

Hyperhidrose localisée : clinique et traitements

Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 870-5

A. Campanelli
D. Salomon

Drs Alexandre Campanelli
et Denis Salomon
Service de dermatologie et vénéréologie
Département de médecine génétique
et de laboratoires
HUG, 1211 Genève 14
alexandre.campanelli@hcuge.ch

Focal hyperhidrosis: disease characteristics and treatments

Hyperhidrosis is a disease defined by an eccrine sweat glands production exceeding thermoregulation needs. In most of the cases there is no underlying disease and hyperhidrosis is characterised by an intense sweating or flow in the axillae or palms. Hyperhidrosis represents an important psychologic impact that can lead to a major socio-professional impairment. In the severe forms of hyperhidrosis, conservative treatments often are disappointing. Botulinum toxin is a successful treatment used in hyperhidrosis since more than 10 years. It is an important therapeutic discovery that leads to a dramatic sweat decrease and to a rapid life quality improvement.

L'hyperhidrose est une pathologie définie par une production excessive de sueur par les glandes sudorales eccrines dépassant les besoins de la thermorégulation. Dans la grande majorité des cas, l'hyperhidrose n'est pas liée à une affection sous-jacente et se présente sous la forme d'une transpiration abondante allant jusqu'au ruissellement généralement localisé au niveau axillaire ou palmaire. L'hyperhidrose entraîne un retentissement psychologique important pouvant être à l'origine d'un handicap socioprofessionnel majeur. Les traitements conservateurs de l'hyperhidrose sont souvent décevants dans les formes sévères. La toxine botulique, utilisée dans cette pathologie depuis plus de dix ans, représente une importante avancée thérapeutique qui permet une diminution drastique de la sudation et une amélioration rapide de la qualité de vie.

HYPERHIDROSES LOCALISÉES

Le terme d'hyperhidrose définit une production de sueur qui dépasse les quantités nécessaires à la thermorégulation.¹ L'hyperhidrose peut être primaire (idiopathique ou essentielle) ou secondaire à une affection métabolique, neurologique, endocrinologique, génétique ou à un médicament. Dans 90% des cas, l'hyperhidrose est localisée, bilatérale, relativement symétrique et de localisation le plus souvent axillaire, palmaire ou plantaire.² Probablement de prédisposition génétique, l'hyperhidrose localisée débute vers l'enfance ou la puberté et diminue après 40 ans.³ Mis à part de rares atteintes neurologiques, l'hyperhidrose localisée est primaire et ne s'associe donc à aucune pathologie interne ou locale.⁴ Elle résulterait d'une hyperstimulation des glandes eccrines par les fibres cholinergiques du système nerveux sympathique.⁵ Une hypersensibilité de l'hypothalamus à des stimuli émotionnels du cortex cérébral a également été évoquée.⁶ Aucune anomalie histologique ou histochimique n'a été mise en évidence dans les glandes sudoripares en cas d'hyperhidrose localisée. Par ailleurs, chez ces patients, les glandes sudoripares ne répondent pas plus à une stimulation médicamenteuse sudomimétique que des individus normaux.⁷ L'hyperhidrose localisée n'est pas un simple souci cosmétique mais un véritable problème engendrant une gêne socioprofessionnelle parfois majeure² (figure 1). Elle touche entre 0,6 et 2,8% des individus.^{8,9} Les poignées de mains et autres contacts physiques sont évités, la manipulation de papier est difficile, les habits doivent être changés plusieurs fois par jour et les patients sont incommodés par l'odeur. Au niveau plantaire, l'hyperhidrose peut entraîner par la macération des surinfections bactériennes et fongiques, des verrues et favoriser des eczémas aux constituants des chaussures.³

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERHIDROSE LOCALISÉE

Dans toute prise en charge d'une hyperhidrose localisée, il convient d'évaluer l'impact de cette transpiration excessive sur la qualité de vie du patient. C'est le meilleur moyen pour juger de la nécessité du traitement car la limite entre trans-



