

**Traitement de l'Hyperhidrose palmaire
en Cabinet Médical
par injection de Toxine Botulique sous Emla* et Palmaire**

Dr. Jack Smadja
Paris
Hôpital Saint-Louis

Résumé

L'hyperhidrose idiopathique est une affection chronique touchant essentiellement les creux axillaires, les paumes et les plantes, ainsi que la face. Elle correspond à une hyperproduction et hypersécrétion de sueur par les glandes sudoripares, au-delà de la régulation thermique physiologique. De nombreuses études ont montré l'efficacité des injections de toxine botulique A intradermiques, dans le traitement transitoire de cette maladie. L'hypersensibilité des paumes et des doigts rend la technique moins simple que pour le traitement des hyperhidroses axillaires, où l'injection sans anesthésie est de règle. La combinaison de la crème EMLA* et d'une anesthésie par le froid en pulvérisation, à l'aide d'un spray refroidissant, met à nouveau cette technique dans l'arsenal du dermatologue.

Anatomie des Glandes Sudoripares

Les glandes sudoripares recouvrent une grande partie de la surface cutanée. On trouve deux types de glandes :

Les glandes eccrines forment la majorité des glandes sudoripares :

Leur distribution se fait sur la plus grande partie de la surface cutanée exceptée : tympan, gland, clitoris, rebord labial, mamelons.

Leur nombre est de 2 à 4 Millions, 620/cm² sur les plantes, 360/cm² sur le front, 300/cm² sur les paumes et 65/cm² sur le dos [1].

Le liquide sécrété est riche en électrolytes: Na⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻, K⁺, urée, ammoniac, protéines (antigènes, anticorps) médicaments et lactates, le PH est de 4 à 6.8.

Les glandes apocrines sont présentes dans certaines aires plus limitées du corps : aisselles, région pubienne, anale, mammaire et ombilicale. Elles n'interviennent pas dans l'hyperhidrose.

Les glandes sudoripares jouent une importante fonction de thermorégulation :

La sudation thermique épargne les paumes, plantes, front et aisselles qui répondent plus aux stimuli émotionnels, psychiques et gustatifs.

La moiteur de la couche cornée des paumes et des plantes augmente considérablement le coefficient de friction, permettant une meilleure préhension ainsi qu'une meilleure adhérence au sol.

Elles sont capables de sécréter jusqu'à 10 litres de sueur par jour dans certaines conditions sévères de stress thermique.

Leur innervation se fait par les fibres nerveuses sympathiques, sensibles aux stimulations parasympathiques. La sécrétion eccrine est stimulée par l'acétylcholine et la pilocarpine, elle est inhibée par l'atropine et les anticholinergiques.

Définition de l'Hyperhidrose

C'est un excès de production de sueur par les glandes sudoripares, indépendant du processus de la thermorégulation. Elle touche 0.6 à 1 % de la population. La sécrétion peut être supérieure à 50 ml/5mn (région axillaire) [2].

Le déclenchement peut se faire par un stimulus minime : émotion, stress, hyperactivité physique, chaleur.

L'hyperhidrose nauséabonde est appelée bromhidrose : en milieu clos, la pullulation microbienne dégrade les produits de la sudation et la couche cornée, produisant de ce fait une odeur fétide. Dans les formes sévères c'est la pullulation des *Corynebacterium keratolyticum* qui produit une dégradation de la couche cornée punctiforme : « kératolyse ponctuée plantaire » à forte odeur de fromage.

L'hyperhidrose palmaire est très invalidante et peut être la source d'un grand stress psychologique pour les patients qu'elle atteint tant dans leur vie professionnelle, pouvant aller jusqu'à un reclassement, voire un licenciement, que dans leur vie sociale et familiale [3].

Etiologie des Hyperhidroses

1/ Primaire idiopathique 98%. Elles répondent à divers stimuli, émotionnels, intellectuels, gustatifs, digestifs, indépendamment de la régulation thermique corporelle.

2/ Secondaire : endocrinienne, trouble métabolique, syndrome paranéoplasique, post chirurgical : syndrome de Frey.

Traitement des Hyperhidroses

1/ secondaires : c'est le traitement de la maladie causale, associé aux bêtabloquant, atropine, sédatif...

