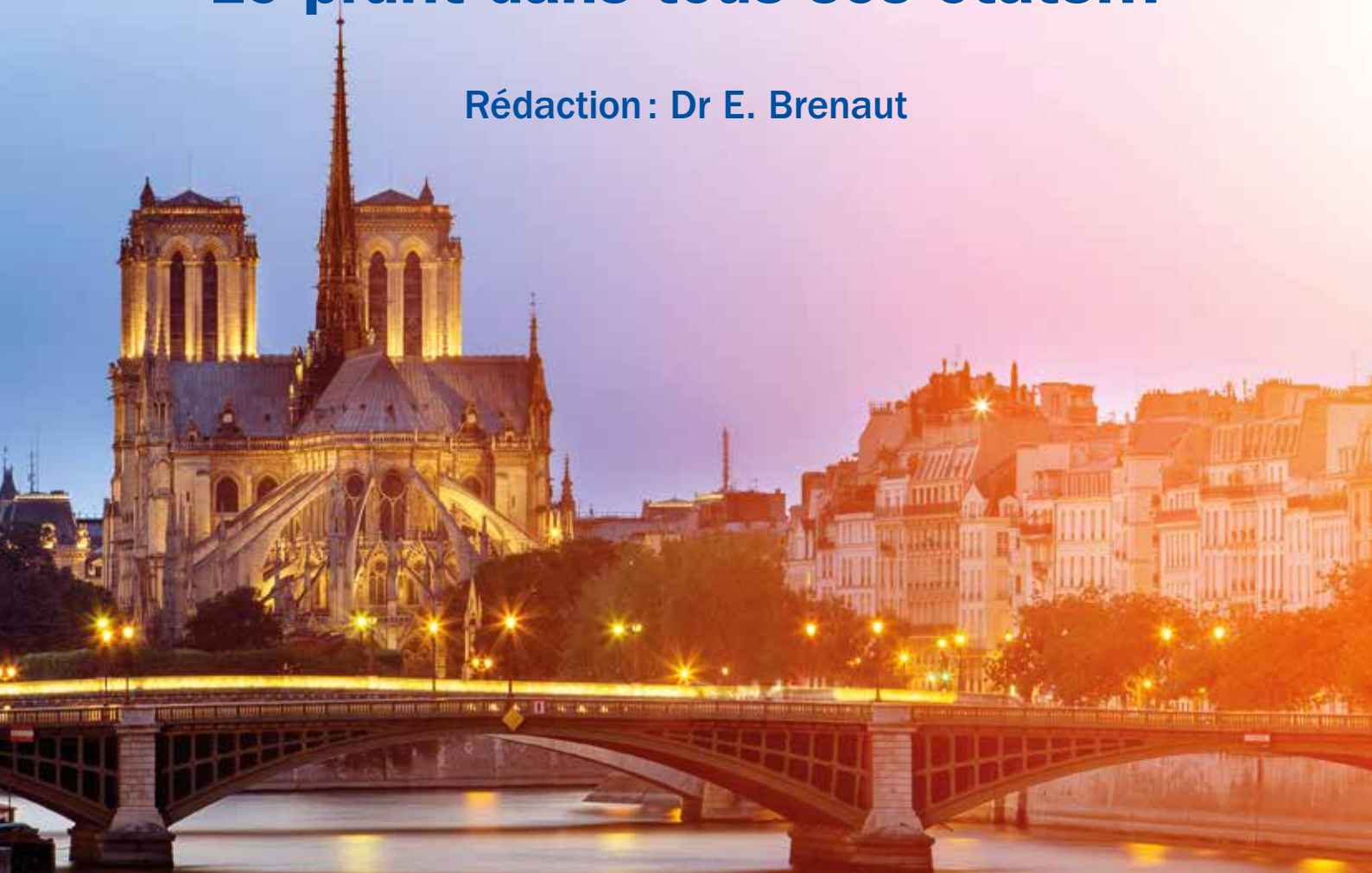


Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Journées Dermatologiques de Paris - Symposium satellite

Le prurit dans tous ses états...

Rédaction : Dr E. Brenaut



Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication, qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des Laboratoires Dermatologiques Bioderma.

