

■ Le dossier – Prurits

Prurits neuropathiques

RÉSUMÉ : Le prurit neuropathique survient lors d'une lésion ou d'une dysfonction des voies de conduction nerveuse du prurit, allant des fibres nerveuses périphériques jusqu'au système nerveux central. Les causes de prurit neuropathique sont variées, affectant le système nerveux central ou plus souvent le système nerveux périphérique. Les étiologies les plus fréquentes sont le prurit post-zostérien, les neuropathies de compression (notalgie paresthésique et prurit brachioradial) et les neuropathies des petites fibres.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique, et parfois des biopsies cutanées ou de l'imagerie.

Le traitement est complexe, faisant notamment appel aux anesthésiques locaux ou à la capsaïcine pour les prurits localisés et aux anticonvulsivants comme la prégabaline ou la gabapentine pour les prurits diffus.



E. BRENAUT 1, 2

¹ Service de Dermatologie, CHRU de BREST,

² Laboratoire Interactions Épithéliums Neurones (EA4685), LIEN, Université de BREST.

La Société internationale de recherche sur le prurit (*International Forum for the Study of Itch, IFSI*) a défini 6 catégories de prurit : dermatologique, systémique, neurologique, psychogène, mixte et de cause inconnue [1]. Les prurits neurologiques sont divisés en 2 sous-catégories :

- le prurit neurogène, secondaire à la sécrétion d'opioïdes endogènes ou d'autres substances neurostimulantes : par exemple, le prurit cholestatique avec l'augmentation des opioïdes μ endogènes (altération fonctionnelle) ;
- le prurit neuropathique, secondaire à une atteinte neuronale (altération organique).

La prévalence du prurit neuropathique a été évaluée entre 8 et 13 % des prurits chroniques, toutes étiologies confondues [2, 3].

■ Physiopathologie

Le prurit naît habituellement dans les terminaisons nerveuses libres épidermiques ou sous-épidermiques, puis il suit les voies habituelles de la sensibilité

jusqu'au cerveau, transmis par l'influx nerveux et les neuromédiateurs. Dans le prurit neuropathique, la genèse peut se faire à n'importe quel niveau sur les voies nerveuses : des fibres périphériques jusqu'au système nerveux central. Compte tenu de leur vulnérabilité, l'atteinte des nerfs périphériques est plus souvent responsable de prurit neuropathique que l'atteinte du système nerveux central. En cas de compression, traumatisme ou autre atteinte directe des fibres nerveuses, le prurit atteint un dermatome, voire plusieurs. En cas de dégénérescence des fibres nerveuses, le prurit peut être localisé ou généralisé. Selon la localisation de la lésion et l'atteinte d'autres voies neuronales, d'autres symptômes comme la douleur ou des signes de dysautonomie peuvent être présents.

Bien que les modifications des voies neuronales entraînant un prurit neuropathique ne soient pas connues, plusieurs mécanismes ont été suspectés : une désinhibition des interneurons inhibiteurs de la moelle épinière, une suractivation des nerfs sensoriels adjacents non endommagés, une hyperexcitation de neurones centraux du prurit en l'absence

de signal ascendant, une dysfonction des voies corticales somatosensorielles ou une altération des canaux ioniques neuronaux [4, 5].

■ Aspects cliniques

Le diagnostic peut être difficile en raison des tableaux cliniques variés. L'examen cutané ne retrouve pas de lésion dermatologique spécifique. L'examen de la peau peut être normal ou révéler des lésions de grattage comme des excoriations. Le prurit est souvent associé à d'autres signes tels que :

- des paresthésies (comme des picotements, des brûlures, des fourmillements, des tiraillements), voire des sensations douloureuses ;
- un déficit sensoriel ;
- la présence d'une alloknésie (déclenchement du prurit par un toucher léger) ;
- la présence d'une hyperknésie (prurit excessif déclenché par un stimulus prurigineux) ;
- la sédation par l'application d'un glaçon ("ice-pack sign") [1, 2].

