

# COMMENT J'EXPLORE ...

## Un patient avec un érythème palmaire

G. VANDENBOSSCHE (1), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (2, 3), P. QUATRESOOZ (4), G. E. PIÉRARD (5)

**RÉSUMÉ :** Un érythème palmaire peut apparaître dans une série de situations physiologiques et pathologiques. Le premier groupe comporte les atteintes héréditaires, idiopathiques, et celles liées à la grossesse et au vieillissement. Les états pathologiques concernés incluent quelques dermatoses particulières, ainsi que divers désordres hépatiques, auto-immuns, infectieux et paranéoplasiques. Une origine médicamenteuse est également possible, en particulier en relation avec certaines chimiothérapies anticancéreuses.

**MOTS-CLÉS :** *Erythème palmaire - Trouble hépatique - Maladie iatrogène*

**HOW I EXPLORE ... A PATIENT WITH PALMAR ERYTHEMA.**

**SUMMARY :** Palmar erythema occurs in a series of physiological and pathological conditions. The first group encompasses hereditary and idiopathic conditions, as well as the time of pregnancy and ageing. The pathological states include some dermatoses as well as hepatic, autoimmune, infectious and paraneoplastic conditions. Medications may also be responsible for palmar erythema, in particular some chemotherapy agents.

**KEYWORDS :** *Palmar erythema - Hepatic disorder - Drug induced disorder*

### INTRODUCTION

Un érythème palmaire est une situation rencontrée dans diverses circonstances. Dans la plupart des cas, la modification de couleur est symétrique, indolore, non prurigineuse et sans anomalie de la desquamation. Les éminences thénar et hypothénar en sont le siège privilégié. Parfois, les faces palmaires des doigts et la zone périunguéale proximale sont également atteintes. Ces manifestations peuvent apparaître à tout âge. Il peut s'agir d'une caractéristique physiologique ou d'un signe d'accompagnement d'une dermatose ou d'une pathologie interne. Une origine médicamenteuse est également possible.

L'érythème palmaire proprement dit doit être distingué des mouchetures physiologiques pâles, de taille millimétrique, qui peuvent survenir sur toute la surface des paumes. Cet aspect est influencé par l'état émotionnel du sujet, la position de la main, la température ambiante et la pression exercée sur les paumes.

La survenue d'un érythème palmaire est vraisemblablement liée à la présence de très nombreux shunts artériolo-veinulaires dans cette zone anatomique. Des anomalies fonctionnelles de ces structures aboutissent à la dilatation du réseau microvasculaire de la peau.

### ÉRYTHÈME PALMAIRE PHYSIOLOGIQUE

Les érythèmes palmaires physiologiques comportent les types héréditaire, idiopathique, gestationnel et sénile. La forme héréditaire se

transmettrait sous le mode autosomal récessif (1). La forme gestationnelle toucherait deux tiers des femmes caucasiennes et un tiers des femmes d'origine africaine. Ce phénomène, souvent accompagné de sensations de brûlure, surviendrait au cours du premier trimestre pour disparaître spontanément au cours des 3 premières semaines du post-partum (2, 3). Cet érythème palmaire gestationnel physiologique est communément attribué à l'effet des estrogènes. Toute différente est la situation créée par la cholestase de la grossesse. Dans ce cas, l'érythème palmaire apparaît habituellement après la 25<sup>ème</sup> semaine de gestation. Il y a souvent un prurit, un ictère, des douleurs épigastriques, des nausées, des vomissements, des oedèmes et une thrombocytopénie avec ou sans coagulation intravasculaire disséminée. Le bilan biologique hépatique est perturbé (4).

L'érythème palmaire idiopathique et sa forme sénile correspondent à des diagnostics d'exclusion lorsque les causes identifiables ont été écartées.

### ÉRYTHÈME PALMAIRE SECONDAIRE À UNE PATHOLOGIE SOUS-JACENTE

Un érythème palmaire peut apparaître comme une manifestation d'une dermatose, d'une pathologie interne ou de la prise de certains médicaments, en particulier des agents anticancéreux. Les principales pathologies internes sous-jacentes sont des désordres hépatiques, auto-immuns, infectieux et paranéoplasiques.

