

Hidradénite suppurée: une maladie hétérogène à l'ère des biothérapies, entre complexité et espoir

Farida Benhadou^{1,2},
An Van Laethem³,
Thomas Damsin⁴,
Pierre-Dominique Ghislain⁵

1. Dermatologie, Hôpitaux universitaires de Bruxelles, ULB
2. European Hidradenitis suppurativa Foundation (EHSF)
3. Dermatologie, UZ Leuven, KULeuven
4. Dermatologie, CHU de Liège, ULg
5. Dermatologie - Pr Baeck, Clin. Univ. St-Luc, UCLouvain, Bruxelles

—— L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire chronique de la peau, marquée par des lésions profondes et récidivantes, douloureuses, souvent invalidantes. Longtemps négligée, elle demeure mal comprise dans sa physiopathologie, sa présentation clinique et sa réponse thérapeutique. Cette hétérogénéité rend son traitement complexe et impose une approche individualisée. L'arrivée récente de biothérapies, telles que l'adalimumab et plus récemment le sécukinumab, a constitué un progrès majeur, mais reste encore dans de nombreux cas insuffisante pour répondre à l'ensemble des besoins cliniques individuels. Le développement et l'utilisation de nouvelles options thérapeutiques ciblées demeure indispensable. Il est désormais évident que la précocité de la prise en charge est déterminante pour améliorer le pronostic, limiter les séquelles cicatricielles et réduire l'impact psychosocial majeur de la maladie.

Une maladie encore mal comprise

L'hidradénite suppurée (HS), aussi appelée communément maladie de Verneuil, est une affection inflammatoire chronique de l'infundibulum folliculaire, affectant principalement les zones intertrigineuses. Elle touche environ 1 % de la population, avec une nette prédominance féminine. La pathogénie de la maladie reste incomplètement élucidée, mêlant anomalies de la kératinisation folliculaire, dérèglement immunitaire et facteurs environnementaux (principalement tabac, obésité, microbiote) (1).

Mais au-delà de ces bases communes, l'HS se distingue par une extrême hétérogénéité clinique: certains patients présentent quelques nodules épisodiques, d'autres développent des tunnels inflammatoires profonds, des abcès douloureux chroniques, avec des

séquelles cicatricielles importantes (2). La douleur, l'odeur, l'exsudation chronique et la stigmatisation sociale impactent lourdement la qualité de vie. Le fardeau psychologique est comparable, voire supérieur, à celui du psoriasis ou de la dermatite atopique (3).

Une complexité diagnostique et thérapeutique

Le diagnostic est souvent retardé, avec un délai diagnostique moyen de 7 ans rapporté dans la littérature. L'absence de biomarqueurs spécifiques, la méconnaissance de la maladie par certains professionnels, et la variabilité des lésions rendent l'identification difficile, surtout au stade précoce (4).

Les scores cliniques actuellement utilisés (Hurley, IHS4, HiSCR) sont imparfaits pour refléter la diversité évolutive de la maladie.

Cette complexité se reflète également dans la réponse thérapeutique: ce qui fonctionne chez un patient peut être totalement inefficace chez un autre, sans que l'on puisse encore prédire ces différences (5).

Des scores phénotypiques utiles mais imparfaits

Face à l'hétérogénéité des présentations cliniques, plusieurs tentatives de classification phénotypique ont émergé, afin de mieux individualiser les profils de patients (**Figure 1**). Parmi les plus utilisés, on retrouve les typologies proposées par Canoui-Poitrine et al., classant les patients en trois phénotypes principaux: inflammatoire folliculaire, abcédant, et mixte. Cette approche vise à anticiper la sévérité, la réponse aux traitements et le pronostic (6).

