

À PROPOS DE L'AUTEUR

Irina Turchin, MD, FRCPC

La D^{re} Turchin est dermatologue communautaire. Elle exerce à Fredericton, au Nouveau-Brunswick. Elle est consultante en dermatologie pour le Réseau de santé Horizon et professeure adjointe à l'Université Dalhousie et à l'Université Memorial. Elle est également chercheuse clinique au Probit Medical Research. Après avoir obtenu son diplôme en médecine à l'Université de Calgary, la D^{re} Turchin a terminé sa résidence en dermatologie à l'Université McGill, à Montréal, au Québec. Elle exerce la dermatologie générale au Nouveau-Brunswick depuis 2009 et participe à des recherches cliniques depuis 2014. Elle a dirigé de nombreux essais cliniques sur les traitements contre le psoriasis, la dermatite atopique, l'hydrosadénite suppurée, la pustulose palmoplantaire et les kératoses actiniques. La D^{re} Turchin siège à plusieurs comités consultatifs scientifiques nationaux.



HIDRADÉNITE SUPPURÉE : QU'EST-CE QUI SE POINTE À L'HORIZON?

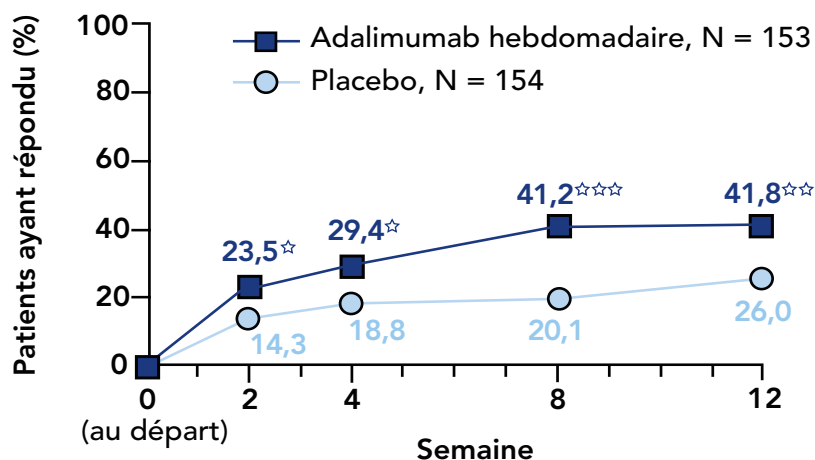
L'hydradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire chronique de la peau pour laquelle on ne dispose que d'un nombre limité d'options thérapeutiques efficaces. Depuis quelques années, des progrès ont été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de l'HS, ce qui a permis de mettre au point de nouvelles options thérapeutiques.

L'algorithme actuel de prise en charge de l'HS est décrit dans les lignes directrices nord-américaines sur le traitement et propose une combinaison de modalités de traitement médical et chirurgical¹. Les lignes directrices ont pour objet d'aider les cliniciens à prendre les meilleures décisions thérapeutiques, tout en adoptant une approche individualisée pour chaque cas. Les recommandations de prise en charge médicale comprennent des traitements topiques et intralésionnels, des antibiotiques systémiques, des agents hormonaux, des rétinoïdes, des immunosuppresseurs et des produits biologiques. Les traitements immunomodulateurs occupent une place importante dans la prise en charge de l'HS et seront au cœur du présent article.

Divers outils ont été utilisés aux fins d'évaluation et de surveillance des maladies dans la pratique clinique et les essais cliniques. On utilise la stadification de Hurley² pour évaluer la gravité de la maladie en se concentrant sur la cicatrisation. Elle n'évalue toutefois pas la dynamique de la maladie. Le score à l'échelle HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) d'évaluation clinique de la gravité de l'HS a été validé dans le cadre d'essais cliniques^{3,4}. Il est utilisé en clinique pour évaluer l'efficacité du traitement. Le score HiSCR50 est défini comme une réduction d'au moins 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules (sillons) par rapport au paramètre d'évaluation³. Le score HiSCR75 est défini comme une réduction d'au moins 75 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules (sillons)⁴. Le score HiSCR90 est défini comme une réduction d'au moins 90 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules (sillons).

