

Prurit chronique sans lésion dermatologique



Stéphane Guez
Médecine Interne et Post-Urgences
Unité des Maladies Allergiques
Hôpital Pellegrin CHU 33076 Bordeaux cedex

Conflit d'intérêt



Cas clinique

- + Mr. Daniel B, 44 ans, prurit évoluant depuis 20 ans
- + Nombreuses hospitalisations, en particulier sort d'un bilan complet fait en dermatologie...sans résultat !!
- + IL VEUT une solution
- + Un ami, qui est aussi un de vos patient, lui a recommandé de vous consulter
- + Vous le voyez aujourd'hui pour une première consultation

Questions

- + Quelles questions posez-vous ?
- + Abordez-vous maintenant la possibilité d'une étiologie psychique ?
- + Que recherchez-vous à l'examen clinique ?
- + Quelles sont les affections à évoquer ?
- + Demandez vous des examens complémentaires ?
- + Quelles hypothèses proposez vous à ce patient ?
- + Quel(s) traitement(s) allez-vous prescrire ?
- + Que pensez vous réellement de cette prise en charge ?

Caractères du prurit

- + Au travail
- + Lors des douches (chaudes ou froides)
- + Mieux en vacances, avec parfois également des périodes d'amélioration spontanées totalement aléatoires
- + De jour comme de nuit, avec des réveils nocturnes
- + Sensation de « milliers d'aiguilles »
- + Gêne intense
- + Retentissement sur la qualité de vie

Prises en charges médicales

- + Nombreuses
- + Plusieurs hospitalisations en dermatologie
- + Echec de tous les traitements antihistaminiques
- + Échecs des traitements locaux : application d'émollients, de topiques corticoïdes etc....

Par ailleurs :

- + Travaille sur un poste informatique
- + Pas d'éléments évocateurs d'une dépression
- + Semble bien équilibré
- + Pas de difficultés d'ordre professionnelles ou conjugales

Antécédents

+ Personnels :

- + Tabagisme modéré (10 paquets/année)
- + Pas de diabète, pas d'HTA
- + Hypercholestérolémie modérée
- + Aucun antécédent atopique (pas d'eczéma, ni rhinite, ni asthme)

+ Familiaux :

- + Frère : spondylarthrite ankylosante
- + (patient HLA B27) sans manifestation rhumatologique

Questions

- + Quelles questions posez-vous ?
- + Abordez-vous maintenant la possibilité d'une étiologie psychique ?
- + Que recherchez-vous à l'examen clinique ?
- + Quelles sont les affections à évoquer ?
- + Demandez vous des examens complémentaires ?
- + Quelles hypothèses proposez vous à ce patient ?
- + Quel(s) traitement(s) allez-vous prescrire ?
- + Que pensez vous réellement de cette prise en charge ?

A priori trop tôt

- + Le prurit peut exprimer effectivement un problème psychologique
- + Mais en abordant trop vite cet aspect risque de :
 - + Rupture immédiate de la relation médecin/malade
 - + D'erreur diagnostique
 - + Difficultés pour gérer la suite de la prise en charge

Questions

- + Quelles questions posez-vous?
- + Abordez-vous maintenant la possibilité d'une étiologie psychique?
- + Que recherchez-vous à l'examen clinique?
- + Quelles sont les affections à évoquer ?
- + Demandez vous des examens complémentaire?
- + Quelles hypothèses proposez vous à ce patient?
- + Quel traitement allez-vous prescrire?
- + Que pensez vous réellement de cette prise en charge ?

Bilan étiologique d'un prurit sans cause connue

- + Examen clinique complet ++++ avec déshabillage du patient à la recherche :
 - + d'une lésion cutanée
 - + du retentissement cutané du grattage
 - + d'une anomalie évocatrice d'une affection générale : adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie, arthrite etc..
- + Evaluation du retentissement psychologique et qualité de vie du prurit, les traitements déjà essayés.

Questions

- + Quelles questions posez-vous ?
- + Abordez-vous maintenant la possibilité d'une étiologie psychique ?
- + Que recherchez-vous à l'examen clinique ?
- + **Quelles sont les affections à évoquer ?**
- + Demandez vous des examens complémentaires ?
- + Quelles hypothèses proposez vous à ce patient ?
- + Quel(s) traitement(s) allez-vous prescrire ?
- + Que pensez vous réellement de cette prise en charge ?

Les maladies non dermatologiques pouvant s'accompagner d'un prurit

+ Affections hématologiques :

- + Hb basse, fer bas, microcytose : anémie, déficit en fer → **cancer**
- + Hb haute → Polyglobulie I ou II → **prurit à l'eau**
- + GB haut → **leucémie**
- + GB haute et Eosinophilie → **lymphome**
- + Hb basse, VS élevée, anomalie électrophorèse → **myélome**
- + Ca haut → **myélome, cancer**
- + Éosinophilie → **parasitose, affection dermatologique**

Autres maladies prurigineuses non dermatologiques

- + Insuffisance rénale
- + Insuffisance hépatique, cholestase
- + Cancer
- + Infection : toxocarose, HIV
- + Dysthyroïdie : hypo ou hyperthyroïdisme
- + Diabète
- + Hormonal : grossesse, cycle menstruel, ménopause
- + Maladies systémiques : lupus et autre connectivites

