



Journée nationale multidisciplinaire de formation sur le prurit 2026

Comptes rendus rédigés par Victoire DEJEAN, Interne en dermatologie, HEH Lyon.

BILAN DU PRURIT

Intervenant : Serge Boulinguez

L'évaluation diagnostique d'un prurit repose sur un interrogatoire complet et ciblé associé à un examen clinique poussé et si nécessaire un bilan biologique et radiologique. L'interrogatoire est primordial. La chronologie du prurit oriente le diagnostic. Un prurit évoluant depuis plus de 6 semaines définit le caractère chronique. L'horaire de survenue est particulièrement évocateur : une recrudescence vespérale suggère une cholestase ou un lymphome de Hodgkin, tandis qu'une prédominance hivernale évoque une xérose. Le profil évolutif apporte également des informations cruciales : un prurit intermittent oriente vers une urticaire, un caractère paroxystique suggère une origine neurologique centrale, tandis qu'une symptomatologie continue évoque une pathologie néoplasique ou systémique. La localisation du prurit possède une valeur sémiologique majeure. Un prurit localisé peut révéler des neuropathies spécifiques : notalgie paresthésique, cheiralgie (C6, pouce), méralgie (L2-L3), prurit brachio-radial, ou atteinte unilatérale du cuir chevelu (C2-C3). Les membres inférieurs orientent vers une insuffisance rénale chronique ou un lymphome de Hodgkin. Une localisation au milieu du dos suggère également une insuffisance rénale chronique. L'atteinte palmoplantaire est évocatrice d'une cholestase. Le cuir chevelu peut témoigner d'une origine psychogène, tandis qu'une localisation génitale évoque un diabète, une carence martiale ou une origine psychogène. Une distribution en gants et chaussettes oriente vers une neuropathie des petites fibres. Les facteurs déclenchants doivent être systématiquement recherchés : prurit aquagénique, influence de la température, du stress, ou de l'effort (urticaire cholinergique ou chronique). L'interrogatoire explore les antécédents médicaux (lésions cutanées, voyages, exposition animale, profession, addictions), la présence de signes généraux ou d'altération de l'état général, et le contexte psychologique.

Les pathologies systémiques à évoquer incluent : dysthyroïdie, dysparathyroïdie, diabète, insuffisance rénale chronique, cholestase, infection VIH, parasites, hépatites virales, hémopathies, sclérose en plaques. Les traitements en cours, notamment morphiniques, et les thérapeutiques déjà essayées doivent être documentés. La notion de contage infectieux ou de rapports sexuels à risque peut orienter vers une cheyletiellose (acariens du chien ou chat) ou une infection sexuellement transmissible.

L'évaluation diagnostique d'un prurit repose sur un interrogatoire complet et ciblé associé à un examen clinique poussé et si nécessaire un bilan biologique et radiologique. L'interrogatoire est primordial. La chronologie du prurit oriente le diagnostic. Un prurit évoluant depuis plus de 6 semaines définit le caractère chronique. L'horaire de survenue est particulièrement évocateur : une recrudescence vespérale suggère une cholestase ou un lymphome de Hodgkin, tandis qu'une prédominance hivernale évoque une xérose. Le profil évolutif apporte également des informations cruciales : un prurit intermittent oriente vers une urticaire, un caractère paroxystique suggère une origine neurologique centrale, tandis qu'une symptomatologie continue évoque une pathologie néoplasique ou systémique. La localisation du prurit possède une valeur sémiologique majeure. Un prurit localisé peut révéler des neuropathies spécifiques : notalgie paresthésique, cheiralgie (C6, pouce), méralgie (L2-L3), prurit brachio-radial, ou atteinte unilatérale du cuir chevelu (C2-C3). Les membres inférieurs orientent vers une insuffisance rénale chronique ou un lymphome de Hodgkin. Une localisation au milieu du dos suggère également une insuffisance rénale chronique. L'atteinte palmoplantaire est évocatrice d'une cholestase. Le cuir chevelu peut témoigner d'une origine psychogène, tandis qu'une localisation génitale évoque un diabète, une carence martiale ou une origine psychogène. Une distribution en gants et chaussettes oriente vers une neuropathie des petites fibres. Les facteurs déclenchants doivent être systématiquement recherchés : prurit aquagénique, influence de la température, du stress, ou de l'effort (urticaire cholinergique ou chronique). L'interrogatoire explore les antécédents médicaux (lésions cutanées, voyages, exposition animale, profession, addictions), la présence de signes généraux ou d'altération de l'état général, et le contexte psychologique.