Atoderm SOS Spray

LE RÉFLEXE ANTI-DÉMANGEAISONS
POUR UN APAISEMENT IMMÉDIAT

INNOVATION

SKIN RELIEF TECHNOLOGY



Apaise
en 60 secondes



Anti-démangeaisons 6h



Hydratant, protecteur



Spray multi-positions



ACL 200 ml : 285 463.4 ACL 50 ml : 285 464.0

LA BIOLOGIE AU SERVICE DE LA DERMATOLOGIE

NAOS FRANCE, SAS au capital de 10 091 400 €, RCS Lyon 817 485 725, 75 Cours Albert Thomas 69003 LYON - LL-AF 0068-0218

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Le prurit dans tous ses états...

Compte rendu rédigé par E. BRENAUT
Service de Dermatologie, CHU, BREST.

Ce symposium, organisé par le Laboratoire BIODERMA à l'occasion des Journées Dermatologiques de Paris, a permis d'aborder le prurit sous ses différents aspects. Présidé par le Pr Frédéric Cambazard, il a permis de suivre les présentations du Pr Laurent Misery, du Dr Émilie Brenaut, du Pr Christine Bodemer et du Dr Michèle Sayag. Nous rapportons dans les lignes qui suivent les points forts des communications présentées.

Physiopathologie du prurit

D'après la communication du Pr Laurent Misery, Service de Dermatologie, CHU, Brest.

Le prurit est défini comme “une sensation désagréable conduisant au besoin de se gratter”. Cette sensation s'oppose à la douleur par de nombreux points : la réponse motrice (grattage ou retrait), les facteurs aggravants (froid ou chaud), les endorphines, les stimuli et les voies neurales.

1. Physiopathologie

Le prurit naît dans des terminaisons nerveuses libres épidermiques ou sous-épidermiques (pruricepteurs) puis suit les voies habituelles de la sensibilité, transmis par l'influx nerveux et les neuromédiateurs [1]. Parmi les médiateurs, l'histamine n'est pas le seul impliqué. Il existe au moins 2 sous-populations de pruricepteurs, activées par l'histamine ou par le *cowhage* (un poil à gratter). Cette 2^e sous-population exprime principalement les récepteurs des protéases PAR-2. Ces 2 voies sont indépendantes. Des neurones différents sont ensuite activés dans la moelle épinière puis dans le cerveau. Il n'existe pas de centre unique du prurit. Au contraire, différentes zones

cérébrales sensorielles (temporales), émotionnelles et motrices sont activées au cours du prurit [2].

2. Sensibilisation au prurit

Le cercle vicieux prurit-grattage est responsable d'une sensibilisation au prurit comparable à la sensibilisation à la douleur. Le grattage permet un soulagement immédiat mais va aggraver le prurit sur le long terme. Plus le prurit est intense et dure dans le temps, plus il va se chroniciser. Un certain nombre de sensations vont devenir pruritogènes alors qu'elles ne devraient pas l'être (alloknésie) et des phénomènes peu prurigineux pourront être ressentis de façon exagérée (hyperknésie). Ainsi, même s'il existe au début une cause précise de prurit, celui-ci pourra ensuite évoluer pour son propre compte.

Le prurit de la dermatite atopique (DA) est un bon exemple car les patients atteints ressentent souvent un prurit alors qu'ils n'ont plus de lésions. Cela peut être expliqué par la sensibilisation centrale mais aussi périphérique dans la peau [3].

3. Le prurit sénile

La physiopathologie du prurit sénile est mal comprise, probablement à cause du caractère multifactoriel associant des causes dermatologiques, systémiques et/ou iatrogènes. Néanmoins, Il existe probablement une physiopathologie spécifique, encore mal connue, faisant intervenir la sécheresse cutanée et surtout un phénomène de désafférentation (car le toucher perd de sa pertinence avec l'âge et peut se manifester par un prurit).

BIBLIOGRAPHIE

1. SUN YG, ZHAO ZQ, MENG XL *et al.* Cellular basis of itch sensation. *Science*, 2009;325:1531-1534.
2. PAPOIU AD, COGHILL RC, KRAFT RA *et al.* A tale of two itches. Common features and notable differences in brain activation evoked by cowhage and histamine induced itch. *Neuroimage*, 2012;59:3611-3623.
3. MUROTA H, KATAYAMA I. Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. *Allergol Int*, 2017;66:8-13.

