

À PROPOS DE L'AUTEUR

Raed Alhusayen, MBBS, MSc, FRCPC

Le Dr Alhusayen est professeur adjoint, division de dermatologie, à l'Université de Toronto, scientifique associé en sciences cliniques évaluatives au Odette Cancer Research Program, et médecin membre du personnel, division de dermatologie, au Centre Sunnybrook des sciences de la santé. Le Dr Alhusayen détient un baccalauréat en médecine et un baccalauréat en chirurgie du Collège de médecine de l'Université King Saud à Riyad, en Arabie saoudite. Il a ensuite fait sa résidence en dermatologie et un stage de recherche clinique en dermatologie au laser à l'Université d'Ottawa, à Ottawa (Ontario). Le Dr Alhusayen a obtenu une maîtrise en épidémiologie clinique de l'Université de Toronto, où il a également obtenu une bourse de recherche clinique en dermatologie médicale avancée. En tant qu'épidémiologue en dermatologie, le Dr Alhusayen s'intéresse tout particulièrement à l'exploration des indicateurs de pronostic et à la mesure des résultats cliniques, à l'étude du risque de malignité chez les patients atteints d'affections cutanées auto-immunes et à l'évaluation des comorbidités systémiques ayant un lien avec des maladies cutanées. L'hydrosadénite suppurée est le principal objectif de la pratique en dermatologie médicale du Dr Alhusayen. Il supervise également la recherche clinique dans le cadre du programme de bourses en dermatologie médicale avancée. Il est par ailleurs président de la Fondation canadienne de l'hydrosadénite suppurée.



PRISE EN CHARGE DE L'HIDROSADÉNITE SUPPURÉE CHEZ DES GROUPES DE PATIENTS PARTICULIERS

L'hydrosadénite suppurée est une maladie inflammatoire chronique de la peau qui se déclare à un jeune âge. Les traitements médicaux aux propriétés anti-inflammatoires sont le pilier thérapeutique. Les tétracyclines, la rifampicine en association avec la clindamycine et l'adalimumab sont les approches thérapeutiques standard¹. De nombreux autres médicaments sont toutefois requis dans la prise en charge de la maladie en l'absence d'une réponse à ces traitements ou à cause de leurs contre-indications (Figure 1, Figure 2)^{2,3}.

Ce facteur est d'une grande pertinence, tout particulièrement chez les patients atteints d'hydrosadénite suppurée, puisqu'ils présentent un risque considérablement plus élevé de développer un nombre croissant de comorbidités, notamment le syndrome métabolique, les maladies intestinales inflammatoires, les tumeurs malignes, la dépression, l'idiophagédénisme et le psoriasis⁴. De plus, certaines étapes de la vie, comme l'enfance et la grossesse, peuvent restreindre les options thérapeutiques. Le cas échéant, des interventions chirurgicales complémentaires doivent être envisagées à un stade précoce pour appuyer les options thérapeutiques limitées. Dans le présent article, nous discuterons de la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée chez des groupes de patients particuliers (Tableau 1).

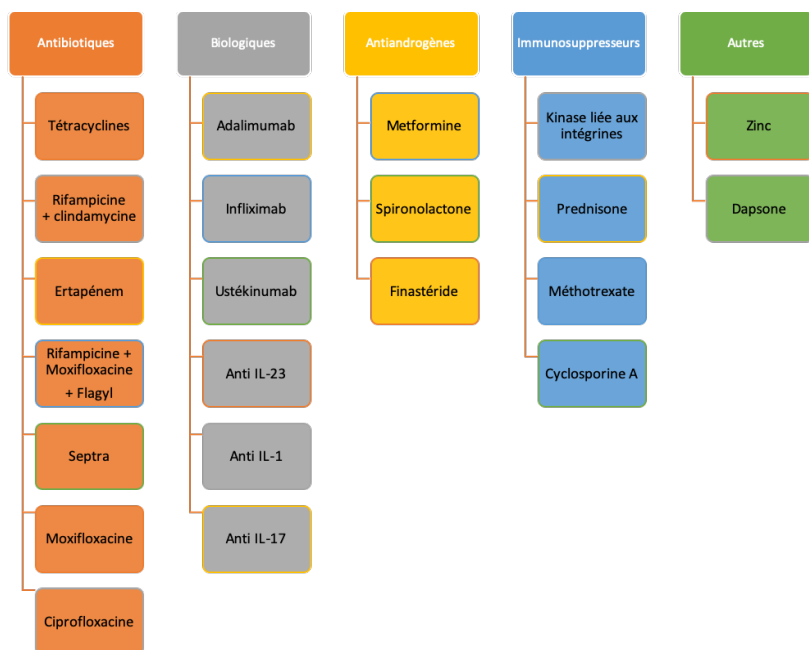


Figure 1. Options thérapeutiques pour la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée, d'après Alhusayen R, Shear N. J Acad Dermatol. 2015;73:S42-S46