Les causes particulières auxquelles il faut penser :

+ **Prurit neurogène :**

- + Prurit localisé brachioradial sans anomalie cutanée
- + Équivalent d'une paresthésie mais qui se manifeste non par une sensation de douleur mais par une sensation de prurit

+ **Prurit aquagénique :** ne pas confondre avec une urticaire physique au froid, survient après contact avec de l'eau chaude ou froide et dure jusqu'à 2h → penser maladie hématologique

+ **Hydroxyde d'amidon :** produit de remplissage veineux → peut induire un prurit pendant des années par atteinte toxique (dépôts nerveux)

+ **Fibres de verre :** peut affecter l'ensemble de la famille si utilisation du vêtement contaminé, avec un prurit qui peut durer des années.

(Handfields-Jones S. Medicine 2009, 37 (6) : 273-76)

Rechercher une prise médicamenteuse récente

Table 4 List of drugs that could induce pruritus ^a

Drug group	Examples
Antihypertensive drugs	Angiotensin-converting enzyme inhibitors Angiotensin II antagonists (sartans) β -Adrenergic blockers Calcium channel blockers Methyldopa Sildenafil
Antiarrhythmic drugs	Amiodarone
Anticoagulants	Ticlopidine Fractionated heparins
Antidiabetic drugs	Biguanides Sulfonylurea derivants
Hypolipemic drugs	Statins
Antibiotics and chemotherapeutics	Penicillins Cephalosporins Macrolides Carbapenems Monobactams Quinolones Tetracyclines Lincosamides Streptogramin Metronidazole Rifampin Thiamphenicol Trimethoprim/sulfamethoxazole Antimalarials

Psychotropic drugs

Antiepileptics

Cytostatics

Cytokines, growth factors, and monoclonal antibodies

Plasma volume expanders

Others

Tricyclic antidepressants

Selective serotonin reuptake inhibitors

Neuroleptics

Carbamazepine, fosphenytoin, oxcarbazepine, phenytoin, topiramate

Chlorambucil

Paclitaxel

Tamoxifen

Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

Interleukin 2

Matuzumab

Lapatinib

Hydroxyethyl starch

Antithyroid agents

Nonsteroidal antiinflammatory drugs

Corticosteroids

Sex hormones

Opioids

Xanthine oxidase inhibitors

Questions

- + Quelles questions posez-vous ?
- + Abordez-vous maintenant la possibilité d'une étiologie psychique ?
- + Que recherchez-vous à l'examen clinique ?
- + Quelles sont les affections à évoquer ?
- + Demandez vous des examens complémentaires ?
- + Quelles hypothèses proposez vous à ce patient ?
- + Quel(s) traitement(s) allez-vous prescrire ?
- + Que pensez vous réellement de cette prise en charge ?

Bilan para-clinique non orienté

1° intention

- + NF, CRP, VS
- + Fer, ferritine,
- + Créatinine et urée
- + ASAT, ALAT, PA, Bilirubine , γ GT,
- + TSH, Glycémie, Calcium
- + Electrophorèse des protides, protéinurie
- + Anticorps antithyroïdiens, anti-cellules LE
- + Sérologie HIV

2° intention

- + Radio pulmonaire
- + Parasitologie des selles
- + Scanner
- + Exploration digestive etc.

Résultats du bilan de notre patient :

- + NF, biologie rénale et hépatique : RAS
- + RP : RAS
- + Biopsie cutanée : pas de mastocytose, pas d'immunofluorescence anormale
- + Bilan auto-immun : négatif
- + IgE totales et spécifiques : RAS
- + Sérologies hépatites : négatives
- + Bilan thyroïdien : négatif

Questions

- + Quelles questions posez-vous?
- + Abordez-vous maintenant la possibilité d'une étiologie psychique?
- + Que recherchez-vous à l'examen clinique?
- + Quelles sont les affections à évoquer ?
- + Demandez vous des examens complémentaire?
- + **Quelles hypothèses proposez vous à ce patient?**
- + Quel(s) traitement(s) allez-vous prescrire?
- + Que pensez vous réellement de cette prise en charge ?

Discussion plus approfondie :

- + 2 agressions : l'une en 1980 avec apparition de la symptomatologie dans les semaines qui ont suivi, l'autre en 1996
- + Décès d'un enfant le lendemain de sa naissance en 1989, après celui de son père le mois avant
- + Mais verbalise bien, pas de trouble thymique
- + Aucun élément évocateur d'une dépression actuelle

Le diagnostic retenu :

