



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2016

Thèse N° 039/16

# LES FACTEURS DE RISQUE DU PRURIT CHEZ L'HÉMODIALYSÉ CHRONIQUE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/02/2016

PAR

Mme. Alouani Imane

Née le 01 août 1989 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Prurit - Insuffisance rénale chronique terminale - Hémodialyse

JURY

M. SQALLI HOUSSAINITARIK..... Professeur de Néphrologie	PRESIDENT
Mme. Dikhaye Siham..... Professeur agrégé de Dermatologie	RAPPORTEUR
Mme. Bentata Yassamine..... Professeur agrégé de Néphrologie	} JUGES
Mme. Zizi Nada..... Professeur agrégé de Dermatologie	

# PLAN

## Table des matières :

Liste des figures.....	5
Liste des tableaux.....	7
Liste des abréviations.....	8
Introduction.....	9
Objectifs de l'étude.....	11
<b>Rappel théorique</b>	
I. Historique.....	13
II. Peau et système nerveux cutané.....	15
1. Structures de la peau.....	15
2. Fonctions cutanées.....	23
3. Structures du système nerveux cutané.....	25
III. Physiopathologie du prurit.....	28
1. Les fibres nerveuses en cause.....	28
2. Les médiateurs.....	31
IV. Les différents types de prurit.....	34
V. L'insuffisance rénale chronique terminale.....	36
<b>Etude clinique</b>	
Patients et méthodes.....	40
Résultats.....	44
I. Etude descriptive.....	45
1. Données sociodémographiques.....	45

2.	Données cliniques.....	47
2.1.	Antécédents médicaux.....	47
2.2.	Signes dermatologiques associés.....	47
3.	Données sur l'IRC.....	53
4.	Prévalence du prurit.....	53
II.	Étude analytique.....	56
1.	Étude univariée.....	58
2.	Étude multivariée.....	61
	Discussion.....	62
I.	Données épidémiologiques.....	62
1.	Prévalence du prurit.....	62
2.	L'âge.....	64
3.	Le sexe.....	64
II.	Données cliniques.....	65
1.	Le diabète.....	65
2.	L'hypertension artérielle.....	65
3.	L'hépatite virale.....	65
4.	Les signes dermatologiques associés.....	66
4.1.	La xérose cutanée.....	66
4.2.	L'hyperpigmentation cutanée.....	67
4.3.	Atteinte unguéale.....	67
II.	Données biologiques.....	69

Conclusion.....	70
Résumés.....	72
Bibliographie.....	76

## Liste des figures :

Figure 1 : Image du livre de Crocker H Radcliffe « Diseases of the Skin. Their Description, Pathology, Diagnosis, and Treatment ».

Figure 2 : Coupe histologique de la peau montrant les différentes couches de l'épiderme.

Figure 3 : Coupe histologique de la peau montrant la couche granuleuse de l'épiderme.

Figure 4 : Image en microscopie électronique de la jonction dermo-épidermique

Figure 5 : Schéma montrant les récepteurs nerveux cutanés

Figure 6 : Image en microscopie électronique d'une cellule musculaire lisse d'un muscle arrecteur de poil montrant une terminaison nerveuse

Figure 7 : Corpuscule de Meissner

Figure 8 : Corpuscule de Pacini

Figure 9 : Les voies nerveuses du prurit

Figure 10 : Rôle du récepteur de la protéinase 2 (PAR<sub>2</sub>) dans la genèse du prurit

Figure 11 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 12 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique

Figure 13 : Xérose intense des jambes avec des squames ichtyosiformes

Figure 14 : Hyperpigmentation du dos des 2 mains avec excoriations

Figure 15 : Pachyonychie avec xanthonychie du gros orteil gauche

Figure 16 : Onychodystrophie des 2 gros orteils

Figure 17 : Excoriations du dos secondaires au prurit

Figure 18 : Lésions cutanées nécrotiques chez une patiente présentant une  
calciophylaxie

