



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

Recommandations dans l'hidradénite suppurée

French guidelines on hidradenitis suppurativa

MOTS CLÉS

Maladie de Verneuil ;
Hidradénite suppurée ;
Hidosadénite suppurée ;
Recommandation

KEYWORDS

Verneuil disease;
Hidradenitis suppurativa;
Guidelines

Dans ce numéro des *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie-FMC* sont détaillées les premières recommandations françaises, élaborées sous l'égide du Centre de preuve en dermatologie, en 2019, et publiées en 2021, sur la prise en charge de l'hidradénite suppurée (HS) ou maladie de Verneuil [1].

La prise en charge de cette maladie chronique inflammatoire n'est pas consensuelle et reste difficile. L'objectif de ces recommandations était de proposer des pratiques thérapeutiques, médicochirurgicales, en fonction de la sévérité et de l'activité de la maladie, du phénotype des patients et de la présence ou non de maladies inflammatoires associées (digestives ou rhumatologiques) [2–4]

Il n'existe, à ce jour, aucun traitement médical permettant une guérison définitive de l'HS.

Aucune antibiothérapie n'a été validée dans des études robustes et de grande ampleur. Les combinaisons d'antibiothérapie utilisant de la rifampicine (rifampicine-clindamycine et rifampicine-moxifloxacine-métronidazole) n'ont pas été proposées comme schéma de traitement par le groupe de travail. L'antibio-résistance reste une préoccupation majeure des infectiologues [5]. De plus, compte tenu

de l'effet inducteur de la rifampicine sur les antibiotiques en association, il existe un risque potentiel d'acquisition de résistance à la rifampicine, induisant un risque collectif [6]. Cette résistance induite pourrait être délétère dans la prise en charge globale des tuberculoses malades, avec la possibilité de cas de tuberculoses résistantes [7]. De plus, la prescription d'antibiotiques à large spectre au long cours doit être mesurée et argumentée au cas par cas. Ainsi, pour les formes sévères de l'HS (grade de Hurley 2 ou 3 avec lésions actives), les recommandations proposent des cures courtes d'antibiothérapies à large spectre type ceftriaxone-métronidazole ou lévofloxacine-clindamycine (de 2 à 3 semaines). Le choix de ces molécules s'est basé sur la connaissance des bactéries identifiées dans les lésions d'HS et des quelques données de la littérature, tout en essayant d'être le moins délétère possible [8]. L'utilisation de ces combinaisons d'antibiotiques reste à être validée dans des études cliniques.

Le seul traitement à avoir obtenu une AMM en France dans le traitement de l'HS est une biothérapie, l'adalimumab. Cette AMM avait été obtenue en 2016 suite aux résultats des études PIONEER comparant l'adalimumab 160 mg/80 mg à S2, puis 40 mg/semaine au placebo [9], mais la Commission de transparence, en France, n'avait pas accordé le remboursement de cette biothérapie dans le traitement de l'HS. La HAS a finalement accordé le remboursement de l'adalimumab en mars 2021 après l'analyse de données complémentaires issues des études princeps. En cas d'échappement thérapeutique, le traitement par adalimumab pourrait être optimisé (80 mg tous les 7 à 12 jours).

Compte tenu du non-remboursement initial de l'adalimumab, cette option n'avait pas été retenue dans les recommandations françaises de 2019 lors de leur rédaction. L'infliximab avait été proposé par le groupe de travail (5 mg/kg toutes les 6 à 8 semaines) par extension

<https://doi.org/10.1016/j.fander.2021.07.005>

2667-0623/© 2022 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

aux données dans les maladies inflammatoires digestives et rhumatologiques, et après les résultats de quelques séries de cas ou essais cliniques [10]. En cas de réponse initiale insuffisante et d'infiximabémie basse, le traitement par infliximab peut être optimisé en augmentant la posologie (entre 7,5 et 10 mg/kg/perfusion) ou en réduisant le délai entre chaque perfusion (toutes les 4 semaines au lieu de 8) [11], schéma thérapeutique proposé dans les maladies inflammatoires digestives. Devant une infliximabémie basse, la recherche d'anticorps anti-infliximab permet de guider une association avec du méthotrexate [12]. Récemment, la voie sous cutanée d'un biosimilaire (Remsima®) a été validée dans les indications du psoriasis, maladie de Crohn et rectocolite hémorragique, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrite inflammatoire. De nouvelles études sont donc nécessaires pour valider, d'une part, la posologie et, d'autre part, l'indication dans l'HS.

Aujourd'hui, compte tenu de l'obtention de l'AMM et du remboursement, il est préférable de prescrire l'adalimumab en 1^{re} intention si une biothérapie est envisagée.

Une étude récente a énoncé le concept de « fenêtre d'opportunité » dans l'introduction des biothérapies [13]. L'introduction plus précoce d'une biothérapie permettrait une meilleure réponse au traitement. En effet, au stade sévère de l'HS avec fistules constituées, seul un traitement chirurgical large avec exérèse des zones atteintes permettra d'espérer un contrôle local. Dans l'étude SHARPS, l'utilisation d'une biothérapie, avant le geste chirurgical, permettrait de réduire l'inflammation locale avant l'intervention et de mieux guider les zones à opérer.