Figure 1. Hyperhidrose palmaire sévère

piration normale et hyperhidrose est «patient dépendant». On peut s'aider pour cela de différentes échelles évaluant la qualité de vie comme le Dermatology Life Quality Index (DLQI)¹⁰ ou le Hyperhidrosis Impact Questionnaire.¹¹ On peut aussi s'aider de méthodes plus objectives qui permettent de mettre en évidence cette transpiration excessive. Le test de Minor consiste à appliquer une solution de lugol puis d'amidon de maïs qui révèle les zones d'hyper-sudation en colorant la sueur en violet-noir (figure 2). En pratique, ce test s'utilise surtout lorsque l'hyperhidrose s'avère difficile à localiser, lorsqu'il s'agit d'exclure une illusion d'hyperhidrose ou lorsqu'on veut démontrer l'amélioration après traitement.

Il existe plusieurs options thérapeutiques dans l'approche d'une hyperhidrose dont le choix devra être évalué en fonction de la localisation du problème, son intensité et la demande du patient. La figure 3 résume les différentes étapes de traitement dans les hyperhidroses axillaires et palmaires.

Produits d'application locale

Dans l'approche thérapeutique de l'hyperhidrose localisée, le traitement de première intention est les antipers-



Figure 2. Les zones d'hyperactivité sudorale (en violet-noir) peuvent être mises en évidence par le test de Minor qui consiste à appliquer une solution de lugol puis d'amidon de maïs

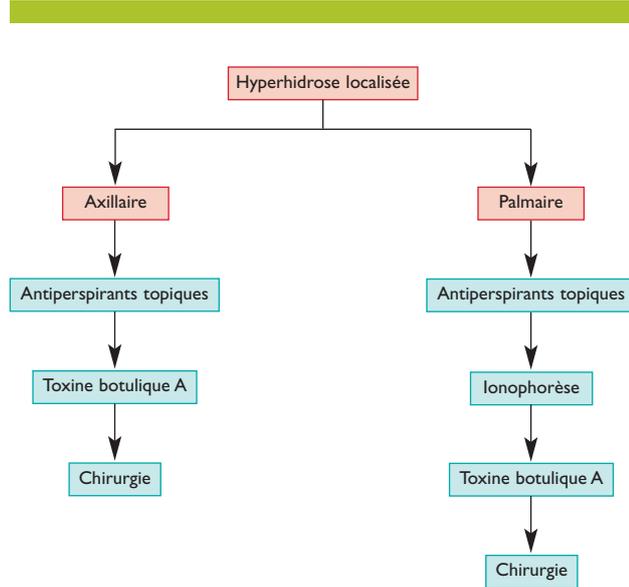


Figure 3. Paliers d'approche thérapeutique en cas d'hyperhidrose axillaire et palmaire

pirants topiques à base de sels d'aluminium dont l'efficacité est plus marquée en cas d'atteinte modérée. Le mécanisme d'action des sels d'aluminium serait attribué à une obstruction des glandes sudorales, voire une atrophie des cellules sécrétrices.³ Ces produits antiperspirants doivent être appliqués la nuit en raison de la diminution nocturne de l'activité des glandes sudorales. Les sels d'aluminium peuvent induire une irritation cutanée par formation d'acide hydrochlorique au contact de l'eau. Les aldéhydes, comme le formol ou le glutaraldéhyde, ont aussi été utilisés localement avec une efficacité moyenne et des effets secondaires comme une coloration brune de la peau et une sensibilisation. Notons également l'utilisation de tanins, qui par leur pouvoir astringent limitent modérément l'émission de sueur.