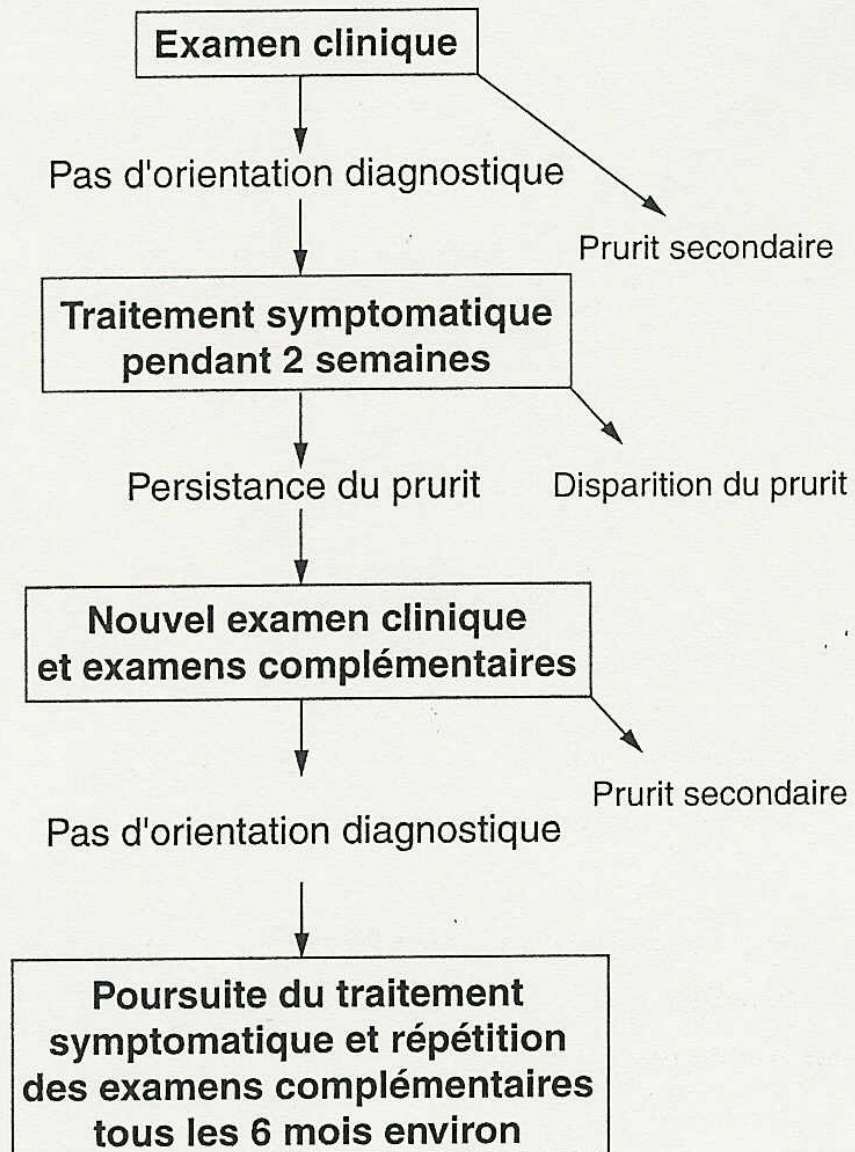
- + Prurit sans cause connue (anciennement prurit sine materia) avec possibilité d'une interaction « psychologique »
- + On explique au patient la difficulté de prise en charge en l'absence de signes en faveur d'une maladie connue
- + Semble satisfait de cette constatation qui correspond à son idée
- + Mais il veut un traitement...
- + Que faire ?

(Acta Derm Venereol. 2012, 92 : 563-81)



(Acta Derm Venereol. 2012, 92 : 563-81)

Prurit



Rentabilité du bilan étiologique

(Afifi Y et al. Rev Med Interne 2004, 25 (7) : 490-93)

- + Etude population française, enquête prospective médecine interne :
 - + De 1996 à 2001
 - + 140 observations : 95 patients retenus, 45 exclus car secondaire à une cause dermatologique
 - + **Le lien entre maladie et prurit devait être établi par un même profil évolutif, avec régression du prurit par traitement de la maladie sous-jacente++++**
 - + Bilan systématique en hospitalisation et/ou hôpital de jour
 - + Age moyen : 55.5 ans (7 – 92 ans), 54 hommes et 41 femmes
 - + Une cause retrouvée chez 62 patients soit **65,26%** avec :
 - + 38 maladies générales (40% des patients)
 - + 24 affections autres :
 - + Pré pemphigoïde bulleuse : 9 cas
 - + Origine médicamenteuse : 9 cas
 - + Etat dépressif : 6 cas

Tableau 2

Maladie	Nombre de cas
Toxocarose	8
Hémopathies	7
Insuffisance rénale chronique	6
Hypothyroïdie	5
<u>Répartition des maladies générales</u>	
Carence martiale	5
Cholestase	3
Diabète	2
Adénocarcinome	1
Hyperparathyroïdie	1

38 cas sur 95 (40%)

Remarques :

- + Une cause est retrouvée dans 65% des cas, ce qui est dans la moyenne forte des études publiées :
 - + Dépend du type de recrutement+++
 - + Le bilan étiologique couvre l'ensemble des maladies rencontrées : il faut donc être systématique et faire ce bilan initial qui sera refait en cas de normalité après un certain temps de suivi (6 mois / 1 an : fonction de l'état général)
- + Les auteurs insistent sur l'intérêt :
 - + De la carence martiale : cause fréquente de prurit, taux bas sous-estimé+++
 - + Toxocarose

Les autres études :