Le groupe de travail de la HS ALLIANCE a procédé à un examen systématique de la documentation médico-scientifique et a fourni des recommandations qui reposent sur des données probantes pour l'évaluation et le suivi de la maladie⁵. Ce groupe a suggéré que, bien que la stadification de Hurley soit utile pour déterminer les paramètres de référence de la gravité de la maladie, le score HiSCR est recommandé comme mesure des paramètres dichotomiques dans les zones inflammatoires sous traitement. En outre, les résultats rapportés par les patients (p. ex. l'indice DLQI d'évaluation de la qualité de vie dermatologique et l'échelle ETV d'évaluation visuelle analogique) peuvent être très révélateurs de la capacité fonctionnelle du patient, de sa qualité de vie et de ses symptômes. Ils devraient faire partie intégrante de l'évaluation de la maladie⁵. L'adalimumab est actuellement le seul traitement homologué par Santé Canada et la FDA contre l'HS. L'efficacité et l'innocuité de l'adalimumab ont été étudiées dans le cadre de deux essais parallèles de phase III à double insu, contrôlés par placebo, soit les essais PIONEER 1 et PIONEER 26. L'utilisation concomitante d'antibiotiques de la classe des tétracyclines a été autorisée dans le cadre de l'essai PIONEER 2. Le critère d'évaluation principal de la réponse HiSCR (HiSCR50) à la 12^e semaine a été atteint par 42 % des patients traités par adalimumab p/r 26 % des patients ayant reçu un placebo ($P = 0,003$) dans le cadre de l'essai PIONEER 1 et 59 % p/r 28 %, respectivement, dans le cadre de l'essai PIONEER 2⁶ (**Figure 1**). La dose d'adalimumab était de 160 mg au départ, 80 mg à la 2^e semaine, puis 40 mg par semaine à partir de la 4^e semaine. Quarante pour cent des patients qui n'avaient pas atteint les paramètres d'évaluation primaires

PIONEER I (A), 1^{re} période : Tous les patients



PIONEER I (B), 1^{re} période : Tous les patients

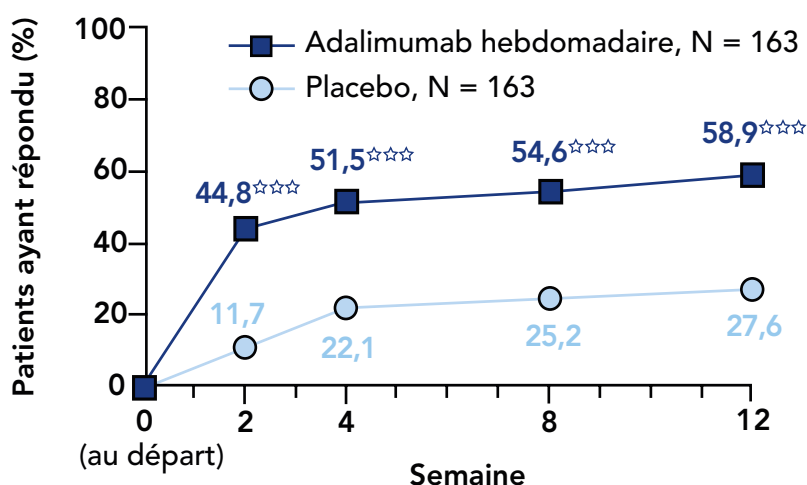


Figure 1. Résultats des études PIONEER 1 (A) et PIONEER 2 (B) pour tous les patients à la 12^e semaine; d'après Kimball et al, 2016

à la 12^e semaine ont atteint une réponse HiSCR à la 36^e semaine d'adhésion au traitement⁶.

