



HAL
open science

Prurigo chronique. Nouvelle nosologie et prise en charge thérapeutique

L. Misery

► **To cite this version:**

L. Misery. Prurigo chronique. Nouvelle nosologie et prise en charge thérapeutique. Revue Française d'Allergologie, 2019, 59, pp.136 - 138. <10.1016/j.reval.2019.01.009>. <hal-03486307>

HAL Id: hal-03486307

<https://hal.science/hal-03486307v1>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Prurigo chronique.

Nouvelle nosologie et prise en charge thérapeutique

Chronic prurigo.

New classification and therapeutic management

L. Misery*,**

* Université de Bretagne Occidentale, LIEN, Faculté de Médecine,

22 avenue Camille Desmoulins, 29200 Brest

** CHRU de Brest, service de dermatologie,

2 avenue Foch, 29200 Brest

Adresse pour correspondance : Pr. Laurent Misery, CHRU de Brest, service de dermatologie, 2 avenue Foch, 29200 Brest (tel : 0298223315 ; fax : 0298223382 ; e-mail : laurent.misery@chu-brest.fr)

Résumé

Le prurigo chronique est défini par la présence d'un prurit chronique depuis au moins 6 semaines, des antécédents et/ou des signes de grattage répété et de multiples lésions cutanées prurigineuses localisées ou généralisées (papules blanchâtres ou rosées, nodules et/ou plaques). Le prurit chronique survient à cause d'une sensibilisation neuronale au prurit et du développement d'un cercle vicieux prurit- grattage. Le prurigo chronique peut être d'origine dermatologique, systémique, neurologique, psychiatrique/psychosomatique, mixte ou indéterminée. Il existe 5 types : papuleux, nodulaire, en plaques, ombiliqué et linéaire. La prise en charge actuelle repose essentiellement sur anti-histaminiques, les antidépresseurs, les gabapentinoïdes et les immuno-suppresseurs mais elle reste souvent très décevante. Heureusement, de nouvelles thérapeutiques s'annoncent, dont le némolizumab, les inhibiteurs du récepteur NK1 (en particulier le serlopitant), les agonistes des récepteurs κ (en particulier la nalbuphine) et peut-être le dupilumab.

Mots-clés :

Prurigo ; prurit ; prurigo chronique ; prurigo nodulaire ; classification ; traitement

Abstract

Chronic prurigo is defined by the presence of chronic pruritus for at least 6 weeks, previous history and/or signs of repeated scratching, and multiple localized or generalized itchy skin lesions (whitish or pinkish papules, nodules and / or plaques). Chronic pruritus occurs because of neuronal sensitization to pruritus and the development of a vicious cycle of pruritic scratching. Chronic prurigo can be of dermatological, systemic, neurological, psychiatric/psychosomatic, mixed or indeterminate origin. There are 5 types: papular, nodular, plate, umbilicated and linear. Current management relies mainly on antihistamines, antidepressants, gabapentinoids and immunosuppressants, but the results are often very disappointing. Fortunately, new therapies are on the horizon, including nemolizumab, NK1 receptor blockers (particularly serlopitant), κ -opioid receptor agonists (especially nalbuphine) and possibly dupilumab.

Keywords

Prurigo; pruritus; itch; chronic prurigo; prurigo nodularis; classification; treatment

La recherche sur le prurit est devenue extrêmement dynamique depuis quelques années [1] : des récepteurs spécifiques dans la peau (les pruricepteurs) et des voies spécifiques depuis la peau jusqu'au cerveau ont été mis en évidence alors qu'un processing non histaminergique a été révélé et s'avère être prédominant. Cette bien meilleure compréhension de la physiopathologie débouche désormais sur un grand nombre de nouvelles possibilités thérapeutiques.

De manière extrêmement étonnante, les agences des médicaments ne veulent pas recevoir de demande d'indication pour un symptôme, comme le prurit ou la douleur. Les demandes, et donc les essais cliniques, concernent alors forcément une maladie, un groupe de maladies ou un syndrome. Les essais thérapeutiques des anti-prurigineux sont donc focalisés sur le prurigo, et en particulier sur le prurigo nodulaire, car il s'agit de l'exemple-type d'un prurit chronique. C'est pourquoi il a fallu devenir précis sur le plan clinique pour envisager des cibles thérapeutiques évaluables.