D'autres classifications tentent d'intégrer les localisations prédominantes, la chronicité des lésions ou la vitesse d'évolution. Néanmoins, ces scores ne sont pas encore validés en pratique clinique courante et souffrent de limites méthodologiques: subjectivité de l'évaluation, faible reproductibilité inter-observateur, et absence de corrélation forte avec la réponse thérapeutique. Ils peinent à saisir la dynamique évolutive de la maladie, ainsi que l'impact réel pour le patient (7).

Il apparaît donc nécessaire de développer à l'avenir des scores combinant critères cliniques, biologiques, radiologiques ainsi

que des données rapportées par le patient lui-même afin de mieux guider la stratégie thérapeutique dans une optique de médecine personnalisée.

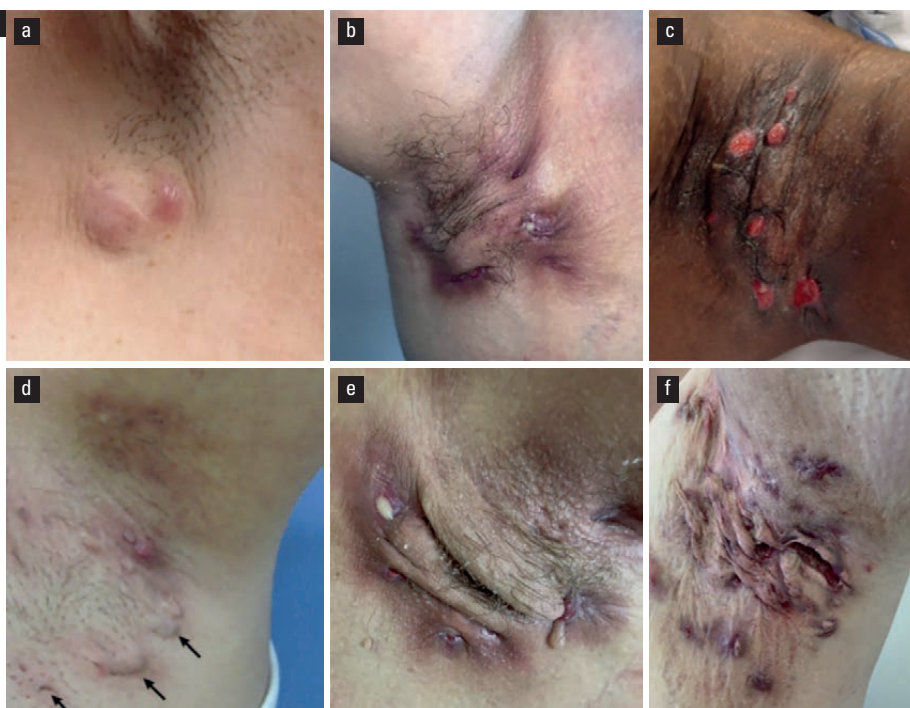
L'arrivée des biothérapies: un tournant... mais pas une solution unique

Actuellement, les biothérapies approuvées par la *Food and Drug Administration* (FDA) et l'*European Medicine Agency* (EMA) pour l'HS sont les suivantes:

- **Adalimumab** – Historiquement, l'adalimumab a été le premier agent biologique à recevoir l'approbation de la FDA et l'EMA pour l'HS en juillet 2015 et septembre 2015 respectivement. Il agit en ciblant et en neutralisant le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), une cytokine clé dans le processus inflammatoire de l'HS.
- **Sécukinumab** – Approuvé par la FDA et l'EMA en juin 2023 et octobre 2023 respectivement, le sécukinumab représente une avancée significative. Ce médicament est un anticorps monoclonal qui cible spécifiquement l'interleukine-17A (IL-17A), une autre cytokine pro-inflammatoire jouant un rôle important dans la pathologie de l'HS.
- **Bimékizumab** – Le plus récent ajout à cette liste, le bimékizumab a été approuvé par la FDA et l'EMA en avril 2024 et novembre 2024 respectivement. Il se distingue comme le premier et unique

Figure 1:

Illustrations issues de l'article de Sabat et al. (19) soulignant l'hétérogénéité des phénotypes cliniques: abcès (a), fistules et cordes (b), botriomycomes (c), kystes froids (d), magma de tissu cicatriciel, fistule drainante, abcès et nodules inflammatoires (e, f).



inhibiteur sélectif des IL-17A et IL-17F, offrant une approche plus large et plus complète dans le blocage de cette voie inflammatoire.

