

## Revue générale

# Hyperhidrose et oxybutynine : où en est-on ?

**RÉSUMÉ :** Dans l'hyperhidrose essentielle, plusieurs endroits peuvent être atteints. Divers traitements sont disponibles pour traiter cette pathologie, mais la plupart ont une efficacité limitée à certaines localisations et, par conséquent, ne suffisent pas à soulager tous les patients.

Les traitements disponibles agissent à différents niveaux de la chaîne de régulation de la sudation. À l'exception des antitranspirants et de la ionophorèse, ils agissent sur les voies cholinergiques.

Depuis peu, on dispose d'études sérieuses rapportant l'efficacité de l'oxybutynine chez des patients souffrant d'hyperhidrose essentielle. Elle agit *via* ses propriétés anticholinergiques. Prescrite par voie systémique, elle est utilisable chez des patients dont l'hyperhidrose est localisée à plusieurs endroits et est bien tolérée.

Aujourd'hui, cette molécule est incontournable dans la prise en charge des hyperhidroses essentielles.



**M. SCHOLLHAMMER**  
Cabinet de dermatologie, BREST.  
Service de dermatologie, CHRU,  
Hôpital Morvan, BREST.

L'hyperhidrose est une pathologie qui s'observe fréquemment dans la pratique dermatologique. Sa prévalence est estimée entre 1 % et 2,9 % dans la population générale. L'hyperhidrose essentielle peut être localisée aux paumes, aux plantes des pieds, aux aisselles, au tronc et au visage. Elle peut parfois être diffuse quand elle associe plusieurs localisations.

Le diagnostic est clinique. Il n'existe pas de test quantitatif de l'hyperhidrose, mais il existe un test clinique permettant d'en évaluer la sévérité : il s'agit de

l'échelle de sévérité de l'hyperhidrose (*Hyperhidrosis disease severity scale*, ou *HDSS*) (**tableau I**).

Le retentissement de l'hyperhidrose peut être évalué grâce à l'index dermatologique de qualité de vie, ou *DLQI* (*Dermatology Life Quality Index*). Il s'agit d'un questionnaire simple et pratique, dont le but est d'évaluer l'impact d'une maladie de peau et de son traitement sur la qualité de vie des personnes atteintes. Il est adapté pour l'hyperhidrose, dont le retentissement sur la qualité de vie peut être important,

|   |                                                                                              |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Ma transpiration n'est jamais décelable et ne me gêne jamais dans mes activités quotidiennes |
| 2 | Ma transpiration est tolérable, mais interfère parfois dans mes activités quotidiennes       |
| 3 | Ma transpiration est à peine tolérable et me gêne souvent dans mes activités quotidiennes    |
| 4 | Ma transpiration est intolérable et me gêne toujours dans mes activités quotidiennes         |

**Tableau I :** Échelle de sévérité de l'hyperhidrose (HDSS).

## Revue générale

### POINTS FORTS

- L'hyperhidrose essentielle a un retentissement important sur la qualité de vie des patients, qui sont demandeurs de traitements.
- Les traitements conventionnels ne sont pas toujours bien tolérés ni dénués d'effets secondaires, ni même efficaces. De même, ils ne permettent pas de traiter toutes les localisations.
- L'oxybutynine est le premier traitement systémique à avoir fait la preuve de son efficacité dans toutes les localisations et dont la tolérance est bonne.

touchant les sphères professionnelle, émotionnelle, psychologique, sociale et physique de la vie du patient. Des études ont ainsi montré que l'impact négatif de l'hyperhidrose sur la qualité de vie était supérieur ou égal à celui rapporté dans d'autres maladies chroniques dermatologiques (comme le psoriasis, par exemple) ou non dermatologiques.