Une nosologie nouvelle

Le concept de prurigo était très vague et donc très variable selon les pays, comme l'a montré une étude auprès de membres de l'EADV (*European Academy of Dermatology and Venereology*) [2]. C'est pourquoi une *task force* de l'EADV a été constituée, sa première tâche étant d'organiser une conférence de consensus pour obtenir une définition, une classification et une terminologie sur le prurigo chronique [3, 4] qui soient communes et fassent donc autorité.

Une première notion importante dégagée par ce consensus d'experts est qu'il faut considérer le prurigo chronique comme une maladie autonome [3]. Le prurigo chronique est ainsi une maladie distincte définie par la présence d'un prurit chronique depuis au moins 6 semaines, des antécédents et/ou des signes de grattage répété et de multiples lésions cutanées prurigineuses localisées ou généralisées (papules blanchâtres ou rosées, nodules et/ou plaques) [3]. Le prurit

chronique survient à cause d'une sensibilisation neuronale au prurit et du développement d'un cercle vicieux prurit- grattage. Le prurigo chronique peut être d'origine dermatologique, systémique, neurologique, psychiatrique/psychosomatique, mixte ou indéterminée.

Ces deux dernières phrases sont incluses dans la définition [3], ce qui souligne leur importance. Il faut en effet bien comprendre que le prurit chronique a une évolution et des facteurs physiopathologiques qui lui sont propres, quelle que soit l'origine initiale du prurit. Les mécanismes en cause sont la sensibilisation périphérique et la sensibilisation centrale au prurit [1, 5]. La sensibilisation périphérique est liée à une hyperexcitabilité des terminaisons nerveuses cutanées, qui est augmentée par le grattage chronique. La sensibilisation centrale est liée à une diminution des contrôles inhibiteurs par les inter-neurones dans la moëlle épinière et à des modifications de la connectivité cérébrale.

Cinq formes cliniques ou types sont décrits [3, 4] : le prurigo chronique peut être papuleux, nodulaire, en plaques, ombiliqué ou linéaire. Ces différents types peuvent co-exister ou se succéder. Le prurigo nodulaire est la forme la plus fréquente et habituellement la forme ultime.

Un score de gravité du prurigo a été mis au point : le PAS (*Prurigo Activity Score*) [6]. Validé dans des conditions rigoureuses, il explore 7 items : le type de lésions, leur nombre, leur distribution, leur localisation, leur activité et l'atteinte sur une zone représentative.

Le retentissement du prurigo chronique est majeur puisqu'une étude de l'ESDaP (*European Society for Dermatology and Psychiatry*) a montré que le retentissement sur la qualité de vie et la présence d'une co-morbidité psychiatrique (dépression, anxiété, idées suicidaires) était majeur puisque c'était le plus important sur les dix maladies dermatologiques étudiées parmi 3635 patients dans 13 pays d'Europe [7].

Thérapeutique actuelle et future

L'enquête auprès de membres de l'EADV a montré que les traitements les plus fréquemment prescrits étaient les anti-histaminiques, les antidépresseurs, les gabapentinoïdes et les immuno-suppresseurs mais que les effets de ces traitements restaient souvent décevants [2].

Une revue systématique portant sur les articles parus entre janvier 1990 et mars 2018 a retenu 35 études (sur 706 références trouvées) [8]: 15 études prospectives, 11 études rétrospectives, 8 essais cliniques randomisés et une série de plus de 5 cas. Les niveaux de preuve (que nous indiquerons entre parenthèses) sont variables. Cinq études concernent les traitements topiques : betaméthasone (1b), calcipotriol (1b), tacrolimus (2b), pimécrolimus (1b) et capsaïcine (2b). Huit concernent la photothérapie : PUVA (1b), UVB (2b), UVA (2b), lampe Excimer à 308nm (1b). Les autres concernent les traitements systémiques : thalidomide (2b), cyclosporine (4), méthotrexate (4), prégabaline (2b), amitriptyline (2b), paroxétine (2b), fluvoxamine (2b), aprépiptant (3) et serlopitant (1b). Citons parmi celles-ci la récente étude rétrospective française sur le méthotrexate [9].