Figure 20 : Aspect en « Half-halfnails » ou ongles équisegmentés

## Liste des Tableaux :

Tableau 1 : Classification du prurit

Tableau 2 : Définition des cinq stades de la maladie rénale chronique

Tableau 3 : Etiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale

Tableau 4 : Comparaison des données sociodémographiques et cliniques

Tableau 5 : Comparaison des données biologiques

Tableau 6 : Facteurs de risque de survenue du prurit : Etude multivariée

Tableau 7 : Prévalence du prurit chez l'hémodialysé chronique dans la  
littérature



## Liste des abréviations :

CGRP	: Protéine relative au gène de la calcitonine
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DP	: Dialyse péritonéale
ECA	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Intervalle de confiance
IFSI	: International Forum for the Study of Itch
IRCT	: Insuffisance rénale chronique terminale
EI	: Ecart interquartile
JDE	: Jonction dermoépidermique
M	: Moyenne
MDRD	: Modification of diet in renal disease
MRC	: Maladie rénale chronique
N	: Nombre
OR	: Odds Ratio
SD	: Standard Deviation
SP	: Substance P
PAR2	: Récepteur de la protéinase 2
PG	: Prostaglandines

# INTRODUCTION

## I. Introduction

Le prurit est défini comme étant une sensation de démangeaison provoquant l'envie de se gratter. C'est une manifestation clinique fréquemment rencontrée au cours de plusieurs désordres internes, tel que les pathologies hématologiques, cholestatiques, endocrines, ou néoplasiques.

Les patients en insuffisance rénale chronique terminale présentent souvent plusieurs manifestations dermatologiques, comme la xérose cutanée, les troubles de pigmentation et le prurit. Ce dernier reste parmi les signes cutanés les plus fréquemment rencontrés chez cette catégorie de patients. Il est souvent responsable d'une altération importante de la qualité de leur vie.

La physiopathologie du prurit urémique est toujours incertaine. Plusieurs hypothèses ont été proposées, incluant la théorie d'une prolifération des nerfs cutanés, de cytokines pruritogéniques et d'autres cellules mastocytaires, ainsi que l'hyperparathyroïdie secondaire.

## II. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude est de :

- Déterminer la prévalence du prurit chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale au stade d'hémodialyse au centre régional d'hémodialyse d'Oujda
- Décrire les caractères sociodémographiques, cliniques et biologiques chez cette population.
- Déterminer les facteurs liés à la survenue du prurit chez les patients hémodialysés chroniques.

# RAPPEL THEORIQUE

## I. Historique

La première définition du prurit, proposée par Samuel Hafenreffer en 1660, reste encore largement utilisée : « Le prurit ou démangeaison est défini comme une sensation désagréable ressentie au niveau de la peau et conduisant à l'envie de se gratter » [1]. En 1893, Radcliffe Crocker a discuté dans son livre « Diseases of the Skin » (Figure 1) la sensation de prurit, en énumérant plusieurs causes incluant des « ... *pathologies rénales, tel que l'albuminurie, la maladie de Bright, et le diabète sucré* ». [2]

Le prurit urémique a été reporté pour la première fois en 1932 lors du travail de Chargin et Keil [3]. Sa physiopathologie demeure incertaine jusqu'à nos jours.

Le prurit a été longtemps considéré comme une douleur à minima, par conséquent, peu d'intérêt lui a été consacré jusqu'en 1997, où la découverte de fibres nerveuses spécifiques du prurit, les fibres C, a permis un regain d'intérêt [4].

Dans la littérature, une augmentation importante de la prévalence du prurit a été observée dans les années 1960 après l'introduction de l'hémodialyse comme traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique [5].

