

■ Revues générales

Hidradénite suppurée : que faire en cas d'échec à un traitement antibiotique de 1^{re} ligne ?

RÉSUMÉ : L'hidradénite suppurée est une dermatose inflammatoire chronique complexe, dont la physiopathologie n'est pas encore totalement élucidée. Sa prise en charge repose en première ligne sur les antibiotiques, puis en cas d'échec ou d'intolérance sur les biothérapies et la chirurgie. Depuis la publication des recommandations françaises en 2021, l'arsenal thérapeutique et le remboursement des biothérapies ont évolué.

La 2^e version des recommandations européennes a été publiée en décembre 2024 : elle précise les critères d'éligibilité à une biothérapie en prenant en compte la sévérité objective de la maladie, son évolutivité et l'impact sur la qualité de vie des patients. Elle positionne les trois biothérapies ayant l'AMM (adalimumab, sécukinumab et bimélizumab) en 2^e ligne en cas d'échec à une antibiothérapie d'une durée de 3 mois et différencie les formes inflammatoires (relevant d'un traitement principalement médical) et non inflammatoires (relevant d'un traitement principalement chirurgical).



A.-C. FOUGEROUSSE
HIA Bégin, SAINT-MANDÉ.

La prise en charge actuelle de l'hidradénite suppurée (HS) repose en 1^{re} ligne sur les antibiotiques adaptés à la sévérité de la maladie et à la fréquence des poussées. Selon les recommandations françaises, en cas de maladie au stade Hurley I avec moins de quatre poussées par an, une antibiothérapie ponctuelle des poussées (par amoxicilline-acide clavulanique 50 mg/kg/jour ou pristnamycine 1 gr* 3/jour pendant 7 jours) est recommandée. Pour les stades Hurley I avec ≥ 4 poussées par an, ou les stades Hurley II ou III, un traitement de fond par cyclines ou cotrimoxazole est proposé pour une durée de 3 à 6 mois [1]. Chez certains patients, ce traitement est insuffisamment efficace ou mal toléré et il est nécessaire d'intensifier le traitement. Par ailleurs, la notion d'une fenêtre d'opportunité thérapeutique dans l'HS (c'est-à-dire avant l'existence de lésions irréversibles) est communément admise, incitant à une prise en charge efficace et précoce de la maladie [2].

■ Évaluer la sévérité de l'hidradénite suppurée

Les dernières recommandations européennes ont précisé les critères d'éligibilité aux biothérapies et aux molécules avancées (**tableau I**) [3]. Le score IHS4 est calculé selon la formule suivante : nombre de nodules inflammatoires * 1 + nombre d'abcès * 2 + nombre de fistules drainantes * 4. La classification de Hurley a été affinée en 2017 [4] (**fig. 1**) : le stade IC correspond à la présence de lésions inflammatoires migratrices classant la maladie comme sévère. Les stades de sévérité selon le score HS PGA sont précisés dans le **tableau II**.

■ Quels traitements de seconde ligne ?

À ce jour en France, les seules biothérapies remboursées dans l'HS modérée à sévère, en cas de réponse insuffisante

Revue générale

au traitement systémique conventionnel chez l'adulte, sont l'adalimumab et le sécukinumab. Le bimékizumab a l'AMM dans cette indication, mais n'est pas encore remboursé.

Dans cette indication, la posologie de l'adalimumab est de 160 mg au jour 1, puis 80 mg au jour 15, puis 15 jours plus tard un traitement d'entretien par une administration de 80 mg/15 jours ou

de 40 mg/semaine. Dans les essais de phase III PIONEER 1 et 2 [5], respectivement 41,8 et 58,9 % des patients atteignaient le HiSCR (diminution ≥ 50 % du nombre de lésions inflammatoires, sans

Critère	Valeur
Maladie objectivement modérée à sévère	Score IHS4 ≥ 4 ou HS PGA ≥ 3 ou Hurley affiné IC, IIB, IIC, III ou augmentation du stade de Hurley
Altération significative de la qualité de vie	DLQI > 10 ou HS-QoL > 20
Signes cliniques de maladie instable ou en progression	Plusieurs poussées/an ou maladie rapidement progressive ou maladie étendue
Situations cliniques particulières	Localisations particulières : atteinte génitale, du visage, du cuir chevelu, du cou ou signes de complication locale : lymphœdème

Tableau I : Critères d'éligibilité aux biothérapies et aux molécules avancées d'après les dernières recommandations européennes [3].