Ionophorèse

L'ionophorèse permet de faire pénétrer par voie transcutanée des ions Cl^- et Na^+ en solution aqueuse à l'aide d'un courant électrique. En pratique, ce procédé connu depuis 1968 consiste à baigner les mains ou les pieds dans des bassines remplies d'eau et dans lesquelles circule un courant électrique continu de 15 à 20 mA. Pour les aisselles, elle nécessite l'utilisation plus complexe d'électrodes avec éponges mouillées appliquées localement. Les séances durent vingt minutes et doivent être répétées trois à six fois par semaine pour ensuite, selon la réponse, être éventuellement espacées une à deux fois par semaine. Les premiers résultats apparaissent après au moins une dizaine de séances. Son mécanisme d'action n'est pas clairement identifié mais agirait par blocage des glandes sudoripares au niveau de la couche cornée.¹² La réponse à ce traitement est intéressante en cas d'hyperhidrose d'intensité moyenne au niveau palmaire et plantaire si les séances sont régulières mais les résultats sont plus aléatoires au niveau axillaire.¹³



Traitements systémiques

Les anticholinergiques comme l'oxybutinine, la propanthéline, le glycopyrronium ou l'atropine induisent une diminution de la sécrétion de sueur mais leurs effets secondaires rendent leur utilité en pratique très limitée. Les effets secondaires fréquents sont une xérostomie, des troubles visuels, une rétention urinaire et une constipation qui empêchent un traitement au long cours. Les substances alphaadrénergiques comme la clonidine ont aussi été utilisées mais elles sont à l'origine d'effets indésirables comme une hypotension orthostatique, une inhibition de l'éjaculation, des nausées et une fatigue. Lorsque l'hyperhidrose est associée à un état de stress, les benzodiazépines peuvent s'avérer intéressantes mais leur administration au long cours n'est pas recommandable.^{4,13}

Traitements chirurgicaux

La sympathectomie transthoracique est une technique qui se réalise sous anesthésie générale. L'abord se fait dans l'espace intercostal par voie endoscopique et les ganglions de la chaîne sympathique sont sectionnés par un clip ou par électrocoagulation. Cette intervention très efficace pour l'hyperhidrose palmaire l'est moins pour l'atteinte axillaire.¹³ La sympathectomie s'accompagne malheureusement chez 10 à 40% des patients d'une hyperhidrose compensatrice du tronc, des membres ou du visage, en particulier en cas d'intervention bilatérale.¹⁴ Par ailleurs, l'arrêt radical de l'émission de sueur peut être à l'origine d'une importante sécheresse cutanée avec fissures, desquamation et hyperkératose. En cas d'hyperhidrose plantaire, la sympathectomie lombaire est rarement pratiquée en particulier chez l'homme en raison de risques d'éjaculation rétrograde.

D'autres techniques chirurgicales pour l'hyperhidrose axillaire comme l'excision du tissu cutané, la liposuction ou le curetage sous-cutané sont parfois pratiquées pour éliminer les glandes sudorales. Tous ces procédés chirurgicaux ne sont pas dénués de risques et doivent être réservés aux hyperhidroses agressives ne répondant pas aux autres thérapies; de plus ils ont perdu de leur importance avec l'utilisation de la toxine botulique.

TRAITEMENT PAR LA TOXINE BOTULIQUE DE L'HYPERHIDROSE LOCALISÉE

La toxine botulique est le traitement de choix dans la prise en charge de l'hyperhidrose localisée, lorsque les traitements antiperspirants topiques et le traitement par ionophorèse s'avèrent inefficaces. Ce traitement est proposé avant d'envisager un traitement chirurgical.³ Nous avons traité dans notre clinique plus de 70 patients avec plus de 100 traitements sur un recul de sept ans.

Mode d'action

Le *Clostridium botulinum* est un bacille anaérobie Gram positif largement répandu dans les environnements terreux et humides dans lesquels les spores peuvent survivre durant de longues périodes. Certaines souches de ce bacille ont la propriété de produire des neurotoxines. Il existe huit sérotypes de toxine botulique (A, B, C1, C2, D, E, F et G) qui sont tous neurotoxiques à l'exception de la toxine C2.