Dans l'hyperhidrose essentielle, la sudation est exacerbée par l'émotion et le stress. Lors du processus de sudation, la sueur est fabriquée par les cellules de la partie sécrétoire du peloton de la glande sudorale eccrine à partir du plasma provenant de la riche vascularisation périglandulaire. Le phénomène essentiel est le passage du sodium du sang vers le canalicule à travers la cellule. L'eau suit passivement, attirée par le gradient osmotique ainsi créé. Ce fluide atteint la lumière centrale du tube sudoral : c'est la sueur primitive. C'est l'acétylcholine, sécrétée par les terminaisons nerveuses orthosympathiques, qui induit une augmentation de la perméabilité de la membrane cytoplasmique et favorise la pénétration des ions  $\text{Na}^+$  dans les cellules claires, favorisant ainsi le fonctionnement de la pompe à sodium. Empruntant la chaîne sympathique latéro-vertébrale par l'intermédiaire des fibres cholinergiques, l'excitation des centres sudoraux situés essentiellement au niveau de l'hypothalamus antérieur est relayée par la voie efférente sympathique.

Plusieurs traitements sont disponibles pour traiter l'hyperhidrose. Ils agissent à différents niveaux de la régulation de la transpiration. La plupart d'entre eux ne sont indiqués que dans certaines localisations d'hyperhidrose. Aucun traitement systémique n'a actuellement d'indication officielle pour traiter l'hyperhidrose.

**>>> Les antitranspirants topiques** sont destinés à réduire l'émission de sueur ; ils agissent en obstruant les conduits et les pores sudoraux. À base principalement de sels d'aluminium ou de zirconium, ils provoquent une légère inflammation du canal sudoripare (voie d'excrétion de la sueur eccrine) et du follicule pileux (voie d'excrétion de la sueur apocrine), ce qui engendre une hyperkératose. Il en résulte une diminution du diamètre de la lumière des conduits qui s'obstruent, interrompant ainsi la sécrétion.

**>>> La ionophorèse** agit par un mécanisme d'action qui reste encore mal élucidé. Le plus probable serait néanmoins celui d'un gradient électrique entraînant un arrêt de l'excrétion sudorale par un dysfonctionnement transitoire de la pompe de réabsorption du sodium.

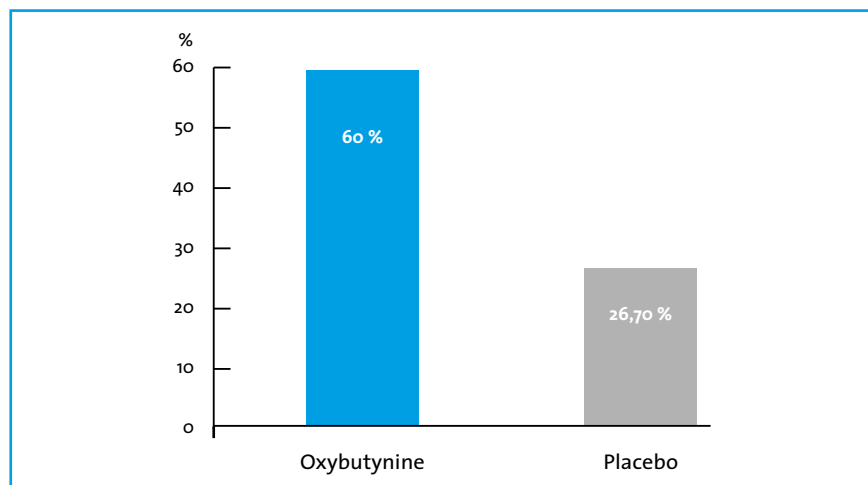
**>>> La sympathectomie thoracique** est une technique chirurgicale consistant à détruire de manière définitive les ganglions sympathiques qui innervent les glandes sudoripares des zones pal-

maires et axillaires. Elle est efficace parce que les voies efférentes, bien que cholinergiques, empruntent le système orthosympathique. Les fibres adrénergiques jouent aussi un rôle en provoquant la contraction des cellules myoépithéliales et l'expulsion de la sueur, même si la réponse adrénergique est beaucoup moins intense que la réponse cholinergique.

**>>> La toxine botulique** agit au niveau des terminaisons orthosympathiques du plexus nerveux péricardal, en bloquant la libération présynaptique de l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire des muscles striés.