Le prurit dans les dermatoses inflammatoires

D'après la communication du Dr Émilie Brenaut, Service de Dermatologie, CHU, Brest.

Trois grands cadres pathologiques ont été abordés.

1. Le psoriasis

Le prurit a longtemps été ignoré dans le psoriasis. Sa 1^{re} description date de 1977 par Newbold qui trouva une prévalence du prurit de 92 % chez 200 patients psoriasiques hospitalisés. La prévalence a ensuite été évaluée entre 60 et 90 % selon les études. L'intensité moyenne oscille autour de 5/10. Ce prurit peut être limité aux plaques de psoriasis, mais il affecte souvent également la peau saine, voire parfois toute la surface cutanée. La corrélation entre l'intensité du prurit et la sévérité du psoriasis n'est pas clairement établie. Les facteurs aggravants classiquement rapportés sont la peau sèche, la chaleur, l'eau chaude, la transpiration et le stress. Les facteurs améliorants sont le sommeil et l'eau froide. Les lésions de grattage sont cependant peu fréquentes. Le symptôme le plus gênant pour les patients psoriasiques est le prurit (43 %),

devant la desquamation (23 %) (fig. 1) [1]. Les patients souffrant d'un prurit ont une qualité de vie plus altérée que les autres.

2. La dermatite atopique

Dans la DA, le prurit est un des 4 critères diagnostiques majeurs de Hanifin et Rajka. Il fait partie des scores d'évaluation de la maladie au même titre que le SCORAD ou l'EASI. Le prurit est fréquent : plus de 98 % des patients rapportent un prurit diurne et 94 % un prurit nocturne. Plus d'un tiers d'entre eux décrit au moins 10 épisodes par jour et un tiers de 5 à 10 par jour. L'intensité est sévère lors des pics, évaluée à presque 9/10 et 7 à 8 en moyenne. Les lésions de grattage sont fréquentes et nombreuses.

Ce prurit est souvent associé à d'autres sensations comme des chatouillements, des brûlures, des picotements et des piquûres suggérant qu'il existe une part

neuropathique qui peut justifier l'utilisation dans certains cas de la prégabaline. Les sensations de chaleur, sueur ou douleur sont également fréquentes. La transpiration, le bain et le déshabillage sont des facteurs aggravants classiques [2]. Des difficultés d'endormissement sont rapportées chez environ 80 % des patients.

3. L'urticaire

Dans l'urticaire, le prurit est un symptôme majeur. Il constitue la moitié du score d'activité UAS (l'autre moitié correspondant au nombre de papules) qui évalue chaque jour, sur une semaine, son intensité : aucune, faible, modérée ou intense. Ce sous-score est nommé "Itch Severity Scale" et il est parfois utilisé comme critère d'évaluation. Dans l'urticaire, les lésions de grattage sont généralement absentes. L'intensité du prurit est sévère, évaluée à 7/10 en moyenne [3]. Quand on questionne les patients sur le pire aspect de leur maladie, le prurit arrive en 2^e position (pour 42 %) derrière les papules (pour 59 %).