On a évalué l'efficacité et la tolérabilité à long terme du traitement par adalimumab en regroupant les résultats des études PIONEER 1 et PIONEER 2 en phase III et de l'étude de prolongation ouverte⁷. Après le dépistage, les patients ont été admis à la période A et ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, ou un placebo pendant 12 semaines. Au cours de la période B, les patients qui ont été affectés aléatoirement au traitement par adalimumab au cours de la période A ont

été réaffectés au traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, à un traitement par adalimumab aux 2 semaines ou à un placebo pendant 24 semaines. Les patients qui avaient été affectés aléatoirement au traitement par adalimumab au cours de la période A ont été réaffectés pour recevoir un placebo (PIONEER 2) ou un traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, pendant la période B (PIONEER 1). Pendant la phase ouverte de l'essai, tous les patients ont reçu un traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, pendant au moins 60 semaines. À la 12^e semaine de l'analyse regroupée, le score HiSCR a été atteint par 52,3 % des patients

traités par adalimumab toutes les semaines qui ont été admis dans la phase ouverte de l'essai, tout comme 73 % des patients définis comme répondeurs et répondeurs partiels, ce qui inclut ceux qui n'ont pas atteint le score HiSCR mais qui ont obtenu une réduction d'au moins 25 % du nombre d'abcès et de nodules, comparativement aux paramètres de référence. Le score HiSCR a été maintenu jusqu'à la 168^e semaine chez 52,3 % des sujets sous traitement hebdomadaire par adalimumab et 57,1 % des patients définis comme ayant obtenu une réponse partielle. Une réduction du nombre de lésions inflammatoires, du nombre de fistules avec écoulement, du nombre total de fistules et de la douleur a été observée par rapport aux données de référence dans les deux groupes de sujets. Une amélioration soutenue a été observée jusqu'à la 168^e semaine⁷.

La Canadian Humira Post Marketing Observational Epidemiological Study, une évaluation de l'efficacité et de l'impact en situation réelle du traitement par Humira^{MD} sur le fardeau de la maladie et l'utilisation des ressources en soins de santé chez des patients atteints d'HS d'intensité modérée ou grave (SOLACE), a permis d'évaluer l'efficacité et l'innocuité concrètes du traitement par adalimumab dans une cohorte prospective de patients atteints d'HS d'intensité modérée ou grave⁸. Dans l'ensemble, 69 % des patients avaient obtenu le score HiSCR à la 24^e semaine (paramètre d'évaluation principal), et celui-ci a été maintenu jusqu'à la 52^e semaine. L'étude HARMONY est une autre étude prospective, multicentrique et observationnelle qui a été réalisée en Europe et au Moyen-Orient après la mise en marché du produit auprès de patients atteints d'HS modérée

ou grave. Dans le cadre de cette étude, 70,2 % des patients avaient obtenu le score HiSCR à la 24^e semaine (paramètre d'évaluation principal), et celui-ci a été maintenu jusqu'à la 24^e semaine (HiSCR à 75,7 %) et la 52^e semaine (HiSCR à 72,1 %)⁹. Ces études confirment l'efficacité du traitement par adalimumab dans un milieu clinique en situation réelle et suggèrent que l'optimisation du traitement en association avec d'autres thérapeutiques médicales et chirurgicales permet d'améliorer davantage la prise en charge de l'HS.

D'autres inhibiteurs du TNF- α ont été étudiés comme options thérapeutiques potentielles et sont actuellement utilisés hors indications¹. L'infliximab est l'agent biologique qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études ayant été publiées et qui a été associé aux bienfaits les plus importants à des doses plus élevées (5 à 10 mg/kg toutes les 4 à 8 semaines)¹⁰⁻¹². L'éta nercept (à raison de 50 mg deux fois par semaine) a été évalué auprès de 20 patients dans le cadre d'une étude monocentrique prospective à double insu et répartition aléatoire contre placebo, au cours de laquelle les principaux critères d'évaluation, soit une peau claire ou une maladie de légère intensité à la 12^e semaine, n'ont pas été atteints. Qui plus est, aucune différence statistique n'a été observée entre les patients du groupe de sujets sous traitement actif et celui des sujets sous placebo selon l'évaluation globale des patients et l'indice IQDL¹³. Des rapports de cas font également état d'une réponse clinique chez des patients traités par certolizumab pégol¹⁴⁻¹⁶.