Cependant, les études sur les caractéristiques cliniques du prurit neuropathique sont peu nombreuses. Dans une étude récente, les sensations de picotement, brûlure, douleur et coup de soleil étaient significativement plus intenses chez les patients atteints de dermatose inflammatoire (57 patients avec un psoriasis ou une dermatite atopique) que chez ceux présentant un prurit neuropathique

(22 avec une notalgie paresthésique, 12 avec un prurit brachioradial et 9 avec un prurit neuropathique d'étiologie autre) [6]. L'intensité du prurit est généralement sévère, évaluée à 7,8/10 dans une étude portant sur 79 patients atteints de prurit neuropathique [3].

■ Étiologies

La dégénérescence neuronale et/ou gliale, associée à une inflammation ou à une compression, peut atteindre les différents niveaux nerveux, ainsi les tableaux cliniques sont variés (**tableau I**).

1. Atteinte du système nerveux central

L'atteinte du système nerveux central est une cause assez rare. Le prurit peut être localisé (par exemple nasal en cas d'origine cérébrale), en lien avec le niveau de l'atteinte en cas d'anomalie médullaire, ou généralisé. Les causes sont variées : tumeurs, abcès, anévrismes, accident vasculaire cérébral, syringomyélie, sclérose en plaques.

2. Atteinte du système nerveux périphérique proximal

Au niveau périphérique, toutes les neuropathies périphériques peuvent générer un prurit, particulièrement le VIH et le diabète.

>>> **Le zona** est la ganglionopathie la plus fréquemment responsable de prurit

sur le dermatome atteint, et parfois ceux adjacents. La prévalence du prurit a été évaluée à 70 % lors de la survenue du zona, à 30 % à 1 mois et à 10 % à 3 mois [7]. Les facteurs de risque de prurit neuropathique sont : l'âge élevé, l'immuno-dépression, la polyneuropathie, le zona ophtalmique ou touchant la zone de Ramsay-Hunt [2].

>>> Les neuropathies de compression

(secondaires à des variations anatomiques, des tumeurs, des abcès, des anévrismes) sont les causes les plus fréquentes de prurit neuropathique. Ces pathologies non rares sont probablement sous-diagnostiquées. Elles surviennent plus souvent chez des femmes, vers la cinquantaine.

Le prurit brachioradial est responsable d'un prurit du quart supérieur du dos et du membre supérieur au niveau des dermatomes C5 et C6 (**fig. 1**), avec souvent des lésions de grattage sur ces zones (**fig. 2**). Des sensations de picotement et brûlure sont souvent associées. Le prurit brachioradial peut être unilatéral ou bilatéral, ou plus rarement se généraliser. Il est le plus souvent lié à la compression des racines nerveuses par une arthrose vertébrale postérieure ou une discopathie au niveau de C5-C6 [8].

La notalgie paresthésique se manifeste par un prurit en regard de l'omoplate, accompagné de douleur dans 30 à 60 % des cas et fréquemment de paresthésies. Une plaque hyperpigmentée de

Système nerveux central	Système nerveux périphérique proximal	Système nerveux périphérique distal	Mixte ou indéterminé
● Tumeurs ● Abcès ● Anévrismes ● Accidents vasculaires cérébraux ● Maladie de Creutzfeldt-Jakob ● Sclérose en plaques ● Siringomyélie ● Myélite transverse ● Syndrome de Brown-Séquard ● Traumatisme crânien ● Neuromyéélite optique	● Polyneuropathies périphériques ● Post-zona ● Prurit brachioradial ● Notalgie paresthésique et autres neuropathies de compression ● Prurit neuropathique symétrique multiniveau	● Neuropathies des petites fibres ● Peau sensible ● Post-brûlure ● Cicatrices ● Prurigo nodulaire ● Dysesthésie du cuir chevelu ● Mutations NAv1.7	● Neurofibromatose ● Ciguatera ● Prurit induit par un médicament

Tableau I : Étiologies des prurits neuropathiques.