Les toxines A, B et E sont à l'origine du botulisme alimentaire chez l'homme qui se traduit par des paralysies flasques progressives descendantes pouvant entraîner la mort par paralysie respiratoire. La neurotoxine botulique est la plus puissante connue du monde animal.

La toxine botulique est une molécule protéique de 150 kDa constituée d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère liées par un pont disulfure thermolabile. C'est ce qui explique l'inactivation de la toxine par la chaleur et sa relative fragilité. La toxine exerce son action paralysante des muscles squelettiques en empêchant la libération d'acétylcholine au niveau de la terminaison nerveuse présynaptique de la jonction neuromusculaire.¹⁵ Plus précisément, la chaîne lourde se lie à la synaptogamine située sur la membrane présynaptique permettant la pénétration de toute la toxine dans la cellule nerveuse. La chaîne légère s'attaque ensuite à un complexe membranaire nécessaire au passage de l'acétylcholine dans la fente synaptique. Selon le sérotype, la cible du complexe membranaire varie: les types A et E bloquent la protéine SNAP-25 (protéine associée au synaptosomes) alors que les types B, D et F bloquent la protéine VAMP (synaptobrevine) et le type C inactive la syntaxine.¹⁶ Si le clivage du complexe protéique par la toxine est irréversible, il se produit après l'injection de toxine un bourgeonnement de nouvelles terminaisons nerveuses axonales avec régénération des plaques motrices.¹⁷ Ce phénomène de récupération musculaire explique l'action réversible des injections de toxine botulique. La toxine botulique bloque également la libération présynaptique d'acétylcholine des terminaisons innervant les glandes sudorales eccrines induisant une chimio-dénervation temporaire et donc une diminution de l'émission de sueur.¹⁴ La contraction des cellules myoépithéliales entourant les glandes sudorales serait aussi inhibée par l'action paralysante de la toxine.¹⁸

Pour le traitement de l'hyperhidrose, c'est la toxine botulique de sérotype A qui est utilisée et dont il existe sur le marché plusieurs spécialités. Chaque produit diffère selon la souche de *Clostridium botulinum*, sa puissance et ses procédés de fabrication. Ils ont chacun leurs propriétés biologiques, leurs effets cliniques et leur dose. En Suisse, Botox et Dysport sont les deux spécialités reconnues pour le traitement de l'hyperhidrose. Le Vistabel est seulement indiqué pour le traitement des rides.

INDICATIONS DE LA TOXINE BOTULIQUE EN MÉDECINE

C'est le Dr Alan Scott qui, en 1978, a utilisé la première fois en clinique la toxine botulique pour soigner le strabisme.¹⁹ Par la suite, le Dr Scott a étendu son utilisation au nystagmus, au spasme hémifacial, à la rétraction palpébrale, au torticolis et à la spasticité des jambes. La première autorisation de mise sur le marché de la toxine a été obtenue pour le strabisme. L'utilisation de la toxine botulique s'est ensuite étendue à d'autres pathologies ophtalmologiques (blépharospasme, oscillopsie, tarsorrhaphie médiale, hypersécrétion lacrymale), à de nombreuses dystonies focales (torticolis spasmodique, crampe de l'écrivain, dystonie oromandibulaire, dystonie laryngée), aux spasticités



(après accident vasculaire cérébral, sclérose en plaques, infirmité motrice cérébrale), aux mouvements anormaux (tremblements du voile du palais, de la tête, myoclonies des membres, tics) et aux migraines.²⁰ Son efficacité a aussi été démontrée dans diverses affections gastro-entérologiques (dysphagie, achalasie, sténose hypertrophique du pylore, sténose du sphincter d'Oddi, maladie de Hirschsprung, fissure anale, hémorroïdes, proctalgie)^{21,22} et urologiques (vessie hyperactive, dysnergie vésico-sphinctérienne).²³ En 1987, Jean et Alistair Carruthers vont noter une diminution des rides d'expression par la toxine botulique après avoir traité des patients pour dystonie faciale.²³ Depuis 1990, la toxine botulique est utilisée avec succès et de manière exponentielle pour le traitement des rides d'expression en particulier du tiers supérieur du visage.

