

Prurigo chronique de l'enfant : formes cliniques et profils de sensibilisation aux allergènes de l'environnement, étude prospective

Claire Maridet

▶ **To cite this version:**

Claire Maridet. Prurigo chronique de l'enfant : formes cliniques et profils de sensibilisation aux allergènes de l'environnement, étude prospective . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01390745

HAL Id: dumas-01390745

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01390745

Submitted on 2 Nov 2016

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.

Université de Bordeaux – Victor Segalen
U.F.R des sciences médicales
Année 2016 - Thèse n°3062

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline : Dermatologie et Vénéréologie

Présentée et soutenue publiquement à Bordeaux

Le 2 septembre 2016

par

Claire MARIDET

Née le 28 août 1988 à Issoire (63)

PRURIGO CHRONIQUE DE L'ENFANT: FORMES CLINIQUES ET PROFILS DE SENSIBILISATION AUX ALLERGENES DE L'ENVIRONNEMENT

Etude prospective

CHILDHOOD CHRONIC PRURIGO: CLINICAL FORMS AND SENSITIZATION PROFILES TO ENVIRONMENTAL ALLERGENS

Prospective study

Directeur de thèse et juge:

Monsieur le Professeur Franck BORALEVI

Rapporteur :

Monsieur le Professeur Jean-François NICOLAS

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Alain TAIEB	**Président**
Monsieur le Professeur Julien SENESCHAL	**Juge**
Monsieur le Professeur Yves PEREL	**Juge**
Monsieur le Docteur Martin PERROMAT	**Juge**
Monsieur le Professeur Franck BORALEVI	**Juge**

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Alain Taïeb, merci d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse. Merci pour votre enseignement de la Dermatologie adulte et pédiatrique, clinique et scientifique.

Monsieur le Professeur Franck Boralevi, merci de m'avoir fait confiance en me proposant ce travail et pour votre disponibilité. Merci de m'avoir transmis le goût de la Dermatologie pédiatrique. En espérant pouvoir poursuivre notre collaboration.

Monsieur le Dr Martin Perromat, merci de m'avoir fait partager ta grande expérience sur le prurigo, merci pour ton sens clinique et pratique innovant. Nous aurons de nouveau l'occasion de travailler ensemble sur le sujet!

Monsieur le Professeur Julien Seneschal, merci pour ta disponibilité, ta pédagogie et ton aide au cours de mon internat et dans ce travail.

Monsieur le Professeur Yves Perel, merci de m'avoir accueillie six mois en Pédiatrie, autre spécialité qui m'est chère. Merci pour votre enseignement du soin de l'enfant dans toutes ses dimensions.

Au Rapporteur

Monsieur le Professeur Jean-François Nicolas, merci d'avoir accepté de relire mon travail et d'avoir apporté vos commentaires constructifs.

A toutes les équipes médicales et paramédicales

Médecins et Infirmières des équipes de Dermatologie et Dermatologie pédiatrique du CHU de Bordeaux, d'HDJ pédiatrique et d'Anatomopathologie du CHU de Bordeaux, du CH de Périgueux, merci pour votre collaboration et la transmission de votre savoir.

Au service de Dermatologie pédiatrique du CHU de Bordeaux, un grand merci aux Puéricultrices, notamment pour leur aide dans la réalisation des tests allergologiques et sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour. Merci à Christine et Emmanuelle pour leur disponibilité.

A mes co-internes

de Dermatologie et des autres spécialités avec qui j'ai eu la chance de pouvoir travailler; merci à celles qui m'ont particulièrement soutenue dans la réalisation de ce projet.

A ma famille

Merci pour votre soutien sans faille, merci d'avoir toujours été présents et d'avoir su me conseiller dans mes choix.

Merci de m'avoir supporté pendant ces *« longues années de médecine… »*!

A mes amis

de Lille, de Vendée, de Bordeaux, Périgueux …merci pour ces bons moments partagés aux cours de nos études, mais aussi et surtout en dehors...
Merci pour vos encouragements, votre affection, merci également à ceux qui se sont impliqués dans ce travail et qui se reconnaîtront… !

TABLE DES MATIERES

I-PREAMBULE.....7

1-Généralités sur le prurigo……8
- a- Définition……....8
- b- Epidémiologie…….....9
- c- Historique……...10

2-Présentations cliniques du prurigo……..12
- a- Prurigo aigu……13
- b- Prurigo subaigu……...15
- c- Prurigo chronique……....15
- d- Autres formes cliniques de prurigo et diagnostics différentiels……..17

3-Physiopathologie du prurigo…….....24
- a- Physiopathologie du Prurigo aigu……..…….24
- b- Physiopathologie du *Prurigo strophulus* et *papular urticaria*.....24
- c- Physiopathologie du Prurigo subaigu……..……26
- d- Physiopathologie du Prurigo chronique……..……27

4- Place des examens complémentaires dans l'exploration du prurigo.....32
- a-Explorations para-cliniques du prurigo chez l'adulte……....32
- b-Explorations para-cliniques du prurigo chez l'enfant……36

5- Evolution et retentissement du prurigo sur la qualité de vie……...37
- a-Evolution du prurigo …….....…37
- b-Retentissement sur la qualité de vie du prurigo chronique…….....38

6-Prise en charge du prurigo……...39
- a-Traitement du Prurigo aigu et *strophulus*…..……...39
- b-Traitement du Prurigo subaigu et chronique de l'adulte…..……....40
- c-Traitement du Prurigo chronique de l'enfant……...…44

II- ETUDE……...…45

1- Introduction à l'article……46
2- Article ……...…...46

III-DISCUSSION……74

1-Apports de l'étude……...…75
a- Formes cliniques du prurigo chronique de l'enfant……..75
b- Physiopathologie du prurigo chronique de l'enfant……..79
c- Explorations para-cliniques du prurigo chronique de l'enfant……..81
d- Retentissement sur la qualité de vie et évolution du prurigo chronique de l'enfant……..84

2-Limites de l'étude…….....85

3-Perspectives……..…....87
a- Perspectives physiopathologiques……...……..…87
b- Explorations allergologiques……...…….87
c- Perspectives thérapeutiques……...…..89

IV- CONCLUSION……92

V. BILIOGRAPHIE……94

VI- ANNEXES……...100

1-Score de qualité de vie cDLQI……..…….....101
Version cartoon……....101
Version texte……103

2-SCORAD……...……104

Résumé en Anglais……...….105

ABREVIATIONS

CGRP: calcitonin gene-related peptide

DA : dermatite atopique

DIGAL : dermatose à Ig A linéaire

Dfar: *Dermatophagoides farinae*

Dpter: *Dermatophagoides Pteronyssinus*

IFD: immunofluorescence direct

NGF: nerve growth factor

PN: prurigo nodulaire

SP: substance-P

I- PREAMBULE

1- Généralités sur le prurigo

a-Définition

Le prurigo se définie cliniquement par des lésions cutanées prurigineuses, papuleuses, érythémateuses et excoriées qui peuvent parfois prendre la forme de nodules, de vésicules ou de bulles.

Il peut toucher l'ensemble du corps avec une localisation préférentielle sur les membres. Le visage peut également être atteint, les paumes et plantes sont habituellement épargnées. (Figure1)



Figure1 : Différentes présentations cliniques de prurigo avec des papules excoriées (a-d), des lésions bulleuses (b), forme chronique papulo-nodulaire (c)
(Coll. CHU Bordeaux)

On distinguera le prurigo des lésions de **prurigo secondaire** correspondant à une lichénification et conséquence du prurit chronique lié à une dermatose préexistante ou une maladie de système associée. (1) *(cf- Physiopathologie du prurigo)*

b- Epidémiologie

Il existe peu de données sur l'épidémiologie du prurigo dans la littérature.

Dans une étude Japonaise multicentrique (170 centres) portant sur 67448 patients, enfants et adultes, vus en dermatologie un jour de mai, août, novembre 2007 et février 2008, le prurigo arrivait en 15ème position des pathologies rencontrées par ordre de fréquence (soit 1.82% des motifs de consultation). (2)

Dans le service de dermatologie pédiatrique de du Johns Hopkins Hospital, à Baltimore, le prurigo de type *papular urticaria* représenterait environ 5% des motifs de consultation. (3)

Il existerait des variations géographiques de prévalence de certains prurigos comme le *prurigo strophulus*, en lien avec une répartition variable des facteurs déclenchant environnementaux.

A notre connaissance, il n'existe pas d'étude épidémiologique sur la prévalence du prurigo en France.

Les 2 sexes sont touchés, avec une prédominance féminine pour le prurigo subaigu et des hommes pour le prurigo chronique de l'adulte. (4)-(5)

Le prurigo semble toucher **tous les âges**, du nourrisson au sujet âgé. Il existerait cependant des **pics de fréquence** selon le type de prurigo (entre 2-7ans chez l'enfant ; chez l'adulte le prurigo chronique serait plus fréquent après 60ans) (6)-(5)

c-Historique

Depuis le XVIII^{ème} siècle, de nombreuses descriptions et dénominations ont été rapportées (Figure 2), contribuant à une certaine « confusion » dans la classification du prurigo, comme le suggèrait Hyde. (Figure 4) (7)

Au début du XX^{ème} siècle, Hyde décrivait une « *éruption rare, idiopathique et incurable* », caractérisée par de nombreux nodules persistants et qui affectait principalement les faces d'extension des bras et des jambes de femmes : cette dermatose fut nommée *prurigo nodulaire de Hyde*.

Jahr	Autor	Lehrort	Prurigoform
1798	Robert Willan	London, UK	P. mitis, P. formicans, P. senilis
1815	Thomas Bateman	London, UK	P. mitis, P. formicans, P. senilis
1833	Pierre F.O. Rayer	Paris, F	P. mitis, P. formicans, (P. senilis)
1837	Jean L. Alibert	Paris, F	P. lichenoides s. furfurans, P. formicans, P. pedicularis, P. latens
1838	Ernst Blasius	Halle, D	P. mitis, P. formicans als Variante von Lichen-/Impetigoarten; P. senilis als Skabies
1841	John Elliotson	London, UK	P. mitis, P. formicans, P. senilis
1860	Ferdinand von Hebra	Wien, Ö	P. mitis, P. formicans (Willani), P. agria s. ferox, P. simplex mihi
1874	Louis A. Duhring	Philadelphia, USA	P. hiemalis
1879	Jonathan Hutchinson	London, UK	Winter-Prurigo, Sommer-Prurigo
1883	James N. Hyde	Chicago, USA	P. mitis, P. ferox, P. agria
1886	Jean B.E. Vidal	Paris, F	Prurigo synonym zu Lichen
1892	Ernest H. Besnier	Paris, F	P. diathésiques
1893	Moritz Kaposi	Wien, Ö	P. mitis, P. agria s. ferox
1894	Paul G. Unna	Hamburg, D	P. mitis, P. Willan; P. gravis, P. Hebra
1908	Leo Ritter von Zumbusch	Wien, Ö	Prurigo
1909	James N. Hyde	Chicago, USA	P. nodularis
1912	Eduard Jacobi	Freiburg, D	P. Hebrea, P. mitis, P. agia s. ferox
1913	Ferdinand-Jean Darier	Paris, F	Prurigo

Figure 2 : différentes formes de prurigo décrites du XVIIIème au XXème siècle (7)

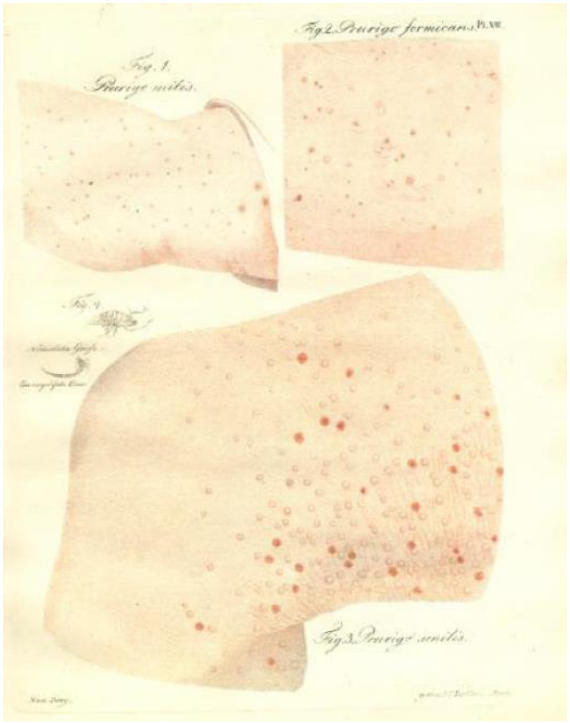


Figure 3: ***le prurigo,*** **selon** ***William R, 1799*** *(7)*

A PRACTICAL TREATISE

ON

DISEASES OF THE SKIN

FOR THE USE OF

STUDENTS AND PRACTITIONERS

BY

JAMES NEVINS HYDE, A.M., M.D.

PROFESSOR OF SKIN, GENITO-URINARY, AND VENEREAL DISEASES, RUSH MEDICAL COLLEGE, CHICAGO; DERMATOLOGIST TO THE PRESBYTERIAN, AUGUSTANA, AND MICHAEL REESE HOSPITALS OF CHICAGO; AND CONSULTING DERMATOLOGIST TO THE CHICAGO HOSPITAL FOR WOMEN AND CHILDREN;

AND

FRANK HUGH MONTGOMERY, M.D.

ASSOCIATE PROFESSOR OF SKIN, GENITO-URINARY, AND VENEREAL DISEASES, RUSH MEDICAL COLLEGE, CHICAGO; PROFESSOR OF SKIN AND VENEREAL DISEASES, CHICAGO CLINICAL SCHOOL; ATTENDING PHYSICIAN FOR SKIN AND VENEREAL DISEASES, ST. ELIZABETH HOSPITAL, CHICAGO

SIXTH AND REVISED EDITION

ILLUSTRATED WITH 107 ENGRAVINGS AND 27 PLATES IN COLORS AND MONOCHROME

LEA BROTHERS & CO.
PHILADELPHIA AND NEW YORK
1901

PRURIGO.

(Lat. *prurire*, to itch.)

(Prurigo Graves, Prurigo of Hebra, Prurigo Fenoix.)

Prurigo is one of those terms which in the past have led to considerable confusion in the nomenclature of cutaneous disease. In England, chiefly, it is applied with more or less looseness to disorders accompanied by the subjective sensation of itching, such as the prurigo mitis of Willan, and the disease well recognized under the title "pruritus." Prurigo in this loose sense represents a group of disorders due either to the invasion of animal or of vegetable parasites, to disorders of internal origin, to the ingestion of drugs, or to the other causes described under Pruritus.

The title "prurigo" in this work is strictly limited to the disease to which the name was originally given by Hebra, a disorder beginning in earliest life and continuing throughout its duration. Once observed only or chiefly in Austria, it has now, in consequence of extensive immigration, been occasionally seen in America.

Figure 4 : « confusion » dans la classification du prurigo. Hyde, 1901 (7)

2-<u>Présentations cliniques du prurigo</u>

La classification la plus communément employée est celle de **prurigo aigu, subaigu ou chronique.** De nombreux synonymes ont également été décrits pour ces trois formes de prurigo. (Figure 5)

Current usage	Synonyms
Acute prurigo	Strophulus, prurigo mitis, prurigo temporanea of Tommasoli, lichen urticatus, prurigo Hebra, urticaria papulosa, and prurigo simplex acuta
Subacute prurigo	Kogoj's prurigo subacuta, Darier's prurigo vulgaris, Lutz's prurigo multiforme, Von Zumbusch's lichen urticatus, urticaria papulosa chronica, and prurigo simplex subacuta
Chronic prurigo	Keratosis verrucosa, lichen obtusus corneus, urticaria perstans verrucosa, prurigo nodularis of Hyde, and eczema verrucocallosum

Figure 5 : synonymes des prurigos aigu, subaigu et chronique (7)

a-<u>Prurigo aigu</u>

Le prurigo aigu (ou *prurigo simplex acuta)* se présente par des papules érythémateuses, très prurigineuses, fréquemment centrées par une vésicule ou plus rarement par des bulles ou des lésions pseudo-urticariennes. (Figure 6)
Il siège le plus souvent sur les zones découvertes des membres et sa **régression est rapide,** généralement en une semaine.



Figure 6 : prurigos aigus en zone découverte, sur piqûres d'insectes probable (4) *(Coll. CHU Bordeaux)*

Le ***prurigo strophulus*** est une forme particulière de prurigo rencontré principalement chez les enfants entre 2 et 7ans. Il serait dû à une hypersensibilité cellulaire retardée à des parasites de l'environnement, dont la première cause serait les puces de chat ou de chien. (3) Les lésions apparaissent plusieurs heures (jusque 24-36h) après la piqûre, éventuellement précédée d'une réaction locale précoce. Ce sont de lésions initialement papuleuses, érythémateuses, prurigineuses, œdémateuses puis vésiculo-bulleuses (lésions en cible). (Figure 7 et 8)
Il s'agit en fait d'un prurigo *subaigu*, puisque l'éruption **persiste plus d'une semaine** (jusque 4 à 6 semaines), pouvant laisser par la suite un trouble de la pigmentation séquellaire.
En cas d'exposition rémanente à l'agent causal (insecte, parasite…), les poussées peuvent devenir récurrentes et le prurigo chronique.
Dans la littérature américaine on parle aussi de ***papular urticaria ou*** **réaction d'hypersensibilité aux piqûres d'insectes**. (6)



Figure 7 : prurigo strophulus, lésions vésiculo-bulleuses (8)



Figure 8 : *papular urticaria*, lésions en cibles, regroupées « en grappe », disposition fréquente dans les piqûres d'insectes (3)

b-Prurigo subaigu

Le prurigo subaigu (ou *prurigo simplex subacuta*) surviendrait préférentiellement chez les femmes d'âge moyen, avec un caractère récidivant. (4)

Cliniquement les lésions peuvent être disséminées ou localisées uniquement aux extrémités, sous forme de papules prurigineuses et excoriées.
Elles durent plus d'une semaine et généralement moins de 6-8 semaines.

Il s'agit d'une entité controversée par certains auteurs que l'on pourrait en fait assimiler au prurigo chronique.

c-Prurigo chronique

Le prurigo chronique, aussi nommé *prurigo nodulaire de Hyde*, se présente sous la forme de papules ou nodules hyperkératosiques, prurigineux, excoriés voire ulcérés, de répartition souvent symétrique sur la face d'extension des membres et des extrémités.
Le visage et les faces palmaires sont souvent épargnés. (Figures 9-10)
Les lésions durent en générale **depuis plus de 6 semaines.**



Figure 9 : prurigo chronique de l'adulte, diffus, papulo-nodulaire et excorié
(Coll. CHU Bordeaux)



Figure 10 : prurigo chronique de l'adulte, ulcérations majeures (10)

Chez l'enfant, le prurigo peut également être chronique. A notre connaissance, il n'existe pas dans la littérature d'étude décrivant la/les présentation(s) clinique(s) de ce prurigo ainsi que les facteurs étiologiques. Ceci a fait l'objet d'une étude prospective présentée dans l'article de thèse *(cf-partie II).*

d-Autres prurigos et diagnostics différentiels

***Prurigo pigmentosa* :** décrit pour la première fois par *Nagashima et al*. au Japon en 1971, il s'agit d'une dermatose inflammatoire rare d'origine inconnue et caractérisée par des papules érythémateuses ou papulo-vésicules prurigineuses principalement localisées au tronc et au cou qui régressent en laissant une pigmentation réticulée (ou hyperpigmentation en « motte »). (Figure 11) (11)
La prévalence de la maladie serait plus élevée chez les japonais et les turcs.(12)



Figure 11 : *prurigo pigmentosa*

Prurigo actinique: photo dermatose rare en Europe, touchant principalement les populations amérindiennes et asiatiques. Il existe une prédominance féminine et familiale. Les lésions débutent souvent dans l'enfance par des papules ou nodules érythémateux, prurigineux sur les zones photo-exposées. Les lésions muqueuses sont fréquentes : chéilite, hyperhémie conjonctivale et photophobie. (Figure 12) (13)
On note une tendance à la guérison spontanée à l'adolescence, mais les formes survenant à l'âge adulte seraient plus persistantes. (14)



Figure 12 : prurigo actinique : lésions en zones photo-exposées (chéilite, hyperhémie conjonctivale, papules excoriées des avant-bras)

Prurigo de Besnier: prurigo probablement « secondaire » survenant chez un patient avec une dermatite atopique, correspondant à la lichénification des lésions prurigineuses de dermatite atopique (DA). En effet la dermatite atopique est la dermatose associée la plus fréquente. (15)
Le prurigo de Besnier est à différencier du **« prurigo atopique »,** qui serait une forme particulière de DA, plus fréquente chez l'enfant, où le prurigo est la principale manifestation clinique et remplace les plaques d'eczéma « classiques ».

