

**Faculté de pharmacie
et des sciences biomédicales**

Émergence de nouveaux traitements systémiques dans l'Hidrosadénite suppurée : Sont-ils efficaces et bien tolérés ?

Auteur : Belamine Celine
Promoteur : De Greef Axel
Année académique 2025-2026
Master en sciences pharmaceutiques à finalité spécialisée

INTRODUCTION.....	1
MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE	1
PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LA PATHOLOGIE	3
I. L’Hidrosadénite suppurée : vue d’ensemble.....	3
1. Description de la pathologie	3
2. Données épidémiologiques	3
3. Physiopathologie.....	4
a. Rôle de la génétique.....	5
b. Rôle du système immunitaire.....	6
c. Rôle des facteurs hormonaux	7
d. Rôle du tabac et de l’obésité	7
4. Manifestations cliniques	8
5. Diagnostic positif de l’HS.....	9
6. Retard de diagnostic.....	10
7. Diagnostics différentiels	11
II. Évolution et complications.....	12
1. Profil évolutif.....	12
2. Complications	12
3. Retentissement sur la qualité de vie	13
III. Scores de sévérité.....	13
1. Système de classement de Hurley.....	13
2. Scores de Sartorius.....	14
3. Physician Global Assessment (HS-PGA)	15
4. HS Clinical Response (Hi-SCR).....	15
5. HS Severity Index (HSSI).....	15
6. International HS Severity Score System (IHS4).....	16
IV. Comorbidités	16
1. Cardiovasculaires et métaboliques.....	16
2. Endocriniennes	17
3. Psychiatriques	17
4. Maladies inflammatoires associées	17
5. Maladies folliculaires.....	18
6. Cancers	18
PARTIE 2 : PRISE EN CHARGE NON BIOLOGIQUE	18

I. Traitements médicamenteux	19
1. Traitements topiques.....	19
a. Antiseptiques	19
b. Antibiotiques topiques	20
2. Traitements systémiques.....	20
a. Antibiothérapie	20
II. Traitements adjuvants	22
1. Règles hygiéno-diététiques	23
2. Pansements	24
3. Prise en charge de la douleur	24
4. Soutien psychologique.....	25

PARTIE 3 : BIOTHÉRAPIES SYSTÉMIQUES..... 26

I. Accès aux biothérapies en Belgique : conditions de remboursement de l'adalimumab (Humira®) et du secukinumab (Cosentyx®)	26
II. Précaution d'emploi et surveillance des biothérapie dans l'HS :.....	27
III. Biothérapies disposant d'une AMM spécifique dans l'HS.....	28
1. Adalimumab :	28
a. Présentation du médicament	28
b. Indication et place théorique dans l'HS	29
c. Efficacité clinique	29
d. Tolérance et efficacité sur les symptômes (douleur, qualité de vie)	31
e. Place dans les recommandations et la pratique clinique.....	32
f. Perspectives et limites	33
2. Secukinumab.....	33
a. Présentation du médicament	33
b. Indication et place théorique dans l'HS	33
c. Efficacité clinique	34
d. Tolérance et efficacité sur les symptômes (douleur, qualité de vie).....	35
e. Place dans les recommandations et la pratique clinique.....	36
f. Perspectives et limites	36
3. Bimekizumab	37
a. Présentation du médicament	37
b. Indication et place théorique dans l'hydrosadénite suppurée.....	37
c. Efficacité clinique	38
d. Tolérance.....	40
e. Place dans les recommandations et la pratique clinique.....	41

f.	Perspectives et limites	42
IV.	Biothérapies sans AMM pour l’HS	42
1.	Guselkumab	42
2.	Ustekinumab	43
CONCLUSION :		44
RÉFÉRENCES :		46

Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie.

Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave.

Liste des abréviations :

AN-count : Abscess and Nodule-count

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

AWMF : Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Association des sociétés scientifiques médicales allemandes,

CRP : C-reactive protein

DLQI : Dermatology Life Quality Index

DHT : Dihydrotestostérone.

EADV : Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie.

EDF : Forum européen de dermatologie.

EMA : Agence européenne des médicaments.

ERHSBe : Registre belge de l'hidrosadénite suppurée.

EVA : Échelle visuelle analogique (douleur).

HiSCR / Hi-SCR : Hidradenitis Suppurativa Clinical Response

HiSCR50 / HiSCR75 / HiSCR90 / HiSCR100 : Seuils de réponse clinique correspondant respectivement à une réduction $\geq 50\%$, 75% , 90% ou 100% des lésions inflammatoires.

HS : Hidrosadénite suppurée.

HS-PGA : Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment

HSSI : Hidradenitis Suppurativa Severity Index

IHS4 : International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System

IL : Interleukine.

INAMI : Institut national d'assurance maladie-invalidité.

IV : Intraveineux.

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

MSS : Version modifiée du score de Sartorius.

NF- κ B : Nuclear Factor kappa B - Facteur de transcription clé de l'inflammation.

NFS : Numération formule sanguine.

SC : Sous-cutané.

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha - Cytokine pro-inflammatoire majeure.

Treg : Lymphocytes T régulateurs.

Th1 / Th17 : Sous-types de lymphocytes T auxiliaires impliqués dans l'inflammation chronique.

Introduction

Au cours de la dernière décennie, la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée (HS) a connu une évolution majeure. Longtemps fondée sur des approches dites conventionnelles, reposant principalement sur des antibiothérapies prolongées, des interventions chirurgicales d'étendue variable et des soins locaux destinés à contrôler les poussées inflammatoires ; cette stratégie thérapeutique, bien que toujours indispensable, demeure insuffisante chez un nombre non négligeable de patients. En effet, nombre d'entre eux continuent de présenter une inflammation chronique persistante, des rechutes fréquentes et un retentissement fonctionnel et psychosocial important. L'amélioration des connaissances sur les mécanismes immuno-pathologiques sous-jacents à la maladie a ouvert la voie au développement de traitements ciblés, en particulier des biothérapies dirigées contre des cytokines clés telles que le TNF- α et l'interleukine-17. L'adalimumab (anti-TNF α) a été le premier médicament spécifiquement autorisé dans l'HS, rapidement suivi par d'autres agents tels que le secukinumab et le bimekizumab (anti-IL-17), tandis que plusieurs biothérapies continuent d'être utilisées hors AMM dans des formes réfractaires. Malgré ces avancées, de nombreuses zones d'ombre persistent : les essais cliniques incluent une population sélectionnée qui ne reflète qu'imparfaitement les patients vus en pratique, souvent très sévères, multi-traités et porteurs de comorbidités ; les critères de jugement comme la HiSCR ne capturent pas entièrement la complexité de la maladie, notamment la douleur, les odeurs, l'impact sur la mobilité ou la sexualité. Enfin, les données de sécurité à long terme et les comparaisons directes entre molécules demeurent limitées. Dans le contexte belge, ces incertitudes s'inscrivent en outre dans un cadre de remboursement et d'accès qui impose de justifier soigneusement le choix d'une biothérapie, ainsi que la place éventuelle d'options hors AMM. C'est dans ce décalage entre l'espoir suscité par les nouvelles biothérapies et les incertitudes persistantes sur leur bénéfice et leur tolérance en vie réelle que s'inscrit la problématique de ce mémoire, dont l'objectif est d'offrir une synthèse critique des données disponibles sur l'efficacité et la sécurité des biothérapies utilisées dans l'HS, d'en analyser les forces et les limites, de discuter leur place dans la stratégie thérapeutique globale et de mettre ces éléments en perspective avec la pratique clinique, en particulier en Belgique.

Méthodologie de recherche

Pour réaliser ce mémoire, la recherche d'articles a été menée principalement sur PubMed. La première étape a consisté à utiliser les MeSH, afin de cibler au mieux les publications

pertinentes. Les termes « Hidradenitis Suppurativa » et « Adalimumab » ont servi de point de départ, puis la recherche a été élargie à d'autres descripteurs comme « Tumor Necrosis Factor-alpha », « Interleukin-17 », « Interleukin-23 » et « Biological Products ». Ces descripteurs ont ensuite été combinés avec des mots-clés libres correspondant aux molécules d'intérêt, en anglais, par exemple « secukinumab », « bimekizumab », « guselkumab », « ustekinumab », associés à « hidradenitis suppurativa ». L'objectif était d'identifier les études rapportant des données d'efficacité clinique et de tolérance des biothérapies dans cette indication.

Dans un second temps, des filtres ont été appliqués pour recentrer la recherche sur les études les plus récentes et les plus solides. Pour la partie consacrée aux biothérapies, seules les publications récentes ont été retenues en priorité. Les essais randomisés, les études de cohorte, les études observationnelles en conditions de vie réelle, les revues systématiques et les méta-analyses publiés dans les cinq dernières années ont été privilégiés. Quelques articles plus anciens, publiés dans les dix dernières années, ont été maintenus lorsqu'ils apportaient des données indispensables, en particulier pour les premières études sur l'adalimumab. Les travaux devaient porter sur des patients atteints d'HS traités par biothérapie systémique et rapporter des résultats d'efficacité, de tolérance ou de qualité de vie. Les cas cliniques isolés, les articles ne fournissant pas de données cliniques exploitables ou les publications dont le texte complet n'était pas disponible n'ont pas été retenus.

En parallèle de cette recherche dans PubMed, des sources institutionnelles et réglementaires ont été consultées pour documenter le contexte d'enregistrement et d'accès aux traitements. Les rapports d'évaluation européens et les résumés des caractéristiques du produit ont été consultés sur le site de l'EMA afin de préciser les indications officielles, les schémas posologiques et les données de sécurité des biothérapies. Les conditions de remboursement et les critères d'éligibilité en Belgique ont été recherchés à partir des documents publiés par l'INAMI et des formulaires de demande de remboursement disponibles sur les bases de données nationales. Enfin, les recommandations de sociétés savantes de dermatologie, notamment l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie et le Forum européen de dermatologie, ont été utilisées pour replacer les données de la littérature dans le cadre des algorithmes thérapeutiques actuels.

Partie 1 : Généralités sur la pathologie

I.L'Hidrosadénite suppurée : vue d'ensemble

1. Description de la pathologie

L'hidrosadénite suppurée (HS), également connue sous le nom de maladie de Verneuil, est une affection cutanée inflammatoire chronique touchant le follicule pileux. Elle se caractérise par l'apparition récurrente de nodules et d'abcès douloureux, localisés en profondeur sous la peau, principalement dans les zones riches en glandes sudoripares apocrines telles que les régions axillaires, inguinales, périnéales ainsi que les plis inter- et sous-mammaires (Sabat et coll. 2025).

Ces lésions peuvent évoluer vers la suppuration, la formation de fistules et de cicatrices fibreuses, témoignant du caractère chronique et récidivant de la maladie. Bien que certains facteurs aggravants, notamment le tabagisme et l'obésité, aient été clairement identifiés, l'étiologie exacte de l'HS demeure encore mal élucidée (Sabat et coll. 2025).

2. Données épidémiologiques

L'incidence exacte de l'HS reste difficile à déterminer. Une étude rétrospective menée aux États-Unis a rapporté une incidence annuelle estimée à 11,4 cas pour 100 000 habitants, avec une prévalence deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes, et 2,5 fois plus fréquente chez les patients afro-américains que chez les patients caucasiens (Garg et coll. 2017).

Les estimations de la prévalence de l'HS varient largement selon les études, allant de 0,0003 % à 4,1 % (Garg et coll. 2017). Ce chiffre pourrait être sous-évalué en raison d'un délai diagnostique souvent long, avoisinant huit ans en moyenne (Aparico et coll. 2023).

L'incidence précise en Belgique demeure également mal définie. Une étude réalisée à Bruxelles en juillet 2025 a estimé une prévalence de 1,6 % dans une population adulte de 500 sujets (Benhadou et coll. 2025). Par ailleurs, les données issues du registre belge ERHS-Be avec un nombre de 606 patients inscrits, indiquent que 67 % des malades étaient des femmes et 33 % des hommes, avec un âge moyen de première consultation de 38,5 ans (Heudens et coll. 2024). Dans ce même corpus, l'antécédent familial d'HS était rapporté chez 42 % des patients, le tabagisme actif chez 72,6 % et l'obésité chez 31,5 %. Ces données belges soulignent que l'HS n'est pas rare dans le contexte national et qu'elle affecte un nombre significatif

d'individus. Cependant, le délai de diagnostique prolongé demeure un enjeu important, la maladie restant sous-reconnue parmi les professionnels de santé (Heudens et coll. 2024).

3. Physiopathologie

La physiopathologie de l'HS demeure incomplètement élucidée, mais il est actuellement admis qu'il s'agit avant tout d'une maladie inflammatoire chronique centrée sur le follicule pileux (Figure 1)

Les lésions de la maladie se développent progressivement selon une succession d'événements, l'occlusion folliculaire constitue aujourd'hui le principal événement initial impliqué dans la pathogenèse de l'HS. Elle résulte d'une inflammation périfolliculaire entraînant une hyperkératose infundibulaire, responsable d'une accumulation de kératine et de débris cellulaires dans l'infundibulum du follicule pileux. Cette obstruction provoque le colmatage et la dilatation du follicule, menant progressivement à la formation de kystes (Goldburg et coll 2020).

Sous l'effet de la pression locale ou de frictions mécaniques, le follicule dilaté finit par se rompre, libérant dans le derme un contenu composé de cornéocytes, de bactéries et de sécrétions sébacées. Cette libération déclenche une réponse immunitaire intense, responsable d'une inflammation douloureuse, de la formation d'abcès et de trajets fistuleux de drainage. Ces fistules favorisent la colonisation bactérienne secondaire des tissus dermiques environnants, perpétuant ainsi le processus inflammatoire.

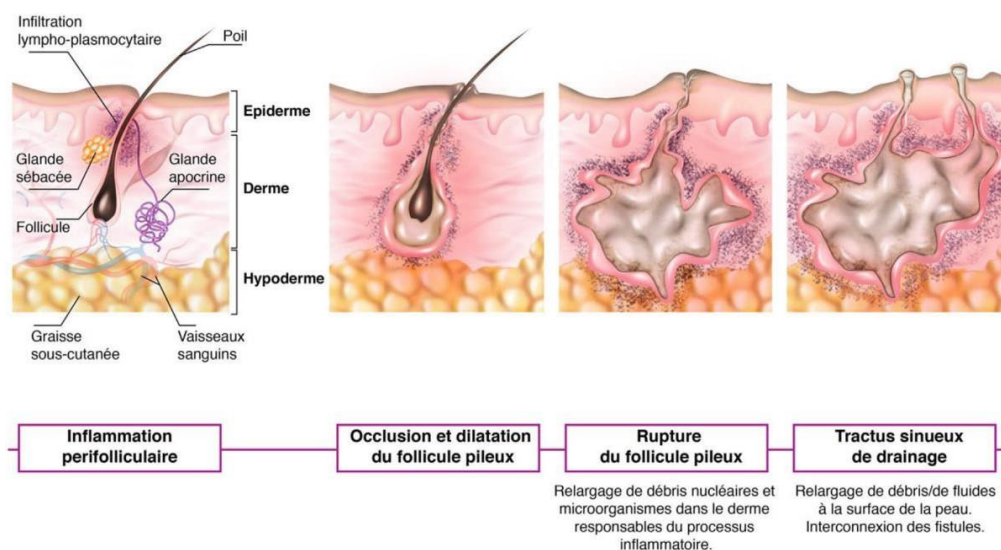


Figure 1 - Pathogénie des lésions dans l'HS (Bertolotti et coll. 2022)

Bien que l'HS se manifeste cliniquement par des lésions suppurées et que les antibiotiques fassent partie de la prise en charge, il ne s'agit généralement pas primitivement d'une infection au sens microbiologique du terme (Napolitano et coll. 2017). La maladie ne prend pas naissance dans les glandes sudoripares apocrines, mais bien dans l'infundibulum folliculaire (Napolitano et coll. 2017).

Le rôle exact des bactéries demeure controversé : plusieurs auteurs suggèrent qu'il s'agirait d'une colonisation secondaire, contribuant à l'exacerbation de la maladie plutôt qu'à son initiation (Seyed Jafari et coll. 2020). Ainsi, les antibiotiques utilisés dans le traitement de l'HS exercent principalement une action anti-inflammatoire plutôt qu'antibactérienne (Vekic et Cains. 2018).