**>>> Les anticholinergiques** ont été très logiquement proposés en thérapeutique, puisque la libération de l'acétylcholine est le stimulant physiologique de la sudation et que l'hyperhidrose semble être la conséquence d'une stimulation des fibres sympathiques cholinergiques. En expérimentation, les substances cholinergiques et la pilocarpine ont le même effet, or cet effet est supprimé par les anticholinergiques. Les anticholinergiques proposés en thérapeutique (teinture de belladone, atropine, glycopyrrolate) ont été abandonnés en raison de leurs effets secondaires importants aux doses requises : sécheresse de la bouche, aggravation d'un glaucome, constipation, rétention urinaire.

**>>> L'oxybutynine** est un antispasmodique indiqué dans la prise en charge de l'instabilité vésicale, car elle diminue la contractilité du détrusor, et atténue ainsi l'amplitude et la fréquence des contractions vésicales de même que la pression intravésicale. Dans cette indication, elle est utilisée à la dose de 10-15 mg par jour. Le cas d'une amélioration accidentelle d'hyperhidrose chez un patient traité par oxybutynine pour une instabilité vésicale a été publié en 1988 [1]. Les publications de 4 autres cas ont suivi [2-4], dont le nôtre [3]. Les auteurs supposent que ce sont les propriétés anticholinergiques de la molécule qui entrent



**Fig. 1 :** Gain d'au moins 1 point à 6 semaines dans l'échelle HDSS.

en jeu dans la freination de la sudation dans les cas d'hyperhidrose essentielle. Par la suite, plusieurs séries de patients traités par l'oxybutynine ont été publiées [5, 6], parmi lesquelles des séries portant sur des populations spécifiques – telles que des patientes postménopausiques [7], des enfants [8], des patients obèses [9] – et sur des localisations spécifiques (plantaire [10], palmaire [11] ou faciale [12]). Deux essais randomisés ont évalué son utilisation chez des patients atteints d'hyperhidrose essentielle, mais il s'agissait de populations particulières de patients atteints d'hyperhidrose palmaire et axillaire [13], et de patients souffrant d'hyperhidrose plantaire persistante malgré une sympathectomie [14].

En 2013, des dermatologues libéraux du Finistère, soutenus par la Société Française de Dermatologie, ont mené en France la première étude randomisée, multicentrique, en double aveugle, comparant l'oxybutynine à un placebo

dans l'hyperhidrose idiopathique [15]. Le traitement était débuté à la dose de 2,5 mg/jour puis augmenté progressivement jusqu'à la posologie efficace, sans dépasser 7,5 mg par jour pendant 6 semaines. Les patients devaient avoir une hyperhidrose localisée (palmaire, plantaire ou axillaire) ou généralisée, avec une échelle HDSS  $\geq 2$  sur 4. 62 patients ont été inclus et randomisés, parmi lesquels 30 dans le bras oxybutynine et 28 dans le bras placebo ont pu être analysés. Le résultat était très significatif pour le critère principal (gain d'au moins 1 point à 6 semaines dans l'échelle HDSS) (**fig. 1**) et encore significatif pour un gain de 2 points sur l'échelle HDSS.

L'amélioration de la qualité de vie mesurée par le DLQI entre 0 et 6 semaines (critère secondaire de jugement) était significativement plus importante dans le groupe oxybutynine (6,9) que dans le groupe placebo (2,3) (**tableau II**).

|              | Oxybutynine (n = 30) |     | Placebo (n = 28) |     |
|--------------|----------------------|-----|------------------|-----|
|              | J0                   | J42 | J0               | J42 |
| DLQI         |                      |     |                  |     |
| Moyenne      | 11,3                 | 4,4 | 10,9             | 8,6 |
| Amélioration | 6,9                  |     | 2,3              |     |

**Tableau II :** Résultats sur le DLQI (critère secondaire de jugement).

Aucun effet indésirable grave ni aucun arrêt d'étude pour effet secondaire n'était rapporté. L'effet secondaire le plus fréquemment rapporté était une sécheresse buccale, le plus souvent mineure à modérée. On explique la bonne tolérance de l'oxybutynine par rapport aux autres anticholinergiques par son affinité pour les récepteurs présents dans la glande sudorale (qui sont différents des récepteurs ciblés par les autres anticholinergiques).