Prurigo aestivalis*:* synonyme de lucite polymorphe.

Prurigo gestationis: synonyme d'éruption atopique de la grossesse.

Prurigo gravidarum: synonyme de cholestase intrahépatique de la grossesse.

Principaux diagnostics différentiels de prurigo

La liste ci-dessous n'est pas exhaustive mais parmi les principaux diagnostics différentiels de prurigo nous pourrions citer :

Infectieux

Gale : il faut toujours l'éliminer devant une dermatose prurigineuse. Elle est à la limite du diagnostic différentiel, puisqu'elle peut être à l'origine d'un prurigo subaigu ou chronique, primitif ou secondaire. (Figure 13)

Impétigo bulleux : il s'agit d'un diagnostic différentiel avec un prurigo bulleux mais est généralement non prurigineux.

Varicelle : par le caractère prurigineux des lésions qui sont généralement plus polymorphes et d'âges différents. Il existe souvent contexte fébrile précédant l'éruption.

Post ou para infectieux

Syndrome de Gianotti-Crosti : éruption faite de petites papules bien limitées, érythémateuses, parfois de vésicules, symétriques, sur les membres principalement, mais aussi sur le siège et le visage. Il touche fréquemment l'enfant entre 2 et 6ans, persiste 2 à 3 semaines et régresse spontanément sans traitement. Habituellement d'origine post/para virale (EBV surtout ; hépatites B, A ; Coxsackies A16, Adénovirus 1-2, CMV, HHV 6-7…), plus rarement post infection par mycoplasma pneumoniae ou toxoplasmose. Des cas post vaccinaux ont aussi été rapportés.(16) (Figure 14)

Acropustulose infantile : poussées de lésions vésiculo-pustuleuses et prurigineuses siégeant électivement aux extrémités des membres (faces latérales et dos des mains et pieds). Débute généralement dans la première année de vie, évolue par poussées de 2 à 3 semaines, puis régresse vers l'âge de 2-3ans. L'origine est imprécise, mais de nombreux cas post scabiose ont été rapportés.(17) (Figure 15)

Dermatose bulleuse auto-immune

Dermatose à IgA linéaire (DIGAL) *:* parfois nommée « subacute prurigo-like ». En effet la présentation clinique de cette dermatose bulleuse auto-immune peut parfois être trompeuse, sous la forme de papules excoriées et prurigineuses faisant évoquer un prurigo subaigu ou chronique. (Figure 16)
A l'inverse des prurigos bulleux peuvent faire évoquer à tort une DIGAL.
La présence de lésions muqueuses, la disposition des lésions en « rosette », l'histologie avec IFD permettra de confirmer le diagnostic de DIGAL avec un dépôt linéaire d'IgA le long de la membrane basale.(18)

Inflammatoire

Pytiriasis lichénoïde: éruption est souvent asymptomatique, mais les poussées parfois sont prurigineuses, sous la forme de papules érythémateuses, violacées régressant en quelques semaines laissant une cicatrice pigmentée. (3) (Figure 17)

Pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA) : l'éruption est généralement plus profuse, faite de papules roses, orange ou purpuriques, entourées d'un halo érythémateux, qui peuvent se transformer en vésicules, se résolvant en croûtes hémorragiques noirâtres. Les lésions peuvent s'ulcérer et donner des cicatrices. Les poussées s'accompagnent parfois de fièvre et de malaise. Cette forme évolue sur quelques semaines à plusieurs mois. L'éruption est généralement non prurigineuse, contrairement au prurigo.

Papulose lymphomatoïde : éruption papuleuse qui se recouvre de squames et devient pustuleuse, puis hémorragique et nécrotique. Ces lésions régressent en 2 à 6 semaines, pouvant laisser des cicatrices hypo pigmentées, hyper pigmentées ou varioliformes. L'éruption est généralement non prurigineuse. Il s'agit principalement d'une dermatose de l'adulte, mais quelques cas ont été rapportés chez l'enfant.(19)

Lichen plan : cette éruption prurigineuse est habituellement faite de papules violacées, brillantes, polygonales, recouvertes de fines stries blanchâtres (stries de Wickham), sur les faces antérieures des poignets, des avant-bras, des membres inférieurs et la région lombaire. (Figure 18) Cette dermatose peut cependant mimer un prurigo, y compris dans sa forme lichen plan vésiculo-bulleux.

Lichen simplex : nommé aussi *névrodermite*, se présente sous la forme de plaque(s) unique ou multiples, voire des papules lichénifiées. Il existe un syndrome de chevauchement histologique et possiblement physiopathologique avec le prurigo. (9)



Figure 13 : Gale, lésions polymorphes pouvant mimer un prurigo
(Coll. Pr Boralevi, CHU Bordeaux)



Figure 14 : Syndrome de Gianotti-Crosti
(Coll. Pr Boralevi, CHU Bordeaux)



Figure 15 : Acropustulose
(Coll. Pr Boralevi, CHU Bordeaux)



Figure 16 : Dermatose à IgA linéaire
(Coll. Pr Boralevi, CHU Bordeaux)



Figures 17 : Pityriasis lichenoides
(Coll. Pr Boralevi, CHU Bordeaux)



Figures 18 : Lichen plan
(Coll. Pr Boralevi, CHU Bordeaux)

3-Physiopathologie du prurigo

a- Physiopathologie du Prurigo aigu

Il est généralement lié à une **cause ectoparasitaire** (piqûres d'insectes, poux, puces, gale...), (21) ou plus rarement à un facteur irritant externe (foin, pollen, poussière…).
Actuellement la physiopathologie n'est pas clairement élucidée, comme le suggèrent les auteurs d'une revue de la littérature allemande récente. (1)
On peut cependant envisager que la réaction cutanée, au point de piqûre, serait liée à la **combinaison d'une réaction aiguë et innée à la « toxicité » de la protéine étrangère, associée à un degré variable de réactivité cutanée du patient (dermographisme).**

b- Physiopathologie du Prurigo strophulus et réaction d'hypersensibilité aux piqûres d'insectes

Chez l'enfant, le ***prurigo strophulus*** est une forme particulière de prurigo puisqu'il met en jeu des mécanismes allergologiques avec une réaction d'hypersensibilité cellulaire retardée à des parasites ou insectes de l'environnement. (22)
Dans la littérature américaine on parle aussi de ***papular urticaria*** **ou réaction d'hypersensibilité aux piqûres d'insectes**.(6)
Le prurigo strophulus est à différencier des **prurigos aigus répétés** liés à la répétition des piqûres avec des réactions précoces, courtes (moins d'une semaine), identiques, sans phénomène allergique comme décrit ci-dessus.

Les agents en causes seraient principalement les puces de chat et de chien, les moustiques, les parasites des chats et des chiens (sarcoptes, *Cheyletiella*), les acariens domestiques (*Dermatophagoides pteronyssinus* et *farinea*) ou de l'herbe comme les aoûtats (*Trubiculidae*).
Les punaises de lit (*Cimex lectularius*) peuvent donner le même tableau clinique, mais probablement lié à un prurigo aigu répété. Ces trois dernières années, les cas rapportés ont augmenté de 500% ceci s'expliquant par « l'échange international » à travers les voyages et la capacité de reproduction du parasite dans tous les environnements avec une durée de vie supérieure à 1an et sans se nourrir de sang. (3)

Mellanby en 1940 démontrait l'association de réactions immédiates et retardées suite à l'injection intradermique d'antigènes de moustique. Il décrivait la séquence suivante : après une période de sensibilisation pendant la petite enfance où les piqûres se produisent avec un minimum de réaction (étape 1), les patients vont développer une hypersensibilité retardée de type IV (étape 2). Lors de prochaines piqûres ils présenteront une réaction immédiate et surtout retardée (étape 3). Cette étape est considérée comme le pic de sensibilisation de l'individu. Puis lors des piqûres suivantes, l'individu ne présentera plus qu'une réaction immédiate (étape 4) et enfin une réaction minime voire nulle (étape 5). (Figure 19)
Par ce modèle, Mellanby initie le concept d'hypersensibilité retardée aux piqûres d'insectes, possiblement précédée d'une réaction précoce ou d'une hypersensibilité immédiate. Il évoque aussi la désensibilisation « naturelle » de l'individu au fur et à mesure des expositions répétées à l'allergène.

Stage 1	A period of induction of hypersensitivity; no observable skin reaction
Stage 2	Delayed skin reactions
Stage 3	Immediate skin reactions followed by delayed reactions
Stage 4	Immediate reactions only (not delayed)
Stage 5	No reactivity

Figure 19- Mellanby's stages of bite reactions (3)

De plus des études immuno-histochimiques plus récentes portant sur des biopsies cutanées de patients atteints de *papular urticaria* ont révélé la présence d'éosinophiles dans le derme associés à des lymphocytes T CD4+, ce qui témoigne de **l'intervention conjointe de l'immunité innée et adaptative.** (23)-(24)

Les réactions cutanées précoces décrites pourraient s'expliquer par une simple « réactivité cutanée » non allergique. Cependant un mécanisme IgE médié pourrait aussi expliquer ces réactions précoces/immédiates. En effet les IgE ont été dosées chez des patients avec des réactions cutanées aux piqûres de puces et il a été démontré que les taux maximum d'IgE étaient rapportés pour une maladie évoluant depuis plus de 2 ans et moins de 5ans et dépendaient du poids moléculaire de l'antigène (protéines de bas poids moléculaire < 90kDa). (25)-(26)

La réponse inflammatoire cytokinique de ces patients semble être majoritairement de **type Th-2**. (27) On note à la phase précoce de la maladie un nombre important de lymphocytes T CD4+ dans la peau producteurs d'IL-4 et d'IL-17, puis à la phase tardive (après 5ans) une plus grand pourcentage de lymphocytes T circulants producteurs d'IL-10.(28)

La physiopathologie de ces hypersensibilités aux piqûres d'insectes (*papular urticaria*, prurigo strophulus) est donc complexe, mixte et évolutive :

- **des mécanismes innés et acquis d'hypersensibilité immédiate et retardée pourraient expliquer la récurrence des poussées en cas de persistance de l'exposition aux allergènes de l'environnement et l'évolution vers la chronicisation, avant une amélioration naturelle de l'individu par désensibilisation qui pourra prendre des mois voire des années.**

c- <u>Physiopathologie du Prurigo subaigu</u>

Il surviendrait préférentiellement chez les femmes d'âge moyen, avec un caractère récidivant
On trouve souvent un terrain atopique ou des comorbidités telles que des troubles psychiatriques, un diabète, une insuffisance rénale ou hépatique. (4)

Il s'agit d'une entité controversée par certains auteurs, que l'on pourrait en fait assimiler au prurigo chronique.

d-Physiopathologie du Prurigo chronique

Prurigo chronique de l'adulte

A ce jour, la théorie du prurigo chronique de l'adulte existant comme dermatose à part entière est encore débattue. Pour certains auteurs le prurigo chronique de l'adulte reste la manifestation clinique d'un prurit chronique, pouvant être associé à une dermatose prurigineuse (tableau 1), à une maladie interne (tableau 2), ou être induit par un médicament : il est alors considéré comme **« prurigo secondaire ».** (21)

Types de dermatoses	Affections
Inflammatoires	**Dermatite atopique, lichen, urticaire chronique, mastocytose cutanée**
Auto-immunes	**Dermatoses bulleuses auto-immunes (dermatite herpétiforme, pemphigoïde bulleuse, dermatose à IgA linéaire)**
Infectieuses	**Gale**
Génodermatoses	**Maladie de Darier**
Néoplasiques	**Lymphome cutané (T ou B), localisation cutanée d'une leucémie**
Médicamenteuses	**Eczéma de contact, toxidermies**
Physiques	**Prurit "irritatif" (ex: laine de verre)**

Tableau 1 : exemples de dermatoses prurigineuses pouvant induire des lésions à type de prurigo secondaire

En effet dans une étude rétrospective de Iking et al. portant sur 108 patients adultes avec un prurigo nodulaire, un âge moyen de **61.5ans** et un ratio hommes/ femmes de **2/1**, les auteurs ont identifié une **maladie sous-jacente dans 87% des cas**, dont 18.5% de prurigo associés à une dermatose chronique, 7.4% une origine systémique (infectieuse, métabolique, ou néoplasique), 1.8% une cause neurologique (compression radiculaire) et **59.3% des prurigos étaient multifactoriels**.(5)

D'autre part dans cette même étude, presque **la moitié des patients (46.3%) étaient atopiques,** 18.5% avaient une dermatite atopique pour unique pathologie associée au prurigo ou en co-facteur pour 27.3% des patients.

Causes	Affections
Métaboliques/ Endocriniennes	**Insuffisance rénale chronique, cholestase hépatique, Hyper/hypothyroïdie**
Hématologiques	**Carence martiale**
Oncologiques	**Syndromes myéloprolifératifs (polyglobulie, syndrome hyperéosinophilique), Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, Cancers solides**
Infectieuses	**Parasitoses digestives, Hépatites chroniques, Infection VIH**
Médicamenteuses	**Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine de type II, morphiniques, amiodarone, thiazidiques, allopurinol…**
Psychiatriques	**Troubles névrotiques ou psychotiques**

Tableau 2 : causes de prurits chroniques responsables de prurigos secondaires

Un contexte physiologique particulier de prurit chronique est celui de la **grossesse,** pouvant être lié à une cholestase gravidique ou une dermatose spécifique de la grossesse (pemphigoïde gravidique, papules et plaques urticariennes prurigineuses (PUPP), folliculites prurigineuses, prurigo gravidique).(29)

Enfin dans 30 à 60 % des prurigos chroniques de l'adulte, aucune cause n'est retrouvée et on parle de **prurigo chronique idiopathique**.(30) Ce diagnostic reste d'exclusion et ne peut être considéré qu'une fois toutes les autres causes écartées. D'autre part il est important de noter que le prurigo peut précéder la révélation d'une maladie interne (par exemple prurit chronique précédant les signes de lymphomes). Pour cette raison, le prurigo dit « idiopathique » nécessite une surveillance régulière, clinique et biologique (semestrielle, voire trimestrielle).

Cependant on peut considérer qu'il existe chez l'adulte des **prurigos primitifs**, puisque des cas ont été rapportés chez des patients ne présentant pas au préalable un prurit chronique. (31)
La pathogénie n'est pas complètement élucidée.
Dans une revue récente de la littérature sur **le prurigo nodulaire (PN),** Zeidler et al. insiste sur l'interaction entre les **fibres nerveuses cutanées, neuromédiateurs et l'infiltrat inflammatoire dermique**.(31)

Atteinte des fibres nerveuses cutanées

Des données récentes suggèrent en effet que le prurigo pourrait être la conséquence d'un prurit chronique en lien avec une **neuropathie des petites fibres cutanées.** (15)
Barahti et al. ont pu mettre en évidence une neuropathie infra-clinique par étude des conductions nerveuses chez 3 patients sur 8 avec un prurigo nodulaire, sans autre cause de neuropathie périphérique.(32)

De plus une atteinte des fibres nerveuses cutanées a été révélée sur le plan histologique dans plusieurs études.(9) Par des techniques d'immunohistochimie ou de microscopie électronique on a pu identifier une **hypoplasie des fibres nerveuses intra-épidermiques**, amincies, associée à une **hyperplasie des fibres nerveuses dermiques.** La présence d'une hypoplasie nerveuse en peau atteinte mais aussi en peau cliniquement saine laisse suggérer l'existence d'une neuropathie sous-jacente des petites fibres nerveuses. A noter aussi que la sensation de prurit se transmet préférentiellement par les fibres épidermiques amincies, amyéliniques. (33)

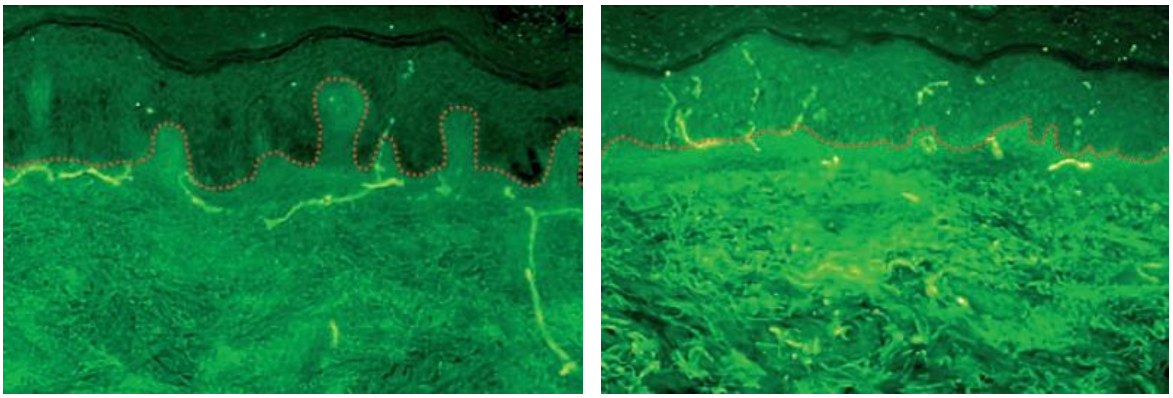


Figure 20 : réduction de la densité des fibres nerveuses épidermiques et hyperplasie nerveuse dermique sur une biopsie de lésion de prurigo nodulaire (à gauche) ; patient sain contrôle (à droite) ; ligne en pointillés rouge : membrane basale ; (immunofluorescence avec *protein gene product 9.5*) (33)

Rôle des neuromédiateurs

D'autre part, des **neuropeptides** et **neurotrophines** comme la substance-P (SP), calcitonin gene-related peptide (CGRP), nerve growth factor (NGF) sont d'expression augmentée dans le derme des lésions de PN. Libérés par les kératinocytes et les cellules inflammatoires, ils seraient responsables d'une hyperplasie des fibres nerveuses ainsi que la prolifération et différenciation des kératinocytes.
Ces neuropeptides sont donc un vecteur de la relation étroite entre infiltrat inflammatoire et fibres nerveuses ; ils transmettent le signal du prurit et expliquent les modifications histologiques de l'épiderme et du derme. (34)

Réaction inflammatoire

Enfin **l'infiltrat inflammatoire** identifié sur des biopsies de prurigo nodulaire est principalement constitué **de polynucléaires éosinophiles, de mastocytes, de basophiles, de lymphocytes T.** Ces cellules inflammatoires, associées aux kératinocytes, vont libérer des médiateurs (neuropeptides, cytokines..) ayant une action sur les fibres nerveuses cutanées et contribuent ainsi au prurit et à la chronicisation des lésions.(35)
En effet les **kératinocytes** libèrent des neuropeptides comme le Nerve growth factor (NGF), médiateur majeur de l'innervation cutanée.
Les **polynucléaires éosinophiles** sécrètent des substances telles que l'eosinophilic cationic protein, l'eosinophil-derived neurotoxin et l'eosinophil protein X qui auraient un effet neurotoxique, probablement responsable d'une inflammation et activation des fibres nerveuses. (2)
Les **mastocytes** libèrent de l'histamine, de la tryptase et des prostaglandines responsables de prurit. L'histamine induit également la prolifération des fibroblastes et la synthèse de collagène. A noter que l'échec relatif des antihistaminiques anti-H1 laisse suggérer que les récepteurs à l'histamine H1 sont probablement moins impliqués dans le prurit que d'autres récepteurs comme les récepteurs H4. (31)
Récemment Hashimoto et al. a attribué une place centrale au **polynucléaire basophile** (35) Dans cette étude in vivo chez des souris présentant des lésions de prurigo induites par l'injection répétée d'antigène (TNP, *trinitrophenyl*), l'adjonction d'un anticorps induisant une déplétion des basophiles était responsable d'une diminution de la réponse inflammatoire. Les basophiles étaient présents dans les lésions précoces induites et tardives (papules). A noter également que les basophiles sécrètent de l'IL-4 et IL-13, pouvant induire par la suite une réponse lymphocytaire Th-2.

L'implication d'une **réponse inflammatoire de type Th-2** a été suggérée par la haute expression du facteur de transcription STAT6 dans l'épiderme lésionnel, ce facteur étant impliqué dans la signalisation des cytokines Th2 : IL-4 et IL-13. (35) L'expression du facteur STAT3 a également été identifiée, ce dernier activant la voie Th-17, avec production des cytokines IL-17, IL-20, IL-22, et pourrait être associé à l'acanthose, comme c'est le cas dans les lésions de psoriasis. A noter également que l'IL-22 favorise la prolifération des kératinocytes, comme pour les patients atteints de DA. (36)

L'interleukine-31 (IL-31), principalement sécrétée par les **lymphocytes activés de type Th-2**, peut induire le prurit dans des modèles murins. (37) Elle est impliquée dans la transmission du prurit et l'inflammation en se fixant sur son récepteur contenu sur les fibres nerveuses-C, les kératinocytes, macrophages et éosinophiles. D'autre part, l'IL-31 a été identifiée dans le sang de patients atteints de dermatite atopique et un taux élevé d'IL-31 était corrélé à la sévérité de la maladie et à un taux élevé de cytokines de types Th-2.(38)

Dans la dermatite atopique les cytokines TSLP (Thymic Stromal Lymphoprotein) produites par les kératinocytes ont un rôle majeur dans le prurit puisqu'elles activent à la fois les récepteurs des fibres nerveuses et les cellules inflammatoires cutanées. (39) Un tel modèle pourrait s'envisager dans le prurigo chronique mais, à notre connaissance, n'a pas été rapporté à ce jour.