Tableau 3
Principales séries de prurit chronique

Série	Type	Nombre de cas		Cause générale	Cancer
Lyell [5]	Rétrospective	74	27,7%	18 (25 %)	2 (2,7 %)
Rajka [6]	Rétrospective	34	76,47%	17 (50 %)	9 (26,47 %)
Beare [7]	Prospective	43	23%	7 (16 %)	3 (7 %)
Kantor [8]	Cas témoin	44	39%	13 (30 %)	4 (9 %)
Zirwas [9]	Rétrospective	50	28%	11 (22 %)	3 (6 %)
Paul [13]	Prospective	125		—	8(6,4 %)

Mais on peut lire les résultats autrement :

- + Dans les études, le prurit sine materia (sans cause connue) reste sans étiologie dans :

L'étude décrite	34,74 % des cas
Les autres études	72,3% 23,53% 77% 61% 72%

- + C'est probablement ces patients qui vont voir l'allergologue car on ne sait pas, à la lecture des articles, ce que deviennent ces patients !!

Quand faut-il s'arrêter de rechercher une cause ?

- + Pas de réponse, il faut peut-être formuler la question autrement :
- + Comment peut-on évoquer de façon positive un facteur psychosomatique ?
- + Comment peut-on expliquer le prurit chronique sans lésion et comment le prendre en charge en dehors de toute connaissance étiologique ?

Le prurit somatoforme

- + Correspond à la fois au prurit psychiatrique et au prurit psychosomatique
- + Division un peu arbitraire = vision moderniste de la médecine
- + Le prurit étant une perception il est évident qu'il y a une intrication entre corps et cerveau avec l'influence de l'un sur l'autre de façon réciproque
- + *Si les yeux sont le miroir de l'âme, la peau est le reflet de notre moi intérieur*

(Clin Dermatology. 2013, 31 : 31-40)

Le prurit est contagieux !!

- + Si on y pense on se gratte
- + Expériences dans la
 - + DA → si on annonce que le témoin positif va beaucoup gratter, 90% des patients éprouvent un prurit féroce.
 - + Voire des patients ayant une DA en train de se gratter → prurit.
- + Induction également possible chez le cobaye
- + Influence du stress, de l'état d'attention etc.
- + Une même origine embryologique : cerveau et peau

Peau et psychisme

- + La peau est la barrière entre moi et les autres
- + Elle permet la constitution de l'égo au cours du développement psychique de l'individu
- + Toute atteinte ou fragilité de l'égo, c'est à dire du « moi » dans sa relation aux autres, peut se « lire » sur la peau en entraînant des modifications visibles de la peau, reflet du tourment intérieur.
- + Inversement une atteinte cutanée va perturber l'expression de l'égo

Prurit et retentissement psychique

- + Impact du prurit sur le psychisme :
 - + Dépression
 - + Idée suicidaire
 - + Anxiété
 - + → Plus de 60% de patients avec atteinte dermatologique chronique nécessitent une prise en charge psychologique spécifique
- + Impact sur le bien-être et la qualité de vie

Prurit aggravant des fragilités psychiques

- + Association entre certains traits de caractère et certaines manifestations dermatologiques :
 - + Lichen simple chronique et personnalité dépendante (conformisme, désir d'être aimé, crainte de la douleur etc.)
 - + Anxiété et dépression : aggravation du prurit et du grattage avec mauvaise tolérance
 - + Lien entre certaines zones prurigineuses , région anale, vulvaire et :
 - + peur obsessionnelle des maladies transmissibles,
 - + reflet d'un problème sexuel, peur des pulsions,
 - + caractère obsessionnel etc.
 - + Stress : facteur très souvent rapporté d'aggravation du prurit
 - + Isolement affectif personnalité craintive : prurit des mains lors de difficultés, de la tête face à un embarras
 - + → le prurit sert à atténuer une tension intérieure (sensation désagréable exprimée par le prurit avec « soulagement » par procuration par le grattage)

Facteurs psychiques créant le prurit

- + Le prurit est très fréquent chez les patients psychiatriques :
 - + 36% à 42%
 - + Surtout chez les patients agressifs, sujet à des accès de colère etc.
- + Le prurit psychosomatique est un diagnostic dont les critères ont été défini par le DCM-IV :
 - + Début avant 30 ans
 - + Prurit mono ou poly symptomatique
 - + Les facteurs psychologiques jouent un facteur essentiel dans le déclenchement, l'intensité, l'aggravation et l'entretien du prurit

Les affections psychiatriques en cause :

- + Troubles obsessionnels compulsifs
- + Pathomimie
- + Trouble compulsif grave
- + Psychose :
 - + Phobie des parasitoses
 - + Hypochondrie sévère

Comment aborder le versant psychique ?

- + Avec « tact », après mise en confiance
- + L'erreur serait de totalement éviter cet aspect de la maladie prurigineuse par crainte de la réaction du patient
- + Hors, reconnaître un trouble psychique secondaire ou primaire est fondamental pour une prise en charge thérapeutique efficace d'un prurit chronique
- + Intérêt d'une approche multidisciplinaire dans des centres spécialisés
- + Traitement du versant psychique : relève d'une prise en charge spécialisée, médicamenteuse ou comportementale.

Comment évaluer un prurit chronique sans cause connue ?