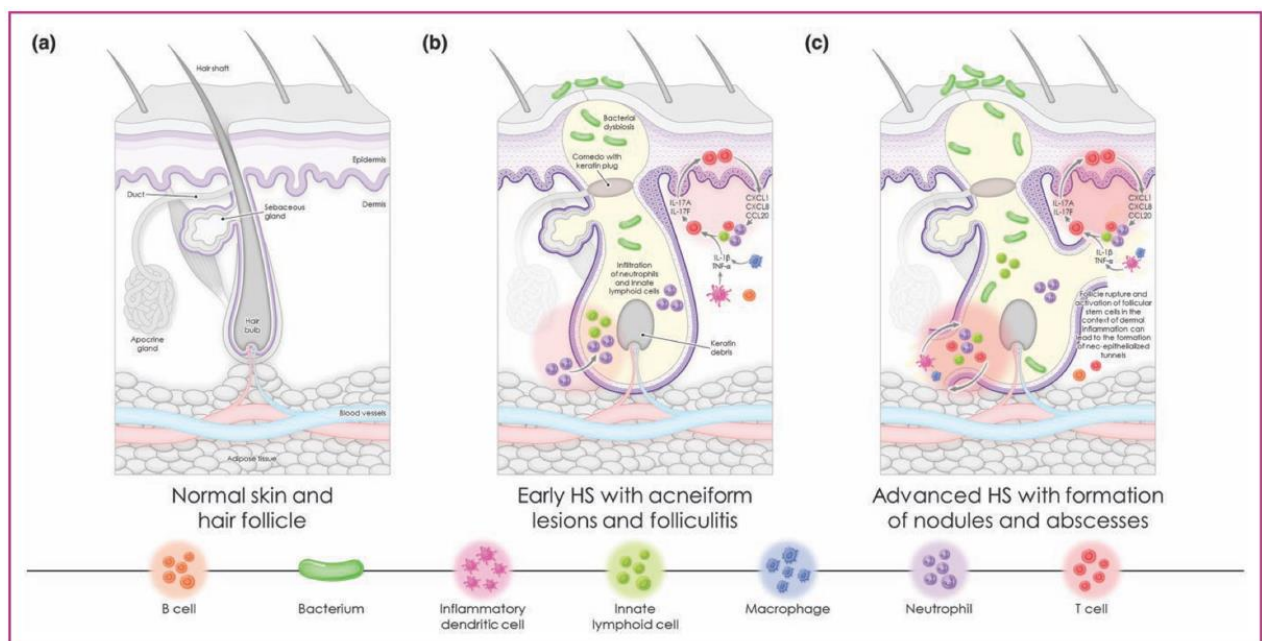


Figure 2 - Progression physiopathologique de l'HS. (a) Peau normale avec follicule pilo-sébacé intact. (b) HS précoce : hyperkératose folliculaire entraînant l'obstruction du follicule, l'accumulation de sébum et de débris kératiniques, la formation de comédons et une folliculite associée à une dysbiose bactérienne et à l'infiltration de cellules de l'immunité innée, notamment les neutrophiles. (c) HS avancée : rupture des follicules inflammés et extension de l'inflammation dermique avec afflux de monocytes, neutrophiles, lymphocytes T et cellules lymphoïdes innées. La production de cytokines pro-inflammatoires ($TNF-\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-17$) et de chimiokines favorise la persistance de l'inflammation, conduisant à la formation de nodules et d'abcès. (Krueger et coll. 2024)

a. Rôle de la génétique

Des facteurs génétiques semblent jouer un rôle significatif dans la pathogenèse de l'HS. En effet, une histoire familiale positive est retrouvée chez environ 30 à 40 % des patients,

suggérant une prédisposition héréditaire (Eble et coll. 2024). Les formes familiales seraient associées à une transmission autosomique dominante d'un seul gène défectueux, tandis que les formes dites sporadiques résulteraient plutôt d'anomalies affectant plusieurs gènes distincts (Eble et coll. 2024).

Des mutations touchant les gènes codant pour les sous-unités de la γ -sécrétase ont été identifiées chez environ 5 % des patients atteints d'HS (Wang et coll. 2010). Cette enzyme est constituée de quatre sous-unités, dont certaines sont codées par les gènes PSEN1, PSEN2, PSENEN, NCSTN, APOE4 et APOE2. Les mutations des gènes NCSTN, PSENEN ou PSEN1 sont notamment associées à des formes particulières de la maladie, souvent combinées à une acné sévère (Eble et coll. 2024 ; Wang et coll. 2010).

Par ailleurs, des mutations du gène PSTPIP1 ont également été décrites chez certains patients atteints de maladies auto-inflammatoires, dont l'HS. Une hypothèse physiopathologique propose que ces anomalies génétiques entraînent une altération de la voie de signalisation Notch, essentielle au développement embryonnaire, à la formation des follicules pileux, ainsi qu'au recrutement lymphocytaire (B et T) et à l'activation de l'immunité innée (Société Française de Dermatologie, 2019).

b. Rôle du système immunitaire

Le rôle du système immunitaire dans la physiopathologie de l'HS est lui par contre aujourd'hui bien établi, notamment grâce à la réponse clinique favorable observée avec les inhibiteurs du TNF- α . L'association de l'HS avec certaines maladies auto-inflammatoires, telles que le pyoderma gangrenosum (PG) ou la maladie de Crohn (MC), renforce l'hypothèse d'un dysfonctionnement immunitaire sous-jacent (Martorell et coll. 2015).

Les modèles physiopathologiques proposés sont multiples, allant d'une déficience de l'immunité innée à une hyperactivation inappropriée de la réponse immunitaire adaptative.

Le processus initial pourrait découler d'un phénotype pro-inflammatoire des kératinocytes, caractérisé à la fois par une production réduite de peptides antimicrobiens et une sécrétion excessive de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IP-10, le CCL5, le TNF- α , l'IL-1 β , l'IL-10, l'IL-17, l'IL-12 et l'IL-23 (Kelly et coll. 2014). Ce déséquilibre favorise un terrain inflammatoire chronique, propice à la survenue d'une dysbiose cutanée ou d'infections par

des bactéries opportunistes, entraînant un cercle vicieux inflammatoire et une aggravation progressive des lésions (Hotz et coll. 2016).

Sur le plan immunologique, la physiopathologie de l'HS est étroitement liée à une altération de l'équilibre entre les lymphocytes Th17 et T régulateurs (Treg). Une différenciation excessive des cellules Th17 au détriment des Treg compromet l'homéostasie des cellules souches folliculaires et l'intégrité de l'infundibulum, deux éléments clés dans le maintien d'une peau saine (Melnik et coll. 2018).

Ainsi, chaque cytokine impliquée dans la maladie exerce un rôle complexe, parfois contradictoire, entre mécanismes pro-inflammatoires exacerbés et réponses anti-inflammatoires compensatoires. Cette dualité explique la difficulté thérapeutique de l'HS et justifie le développement d'approches ciblées sur des voies immunitaires spécifiques.

c. Rôle des facteurs hormonaux

L'implication de facteurs hormonaux dans la physiopathologie de l'HS est fortement suspectée, notamment en raison de la prévalence accrue chez les femmes, de l'apparition post-pubertaire de la maladie, ainsi que des poussées prémenstruelles fréquemment rapportées. À l'inverse, une amélioration clinique est souvent observée pendant la grossesse ou après la ménopause, suggérant un rôle modulateur des hormones sexuelles (Pink et coll. 2013).

Les glandes sudoripares apocrines contiennent en effet une 5 α -réductase, enzyme convertissant la testostérone en dihydrotestostérone (DHT), et ne deviennent fonctionnelles qu'à la puberté, période qui correspond à l'âge habituel d'apparition de la maladie. Par ailleurs, l'efficacité clinique observée avec certains traitements anti-androgènes renforce cette hypothèse hormonale (Randhawa et coll. 2013).

Aucune hormone spécifique n'a toutefois été identifiée comme facteur causal direct. Les déséquilibres hormonaux sembleraient plutôt exercer un rôle de cofacteur, agissant en synergie avec d'autres déterminants de la maladie, tels que l'obésité et le tabagisme.

d. Rôle du tabac et de l'obésité

Une association significative a été démontrée entre les formes sévères d'HS et la présence de facteurs environnementaux, en particulier le tabagisme et l'obésité (Dauden et coll. 2018).

L'obésité contribue à l'aggravation de la maladie par plusieurs mécanismes : la rétention de sueur et la macération cutanée favorisent la prolifération bactérienne, tandis que l'augmentation de la friction mécanique dans les zones intertrigineuses, notamment en raison de plis cutanés plus profonds et plus nombreux au niveau abdominal, accentue l'irritation locale. À cela s'ajoute un déséquilibre hormonal caractéristique de l'état d'obésité, susceptible d'entretenir le processus inflammatoire (Alikhan et coll. 2009). Par ailleurs, l'obésité est associée à un état inflammatoire systémique chronique de faible intensité, susceptible d'exacerber la réponse immunitaire cutanée (Van Der Zee et coll. 2012).

Le tabagisme exerce également un effet délétère dans la pathogenèse de l'HS. Il favorise l'occlusion folliculaire, altère le chimiotactisme des neutrophiles, stimule la libération de TNF- α par les kératinocytes, et augmente la proportion de cellules Th17, perturbant ainsi l'équilibre immunitaire Th17/Treg. De plus, la nicotine favoriserait la prolifération de *Staphylococcus aureus*, contribuant à la persistance de l'inflammation locale (Van Der Zee et coll. 2012).

En conclusion, l'HS apparaît comme une maladie multifactorielle, résultant de l'interaction entre facteurs environnementaux et prédisposition génétique. De nombreux aspects de sa pathogenèse demeurent encore à élucider, en particulier ceux liés aux médiateurs inflammatoires impliqués. Une meilleure compréhension de ces mécanismes est indispensable pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblées.

4. Manifestations cliniques

Bien que la présentation clinique de l'HS soit variable, la majorité des patients présentent initialement un nodule isolé, extrêmement douloureux, pouvant persister plusieurs semaines voire plusieurs mois, avec ou sans épisodes inflammatoires intermittents. De nouvelles lésions peuvent apparaître dans des zones adjacentes.

Ces nodules précoces, souvent confondus avec des furoncles banals, constituent une cause fréquente de retard de diagnostique. Toutefois, leur localisation profonde dans le derme et leur aspect arrondi non purulent permettent de les distinguer des furoncles classiques, qui présentent un sommet purulent plus superficiel (Jemec et coll. 2012).

Chez environ 50 % des patients, l'apparition des nodules est précédée de symptômes prodromiques tels qu'une sensation d'inconfort, un érythème, une brûlure, un prurit, une

chaleur locale ou une hyperhidrose, survenant 12 à 48 heures avant la lésion visible (Revuz. 2009).

Les nodules peuvent se résorber spontanément ou persister sous une forme silencieuse, sujette à des réactivations inflammatoires récurrentes. Plus fréquemment, ils évoluent vers des abcès douloureux susceptibles de se rompre spontanément ou après incision chirurgicale. La récurrence des épisodes inflammatoires entraîne souvent la formation de fistules, drainant un écoulement séreux, purulent ou sanguinolent, parfois malodorant du fait de la colonisation bactérienne anaérobie. Ces processus aboutissent à une fibrose et à la formation de cicatrices rétractiles, pouvant limiter la mobilité locale (Revuz. 2009).

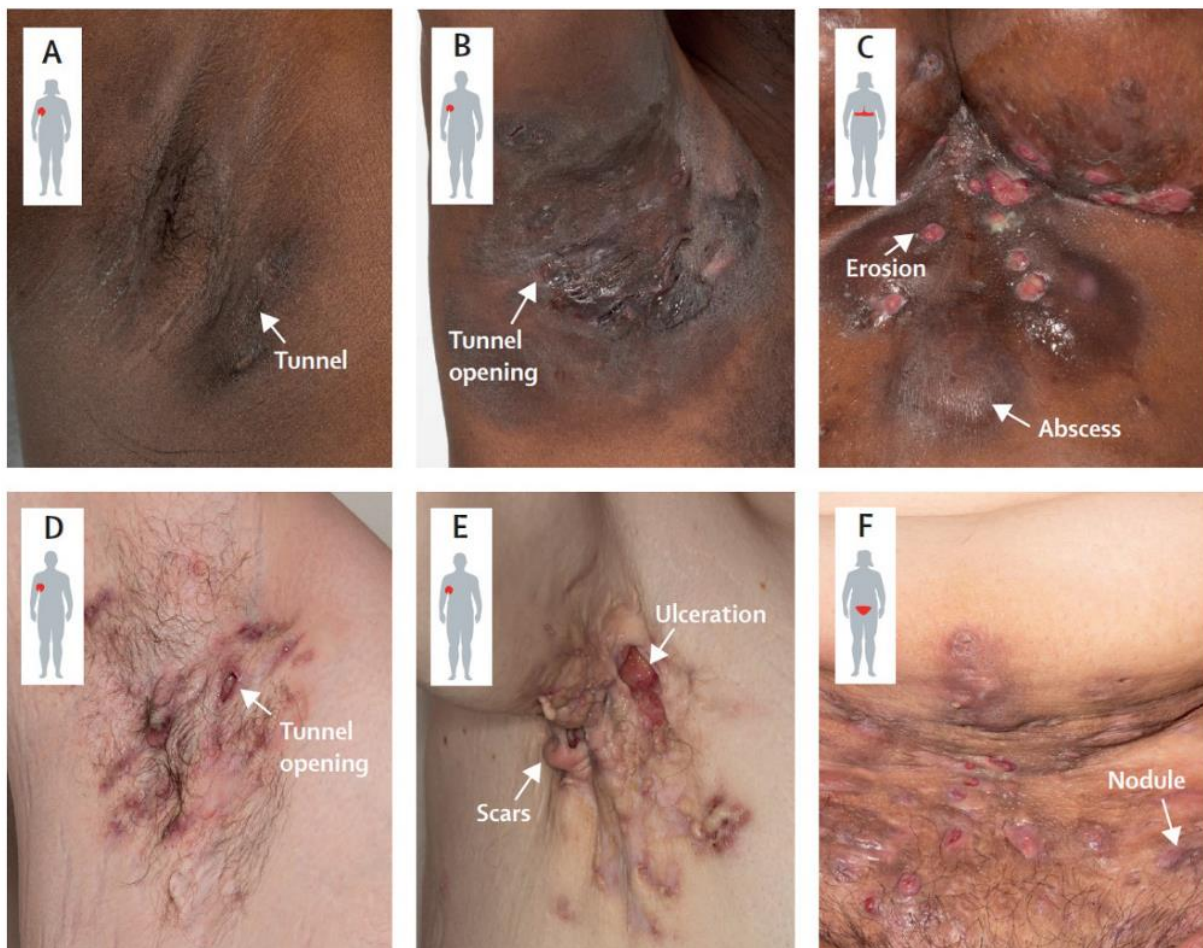


Figure 3 - Manifestations cliniques des lésions de l'HS (Sabat et coll. 2025)

5. Diagnostic positif de l'HS

À ce jour, aucun test de laboratoire ni biomarqueur spécifique ne permet de confirmer le diagnostic de l'HS. Celui-ci repose essentiellement sur l'analyse clinique, la topographie des

lésions et l'anamnèse, en particulier sur le caractère chronique et récidivant de la maladie (Nguyen et coll. 2021).

Aucun examen complémentaire n'est requis pour poser le diagnostic, les explorations histologiques ou d'imagerie n'étant généralement pas nécessaires (Akkari et coll. 2020).

Selon la définition modifiée de Dessau, le diagnostic d'HS repose sur trois critères majeurs (Revuz et Jemec. 2016) :

- Lésions typiques : nodules et abcès douloureux évoluant vers la suppuration, la fistulisation et/ou la formation de cicatrices.
- Localisations typiques : aisselles, plis inguinaux, inter- et sous-mammaires, régions périnéales et périanales, pli interfessier et pubis.
 - Chez la femme : atteinte préférentielle des zones inguinales et sous-mammaires.
 - Chez l'homme : atteinte plus fréquente des fesses et de la région périanale (le canal anal étant habituellement épargné).
 - Des localisations atypiques peuvent survenir (dos, nuque, sus-pubis, cuir chevelu, plis rétro auriculaires), généralement chez les hommes.
- Caractère chronique et récidivant : au moins deux poussées en six mois. Les lésions tendent à réapparaître sur les zones de prédilection, traduisant la chronicité évolutive de la maladie.

La présence simultanée de ces trois critères est indispensable pour poser le diagnostic d'HS. Certains éléments de soutien peuvent renforcer la suspicion diagnostique : antécédents familiaux, lésions inflammatoires récurrentes dans une zone typique, lésions typiques dans des zones de frottement mécanique (cuisses, ceinture), présence d'un sinus pilonidal ou absence de microorganismes pathogènes à la culture (Société Française de Dermatologie, 2019).

Toute lésion nodulaire, kystique ou abcédée localisée dans les régions axillaire, inguinale, périnéale ou mammaire doit inciter à évoquer une HS (Revuz et Jemec. 2016).

6. Retard de diagnostic

L'un des principaux défis liés à l'HS reste le retard important du diagnostic. Entre les premiers symptômes et l'identification formelle de la maladie, plusieurs années peuvent s'écouler.

En Belgique, plusieurs travaux menés dans le pays confirment que l'errance médicale reste fréquente et que le diagnostic est souvent posé tardivement.

Une étude pilote réalisée auprès de médecins généralistes belges a montré que la maladie est encore largement méconnue en première ligne (Benhadou et coll. 2015). Dans cette enquête, le délai moyen entre les premiers symptômes et la reconnaissance de l'HS atteignait environ sept ans. Les auteurs soulignaient également que les généralistes percevaient rarement la maladie comme une affection chronique, ce qui peut contribuer à retarder l'orientation vers un dermatologue.

Ce constat est également relayé dans une carte blanche publiée par le Professeur Véronique Del Marmol, qui rapporte un délai similaire en Belgique, autour de sept ans, souvent après de nombreuses consultations successives. Certains patients peuvent passer par les urgences, la gynécologie, la chirurgie ou encore la médecine générale avant d'obtenir un avis dermatologique spécialisé, illustrant un véritable parcours de soins fragmenté (Del Marmol. 2021).

Enfin, des données présentées lors des Belgian Dermatology Days de 2024 montrent que ce retard peut parfois être encore plus important, avec des patientes rapportant un délai allant jusqu'à vingt ans avant qu'un diagnostic correct ne soit posé. Ces observations témoignent d'une grande variabilité du parcours diagnostique et d'un manque de reconnaissance de la maladie dans certaines situations cliniques (Desmarest et coll).