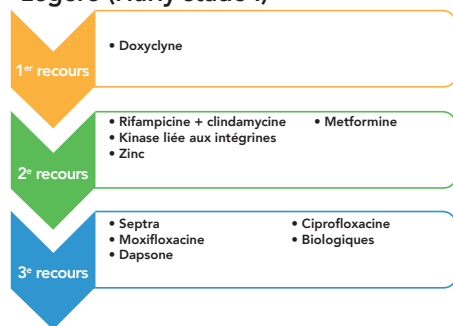
Grossesse

Seulement 20 % des patientes atteintes d'hydrosadénite suppurée font état d'une rémission symptomatique pendant la grossesse, la majorité (72 %) déclarant que la maladie continue d'être active et 8 % signalant une aggravation des symptômes⁵. De nombreuses patientes atteintes d'hydrosadénite suppurée préfèrent ne prendre aucun médicament pendant leur grossesse. Cette option est tout à fait appropriée lorsque la maladie est de faible intensité et que l'état de la patiente est stable. Dans de tels cas, des injections intralésionnelles de triamcinolone peuvent être utilisées en présence de poussées localisées. Pour les cas plus graves, un traitement systémique est presque toujours requis.

Les tétracyclines doivent être évitées pendant une grossesse en raison du risque d'altération de la croissance osseuse et de coloration des dents⁶⁻⁸. Les antibiotiques qui présentent un profil d'innocuité favorable pendant une grossesse comprennent la céfalexine, la clindamycine, l'amoxicilline/clavulanate et le métronidazole⁹⁻¹⁴. Bien que la rifampine soit un médicament de catégorie C, ce traitement est couramment utilisé contre la tuberculose pendant une grossesse. Son utilisation doit toutefois se faire avec prudence chez les patientes atteintes d'hydrosadénite suppurée, puisque d'autres solutions sécuritaires sont disponibles^{15,16}. Des rapports de cas font également mention de l'utilisation de la rifampine pour la prise en charge de la cholestase intra-hépatique pendant une grossesse^{17,18}.

De plus en plus de données probantes font état de l'innocuité des produits biologiques anti-TNF pendant une grossesse¹⁹⁻²¹. La majorité de ces médicaments traversant le placenta au cours du troisième trimestre, et les patientes devraient être informées des risques associés à ces traitements pour l'enfant à naître^{21,22}. Le CDC (Centre de contrôle et de préventions des maladies aux États-Unis) recommande de reporter

Légère (Hurly stade I)



Modérée/grave (Hurly, stade II/III)

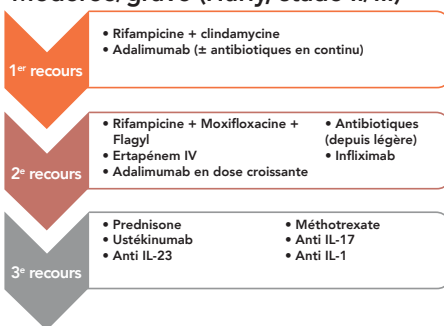


Figure 2. Approche par étapes pour la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée; tableau gracieuseté du Dr Raed Alhusayen

	BONNES OPTIONS POTENTIELLES	ÉVITER/PRUDENCE
GROSSESSE	CÉFALEXINE ANTI-TNF	TÉTACYCLINES RIFAMPIN
MALADIE INTESTINALE INFLAMMATOIRE	MÉTRONIDAZOLE CIPROFLOXACINE ANTI-TNF ANTI IL-12/IL-23	TÉTACYCLINES CLINDAMYCINE ANTI IL-17
ARTHROPATHIE INFLAMMATOIRE	TÉTACYCLINES ANTI-TNF ANAKINRA STÉROÏDES SYSTÉMIQUES	LEFLUNOMIDE
ADOLESCENCE	RIFAMPINE + CLINDAMYCINE CÉFALEXINE ANTIANDROGÈNES (METFORMINE, SPIRONOLACTONE, FINASTÉRIDE) ADALIMUMAB	TÉTACYCLINES (MOINS DE 8 ANS) STÉROÏDES SYSTÉMIQUES
TUMEUR MALIGNÉ	TÉTACYCLINES RIFAMPINE + CLINDAMYCINE SULFAMÉTHOXAZOLE/ TRIMÉTHOPRIME ERTAPÉNEM	BIOLOGIQUES
PSORIASIS	ANTI-TNF ANTI IL-12/IL-23 ANTI IL-17 ANTI IL-23 CYCLOSPORINE	STÉROÏDES SYSTÉMIQUES
IDIOPHAGÉDÉNISME	DAPSONE MINOCYCLINE ANTI-TNF ANTI IL-12/IL-23 CYCLOSPORINE STÉROÏDES SYSTÉMIQUES	

Tableau 1. Options thérapeutiques pour la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée chez des groupes de patients particuliers; tableau reproduit avec l'autorisation du Dr Raed Alhusayen

l'administration des vaccins vivants jusqu'à ce que le nouveau-né ait 6 mois en cas d'exposition à des inhibiteurs du TNF-alpha au cours du troisième trimestre de la grossesse²¹. La décision d'éviter ou d'interrompre l'utilisation du traitement anti-TNF au troisième trimestre, ou d'en poursuivre l'utilisation pendant toute la grossesse, doit être adaptée en fonction des besoins et des préférences de chaque patiente. De façon anecdotique, l'auteur a utilisé avec succès le certolizumab²³, un médicament anti-TNF ayant un transfert placentaire minimal, pour la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée pendant la grossesse. Cette utilisation est toutefois comme étant hors indication.