Les pathologies systémiques à évoquer incluent : dysthyroïdie, dysparathyroïdie, diabète, insuffisance rénale chronique, cholestase, infection VIH, parasites, hépatites virales, hémopathies, sclérose en plaques. Les traitements en cours, notamment morphiniques, et les thérapeutiques déjà essayées doivent être documentés. La notion de contage infectieux ou de rapports sexuels à risque peut orienter vers une cheyletiellose (acariens du chien ou chat) ou une infection sexuellement transmissible

La description qualitative du prurit possède une valeur diagnostique : des sensations de décharge électrique, brûlure, piqûre ou engourdissement

suggèrent une origine neuropathique. L'intensité est quantifiée par des échelles validées (NRS, EVA, VRS, WINRS évaluant le prurit maximal et moyen des dernières 24 heures).

L'examen physique recherche des signes évocateurs : half-and-half nails (IRC), ictère, stigmates de cirrhose, adénopathies, organomégalies, anomalies thyroïdiennes, et réalise un examen neurologique.

Le bilan biologique de première intention comprend : bilan hépatique complet, calcémie (phosphorémie), TSH, numération formule sanguine, ferritinémie, LDH, CRP, glycémie, HbA1c, créatininémie, DFG et questionnaires d'évaluation de la dépression et de l'anxiété. Le bilan de deuxième intention, orienté selon le contexte, peut inclure : scanner thoracoabdomino-pelvien, TEP-scanner, sérologies VIH, hépatites B et C, hépatite A, CMV, EBV, avec éventuelle réévaluation scanographique à un an. Une biopsie cutanée avec immunofluorescence directe et étude des petites fibres peut s'avérer nécessaire. Le bilan biologique peut être complété par : tryptasémie, albuminémie, protidémie, dosages vitaminiques (A, B12, B9), examen parasitologique des selles, PCR helminthiases. Une IRM rachidienne ou cérébrale peut être indiquée en cas de suspicion de sclérose en plaques.

Prurit urémique

Intervenant : Guy Rostoker

Le prurit urémique représente une complication fréquente et invalidante de la maladie rénale chronique en particulier chez les patients dialysés. Sa prévalence en dialyse est estimée à 23,5 %, dont 5 % de formes sévères et 1,2 % extrêmement sévères. Contrairement aux conceptions anciennes, le prurit ne disparaît pas avec la dialyse, qu'il s'agisse d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale. Chez les patients atteints d'IRC non dialysée, la prévalence atteint 51 %, avec une fréquence particulièrement élevée aux stades préterminaux, faisant du prurit un marqueur de sévérité de la maladie rénale.

Cliniquement, le prurit prédomine au niveau de la tête, du thorax et des faces antérieures des jambes. Il constitue la quatrième cause de poids de la maladie chez les patients hémodialysés et altère significativement la qualité du sommeil, la santé psychique et physique.

La physiopathologie du prurit urémique est multifactorielle. Elle implique l'accumulation de toxines urémiques, une neuropathie périphérique, ainsi que des anomalies immunitaires caractérisées par un déficit en IL-2 et un état inflammatoire chronique.

Le dérèglement du système opioïde endogène joue un rôle central : augmentation des endorphines activant les récepteurs μ (favorisant le prurit) et diminution des dynorphines stimulant les récepteurs κ , ces derniers étant plus fréquemment exprimés chez les patients dialysés sans prurit. Les récepteurs opioïdes sont présents notamment sur toutes les cellules immunitaires de la peau

et les kératinocytes.

La prise en charge thérapeutique a connu une véritable révolution avec l'arrivée de la Difelikefalone

(Kapruvia), un agoniste sélectif des récepteurs κ opioïdes périphériques. Les essais KALM-1 et KALM-2 ont montré une diminution significative du prurit, avec par exemple environ 50 % des patients qui présentent une baisse ≥ 3 points du score WI-NRS et une amélioration significative des troubles du sommeil : 52 % des patients présentaient des troubles sévères à l'inclusion, contre 5 % en fin d'étude chez les répondeurs. L'efficacité et la tolérance semblent bonnes avec notamment sans syndrome de sevrage rapporté ni de dépendance.

Sur le plan médico-économique, le traitement est jugé coût-efficace, avec un coût estimé à 20 euros par flacon, administré à chaque séance d'hémodialyse (trois fois par semaine).