La première observation de l'effet de la toxine botulique sur la sueur a été décrite en 1880 par Justinus Kerner qui a remarqué une baisse de la transpiration chez des patients atteints de botulisme. L'idée de traiter l'hyperhidrose par la toxine botulique a été suggérée en 1996 par Bushara et coll. après avoir noté une diminution de la transpiration aux sites traités par toxine botulique pour un torticolis spasmodique.^{24,25}

Hyperhidrose axillaire

C'est l'hyperhidrose axillaire qui a été la plus étudiée dans le traitement par la toxine botulique.²⁶ Le traitement de l'hyperhidrose des aisselles par toxine botulique est réservé aux formes n'ayant pas répondu à un traitement topique antiperspirant à base de sels d'aluminium. Les études ont montré que la dose optimale en termes d'efficacité et de sécurité était de 50 U de Botox par aisselle.³ Dans notre pratique, nous réalisons environ 30 sites d'injection par aisselle espacés de 15 à 20 mm chacun. Le but est de placer les injections de manière à obtenir une diffusion du produit qui couvre par chevauchement toute la surface de la zone à traiter²⁷ (figure 4). La toxine est délivrée à la jonction entre le derme moyen et profond de ma-



Figure 4. Dans le traitement de l'hyperhidrose axillaire, une trentaine d'injections de toxine botulique sont effectuées par aisselle et espacées tous les 15 à 20 mm



Figure 5. La toxine est injectée à la jonction du derme profond et moyen de manière à obtenir une papule superficielle d'environ 5 mm de diamètre

nière à obtenir une papule superficielle d'environ 5 mm de diamètre (figure 5). Dans notre expérience, l'effet thérapeutique optimal est obtenu avec des doses de 1,3 à 1,7 U de Botox par site d'injection. Contrairement à ce qui est employé en esthétique faciale, nous diluons l'ampoule de Botox avec des quantités allant de 3 à 4 ml de NaCl 0,9% afin d'obtenir une bonne diffusion de la toxine. Nos patients ont rapporté un début d'efficacité après une semaine de traitement avec une réduction de 80% à 90% de la transpiration sur une durée moyenne de dix mois. La reprise de la transpiration à l'état initial se fait très progressivement sur plusieurs mois si bien que les patients nécessitent un second traitement en moyenne douze mois plus tard. Nous n'avons observé aucun effet indésirable chez nos patients. La littérature rapporte quelques rares cas de sensation d'hyperhidrose extra-axillaire et une faiblesse musculaire transitoire des mains³ que nous n'avons jamais rencontrées.

Hyperhidrose palmaire

En l'absence d'efficacité des antiperspirants topiques et de l'ionophorèse ou de refus de traitement par l'ionophorèse, nous proposons un traitement de l'hyperhidrose palmaire par toxine botulique. Les concentrations les plus fréquemment employées vont de 60 à 100 U de Botox par main.⁵ Nous réalisons, selon l'étendue de l'hyperhidrose, entre 50 et 70 injections par main (paumes et doigts) séparés de 15 à 20 mm (figure 6). Ainsi, on sera attentif à une éventuelle transpiration des bords latéraux des doigts ou de la main nécessitant un nombre de sites d'injection plus important. Comme pour l'hyperhidrose axillaire, l'effet thérapeutique optimal est obtenu avec une dose de 1,3 à 1,7 U de Botox par site d'injection. Selon notre expérience, la réponse au traitement est comparable à l'hyperhidrose axillaire avec une réduction de 80% à 90% de la transpiration sur une durée moyenne de dix mois. Nous n'avons observé aucun effet secondaire suite aux injections de toxi-

