Sudation et hyperhidrose (sécrétion accrue de sueur)

R. Böni

Introduction

La sécrétion de sueur, appelée aussi perspiration (transpiration), est une excrétion de sueur par les glandes eccrines (= mérocrines) commandée par des fibres cholinergiques du nerf sympathique, dans laquelle la substance neurochimique de transmission est l'acétylcholine. Les glandes eccrines sudoripares, au nombre d'environ deux à quatre millions, sont principalement palmoplantaires et axillaires chez l'homme. En localisation axillaire, on a décrit chez des patients présentant une sudation accrue des structures glandulaires spéciales constituées en partie d'éléments cellulaires apocrines (avec garrot plasmatique apical au niveau de la cellule) et en partie d'éléments eccrines (une partie du contenu de la cellule est secrétée) [1]. Les structures glandulaires épithéliales avec capacité de sécrétion se composent d'éléments cellulaires foncés et clairs sur une rangée et sont entourées de cellules myoépithéliales qui réagissent à une stimulation du nerf sympathique.

Du point de vue biochimique, la sueur se compose principalement d'eau (99%). D'autres substances, excrétées avec la sueur, sont le chlorure de sodium (NaCl), l'urée, des immunoglobulines, des acides gras volatiles, du cholestérol et des androgènes. Suer est une réaction physiologique qui intervient en cas de chaleur trop importante, de travail corporel important et pendant la ménopause. La sudation thermique sert à la thermorégulation lors de travail corporel ou de perte insuffisante de chaleur lors de température ambiante trop élevée et d'hygrométrie trop importante. Dans le cas de travail corporel très intense, la sécrétion de sueur atteint jusqu'à 1,5 l/h [1]. Dans le cas de travail corporel intense, la sueur excrétée contient en plus de l'acide lactique. Une sudation trop élevée peut constituer pour les personnes affectées un problème émotionnel et social qui ne saurait être sous-estimé et qui devrait être examiné et traité. Les différents états d'hyperhidrose et leurs causes sont décrits ci-après.

Dermatologische Klinik
Universitätsspital Zürich

Correspondance:
PD Dr. med. R. Böni
Dermatologische Klinik
Universitätsspital Zürich
Gloriastrasse 31
CH-8091 Zürich

Hyperhidrose primaire et secondaire – Hyperhidrose localisée et généralisée

On entend par hyperhidrose la sécrétion de sueur qui dépasse la thermorégulation normale. Il est possible de distinguer en principe entre l'hyperhidrose primaire et l'hyperhidrose secondaire.

Dans l'hyperhidrose primaire, idiopathique ou essentielle, on constate une sécrétion de sueur augmentée au niveau des mains, des pieds ou des aisselles. On estime qu'environ 0,6 à 1% de la population souffre de ce problème. Il existe une tendance héréditaire à l'hyperhidrose primaire idiopathique. Elle débute normalement lors de l'entrée dans l'adolescence. Des stimuli émotionnels et la chaleur aggravent encore l'hyperhidrose primaire. On admet que les centres de la sudation situés dans le diencéphale, dans la Medulla oblongata et dans la Columna lateralis de la moelle épinière réagissent de manière accrue à des stimuli émotionnels chez les personnes souffrant d'hyperhidrose primaire.

L'hyperhidrose secondaire est dans la plupart des cas de nature généralisée – contrairement à l'hyperhidrose localisée. Des infections peuvent d'une part être à l'origine d'une hyperhidrose secondaire, mais des néoplasies doivent d'autres part être exclues également. Une série d'affections endocriniennes, telles que l'hyperpituitarisme, l'hyperthyréose et le diabète, conduisent à l'hyperhidrose secondaire symptomatique. Les états qui se manifestent par un afflux accru de catécholamine, tels que l'état de choc, l'hypoglycémie et le phéochromocytome, conduisent également à l'hyperhydrose. Bien qu'il existe des indications montrant une action pharmacologique directe de l'adrénaline et de la noradrénaline sur les glandes eccrines [2], un effet central de la catécholamine semble jouer un rôle. Différents médicaments tels que les bloquants des béta-récepteurs (Propanolol), les parasympathomimétiques (Pilocarpine) et les antidépresseurs (Venlafaxine) peuvent provoquer une hyperhidrose généralisée.