Ainsi, en Belgique comme ailleurs, l'HS reste très rarement identifiée dès ses phases initiales. Cette reconnaissance tardive entraîne une prise en charge souvent retardée, alors que l'intervention précoce pourrait permettre de mieux contrôler la maladie, d'améliorer la réponse aux traitements et de limiter les séquelles esthétiques ou fonctionnelles. Le raccourcissement du délai diagnostique apparaît donc comme un enjeu essentiel pour optimiser la qualité de vie des patients.

7. Diagnostics différentiels

Le diagnostic différentiel de l'HS est large, mais la maladie se distingue généralement par ses caractéristiques cliniques spécifiques : apparition post-pubertaire, localisations typiques, polymicrobisme à la culture (plutôt qu'une seule souche bactérienne), absence de fièvre et de signes biologiques inflammatoires marqués en dehors des poussées sévères (Alikhan et coll. 2009).

Les principales affections à évoquer sont (Vinkel et Thomsen. 2018) :

- Affections des glandes cutanées : acné conglobata, sinus pilonidal, kyste de la glande de Bartholin, fistules congénitales.
- Infections bactériennes : abcès, anthrax, furoncles, actinomycose, maladie des griffes du chat, donovanose, syphilis nodulo-ulcéralive, abcès tuberculeux).
- Maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) : notamment la maladie de Crohn, dont les lésions périnéales peuvent imiter celles de l'HS. Les symptômes digestifs associés, la présence de fistules endo-anales et l'atteinte du sphincter orientent vers une MICI, il est néanmoins important de souligner que la maladie de Crohn et l'HS peuvent parfois coexister chez un même patient.
- Acné nodulaire sévère : distinction fondée sur la topographie et l'âge d'apparition.
- Tumeurs malignes : primitives ou métastatiques, souvent accompagnées de signes généraux (fièvre, amaigrissement, asthénie).

II. Évolution et complications

1. Profil évolutif

Les formes familiales d'HS apparaissent souvent plus précocement et sont moins sévères. Chez la femme, l'activité de la maladie tend à diminuer après 50 ans, avec des rémissions post-ménopausiques fréquentes, tandis qu'elle peut persister chez l'homme à un âge avancé (Canoui-Poitrine et coll. 2009).

L'évolution reste très hétérogène selon les individus. Une étude a identifié plusieurs facteurs de sévérité : obésité, localisations atypiques (notamment au niveau des oreilles, du thorax, de l'abdomen ou des membres inférieurs), antécédents d'acné sévère et absence d'antécédents familiaux (Canoui-Poitrine et coll. 2009).

L'intensité et la durée de la douleur et de la suppuration sont proportionnelles à la sévérité clinique. L'évaluation doit intégrer la localisation des lésions (atteinte inguinale plus grave que l'axillaire) et le stade au moment du diagnostic, qui reflète souvent le pronostic évolutif.

2. Complications

Les complications peuvent être locales ou systémiques. Sur le plan systémique, des cas isolés d'abcès épidual lombosacré et d'ostéomyélite bactérienne sacrée ont été rapportés (Russ et coll. 2002 ; Anderson et coll. 1982), mais le risque infectieux global reste faible. Les conséquences métaboliques d'une suppuration chronique (anémie, hypoalbuminémie, amylose) sont rares (Akkari et coll. 2020).

Sur le plan local, l'inflammation chronique entraîne une fibrose et une cicatrisation rétractile, pouvant limiter la mobilité, notamment au niveau des aisselles. Dans les formes anciennes non traitées, on observe parfois des sténoses anales, urétrales ou rectales, ainsi que des lymphœdèmes génitaux (jusqu'à un éléphantiasis scrotal) (Konety et coll. 1996). Des fistules profondes peuvent communiquer avec l'urètre, la vessie, le rectum ou le péritoine, nécessitant d'exclure une maladie de Crohn (Zouboulis et coll. 2015).

Une HS périanale chronique peut entraîner une incontinence fécale par fixation cicatricielle des sphincters (Williams et coll. 1991).

Enfin, un carcinome épidermoïde peut se développer dans des lésions chroniques évoluant depuis 10 à 30 ans, en particulier chez les hommes et dans la région glutéale. Le diagnostic tardif est fréquent et le pronostic défavorable ; toute lésion persistante dans cette région doit faire l'objet d'une biopsie (Jemec. 2012).

3. Retentissement sur la qualité de vie

L'HS a un impact majeur sur la qualité de vie. La douleur, les écoulements malodorants et la localisation intime des lésions entraînent une gêne sociale, une altération de l'image corporelle et une stigmatisation importante. Les conséquences incluent isolement, détresse psychologique, diminution de la productivité et perturbations de la vie sexuelle.

Les principaux facteurs prédictifs d'altération de la qualité de vie sont la sévérité de la maladie, le nombre de sites atteints et la présence de lésions ano-génitales (Williams et coll. 1991). L'évaluation clinique devrait systématiquement inclure l'analyse de la douleur, de l'odeur, du prurit, ainsi que l'impact sur les activités quotidiennes et la santé mentale (anxiété, dépression).

L'outil le plus couramment utilisé pour mesurer cette atteinte est le Dermatology Life Quality Index (DLQI), largement validé en dermatologie (Chernyshov et coll. 2021).

III. Scores de sévérité

L'évaluation objective de la sévérité de l'HS est essentielle pour orienter la prise en charge, comparer les patients entre eux et suivre l'évolution sous traitement. Au fil des années, plusieurs outils ont été développés, allant de systèmes qualitatifs simples à des scores plus dynamiques et quantitatifs. Aucun n'est parfaitement exhaustif, chacun présentant ses forces et ses limites, mais leur utilisation combinée permet une appréciation plus fine de la maladie.

1. Système de classement de Hurley

Proposée en 1989, la classification de Hurley est historiquement la plus utilisée en pratique clinique en raison de sa simplicité et de son caractère immédiatement opérationnel (Ovadjia et coll. 2019). Elle doit être renseignée dans le dossier médical en pratique clinique en Belgique pour l'accès aux biothérapies. Elle distingue trois stades :

- **Stade I** : nodules ou abcès isolés, sans fistules ni cicatrices.
- **Stade II** : lésions récidivantes avec fistules et cicatrices hypertrophiques, séparées par des intervalles de peau saine.
- **Stade III** : atteinte diffuse avec tunnels interconnectés et multiples abcès.

Initialement conçue pour guider les indications chirurgicales, cette classification demeure utile mais présente plusieurs limites : elle est statique, ne tient pas compte de l'activité inflammatoire et ne reflète pas l'étendue de la maladie ni le nombre total de lésions (Martorell et coll. 2015, Ovadjia et coll. 2019). Elle apparaît par ailleurs moins adaptée à certaines localisations atypiques, notamment sous-mammaires ou fessières, où les lésions sont souvent sous forme de nappes inflammatoires diffuses, plurifocales et organisées en un réseau tridimensionnel de trajets interconnectés difficilement appréciable à l'examen clinique seul (Smith et coll. 2017).



Figure 4 - les trois stades de l'HS selon la classification de Hurley (Mendes-Bastos et coll. 2024)

2. Scores de Sartorius

Afin de pallier les limites du système de Hurley, Sartorius et coll. ont proposé en 2003 un score plus détaillé, reposant sur le nombre de régions anatomiques atteintes, le type et le nombre de lésions, la distance entre les deux lésions les plus éloignées et la présence ou non de peau saine (Sartorius et coll. 2003). La version modifiée par Revuz en 2007 en a simplifié l'usage tout en préservant son approche quantitative (Revuz. 2007).

Bien que plus dynamique, ce score reste relativement long à réaliser, et certaines variables (comme la distance entre les lésions ou la présence de cicatrices) sont peu sensibles aux traitements médicaux, ce qui limite son utilisation dans les formes sévères et confluentes (Revuz. 2007).

Le Sartorius modifié (MSS), développé ultérieurement, met l'accent sur les lésions inflammatoires dans trois localisations principales (aisselle, aine, fesses), ce qui le rend plus pertinent pour le suivi longitudinal (Martorell et coll. 2015). Toutefois, il demeure un score exclusivement objectif, sans prise en compte de la perception du patient.

3. Physician Global Assessment (HS-PGA)

Le HS-PGA classe la sévérité en six niveaux (0 à 5) selon le nombre d'abcès, de fistules drainantes, de nodules inflammatoires et non inflammatoires (Wang et coll 2010 ; Kimball et coll. 2012). Il s'agit d'un outil simple et rapide, largement utilisé dans les essais cliniques, notamment ceux évaluant l'adalimumab.

Toutefois, ce score est fortement dépendant de l'examineur et ne distingue pas les différentes régions anatomiques, ce qui peut limiter sa sensibilité dans les formes hétérogènes (Martorell et coll. 2015).

4. HS Clinical Response (Hi-SCR)

Le Hi-SCR représente aujourd'hui le critère de réponse le plus utilisé dans les études cliniques, en particulier pour les biothérapies (Kimball et coll. 2012). Il définit un patient répondeur par :

- une diminution ≥ 50 % du nombre total de lésions inflammatoires (nodules inflammatoires + abcès) par rapport à l'inclusion,
- sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules drainantes.

Ce score est facile à appliquer et bien adapté à l'évaluation de l'efficacité anti-inflammatoire. Néanmoins, il est parfois considéré comme trop strict, car l'apparition d'une nouvelle fistule suffit à qualifier un patient de non-répondeur (Martorell et coll. 2015).

5. HS Severity Index (HSSI)

Le HSSI combine des paramètres objectifs (nombre de régions atteintes, surface corporelle impliquée, nombre de lésions érythémateuses ou douloureuses, drainage) avec un paramètre subjectif, l'intensité de la douleur évaluée par l'EVA) (Kim et coll. 2024).

Il distingue trois niveaux : léger (≤ 7), modéré (8-12) et sévère (≥ 13).

Ce score reflète mieux la réalité vécue par les patients mais reste moins validé que les systèmes précédents et ne prend pas en compte la nature précise des lésions (Kim et coll. 2024).

6. International HS Severity Score System (IHS4)

L'International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) est un outil plus récent, qui s'impose progressivement en pratique clinique en raison de sa simplicité et de sa bonne corrélation avec les autres scores (Zouboulis et coll. 2017). Il repose sur une formule intuitive : $IHS4 = (\text{nodules} \times 1) + (\text{abcès} \times 2) + (\text{fistules/tunnels} \times 4)$

Interprétation :

- ≤ 3 : forme légère
- 4-10 : forme modérée
- ≥ 11 : forme sévère

L'IHS4 se distingue par sa rapidité et sa sensibilité aux variations cliniques, ce qui en fait un score particulièrement adapté au suivi longitudinal, complémentaire du HiSCR.

IV. Comorbidités

L'HS est aujourd'hui considérée comme une maladie inflammatoire chronique systémique et non plus seulement comme une affection cutanée isolée. De nombreuses études ont mis en évidence une association significative entre l'HS et plusieurs comorbidités métaboliques, endocriniennes, psychiatriques ou immunologiques. Leur identification est essentielle, car elles influencent non seulement la sévérité clinique, mais également le choix thérapeutique, le pronostic et la qualité de vie des patients.

1. Cardiovasculaires et métaboliques

Les patients atteints d'HS présentent une charge inflammatoire systémique accrue, résultant notamment d'une activation persistante de voies cytokiniques (TNF- α , IL-1 β , IL-17), susceptible d'induire des perturbations métaboliques. L'HS est fortement associée à l'obésité, qui constitue à la fois un facteur de risque et un facteur aggravant de l'activité inflammatoire. Le tissu adipeux, particulièrement lorsqu'il est viscéral, produit des cytokines pro-inflammatoires qui contribuent à l'amplification de la maladie (Cartron et Driscoll 2019).

Plusieurs études ont montré une prévalence élevée du syndrome métabolique chez ces patients, avec une fréquence rapportée autour d'un patient sur deux, nettement supérieure à celle de la population générale (Gold et coll 2014 ;Phan et coll. 2019). L'HS est également liée à une augmentation des triglycérides, une réduction du HDL-cholestérol, une résistance à l'insuline, une hypertension artérielle et un risque cardiovasculaire global majoré. Ces éléments justifient un dépistage métabolique systématique chez tout patient atteint d'HS, dès le diagnostic (Cartron et Driscoll 2019).

2. Endocriniennes

Des troubles endocriniens, en particulier liés aux androgènes, semblent jouer un rôle dans l'expression de la maladie. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est plus fréquent chez les femmes atteintes d'HS, possiblement en raison d'une hyperandrogénie relative favorisant l'hyperkératinisation folliculaire (Ch'en et coll. 2024). Par ailleurs, des altérations du métabolisme glucidique, notamment une insulino-résistance, sont fréquemment décrites (Maher et Gold, 2025). Ces observations renforcent l'hypothèse d'une composante métabolique et hormonale dans la physiopathologie de l'HS.

3. Psychiatriques

Le retentissement psychologique de l'HS est majeur. La douleur chronique, la gêne fonctionnelle, les odeurs, les écoulements et la localisation intime des lésions contribuent à une altération profonde de l'estime de soi et des interactions sociales. Plusieurs études rapportent une prévalence accrue de troubles anxieux, de dépression, voire de conduites suicidaires (Thorlacius et coll. 2018 ; Patel et coll. 2020). L'impact de la maladie sur la vie quotidienne est souvent supérieur à celui observé dans d'autres dermatoses chroniques. Une prise en charge intégrée incluant une évaluation régulière du bien-être psychologique s'avère donc indispensable (Machado et coll. 2019).

4. Maladies inflammatoires associées

L'HS partage avec d'autres affections inflammatoires chroniques certains mécanismes immunologiques, notamment une activation de la voie Th17/IL-23. Une association significative avec le MICI, notamment la maladie de Crohn, a été démontrée (Chen et Chi, 2019). L'HS peut également coexister avec des rhumatismes inflammatoires, environ deux patients sur dix présentant une spondyloarthropathie ou des douleurs articulaires inflammatoires. Ces chevauchements physiopathologiques expliquent en partie l'efficacité de biothérapies communes (anti-TNF, anti-IL-17) (Almuhanna et coll. 2021), bien que les

inhibiteurs de l'IL-17 puissent, dans certains cas, révéler ou aggraver une MICI sous-jacente. ce qui impose une évaluation clinique attentive chez les patients présentant des symptômes digestifs ou des antécédents de MICI (Deng et coll. 2023).

5. Maladies folliculaires

L'HS appartient au spectre des maladies du follicule pileux. Elle est fréquemment retrouvée en association avec le kyste pilonidal et l'acné sévère. Ces entités partagent un mécanisme d'occlusion folliculaire, parfois considéré comme un "follicular occlusion tetrad" ou une tétrade d'occlusion folliculaire regroupant l'HS, sinus pilonidal, acné conglobata et la folliculite disséquante du cuir chevelu (Vasanth et Chandrashekar. 2015).

6. Cancers

Bien que rares, certains cancers cutanés peuvent survenir dans les formes anciennes ou sévères d'HS, notamment les carcinomes épidermoïdes, avec une prévalence plus élevée dans la région anopérinéale ou fessière. Ces cas sont généralement diagnostiqués tardivement et associés à un pronostic défavorable. Toute lésion persistante, indurée ou atypique doit faire l'objet d'une biopsie afin d'exclure une transformation maligne (Martora et coll. 2025).

Partie 2 : Prise en charge non biologique

La prise en charge de l'HS reste particulièrement complexe. Bien que de nombreuses options thérapeutiques soient disponibles, peu d'entre elles reposent sur des preuves solides, et aucun consensus strict n'existe quant à l'ordre optimal d'utilisation des traitements. En l'absence de stratégie curative, les objectifs reposent essentiellement sur la diminution des symptômes, notamment la douleur et les abcès, la réduction de la fréquence et de l'intensité des poussées, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie (Zouboulis et coll. 2025).

Les recommandations de l'Académie européenne de dermatologie et vénéréologie, ainsi que celles du Forum européen de dermatologie (S1 puis S2k), préconisent une approche globale et multimodale. Celle-ci combine des mesures adjuvantes (gestion de la douleur, prévention et traitement des surinfections, conseils hygiéno-diététiques, soins locaux, sevrage tabagique, perte pondérale), des traitements topiques, des thérapies systémiques (antibiotiques, biothérapies) et, lorsque nécessaire, des interventions chirurgicales (Zouboulis et coll, 2025 ; Zouboulis et coll, 2015).

♦ **Les recommandations de l'Académie européenne de dermatologie et vénéréologie, ainsi que celles du Forum européen de dermatologie (S1 puis S2k) :**

Les recommandations S1 et S2k correspondent à une classification méthodologique des guidelines développée en Allemagne par l'AWMF, largement utilisée en Europe, et reprise par des organisations dermatologiques européennes telles que l'EDF) et l'EADV pour l'HS.

- Les **guidelines S1** sont des recommandations d'experts basées sur un consensus informel, sans exigence de revue systématique de la littérature.

- Les **guidelines S2k** représentent un niveau supérieur : elles reposent sur un consensus formalisé (méthodes structurées, votes, documentation du degré de consensus), impliquent plusieurs sociétés savantes, mais sans obligation de revue systématique comme pour les S3. Les premières recommandations européennes pour l'HS étaient de type S1, tandis que les recommandations récentes ont été mises à jour au format S2k.

I. Traitements médicamenteux

1. Traitements topiques

a. Antiseptiques

L'utilisation d'antiseptiques topiques dans l'HS reste controversée et n'est pas soutenue par des données scientifiques robustes. Aucune étude randomisée contrôlée ni étude observationnelle rigoureuse n'a démontré leur efficacité pour réduire les poussées, prévenir la formation de nodules ou limiter l'évolution des abcès. Cette absence d'efficacité s'explique en partie par la profondeur des lésions, située au niveau folliculaire et sous-cutané, ce qui rend l'action des antiseptiques superficiels limitée (Frew et coll 2019).