### ÉRYTHROMÉLALGIE

L'érythromélagie est une affection rare, caractérisée par l'association d'un érythème et de sensations de cuisson ou de brûlure des extrémités. La pathogénie implique une vasoconstriction

(1) Assistant clinique, (2) Chef de Service, CHR hutois, Service de Dermatologie, Huy  
(3) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire,  
(4) Maître de Conférences, Chef de Laboratoire,  
(5) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège

initiale suivie d'une hyperhémie réactionnelle (5, 6). La maladie peut apparaître dans l'enfance. Un syndrome myéloprolifératif doit être recherché lorsqu'elle débute à l'âge adulte.

#### DERMATOSES ÉRYTHÉMATO-SQUAMEUSES

Diverses dermatites peuvent atteindre les paumes et se manifester de manière prépondérante comme un érythème palmaire. Le diagnostic différentiel peut s'avérer difficile entre la dermatite atopique, le psoriasis, un eczéma, le pityriasis rubra pilaris, le lichen et d'autres dermatoses plus rares telles qu'une dermatite des chaufferettes.

#### PATHOLOGIES HÉPATIQUES

Diverses pathologies hépatiques pouvant mener à la cirrhose ont un érythème palmaire comme signe d'accompagnement. Les pathologies primitives sont, en ordre principal, l'alcoolisme (7), la maladie de Wilson, l'hémochromatose, et les hépatites infectieuses B et C. Près du quart de ces patients peuvent développer un érythème palmaire (8). L'origine de cette modification cutanée est souvent attribuée à un accroissement de l'estradiol sérique. Les estrogènes circulants sont impliqués lorsque leur concentration sérique est accrue dans des situations diverses telles que des pathologies hépatobiliaires, la thyrotoxicose et la grossesse (2, 9). Une détérioration fonctionnelle des shunts artériolo-veinulaires de la paume des mains a également été évoquée (10).

En cas d'éthylisme, l'érythème palmaire est corrélé aux perturbations hépatiques, mais un effet direct et indépendant de l'alcool est possible (7). Dans l'exemple de l'alcoolisme chronique, des épisodes de vasodilatation (flush) surviennent typiquement au niveau des extrémités et du visage (11). Sur le plan de la pathogénie de ces épisodes pouvant être liés à l'érythème palmaire, des neuropeptides vasodilatateurs tels que le CGRP (calcitonin gene-related peptide) et l'acétaldéhyde, métabolite de l'éthanol, ont été impliqués (7). Il est également possible que des phytoestrogènes contenus dans des boissons alcooliques participent au processus de l'érythème palmaire (12).

Les nouveau-nés et les jeunes enfants atteints d'une pathologie hépatique ont moins de risque de développer un érythème palmaire que les adultes (13).

#### PATHOLOGIES IMMUNITAIRES

Un érythème palmaire est présent chez la majorité des patients atteints d'arthrite rhumatoïde (14). Ce signe cutané semblerait indiquer un risque moindre de déformation articulaire des doigts. La pathogénie de ce type d'érythème palmaire reste inconnue.

Le lupus érythémateux est une autre connectivite qui peut se manifester par un érythème palmaire (15). Une atteinte cutanée similaire peut être une manifestation d'une réaction aiguë du greffon contre l'hôte (16). Dans ce cas, le diagnostic différentiel doit être établi avec l'érythème palmaire induit par de hautes doses de radiations ou par la chimiothérapie préparatoire à la transplantation de moelle osseuse.

La maladie de Kawasaki est une pathologie inflammatoire atteignant avec prédilection les enfants de moins de 2 ans. Il s'agit d'une vasculite touchant en particulier la peau, les artères coronaires et les conjonctives. Des adénopathies cervicales complètent le tableau. Un érythème palmo-plantaire accompagné d'un œdème ferme apparaît 3 à 5 jours après les premières manifestations de la maladie (17).

La sarcoïdose est une cause rare d'érythème palmaire (18, 19).