2/ Primaire idiopathique :

Antiperspirants

Composé essentiellement de sels d'aluminium (chlorures et sulfates d'aluminium, chlorure d'aluminium hydraté, chlorydrol) et actuellement de complexes de métaux (zinc, sodium, aluminium, zirconium), ils agissent par kératinisation et obturation de l'ostium sudoral [4].

Leur efficacité est réservée aux formes modérées d'hyperhidroses. L'application doit être régulière, de préférence pluri hebdomadaire.

Leurs effets secondaires sont fréquents : irritation, prurit, brûlure, eczéma de contact, imposant souvent un arrêt des applications.

Ionophorèse

L'efficacité est de 80 à 100 %, il est nécessaire de multiplier les séances : 10 à 20 séances d'attaques puis des séances d'entretien à domicile. Dès l'arrêt des séances on note un retour à l'état antérieur. Ce traitement, astreignant, est parfois désagréable par les sensations de brûlures cutanées qu'il provoque pouvant aller jusqu'à de véritables brûlures profondes nécessitant une cicatrisation souvent longue. Il reste malgré tout un traitement de référence avec une bonne efficacité.

Sympathectomie transthoracique par voie endoscopique

Ce traitement chirurgical apporte jusqu'à 90 % d'efficacité. L'intervention se fait sous anesthésie générale, elle nécessite la réalisation d'un pneumothorax per-opératoire pour atteindre, sous contrôle vidéoscopique, les ganglions sympathiques paravertébraux. Les complications sont

rare, mais des effets secondaires sont à signaler : l'hypersudation paradoxale compensatrice localisée sur le dos, le tronc et les membres inférieurs, et parfois l'apparition d'un signe de Claude Bernard-horner transitoire, mais qui, dans certains cas reste permanent.

Toxine botulinique

Les injections intradermiques de toxine botulinique ont montrées dans plusieurs études bien conduites la preuve de leur efficacité et de leur innocuité dans le traitement des hyperidroses palmaires. [5] [6] [7] [8].

Botox* (Toxine Botulinique Allergan) a depuis le 25 Novembre 2003, obtenue l'AMM dans le traitement de l'hyperidrose axillaire en milieu hospitalier et en clinique.

Vistabel* (Toxine Botulinique Allergan) a une depuis mars 2003, obtenue l'AMM dans les indications du traitement esthétique des rides glabellaires en cabinet.

Mécanisme d'action

La Toxine botulinique (type A) est extraite de *Clostridium botulinum*, qui produit huit toxines sérologiquement distinctes, A, B, C1, C2, D, E, F et G.

Elle inhibe de façon réversible la production sudorale cholinergique périphérique eccrine sans diminution du volume glandulaire, elle bloque les récepteurs présynaptiques cholinergiques du système parasympathique.

Contre indications

- Myasthénie
- Maladies neuromusculaires
- Traitement concomitant avec les aminosides
- Allergies
- Allaitement
- Grossesse

Précautions d'emploi

- Traitements anticoagulants ou antiagrégants

Dilution et dose de toxine botulique

L'effet recherché dans cette indication est la diffusion de la toxine dans les couches superficielles du derme et non en profondeur comme pour le traitement des muscles peauciers, car on risquerait alors d'atteindre et de paralyser les muscles de la main en particulier ceux de l'éminence thénar et hypothénar, ce qui est très gênant pour la préhension.

On retrouve dans la littérature une grande variabilité des doses injectées, pouvant aller de 50 U à 200 U par main. La plus grande rémission a été montrée pour des doses de 200 U par main sans augmentation des effets secondaires à long terme [9]

Une plus grande dilution de la toxine donne [10]:

- une plus grande efficacité
- une diminution des effets indésirables
- une diminution du gradient de concentration à partir du point d'injection, et donc une meilleure répartition, plus homogène, de la toxine

- une diminution du risque antigénique
- une diminution du coût pour le patient

Dans la majorité des cas, c'est la dose de 100 Unités Botox* pour 2, 4 ou 5 ml de sérum physiologique, qui fait référence.

En pratique on peut commencer avec des doses de 50 U par main lors de la première séance, afin de mettre en confiance le patient, de vérifier la bonne tolérance et l'efficacité, tout apportant le maximum de chance de réussite sans risque d'effets secondaires majeurs. Puis en fonction des résultats, augmenter les doses lors de la séance suivante si l'effet anhydrotique est insuffisant et si le patient accepte la majoration du risque d'effets secondaires pour des doses supérieures.