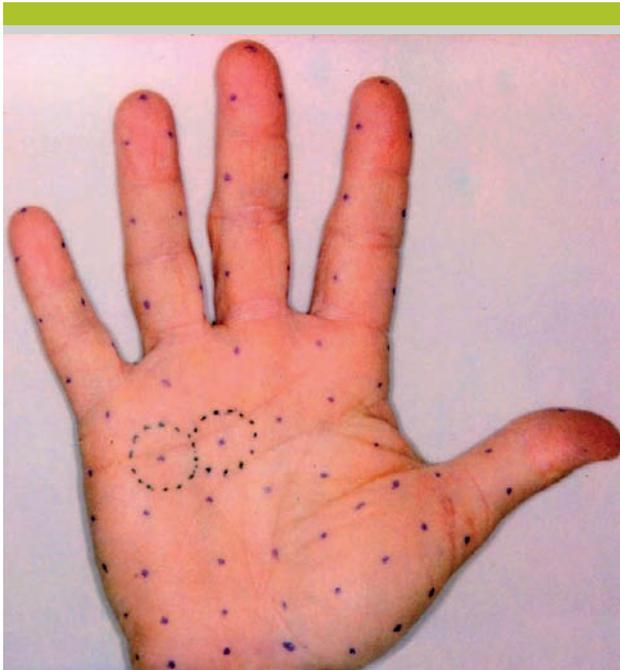


Figure 6. Entre 50 à 70 injections de toxine botulique sont réalisées dans les paumes

L'espacement de 15 à 20 mm entre chaque site d'injection permet d'obtenir une diffusion du produit (représentée par les cercles) qui couvre par chevauchement toute la surface qu'on désire traiter.

ne botulique dans les paumes. Parmi les effets secondaires rapportés, des cas de faiblesse musculaire transitoire des mains ont été décrits mais nous n'en avons jamais rencontrés.²⁸ Ceci peut être évité en injectant la toxine suffisamment en surface du derme.

Autres hyperhidroses

La prise en charge de l'hyperhidrose plantaire par la toxine botulique, dans notre expérience, s'est avérée décevante probablement en raison des douleurs et de la difficulté à injecter avec précision le produit dans la zone sécrétrice des glandes sudorales, compte tenu de l'épaisse couche cornée. Si quelques cas rapportent l'efficacité de la toxine botulique dans cette localisation, il existe relativement peu de données dans la littérature.

Nous avons traité avec succès un patient amputé souffrant d'une hyperhidrose localisée au niveau d'un moignon d'une jambe. L'hyperhidrose du moignon est un phénomène fréquent qui peut être à l'origine de nombreuses complications cutanées.²⁹ Nous avons obtenu des résultats satisfaisants dans une hyperhidrose du nez dans le cadre d'une *granulosis rubra nasi*, pathologie rare qui associe un érythème micropapuleux du nez et une hypersudation médio-faciale. Rappelons aussi l'efficacité démontrée de la toxine botulique dans le syndrome de Frey,³⁰ caractérisé par un érythème et une hypersudation jugale unilatérale invalidante au cours des repas après parotidectomie, lequel est dû à une régénération aberrante des fibres du nerf auriculo-temporal. D'autres formes localisées plus rares d'hyperhidrose ont été traitées avec succès par la toxine botulique comme les hypersudations de la marge anale.³¹