Les autres thérapeutiques reposent sur les antihistaminiques, les émollients et l'optimisation des techniques de dialyse avec par exemple l'hémo absorption ou l'utilisation de nouvelles membranes plus performantes. Après ces mesures, si le WI NRS est inférieur à 3 on poursuit ces mesures symptomatiques et si le Wi NRS est supérieur à 4 on peut prescrire le Kapruvia avec une évaluation à 3 mois.

Un second agoniste des récepteurs κ , l'Anrikefon, d'efficacité comparable est en cours de développement. Son intérêt principal serait la possibilité de développer une forme orale, potentiellement adaptée à la dialyse péritonéale.

Le traitement par Difelikefalone reste actuellement peu prescrit en pratique clinique et un registre de suivi a été mis en place pour étudier son utilisation en vie réelle.

Prurit cholestatique

Intervenant : Jerome Gournay

Le prurit cholestatique constitue un symptôme fréquent et invalidant des maladies hépatobiliaires, en particulier de la cholangite biliaire primitive (CBP), pathologie avec une cholestase importante utiliser pour évaluer le prurit cholestatique. Dans cette pathologie environ 80 % des patients rapportent un prurit, qui est souvent insuffisamment évalué et traité. Mais le prurit cholestatique s'observe dans de nombreuses autres affections hépato-biliaires comme les cholestases génétiques (PFIC, BRIC), la cholangite sclérosante primitive, les cancers hépatiques et biliaires notamment le cholangiocarcinome et le syndrome d'Alagille.

Le prurit sévère a un impact majeur sur l'état de santé et la qualité de vie. On peut l'évaluer en utilisant différentes échelles validées (EVA, WI-NRS, score 5-D

intégrant durée, intensité, évolution, retentissement sur le sommeil et la vie sociale, le travail et la localisation), ainsi que sur des outils spécifiques pédiatriques (Itch-RO).

Les mécanismes physiopathologiques du prurit cholestatique sont complexes et reposent en partie sur l'accumulation d'acides biliaires et de phospholipides. On retrouve également une accumulation d'autotaxines et le lysophosphatidic acid (LPA) avec une corrélation entre leurs taux et l'intensité du prurit.

Un déséquilibre du tonus opioïde endogène est impliqué avec une augmentation des récepteurs μ opioïdes qui majorent le prurit, expliquant l'efficacité des antagonistes opioïdes comme la Naltrexone.

Des neurorécepteurs de la voie centrale comme la sérotonine et la dopamine interviennent également ce qui est suggéré par l'efficacité des agonistes sérotoninergiques comme l'ondansétron et le rythme circadien de la symptomatologie. De même, certaines cytokines, notamment l'IL-31 et le TGF-Béta sont surexprimées en association avec l'activation immunitaire hépatique et systémique et pourraient moduler la sensibilité prurigène. En périphérie, l'activation de fibres C spécialisées du prurit, notamment via le récepteur MRGPRX4, participe à la transmission du signal.

La prise en charge thérapeutique repose sur des traitements ciblant ces différents mécanismes d'action et est définie selon les recommandations de l'EASL 2024. Elle propose en première intention chez l'adulte en association aux mesures conservatrices avec émollients et règles hygiéno diététiques, l'acide ursodésoxycholique (UDCA), la rifampicine et des traitements plus récents les fibrates ou agonistes PPAR (notamment le bêzafibrate) et les IBAT (Ileal Bile Acid Transporter).

Les agonistes PPAR (peroxisome proliferator-activated receptors), dont le bêzafibrate, réduisent la synthèse des acides biliaires et du cholestérol et augmentent leur transport. Les IBAT (Maralixibat, Odevixibat), récemment commercialisés, diminuent la réabsorption iléale des acides biliaires (90 % normalement absorbés). Ils ont l'AMM dans le syndrome d'Alagille et la PFIC. De nouvelles approches ciblées, notamment les antagonistes du récepteur MRGPRX4, sont en cours d'évaluation.

Les avancées récentes, en particulier avec le bêzafibrate et les IBAT illustrent l'intérêt d'une prise en charge guidée par les mécanismes du prurit.

Prurit hématologique

Intervenant : Christelle Le Gall

La prévalence du prurit dans les hémopathies est extrêmement variable, entre 10 et 90% selon les pathologies, avec une sous-évaluation liée à l'absence de questionnement systématique des patients.

Le prurit hématologique peut premièrement être lié aux traitements utilisés pour soigner les hémopathies comme les inhibiteurs de BCR ABL, les anti CD20, le Lenalidomide, l'interféron pégylé ou bien le Nivolumab.

Le prurit peut également constituer un symptôme paranéoplasique, parfois présent avant le diagnostic d'hémopathie. Il existe par exemple un risque accru de développer une hémopathie (gammapathie monoclonale, lymphome) dans les douze mois suivant l'apparition d'un prurit.