Des états d'hyperhidrose localisés peuvent par exemple survenir par une côte cervicale, par un syndrome du tunnel carpien ou par des processus néoplastiques intrathoraciques et des blessures de la moelle épinière [3]. La forme de ce que l'on appelle l'hyperhidrose unilatérale a été décrite également, qui apparaît dans la variante extrêmement rare d'un nævus des glandes sudoripares, mais a été décrite également après un traumatisme [4]. Un genre particulier d'hyperhidrose localisée est la famille de ce que l'on appelle l'hyperhidrose gustative. Une hyperhidrose gustative n'est pas seulement provoquée par toute une série de produits

alimentaires tels que les épices fortes, le café, le chocolat et le beurre de cacahuète, mais aussi par des affections neurologiques. En font partie les syndromes de Ross et de Frey (syndrome auriculotemporal). Dans le syndrome du même nom décrit par Lucie Frey en 1923 [5], on assiste après une inflammation ou des interventions chirurgigales dans la zone de la glande parotide à un court-circuit de fibres nerveuses parasympathiques, qui alimentent normalement les glandes salivaires (N. auriculotemporalis), avec des fibres sudomotrices de glandes sudoripares eccrines. Dès l'apparition de sécrétion de salive, les patients transpirent dans la zone décrite de la peau des joues. Le syndrome de Ross montre typiquement la triade composée de pupilles toniques, d'aréflexie et d'hyperhidrose unilatérale. A cause de l'hyperhidrose unilatérale, il se forme de manière compensatoire sur le côté opposé du corps une hyperhidrose (unilatérale) localisée. Une sudation gustative est constatée cependant aussi en présence de neuropathie diabétique (compensatoire), de blessures des Corda tympani, après des infections par Herpes Zoster, dans les céphalées de cluster (Cluster-Headache) après «Neck-dissection» et excision des glandes submandibulaires.
L'infarctus cérébral conduit à une hyperhidrose significative sur le côté parésique du corps [7]. Une maladie neurologique avec hyperhidrose généralisée est le syndrome de Rilay-Day ou la dysautonomie familiale. Il s'agit en l'occurrence d'une maladie autosomale récessive rare de Juifs ashkénases, dont environ 500 cas seulement ont été décrits jusqu'à présent [8].

Infections secondaires en cas d'hyperhidrose

Bromhidrose, Trichobacteriosis palmellinae. L'hyperhidrose axillaire peut conduire de manière secondaire à une odeur pénétrante par suite de décomposition bactérienne de la sueur (bromhidrose) ainsi qu'à une trichobactériose. La sueur, qui par elle-même est inodore, est décomposée par des bacilles corynes (*Corynebacterium tenuis*) à la surface de la peau, de telle sorte que des substances odorantes, appelées phéromones, sont formées par des androgènes de la sueur, et provoquent l'odeur axillaire typiquement acidulée et rance. Dans la *Trichobacteriosis palmellinae* (affection bactérienne des poils des aisselles), on trouve des colonies bactériennes denses, entourant les poils axillaires.

Keratoma sulcatum. L'hyperhidrose plantaire peut conduire en cas de mauvaises conditions d'hygiène à un Keratoma Sulcatum. Il se forme ici à la suite de l'activité enzymatique de bacilles diphtéroïdes (bactéries corynes, Dermatophilus congolensis) des défectuosités de la couche cornée en forme de petites cuvettes dans les zones soumises à des sollicitations mécaniques de la plante des pieds. Les bacilles répondent bien à une application topique d'érythromycine dans une base appropriée, l'hyperhidrose devant être traitée elle aussi.