Maladie intestinale inflammatoire

Une évaluation systématique et une méta-analyse effectuées récemment, lesquelles comprenaient 5 études avec cas-témoins, 2 études transversales et 1 étude de cohorte, soit un total de 93 601 participants uniques, ont révélé que les patients atteints d'hydrosadénite suppurée présentaient un risque 2,12 fois plus élevé de contracter la maladie de Crohn (IC à 95 %, 1,46 à 3,08) et une probabilité multipliée par un facteur de 1,51 d'être atteint d'hydrosadénite suppurée (IC à 95 %, 1,25 à 1,82)²⁴. Les patients qui présentent un diagnostic concomitant posent un défi thérapeutique unique. La tétracycline et la clindamycine, couramment utilisées dans la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée, doivent généralement être évitées chez ces patients. La tétracycline a été associée à un risque accru de développer une maladie inflammatoire de l'intestin, tandis que la clindamycine est un facteur de risque majeur d'infection par *C. difficile*, ce qui est particulièrement préoccupant chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin^{25,26}. La ciprofloxacine et le métronidazole, qui sont des traitements standard en présence d'un abcès péréal lié à une maladie inflammatoire de l'intestin, sont de bons choix d'antibiotiques²⁷. De plus, une étude contrôlée avec répartition aléatoire des sujets a révélé que l'utilisation d'adalimumab

en association avec la ciprofloxacine (taux de réponse de 71 %) était plus efficace que l'adalimumab utilisé seul (47 %) dans la prise en charge des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn ($P = 0,047$) entre l'instauration du traitement et la 12^e semaine, alors qu'aucune différence n'a été observée quant à l'innocuité entre les deux groupes²⁸.

L'adalimumab est un traitement homologué pour le traitement des patients atteints de l'hydrosadénite suppurée ou d'une maladie inflammatoire de l'intestin. L'infliximab et l'ustékinumab ont été homologués pour la prise en charge de la maladie inflammatoire de l'intestin et ont révélé leur efficacité dans la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée²⁹⁻³⁴. En outre, selon des données anecdotiques, le guselkumab s'avérerait efficace dans la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée et de la maladie inflammatoire de l'intestin³⁵⁻³⁷. Des stéroïdes systémiques à faible dose peuvent être utilisés en monothérapie ou en combinaison avec des produits biologiques anti-TNF^{38,39}. Le méthotrexate peut également être associé à des produits biologiques anti-TNF pour prévenir la formation d'anticorps antidrogues⁴⁰⁻⁴². Les produits biologiques anti-IL-17 doivent être évités chez ces patients en raison du risque potentiel de flambée d'une maladie inflammatoire de l'intestin⁴³⁻⁴⁵.

Arthropathie inflammatoire

Dans une étude cas-témoin rétrospective, l'analyse non ajustée a révélé que le diagnostic de toutes les comorbidités était beaucoup plus fréquent dans le groupe de sujets atteints de l'hydrosadénite suppurée que chez les sujets du groupe de référence, notamment la présence d'une arthropathie chez jusqu'à 52 % des patients ($P < 0,01$)⁴⁶. Peu de cliniciens connaissent cette association, ce qui pourrait retarder le diagnostic et causer des dommages permanents aux articulations. Dans ce groupe de sujets, la spondylarthrite séronégative est plus fréquente que la polyarthrite rhumatoïde⁴⁷⁻⁴⁹.

La plupart des traitements contre

l'hydrosadénite suppurée sont sans danger chez les patients atteints d'arthrite inflammatoire. Les tétracyclines sont efficaces dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde d'intensité légère, ce qui en fait un bon traitement de première intention chez ce groupe de patients⁵⁰. Il n'est pas clair si la sulfasalazine, un traitement standard chez les patients atteints d'arthropathies inflammatoires, pourrait être utile chez les patients atteints d'hydrosadénite suppurée, car elle cible les neutrophiles qui sont des infiltrats majeurs dans les lésions associées à l'hydrosadénite suppurée⁵¹⁻⁵³. Un rapport récent fait état de 2 patients atteints d'arthrite rhumatoïde qui ont développé une hydrosadénite suppurée alors qu'ils observaient un traitement par léflunomide, et dont l'état s'est amélioré quelques semaines après l'arrêt du médicament⁵⁴. L'adalimumab et l'infliximab sont de bonnes options dans ce groupe de patients, mais ce n'est pas le cas de l'étanercept^{29,55-58}. Par ailleurs, dans le cadre d'un petit essai contrôlé avec répartition aléatoire des sujets ($N = 20$), des patients atteints d'hydrosadénite suppurée au stade de Hurley II ou III ont été assignés au hasard pour recevoir un traitement par un anticorps anti-IL-1 β ou un placebo. Selon les résultats de cet essai, 78% des patients atteints d'hydrosadénite suppurée d'intensité modérée ou grave qui avaient été assignés au groupe de sujets traités par anakinra ont obtenu un score de 50 à l'échelle d'évaluation de la réponse clinique (HiSCR 50) à la 12^e semaine ($P = 0,04$)⁵⁹. Les données sur l'efficacité du traitement par canakinumab, un autre anticorps anti-IL-1 β , ne sont pas concluantes, et les conclusions des rapports de cas sont contradictoires⁶⁰⁻⁶³. Les stéroïdes systémiques peuvent également aider dans les deux cas^{38,64}.

