Revues Générales Prurit

Prurits difficiles

RÉSUMÉ: Le prurit se définit comme "une sensation désagréable conduisant au besoin de se gratter". Il peut être responsable d'une altération de la qualité de vie majeure. Les causes sont nombreuses, et peuvent être classées en quatre catégories: causes dermatologiques, causes systémiques, prurit neuropathique et prurit psychogène.

En l'absence de traitement étiologique possible, différentes mesures peuvent permettre de soulager le patient; mais le traitement du prurit est probablement plus difficile que celui de la douleur.



L. MISERY

Service de Dermatologie du

CHU de BREST.

Laboratoire de Neurosciences de

Brest (EA4685), Université de BREST.

e prurit est défini comme "une sensation déplaisante qui provoque le besoin de se gratter" [1]. Les prurits difficiles peuvent être des prurits dont le diagnostic étiologique est difficile (prurit sine materia), ou des prurits dont le traitement est difficile (prurit résistant au traitement).

Diagnostic étiologique difficile

Faire un diagnostic devant des lésions cutanées prurigineuses n'est pas toujours facile, mais cela relève de la problématique générale du diagnostic dermatologique. Les maladies cutanées susceptibles d'être à l'origine d'un prurit sont très nombreuses, et nous n'aborderons donc pas cet aspect ici. Rappelons toutefois que le prurit peut précéder les lésions cutanées, en particulier au cours de l'urticaire, du dermographisme, de la dermatite atopique ou de la pemphigoïde. Le diagnostic étiologique est encore plus difficile devant un prurit sans lésion préexistant au prurit, c'est-à-dire devant un prurit sine materia [2].

L'entretien avec le patient et l'examen clinique permettent souvent d'avoir une orientation diagnostique. Devant

une sensation cutanée anormale, il faut d'abord s'assurer qu'il s'agit bien d'un prurit et non de sensations cutanées voisines, comme des douleurs, des paresthésies ou des dysesthésies. Il faut ensuite apprécier les aspects qualitatifs du prurit et rechercher des pistes au cours de l'entretien avec le patient: date et mode de début (brutal ou progressif), facteurs déclenchants (stress, irritants...), évolution (aiguë, paroxystique ou chronique), chronologie (heure de la journée, période de l'année), intensité (gêne dans le travail, la vie quotidienne, la vie affective ou le sommeil), topographie et extension, facteurs aggravants (hypersudation, sport, bains, douches, repas) ou calmants (froid, détente), contexte associé (maladies, toxiques), liens avec signes objectifs (avant, pendant ou après signes cutanés), existence ou non d'un prurit collectif, effets des différents traitements... L'examen clinique peut montrer des lésions de grattage. Des signes cutanés ou généraux associés vont guider le diagnostic étiologique.

On peut alors souvent évoquer un prurit systémique, un prurit neuropathique ou un prurit psychogène. Un bilan paraclinique est le plus souvent nécessaire, mais il n'est pas codifié et doit être orienté par la clinique.

Revues Générales Prurit

En l'absence d'orientation, un bilan minimal peut néanmoins être proposé (tableau I). Les causes systémiques de prurit sont multiples (tableau II): médicamenteuses, endocriniennes, métaboliques, toxiques, liées à l'insuffisance rénale ou à la cholestase hépatique, paranéoplasiques, infectieuses, sans oublier le prurit sénile. Le premier réflexe doit être de rechercher une cause médicamenteuse et de faire un test d'éviction.

Le prurit neuropathique [3] est évoqué devant des éléments sémiologiques orientant dans ce sens:

- topographie recoupant celle d'un territoire d'innervation;
- association avec une douleur, une allodynie, des paresthésies, des sensations de décharges électriques;
- association à une hyperesthésie ou hypoesthésie;
- $-\operatorname{aggravation}$ par le contact avec le froid.

Le bilan sera alors différent selon que l'on s'oriente vers une pathologie du système nerveux central, une neuropathie par compression, une neuropathie périphérique classique, ou une neuropathie des petites fibres.

Le diagnostic de prurit psychogène n'est pas un diagnostic d'élimination, et doit lui aussi être évoqué devant des critères diagnostiques positifs, car il est très important de ne pas attribuer de caractère psychogène à un prurit au seul motif qu'un bilan n'a pas été concluant. Un prurit idiopathique n'est pas un prurit psychogène! Le Groupe de psychodermatologie de la Société Française de Dermatologie a proposé de définir le prurit psychogène comme "un trouble au cours duquel le prurit est au centre de la symptomatologie et où des facteurs psychologiques jouent un rôle évident dans le déclenchement, l'intensité, l'aggravation ou la persistance du prurit". Cette définition a été complétée par dix critères diagnostiques (tableau III). Pour retenir le diagnostic de prurit psychogène, les trois critères obligatoires et trois critères optionnels sur sept sont nécessaires [4].