Dans certaines situations, un nettoyage ponctuel à l'aide d'un antiseptique, comme la chlorhexidine, peut néanmoins être considéré pour réduire la colonisation bactérienne susceptible de contribuer à l'inflammation, aux suintements ou aux odeurs. Cette utilisation doit toutefois rester modérée, car plusieurs antiseptiques sont irritants et peuvent provoquer une dermite de contact irritative ou allergique, en particulier lorsque la barrière cutanée est altérée (Zouboulis et coll, 2015).

Ainsi, les recommandations actuelles ne préconisent pas l'usage systématique des antiseptiques dans cette pathologie. Une toilette douce à l'eau et au savon, notamment lors des poussées, reste

privilegiée, car elle permet d'assurer une hygiène correcte sans majorer l'irritation cutanée (Bertolotti et coll. 2021).

b. Antibiotiques topiques

Le recours aux antibiotiques topiques dans l'HS reste très limité, tant par la rareté des études que par la faiblesse des preuves disponibles. Une revue narrative met en lumière que les traitements topiques (y compris la clindamycine à 1 %) sont encore largement hors indication et ont été évalués principalement chez des patients aux formes peu sévères de la maladie (Garg et coll. 2025). Une revue systématique récente ayant inclus 31 études (1 143 patients) a établi que seuls deux essais cliniques randomisés portaient sur des antibiotiques topiques, et que la qualité méthodologique était globalement faible (Pascual et coll. 2024). Dans ces travaux, l'application de lotion de clindamycine avait montré une réduction du nombre de lésions inflammatoires superficielles comparée au placebo, sans effet significatif sur les nodules profonds ou les abcès drainants.

En pratique, malgré l'usage régulier de molécules comme la mupirocine ou l'acide fusidique, aucune donnée robuste ne vient étayer leur efficacité dans cette pathologie. De surcroît, l'utilisation systématique d'antibiotiques topiques soulève la question des résistances bactériennes, ainsi que la pertinence d'un traitement local face à des lésions profondes et souvent tunnelisées. Compte tenu de ces limites, les recommandations actuelles ne privilégient pas la prescription d'antibiotiques topiques à large échelle dans l'HS, sauf dans des situations très ciblées et à court terme (Pascual et coll. 2024).

2. Traitements systémiques

a. Antibiothérapie

L'antibiothérapie systémique occupe une place centrale dans la prise en charge de l'HS, en particulier aux stades modérés à sévères. Les antibiotiques sont utilisés moins pour une action purement antibactérienne que pour leurs propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices, dans un contexte de colonisation polymicrobienne chronique des lésions (staphylocoques à coagulase négative, streptocoques, anaérobies, *S. aureus*, etc.). Plusieurs études et revues rappellent que, malgré l'essor des biothérapies ciblant l'axe inflammatoire, les antibiotiques restent le traitement pharmacologique de première ligne dans de nombreuses recommandations nationales et internationales (Zouboulis et coll. 2025 ; Alikhan et coll. 2019).

De façon générale, la monothérapie par antibiotiques oraux est réservée aux formes légères à modérées, tandis que dans les formes plus avancées, l'antibiothérapie est surtout utilisée comme traitement adjuvant, pour contrôler les poussées inflammatoires, préparer une chirurgie ou servir de traitement relais en attendant l'efficacité d'une biothérapie (Zouboulis et coll. 2025 ; Alikhan et coll. 2019). Les tétracyclines (doxycycline, minocycline, lymécycline) sont habituellement proposées en première intention : par exemple doxycycline 100 mg une à deux fois par jour, minocycline 100 mg une à deux fois par jour ou tétracycline 500 mg deux fois par jour pendant plusieurs semaines/mois (Zouboulis et coll. 2025). Leur intérêt repose surtout sur leur effet anti-inflammatoire (inhibition de l'activité des neutrophiles, des métalloprotéases et de certaines cytokines) plutôt que sur une éradication bactérienne durable (Zouboulis et coll. 2025). Cependant, l'utilisation prolongée et répétée d'antibiotiques soulève la question du risque d'antibiorésistance, tant au niveau individuel par la sélection de germes résistants au sein du microbiote cutané et digestif, qu'au niveau de la santé publique, ce qui justifie de limiter leur durée d'utilisation, d'éviter les cycles répétés sans réévaluation clinique et de privilégier, lorsque c'est possible, une stratégie intégrant précocement les autres options thérapeutiques, notamment les biothérapies (Bettoli et coll. 2019).

En cas de réponse insuffisante aux tétracyclines ou lorsque la maladie se présente d'emblée avec une charge inflammatoire importante (formes modérées à sévères), la combinaison clindamycine + rifampicine est largement utilisée et recommandée par plusieurs sociétés savantes. Les schémas les plus fréquents associent clindamycine 300 mg deux fois par jour et rifampicine 300 mg deux fois par jour, pendant 10-12 semaines (Zouboulis et coll. 2025 ; Alikhan et coll. 2019). Des séries de patients montrent une amélioration significative des scores de sévérité notamment Sartorius chez une majorité de malades, mais avec un taux de rechute élevé dans les mois suivant l'arrêt du traitement. Cette association est donc envisagée comme un traitement intensif de rattrapage plutôt qu'une solution de maintenance, d'autant que la rifampicine expose à de nombreuses interactions médicamenteuses et à un risque non négligeable de sélection de souches résistantes, y compris de *Mycobacterium tuberculosis* (Zouboulis et coll. 2025).

Au-delà de ces schémas de première et deuxième ligne, différentes combinaisons ont été proposées pour les formes réfractaires. Les lignes directrices nord-américaines et européennes citent, comme troisième ligne, une trithérapie associant métronidazole 500 mg trois fois par jour, moxifloxacine 400 mg par jour et rifampicine 300 mg deux fois par jour (ou 10 mg/kg/j)

généralement sur six semaines, le métronidazole devant être interrompu à ce terme pour limiter le risque de neurotoxicité (Zouboulis et coll. 2025 ; Alikhan et coll. 2019). Pour les formes très sévères ou résistantes aux traitements oraux, un traitement intraveineux par ertapénem 1 g/jour pendant environ six semaines peut être proposé comme « rescue therapy » ou comme traitement pont avant une chirurgie large : plusieurs séries rapportent une rémission dans les formes Hurley I-II et une amélioration nette de la qualité de vie chez des patients Hurley III, au prix toutefois des contraintes d'une antibiothérapie intraveineuse prolongée (Zouboulis et coll. 2025).

Pour ce qui est des recommandations belges, les tétracyclines représentent une option couramment proposée dans les formes Hurley I-II lorsqu'elles présentent une extension plus marquée. Un traitement prolongé, sur plusieurs mois, par lymécycline (300 mg deux fois par jour) ou minocycline (100 mg le soir) peut être envisagé. Toutefois, en l'absence d'amélioration après quatre mois de traitement, un changement thérapeutique doit être discuté (Giet et coll. 2018).

Dans les formes plus étendues, l'association rifampicine-clindamycine constitue également un traitement de première ligne selon l'approche fondée sur les preuves et les recommandations européennes. En Belgique, la combinaison rifampicine-clindamycine est requise avant de pouvoir prétendre au remboursement des thérapies anti-TNF α et anti-IL17 (Giet et coll. 2018).

Enfin, l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique peut être utile dans des situations bien spécifiques, en particulier lors d'une poussée aiguë brutale, inflammatoire, très douloureuse et purulente, éventuellement accompagnée de signes systémiques ou d'adénopathies régionales. En raison du risque de résistance, cette antibiothérapie ne doit être prescrite que sur une courte durée, généralement entre cinq à dix jours (Giet et coll. 2018).

II. Traitements adjuvants

Les traitements adjuvants occupent une place essentielle dans la prise en charge de l'HS, car ils complètent les interventions médicamenteuses ou chirurgicales. Leur objectif est de réduire le risque de récurrence, de limiter la fréquence des poussées et d'optimiser la réponse au traitement principal. Ils permettent également d'aborder des dimensions souvent négligées de la maladie, telles que la douleur chronique, la gêne fonctionnelle ou la souffrance psychologique, qui influencent fortement la qualité de vie des patients.

Sur la base de l'expertise clinique et des recommandations européennes, un ensemble de mesures d'accompagnement est proposé. Celles-ci comprennent notamment des conseils hygiéno-diététiques, des soins locaux adaptés (dont l'usage de pansements) ainsi que la gestion des facteurs aggravants. Bien que largement utilisées en pratique et reconnues pour leur bénéfice global, ces mesures reposent essentiellement sur un consensus d'experts, faute d'études contrôlées permettant d'en établir formellement l'efficacité (Zouboulis et coll. 2025).

1. Règles hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques constituent un volet essentiel de la prise en charge globale de l'HS, car elles permettent d'agir sur plusieurs facteurs susceptibles d'influencer l'évolution de la maladie. Le surpoids et le tabagisme sont parmi les facteurs aggravants les plus fréquemment retrouvés et sont associés à une sévérité accrue ainsi qu'à une réponse thérapeutique moins satisfaisante. La plupart des experts recommandent d'encourager l'arrêt du tabac, en raison de son rôle possible dans l'occlusion folliculaire et l'inflammation, ainsi que pour ses bénéfices généraux sur la santé. Un accompagnement personnalisé au sevrage, incluant conseils, substituts nicotiniques ou suivi spécialisé, peut être proposé (Macklis et coll. 2022).

De la même manière, une prise en charge nutritionnelle est souvent pertinente. L'obésité favorise non seulement l'inflammation mais aussi la macération et les frottements dans les zones de plis, ce qui peut contribuer à l'apparition ou à l'aggravation des lésions. Une perte de poids progressive, associée à une alimentation équilibrée, riche en fibres et en acides gras oméga-3, et limitée en viandes rouges, ainsi qu'à une activité physique adaptée, peut aider à mieux contrôler la maladie. Bien qu'aucun régime spécifique ne soit recommandé, l'objectif est de promouvoir un mode de vie permettant de réduire l'inflammation systémique et d'améliorer le bien-être global (Elzawawi et coll. 2024).

Certaines mesures d'hygiène locales peuvent également être bénéfiques. Il est conseillé d'éviter la macération en séchant soigneusement les plis après la toilette, sans frotter, et de privilégier des vêtements amples et en coton pour limiter les frictions. Les vêtements serrés, les tissus synthétiques ou les pratiques qui génèrent des microtraumatismes cutanés, comme le rasage dans les zones atteintes, l'épilation à la cire ou certains déodorants appliqués avec pression, peuvent aggraver les lésions chez certains patients. Une tonte courte ou, lorsque cela est possible, l'épilation laser, sont des alternatives mieux tolérées. Bien que ces recommandations reposent essentiellement sur l'expérience clinique et quelques enquêtes auprès des patients,

elles sont régulièrement proposées car elles contribuent à réduire les irritations locales et à améliorer le confort au quotidien (Macklis et coll. 2022).

2. Pansements

La gestion locale des plaies occupe une place essentielle dans la prise en charge de l'HS, en raison de la nature suppurative et chronique des lésions. La persistance des écoulements peut entraîner macération, mauvaises odeurs et inconfort quotidien, avec un retentissement important sur la qualité de vie. Bien qu'il n'existe pas, à ce jour, de pansement spécifiquement conçu pour l'HS, certaines classes de dispositifs se révèlent particulièrement adaptées. Les pansements absorbants de type hydrocellulaire ou hydrofibre sont privilégiés en cas de suppuration abondante, car ils permettent de maintenir la peau plus sèche, de limiter la macération et de réduire les odeurs. Ils sont généralement non irritants et peuvent être appliqués sur des zones anatomiques incurvées, notamment les plis, lorsqu'ils sont choisis dans des formats adaptés (Schneider et coll. 2022).

Le choix du pansement doit également tenir compte du confort du patient : les adhésifs doivent être atraumatiques afin d'éviter les lésions cutanées lors du retrait, et la surface en contact avec la peau doit être non adhérente pour réduire la douleur au moment du changement. Outre leur rôle absorbant, les pansements permettent aussi de diminuer les frictions et la contamination bactérienne, contribuant ainsi à limiter les risques de surinfections. Une éducation du patient concernant les soins locaux et la bonne utilisation des pansements est indispensable, car un soin adapté participe de manière significative à l'amélioration du confort et de la qualité de vie (Hickerson et coll. 2025). Cependant, le coût souvent élevé de ces dispositifs, en particulier lorsqu'ils sont utilisés de manière prolongée, représente une limite importante et peut constituer un frein à leur utilisation optimale pour certains patients.

3. Prise en charge de la douleur

La douleur constitue l'un des symptômes les plus invalidants de l'HS et représente un motif fréquent de consultation. Elle affecte de manière notable les activités quotidiennes, la qualité du sommeil, la vie professionnelle et les relations sociales (Jemec, 2017). Malgré son importance, les données disponibles restent limitées et ne permettent pas d'établir une stratégie antalgique spécifique à l'HS fondée sur des preuves solides. En pratique, les recommandations

reposent principalement sur l'approche graduée proposée par l'OMS, en tenant compte de la nature nociceptive ou neuropathique de la douleur (Li et coll. 2022).

En première intention, les antalgiques de palier I, essentiellement le paracétamol, sont privilégiés pour les douleurs légères à modérées. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de corticoïdes dans un objectif antalgique est en revanche déconseillée, en raison du risque accru de complications infectieuses dans ce contexte inflammatoire et suppuratif. Lorsque le contrôle de la douleur reste insuffisant, les antalgiques de palier II, tels que la codéine ou le Tramadol, peuvent être envisagés. Leur emploi doit toutefois être raisonné et limité dans le temps (Li et coll. 2022).

Le recours aux opioïdes forts (palier III) est réservé aux formes les plus douloureuses et uniquement lorsque les autres options ont échoué, compte tenu du risque de dépendance et des effets indésirables associés (Li et coll. 2022). Dans certaines situations, notamment en présence de douleurs chroniques ou neuropathiques, des traitements adjuvants tels que la gabapentine, la prégabaline ou certains antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline comme la duloxétine ou la venlafaxine peuvent être proposés et se révéler utiles (Savage et coll. 2021).

La prise en charge de la douleur doit être individualisée et intégrée dans la stratégie thérapeutique globale. Un dialogue régulier avec le patient est nécessaire afin d'ajuster le traitement, d'évaluer l'efficacité et les effets indésirables, et de prendre en compte l'impact psychologique et fonctionnel de la maladie. La douleur, au cœur du vécu des patients, ne peut être dissociée du traitement de fond visant à contrôler l'activité inflammatoire de l'HS.

4. Soutien psychologique

La souffrance psychologique liée à l'HS est particulièrement élevée, et ses répercussions s'étendent bien au-delà des lésions cutanées. Des études récentes montrent que plus de la moitié des patients présentent des niveaux sévères d'anxiété et de stress, tandis que l'autre moitié rapportent une dépression majeure (Altunay et coll. 2025). Un autre travail recense les perturbations de l'image corporelle, l'estime de soi diminuée et la dysfonction sexuelle comme des moteurs majeurs de la mauvaise qualité de vie liée à la maladie (Weigelt et coll. 2022). Ces données soulignent l'urgence d'une approche holistique dans cette pathologie (Durinec et coll. 2025).

Malgré cette évidence, à ce jour, il n'existe pas de protocole standardisé ou d'essai contrôlé validant l'efficacité d'une prise en charge psychologique spécifique à cette maladie. Toutefois, plusieurs guides cliniques recommandent systématiquement l'évaluation et l'accompagnement psychologique, avec un dépistage des facteurs de détresse (dépression, anxiété, stigmatisation) et un recours approprié à des professionnels de santé mentale (Weigelt et coll. 2022). Une telle orientation est par ailleurs renforcée par la suggestion d'un «suivi psychosocial» comme composante clé du soin, afin d'améliorer l'autogestion de la maladie et de restaurer une meilleure qualité de vie (Durinec et coll. 2025).

En pratique, cela implique d'informer le patient sur les ressources disponibles, groupes de soutien, associations de patients, dispositif d'accompagnement administratif, tout en envisageant une évaluation psychologique systématique lors de l'établissement du plan thérapeutique. L'intervention d'un psychologue ou psychiatre devrait être envisagée lorsque l'évaluation révèle un retentissement fonctionnel ou affectif important. L'accompagnement psychologique, bien qu'encore peu formalisé dans les études, apparaît comme un pilier indispensable de la prise en charge intégrée de l'HS.

Partie 3 : Biothérapies systémiques

I. Accès aux biothérapies en Belgique : conditions de remboursement de l'adalimumab (Humira®) et du secukinumab (Cosentyx®)

En Belgique, l'accès aux biothérapies pour l'HS ne dépend pas uniquement de l'autorisation européenne, mais aussi de conditions de remboursement strictes fixées par l'INAMI dans le chapitre IV de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables. Pour l'HS modérée à sévère, deux biothérapies sont actuellement remboursées : l'adalimumab (Humira®) (et ses biosimilaires) et le secukinumab (Cosentyx®), toutes deux réservées à des patients présentant une maladie active, modérée à sévère, après échec d'un traitement systémique conventionnel. Les formulaires de première demande de remboursement, spécifiques à l'HS, précisent des critères de sévérité minimaux communs aux deux molécules. Le patient doit présenter une HS active depuis au moins six mois, avec des lésions dans des zones typiques (axillaires, inguinales, fessières, région sous-mammaire ou sillon inter-mammaire), un stade de Hurley II ou III, au moins cinq lésions inflammatoires (nodules inflammatoires et/ou abcès), et un score HS-PGA

au moins modéré (score 3, 4 ou 5). Le dermatologue doit documenter la sévérité par des photographies, ainsi qu'un score HiSCR de base au moment de l'initiation de la biothérapie.