Un petit essai contrôlé, avec répartition aléatoire des sujets, mené auprès de 20 patients et une étude ouverte portant sur

6 patients ont démontré que l'anakinra, un inhibiteur de l'IL-1, avait permis d'obtenir le score HiSCR^{17,18}. La dose d'anakinra était de 100 mg par jour. Les directives nord-américaines sur la prise en charge clinique recommandent de n'envisager le recours à l'anakinra qu'après l'échec d'un traitement par inhibiteur du TNF¹. L'utilisation de l'anakinra dans le traitement des patients atteints d'HS est malheureusement limitée au Canada en raison de problèmes d'accessibilité.

L'ustékinumab, un inhibiteur de l'IL-12/23 p40, a été étudié dans le cadre d'une petite étude ouverte menée auprès de 17 patients atteints d'HS modérée ou grave qui a révélé des améliorations selon des scores de Sartorius et une réduction du nombre de lésions inflammatoires¹⁹. Aucune donnée probante de poids ne permet de confirmer l'efficacité du traitement par ustékinumab chez ce groupe de patients et aucune donnée n'évalue son efficacité à des doses plus élevées semblables à celles qui ont été utilisées chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Selon des rapports de cas et une petite série de cas, l'ustékinumab a permis d'obtenir avec succès une réponse clinique¹⁹⁻²² et pourrait s'avérer une option thérapeutique chez les patients atteints d'HS et d'autres comorbidités ou les patients atteints d'HS qui ont obtenu une réponse inadéquate au traitement par inhibiteurs du TNF- α .

Les nouvelles cibles thérapeutiques dans la prise en charge de l'HS comprennent l'inhibition des voies IL-17 et IL-23. Il a été démontré que la concentration de cytokines IL-17 est élevée dans le sérum²³, ainsi qu'au niveau lésionnel et périlésionnel chez les patients atteints d'HS²⁴. Plusieurs rapports de cas et séries de cas ont démontré que le traitement par

sécukinumab²⁵⁻³⁰, ixékizumab³¹⁻³² et brodalumab³³ était associé à de meilleurs résultats cliniques chez les patients atteints d’HS. Le **Tableau 1** présente les agents thérapeutiques en cours de développement clinique pour le traitement des patients atteints d’HS.

Récemment, un essai clinique de phase II portant sur le bimézumab (NCT03248531) a fait état d’une amélioration cliniquement significative par rapport à tous les paramètres d’évaluation³⁴. Cet essai était composé de patients qui avaient fait l’objet d’un diagnostic d’HS un an auparavant, qui présentaient 3 abcès et nodules inflammatoires et avaient obtenu une réponse

inadéquate à un traitement de 3 mois par antibiotique oral (utilisé dans le traitement contre l’HS) et qui présentaient également des lésions d’HS dans 2 zones anatomiques distinctes (dont l’une devait être au moins au stade II ou III selon l’échelle de Hurley). Il excluait toutefois les patients qui avaient été traités antérieurement par anti-IL-17 ou anti-TNF. Quatre-vingt-huit patients ont été répartis aléatoirement dans un rapport 2:1:1 pour recevoir un traitement par bimékizumab, à raison de 320 mg (toutes les 2 semaines; dose d’attaque de 640 mg), un placebo ou un traitement par adalimumab (selon la monographie du produit). Le principal paramètre d’évaluation était le score HiSCR50 à la 12^e semaine. Les paramètres

exploratoires comprenaient les scores suivants : HiSCR75, IHS4, PGA douleur cutanée, DLQI.

À la 12^e semaine, 56,9 % des patients traités par bimékizumab ont obtenu une réponse HiSCR, comparativement à 23,7 % des patients ayant reçu un placebo. Dans le cadre de cette étude, 59,8 % des patients traités par adalimumab ont obtenu une réponse selon le score HiSCR, ce qui est semblable à la proportion de patients traités par bimékizumab qui ont obtenu un score HiSCR50. Davantage de patients traités par bimékizumab ont obtenu un score HiSCR75 à la 12^e semaine, comparativement à ceux qui ont reçu un placebo (50 % p/r 11,1 %) et ceux qui ont été traités par adalimumab (38,9 %). De plus, le bimékizumab a été associé à la 12^e semaine à de meilleurs résultats que le placebo et que l’adalimumab quant aux critères exploratoires selon le score PGA de la douleur cutanée. Le bimékizumab a donné des résultats semblables à ceux de l’adalimumab quant aux mesures d’évaluation de la qualité de vie (QIDL) et à l’IHS4 mais meilleurs que les résultats obtenus avec un placebo. L’incidence globale de manifestations indésirables émergentes liées au traitement à la 12^e semaine était semblable entre le placebo, l’adalimumab et le bimékizumab, et aucun résultat inattendu n’a été signalé en matière d’innocuité.