- **Au total la physiopathologie du prurigo chronique repose sur l'interaction fine entre inflammation chronique, sécrétion de neuromédiateurs et neuropathie des petites fibres cutanées.**

  Des modèle murins récents donnent une place centrale aux polynucléaires basophiles (immunité innée) avec une activation des récepteurs Fc des basophiles par des complexes IgE -allergènes de l'environnement inoculés à travers l'épiderme, notamment par le grattage. Il s'en suit une réaction cellulaire de type Th2 (immunité acquise).

  D'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre la physiopathologie du prurigo chronique.

Prurigo chronique de l'enfant

Les particularités physiopathologiques du prurigo chronique de l'enfant seront développées à l'issue du l'article de thèse *(cf- Partie III-1. Apports de l'étude)*

4- Place des examens complémentaires dans l'exploration du prurigo

a-Explorations para-cliniques du prurigo chez l'adulte

Le **prurigo aigu** ne nécessite généralement pas d'examens complémentaires.
L'interrogatoire permet le plus souvent de cibler l'agent causal pour appliquer son éviction.

En cas de **prurigo** subaigu et **chronique de l'adulte** il convient de réaliser des examens para-cliniques sans qu'il existe de consensus sur les examens à réaliser en première ou seconde intention.
L'objectif est de rechercher une maladie interne sous-jacente, après avoir éliminé une dermatose prurigineuse chronique.
Nous pourrions proposer les examens résumés dans le tableau 3.

Examens	Anomalies recherchées
Hémogramme	**Hyperéosinophilie orientant vers une parasitose, une hémopathie, une pemphigoïde pré-bulleuse**
VS, CRP, Électrophorèse des protéines sériques, LDH	**Hémopathie**
Créatinine, urémie	**Insuffisance rénale chronique**
GGT, phosphatases alcalines, transaminases, bilirubine	**Cholestase hépatique**
Fer sérique, ferritine	**Carence martiale**
Zinc, B12, B6, B2, PP, vit C	**Carences vitaminiques et fragilité cutanée (donc possible prurit sur xérose)**
Glycémie à jeun	**Diabète**
TSH	**Hypo/hyperthyroïdie**
Sérologies VIH, hépatites B et C	**Infections VIH, hépatites B, C**
IgE totales	**Atopie**

Tableau 3 : examens de première intention devant un prurigo chronique de l'adulte

L'interrogatoire devra en outre insister sur les **prises médicamenteuses** pouvant induire un prurit chronique.

En cas de normalité des examens précédents ou au contraire s'il existe un point d'appel clinique, un scanner thoraco-abdomino pelvien pourra être réalisé à la recherche de syndrome tumoral profond (ex : lymphome).

Si la NFS met en évidence une hyperéosinophilie sanguine (taux > 0.5G/L) persistante, il faudra rechercher une atopie, une parasitose, une hémopathie ou une dermatose prurigineuse associée à une hyperéosinophilie comme la pemphigoïde bulleuse dans son stade pré-bulleux. (tableau 4) (21)

Examens	Anomalie recherchée
IgE totales	**Parasitose, atopie, lymphome**
Sérologies parasitaires **Examen parasitologique des selles (toxocarose, distomatose, trichinose, taeniasis, ascaridiose, oxyurose...)**	**Parasitose interne**
Recherche de clonalité B ou T sanguine, myélogramme +/- BOM	**Lymphomes systémique et cutané (Sézary), leucémies (LAM, LMC),** **syndrome hyperéosinophilique des cancers du sein et poumon**
TDM thoraco-abdomino-pelvien	**Lymphome (adénopathies profondes, hépato splénomégalie)** **Cancer solide**
Biopsie cutanée avec IFD / clonalité	**Pemphigoïde bulleuse, lymphome cutané, toxidermie**

Tableau 4 : examens de seconde intention en cas de prurigo associé à une hyperéosinophilie sanguine

Place de l'histologie dans le prurigo chronique

La biopsie cutanée n'est pas nécessaire pour poser le diagnostic de prurigo qui est avant tout clinique. Elle pourra cependant être réalisée en cas de doute diagnostic ou de suspicion d'une autre dermatose sous-jacente associée.

Dans une revue de la littérature de 2010, (9) Weigelt et al. ont défini, à partir de 136 patients, un pattern de prurigo nodulaire à partir des signes histologiques prévalents :

- Dans l'épiderme:

- Ortho-hyperkératose compacte
- Hyperplasie irrégulière, pseudoépithéliomateuse
- Parakératose focale
- Acanthose avec hypergranulose

- Dans le derme :

- fibrose du derme (avec des fibres de collagènes disposées de manière verticale dans le derme papillaire)
- majoration du nombre de fibroblastes et de capillaires
- un infiltrat inflammatoire superficiel, périvasculaire et/ou interstitiel, principalement constitué de lymphocytes et macrophage, plus rarement des polynucléaires éosinophiles, neutrophiles (Figure21)

Le prurigo peut aussi être bulleux avec la présence d'une bulle intra épidémique. (Figure 22)

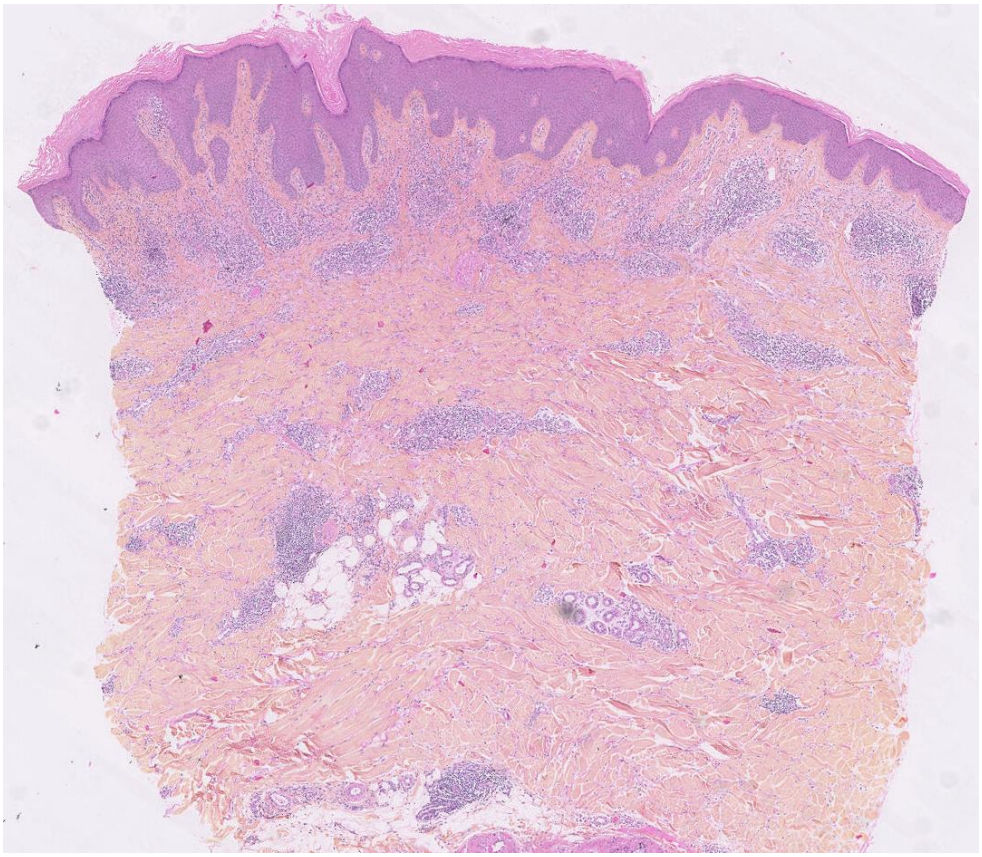


Figure 21 : Histologie de PN : orthohyperkératose, acanthose et hyperplasie irrégulière de l'épiderme, infiltrat inflammatoire lymphocytaire dermique interstitiel et péri-vasculaire *(coll.CHU Bordeaux)*

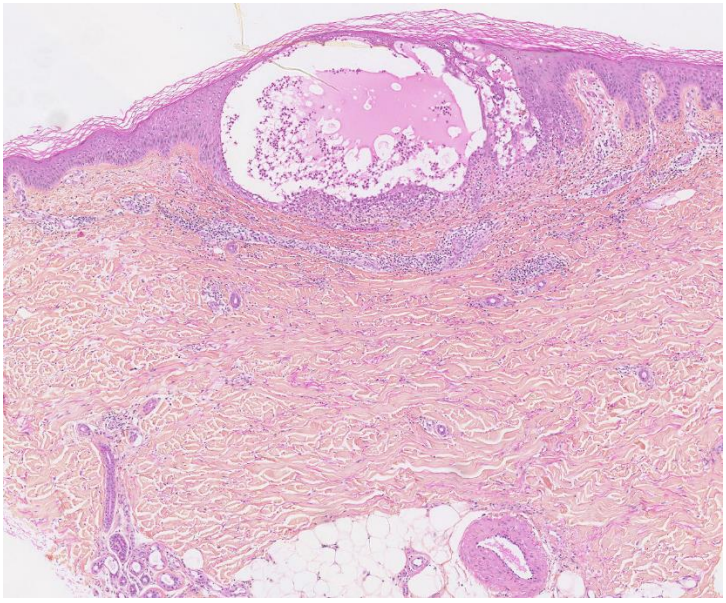


Figure 22 : prurigo bulleux, bulle intraépidemique avec afflux de PNN, éosinophiles et lymphocytes dans le derme superficiel *(coll.CHU Bordeaux)*

Il existe un syndrome de chevauchement clinique et histologique entre PN et lichen simplex (LS) qui correspond à la névrodermite. Une corrélation anatomo-clinique est donc nécessaire pour distinguer PN et LS.
De même il n'existe pas de signe histologique spécifique pouvant orienter sur le caractère primitif ou secondaire du prurigo, sauf en cas de dermatose sous-jacente associée. Le contexte clinique reste donc primordial, éventuellement complété par les examens cités précédemment.

L'histologie du **prurigo subaigu** est quasi superposable avec une ancanthose, une spongiose focale et une exocytose de lymphocytes, un infiltrat inflammatoire dermique superficiel et profond. (28)

Il n'y a pas de donnée dans la littérature concernant les caractéristiques histologiques du prurigo aigu, celui-ci n'étant habituellement pas biopsié en pratique pour le diagnostic.

b-<u>Explorations para-cliniques du prurigo chez l'enfant</u>

De même chez l'enfant, le **prurigo aigu**, souvent ectoparasitaire, ne nécessite pas d'examen complémentaire.

A notre connaissance, il n'existe pas de données dans la littérature sur l'intérêt de réaliser ou non des explorations paracliniques pour rechercher une maladie interne ou des tests allergologiques dans le **prurigo chronique** de l'enfant.
Nous détaillerons ce point dans l'article de thèse et la discussion ci-dessous. *(cf- Partie III-DISCUSSION. 1- Apports de l'étude)*

La biopsie cutanée avec IFD pourra être réalisée en cas de doute diagnostic (ex : diagnostic différentiel entre prurigo bulleux et une DIGAL).

5- Evolution et retentissement du prurigo sur la qualité de vie

a- Evolution du prurigo

Les formes aigues peuvent être uniques ou récidiver en cas d'exposition rémanente à l'agent causal.

Le prurigo subaigu a généralement un caractère récidivant et une évolution vers la chronicisation fréquente.

Le prurigo chronique de l'adulte prend habituellement la forme de lésions papulo-nodulaires, d'évolution permanente. Il peut aussi évoluer par poussées récurrentes. Dans l'étude de Iking et al. portant sur 108 cas de prurigos nodulaires de l'adulte, 56.5% des patients avec un prurigo initialement localisé avaient une généralisation secondaire des lésions et ceci de manière plus fréquente chez les femmes. Lorsqu'une pathologie associée était identifiée, la prise en charge de cette dernière permettait d'améliorer le prurigo. (5)

Prédire l'évolution reste difficile, notamment dans les formes « idiopathiques » ; il n'existe pas de facteurs pronostics rapportés dans la littérature.

Le prurigo reste une pathologie bénigne. Sur le plan dermatologique, la principale complication est l'impétiginisation des lésions de grattage. (Figure 23). Aucun cas de transformation de lésions de prurigo en carcinome n'a été rapporté.
Sur le plan général, il n'existe pas de sur-risque de mortalité (indépendamment d'une éventuelle pathologie systémique associée), mais une morbidité liée au prurit. (41)



Figure 23: Impétiginisation des lésions de prurigo *(Coll. CHU Bordeaux)*

b- Retentissement sur la qualité de vie du prurigo chronique

Par la sensation de prurit chronique, la qualité de vie peut être fortement altérée.
A ce jour il n'existe pas d'échelle spécifique d'évaluation la qualité de vie chez les patients atteints de prurigo.

Le **DLQI** (Dermatolgie Life Quality Index), ou **cDLQI** (Children's Dermatology Life Quality Index, *cf-annexe 1)* chez l'enfant, nous parait être un score d'évaluation adapté puisque le retentissement clinique semble être assez proche de celui de la dermatite atopique pour laquelle on utilise ce score.
A noter que dans la littérature il n'existe pas, à notre connaissance, d'étude évaluant la qualité de vie des patients atteints de prurigo chronique.

Par analogie avec la dermatite atopique, on pourrait envisager aussi d'évaluer la sévérité du prurigo par une sorte de SCORAD en adaptant les critères d'intensité de la maladie dans la partie B du score *(cf-annexe2).* En effet il s'agit d'identifier quelles sont les lésions «actives» de prurigo. Il nous semble que des lésions vésiculo-bulleuses en font partie, comme les nodules inflammatoires.
L'EVA prurit, adaptée à l'âge (formes visages ou numériques) et indépendamment du SCORAD, permettrait d'évaluer la sévérité du prurigo chronique.

Il n'existe pas d'étude dans la littérature rapportant l'évolution du prurigo chronique de l'enfant ni l'impact sur la qualité de vie.
Ceci sera discuté dans l'article de thèse ci-après. *(cf- Parties II-Article et III-Discussion- 1.Apports de l'étude)*

6-Prise en charge du prurigo

Le traitement du prurigo est avant tout étiologique lorsqu'une ou des causes sont mises en évidence. Le traitement symptomatique a pour objectif de réduire l'inflammation et le prurit.

a-Traitement du Prurigo aigu et *strophulus*

Dans les **prurigos aigus** et ***prurigo strophulus,*** une cause ectoparasitaire doit être recherchée à l'interrogatoire de l'environnement pour cerner les allergènes en cause et ainsi mettre en place leur éviction afin de prévenir l'évolution vers un prurigo chronique.

Comme le propose Hernandez et al. la prise en charge peut se résumer aux **« 3P »** : **Prévention, contrôle du Prurit et Patience**.(3)

- ***Prévention :***

Elle rassemble l'ensemble des mesures visant à éviter le contact avec le **facteur déclenchant**: vêtements longs, moustiquaire, répulsifs contre les moustiques ; inspecter et traiter les chiens et chats contre les puces, traiter efficacement le mobilier infesté par les punaises de lit, puces de plancher…

Prévention aussi vis-à-vis de la **surinfection cutanée** des lésions de grattage par des ongles coupés courts, l'utilisation d'un antiseptique local si excoriation cutanée.

- ***contrôle du Prurit :***

L'efficacité des **anti-histaminiques** anti-H1 est inconstante.
Ceux-ci sont souvent insuffisants et l'inflammation médiée par les lymphocytes-T nécessite l'utilisation de **dermocorticoïdes** (fort à très fort).

Le crotamiton 10% pourrait avoir un effet antiprurigineux par son action antiparasitaire si le parasite reste en contact avec la peau.

- ***Patience :***

En effet il faut avertir les enfants et parents du caractère parfois récurrent et persistent du *prurigo strophulus,* mais rassurer aussi quant à la possibilité de d'acquérir une désensibilisation avec l'âge qui permettra de résoudre les symptômes.

b-<u>Traitement du Prurigo subaigu et chronique de l'adulte</u>

Dans les **prurigos subaigus et chroniques de l'adulte**, une étiologie (maladie de système sous-jacente) n'est pas toujours mise en évidence et le traitement reste symptomatique.

Le but est de rompre ce « cercle vicieux » de l'inflammation et du prurit chronique pour permettre à la peau de cicatriser et de restaurer la qualité de vie.

Il n'existe pas de consensus et peu d'essais contrôlés dans la littérature concernant ces traitements, qui peuvent être d'abord locaux mais, lorsque le prurigo est étendu ou résistant, des traitements généraux peuvent être proposés.

- <u>Parmi les **traitements locaux**, on retiendra :</u>

-Les **dermocorticoïdes**, pas leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive. Ce sont des dermocorticoïdes forts ou très forts. L'occlusion nocturne améliorerait leur efficacité. (10) L'efficacité du **wet-wrap** a été rapportée dans plusieurs cas de prurigos nodulaires de l'adulte.(40)

- Les **injections intra lésionnelle de corticoïdes** sont parfois douloureuses et ne peuvent s'envisager pour un nombre très limité de lésions, très épaisses et inflammatoires ne répondant pas aux dermocorticoïdes. La concentration du produit dépend de l'infiltration de la lésion et de l'efficacité des injections antérieures. (10)

-Le **calcipotriol** 50µg/g (analogue de la vit D3) serait plus efficace que la bétaméthasone 0.1% (Diprosone*) dans un essai contrôlé, randomisé, en double aveugle portant sur 10 patients. Il aurait une efficacité supérieure à la bétaméthasone et significative à 4 semaines de traitement (2 applications par jour) sur la réduction en nombre et en taille des nodules. (42) En effet cette molécule possède une activité anti-inflammatoire, antiprurigineuse, kératolytique (avec inhibition de la prolifération kératinocytaire) et dépourvue des effets indésirables liés à corticothérapie locale prolongée (atrophie cutanée…). Sa prescription devrait donc être promue, seule ou en association initiale avec un dermocorticoïde.

-Les **inhibiteurs de la calcineurine** topiques (pimécrolimus et le tacrolimus topiques**)** seraient aussi une alternative aux dermocorticoïdes avec une efficacité non inférieure, dans un essai contrôlé randomisé portant sur 30 patients comparant l'hydrocortisone au pimécrolimus topique, à 2 applications par jour. (45). Leur effet antiprurigineux serait lié à inhibition des cytokines inflammatoires et une action directe sur les fibres sensitives nerveuses cutanées. Ils constitueraient aussi une molécule d'épargne cortisonique. (10)

-La **capsaïcine** 0.3% serait un traitement efficace du prurigo nodulaire dans une étude portant sur 33 patients, s'il elle est appliquée 4 à 6 fois par jour au moins 2 semaines et jusque 10 mois.(43) Elle entrainerait une inhibition du signal prurigineux, par déplétion locale en substance P, stimulation du récepteur aux vanilloïdes de type 1 et théorie du *gate control.*(44) Son utilisation pourrait être limitée par la fréquence importante des applications quotidiennes.

-Les **émollients,** peuvent aussi améliorer modérément la sensation de prurit.

- La **photothérapie** UVA et UVB :

-Elle s'est avérée efficace dans plusieurs publications, avec pour certains auteurs une supériorité des UVA.(45)

-L'association de la lampe excimer 308-nm UVB sur les zones lésionnelles à la bath PUVA thérapie 2 fois par semaine permettrait une régression des lésions avec une réduction de 30% des doses d'irradiation psoralène UVA (en comparaison à la bath PUVA seule). (46)

- Parmi les **traitements généraux** proposés dans le prurigo chronique de l'adulte, on retiendra :

-Les **anti-histaminiques** sédatifs antiH1, qui diminuent la sensation de prurit. Les anti-H1 non sédatifs de nouvelle génération sont fréquemment prescrits, mais d'efficacité inconstante. Dans la littérature n'a été rapporté pour le moment que l'efficacité de la fexofénadine (Telfast*) et les antileucotriènes (montelukast), dans une étude prospective sur 12 patients avec un prurigo nodulaire recevant 220mg 2 fois par jour de fexofénadine associé à 10mg par jour de montélukast. A 4 semaines de traitement, 9 patients sur 12 (75%) rapportaient une amélioration (de légère à remarquable) du prurit et nombre de lésions, mais 5 de ces 9 patients (56%) exprimaient une légère amélioration. (47)

-La **thalidomide** serait efficace dans le prurigo nodulaire par son effet anti-inflammatoire, immunomodulteur, d'inhibition de la migration lymphocytaire, de diminution de l'angiogenèse, sédatif et son action sur les nerfs périphériques (effet toxique sur l'hyperplasie nerveuse). (48) Il n'existe pas d'essai contrôlé randomisé. Dans une étude rétrospective portant sur 42 patients, 32 patients rapportaient une amélioration clinique (dont régression complète des lésions pour 1 seul patient) après une durée moyenne de traitement de 105 semaines (soit plus de 2 ans de traitement) à une dose moyenne de 100 mg/ jour. Les raisons d'interruption de traitement étaient la survenue d'une neuropathie périphérique, l'effet sédatif, le manque d'efficacité. (15) L'efficacité est donc très inconstante et ce traitement doit être réservé en cas d'échec des soins locaux ou de la photothérapie.