#### PATHOLOGIES ENDOCRINIENNES

L'hyperthyroïdie et le diabète, quel que soit son type, peuvent être une cause d'érythème palmaire (20).

#### PATHOLOGIES INFECTIEUSES

Un érythème palmaire peut s'exprimer au cours de certaines endocardites bactériennes, de la syphilis néonatale, de la myélopathie associée au VIH (21), de la brucellose (22) et de la trichinose.

#### PATHOLOGIES NÉOPLASIQUES

Un érythème palmaire correspond parfois à un signe paranéoplasique. A titre d'exemple, on le retrouve dans près de 10% des néoplasies malignes primitives ou métastatiques du cerveau (23). La présence de médiateurs angiogènes libérés par des tumeurs solides a été également retenu comme un facteur causal de l'érythème palmaire (23). Le lymphome de Hodgkin, l'adénocarcinome gastrique et des néoplasies hépatiques ont également été impliqués (24).

## ORIGINES TOXIQUES ET MÉDICAMENTEUSES

Le tabagisme peut être responsable d'un érythème palmaire (25). L'acrodynie résultant d'une exposition chronique au mercure se présente également comme un érythème palmaire (26).

Toutes les médications altérant la fonction hépatique peuvent, par voie de conséquence, être responsables de cet état cutané (27). D'autres médicaments induisent un érythème palmaire sans pour autant être hépatotoxiques (28, 29). La thérapie hormonale substitutive de la ménopause pourrait entrer dans cette catégorie (30, 31).

Divers agents de la chimiothérapie oncologique sont responsables d'un érythème palmo-plantaire particulier appelé syndrome main-pied (32-38).