En outre, il a été démontré que la voie IL-23/Th17 joue un rôle important dans le milieu inflammatoire des lésions HS³⁵. Un petit examen rétrospectif des dossiers et deux rapports de cas³⁶⁻³⁸ portant sur des patients atteints d’HS traités par guselkumab (à raison d’une dose de 100 mg aux 8 semaines chez des patients atteints de psoriasis) laissent entendre que ce traitement pourrait présenter une nouvelle

Composé	Mode d'action	Phase de développement	Essais enregistrés
Anakinra	Antagoniste de l'IL-1	2	NCT01558375, NCT01516749
Bermékimab	Antagoniste de l'IL-1α	2	NCT03512275, NCT04019041
PF-06650833	Inhibiteur de la protéine kinase 4 associée au récepteur d'IL-1 (IRAK4)	2	NCT04092452
Sécukinumab	Antagoniste de l'IL-17	3	NCT03099980, NCT03713632, NCT03713619, NCT04179175
Brodalumab	Antagoniste de l'IL-17	1, 2	NCT03960268, NCT03910803
Bimékizumab	Antagoniste de l'IL-17	2	NCT03248531, NCT04242498, NCT04242446
CJM112	Antagoniste de l'IL-17	2	NCT02421172
Guselkumab	Antagoniste de l'IL-23	2	NCT04061395, NCT03628924
Risankizumab	Antagoniste de l'IL-23	2	NCT03926169
INCB054707	Inhibiteur de JAK-1	2	NCT03569371, NCT03607487, NCT04476043
Upadacitinib	Inhibiteur de JAK-1	2	NCT04430855
Crème de ruxolitinib à 1,5 %	Inhibiteurs des JAK1/ JAK2	2	NCT04414514
PF-06700841	Inhibiteurs des JAK1/ TYK2	2	NCT04092452
PF-06826647	Inhibiteur de TYK2	2	NCT04092452
IFX-1	Inhibiteur de C5a	2	NCT03487276, NCT03001622
Aprémilast	Inhibiteur de PD-4	2	NCT03049267, NCT02695212
CSL324	Antagoniste des récepteurs du facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF)	1	NCT03972280
Iscalimab (CFZ533)	Antagoniste de l'CD-40	2	NCT03827798
LYS006	Non publié	2	NCT03827798
LY3041658	Non publié	2	NCT04493502

Tableau 1. Agents thérapeutiques à l’étude pour le traitement des patients atteints de l’HS (clinicaltrials.gov, site consulté le 4 octobre 2020)

option thérapeutique chez ces patients. Le guselkumab et le risankizumab font actuellement l'objet d'essais cliniques en tant que thérapies potentielles contre l'HS.

D'autres options thérapeutiques émergentes pour le traitement des patients atteints d'HS comprennent les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) et le bermékimab. Les inhibiteurs des JAK sont constitués d'une famille de tyrosines kinases intracellulaires qui transduisent les signaux médiés par les cytokines pour activer davantage la transcription. Les inhibiteurs des JAK peuvent bloquer simultanément la transcription de plusieurs cytokines. La famille JAK comprend la JAK1, la JAK2, la JAK3 et la tyrosine kinase 2 (TYK 2). La plupart des récepteurs de cytokines utilisent une combinaison de JAK. Les agents thérapeutiques inhibant les JAK peuvent présenter une sélectivité élevée ou faible pour une cible particulière de JAK, et certains composés antérieurs peuvent inhiber plus d'un type de JAK. Le recours à la famille entière d'inhibiteurs de JAK n'est pas cliniquement souhaitable en raison d'un risque plus élevé de manifestations indésirables graves. Les inhibiteurs de JAK présentent un intérêt particulier dans la prise en charge de l'HS en raison des diverses cytokines en cause dans la pathogenèse de la maladie et de l'absence d'une cible thérapeutique unique³⁹. Dans ce cas, un essai clinique en phase II est en cours pour étudier trois inhibiteurs de kinase différents (PF-06650833, PF-06700841 et PF-06826647) comme cibles thérapeutiques potentielles chez les adultes atteints d'HS. Le bermékimab, un inhibiteur de l'IL-1 α représente une nouvelle option thérapeutique dont l'efficacité a été démontrée dans