Hydrosadénite suppurée chez les enfants

Chez environ 7 % des patients atteints d'hydrosadénite suppurée, la maladie se manifeste avant l'âge de 12 ans⁶⁵. L'apparition précoce est plus susceptible d'être observée chez

des enfants qui ont des antécédents familiaux de la maladie⁶⁵⁻⁶⁷. Comme on l'a mentionné précédemment, les tétracyclines doivent être évitées chez les enfants de moins de 8 ans, puisqu'elles peuvent compromettre la croissance des os et provoquer une décoloration des dents^{6,68}. Le traitement d'association par rifampine et clindamycine peut être utilisé chez ce groupe de patients^{66,67,69}. De plus, d'autres antibiotiques, comme la céphalxine et l'amoxicilline/acide clavulanique, peuvent également être utilisés. La question de la fréquence plus élevée d'anomalies hormonales chez les enfants atteints de l'hydrosadénite suppurée a été soulevée^{66,67}. Par conséquent, les traitements antiandrogènes comme la metformine, la spironolactone et le finastéride peuvent s'avérer particulièrement utiles⁷⁰⁻⁷⁴.

Le traitement par adalimumab a été homologué pour utilisation chez les adolescents âgés de 12 ans ou plus, selon une posologie qui tient compte du poids. Chez les enfants atteints d'hydrosadénite suppurée qui pèsent entre 30 kg et 60 kg, la posologie recommandée est de 80 mg au départ, suivis de 40 mg toutes les 2 semaines à compter de la 1^{re} semaine. Les enfants pesant 60 kg ou plus peuvent recevoir la même dose que les adultes⁷⁵. Des données font état de l'utilisation hors indication de médicaments biologiques chez des enfants atteints d'autres troubles inflammatoires. Il est donc plausible que ces médicaments biologiques soient également utilisés en présence d'hydrosadénite suppurée récalcitrante. Ces médicaments biologiques comprennent notamment l'infliximab et l'ustékinumab^{76,77}. Les stéroïdes systémiques, bien qu'ils soient efficaces, doivent être évités chez les enfants en raison du risque de retard de croissance⁷⁸.

Tumeur maligne

Les traitements biologiques doivent généralement être évités chez les patients atteints d'un cancer au stade évolutif, en raison des risques d'immunosuppression et de progression cancéreuse^{79,80}. Chez les patients qui ont des antécédents

médicaux de cancer, l'instauration d'un traitement biologique dépend du type de cancer, du temps écoulé depuis la rémission et de la gravité de l'hydrosadénite suppurée^{79,80}. La décision d'instaurer un tel traitement doit être prise, de préférence en consultation avec l'oncologue traitant, après en avoir évalué les avantages et les risques.

Les antibiotiques couramment prescrits pour la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée peuvent être utilisés avec un minimum d'inquiétude chez les patients atteints d'un cancer. Bien que l'utilisation d'antibiotiques immédiatement avant l'instauration d'un traitement par inhibiteurs du point de contrôle immunitaire ait été associée à une survie beaucoup plus courte (soit respectivement 2 mois par rapport à 26 mois lorsqu'une antibiothérapie antérieure avait été administrée par rapport à l'absence d'antibiothérapie antérieure, rapport de risque [RR], 7,4; IC à 95 %, 4,2 à 12,9) dans le cadre d'une étude portant sur 196 patients dont l'âge médian était de 68 ans et qui étaient atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (n = 119), d'un mélanome (n = 38) ou d'un d'autre type de tumeur (n = 39), aucune incidence négative n'a été observée lorsque les antibiotiques étaient prescrits en concomitance⁸¹. Dans certains cas, nous pouvons nous appuyer sur les antibiotiques existants pour contrôler les lésions associées à l'hydrosadénite suppurée. Chez un patient atteint de leucémie qui avait subi une greffe de cellules souches et reçu une prophylaxie à long terme par sulfaméthoxazole/triméthoprim, les lésions associées à l'hydrosadénite suppurée se sont développées après que la dose d'antibiotiques a été réduite à 3 fois par semaine. Les poussées d'hydrosadénite suppurée ont été contrôlées après la réinstauration de la dose quotidienne. Dans les cas les plus graves, le choix d'un traitement intraveineux par ertapénem est tout à fait approprié⁸². Un traitement par prednisone à faible dose est également une option thérapeutique en présence de cas récalcitrants de grave intensité³⁸.