Des *guidelines* européennes sur le prurit chronique ont été publiées sous l'égide de l'EDF (*European Dermatology Forum*) et de l'EADV en 2012 [10] et ont été actualisées, cette actualisation devant être publiée prochainement. Les recommandations pour les traitements topiques devraient être les suivantes : capsaïcine, tacrolimus, pimécrolimus, acide acétylsalicylique et doxépine. Les dermocorticoïdes ne doivent être utilisés qu'en cas de lésion inflammatoire. Les émoullients contenant du polidocanol ou du menthol (ou ses dérivés), et dans une moindre mesure ceux qui contiennent du camphre ou du zinc, auraient aussi une place. Quant aux traitements systémiques, seraient retenus les anti-histaminiques, les gabapentanoïdes, les anti-dépresseurs, la thalidomide, la ciclosporine, le méthotrexate, l'azathioprine, les antagonistes des récepteurs NK1 et les opiacés antagonistes des récepteurs μ ou agonistes des récepteurs κ . A ces options thérapeutiques, il faudrait ajouter la photothérapie et la prise en charge psychosomatique. Il est clairement indiqué qu'il est trop tôt pour prendre position parmi les différentes biothérapies.

De nombreux essais cliniques et des traitements émergents pourraient révolutionner nos pratiques. Parmi ceux-ci, il faut en particulier citer le némolizumab (inhibiteur du récepteur de

l'interleukine 31), les inhibiteurs du récepteur NK1 (en particulier le serlopitant), les agonistes des récepteurs κ (en particulier la nalbuphine) et peut-être le dupilumab.

Conclusion

Ainsi, le prurigo devient le modèle d'étude clinique du prurit chronique. C'est pourquoi un travail de bonne définition a été nécessaire. Malgré de nombreuses inconnues physiopathologiques, les options thérapeutiques se multiplient et seront probablement de plus en plus efficaces. Il est trop tôt pour les hiérarchiser entre elles mais c'est un formidable espoir car la prise en charge est souvent particulièrement difficile actuellement.

Références

- [1] Misery L, Ständer S. Pruritus. Springer, London, 2016.
- [2] Pereira MP, Basta S, Moore J, Ständer S. Prurigo nodularis: a physician survey to evaluate current perceptions of its classification, clinical experience and unmet need. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 2224-9.
- [3] Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M et coll. Europea Academy of Dermatology and Venereology European Prurigo Project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 1059-65.
- [4] Pereira MP, Zeidler C, Nau T, Bobko S, Evers AWM, Garcovich S et coll. Position statement: Linear prurigo is a subtype of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, sous presse.
- [5] Andersen HH, Akiyama T, Nattkemper LA, van Laarhoven A, Elberling J, Yosipovitch G, Arendt-Nielsen L. Alloknesis and hyperknesis-mechanisms, assessment, methodology, and clinical implications of itch sensitization. *Pain*, 2018; 159: 1185-97..
- [6] Pölking J, Zeidler C, Schedel F, Osada N, Augustin M, Metze D et coll. Prurigo Activity Score (PAS): validity and reliability of a new instrument to monitor chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, sous presse.
- [7] Brenaut E, Halvorsen JA, Dalgard FJ, Lien L, Balieva F, Sampogna F et coll. The self-assessed psychological comorbidities of prurigo in European patients: a multicenter study in 13 countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, sous presse
- [8] Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ. A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*, sous presse

[9] Klejtmann T, Beylot-Barry M, Joly P, Richard MA, Debarbieux S, Misery L et coll. Treatment of prurigo with methotrexate: a multicentre retrospective study of 39 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 437-440

[10] Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U, Misery L, Wallengren J, Mettang T et coll. European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 563-581

Liens d'intérêt

Abbvie, Amgen, BASF, Bayer, Beiersdorf, Bioderma, Biogen, Celgene, Expanscience, Fresenius, Galderma, GSK, Johnson&Johnson, Leo, Lilly, Menlo, Nestlé Skin Health, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche-Posay, Sanofi, Trevi, UCB, Uriage