une étude ouverte de phase II⁴⁰. L'efficacité du bermékimab a été évaluée à la fois chez les patients atteints d'HS qui avaient déjà échoué au traitement par TNF- α et chez les patients n'ayant jamais été traités par TNF. Peu importe les antécédents du patient en matière de défaillance du TNF, 61 % des patients qui n'avaient jamais été traités par TNF et 63 % des patients chez lesquels le traitement par TNF a échoué ont atteint le score HiSCR après 12 semaines, ce qui indique que la cible thérapeutique du bermékimab présente un intérêt dans la prise en charge de l'HS.

En conclusion, l'HS est une maladie inflammatoire complexe dont l'algorithme thérapeutique est bien établi. Les options thérapeutiques efficaces ayant été homologuées sont toutefois peu nombreuses. De nombreux agents thérapeutiques actuellement utilisés dans la prise en charge d'autres affections inflammatoires, comme le psoriasis, présentent un intérêt clinique élevé en tant qu'options thérapeutiques potentielles chez les patients atteints d'HS. La modulation immunitaire demeure un domaine de grand intérêt scientifique et clinique, et de nombreux agents sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques en cours.

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. Hurley H. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa and familial benign pemphigus: surgical approach. *Dermatologic Surgery* New York: Marcel Dekker. 1989:729-739
3. Kimball AB, Jemec GB, Yang M et al. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol* 2014; 171: 1434-1442

4. Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC et al. HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol* 2016; 30: 989-994.
5. 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 EADV* 2019; 33: 19-31.
6. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Eng J Med* 2016; 375: 422-434.
7. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP et al. 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* 2019; 80(1): 60-69.e2, available online <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.040>
8. Gulliver W, Alavi A, Papp, KA et al. Improvement of the quality of life of patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: The Solace study final analysis. Presented at the 9th conference of the European Hidradenitis Suppurativa Foundation, 5-7 February 2020, Athens, Greece.
9. Hafner A, Ghislain PD, Kovacs R, et al. Improvement in Hidradenitis Suppurativa and Quality of Life in Patients Treated with Adalimumab: Real-World Results from the HARMONY Study. Presented at the 9th Conference of the European Hidradenitis Suppurativa Foundation, 5-7 February 2020, Athens, Greece.
10. Grant A, Gozalez 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; 61:205-217.
11. Paradelo S, Rodriguez-Lojo R, Fernandez-Torres R. Long-term efficacy of infliximab in hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat* 2012; 23:278-283.
12. Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014; 170: 986-987.
13. Adams D, Yankura JA, Fogelberg AC et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol* 2010; 146(5):501-504.
14. Tampouratzi E, Kanni T, Katsantonis J. Case report: treating a combination of hidradenitis suppurativa and psoriasis with different therapeutic approaches 2019. *F1000research*. com
15. Abad SJ, Palacios MM, Pastor MV. A case report of hidradenitis suppurativa treated with certolizumab. *J Am Acad Dermatol* 2019, available online <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.10.098>