Pour une dose de 100 U Botox*, diluée à 5 ml, on obtient : 20 U pour 1ml, soit 2 U pour 0,1 ml et 4 U par points d'injections à 0.2 ml.

Soit pour 20 à 30 points d'injection, 100 à 120 Unités

La dose totale à ne pas dépasser en cas de traitement de plusieurs zones est de 360 unités Allergan en une séance.

Technique d'injection

Les classiques formulaires d'information consentement et devis seront à remettre au préalable (15 jours minimum) et à faire signer par le patient.

Pas d'antiperspirant à J-7.

Minor starch powder test. Photo 1.

Ce test, simple à effectuer, permet d'objectiver l'hyperhidrose par une coloration noire de la sueur et de localiser les zones hypersécrétrices.

La réalisation se fait par application d'une solution Iodée sur les paumes, puis par fine pulvérisation de fécule de maïs. Les zones hyper sécrétrices deviennent noires.

Protocole d'injection :

Marquage au feutre dermatographique des zones hypersécrétrices. **Photo 2**

Pour traiter toute la surface de la main de façon homogène, on réalise un quadrillage au crayon dermatographique, chacun des points d'injection sera espacé de 2 cm.

En général, on obtient entre 15 et 30 points d'injection par main suivant la taille de celle-ci.

Le quadrillage permet d'éviter les oublis et les doubles injections.

Anesthésie :

Etant donné l'hypersensibilité de cette partie anatomique de la main, il est tout à fait irréalisable de proposer un traitement par une multitude d'injections intradermiques sur les paumes et les doigts sans en avoir, au préalable, assuré une parfaite anesthésie épidermique et dermique par un moyen efficace. De nombreuses techniques d'anesthésie ont été décrites dans les différentes publications de la littérature.

Le plus souvent cette technique d'injection palmaire de la toxine botulique est réalisée par une anesthésie Tronculaire : Nerf Médian, Cubital et Radial, après une injection tronculaire de 3 à 5 ml de Lidocaïne [11]. Elle doit être réalisée par des médecins rompus à ces techniques

d'anesthésie, car elle peut provoquer des complications par blessures des troncs nerveux. Elle a l'inconvénient de persister plusieurs heures après la réalisation des injections.

L'anesthésie par « Bier's Block » [12], est une Anesthésie par voie veineuse sous garrot, elle est plus adaptée à la pratique des médecins anesthésistes et se réalise en Hôpital ou en clinique, car elle expose au moment de la levée du garrot au relargage brutal de la Lidocaïne qui peut induire une dose toxique. L'anesthésie par ionophorèse avec une dilution de Lidocaïne Adrénalinée à 2 % pendant 10 mn peut être un procédé tout à fait adapté à ce traitement pour ceux qui possèdent déjà le matériel. Elle a montré une efficacité équivalente à la crème EMLA [13].

La technique proposée ici est l'association de deux techniques d'anesthésies locales ayant fait la preuve de leur efficacité.

- une anesthésie par crème EMLA*, appliquée pendant 4 heures **Photo 3** (le pic d'absorption maximal des anesthésiants locaux est à 4 heures) sous occlusif dans des gants **Photo 4**, associée à une cryoanesthésie.
- Anesthésie par cryospray **Photo 5**, appliquée à l'aide d'un pistolet à azote liquide type Cryac* [14] ou de préférence un spray refroidissant [15] utilisé en traumatologie sportive, plus précis et de moins basse température : - 48°C à la sortie de la valve, - 33°C à 10 cm de la peau.

L'injection

L'injection se fait à l'aide d'aiguille 30 G 1/2 et d'une seringue de 1ml, à tuberculine ou à Insuline. L'aiguille devra être tangentielle à la peau afin de pénétrer superficiellement dans le derme, le biseau sera placé vers le haut pour que le produit ne diffuse pas en profondeur. On devra coordonner les injections immédiatement après la phase de réchauffement d'une petite surface de 4 mm, blanchie par le froid de l'anesthésie au cryospray. L'infiltration sera douce et placera la solution en intradermique. On avancera point par point en suivant les marques du quadrillage.