L'approbation de l'adalimumab (anti-TNF α) en 2015 pour l'HS modérée à sévère a constitué un tournant majeur. Pour la première fois, une biothérapie démontrait une efficacité significative sur les lésions inflammatoires. Pourtant, en pratique, seule une partie des patients répond de manière satisfaisante au traitement (30 à 50% selon les études), avec souvent une perte d'efficacité dans le temps (8-9). L'efficacité du sécukinumab a été solidement établie dans les essais cliniques de phase 3 SUNSHINE et SUNRISE. Ces études ont montré qu'une proportion significativement plus élevée de patients traités avec le sécukinumab atteignaient la Réponse Clinique de l'Hidradénite Suppurée (HiSCR50) – définie comme une réduction d'au moins 50% du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation des abcès ou des fistules drainantes – par rapport au placebo. Des améliorations ont été observées dès la 2^e semaine de traitement et se sont maintenues sur le long terme (jusqu'à 52 semaines, et au-delà dans les extensions d'étude), avec une réduction notable des poussées et de la douleur cutanée (10, 11). Le bimékizumab a également démontré une efficacité remarquable dans les essais pivots de phase 3 BE HEARD I et BE HEARD II. Il a montré une capacité à atteindre le critère HiSCR50 chez une proportion significativement plus élevée de patients que le placebo à la semaine 16. De plus, le bimékizumab a offert des améliorations rapides et soutenues, avec un pourcentage notable de patients atteignant des réponses plus profondes (HiSCR75 et même HiSCR100, soit une résolution complète des symptômes) sur le long terme (jusqu'à deux ans). Des réductions significatives des fistules drainantes et une amélioration de la douleur cutanée et de la qualité de vie ont également été rapportées, soulignant son potentiel à modifier le cours de la maladie (12). Cependant il n'existe à l'heure actuelle pas encore d'études comparatives randomisées permettant d'évaluer l'efficacité de ces différentes biothérapies.

Un intérêt particulier pour les fistules drainantes et l'IL-17

Il est crucial de noter l'importance du traitement des fistules drainantes dans l'HS. Ces structures chroniques et interconnectées sont une signature de la maladie sévère et sont associées à une morbidité significative, incluant

douleur et altération de la qualité de vie. Des études récentes sur la physiopathologie de l'HS ont mis en évidence une surexpression notable de l'IL-17A et F (et des cellules productrices d'IL-17, telles que les lymphocytes Th17) directement au sein de ces fistules drainantes et des tissus inflammatoires environnants (13). Cette observation suggère un rôle central de l'axe IL-17 dans la formation et la persistance de ces lésions complexes. L'efficacité démontrée du sécukinumab et surtout du bimékizumab (qui cible à la fois IL-17A et IL-17F) dans la réduction voire la résolution des fistules drainantes dans les essais cliniques est donc particulièrement pertinente. Cela conforte l'hypothèse que le ciblage de l'IL-17 est une stratégie thérapeutique très efficace pour s'attaquer aux manifestations les plus chroniques et invalidantes de l'HS (12).

L'urgence de nouvelles approches thérapeutiques

Plusieurs essais cliniques de phase II/III sont en cours, explorant des voies nouvelles (anti-JAK, anti-complément, inhibiteurs du neutrophile, modulation du microbiome, etc.). Les inhibiteurs de l'IL-1 représentent une voie thérapeutique d'intérêt dans l'HS: malgré l'échec de l'anakinra en phase II, les résultats prometteurs obtenus avec le lutikizumab dans une étude de phase II ont permis le passage en phase III, ravivant l'espoir d'une nouvelle option ciblée pour les patients. L'arsenal thérapeutique futur devra intégrer des combinaisons thérapeutiques, avec un accompagnement multidisciplinaire (dermatologue, chirurgien, psychologue, diététicien...) (14).