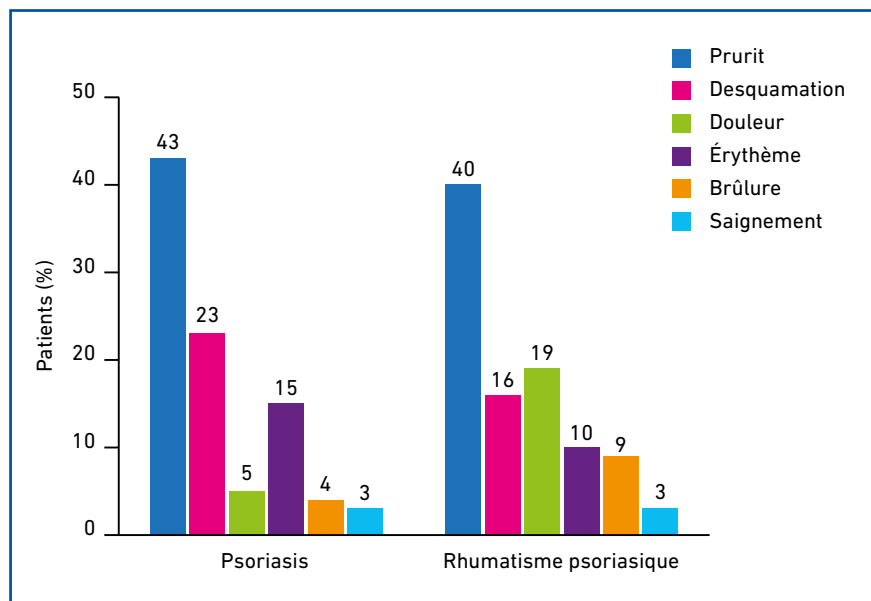


Fig. 2 : Symptômes les plus gênants pour les patients psoriasiques. Adapté d'après [1].

BIBLIOGRAPHIE

1. LEBWOHL MG, BACHELEZ H, BARKER J *et al.* Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:871-881.
2. TAKEUCHI S, OBA J, ESAKI H *et al.* Pruritus of patients with atopic dermatitis in daily life and their experience of therapeutic effects: results of a web-based questionnaire survey. *Br J Dermatol*, 2015;173:250-252.
3. YOSIPOVITCH G, ANSARI N, GOON A *et al.* Clinical characteristics of pruritus in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*, 2002;147:32-36.

Mon prurit et moi ! L'enfant atopique

D'après la communication du Pr Christine Bodemer, Service de Dermatologie, Hôpital Necker, Paris.

1. Atopie et barrière cutanée

Dans la DA, le grattage est responsable d'une altération de la barrière cutanée, qui pérennise l'inflammation par l'activation de voies intracellulaires [1]. Ainsi, si le prurit est une conséquence de la DA, c'est aussi un facteur physiopathologique de chronicité qui entretient les poussées inflammatoires.

2. Le prurit comme moyen d'expression de l'enfant

Le prurit entraîne fréquemment une insomnie de l'enfant mais aussi de ses parents. Il peut y avoir d'ailleurs un retentissement familial important, et notamment une difficulté à la construction du lien mère-enfant. Le grattage est souvent secondaire au prurit, mais peut parfois, en dehors même d'une poussée de DA, être l'expression d'un stress ou d'une frustration de l'enfant. Ainsi, dans un questionnaire distribué lors de sessions d'éducation thérapeutique, la nuit, la peur, le stress et la contrariété ont été rapportés par des enfants comme causes de démangeaisons

3. Les troubles mentaux

Dans une étude portant sur 92 642 enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, la prévalence des troubles mentaux était plus importante chez les enfants ayant une DA avec un OR à 1,87 [1,54-2,37]. La différence était significative concernant les troubles de l'attention/l'hyperactivité, l'anxiété et les troubles du comportement [2]. Une autre étude a montré que des enfants ayant des traits autistiques ont une "inflammation du cerveau" avec une augmentation de certaines cytokines également impliquées dans l'atopie comme l'IL17 [3].

4. Un facteur d'isolement

L'enfant qui se gratte "fait peur" : suspicion de contagiosité, de carence de soins, de "comédie" et sentiment d'impuissance. L'enfant qui s'est gratté dérange car son insomnie est responsable de fatigue à l'école, il est moins attentif et cela n'est pas toujours compris. Ainsi, il est important de s'enquérir de difficultés éventuelles à l'école et de proposer un projet d'accueil individualisé.

5. Challenge thérapeutique

Le traitement du prurit est celui de la DA : dermocorticoïdes pour les poussées, émollients qui peuvent favoriser un moment de contact entre la mère et l'enfant et un sentiment de plaisir lié à ce massage de la peau pour le traitement d'entretien. La sophrologie et l'autohypnose sont des techniques intéressantes chez l'adolescent, si toutefois il y adhère.