Psoriasis

Le psoriasis affecte environ 9 % des patients atteints d'hydrosadénite suppurée⁴⁷. Dans la plupart des cas, la présence de psoriasis permet aux patients atteints d'hydrosadénite suppurée d'avoir accès à des médicaments homologués contre le psoriasis qui peuvent également s'avérer efficaces contre l'hydrosadénite suppurée. L'adalimumab a été homologué contre l'hydrosadénite suppurée, mais la dose qui doit être utilisée pour cette indication est le double de celle qui est utilisée contre le psoriasis^{55,83}. Bien que l'etanercept n'ait pas été jugé efficace chez les patients atteints d'hydrosadénite suppurée, l'infliximab peut être utile, surtout s'il est administré à une fréquence ou à des doses plus élevées^{56,84,85}. De plus, des séries de cas et des études en phase II ont révélé des résultats positifs avec un traitement par ustékinumab, sécukinumab ou guselkumab^{33-35,86}. Par ailleurs, dans une étude contrôlée avec répartition aléatoire de petite envergure, 53 % des patients atteints d'hydrosadénite suppurée qui étaient traités par aprémilast ont obtenu un score de 50 à l'échelle d'évaluation de la réponse clinique (HiSCR 50)⁸⁷. La cyclosporine est efficace chez les patients atteints de psoriasis, tout comme chez ceux qui sont atteints d'hydrosadénite suppurée^{2,3}. Les patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, puisque ceux qui sont atteints d'hydrosadénite suppurée présentent un risque plus élevé de développer un syndrome métabolique pouvant se manifester sous la forme d'hypertension et de dyslipidémie⁴. Les antibiotiques utilisés dans la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée sont généralement sans danger chez les patients atteints de psoriasis, mais ils ne présentent aucun avantage contre cette dernière affection. De même, les rétinoïdes systémiques et le méthotrexate ont un rôle limité dans la prise en charge de l'hydrosadénite suppurée⁸⁸. Enfin, les stéroïdes systémiques devraient être utilisés avec prudence, si jamais ils doivent l'être, en raison du risque de rebond du psoriasis après le retrait

Idiophagédénisme

Le taux d'idiophagédénisme chez les patients atteints d'hydrosadénite suppurée n'a pas été clairement établi; il semble toutefois être plus élevé que dans la population générale^{90,91}. De plus, les deux affections peuvent coexister dans le cadre de syndromes inflammatoires, comme le PASH (idiophagédénisme, acné et hydrosadénite suppurée) ou PAPASH (arthrite septique à pyogène, acné, idiophagédénisme et hydrosadénite suppurée)⁹². La dapsone, un anti-inflammatoire qui agit sur les polynucléaires neutrophiles, est une bonne option chez les patients atteints d'hydrosadénite suppurée ou d'idiophagédénisme^{88,93-97}. Elle peut être utilisée seule dans les cas d'intensité légère ou en association dans les cas plus graves. De même, des rapports font état d'une maîtrise efficace chez des patients atteints d'idiophagédénisme traités par minocycline⁹⁸⁻¹⁰¹. Les stéroïdes systémiques et la cyclosporine sont également des traitements efficaces^{1,93,102-105}. Parmi les produits biologiques, des données soutiennent l'utilisation de l'adalimumab, de l'infliximab et de l'ustékinumab chez les patients atteints de l'une ou l'autre de ces affections^{29,34,55,106-110}. Enfin, l'efficacité du traitement par anakinra n'a pas été clairement établie chez les patients atteints d'idiophagédénisme^{111,112}.

Conclusion

L'hydrosadénite suppurée est associée à de nombreuses comorbidités, ce qui présente à la fois des défis et des occasions dans la prise en charge de ces patients. Lorsque c'est possible, il est préférable de choisir les modalités thérapeutiques qui tiennent compte de toutes les comorbidités en cause. Lorsque cette option n'est pas envisageable, le médecin traitant doit s'assurer que les traitements choisis n'ont aucun impact négatif sur l'une ou l'autre de ces comorbidités.

Références

1 Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. 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* 2019; 81:91-101.

2 Alhusayen R, Shear NH. Pharmacologic Interventions for Hidradenitis Suppurativa. *Am J Clin Dermatol* 2012; 13:283-91.

3 Alhusayen R, Shear NH. Scientific evidence for the use of current traditional systemic therapies in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73:S42-6.

4 Dauden E, Lazaro P, Aguilar MD, et al. Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32:129-44.

5 Perng P, Zampella JG, Okoye GA. Management of hidradenitis suppurativa in pregnancy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76:979-89.

6 Smilack JD. The tetracyclines. In: Mayo Clinic Proceedings. , Elsevier Ltd, 1999; 727-9.

7 Kunelis CT, Peters JL, Edmondson HA. Fatty liver of pregnancy and its relationship to tetracycline therapy. *Am J Med* 1965; 38:359-77.

8 Wenk RE, Gebhardt FC, Bhagavan BS, et al. Tetracycline-associated fatty liver of pregnancy, including possible pregnancy risk after chronic dermatologic use of tetracycline. *J Reprod Med* 1981; 26:135-41.

9 Czeizel AE, Rockenbauer M, Sørensen HT, Olsen J. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: A population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1289-96.

10 McGregor JA, French JI, Seo K. Adjunctive clindamycin therapy for preterm labor: Results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:867-75.

11 Czeizel AE, Rockenbauer M, Sørensen HT, Olsen J. Augmentin treatment during pregnancy and the prevalence of congenital abnormalities: A population-based case-control teratologic study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97:188-92.

12 Berkovitch M, Diav-Citrin O, Greenberg R, et al. First-trimester exposure to amoxycillin/clavulanic acid: a prospective, controlled study. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58:298-302.

13 Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, et al. Safety of metronidazole in pregnancy: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:525-9.

14 Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, et al. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther* 2015; 35:1052-62.