Traiter tôt et fort: un enjeu capital

Les données accumulées ces dernières années suggèrent qu'un traitement précoce, idéalement au stade I ou II de Hurley, est plus efficace pour prévenir la progression vers des lésions chroniques et des cicatrices fibreuses (15). L'inflammation chronique non contrôlée mène à la formation de fistules drainantes complexes, de cicatrices fibreuses extensives et de contractures invalidantes, affectant gravement la mobilité et la qualité de vie des patients. C'est là qu'intervient l'intérêt majeur d'une biothérapie précoce et intensive. Débuter un traitement avec des molécules ciblées comme l'adalimumab, le sécukinumab ou le bimékizumab dès les premiers stades ou dès que la maladie devient modérée à sévère permet de freiner significativement l'évolution de la maladie. Il est également crucial de traiter fort, car il est

TAKE-HOME MESSAGES

- **L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire chronique, douloureuse et hétérogène, souvent sous-diagnostiquée.**
- **Sa complexité clinique et physiopathologique nécessite une approche individualisée.**
- **Les biothérapies ont marqué un tournant majeur dans la prise en charge de l'HS, mais demeurent insuffisantes pour couvrir l'ensemble des profils de patients.**
Actuellement, seules deux classes thérapeutiques sont disponibles sur le marché : l'adalimumab (anti-TNF α) et les anti-IL-17. Cette offre restreinte limite notre capacité à adapter le traitement à la diversité des formes cliniques et à la sévérité de la maladie. Il est donc important de souligner le besoin urgent de développer de nouvelles options ciblées pour mieux répondre aux besoins des patients.
- **Traiter tôt dans l'évolution de la maladie et suffisamment fort, permet de freiner l'évolution, d'améliorer la réponse thérapeutique et de limiter les séquelles fonctionnelles et psychologiques.**

désormais reconnu que l'HS nécessite des doses plus élevées que d'autres maladies inflammatoires chroniques immunomédiées. Par exemple, l'adalimumab, utilisé à raison d'une injection hebdomadaire pour l'HS, est administré toutes les deux semaines pour le psoriasis ou le rhumatisme psoriasique. Des études ont d'ailleurs montré un bénéfice clinique supplémentaire à l'intensification du traitement dans les formes sévères d'HS, soulignant ainsi la nécessité d'agir avec agressivité pour contrôler le lourd fardeau inflammatoire de la maladie. Il est essentiel d'envisager des ajustements de dose rapides et adaptés à la réponse clinique. Une intervention précoce et adéquatement dosée ne soulage pas seulement les symptômes aigus (douleur, abcès), mais elle limite aussi les séquelles cicatricielles et fonctionnelles à long terme. En somme, une biothérapie initiée tôt et conduite avec intensité offre aux patients de meilleures perspectives de maintenir une bonne qualité de vie, de préserver leur autonomie et de contrôler durablement leur maladie, avant que les dommages ne deviennent irréversibles (16-18). ■

