

et normopigmentées, suivant les lignes de Blaschko, uni ou bilatérales, le plus souvent présentes à la naissance (40 % des cas) ou apparaissant lors des premières années de vie. Les lésions cutanées hypopigmentées sont disposées de façon linéaire sur les membres, en éclaboussures, en tourbillon sur le tronc, suivant les lignes de Blaschko, avec un arrêt net au niveau de la ligne médiane. L'examen en lumière de Wood permet de révéler ou de confirmer ces zones dépigmentées. Celles-ci ne sont pas précédées de signes inflammatoires ou de lésions verruqueuses, ce qui permet de les différencier de l'*incontinentia pigmenti*.

D'autres lésions cutanées associées sont retrouvées dans 30 à 40 % des cas : taches café au lait, nævus d'Ota, angiome plan, tache mongoloïde, trichorrhexie, hyper ou hypotrichose focale. Les manifestations extracutanées sont présentes dans 75 % des cas environ, touchant essentiellement le système nerveux central, le squelette et les yeux. Les anomalies neurologiques sont les plus fréquentes (70 % des cas), justifiant la classification de l'HI parmi les syndromes neurocutanés. La sévérité des atteintes neurologiques n'est pas corrélée à l'étendue de l'hypopigmentation, mais elle est liée à la précocité d'apparition des symptômes neurologiques.

Les manifestations cliniques sont variables : retard mental, convulsions, troubles neuropsychiatriques, hypotonie musculaire, macro ou microcéphalie, troubles de la marche, surdité, anomalies cérébelleuses. En présence de manifestations cliniques neurologiques chez un enfant, une IRM cérébrale s'impose, mais celle-ci ne semble pas indispensable devant des manifestations cutanées isolées.

#### Pour en savoir plus :

- TILLMAN BN, LESPERANCE MM, BRINKMEIER JV. Infantile Frey's syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015;79:929-931.

- VIDAL ESTEBAN A, NATERA-DE BENITO D, MARTÍNEZ SÁNCHEZ D *et al.* Congenital Harlequin syndrome as an isolated phenomenon: A case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016;20:426-430.
- RIQUET A, CUISSET JM, CUVELLIER JC *et al.* Characteristics of tuberous sclerosis in children. *Arch Pediatr*, 2010;17:1338-1345.
- SAGNA SD, MBONDA P, NDIAYE M *et al.* Ito hypomelanosis: Four case reports. *Arch Pediatr*, 2016;23:1050-1054.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

## Érythermalgie : quand y penser ?

L. MISERY

Service de Dermatologie, CHU de BREST.

L'érythermalgie a une présentation clinique très stéréotypée avec un érythème et une douleur intense des extrémités ainsi qu'éventuellement une augmentation locale de chaleur. Parfois, il existe un prurit ou des paresthésies. L'atteinte concerne préférentiellement les pieds et les mains. D'autres localisations sont possibles telles que le nez, les oreilles, les jambes ou les genoux. Un autre aspect très typique, presque pathognomonique, est le déclenchement par la chaleur. Cette chaleur peut être très relative et la simple marche ou la déclivité des membres peuvent induire une poussée d'érythermalgie chez les patients concernés. Les crises durent de quelques minutes à quelques heures et le patient cherche par tous les moyens à refroidir la zone atteinte.

Le diagnostic différentiel peut se faire avec d'autres acrosyndromes tels que le syndrome de Raynaud, l'acrocyanose, les engelures ou la maladie des paumes rouges de Lane. Dans cette dernière atteinte, les paumes sont rouges

mais plutôt de manière permanente et il n'y a pas de douleur. Quant aux artériopathies, elles sont douloureuses mais les pieds restent froids. Dans les diagnostics différentiels, il faut aussi évoquer toutes les neuropathies sensitives mais surtout les neuropathies des petites fibres ou la maladie de Fabry. Il n'y a alors pas d'érythème. Enfin, le diagnostic différentiel peut se discuter avec des troubles de la statique des pieds d'origines diverses, l'algodystrophie ou l'acrocholose, qui est une sensation de chaleur non accompagnée d'érythème ou de douleur.

Les érythermalgies se compliquent très souvent de troubles psychiques tels que l'anxiété, la dépression ou même le suicide. Les patients présentent aussi fréquemment des engelures, des gelures ou d'autres complications liées à l'exposition à l'eau froide ou aux glaçons, qu'ils préfèrent néanmoins souvent aux douleurs induites par la chaleur. Rarement, on retrouve des signes généraux, une hypotension ou des céphalées. Enfin, les patients érythermalgiques peuvent subir les effets secondaires des différents traitements.

L'érythermalgie est habituellement secondaire : il faut donc toujours rechercher une cause et au moins réaliser une NF. En effet, les causes les plus fréquentes sont les syndromes myéloprolifératifs, au premier rang desquels la maladie de Vaquez et la thrombocytémie essentielle. Des médicaments peuvent également être à l'origine d'une érythermalgie : les inhibiteurs calciques, la bromocriptine, les chimiothérapies... Enfin, les érythermalgies peuvent être associées à des maladies auto-immunes, au premier rang desquelles le lupus.