PGA	Description
"Clear"	0 abcès, 0 nodule inflammatoire, 0 nodule non inflammatoire
Minime	0 abcès, 0 fistule, 0 nodule inflammatoire
Faible	0 abcès, 0 fistule et < 5 nodules inflammatoires ou 1 abcès ou 1 fistule et 0 nodule inflammatoire
Modéré	0 abcès, 0 fistule et ≥ 5 nodules inflammatoires ou 1 abcès ou 1 fistule et ≥ 1 nodule inflammatoire ou 2-5 abcès ou fistules et < 10 nodules inflammatoires
Sévère	2-5 abcès ou fistules et ≥ 10 nodules inflammatoires
Très sévère	≥ 5 abcès ou fistules

Tableau II : Stades de sévérité selon HS PGA.

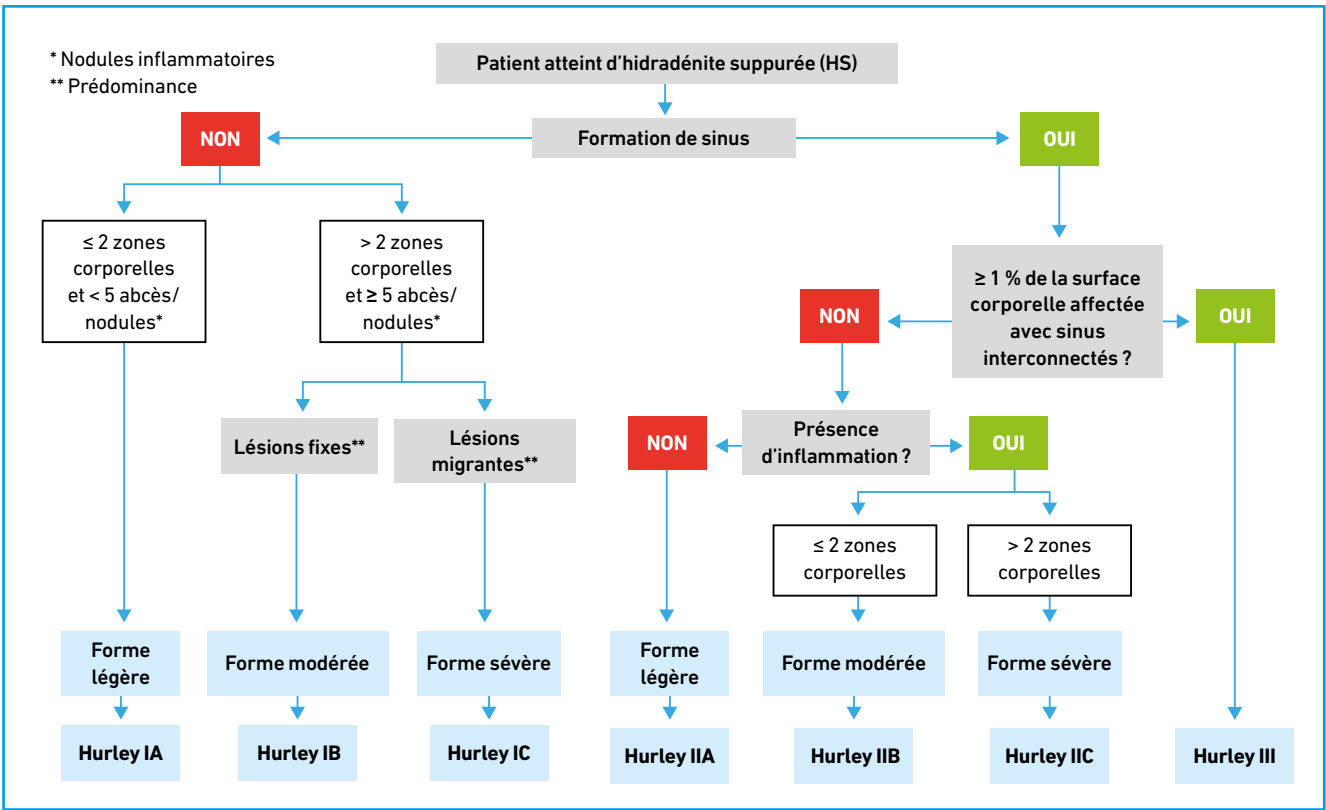


Fig. 1 : Classification de Hurley affinée.

augmentation du nombre d'abcès et de fistules) à la semaine 12. L'évaluation de l'efficacité se fait après 12 semaines de traitement; s'il y a moins de 25 % d'amélioration dans le nombre de lésions inflammatoires (abcès et nodules), le traitement doit être interrompu, si l'amélioration est comprise entre 25 et 50 %,

il est proposé de poursuivre encore le traitement pendant 3 mois, puisqu'il existe des répondeurs lents. Une intensification temporaire du traitement à 80 mg hebdomadaire est envisageable en cas de perte de réponse à la posologie usuelle. Chez les patients bien contrôlés, le *switch* de l'adalimumab princeps vers

un biosimilaire pourrait être responsable de problèmes en termes d'efficacité et d'observance [2].

La posologie du sécukinumab est de 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3, 4 puis toutes les 4 semaines en traitement d'entretien, la posologie peut être augmentée à

