

## 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 neuro-médiateurs 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).

La sympathectomie thoracique est efficace mais expose aux hyperhidroses compensatrices dans plus de 70 % des cas [10].

## Bibliographie

1. WOLOSKEK N, KRUTMAN M, TEIVELIS MP *et al.* Quality of life before hyperhidrosis treatment as a predictive factor for oxybutynin treatment outcomes. *Ann Vasc Surg*, 2013;28:970-976.
2. MIRICK DK, DAVIS S, THOMAS DB. Antiperspirant use and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2002;94:1578-1580.
3. DOLIANITIS C, SCARFF CE, KELLY J *et al.* Iontophoresis with glycopyrrolate for the treatment of palmo-plantar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol*, 2004;45:208-212.
4. DAVARIAN S, KALANTARI KK, REZASOLTANI A *et al.* Effect and persistency of botulinum toxin iontophoresis in the treatment of palmar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol*, 2008;49:75-79.
5. MAILLARD H, FENOT M, BARA C *et al.* [Therapeutic value of moderate-dose oxybutynin in extensive hyperhidrosis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2011;138:652-656.
6. NAUMANN MK, HAMM H, LOWE NJ. Botox Hyperhidrosis Clinical Study Group. Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 2002;14:1218-1226.
7. LECOUFFLET M, LEUX C, FENOT M *et al.* Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary axillary hyperhidrosis: a study in 83 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:960-964.
8. LECOUFFLET 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;70:1083-1087.
9. GLASER DA, COLEMAN WP, FAN LK *et al.* A randomized, blinded clinical evaluation of a novel microwave device for treating axillary hyperhidrosis: the dermatologic reduction in underarm perspiration study. *Dermatol Surg*, 2012;38:185-191.
10. DUMONT P. Side effects and complications of surgery for hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*, 2008;18:193-207.

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

## Le Parkinson, une maladie à expression dermatologique

Ph. HUMBERT

Service de Dermatologie,  
BESANÇON.

### Cas clinique n° 1

Lorsqu'à 83 ans vos journées sont marquées par des désagréments intenable au niveau du visage, par des sensations de cuisson, de picotements, décrites par les médecins comme dysesthésiques et que vous cherchez la solution, vous n'allez pas regarder que les pommettes ! Et iriez-vous jusqu'à parler de peau sensible ?

En effet, sur le plan épidémiologique, observe-t-on des peaux sensibles à 83 ans ? Et puis, la peau sensible, n'est-ce pas cette intolérance aux cosmétiques que cette malade n'a pas ? La réponse négative à ces deux questions vous fait écarter cette hypothèse. Pourquoi les choses seraient-elles toujours simples (un symptôme – une maladie cutanée) ?

Or, à maintes reprises, cette malade, qui a consulté plusieurs fois, est repartie avec une prescription de crème pour peau sensible ! Elle se souvient très bien combien cela lui a coûté, elle qui a une retraite de 400 € par mois. S'entendre recommander d'acheter pour plus de 50 € de produits cosmétiques !

L'un des médecins consultés s'est attaché à retenir la rougeur et a posé le diagnostic d'érythrose. N'est-il pourtant pas aisé de voir qu'il n'y a pas de lien entre la rougeur et la perception dysesthésique ? En s'attardant sur cette érythrose du visage, il aura conclu à une rosacée de stade 1. Or, cette malade n'a pas de *flushes* et, à aucun moment, elle n'a eu de papules ou de pustules. Et puisqu'une cure de

cycline et de métronidazole topique a été inefficace, pourquoi la lui prescrire à nouveau ?

Le troisième dermatologue est un "instrumental". Non pas un sentimental, mais un instrumental : il aime le laser et lorsqu'il voit rouge, il brûle. Il doit détruire la rougeur. Cette rougeur est-elle responsable des symptômes ? Trois séances ont amélioré la rougeur mais pas les symptômes.

On comprend le désarroi de cette malade, qui ressent subjectivement des symptômes terriblement neurologiques et qui voit les échecs successifs des différents médecins consultés. Alors, elle se met à croire qu'elle a un cancer, car dans l'esprit des malades, le cancer, c'est ça. C'est quelque chose que l'on n'arrive pas à identifier, quelque chose d'étendu, qui brûle, qui fait mal et qui est sournois. Et puis, pour que l'histoire se tienne, elle a vu un quatrième dermatologue. Ce que celui-ci lui a fait, l'histoire ne le raconte pas. Nous ne le saurons pas, mais ce que nous pouvons constater, c'est que sa prise en charge n'a pas été adéquate.

Ainsi, lorsqu'elle consulte pour la cinquième fois, elle est désespérée. Elle n'accepte toujours pas la facture de 210 € envoyée par l'hôpital pour le traitement laser qu'elle n'avait nullement demandé. Elle-même avait remarqué que sa coupe-rose n'avait rien à voir avec ses symptômes, mais puisque le docteur le disait, puisque le docteur l'imposait, elle n'a pas eu le choix.

Quelle devait être la démarche vis-à-vis d'une telle patiente ? Non pas considérer le territoire de peau impliqué, mais considérer la personne comme une malade ayant, entre autres, des brûlures, des picotements sous la peau au niveau du visage. Alors, il fallait l'observer, lui poser maintes questions, sans *a priori*, interroger les différents signes fonctionnels des neuropathies sensitives cutanées, comme : "Avez-vous l'impression