BIBLIOGRAPHIE

1. GALLO RL, NAKATSUJI T. Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin. *J Invest Dermatol*, 2011;131:1974-1980.
2. YAGHMAIE P, KOUELKA CW, SIMPSON EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:428-433.
3. THEOHARIDES TC, TSILIONI I, PATEL AB et al. Atopic diseases and inflammation of the brain in the pathogenesis of autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry*, 2016;28:e844.

Prurit : la réponse biologique BIODERMA

D'après la communication du Dr Michèle Sayag, Laboratoire BIODERMA, Lyon.

Les cibles biologiques utilisées pour le développement d'ATODERM SOS Spray sont 2 médiateurs du prurit :
– la TSLP, fortement exprimée par les kératinocytes dans la DA [1];
– le NGF exprimé par les kératinocytes dans le psoriasis, notamment au niveau des plaques [2].

ATODERM SOS Spray est une combinaison de différents actifs :

– une technologie baptisée "Skin Relief" avec des polyphénols d'Ambora et de l'épigallocatechine (EGCG) issue du

thé vert. Ces agents anti-inflammatoires bien connus sont apaisants sur les démangeaisons. Ils agissent au niveau des cellules cutanées (mastocytes, kératinocytes...) en diminuant la libération des médiateurs du prurit (TSLP et NGF) et l'activation des fibres nerveuses sensorielles ;

– l'Énoxolone dont l'effet biomimétique se traduit cliniquement par un apaisement ;

– la vitamine PP et des squalanes qui agissent au niveau de la barrière cutanée en y augmentant la teneur en lipides per-

mettant donc une meilleure protection et hydratation de la peau.

ATODERM SOS Spray a fait l'objet d'études *in vitro* et cliniques :

>>> *In vitro*, la synthèse de TSLP par des kératinocytes placés dans un "environnement atopique", induisant la sécrétion de ce médiateur du prurit, est diminuée de 83 % lors d'un traitement par Ambora et Énoxolone. Dans un "environnement psoriasique" induisant la sécrétion de NGF, un traitement des kératinocytes par

Ambora et EGCG diminue la synthèse de NGF de 99 %.

>>> Une étude clinique multicentrique observationnelle prospective d'une durée de 21 jours a été menée sur 118 patients (90 adultes et 28 enfants) dans 4 dermatoses prurigineuses : le psoriasis léger à modéré (hors poussée), la DA légère à modérée (hors poussée), le prurit sénile et l'urticaire chronique pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'ATO-
DERM SOS Spray. Les résultats ont été appréciés lors de 2 consultations, à J0 et J21, par 9 dermatologues et 4 pédiatres.

Le nombre moyen d'applications d'ATO-
DERM SOS Spray a été de 2,5 fois par jour tout au long de l'étude. Entre les consultations à J0 et J21, les investigateurs ont rapporté :

- une diminution significative de 40 % du score de prurit par le 5D *Pruritus Scale* (fig. 2);
- une diminution significative de 63 % des sensations de démangeaisons (fig. 3);
- une amélioration de la qualité de vie de la population adulte dans le psoriasis, l'urticaire chronique et le prurit sénile objectivée par la diminution significative de 49 % du score de Skindex (fig. 4).

La tolérance a été considérée comme très bonne par 99,2 % des patients et les propriétés cosmétiques excellentes.

ATODERM SOS Spray est indiqué à tous les âges de la vie, y compris chez les nourrissons; il peut être appliqué sur le visage et le corps. Deux formats sont disponibles : 50 mL (format nomade) et 200 mL (format famille). L'application est possible avec le flacon tête en bas grâce à un spray multiposition à 360°.

BIBLIOGRAPHIE

1. LIU YJ. Thymic stromal lymphopoietin: master switch for allergic inflammation. *J Exp Med*, 2006;203:269-273.
2. CHANG SE, HAN SS, JUNG HJ *et al.* Neuropeptides and their receptors in psoriatic skin in relation to pruritus. *Br J Dermatol*, 2007;156:1272-1277.