Le dossier – Prurits

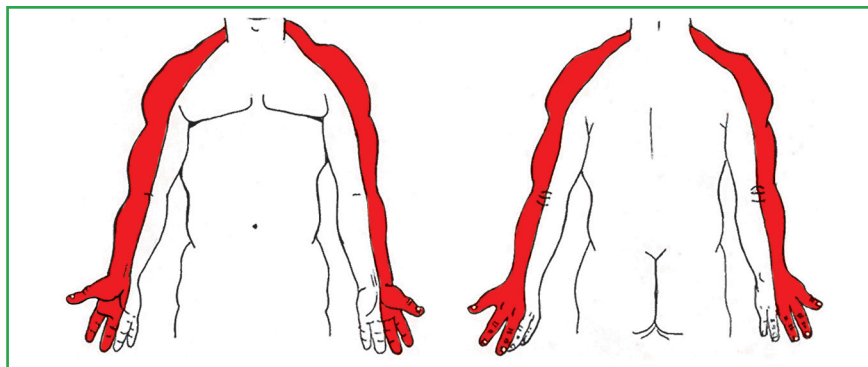


Fig. 1 : Dermatomes C5-C6 atteints dans le prurit brachioradial.



Fig. 2 : Prurit brachioradial avec lésions de grattage sur le bras.



Fig. 3 : Hyperpigmentation secondaire à une notalgie paresthésique.

plusieurs centimètres de diamètre mal limitée est visible en regard de la zone prurigineuse (fig. 3). La notalgie paresthésique est secondaire à une atteinte au niveau de T2 à T6. Le grattage peut entraîner des lésions de type érosions ou lichénification. Le lien avec l'amyloïdose maculeuse, suggérée par la présence de dépôts amyloïdes sur certaines biopsies, est discuté.

Ces deux maladies peuvent se ressembler, mais une étude récente menée chez 58 patients a mis en évidence des spécificités dans le prurit brachioradial par rapport à la notalgie paresthésique :

picotements et brûlures plus fréquents, diminution des fibres nerveuses intraépidermiques à la biopsie cutanée (non retrouvée dans la notalgie paresthésique), anomalies à l'IRM plus fréquentes, efficacité supérieure de la capsaïcine topique [8].

3. Atteinte du système nerveux périphérique distal

Les neuropathies des petites fibres sont la cause la plus fréquente parmi les atteintes du système nerveux péri-

phérique distal. Elles se définissent par une atteinte des terminaisons nerveuses sensibles myélinisées Aδ et non myélinisées C, essentiellement épidermiques. Les troubles sensoriels (brûlures, allodynie, hyperalgie, prurit...) débutent généralement aux extrémités puis diffusent ensuite à l'ensemble du tégument. Le prurit est présent chez 2/3 des patients [9]. Des signes de dysautonomie peuvent l'accompagner : troubles de la sudation, sécheresse buccale, génitale ou oculaire, puis de constipation, vertiges, incontinence urinaire, hypotension orthostatique. L'électroneuromyogramme est normal.

Le critère diagnostique majeur est la diminution de la densité en fibres nerveuses aux biopsies cutanées étagées (faites 10 cm au-dessus de la malléole et 30 cm en dessous de l'épine iliaque antérieure puis fixées dans une solution avec 4 % de paraformaldéhyde). Après marquage des fibres nerveuses par l'anticorps anti-PGP9.5, on observe une densité diminuée chez les patients atteints (fig. 4).