Si l'ensemble de cette démarche diagnostique ne permet aucune conclusion,

on retient alors le diagnostic de prurit idiopathique, qui n'est qu'un diagnostic d'attente. En effet, il faut savoir renouveler le bilan plus tard, et toujours avoir à l'esprit que des maladies graves, comme des lymphomes, peuvent se manifester pendant plusieurs années uniquement par un prurit sine materia.

ler le bilan plus tard, et toujour l'esprit que des maladies graves des lymphomes, peuvent se ma pendant plusieurs années unic par un prurit sine materia. Prurit d'origine médicamenteuse Insuffisance rénale chronique Cholestase Lithiase biliaire Pancréatite Cancer du pancréas Métastases hépatiques ou pancréatiques Hépatites Cirrhose biliaire primitive Cholangite sclérosante primitive Cholestase gravidique Hémopathies

Lymphomes hodgkiniens ou non

- Gammapathies bénignes ou malignes
- Maladie de Vaquez
- Mastocytose

Troubles endocriniens et métaboliques

- Carence en fer
- Dysthyroïdies
- Hyperparathyroïdie
- Diabète
- Grossesse
- Tumeur carcinoïde

Maladies infectieuses

- Parasitoses
- Infection par le VIH

Prurit sénile

Prurit paranéoplasique

TABLEAU II: Causes possibles d'un prurit systémique.

NFS, plaquettes, VS, CRP

lonogramme, urée, créatinine, calcémie, glycémie

Électrophorèse des protéines plasmatiques ± IEPP

Bilan hépatique

TSH

Fer. ferritine

Sérologies VIH, VHA, VHB, VHC

± parasitologie des selles si voyage

± biopsie cutanée (si suspicion de pemphigoïde bulleuse chez la personne âgée)

Radiographie thoracique

Échographie abdominale

NFS: numération-formule sanguine; VS: vitesse de sédimentation; CRP: *C-reactive protein*; IEPP: immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques; TSH: *Thyroid-stimulating hormone*; VIH: virus de l'immunodéficience humaine; VHA: virus de l'hépatite A; VHB: virus de l'hépatite B; VHC: virus de l'hépatite C.

TABLEAU I: Bilan paraclinique minimal devant un prurit isolé.

3 critères obligatoires:

- prurit sine materia localisé ou généralisé,
- prurit chronique (> 6 semaines),
- pas de cause somatique.

3/7 critères facultatifs:

- relation chronologique entre la survenue du prurit et des événements de vie pouvant avoir une répercussion psychique,
- variations de l'intensité avec le stress,
- variations nycthémérales,
- prédominance pendant les périodes de repos ou d'inaction,
- trouble psychique associé,
- prurit qui peut être amélioré par des psychotropes,
- prurit qui peut être amélioré par des psychothérapies.

TABLEAU III: Critères diagnostiques d'un prurit psychogène.

Prurit résistant au traitement

Il s'agit d'une situation fréquente [5], et nous sommes beaucoup plus démunis dans le traitement du prurit que dans celui de la douleur. Les émollients et antiprurigineux topiques ont souvent une efficacité limitée. Les antihistaminiques sont souvent peu efficaces car le prurit n'est en général pas lié à l'histamine: l'AMM est d'ailleurs limitée au traitement de l'urticaire et de la rhinite allergique. Notons toutefois que l'effet placebo peut être majeur dans le traitement du prurit, mais il est peu durable. Dans la mesure du possible, il faut bien entendu supprimer la cause du prurit et remettre éventuellement en cause le diagnostic étiologique.

Face à un prurit neuropathique localisé, la capsaïcine peut être très efficace. Elle n'est pas commercialisée en France sous forme de crème, mais des préparations magistrales sont possibles. Les premières applications sont un peu douloureuses, mais la sédation est obtenue en quelques

POINTS FORTS

- L'entretien avec le patient et l'examen clinique permettent en général de faire le diagnostic étiologique d'un prurit, ou au moins d'avoir une orientation diagnostique.
- > Si nécessaire, le bilan complémentaire doit être orienté.
- Il ne faut pas confondre prurit psychogène et prurit idiopathique.
- Le traitement du prurit est souvent difficile. Les antihistaminiques sont inefficaces dans la grande majorité des cas.

jours. L'usage de patchs est réservé à des équipes spécialisées.

Les dermocorticoïdes locaux ne sont pas recommandés en l'absence d'inflammation visible. En revanche, le tacrolimus topique peut éventuellement être intéressant (hors AMM) du fait d'un effet spécifique sur les neurones.

Les ultraviolets A ou B ont une action antiprurigineuse dans des circonstances très variées. Les séances doivent être suivies de l'application d'émollients, car la xérose suivant la puvathérapie ou l'UVB thérapie est une cause classique de prurit.

Plusieurs psychotropes ont une action antiprurigineuse, qu'ils soient anxiolytiques (hydroxyzine) ou antidépresseurs (doxépine, fluoxétine et autres inhibiteurs de recapture de la sérotonine).