15 Snider DE, Layde PM, Johnson MW, Lyle MA. Treatment of tuberculosis during pregnancy. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1980; 122:65-79.

16 Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: Safety considerations. *Drug Saf.* 2001; 24:553-65.

17 Liu J, Murray AM, Mankus EB, et al. Adjuvant use of rifampin for refractory intrahepatic

cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 132:678-81.

18 Rezaei S, Gallo D, Payero E, Henderson CE. Adjuvant Use of Rifampin for Refractory Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019; 133:384-5.

19 Puchner A, Gröchenig HP, Sautner J, et al. Immunosuppressives and biologics during pregnancy and lactation: A consensus report issued by the Austrian Societies of Gastroenterology and Hepatology and Rheumatology and Rehabilitation. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131:29-44.

20 Burmester GR, Landewé R, Genovese MC, et al. Adalimumab long-term safety: Infections, vaccination response and pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:414-7.

21 Johansen CB, Jimenez-Solem E, Haerskjold A, et al. The use and safety of TNF inhibitors during pregnancy in women with psoriasis: A review. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19. doi:10.3390/ijms19051349.

22 Weatherhead S, Robson SC, Reynolds NJ. Management of psoriasis in pregnancy. *Br Med J* 2007; 334:1218-20.

23 Mariette X, Förger F, Abraham B, et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: Results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77:228-33.

24 Chen WT, Chi CC. Association of Hidradenitis Suppurativa with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology.* 2019; 155:1022-7.

25 Margolis DJ, Fanelli M, Hoffstad O, Lewis JD. Potential Association Between the Oral Tetracycline Class of Antimicrobials Used to Treat Acne and Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:2610-6.

26 Brown KA, Khanafer N, Daneman N, Fisman DN. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated Clostridium difficile infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57:2326-32.

27 Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, et al. Antibiotics and probiotics in treatment of inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12:3306-13.

28 Dewint P, Hansen BE, Verhey E, et al. Adalimumab combined with ciprofloxacin is superior to adalimumab monotherapy in perianal fistula closure in Crohn's disease: A randomised, double-blind, placebo controlled trial (ADAFI). *Gut* 2014; 63:292-9.

29 Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, et al. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:205-17.

30 Ghias MH, Johnston AD, Kutner AJ, et al. High-dose, high-frequency infliximab: A novel treatment paradigm for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2020. doi:10.1016/j.jaad.2019.09.071.