Suivi post injections

La réponse sur les sécrétions des glandes eccrines se fait à partir de 72 heures. Le maximum d'efficacité se retrouve après 2 semaines.

La durée moyenne d'efficacité du traitement est de 4 à 8 mois, avec un maximum de 12 à 23 mois.

Les réinjections se font à partir du moment où la transpiration réapparaît et que le patient est demandeur.

Il peut exister des patients non répondeurs, soit par une trop faible dose injectée, soit par une mauvaise technique d'injection : injection sous-cutanée, liquide perdu avant que l'aiguille ne rentre dans la peau ou par une mauvaise manipulation de la toxine, très fragile, lors de sa préparation ou de sa conservation. Soit par mauvais lot, vérifier la présence de vide dans le flacon au moment de la préparation de la solution, soit par effet vaccin si les séances sont trop rapprochées et en trop grande quantité.

Phénomène d'immunité

La formation d'anticorps existe mais reste exceptionnelle, elle n'a pas été rapporté dans le traitement des hyperhidroses par les injections de toxine botulinique.

Pour éviter « l'effet vaccin », la règle est de respecter un délai de trois mois entre les injections, et de respecter les doses maximales recommandées de 360 U.

Effets secondaires

On peut noter des douleurs aux points d'injections, parfois un érythème voire des bulles de décollement épidermique déclanchées par le froid, une diminution de la force musculaire du pouce, transitoire et régressive en 2 à 7 semaines.

En pratique, il y a peu de réaction si on respecte le temps d'application du cryospray, la dilution et la profondeur d'injection de la toxine.

Conclusion

Le traitement de l'Hyperhidrose palmaire par injection de toxine botulique A, a apporté les preuves de son efficacité. Il reste cependant un traitement de seconde intention, car encore mal codifié, par rapport au traitement classique par ionophorèse. La simplicité des injections de la toxine botulique sous Emla*, associée à une cryoanesthésie superficielle, en fait un traitement efficace et facilement réalisable en ambulatoire.

Bibliographie

- [1] **Sécrétion sudorale.** G.E.Piérard, J.Arrese, C.Piérard-Franchimont. EMC Cosmétologie et Dermatologie Esthétique. 50-020-G-10.
- [2] **Traitement de l'hyperhidrose en dehors des antisudoraux.** D.Lambert. EMC Cosmétologie et Dermatologie Esthétique. 50-350-A-10.
- [3] **Quality-of-life assessment in patients with hyperhidrosis before and after treatment with Botulinum toxin: results of an open-label study.**
Campanati A, Penna L, Guzzo T, Menotta L, Silvestri B, Lagalla G, Gesuita R, Offidani A. Clin Ther. 2003 Jan; 25(1): 298-308.
- [4] **Antisudoraux.** D.Lambert, F.Bouillet. EMC Cosmétologie et Dermatologie Esthétique. 50-160-E-10.
- [5] **Botulinum toxin type A in primary palmar hyperhidrosis: randomized, single-blind, two-dose study.** Saadia D, Voustianiouk A, Wang AK, Kaufmann H. Neurology. 2001 Dec 11;57(11):2095-9.
- [6] **Efficacy and safety of botulinum toxin type a in the treatment of palmar hyperhidrosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study.** Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP, Patnaik R, Iyer S. Dermatol Surg. 2002 Sep;28(9):822-7.
- [7] **Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms.** Schnider P, Binder M, Auff E, Kittler H, Berger T, Wolff K. Br J Dermatol. 1997 Apr;136(4):548-52.
- [8] **Palmar hyperhidrosis.** Bodokh I. Ann Dermatol Venereol. 2003 May; 130(5): 561-4.
- [9] **Botulinum toxin A for palmar hyperhidrosis.** Wollina U, Karamfilov T. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001 Nov;15(6):555-8.
- [10] **Hyperhidrosis and Botulinum Toxin in Dermatology.** Editor : O.P.Kreyden. R.Boni. G.Burg. Zurich.
- [11] **Surgical pearl: use of nerve blocks for botulinum toxin treatment of palmar-plantar hyperhidrosis.** Fujita M, Mann T, Mann O, Berg D. J Am Acad Dermatol. 2001 Oct;45(4):587-9.
- [12] **Intravenous regional anesthesia (Bier's block) is superior to a peripheral nerve block for painless treatment of plantar hyperhidrosis with botulinum toxin.** Blaheta HJ, Deusch H, Rassner G, Vollert B.