16. Porter ML, Golbari NM, Lockwood SJ et al. Overview and update on biologic therapy for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg* 2018. 37(3):182-189.
17. Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, et al. Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2016; 152:52-59
18. Leslie KS, Tripathi SV, Nguyen TV, et al. An open-label study of anakinra for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2014. 70: 243-251.
19. Blok JL, Li K, Brodmerkel C. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol* 2016. 174: 839-846.
20. Sharon VR, Shirakawa Garcia M, Bagheri S. Management of recalcitrant hidradenitis suppurativa with Ustekinumab. *Acta Dermatol Venereol* 2012. 92: 320-335
21. Gulliver W.P, Jemec GBE, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol* 2011, available online <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04123.x>
22. Montero-Vilchez T, Pozo-Román T, Sánchez-Velicia L, et al. Ustekinumab in the treatment of patients with hidradenitis suppurativa: multicenter case series and systematic review, *J Dermatol Treat* 2020. Available online <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1755008>
23. Matusiak L, Szczech J, Bieniek A et al. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with IL-17 agents. *J Am Acad Dermatol* 2017. 76:670-675.
24. Kelly G, Hughes R, McGarry T. Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2015. 173: 1431-1439.
25. Casseres R, Prissiak L, Zancanaro P. Secukinumab in the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: Results of an open label trial. *J Am Acad Dermatol* 2020. 82:1524-1526
26. Reguiá Z, Fougereuse AC, Maccari F. Effectiveness of secukinumab in hidradenitis suppurativa : an open label study (20 cases). *J Eur Acad Dermatol* 2020, available online <https://doi.org/10.1111/jdv.16605>
27. Thoriaci L, Theut Riis P, Jemec GBE. Severe hidradenitis suppurativa responding to treatment with secukinumab. *J Eur Acad Dermatol* 2017, available online <https://doi.org/10.1111/bjd.15769>
28. Schuch A, Fischer T, Boehner A et al. Successful Treatment of Severe Recalcitrant Hidradenitis Suppurativa with the Interleukin-17A Antibody Secukinumab. *Acta Dermatol Venereol* 2017. 98: 151-152
29. Jorgensen AHR, Yao Y, Thomsen SF. Therapeutic response to Secukinumab in a 36-year-old woman with hidradenitis suppurativa. *Case reports Dermatol Med (hindawi.com)* 2018 <https://doi.org/10.1155/2018/8685136>
30. Giuseppe P, Nicola P, Valentina C et al. A case report of Moderate Hidradenitis Suppurativa and psoriasis treated with Secukinumab. *Ann Dermatol* 2018. 30: 462-464
31. Megna M, Ruggiero A, Di Guida A et al. Ixekizumab: An efficacious treatment for both psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Dermatol Ther* 2020. Available online, <https://doi.org/10.1111/dth.13756>
32. Kirsten N, Augustin M. Two cases of hidradenitis suppurativa successfully treated with ixekizumab. Poster 0066, 28th EADV Congress, Madrid, Spain
33. Frew JW, Navrazhina K, Grand D et al. The effect of subcutaneous brodalumab on clinical disease activity in hidradenitis suppurativa: An open label study. *J Am Acad Dermatol* 2020. In press, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.007>
34. Jemec G, Sayed C, Schmieder G et al. Efficacy and safety of bimekizumab, a dual interleukin (IL)-17A and IL-18 inhibitor, for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa (HS): a 12-week, randomised, double-blind, placebo controlled, Phase 2 study. *Exp Dermatol* 2020; abstract 79
35. Schlapbach C, Hanni T, Yawalkar N et al. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2011. 65: 790-798.
36. Casseres R, Kahn J, Her MJ, et al. Guselkumab in the treatment of hidradenitis suppurativa: a retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol* 2019. 81: 265-267
37. Berman HS, Villa NM, Shi VY et al. Guselkumab in the treatment of concomitant hidradenitis suppurativa, psoriasis and Crohn's disease. *J Dermatol Treat* 2019. Available online, <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1654067>
38. Kearney N, Byrne N, Kirby B, et al. Successful use of guselkumab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2020. Available online, <https://doi.org/10.1111/ced.14199>
39. Solimani F, Meier K, Ghoreschi K. Emerging topical and systemic JAK inhibitors in dermatology. *Front Immunol* 2019, available online <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02847>.
40. Gottlieb A, Natsis N, Kerdel F et al. A phase II open-label study of Bermekimab in patients with hidradenitis suppurativa shows resolution of inflammatory lesions and pain. *J Invest Dermatol* 2020. Available online <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.10.024>