-La **ciclosporine :** peu de données dans la littérature mais cette molécule aurait été utilisée avec succès aux doses de 3-5 mg/kg/j chez 13 patients sur 14 (92.9%) avec un prurigo nodulaire réfractaire aux soins locaux et/ou photothérapie, avec une diminution du prurit obtenue entre 15 jours et 12 mois de traitement. 1 patient a présenté une régression totale des lésion sous traitement. 7 patients (50%) ont décrit des effets indésirables (élévation de la tension artérielle, de la créatinine, épigastralgies, hyperplasie gingivale). (49) L'efficacité serait liée à la diminution des cytokines pro-inflammatoires. (50)

- Récemment ont été rapportés l'efficacité de la **combinaison bolus dexaméthasone (Dxm) + cyclophosphamide (**Cy) (100mg de Dxm 3 jours consécutifs IV, avec ajout 500mg de Cy au J2; ces bolus été répétés tous les 28jours, avec administration entre les bolus de 50mg de Cy per os. Dans ces 3 cas, la guérison complète des lésions de prurigo nodulaire était obtenue entre 2 et 6 bolus et on notait une absence de récidive jusqu'à 2 ans après l'arrêt du traitement. (50)

Parmi les médicaments psychotropes, on peut citer:

-La **naltrexone** : antagoniste des opioïdes, elle bloque les récepteurs centraux des opiacés endogènes et le signal du prurit. Une dose quotidienne de 50mg pour une durée moyenne de 4.7 mois serait requise pour être efficace. En cas de tachyphylaxie, il pourra être nécessaire de majorer les doses jusque 50 mg 2 fois par jour. Cependant il est important de noter un effet rebond fréquent à l'arrêt (41% des patients) et les effets indésirables potentiels que sont l'asthénie, les nausées, les vertiges. (51)

- La **gabapentine et prégabaline** ont montré une efficacité dans des cas de prurigos chroniques en inhibant l'influx calcique et la neurotransmission. Dans une étude prospective sur 30 patients traités par prégabaline 25 mg trois fois par jour pour 3 mois, 23 patients sur 30 (77%) rapportaient une réduction complète du prurit et une diminution du nombre des nodules. Si besoin, le traitement peut être poursuivi jusqu'à 2 ans à la dose de 50 mg/j. Parmi les effets indésirables (présents chez 20% des patients), on retiendra les céphalées, la somnolence, les vertiges. (52)

-Les médicaments antidépresseurs, particulièrement les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et les tricycliques peuvent avoir un effet antiprurigineux ; ils seraient plus efficaces dans les prurigos psychogènes.(53)

- **En pratique, Saco et al. dans une revue de la littérature de 2015 propose la démarche thérapeutique suivante** (10) **:**

- **En cas de prurigo nodulaire localisé** : débuter avec des dermocorticoïdes forts 2 fois par jour ou au mieux en occlusion, puis si le traitement doit être prolongé, et pour éviter les complications de la corticothérapie locale, relayer avec le calcipotriol ou le pimécrolimus topique (qui n'est pas commercialisé en France ; le tacrolimus topique pourrait donc être utilisé mais moins de données d'efficacité disponibles).

- **En cas de prurigo étendu ou résistant aux traitements locaux, et selon le terrain, on pourra envisager** : une photothérapie UVA, la ciclosporine, la thalidomide, la naltrexone ou la gabapentine/prégabaline.

  Un traitement anti-histaminique et/ou antileucotriène pourront être associés, notamment chez un patient atopique.

Les perspectives thérapeutiques

Elles sont fondées sur les médiateurs du prurit :

- **L'histamine**: les médiateurs du prurit stimulent la dégranulation mastocytaire et l'histamine libérée se fixe sur des récepteurs (H1 à H4) présents sur les fibres nerveuses sensorielles. Alors que les anti-H1 sont parfois décevants, des molécules venant bloquer **les récepteurs H4** pourraient constituer une nouvelle cible thérapeutique et beaucoup plus efficace.(54) Cette molécule, présentée dans les essais cliniques sous le nom JNJ 39758979 [(*R*)-4-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-6-isopropyl-pyrimidin-2-ylamine], s'est révélée efficace dans le traitement du prurit chez des patients japonais atteints de DA. (55) Elle n'est pas encore commercialisée.

- **Les interleukines (IL)** : notamment IL-2, 4, 6,7 et récemment **l'IL-31**, qui ont un rôle dans le prurit du prurigo et de la dermatite atopique. Le récepteur A de l'IL-31 pourrait être l'enjeu d'une nouvelle **thérapie ciblée**.(31)

- **Nerve Growth Factor (NGF)** : neurotrophine qui contribue au développement et à la stimulation des terminaisons nerveuses sensorielles. Elle est surexprimée dans le derme des patients atteints de prurigo, sécrétée par les cellules inflammatoires locales et contribue ainsi à la neurohyperplasie et au prurit. (56) Des antagonistes du NGF topiques pourraient être intéressants dans le traitement du prurigo, mais n'ont pas été explorés jusqu'à présent.(31)

- D'autres cibles thérapeutiques du prurit ont été rapportées par une équipe japonaise en 2013 et allemande en 2015 mais nécessitent des études complémentaires : récepteur du leucotriène B3, récepteur de la bombesine BB2, toll-like récepteur 3, alpha-adrenoceptor et les récepteurs μ et k des opioïdes (57) ; antagoniste du récepteur de la substance-P (Neurokinine 1 récepteur). (58)

c-Traitement du prurigo chronique de l'enfant

Nous aborderons la question du traitement du prurigo chronique de l'enfant à l'issue de l'étude. *(cf- Partie III-DISCUSSION-3-Perspectives)*

II-ETUDE

1- Introduction à l'article

Comme nous l'avons vu précédemment, le prurigo de l'enfant est une entité peu étudiée et principalement définie dans la littérature par le *prurigo strophulus* ou *papular urticaria* qui correspond à une hypersensibilité retardée aux piqûres d'insectes.

Au vue de notre expérience, le prurigo de l'enfant peut aussi être chronique, comme chez l'adulte, persistant plusieurs mois à plusieurs années.
Des facteurs d'environnement pourraient être responsables de poussées, par un mécanisme allergique ou non allergique.
Différentes présentations cliniques sembleraient exister en lien avec les facteurs étiologiques.

L'objectif de cette étude prospective était de décrire les caractéristiques cliniques du prurigo chronique de l'enfant et d'étudier les profils de sensibilisation à certains allergènes de l'environnement afin de proposer une classification clinique et étiologique et rationnaliser les explorations allergologiques et la prise en charge.

2- Article de thèse

Childhood Chronic Prurigo: Clinical forms and Sensitization profiles to environmental allergens

Claire Maridet, MD, [a] Martin Perromat, MD, [a] Juliette Miquel, MD, [b] Céline Palussière, MD, [a] Brigitte Milpied, MD, [a] Christine Chiaverini, MD, [c] Didier Bessis, MD, Phd, [d] Audrey Lasek, MD, [e] Maryam Piram, MD, [f] Anne-Claire Bursztejn, MD, [g] Claire Abasq, MD, [h] Alice Phan, MD, PhD [i] Ludovic Martin, MD, PhD [j] Bérénice Bréchat, MD, [k] Jean-François Nicolas, MD, PhD, [i] Alain Taïeb, MD, PhD, [a] Julien Seneschal, MD, PhD, [a] Jin Ho Chong, MD, [a] Franck Boralevi, MD, PhD [a]

a Pediatric Dermatology Unit, Hôpital Pellegrin-enfants, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France
b Department of Dermatology, Saint-Pierre University Hospital, Saint-Pierre, la Réunion, France
c Department of Dermatology, Nice University Hospital, Nice, France
d Department of Dermatology, Montpellier University Hospital, Montpellier, France
e Department of Dermatology, Lille University Hospital, Lille, France
f Department of Dermatology, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France
g Department of Dermatology, Nancy University Hospital, Nancy, France
h Department of Dermatology, Brest University Hospital, Brest, France
i Pediatric Dermatology Unit, Claude Bernard-Lyon 1 University and Hospices Civils de Lyon, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Lyon, France
j Department of Dermatology, Angers University Hospital, Angers, France
k Department of Public Health and Statistics, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France

WHAT'S KNOW ON THIS SUBJECT:

Prurigo in children can run a chronic course lasting several months to years but it remains poorly studied. An allergic mechanism might be involved as previously described in *papular urticaria* or *prurigo strophulus.*

WHAT THIS STUDY ADDS:

This prospective study proposes a clinical classification according to seasonality into three groups: perennial prurigo, summer prurigo, non-summer prurigo. Skin prick tests with delayed reading at 48 hours and patch tests are useful for investigating allergic prurigos.

ABBREVIATIONS:

AD - Atopic dermatitis
cDLQI - Children's Dermatology Life Quality Index
Dpter - *Dermatophagoides pteronyssinus*
Dfar - *Dermatophagoides farinae*
HDM- House dust mites
LS - Laboratory Standards
PT- Patch tests
P-VAS Pruritus Visual Analogue Scale
SD- Standard derivation
SPT- Skin prick tests
sIgE - Serum specific IgE antibodies
tIgE - Total IgE

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Prurigo in children can run a chronic course lasting several months to years, similar to adults, but it remains poorly studied. An allergic mechanism might be involved and we supposed that there were different clinical presentations depending on the allergen or environmental factors. The goal of the present prospective study was to describe clinical features of childhood chronic prurigo and define different clinical forms after analysis of sensitization profiles to various environmental allergens.

METHODS: We conducted a prospective, multicenter study in 11 French Departments of Dermatology and Pediatric Dermatology between April 2015 and Mars 2016. We collected demographics and clinical characteristics, quality of life scores (cDLQI), pruritus scores (P-VAS) and exposure to various environmental allergens. Skin prick tests, patch tests, eosinophils count, total IgE, serum specific IgE were performed.

RESULTS: 102 children were enrolled in the study (44 girls, 58 boys, mean age of 5.9 years). According the seasonality, patients were classified in three groups: perennial, summer, and non-summer prurigos. Skin prick tests with delayed reading at 48 hours and patch tests were useful for investigating allergic prurigos. Chronic prurigo affected quality of life (mean cDLQI was 6.1/30).

CONCLUSIONS: Childhood chronic prurigo is usually a primitive dermatitis, due either to an allergic origin with delayed and persistent lesions, or a non-allergic origin with repeated episodes of acute prurigos. We propose an easy classification according to seasonality into three groups to better identify and avoid exposure to the causal agents, and reduce the prescription of unnecessary allergic tests.

INTRODUCTION

Prurigo is defined clinically by symmetrical pruritic, papular, erythematous and excoriated skin lesions which sometimes take the form of nodules, vesicles or blisters.[1]
It may be acute, subacute or chronic.[2] Acute prurigo is generally associated with an ectoparasitic origin. Subacute prurigo occurs mainly in middle-aged women with a tendency for recurrence.[3] More than 80% of cases of chronic prurigo of adulthood, also called *nodularis of Hyde,* could be associated with a systemic disorder or another skin disease.[4]
It arises mostly secondary to other pruritic conditions rather than being a primary dermatosis.[5]
In children, prurigo is mainly described in literature as *prurigo strophulus* or *papular urticaria,* which is a delayed hypersensitivity reaction to insect bites affecting children between 2-7years old and is seen up to 5% of pediatric dermatology consultations.[6]
However in our experience, childhood prurigo can also be chronic, sometimes lasting several months to several years, and remains poorly defined. As in *prurigo strophulus,* an allergic mechanism might be involved and might be caused by environmental allergens, like insect bites or dust mites. We supposed that there are different clinical presentations depending on the environmental factors involved. Non-allergenic forms may also exist.
Classifying prurigo and its origin by seasonality may be logical and relevant. Indeed mosquito bites have already been reported as the main cause of summer prurigo in children.[7]
However, we suggest that prurigo can also occur in another season or even be perennial.
In this context, the goal of the present prospective study was to describe clinical features of childhood chronic prurigo and define different clinical forms after analysis of sensitization profiles to various environmental allergens.

METHODS

We conducted a prospective, multicenter study involving 11 French Departments of Dermatology and Pediatric Dermatology. Consecutive patients diagnosed with chronic prurigo were included between April 2015 and Mars 2016 to cover all seasons.
The inclusion criteria were patients younger than 16 years old with a clinical diagnosis of chronic prurigo made by a dermatologist. Chronic prurigo was defined by the presence of pruritic, excoriated, papular, nodular, vesicular or bullous lesions with a symmetrical distribution and lasting for more than 6 weeks continuously or with intermittent flares. A computerized questionnaire was specially designed for the study and used for each patient.

This questionnaire included demographic characteristics (age, gender) and individual clinical data (past medical history, first degree family medical history, phototype, disease duration, evolution of prurigo, affected areas, type of lesions, and treatment received). We also reported the cDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index)* and P-VAS (*Pruritus Visual Analogue Scale).* For the cDLQI, we used a cartoon version for children up to the age of 11 years, and a text version after 11 years of age. We also enquired about exposure to various allergens possibly involved in the occurrence of prurigo and other triggering factors. We collected for all patients in our center the results of skin prick tests (SPT), patch tests (PT) and eosinophils count, total IgE (tIgE) and serum specific IgE antibodies (sIgE) (see allergologic tests protocol). Other centers were requested to perform these tests if they could.
For each child, consent was obtained from parents for participation in the study.
The study was approved by the local Committee for the Protection of Persons (DC2016/09).

Allergologic tests protocol

Seven allergens were tested in SPT and PT: house dust mites (HDM, *Dermatophagoides pteronyssinus* and *farinae*), storage mites (a mix of *Glyciphagus domesticus, Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Acarus siro*), mosquito, cockroach, cat-hair, and dog.
SPT were performed on uninvolved skin at the flexural surface of the right forearm with standardized allergen extracts (Stallergènes*) for the seven allergens mentioned above. Histamine phosphate and physiological saline solution were used as positive and negative controls, respectively. The cutaneous response was scored 20 minutes after the challenge but also at 48 and 96 hours. SPT was positive at 20 minutes if the wheal diameter was at least 3mm and superior or equal to the positive control.[8] At 48 and 96 hours a positive response was defined by the presence of a wheal whatever the size, and in the absence of reaction of the controls.
PT were performed on clinically uninvolved back skin with extracts of the aforementioned allergens in petrolatum vehicle (Chemotechnique; Destaing*) and Patch test Chambers (IQ Ultrat Chemotechnique; Destaing*). PT with the vehicle served as negative control. Readings were done at 48 and 96 hours and were considered positive from ++ (i.e., erythema, papules, and/or vesicles) onwards according European Society of Contact Dermatitis Guideline for Diagnostic Patch Testing.[9]

Blood samples were obtained at enrollment with eosinophils (*Laboratory Standards* (LS): 40-700/mm3), total IgE (LS: 0-156 kUI/L) and specific IgE antibodies for *Dpter, Dfar*, mosquito and cockroach (LS: positive > 0.10kUI /L).

Patients were instructed not to take antihistamines, topical corticosteroids and any systemic corticosteroid treatment for at least one week before the tests.[10]

Statistical Analysis

Descriptive characteristics were classified according to the seasonality of prurigo. Perennial prurigo was defined by permanent or recurrent lesions all year round. Summer prurigo was defined by prurigo occurring during the summer period between May to October in France and between October to May in Reunion and Mauritius. Non-summer prurigo was defined by a prurigo occurring during a continuous period of less than 12 months and not exclusively during the summer period.

Basic summary statistics, such as proportions, means and SDs were used to characterize population attributes. Means and SDs were rounded to the upper decimal.

RESULTS

Clinical features of children with chronic prurigo

A total of 102 children were enrolled in the study with 43% girls (N=44) and 57% boys (N=58). The mean age was 5.9 years (+/- 3, 6), range= 0,5-16, mainly aged between 2 and 6 years old (45%). General characteristics of patients are detailed in Table 1. According the seasonality, three groups were identified: perennial prurigo (37%), summer prurigo (44%), and non-summer prurigo (19%). Main phototypes were II (31%) and III (26%). Half of phototype VI patients were in the summer prurigo group. 29% of patients had a past medical history of atopic dermatitis (AD) and there was 45% of AD in perennial prurigo. Systemic diseases were rarely reported. Only 2 patients (2%) had a first degree family history of prurigo. 16% of patients had not received treatment at enrollment and 57% had received topical steroids.

The clinical characteristics of these patients are shown in Table2.
The mean age of disease onset was 4.1 years (+/- 3.2) and quite similar between the 3 groups. The most frequent affected areas were legs and forearms (84% and 74% respectively of all patients) in three types of prurigo. The most prevalent types of lesions in all three groups were papules for 85% of patients and excoriations for 72 % of patients.

Quality of life

The mean cDLQI was 6.1/30 (range 0-25). Pruritus was assessed with P-VAS whose mean score was 3.7/10 (range 0-10).
These results are detailed in Table3.

Exposure and sensitization profiles to environmental allergens

The full panel of allergy investigations (SPT, PT, eosinophils, tIgE and sIgE antibodies) was obtained from 56 patients.
General characteristics of these patients are detailed in Table a (see Supplemental Information) and are similar to those of previous population of 102 patients.
Exposure and triggering factors suspected by parents are shown in Table b (see Supplemental Information). Mosquito bites were the most common triggering factor, affecting 52% of patients with prurigo and 78% of patients with summer prurigo.
Exposure to HDM was a triggering factor of prurigo episodes in 15% of perennial prurigo.
Cat or dog fleas and floor fleas were triggers in 33% and 22% of non-summer prurigo respectively.

SPT showed a delayed positivity to mosquito and in summer prurigo 52% of patients had a positive SPT to mosquito at 48 hours while 7% of SPT were positive at day 0. Moreover we noted a delayed positivity to cockroach particularly in non-summer prurigo. The percentage of delayed SPT positivity at 48 hours were similar at 96 hours.
Positive PT to *Dper, Dfar* at 48 hours were 45% and 40% of perennial prurigo patients respectively.
Results at 96 hours seem to be quite similar.
Others results of SPT and PT are detailed in Table 4.

Details of blood investigations are shown in Table 5. Eosinophil count and tIgE were higher in the perennial group. The majority of patients with prurigo had negative sIgE antibodies for *Dpter*, *Dfar*, mosquito and cockroach. Results of sIgE were similar between groups and thus not detailed.

DISCUSSION

This is the first and largest study of children with chronic prurigo. This entity has been poorly studied previously in the literature. Childhood chronic prurigo occurs frequent enough, representing about 4% of our consultations in Pediatric Dermatology Department of the University Hospital of Bordeaux. Chronic prurigo considerably affects the children's quality of life.