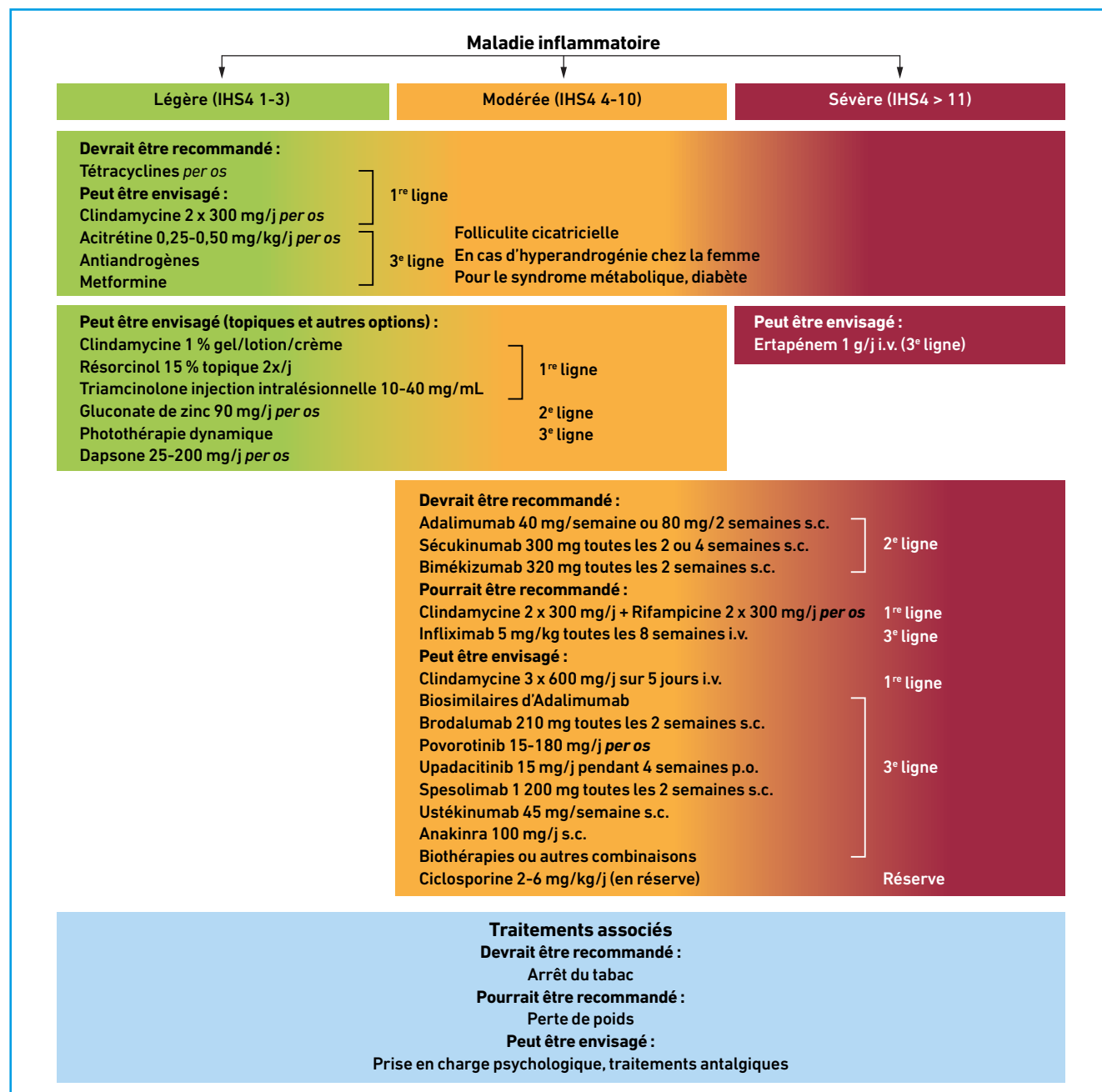


Fig. 2 : Algorithme de prise en charge de l'hidradénite suppurée (maladie inflammatoire) [3].

Revue générale

300 mg/15 jours selon la réponse clinique. Dans les essais de phase III SUNSHINE et SUNRISE [6] 45 et 42,3 % des patients traités par sécukinumab/2 semaines atteignaient le HiSCR à la semaine 12.

La posologie du bimélikizumab est de 320 mg tous les 15 jours pendant 16 semaines, puis toutes les 4 semaines en entretien. Dans les essais de phase III BE HEARD I et II [7], respectivement 48 et 52 % des patients atteignaient le HiSCR à la semaine 16 avec le bimélikizumab toutes les 2 semaines.

Les recommandations européennes positionnent au même niveau l'adalimumab, le sécukinumab et le bimélikizumab

en cas d'échec au traitement antibiotique (**fig. 2**) [3]. Le choix du traitement se fera au cas par cas, il dépendra de l'histoire thérapeutique, des comorbidités du patient (anti-IL17 non indiqués en cas de maladie chronique inflammatoire intestinale associée; anti-IL17 et anti-TNF indiqués en cas de spondylarthrite axiale...), du profil de tolérance des traitements, des préférences du patient en termes de rythme d'administration...

D'autres biothérapies/traitements avancés sont positionnés en cas d'échec à ces trois biothérapies [3], parmi eux l'infliximab pour lequel on dispose d'importantes données de vraie vie, avec des publications ayant suggéré l'intérêt de

doses élevées avec un intervalle réduit (7,5 à 10 mg/kg toutes les 4 semaines) [8]. Des essais de phase III sont en cours pour le povorcitinib et l'upadacitinib.

La place des autres traitements est plus limitée: l'ertapénem peut être envisagé dans les formes sévères d'HS en préopératoire (1 gr/jour en perfusion pendant 6 semaines), l'acitrétine (0,25 à 0,5 mg/kg/jour) dans les formes avec des lésions folliculaires hyperkératosiques [3].