Thérapie de l'hyperhidrose

Dans le cas d'une forme généralisée, l'hyperhidrose nécessite des examens internes et, le cas échéant, neurologiques. Si des maladies métaboliques, des troubles neurologiques, des néoplasies et des médicaments pouvant conduire à une hyperhidrose peuvent être exclus, une thérapie de l'hyperhidrose par paliers doit être initialisée. Ci-dessous sont décrits d'abord la thérapie de la forme localisée, et ensuite le traitement systémique de la forme généralisée de l'hyperhidrose. Ce traitement revêt dans la pratique une moindre importance.

Sels d'aluminium. Le chlorure d'aluminium, contenu dans de nombreux produits cosmétiques, est de loin le plus utilisé [9]. Le chlorure d'aluminium provoque une obstruction mécanique des conduits de sortie des glandes sudoripares, dans la mesure ou le chlorure d'aluminium forme avec les mucopolysaccharides un précipité stable et conduit à la nécrose de l'acrosyringium. De manière secondaire, cela peut même conduire finalement à une atrophie des glandes sudoripares eccrines [10]. A cause de la régénération cutanée, l'effet des sels d'aluminium ne se maintient cependant que pendant environ trois à quatre semaines. En présence d'hyperhidrose sévère, l'utilisation d'hexahydrate de chlorure d'aluminium à 10–25% est recommandée. Les crèmes et pommades contenant du chlorure d'aluminium devraient être appliquées la nuit (à cause de la faible activité nocturne des glandes sudoripares eccrines). Dans la phase initiale, le produit doit être utilisé quotidiennement, jusqu'à l'atteinte d'une normalisation, les intervalles doivent ensuite être adaptés. Aucune forme d'eczéma allergique de contact provoquée par les sels d'aluminium n'a été décrite jusqu'à présent. D'autres substances dénaturantes telles que le glutaraldéhyde et le formaldéhyde ont été utilisées surtout pour le traitement de l'hyperhidrose palmoplantaire. Le formaldéhyde présente cependant l'inconvénient de colorer la peau.

Ionophorèse. Dans l'ionothérapie introduite en 1968 par Levit pour le traitement de l'hyperhidrose, on fait passer un courant continu (15 à 20 mA), par l'intermédiaire de bains d'eau (eau

du robinet), à travers les deux mains, les aisselles ou les pieds [11]. On effectue cinq à dix traitements, jusqu'à l'apparition d'une anhidrose, chaque séance durant de 20 à 30 minutes. L'effet se maintient pendant des jours voire des semaines, mais doit être répété à intervalles réguliers. Les appareils d'ionophorèse sont proposés dans la plupart des cliniques spécialisées et peuvent aussi être empruntés.