Le remboursement n'est possible que si un traitement antibiotique pris par voie orale, utilisé correctement, a échoué. Les deux formulaires INAMI exigent qu'une cycline orale (doxycycline, minocycline ou lymécycline) ait été administrée pendant au moins quatre mois à dose adéquate, sauf intolérance ou contre-indication documentée. En cas d'échec ou d'impossibilité des tétracyclines, le patient doit ensuite avoir reçu une association clindamycine 300 mg deux fois par jour et rifampicine 600 mg par jour pendant au minimum dix semaines, là encore sauf contre-indication ou intolérance clairement justifiée dans le dossier. Certaines conditions diffèrent légèrement entre les deux biothérapies. Pour l'adalimumab, le remboursement est possible à partir de 12 ans (avec un poids ≥ 30 kg chez l'adolescent), tandis que le secukinumab n'est remboursé que chez l'adulte (≥ 18 ans). Dans les deux cas, le traitement doit être initié par un dermatologue expérimenté dans la prise en charge de l'HS, après exclusion d'une tuberculose active et mise en route, le cas échéant, d'une prophylaxie en cas de tuberculose latente (radiographie thoracique et test tuberculinique obligatoires, avec intervention d'un pneumologue si nécessaire).

Enfin, l'INAMI limite le remboursement à une période initiale d'essai, avec réévaluation stricte de la réponse clinique. Pour l'adalimumab, la première autorisation couvre 12 semaines de traitement ; pour le secukinumab, 16 semaines. La poursuite du remboursement n'est possible que si le patient atteint au moins une réponse HiSCR50, c'est-à-dire une diminution d'au moins 50 % du nombre total de lésions inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ni du nombre de fistules drainantes par rapport à la situation de départ. Si cette réponse minimale n'est pas obtenue, le dermatologue s'engage à ne pas prolonger le traitement remboursé (INAMI, 2022).

II. Précaution d'emploi et surveillance des biothérapie dans l'HS :

Les précautions d'emploi des biothérapies utilisées dans l'HS sont globalement similaires et reposent sur quelques principes communs. Avant l'initiation du traitement, un bilan pré-thérapeutique est recommandé, comprenant le dépistage d'une tuberculose latente ou active (test sanguin pour dépister la tuberculose latente ou intradermoréaction, radiographie thoracique), la recherche d'infections virales chroniques (hépatites B et C, VIH) et la mise à jour du statut vaccinal, en contre-indiquant l'administration de vaccins vivants sous biothérapie. Les principales contre-indications sont la présence d'une infection sévère évolutive, d'une décompensation aiguë d'une maladie chronique grave, ou d'une hypersensibilité connue à la

molécule ou à un excipient. La décision de traitement doit être individualisée chez les patients présentant un antécédent néoplasique récent, une grossesse ou un désir de grossesse, en concertation avec les autres spécialistes concernés (Zouboulis et coll. 2025).

Une surveillance clinique régulière est nécessaire sous toutes ces biothérapies, avec attention portée aux signes d'infection, à l'apparition de nouvelles lésions cutanées suspectes, aux symptômes neurologiques ou cardiaques inhabituels, ainsi qu'à l'évolution de l'activité de l'HS. Elle s'accompagne d'un suivi biologique périodique (NFS, bilan hépatique, CRP), adapté au profil de comorbidités de chaque patient (Zouboulis et coll. 2025).

Des points de vigilance spécifiques s'ajoutent selon la classe de biothérapie. Pour l'anti-TNF adalimumab, une prudence particulière est recommandée en cas d'insuffisance cardiaque congestive sévère ou d'antécédents de pathologie démyélinisante (Ellis et Azmat, 2025). Pour les biothérapies ciblant l'IL-17, le risque de décompensation ou de survenue de maladie inflammatoire chronique de l'intestin impose une surveillance des symptômes digestifs, et les candidoses muco-cutanées, fréquentes mais généralement bénignes, doivent être recherchées et traitées précocement (Zouboulis et coll. 2025). Dans le cas du bimekizumab, quelques signalements d'idéation suicidaire dans les essais justifient une vigilance accrue chez les patients présentant un terrain psychiatrique fragile (EMA, 2024).

III. Biothérapies disposant d'une AMM spécifique dans l'HS

1. Adalimumab :

a. Présentation du médicament

L'adalimumab est un anticorps monoclonal entièrement humain de type IgG1, dirigé contre le TNF- α . Il se lie spécifiquement aux formes solubles et transmembranaires du TNF- α , empêchant son interaction avec les récepteurs TNFR1 et TNFR2 et entraînant une diminution de la cascade pro-inflammatoire (NF- κ B, IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, etc.). Cette inhibition est particulièrement pertinente dans l'HS, où le TNF- α est surexprimé dans les lésions et dans le sérum des patients (Kimball et coll. 2016 ; Sabat et coll. 2025)

Dans l'HS, le schéma posologique recommandé est de 160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2, puis 40 mg une fois par semaine en entretien par voie sous-cutanée (Kimball et coll. 2016).

b. Indication et place théorique dans l'HS

Sur base des études PIONEER I et II, l'adalimumab est devenu le premier (et longtemps le seul) biologique enregistré pour le traitement de l'HS modérée à sévère, après échec des traitements conventionnels, en particulier l'antibiothérapie systémique (Kimball et coll. 2016 ; Zouboulis et coll, 2025).

Il est principalement indiqué chez les patients présentant une HS de stade Hurley II ou III, avec des lésions récidivantes, douloureuses, ayant un retentissement important sur la qualité de vie et une réponse insuffisante aux antibiotiques prolongés, aux traitements topiques et aux gestes locaux (Zouboulis et coll, 2025 ; Zouboulis et coll, 2015).

Sur le plan physiopathologique, le TNF- α est au carrefour de plusieurs voies clés de l'HS (activation des macrophages, neutrophiles, polarisation Th1/Th17, production d'IL-1 et IL-17) (Tsentemidou et coll. 2022). Bloquer le TNF- α permet donc de réduire l'inflammation aiguë (nodules, abcès) mais aussi l'inflammation chronique des trajets fistuleux, de limiter les poussées, de soulager la douleur et de préparer des interventions chirurgicales ciblées. Les données réelles suggèrent d'ailleurs que, chez une proportion importante de patients, l'adalimumab doit être combiné à la chirurgie pour obtenir un contrôle durable des formes avancées (Kimball et coll, 2016 ; Lu et coll, 2021).

c. Efficacité clinique

◆ Essais pivots (PIONEER I et II)

Les essais de phase III PIONEER I et II ont inclus au total 633 patients présentant une HS modérée à sévère avec AN-count ≥ 3 et réponse insuffisante aux antibiotiques. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit de l'adalimumab hebdomadaire (schéma 160/80/40 mg), soit un placebo pendant 12 semaines (Kimball et coll. 2016). Le critère principal de jugement était le HiSCR (réduction ≥ 50 % des nodules inflammatoires et abcès, sans augmentation des abcès ni des fistules drainantes).

À la semaine 12, le taux de HiSCR était d'environ 42 % versus 26 % dans PIONEER I, et 59 % versus 28 % dans PIONEER II (Adalimumab versus placebo). Une proportion non négligeable de patients initialement non répondeurs à la semaine 12 atteignaient cependant une

réponse clinique lors de la phase de prolongation jusqu'à la semaine 36, ce qui plaide pour une évaluation dans la durée chez certains profils (Kimball et coll. 2016).

Dans l'étude d'extension ouverte sur 3 ans, plus de la moitié des patients ayant continué la dose hebdomadaire ont maintenu un HiSCR à long terme, avec une réduction soutenue des lésions inflammatoires, des tunnels drainants et une amélioration durable des scores de qualité de vie (DLQI) et de la douleur (Zouboulis et coll, 2019).

◆ **Méta-analyse des essais randomisés**

Une méta-analyse regroupant cinq essais randomisés a confirmé que l'adalimumab augmente significativement le taux de réponse HiSCR par rapport au placebo, avec un nombre de patients à traiter (NNT) relativement faible, au prix d'un profil de sécurité globalement acceptable (Lu et coll. 2021).

◆ **Impact sur l'inflammation systémique**

Un travail post hoc récent sur les données de PIONEER I et II a analysé des biomarqueurs d'inflammation systémique (SII, NLR, PLR, MLR). Sous adalimumab, ces indices diminuent significativement dès la semaine 4 et cette réduction est maintenue jusqu'à la semaine 36, alors qu'aucun changement n'est observé sous placebo. Chez les patients qui passent ensuite de l'adalimumab au placebo, les biomarqueurs reviennent progressivement vers les valeurs de base (Kearney et coll. 2025).

Ces paramètres sont corrélés à la sévérité de la maladie, notamment au nombre de fistules drainantes et sont des marqueurs reconnus de risque cardiovasculaire, ce qui suggère que l'adalimumab pourrait réduire, au moins en partie, la charge inflammatoire systémique associée à l'HS (Kearney et coll. 2025).

◆ **Combinaison Adalimumab + chirurgie**

L'optimisation de la prise en charge passe également par la combinaison avec la chirurgie. L'étude SHARPS, ainsi que des essais randomisés en conditions de vie réelle, montrent qu'une stratégie combinant adalimumab et chirurgie (exérèse limitée ou large) est plus efficace que la chirurgie isolée ou que l'adalimumab seul, en termes de contrôle de la maladie, de réduction du

nombre de poussées et d'amélioration de la qualité de vie à 12 mois (Bechara et coll. 2021 ; Aarts et coll. 2023).

Les études de cohorte et analyses de « Drug Survival » confirment que l'adalimumab est efficace en pratique réelle, mais que la persistance thérapeutique reste limitée, avec des durées médianes de traitement de l'ordre de 8 à 24 mois selon les séries, principalement en raison de pertes d'efficacité secondaires (Pham et coll. 2024).

d. Tolérance et efficacité sur les symptômes (douleur, qualité de vie)

Le profil de tolérance de l'adalimumab dans l'HS est globalement comparable à celui observé dans les autres indications (psoriasis, polyarthrite rhumatoïde, MICI) (Kimball et coll. 2016). Les effets indésirables les plus fréquents sont les infections des voies aériennes supérieures, les réactions au site d'injection et les infections cutanées, le plus souvent bénignes. Les infections graves, les événements malins ou les événements cardiovasculaires majeurs restent rares et ne semblent pas plus fréquents que sous placebo dans les essais pivots (Kimball et coll. 2016 ; Zouboulis et coll. 2019).

L'adalimumab a par ailleurs un effet net sur la douleur liée à l'HS, symptôme majeur souvent sous-estimé. Dans PIONEER I et II, une proportion significativement plus élevée de patients sous adalimumab atteignait une réduction ≥ 30 % de la douleur sur échelle numérique par rapport au placebo, avec un gain rapide dès les premières semaines et durable jusqu'à la semaine 36 (Kearney et coll, 2025 ; Tsentemidou et coll, 2022).

Une méta-analyse dédiée aux résultats sur la douleur a confirmé cet effet analgésique, avec une diminution significative des scores de douleur et une corrélation avec l'amélioration de la qualité de vie (Tsentemidou et coll, 2022). Ces résultats sont cohérents avec les études de cohorte en vie réelle, qui rapportent une réduction soutenue de la douleur et une amélioration du DLQI chez les patients répondeurs, même si une proportion importante de malades reste en situation de douleur résiduelle modérée à sévère (Zouboulis et coll. 2019 ; Pham et coll, 2024).

Le profil de tolérance reste donc globalement conforme à celui attendu pour un anti-TNF : risque accru d'infections, en particulier respiratoires et opportunistes, et nécessité d'une vigilance vis-à-vis des maladies démyélinisantes, de l'insuffisance cardiaque sévère et de certains antécédents néoplasiques

e. Place dans les recommandations et la pratique clinique

Les recommandations européennes initiales (S1 2015) puis les recommandations S2k révisées situent l'adalimumab comme première biothérapie à envisager chez les patients avec HS modérée à sévère après échec de l'antibiothérapie systémique (Zouboulis et coll, 2025 ; Zouboulis et coll, 2015).

En pratique, l'adalimumab est souvent introduit (Marzano et coll. 2021) :

- chez des patients Hurley II-III ayant une HS active et réfractaire à l'antibiothérapie prolongée ;
- dans une stratégie combinée, soit en amont d'une chirurgie extensive pour réduire l'inflammation, soit en entretien après chirurgie pour limiter les récurrences loco-régionales ;
- de plus en plus tôt dans l'histoire de la maladie chez certains patients, à la lumière des données suggérant une « fenêtre d'opportunité » où un délai long entre le début des symptômes et l'initiation d'adalimumab est associé à une moindre probabilité de réponse.

Les données de « Drug Survival » soulignent malgré tout un arrêt relativement fréquent du traitement, un grand registre multicentrique incluant 539 patients rapporte une médiane de survie de l'adalimumab autour de 56 mois, avec des taux de persistance de 83 % à 12 mois et 58 % à 48 mois. Les principaux motifs d'arrêt sont : la perte d'efficacité, effets indésirables, contraintes pratiques, désir de grossesse. D'autres cohortes montrent toutefois des durées de survie plus courtes ($\approx$ 18 mois dans une cohorte néerlandaise, $\approx$ 33 semaines dans un registre danois), ce qui justifie une réflexion précoce sur les stratégies d'optimisation (augmentation de dose, association avec chirurgie, switch vers un autre biologique) (Pham et coll. 2024).

Un concept important qui émerge est celui de « fenêtre d'opportunité » : des données observationnelles suggèrent que l'initiation précoce de l'adalimumab, à un stade où la charge inflammatoire est encore modérée et avant l'installation de cicatrices et trajets fistuleux complexes, est associée à une meilleure réponse et à une survie thérapeutique plus longue.

f. Perspectives et limites

L'adalimumab a profondément modifié la prise en charge de l'HS modérée à sévère, en offrant pour la première fois une option systémique ciblée disposant de preuves robustes d'efficacité sur les lésions, la douleur et la qualité de vie (Kimball et coll. 2016).

Cependant, plusieurs limites subsistent :

- environ 40-60 % des patients seulement atteignent un HiSCR à court terme, et une partie perd la réponse au cours du suivi (Marzano et coll. 2021) ;
- l'impact sur les trajets fistuleux complexes et les cicatrices fibreuses reste souvent incomplet, nécessitant des gestes chirurgicaux associés (Marzano et coll. 2021) ;
- la nécessité d'injections hebdomadaires et la crainte des effets indésirables à long terme peuvent affecter l'adhésion ;
- la persistance thérapeutique est limitée, comme le soulignent les analyses de drug survival et de cohortes nationales (Pham et coll. 2024) ;

Ces limites ont ouvert la voie au développement d'autres biothérapies ciblant des voies plus spécifiques de l'HS, notamment l'axe IL-17 (Secukinumab, Bimekizumab). L'adalimumab reste néanmoins une référence historique et un comparateur essentiel pour évaluer les nouvelles options, et conserve une place centrale chez de nombreux patients, notamment lorsque le recul clinique est particulièrement recherché (grossesse, comorbidités multiples, etc.).

2. Secukinumab

a. Présentation du médicament

Le secukinumab est un anticorps monoclonal humain IgG1 κ ciblant spécifiquement l'IL-17A. En neutralisant cette cytokine clé de la réponse Th17, il réduit l'activation des kératinocytes, la production de chimiokines et le recrutement de neutrophiles dans le derme (Mendes-Bastos et coll. 2024).

Le schéma d'administration utilisé dans l'HS repose sur une dose de 300 mg par voie sous-cutanée, avec une phase de charge hebdomadaire puis un entretien toutes les 2 ou 4 semaines selon le schéma choisi (Q2W ou Q4W) (Kimball et coll. 2023).

b. Indication et place théorique dans l'HS

Le secukinumab est le second biologique approuvé pour l'HS modérée à sévère, chez l'adulte, après échec ou intolérance aux traitements systémiques classiques. Il constitue donc une alternative thérapeutique majeure, en particulier chez les patients en échec ou intolérants à l'adalimumab, ceux présentant des comorbidités pour lesquelles un anti-TNF est moins souhaitable ou lorsque la signature IL-17 semble particulièrement marquée (chevauchement avec psoriasis, arthropathie psoriasique) (Kimball et coll. 2025).

Sur le plan mécanistique, l'IL-17A occupe une place centrale dans l'inflammation de l'HS, avec une surexpression dans les lésions et une corrélation avec la sévérité clinique. Son blocage permet de cibler une voie plus distale que le TNF- α dans la cascade inflammatoire, ce qui pourrait expliquer des réponses chez des patients préalablement non répondeurs à l'anti-TNF (Kimball et coll. 2025).

c. Efficacité clinique

Les essais SUNSHINE et SUNRISE sont deux essais de phase III, multicentriques, randomisés, en double aveugle, ayant évalué le secukinumab 300 mg Q2W ou Q4W versus placebo chez des patients avec HS modérée à sévère (Kimball et coll. 2023).