- + Il faut comprendre le patient qui souffre d'un prurit chronique sans cause
- + Souvent considéré comme un patient « difficile » ou à « problème » : nomadisme médical, exigeant, désabusé etc...
- + En fait le patient construit sa maladie en fonction de ce qu'il ressent mais également en fonction de l'image que renvoie la médecine de sa maladie :
 - + Il est donc très important de bien comprendre ce que peut ressentir un patient avec PC
 - + Enquête auprès de patients dans une clinique spécialisée dans la prise en charge de patients ayant un prurit chronique

(Bathe A, Weisshaar E, Matterne U. J Adv Nurs. 2013 , 69 (2) : 316-26)

Le ressenti du prurit par le patient...

- + Difficulté pour exprimer la sensation de prurit :
 - + Impossible de quantifier et qualifier la sensation
 - + Dépend du niveau de stress
 - + Pique, coupure...
- + Pour tous les patients le prurit n'a pas de cause :
 - + Même dans la DA
 - + Impression que le prurit n'est pas normal et peut être secondaire aux émoullients, aux médicaments
 - + Lien important avec le stress : «moyen de l'évacuer »
 - + Pour certains, le prurit devient un problème indépendant d'origine psychique
 - + Mais souvent rejet de toute approche psychosomatique : « cela peut aggraver mais ce n'est pas la cause initiale »
- + Le rejet d'une approche psychosomatique conduit des patients à rechercher de façon systématique une cause autre organique

Le ressenti de la prise en charge médicale

- + Affection non prise au sérieux par les professionnels de la santé
- + Recherche du médecin parfait → nomadisme...
- + Impression d'être des « cobayes » face à une médecine incompetente qui ne sait pas ce qu'est le prurit chronique
- + Reproche d'une prise en charge non globale : pas de coordination entre les différents intervenants médicaux
- + Incompréhension lors de l'utilisation de nombreux médicaments mais paradoxalement soulignent l'effort médical pour trouver une solution
- + La moitié des patients se sont tournés vers les CAM et y retourneront probablement un jour

Conclusion : une altération sévère de la qualité de vie

- + Affecte le sommeil
- + Affecte le travail
- + Affecte la vie personnelle : famille et couple
- + Honte de se gratter en public : « tabou », honte de montrer ses lésions de grattage
- + Difficultés à se confier à quelqu'un : garde pour lui sa gêne et son handicap (peur de moquerie, crainte d'être « contagieux » « sale » etc.)
- + Coût important :
 - + Choix de vêtements particuliers, souvent onéreux
 - + Beaucoup de crèmes etc. ne sont pas remboursées

Que retenir de cette étude

- + Prendre les patients au sérieux :
 - + Évaluation du prurit comme sensation
 - + Evaluation de son retentissement
 - + Appréhender les conséquences cutanées, psychiques, professionnelles, personnelles
- + Proposer un mécanisme physiopathologique qui guide la « construction » de la maladie par le patient et lui éviter de s'égarer dans des explications personnelles compliquées
- + Les patients comprennent l'aspect multifactoriel de la maladie et une approche humble de la prise en charge médicale
- + Il est plus important pour eux d'avoir une bonne écoute avec une empathie : ils savent que la solution miracle n'existe pas
- + Recherche d'un traitement « sur mesure » adapté à une prise en charge globale

