

Evaluation et prise en charge de l'hyperhidrose

Drs SÉBASTIEN MENZINGER^a et SANDRINE QUENAN^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 710-4

L'hyperhidrose est définie par une production de sueur qui dépasse les quantités nécessaires à la thermorégulation. Elle toucherait jusqu'à 3% de la population. Elle peut être primaire (idiopathique), ou secondaire à un médicament ou diverses affections médicales, telles que le diabète, l'hyperthyroïdie, la maladie de Parkinson, etc. Une anamnèse et un examen clinique complets permettent de détecter les origines secondaires. Un bilan biologique et éventuellement une consultation par un spécialiste (endocrinologue, neurologue) seront parfois nécessaires pour le diagnostic. La prise en charge de l'hyperhidrose secondaire passe par le traitement de la cause sous-jacente, tandis que pour l'hyperhidrose primaire, elle dépend de sa sévérité et des sites touchés. Cet article passera en revue les différents traitements reconnus de l'hyperhidrose primaire.

Evaluation and management of hyperhidrosis

Hyperhidrosis is excessive sweating beyond what is expected for thermoregulatory needs. Nearly 3% of the population has hyperhidrosis. It may be primary or secondary to medications or general medical conditions, including diabetes mellitus, hyperthyroidism, Parkinson disease, etc. History taking and clinical examination are essential to differentiate primary from secondary origins. Blood tests and a consultation with a specialist (endocrinologist, neurologist) is sometimes necessary to establish the diagnosis. The management of secondary hyperhidrosis involves the treatment of the underlying cause. For primary hyperhidrosis, it depends on its severity and the sites affected. This article will review the treatments for primary hyperhidrosis.

INTRODUCTION

L'hyperhidrose est définie par une production de sueur qui dépasse les quantités nécessaires à la thermorégulation. Elle toucherait jusqu'à 3% de la population.¹ Elle peut être localisée (aisselles, paumes/plantes, visage, etc.) ou généralisée, primaire (idiopathique) ou secondaire à un médicament ou diverses affections médicales. L'hyperhidrose primaire est le plus souvent localisée. Elle débute à l'enfance ou l'adolescence. Une anamnèse familiale positive est souvent rapportée.² L'hyperhidrose altère de façon significative les interactions sociales et engendre une gêne socioprofessionnelle parfois majeure. Environ un tiers des patients présentant une hyperhidrose axillaire rapporte une sudation excessive qui interfère presque toujours, voire toujours, avec les activités de la vie quotidienne, et relève quasiment de l'intolérable.¹ Par ailleurs,

l'hyperhidrose augmente le risque d'infection cutanée (dermatophytie, intertrigo, verrue, kératolyse ponctuelle).³ Les causes secondaires, importantes à reconnaître et identifier, représentent environ 5% des cas d'hyperhidrose. Certains éléments d'anamnèse et certains signes permettent de les détecter. Un bilan biologique et/ou un examen par le spécialiste (neurologue, endocrinologue, autres) permettra le diagnostic.⁴

PHYSIOLOGIE DE LA SUDATION

La sudation est essentielle à la thermorégulation, mais aussi au maintien de l'hydratation cutanée et à l'équilibre hydro-électrolytique corporel. Il existe 3 types de glandes sudorales: eccrine, apocrine et mixte (ou apo-eccrine). Les glandes eccrines sont les plus fréquentes. On en dénombre environ 3 millions sur la totalité de la surface corporelle. On les retrouve principalement au niveau plantaire, au niveau du front, ainsi qu'aux niveaux axillaire, palmaire et des joues. Elles sont très importantes dans la thermorégulation et responsables de l'hyperhidrose primaire. Les glandes apocrines sont moins nombreuses que les eccrines, et sont essentiellement distribuées au niveau axillaire et à la région génitale. Leur développement est dépendant des androgènes et l'interaction de leur sécrétion avec des bactéries conduit à une sueur visqueuse et malodorante.⁵

La thermorégulation est contrôlée par des structures corticales, l'hypothalamus antérieur et le système nerveux sympathique. Les glandes eccrines sont innervées par des fibres cholinergiques du système nerveux sympathique. Bien qu'on en ignore les mécanismes exacts, l'hyperhidrose primaire n'est pas liée à des modifications en nombre ou en taille des glandes eccrines, mais plutôt à une hyperstimulation de ces glandes en lien avec un dysfonctionnement ou une hyperactivation du système nerveux autonome, ainsi qu'à une hypersensibilité de l'hypothalamus à divers stimuli (émotionnels ou autres).^{5,6}

L'hyperhidrose secondaire, lorsqu'elle est focale, est le plus souvent le résultat de lésions neurologiques, suite à des traumatismes au niveau de la moelle épinière, des accidents vasculaires cérébraux au niveau cortical, des opérations, ou en lien par exemple avec une tumeur envahissant la chaîne sympathique.⁵

COMMENT S'ORIENTER DEVANT UNE HYPERHIDROSE?