Classifying chronic prurigo by seasonality is simple and relevant. Thus we propose three clinical forms: perennial prurigo, summer prurigo and non-summer prurigo.
Figure 1 adopts this classification with the aim to identify the causative agent and to guide allergologic tests and medical care.
Perennial prurigo is mainly represented by atopic prurigo (80% of perennial prurigo), which can be considered as a clinical variant of AD. It occurs in a patient with atopy, with or without lesions of AD, and is associated with a delayed sensitization to dust mites. PT appear to be more sensitive than SPT to dust mites at 48 hours.
Summer prurigo is the most frequent cause of childhood chronic prurigo with a recurrent evolution. It is associated with delayed hypersensitivity to mosquito bites, best explored by SPT at 48 hours. Indeed the positivity of PT at 48 hours was 26% in summer prurigo compared to 52% with SPT at 48 hours. Other cause considered in summer prurigo included chiggers.
Non-summer prurigo, a more heterogeneous group, seems to be most often associated with fleas bites, with an almost permanent and chronic course as the persistent insect is not avoided. There are probably allergic mechanisms (repeated episodes of *papular uticaria)* but also non-allergic (repeated episodes of acute prurigo, e.g. bedbugs, floor-flea). Other causes to consider include scabies (human and canine), lice (when lesions are located on head and neck), mites (dog, cat, rodent, birds).[11]

In the three types of prurigo, the most common areas involved were the forearms and legs, but some areas seem more specific and probably related to the cause: uncovered areas like head and neck for summer prurigo; uncovered and also covered areas for non-summer prurigo particularly regions of elastics and underwear, waistband, sock-line and genitals; trunk, buttocks, and armholes (wrists/ hands, ankles/feet) for the perennial prurigo with atopic prurigo. (Figure 2)
Nodules are more frequent in perennial prurigo. This may be due to chronic damage. Vesicles are often associated with insect bites or parasites (mosquitoes, fleas). Bite reactions present frequently with punctate and linear lesions. (Figure 2)

Results of SPT and PT emphasize the importance of reading late test results at 48 hours. A reading at 96 hours is not mandatory because results are similar to 48 hours, but recommended if the reading at 48h was negative or uninterpretable (PT with "angry back"). Mosquito SPT seems to be a better test than PT because the SPT could mimic the mosquito bite. However this is not conceivable for the cockroach but there is a better positivity of SPT than PT to cockroach in non-summer prurigo and summer prurigo. There could be a cross positivity between cockroach and flea, and between cockroach and mosquito. A study performed in dogs indicated in vitro cross-reactivity between flea, black ant, black fly, and cockroach extracts.[12] Cockroach extract could be used to explore these non-summer prurigos, although it would be better to use specific flea antigen.[13]
The significant number of HDM positive SPT in perennial prurigo can be explained by the presence of patients with asthma and allergic rhinitis, and therefore IgE-mediated reactions. In this group we also identify 40% of mosquito positive SPT. It reveals mixed forms in atopic patients with lesions favored by HDM all year round (especially in winter) and flare-ups in summer caused by mosquito bites.
One of our patients had perennial prurigo triggered by scabies in an atopic child sensitized to HDM. Scabies mites and HDM are members of the same suborder (*Psoroptidia*), and IgE antibody cross-reactivity has been previously demonstrated.[14]

In SPT and PT, cat hair, dog, and storage mites sensitization do not seem to be relevant.
Our results showed that sIgE antibodies are not useful in practice, because the majority of the results are not significant (<0.10 KUI/L).

This is the first study assessing the quality of life of children with prurigo.
Prurigo is associated with a quality of life involvement with a mean cDLQI 6.1/30. The perennial prurigo seems to be the most disabling and this can be explained by the long duration of the disease. For comparison, Kim DH et al. reported a mean cDLQI of 6.6/30 +/- 6.3 in 197 Korean children between 5 and 16 years (mean age of 10.4+/-3.5 years) with AD from all severity.[15] cDLQI published in 1995 by Lewis-Jones and Finlay, is a questionnaire designed to measure the impact of skin disease on life of children aged from 4 to 16 years.[16]
In our study, cDLQI for children under 4years was often completed with the help of a parent, which also reduced the occurrence of missing data. Moreover there is a risk of underestimating of the score with irrelevant items such as school, for the younger patients. It would be necessary, in a future study, to define an adapted score, like the Infant's Dermititis Quality of life Index (IDQOLI) which is validated for children with AD under 4 years.[17]
Pruritus is the major symptom of prurigo and may be severe enough to cause irritability, affect sleep, schooling and social activities. In our study, pruritus is significant (mean P-VAS 3.7/10 (+/- 3.0) range 0-10). Boralevi et al. reported a mean P-VAS of 2.8 (+/- 2.2/10; range 0-10) in 124 children (mean age 4.04 years) with AD and mean SCORAD of 15.7.[18]

The pathophysiology of prurigo remains incompletely elucidated but Hashimoto et al. have recently emphasized the central role of basophils. Basophils could be activated via specific IgE in contact with environmental allergens inoculated through the skin especially by scratching. It would result in a Th2 inflammatory responser. The majority of our prurigo cases are however not associated with elevated IgE. Thus the possibility of an alternative basophils activation pathway, mediated by other cytokines such as IL-18 and IL-33 which are increased in prurigo lesions, should be considered.[19]
Unlike chronic prurigo of adults, the association with systemic diseases is exceptional.
In primary chronic prurigo of childhood, it seems important to distinguish allergic chronic prurigo (more than half of cases in our study) with delayed hypersensitivity reactions, from recurrent and acute, non-allergic lesions by persistent exposure to the causative agent and probably linked to a toxic mechanism caused by saliva (or foreign parasitic protein) and dermographism of patient.
There may be also a genetic susceptibility of developing a chronic prurigo or particular immunological profiles and neuropathy of skin fibers, as previously described in adults.[20]

Our allergological exploration of prurigo was not exhaustive, as other biting insects might be involved.

Moreover results of sensitization of patients with prurigo could potentially be biased by the frequency of patients with AD. We compared SPT sensitization at day 0 and 48hours and PTat 48 hours to *Dpter, Dfar*, mosquito and cockroach, between prurigo patients with and without AD. (See Table c in Supplemental Information). Patients with AD were generally more sensitized to these four allergens in SPT at day 0 and in SPT to 48 hours (except mosquito) and PT (except mosquito and cockroach). To correct this bias linked to AD, we simultaneously analyzed a small group of 24 control patients (12 boys, 12 girls, mean age 6.1 years. 33% had AD). These patients were consulted for other reasons in our department of Allergology. We explored their exposures to allergens with a questionnaire and collected results of SPT (day 0 and 48 hours) and PT (48 hours) of identical allergens to those of patients with prurigo. Their general characteristics, exposure and results of SPT and PT are presented in Tables d and e (See Supplemental Information). The main interest was to compare the results of tests for the four main allergens (*Dpter,Dfar*, mosquito and cockroach) between patients with prurigo/without AD and non-AD non-prurigo control patients. We found that patients with prurigo had more positive tests for the four allergens compared to controls, regardless of AD. This finding was consistent when we considered the positivity of tests among patients exposed to each allergen (to avoid an increase of sensitization in a group because it would be more exposed than the other) (See Tables f and g in Supplemental Information). This could highlight the allergic origin of some chronic prurigos and regardless of AD. However the study was not designed for this aim, which explains the small numbers in tables and the loss of statistical power, but these preliminary results could be complemented by a prospective case-control study with a greater number of patients.

CONCLUSION

We present the first study of chronic prurigo of childhood which remains a common entity and can have a major impact on quality of life.

Compared to chronic prurigo of adults, it is usually a primary dermatitis with allergic (delayed and persistent lesions) and non-allergic (recurrent acute prurigos) forms.

We propose an simple classification based on seasonality into three groups: perennial prurigo, mainly represented by atopic prurigo; summer prurigo which is the most common type in children and induced by mosquito; and non-summer prurigo which often presents with lesions caused by fleas bites.

With this classification we can better identify the causal agent, limit unnecessary allergologic tests and could develop in the future specific treatment (specific immunotherapy).

Delayed reading tests (SPT at 48 hours and PT) are the most appropriate tests to explore allergic chronic prurigo of childhood.

Treatment of prurigo is sometimes difficult. Further studies are needed to better understand the pathophysiology of prurigo in order to propose better treatment.

REFERENCES

1. Fostini AC, Girolomoni G, Tessari G. Prurigo nodularis: an update on etiopathogenesis and therapy. J Dermatol Treat. 2013;24(6):458-462. doi:10.3109/09546634.2013.814759.

2. Jorizzo JL, Gatti S, Smith EB. Prurigo: a clinical review. J Am Acad Dermatol. 1981;4(6):723-728.

3. Akar HH, Tahan F, Balkanli S, Sadet Özcan S. Prurigo simplex subacuta or prurigo simplex acuta? Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2014;46(4):152-153.

4. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, Phan NQ, Klein D, Ständer S. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2013;27(5):550-557. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04481.x.

5. Schedel F, Schürmann C, Metze D, Ständer PDS. Prurigo. Hautarzt. 2014;65(8):684-690. doi:10.1007/s00105-014-2753-z.

6. Hernandez RG, Cohen BA. Insect bite-induced hypersensitivity and the SCRATCH principles: a new approach to papular urticaria. Pediatrics. 2006;118(1):e189-196. doi:10.1542/peds.2005-2550.

7. Howard R, Frieden IJ. Papular urticaria in children. Pediatr Dermatol. 1996;13(3):246-249.

8. Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. Allergol Immunopathol (Madr). 2009;37(3):155-164. doi:10.1016/S0301-0546(09)71728-8.

9. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. Contact Dermatitis. 2015;73(4):195-221. doi:10.1111/cod.12432.

10. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy. 2012;67(1):18-24. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x.

11. Viraben R. [Prurigo strophulus: cutaneous manifestation of hypersensitivity to environmental arthropods]. Ann Dermatol Vénéréologie. 1996;123(11):751-756.

12. Pucheu-Haston CM, Grier TJ, Esch RE, Bevier DE. Allergenic cross-reactivities in flea-reactive canine serum samples. Am J Vet Res. 1996;57(7):1000-1005.

13. Cuéllar A, Rodríguez A, Halpert E, et al. Specific pattern of flea antigen recognition by IgG subclass and IgE during the progression of papular urticaria caused by flea bite. Allergol Immunopathol (Madr). 2010;38(4):197-202. doi:10.1016/j.aller.2009.09.012.

14. Walton SF, Slender A, Pizutto S, et al. Analysis of IgE binding patterns to house dust mite allergens in scabies-endemic communities: insights for both diseases. Clin Exp Allergy. 2015;45(12):1868-1872. doi:10.1111/cea.12553.

15. Kim DH, Li K, Seo SJ, et al. Quality of life and disease severity are correlated in patients with atopic dermatitis. J Korean Med Sci. 2012;27(11):1327-1332. doi:10.3346/jkms.2012.27.11.1327.

16. Salek MS, Jung S, Brincat-Ruffini LA, et al. Clinical experience and psychometric properties of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), 1995-2012. Br J Dermatol. 2013;169(4):734-759. doi:10.1111/bjd.12437.

17. Lewis-Jones MS, Finlay AY, Dykes PJ. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index. Br J Dermatol. 2001;144(1):104-110.

18. Boralevi F, Saint Aroman M, Delarue A, et al. Long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2014;28(11):1456-1462. doi:10.1111/jdv.12314.

19. Hashimoto T, Satoh T, Yokozeki H. Protective Role of STAT6 in Basophil-Dependent Prurigo-like Allergic Skin Inflammation. J Immunol Baltim Md 1950. 2015;194(10):4631-4640. doi:10.4049/jimmunol.1401032.

20. Zeidler C, Ständer S. The pathogenesis of Prurigo nodularis - "Super-Itch" in exploration. Eur J Pain Lond Engl. September 2015. doi:10.1002/ejp.767.

Type of prurigo/ seasonality	
perennial prurigo	38 (37%)
summer prurigo	45 (44%)
non-summer prurigo	19 (19%)
Gender	
female	44 (43%)
male	58(57%)
Age (years): mean= 5,9 (+/- 3,6) range= 0,5-16	
0 to 2 included	15 (15%)
2 to 6 included	46 (45%)
6 to 11 included	34 (33%)
more than 11	7 (7%)
perennial prurigo	mean= 6,4 (+/-3,1) range= 1-13
summer prurigo	mean= 5,9 (+/-4,3) range= 0,5-16
non-summer prurigo	mean= 5,1 (+/-2,6) range= 1,5-10
Phototype	
I	4 (4%)
II	32 (31%)
III	27 (26%)
IV	20 (20%)
V	7 (7%)
VI	12 (12%)
Past medical history	
Atopic dermititis	30 (29%)
perennial prurigo	17 (45%)
summer prurigo	11 (24%)
non-summer prurigo	2 (11%)
Allergic rhinitis	18 (18%)
Asthma	11 (11%)
Urticaria or dermographism	9 (9%)
Other	
cutaneous parasitic infections *(scabies, lice ..)* or digestive	7 (7%)
viral or bacterial infection *(including hepatitis B, C, HIV, atypical mycobacteria)*	2 (2%)
metabolic or inflammatory diseases *(type 1 diabetes, thyroid, kidney or liver disease, enteropathy ...)*	2 (2%)
child psychiatric disease	1 (1%)
1st degree family history	
Atopy	35 (34%)
Prurigo	2 (2%)
Previously recieved treatment	
No treatment	15 (16%)
Emollient and/or healing cream	23 (23%)
Topical steroid	58 (57%)
Topical antibiotic	8 (8%)
Antihistamines	25 (25%)
Others (topical calcineurin inhibitor, general antibiotics, steroids, retinoids)	5 (5%)
oral specific immunotherapy	3 (3%)
prevention measures (insect repellents ...)	2 (2%)
Data not done	7 (7%)

Table 1: General characteristics of 102 patients enrolled with chronic prurigo

Age of onset disease (years): mean= 4,1 (+/- 3,2), range= 0,2-16	
perennial prurigo	mean= 3,8 (+/-2,8) range= 0,5-12
summer prurigo	mean= 4,2 (+/-4,6) range=0,2-16
non-summer prurigo	mean= 4,5 (+/-2,5) range= 1-9
Disease duration (months): mean= 21,4 (+/-22), range= 1,5-96	
Evolution of prurigo	
permanent prurigo	49 (58%)
perennial prurigo	33 (87%)
summer prurigo	0
non-summer prurigo	16 (84%)
recurrent prurigo	53 (52%)
perennial prurigo	5 (13%)
summer prurigo	45 (100%)
non-summer prurigo	3 (16%)
Affected areas	
Head and neck	53 (52%)
perennial prurigo	16 (42%)
summer prurigo	26 (58%)
non-summer prurigo	11 (58%)
Trunk	58 (57%)
perennial prurigo	25 (66%)
summer prurigo	21 (47%)
non-summer prurigo	12 (63%)
Arms	57 (56%)
perennial prurigo	24 (63%)
summer prurigo	18 (40%)
non-summer prurigo	15 (79%)
Forearms	75 (74%)
perennial prurigo	31 (82%)
summer prurigo	28 (62%)
non-summer prurigo	16 (84%)
Hands/Wrists	53 (52%)
perennial prurigo	29 (76%)
summer prurigo	15 (33%)
non-summer prurigo	9 (47%)
Buttocks	33 (32%)
perennial prurigo	17 (45%)
summer prurigo	7 (16%)
non-summer prurigo	9 (47%)
Genitals	14 (14%)
perennial prurigo	6 (16%)
summer prurigo	2 (4%)
non-summer prurigo	6 (32%)
Thighs	62 (61%)
perennial prurigo	24 (63%)
summer prurigo	25 (56%)
non-summer prurigo	13 (68%)

Legs	86 (84%)
perennial prurigo	31 (82%)
summer prurigo	37 (82%)
non-summer prurigo	18 (95%)
Feet/Ankles	65 (64%)
perennial prurigo	30(79%)
summer prurigo	21 (47%)
non-summer prurigo	14 (74%)
Type of lesions	
papule	87 (85%)
perennial prurigo	31 (82%)
summer prurigo	38 (84%)
non-summer prurigo	18 (95%)
nodule	22 (22%)
perennial prurigo	15 (39%)
summer prurigo	5 (11%)
non-summer prurigo	2 (11%)
vesicle	44 (43%)
perennial prurigo	13 (34%)
summer prurigo	22 (49%)
non-summer prurigo	9 (47%)
blister	11 (12%)
perennial prurigo	4 (12%)
summer prurigo	6 (13%)
non-summer prurigo	1 (5%)
edema	4 (4%)
perennial prurigo	1 (3%)
summer prurigo	3 (7%)
non-summer prurigo	0
excoriation	73 (72%)
perennial prurigo	27 (71%)
summer prurigo	29 (64%)
non-summer prurigo	17 (89%)
"numular-eczema" like	1 (1%)
perennial prurigo	1 (3%)
summer prurigo	0
non-summer prurigo	0
sequelar pigmentation disorders	15 (15%)
perennial prurigo	8 (21%)
summer prurigo	6 (40%)
non-summer prurigo	1 (5%)
secondary impetigo	9 (9%)
perennial prurigo	6 (16%)
summer prurigo	2 (13%)
non-summer prurigo	1 (5%)
Signs of alteration associated skin barrier	
palmar hyper linearity	14 (14%)
Dennie-Morgan fold	17 (17%)
Xerosis	40 (39%)

Table 2: Clinical characteristics of 102 patients with chronic prurigo

	Mean (SD)	min-max values
CDLQI (/30)*	**6,1** (+/- 5,8)	**0-25**
perennial prurigo	7,8 (+/- 6,9)	0-25
summer prurigo	4,4 (+/- 4,6)	0-15
non-summer prurigo	6,5 (+/- 5,1)	0-19
P-VAS (/10)	**3,7**(+/- 3,0)	**0-10**
perennial prurigo	4,1 (+/- 3,2)	0-10
summer prurigo	2,8 (+/- 2,4)	0-8
non-summer prurigo	5,1 (+/-3,2)	0-10

**Only 2 cDLQI were missing*

Table 3: Quality of life of 102 patients with chronic prurigo

PRICK TESTS	Total Prurigo (N= 56) Total Prurigo N/56 (%)			Perennial Prurigo (N=20) Perennial Prurigo N/20		Summer Prurigo (N=27) Summer Prurigo N/27		Non summer Prurigo (N=9) Non summer Prurigo N/9	
	Day 0	**48hours**	**96hours***	**Day 0**	**48hours**	**Day 0**	**48hours**	**Day 0**	**48hours**
Storage mite	1 (2%)	0	0	1 (5)	0	0	0	0	0
Dpter	10 (18%)	7 (13%)	6 (11%)	6 (30%)	4 (20%)	2 (7%)	2 (7%)	2 (22%)	1 (11%)
Dfar	8 (14%)	3 (5%)	3 (5%)	4 (20%)	3 (15%)	2 (7%)	0	2 (22%)	0
Mosquito	**5 (9%)**	**27 (48%)**	27 (48%)	2 (10%)	8 (40%)	2 (7%)	**14 (52%)**	1 (11%)	5 (56%)
Cockroach	2 (4%)	16 (29%)	14 (25%)	1 (5%)	4 (20%)	1 (4%)	8 (30%)	0	**4 (44%)**
Cat hair	3 (5%)	0	0	1 (5%)	0	1 (4%)	0	1 (11%)	0
Dog	0	3 (5%)	0	0	1 (5%)	0	2 (7%)	0	0

PATCH TESTS	Total Prurigo N/ 56 (%)		Perennial Prurigo N/20	Summer Prurigo N/27	Non summer Prurigo N/9
	48hours	**96hours***	**48hours**	**48hours**	**48hours**
Storage mite	2 (4%)	1 (2%)	1 (5%)	1 (4%)	0
Dpter	23 (41%)	17 (30%)	**9 (45%)**	10 (37%)	4 (44%)
Dfar	17 (30%)	14 (25%)	**8 (40%)**	8 (30%)	1 (11%)
Mosquito	8 (14%)	9 (16%)	0	7 (26%)	1 (11%)
Cockroach	7 (13%)	8 (14%)	1 (5%)	4 (15%)	2 (22%)
Cat hair	3 (5%)	5 (9%)	1 (5%)	2 (7%)	0
Dog	7 (13%)	4 (7%)	1 (5%)	5 (19%)	1 (11%)

Table 4: Results of skin prick tests and patch tests of 56 explored patients with chronic prurigo

*(*results at 96hours in each group were similar than results at 48hours and thus not detailed)*

	mean (SD) min/max values	mean (SD) min/max values	mean (SD) min/max values	mean (SD) min/max values
Eosinophils (/mm3)	**556** (+/- 393) 0-1860	**685** (+/- 379) 310-1860	539 (+/- 426) 30-1540	358 (+/- 245) 0-800
total IgE (KU/L)	**901** (+/- 1188) 3-5171	**1207**(+/1276) 3-5171	891 (+/- 1243) 3-4725	281 (+/-478) 29-1534

** laboratory standards: 40-700/mm3*

** *laboratory standards: 0-156 KUI/L*

	Total Prurigo (N= 56)		
	< 0,10 (N(%))	0,1-100 (N (%))	>100 (N (%))
sIgE *Dpter* (KU/L)	**33 (59%)**	19 (34%)	4 (7%)
sIgE *Dfar* (KU/L)	**33 (59%)**	22 (39%)	3 (5%)
sIgE mosquito (KU/L)	**41 (73%)**	15 (27%)	0
sIgE cockroach (KU/L)	**41 (73%)**	15 (27%)	0

****sIgE positive >0,10 KU/L*

Table 5: Eosinophils, total IgE and specific IgE antibodies of 56 patients with chronic prurigo

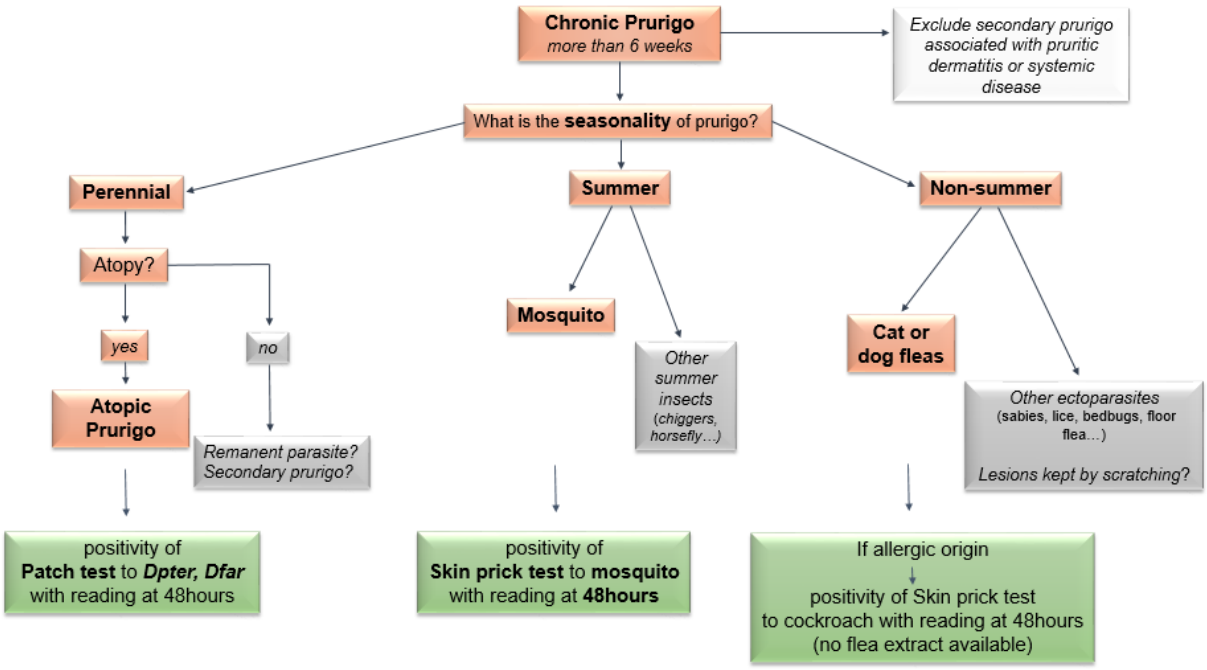


Figure 1 : Classification of childhood chronic prurigo according the seasonnality

With this simple classification we can better identify the causative agent, guide allergologic tests and medical care.