J Am Acad Dermatol. 2003 Feb;48(2):302-4.

[13]Comparaison of iontophoresis of Lidocaïne with a eutectic mixture of Lidocaïne and prilocaïne (EMLA) for topically administered local anesthésia. Greenbaum SS, Bernstein EF. J dermatol Surg Oncol. 1994 Sep;20[9]:579-83

[14]An easy and effective local anaesthesia for treating palmar hyperhidrosis with botulinum toxin injections: the Cry-ac system. P.André. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003 Mar;17(2):246-7.

[15]Cryoanalgesia with Dichlorotetrafluoroethane lessens the pain of Botulinum Toxin Injections for the treatment of palmar Hyperhidrosis. L. Baumann, S. Frankel, E Welsh, M. Halem. Dermatol Surg 2003;29:1057-1060.

Légende des photographies:

Photo 1 : Application de crème EMLA* sur les deux paumes des mains.

Photo 2 : La Crème EMLA* reste appliquée sur les paumes sous occlusion pendant 4 heures.

Photo 3 : Test de Minor préalable : application d'alcool iodée et de farine de fécule de pomme de terre, révèle les zones hypersécrétrices en noir.

Photo 4 : Marquage des points d'injections au crayon dermographique

Photo 5 : Pulvérisation d'un spray refroidissant qui permet de compléter l'effet anesthésiant.

Photo 6 : L'injection du Botox* se fait au moment où l'effet cryogénique s'estompe car le froid bloque la pénétration de l'aiguille et de la solution.

ENCADRE :

L'hyperhidrose idiopathique est une affection chronique touchant essentiellement les creux axillaires, les paumes et les plantes, ainsi que la face. Elle correspond à une hyperproduction et hypersécrétion de sueur par les glandes sudoripares, au-delà de la régulation thermique physiologique.

L'hyperhidrose palmaire est très invalidante et peut être la source d'un grand stress psychologique pour les patients qu'elle atteint, tant dans leur vie professionnelle, pouvant aller jusqu'à un reclassement, voire un licenciement, que dans leur vie sociale et familiale [3].

L'Hyperhidroses est dans 98% des cas, primaire idiopathique. Les glandes sudorales eccrines répondent, dans cette pathologie, par un excès de production de sueur, réagissant à divers stimuli, émotionnels, intellectuels, gustatifs, digestifs, indépendamment de la régulation thermique corporelle.

Les injections intradermiques de toxine botulique ont montrées dans plusieurs études bien conduites la preuve de leur efficacité et de leur innocuité dans le traitement des hyperhidroses palmaires. [5] [6] [7] [8].

Technique d'injection

L'injection se fait à l'aide d'aiguille 30 G 1/2 et d'une seringue de 1ml, à tuberculine ou à Insuline. L'aiguille devra être tangentielle à la peau, afin de pénétrer superficiellement dans le derme, le biseau sera placé vers le haut pour que le produit ne diffuse pas en profondeur. On devra coordonner les injections immédiatement après la phase de réchauffement d'une petite surface de 4 mm, blanchie par le froid de l'anesthésie au cryospray. L'infiltration sera douce et placera la solution en intradermique. On avancera de proche en proche en suivant les marques du quadrillage.

Efficacité des injections de toxine Botulinique :

La durée moyenne d'efficacité du traitement est de 4 à 8 mois, avec un maximum de 12 à 23 mois après un seul traitement.

Les réinjections se font à partir du moment où la transpiration réapparaît et que le patient est demandeur.

Photo 1 : Application de crème EMLA* sur les deux paumes des mains.



Photo 2 : La Crème EMLA* reste appliquée sur les paumes sous occlusion pendant 4 heures.



Photo 3 : Test de Minor préalable : application d'alcool iodée et de farine de féculé de pomme de terre, révèle les zones hypersécrétrices en noir.



Photo 4 : Marquage des points d'injections au crayon dermographique



Photo 5 : Pulvérisation d'un spray refroidissant qui permet de compléter l'effet anesthésiant.



Photo 6 : L'injection du Botox* se fait au moment où l'effet cryogénique s'estompe car le froid bloque la pénétration de l'aiguille et de la solution.