À la semaine 16, le secukinumab Q2W a atteint significativement plus souvent le HiSCR que le placebo dans les deux essais (environ 42-46 % versus 31-34 % selon l'étude), tandis que le schéma Q4W était significatif dans un des deux essais seulement (SUNRISE) (Kimball et coll. 2023). Les réponses étaient globalement maintenues jusqu'à la semaine 52 chez une proportion importante de patients, avec une réduction durable des nodules inflammatoires, des abcès et des tunnels drainants (Kimball et coll. 2023).

L'analyse des données selon l'exposition antérieure aux biologiques suggère que le secukinumab reste efficace chez des patients déjà traités par adalimumab. Cependant, les taux de réponse sont un peu plus bas que chez les patients qui n'ont jamais été traités par biothérapie (Zouboulis et coll. 2024). Des études observationnelles en vie réelle confirment également l'efficacité du secukinumab chez des patients en échec de multiples lignes biologiques, avec des taux de HiSCR cliniquement pertinents et une amélioration significative des scores de sévérité et de qualité de vie (Zouboulis et coll. 2024).

L'extension à 104 semaines des essais SUNSHINE/SUNRISE montre que, chez les patients répondeurs à 52 semaines, une proportion importante conserve une réponse clinique à 2 ans,

même si le critère principal de « temps jusqu'à la perte de réponse » n'a pas été formellement atteint (Kimball et coll. 2025). Ces données confirment une efficacité durable pour une partie des patients, au prix toutefois d'une variabilité interindividuelle importante.

Les analyses de sous-groupes utilisant le score IHS4 ont par ailleurs montré une réduction significative de la charge inflammatoire et un passage de nombreux patients de formes sévères à modérées ou légères, ce qui est cohérent avec les résultats sur le HiSCR (Zouboulis et coll. 2024).

d. Tolérance et efficacité sur les symptômes (douleur, qualité de vie)

Le profil de tolérance du secukinumab dans l'HS est cohérent avec celui décrit dans le psoriasis et le rhumatisme psoriasique (Kimball et coll. 2025). Les effets indésirables les plus fréquents sont les infections des voies respiratoires supérieures, les céphalées et les réactions au site d'injection. Les infections fongiques superficielles, notamment les candidoses muco-cutanées, sont un effet de classe lié au blocage de l'IL-17, généralement bénin et contrôlable (Kimball et coll. 2025).

Dans les essais SUNSHINE/SUNRISE et leur extension, le taux d'infections graves, d'événements malins ou d'événements indésirables graves est resté faible, sans nouveau signal de sécurité par rapport aux autres indications (Kimball et coll. 2025).

Le secukinumab exerce également un effet bénéfique sur la douleur liée à l'HS. Les analyses centrées sur la réponse de la douleur, montrent une proportion plus importante de patients atteignant une amélioration cliniquement pertinente de la douleur sous secukinumab par rapport au placebo, avec une corrélation avec l'amélioration des lésions et de la qualité de vie (DLQI). Ces résultats semblent se maintenir à plus long terme dans l'extension, même si une partie des patients conserve une douleur résiduelle significative (Kimball et coll. 2025).

Les études en conditions de vie réelle confirment une amélioration des scores de douleur et de qualité de vie, y compris chez des patients multi-réfractaires, ce qui renforce l'intérêt du secukinumab pour des patients ayant un fardeau symptomatique important (Zouboulis et coll. 2024).

e. Place dans les recommandations et la pratique clinique

Les recommandations S2k récentes intègrent le secukinumab comme biothérapie approuvée de deuxième intention dans l'HS modérée à sévère, aux côtés de l'adalimumab et du bimekizumab (Zouboulis et coll. 2025). En pratique, son utilisation est particulièrement envisagée :

- chez les patients en échec, intolérants ou contre-indiqués pour les anti-TNF ;
- chez des patients présentant un psoriasis ou une arthropathie psoriasique concomitants, où le blocage de l'IL-17A permet de traiter simultanément plusieurs manifestations ;
- dans des formes très inflammatoires avec forte suspicion d'implication de l'axe Th17.

Les études observationnelles suggèrent que le secukinumab peut être efficace même après échec de plusieurs lignes de biothérapies, y compris l'adalimumab, avec des taux de réponse cliniquement significatifs (Fernández-Crehuet et coll. 2023).

f. Perspectives et limites

Le secukinumab représente une avancée importante en offrant une seconde classe de biothérapie avec AMM dans l'HS. Les essais SUNSHINE/SUNRISE et leur extension montrent une efficacité durable chez une proportion significative de patients, y compris après échec d'anti-TNF, avec un profil de tolérance globalement rassurant (Kimball et coll. 2025).

Néanmoins, plusieurs limites doivent être soulignées :

- tous les patients ne répondent pas, et une part non négligeable perd la réponse au cours du temps
- l'impact sur les tunnels complexes et les séquelles cicatricielles reste incomplet, comme pour les autres biothérapies, rendant la chirurgie souvent indispensable
- la question de sa place exacte par rapport aux autres biothérapies, notamment le bimekizumab, n'est pas tranchée faute d'essais comparatifs directs
- les données à très long terme (au-delà de 4 ans), en vie réelle et dans certains sous-groupes (grossesse, adolescents, comorbidités) restent encore limitées.

Dans la perspective d'une prise en charge personnalisée de l'HS, le secukinumab devrait probablement être intégré dans des algorithmes décisionnels tenant compte des profils cliniques (phénotype, sévérité, comorbidités), des réponses antérieures aux traitements, des préférences

du patient et des contraintes pratiques. Les travaux en cours sur les biomarqueurs de réponse (profil cytokiniques) pourraient à terme aider à mieux sélectionner les patients susceptibles de bénéficier du blocage de l'IL-17A (Kimball et coll. 2025).

3. Bimekizumab

a. Présentation du médicament

Le bimekizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1 qui neutralise simultanément l'IL-17A et l'IL-17F. Cette double inhibition est intéressante dans l'HS, où les deux cytokines sont fortement exprimées dans la peau lésionnelle et participent à l'inflammation neutrophilique chronique et à la formation des tunnels (Glatt et coll. 2021).

Le médicament est administré par voie sous-cutanée. Dans les essais pour l'HS, le schéma principal était de 320 mg toutes les deux semaines (Q2W), parfois suivi d'un espacement à toutes les quatre semaines (Q4W) en phase de maintenance (Kimball et coll. 2024).

b. Indication et place théorique dans l'hydrosadénite suppurée

Sur le plan physiopathologique, l'HS est caractérisée par une activation de l'axe IL-23/Th17, avec une surexpression d'IL-17A et surtout d'IL-17F dans les lésions. La neutralisation conjointe de ces deux cytokines pourrait donc permettre une réduction plus profonde de l'inflammation que le blocage sélectif de l'IL-17A seul, en particulier dans des formes très inflammatoires et riches en tunnels (Kimball et coll. 2024).

Dans les études de phase 2 et 3, le bimekizumab a été évalué chez des adultes présentant une HS modérée à sévère (≥ 5 lésions inflammatoires, atteinte d'au moins deux zones, dont au moins une en Hurley II ou III) avec réponse insuffisante à l'antibiothérapie systémique (Kimball et coll. 2024).

Sur le plan théorique, le bimekizumab se positionne donc comme :

- une option de biothérapie pour l'HS modérée à sévère en échec des traitements systémiques classiques (antibiotiques, éventuellement anti-TNF) ;
- un candidat particulièrement intéressant chez les patients présentant une comorbidité psoriasique (psoriasis, arthrite psoriasique, spondylarthrite axiale), indications dans lesquelles il est déjà largement utilisé ;

- une alternative au secukinumab (anti-IL-17A) chez les patients pour lesquels un blocage plus profond de l'axe IL-17 semble souhaitable (maladie très inflammatoire, tunnels multiples, douleur importante).

c. Efficacité clinique

◆ Essais de phase 3 BE HEARD I et II

Les essais BE HEARD I et II sont deux études internationales de phase 3, randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo, d'une durée de 48 semaines, incluant au total 1014 patients avec HS modérée à sévère. Les patients étaient randomisés entre quatre groupes : Bimekizumab 320 mg Q2W, Bimekizumab 320 mg Q2W puis Q4W après la semaine 16, Bimekizumab 320 mg Q4W, ou placebo jusqu'à la semaine 16 puis Bimekizumab Q2W. Le critère primaire commun était l'obtention d'un HiSCR50 à la semaine 16 (Kimball et coll. 2024).

- Critère primaire (HiSCR50, semaine 16) :
 - BE HEARD I : 48 % des patients sous bimekizumab Q2W ont atteint HiSCR50, versus 29 % sous placebo.
 - BE HEARD II : 52 % vs 32 % respectivement pour le même groupe Q2W vs placebo.

Le schéma Q4W atteignait également des taux de HiSCR50 autour de 45-54 % selon l'étude, avec une significativité statistique dans BE HEARD II mais pas dans BE HEARD I pour l'analyse hiérarchique (Kimball et coll. 2024).

- Critère secondaire clé (HiSCR75, semaine 16) :
 - BE HEARD I : 33 % des patients sous bimekizumab Q2W vs 18 % sous placebo.
 - BE HEARD II : 36 % vs 16 % respectivement.

Les réponses étaient précoces, avec une séparation nette des courbes dès la semaine 4, et se maintenaient ou s'amélioraient jusqu'à la semaine 48 (Kimball et coll. 2024).

Les critères rapportés par les patients confirmaient le bénéfice clinique (Kimball et coll. 2024) :

- baisse cliniquement significative du DLQI (amélioration d'environ 4-5 points en moyenne)
- diminution rapide et durable de la douleur cutanée (HSSDD worst skin pain), avec des réponses ≥ 3 points observées dès les premières semaines chez une proportion significativement plus élevée de patients sous bimekizumab que sous placebo.

◆ **Extension ouverte à 2 ans (BE HEARD EXT)**

Les patients ayant complété 48 semaines de BE HEARD I/II ont pu entrer dans l'extension ouverte BE HEARD EXT, recevant tous du bimekizumab (Q2W ou Q4W selon la réponse). Parmi les 556 patients randomisés initialement sous bimekizumab et inclus dans cette extension, les réponses cliniques se maintiennent jusqu'à 96 semaines (Zouboulis et coll. 2024):

- à deux ans, environ 80 % des patients gardent une réponse HiSCR50,
- près des deux tiers atteignent HiSCR75,
- plus de 40 % atteignent HiSCR90,
- environ 30 % obtiennent une quasi-disparition des lésions (HiSCR100),
- Cette amélioration s'accompagne d'une réduction soutenue de l'IHS4, du nombre de tunnels drainants et d'un pourcentage croissant de patients atteignant un DLQI 0/1, témoignant d'un impact durable sur la qualité de vie.

◆ **Données en vie réelle**

Une cohorte ambispective espagnole (n = 40) a évalué le bimekizumab dans la pratique courante, chez des patients très sévères : 78 % en Hurley III, durée moyenne de maladie de presque 14 ans, IHS4 moyen à 27, et 90 % déjà exposés à au moins une biothérapie (Mansilla-Polo et coll. 2024).

Après 16 semaines de bimekizumab 320 mg Q2W ou Q4W :

- l'IHS4 moyen diminuait de 27,1 à 15,6,
- la douleur (VAS) passait de 8,3 à 4,7,
- le DLQI de 21,6 à 12,6, toutes ces variations étant hautement significatives.

Aucun patient n'a interrompu le traitement et aucun nouveau signal de tolérance n'a été observé, ce qui confirme, dans un contexte de vie réelle et de patients multi-échecs, les résultats des essais de phase 3 (Mansilla-Polo et coll. 2024).

Une petite série italienne de quatre patients souffrant d'HS avec psoriasis concomitant suggère par ailleurs une réponse rapide et parfois complète sous bimekizumab, renforçant l'intérêt de cette molécule chez les patients ayant une double pathologie psoriasique et HS (Molinelli et coll. 2023).

d. Tolérance

Dans les essais BE HEARD I et II (n = 1 014), le profil de tolérance du bimekizumab est globalement conforme à celui attendu pour un bloqueur d'IL-17, sans signal de toxicité inattendu (Kimball et coll. 2024).

- Effets indésirables fréquents : infections des voies respiratoires supérieures, HS elle-même (en tant qu'événement de poussée), réactions au point d'injection, céphalées, et infections fongiques superficielles, principalement à Candida (surtout candidoses orales).
- Candidoses : à 48 semaines, des infections fongiques sont rapportées chez environ un quart des patients, la plupart étant des candidoses buccales légères à modérées, sensibles au traitement antifongique standard et rarement responsables d'un arrêt définitif.
- Infections sévères : peu fréquentes (≈ 2 événements pour 100 patients/années), sans excès marqué par rapport à d'autres indications.

Un point d'attention particulier concerne l'inflammation intestinale (Kimball et coll. 2024) :

- sept cas de MICI de novo ont été rapportés sous bimekizumab dans BE HEARD I/II, alors qu'aucune poussée n'était observée chez les patients ayant une MICI préexistante.
- ceci reste rare, mais impose une vigilance clinique vis-à-vis de l'apparition de diarrhée chronique, de douleurs abdominales ou de rectorragies, et une prudence particulière chez les patients ayant des antécédents digestifs évocateurs.

Les données de l'extension BE HEARD EXT sur 2 ans confirment la stabilité de ce profil de tolérance, sans nouveau signal de sécurité : le taux d'événements indésirables graves, de MICI,

d'événements cardiovasculaires majeurs ou de malignités reste faible et aligné sur les attentes pour cette population .

Dans l'étude en condition de vie réelle, aucun arrêt de traitement n'a été nécessaire pour toxicité ; seules trois candidoses orales bénignes ont été observées, toutes contrôlées par antifongiques sans suspendre le bimekizumab (Mansilla-polo et coll. 2024).

e. Place dans les recommandations et la pratique clinique

À la suite des résultats des essais de phase 3 BE HEARD I et II, la Commission européenne a accordé en avril 2024 une autorisation de mise sur le marché à BIMZELX® (Bimekizumab) pour le traitement de l'HS active modérée à sévère chez l'adulte présentant une réponse insuffisante à une thérapie systémique conventionnelle. Cette indication figure désormais dans le RCP européen et dans les documents de gestion des risques de l'EMA (EMA, 2024).

Les recommandations européennes S2k les plus récentes intègrent cette évolution et mentionnent désormais l'adalimumab, le secukinumab et le bimekizumab comme biothérapies approuvées par l'EMA pour le traitement de l'HS modérée à sévère après échec d'un traitement systémique conventionnel. Elles placent ces molécules au même niveau de ligne de traitement, à envisager chez les patients avec maladie active, douloureuse, de stade Hurley II-III, en complément d'une prise en charge locale et chirurgicale adaptée (Zouboulis et coll. 2025).

En pratique clinique, le bimekizumab commence donc à être utilisé non plus uniquement en contexte d'étude ou de centres experts, mais comme troisième biothérapie disposant d'une AMM dans l'HS, aux côtés de l'adalimumab et du secukinumab. Il est particulièrement envisagé chez des patients en échec ou intolérants à l'adalimumab et/ou au secukinumab ; présentant des formes très inflammatoires avec douleur importante et tunnels multiples ; ou ayant des comorbidités psoriasiques, où une seule molécule permet de contrôler l'ensemble des manifestations. Des guides et avis nationaux récents vont dans le même sens et reconnaissent le bimekizumab comme option de traitement pour l'HS modérée à sévère avec réponse insuffisante aux traitements systémiques conventionnels (Zouboulis et coll. 2025).

Enfin, après l'Europe, le bimekizumab a également obtenu en novembre 2024 une autorisation de la FDA pour le traitement de l'HS modérée à sévère chez l'adulte, ce qui confirme son positionnement international comme biothérapie majeure dans cette indication. Il ne fait cependant toujours pas partie des traitements remboursés en Belgique pour l'HS (Shaw. 2024).

f. Perspectives et limites

Les forces du programme de développement du bimekizumab dans l'HS sont (Zouboulis et coll. 2024) :

- deux grands essais de phase 3 randomisés, concordants, avec un suivi jusqu'à 48 semaines.
- une extension ouverte à 2 ans montrant un maintien, voire une intensification, des réponses cliniques profondes (HiSCR75/90/100).
- un impact important sur la douleur et la qualité de vie, des domaines particulièrement problématiques dans l'HS.
- un profil de tolérance globalement cohérent avec la classe IL-17, sans signal inattendu à ce stade.

Les principales limites sont (Kimball et coll, 2024 ; Molinelli et coll, 2024) :

- la durée relativement courte de la phase contrôlée versus placebo (16 semaines), ce qui complique l'interprétation à long terme des différences de réponse ;
- un risque (rare) de MICI de novo, qui impose de mieux identifier les facteurs de risque et les stratégies de surveillance optimales ;
- des données de vraie vie encore limitées (petites cohortes, suivi court, centres experts), avec un besoin de séries plus larges pour préciser les prédicteurs de réponse et de non-réponse.

Globalement, le bimekizumab apparaît comme une option très prometteuse dans l'arsenal des traitements systémiques de l'HS, avec un potentiel pour modifier de façon significative le pronostic des formes modérées à sévères, sous réserve de confirmation par des données de long terme et d'intégration future dans les recommandations.