## BIBLIOGRAPHIE

- Rupec RA, Wolff H, Lindner A, Kind P.— Erythema palmare hereditarium. *Hautarzt*, 2000, **51**, 264-265.
- Henry F, Quatresooz P, Valverde-Lopez JC, Piérard GE.— Blood vessel changes during pregnancy. *Am J Clin Dermatol*, 2006, **7**, 65-69.
- Kroumpouzou G, Cohen L.— Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*, 2001, **45**, 1-18.
- Mullally BA, Hansen WF.— Intrahepatic cholestasis of pregnancy : review of literature. *Obstet Gynecol Surv* 2002, **57**, 47-52.
- Piérard GE, Henry F, Piérard-Franchimont C.— Cold injuries. In : Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>ème</sup> édition. Freedberg IM, Eisen A, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds). Publ. McGraw-Hill, New York, USA, Chap 93, 2007.
- Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Paquet P, Piérard GE.— Le fond de l'air est frais, le froid est piquant et la peau en pâtit. *Rev Med Liège*, sous presse.
- Hautmann G, Campanile G, Bianchi B, Lotti A.— Alcoholic intake, cytokines, neuropeptides and the skin. *Clin Dermatol*, 1999, **17**, 391-394.
- Deleixhe-Mauhin F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— La peau et le foie. Quelles sont leurs relations en pathologie ? *Rev Med Liège*, 1990, **45**, 620-629.
- Losordo DW, Isner JM.— Estrogen and angiogenesis : a review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, **21**, 6-12.
- Leonardo G, Arpaia M, Guercio RD, Coltorti M.— Local deterioration of the cutaneous venoarterial reflex of the hand in cirrhosis. *Scand J Gastroenterol*, 1992, **27**, 326-332.
- Izikson L, English JC, Zirwas M.— The flushing patient : differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2006, **55**, 193-208.
- Gavaler JS, Rosenblum ER, Deal SR, Bowie BT.— The phytoestrogen congeners of alcoholic beverages : current status. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1995, **208**, 98-102.
- Wolf AD, Lavine JE.— Hepatomegaly in neonates and children. *Ped in rev*, 2000, **21**, 303-310.
- Sayah A, English JC.— Rheumatoid arthritis : a review of cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol*, 2005, **53**, 587-590.
- Yell JA, Mbugaw J, Burge SM.— Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*, 1996, **135**, 355-362.
- Zaja F, Russo D, Fuga G, et al.— Rituximab for myasthenia gravis developing after bone marrow transplant. *Neurology*, 2000, **55**, 1062-1063.
- Laupland K, Daves H.— Epidemiology, etiology, and management of Kawasaki disease : state of the art. *Pediatr Cardiol*, 1999, **20**, 177-183.
- Cliff S, Hart Y, Knowles G, Misch K.— Sarcoidosis presenting as palmar erythema. *Clin Exp Dermatol*, 1998, **23**, 123-124.
- Makkar RP, Mukhopadhyay S, Monga A, et al.— Palmar erythema and hoarseness : an unusual clinical presentation of sarcoidosis. *Med J Aust*, 2003, **178**, 75-76.
- Flagothier C, Quatresooz P, Bourguignon R, et al.— Stigmata cutanés du diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 553-559.
- Lenzi MER, Cuzzi-Maya T, Olivera ALA, et al.— Dermatological findings of human T lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis*, 2003, **36**, 507-513.
- Metin A, Akdeniz H, Buzgan T, Delice I.— Cutaneous findings encountered in brucellosis and review of the literature. *Int J Dermatol*, 2001, **40**, 434-438.
- Noble JP, Boissic S, Branchet-Guimila MC, Poisson M.— Palmar erythema : cutaneous marker of neoplasms. *Dermatology*, 2002, **204**, 209-213.
- Rodriguez VL, Uzquiano CF.— Paraneoplastic palmar erythema. *Med Cutan Ibero Lat Am*, 1985, **13**, 487-490.
- McArthur G, Firkin B.— Smoking, another cause of palmar erythema. *Med J Aust*, 1992, **156**, 71.
- Horowitz Y, Greenberg B, Ling G, Lifshitz M.— Acrodynia : a case report of two siblings. *Arch Dis Child*, 2002, **86**, 453.
- Punthakee Z, Scully L, Gundi M, Ooi TC.— Liver fibrosis attributed to lipid lowering medications : two cases. *J Intern Med*, 2001, **250**, 249-254.
- Scheinfeld N, Spahn C.— Palmar erythema due to topiramate. *J Drugs Dermatol*, 2004, **3**, 321-322.
- Al-Sunaidi M, Shear R, Tulandi T.— An unusual case of palmar erythema of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 2006, **28**, 497-498.
- Mor Z, Caspi E.— Cutaneous complications of hormone replacement therapy. *Clin Dermatol*, 1997, **15**, 147-154.
- Quatresooz P, Piérard GE.— Downgrading skin climacteric aging by hormone replacement therapy. *Expert Rev Dermatol*, sous presse.
- Nagore E, Insa A, Sanmartin O.— Antineoplastic therapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia («hand-foot») syndrome. Incidence, recognition and management. *Am J Clin Dermatol*, 2000, **1**, 225-234.
- Lin E, Morris JS, Ayers GD.— Effect of celecoxib on capecitabine-induced hand-foot syndrome and antitumor activity. *Oncology*, 2002, **16**, 31-37.

34. Skubitz KM.— Phase II trial of pegylated-liposomal doxorubicin (Doxil) in renal cell cancer. *Invest New Drugs*, 2002, **20**, 101-104.
35. Park YH, Ryoo BY, Lee HJ, et al.— High incidence of severe hand-foot syndrome during capecitabine-docetaxel combination chemotherapy. *Ann Oncol*, 2003, **14**, 1691-1692.
36. Scheithauer W, Blum J.— Coming to grips with hand-foot syndrome. Insights from clinical trials evaluating capecitabine. *Oncology*, 2004, **18**, 1161-1168.
37. Janusch M, Fischer M, Marsch WCH, et al.— The hand-foot syndrome – a frequent secondary manifestation in antineoplastic chemotherapy. *Eur J Dermatol*, 2006, **16**, 494-499.
38. Piérard GE, Paquet P, Piérard-Franchimont C, et al.— Réactions cutanées indésirables à la chimiothérapie et leurs traitements. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 457-462.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.  
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be.