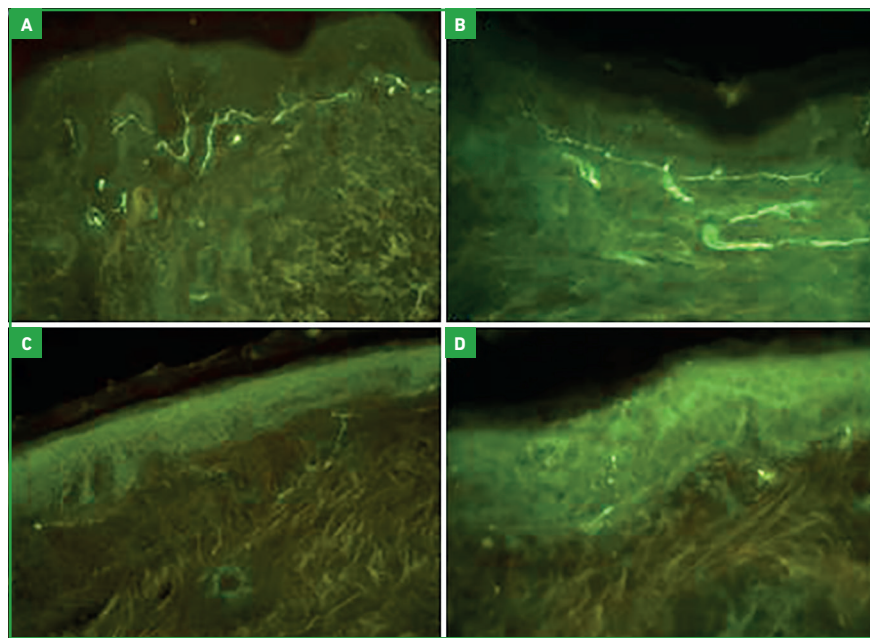


Fig. 4 : Biopsies cutanées avec marquage des fibres nerveuses par l'anticorps PGP9.5: sujet sain sur les photos A et B, diminution du nombre de fibres nerveuses sur les photos C et D chez un patient atteint de neuropathie des petites fibres.

Le dossier – Prurits

Les neuropathies des petites fibres sont idiopathiques dans la moitié des cas et pour l'autre partie associées à des maladies inflammatoires ou auto-immunes (lupus, syndrome de Goujerot-Sjögren, sarcoïdose, maladie cœliaque), des causes infectieuses (hépatite C, VIH), métaboliques (diabète, dysthyroïdie, carence en vitamine B12, alcoolisme), médicamenteuses (métronidazole...), héréditaires (maladie de Fabry, ataxie de Friedreich...).

Les cicatrices et les brûlures sont d'autres causes d'atteinte de prurit neuropathique avec atteinte distale. Les peaux sensibles et le prurigo nodulaire pourraient aussi appartenir à ce groupe.

4. Atteinte mixte ou indéterminée

La ciguatera, certains prurits médicamenteux et probablement la neurofibromatose font partie des prurits neuropathiques d'atteinte mixte ou indéterminée.

Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont orientés par la clinique et donc l'étiologie suspectée. Des biopsies cutanées étagées ou une mesure quantitative de la sensibilité (QST) sont réalisées pour la recherche de neuropathie des petites fibres. Dans les neuropathies de compression (notalgie parasthésique et prurit brachioradial), une imagerie de type scanner ou IRM est recommandée pour mettre en évidence la lésion causale. L'électromyogramme sera demandé en cas de neuropathie périphérique avec doute sur une atteinte des grosses fibres. Les potentiels évoqués laser peuvent aussi être utiles.

Traitement

Les traitements antiprurigineux classiques n'ont pas d'efficacité dans le prurit neuropathique. Ce dernier néces-

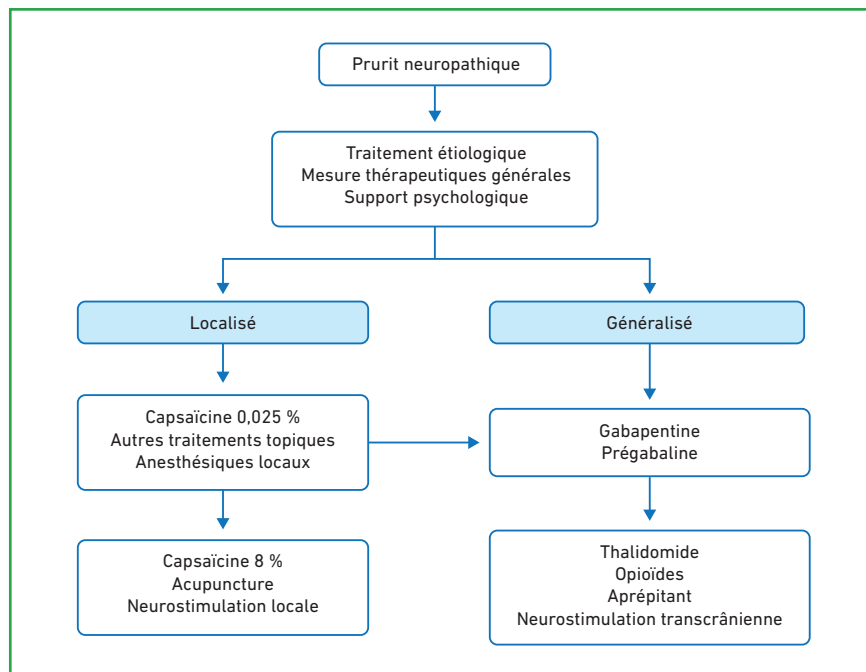


Fig. 5 : Arbre décisionnel de traitement du prurit neuropathique, traduit de [4].

site un traitement spécifique, d'où l'importance d'en faire le diagnostic. Le prurit neuropathique est une pathologie peu fréquente qui se présente sous de multiples formes. Les niveaux de preuve concernant son traitement sont faibles, reposant sur des cas cliniques, des petites séries de cas ou parfois des études, souvent de faible puissance.