IV. Biothérapies sans AMM pour l'HS

1. Guselkumab

Le guselkumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre la sous-unité p19 de l'IL-23, ce qui permet de moduler l'axe IL-23/Th17 et, en aval, de réduire la production d'IL-17, connue pour être surexprimée dans les lésions d'HS. Il dispose d'une AMM dans le psoriasis modéré à sévère mais son utilisation dans l'HS reste hors AMM et repose sur des données encore limitées

(Kimball et coll. 2023). Les études disponibles concernent presque exclusivement des patients présentant une HS modérée à sévère (Hurley II-III), d'évolution longue (> 8-10 ans) et ayant déjà reçu plusieurs lignes de traitements systémiques, notamment des anti-TNF et/ou des anti-IL-17 (Martora et coll. 2025). Dans un essai de phase II randomisé, les taux de HiSCR à 16 semaines étaient numériquement plus élevés avec le guselkumab qu'avec le placebo ($\approx 51\%$ vs 39%), avec un maintien de l'amélioration jusqu'à 40 semaines, mais sans différence statistiquement significative ni véritable relation dose-réponse, ce qui limite la force de la démonstration (Kimball et coll. 2023).

Plusieurs cohortes rétrospectives, notamment une série multicentrique espagnole de 69 patients, décrivent néanmoins des diminutions significatives de l'IHS4, du HS-PGA, du DLQI et de la douleur, avec des taux de HiSCR d'environ 58% chez des patients souvent multi-réfractaires, et un profil de tolérance globalement comparable à celui observé dans le psoriasis, dominé par des infections légères et des réactions au site d'injection, sans signal de toxicité majeure (Rivera-Díaz et coll. 2023). Dans une petite cohorte italienne de 10 patients en échec de plusieurs biothérapies, une amélioration clinique modérée a été observée, avec une réduction de l'IHS4 de 14,3 à 9,3 à 16 semaines, malgré que 40% n'atteignent pas la réponse HiSCR (Martora et coll. 2025). Dans l'ensemble, le guselkumab apparaît donc comme une option de recours potentiellement intéressante dans des situations complexes, mais l'essai de phase II négatif sur le critère primaire, l'absence d'AMM pour l'HS et l'hétérogénéité des données font que la molécule n'est pas intégrée aux algorithmes thérapeutiques standards, et reste réservée à des patients multi-réfractaires, souvent suivis en centres experts, parfois dans un contexte de comorbidités (psoriasis, maladie de Crohn) pour lesquelles le médicament est déjà indiqué (Kimball et coll, 2023 ; Heidari et coll, 2025).

2. Ustekinumab

L'ustekinumab est un anticorps monoclonal IgG1 κ dirigé contre la sous-unité p40 commune à l'IL-12 et à l'IL-23, ce qui lui permet de moduler l'axe Th1/Th17 impliqué dans plusieurs dermatoses inflammatoires. Il dispose d'une AMM dans le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, mais son utilisation dans l'HS reste hors AMM (Masson et coll. 2024). Son utilisation se justifie, là aussi, par la surexpression d'IL-23 et d'IL-17 dans les lésions d'HS et la peau péri-lésionnelle, suggérant un possible bénéfice dans les formes inflammatoires chroniques, en particulier chez des patients sévères présentant des comorbidités pour lesquelles l'ustekinumab est déjà indiqué (Heidari et

coll. 2025). En pratique, il est surtout envisagé comme biothérapie de recours chez des patients réfractaires ou intolérants aux anti-TNF et/ou aux inhibiteurs de l'IL-17, plutôt qu'en traitement de première ligne dans l'HS (Masson et coll. 2024).

Les données cliniques proviennent essentiellement d'une méta-analyse récente regroupant 10 études (principalement des séries de cas et une petite étude prospective) totalisant 88 patients, majoritairement au stade Hurley II-III et pour plus de 80 % déjà en échec d'au moins une biothérapie. Le schéma le plus utilisé associe une dose de charge en IV, suivie de 90 mg SC toutes les 8 à 12 semaines, ou un schéma entièrement sous-cutané avec 45 - 90 mg toutes les 8 à 12 semaines (Masson et coll. 2024). Le taux de réponse global avoisine les 67 %, avec une diminution du nombre de nodules, d'abcès et de fistules drainantes, une amélioration des scores IHS4 et HS-PGA, ainsi qu'une réduction cliniquement pertinente du DLQI chez une proportion importante de patients (Masson et coll. 2024). Le profil de tolérance apparaît favorable, avec peu d'effets indésirables graves rapportés dans l'HS (principalement quelques infections ORL ou cutanées, céphalées, réactions cutanées), en cohérence avec les grandes cohortes issues des MICI, qui suggèrent un risque infectieux au moins comparable, voire inférieur, à celui des anti-TNF (Masson et coll. 2024). Les limites des données sont toutefois importantes : effectifs restreints, absence d'essais randomisés de phase III, hétérogénéité des schémas et des critères d'évaluation, forte proportion de patients multi-biothérapies, ce qui ne permet pas de définir clairement le profil idéal de répondeurs ni un schéma spécifique à l'HS (Masson et coll. 2024). Les recommandations européennes considèrent ainsi l'ustekinumab comme une option prometteuse mais encore insuffisamment documentée, en pratique surtout envisagée comme biothérapie de deuxième ou troisième ligne dans des centres experts, chez des patients au stade Hurley II-III multi-réfractaires, souvent en présence de comorbidités justifiant déjà son emploi (Heidari et coll, 2025 ; Masson et coll, 2024).

Conclusion :

L'hydrosadénite suppurée, longtemps orpheline de traitements réellement efficaces et largement méconnue, a connu une évolution majeure au cours de la dernière décennie. On est passé d'une prise en charge essentiellement antibiotique et chirurgicale à une stratégie plus globale, fondée sur la compréhension immunologique de la maladie et l'utilisation de biothérapies ciblées. Ce travail avait pour objectif d'évaluer de manière critique l'efficacité et la tolérance des

principales biothérapies utilisées dans cette indication, en s'intéressant aux traitements disposant d'une AMM et aux molécules encore utilisées hors autorisation.

Les données rassemblées confirment que l'adalimumab reste aujourd'hui la référence, avec une efficacité démontrée mais un nombre non négligeable de patients (environ 50%) qui ne répondent pas ou qui perdent la réponse au fil du temps. Le secukinumab apporte une alternative utile chez certains malades, avec des réponses parfois durables, même si le recul reste plus limité.

Les biothérapies sans autorisation spécifique, montrent des signaux d'efficacité intéressants dans des formes sévères et réfractaires, mais au prix d'un niveau de preuve plus faible et de séries de petite taille. Dans ce contexte, le bimekizumab illustre une nouvelle étape en proposant une double inhibition de l'IL-17, avec des données de haut niveau de preuve en termes d'efficacité et un profil de tolérance jugé acceptable, même si le recul en vie réelle reste encore limité.

Pour autant, le chemin reste encore long avant que l'HS, sa physiopathologie et ses options thérapeutiques soient pleinement reconnues et intégrées dans la pratique clinique. Les prochaines années devront s'attacher à mieux comparer les différentes biothérapies entre elles, à documenter leur tolérance à long terme en conditions réelles et à identifier des marqueurs qui permettraient de prédire la réponse, afin de personnaliser davantage les choix thérapeutiques. En Belgique, les priorités immédiates sont d'améliorer l'accessibilité au bimekizumab par le biais du remboursement, de renforcer la formation des professionnels de santé et de poursuivre les travaux de recherche visant à mieux caractériser les mécanismes biologiques de la maladie, afin d'identifier les patients qui tireront le meilleur bénéfice de chaque option thérapeutique. À terme, seule une approche véritablement intégrée, associant diagnostic précoce, accès aux biothérapies innovantes, prise en charge chirurgicale adaptée, soutien psychologique et réduction des facteurs de risque, permettra d'améliorer de manière durable le pronostic et la qualité de vie des personnes vivant avec une hidrosadénite suppurée.

Références :

Aarts P, van Huijstee JC, van der Zee HH, van Doorn MBA, van Straalen KR, Prens EP (2023) Adalimumab in conjunction with surgery compared with adalimumab monotherapy for hidradenitis suppurativa: a randomized controlled trial in a real-world setting. *J Am Acad Dermatol*. 89(4):677-84.

Akkari I, Aounallah A, Gammoudi R, Ben Jazia E, Denguezli M (2020) Maladie de Verneuil. *Presse Médicale Form*. 1:337-46.

Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB (2009) Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review. *J Am Acad Dermatol*, 60:539-61.

Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y (2019) North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol*. 81(1):91-101.

Almuhanna N, Finstad A, Alhusayen R (2021) Association between hidradenitis suppurativa and inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Dermatology*. 237(5):740-747.

Altunay IK, Akpulat Tekin C, Aptoula SI, Aksu A, Ozkesici Kurt B (2025) Evaluation of the Psychosocial Burden of Hidradenitis Suppurativa and Relevant Factors: A Prospective Single-Center Study. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 59(1):28-34.

Anderson BB, Cadogan CAM, Gangadharam D (1982) Hidradenitis Suppurativa of the Perineum, Scrotum, and Gluteal Area: Presentation, Complications, and Treatment. *J Natl Med Assoc*. 74:999.

Bechara FG, Podda M, Prens EP, Horváth B, Giamarellos-Bourboulis EJ, Alavi A, Szepietowski JC, Kirby J, Geng Z, Jean C, Jemec GBE, Zouboulis CC (2021) Efficacy and Safety of Adalimumab in Conjunction With Surgery in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: The SHARPS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 156(11):1001-1009.

Benhadou F, El Aissoug F, Bouazza W, Njimi H, Feghali J, Del Marmol V, Bouazzi D, Medianfar CE, Christensen R, Jemec GBE, Benhadou F (2025) Prevalence of Hidradenitis Suppurativa in Brussels, Belgium: Validation of a Screening Questionnaire. *Dermatology*, 241(Suppl. 1):25-29.

Benhadou F, Theut Riis P, Njimi H, Jemec GBE, Del Marmol V (2015) Hidradenitis suppurativa in general practice: a pilot study. *J Gen Pract (Los Angel)*. 3(4).

Bertolotti A, Sbidian E, Join-Lambert O, Bourgault-Villada I, Moyal-Barracco M, Perrot P, N. Jouan , Y. Yordanov , S. Sidorkiewicz ,K. Chazelas, M.-F. Bru-Daprés, E. Caumes, J.-F. Sei, O.Chosidow, M. Beylot-Barry (2022) Recommandations françaises sur la prise en charge de l'hidradénite suppurée. *Ann Dermatol Vénéréologie - FMC* ;2:170-82.

Bertolotti A, Sbidian E, Join-Lambert O, Bourgault-Villada I, Moyal-Barracco M, Perrot P, Jouan N, Yordanov Y, Sidorkiewicz S, Chazelas K, Bru-Daprés MF, Caumes E, Sei JF; HS working group; Chosidow O, Beylot-Barry M; Centre of Evidence of the French Society of Dermatology (2021) Guidelines for the management of hidradenitis suppurativa: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. *Br J Dermatol*. 184(5):963-965.

Bettoli V, Manfredini M, Massoli L, Carillo C, Barozzi A, Amendolagine G, Ruina G, Musmeci D, Libanore M, Curtolo A, Mantovani L, Contini C, Pellacani G, Corazza M (2019) Rates of antibiotic resistance/sensitivity in bacterial cultures of hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 33(5):930-936.

Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, Poli F, Faye O, Bastuji-Garin S (2009) 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*. 61(1):51-7.

Cartron A, Driscoll MS (2019) Comorbidities of hidradenitis suppurativa: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 5(5):330-334.

Chen WT, Chi CC (2019) Association of hidradenitis suppurativa with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 155(8):929-937.

Chernyshov PV, Finlay AY, Tomas-Aragones L, Poot F, Sampogna F, Marron SE, Zemskov SV, Abeni D, Tzellos T, Szepietowski JC, Zouboulis CC (2021) Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa: An Update. *Int J Environ Res Public Health*. 18(11):6131.

Ch'en PY, Toker M, Chen G, Hosgood HD, Campton KL, Cohen SR. Prevalence and association of polycystic ovary syndrome and hidradenitis suppurativa in underrepresented groups. *Arch Dermatol Res*. 316(7):379.

Dauden E, Lazaro P, Aguilar MD, Blasco AJ, Suarez C, Marin I, Queiro R, Bassas-Vila J, Martorell A, García-Campayo J (2018) Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 32(1):129-144.

Deng Z, Wang S, Wu C, Wang C (2023) IL-17 inhibitor-associated inflammatory bowel disease: a study based on literature and database analysis. *Front Pharmacol*. 14-1124628.

Đurinec P, Bukvić Mokos Z, Marinović B (2025) The psychosocial effects of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 43(4):462-470.

Eble SM, Wisco OJ, Boccuto L, Laffin B, Parker VG, Davis NJ, Temples HS (2024) Genetic factors associated with hidradenitis suppurativa, a literature review. *Int J Womens Dermatol*. 10(2):e158.

Elzawawi KE, Elmakaty I, Habibullah M, Ahmed MB, Al Lahham S, Al Harami S, Albasti H, Alsherawi A (2024) Hidradenitis suppurativa and its association with obesity, smoking, and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 21(9):e70035.

Fernández-Crehuet P, Haselgruber S, Padial-Gomez A, Vasquez-Chinchay F, Fernandez-Ballesteros MD, López-Riquelme I, Jimenez-Gallo D, Segura-Palacios JM, Contreras-Steyls M, Osorio-Gómez GF, Hernández-Rodríguez JC, Sanchez-Diaz M, Cuenca-Barrales C, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A (2023) Short-Term Effectiveness, Safety, and Potential Predictors of Response of Secukinumab in Patients with Severe Hidradenitis Suppurativa Refractory to Biologic Therapy: A Multicenter Observational Retrospective Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 13(4):1029-1038.

Frew JW, Hawkes JE, Krueger JG (2019) Topical, systemic and biologic therapies in hidradenitis suppurativa: pathogenic insights by examining therapeutic mechanisms. *Ther Adv Chronic Dis*. 10:2040622319830646.

Garg A, Lavian J, Lin G, Strunk A, Alloo A (2017) Incidence of hidradenitis suppurativa in the United States: A sex- and age-adjusted population analysis. *J Am Acad Dermatol*. 77:118-22.

Garg A, Hsiao J, Porter M, Shi V (2025) Current treatments and future directions for hidradenitis suppurativa: a narrative review of completed and ongoing phase 3 clinical trials of biologic therapies. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 15(9):2361-2377.

Giet G, Lebas E, Libon F, Dezfoulan B, Nikkels AF (2018) Quoi de neuf dans le traitement de l'hydradénite suppurative en 2018 ? [What's new in the treatment of suppurative hidradenitis in 2018 ?]. *Rev Med Liege*. 73(9):468-473.

Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, Roller R, Seegobin S, Baeten D, Ionescu L, Zouboulis CC, Shaw S (2021) Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2021 Nov 1;157(11):1279-1288. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2905. Erratum in: *JAMA Dermatol*. 157(11):1384.

Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH (2014) The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 70(4):699-703.

Goldburg SR, Strober BE, Payette MJ (2020) Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 82(5):1045-1058.

Heidari N, Heidari A, Eghbali S, Pishraft-Sabet H, Hajikarim-Hamedani A, Ghane Y, Lotfi Z, Goodarzi A (2025) The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review of clinical trials. *Autoimmun Rev*. 24(7):103818.

Heudens S, Sarkis AS, Daoud M, Daxhelet M, Benhadou F, Suppa M, Nobile L, Karama J, Njimi H, White JM, Del Marmol V (2024) Belgian Patients of the European Registry for Hidradenitis Suppurativa (ERHS-Be): Data, Scores, and Phenotypes since 2015. *Dermatology*. 240(4):553-564.

Hickerson N, Gruzmark F, Danker S, Lev-Tov H (2025) Addressing the Dressings: Wound Care in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 43(2):261-272.

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 (2016) Intrinsic Defect in Keratinocyte Function Leads to Inflammation in Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol.* 136(9):1768-1780.

Jemec GBE. Clinical practice (2012) Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 366:158-64.

Jemec GB (2017) Quality of life considerations and pain management in hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 36(2):75-78.

Kearney N, Chen X, Bi Y, Hew K, Smith KM, Kirby B (2025) Treatment of hidradenitis suppurativa with adalimumab in the PIONEER I and II randomized controlled trials reduced indices of systemic inflammation, recognized risk factors for cardiovascular disease. *Clin Exp Dermatol.* 50(2):339-347.

Kelly G, Sweeney CM, Tobin A-M, Kirby B (2014) Hidradenitis suppurativa: the role of immune dysregulation. *Int J Dermatol.* 53:1186-96.

Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, Prens EP, Schlessinger J, Zouboulis CC, van der Zee HH, Rosenfeld M, Mulani P, Gu Y, Paulson S, Okun M, Jemec GB (2012) Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med.* 157(12):846-55.

Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, Armstrong AW, Kerdel F, Gold MH, Forman SB, Korman NJ, Giamarellos-Bourboulis EJ, Crowley JJ, Lynde C, Reguiai Z, Prens EP, Alwawi E, Mostafa NM, Pinsky B, Sundaram M, Gu Y, Carlson DM, Jemec GB (2016) Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 375(5):422-34.

Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiai Z, Gottlieb AB, Bechara FG, Paul C, Giamarellos Bourboulis EJ, Villani AP, Schwinn A, Ruëff F, Pillay Ramaya L, Reich A, Lobo I, Sinclair R, Passeron T, Martorell A, Mendes-Bastos P, Kokolakis G, Becherel PA, Wozniak MB, Martinez AL, Wei X, Uhlmann L, Passera A, Keefe D, Martin R, Field C,

Chen L, Vandemeulebroecke M, Ravichandran S, Muscianisi E (2023) 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*. 401(10378):747-761.