To date we can explore two forms of allergic chronic prurigo: atopic prurigo and prurigo to mosquito.

An allergic origin is suspected if delayed lesions occur several hours after exposition and persist up to one week)



Figure 2: Clinical presentations of childhood chronic prurigo

Three clinical pattern defined by association between the most frequent affected areas (in yellow) and more specific areas (in brown).

Nodules, papular and excoriated lesions on armholes (wrists and ankles) are common in atopic perennial prurigo (a-b). Lesions on the face (c), vesicles and bullous (d) in a summer-prurigo to mosquitoes. Linear lesions must think about bedbugs (e); vesicles grouped on the elastic of sleeve (f) in a non-summer prurigo to cat flea

Supplemental Information

Type of prurigo/ seasonality	
perennial prurigo	20 (36%)
summer prurigo	27 (48%)
non-summer prurigo	9 (16%)
Gender	
Female	23 (41%)
Male	33 (59%)
Age (years): mean= 5,4 (+/-3,2), range= 1-14	
0 to 2 included	11 (19%)
2 to 6 included	27 (48%)
6 to 11 included	16 (29%)
more than 11	2 (4%)
Phototype	
I	0
II	21 (38%)
III	12 (21%)
IV	11 (20%)
V	3 (5%)
VI	9 (16%)
Past medical history	
Atopic dermititis	13 (23%)
Asthma	10 (18%)
Allergic rhinitis	7 (13%)
Urticaria or dermographism	4 (7%)
Other	
cutaneous parasitic infections *(scabies, lice ..)* or digestive	2 (4%)
viral or bacterial infection *(including hepatitis B, C, HIV, atypical mycobacteria)*	1 (2%)
metabolic diseases *(type 1 diabetes, thyroid disease, kidney or liver disease, enteropathy ...)*	1 (2%)
child psychiatric disease	1 (2%)

Table a: Descriptive characteristics of 56 patients with chronic prurigo and allergologic tests

	Total Prurigo N / 56 (%)	**Perennial prurigo** N/20 (%)	**Summer prurigo** N /27 (%)	**Non-summer Prurigo** N/9 (%)
Housing close to a water source (river, pond, swamps…) usually with mosquito	26 (46%)	9 (45%)	13 (48%)	4 (44%)
near hay reserves, straw, grain	8 (14%)	2 (10%)	5 (19%)	1 (11%)
carpeting, carpet, curtains in the child's bedroom	41 (73%)	17 (85%)	16 (59%)	8 (89%)
cockroaches*	3 (5%)	0	2 (7%)	1 (11%)
bedbugs*	2 (4%)	2 (10%)	0	0
floor fleas*	6 (11%)	2 (10%)	2 (7%)	2 (22%)
Pets	21 (38%)	7 (35%)	9 (33%)	5 (56%)
dog	10 (18%)	3 (15%)	5 (19%)	2 (22%)
cat	19 (34%)	6 (30%)	8 (30%)	5 (56%)
rodents	3 (5%)	1 (5%)	2 (7%)	0
birds/poultry	3 (5%)	0	2 (7%)	1 (11%)
Triggering lesions factors **	40 (71%)	9 (45%)	23 (85%)	8 (89%)
polyfactorial	8 (14%)	4 (20%)	4 (15%)	0
mosquito bite	29 (52%)	8 (40%)	**21 (78%)**	0
chiggers	2 (4%)	0	2 (7%)	0
dust mite	3 (5%)	**3 (15%)**	0	0
scabies	1 (2%)	0	0	1 (11%)
cat or dog fleas	5 (9%)	1 (5%)	1 (4%)	**3 (33%)**
bedbugs	1 (2%)	1 (5%)	0	0
floor fleas	6 (11%)	2 (10%)	2 (7%)	2 (22%)
other				
psychological factor	1 (2%)	1 (5%)	0	0
Travel previous year	17 (30%)	6 (30%)	9 (33%)	2 (22%)

Table b: Exposure to environmental allergens of 56 patients with prurigo

(Exposure in previous year.*

*** No delays between triggering factor and symptoms. Triggers were often difficult to identify, as shown by the small numbers in the table. This could be explain by the delayed hypersensitivity reaction)*

	Skin prick tests Day 0				Skin prick tests 48hours				Patch tests 48hours			
	Total prurigo (N= 56)	**prurigo/AD** (N=13)	**prurigo without AD** (N=43)	***p values* AD/non AD***	**Total prurigo** (N= 56)	**prurigo/AD** (N=13)	**prurigo without AD** (N=43)	***p values* AD/non AD***	**Total prurigo** (N= 56)	**prurigo/AD** (N=13)	**prurigo without AD** (N=43)	***p values* AD/non AD***
Dpter	10 (18%)	**5 (38%)**	5 (12%)	*0,04*	7 (13%)	**4 (31%)**	3 (7%)	*0,04*	23 (41%)	**7 (54%)**	16 (37%)	*0,34*
Dfar	8 (14%)	**3 (23%)**	5 (12%)	*0,37*	3 (5%)	**1 (8%)**	2 (5%)	*0,55*	17 (30%)	4 (31%)	13 (30%)	*1*
mosquito	5 (9%)	**2 (15%)**	3 (7%)	*0,6*	27 (48%)	5 (13%)	22 (51%)	*0,53*	8 (14%)	1 (8%)	7 (16%)	*0,67*
cockroach	2 (4%)	**2 (15%)**	0	*0,05*	16 (29%)	**6 (46%)**	10 (23%)	*0,16*	7 (13%)	1 (8%)	6 (14%)	*1*

Table c: Sensitization of patients with prurigo with and without atopic dermatitis (AD)

*(*Fisher test)*

Number of patients= 24	**N (%)**
Gender	
Female	12 (50%)
Male	12 (50%)
Age (years): mean= 6,1 (+/-3,3), range= 1,5-12	
0 to 2 included	5 (21%)
2 to 6 included	9 (38%)*
6 to 11 included	9 (38%)*
more than 11	1 (4%)
Phototype	
I	3 (13%)
II	12 (50%)
III	7 (29%)
IV	2 (8%)
V	0
VI	0
Past medical history	
Atopic dermititis	8 (33%)
Asthma	4 (17%)
Allergic rhinitis	6 (25%)
Urticaria or dermographism	8 (33%)
Other *(Neurofibromatosis type 1)*	1 (4%)
Reason for consultation in allergology	
food allergy	6 (25%)
palmar and plantar chronic dermititis/contact dermititis	5 (21%)
atopic dermititis	5 (21%)
asthma or chronic rhinitis	2 (8%)
aluminium granuloma	1 (4%)
unspecified	5 (21%)

Table d: Descriptive characteristics of 24 patients without prurigo

(percentage ajusted to the upper decimal)*

Exposure of patients without prurigo	N (%)
Housing	
close to a water source, usually with mosquito	12 (50%)
near hay reserves, straw, grain	8 (33%)
carpeting, carpet, curtains in the child's bedroom	17 (71%)
cockroaches*	0
bedbugs*	0
floor fleas*	2 (8%)
Pets	10 (42%)
cat	7 (29%)
dog	5 (21%)
rodents	2 (8%)
birds/poultry	1 (4%)
Travell the year before	6 (25%)

	Skin prick tests		Patch tests
	Day 0 N(%)	**48hours N(%)**	**48hours N(%)**
Storage mite	0	0	0
Dpter	2 (8%)	0	5 (21%)
Dfar	2 (8%)	0	4 (17%)
Mosquito	0	1 (4%)	0
Cockroach	0	1 (4%)	2 (8%)
Cat hair	2 (8%)	0	1 (4%)
Dog	0	0	0

Table e: Exposure and results of Skin prick tests and Patch tests of 24 patients without prurigo

*(*Exposure the year before)*

	Skin prick tests J0		Skin prick tests 48hours		Patch tests 48hours	
	Prurigo without AD (N=43)	**Non-prurigo and non-AD** (N=16)	**Prurigo without AD** (N=43)	**Non-prurigo and non-AD** (N=16)	**Prurigo without AD** (N=43)	**Non-prurigo and non-AD** (N=16)
Dpter	**5 (12%)**	1 (6%)	**3 (7%)**	0	**16 (37%)**	2 (13%)
Dfar	**5 (12%)**	1 (6%)	**2 (5%)**	0	**13 (30%)**	1 (6%)
mosquito	**3 (7%)**	0	**22 (51%)**	1 (6%)	**7 (16%)**	0
cockroach	0	0	**10 (23%)**	1 (6%)	**6 (14%)**	0

Table f

	Skin prick tests J0		Skin prick tests 48hours		Patch tests 48 hours	
	Prurigo without AD/ exposed	**Non-prurigo and non-AD/ exposed**	**Prurigo without AD/ exposed**	**Non-prurigo and non-AD/ exposed**	**Prurigo without AD/ exposed**	**Non-prurigo and non-AD/ exposed**
Dpter	**4 (13%)**	1 (8%)	**4 (13%)**	0	**12 (39%)**	1 (8%)
Dfar	**4 (13%)**	1 (8%)	**3 (10%)**	0	**11 (35%)**	1 (8%)
mosquito	**4 (18%)**	0	**12 (55%)**	0	**8 (36%)**	0

Table g

Table f-g: Sensitization of prurigo and non-prurigo groups without atopic dermatitis (AD)

(Cockroach was removed from Table g because the assessment of exposure was not relevant.
Fisher test was not performed because there were few patients)

III-DISCUSSION

1- Les apports de l'étude

A notre connaissance il s'agit de la **première étude sur le prurigo chronique de l'enfant**. Celle-ci permet de dresser un « état des lieux » de cette entité sur le plan clinique, du retentissement sur la qualité de vie et de rationaliser les examens para-cliniques.

a-Formes cliniques du prurigo chronique de l'enfant

Nous avons dégagé **3 grandes formes cliniques** de prurigo chronique de l'enfant, selon un critère de **saisonnalité**, qui nous semble simple et pertinent car lié au facteur étiologique. Ce critère avait déjà été employé par Howard et al. pour définir le prurigo estival, principalement lié au moustique.(6)

- **Le prurigo estival :** (44% des cas de notre étude). D'évolution récurrente (par poussées, sans lésions entre les poussées), il est principalement lié aux **piqûres de moustique**. Il touche préférentiellement les zones découvertes (jambes, avant-bras, visage) avec des lésions papuleuses et volontiers vésiculeuses. (Figure 24 et 24*bis*) Autre cause à considérer : les aoûtats.

- **le prurigo per-annuel :** (37% des cas dans notre étude). Le plus souvent d'évolution permanente (sans rémission complète entre les poussées), il est essentiellement représenté par le **prurigo atopique** (80% des prurigos per-annuels) qui constituerait une « variante clinique » de la DA, associé à une sensibilisation retardée aux acariens domestiques. Les lésions sont volontiers papulo-nodulaires, très excoriées, diffuses au tronc, fesses et zones des emmanchures. Elles prennent parfois un aspect « d'eczéma nummulaire ». (Figure 25)

- **le prurigo périodique non-estival :** (19 % des cas dans notre étude), est un prurigo survenant sur une période inférieure à 12 mois et non exclusivement estivale. D'évolution principalement permanente, il est lié à la présence d'un **ectoparasite rémanent** comme la puce de chat ou chien le plus souvent. Les lésions touchent les zones découvertes (mains, pieds, visage) mais sont aussi renforcées aux zones de strictions (élastiques des sous-vêtements, chaussettes.) Elles sont papulo-érythémateuses, parfois très œdématiées, voire vésiculeuses ou bulleuses. Une disposition linéaire ou en « grappe » doit faire évoquer des piqûres de puces ou punaises (Figure 26).

Des **formes mixtes** sont également décrites comme le prurigo atopique associé à des poussées estivales liées aux piqûres de moustique.



Figure 24 : Prurigo estival récurrent au moustique, touchant principalement les zones découvertes *(coll. CHU Bordeaux)*



Figure 24 *(bis)*: Prurigo au moustique *(coll. Dr Martin Perromat)*



Figure 25 : Prurigo chronique, per annuel, atopique. Lésions papulo-nodulaires très excoriées, « nummulaires », diffuses du corps avec un renforcement aux emmanchures (chevilles, poignets) (*Coll. CHU Bordeaux)*



Figure 26 : Prurigo périodique non-estival.
En haut : **prurigo aux puces avec des lésions papulo-vésiculeuses et œdématiées regroupées sur une zone de striction (élastique de la manche).**
En bas à gauche : **prurigo aux puces avec lésions groupées aux élastiques des chaussettes.**
En bas à droite : **dos, disposition linéaire évoquant des piqûres de punaises de lit**
(Coll. CHU Bordeaux)

b-Physiopathologie du prurigo chronique de l'enfant

Contrairement au prurigo chronique de l'adulte (5), le prurigo chronique de l'enfant est **très rarement associé à une maladie de système** sous-jacente (dans notre étude on relevait 2% de maladies inflammatoires ou métaboliques et 1% de maladies pédopsychiatriques).

L'association à une DA est cependant fréquente (29% des patients de notre étude) et plus fréquente dans le groupe per-annuel (45%) avec les prurigos atopiques. La DA serait un facteur favorisant de sensibilisation aux allergènes de l'environnement *(cf-résultats annexes Table c).*

Le prurigo atopique constituerait une « variante clinique » de la DA, où les plaques « classiques » d'eczéma sont remplacées par des lésions papulo-nodulaires chez des patients présentant une sensibilisation tardive (patch tests) aux acariens domestiques.
Dans notre étude, parmi les 20 patients testés avec un prurigo per-annuel, 16 (80%) avaient un prurigo atopique (avec 100% de patch tests acariens domestiques positifs) et 10 de ce groupe **(60%) n'avaient pas d'antécédent de dermatite atopique**. **Par conséquent le prurigo atopique pourrait être considéré comme une dermatose primitive indépendante de la DA.** A noter que 6 patients (soit 60%) avec un prurigo atopique sans DA avaient un antécédent d'atopie autre (asthme, rhinite allergique, augmentation des IgE totales).

Cependant, pour les prurigos atopiques associés à un DA (38% des cas), il est difficile d'exclure complètement que les lésions ne soient, au moins en partie, liées au prurit induit par la DA.

D’autre part, il semble important de **distinguer les prurigos chroniques d’origine allergique, des non allergiques**.

On peut estimer dans notre étude que les prurigos d’origine allergique représentent plus de 50% des prurigos, avec un mécanisme **d’hypersensibilité retardée** à l’allergène de l’environnement (moustique pour le prurigo estival, acariens domestiques pour le prurigo atopique). Les lésions surviennent plusieurs heures (jusque 24-36h) après l’exposition, éventuellement précédées par une réaction cutanée locale précoce pseudo-urticarienne, et chaque poussée perdure plus d’une semaine (jusque 4 à 6 semaines). La chronicité de l’exposition entretien la chronicité du prurigo. Le facteur déclenchant (piqûre..) entraine la survenue de lésions au point de piqûre mais également à distance sur la peau.

Dans les autres cas, non allergiques, il s’agirait en fait de **prurigos aigus répétés**, liés à l’exposition rémanente à des ectoparasites. Le mécanisme ici n’est pas allergique, mais plutôt « toxique » (salive ou protéine étrangère de l’insecte ou parasite) associé à la réactivité cutanée/dermographisme du patient. Les lésions surviennent rapidement après l’exposition (minutes, maximum dans l’heure) et disparaissent généralement en quelques jours.

Dans la littérature, ces mécanismes physiopathologiques des prurigos aigus et allergiques avaient déjà été rapportés par Dr M. Perromat en 2002. (55)

c-<u>Explorations paracliniques du prurigo chronique de l'enfant</u>

L'algorithme d'orientation clinique devant un prurigo chronique de l'enfant proposé dans l'article (Figure1) permet de limiter la prescription des examens allergologiques.

- En cas de **prurigo estival**, un **prick-test à lecture tardive (48h)** est l'examen le plus pertinent pour dégager une sensibilisation au moustique. (Figure 27)

- En cas de **prurigo per-annuel**, des **patch-tests aux acariens domestiques** (*Dper, Dfar)* lus à 48heures, éventuellement couplé à un dosage des IgE totales, permettront de diagnostiquer le prurigo atopique. (Figure 27)

Dans la littérature Tanaka et al. ont rapporté que des patients présentant un prurigo associé à une DA avaient des profils de sensibilisation aux allergènes de l'environnement comparables à des patients atteints de DA seule et la survenue de leur prurigo était plus précoce que dans le groupe prurigo seul, ce qui est concordant avec notre étude. Cependant les patients avec un prurigo seul ne semblaient pas plus sensibilisés que les patients témoins. Nos résultats annexes ici sont discordants, puisque dans notre étude les patients avec un prurigo seul étaient plus sensibilisés que les patients sains. Ceci peut s'expliquer par notre population pédiatrique, contrairement à celle de Tanaka (29 adultes/31 patients), où le mécanisme allergique est l'un des principaux facteurs étiologiques du prurigo chronique chez l'enfant. (59)

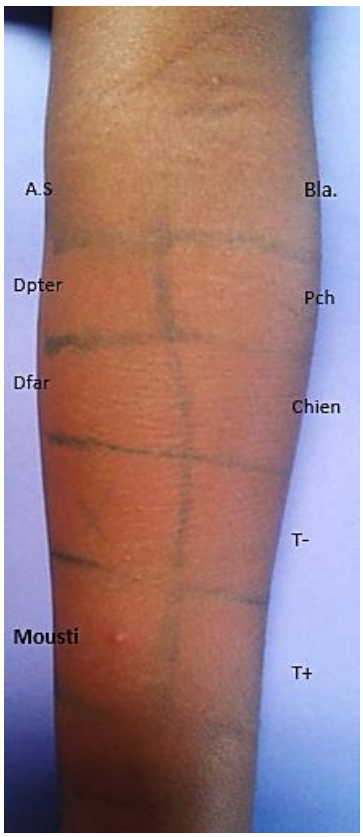
- Dans le **prurigo périodique non-estival**, il existe probablement des réactions allergiques d'hypersensibilité tardive à la **puce**, mais nous ne disposons pas d'extrait antigénique spécifique pour la mettre en évidence.