Le prurit dans les hémopathies est souvent réfractaire avec environ 60% des patients qui présentent toujours un prurit persistant malgré la mise en place d'un traitement cytoréducteur.

Il peut également être lié au pronostic de la pathologie à laquelle il est associé. Par exemple dans le lymphome de Hodgkin, le prurit associé à des signes B est de moins bon pronostic.

Dans tous les cas, l'impact sur la qualité de vie associée au prurit est majeur.

La physiopathologie du prurit hématologique demeure largement méconnue, implique l'ensemble des cellules immunitaires et peut conditionner le traitement du prurit.

Dans les lymphomes T cutanés, une surexpression d'IL-4, IL-13, IL-5, IL-31, IL-33, TSLP, substance P, GRP et tryptase a été identifiée, avec parfois une corrélation entre les taux cytokiniques et l'intensité du prurit. L'Aprépitant (antagoniste du récepteur à la substance P) semble montrer une réduction du prurit, par contre le Dupilumab n'est pas recommandé et peut parfois aggraver la pathologie.

Dans le lymphome de Hodgkin, il existe classiquement (30-40%) un prurit bien qu'il n'existe pas de lien clair avec l'évolution de la maladie, une surexpression d'IL-4, IL-31, IL-1 α et IL-1 β a été démontrée. L'Aprépitant semble également efficace.

Dans les syndromes d'hyperéosinophilie le mécanisme physiopathologique est connu, avec implication des voies IL-4, IL-13 et IL-5. Le Tofacitinib, Ruxolitinib et Abrocitinib ainsi que le Mepolizumab et le Dupilumab peuvent être utilisés. Dans les néoplasies myéloprolifératives, la physiopathologie reste largement inconnue. Le rôle de JAK2 demeure incertain, la mutation étant présente dans certaines thrombocytémies essentielles sans prurit aquagénique, tandis qu'un prurit aquagénique peut survenir sans mutation. Les mastocytes semblent impliqués mais ne constituent pas le seul mécanisme. Les basophiles activés sont plus nombreux chez les patients présentant un prurit aquagénique et l'IL 31 semble

également impliquée.

L'Omalizumab présente une efficacité modeste sans étude robuste, tandis que l'Aprépitant montre des résultats décevants. L'arsenal thérapeutique classique comprend les traitements symptomatiques comme les antihistaminiques, la Prégabaline, la Naltrexone et la photothérapie. Le prurit n'est pas un simple symptôme dans les hémopathies mais il reste trop peu étudié avec une physiopathologie méconnue avec une implication majeure du système immunitaire.

Prurigo nodulaire

Intervenant : Emilie Brenaut

Le prurigo nodulaire est une affection très ancienne mais dont la définition et la physiopathologie sont restées longtemps floues. La définition repose sur trois critères majeurs : prurit chronique, signes de grattage, et lésions cutanées localisées ou généralisées. Les causes sont multiples : dermatologiques, systémiques, neurologiques, psychogènes ou autres mais l'évolution est dominée par un cercle vicieux prurit-grattage-sensibilisation, conduisant à la chronicisation des lésions.

La maladie touche préférentiellement l'adulte d'âge moyen (50 ans), avec une prédominance féminine, pour une prévalence estimée à 0,35 %. Les comorbidités sont fréquentes, notamment l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et la dépression. Une atopie associée est retrouvée chez environ 33 % des patients. Plusieurs formes cliniques sont décrites : nodulaire, papuleuse, en plaques, ombiliquée ou linéaire, prédominant en général aux racines des membres. Le diagnostic impose l'élimination de nombreux diagnostics différentiels (l'eczéma, les lymphomes cutanés, le prurit psychogène, la pemphigoïde nodulaire, le prurigo actinique, l'épidermolyse bulleuse, le lichen plan hypertrophique, gale,) Le bilan étiologique vise à rechercher une dermatose sous-jacente ou une cause systémique de prurit. Il peut comprendre un bilan biologique, une imagerie orientée et dans certains cas, une biopsie cutanée avec recherche de neuropathie des petites fibres et de pemphigoïde pré bulleuse. Toutefois, ce bilan reste débattu, et le traitement de la cause identifiée n'entraîne pas toujours une amélioration, en raison de l'autonomisation du cercle vicieux prurit-grattage. Le prurigo nodulaire a un retentissement majeur sur la qualité de vie, lié à l'intensité du prurit, à la visibilité des lésions et aux saignements.