Des critères ont été définis récemment pour permettre de différencier une hyperhidrose primaire d'une secondaire. Ceux-ci sont décrits dans le **tableau 1**. Les sensibilité et spé-

^a Service de dermatologie et vénéréologie, HUG, 1211 Genève 14
sebastien.menzinger@hcuge.ch | sandrine.quenan@hcuge.ch

TABLEAU 1	Critères cliniques de l'hyperhidrose primaire
------------------	--

Production de sueur qui dépasse les quantités nécessaires à la thermorégulation, depuis plus de 6 mois, focale, associée à 4 des 7 critères suivants:

- Implique essentiellement les aisselles, les paumes, plantes, ou la région craniofaciale
- Bilatérale et relativement symétrique
- Épisodes au minimum hebdomadaires
- Pas de sudation nocturne
- Début avant 25 ans
- Anamnèse familiale positive
- Trouble les activités quotidiennes

TABLEAU 2	Liste (non exhaustive) de causes d'hyperhidrose secondaire⁴⁻⁸
------------------	---

Médicamenteux

- Antidépresseurs, antipsychotiques, anxiolytiques
- Agonistes cholinergiques
- Antiémétiques
- Opiacés
- Antipyrétiques
- Antinéoplasiques

Endocrinien

- Diabète
- Dysthyroïdie
- Hyperpituitarisme
- Phéochromocytome
- Syndrome carcinoïde
- Acromégalie

Neurologique

- Neuropathies périphériques
- Maladie de Parkinson
- Lésion médullaire
- Accidents vasculaires cérébraux
- Malformation d'Arnold-Chiari
- Syndrome de Frey
- Syndrome du défilé thoracique
- Hyperhidrose compensatrice (post-sympathectomie)

Tumoral

- Lymphomes
- Maladies myéloprolifératives
- Carcinome pulmonaire
- Autres cancers

Infectieux

- Tuberculose
- VIH
- Endocardite

Hormonal

- Ménopause
- Grossesse

Toxique

- Sevrage de substances (OH, cocaïne, opiacés)

Psychiatrique

- Trouble anxieux

cificité de ces critères seraient respectivement de 99 et 82%.⁴ Si le patient présente une atteinte asymétrique, généralisée, des sudations nocturnes, ou que le début survient à un âge plus avancé que 25 ans, il y a de fortes chances qu'il s'agisse d'une hyperhidrose secondaire. Par ailleurs, l'hyperhidrose primaire peut être héréditaire, contrairement aux formes secondaires.²

Une anamnèse par système (à la recherche par exemple de palpitations, de symptômes B, d'une polyurie, etc.), un relevé clair des comorbidités et antécédents, des médicaments, une anamnèse familiale, et un status complet doivent être réalisés

et sont primordiaux pour s'orienter en cas de suspicion d'une origine secondaire. Les pathologies pouvant être à l'origine d'une hyperhidrose secondaire sont énumérées dans le **tableau 2**. En cas de suspicion d'un de ces diagnostics en particulier, le recours à un bilan biologique ou à une consultation par le spécialiste sera déterminant et indispensable. Nous pourrions citer par exemple une formule sanguine complète et une recherche de syndrome inflammatoire (suspicion d'infection, néoplasie), une glycémie, un dosage de la TSH, éventuellement une radiographie thoracique (tuberculose, néoplasie pulmonaire). Ce bilan doit être orienté en fonction de la clinique, et il n'existe pas de consensus concernant un bilan de base en cas de suspicion d'hyperhidrose secondaire.