Cette étude randomisée contre placebo est un argument fort et incontestable en faveur de l'intérêt thérapeutique de l'oxybutynine à faible dose pour les patients souffrant d'une hyperhidrose avec un retentissement important sur leur vie. Même si le coût peu élevé de la molécule n'incite pas l'industrie pharmaceutique à faire une demande d'AMM, le résultat de cette étude montée en toute indépendance peut conforter les médecins dans leur prescription et permettre ainsi à des patients invalidés par cette pathologie de voir leur qualité de vie s'améliorer en accédant à cette prescription. La prescription étant hors AMM, le médicament n'est pas pris en charge par la Sécurité sociale, cependant son coût est modéré.

## ■ Conclusion

Différents traitements sont désormais disponibles pour traiter l'hyperhidrose essentielle, pathologie fréquente et parfois invalidante. Ils ont des modes d'action différents, sont indiqués dans diverses localisations et peuvent se compléter dans la prise en charge des patients atteints d'hyperhidrose essentielle selon les localisations atteintes.

## BIBLIOGRAPHIE

1. LEWITT P. Hyperhidrosis and hypothermia responsive to oxybutynin. *Neurology*, 1988;38:506-507.

## Revue générale

2. MIJNHOUT GS, KLOOSTERMAN H, SIMSEK S *et al.* Oxybutynin: dry days for patients with hyperhidrosis. *Neth J Med*, 2006; 64:326-328.
3. SCHOLLHAMMER M, MISERY L. Treatment of hyperhidrosis with oxybutynin. *Arch Dermatol*, 2007;143:544-545.
4. LEFRANDT JD, MAURER JM. Oxybutynin for hyperhidrosis. *Neth J Med*, 2007;65:356.
5. TUPKER RA, HARMSZE AM, DENEER VH. Oxybutynin therapy for generalized hyperhidrosis. *Arch Dermatol*, 2006;142: 1065-1066.
6. MAILLARD H, FENOT M, BARA C *et al.* [Therapeutic value of moderate-dose oxybutynin in extensive hyperhidrosis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2011;138: 652-656.
7. KIM WO, KIL HK, YOON KB *et al.* Treatment of generalized hyperhidrosis with oxybutynin in post-menopausal patients. *Acta Derm Venereol*, 2010;90:291-293.
8. WOLOSKE N, SCHVARTSMAN C, KRUTMAN M *et al.* Efficacy and quality of life outcomes of oxybutynin for treating palmar hyperhidrosis in children younger than 14 years old. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:48-53.
9. WOLOSKE N, KRUTMAN M, KAUFFMAN P *et al.* Effectiveness of oxybutynin for treatment of hyperhidrosis in overweight and obese patients. *Rev Assoc Med Bras*, 2013;59:143-147.
10. WOLOSKE N, DE CAMPOS JR, KAUFFMAN P *et al.* Use of oxybutynin for treating plantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol*, 2013;52:620-623.
11. WOLOSKE N, DE CAMPOS JR, KAUFFMAN P *et al.* An alternative to treat palmar hyperhidrosis: use of oxybutynin. *Clin Auton Res*, 2011;21:389-393.
12. WOLOSKE N, DE CAMPOS JR, KAUFFMAN P *et al.* The use of oxybutynin for treating facial hyperhidrosis. *An Bras Dermatol*, 2011;86:451-456.
13. WOLOSKE N, DE CAMPOS JR, KAUFFMAN P *et al.* A randomized placebo-controlled trial of oxybutynin for the initial treatment of palmar and axillary hyperhidrosis. *J Vasc Surg*, 2012;55:1696-1700.
14. COSTA ADA S JR, LEÃO LE, SUCCI JE *et al.* Randomized trial - oxybutynin for treatment of persistent plantar hyperhidrosis in women after sympathectomy. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014;69:101-105.
15. SCHOLLHAMMER M, BRENAUT E, MENARD-ANDIVOT N *et al.* Oxybutynin as a treatment for generalized hyperhidrosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*, 2015;173:1163-1168.

---

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