Cependant nous supposons qu'il existe une **réactivité croisée entre la puce et la blatte** avec dans ce groupe **44% de prick test à 48h positifs à la blatte**. Nous ne pouvons pas formellement éliminer non plus un croisement blatte-moustique dans ce groupe, mais cette antigénicité croisée blatte-puce a été rapportée dans la littérature dans des études allergologiques chez le chien. (60)

A défaut de disposer d'extraits spécifiques de puce, un prick test tardif à la blatte positif pourrait être un argument pour une sensibilisation à la puce. (Figure 27)



Prurigo estival



Positivité du prick test au moustique à 48h



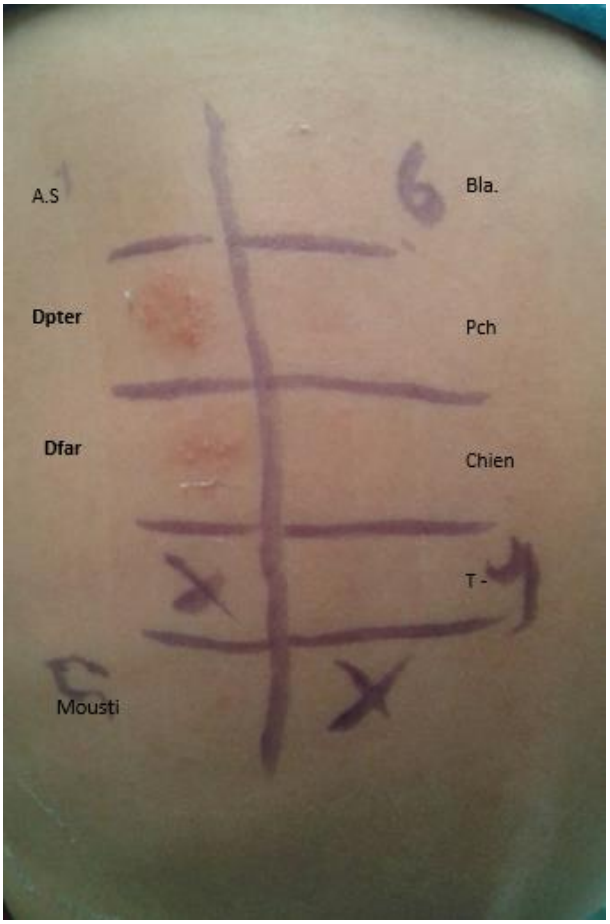
Prurigo périodique non-estival périodique



Positivité du prick test à la blatte à 48h



Prurigo per-annuel (atopique)



Positivité des patch tests aux *Dpter, Dfar* (48h)

Figure 27 : Tests allergologiques associés aux 3 types de prurigo chronique de l'enfant.
(A.S : acariens de stockage ; Dpter,Dfar : acariens domestiques; Mousti. : moustique ; Bla : blatte ; Pch : poil de chat ; T+ : témoin positif histamine, T- :témoin négatif) (Coll. CHU Bordeaux)

Nous avons également rencontré au cours de l'étude un cas de prurigo atopique, avec une sensibilisation tardive aux acariens domestiques en patch tests, déclenché par une gale. Une antigénicité croisée entre sarcopte et acariens domestiques est également supposée et a été rapportée antérieurement.(61)
Nous suspectons enfin une réaction croisée entre acariens domestiques et aoûtats, ce qui pourrait expliquer en partie le taux de sensibilisation aux acariens dans le groupe prurigo estival (34%).

- **Concernant les autres explorations para-cliniques du prurigo chronique chez l'enfant :**

-notre étude a rapporté que **la réalisation d'IgE spécifiques d'antigène n'était pas pertinente** (taux non significatifs dans la majorité des cas).

-**la faible association à une maladie de système n'engage pas à réaliser un bilan biologique systématique comme chez l'adulte**. Celui-ci sera fait en cas d'antécédents médicaux ou d'anomalie clinique évocatrice.

Enfin la biopsie cutanée avec immunofluorescence directe ne sera réalisée qu'en cas de doute diagnostic (par exemple éliminer une dermatose à IgA linéaire devant un prurigo bulleux).

d-<u>Retentissement sur la qualité de vie et évolution du prurigo chronique de l'enfant</u>

Il s'agit de la **première étude rapportant l'impact sur la qualité de vie du prurigo chronique chez des enfants**. En effet le cDLQI moyen était de 6,1/30.
Pour élément de comparaison dans la littérature, Kim et al. ont rapporté un cDLDI moyen de 6,6 /30 chez 197 enfants Coréens atteints de DA de sévérité variée.(62)

Il faut informer les parents que **la durée du prurigo peut être longue**, allant de plusieurs mois à plusieurs années, avec dans les formes allergiques un probable phénomène de désensibilisation « naturelle » de l'enfant aboutissant à la guérison. Au vue de notre expérience, celle-ci semble être plus longue en cas de prurigo atopique, que de prurigo estival.

2- Les limites de l'étude

Nous avons mené une étude descriptive et par conséquent nous devons rester mesurés quant à l'interprétation de nos résultats au vue du **schéma de l'étude.**
Afin d'en évaluer la pertinence, il aurait été intéressant de comparer les taux de sensibilisation à un groupe témoin (étude cas-témoin). Nous en dressons l'ébauche par les résultats présentés en annexes (Tables f et g) ; ceci conforte l'origine en partie allergique du prurigo chronique de l'enfant, puisque dans ces sous-groupes les patients atteints de prurigo semblent plus sensibilisés que le petit groupe « contrôle », et ceci indépendamment de la DA. Ces résultats méritent d'être confirmés par une étude de plus grande ampleur.

L'inconvénient de **scinder la population** en trois groupes (per-annuel, estival, périodique non-estival) est la baisse des effectifs dans chaque groupe et donc la **perte de puissance** pour dégager des différences dans les sensibilisations, mais aussi dans les caractéristiques cliniques (pattern topographiques des lésions, comme présenté en figure 1). Il s'agit donc de tendances, confortées par notre expérience clinique, mais qui seraient certainement plus distinctes avec une population de plus grande ampleur.

D'autre part le taux de poly-sensibilisation semble important dans nos résultats (par ex : 40% de prick test à 48h au moustique positif dans le groupe prurigo annuel, ce qui traduit le plus souvent un prurigo atopique avec une sensibilisation aux acariens et des poussées estivales au moustique). Ceci tend donc à diminuer la spécificité des sensibilisations dans chaque groupe.

Enfin notre **exploration allergologique n'est pas exhaustive**, avec un nombre d'allergènes limité à la batterie que nous disposions déjà dans le service (afin d'en évaluer aussi la pertinence) et des données de littérature. (22)- (59) En effet d'autres insectes piqueurs et ectoparasites pourraient être impliqués.

Nous avons constaté que les allergènes les plus intéressants dans notre batterie étaient les acariens domestiques, le moustique et la blatte (dont la place reste encore à préciser, allergie croisée avec la puce ?), alors que chien, poils de chat, acariens de stockage semblaient moins utiles.

Les allergènes de contact (batteries standard et complémentaire) n'ont pas été explorés. Ceux-ci ne paraissaient pas ressortir à l'interrogatoire.
Zelickson et al. ont pourtant rapporté chez 32 patients adultes (âge moyen 60 ans) avec un prurigo nodulaire des patch tests positifs pour 25 patients, avec pour principaux allergènes positifs les *fragrance, phenylmercuric acetate, potassium dichromate, nickel sulfate.* Cependant l'interprétation des sensibilisations doit rester prudente puisqu'il s'agit de patients âgés et pour la plupart atopiques (56% de DA). (63)
Une étude de plus grande ampleur, cas-témoins, avec des patients indemnes de DA, pourrait être intéressante.

Les facteurs alimentaires n'ont pas été rapportés dans la littérature comme étant pourvoyeurs de poussées de prurigo.

Un paramètre actuel qui pourrait limiter les explorations du prurigo est la restriction des extraits allergéniques (notamment le moustique) par les laboratoires (Stallergène*). Ceci n'a pas eu d'impact sur la réalisation de l'étude mais nous espérons que la situation se régularisera très prochainement afin de ne pas entraver la réalisation des tests allergologiques à venir.

3-Perspectives

Etant donné le peu de données dans la littérature concernant le prurigo de l'enfant, beaucoup de perspectives s'offrent à nous.

a- Perspectives physiopathologiques

La physiopathologie reste incomplètement élucider. A côté du mécanisme allergique qui semble majeur chez l'enfant, d'autres facteurs étiologiques sont possiblement associés aux facteurs d'environnement comme une susceptibilité génétique (cas du prurigo atopique).

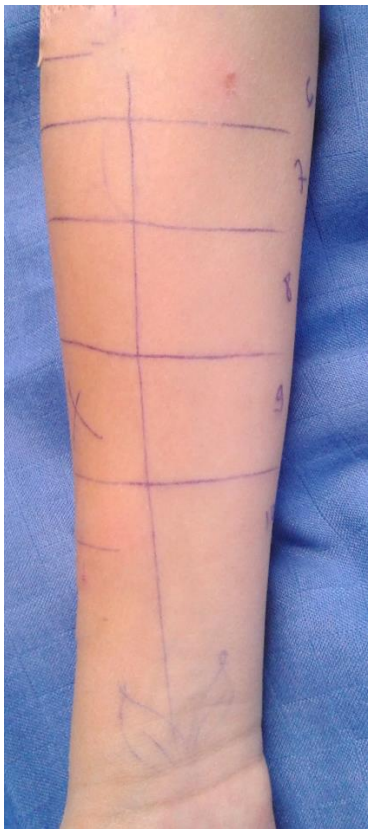
L'interaction entre une réaction inflammatoire Th2, des neuromédiateurs du prurit et une neuropathie des petites fibres cutanées a été décrite chez l'adulte (31) mais pas à ce jour chez l'enfant.

Nous avons constaté aussi que la majorité des patients dans notre étude avaient un taux non significatif d'IgE. Bien que le taux sérique sous-estime le taux réel d'IgE, nous devons envisager une voie alternative d'activation des basophiles et de la réponse inflammatoire Th2, comme décrit par Hashimoto et al.(36). Des cytokines comme l'Il-18 et IL-33 pourraient être impliquées.
De plus une étude de la cinétique des IgE au cours de l'évolution du prurigo chronique de l'enfant pourrait être intéressante, comme elle a été rapportée dans la DA par Boralevi et al. avec une positivité des IgE secondairement chez les enfants. (64)

b- Explorations allergologiques

Les tests allergologiques sont également perfectibles.
En effet, au vue de nos résultats, nous supposons la possibilité d'**épitopes antigéniques communs** entre la blatte et la puce, comme cela a été décrit antérieurement. (60) Le développement d'un extrait spécifique de puce pourrait être intéressant pour explorer les prurigos périodiques non-estivaux, dont l'origine allergique est cliniquement suspectée par des lésions tardives (jusqu'à 24h après la piqûre) et durables (au-delà d'une semaine).

De plus, nous avons réalisé en parallèle au cours de l'étude la technique du **prick et patch test** (prick test sous occlusif avec Tegaderm*, avec lecture J0 (20minutes), 48 et 96heures ; *résultats non rapportés dans l'article*). Cette technique a été mise au point par le Dr Martin Perromat et permettrait d'augmenter la sensibilité des prick tests. Il serait intéressant de réaliser une étude comparative prick test / prick et patch tests afin de préciser la place de ce test dans l'exploration allergologique du prurigo. (Figure 28)



Bras droit 48h : prick test blatte positif à **3mm**



Tegaderm* posé au bras gauche à J0 pour prick et patch



Prick et patch 48h: positif blatte à **8mm**

Figure 28 : La technique par prick et patch permettrait d'amplifier la positivité des prick tests

c- Perspectives thérapeutiques

Enfin concernant la thérapeutique du prurigo chronique de l'enfant, elle reste encore souvent longue et parfois difficile.

Le traitement de première intention est l'utilisation d'un **dermocorticoïde fort** (très fort sur les membres) +/- en occlusion nocturne jusque régression symptomatique des lésions, en alternance avec une crème cicatrisante.
La technique du **wet-wrap**, déjà rapportée chez l'adulte, pourrait être intéressante pour son effet occlusif notamment pour les prurigos avec lésions infiltrées, nodulaires. (65)
Nous commençons à développer cette technique dans le service avec certains résultats encourageants.

En cas de résistance aux soins locaux, le recours aux **UVB** peut être proposé pour son action anti-inflammatoire, comme rapporté dans la DA.(66)

Le recours à un traitement systémique (ciclosporine, thalidomide…) n'a jamais été rapporté dans le traitement du prurigo chronique de l'enfant.

Les **antihistaminiques anti-H1** de nouvelle génération, non sédatifs, sont fréquemment prescrits mais leur efficacité très variable.

Une meilleure connaissance de la physiopathologie du prurit, devrait s'accompagner de nouvelles cibles thérapeutiques. (54)

Toutes ces mesures doivent s'accompagner de **l'éviction du facteur déclenchant** (mesures physiques : vêtements longs, moustiquaire, répulsifs ; house anti-acariens ; traiter les puces des chats ou chien, éradiquer les punaises de lit ou puces de plancher…).

Nous accordons aussi une place importante à **l'éducation thérapeutique** de l'enfant et ses parents quant à la durée parfois longue de la maladie, sa tendance à la guérison spontanée dans un délai souvent indéterminé, la lutte contre la « corticophobie », la prévention des surinfections cutanées liées au prurit.

Quelle est la place de la désensibilisation ou immunothérapie spécifique (ITS) ?

La désensibilisation est prescrite actuellement pour des réactions d'hypersensibilité immédiate IgE médiée, tout particulièrement pour les réactions générales au venin après piqûres d'hyménoptères (guêpes, abeilles) et les manifestations respiratoires allergiques dues aux pneumallergènes (asthmes et rhino conjonctivite allergiques). (67)

Par analogie à la DA, la nature de la réaction inflammatoire cutanée pourrait susciter un intérêt croissant pour un traitement par ITS. En effet l'ITS permet de changer la polarisation cellulaire de type Th2 vers un profil de type Th1 avec une hyperproduction par ces lymphocytes d'Interféron-gamma et d'induire l'apparition de lymphocytes T régulateurs (T reg) producteurs à leur tour de cytokines inhibitrices telles que l'Il-10 ou le TGF-béta.

Dans le prurigo chronique, en cas de mise en évidence d'une sensibilisation à un allergène de l'environnement (ex : prurigo estival au moustique, prurigo atopique aux acariens) et de persistance du prurigo malgré l'éviction des facteurs déclenchant et les traitements symptomatiques, une ITS pourrait se discuter.

Des cas de guérison de prurigos chroniques chez des enfants par ITS sublinguale ont été rapportés par le Dr Perromat.
Il est important de garder à l'esprit que l'évolution naturelle du prurigo est en générale l'amélioration, par une désensibilisation « spontanée », mais parfois après plusieurs années. L'ITS serait donc indiquée en seconde intention en cas d'échec des mesures thérapeutiques de première intention (dermocorticoïdes, anti-H1) et une éviction des allergènes bien conduites pendant au moins 3 ans (prurigo moustique) et 5 ans (prurigo acariens) ou en première intention en cas de formes sévères d'emblées (réactions importantes avec retentissement majeur sur la qualité de vie, corticodépendance).
Elle est associée à un traitement antihistaminique au moins au début, devant le risque d'exacerbation. Sa durée est longue, jusque amélioration totale du prurigo (et souvent prolongée jusque une saison après), soit environ 3 à 5 ans (plus courte pour le moustique que les acariens). Elle est plus facile de réalisation chez un enfant capable d'observer les prises sublinguales quotidiennes (généralement pas avant 6 ans), mais reste réalisable par les parents chez le plus petit.

Dans la littérature, il y a peu de données et elles restent contradictoires.
Une ITS sublinguale à partir de composants de salive d'insectes aurait été réalisée chez 18 enfants atteints de *papular urticaria* (hypersensibilisation aux piqûres d'insectes), avec comparaison du nombre de lésions actives, du taux d'éosinophiles et d'IgE avant et après 4 mois de traitement par rapport à un bras placebo. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes. (68) Cette absence de différence pourrait s'expliquer par les tests réalisés qui ne sont probablement pas les plus pertinents. En effet, nous avons vu que l'exploration du prurigo par piqûres d'insectes se fait au mieux par des tests avec lecture tardive (prick tardif 48h, patch test).

Des cas de désensibilisation au moustique par injections sous-cutanées d'extraits de corps entiers *(C. pipiens,* Stallergènes**)* se sont avérées efficaces pour des réactions anaphylactiques mais aussi cutanées retardées sévères avec lymphangite. (69)

Dans le cadre du prurigo atopique, la désensibilisation aux acariens semblerait d'autant plus séduisante qu'il existerait d'autres manifestations cliniques ORL ou respiratoires.

Par analogie dans la DA, dans une revue systématique récente de la littérature, Tam et al. rapportent qu'il n'existe aucune étude de niveau de preuve suffisant pour affirmer une efficacité suffisante de l'ITS dans le traitement de la DA. (70)

D'autres études sont donc nécessaires pour affirmer ou infirmer l'efficacité de la désensibilisation dans le traitement du prurigo chronique de l'enfant.

IV- CONCLUSION

Pour conclure, nous présentons la première étude sur le prurigo chronique de l'enfant qui est une entité invalidante et fréquente puisqu'elle correspondrait à environ 4% de nos motifs de consultation en dermatologie pédiatrique.

Contrairement à l'adulte, le prurigo chronique de l'enfant est le plus souvent une dermatose primitive, soit d'origine allergique (avec des lésions retardées et persistantes) soit non allergique (équivalent de prurigos aigus répétés).

Aborder la question du prurigo chronique par la saisonnalité est simple et permet de dégager une forme clinique majeure (prurigo per-annuel, estival ou périodique non-estival) afin de mieux identifier l'agent causal pour son éviction, d'orienter la prescription des examens allergologiques, voire de développer des thérapeutiques spécifiques (immunothérapie spécifique).

L'exploration du prurigo chronique allergique sera réalisée au mieux avec des tests à lecture tardive (prick tests 48h et patch tests).

Le traitement peut être difficile et l'évolution parfois longue (plusieurs années).

D'autres études restent nécessaires pour approfondir les données physiopathologiques, clinico-allergologiques et thérapeutiques dans le prurigo chronique de l'enfant.

V-BIBLIOGRAPHIE

1. Schedel F, Schürmann C, Metze D, Ständer PDS. Prurigo. Hautarzt. 6 août 2014;65(8):684‑90.

2. Furue M, Yamazaki S, Jimbow K, Tsuchida T, Amagai M, Tanaka T, et al. Prevalence of dermatological disorders in Japan: A nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study. J Dermatol. 1 avr 2011;38(4):310‑20.

3. Hernandez RG, Cohen BA. Insect bite-induced hypersensitivity and the SCRATCH principles: a new approach to papular urticaria. Pediatrics. juill 2006;118(1):e189-196.

4. Akar HH, Tahan F, Balkanli S, Sadet Özcan S. Prurigo simplex subacuta or prurigo simplex acuta? Eur Ann Allergy Clin Immunol. juill 2014;46(4):152‑3.

5. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, Phan NQ, Klein D, Ständer S. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. mai 2013;27(5):550‑7.

6. Howard R, Frieden IJ. Papular urticaria in children. Pediatr Dermatol. juin 1996;13(3):246‑9.

7. Schürmann CM, Schedel F, Plewig G, Löser C, Ständer H, Ständer S. [Nihil certum: historical development of the term prurigo]. Hautarzt Z Für Dermatol Venerol Verwandte Geb. août 2014;65(8):674‑83.

8. Caumes E, Belanger F, Brucker G, Danis M, Gentilini M. [Diseases observed after return from travels outside Europe. 109 cases]. Presse Médicale Paris Fr 1983. 5 oct 1991;20(31):1483‑6.

9. Saco M, Cohen G. Prurigo nodularis: Picking the right treatment. J Fam Pract. avr 2015;64(4):221‑6.

10. Ekmekci TR, Altunay IK, Koslu A. Prurigo pigmentosa treated with doxycycline. Dermatol Online J [Internet]. 1 janv 2006 [cité 3 déc 2015];12(1). Disponible sur: http://escholarship.org/uc/item/9s7059nh

11. Baykal C, Buyukbabani N, Akinturk S, Saglik E. Prurigo pigmentosa: not an uncommon disease in the Turkish population. Int J Dermatol. oct 2006;45(10):1164‑8.

12. Daldon PEC, Pascini M, Correa M. Case for diagnosis. Actinic prurigo. An Bras Dermatol. oct 2010;85(5):733‑5.

13. Ross G, Foley P, Baker C. Actinic prurigo. Photodermatol Photoimmunol Photomed. oct 2008;24(5):272‑5.

14. Fostini AC, Girolomoni G, Tessari G. Prurigo nodularis: an update on etiopathogenesis and therapy. J Dermatol Treat. déc 2013;24(6):458‑62.

15. Babu TA, Arivazhahan A. Gianotti-Crosti Syndrome following immunization in an 18 months old child. Indian Dermatol Online J. déc 2015;6(6):413‑5.

16. Good LM, Good TJ, High WA. Infantile acropustulosis in internationally adopted children. J Am Acad Dermatol. oct 2011;65(4):763‑71.

17. Antiga E, Bellandi S, Bianchi B, Del Bianco E, Pierini I, Cozzani E, et al. A further case of subacute prurigo-like linear IgA bullous dermatosis: growing evidence of a new subset. Int J Dermatol. déc 2012;51(12):1500‑1.