Physiopathologie du prurit

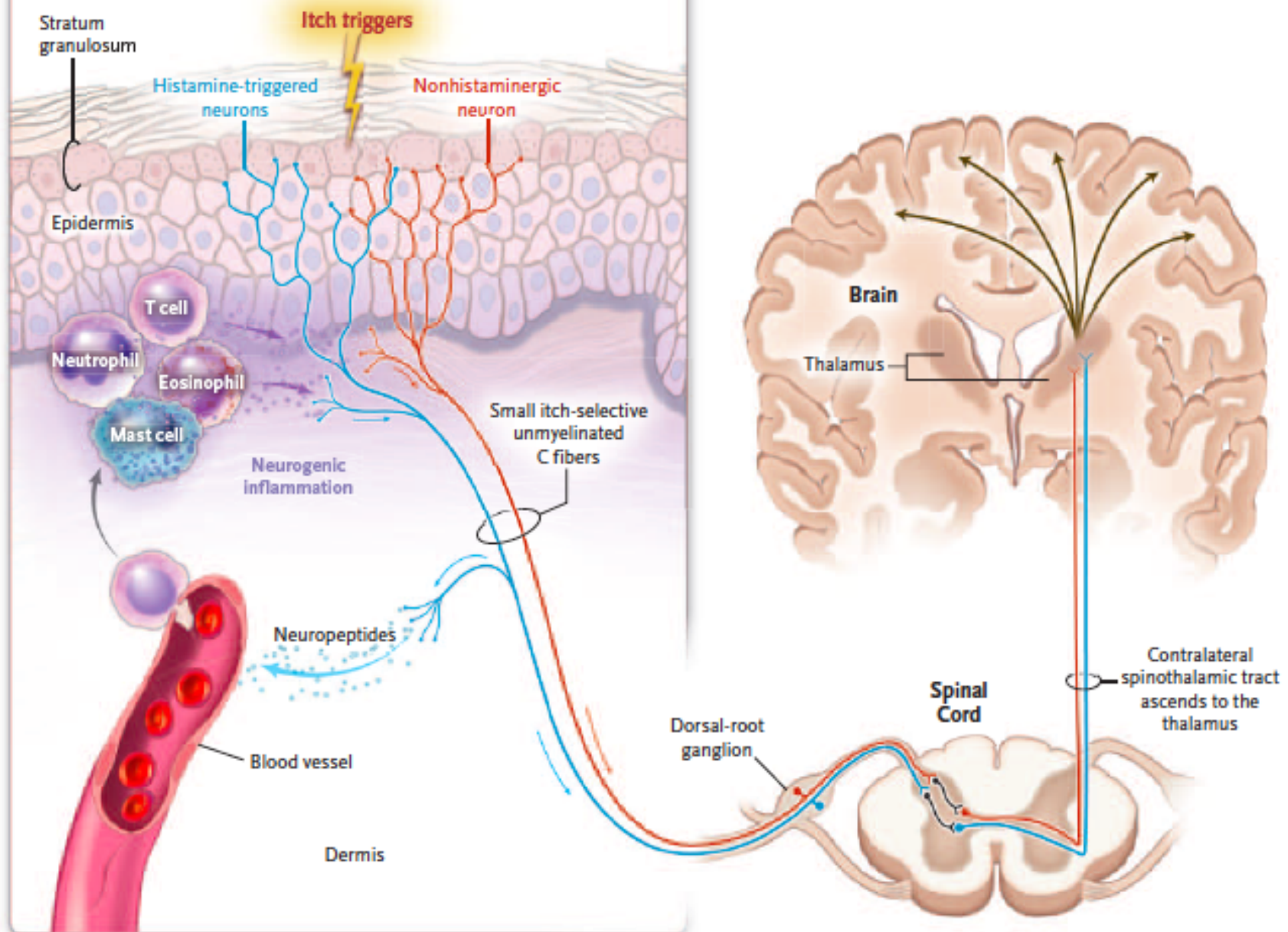
+ Le prurit est une sensation :

- + Récepteur sensoriel
- + Voie de transmission vers la moelle
- + Voie ascendante intra médullaire
- + Intégration corticale

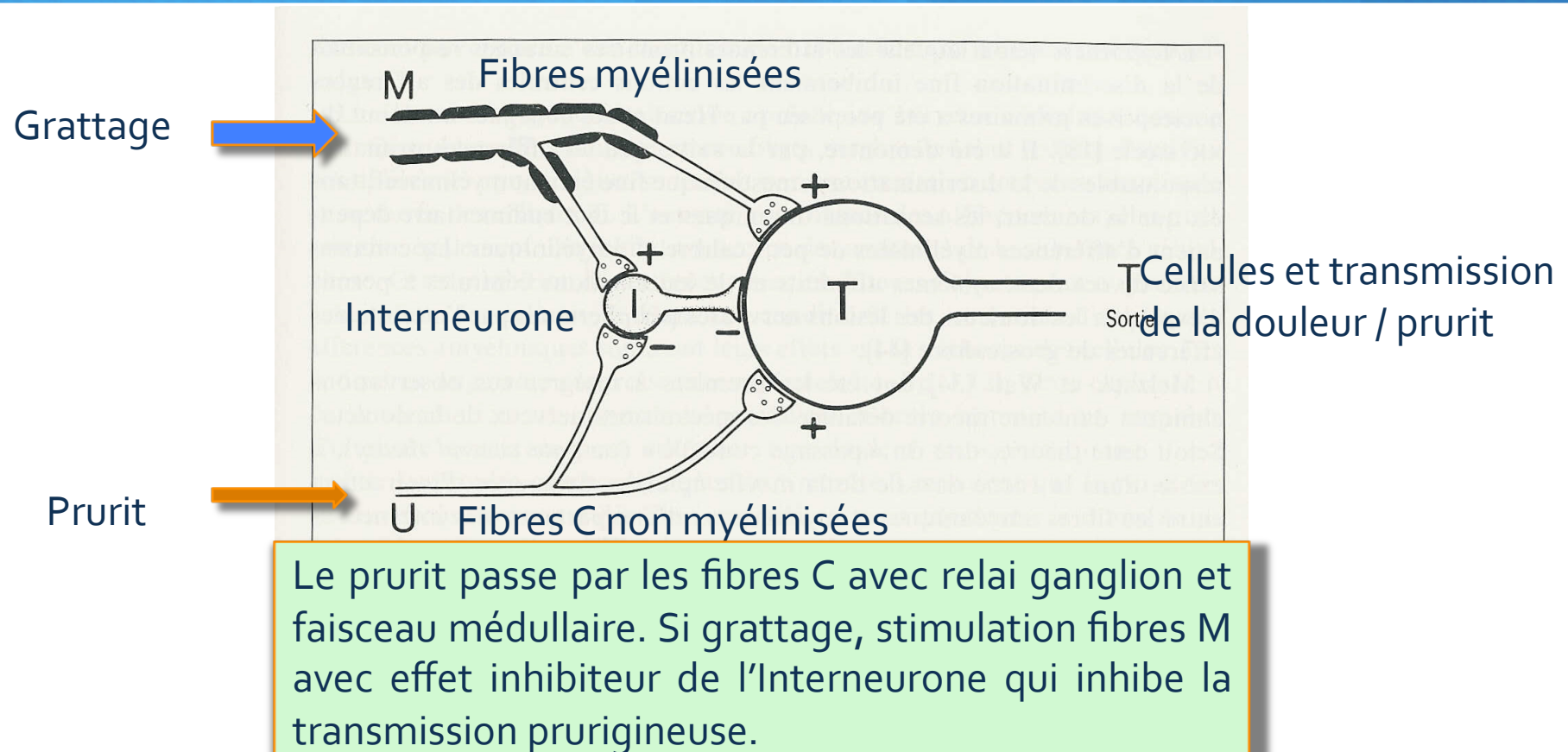
+ Ainsi :