Kimball AB, Bechara GF, Badat A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Gottlieb AB, Jemec GBE, Reguiai Z, Villani AP, Alarcon I, Bansal A, Gasperoni F, Martin R, Paguet B, Uhlmann L, Zouater H, Ravichandran S, Alavi A (2025) Long-term efficacy and safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: week 104 results from the SUNSHINE and SUNRISE extension trial, *British Journal of Dermatology*, Volume 192, Pages 629–640

Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, Garg A, Gottlieb AB, Szepietowski JC, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fujita H, Rolleri R, Joshi P, Dokhe P, Muller E, Peterson L, Madden C, Bari M, Zouboulis CC (2024) 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*. 403(10443):2504-2519.

Kimball AB, Podda M, Alavi A, Miller M, Shen YK, Li S, Xu Y, Han C, Fakharzadeh S, Yang YW, DePrimo S, Munoz E, Chen Y, Passeron T, Papp K (2023) Guselkumab for the treatment of patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: A phase 2 randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 37(10):2098-2108.

Kim Y, Lee J, Kim HS, Ko HC, Kim BS, Kim MB, Shin K (2024) Review of Scoring Systems for Hidradenitis Suppurativa. *Ann Dermatol*. 2024 Feb;36(1):9-17. doi: 10.5021/ad.23.090. Retraction in: *Ann Dermatol*. 36(4):255.

Konety BR, Cooper T, Flood HD, Futrell WJ (1996) Scrotal Elephantiasis Associated with Hidradenitis Suppurativa. *Plast Reconstr Surg*. 97:1243.

Krueger JG, Frew J, Jemec GBE, Kimball AB, Kirby B, Bechara FG, Navrazhina K, Prens E, Reich K, Cullen E, Wolk K (2024) Hidradenitis suppurativa: new insights into disease mechanisms and an evolving treatment landscape. *Br J Dermatol*. 190(2):149-162.

Li, Y., Williams, M.N., Jedrzejczak, M.J., Orenstein, L.A., & Singh, V. (2022). A practical, comprehensive guide to pain management hidradenitis suppurativa. *Dermatological Reviews*, 3, 137 - 149.

Lu JW, Cao Y, Ma ZF, Zhang JZ (2021) Efficacy and safety of adalimumab in hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 100(22):e26190.

Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M, Kurdyak PA, Lin PY, Wang LJ, Shyu YC, Firth J, Koyanagi A, Solmi M, Alavi A, Piguet V, Carvalho AF (2019) Depression and Anxiety in Adults With Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 155(8):939-945.

Mansilla-Polo M, Pons-Benavent M, Fernández-Crehuet P, Vilarrasa E, Albanell-Fernández C, Morales-Tedone E, Rausell-Félix F, Alcalá-García R, Matellanes-Palacios M, Martín-Ezquerro G, Alfageme F, Ciudad-Blanco C, López-Villaescusa MT, Garbayo-Salmons P, Martorell A, Escutia-Muñoz B, Navarro-Blanco F, Martín-Torregrosa D, Cuenca-Barrales C, Molina-Leyva A, Botella-Estrada R (2024) Real-world effectiveness and safety of bimekizumab for hidradenitis suppurativa: An ambispective observational study. *Australas J Dermatol*. 65(7):e198-e202.

Martora F, Tommasino N, Battista T, Potestio L, Megna M (2025) Hidradenitis Suppurativa Cancer Risk: A Review of the Literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 18:617-626.

Martora F, Tommasino N, Coronella L, Potestio L, Battista T, Megna M (2025) Guselkumab In A Subset Of Multifailure Patients With Hidradenitis Suppurativa: Real-Word Evidence from Federico II. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 18:2387-2393.

Maher S, Gold MH (2025) GLP-1 receptor agonists in hidradenitis suppurativa: a novel therapeutic approach for hidradenitis suppurativa and its comorbidities. *J Drugs Dermatol*. 24(12):1174-1180.

Macklis PC, Tyler K, Kaffenberger J, Kwatra S, Kaffenberger BH (2022) Lifestyle modifications associated with symptom improvement in hidradenitis suppurativa patients. *Arch Dermatol Res*. 314(3):293-300.

Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodriguez J, Salgado L, Vilarrasa E (2015) An Update on Hidradenitis Suppurativa (Part I): Epidemiology, Clinical Aspects, and Definition of Disease Severity. *Actas Dermosifiliogr.* 106(9):703-15.

Masson R, Seivright J, Grogan T, Atluri S, Hamzavi I, Hogeling M, Shi VY, Hsiao JL (2024) Ustekinumab in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 14(7):1901-1916.

Marzano AV, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, Sirna R, Gisondi P, Patrizi A, Dini V, Bianchini D, Bianchi L, Fania L, Prignano F, Offidani A, Atzori L, Bettoli V, Cannavò SP, Venturini M, Bongiorno MR, Costanzo A, Fabbrocini G, Peris K (2021) Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol.* 184(1):133-140.

Melnik BC, John SM, Chen W, Plewig G (2018) Th17/Treg imbalance in HS. *Br J Dermatol.* 179:260-72.

Mendes-Bastos P, Benhadou F, Venturini M, Molina-Levy A, Thomas N, Alarcon I, Bechara FG (2024) Biologic drugs in hidradenitis suppurativa: what does the GP have to know? A narrative review. *Front Med (Lausanne)*. 11:1403455.

Molinelli E, Gambini D, Maurizi A, De Simoni E, Sapigni C, Belleggia S, Rizzetto G, Offidani A, Simonetti O (2023) Bimekizumab in hidradenitis suppurativa: a valid and effective emerging treatment. *Clin Exp Dermatol.* 48(11):1272-1274.

Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA, Patrino C, Balato N, Fabbrocini G, Monfrecola G (2017) HS: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 10:105-115.

Nguyen TV, Damiani G, Orenstein L AV, Hamzavi I, Jemec GBE (2021) HS: update on epidemiology, phenotypes, etc. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 35:50-61.

Ovadjia ZN, Schuit MM, van der Horst CMAM, Lapid O (2019) Reliability of Hurley staging. *Br J Dermatol.* 181(2):344-349.

Pascual JC, Hernández-Quiles R, Sánchez-García V, Viudez-Martínez A, Belinchón I, Sivera F (2024) Topical and Intralesional Therapies for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Literature Review. *Actas Dermosifiliogr*. 115(5):433-448.

Patel KR, Lee HH, Rastogi S, Vakharia PP, Hua T, Chhiba K, Singam V, Silverberg JI. (2020) Association between hidradenitis suppurativa, depression, anxiety, and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 83(3):737-744.

Phan K, Charlton O, Smith SD (2019) HS and metabolic syndrome meta-analysis. *Int J Dermatol*. 58(10):1112-1117.

Pham JP, Rosenø NAL, Roccuzzo G, Saal RC, Egeberg A, Ring HC, Frew JW (2024) Drug survival of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 91(1):170-172.

Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW (2013) γ -Secretase mutations in HS. *J Invest Dermatol* ;133:601-7.

Randhawa HK, Hamilton J, Pope E (2013) Finasteride for HS in children/adolescents. *JAMA Dermatol* ;149:732-5.

Revuz J. Hidradenitis suppurativa (2009) *J Eur Acad Dermatol Venereol* ;23:985-98.

Revuz J (2007) Modifications et mode d'emploi du score de Sartorius. *Ann Dermatol Vénéréologie*.;134:173-4.

Revuz JE, Jemec GBE (2016) Diagnosing Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 34:1-5.

Rivera-Díaz R, Pozo T, Alfageme F, Díaz Ley B, Osorio GF, Chico R, Vilarrasa E, Silvente C, Ciudad Blanco C, Romaní J, Martorell A, Fernández P, Romero Ferreiro C, Molina Leyva A (2023) The Effectiveness of Guselkumab in Patients With Hidradenitis Suppurativa Under Clinical Practice Conditions: A Spanish Multicentre Retrospective Study. *Actas Dermosifiliogr*. 114(9):755-762.

Russ E, Castillo M (2002) Lumbosacral epidural abscess due to HS. *Am J Roentgenol*. 178:770-1.

Sabat R, Alavi A, Wolk K, Wortsman X, McGrath B, Garg A, Szepietowski JC. (2025) Hidradenitis suppurativa. *Lancet* ;405(10476):420-438.

Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J (2003) Objective scoring reflecting tobacco/obesity. *Br J Dermatol* ; 149(6):1048-54.

Savage KT, Singh V, Patel ZS, Yannuzzi CA, McKenzie-Brown AM, Lowes MA, Orenstein LAV (2021) Pain management in hidradenitis suppurativa and a proposed treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 85(1):187-199.

Schneider C, Sanchez DP, MacQuhae F, Stratman S, Lev-Tov H (2022) Wound dressings improve quality of life for hidradenitis suppurativa patients. *J Am Acad Dermatol*. 86(2):450-453.

Seyed Jafari SM, Hunger RE, Schlapbach C (2020) HS: mechanisms and treatment algorithm. *Front Med (Lausanne)* ; 7-68.

Smith MK, Nicholson CL, Parks-Miller A, Hamzavi IH (2017) Hidradenitis suppurativa: an update on connecting the tracts. 6-1272.

Thorlacius L, Cohen AD, Gislason GH, Jemec GBE, Egeberg A (2018) Increased suicide risk in HS. *J Invest Dermatol* ;138(1):52-57.

Tsentemidou A, Sotiriou E, Sideris N, Kourouklidou A, Lallas A, Ioannides D, Vakirlis E. (2022) Adalimumab Effect on Pain in Hidradenitis Suppurativa Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatol Pract Concept*. 12(2):e2022099.

Van Der Zee HH, Laman JD, Boer J, Prens EP (2012) Clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol* ; 21:735-9.

Vasanth V, Chandrashekar L (2015) Follicular occlusion tetrad. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* ; 81(3):260-3.

Vekic DA, Cains GD (2018) Hidradenitis suppurativa, a review of pathogenesis, associations and management. Part 2. *Australas J Dermatol*. 59(4):261-266.

Vinkel C, Thomsen SF (2018) Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *J Clin Aesthetic Dermatol*;11:17-23.

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 (2010) Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science*. 330(6007):1065.

Weigelt M, Milrad SF, Kirby JRS, Lev-Tov H (2022) Psychosocial impact of HS guide. *J Dermatolog Treat* ;33(4):1861-1868.

Williams ST, Busby RC, DeMuth RJ, Nelson H. Perineal Hidradenitis Suppurativa: Presentation of Two Unusual Complications and a Review. *Ann Plast Surg*. 1991;26:456.

Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, Dolenc-Voljč M, Giamarellos-Bourboulis EJ, Grimstad Ø, Guillem P, Horváth B, Hunger RE, Ingram JR, Ioannidis D, Just E, Kemény L, Kirby B, Liakou AI, McGrath BM, Marzano AV, Matusiak Ł, Molina-Leyva A, Nassif A, Podda M, Prens EP, Prignano F, Raynal H, Romanelli M, Saunte DML, Szegedi A, Szepietowski JC, Tzellos T, Valiukevičienė S, van der Zee HH, van Straalen KR, Villumsen B, Jemec GBE (2025) European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 39(5):899-941.

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 (2015) European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 29(4):619-44.

Zouboulis CC, Garg A, Sayed CJ, Jemec GBE, Kokolakis G, Ingram JR, Morita A, Dokhe P, Pansar I, Roller R, Crater C, Datye A, Kimball AB (2024) Bimekizumab efficacy and safety through 2 years in patients with hidradenitis suppurativa : results from the phase 3 BE HEARD 1 & II trials and open-label extension BE HEARD EXT. Poster presented at : European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Congress ; Amsterdam, The Netherlands. Poster NO. 7925

Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley PA, Lynde C, Weisman J, Gu Y, Williams DA, Jemec GBE (2019) Long-term adalimumab efficacy in patients with

moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 80(1):60-69.e2.

Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Ingram JR, Kanni T, Karagiannidis I, Martorell A, Matusiak Ł, Pinter A, Prens EP, Presser D, Schneider-Burrus S, von Stebut E, Szebietowski JC, van der Zee HH, Wilden SM, Sabat R (2017) European Hidradenitis Suppurativa Foundation Investigator Group. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol.* 177(5):1401-1409.

Del Marmol V. 7 ans d'errance médicale pour diagnostiquer la maladie de Verneuil en Belgique [Internet]. *Le Vif.* 2021. Disponible sur : <https://www.levif.be/societe/sante/7-ans-derrance-medicale-pour-diagnostiquer-la-maladie-de-verneuil-en-belgique/> (Page consultée le 15 Octobre 2025)

Desmarest L, Heudens S, Daoud M, Sarkis AS, Karama J, Suppa M, Njimi H, Benhadou F, Del Marmol V. Who are the hidradenitis suppurativa patients aged 50 and over? Poster présenté par l'hôpital universitaire de Bruxelles. Disponible via : https://www.belgiandermatology.be/files/Posters/BDD-2024/PDF/46_BDD-2024-Lila-Desmarest.pdf (Page consulté le 27 Octobre 2025)

Ellis CR, Azmat CE. Adalimumab. [Updated 2023 Nov 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557889/>

European Medicines Agency (EMA). Bimzelx : EPAR - Product Information [Internet]. Amsterdam: EMA; 2024 [mis à jour 2024 Août]. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_en.pdf (Page consultée le 23 Septembre 2025)

European Medicines Agency (EMA). Bimzelx (risankizumab) - Risk Management Plan (RMP) [Internet]. Amsterdam: EMA; 2024. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/bimzelx-epar-risk-management-plan_en.pdf (Page consultée le 23 Septembre 2025)

Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI). Formulaire de première demande de remboursement d'adalimumab pour le traitement de l'HS modérée à sévère (§ 8220100, chapitre IV). Bruxelles: INAMI; 2022. Disponible sur : https://www.cbip.be/inami_pdfs/8220100_FormDem_A_FR.pdf (Page consultée le 2 Décembre 2025)

Shaw ML. FDA Approves Bimekizumab in Hidradenitis Suppurativa [Internet]. *American Journal of Managed Care*. 2024 Nov 24. Disponible sur : <https://www.ajmc.com/view/fda-approves-bimekizumab-in-hidradenitis-suppurativa> (Page consultée le 01 Novembre 2025)

Société Française de Dermatologie (SFD). Argumentaire hidradénite suppurée : traitement par voie locale et générale[Internet]. 2019. Disponible sur : https://document.sfdermato.org/reco/hidrad%C3%A9nite-suppur%C3%A9e/SFD_2019-08_argumentaire_hidrad%C3%A9nite-suppur%C3%A9e_traitement-par-voie-locale-et-g%C3%A9n%C3%A9rale.pdf (Page consultée le 19 Juillet 2025)

Résumé

L'hydrosadénite suppurée (HS) est une affection cutanée inflammatoire chronique invalidante, caractérisée par des nodules douloureux, des abcès récidivants et des fistules, touchant préférentiellement les zones intertrigineuses. Longtemps prise en charge par des traitements conventionnels tels que les antibiothérapies prolongées et la chirurgie, cette pathologie reste difficile à contrôler chez de nombreux patients, en raison de son caractère chronique, de son retentissement fonctionnel et de la fréquence des rechutes. L'amélioration des connaissances sur la physiopathologie de l'HS, impliquant notamment l'activation des voies immunitaires TNF- α et IL-17, a permis le développement des biothérapies ciblées. Ce mémoire a pour objectif de proposer une synthèse critique des données disponibles concernant l'efficacité et la tolérance des biothérapies systémiques utilisées dans l'HS, avec un focus particulier sur l'adalimumab, le secukinumab et le bimekizumab, ainsi que sur certaines biothérapies utilisées hors autorisation de mise sur le marché pour l'HS. Une revue de la littérature a été réalisée, complétée par l'analyse de recommandations internationales, de rapports réglementaires européens et des conditions de remboursement en Belgique. Les résultats montrent que l'adalimumab demeure la biothérapie de référence dans l'HS, avec une efficacité démontrée mais partielle et une proportion non négligeable de non-répondeurs. Les inhibiteurs de l'IL-17, en particulier le secukinumab et le bimekizumab, apparaissent comme des alternatives prometteuses, avec des taux de réponse encourageants, mais des données encore limitées en vie réelle et des questions persistantes concernant la tolérance à long terme. Ce travail met en évidence la complexité de l'HS ainsi que l'évolution récente de sa prise en charge, marquée par l'essor des biothérapies, et souligne l'importance d'une approche thérapeutique globale et personnalisée, adaptée à chaque patient.

Abstract

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, debilitating inflammatory skin disease characterized by painful nodules, recurrent abscesses and fistulas, predominantly affecting intertriginous areas. For many years, management has relied on conventional treatments such as prolonged antibiotic therapy and surgery; however, disease control remains challenging in a substantial proportion of patients due to its chronic course, functional impairment and high relapse rate. Improved understanding of HS pathophysiology, particularly involving the activation of the TNF- α and IL-17 immune pathways, has led to the development of targeted biologic therapies. The aim of this thesis is to provide a critical synthesis of the available evidence regarding the efficacy and safety of systemic biologic therapies used in HS, with a particular focus on adalimumab, secukinumab and bimekizumab, as well as selected biologic agents used off-label. A literature review was conducted and was complemented by the analysis of international clinical guidelines, European regulatory reports and Belgian reimbursement policies. The results indicate that adalimumab remains the reference biologic therapy for HS, with demonstrated but partial efficacy and a substantial proportion of non-responders. IL-17 inhibitors, particularly secukinumab and bimekizumab, appear to be promising alternatives, showing encouraging response rates; however, real-world data remain limited and questions regarding long-term safety persist. Overall, this work highlights the complexity of HS and the recent evolution of its management, driven by the emergence of biologic therapies, and underscores the importance of a global and individualized therapeutic approach tailored to each patient.