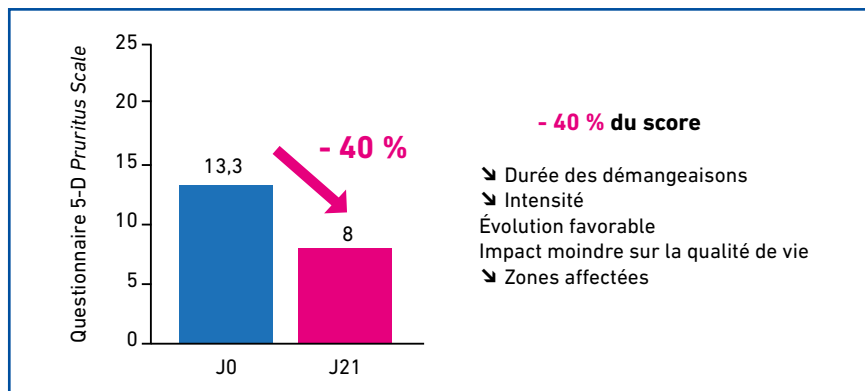


Fig. 2 : Évaluation du prurit par "5-D Pruritus Scale" (score de 5 à 25).

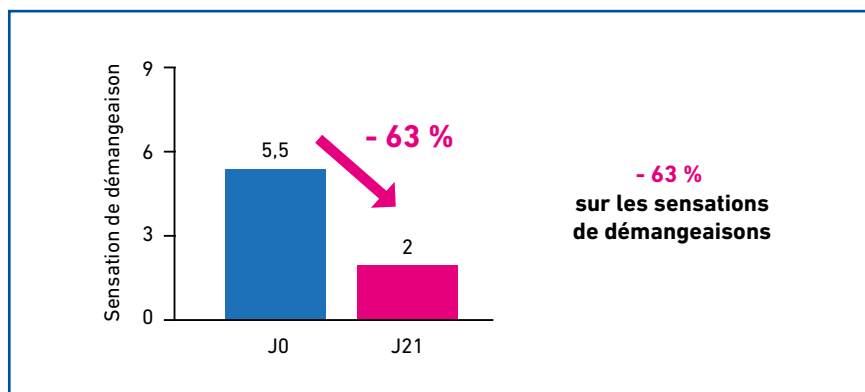


Fig. 3 : Évaluation des sensations de démangeaisons (score de 0 à 9).

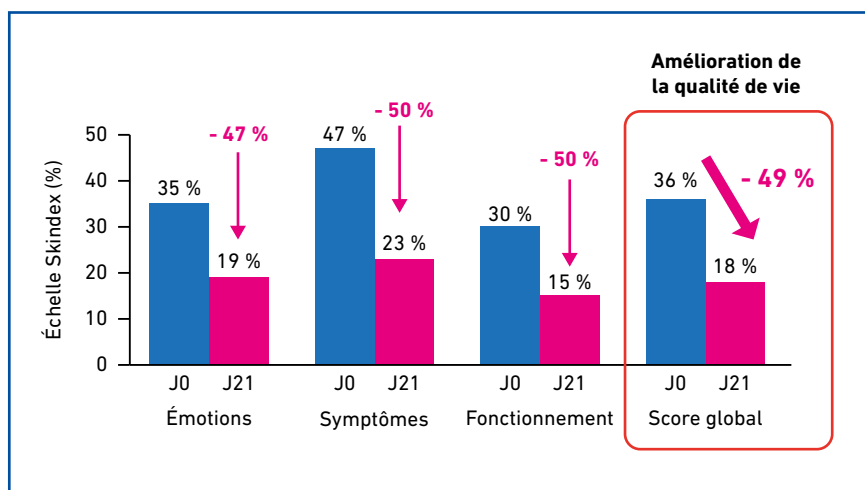


Fig. 4 : Étude qualité de vie (échelle Skindex).

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants: Support non financier: Lilly, AbbVie, Janssen. Investigatrice: Amgen, Novartis, LEO Pharma, Janssen.



SOS DÉMANGEAISONS

INNOVATION

Atoderm SOS Spray

LE RÉFLEXE ANTI-DÉMANGEAISONS
POUR UN APAISEMENT IMMÉDIAT

LA BIOLOGIE AU SERVICE DE LA DERMATOLOGIE

NAOS FRANCE, SAS au capital de 10 091 400 €, RCS Lyon 817 485 725, 75 Cours Albert Thomas 69003 LYON - LL-AF 0068-0218

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE