hurley n'est pas précisé (niveau de preuve 4). Les effets secondaires sont rapportés chez 27% des patients mais 17% des patients ont été contraints d'arrêter le traitement sans précision des auteurs. Les réserves quant aux posologies utilisées sont valables pour cette association comme pour la précédente (rifampicine-clindamycine). Aucune donnée de suivi n'était disponible.

Stratégie : rifampicine 10 mg/kg/j – moxifloxacine 400 mg/j – métronidazole 1,5 g/j en relais d'un traitement d'induction par ceftriaxone 1 à 2 g/j pendant 2 à 3 semaines

Une étude observationnelle sur 28 patients consécutifs a rapporté l'efficacité de cette stratégie chez des patients de grades Hurley divers. Cette stratégie de traitement semblait efficace chez les patients de grade I et II (8/8 et 8/10 rémissions complètes respectivement) mais peu efficace chez les patients en grade III (2/12 rémissions complètes). Les patients présentaient fréquemment des effets secondaires, principalement des troubles digestifs (64%), des candidoses vaginales (35% des femmes) et des douleurs tendineuses (4/30 patients), ces dernières imposant l'arrêt de la moxifloxacine, remplacée par de la pristinaquine. Aucune donnée de suivi n'était disponible.

Stratégie : Ertapénème 1g IV par jour pendant 6 semaines en traitement d'attaque de l'HS sévère – Relais association rifampicine 10 mg/kg/j – moxifloxacine 400 mg/j – métronidazole 1,5 g/j

Une seule étude avait évalué l'ertapénème comme traitement de l'HS. Le traitement d'attaque par ertapénème permettait d'obtenir une rémission clinique à 6 semaines de 67% des lésions de grade I de Hurley (29/43), 26% des lésions de grade II (13/50) et aucune lésion de grade III (0/40). Le score de Sartorius moyen était de 49,5 (28-62) avant traitement, contre 19 (12-28) à 6 semaines du début du traitement (niveau de preuve 4). L'unité d'analyse était la zone atteinte et non le patient. Aucune donnée de suivi n'était disponible.

Antibiorésistance

Plusieurs données montrent le surcroît de résistance bactérienne aux antibiotiques chez les patients atteints d'HS traités par antibiotiques.

10	<p>Avis du groupe de travail</p> <p>Recommandations de prescription des antibiotiques dans l'HS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indications potentielles <ul style="list-style-type: none"> ○ Poussée aiguë ○ Prophylaxie secondaire ○ En préopératoire • Spectre requis : anti Gram + et anaérobies • Poussée aiguë/pré-opératoire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Posologie des traitements antibiotiques : celle recommandée en cas d'infections avérées (cf tableaux 1 & 2) ○ Durée : elle ne devraient pas excéder 21 jours de traitement • Prophylaxie secondaire: évaluation clinique à 24 semaines et plus précocément à 12 semaines dans le cas d'une aggravation ou d'une stagnation de la maladie. <p>A Antibiothérapie des lésions de grade Hurley I</p> <p>Tableau 1. Proposition de prise en charge ambulatoire des patients de grade Hurley I</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="background-color: #e0f2f1;">Poussée aiguë (douleur, érythème, avec ou sans suppuration),</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Toilette à l'eau et au savon</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Utilisation d'un traitement antibiotique par voie orale dès le début des symptômes pendant 7 jours (accord d'experts)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">- Amoxicilline-acide clavulanique 50 mg/kg/j à débiter dès le début des symptômes pendant 7 jours (3 x 1 g/j ; maximum 4.5 g/j)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Ou</td> </tr> <tr> <td colspan="2">- Pristinamycine : 3 g/j dès le début des symptômes pendant 7 jours (en 3 prises)</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">⇒ Remise d'ordonnances anticipées</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="background-color: #e0f2f1;">Récurrence</td> </tr> <tr> <td style="width: 30%;">< 4 poussées par an</td> <td>Absence de traitement prophylactique</td> </tr> <tr> <td>≥ 4 poussées par an</td> <td>Adjonction d'un traitement prophylactique <ul style="list-style-type: none"> - Cycline : doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j (double dose si poids > 80 kg) - Si échec, ou contre-indication : la prescription de cotrimoxazole 800/160 mg/j pourrait être proposée en mettant en balance le bénéfice attendu et le risque de toxidermies (double dose si poids > 80 kg) <p>Réévaluation après 6 mois de traitement (accord d'experts)</p> </td> </tr> </table> <p>B. Antibiothérapie des lésions de grades Hurley II et III</p> <p>Le traitement des patients atteints d'HS sévères nécessite une approche multi-disciplinaire principalement basée sur le binôme médecin-chirurgien.</p> <p>La chirurgie doit être présentée aux patients dès les premières consultations car les traitements antibiotiques (ou immuno-modulateurs, cf paragraphe suivant) n'ont qu'un effet suspensif. Une stratégie médico-chirurgicale sera donc planifiée avec les patients, idéalement dans le cadre d'une RCP dédiée.</p> <p>Pour un patient présentant des lésions de grade Hurley II, le schéma précédent (prise en charge des poussées / traitement prophylactique) peut-être proposé. En</p>	Poussée aiguë (douleur, érythème, avec ou sans suppuration),		Toilette à l'eau et au savon		Utilisation d'un traitement antibiotique par voie orale dès le début des symptômes pendant 7 jours (accord d'experts)		- Amoxicilline-acide clavulanique 50 mg/kg/j à débiter dès le début des symptômes pendant 7 jours (3 x 1 g/j ; maximum 4.5 g/j)		Ou		- Pristinamycine : 3 g/j dès le début des symptômes pendant 7 jours (en 3 prises)		⇒ Remise d'ordonnances anticipées		Récurrence		< 4 poussées par an	Absence de traitement prophylactique	≥ 4 poussées par an	Adjonction d'un traitement prophylactique <ul style="list-style-type: none"> - Cycline : doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j (double dose si poids > 80 kg) - Si échec, ou contre-indication : la prescription de cotrimoxazole 800/160 mg/j pourrait être proposée en mettant en balance le bénéfice attendu et le risque de toxidermies (double dose si poids > 80 kg) <p>Réévaluation après 6 mois de traitement (accord d'experts)</p>
Poussée aiguë (douleur, érythème, avec ou sans suppuration),																					
Toilette à l'eau et au savon																					
Utilisation d'un traitement antibiotique par voie orale dès le début des symptômes pendant 7 jours (accord d'experts)																					
- Amoxicilline-acide clavulanique 50 mg/kg/j à débiter dès le début des symptômes pendant 7 jours (3 x 1 g/j ; maximum 4.5 g/j)																					
Ou																					
- Pristinamycine : 3 g/j dès le début des symptômes pendant 7 jours (en 3 prises)																					
⇒ Remise d'ordonnances anticipées																					
Récurrence																					
< 4 poussées par an	Absence de traitement prophylactique																				
≥ 4 poussées par an	Adjonction d'un traitement prophylactique <ul style="list-style-type: none"> - Cycline : doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j (double dose si poids > 80 kg) - Si échec, ou contre-indication : la prescription de cotrimoxazole 800/160 mg/j pourrait être proposée en mettant en balance le bénéfice attendu et le risque de toxidermies (double dose si poids > 80 kg) <p>Réévaluation après 6 mois de traitement (accord d'experts)</p>																				

cas d'échec un traitement d'attaque à l'aide d'une céphalosporine injectable de 3^{ème} génération + métronidazole oral ou de la lévofloxacine + clindamycine sera envisagé (tableau 2). La lévofloxacine est proposée par le groupe de travail à la place de l'ofloxacine devant son spectre élargi sur les cocci G + et son action sur certaines bactéries anaérobies. Il convient de ne pas utiliser les fluoroquinolones en monothérapie en raison de l'inoculum bactérien important et du risque rapide de sélection des mutants résistants. L'utilisation de la clindamycine à des posologies anti-bactériennes (600mg x3/J) est préconisée

Tableau 2. Proposition de prise en charge ambulatoire des patients de grade II de Hurley en échec de la stratégie précédente et des patients de grade III d'Hurley

<p>Traite- ment d'at- taque</p>	<p>- Ceftriaxone (céphalosporine injectable de 3^{ème} génération, 1 (< 60 kg) à 2 (> 60 kg) g/j IV, IM) plus métronidazole PO (3 x 500 mg/j) pendant 21 jours OU - Lévofloxacine (500 mg, 1 à 2 fois/j) plus clindamycine (3 x 600 mg/j) Durée maximale : 15 à 21 jours</p>
<p>Suivi de : (Accord d'experts)</p>	<p>- Chirurgie de la zone atteinte OU/ET - Cycline (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j) (double dose si poids > 80 kg) OU - Cotrimoxazole 800/160 mg/j en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux cyclines en mettant en balance le bénéfice attendu et le risque de toxidermies graves (double dose si poids > 80 kg) OU - Traitement immunomodulateur (cf paragraphe suivant)</p>

En l'absence d'efficacité curative démontrée, l'utilisation des d'antibiotiques à spectre large* prescrits en traitement d'attaque ne peut être que ponctuelle, intégrée à une stratégie thérapeutique (exemple : AB + chirurgie, AB puis immunomodulateurs). Il n'est pas recommandé de répéter ces cures en raison du caractère purement suspensif des antibiotiques et le leur risque majeur d'émergence de résistances.

* Ceftriaxone Lévofloxacine clindamycine, augmentin, pyostacine, cotrimazole
L'association rifampicine 600 mg/j + clindamycine 600 mg/j est proposée dans plusieurs publications/avis d'experts/recommandations. Elle n'a finalement pas été retenue par le groupe de travail afin de préserver la sensibilité du BK à la rifampicine. En effet, l'induction enzymatique de la rifampicine entraîne un effondrement des taux sériques de la clindamycine en 10-15 jours, et ce quelle que soit la posologie utilisée. Il est ainsi plausible que l'absence de concentration thérapeutique sanguine de la clindamycine conduise à se retrouver en monothérapie par rifampicine, facilitant le risque d'émergence de résistance.

Dans la lettre destinée aux professionnels de santé de novembre 2018 de l'ANSM, il est indiqué une augmentation du risque de survenue d'anévrisme et de dissections aortiques après traitement par des fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, fluméquine et ofloxacine) à partir de données d'études épidémiologiques et d'études non cliniques. Compte-tenu du risque cardio-vasculaire et écologique, les fluoroquinolones ne doivent être utilisées qu'après une réévaluation du rapport bénéfice/risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques (<https://www.anism.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Fluroquinolones-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-de-survenue-d-anevrisme-et-de-dissection-aortique-Lettre-aux-professionnels-de-sante>).

C. Place des prélèvements microbiologiques dans la maladie de Verneuil.

Il n'est pas recommandé de réaliser de prélèvement microbiologique chez les patients atteints d'HS, sauf en cas de fièvre, ce qui est inhabituel dans ce contexte.

Commentaires d'experts :

Pour les poussées aiguës :

- **Sur les ordonnances anticipées, certains experts proposent une poursuite des traitements par amoxicilline-acide clavulanique ou pristinamycine jusqu'à 21 jours.**
- **Certains experts s'interrogent sur le choix de la lévofloxacine associée à la clindamycine à la place de l'ofloxacine associée à la clindamycine qui elle, a été rapportée dans la littérature sur des séries de cas. La justification détaillée du groupe de travail est disponible dans l'argumentaire.**
- **Concernant l'association rifampicine – clindamycine, 4 des 6 experts ont fait un commentaire sur ce point. Deux d'entre eux, souhaitent recommander l'utilisation de cette association, compte tenu de sa large diffusion, d'études observationnelles publiées en nombre plus important que pour les autres antibiothérapies et des recommandations des autres sociétés savantes (EDF, NICE...) préconisant cette association. Les 2 autres experts ont en revanche, émis un avis défavorable à l'utilisation de cette association.**

Pour le traitement prophylactique des récurrences, chez les patients de plus de 80kg, certains experts proposent de majorer la dose jusqu'à 200mg pour la doxycycline et jusqu'à 600 mg pour la lymecycline

Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2015 Apr;29(4):619–44.

Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol*. 1983 Jun;22(5):325–8.

Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Dec;39(6):971–4.

Bettoli V, Zauli S, Borghi A, Toni G, Minghetti S, Ricci M, et al. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2014 Jan;28(1):125–6.

Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, Stratigos A, Antoniou C. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. *Clin Exp Dermatol*. 2016 Dec;41(8):852–7.

Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Faye O, Poli F, Gabison G, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatol Basel Switz*. 2009;219(2):148–54.

Van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GBE. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patient with hidradenitis suppurativa. *Dermatol Basel Sw itz.* 2009;219(2):143–7.

Yildiz H, Senol L, Ercan E, Bilgili ME, Karabudak Abuaf O. A prospective randomized controlled trial assessing the efficacy of adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2016 Feb;55(2):232–7.

Join-Lambert O, Ribadeau-Dumas F, Jullien V, Kitzis M-D, Jais J-P, Coignard-Biehler H, et al. Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. *Eur J Dermatol EJD.* 2014 Feb;24(1):94–5.

Delaunay J, Villani AP, Guillem P, Tristan A, Boibieux A, Jullien D. Oral ofloxacin and clindamycin as an alternative to the classic rifampicin-clindamycin in hidradenitis suppurativa: retrospective analysis of 65 patients. *Br J Dermatol.* 2018 Jan;178(1):e15–6.

Join-Lambert O, Coignard H, Jais J-P, Guet-Revillet H, Poirée S, Fraïtag S, et al. Efficacy of rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Basel Sw itz.* 2011 Feb;222(1):49–58.

Join-Lambert O, Coignard-Biehler H, Jais J-P, Delage M, Guet-Revillet H, Poirée S, et al. Efficacy of ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Feb 1;71(2):513–20.

Guet-Revillet H, Jais JP, Ungeheuer MN, Coignard-Biehler H, Duchatelet S, Delage M, Lam T, Hovnanian A, Lortholary O, Nassif X, Nassif A, Join-Lambert O. The Microbiological Landscape of Anaerobic Infections in Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Metagenomic Study. *Clin Infect Dis.* 2017 Jul 15;65(2):282-291

Guet-Revillet H, Coignard-Biehler H, Jais JP, Quesne G, Frapy E, Poirée S, Hovnanian A, Lortholary O, Nassif X, Nassif A, Join-Lambert O. Bacterial pathogens associated with hidradenitis suppurativa, France. *Emerging Infect. Dis.* 2014. 20: 1990-8

Fisher AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:309-13.

Hessam S, Sand M, Georgas D, Anders A, Bechara FG. Microbial profile and antimicrobial susceptibility of bacteria found in inflammatory Hidradenitis suppurativa lesions. *Skin Pharmacol Physiol* 2016;29:161–167

Fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée: risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique. ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Lettre aux professionnels de santé novembre 2018; Available from: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Fluoroquinolones-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-de-survenue-d-anévrisme-et-de-dissection-aortique-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

5.3 Traitement médical - immunosuppresseurs

5.3.1. Corticoïdes intralésionnels

Plusieurs essais non randomisés de patients traités par corticoïde intralésionnel (IL) ont été publiés. Seules 2 études accessibles rapportent plus de 20 sujets traités. Les excipients de ces solutions contiennent habituellement un conservateur (cétylpyridinium, phénol, etc..) qui a un rôle anti-microbien et aucune étude n'a été réalisée contre l'excipient seul.

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Maini et al 2015 (résumé de conférence)	Etude rétrospective de 01/2006 à 08/2014	33 / 113 ont reçu des corticoïdes en IL. Hurley grade 2	« contrôle des lésions » « traitement concomitant requis »	- Oui pour toutes les lésions aiguës - 6/25 chez les femmes ont nécessité des ATB systémiques	Pas d'information
Riis et al 2016	Etude prospective	36 (nodules ou abcès)	Une semaine après : (Eval. Médecin) - Erythème : 1 vs 2 p<0,01 - Oedème : 1 vs 3 p<0,01 - Suppuration : 1 vs 2 p<0,01 - Taille 1 vs 3 p<0,01 Le jour suivant : (Eval. Patient) - Douleur 2,3 vs 5,5 p<0,01		Pas d'information

Synthèse argumentaire 2018

Deux études ont étudié l'effet des injections de corticoïdes dans les nodules et abcès de l'HS (niveau de preuve 4). Les doses proposées étaient de 5 à 10mg/ml. Les auteurs rapportaient une diminution rapide, en moins d'une semaine, des nodules inflammatoires. Le nombre de patients inclus était limité, et il n'y avait pas d'information sur la tolérance de ce traitement. Cette évolution incite à mener un essai clinique randomisé.

11 Avis du groupe de travail

Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'injection de corticoïdes dans les nodules ou abcès de l'HS.

Commentaire d'expert :

Il est nécessaire de prendre en compte le risque d'atrophie cutanée avec l'injection de corticoïdes intralésionnels.

5.3.2. Corticoïdes systémiques

Aucun essai clinique employant les corticoïdes systémiques dans l'HS n'a été publié à notre connaissance. Les quelques cas ou série de cas rapportés dans la littérature ne permettent pas d'établir de recommandation.

12 Avis du groupe de travail

Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de la corticothérapie générale dans l'HS.

5.3.3. Dapsone

La dapsone est une sulfone qui a une action anti-bactérienne et anti-inflammatoire. Un déficit en G6PD, une anémie sévère ou une porphyrie aigüe sont des contre-indications à ce traitement. Aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé dans l'indication HS. Seule une étude rétrospective sur 24 patients et quelques séries de cas cliniques ont été rapportés.

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Yazdanyar et al 2011	Etude rétrospective, multicentrique sur la dapsone	24 (2 perdus de vue)	Auto et hétéro évaluation. Mais mesures non reproductibles. Non reproductibilité des délais de traitement et de son évaluation.	Amélioration importante : 6/22 Amélioration modérée 3/22 Pas d'amélioration 13/22	Céphalées, nausées, asthénie

Synthèse argumentaire 2018

Une étude rétrospective rapporte l'utilisation de la dapsons chez des patients présentant des lésions de grade de Hurley de I à III (niveau de preuve 4). L'évaluation n'a pas établi de suivi de grille de recueil reproductible. La dapsons a montré une efficacité chez 6 (27%) patients atteints de lésions de grade I et II de Hurley. Les posologies ont varié de 50 à 200mg/j. Aucun effet secondaire grave n'a été rapporté. Certains patients avaient des médicaments associés (rifampicine, ciprofloxacine...). Les délais de traitements et leurs délais d'évaluation étaient variables d'un patient à l'autre.

13 Avis du groupe de travail

Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de la dapsons dans l'HS.

5.3.4. **Ciclosporine A**

La ciclosporine est un traitement immunosuppresseur dont l'utilisation a été rapportée dans peu d'études sur l'HS.

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Anderson et al 2016	Etude multicentrique rétrospective sur la ciclosporine 1,3mg/kg à 3,5mg/kg	18	Evaluation après 1 à 24 mois de traitement selon les patients. Auto et hétéro-évaluation. Mais mesures non reproductibles	Amélioration importante : 2/18 Amélioration modérée : 7/18 Pas d'amélioration : 9/18	Douleurs gastro-intestinales (conduisant à un arrêt) Céphalée, nausées, asthénie

Synthèse argumentaire 2018

Une étude multicentrique rétrospective chez 18 patients, a évalué l'effet de la ciclosporine chez des patients atteints d'HS de grade II de Hurley (niveau de preuve 4). Deux d'entre eux (11%) ont rapporté une amélioration importante et 7 (39%) une amélioration modérée. Les posologies étaient variables de 1,3mg/kg à 3,5mg/kg. Aucun effet secondaire grave n'était rapporté. Les délais d'évaluation n'étaient pas homogènes (1 à 24 mois).

14 Avis du groupe de travail

Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de la ciclosporine dans l'HS.

Maini P, Posso-De Los Rios C, Gooderham M. Intralesional corticosteroid injections as a treatment option for acute lesions in patients diagnosed with hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2015; 72(5). AB51
 Riis PT, Boer J, Prens EP, Saunte DML, Deckers IE, Emtestam L, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Dec;75(6):1151–5.
 Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, Szepletowski JC, Jemec GBE. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatol Basel Switz.* 2011;222(4):342–6.
 Kraft JN, Searles GE. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and anti-androgen therapy. *J Cutan Med Surg.* 2007 Aug;11(4):125–31.

Anderson MD, Zauli S, Bettoli V, Boer J, Jemec GBE. Cyclosporine treatment of severe Hidradenitis suppurativa--A case series. J Dermatol Treat. 2016;27(3):247–50.

5.4 Traitement médical – Hormonal

5.4.1. Finasteride

Le finasteride est un inhibiteur spécifique de la 5 alpha-reductase, qui métabolise la testostérone en dihydrotestostérone. Une revue de la littérature récente sur le finasteride a identifié 5 publications incluant un total 13 patients atteints d'HS sévères (Khandalavala & Voutsalath 2016). Les auteurs rapportent une efficacité dans les 2 sexes, chez des sujets adolescents ou adultes.

5.4.2. Spironolactone

La spironolactone est un diurétique épargneur de potassium. C'est un antagoniste compétitif de l'aldostérone au niveau des récepteurs de l'hormone minéralocorticoïde. Aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé dans l'indication HS. Seule une étude rétrospective sur 20 patients et quelques séries de cas cliniques ont été rapportés.

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Lee & Fischer 2015	Spironolactone 100mg x 2/j Etude rétrospective, chez des femmes	20	Physician Global Assessment (PGA) à 3 mois : - Réduction pour 17 /20 - Guérison pour 11/20		Non rapporté.
<i>A noter la prise conjointe de minocycline 100mg (n=5) et d'une contraception par oestro-progestatif (n=8)</i>					

5.4.3. Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires

Aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé dans l'indication HS. Seuls des observations cliniques isolées ont été rapportés dans la littérature.

5.4.4. Anti-androgènes

Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps) / Efficacité	Effets secondaires
Kraft & Searles 2007	Etude rétrospective comparant les femmes sous anti-androgène vs les autres	64 femmes au total Seules 29 traitées par : - Diane 35 ou - Diane 35 + CPA 25mg ou - CPA 12,5mg + 100mg Spironolactone	Amélioration chez 16/29 (55%) patientes contre 29% des femmes traitées par antibiotiques (p<0,04)	Non rapportés.

CPA : Acetate de cyprotérone

Études	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Mortimer et al 1986	Etude cross-over Ethinylestradiol et Acétate de cyproterone 50mg vs Ethinylestradiol et norgestrel 500ug	18 (25)	Pas de différence entre les 2 groupes, sur les scores d'activité de la maladie et sur les échelles visuelles analogiques. Mais amélioration face au score initial. Baisse des taux sanguin de testostérone. Pas d'information sur la tolérance		Tous les risques de biais sont classés : non clairs	Amélioration clinique de l'HS à l'aide des anti-androgènes. Pas de différence entre les 2 groupes. GRADE : modéré

Synthèse argumentaire 2018

Un essai clinique randomisé de 1986, comparait deux anti-androgènes au cours de l'HS : l'acétate de cyproterone et le norgestrel associés avec de l'éthinylestradiol (niveau de preuve 2). Il n'avait pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les 2 molécules, l'étude montrait une amélioration des scores initiaux d'activité de la maladie et de douleur dans chaque groupe de patient.

Une étude rétrospective de 2007 a comparé l'évolution des HS chez les femmes ayant eu un anti-androgène contre celles n'en n'ayant pas eu (niveau de preuve 4). Les auteurs rapportaient une efficacité du traitement anti-androgène chez 16/29 patientes (55%) contre 29% seulement des femmes n'ayant reçu que des antibiotiques ($p < 0.04$).

Une étude rétrospective chez 20 femmes atteintes d'HS évaluait la spironolactone 100mg x 2/j (niveau de preuve 4). L'évaluation par le Physician Global Assessment montrait une réduction de l'activité de la maladie chez 17 patientes, 11 présentant une disparition des lésions. Le traitement était employé durant 1 à 8 mois et le suivi était de 4 à 51 mois. Les 3 patientes résistant au traitement étaient également sous minocycline et/ou oestroprogestatif.

Les données d'efficacité du finasteride et de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaire au cours de l'HS proviennent de séries de moins de 20 cas (niveau de preuve 4) ne permettant pas d'évaluer son bénéfice/risque dans l'HS.

15	Avis du groupe de travail
AE	<p>En l'absence de besoin contraceptif, il n'est pas recommandé de prescrire des oestroprogestatifs dans l'objectif de traiter l'HS.</p> <p>Dans les autres cas chez une femme souhaitant une contraception, un avis gynécologique sera demandé (accord d'experts).</p> <p>Lors de poussées d'HS rythmés par les cycles et/ou de suspicion de SOPK (syndrome des ovaires polykystiques) associé à l'HS, un avis gynécologique ou endocrinologique sera proposé (accord d'experts).</p> <p>Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi du finasteride, de la spironolactone et de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires dans l'HS.</p>

Lee A, Fischer G. A case series of 20 women with hidradenitis suppurativa treated with spironolactone. *Australas J Dermatol.* 2015 Aug;56(3):192–6.

Anderson MD, Zauli S, Bettoli V, Boer J, Jemec GBE. Cyclosporine treatment of severe Hidradenitis suppurativa--A case series. *J Dermatol Treat.* 2016;27(3):247–50.

Khandalavala BN, Do MV. Finasteride in Hidradenitis Suppurativa: A "Male" Therapy for a Predominantly "Female" Disease. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2016 Jun;9(6):44–50.

Kraft JN, Searles GE. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and anti-androgen therapy. *J Cutan Med Surg.* 2007 Aug;11(4):125–31.

Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, Moore RA. A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 1986 Sep;115(3):263–8.

5.5 Traitement médical - Rétinoïdes

5.5.1. Isotrétinoïne

L'isotrétinoïne, dont l'efficacité est établie dans les acnés sévères n'a pas fait l'objet d'essais cliniques de bon niveau de preuve au cours de l'HS. Seuls des observations cliniques isolées ou des séries de cas ont été rapportés.

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement	Efficacité	Effets secondaires
Soria et al 2009	Etude rétrospective monocentrique	88 ayant reçu de l'isotrétinoïne	Durée moyenne : 7,8 mois Dose moyenne : 44mg/j (20-120)	Amélioration : 14/88 Pas d'effet : 67/88 Aggravation : 6/88	Non rapporté
Boer et al 1990	Etude rétrospective monocentrique	48 (68)	Durée moyenne de traitement 5 mois (4-6) Dose moyenne 0,56mg/kg/j (0,50-0,81) Durée moyenne de suivi 46 mois (6-107)	A la fin du traitement : Amélioration importante : 16/68 Amélioration modérée : 14/68 Pas d'effet : 18/68	Non rapporté

Synthèse argumentaire 2018

Deux études rétrospectives monocentriques rapportent l'utilisation d'isotrétinoïne dans l'HS (niveau de preuve 4). Une efficacité est décrite chez respectivement 14/88 (16%) et 16/68 (23%) des patients mais dont le grade de sévérité de l'HS n'était pas bien

identifié. Aucun effet secondaire n'était mentionné par les auteurs. Les doses étaient des posologies employées usuellement dans l'acné.

16	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de l'isotretinoïne dans l'HS classique (topographies axillaires, sous-mammaires et/ou inguinales).

5.5.2. Acitrétine

L'acitrétine est l'une des molécules utilisées pour traiter le psoriasis sévère. Sa demi-vie plasmatique est de l'ordre de 60 heures, mais il est possible qu'une faible partie d'acitrétine soit transformée en étrétinate dont la demi-vie est de l'ordre de 100 jours. Aucun essai clinique randomisé, ni aucune série de plus de 20 patients n'a été réalisé dans le traitement de l'HS. Trois séries rétrospectives de 12, 14 et 17 patients (Boer J 2011, Tan MG 2017, Matusiak 2014) ont été publiées ainsi que quelques cas cliniques. Au total, 46 patients traités sont décrits dans la littérature : l'acitrétine, parfois associée à un autre traitement, était considérée efficace pour 29 d'entre eux (63,0%).

Synthèse argumentaire 2018

L'acitretine n'a été employée qu'à travers de petites séries de patients (niveau de preuve 4). Au total, 46 patients sont rapportés. L'acitrétine, parfois associée à un autre traitement, était considérée efficace pour 29 d'entre eux (63,0%).

17	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de l'acitretine dans l'HS de topographie axillaire, sous-mammaire et/ou inguinale.

Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Poli F, Gabison G, Pouget F, et al. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatol Basel Switz*. 2009;218(2):134–5.
 Boer J, van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Jan;40(1):73–6.
 Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol*. 2011 Jan;164(1):170–5.
 Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol*. 2014 Jul;171(1):170–4.
 Tan MG, Shear NH, Walsh S, Alhusayen R. Acitretin: Monotherapy or combined therapy for hidradenitis suppurativa? *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2017; 21(1)

5.5.3. Alitrétinoïne

L'alitrétinoïne a une action pharmacologique similaire à l'acitrétine, mais sa durée de vie plus courte (seulement quelques semaines) la rend plus attractive chez les femmes en âge de procréer. Aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé dans le traitement de l'HS. Seule une série de 14 patients a été rapportée en 2015 montrant une amélioration du score de Sartorius dans 78,5% des cas après 24 mois de traitement à la dose de 10mg/j (Verdolini 2015).

Synthèse argumentaire 2018

Dans une série de 14 patients, une amélioration du score de Sartorius était observée chez 11 cas (78,5%) après 24 mois de traitement par alitrétinoïne à 10mg/j (niveau de preuve 4).

18	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de l'alitrétinoïne dans l'HS classique (topographie axillaire, sous-mammaire et/ou inguinale).

Verdolini R, Simonacci F, Menon S, Pavlou P, Mannello B. Alitretinoin: a useful agent in the treatment of hidradenitis suppurativa, especially in women of child-bearing age. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015 Apr;150(2):155-62. Epub 2014 Jun 13.

5.5.4. Formes folliculaires

19	Avis du groupe de travail
AE	Dans les formes d'HS folliculaire (cicatrices à l'emporte pièce, pics à glaces, lésions folliculaires à type de kystes épidermiques, comédons et sinus pilonidal) les rétinoïdes peuvent être employés.

Commentaire d'expert :

Un des experts n'est pas favorable à l'emploi de l'isotrétinoïne dans l'HS. D'autres, préconisent de l'acitrétine chez l'homme et de l'alitrétinoïne ou de l'isotrétinoïne chez la femme pour les formes folliculaires

5.6 Traitement médical - Biologiques

5.6.1. Anti-TNF α : Adalimumab

L'adalimumab est le traitement qui bénéficie du plus grand nombre d'essais cliniques randomisés de haut niveau de preuve dans l'HS. Quatre essais ont été récemment publiés.

Essai clinique randomisé						
Etudes	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Miller et al 2011	Adalimumab 80-40mg/s vs placebo	16 (21)	A 6 et 12 semaines réduction du score de Sartorius (-10,7 vs. 7,5, P = 0,024 et -11,3 vs. 5,8, P = 0,074). Amélioration du DLQI (-3,67 vs. 1 P = 0,06). Pas de	Différence du nombre d'effets secondaires modérés (non défini) dans les 2 groupes (p=0,06)	Allocation du traitement non déterminée. Biais de reporting car efficacité à 6 semaines non définie à priori et pas de précision sur les	Amélioration sous traitement par Adalimumab à travers l'évaluation du score de Sartorius à 6 semaines avec perte

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

			différence des scores de Hurley à 12 semaines. Pas de différence des scores de douleur VAS ni du nombre de jour avec des lésions		critères de jugement. Biais lié au sponsoring	de l'effet dès 12 semaines. Effets secondaires modérées Etude de faible puissance
Kimball et al 2012	<p>3 bras :</p> <p>(a)adalimumab 160-80-40mg/s (dose de Crohn)</p> <p>(b)adalimumab 40mg/s</p> <p>(c) placebo</p> <p>CJ : amélioration de 2 points de l'HS-PGA</p>	103 (154)	<p>A 16 semaines :</p> <p>Réponse clinique (HS-PGA) pour respectivement 9/51 (17,6%) (a), 5/52 (9,6%) (b) et 2/51 (5,6%) (c) patients.</p> <p>(p=0,025) Amélioration du DLQI de 6,3 points pour le schéma (a) vs 2,3 points (c) (p<0,001)</p>	Pas de différence d'effet secondaire infectieux et non infectieux, grave et non grave.	Incertain pour les biais de reporting et biais lié au sponsoring	Etude de bonne méthodologie montrant pour des doses utilisées à 160-80-40mg/sem une efficacité de 17,6% sur un critère d'amélioration de 2 points de l'HS-PGA***. L'amélioration du DLQI est modérée.
PIONEE R I*	<p>Phase 1: 0 à 12 semaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adalimumab 160-80-40mg/s - vs placebo <p>Phase 2 = 12 à 36 semaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adalimumab 40mg/s (a) - Adalimumab 40mg/2s (b) - Placebo (depuis S12) (c) - vs Adalimumab 40mg/s (depuis S12) 	Phase 1 : 290 ; phase 2 170 (307)	<p>HiSCR** :</p> <p>à 12 sem : 41,8% vs 26,0% ;</p> <p>A 36 semaines :</p> <p>(a)52,4% des 41,8%</p> <p>(b)50% des 41,8%</p> <p>(c)27,3% des 41,8%</p> <p>Réponse tardive possible chez (a)</p>	Pas de différence avec le placebo dans la phase 1, mais plus de rhinopharyngites dans la phase 2 pour le groupe toutes les semaines	Incertain pour les biais de reporting et biais lié au sponsoring. Nombre de perdus de vue à 36 semaines important (45%)	Etude de méthodologie rigoureuse. Echelle d'évaluation HiSCR** permettant une inclusion large des patients faiblement répondeurs. Amélioration significative mais modérée et

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

PIO- NEE R II*	1 ^{ère} phase = 0 à 12 se- maines : - Adalimumab 160-80- 40mg/s - vs placebo 2 ^{ème} phase = 12 à 36 se- maines : - Adalimumab 40mg/s (a) - Adalimumab 40mg/2s (b) - Placebo (de- puis S12) (c) - Vs Placebo (depuis S0) (d)	Phase 1 : 306 ; phase 2 : 111 (326)	HiSCR** à 12 semaines: 58,9% vs 27,6% A 36 semaines : (a)45,2% des 58,9% (b)43,8% des 58,9% (c)35,5% des 27,6% Réponse tardive possible chez (a) Réponse sous placebo à 15,9% (d)	Pas de diffé- rence avec le placebo	Incertain pour les biais de re- porting et biais lié au sponso- ring. Nombre de perdus de vue à 36 semaines important (66%)	transitoire des pa- tients trai- tés face au placebo avec en moyenne pour les pa- tients avec schéma complet de S0 à S36 vs placebo complet une effica- cité selon HiSCR** de 21,9% (41,8% * 0,524 = 21,9%) à 26,6% (58,9%*0,4 52) vs 15,9% (fi- gure H)
----------------------	--	---	--	---	--	--

*Les essais PIONEER I et II (n=307 ; n=326) proposent différents schémas d'études découpés principalement en une première phase de 12 semaines où le schéma adalimumab 160mg S0 - 80mg S1 - 40mg S2 – 40mg/sem était employé contre placebo. Puis une 2^{nde} phase où les patients ayant reçu de l'adalimumab en phase 1 se voyaient attribuer un entretien de 40mg d'adalimumab toutes les semaines, toutes les 2 semaines ou placebo. La différence entre les deux PIONEER réside dans le rattrapage par adalimumab 40mg/semaine chez les patients ayant reçu le placebo en phase 1 dans PIONEER I.

** Chez des patients présentant au moins 3 nodules inflammatoires, compte de tous les abcès, nodules inflammatoires et fistules : Obtention de l'HiSCR en cas de réduction de 50% des lésions inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules par ailleurs

Synthèse argumentaire 2018

Quatre essais cliniques randomisés ont comparé l'adalimumab à un placebo. Au fur et à mesure des années les schémas d'administration de l'adalimumab et la puissance des études ont été améliorés. L'essai de Miller et al. 2011 présente un effectif restreint (n=21) et un effet du traitement modéré sur l'échelle de Sartorius à 6 semaines (niveau de preuve 2) L'essai de Kimball et al, possède un effectif plus conséquent (n=154) (niveau de preuve 1). Ils montrent un résultat significatif contre placebo sur un gain de 2 points de l'HS-PGA avec le schéma adalimumab 160mg S0 (Semaine 0 – 1^{ère} injection) - 80mg S1 - 40mg S2 – 40mg/semaine, mais ce résultat ne concerne qu'un très faible

effectif de patients (17,6%) ($p < 0,025$). Les études de PIONEER I et II comparent l'adalimumab schéma 160mg S0 - 80mg S1 - 40mg S2 - 40mg/sem au placebo. La différence de risque entre l'adalimumab et le placebo pour l'obtention de l'HiSCR (i.e 50% d'amélioration de l'état de base) était de 31,5% (20.7 - 42.2) dans Pioneer 1 et de 15,9% (5.3 - 26.5) dans Pioneer 2 à la semaine 12. Ainsi, la quantité d'effet de l'adalimumab dans le traitement de l'HS modérée à sévère est modeste puisqu'environ 5 à 40% de patients supplémentaires traités vont présenter une amélioration de 50% de la maladie. La différence de risque entre l'adalimumab et le placebo pour l'obtention d'un nombre de lésions inflammatoires inférieur ou égal à 2 au moment de l'évaluation (12 semaines) était de 20,2% (10.4 - 30.4) à la semaine 12 (Pioneer 1), aucune différence sur ce même critère n'avait été mise en évidence dans Pioneer 2. Concernant la qualité de vie, on notait une variation moyenne intergroupe de -2,8 [-4,1 - -1,5] du DLQI en faveur de l'adalimumab qui bien que significatif statistiquement se situe en dessous du seuil de pertinence minimale (5 points). Au total, l'efficacité clinique et le PRO (patient reported outcome) étaient significatifs sur le plan statistique mais caractérisés par une taille de l'effet modeste (niveau de preuve 1).

20	Avis du groupe de travail
A	<p>Les essais PIONEER I et II ont conduit à l'obtention de l'AMM européenne en 2015 avec le libellé : « Humira® est indiqué dans le traitement de l'hydrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les patients adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS ».</p> <p>La commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) a considéré en 2016 que le service médical rendu par l'adalimumab était insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication ci-dessus compte tenu :</p> <ul style="list-style-type: none"> • d'une efficacité très modeste et limitée dans le temps principalement évaluée à partir d'un score peu pertinent cliniquement ; • de l'absence de bénéfice démontré en terme de qualité de vie pourtant particulièrement altérée dans les formes sévères de cette pathologie ; • et des incertitudes sur la tolérance à long terme aux doses préconisées. • En l'absence d'autres possibilités thérapeutiques disponibles, et malgré une taille de l'effet modeste, ce traitement pourrait s'envisager chez les patients présentant une HS avec des lésions de Hurley II et III en relais d'une antibiothérapie large spectre (comme décrite ci-dessus). • Il y aura une nécessité d'évaluation régulière qui conduira à l'arrêt du traitement si l'efficacité attendue n'est pas observée entre 3 et 6 mois. <p>L'adalimumab, compte tenu des données de la littérature ne semble pas pouvoir s'envisager comme un traitement au long cours chez les patients HS (perte d'efficacité), il faudra discuter avec le patient des possibilités thérapeutiques lors de l'introduction du biomédicament.</p>

AE	Dans l'état actuel de la prise en charge par les anti-TNF α de l'HS, la prescription de l'adalimumab ne peut s'envisager au plan réglementaire que dans le cadre d'une prescription non remboursée ou remboursée à la suite d'une négociation amiable entre l'établissement et la caisse locale pour obtenir son remboursement. Chez les patients présentant une maladie associée de type rhumatisme inflammatoire ou maladie inflammatoire chronique de l'intestin, l'adalimumab s'envisagera plus précocement dans la prise en charge thérapeutique
-----------	--

5.6.2. Anti-TNF α : Etanercept

Plusieurs essais non randomisés portant sur un faible nombre de sujets ont été publiés, L'efficacité des résultats cumulatifs de ces études rapportent une amélioration de plus de 50% chez 15/32 patients (44%) après 3 mois de traitements mais la rechute apparaissait chez 10 des 14 patients suivis (71%) (Zouboulis 2015). En 2010 un essai clinique randomisé a été réalisé contre placebo (Adams 2010).

Essai clinique randomisé						
Etudes	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Adams et al 2010	Etanercept vs placebo 2 injections / semaine pendant 12 semaines	14 (20)	Pas de différence entre les 2 groupes (hétéro-évaluation, auto-évaluation, DLQI)	Pas de différence sur la douleur et l'érythème. Réaction au site d'injection.	Technique de randomisation et allocation du traitement non clairs. Manque de puissance	Pas de supériorité d'un traitement GRADE : faible

Synthèse argumentaire 2018

Un essai clinique randomisé a comparé l'éetanercept à un placebo chez 20 patients. Seuls 14 patients ont été finalement évalués. La technique de randomisation et l'allocation des traitements aux patients n'étaient pas bien déterminés. Les auteurs ne rapportaient pas de différence entre les 2 groupes à partir d'auto-évaluation, d'hétéro-évaluation et du DLQI (niveau de preuve 2).

22	Avis du groupe de travail
B	Dans l'état actuel des connaissances, l'etanercept n'a pas d'indication dans l'HS.

5.6.3. Anti-IL12/23 : Ustekinumab

L'ustekinumab a été employé dans une étude prospective non comparative montrant une réponse supérieure à 50% au HiSCR chez 47% des patients. Le nombre de sujets inclus n'étant que de 17, le reste des résultats ne sont pas présentés dans ce document et aucune recommandation n'est formulée sur l'usage de cette thérapeutique. (Blok JL 2016)

23	Avis du groupe de travail
AE	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de l'ustekinumab dans l'HS.

5.6.4. Anti-IL1 : Anakinra

L'anakinra a fait l'objet d'un essai clinique randomisé versus placebo. Une étude observationnelle de 2014 n'a concerné que 6 patients.

Essai clinique randomisé						
Etu des	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Tzane-takou et al 2016	Anakinra 100mg/j pendant 12 semaines (A) vs. Placebo (P)	19 (20) Suivi sur 24 semaines	Score d'activité de la maladie (Sem 12) 6/9 (A) vs. 2/10 (P) p=0.04 mais 0.07 à 24 semaines Pas de différence sur le Sartorius, l'EVA et le DLQI. HiSCR 7/9(A) vs. 3/10(P) p=0.04 Baisse du taux d'INF-gamma et élévation de l'IL-22 (A)	Pas de différence significative 1 arrêt pour diarrhée, 1 candidose vaginale et 1 réaction locale dans le bras (A). 1 sinusite dans le bras P	Biais incertains sur l'attrition, l'allocation du bras de traitement et sur les liens d'intérêts.	Méthodologie rigoureuse, mais faible effectif. Evaluation faite sur un score d'activité de la maladie significatif à semaine 12 (p=0,04) puis (NS p=0,07) à 24 semaines. Evaluation HiSCR rétrospective

Synthèse argumentaire 2018

Un essai clinique randomisé de 20 patients a comparé l'anakinra à du placebo. Des biais possibles concernant l'allocation du bras de traitement et d'attrition ont été identifiés. Les auteurs rapportent une efficacité significative de l'anakinra sur une évaluation intermédiaire

à 12 semaines et sur l'HiSCR défini a posteriori. Une baisse de l'interféron gamma et une élévation de l'IL-22 est rapportée chez les patients sous anakinra. Il n'y a pas de différence significative d'effet secondaire décrit (niveau de preuve 2).

24	Avis du groupe de travail
B	Dans l'état actuel des connaissances, le groupe de travail ne recommande pas l'utilisation de l'anakinra 100mg/jour dans la prise en charge de l'HS.

5.6.5. Anti-IL1 : MABp1

Le MABp1 a été récemment rapporté dans un essai clinique randomisé. Il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine 1 α uniquement contrairement à l'Anakinra qui bloque les récepteurs des interleukines 1 α et 1 β .

Essai clinique randomisé						
Etudes	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Kanni et al 2018	MABp1 7,5mg/kg IV sur une heure toutes les 2 semaines pendant 12 semaines (M) vs. Placebo (P). Patient ayant présenté un échec à des anti-TNF α	20 (20) Suivi sur 24 semaines	HiSCR Sem 12 : 6/10 (M) vs. 1/10 (P) (OR 13,50, p=0.035) HiSCR Sem 24 : 4/10 (M) vs. 0/10 (P). Baisse de l'EVA 7/10 (M) 3/10 (P). Pas de différence sur le délai moyen avant une nouvelle poussée. Baisse d'au moins 2 scores (Sartorius, EVA, PGA, DLQI) significative entre M et P (p=0,054)	Pas d'information	Biais incertains sur la randomisation, l'allocation du bras de traitement. Bias élevés sur l'évaluation des critères de jugement et sur les liens d'intérêts.	Essai clinique randomisé montrant une efficacité du MABp1 sur un faible effectif de patients. Patients ayant eu pour la plupart un échec sous anti TNF. Plusieurs biais mis en évidence.

Synthèse argumentaire 2018

Un essai clinique randomisé de 20 patients a comparé un anti IL-1 α , le MABp1 à un placebo (niveau de preuve 2). De nombreux patients n'avaient pas répondu aux anti-TNF α . Des biais possibles concernant l'allocation du bras de traitement, la génération de la séquence de randomisation et un biais de reporting ont été identifiés. Les auteurs rapportent une efficacité significative du MABp1 sur une évaluation intermédiaire à 12 semaines. Les effets secondaires n'étaient pas décrits.

25	Avis du groupe de travail
-----------	----------------------------------

B

Dans l'état actuel des connaissances, le groupe de travail ne recommande pas l'utilisation du MABp1 en perfusion toutes les 2 semaines dans la prise en charge de l'HS.

5.6.6. Thérapies en cours d'exploration

MEDI8968 : Ac anti R I IL-1

Un essai clinique randomisé a comparé le MEDI8968, un anticorps dirigé contre le récepteur I de l'interleukine-1 à un placebo. Deux cent vingt quatre patients ont été randomisés. Le schéma comprenait 3 injections à 4 semaines d'intervalles. Le critère de jugement était le pourcentage de patients présentant une amélioration du PGA à 1, 2 puis 12 semaines de l'introduction du traitement. L'efficacité rapportée était de 23,6% contre 18,5% dans le groupe placebo. Ce traitement ne semble donc pas efficace. (Riis 2017)

Secukinumab

Le secukinumab est le premier anticorps anti IL-17 employé dans le psoriasis. Il a fait l'objet d'un essai clinique randomisé contre placebo incluant 21 patients atteints d'HS. Le schéma proposé était le même que dans le psoriasis : 300mg 1/semaine pendant 4 semaines puis tous les mois pendant 24 semaines. Le critère de jugement était le HiSCR à la 24ème semaine. L'évaluation est en cours (Riis 2017).

CMJ112 : Ac anti IL-17

Le CMJ112 est un anticorps anti IL-17 qui n'a aucune indication pour le moment. Des explorations sont en cours dans l'acné, le psoriasis, le myélome, le cancer colorectal et l'HS. Un essai clinique randomisé incluant 66 patients a comparé le placebo à une forte dose de CMJ112 pendant une première période, puis le placebo à une faible et une forte dose de CMJ112 dans une seconde période. Le critère de jugement était la réponse clinique selon le HS PGA-Score. L'évaluation est en cours (Riis 2017).

Aprémilast : Inhibiteur de PDE4

L'aprémilast est une petite molécule utilisée par voie orale. Elle inhibe la phosphodiesterase 4, une enzyme présente dans les cellules inflammatoires qui stimule la production de cytokines pro-inflammatoires et anti inflammatoires. Son action sur la réduction de la production des anti TNF, IL-12p40, IL-17 et l'augmentation de la production de l'IL-10 rend son action théorique dans la pathogénèse de l'HS très probable. Deux essais cliniques randomisés contre placebo ont inclus 20 patients chacun. Le traitement était évalué à 16 semaines de traitement. Un essai a employé pour critère de jugement principal le HiSCR30, l'autre a évalué le changement du niveau des cytokines inflammatoires. Les évaluations sont en cours (Riis 2017).

Lors de la finalisation des recommandations, la vérification de l'état d'avancement des essais, qui était en cours lors de la revue systématique, a permis d'identifier la publication de cet essai clinique randomisé. L'avis du groupe de travail n'a pu être recueilli. Les experts avaient déjà rendu leur rapport.

Essai clinique randomisé						
Etudes	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Vossen et al. 2019	Apremilast 30mg 2x/jour pendant 16 semaines (M) vs. Placebo (P). Randomisation 3 :1 Inclusion : HS avec HS-PGA score de 3 = HS modérée	20 (20) Suivi sur 16 semaines	HiSCR Sem 16: 8/15 vs. 0/5 (p=0,55) HiSCR LOCF* sem 4 : 10/15 vs. 0/5 (p=0,33) Nbre de lésion : p=0,064 Nombre d'abcès : baisse p=0,011 Prurit : baisse p=0,015 DLQI : p=0,23 Douleur : baisse p=0,009 Poids de la maladie : baisse p=0,049	38 effets indésirables dans le groupe apremilast et 11 dans le groupe placebo (p=0,51) (céphalée, diarrhée, nausée, vomissement, rash...)	Biais élevés sur les liens d'intérêts et présence d'un biais de reporting (analyse à Semaine 4 en LOCF* non rapportée <i>a priori</i> dans la méthodologie)	Essai clinique randomisé, à risque de biais modéré et à effectif restreint, ne montrant pas de différence significative sur le critère de jugement principal.

*Last Observation Carried Forward

IFX-1 : Ac anti-C5a (éculizumab)

L'IFX-1 est un anticorps anti-C5a. Il empêche la formation de C5a et C5b, inhibant en partie le processus inflammatoire. Un essai ouvert de phase II avec du IFX-1, chez des patients présentant une HS modérée à sévère a inclus 12 patients pour une durée de 134 jours. Le critère de jugement principal était l'apparition d'effets secondaires dans le cadre de cette phase II. Les évaluations sont en cours (Riis 2017).

Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012 Dec 18;157(12):846–55.
Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GBE. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2011 Aug;165(2):391–8.
Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Feb;62(2):205–17.
Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, Katoulis A, Papadavid E, Netea MG, et al. Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2016 Jan;152(1):52–9.
Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol.* 2010 May;146(5):501–4.
Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2016 Aug 4;375(5):422–34.
Blok JI, Li K, Brodmerkel C, Horvátovich P, Jonkman MF, Horváth B. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol.* 2016 Apr 1;174(4):839–46.
Van Rappard DC, Leenarts MFE, Meijerink-van't Oost L, Mekkes JR. Comparing treatment outcome of infliximab and adalimumab in patients with severe hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Treat.* 2012 Aug;23(4):284–9.

Kanni T, Argyropoulou M, Spyridopoulos T, Pistiki A, Stecher M, Dinarello CA, Simard J, Giamarellos-Bourboulis EJ, MABp1 Targeting Interleukin-1Alpha for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa not Eligible for Adalimumab: A Randomized Study, The Journal of Investigative Dermatology (2017),

Riis PT, Thorlacius LR, Jemec GB. Investigational drugs in clinical trials for hidradenitis suppurativa. Expert Opinion on Investigational Drugs. 2017.

Vossen, A. R. J. V., van Doorn, M. B. A., van der Zee, H. H., & Prens, E. P. (2018). Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: results of a randomized controlled trial. Journal of the American Academy of Dermatology.

5.7 Traitement médical - alternatives

5.7.1. Hyperbarie

Essai clinique randomisé						
Etude	Interventions comparées et méthodologie	Sujets N final (initial)	Efficacité	Tolérance	Biais	Conclusion
Yildiz et al 2015	Antibiothérapie seule vs. Antibiothérapie + hyperbarie	43 (43) HS modérée : n=32 HS sévère : n=11	Amélioration à Semaine 4 et 10 du score HSSI (p=0,009), Sartorius (p=0,021), DLQI (p<0,009), EVA (p<0,009) Pas de différence sur la VS, ni sur la CRP	Aucun effet secondaire rapporté par les patients	Incertain pour la randomisation et l'allocation de la séquence. Haut risque pour aveugle chez les patients et l'évaluateur. Manque de puissance	Essai clinique randomisé à haut risque de biais montrant une efficacité intéressante de l'utilisation concomitante de l'hyperbarie dans l'HS.

Synthèse argumentaire 2018

Un essai clinique randomisé a comparé l'utilisation de rifampicine 600mg + clindamycine 600mg seule ou associée à de l'hyperbarie chez 43 patients (32 avec une HS modérée et 11 avec une HS sévère) (niveau de preuve 2). Un biais probable était détecté dans la génération de la séquence de randomisation ainsi que dans son allocation. Le risque de biais était élevé devant l'absence d'aveugle chez les patients du groupe caisson hyperbare. L'antibiothérapie était proposée pendant 10 semaines. Vingt séances d'hyperbarie étaient prescrites durant 120 minutes chacune. Après 10 semaines de traitement, tous les patients du groupe hyperbarie + antibiothérapie présentaient une décroissance de plus de 50% de leur score de Sartorius, de l'échelle visuelle analogique de la douleur et du score HSSI. Le DLQI baissait de plus 50% chez 95,5% des patients. L'ensemble de ces scores étaient significativement plus bas à 10 semaines que chez les patients n'ayant pas reçu d'hyperbarie (p<0,05).

26	Avis du groupe de travail
B	Devant l'absence d'étude comparant isolément l'hyperbarie, le groupe de travail ne recommande pas l'utilisation du caisson hyperbare dans la prise en charge de l'HS.

5.7.2. Gluconate de zinc

Le gluconate de zinc est reconnu pour son rôle dans le système immunitaire et les régulations hormonales. Il est couramment employé dans l'acné, mais aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé chez des patients atteints d'HS. Seule une étude observationnelle prospective rapporte son utilisation chez 22 patients.

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Brocard et al 2007	Etude observationnelle, prospective Rubozinc® : 90mg/j	22 11 Hurley I ; 10 Hurley II ; 1 Hurley III	Rémission complète (disparition de toutes les lésions ou pas de nouvelle lésion durant 6 mois). Rémission partielle (disparition > à 50%)	Rémission complète : 8/22 Rémission partielle : 14/22	Diarrhée (n=1) Ballonnement (n=1) Oesophagite (n=1) Vomissement (n=1)

Synthèse argumentaire 2018

Une étude observationnelle, prospective a rapporté l'utilisation de gluconate de zinc à la dose de 6 x 15mg par jour chez 22 patients atteints d'HS avec des lésions principalement de grade I et II de Hurley (niveau de preuve 4). Huit patients ont présenté une rémission complète et 14 une rémission d'au moins 50% des lésions. Après 4 mois de traitement une décroissance de 15 mg tous les 2 mois était proposée. Des effets secondaires à type de diarrhée, ballonnement, oesophagite et vomissements étaient rapportés par les auteurs.

27	Avis du groupe de travail
AE	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi du gluconate de zinc dans l'HS.

5.7.3. Gamma globulines intramusculaires

Les injections d'immunoglobulines présentent de nombreuses actions immunomodulatrices. Aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé chez des patients atteints d'HS.

28	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi des gamma-globulines dans l'HS.

5.7.4. Colchicine

La colchicine est employée pour traiter des maladies inflammatoires telles que les arthrites microcristallines, la maladie de Behcet, la maladie périodique ou les dermatoses neutrophiliques. Dans l'HS, aucun essai clinique randomisé n'a été publié.

29	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de la colchicine dans l'HS.

5.7.5. Metformine

La metformine est un biguanide qui réduit la glycémie basale et postprandiale. La sécrétion d'insuline n'est pas stimulée. La metformine ne provoque donc pas d'hypoglycémie. Aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé dans l'indication HS. Seule une étude prospective sur 25 patients et quelques séries de cas cliniques ont été rapportées dans la littérature.

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Critère de jugement (temps)	Efficacité	Effets secondaires
Verdolini et al 2013	Metformine 500mg 3/jour Etude observationnelle	25	Evaluation à 24 mois : Echec complet chez 6 patientes -Baisse moyenne du Sartorius de 12,7 points (n=19/25) -Baisse du nombre moyen d'absence au travail 0,4 vs 1,5 (n=19/25) -Baisse moyenne du DLQI de 7,6 points (n=19/25)		Non rapporté

Synthèse argumentaire 2018

Une étude observationnelle incluant 25 patients a évalué l'intérêt de l'utilisation de la metformine au cours de l'HS (niveau de preuve 4). Les auteurs ont montré une baisse du score de Sartorius, du DLQI et du nombre moyen d'absence au travail chez 19 patients.

30	Avis du groupe de travail
AE	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de la metformine dans l'HS.

5.7.6. Tacrolimus

Le tacrolimus est un immunosuppresseur inhibant la formation des lymphocytes cytotoxiques. Il est employé per os principalement pour limiter les rejets de greffe. Aucun essai clinique randomisé n'a été rapporté chez des patients ayant une HS, mais 2 patients transplantés rénaux ont constaté une disparition de leur HS, lors de l'introduction de cette thérapeutique (Ducroux E JAAD 2014)

31	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi du tacrolimus dans l'HS.

5.7.7. Fumarates

Le fumarate et ses dérivés auraient des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Ils sont employés dans la sclérose en plaques et dans le psoriasis. Aucun essai clinique randomisé n'a été proposé dans l'HS, mais une série prospective de 7 patients a montré une efficacité chez 3 d'entre eux (Deckers IE BJD 2015).

32	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi des fumarates dans l'HS.

5.7.8. Toxine botulinique

La toxine botulinique a plusieurs indications dermatologiques (hyperhidrose, maladie de Darier, cicatrice, prurit...). Cependant aucun essai clinique randomisé n'a été proposé dans la prise en charge de l'HS. Seuls 3 cas cliniques ont été rapportés avec une bonne efficacité chez 2 d'entre eux (Feito-Rodriguez M,2009; O'Reilly DJ 2005).

33	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de la toxine botulinique dans l'HS.

5.7.9. Résorcinol

Le Résorcinol a des propriétés kératolytiques, anti-prurigineuses et antiseptiques. Il est également employé en industrie dans le tannage et l'élaboration des résines. Aucun essai clinique randomisé n'a été proposé dans la prise en charge de l'HS, mais une étude prospective, incluant 12 patients, avec une HS modérée, appliquant du résorcinol 15% matin et soir a montré une diminution de la douleur et du nombre d'abcès (Boer 2010).

34	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi du résorcinol dans l'HS.

5.7.10. Cryothérapie

La cryothérapie a de nombreuses indications en dermatologie. Son utilisation n'a jamais fait l'objet d'essais cliniques randomisés chez les patients atteints d'HS. Une étude rétrospective rapporte son utilisation chez 10 patients parmi lesquels 8 auraient constaté une amélioration sans récurrence. Cependant, les patients ont rapporté des effets secondaires à type d'ulcération ou encore d'infection locale. Aucune information sur la sévérité des patients et le suivi n'étaient disponibles (Bong 2013).

35	Avis du groupe de travail
	Le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'emploi de la cryothérapie dans l'HS.

Yildiz H, Senol L, Ercan E, Bilgili ME, Karabudak Abuaf O. A prospective randomized controlled trial assessing the efficacy of adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2016 Feb;55(2):232–7.

Brocard A, Knol A-C, Khammari A, Dréno B. Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. *Dermatol Basel Switz.* 2007;214(4):325–7.

Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N, Mannello B. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2013 Sep;27(9):1101–8.

Ducroux E, Ocampo MA, Kanitakis J, Morelon E, Jullien D, Faure M, Euvrard S. Hidradenitis suppurativa after renal transplantation: complete remission after switching from oral cyclosporine to oral tacrolimus. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Nov;71(5):e210-1.

Deckers IE, van der Zee HH, Balak DM, Prens EP. Fumarates, a new treatment option for therapy resistant hidradenitis suppurativa: a prospective open-label pilot study. *Br J Dermatol.* 2015 Mar;172(3):828-9.

Feito-Rodriguez M, Sendagorta-Cudos E, Herranz-Pinto P et al. Prepubertal hidradenitis suppurativa successfully treated with botulinum toxin A. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1300–1302.

O'Reilly DJ, Pleat JM, Richards AM. Treatment of hidradenitis suppurativa with botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 1575–1576.

Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 36–40.

Bong JL, Shalders K, Saihan E. Treatment of persistent painful nodules of hidradenitis suppurativa with cryotherapy. *Clin Exp Dermatol.* 2003 May;28(3):241-4.

5.8 Traitement laser/luminothérapie

Lasers, lumière pulsée, radiofréquence et photothérapie dynamique sont utilisés dans le traitement de l'HS pour leur action supposée sur l'occlusion folliculaire, l'inflammation qui en résulte, voire leur effet antibactérien grâce à l'excitation des porphyrines bactériennes. Aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé avec les lasers dans l'HS. Plusieurs études observationnelles ont été décrites à l'aide de différents lasers.

La PDT n'a été décrite qu'à travers de courtes séries de moins de 20 patients, seule ou en association (Gold 2004, Strauss 2005, Valladares 2014, Passeron 2009, Fadel 2015, Agut Busquet 2016). Il est en de même pour le laser Diode (Downs 2004) et la radiofréquence (Iwasaki 2007).

Etudes observationnelles					
Etude	Intervention	Nombre de sujets	Efficacité	Effets secondaires	Biais
Tierney et al 2009	YAG long pulse aisselles sous mammaire aine 3 traitements 1/mois Hurley 2 et 3	22	Score de Sartorius amélioré (p<0,01) 53% inframammaire, 62% axillaire, 73% aine	Poussées initiales	Antibiothérapie locale Pas de suivi après traitement
Mahmoud et al 2010 (cf	YAG long pulse Hurley 2	22	72,7% amélioration du score de Sartorius (p<0,01)	Douleur	Faible effectif, pas de suivi après 6 mois

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

Tierney)					+ peroxyde et clindamycine locale
Xu et al 2011	YAG long pulse Prospective contrôlée Hurley 2	19	31,6% d'amélioration sur tous les sites p<0,05		Suivi 2 mois
Highton et al 2011	IPL aisselles sous mammaire aine 2/ semaine 4 semaines Hurley 2 et 3	18	56% amélioration à 3 mois après tt 44% à 6 mois` 33% à 12 mois p<0,01	RAS	
Hazen	CO2 Hurley 2 et 3	185 sites 61 patients	Récurrence au bord 1,1% suivi 1 à 19 ans	3 cellulites Hyperbourgeonnement	
Lapins 1994	CO2	24	Récidive 8,3% suivi 15 à 47 mois		Pas de comparateur
Lapins 2002	CO2 rétrospectif	34	Récidive chez 11,8% après 6 mois suivi 7 à 87 mois		Pas de comparateur
Mikkelsen 2008	CO2 rétrospectif	58	Récurrence 29,3% après 12,2 mois, grande amélioration 44, faible 11, nulle 3		
Valladares 2014	PDT intra-lesionnelle+diode Sartorius 8 à 56	27	37% de réponses complètes >75% (41% bonnes (50 à 75) 19% réponse partielle(25 à 50) suivi 6 mois		

Synthèse argumentaire 2018

Il ressort de l'analyse de la littérature que les preuves suggérant l'efficacité du laser NdYAG long pulse et de la lumière intense pulsée (IPL) dans le traitement et la réduction du risque de récurrence de l'HS sont modérées (Tierney 2009, Mahmoud 2010, Xu 2011, Highton 2011).

Les preuves suggérant l'efficacité du laser au dioxyde de carbone sont également limitées (Hazen 2010, Sherman 1991, Lapins 1994, Lapins 2002, Mikkelsen 2008). Il n'y a pas

d'essai comparatif avec la chirurgie. En fonction de la sévérité de la maladie et de la profondeur de la lésion il s'agit de « deroofting », ou de vaporisations/excisions plus ou moins larges.

36	Avis du groupe de travail
AE	L'utilisation du laser épilatoire NdYAG long pulse peut être proposée à visée préventive. La vaporisation au laser CO2 ne semble pas présenter d'avantages par rapport à la chirurgie.

Commentaire d'expert :

Un des experts envisage en alternative à la chirurgie, la vaporisation CO₂ en cas de lésions multiples en dehors de splis, du tronc ou des cicatrices résiduelles

-Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C et al. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1188–1198.

-Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL et al. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 637–645.

-Xu LY, Wright DR, Mahmoud BH, Ozog DM, Mehregan DA, Hamzavi IH. Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nmNd:YAG laser treatment. *Arch Dermatol* 2011 Jan;147(1):21e8.

-Highton L, Chan WY, Khwaja N et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128: 459–465.

-Dalrymple JC, Monaghan JM. Treatment of hidradenitis suppurativa with the carbon dioxide laser. *Br J Surg* 1987; 74: 420.

-Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatol Surg* 2010; 36: 208–213

-Sherman AI, Reid R. CO₂ laser for suppurative hidradenitis of the vulva. *J Reprod Med* 1991;36(2):113e7.

-Finley EM, Ratz JL. Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second-intention healing. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(3):465e9.

-Lapins J, Marcusson JA, Erntestam L. Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa: CO₂ laser stripping- secondary intention technique. *Br J Dermatol* 1994;131(4): 551e6.

-Lapins J, Sartorius K, Erntestam L. Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: a retrospective follow-up study of patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(2):280e5.

-Madan V, Hindle E, Hussain W, et al. Outcomes of treatment of nine cases of recalcitrant severe hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser. *Br J Dermatol* 2008;159(6):1309e14.

-Mikkelsen PR, Dufour DN, Zarchi K, Jemec GB. Recurrence rate and patient satisfaction of CO₂ laser evaporation of lesions in patients with hidradenitis suppurativa: a retrospective study. *Dermatol Surg* 2015 Feb;41(2):255e60.

-Downs AMR. Smoothbeam TM laser treatment may help improve hidradenitis suppurativa but not Hailey-Hailey disease. *J Cosmet Laser Ther* 2004;6(3):163e4. *Aesthet Surg*. 2012;5:190-192. 420.

-Sehgal VN, Verma P, Sawant S, Paul M. Contemporary surgical treatment of hidradenitis suppurativa (HS) with a focus on the use of the diode hair laser in a case. *J Cosmet Laser Ther*. 2011; 13:180-190.

Iwasaki J, Marra DE, Fincher EF et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with a nonablative radiofrequency device. *Dermatol Surg*. 34(1), 114–117 (2008).

Strauss RM, Pollock B, Stables GI et al. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid does not lead to clinical improvement in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2005; 152: 803–804.

Gold M, Bridges TM, Bradshaw VL et al. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: S32–S35.

Passeron T, Khemis A, Ortonne JP. Pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy for acne inversa is not successful: a pilot study on four cases. *J Dermatol Treat*. 20(5), 297–298 (2009)

-Valladares Br J Dermatol, Treatment of hidradenitis suppurativa with intralesional photodynamic therapy using a laser diode attached to an optical cable: a promising new approach 2015, 72 : 1136-9

Fadel MA, Tawfik AA. New topical photodynamic therapy for treatment of hidradenitis suppurativa using methylene blue niosomal gel: a single-blind, randomized, comparative study. *Clin Exp Dermatol*. 2015 Mar;40(2):116-22. doi: 10.1111/ced.12459. Epub 2014 Sep 29.

E. Agut-Busquet, J. Romaní de Gabriel, Y. Gilaberte, A. Garcia Malinis, M. Ribera Pibernat and J. Luelmo Aguilar, *Photochem Photobiol. Sci.*, 2016, DOI: 10.1039/C6PP00082G.

5.9 Traitement chirurgical

La très grande variété des tableaux cliniques, singulièrement en ce qui concerne la gravité et l'évolutivité des atteintes, rend compte d'attitudes thérapeutiques divergentes selon les spécialistes concernés : au « tout chirurgical » classique, s'oppose désormais le « tout médical », l'un comme l'autre inadaptés, car méconnaissant la nécessité d'une coopération médico-chirurgicale.

Il n'y a pas d'essais contrôlés permettant de savoir quand pratiquer un acte chirurgical, ni quel type de procédure utiliser (Ingram 2015). Dans la littérature, les résultats opératoires sont difficilement comparables en raison de la grande variété des lésions traitées et de leur gravité, qui ne sont pas toujours bien explicitées (Revuz 2015). Des essais contrôlés sont donc nécessaires pour éclairer les praticiens sur les meilleurs choix chirurgicaux (Mehdizadeh, 2015). Toutefois, sur la zone traitée, la chirurgie reste considérée comme le seul traitement curatif.

Etudes observationnelles				
Etude	Méthodologie	Nombre et type de patients Nombre d'interventions	Chirurgie Complications	Résultats, Taux de récurrence Commentaire
Posch et al 2017	Etude rétrospective de patients consécutifs	74 patients Hurley III (100 %) Inguinal, génital fessier : 69 % Axillaire : 31 %	Exérèse large avec 1 à 2 cm de marges latérales et profondes suivie de cicatrisation dirigée seule : 4 % de vraies complications (surinfections , saignements) ; 50 % de douleurs et d'hypergranulation	18,9 % de récurrence 14 patients (1 en axillaire , 13 en inguino-génitale et fesses) Suivi médian = 4,72 ans 70 % des patients satisfaits du résultat Niveau de preuve 3
Blok et al 2015	Etude rétrospective	113 patients 482 interventions(363 primaires et 119 re-opérations) STEEP ou Deroofing Hurley grade I : 11,5 % II : 77,9 %, III : 10,6 % Localisations , tous les plis y compris retro auriculaire et cou	STEEP Deroofing 4 % de complications 7% d'hypergranulation	29,2 % de récurrence dans les interventions primaires, suivi de 9 à 93 mois Niveau de preuve 3
Janse et al 2016	Etude prospective 16 patients / 27 interventions		STEEP Hypergranulation 60 %	50 % de récurrence suivi moyen de 8 mois Niveau de preuve 3

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

	STEEP Hurley II (50 %) et III (50 %)			
Romanovski et al 2017	Rétrospective sur 14 ans , 2000 à 2014	98 patients /212 interventions I (1), II (17.2), and III (79.8) Localisations : Aisselles (74), inguinal (43), Tronc (20), périnée(19), pubis (19), Epaule (15), tête (2), cou (3)	2 étapes : exérèse des zones atteintes suivie de greffe de peau mince Nécrose de greffe : 30 %	90 % de fermeture complète à 1 mois Niveau de preuve 3
Wolina et al 2017	Etude rétrospective de 2000 à 2010	67 patients Hurley III (100 %) Localisation ano-génitale	Exérèse large 10,4 % de complications	taux de récurrence = 6 % Niveau de preuve 3
Kohorst et al 2016	Etude rétrospective Hurley II (50 %) et III (50 %)	590 patients consécutifs Hurley I : 32 (5,4 %) Hurley II : 82 (13,9 %) Hurley III : 476 (80,7 %) Périnéal (294 [49.8%]), Axillaire(124 [21.0%]), Inguinal (76 [12.9%]), Infra- mammaire (12 [2.0%]), et multiples sites (84 [14.2%]).	Exérèse (405 [68.6%]), derroofing (168 [28.5%]), et drainage (17 [2.9%]) 2,5 % de complications	25 % de récurrence suivi moyen de 1,7 an Risque de récurrence surtout dans les 4 années post-opératoires Augmentation du risque de récurrence avec le jeune âge du patient et en cas de sites multiples mais pas en fonction du grade de Hurley Moins de récurrence si exérèse large Niveau de preuve 3
Van Rappard et al 2012	Rétrospective	57 patients / 92 interventions Hurley I et II Inguino-génital : 50 % Axillaire : 34 % périnéal : 9 % Autres : 4 %	Exérèse limitée avec suture directe sous anesthésie locale en externe Infection : 5 patients Hémorragie : 7 patients Lachage de suture : 20 patients	34 % de récurrence suivi de 3 mois à 5 ans 84 % seraient d'accord pour une nouvelle intervention de ce type Niveau de preuve 3
Van der Zee et al 2010	Prospectif de 2003 à 2007	44 patients / 88 lésions traitées Hurley I et II	Derroofing en phase de nodule "froid" ou en poussée inflammatoire	17 % de récurrence suivi moyen de 34 mois

	Recueil téléphonique du suivi en 2009 de 84 % des patients opérés	Inguinal 47 % Axillaire 44 %	1 seule complication à type d'hémorragie	Niveau de preuve 3
Alharbi et al 2012	Rétrospectif	32 patients / 50 interventions Hurley II et III Inguinal 17 Axillaire 23	Exérèse large Réparation par lambeaux locaux	19 % de récurrence suivi moyen de 34 mois Niveau de preuve 3

Il faut différencier la chirurgie en urgence avec incision-drainage à visée antalgique devant un nodule abcédé de la chirurgie programmée devant des nodules froids ou des tractus sinueux. Si ces dernières lésions sont limitées, l'intervention sera limitée au site atteint : on ne pratique pas d'exérèse étendue à visée préventive au delà du site atteint ; en revanche, des lésions étendues vont devoir être traitées de façon large avec une marge de peau saine périlésionnelle au delà des follicules atteints et de la fibrose

La chirurgie compte 2 phases, l'exérèse et la réparation de la perte de substance. Seul le caractère complet de l'exérèse a une influence sur le taux de récurrence. Le choix de la technique de réparation doit être adapté secondairement à la dimension de la pièce d'exérèse : il ne faut en aucun cas réduire le geste d'exérèse pour faciliter la réparation.

5.9.1. Incision-drainage

Devant des abcès douloureux et volumineux, il s'agit d'un traitement d'urgence, qui vise à évacuer l'abcès et soulager le patient de la douleur ; ce geste ne traite pas la maladie.

Ce geste peut être effectué sous anesthésie locale en ambulatoire ou dans un service hospitalier. Dans certains cas, le recours à l'anesthésie générale est nécessaire. Les taux de récurrence sont de 52 à 100 % selon les études.

5.9.2. Exérèse

5.9.2.1. Exérèse limitée

Ces exérèses sont pratiquées le plus souvent sous anesthésie locale, au besoin tumescences, et sont donc accessibles à des dermatologues experts en chirurgie dermatologique. On peut distinguer l'exérèse en fuseau des techniques de marsupialisation que sont le Deroofing et le STEEP.

5.9.2.1.1 Exérèse en fuseau : elle s'adresse aux lésions nodulaires chroniques de petite taille et aux tractus sinueux caractéristiques des grades II de Hurley : la suture directe est souvent possible ici mais les taux de récurrence sont élevés 42,8 à 69,9% (Zouboulis 2015, Ellis 2012, Van Hatten 2012).

5.9.2.1.2 Marsupialisation : avec 2 techniques chirurgicales très proches, le "deroofing" et le steep

- Le Deroofing » (Roof : le toit) il s'agit d'enlever le « toit » de lésions nodulaires chroniques (au bistouri, au ciseaux ou au punch) ou de tractus sinueux (fistules, sinus , tunnels) de vider le contenu et de laisser en cicatrisation dirigée à partir du plancher reepithelialisé de la lésion (Danby 2010 , Danby 2015, Van der Zee 2010) : les taux de récurrences sont de 17 à 27 % selon les études. Cependant, ces taux globaux n'informent pas selon le stade de gravité initiale. Le schéma ci-dessous illustre la technique :

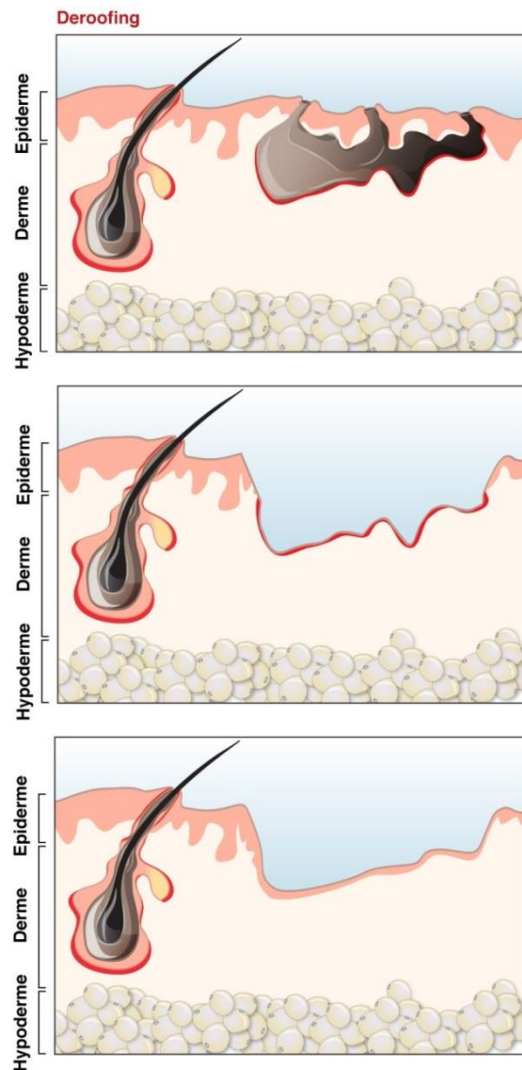


Figure 2. "Deroofing" : mise à plat des lésions avec ablation du "toit" (roof) et mise en cicatrisation dirigée.

- STEEP : Skin Tissue-sparing Excision with Electro-surgical Peeling. Il s'agit d'une technique plus récemment décrite et qui se rapproche du deroofing (Janse, 2016). Le ou les nodules, les tractus sinueux font l'objet d'une exérèse selon des plans horizontaux successifs jusqu'à obtenir un tissu sain ; l'incision se fait au bistouri électrique ce qui permet une hémostase immédiate. Dans la petite série rapportée de 16 patients de grade II et III de Hurley ayant subi au total 27 interventions sous anesthésie générale, la récurrence locale était de 50 %. Tous ces

patients préféraient néanmoins cette approche chirurgicale d'économie de peau saine du fait du faible taux de complications (dominées par une hypergranulation traitée par Clobetasol), de la cicatrisation assez rapide (de l'ordre de 2 mois pour une perte de substance moyenne de 15 cm²), et de l'absence de cicatrices rétractiles.

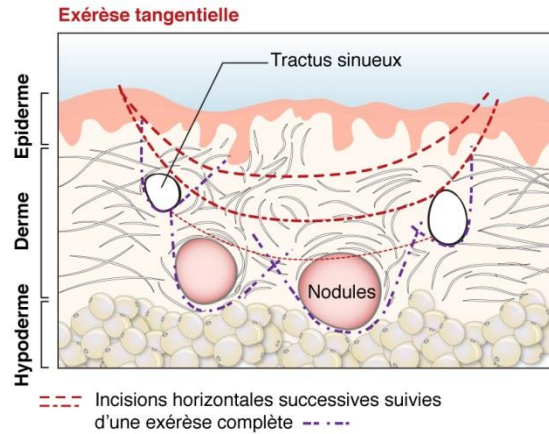


Figure 3. STEEP, Skin Tissue-sparing Excision with Electro-surgical Peeling : exérèses tangentielles, au bistouri électrique, itératives jusqu'à obtenir un tissu sain, puis mise en cicatrisation dirigée.

5.9.2.2. Exérèse large radicale

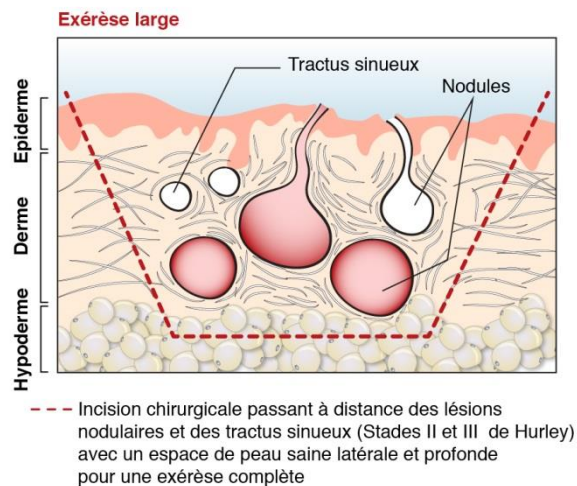


Figure 4. Exérèse large.

Elle est définie par une exérèse complète de la zone lésionnelle avec une marge latérale de peau saine de 1 à 3 cm (Posch 2017, Deckers 2017) associée à une marge profonde en tissu sain au besoin précisée par une IRM préalable pour apprécier la profondeur des tractus sinueux. Ce traitement de référence des grades de Hurley II et III s'adresse aux cordons et aux plastrons cicatriciels de larges zones lésionnelles. Si le plastron cicatriciel atteint la totalité de la zone pileuse, il convient d'enlever la zone pileuse concernée en totalité ; si le plastron concerne une zone plus limitée, l'injection de bleu de méthylène dans les trajets fistuleux peut être utile pour délimiter les marges latérales et profondes de l'exérèse chirurgicale.

Les taux de récurrences sur la zone traitée sont ici les plus bas entre 0 et 15 % selon les séries.

Toutes les localisations peuvent être concernées par cette chirurgie. Elle est pourtant plus simple en région axillaire, en prévenant autant que possible la constitution de brides axillaires. L'exérèse large au niveau génital et/ou périnéal nécessite un certain nombre de précautions (Wollina 2017) : une imagerie pré-opératoire pelvienne pré-chirurgicale peut être utile dans les localisations périnéales de l'HS, échographie ou IRM, pour évaluer l'extension des lésions parfois sous évaluée cliniquement dans les Hurley 3, ou visualiser un trajet fistuleux. (Takiyama 2015, Martorell 2017, Wortsman 2016, Kołodziejczak 2012).

Dans ces localisations périnéales, une approche chirurgicale pluridisciplinaire (urologue, viscéral/proctologue, gynécologique) est indispensable en raison de la présence des sphincters et du risque à long terme de cicatrices rétractiles responsables de béance vulvaire, de sténose ou d'incontinence anale.

Une revue systématique de Mehdizadeh (Mehdizadeh 2015) a conclu que le plus faible taux de récurrence était obtenu par l'exérèse large, 13 %, versus 22 % avec une exérèse limitée et 27 % par le derofing.

5.9.3. Réparation de la perte de substance

Le choix de la technique de réparation doit être adapté secondairement à la dimension de la pièce d'exérèse.

5.9.3.1. Suture primaire

Elle sera privilégiée lorsqu'elle est possible et adaptée à des pertes de substance limitées. Elle évite les soins locaux prolongés mais peut être grevée de désunions. Son taux de récurrence est élevé de 54 à 70 % (Zouboulis 2015, Ellis 2012, Van Hatten 2012).

5.9.3.2. Cicatrisation dirigée

La cicatrisation dirigée nécessite des soins prolongés selon l'importance de la perte de substance de l'ordre de 6 semaines en moyenne ; c'est la technique de choix dans les plis ; elle évite la cicatrice supplémentaire de la prise de greffe souvent douloureuse en post-opératoire en particulier dans les greffes de peau mince. Les complications à court terme (hémorragie et surinfections) surviennent dans 4 % des cas. A long terme, il y a un risque de cicatrices rétractiles : notamment, brides axillaires, béance vulvaire, sténose ou incontinence anale. Les mesures de prévention de ces complications sont indispensables : postures, mobilisations actives et passives sous couvert d'un traitement antalgique efficace, kinésithérapie.

5.9.3.3. Greffe cutanée (le plus souvent de peau mince)

Il s'agit d'une technique de réparation simple et rapide. Elle permet de raccourcir le temps de cicatrisation et diminue le risque de rétraction. Elle est pratiquée souvent dans un

deuxième temps après une phase de cicatrisation dirigée. La zone de prise de greffe située souvent sur la cuisse est fréquemment douloureuse. La fréquence des récurrences est de 6 à 33 % selon les études (Zouboulis 2015).

5.9.3.4. Lambeaux

Ils sont réservés aux équipes chirurgicales entraînées. Un essai clinique multicentrique financé par un PHRC national mené actuellement par le Dr Atlan compare, dans les localisations axillaires la cicatrisation dirigée à un lambeau perforant de grand dorsal

Synthèse argumentaire 2018

La mauvaise qualité méthodologique des études sur la chirurgie ne permet pas de proposer une attitude basée sur des preuves et les recommandations proposées sont issues de la pratique usuelle (AE). La chirurgie reste considérée comme le seul traitement curatif de la zone traitée : les patients doivent en être informés d'emblée. Elle est de préférence effectuée après avoir « refroidi » les lésions par un traitement médical pré-opératoire mais ceci n'a pas fait l'objet d'essais contrôlés.

37	Avis du groupe de travail
AE	<p>Le traitement chirurgical doit s'envisager systématiquement dans le cadre d'une coopération médico-chirurgicale</p> <p>Le choix du traitement chirurgical est fonction de la présentation clinique, en urgence devant un abcès, ou programmée dans les autres cas :</p> <p>1 – Devant un nodule abcédé, fluctuant, l'incision-drainage ou le derroofing au punch est indiquée en urgence car elle permet un soulagement immédiat des douleurs. Elle ne constitue pas un traitement définitif et les récurrences sont très fréquentes.</p> <p>2 – Devant un nodule froid persistant de Hurley I ou des tractus sinueux (tunnels, fistules) de Hurley II, on peut pratiquer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit une exérèse complète limitée à la lésion, avec ou sans suture directe. Les taux de récurrence varient entre 40 et 70%; - soit une marsupialisation avec une ablation du toit de ces lésions : elle permet une économie de peau saine ; la réparation est ici faite par une cicatrisation dirigée. Les récurrences sont selon les études de 20 à 50 %. <p>Ces exérèses sont pratiquées le plus souvent sous anesthésie locale, au besoin tumescentes, et sont donc accessibles à des dermatologues experts en chirurgie dermatologique.</p> <p>3 – Devant un plastron cicatriciel ou des cordons de Hurley II et surtout III, une exérèse large est proposée sous anesthésie générale : une marge de sécurité de peau saine latérale (1 à 3 cm) et profonde est recommandée. Il ne faut pas réduire la perte de substance pour faciliter la reconstruction. La suture directe est généralement impossible et la fermeture se fait par cicatrisation dirigée, greffe de peau mince ou lambeau. Cette exérèse large donne les meilleurs résultats thérapeutiques avec le taux le plus bas de récurrences sur la zone traitée (0 à 15 %). Elle implique des soins locaux post-opératoires prolongés. A long terme, il y a un risque</p>

de cicatrices rétractiles (notamment, brides axillaires, béance vulvaire, sténose ou incontinence anale) qu'il faut prévenir par des postures et de la kinésithérapie.

- Posch C, Monshi B, Quint T, Vujic I, Lilgenau N, Rappersberger K. The role of wide local excision for the treatment of severe hidradenitis suppurativa (Hurley grade III): Retrospective analysis of 74 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jul;77(1):123-129.e5. doi: 10.1016/j.jaad.2017.01.055. Epub 2017 Apr 1. PubMed PMID: 28377030.
- Blok JL, Boersma M, Terra JB, Spoo JR, Leeman FW, van den Heuvel ER, Huizinga J, Jonkman MF, Horváth B. Surgery under general anaesthesia in severe hidradenitis suppurativa: a study of 363 primary operations in 113 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Aug;29(8):1590-7. doi: 10.1111/jdv.12952. Epub 2015 Jan 15.
- Janse C, J Hellinga J Blok JL et al : Skin-Tissue-sparing Excision with Electrosurgical Peeling: A Case Series in Hidradenitis Suppurativa *Acta Derm Venereol* 2016; 96: 390–391
- Romanowski KS, Fagin A, Werling B, Kass G, Liao J, Granchi T, Kealey GP, Wibbenmeyer L. Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: A 14-Year Retrospective Review of 98 Consecutive Patients. *J Burn Care Res*. 2017 Mar 15. doi: 10.1097/BCR.0000000000000531.
- Wollina U, Langner D, Heinig B, Nowak A: Comorbidities, treatment, and outcome in severe anogenital inverse acne (hidradenitis suppurativa): a 15-year single center report: *Int J Dermatol*. 2017 Jan;56(1):109-115. doi: 10.1111/ijd.13393. Epub 2016 Aug 6.
- Kohorst JJ, Baum CL, Otley CC, Roenigk RK, Pemberton JH, Dozois EJ, Tran NV, Davis MD. Patient Satisfaction and Quality of Life Following Surgery for Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Surg*. 2017 Jan;43(1):125-133. doi: 10.1097/DSS.0000000000000942.
- van Rappard DC, Mooij JE, Mekkes JR. Mild to moderate hidradenitis suppurativa treated with local excision and primary closure *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Jul;26(7):898-902. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04203.x. Epub 2011 Aug 3.
- van der Zee HH, Prens EP, Boer J Deroofing: a tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions; *Journal of the American Academy of Dermatology* 2010; 63(3) : 475-480
- Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol*. 2012 Jun 26;12:9. doi: 10.1186/1471-5945-12-9.
- Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, Hood K, Burton T, Kerdel F, Garner SE, Piguet V. Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *Br J Dermatol*. 2016 May;174(5):970-8. doi: 10.1111/bjd.14418.
- Revuz J. clinical evaluation of the severity of hidradenitis suppurativa : *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2015 ; 142, 729—735
- Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, Zwingerman N, Moazenzadeh M, Bashash M, Sibbald RG, Alavi A. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S70-7. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.044.
- Danby FW, Hazen PG, Boer J. New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S62-5. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.043. Review. PubMed PMID: 26470619.
- Zouboulis CC, Desai N, Erntestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, Lapins J, Matusiak L, Prens EP, Revuz J, Schneider-Burrus S, Szepletowski JC, van der Zee HH, Jemec GB.: . European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Apr;29(4):619-44. doi: 10.1111/jdv.12966. Epub 2015 Jan 30.
- Ellis LZ. Hidradenitis suppurativa: surgical and other management techniques. *Dermatol Surg*. 2012 Apr;38(4):517-36. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02186.x. Epub 2011 Oct 14.
- van Hattem S1, Spoo JR, Horváth B, Jonkman MF, Leeman FW. Surgical treatment of sinuses by deroofting in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2012 Mar;38(3):494-7. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02255.x. Epub 2011 Dec 30.
- Deckers IE, Dahi Y, van der Zee HH, Prens EP : Hidradenitis suppurativa treated with wide excision and second intention healing: a meaningful local cure rate after 253 procedures *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Dec 19. doi: 10.1111/jdv.14770.

Méthode de travail

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

La méthode suivie par pour l'élaboration de ces recommandations est celle des recommandations pour la pratique clinique de la HAS dont la méthodologie détaillée peut être consultée sur le site de la HAS (http://www.has_sante.fr/portail/jcms/c_431294/fr/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc). Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de part : l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture), et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel a été constitué. Il comprend:

Président : Jean-François Sei (Dermatologue, activité mixte) (Saint Germain en laye)

Chef de projet: Antoine Bertolotti (Dermatologue, CCA) (La Réunion)

Dermatologues libéraux: Micheline Moyal-Barraco (Paris), Nicole Jouan (Brest), Jean-François SEI (Saint Germain en laye)

Dermatologues hospitalo-universitaires: Isabelle Bourgault (PUPH) (Boulogne), Emilie Sbidian (MCU-PH) (Créteil)

Chirurgien plasticien : Pierre Perrot (PUPH) (Nantes)

Médecin urgentiste: Youri Yordanov (MCU-PH) (Paris)

Médecin généraliste: Stéphanie Sidorkiewicz (CCA) (Paris)

Microbiologiste: Olivier Join Lambert (MCU-PH) (Paris)

Médecin infectiologue: Eric Caumes (PU-PH) (Paris)

Usager: Marie-France BRU-DAPRÉS (La Réunion)

Psychologue : Karine Chazelas

Le président a coordonné le travail du groupe; le chef de projet a identifié, sélectionné, et coordonné la rédaction de l'argumentaire. La rédaction de l'argumentaire scientifique a reposé sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature (tous les membres du groupe de travail).

Recherche documentaire

La recherche documentaire a été systématique, hiérarchisée et structurée. Le président (JFS), le chef de projet (AB) et ES ont participé à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par un documentaliste de la HAS. Pour les ERC, elle a concerné toutes les études avant et après janvier 2015. Pour le reste de la bibliographie, elle a été

effectuée jusqu'en avril 2017. Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis a été effectuée par le chef de projet. Chaque article retenu a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

· Les guidelines ont été analysés selon la grille AGREE (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_430333/fr/grille-devaluation-de-la-qualite-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-traduction-francaise-de-la-grille-agree-appraisal-of-guidelines-for-research-and-evaluation-instrument) de manière indépendante par le chef de projet et le président du groupe de travail.

· Les revues systématiques ont été analysées selon la grille AMSTAR(<http://amstar.ca/index.php>) (Tableau A).

Méthode de recherche documentaire

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Medline, Embase, Central
- la Cochrane Library ;
- les sites internet publiant des recommandations;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié;

Liste de sites consultés :

- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine - BIUM
- Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMéF
- Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT
- Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD
- Expertise collective INSERM
- Société Française de Médecine Générale - SFMG
- Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé - AET-MIS
- Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ
- Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR
- Alberta Medical Association
- American College of Physicians - ACP
- BMJ Clinical Evidence
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
- Centre for Clinical Effectiveness – CCE
- Centre for Reviews and Dissemination databases
- Clinical Knowledge Summaries

- CMA Infobase
- Cochrane Library
- Euroscan
- Guideline Advisory Committee - GAC
- Guidelines and Protocols Advisory Committee- GPAC
- Guidelines International Network - GIN
- Guidelines Finder (National Library for Health)
- Health Services Technology Assessment Text - HSTAT
- Horizon Scanning
- Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES
- Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
- Intute Health & Life Sciences - INTUTE
- Medical Services Advisory Committee - MSAC
- National Guideline Clearinghouse - NGC
- National Health and Medical Research Council - NHMRC
- National Horizon Scanning Centre - NHSC
- National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
- New Zealand Guidelines Group - NZGG
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
- Singapore Ministry of Health
- Tripdatabase

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques a été construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils ont été combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Plusieurs stratégies de recherche ont été construites pour embase et medline .

Diagnostic –études observationnelles

• Stratégie de recherche dans les bases de données Medline

MJEMB.EXACT("suppurative hidradenitis") OR MESH.EXACT("Hidradenitis Suppurativa") OR TI(Hidradenitis NEAR/3 Suppurativa) OR AB(Hidradenitis Suppurativa) OR TI(acne NEAR/3 inversa) OR AB(acne inversa) OR TI(verneuil NEAR/3 disease*) OR AB(verneuil disease*)

AND

(MESH.EXACT("Diagnosis") OR MJEMB.EXACT("diagnosis") OR MESH.EXACT("Quality of Life") OR MJEMB.EXACT("quality of life index") OR MJEMB.EXACT("quality of life") OR TI(diagnos*) OR TI(score))

AND

TI(cohort*) OR TI(follow PRE/0 up PRE/0 stud*) OR TI(longitudinal PRE/0 stud*) OR TI(prospective PRE/0 stud*) OR TI(retrospective PRE/0 stud*) OR MESH.EXACT(cohort studies) OR MESH.EXACT(Follow-Up Studies) OR MESH.EXACT(longitudinal studies) OR MESH.EXACT(prospective studies) OR MESH.EXACT(retrospective studies) OR EMB.EXACT(cohort analysis) OR EMB.EXACT(follow up) OR EMB.EXACT(longitudinal study) OR EMB.EXACT(prospective study) OR EMB.EXACT(retrospective study)

Diagnostic –essais contrôlés

- Stratégie de recherche dans les bases de données Medline

MJEMB.EXACT("suppurative hidradenitis") OR MESH.EXACT("Hidradenitis Suppurativa") OR TI(Hidradenitis NEAR/3 Suppurativa) OR AB(Hidradenitis Suppurativa) OR TI(acne NEAR/3 inversa) OR AB(acne inversa) OR TI(verneuil NEAR/3 disease*) OR AB(verneuil disease*)

AND

(MESH.EXACT("Diagnosis") OR MJEMB.EXACT("diagnosis") OR MESH.EXACT("Quality of Life") OR MJEMB.EXACT("quality of life index") OR MJEMB.EXACT("quality of life") OR TI(diagnos*) OR TI(score))

AND

TI,AB(random*) OR MESH.EXACT(Controlled Clinical Trials as topic) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(randomized controlled trials as topic) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR EMB.EXACT(controlled clinical trial) OR EMB.EXACT(crossover procedure) OR EMB.EXACT(double blind procedure) OR EMB.EXACT(multicenter study) OR EMB.EXACT(randomization) OR EMB.EXACT(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(single blind procedure) OR DTYPE(Controlled Clinical Trial) OR DTYPE(multicenter study) OR DTYPE(randomized controlled trial)

Comorbidités – études observationnelles

- Stratégie de recherche dans les bases de données Medline

MJEMB.EXACT("suppurative hidradenitis") OR MESH.EXACT("Hidradenitis Suppurativa") OR TI(Hidradenitis NEAR/3 Suppurativa) OR AB(Hidradenitis Suppurativa) OR TI(acne NEAR/3 inversa) OR AB(acne inversa) OR TI(verneuil NEAR/3 disease*) OR AB(verneuil disease*)

AND

MJEMB.EXACT("comorbidity") OR MESH.EXACT("Comorbidity") OR MESH.EXACT("Smoking") OR MJEMB.EXACT("smoking") OR MJEMB.EXACT("obesity") OR MESH.EXACT("Obesity") OR MESH.EXACT("Diabetes Mellitus") OR MJEMB.EXACT("diabetes mellitus") OR MJEMB.EXACT("mental disease") OR MESH.EXACT("Mental Disorders") OR MESH.EXACT("Substance-Related Disorders") OR MJEMB.EXACT("drug dependence") OR MJEMB.EXACT("Crohn disease") OR MESH.EXACT("Crohn Disease") OR TI(comorbidity)

AND

TI(cohort*) OR TI(follow PRE/0 up PRE/0 stud*) OR TI(longitudinal PRE/0 stud*) OR TI(prospective PRE/0 stud*) OR TI(retrospective PRE/0 stud*) OR MESH.EXACT(cohort studies) OR MESH.EXACT(Follow-Up Studies) OR MESH.EXACT(longitudinal studies) OR MESH.EXACT(prospective studies) OR MESH.EXACT(retrospective studies) OR

EMB.EXACT(cohort analysis) OR EMB.EXACT(follow up) OR EMB.EXACT(longitudinal study) OR EMB.EXACT(prospective study) OR EMB.EXACT(retrospective study)

Comorbidités –essais contrôlés

Stratégie de recherche dans les bases de données Medline

MJEMB.EXACT("suppurative hidradenitis") OR MESH.EXACT("Hidradenitis Suppurativa") OR TI(Hidradenitis NEAR/3 Suppurativa) OR AB(Hidradenitis Suppurativa) OR TI(acne NEAR/3 inversa) OR AB(acne inversa) OR TI(verneuil NEAR/3 disease*) OR AB(verneuil disease*)

AND

MJEMB.EXACT("comorbidity") OR MESH.EXACT("Comorbidity") OR MESH.EXACT("Smoking") OR MJEMB.EXACT("smoking") OR MJEMB.EXACT("obesity") OR MESH.EXACT("Obesity") OR MESH.EXACT("Diabetes Mellitus") OR MJEMB.EXACT("diabetes mellitus") OR MJEMB.EXACT("mental disease") OR MESH.EXACT("Mental Disorders") OR MESH.EXACT("Substance-Related Disorders") OR MJEMB.EXACT("drug dependence") OR MJEMB.EXACT("Crohn disease") OR MESH.EXACT("Crohn Disease") OR TI(comorbidity)

AND

TI,AB(random*) OR MESH.EXACT(Controlled Clinical Trials as topic) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(randomized controlled trials as topic) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR EMB.EXACT(controlled clinical trial) OR EMB.EXACT(crossover procedure) OR EMB.EXACT(double blind procedure) OR EMB.EXACT(multicenter study) OR EMB.EXACT(randomization) OR EMB.EXACT(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(single blind procedure) OR DTYPE(Controlled Clinical Trial) OR DTYPE(multicenter study) OR DTYPE(randomized controlled trial)

Thérapeutiques –essais contrôlés

Etudes après 01/2015

Stratégie de recherche dans les bases de données Medline

MJEMB.EXACT("suppurative hidradenitis") OR MESH.EXACT("Hidradenitis Suppurativa") OR TI(Hidradenitis NEAR/3 Suppurativa) OR AB(Hidradenitis Suppurativa) OR TI(acne NEAR/3 inversa) OR AB(acne inversa) OR TI(verneuil NEAR/3 disease*) OR AB(verneuil disease*)

AND

TI,AB(random*) OR MESH.EXACT(Controlled Clinical Trials as topic) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(randomized controlled trials as topic) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR EMB.EXACT(controlled clinical trial) OR EMB.EXACT(crossover procedure) OR EMB.EXACT(double blind procedure) OR EMB.EXACT(multicenter study) OR EMB.EXACT(randomization) OR EMB.EXACT(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(single blind procedure) OR DTYPE(Controlled Clinical Trial) OR DTYPE(multicenter study) OR DTYPE(randomized controlled trial)

Recommandations

Stratégie de recherche dans les bases de données Medline MJEMB.EXACT("suppurative hidradenitis") OR MESH.EXACT("Hidradenitis Suppurativa") OR TI(Hidradenitis NEAR/3 Suppurativa) OR AB(Hidradenitis Suppurativa) OR TI(acne NEAR/3 inversa) OR AB(acne inversa) OR TI(verneuil NEAR/3 disease*) OR AB(verneuil disease*)

AND

TI(consensus) OR TI(guidance[*1]) OR TI(guide) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(Consensus Development Conferences as topic) OR MESH.EXACT(Consensus Development Conferences, NIH as topic) OR MESH.EXACT(guidelines as topic) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR MESH.EXACT(Practice Guidelines as topic) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(Government Publications) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline)

Meta-analyses

- Stratégie de recherche dans les bases de données Medline MJEMB.EXACT("suppurative hidradenitis") OR MESH.EXACT("Hidradenitis Suppurativa") OR TI(Hidradenitis NEAR/3 Suppurativa) OR AB(Hidradenitis Suppurativa) OR TI(acne NEAR/3 inversa) OR AB(acne inversa) OR TI(verneuil NEAR/3 disease*) OR AB(verneuil disease*)

AND

TI,AB(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI,AB(metaanalys[*3]) OR TI,AB(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI,AB(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI,AB(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI,AB(systematic* PRE/0 review[*3]) OR MESH.EXACT(meta-analysis as topic) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR PUB(cochrane database syst rev)

- Recherche sur la Cochrane Databases of Systematic Review avec les mots clefs: « Suppurative hidradenitis », « Hidradenitis Suppurativa », « acne inversa », « Verneuil disease ».

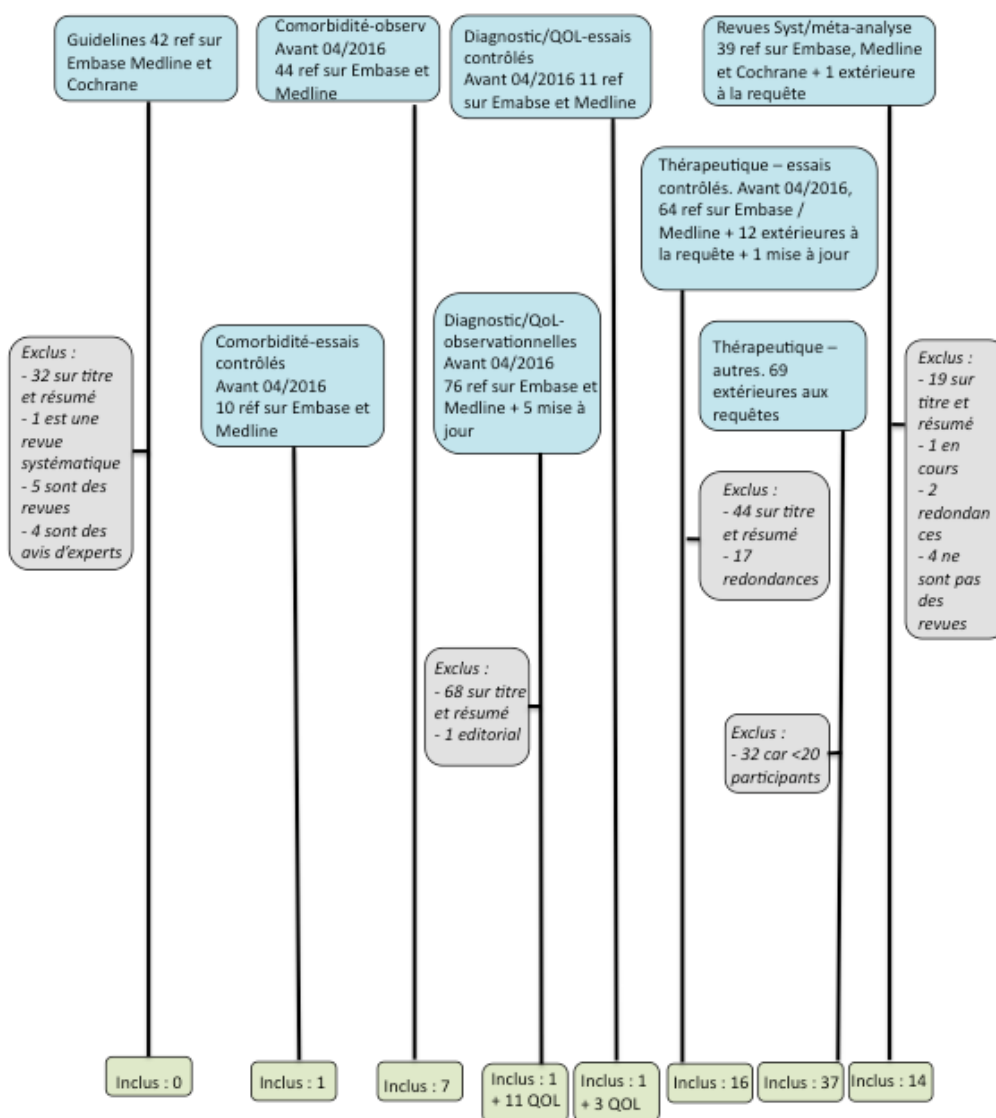
Critères de sélection des articles

Les critères de sélections des études étaient :

- Rapports d'études en français ou anglais publiés jusqu'en avril 2016 puis mise à jour jusqu'en septembre 2018.
- Pour les essais cliniques randomisés (ECR) concernant le diagnostic, la recherche documentaire a compris les études apparus avant et après janvier 2015 ; en ce qui concerne les ECR thérapeutiques, la recherche a complété les ECR de la revue Cochrane (incluant les ECR jusqu'en août 2015) par une nouvelle recherche documentaire à partir de janvier 2015. Concernant les questions pour lesquelles une revue systématique a été sélectionnée, n'ont été inclus que les ECR publiés à une date postérieure à la date de recherche de cette revue systématique. Le risque de biais des essais contrôlés randomisés a été analysé selon la Risk of Bias tool de la Cochrane collaboration (<http://www.cochrane.org/handbook>).

- Recommandations de bonne pratique définies comme un processus de revue systématique associé à un avis d'experts pluridisciplinaires et de représentants d'utilisateurs. La qualité des recommandations identifiées a été analysée selon la grille AGREE II (www.agree-trust.org) ; le tableau récapitulatif de ces évaluations est dans le chapitre résultat ci-dessous. De fait du faible nombre de recommandations de bonne pratique publiées, nous avons aussi inclus les recommandations qui remplissaient au moins 50% des critères de qualité de la grille AGREE II.
- Revues systématiques d'essais contrôlés, avec ou sans méta-analyse. De fait du faible nombre des revues systématiques dans le sujet conformes aux critères de qualité de la grille AMSTAR, nous avons aussi retenu celles avec un score AMSTAR supérieur ou égal à 4/11.
- Etudes observationnelles pour le diagnostic positif et différentiel.

Résultat



Recommandations

42 références sur la bases de données Embase et Medline

Exclus n= 42

Ne correspondaient pas aux critères de sélection à la lecture du titre et du résumé (n=32)

Correspondait à une revue systématique (n=1)

Correspondaient à des revues (n=5)

Etaient des avis d'experts ne respectant pas la méthodologie de l'élaboration de guidelines (n=4)

Revue systématique/Méta analyse

39 références sur la bases de données Embase et Medline associées à 1 référence appartenant à une autre recherche

Exclus n= 26

Ne correspondaient pas aux critères de sélection à la lecture du titre et du résumé (n=19)

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

Correspondait à une étude en cours de réalisation (n=1)

Correspondaient à des revues non systématiques (n=4)

Etaient des redondances avec d'autres articles déjà sélectionnés (n=2)

Inclus n = 14 concernant des patients adultes atteints d'HS

Titre/auteur	Description	Date de recherche	Evaluation AMS-TAR
Frew et al 2017. A Systematic Review and Critical Evaluation of Reported Pathogenic Sequence Variants in Hidradenitis Suppurativa	Description du polymorphisme génétique	1946-10/2016	8/8 (-3 car pas d'analyse de biais ni de méta-analyse dans
Khandalavala et al 2016. Finasteride in hidradenitis suppurativa	Utilisation du finasteride dans l'HS.		3/9 (-2 car pas de méta-analyse)
Ellis 2016. Hidradenitis Suppurativa: Surgical and Other Management Techniques	Traitements chirurgicaux dans l'HS	Non renseigné	1/9 (-2 car pas de méta-analyse)
John et al 2016. A systematic review of the use of lasers for the treatment of hidradenitis suppurativa.	Utilisation des lasers dans le l'HS	05/1987 – 10/2015	8/10 (-1 car pas de méta-analyse)
Riis et al 2016. The Role of Androgens and Estrogens in Hidradenitis Suppurativa – A Systematic Review	Rôle des androgènes et des oestrogènes dans l'HS	03/2016	2/9 (-2 car pas de méta-analyse)
Ingram JR <i>et al.</i> Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. Br J Dermatol. 2016 May; 174(5):970-8.	Différents traitements pour l'HS	04/2015	10/11
Ingram JR et al. 2016. Development of core outcome sets in hidradenitis suppurativa : systematic review of outcome measure instruments to inform the process.	Différents scores de sévérité utilisés en l'HS	08/2015	8/9 (-2 car pas de méta-analyse)
Tzellos T et al 2015. Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa : A systematic review and meta-analysis of observational studies.	Incidence des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients atteints d'HS par rapport aux témoins sains	03/2015	11/11

Prise en charge de l'Hidradénite Suppurée

Mehdizadeh A et al 2015. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management : A systematic review and meta-analysis.	Différents types d'interventions chirurgicales utilisées dans l'HS	1990 - 03/2015	10/11
Dessinioti C et al 2014. Hidradenitis suppurative (acne inversa) as a systemic disease.	Analyse de la littérature sur les comorbidités et maladies associées	1950 à 05/2013	2/9 (-2 car pas de méta-analyse)
Van Rappard et al 2013. The off-label treatment of severe hidradenitis suppurative with TNF-a inhibitors: A systematic review	Différents anti TNF-a utilisés pour le traitement de l'HS	1948 à 07/2011	7/11
Blok JL et al 2013. Systemic therapy with immunosuppressive agents and retinoids in hidradenitis suppurativa: a systematic review	Différents traitements immunosuppresseurs et rétinoïdes utilisés dans le traitement de la HS	05/2012	4/9 (-2 car pas de méta-analyse)
Rambhatla PV et al 2012. A systematic review of treatments for hidradenitis suppurativa	Différents traitements pour l'HS	01/01/1990 à 01/11/2010	7/11
Alhusayen R et al 2012. Pharmacologic interventions for hidradenitis suppurativa: What does the evidence say?	Différents traitements pharmacologiques pour l'HS	1947 - 2011	2/9 (-2 car pas de meta-analyse)

Comorbidités - études observationnelles

44 références sur Embase et Medline

Exclus: 37

Ne correspondaient pas aux critères de sélection à la lecture du titre et du résumé (n=37)

Inclus: 7

Comorbidités - essais contrôlés

10 références sur Embase et Medline

Exclus: 9

Ne correspondaient pas aux critères de sélection à la lecture du titre et du résumé (n=9)

Inclus: 1

Diagnostic/Qualité de vie - études observationnelles

76 références sur Embase et Medline + 5 mise à jour après 2016

Exclus: 69

Ne correspondaient pas aux critères de sélection à la lecture du titre et du résumé (n=68)

Etait un éditorial (n=1)

Inclus: 12 dont 11 pour la qualité de vie

Diagnostic/Qualité de vie - essais contrôlés

11 références sur Embase et Medline

Exclus: 7

Ne correspondaient pas aux critères de sélection à la lecture du titre et du résumé (n=7)

Inclus: 4 dont 3 pour la qualité de vie

Thérapeutiques - essais contrôlés

64 références sur Embase et Medline associées à 12 essais cliniques trouvés à partir d'autres requêtes.

Exclus: 61

Ne correspondaient pas aux critères de sélection à la lecture du titre et du résumé (n=44)

Correspondaient à une redondance (n=17)

Inclus: 16

Evaluation des risques de biais des essais cliniques randomisés

Etude	Randomisation	Allocation du bras de traitement	Aveugle du participants	Aveugle de l'évaluateur	Absence de biais d'attrition	Absence de biais de reporting	Autres
Kimball 2016	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non clair	Non clair
Yildiz 2015	Non clair	Non clair	Non	Non	Oui	Oui	Non
Tzanetakou 2016	Oui	Non clair	Oui	Oui	Non clair	Oui	Non clair
Adams 2010*	Non clair	Non clair	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Angel 1987*	Non clair	Non clair	Oui	Oui	Oui	Non clair	Non clair
Clemmensen 1983*	Non clair	Non clair	Oui	Oui	Oui	Non clair	Oui
Grant 2010*	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non clair	Oui
Jemec 1998*	Oui	Non clair	Oui	Oui	Non	Non clair	Oui
Kimball 2012*	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Miller 2011*	Oui	Non clair	Oui	Oui	Oui	Non clair	Non
Mortimer 1986*	Non clair	Non clair	Non clair	Non clair	Non clair	Non clair	Oui
Buimer 2008*	Non clair	Non clair	Non	Non clair	Non clair	Non clair	Non clair
Highton 2011*	Non clair	Non clair	Non	Non	Oui	Non clair	Oui
Fadel 2015*	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non clair	Oui
Mahmoud 2010	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non clair	Non
Kanni 2018	Non clair	Non clair	Oui	Oui	Oui	Non	Non

*Evaluation du risque de biais à travers le travail de la cochrane (Ingram 2015)

Mahmoud et al. 2011 est la suite de l'article de Tierney et al. 2009 qui avait été sélectionné lors du travail de la Cochrane en 2015

Thérapeutiques - autres

69 références ont été rapportées à travers les requêtes Embase et Medline précédemment décrites ainsi que la lecture des revues récentes sur le sujet.

Exclus: 32 présentaient un nombre de participant inférieur à 20

Inclus: 37

Annexes

Annexe 1. Glossaire iconographique

Lésions inflammatoires

Nodule

Aisselle



Source : Genetics Home Reference

Papule

Face postérieure cuisse



Source : Moyal-Barracco

Abcès

Nodule douloureux à centre mou, fluctuant



Source : Moyal-Barracco

Abcès

Même lésion quelques jours plus tard (suppuration et ouverture à la peau)



Source : Moyal-Barracco

Abcès



Source : <https://www.sante-sur-le-net.com/>

Pustule

Mont de vénus

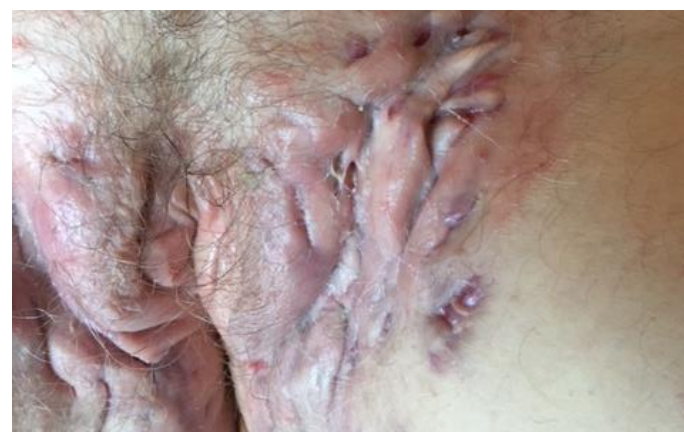


Source : Moyal-Barracco

Tractus sineux



Tractus sineux interconnectés



Tractus sineux interconnectés

Sans espaces de peau saine réalisant un plastron inflammatoire



Source : <https://www.allodocteurs.fr/>

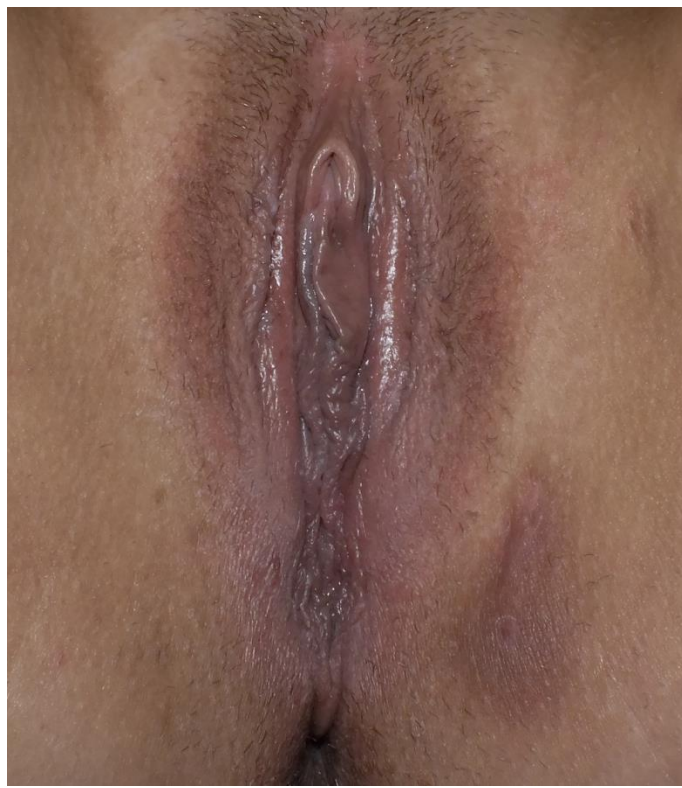
Lésions non inflammatoires

Nodule indolore



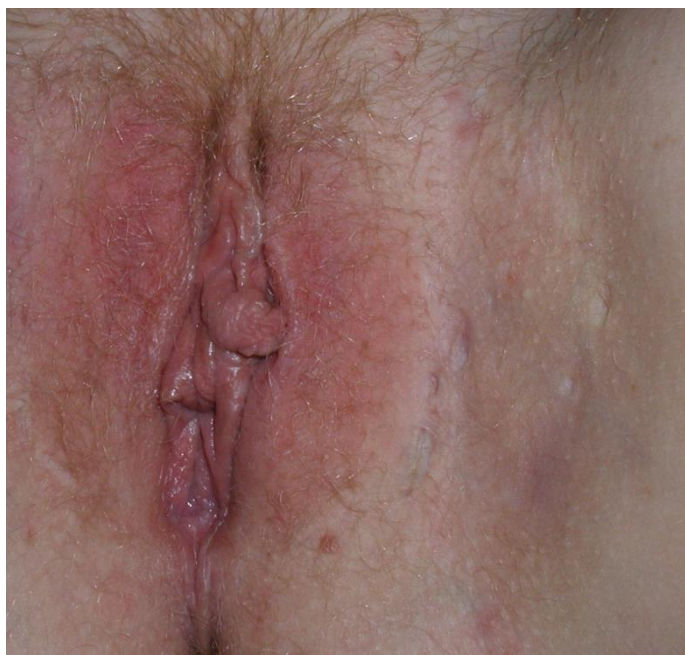
Source : Moyal-Barracco

Sinus non suppuratif indolore



Source : Moyal-Barracco

Cicatrice atrophique à l'emporte pièce



Source : Moyal-Barracco

Cicatrice atrophique à l'emporte pièce



Source : Moyal-Barracco

Cicatrice atrophique cribriforme



Source : Service de Dermatologie Hôpital Henri Mondor, Créteil

Cicatrice anéodermique



Sinus pilonidal



Source : M. Serra

Cordon



Source : Jemec, Nejm, 2012

Cordons interconnectés



Source : <https://www.clinicaladvisor.com/>

Cordons interconnectés

Sans espace de peau saine réalisant un plastron cicatriciel



Source : A. Nassif

Comédons



Comédon multipore



Lésions inflammatoires atypiques

Bourgeon charnu



Pyoderma gangrenosum



Annexe 2. Entretien K. Chazelas (psychologue)

Durant les entretiens cliniques psychologiques réalisés à l'hôpital tout comme dans les divers travaux de recherche, on note différents domaines dans lesquels les patients verbalisent leurs difficultés.

Cette pathologie est invalidante sur plusieurs plans : physique, moral et professionnel. Pourrait on la qualifier de « maladie du contact » ou bien de maladie qui rend « intouchable », qui « exclue » ? C'est en effet une pathologie chronique impactant fortement la relation à l'autre, l'image corporelle et qui affecte les organes des sens que sont le +6toucher, l'odorat, la vue.

Sur le plan physique : la douleur, les odeurs et écoulements

La douleur est dans la plupart des cas désignée par les patients comme une cause responsable de beaucoup de leurs difficultés. Selon leurs dires, la douleur est à l'origine de leur irritabilité, de leur colère, de leur agressivité et donc de leur isolement et repli sur soi. Cette douleur invalidante entraîne aussi des difficultés au travail, les positions et mouvements de la vie quotidienne sont douloureux et l'évitement du contact physique avec les autres, les proches sera courant en réaction. **L'odeur** est un élément souvent cité aussi comme contribuant à la mise à distance des autres ayant un impact direct sur la relation : se sentir, avoir l'impression de sentir mauvais... ces odeurs et écoulements provoquent des sentiments de gêne, de honte et la crainte du rejet et donc renforcent les comportements d'isolement.

Par ailleurs, la douleur joue un rôle dans **l'absence ou l'arrêt des activités sportives**. **Cette inactivité physique** peut avoir parfois comme conséquence une prise de poids souvent évoquée par les patients (ce qui a un impact sur l'estime de soi et sur l'image corporelle).

La chirurgie est bien souvent mutilante et entraîne, par les traces et cicatrices qu'elle laisse sur la peau, une répercussion sur l'image corporelle.

Un sentiment d'impuissance relaté par les patients est souvent mis en avant dans leur discours. Ces derniers parlent de maladie « incontrôlable » avec ses poussées et un sentiment de « ne plus comprendre » leur corps.

Dans le champ relationnel, social et affectif :

Cette maladie entraîne, dans certains cas, une pauvreté de la vie relationnelle, sociale et amicale, une absence ou un renoncement à avoir des relations amoureuses.

Cet éloignement relationnel s'exprime par une mise à distance émotionnelle des affects, par l'évitement du contact aux autres, par le camouflage des lésions à ses proches, par la gêne dans l'établissement d'une relation et par le retrait des investissements dans les liens amicaux ou sociaux.

Après des conjoints sur les plans affectifs et sexuels, les conséquences de ne pas pouvoir être touché physiquement à cause des douleurs peuvent créer des difficultés (crainte d'être pris dans les bras, des étreintes, d'être bousculé ...). Le sentiment de honte de son corps, de l'aspect physique, des odeurs et écoulements est également souvent évoqué comme provoquant une appréhension des rapports sexuels et une perte d'intérêt pour la sexualité.

Tous ces éléments provoquent un repli sur soi, un sentiment de décalage, de ne pas être compris avec un risque de rupture du lien social.

Sur le plan moral

Cette maladie a un impact important sur l'état moral des patients.

En effet, sur le plan psychopathologique, certains présentent une tristesse de l'humeur avec un risque de survenue d'une dépression associée parfois à des idéations suicidaires. La douleur chronique durable, la perte d'un emploi, l'isolement sont des éléments indicateurs de risque d'effondrement à surveiller. L'estime de soi peut être fortement impactée et diminuée avec une dévalorisation de soi, l'impression de décevoir son entourage majorant le risque de dépression. La perte de plaisir et d'intérêt aux choses peut également être présent dans le discours des patients.

Le champ professionnel

Sur le plan de la vie professionnelle, l'impact de cette pathologie est très important. S'il y a arrêt de la vie professionnelle, cela peut être un indicateur de gravité et du risque d'isolement et d'effondrement sur le plan moral. Par ailleurs, les nombreux arrêts de travail liés aux poussées, aux douleurs ... entraîne parfois un constat et un sentiment d'échec qu'expriment les patients.

CONCLUSION

Au total, cette maladie chronique douloureuse touche un organe de relation qu'est la peau. Elle est bien souvent qualifiée d' « handicapante » par de nombreux patients par toutes ses répercussions. Comme cela a été documenté dans de nombreux articles et largement relayé dans la pratique clinique, cette maladie a un impact sur la qualité de vie du patient, sur sa vie relationnelle, sexuelle mais aussi sur son état moral. Il semble donc indispensable d'explorer ces dimensions afin d'en mesurer l'intensité et la gravité et de pouvoir ainsi proposer une prise en charge adaptée.

Annexe 3. Fiche d'observation de l'hidradénite suppurée

Maladie de Verneuil

Aide à la prise en charge

1. Diagnostic (3 critères présents)

*Présence de nodule OUI NON

*Localisation typique (aire axillaires, inguinales, périnéale, plis mammaires) OUI NON

*Lésions chronique et récidivantes OUI NON

2. Antécédents personnel / familiaux :

- Tabac OUI NON

- Kyste pilonidal OUI NON

- Acné majeure OUI NON

- Cellulite disséquante vertex OUI NON

- Maladie de Crohn démontrée OUI NON

- Spondylarthropathie OUI NON

- PASH / PAPASH OUI NON

- SOPK OUI NON

- Hirsutisme OUI NON

- Verneuil (nombre dans la famille) :

3. Examen clinique :

Taille : Cm Poids : Kg

Année de début : Année de diagnostic :

Zones atteintes	Abcés / nodules (nb)	Cicatrices (nb)	Fistulisation (nb)	Autres (comédons, folliculite) (%)	Hurley (stade)
Axillaire					
Sous mammaire					
Inguinal					
Périnéal					
Inter-fessier					
Nuque					
Cuir chevelu					
Rétro-auriculaire					
Visage					
Pré-tragien					
Dos					
Thorax					

4. Forme clinique :

- Axillo-mammaire (région typique, nodules, cicatrices en pont, femme, obèse)
- Folliculaire (région typique et atypique, folliculite, kystes, comédons, pic à glaces, tabac, évolution sévère)
- Fessier (région glutéale, abcés, folliculite, tabac, non obèse)

5. Evaluation de la maladie :

- Stade de Hurley (le plus grave) :
- Sartorius modifié :
- EVA (de 0 à 10) :
- DLQI :

6. Recherche de comorbidité

- Cancer cutané : OUI NON
- Dépression (échelle MADRS)
- Risque cardio vasculaire
- Tabac et surpoids

7. Traitements : OUI / NON / en cours (à détailler)

Sevrage du tabac	Rifampicine 600mg + Dalacine 600mg	Incision, drainage d'abcés
Hygiène alimentaire et sportive	Ofloxacin 400mg + Dalacine 600mg	Deroofing
Antalgique Palier 1, Palier 2, Palier 3	Levofloxacin 500mgx2 + Dalacine 600mg x3	STEEP
Antiseptique en topique	Anti androgène (androcur + oestradiol)	Chirurgie limité
Erythromycine en topique	COP de 2ème ou 3ème génération	Chirurgie large
Clindamycine en topique	Metformine	Laser yag long pulse
Doxycycline 100mg/j	Isotretinoïne 0,5mg/kg	IPL
Bactrim Fort/j	Rubozinc 90mg/j	C3G IV + Flagyf 500mgx3
Augmentin 7j si poussée	Caiison hyperbare	I nfliximab
Pristinamycine 7j si poussée		Adalimumab

Annexe 4. Grades de HURLEY

- 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 abscesses sur toute l'étendue de la zone atteinte.

Annexe 5. Score de SARTORIUS modifié

1) Zones atteintes :

- a. aisselles, inguino crurale, inter-fessière, mammaire, autres (3pts chaque)

2) Lésions x nombres

- a. Abscès 1 x
b. Fistule 6 x
c. Hurley III 9 x

3) Distance la plus longue entre les deux lésions les plus importantes de chaque région est cotée :

- a. 1 pt si < 5cm
b. 3 pts si 5-10cm
c. 9 pts si > 10cm

TOTAL

Annexe 6. Dermatology Life Quality Index



DLQI

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e)** ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e) ou complexé(e)** par votre problème de peau ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
 3 Oui 0 Non 0 Non concerné(e)
 Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
 3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)

Score final DLQI : (0-30)