Des combinaisons thérapeutiques sont parfois nécessaires dans l'HS afin d'obtenir un contrôle de la maladie: une antibiothérapie de fond, des rétinoïdes, la réalisation d'injections intra-lésion-

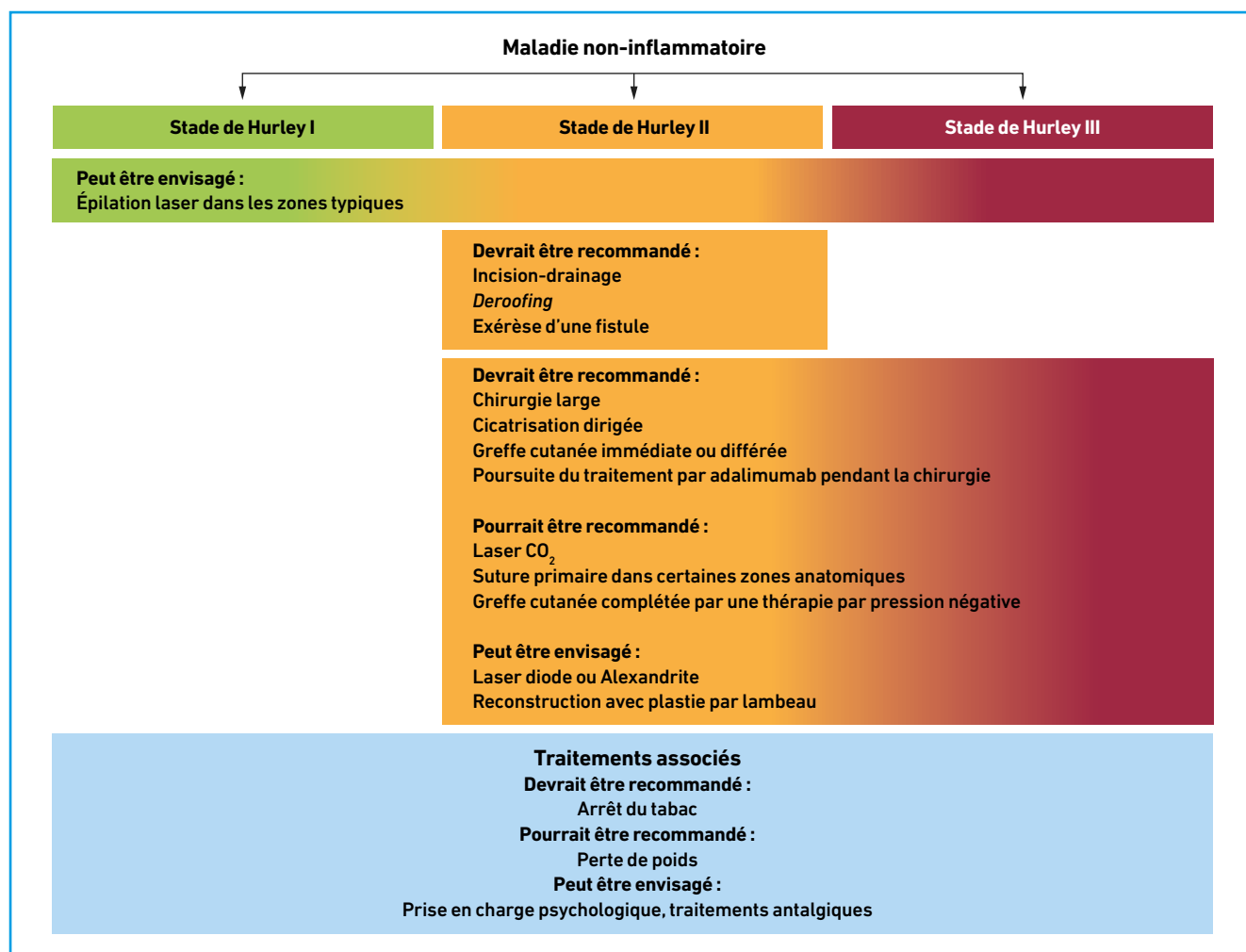


Fig. 3 : Algorithme de prise en charge de l'hidradénite suppurée (maladie non inflammatoire), d'après [3].

nelles de triamcinolone (10-40 mg/mL) peuvent être associées à une biothérapie ; l'association de plusieurs biothérapies/traitements avancés est également envisagée dans les formes résistantes [3].