Il existe également une érythermalgie primitive, habituellement plus sévère que les formes secondaires. Il s'agit généralement d'une forme idiopathique, mais il existe aussi une érythermalgie héréditaire.

## QUESTIONS FLASH

### Érythermalgie : un exemple de canalopathie aux cibles thérapeutiques nouvelles

L. MISERY

Service de Dermatologie, CHU de BREST.

Le traitement de l'érythermalgie est parfois simple lorsque celle-ci répond à l'aspirine. En effet, 500 mg d'aspirine peuvent suffire à faire disparaître une crise, et ce pour plusieurs jours. Les effets d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, tels que l'indométacine, ont aussi été rapportés.

Lorsqu'un traitement étiologique est possible, celui-ci permet habituellement de faire disparaître l'érythermalgie. Mais, dans bien des cas, l'érythermalgie répond assez mal au traitement, même antalgique. En effet, il faut souvent utiliser des antalgiques très forts qui peuvent aller jusqu'à la kétamine ou au ziconotide. De très nombreux traitements ont été proposés sans qu'une étude clinique ait pu être conduite contre placebo : les bêtabloquants, les antidépresseurs (surtout la venlafaxine), la lidocaïne, la mexilétine, la capsaïcine (surtout en *patch*), la gabapentine, la prégabaline, ou même la toxine botulique ou la stimulation neuro-électrique transcutanée.

Devant la souffrance du patient, ces traitements, nombreux et souvent modérément efficaces, justifient pleinement de conduire une recherche active pour comprendre la physiopathologie de cette maladie ou de ce syndrome. L'érythermalgie étant une vasodilatation douloureuse sans inflammation, il apparaît de plus en plus clairement que son origine est neurogène. En effet, des travaux anté-

rieurs ont montré qu'il existait des anomalies de l'innervation des vaisseaux des extrémités chez ces patients et qu'un certain nombre de neurotransmetteurs vasodilatateurs – tels que la substance P, la bradykinine, les prostaglandines ou surtout le CGRP (*Calcitonin gene related peptide*) – avaient une concentration sanguine et périvasculaire augmentée. Il est de plus en plus admis que l'érythermalgie est une neuropathie des petites fibres.

L'érythermalgie héréditaire est une maladie très difficile à vivre pour les patients, mais elle représente un modèle d'étude ouvrant de nouvelles possibilités thérapeutiques. Moins de 30 familles ont été recensées dans le monde et il semble exister quelques cas sporadiques. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante. Il y a une tendance à l'aggravation au fil des générations. Le gène en cause a été identifié : il s'agit de *SCN9A*. Ce gène est sur le chromosome 2q et code la sous-unité  $\alpha$  du canal sodique voltage-dépendant Nav1.7. Ces canaux sont présents essentiellement dans les ganglions rachidiens dorsaux, mais aussi dans les neurones des ganglions sympathiques et dans les terminaisons nerveuses de ces neurones. Les mutations entraînent une modification de la composition de la protéine, ce qui diminue le palier d'activation. Il y a donc un gain de fonction et il en résulte une hyperexcitabilité de ces neurones.

De nouvelles cibles thérapeutiques pourraient être des inhibiteurs de ces canaux sodiques : les anesthésiques locaux (lidocaïne), certains antiarythmiques (mexilétine) ou même certains antiépileptiques tels que la phénytoïne. À ce jour, l'association lidocaïne-mexilétine est le meilleur traitement disponible, mais son utilisation est problématique et n'est pas encore totalement satisfaisante.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

### Quoi de neuf dans la prise en charge d'une hyperhidrose ?

H. MAILLARD

Service de Dermatologie, CHG, LE MANS.

L'hyperhidrose représente un gène non négligeable qui peut altérer considérablement la qualité de vie [1].

Les applications locales de produits à base de sels d'aluminium font toujours discuter un rôle carcinogène. Selon l'Afssaps et quelques études [2], il n'y a pas de lien entre l'utilisation de produits cosmétiques contenant des sels d'aluminium et le cancer du sein.

La ionophorèse est en général utilisée avec de l'eau du robinet. Pour essayer d'accroître son efficacité, certains ajoutent soit un anticholinergique avec un risque d'effets atropiniques [3], soit la toxine botulique A qui permettrait d'augmenter la durée d'efficacité [4].

L'oxybutynine (Ditropan), dans quelques études rétrospectives [5] et une étude prospective, a montré son intérêt dans l'hyperhidrose étendue.

Le traitement par injections de toxine botulique a montré une efficacité très intéressante dans l'hyperhidrose et améliore la qualité de vie [6]. La durée d'efficacité des injections de toxine botulique est variable, allant de 4 à 25 mois. Il a été prouvé que cette durée augmentait avec le nombre d'injections, peut-être en raison de l'altération de la repousse neuronale [7, 8].

Le MiraDry, qui détruit les glandes sudoripares grâce aux micro-ondes [9], est une méthode efficace sur le long terme. Elle nécessite toutefois une anesthésie locale et reste coûteuse (environ 2 500 € la séance).