18. Bories N, Thomas L, Phan A, Balme B, Salameire D, Thurot-Guillou C, et al. [Lymphomatoid papulosis in childhood: six case reports and a literature review]. Ann Dermatol Vénéréologie. oct 2008;135(10):657‑62.

19. Weigelt N, Metze D, Ständer S. Prurigo nodularis: systematic analysis of 58 histological criteria in 136 patients. J Cutan Pathol. mai 2010;37(5):578‑86.

20. Maruani A, Samimi M, Lorette G. [Prurigo]. Presse Médicale Paris Fr 1983. août 2009;38(7‑8):1099‑105.

21. Viraben R. [Prurigo strophulus: cutaneous manifestation of hypersensitivity to environmental arthropods]. Ann Dermatol Vénéréologie. 1996;123(11):751‑6.

22. Jordaan HF, Schneider JW. Papular urticaria: a histopathologic study of 30 patients. Am J Dermatopathol. avr 1997;19(2):119‑26.

23. García E, Halpert E, Rodríguez A, Andrade R, Fiorentino S, García C. Immune and histopathologic examination of flea bite-induced papular urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. avr 2004;92(4):446‑52.

24. Cuéllar A, Rodríguez A, Halpert E, Rojas F, Gómez A, Rojas A, et al. Specific pattern of flea antigen recognition by IgG subclass and IgE during the progression of papular urticaria caused by flea bite. Allergol Immunopathol (Madr). août 2010;38(4):197‑202.

25. Dominguez-Amorocho O, Duarte S, Garcia E, Halpert E, Cuellar A, Rodriguez A. Differences in IgE mediated basophil degranulation induced by proteic fractions from whole flea body extract in patients with papular urticaria by flea bite and healthy controls. World Allergy Organ J. 2013;6(1):10.

26. Cuéllar A, Rodríguez A, Rojas F, Halpert E, Gómez A, García E. Differential Th1/Th2 balance in peripheral blood lymphocytes from patients suffering from flea bite-induced papular urticaria. Allergol Immunopathol (Madr). févr 2009;37(1):7‑10.

27. Dominguez-Amorocho O, Duarte S, González JM, Halpert E, Ortega MC, Rodríguez A, et al. Differences in systemic and skin migrating-specific CD4 T cells in papular urticaria by flea bite. Int Arch Allergy Immunol. 2013;160(2):165‑72.

28. Kroumpouzos G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review. Am J Obstet Gynecol. avr 2003;188(4):1083‑92.

29. Zirwas MJ, Seraly MP. Pruritus of unknown origin: a retrospective study. J Am Acad Dermatol. déc 2001;45(6):892‑6.

30. Zeidler C, Ständer S. The pathogenesis of Prurigo nodularis - « Super-Itch » in exploration. Eur J Pain Lond Engl. 28 sept 2015;

31. Bharati A, Wilson NJE. Peripheral neuropathy associated with nodular prurigo. Clin Exp Dermatol. janv 2007;32(1):67‑70.

32. Schuhknecht B, Marziniak M, Wissel A, Phan NQ, Pappai D, Dangelmaier J, et al. Reduced intraepidermal nerve fibre density in lesional and nonlesional prurigo nodularis skin as a potential sign of subclinical cutaneous neuropathy. Br J Dermatol. juill 2011;165(1):85‑91.

33. Matsumura S, Terao M, Murota H, Katayama I. Th2 cytokines enhance TrkA expression, upregulate proliferation, and downregulate differentiation of keratinocytes. J Dermatol Sci. juin 2015;78(3):215‑23.

34. Raap U, Ikoma A, Kapp A. [Neurophysiology of pruritus]. Hautarzt Z Für Dermatol Venerol Verwandte Geb. mai 2006;57(5):379‑80, 382‑4.

35. Hashimoto T, Satoh T, Yokozeki H. Protective Role of STAT6 in Basophil-Dependent Prurigo-like Allergic Skin Inflammation. J Immunol Baltim Md 1950. 15 mai 2015;194(10):4631‑40.

36. Fukushi S, Yamasaki K, Aiba S. Nuclear localization of activated STAT6 and STAT3 in epidermis of prurigo nodularis. Br J Dermatol. nov 2011;165(5):990‑6.

37. Arai I, Tsuji M, Takeda H, Akiyama N, Saito S. A single dose of interleukin-31 (IL-31) causes continuous itch-associated scratching behaviour in mice. Exp Dermatol. oct 2013;22(10):669‑71.

38. Raap U, Wichmann K, Bruder M, Ständer S, Wedi B, Kapp A, et al. Correlation of IL-31 serum levels with severity of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. août 2008;122(2):421‑3.

39. Wilson SR, Thé L, Batia LM, Beattie K, Katibah GE, McClain SP, et al. The Epithelial Cell-derived Atopic Dermatitis Cytokine TSLP Activates Neurons to Induce Itch. Cell. 10 oct 2013;155(2):285‑95.

40. Amer A, Fischer H. Prurigo nodularis in a 9-year-old girl. Clin Pediatr (Phila). janv 2009;48(1):93‑5.

41. Wong SS, Goh CL. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol ointment and betamethasone ointment in the treatment of Prurigo nodularis. Arch Dermatol. juin 2000;136(6):807‑8.

42. Siepmann D, Lotts T, Blome C, Braeutigam M, Phan NQ, Butterfass-Bahloul T, et al. Evaluation of the antipruritic effects of topical pimecrolimus in non-atopic prurigo nodularis: results of a randomized, hydrocortisone-controlled, double-blind phase II trial. Dermatol Basel Switz. 2013;227(4):353‑60.

43. Ständer S, Luger T, Metze D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. J Am Acad Dermatol. mars 2001;44(3):471‑8.

44. Szallasi A, Blumberg PM. Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms. Pharmacol Rev. juin 1999;51(2):159‑212.

45. Gambichler T, Hyun J, Sommer A, Stücker M, Altmeyer P, Kreuter A. A randomised controlled trial on photo(chemo)therapy of subacute prurigo. Clin Exp Dermatol. mai 2006;31(3):348‑53.

46. Hammes S, Hermann J, Roos S, Ockenfels H m. UVB 308-nm excimer light and bath PUVA: combination therapy is very effective in the treatment of prurigo nodularis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1 juill 2011;25(7):799‑803.

47. Shintani T, Ohata C, Koga H, Ohyama B, Hamada T, Nakama T, et al. Combination therapy of fexofenadine and montelukast is effective in prurigo nodularis and pemphigoid nodularis. Dermatol Ther. juin 2014;27(3):135‑9.

48. Alfadley A, Al-Hawsawi K, Thestrup-Pedersen K, Al-Aboud K. Treatment of prurigo nodularis with thalidomide: a case report and review of the literature. Int J Dermatol. mai 2003;42(5):372‑5.

49. Berth-Jones J, Smith SG, Graham-Brown RA. Nodular prurigo responds to cyclosporin. Br J Dermatol. mai 1995;132(5):795‑9.

50. Gupta R et al. Treatment of prurigo nodularis with dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016 Mar-Apr;82(2):239. doi: 10.4103/0378-6323.174413.

51. Metze D, Reimann S, Beissert S, Luger T. Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. J Am Acad Dermatol. oct 1999;41(4):533‑9.

52. Mazza M, Guerriero G, Marano G, Janiri L, Bria P, Mazza S. Treatment of prurigo nodularis with pregabalin. J Clin Pharm Ther. févr 2013;38(1):16‑8.

53. Togashi Y, Umeuchi H, Okano K, Ando N, Yoshizawa Y, Honda T, et al. Antipruritic activity of the kappa-opioid receptor agonist, TRK-820. Eur J Pharmacol. 25 janv 2002;435(2‑3):259‑64.

54. Bell JK, McQueen DS, Rees JL. Involvement of histamine H4 and H1 receptors in scratching induced by histamine receptor agonists in BalbC mice. Br J Pharmacol. mai 2004;142(2):374‑80.

55. Perromat et al. Prurigo. Nouvel Dermatol. 2002

56. Johansson O, Liang Y, Emtestam L. Increased nerve growth factor- and tyrosine kinase A-like immunoreactivities in prurigo nodularis skin -- an exploration of the cause of neurohyperplasia. Arch Dermatol Res. févr 2002;293(12):614‑9.

57. Kuraishi Y. Potential new therapeutic targets for pathological pruritus. Biol Pharm Bull. 2013;36(8):1228‑34.

58. Ständer S, Luger TA. NK-1 Antagonists and Itch. Handb Exp Pharmacol. 2015;226:237‑55.

59. Tanaka M, Aiba S, Matsumura N, Aoyama H, Tagami H. Prurigo nodularis consists of two distinct forms: early-onset atopic and late-onset non-atopic. Dermatol Basel Switz. 1995;190(4):269‑76.

60. Pucheu-Haston CM, Grier TJ, Esch RE, Bevier DE. Allergenic cross-reactivities in flea-reactive canine serum samples. Am J Vet Res. juill 1996;57(7):1000‑5.

61. Walton SF, Slender A, Pizutto S, Mounsey K e., Opresecu F, Thomas WR, et al. Analysis of IgE binding patterns to house dust mite allergens in scabies-endemic communities: insights for both diseases. Clin Exp Allergy. 1 déc 2015;45(12):1868‑72.

62. Kim DH, Li K, Seo SJ, Jo SJ, Yim HW, Kim CM, et al. Quality of life and disease severity are correlated in patients with atopic dermatitis. J Korean Med Sci. nov 2012;27(11):1327‑32.

63. Zelickson BD, McEvoy MT, Fransway AF. Patch testing in prurigo nodularis. Contact Dermatitis. mai 1989;20(5):321‑5.

64. Boralevi F, Hubiche T, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Fayon M, Roul S, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants - determining the role of epidermal barrier impairment. Allergy. févr 2008;63(2):205‑10.

65. Albarrán-Planelles C, Jiménez-Gallo D, Linares-Barrios M, Martínez-Rodríguez A. Our experience with wet-wrap treatment. Actas Dermo-Sifiliográficas. avr 2014;105(3):e18-21.

66. Tan E, Lim D, Rademaker M. Narrowband UVB phototherapy in children: A New Zealand experience. Australas J Dermatol. 1 nov 2010;51(4):268‑73.

67. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med. 12 août 1999;341(7):468‑75.

68. Giraldi S, Ruiz-Maldonado R, Tamayo L, Sosa-de-Martínez C. Oral desensitization in papular urticaria in children. Trop Doct. juill 2002;32(3):142‑5.

69. Beaudouin E, Kanny G, Renaudin J-M, Moneret-Vautrin DA. Allergen-specific immunotherapy to mosquitoes. Allergy. 1 août 2001;56(8):787‑787.

70. Tam HH, Calderon MA, Manikam L, Nankervis H, García Núñez I, Williams HC, et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema: a systematic review. Allergy. 16 mai 2016;

VI-ANNEXES

1-Score de qualité de vie :

a- cDLQI forme cartoon (jusque 11ans)

PROBLEMES DE PEAU

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau
AU COURS DE LA SEMAINE DERNIERE.
Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.

Enormément ☐
Beaucoup ☐
Juste un peu ☐
Pas du tout ☐



Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a **démangé**, **"gratté"**, ou **t'a fait mal** ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été **gêné** ou **mal à l'aise**, **malheureux** ou **triste** à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément ☐
Beaucoup ☐
Juste un peu ☐
Pas du tout ☐

Enormément ☐
Beaucoup ☐
Juste un peu ☐
Pas du tout ☐



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes **relations avec tes copains** ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter **des chaussures** ou **des vêtements différents** ou **spéciaux** à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément ☐
Beaucoup ☐
Juste un peu ☐
Pas du tout ☐

Enormément ☐
Beaucoup ☐
Juste un peu ☐
Pas du tout ☐



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour **sortir**, **jouer**, ou **faire les choses qui t'intéressent** ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'**aller nager** ou **de faire du sport** à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément ☐
Beaucoup ☐
Juste un peu ☐
Pas du tout ☐

QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT



Enormément ☐

Beaucoup ☐

Juste un peu ☐

Pas du tout ☐

Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton **travail à l'école** ?



Si tu étais **en vacances** : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes **vacances** ?

Enormément ☐

Beaucoup ☐

Juste un peu ☐

Pas du tout ☐



Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils **te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions**, ou **t'évitaient** ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as **mal dormi** à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément ☐

Beaucoup ☐

Juste un peu ☐

Pas du tout ☐

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

CDLQI. © M S Lewis-Jones, A Y Finlay June 1993.
Illustrations ©Media Resources Centre, UWCM December 1996
Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.



Au cours de la semaine dernière, est-ce que le **traitement** pour ta peau t'a posé des problèmes ?

Enormément ☐

Beaucoup ☐

Juste un peu ☐

Pas du tout ☐

b- cDLQI forme texte (après 11ans)

INDICE DERMATOLOGIQUE DE LA QUALITÉ DE VIE - QUESTIONNAIRE POUR ENFANTS

Hôpital N°
Nom : Diagnostic : SCORE CDLQI :
Âge :
Adresse : Date :

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau AU COURS DES 7 DERNIERS JOURS. Coche une case pour chaque question.

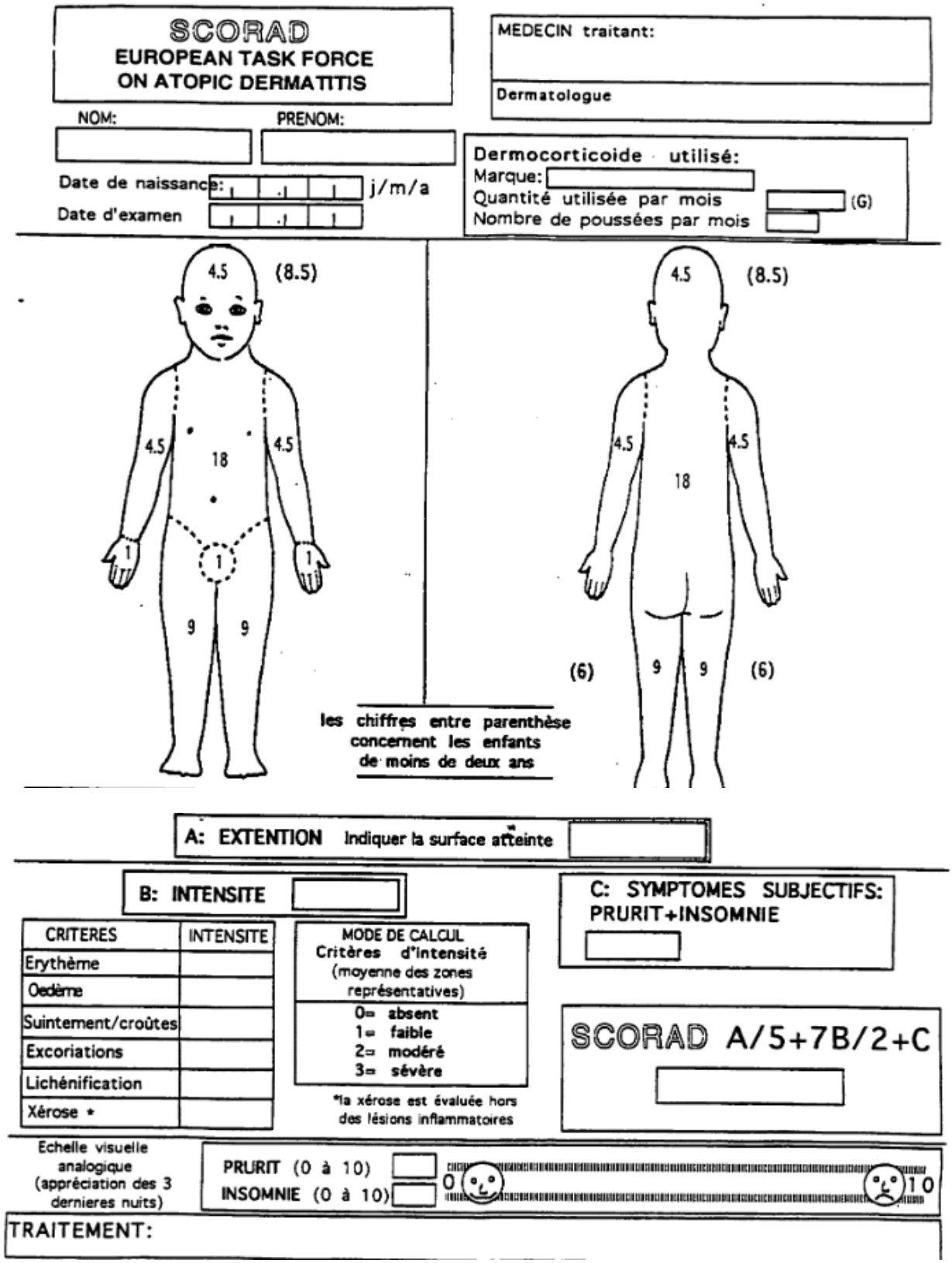
1.	Au cours des 7 derniers jours, ta peau t'a-t-elle **démangé, « gratté », a-t-elle été irritée ou douloureuse** ?	Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
2.	Au cours des 7 derniers jours, as-tu été **gêné(e) ou mal à l'aise, troublé(e) ou triste à** cause de tes problèmes de peau ?	Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
3.	Au cours des 7 derniers jours, tes problèmes de peau ont-ils eu un impact sur tes **relations avec tes copains** ?	Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
4.	Au cours des 7 derniers jours, as-tu dû te changer ou porter **des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de** tes problèmes de peau ?	Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
5.	Au cours des 7 derniers jours, tes problèmes de peau ont-ils eu un impact sur tes **sorties, tes jeux, ou tes activités extérieures à l'école** ?	Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
6.	Au cours des 7 derniers jours, as-tu évité **d'aller nager ou de faire du sport à cause de** tes problèmes de peau ?	Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
7.	Au cours des 7 derniers jours, avais-tu **école** ?	**Si tu avais école** : au cours des 7 derniers jours, tes problèmes de peau ont-ils eu un impact sur ton **travail scolaire** ?	Ils m'ont empêché(e) d'aller à l'école Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
	OU			
	étais-tu **en vacances** ?	**Si tu étais en vacances** : au cours des 7 derniers jours, tes problèmes de peau t'ont-ils empêché(e) de passer de bonnes **vacances** ?	Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
8.	Au cours des 7 derniers jours, as-tu eu des ennuis avec les autres à cause de tes problèmes de peau : t'ont-ils **traité(e) de drôles de noms, se sont-ils moqués, t'ont-ils embêté(e), posé des questions**, ou **évité(e)** ?		Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
9.	Au cours des 7 derniers jours, tes problèmes de peau t'ont-ils posé des problèmes pour **dormir** ?		Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐
10.	Au cours des 7 derniers jours, ton **traitement** pour la peau t'a-t-il posé des problèmes ?		Énormément Beaucoup Seulement un peu Pas du tout	☐ ☐ ☐ ☐

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. Merci.

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, mai 1993. Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

CDLQI - Belgium/French - Version of 09 Apr 10 - Mapi Research Institute.
ID6589 / CDLQI_AU1.0_fre-BE.doc

2- SCORAD utilisé dans la dermatite atopique



CHILDHOOD CHRONIC PRURIGO: CLINICAL FORMS AND SENSITIZATION PROFILES TO ENVIRONMENTAL ALLERGENS

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Prurigo in children can run a chronic course lasting several months to years, similar to adults, but it remains poorly studied. An allergic mechanism might be involved and we supposed that there were different clinical presentations depending on the allergen or environmental factors. The goal of the present study was to describe clinical features of childhood chronic prurigo and define different clinical forms and sensitization profiles to various environmental allergens.

METHODS: We conducted a prospective, multicenter study in 11 French Departments of Dermatology and Pediatric Dermatology between April 2015 and Mars 2016. A computerized questionnaire was used to collect data including demographics, clinical characteristics, quality of life scores (cDLQI), pruritus scores (P-VAS) and exposure to various environmental allergens. Skin prick tests and patch tests with reading at 20minutes, 48 and 96 hours, and eosinophils count, total IgE, serum specific IgE were performed.

RESULTS: 102 children were enrolled in the study (44 girls and 58 boys, mean age of 5.9 years). According the seasonality, patients were classified in three groups: perennial prurigo (37%), summer prurigo (44%) and non-summer prurigo (19%). Skin prick tests with delayed reading at 48 hours and patch tests were useful for investigating allergic prurigos. The mean cDLQI was 6.1/30 and mean P-VAS 3.7/10.

CONCLUSION: Compared to adulthood, childhood chronic prurigo is usually a primitive dermatitis, due either to an allergic or non-allergic origin. We propose a simple classification according to seasonality into three groups, in order to reduce the prescription of unnecessary allergic tests and develop specific treatment (avoid exposure to causal agents, immunotherapy specific).

KEY WORDS: *prurigo, children, papular urticaria*