ÉVALUATION DE L'HYPERHIDROSE

En cas d'hyperhidrose secondaire, la prise en charge de celle-ci est évidemment dépendante de la cause sous-jacente. Concernant l'hyperhidrose primaire, elle dépend de sa localisation, de sa sévérité et de la gêne ressentie par le patient. Il existe des questionnaires et scores pour évaluer la sévérité et l'impact sur la qualité de vie du patient souffrant d'hyperhidrose, tels que le Hyperhidrosis Disease Severity Score, le Hyperhidrosis Impact Questionnaire, et un questionnaire non spécifique mais très utile en dermatologie, le Dermatology Life Quality Index.⁵

Il existe des moyens de mesure et d'évaluation objective de l'hyperhidrose, plus ou moins réalisables en pratique clinique courante. La gravimétrie évalue la quantité de sueur produite en pesant un papier absorbant laissé en contact du site évalué durant 1 min, le patient restant au préalable 15 minutes dans des conditions thermiques stables et définies (21-25 °C). Par exemple, l'hyperhidrose axillaire est définie chez les hommes comme dépassant 20 mg/min ou 100 mg/5 min.⁹ Le test de Minor est lui utile pour mieux localiser et évaluer l'hyperhidrose, par exemple avant un traitement par toxine botulique, afin d'optimiser les injections. La peau doit être préalablement nettoyée, puis il faut appliquer une solution iodée (par exemple de la Bétadine), puis de l'amidon de maïs. Les deux réagissent en présence de sueur qui devient à leur contact bleue-violette.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Produits topiques

Les antiperspirants topiques à base de sels d'aluminium sont généralement proposés en première intention. Leur mécanisme d'action serait attribué à une obstruction des glandes sudorales, voire à une atrophie des cellules sécrétrices.¹⁰ Ils peuvent se révéler irritants et leur efficacité est variable.

Des traitements topiques à base d'anticholinergique ont été testés et se sont révélés bénéfiques, comme le glycopyrrolate topique, qui serait aussi efficace en formulation 2% que les injections de toxine botulique.¹¹

Des produits au pouvoir astringent sont également rarement utilisés, car peu efficaces et mal supportés, comme les tanins. Leur action dénaturerait les protéines de surface de l'épiderme, causant une occlusion des pores.⁹

Ionophorèse

L'ionophorèse consiste à faire passer un courant électrique au travers de la peau, en faisant baigner les mains ou les pieds dans des bassines remplies d'eau et dans lesquelles circule un courant électrique continu de 15 à 20 mA. L'utilisation au niveau des aisselles est plus complexe car elle nécessite l'utilisation d'électrodes avec éponges mouillées appliquées localement. Les séances durent environ vingt minutes et doivent être répétées trois à six fois par semaine pour être éventuellement espacées à une à deux fois par semaine. Une dizaine de séances est généralement nécessaire avant d'obtenir une réponse.

Il existe de nombreuses hypothèses concernant les mécanismes d'action de cette méthode, mais elles demeurent encore peu claires. Parmi elles, nous pourrions citer une obstruction mécanique des glandes sudoripares, ou alors un dysfonctionnement dans le couplage stimulus-sécrétion.¹² La réponse à ce traitement peut être intéressante en cas d'hyperhidrose d'intensité moyenne aux niveaux palmaire et plantaire si les séances sont régulières.

Les contre-indications à l'ionophorèse sont: la grossesse, être porteur d'un pacemaker ou de prothèse ou d'un dispositif intra-utérin métallique. Il y a peu d'effets secondaires rapportés, comprenant notamment la sécheresse cutanée, un érythème, et rarement des éruptions vésiculeuses ou des réactions urticariennes.⁹

Toxine botulique

La toxine botulique est produite par la bactérie Gram positif anaérobie *Clostridium Botulinum*. Cette neurotoxine inhibe le relargage du neurotransmetteur acétylcholine au niveau de la membrane présynaptique de la jonction neuromusculaire,¹³ mais également au niveau des terminaisons innervant les glandes sudorales eccrines, induisant une chimio-dénervation et donc une diminution de l'émission de sueur. Ce phénomène est seulement temporaire car il se produit après l'injection de la toxine un bourgeonnement de nouvelles terminaisons nerveuses axonales avec régénération des plaques motrices.¹⁴

Classiquement, le traitement consiste à injecter 50-100 U de toxine botulique de sérotype A en différents sites (environ 30-50) espacés de 1,5 à 2 cm, de façon à traiter toute la zone, ce qui correspond en général à 1,5 U par site injecté. L'injection se fait dans le derme moyen, le but étant de former une petite papule d'environ 5 mm. De nombreuses études randomisées et une méta-analyse confirment son efficacité dans les hyperhidroses localisées axillaires et palmo-plantaires.^{15,16} L'utilisation de toxine botulique pour les hyperhidroses craniofaciales s'est également révélée efficace.¹⁷ Les patients rapportent un début d'efficacité après environ une semaine, avec une nette amélioration de leur qualité de vie. La durée de réduction de la transpiration est de 6 à 12 mois, et elle augmenterait en cas de répétition des injections.¹⁸ De rares et peu sévères complications sont rapportées, telles que des hématomes au niveau des sites d'injection, une diminution transitoire de la force ou des paresthésies transitoires.⁹