La naloxone, antagoniste des opiacés, est essentiellement utilisée dans les prurits d'origine hépatique et dans les prurits secondaires à l'utilisation d'opiacés. Mais la naltrexone, utilisable *per os*, est d'emploi beaucoup plus facile, à la dose de 1 comprimé/jour. Elle peut représenter une alternative dans de multiples prurits résistant à la thérapeutique. Mais son AMM est limitée au traitement de l'alcoolisme.

La gabapentine ou la prégabaline sont très utilisées dans les prurits neuropathiques, mais trouvent aussi leur place dans de nombreuses autres indications dont le prurit urémique.

L'acupuncture peut être utilisée contre le prurit. Une étude randomisée en double aveugle contre placebo a montré son efficacité [6], puis une autre a montré des effets équivalents à ceux d'un antihistaminique [7].

La crénothérapie, les techniques de relaxation, les psychothérapies (psychanalyse, psychothérapie de soutien ou comportementale) ont parfois un effet remarquable. Dans tous les cas, il est important d'écouter le patient et de démonter le cercle vicieux prurit-vécu anxiogène ou dépressogène-prurit.

Conclusion

La prise en charge du prurit doit commencer par la recherche d'une étiologie, le bilan paraclinique devant être orienté par la clinique. Ensuite, le traitement doit être étiologique si possible, et sinon symptomatique. Cette prise en charge peut être vraiment difficile, et il est souhaitable que des centres de prise en charge spécialisés, similaires aux Centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD), puissent être mis en place.

Revues Générales Prurit

Bibliographie

- 1. Misery L, Ständer S. Pruritus. Springer-Verlag, 2010.
- 2.Brenaut E, Misery L. Prurit. Rev Prat, 2014;64:1164-1167.
- MISERY L, BRENAUT E, LE GARREC R et al. Neuropathic pruritus. Nat Rev Neurol, 2014:10:408-416.
- 4. MISERY L, ALEXANDRE S, DUTRAY S et al. Functional itch disorder or psychogenic pruritus: suggested diagnosis criteria from
- the French Psychodermatology Group. *Acta Derm Venereol*, 2007;87:341-344.
- 5. Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U et al. European guideline on chronic pruritus. Acta Derm Venereol, 2012;92:563-581.
- 6.Pfab P, Hammes M, Backer M et al. Preventive effect of acupuncture on histamine-induced itch: a blinded, randomized, placebo-control, crossover trial. J Allergy Clinical Immunol, 2005;116:1386-1388.
- 7. Pfab P, Kirchner MT, Huss-Marp J *et al.* Acupuncture compared with oral antihis-

tamine for type I hypersensitivity itch and skin response in adults with atopic dermatitis: a patient- and examiner-blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Allergy*, 2012;67:566-573.

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

Greffe cellulaire autologue dans le vitiligo

De nombreux patients ne répondent pas aux traitements classiques du vitiligo ou rechutent après. Les traitements chirurgicaux constituent alors une alternative qui vise à remplacer les mélanocytes déficients à partir de sites donneurs normalement pigmentés du même patient.

Le kit Viticell facilite le prélèvement et le traitement des cellules épidermiques autologues. Il s'agit d'un kit à usage unique, prêt à l'emploi, qui permet de réaliser une suspension cellulaire en 1 à 2 heures "au pied du patient" (à l'hôpital ou au cabinet) quand plusieurs heures en laboratoire étaient nécessaires autrefois. Les cellules obtenues sont en nombre suffisant et présentent un taux de viabilité élevé (94 %) et un taux de mélanocytes de 1 %. La suspension cellulaire peut être utilisée pour le traitement de lésions de grande surface, jusqu'à 10 fois la taille du greffon prélevé (< 100 cm²), le ratio recommandé étant de 5 fois la taille de la biopsie.

La suspension cellulaire obtenue avec le kit Viticell ne doit pas être appliquée sur une plaie infectée ou nécrotique. Le kit ne doit pas être utilisé chez les patients hypersensibles à l'acide hyaluronique ou à la trypsine. Il doit être conservé entre +2 et +8 °C dans son emballage d'origine jusqu'à utilisation.

Viticell est commercialisé depuis janvier 2015 par les laboratoires Genévrier au prix de 480 € TTC et peut être commandé sur le site www.viticell.com. Il n'est pas remboursé et ne fait pas l'objet d'une prise en charge.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Genévrier.

Stelara dans le traitement des adolescents atteints de psoriasis modéré à sévère

Janssen-Cilag a annoncé que le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments a émis un avis favorable recommandant l'autorisation d'utilisation de Stelara (ustékinumab) pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adolescents âgés de 12 ans et plus, en cas de contrôle inadéquat ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.

Le CHMP a émis cet avis en s'appuyant sur un examen des données issues de l'étude CADMUS, un essai de phase 3 multicentrique, contrôlé par placebo, en double aveugle, randomisé, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de Stelara chez les patients âgés de 12 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère. La décision de la Commission européenne, qui s'appuiera sur l'avis favorable du CHMP, est attendue au cours du troisième trimestre 2015 et sera suivie par l'évaluation du remboursement de cette extension d'indication par la Commission de la transparence.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Janssen-Cilag.