Références

1. Krueger JG, Frew J, Jemec GBE, Kimball AB, Kirby B, Bechara FG, et al. Hidradenitis suppurativa: new insights into disease mechanisms and an evolving treatment landscape. *Br J Dermatol*. 2024;190(2):149-62.
2. Petukhova L, Colvin A, Koerts ND, Horváth B. Leveraging genotypes and phenotypes to implement precision medicine in hidradenitis suppurativa management. *Br J Dermatol*. 2025;192(Suppl 1):i22-i29.
3. Kimball AB, Kirby JS, Ingram JR, Tran T, Pansar I, Ciaravino V, et al. Burden of hidradenitis suppurativa: a systematic literature review of patient reported outcomes. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(1):83-98.
4. Saunte DML, Boer J, Stratigos A, Szepletowski JC, Hamzavi I, Kim KH, Zarchi K, Antoniou C, Matusiak L, Lim HW, Williams M, Kwon HH, Güler MA, Mammadova F, Kaminsky A, Prens E, van der Zee HH, Bettoli V, Zauli S, Hafner J, Lauchli S, French LE, Riad H, El Domyati M, Abdel Wahab H, Kirby B, Kelly G, Calderon P, del Marmol V, Benhadou F, Revuz J, Zouboulis CC, Karagiannidis I, Sartorius K, Hagströmer L, McMeniman E, Ong N, Dolenc Voljc M, Mokos ZB, Borradori L, Hunger RE, Sladden C, Scheinfeld N, Moftah N, Emtestam L, Lapins J, Doss N, Kurokawa I, Jemec GBE. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1546-9.
5. Daoud M, Suppa M, Benhadou F, Daxhelet M, Njimi H, White J, et al. Overview and comparison of the clinical scores in hidradenitis suppurativa: a real-life clinical data. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1145152.
6. Canoui Poirine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross sectional study. *J Invest Dermatol*. 2013;133(6):1506-1.
7. Koerts NDK, Bouwman K, Prens LM, Horváth B. Assessment tools and phenotype classification for hidradenitis suppurativa. *Clinics Dermatol*. 2023;41(5):601-10.
8. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2016 Jan 28;374(2):162-72. doi:10.1056/NEJMoa1504370.
9. Kimball AB, Jemec GB, Yang M, Kerdel F, Papp KA, Okun MM, et al. Adalimumab for Treatment of Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Parallel Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2016 May 3;164(9):666-74. doi:10.7326/M15-1833.
10. Frew JW, Hawkes JE, Krueger JG, et al. SUNSHINE: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Adalimumab for the Treatment of Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(3):562-571. doi:10.1016/j.jaad.2022.10.033.
11. Garg A, Kimball AB, Grand D, et al. SUNRISE: Efficacy and Safety of Adalimumab in Patients With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa – A Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Br J Dermatol*. 2023;188(5):865-874. doi:10.1111/bjd.23247.
12. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Yiu ZZ, Forman S, Hoffstad O, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet*. 2024 Jun 1;403(10388):2103-2115. doi:10.1016/S0140-6736(24)00101-6.
13. Blok JL, Li K, Brodmerkel C, Boer J, Prens EP. Interleukin-17 pathway activation in hidradenitis suppurativa lesional skin: a rationale for targeting IL-17 in treatment. *J Invest Dermatol*. 2016 Oct;136(10):1943-1950. doi:10.1016/j.jid.2016.05.110.
14. Frew JW, Navrazhina K, Brodmerkel C, et al. Emerging therapeutic targets and experimental drugs for hidradenitis suppurativa. *Lancet Dermatol*. 2023;5(4):293-306. doi:10.1016/S2352-5126(23)00052-7.
15. Kimball AB, Jemec GB, Yang M, et al. Early Treatment Is Associated with Improved Outcomes in Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Retrospective Cohort Study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(1):123-130. doi:10.1016/j.jaad.2021.10.035.
16. Ghias MH, Lin J, Frew JW, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of hidradenitis suppurativa: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May;82(5):1234-1240.
17. Charrow AP, Shukla AA, Maderal AD, et al. Long-term outcomes and management strategies in hidradenitis suppurativa: a multicenter cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2024 Dec;91(6):1450-1459.
18. Garg A, Kirby JS, Lavian J, et al. Emerging therapies in hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *Dermatol Ther*. 2025 Jul 18;35(7):e15342.
19. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Mar 12;6:19. doi:10.1038/s41572-020-0149-1.