Traitements chirurgicaux

La chaîne sympathique s'étend de la base du crâne au coccyx.⁹ La sympathectomie (thoracique ou lombaire) par voie endoscopique est un traitement chirurgical reconnu et efficace des hyperhidroses primaires localisées, et se réalise sous anesthésie générale, classiquement de façon bilatérale durant la même intervention. Les ganglions de la chaîne sympathique (classiquement au niveau T3/T4) sont sectionnés par un clip ou par électrocoagulation. L'intervention est très efficace au niveau palmaire, un peu moins au niveau axillaire.¹⁹ Pour les hyperhidroses plantaires, la section au niveau de T4 peut également apporter des bénéfices, mais elle sera plus efficace au niveau lombaire (L3-L4).²⁰ L'effet indésirable principal à long terme, après une sympathectomie, est le développement d'une hyperhidrose compensatrice, particulièrement au niveau du tronc, des fesses et de l'aîne.⁹ Cela touche entre 10-40% des patients de façon sévère. Des effets indésirables plus rares comprennent le syndrome de Horner (ptose ipsilatérale, myosis, anhidrose), dû à une section au niveau de T1, les éjaculations rétrogrades en cas de section au niveau de L1. Finalement, l'anhidrose causée par l'intervention peut entraîner une importante sécheresse cutanée avec fissures et hyperkératose.

Pour l'hyperhidrose axillaire, des techniques chirurgicales locales se sont également développées et se révèlent efficaces. Une technique consiste, après repérage des zones d'hyperhidrose (test de Minor) et anesthésie locale, à effectuer de petites incisions, de sous-miner la peau avoisinante, puis de l'éverser pour effectuer un curetage des glandes sudorales.²¹ Une autre technique plus récente et encore moins invasive, nommée *suction-curettage* consiste à effectuer une anesthésie locale *tumescente* puis d'introduire une canule via deux petites incisions de chaque côté de la zone à traiter pour effectuer une dissection puis succion du tissu sous-cutané superficiel afin d'enlever les glandes sudorales. Cette technique peut être une alternative satisfaisante à la sympathectomie car son efficacité semble bonne.²² Il semblerait cependant qu'elle diminue avec le temps.²³

Traitements systémiques

Les glandes eccrines sont innervées par des fibres cholinergiques. Des médicaments anticholinergiques comme l'oxybutinine²⁴ ou le glycopyrrolate²⁵ sont donc efficaces la plupart du temps. Leurs effets secondaires sont cependant relativement fréquents, ce qui peut rendre leur utilisation compliquée en pratique. Parmi les plus fréquents, citons une xérostomie, des troubles visuels, une mydriase, un glaucome, une rétention urinaire et une constipation. Il est donc important de connaître les comorbidités et les traitements du patient, et de l'informer du risque de survenue d'effets indésirables avant de prescrire un tel médicament. Ils sont contre-indiqués en cas d'antécédent ou de facteur prédisposant de rétention urinaire, de maladie gastro-intestinale sévère (par exemple, maladie inflammatoire de l'intestin), de trouble neuromusculaire (par exemple, *myasthenia gravis*), ou en cas de glaucome.²⁶ La clonidine, un agoniste alpha-adrénergique, a également été testée dans cette indication et semble un peu moins efficace.²⁷ L'effet secondaire principal est le risque d'hypotension artérielle.

TABLEAU 3**Algorithme de prise en charge selon le site affecté**

<i>Hyperhidrose craniofaciale</i>
Traitements topiques → Toxine botulique → Anticholinergiques systémiques
<i>Hyperhidrose axillaire</i>
Traitements topiques → Toxine botulique → Chirurgie minimalement invasive
<i>Hyperhidrose palmaire et/ou plantaire</i>
Traitements topiques → Toxine botulique → Chirurgie (sympathectomie)
<i>Hyperhidrose palmaire et axillaire</i>
Traitements topiques → Toxine botulique → Chirurgie (sympathectomie)
<i>Hyperhidrose généralisée</i>
Traitement de la cause (si identifiée) → Anticholinergiques systémiques

D'autres traitements systémiques ont été testés de manière anectodique, comme le diltiazem, le propranolol (intéressants en cas de comorbidités cardiovasculaires), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les benzodiazépines (plutôt indiqués si la cause est d'origine psychiatrique).²⁶ Le **tableau 3** présente un algorithme de prise en charge de l'hyperhidrose en fonction des sites affectés.