- 31 Oskardmay AN, Miles JA, Sayed CJ. Determining the optimal dose of infliximab for treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81:702–8.
- 32 Gulliver WP, Jemec GBE, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2012; 26:911–4.
- 33 Blok JL, Li K, Brodmerkel C, et al. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol* 2016; 174:839–46.
- 34 Romani J, Vilarraza E, Martorell A, et al. Ustekinumab with Intravenous Infusion: Results in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 2020; 236:21–4.
- 35 Casseres RG, Kahn JS, Her MJ, Rosmarin D. Guselkumab in the treatment of hidradenitis suppurativa: A retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81:265–7.
- 36 Berman HS, Villa NM, Shi VY, Hsiao JL. Guselkumab in the treatment of concomitant hidradenitis suppurativa, psoriasis, and Crohn's disease. *J Dermatolog Treat* 2019. doi:10.1080/09546634.2019.1654067.
- 37 Grossberg LB. A Case Report of Successful Treatment of Crohn's Disease and Psoriasis With Guselkumab. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25:e84–e84.
- 38 Wong D, Walsh S, Alhusayen R. Low-dose systemic corticosteroid treatment for recalcitrant hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75:1059–62.
- 39 Faubion WA, Loftus E V., Harmsen WS, et al. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: A population-based study. *Gastroenterology* 2001; 121:255–60.
- 40 Vekic DA, Woods J, Lin P, Cains GD. SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum successfully treated with adalimumab and methotrexate: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2018; 57:10–8.
- 41 Souza DA, De Souza A, Solomon GE, et al. SAPHO Syndrome Associated With Hidradenitis Suppurativa Successfully Treated with Infliximab and Methotrexate. , 2011.
- 42 Ben-Horin S, Waterman M, Kopylov U, et al. Addition of an immunomodulator to infliximab therapy eliminates antidrug antibodies in serum and restores clinical response of patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:444–7.
- 43 Hueber W, Sands BE, Lewitzky S, et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: Unexpected results of a randomised, double-blind placebo- controlled trial. *Gut* 2012; 61:1693–700.
- 44 Vernero M, Astegiano M, Ribaldone DG. New Onset of Inflammatory Bowel Disease in Three Patients Undergoing IL-17A Inhibitor Secukinumab. *Am J Gastroenterol* 2019; 114:179–80.
- 45 Schreiber S, Colombel JF, Feagan BG, et al. Incidence rates of inflammatory bowel disease in patients with psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with secukinumab: A retrospective analysis of pooled data from 21 clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2019; 78:473–9.
- 46 Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:1144–50.
- 47 Richette P, Molto A, Viguier M, et al. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis - Results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol* 2014; 41:490–4.
- 48 Rondags A, Arends S, Wink FR, et al. High prevalence of hidradenitis suppurativa symptoms in axial spondyloarthritis patients: A possible new extra-articular manifestation. *Semin Arthritis Rheum* 2019; 48:611–7.
- 49 Schneeweiss MC, Kim SC, Schneeweiss S, et al. Risk of Inflammatory Arthritis after a New Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatology*. 2020; 156:342–5.
- 50 Smith CJ, Sayles H, Mikuls TR, Michaud K. Minocycline and doxycycline therapy in community patients with rheumatoid arthritis: Prescribing patterns, patient-level determinants of use, and patient-reported side effects. *Arthritis Res Ther* 2011; 13:R168.
- 51 Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea B, et al. Sulfasalazine for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 1998. doi:10.1002/14651858.cd000958.
- 52 Lima AL, Karl I, Giner T, et al. Keratinocytes and neutrophils are important sources of proinflammatory molecules in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2016; 174:514–21.
- 53 Stenson WF, Lobos E. Sulfasalazine inhibits the synthesis of chemotactic lipids by neutrophils. *J Clin Invest* 1982; 69:494–7.
- 54 Machan A, Azendour H, Toufik H, et al. Leflunomide-Induced Hidradenitis Suppurativa. 2020. doi:10.1155/2020/3549491.
- 55 Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med* 2016; 375:422–34.
- 56 Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol* 2010; 146:501–4.
- 57 Taylor PC, Feldmann M. Anti-TNF biologic agents: Still the therapy of choice for rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2009; 5:578–82.
- 58 Pratt AG, Isaacs JD. Seronegative rheumatoid arthritis: Pathogenetic and therapeutic aspects. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2014; 28:651–9.
- 59 Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, et al. Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa a randomized clinical trial. *JAMA Dermatology* 2016; 152:52–9.
- 60 Jaeger T, Andres C, Grosber M, et al. Pyoderma gangrenosum and concomitant hidradenitis suppurativa - Rapid response to canakinumab (anti-IL-1B). *Eur. J. Dermatology*. 2013; 23:408–10.
- 61 Houriet C, Seyed Jafari SM, Thomi R, et al. Canakinumab for severe hidradenitis suppurativa: Preliminary experience in 2 cases. *JAMA Dermatology* 2017; 153:1195–7.
- 62 Sun N, Ro T, Jolly P, et al. Non-response to interleukin-1 antagonist canakinumab in two patients with refractory pyoderma gangrenosum and hidradenitis suppurativa. *ncbi.nlm.nih.gov/URL https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749618/ [accessed on April 13, 2020].*
- 63 Tekin B, Salman A, Dermatology TE-IJ of, 2017 undefined. Hidradenitis suppurativa unresponsive to canakinumab treatment: a case report. *ijdv.com/URL http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2017;volume=83;issue=5;page=615;epage=617;aulast=Tekin [accessed on April 13, 2020].*
- 64 Gøtzsche PC, Johansen HK. Short-term low-dose corticosteroids vs placebo and nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005. doi:10.1002/14651858.cd000189.pub2.
- 65 Deckers IE, Van Der Zee HH, Boer J, Prens EP. Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72:485–8.
- 66 Liy-Wong C, Pope E, Lara-Corralles I. Hidradenitis suppurativa in the pediatric population. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73:S36–41.
- 67 Mikkelsen PR, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa in Children and Adolescents: A Review of Treatment Options. *Pediatr. Drugs*. 2014; 16:483–9.
- 68 Tetracycline - FDA prescribing information, side effects and uses [WWW Document]. URL <https://www.drugs.com/pro/tetracycline.html> [accessed on April 14, 2020].
- 69 Scheinfeld N. Hidradenitis suppurativa in prepubescent and pubescent children. *Clin Dermatol* 2015; 33:316–9.
- 70 Verdolini R, Clayton N, Smith A, et al. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2013; 27:1101–8.
- 71 Min HP, Kinra S, Ward KJ, et al. Metformin for obesity in children and adolescents: A systematic review. *Diabetes Care*. 2009; 32:1743–5.
- 72 Randhawa HK, Hamilton J, Pope E. Finasteride for the treatment of hidradenitis suppurativa in children and adolescents. *JAMA Dermatology* 2013; 149:732–5.
- 73 Lee A, Fischer G. A case series of 20 women with hidradenitis suppurativa treated with spironolactone. *Australas J Dermatol* 2015; 56:192–6.
- 74 Kraft JN, Searles GE. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and antiandrogen therapy. *J Cutan Med Surg* 2007; 11:125–31.