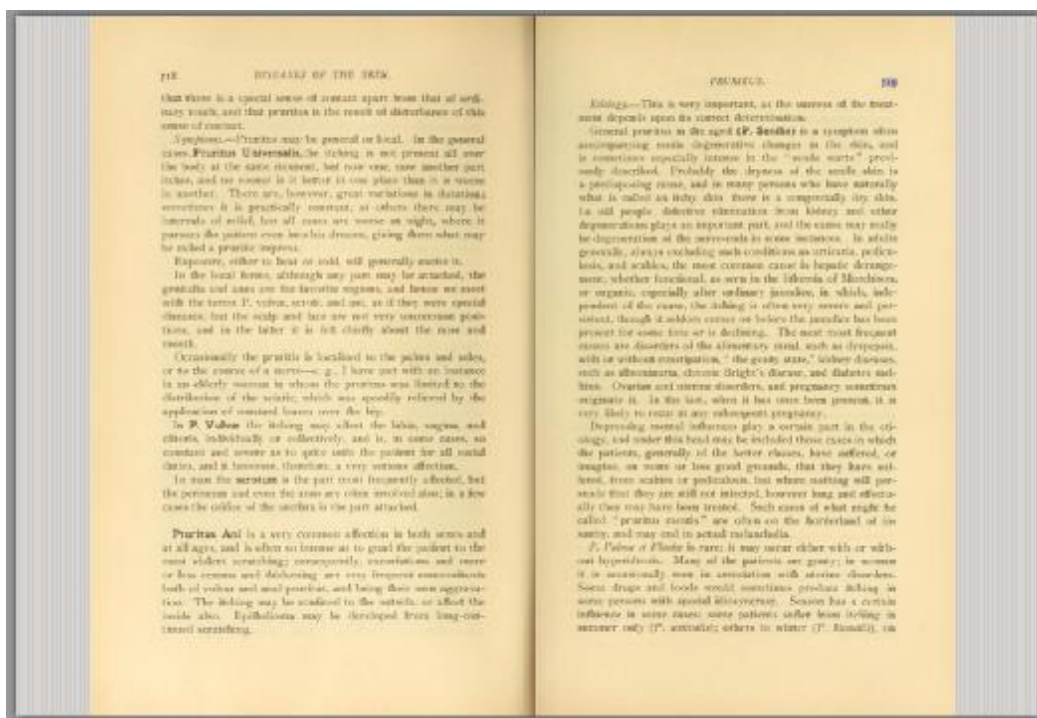


Figure 1 : Image du livre de Crocker H Radcliffe. « Diseases of the Skin. Their Description, Pathology, Diagnosis, and Treatment » [2]

## II. Peau et système nerveux cutané

### 1. Structures de la peau [6]

La peau est composée de quatre entités principales : l'épiderme, la jonction dermoépidermique, le derme et l'hypoderme.

#### 1.1 L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et orthokératosique. Il n'est pas vascularisé et il est composé de quatre couches différentes :

- Le stratum germinativum (ou couche basale) : Il s'agit d'une couche formée de l'ensemble des kératinocytes, directement en contact avec la jonction dermoépidermique sur laquelle ils s'accrochent. Ces kératinocytes forment une seule assise de cellules cylindriques, relativement claires, au cytoplasme et au noyau allongés avec un grand axe perpendiculaire à la JDE. Ils vont migrer vers les couches supérieures assurant ainsi le renouvellement de l'épiderme.
- Le stratum spinosum : c'est une couche composée de cinq à dix rangées de cellules cuboïdales qui s'aplatissent avec leur arrivée au stratum granulosum. Cette couche confère une grande résistance mécanique à l'ensemble de l'épiderme.
- Le stratum granulosum (ou couche granuleuse) : est composé d'une à cinq couches de cellules nucléées de forme aplatie. Il contient des grains de kératohyaline contenant eux-mêmes un précurseur de la filaggrine (profilaggrine). La transformation en filaggrine a lieu lors de la transition



morphologique de la cellule granuleuse vers la cellule cornée du stratum corneum.

- Le stratum lucidum :

C'est une couche singulière composée de deux à trois épaisseurs de couches de cellules mortes. Elle n'est visible qu'aux paumes des mains et aux plantes des pieds. Elle contient une substance nommée l'éléidine, qui se transforme en kératine au cours de la migration des cellules vers le stratum corneum.

- Le stratum corneum (ou couche cornée) :

Il s'agit de la couche la plus superficielle. C'est une barrière assurant la protection de l'organisme. Le stratum corneum est composé à 75 % de cornéocytes. Ce sont des cellules totalement kératinisées et anucléées. Elles sont disposées en un empilement de cellules pentagonales ou hexagonales étroitement soudées entre elles.

La couche cornée est en régénération permanente. Chaque jour, une nouvelle couche de cornéocytes apparaît à la jonction dermo-épidermique (JDE). En contrepartie, la couche superficielle desquame afin de conserver un empilement de 10 à 30 couches de cellules. En quatre semaines environ, la totalité de la strate est renouvelée.