CONCLUSION

L'hyperhidrose est une affection fréquente dont la prise en charge doit être évaluée au cas par cas. La perturbation des activités socioprofessionnelles et la diminution de la qualité de vie dans ce contexte pourront inciter le praticien à adopter une prise en charge agressive. Cet article a pour but de sensibiliser les soignants à cette affection et de passer en revue les différentes possibilités thérapeutiques.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'hyperhidrose est une affection fréquente aux répercussions socioprofessionnelles majeures
- Il est important d'identifier les origines secondaires
- Différentes lignes de traitements peuvent être proposées et adaptées au cas par cas

1 Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, et al. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:241-8.

2 Ro KM, Cantor RM, Lange KL, et al. Palmar hyperhidrosis: evidence of genetic transmission. *J Vasc Surg* 2002;35:382-6.

3 Walling HW. Primary hyperhidrosis increases the risk of cutaneous infection: a case-control study of 387 patients. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:242-6.

4 * Walling HW. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:690-5.

5 * Solish N, Wang R, Murray CA. Evaluating the patient presenting with hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin* 2008;18:133-40.

6 Haider A, Solish N. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ* 2005;172:69-75.

7 Cheshire WP, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2008;31:109-26.

8 Ozdemir O, Ozçakar L. Thoracic outlet syndrome: another cause for unilateral palmar hyperhidrosis. *Clin Rheumatol* 2007;26:1375-6.

9 * Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Hyperhidrosis Update. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:110-8.

10 Hölzle E, Braun-Falco O. Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminium chloride hexahydrate solution. *Br J Dermatol* 1984;110:399-403.

11 Baker DM. Topical glycopyrrrolate reduces axillary hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:2131-6.

12 Kreyden OP. Iontophoresis for palmo-plantar hyperhidrosis. *J Cosmet Dermatol* 2004;3:211-4.

13 Vorkamp T, Foo FJ, Khan S, et al. Hyperhidrosis: evolving concepts and a comprehensive review. *Surgeon* 2010;8:287-92.

14 * Campanelli A, Salomon D. Hyperhidrose localisée: clinique et traitements. *Rev Med Suisse* 2009;5:870-5.

15 Vadoud-Seyedi J, Simonart T. Treatment of axillary hyperhidrosis with botulinum toxin type A reconstituted in lidocaine or in normal saline: a randomized, side-by-side, double-blind study. *Br J Dermatol* 2007;156:986-9.

16 Bhidayasiri R, Truong DD. Evidence for effectiveness of botulinum toxin for hyperhidrosis. *J Neural Transm (Vienna)* 2008;115:641-5.

17 Karlqvist M, Rosell K, Rystedt A, et al. Botulinum toxin B in the treatment of craniofacial hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1313-7.

18 Lecouflet M, Leux C, Fenot M, et al. Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary palmar hyperhidrosis: a study of 28 patients. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:1083-7.

19 Neumayer C, Panhofer P, Zacher J, et al. Effect of endoscopic thoracic sympathetic block on plantar hyperhidrosis. *Arch Surg* 2005;140:676-80.

20 Rieger R, Pedevilla S, Pöchlauer S. Endoscopic lumbar sympathectomy for plantar hyperhidrosis. *Br J Surg* 2009;96:1422-8.

21 Wollina U, Köstler E, Schönlebe J, et al. Tumescent suction curettage versus minimal skin resection with subcutaneous curettage of sweat glands in axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2008;34:709-16.

22 Bechara FG, Gambichler T, Bader A, et al. Assessment of quality of life in patients with primary axillary hyperhidrosis before and after suction-curettage. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:207-12.

23 Feldmeyer L, Bogdan I, Moser A, et al. Short- and long-term efficacy and

mechanism of action of tumescent suction curettage for axillary hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1933-7.

24 Schollhammer M, Brenaut E, Menard-Andivot N, et al. M. Oxybutynin as a treatment for generalized hyperhidrosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2015;173:1163-8.

25 Bajaj V, Langtry JA. Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2007;157:118-21.

26 Del Boz J. Systemic treatment of hyperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:271-7.

27 Walling HW. Systemic therapy for primary hyperhidrosis: a retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:387-92.

* à lire

** à lire absolument