Toxine botulinique. La toxine du botulinum est une neurotoxine hautement efficace, qui bloque les terminaisons nerveuses cholinergiques [12]. La toxine botulinique A est constituée d'une chaîne lourde H et d'une chaîne L légère, qui sont reliées entre elles par des ponts de disulfide. Par accouplement de la chaîne L aux vésicules emplies d'acétylcholine, on obtient une inhibition présynaptique de l'afflux d'acéthylcholine et ainsi à une réduction de la sécrétion de sueur (ou à une diminution du tonus dans le cas de la musculature). La réduction de la formation de sueur par la toxine est clairement prouvée dans la littérature et également par nos propres expériences avec de nombreux patients [13–15]. Pour une localisation précise des zones d'hyperhidrose, on utilise le test iode-amidon. Dans ce test, une solution d'iode (2 g d'iode dans 100 ml d'alcool) est appliquée sur la peau et, une fois cette solution séchée, une poudre d'amidon est répandue sur la peau [16]. Les zones hyperhidrotiques sont ensuite clairement reconnaissables à leur coloration bleue.
Après une localisation exacte des zones d'hyperhidrose, on injecte par voie intradermique, à des intervalles de 1,5 cm, 2 unités de Botox® par injection. Pour cela, on dilue une ampoule de Botox® contenant 100 U de toxine botulinique avec 5 ml de NaCl (selon le site d'injection 10 µl) [17].
Le traitement dans la zone des aisselles ainsi que dans les zones localisées du visage ou du le tronc (p.ex. en présence d'hyperhidrose compensatoire après une sympathectomie) ne pose pas de problème du point de vue de l'anesthésie (prétraitement avec EMLA = Eutectic Mixture of Local Anesthetics). Dans le cas d'hyperhidrose palmoplantaire, une anesthésie globale du pied resp. de la main doit être effectuée avant l'injection, dans la mesure où les injections dans ces zones sont très douloureuses.
L'action anhidrotique peut se maintenir d'après notre expérience dans des cas isolés pendant une période pouvant atteindre jusqu'à 1,5 ans, elle est nettement plus longue que lors de paralysie de muscles [18]. Les raisons de cette action prolongée de la neurotoxine sur les glandes sudoripares ne sont pas encore bien exliquées.
En ce qui concerne l'utilisation thérapeutique de la toxine botulinique, il faut prêter attention au fait que l'activité de la toxine n'est pas la même selon les différents médicaments qui la contiennent; alors qu'une ampoule de Botox® en contient 100 unités, l'ampoule de Dysport® en contient 500 unités pour un potentiel thérapeutique identique. L'activité de la toxine botulinique B (Neurobloc®), encore peu utilisée mais tout à fait comparable en matière d'efficacité, se distingue de Botox® par un rapport de 1:100. Un seul médicament (Botox®) est actuellement disponible en Suisse.
Etant donnée la grande toxicité du médicament, la thérapie doit cependant rester réservée à un thérapeute expérimenté dans le maniement des toxines.

Procédés opératoires. Les procédés invasifs et chirurgicaux ont perdu un peu de leur importance grâce à l'apparition de la neurotoxine toxine botulinique A, disponible depuis peu. Le spectre opératoire comprend la sympathectomie transthoracique et l'excision, le curetage ou la liposuccion des zones les plus actives de la sécrétion de sueur. La formation de sueur réapparaît cependant souvent quelques années après la sympathectomie et le procédé peut mener à des complications telles que formation de kéloide, pneumothorax ou à la complication assez fréquente d'une hyperhidrose compensatoire dans d'autres régions du corps telles que le tronc et le visage [19]. Des résultats satisfaisants ont été décrits en particulier dans le cas de liposuccion axillaire [20].

Traitement systémique. L'utilisation de médicaments systémiques peut se révéler judicieuse dans des cas individuels, chez des patients présentant des crises d'angoisse non contrôlés et une hyperhidrose. Les tranquillisants tels que le Diazépam (Valium®; 5–20 mg/j), des sédatifs/spasmolytiques tels que les médicaments à la belladone (Bellergal®, 3 × 1 dragée/j) ou des anticholinergiques conviennent pour le traitement. Mais l'utilisation d'anticholinergiques tels qu'Oxybutynin (Ditropan®; 3 × 5 mg/j à 20 mg/j) ou Propanthelin (Pro-Banthine®; 3 × 1 dragée/d) entraîne l'apparition d'effets secondaires tels que xérostomie, troubles de l'acco-

Quintessence

- Les états d'hyperhidrose constituent pour la personne concernée un problème social qui ne saurait être sous-estimé.
- Ces personnes doivent être examinées avant le début d'un traitement.
- Le traitement doit avoir lieu selon un schéma établi par paliers. La neurotoxine toxine botulinique A constitue un médicament efficace contre l'hyperhidrose, capable de remplacer des interventions chirurgicales importantes.

modation, tachycardie, ainsi que dysfonctionnements du tractus gastro-intestinal et de la vessie, les extraits de sauge sont de plus en plus appréciés; leur action systémique sur l'hyperhidrose est cependant controversée.