Des études randomisées avec d'autres biothérapies (anticorps anti-IL-17, anti IL-23, Ac anti-MABp1) ou anti-JAK sont en cours. L'utilisation d'immunomodulateurs a été rapportée dans quelques cas difficiles (thalidomide, sirolimus, aprémilast) [14–16].

Des cas d'aggravations d'HS ont été rapportées sous isotrétinoïne [17] ce qui doit inciter à la prudence. Néanmoins, dans les atteintes folliculaires et surtout avec atteinte faciale, l'expérience cumulée fait de l'isotrétinoïne un traitement de choix. L'introduction du traitement doit, cependant, probablement, être très progressive, avec des posologies faibles.

La combinaison des différents traitements médicamenteux, entre eux et avec la chirurgie, reste à définir. La chirurgie doit être encadrée par une antibiothérapie à large spectre, mais faut-il traiter systématiquement par biothérapie avant ? Les délais d'accès à la chirurgie, le plus souvent longs, plaideraient en faveur. Faut-il attendre des mois de biothérapie avant de proposer un traitement chirurgical large ? Faut-il poursuivre la biothérapie au décours d'une chirurgie large pour éviter les récives, quelle que soit l'étendue de l'atteinte ? Des études complémentaires de bonne méthodologie, mais dont le design reste complexe vu le caractère fluctuant de la maladie, seraient nécessaires.

Le traitement de l'HS doit donc être personnalisé. Ces recommandations sont ainsi une aide utile à la prise en charge médico-chirurgicale de l'HS, même si certains schémas restent à valider. Elles doivent être proposées et expliquées au patient, véritable acteur dans le choix de son traitement.

Ces recommandations, établies en 2019, seront amenées à être modifiées, mais constituent une première base solide pour guider nos soins. Leur accès est facilité par le mini-site du Centre de preuve en dermatologie (<https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-hidradénite-suppurée>) et l'application CHRONO RECO. Dans des situations complexes, la mise en place par le groupe HS France de RCP régulières permet aux praticiens de présenter leurs cas et d'avoir des propositions des experts (rcp-hs@sfdermato.org).

Déclaration de liens d'intérêts

Claire Hotz : novartis, Janssen

Marie-aeth Richard : UCB, Janssen, Novartis, Abbie.

Références

- [1] Bertolotti 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;184:963–5.
- [2] Richette P, Molto A, Viguier M, et al. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis – results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol* 2014;41:490–4.
- [3] Chen W, Chi CC. Association of hidradenitis suppurativa with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019;155:1022–7.
- [4] Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol* 2013;133:1506–11.
- [5] Magalhães C, Lima M, Trieu-Cuot P, Ferreira P. To give or not to give antibiotics is not the only question. *Lancet Infect Dis* 2021;21:e191–201.
- [6] Join-Lambert O, Ribadeau-Dumas F, Jullien V, et al. Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. *Eur J Dermatol* 2014;24:94–5.
- [7] Mendes-Bastos P, Macedo R, Duarte R. Treatment of hidradenitis suppurativa with rifampicin: have we forgotten tuberculosis? *Br J Dermatol* 2017;177:e150–1.
- [8] Guet-Revillet H, Coignard-Biehler H, Jais JP, et al. Bacterial pathogens associated with hidradenitis suppurativa, France. *Emerg Infect Dis* 2014;20:1990–8.
- [9] Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. B two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2016;375:422–34.
- [10] 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;62:205–17.
- [11] Oskardmay AN, Miles JA, Sayed CJ. Determining the optimal dose of infliximab for treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2019;81:702–8.
- [12] Wang LL, Micheletti RG. Low-dose methotrexate as rescue therapy in patients with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum developing human antichimeric antibodies to infliximab: a retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:507–10.

- [13] 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;184:133–40.
- [14] Hotz C, Sbidian E, Ingen-Housz-Oro S, Chosidow O, Wolkenstein P. Thalidomide in severe hidradenitis suppurativa: a therapeutic option. *Acta Derm Venereol* 2019;99:1170–1.
- [15] Bettuzzi T, Frumholtz L, Jachiet M, et al. Sirolimus as combination rescue therapy with tumor necrosis alpha inhibitors for severe, refractory hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2020;83:1441–4.
- [16] Vossen ARJV, van Doorn MBA, van der Zee HH, Prens EP. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: results of a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:80–8.
- [17] Gallagher CG, Kirthi SK, Cotter CC, Revuz JR, Tobin AMT. Could isotretinoin flare hidradenitis suppurativa? A case series. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:777–80.

C. Hotz^{a,*}, E. Sbidian^b, M.-A. Richard^c

^a *Service de dermatologie, Hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil, France*

^b *Unité de recherche EpiDermE (Epidemiology in Dermatology and Evaluation of therapeutics), service de dermatologie, centre d'investigation clinique (Inserm CIC 1430), université Paris Est Créteil (UPEC), hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil, France*

^c *Services de santé et la qualité de vie, service de dermatologie, CERESS-EA 3279, centre d'études et de recherche, centre hospitalo universitaire de la Timone, Aix-Marseille Université, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, APHM, 13385 Marseille, France*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : claire.hotz@aphp.fr (C. Hotz)