- + Le prurit est loin d'être une simple affaire allergologique
- + La sensation ressentie par le prurit est parfois équivoque : le vécu du prurit peut se confondre avec celui d'une douleur
- + Certains mécanismes semblent identiques dans le prurit et la douleur

Epidermis and Dermal-Epidermal Junction



Phénomène du Gate contrôle



Le grattage autour de la zone lésée diminue le prurit

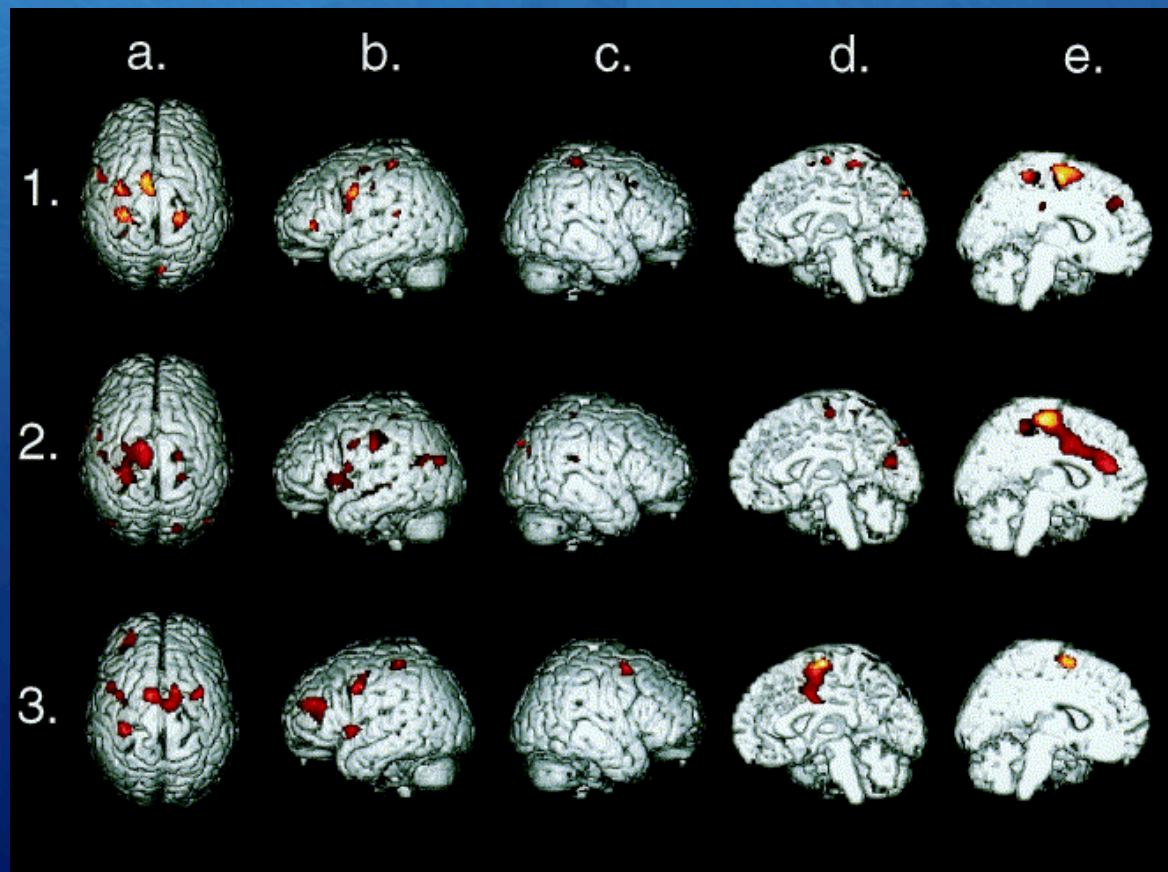
La représentation corticale du prurit

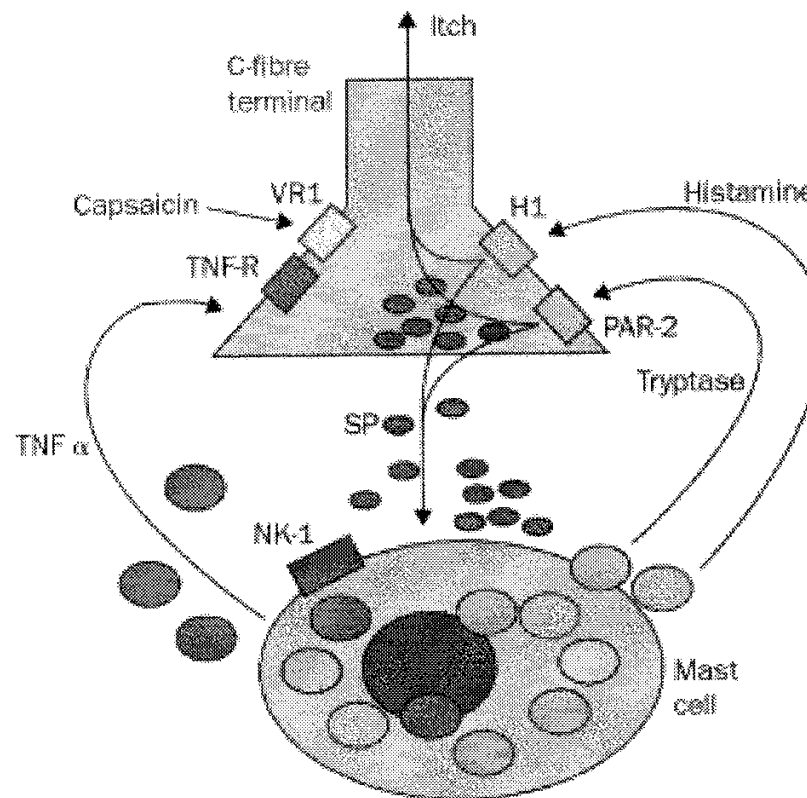
+ Il y a bien une projection corticale spécifique du prurit :

Soustraction →

Corrélation avec le logarithme de l'histamine →

Corrélation avec la sensation désagréable →





Il y a intrication complexe entre différents médiateurs au niveau de récepteurs des fibres non myélinisées spécifiques du prurit. Mais ces mêmes médiateurs peuvent également stimuler les fibres C spécifiques de la douleur.

(G Yosipovitch et al. Lancet 2003, 361 : 690-94)

Classification physiopathologique du prurit

- + **Prurit par excès pruritoceptif :**

- + Excès de stimulation des fibres C

- + **Prurit neuropathique :**

- + Lésion des voies centrales de transmission

- + **Prurit neurogène :**

- + Interaction avec d'autres voies, connexions etc..

- + **Prurit psychogène**

- + Déficit des mécanismes inhibiteurs du prurit?

→ **Intérêts : nouvelles perspectives de prise en charge thérapeutique**

Les nouveaux médicaments du prurit

- + Action sur les récepteurs :
 - + Agonistes et antagonistes des récepteurs opioïdes :
 - + SELINCRO (nalmefine)
 - + NARCAN (naloxone)
 - + REVIA (naltrexone)
 - + Blocage du récepteur neurokinine 1 :
 - + Aprepitant (EMEND)
- + Action sur les interactions immunes et neurologiques :
 - + Cyclosporine A (NEORAL, SANDIMMUM)
 - + Photothérapie UV