Perspectives

Une sudation excessive a longtemps été sous-évaluée et ravalée au rang de problème purement cosmétique, on n'envisageait presque pas d'options thérapeutiques pour les personnes souffrant pourtant en partie énormément de cette affection. On dispose aujourd'hui de médicaments puissants contre des états d'hyperhidrose localisée et généralisée. D'autres neurotoxines d'action plus longue et d'autres substances seront sans doute trouvées dans un avenir proche, qui pourront permettre de lutter avec succès contre l'hyperhidrose. Les mécanismes épidermiques de transport joueront en l'occurrence un rôle particulier. Ces perspectives d'avenir sont formulées avec l'espoir qu'il soit possible de renoncer prochainement aux injections (et à l'anesthésie).

Références

1 Sato K, Dobson RL, Mali JW. Enzymatic basis for the active transport of sodium in the eccrine sweat gland: localization and characterization of the NA-K-ATPase. J Invest Dermatol 1971;57:10.
2 Warndorff JA, Neefs J. A quantitative measurement of sweat production after local injection of adrenaline. J Invest Dermatol 1971; 56:284-6.
3 Andersen LS, Biering-Sorensen F, Müller PG, Jensen IL, Aggerbeck B. The prevalence of hyperhidrosis in patients with spinal cord injuries and an evaluation of the effect of dextroproxyphene hydrochloride therapy. Paraplegia 1992;30:184-91.
4 Ghali FE, Fine JD. Idiopathic localized unilateral hyperhidrosis in a child. Pediatr Dermatol 2000; 17:25-8.
5 Frey L. Le syndrome du nerf auriculo-temporal. Rev Neurol 1923; 2:97-104.
6 Ross AT. Progressive selective sudomotor denervation. Neurology 1958;8:809-17.
7 Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllyla VV. Hyperhidrosis as a reflection of autonomic failure in patients with acute hemispheral brain infarction. An evaporimetric study. Stroke 1992;23:1271-5.
8 Hilz MJ, Stemper B, Sauer P. Cold face test demonstrated parasympathetic cardiac dysfunction in familial dysautonomia. Am J Physiol 1999;276:1833-9.
9 Govett T, de Navarre MG. Aluminium chlorhydrate: a new antipersipirant ingredient. Am Perfum 1947;49:365-8.
10 Naumann M, Bergmann I, Hofmann U. Botulinum toxin for focal hyperhidrosis: technical considerations and improvements in application. Br J Dermatol 1998;139:1111-37.
11 Levit F. Simple device for the treatment of hyperhidrosis by iontopheresis. Arch Dermatol 1968; 98:506-7.
12 Ambache N. A further survey of the action of Clostridium botulinum-toxin upon different types of autonomic nerve fibers. J Phyiol 1951;113:1-17.
13 Schnider P, Binder M, Berger T, Auff E. Botulinum A toxin injection in focal hyperhidrosis. Br J Dermatol 1996;136:1160-1.
14 Naver H, Aquilonius SM. The treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin. Eur J Neurol 1997; 4:S75-9.
15 Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgival approach. In: Roenigk Jr, HH (ed.). Dermatologic Surgery. Principles and Practice. New York: Marcel Dekker;. p. 717-43.
16 Böni R, Kreyden OPH, Burg G. Revival of the use of botulinum toxin: application in dermatology. Dermatology 2000;200:287-91.
17 Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G, for the Hyperhidrosis Study Group. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). N Engl J Med 2001; 344:488-93.
18 Böni R, Kargl A, Kreyden OPH, Burg G. Botulinumtoxin-A. Gift gegen Falten. Hautnah 2000;5:20-2.
19 Shelley WB, Florence R. Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy. N Engl J Med 1960; 263:1056-8.
20 Park DH. Treatment of axillary bromhidrosis with superficial liposuction. Plast Reconstr. Surg 1999; 104:1580-1.