Le traitement étiologique est utile s'il est possible. Le traitement symptomatique diffère selon l'étendue du prurit (fig. 5) [4]. Pour les **prurits neuropathiques localisés**, le traitement fait appel en 1^{re} intention à la capsaïcine (agoniste TRPV1) en préparation magistrale (concentration à 0,02 % ou 0,07 %). Les anesthésiques locaux comme la lidocaïne peuvent apporter un soulagement, souvent de courte durée. En 2^e intention, la capsaïcine en patch avec une concentration de 8 % administrée en hôpital de jour agréé est proposée ; elle est notamment utile pour les prurits post-zostériens, les prurits brachioradiaux et les notalgies parasthésiques [10, 11].

Une étude a récemment suggéré l'efficacité de l'application de packs de froid dans le prurit neuropathique post-brûlure [12].

En cas de **prurit neuropathique généralisé**, les molécules de la famille des antiépileptiques comme la prégabaline ou la gabapentine peuvent être proposées en 1^{re} intention. En cas d'échec ou de contre-indication, les alternatives sont la thalidomide, les opioïdes, l'aprépitant ou, pour les cas sévères, la neurostimulation transcrânienne.

BIBLIOGRAPHIE

1. STÄNDER S, WEISSHAAR E, METTANG T *et al.* Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol*, 2007;87:291-294.
2. STUMPF A, STÄNDER S. Neuropathic itch: diagnosis and management. *Dermatol Ther*, 2013;26:104-109.

3. MOLLANAZAR NK, SETHI M, RODRIGUEZ RV *et al.* Retrospective analysis of data from an itch center: Integrating validated tools in the electronic health record. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:842-844.
4. MISERY L, BRENAUT E, LE GARREC R *et al.* Neuropathic pruritus. *Nat Rev Neurol*, 2014;10:408-416.
5. ROSEN JD, FOSTINI AC, YOSIPOVITCH G. Diagnosis and Management of Neuropathic Itch. *Dermatol Clin*, 2018;36:213-224.
6. ROSEN JD, FOSTINI AC, CHAN YH *et al.* A cross-sectional study of clinical distinctions between neuropathic and inflammatory pruritus. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:1143-1144.
7. VAN WIJCK AJM, AERSSSENS YR. Pain, Itch, Quality of Life, and Costs after Herpes Zoster. *Pain Pract*, 2017;17:738-746.
8. PEREIRA MP, LÜLING H, DIECKHÖFER A *et al.* Brachioradial Pruritus and Notalgia Paraesthetica: A Comparative Observational Study of Clinical Presentation and Morphological Pathologies. *Acta Derm Venereol*, 2018;98:82-88.
9. BRENAUT E, MARCORELLES P, GENESTET S *et al.* Pruritus: an underrecognized symptom of small-fiber neuropathies. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:328-332.
10. MISERY L, ERFAN N, CASTELA E *et al.* Successful Treatment of Refractory Neuropathic Pruritus with Capsaicin 8% Patch: A Bicentric Retrospective Study with Long-term Follow-up. *Acta Derm Venereol*, 2015;95:864-865.
11. STEINKE S, GUTKNECHT M, ZEIDLER C *et al.* Cost-effectiveness of an 8% Capsaicin Patch in the Treatment of Brachioradial Pruritus and Notalgia Paraesthetica, Two Forms of Neuropathic Pruritus. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:71-76.
12. JOO SY, KIM JB, CHO YS *et al.* Effect of cold pack therapy for management of burn scar pruritus: A pilot study. *Burns*, 2018;44:1005-1010.

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

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

☐ oui, je m'abonne à **Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie**

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