Identifier les patients relevant d'un traitement chirurgical

La chirurgie reste, à ce jour, le seul traitement curatif de l'HS. Elle est facile à réaliser et donne de bons résultats pour les atteintes axillaires, pour les atteintes inguinales limitées mais elle est plus délicate pour les atteintes inguino-fessières étendues. Les patients ayant eu de mauvaises expériences chirurgicales sont parfois difficiles à convaincre, mais l'information sur son importance et l'adressage à un chirurgien expérimenté dans la prise en charge de l'HS permettent une meilleure adhésion au projet thérapeutique.

Elle est indiquée dans les stades Hurley II ou III, puisque les fistules, du fait de la présence de biofilms, ne sont pas accessibles au traitement médical. La classification de Hurley affinée [4] permet d'identifier les patients éligibles à une chirurgie d'emblée (stades Hurley IB et IIA) et ceux pour lesquels un traitement médical associé sera nécessaire (Hurley IIB, IIC et III). Dans les atteintes fessières, la réalisation d'une IRM peut aider à l'identification des trajets fistuleux.

Les guidelines européennes [3] (**fig. 3**) recommandent la chirurgie (incision-drainage, *deroofing*, exérèse d'une fistule ou chirurgie large) pour les stades Hurley II et III non inflammatoires, sans interruption de la biothérapie, le cas échéant. En effet, les résultats de l'étude SHARP (ayant évalué l'adalimumab en traitement préalable à une chirurgie large d'HS) [9] et les données sur la chirurgie au cours des essais de phase III du sécukinumab et du bimékizumab n'ont pas mis

POINTS FORTS

- Les critères d'éligibilité à une biothérapie dans l'hidradénite suppurée sont un score IHS4 ≥ 4 , un DLQI ≥ 10 , une maladie rapidement évolutive ou des localisations particulières.
- Dans les formes inflammatoires, après échec d'une antibiothérapie de 3 mois, l'adalimumab, le sécukinumab et le bimékizumab sont indiqués.
- Dans les formes non inflammatoires, la chirurgie est recommandée, celle-ci pouvant avoir lieu sans interruption de la biothérapie.
- Le niveau de preuve pour les autres traitements (ertapénem, infliximab, rétinoïdes...) est moins élevé.

en évidence d'effets secondaires dans cette situation. Différentes techniques de reconstruction sont envisagées (cicatrisation dirigée, greffe lambeau), mais la suture directe n'est pas recommandée du fait d'un risque de récurrence plus élevé [3].

Par ailleurs, la prise en charge pluridisciplinaire du patient et de ses comorbidités (obésité, tabagisme, maladie inflammatoire articulaire ou digestive associée, diabète...) est nécessaire au bon contrôle de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERTOLOTI A, SBIDIAN E, JOIN-LAMBERT O *et al.* Guidelines for the management of hidradenitis suppurativa: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. *Br J Dermatol*, 2021;184:963-965.
2. MARZANO AV, GENOVESE G, CASAZZA G *et al.* Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*, 2021;184:133-140.
3. ZOUBOULIS CC, BECHARA FG, BENHADOU F *et al.* European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024.
4. HORVÁTH B, JANSE IC, BLOK JL *et al.* Hurley staging refined: a proposal by the dutch hidradenitis suppurativa expert group. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:412-413.
5. KIMBALL AB, OKUN MM, WILLIAMS DA *et al.* Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*, 2016;375:422-434.
6. KIMBALL AB, JEMEC GBE, ALAVI A *et al.* Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet*, 2023;401:747-761.
7. KIMBALL AB, JEMEC GBE, SAYED CJ *et al.* Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet*, 2024;403:2504-2519.
8. GHAS MH, JOHNSTON AD, KUTNER AJ *et al.* High-dose, high-frequency infliximab: A novel treatment paradigm for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:1094-1101.
9. BECHARA FG, PODDA M, PRENS EP *et al.* Efficacy and safety of adalimumab in conjunction with surgery in moderate to severe hidradenitis suppurativa: the SHARPS randomized clinical trial. *JAMA Surg*, 2021;156:1001-1009.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Abbvie, Almirall, Janssen-Cilag, Leo-Pharma, Lilly, Novartis, UCB Pharma.