Contrôle de la douleur liée au traitement

Le principal effet indésirable du traitement par toxine botulique réside dans la douleur, en particulier lors des injections des paumes et des pulpes. Elle survient aussi bien à la pénétration de l'aiguille qu'à la diffusion de la solution dans le tissu cutané. L'application d'anesthésique topique (crème à la lidocaïne et à la prilocaïne) est inefficace. L'analgésie par inhalation de protoxyde d'azote est décevante dans cette indication. Une atténuation de la douleur peut être obtenue par l'application d'un spray au chlorure d'éthyle juste avant chaque injection ou de poches à glace. Certains praticiens réalisent une anesthésie régionale par bloc du nerf médian et ulnaire. Ce geste n'est pas sans risques de lésions neuro-vasculaires et nécessite l'intervention d'un anesthésiste ce qui rend l'acte thérapeutique plus complexe et coûteux. Par ailleurs, des blocs nerveux récurrents pourraient être à l'origine de lésions nerveuses par phénomène ischémique, mécanique ou chimique.³² On a rapporté récemment l'efficacité des séances d'hypnose dans le contrôle de la douleur aux injections de toxine botulique dans les paumes.³³ Dans cette étude, quinze malades ont été inclus dont treize ont bénéficié d'une séance d'hypnose avec succès permettant de diminuer l'intensité de la douleur de 2,52 sur 10 en moyenne alors que sans hypnose, l'intensité de la douleur est estimée entre 7 à 8 sur 10. Dans notre collectif de patients traités, l'intensité de la douleur aux paumes est en moyenne de 6-7 et diminue à 4-5 après l'utilisation d'un simple spray au chlorure d'éthyle. Même si la douleur est bien présente, elle ne conduit pas le patient à différer le traitement de l'autre paume.

Coût du traitement

Le facteur limitant du traitement reste le coût de la toxine botulique ce qui nécessite une bonne information au patient. Le traitement de l'hyperhidrose par injections de toxine botulique n'est pas pris en charge par l'assurance maladie obligatoire mais peut figurer dans le catalogue de prestations des assurances complémentaires. A titre d'exemple, une ampoule de Botox 100 U coûte CHF 429.-; cette quantité suffira pour traiter les deux aisselles mais il en faudra le double pour les mains.

CONCLUSION

La prise en charge de l'hyperhidrose localisée axillaire ou palmaire par injections intradermiques de toxine botulique permet d'obtenir une réponse très efficace en diminuant rapidement la sudation souvent même de manière spectaculaire. Ce traitement permet de retrouver rapidement une qualité de vie jugée excellente par les patients et offre un contrôle satisfaisant de l'émission de sueur sur environ dix mois. Les effets secondaires de ce traitement sont peu fréquents et transitoires. Les injections de toxine botulique peuvent être aisément proposées en cas d'hyperhidrose localisée sévère ou ne répondant pas à un traitement antisudoral local. Le facteur limitant reste le coût du produit. ■



Implications pratiques

- > L'hyperhidrose localisée est généralement idiopathique et touche habituellement les paumes, les aisselles et les plantes
- > L'hyperhidrose localisée est souvent à l'origine d'une diminution de la qualité de vie et peut engendrer une gêne socio-professionnelle majeure
- > La toxine botulique diminue la production de sueur en bloquant la libération présynaptique d'acétylcholine des terminaisons innervant les glandes sudorales eccrines qui sont temporairement chimio-dénervées
- > Le traitement de l'hyperhidrose localisée par multiples injections de toxine botulique aux niveaux axillaire et palmaire permet un contrôle spectaculaire de la sudation sur plusieurs mois avec un excellent profil de sécurité