- 75 Adalimumab (Professional Patient Advice) - Drugs.com [WWW Document]. URL <https://www.drugs.com/ppa/adalimumab.html> [accessed on April 14, 2020].
- 76 Dayan JR, Dolinger M, Benkov K, et al. Real World Experience With Ustekinumab in Children and Young Adults at a Tertiary Care Pediatric Inflammatory Bowel Disease Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 69:61–7.
- 77 Baldassano R. Infliximab (REMICADE) therapy in the treatment of pediatric Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:833–8.
- 78 Hochberg Z. Mechanisms of Steroid Impairment of Growth. *Horm Res Paediatr* 2002; 58:33–8.
- 79 Bernheim O, Colombel JF, Ullman TA, et al. The management of immunosuppression in patients with inflammatory bowel disease and cancer. *Gut* 2013; 62:1523–8.
- 80 Singh J, Saag K, Jr SB, et al. American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (1): 1–26. .
- 81 Pinato DJ, Howlett S, Ottaviani D, et al. Association of prior antibiotic treatment with survival and response to immune checkpoint inhibitor therapy in patients with cancer. *JAMA Oncol* 2019; 5:1774–8.
- 82 Join-Lambert O, Coignard-Biehler H, Jais J-P, et al. Efficacy of ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71:513–20.
- 83 Menter A, Tying S, Gordon K, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial. ElsevierURL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962207014375> [accessed on April 13, 2020].
- 84 Brimhall AK, King LN, Licciardone JC, et al. Safety and efficacy of alefacept, efalizumab, etanercept and infliximab in treating moderate to severe plaque psoriasis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159:274–85.
- 85 Gottlieb A, Evans R, Li S, et al. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. ElsevierURL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019096220400742X> [accessed on April 13, 2020].
- 86 Casseres R, Prussick L, ... PZ-J of the A, 2020 undefined. Secukinumab in the Treatment of Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: Results of an Open-Label Trial. ElsevierURL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962220302097> [accessed on April 13, 2020].
- 87 Vossen ARJV, van Doorn MBA, van der Zee HH, Prens EP. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: Results of a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:80–8.
- 88 Ingram JR, Collier F, Brown D, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol* 2019; 180:1009–17.
- 89 BAKER H, RYAN TJ. GENERALIZED PUSTULAR PSORIASIS. *Br J Dermatol* 1968; 80:771–93.
- 90 Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, et al. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: A case series and literature review. *Arch Dermatol* 2010; 146:1265–70.
- 91 Ah-Weng A, Langtry JAA, Velangi S, et al. Pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30:669–71.
- 92 Dessinioti C, Katsambas A, Antoniou C. Hidradenitis suppurativa (acne inversa) as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014; 32:397–408.
- 93 Wollina U. Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2002; 3:149–58.
- 94 Brown RE, Lay L, Graham D. Bilateral pyoderma gangrenosum of the hand: Treatment with dapsone. *J Hand Surg Am* 1993; 18:119–21.
- 95 Miranda M. Pyoderma gangrenosum treated with sulfasalazine and dapsone. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002; 68:160–1.
- 96 Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, et al. Dapsone Therapy for Hidradenitis Suppurativa: A Series of 24 Patients. *Dermatology* 2011; 222:342–6.
- 97 Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33:19–31.
- 98 NJ R, RD P. Response of atypical bullous pyoderma gangrenosum to oral minocycline hydrochloride and topical steroids. *Acta Derm Venereol* 1990; 70:538–9.
- 99 PD S. Pyoderma gangrenosum associated with cystic acne and hidradenitis suppurativa controlled by adding minocycline and sulfasalazine to the treatment regimen. *Cutis* 1996; 57:315–9.
- 100 WS L, WF B. Pyoderma gangrenosum responsive to minocycline hydrochloride. *Cutis* 1978; 21:535–8.
- 101 Mrpc JBJ, Tan SV, Graham-Brown RAC, Pembroke AC. The successful use of minocycline in pyoderma gangrenosum-a report of seven cases and review of the literature. *J Dermatolog Treat* 1989; 1:23–5.
- 102 Matis W, Ellis C, ... CG-A of, 1992 undefined. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine. jamanetwork.comURL <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/554286> [accessed on April 14, 2020].
- 103 Elgart G, Stover P, Larson K, et al. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine: results in seven patients. ElsevierURL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019096229170016U> [accessed on April 14, 2020].
- 104 Goldberg N, Ottuso P, surgery JP-P and reconstructive, 1993 undefined. Cyclosporine for pyoderma gangrenosum. europepmc.orgURL <https://europepmc.org/abstract/med/8416543> [accessed on April 14, 2020].
- 105 Wong D, Walsh S, Alhusayen R. Low-dose systemic corticosteroid treatment for recalcitrant hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75. doi:10.1016/j.jaad.2016.06.001.
- 106 Hubbard VG, Friedmann AC, Goldsmith P. Systemic pyoderma gangrenosum responding to infliximab and adalimumab. *Br J Dermatol* 2005; 152:1059–61.
- 107 Fonder MA, Cummins DL, Ehst BD, et al. Adalimumab therapy for recalcitrant pyoderma gangrenosum. *J Burns Wounds* 2006; 5:e8.
- 108 Brooklyn TN, Dunnill MGS, Shetty A, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: A randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut* 2006; 55:505–9.
- 109 Greb JE, Gottlieb AB, Goldminz AM. High-dose ustekinumab for the treatment of severe, recalcitrant pyoderma gangrenosum. *Dermatol. Ther.* 2016; 29:482–3.
- 110 Low ZM, Mar A. Treatment of severe recalcitrant pyoderma gangrenosum with ustekinumab. *Australas J Dermatol* 2018; 59:131–4.
- 111 Acquitter M, Plantin P, Kupfer I, et al. Anakinra improves pyoderma gangrenosum in psoriatic arthritis: A case report. *Ann. Intern. Med.* 2015; 163:70–1.
- 112 Lin Z, Hegarty JP, Lin T, et al. Failure of anakinra treatment of pyoderma gangrenosum in an IBD patient and relevance to the PSTPIP1 gene. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17:E41–2.c