- + Action sur les voies de transmissions :
 - + NEURONTIN (gabapentine)
 - + LYRICA (prégabaline)
- + Action centrale :
 - + Antidépresseurs : DEROXAT, FLOXYFRAL, NORSET
 - + Thérapie psychosomatique

Nouvelles perspectives?

+ Aspect organique

- + Nouvel algorithme physiopathologique
- + Il faut poursuivre les recherches fondamentales
- + Attente de nouvelles molécules
- + Mais →

+ Aspect psychique

- + Ne doit plus être ignoré
- + Tout est à faire !
- + C'est une dimension qui n'est pas vraiment pris en charge, le malade étant encore très souvent « renvoyé » à d'autres spécialistes

Prurit et médecine alternative complémentaire

- + Tentation importante pour le patient surtout lorsqu'il est en quête :
 - + D'un mécanisme « audible » pour lui
 - + D'une approche globale associant sa personnalité à la maladie prurigineuse
 - + Avec des croyances fortes pour des mécanismes ésotériques
- + Efficacité des CAM : Très peu documentée, avec très peu d'études contrôlées de qualité :
 - + Synthèse : *Dermatologic Therapy* 2013, 26 : 149 – 56.

Cas particulier : prurit de la personne âgée

- + Fréquent +++++

- + Très peu d'études

- + Cause inconnue

→ Idem prise en charge du prurit chronique de cause inconnue avec une attention particulière aux effets indésirables des médicaments et à l'impact parfois très sévère du retentissement en particulier avec risque d'altération cognitive +++

Bibliographie :

- + European Guideline on chronic pruritus. Acta Derm Venereol 2012, 92 : 563-581
- + Chronic pruritus. NEJM 2013, 368 : 1625-34
- + Pruritus en the elderly. Clinics in Dermatology 2011, 29 : 15-23
- + Quoi de neuf sur le prurit ? Rev fr Allergol 2012, 52 : 181-84
- + Report on the 6th World Congress of itch J Invest Dsrmatol 2012, 132 (4) : 1065-67