Bibliographie

- 1 Kreyden OP, Schmid-Grendelmeier P, Burg G. Idiopathic localized unilateral hyperhidrosis: Case report of successful treatment with botulinum toxin type A and review of the literature. *Arch Dermatol* 2001;137:1622-5.
- 2 Hamm H, Naumann MK, Kowalski JW, et al. Primary focal hyperhidrosis: Disease characteristics and functional impairment. *Dermatology* 2006;212:343-53.
- 3 ** Lowe N, Campanati A, Bodokh I, et al. The place of botulinum toxin type A in the treatment of focal hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2004;151:1115-22.
- 4 Haider A, Solish N. Focal hyperhidrosis: Diagnosis and management. *CMAJ* 2005;172:69-75.
- 5 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;147:1218-26.
- 6 Glogau RG. Botulinum A neurotoxin for axillary hyperhidrosis. No sweat Botox. *Dermatol Surg* 1998;24:817-9.
- 7 Hurley HJ. Disease of the eccrine sweat glands. *Dermatology*. In: Bologna JL, Jorizzo J, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Mancini AJ, Salasche SJ, Saurat JH, Stingl G, eds. *Dermatology*. London: Mosby, 2003; 567-86.
- 8 Stolman LP. Treatment of hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 1998;16:863-9.
- 9 * Münchau A, Bhatia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ* 2000;320:161-5.
- 10 Swartling C, Naver H, Lindberg M. Botulinum A toxin improves life quality in severe primary focal hyperhidrosis. *Eur J Neurol* 2001;8:247-52.
- 11 Schneider P, Binder M, Kittler H, et al. Uses of botulinum toxin. *Lancet* 1997;349:953.
- 12 Manusov EG, Nadeau MT. Hyperhidrosis: A management dilemma. *J Fam Pract* 1989;28:412-5.
- 13 ** Atkins JL, Butler PE. Hyperhidrosis: A review of current management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:222-8.
- 14 Eisenach JH, Atkinson JL, Fealey RD. Hyperhidrosis: Evolving therapies for a well-established phenomenon. *Mayo Clin Proc* 2005;80:657-66.
- 15 Scott AB. Clostridial toxins as therapeutic agents. In: *Botulinum neurotoxin and tetanus toxin* (Simpson LL, ed.). San Diego, CA: Academic Press, 1989;399-412.
- 16 Lalli G, Herreros J, Osborne SL, et al. Functional characterisation of tetanus and botulinum neurotoxins binding domains. *J Cell Sci* 1999;112:2715-24.
- 17 Bandyopadhyay S, Clark AV, DasGupta BR, et al. Role of the heavy and light chains of botulinum neurotoxin in neuromuscular paralysis. *J Biol Chem* 1987;262:2660-3.
- 18 Tschanz C, Salomon D, Magistris MR. Toxine botulique: une révolution thérapeutique. *Med Hyg* 2003;61:854-8.
- 19 Klein AW. Cosmetic therapy with botulinum toxin. Anecdotal memoirs. *Dermatol Surg* 1996;22:757-9.
- 20 * Ting PT, Freiman A. The story of Clostridium botulinum: From food poisoning to Botox. *Clin Med* 2004;4:258-61.
- 21 Jost WH. Other indications of botulinum toxin therapy. *Eur J Neurol* 2006;13(Suppl. 1):65-9.
- 22 Qureshi WA. Gastrointestinal uses of botulinum toxin. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:126-8.
- 23 Carruthers A, Kiene K, Carruthers J. Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(5 Pt 1):788-97.
- 24 Bushara KO, Park DM, Jones JC, et al. Botulinum toxin – a possible new treatment for axillary hyperhidrosis. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:276-8.
- 25 Bushara KO, Park DM. Botulinum toxin and sweating. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1437-8.
- 26 Klein AW. Botulinum toxin: Beyond cosmesis. *Arch Dermatol* 2008;136:539-40.
- 27 * Klein AW. Complications with the use of botulinum toxin. *Dermatol Clin* 2004;22:197-205.
- 28 Vadoud-Seyedi J, Heenen M, Simonart T. Treatment of idiopathic palmar hyperhidrosis with botulinum toxin. Report of 23 cases and review of the literature. *Dermatology* 2001;203:318-21.
- 29 García-Morales I, Pérez-Bernal A, Camacho F. Stump hyperhidrosis in a leg amputee: Treatment with botulinum toxin A. *Dermatol Surg* 2007;33:1401-2.
- 30 Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, et al. Frey syndrome treatment with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:821-7.
- 31 Bechara FG, Sand M, Achenbach RK, et al. Focal hyperhidrosis of the anal fold: Successful treatment with botulinum toxin A. *Dermatol Surg* 2007;33:924-7.
- 32 Hernot S, Samii K. Different types of nerve injuries in locoregional anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;16:274-81.
- 33 Maillard H, Bara C, Céliérier P. Intérêt de l'hypnose dans les injections palmaires de toxine botulique A. *Ann Dermatol Venerol* 2007;134:653-4.

* à lire
** à lire absolument