L'impact psychologique est important, plus encore que chez les patients atteints

d'eczéma ou de psoriasis. La perte de qualité de vie est supérieure à celle observée chez les patients hémodialysés, avec une stigmatisation plus marquée que dans la pelade ou le vitiligo et un impact économique significatif.

Sur le plan thérapeutique, les recommandations de 2020 sont en train d'être réécrites devant les nombreuses avancées thérapeutiques. Les thérapeutiques peuvent cibler le système nerveux, avec par exemple la nalbuphine, (agoniste κ -opioïde) mais qui a montré une efficacité limitée et des effets indésirables importants. Les traitements peuvent également cibler le système immunitaire comme avec le Dupilumab (antagoniste du récepteur IL-4) ou le Nemolizumab (agoniste du récepteur de l'IL 31). D'autres traitements sont en développement avec notamment : le Povorcitinib (anti-JAK1, phase III), l'Abrocitinib (anti-JAK1, études ouvertes), le Barzolvolimab (antagoniste KIT, 57 % de réponse à S8) ou le Ruxolitinib topique.

Le prurigo nodulaire est aujourd'hui mieux caractérisé, avec un retentissement majeur sur la qualité de vie mais des perspectives thérapeutiques prometteuses, notamment avec le Dupilumab, le Némolizumab et les thérapeutiques en développement comme les anti JAK.

Panorama thérapeutique

Intervenant : Laurent Misery

Le prurit est désormais conceptualisé comme une véritable maladie lorsqu'il persiste au-delà de 6 semaines, caractérisée par des modifications structurales du système neuronal et une altération majeure de la qualité de vie. Il se définit par une sensation désagréable cutanée générant un besoin de se gratter, le grattage procurant temporairement un soulagement agréable. La souffrance induite par le prurit est comparable, voire supérieure, à celle de la douleur mais c'est une pathologie pourtant beaucoup moins étudiée.

Le traitement étiologique demeure la priorité absolue. Un obstacle majeur à l'évaluation thérapeutique réside dans l'effet placebo particulièrement élevé, oscillant entre 30 et 70%, complexifiant la mise en évidence de la significativité statistique dans les essais cliniques.

Les traitements locaux sont indiqués uniquement dans les contextes dermatologiques ou neuropathiques. Les dermocorticoïdes sont prescrits en cas de dermatose inflammatoire. Le tacrolimus constitue une alternative. Le Ruxolitinib, bien qu'utilisé hors AMM dans le prurit de la dermatite atopique, et le Delgocitinib (disposant d'une AMM pour l'eczéma chronique des mains) représentent des options émergentes. Les inhibiteurs de PDE4 par voie topique sont également disponibles. Les traitements ciblant les récepteurs sensoriels incluent la capsaïcine et le menthol. Le Versatis (lidocaïne, bloqueur des canaux sodiques) peut être utilisé mais pas sur le long terme.

L'arsenal thérapeutique systémique s'est considérablement enrichi. Les antihistaminiques ne conservent leur efficacité que dans l'urticaire histaminique, agissant essentiellement comme placebo dans les autres contextes. Les inhibiteurs NK1 comme l'Aprépitant montrent une efficacité limitée, possiblement en raison de l'existence d'autres récepteurs à la substance P. Les inhibiteurs de cytokines constituent une avancée majeure : Dupilumab et Nemolizumab ayant l'AMM.

Les inhibiteurs JAK se déclinent selon leur sélectivité : JAK3 (Ritlecitinib), TYK2 (Deucravacitinib ciblant l'IL-13), JAK1 (Abrocitinib, Upadacitinib), et pan-JAK (Tofacitinib, Baricitinib). Les antagonistes des récepteurs μ opioïdes (Naltrexone) et les agonistes des récepteurs kappa (Difélikéfalone) offrent des mécanismes d'action originaux. Les gabapentinoïdes (Gabapentine, Prégabaline) nécessitent une titration progressive.

Les psychotropes incluent les ISRS et l'hydroxyzine.

La photothérapie (PUVA, UVB) demeure une option validée. Dans le prurit cholestatique, les inhibiteurs IBAT et les agonistes PPAR-alpha ont relégué la cholestyramine au second plan.

Les thérapies non médicamenteuses comprennent l'acupuncture, diverses psychothérapies (éducation thérapeutique démontrant son efficacité dans la dermatite atopique, thérapies cognitivo- comportementales réduisant le grattage, hypnose, méditation) et la musicothérapie.

Le domaine thérapeutique du prurit est actuellement en plein développement avec l'émergence de nombreuses molécules innovantes.