Son épaisseur varie entre 10  $\mu\text{m}$  et 20  $\mu\text{m}$ , sauf dans les zones soumises à un frottement régulier, où elle peut être jusqu'à dix fois plus importante.

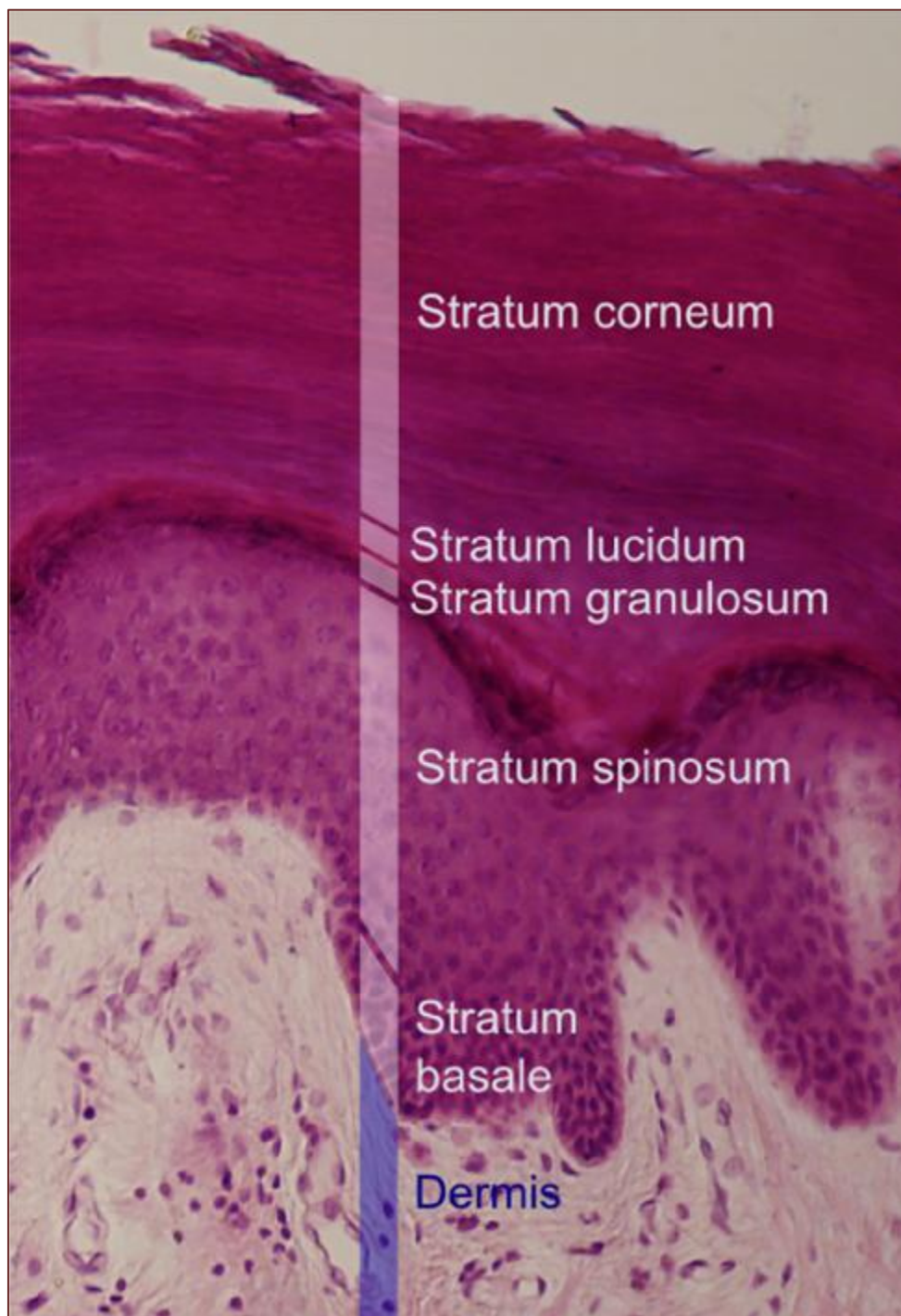


Figure 2 : Coupe histologique de la peau montrant les différentes couches de l'épiderme.

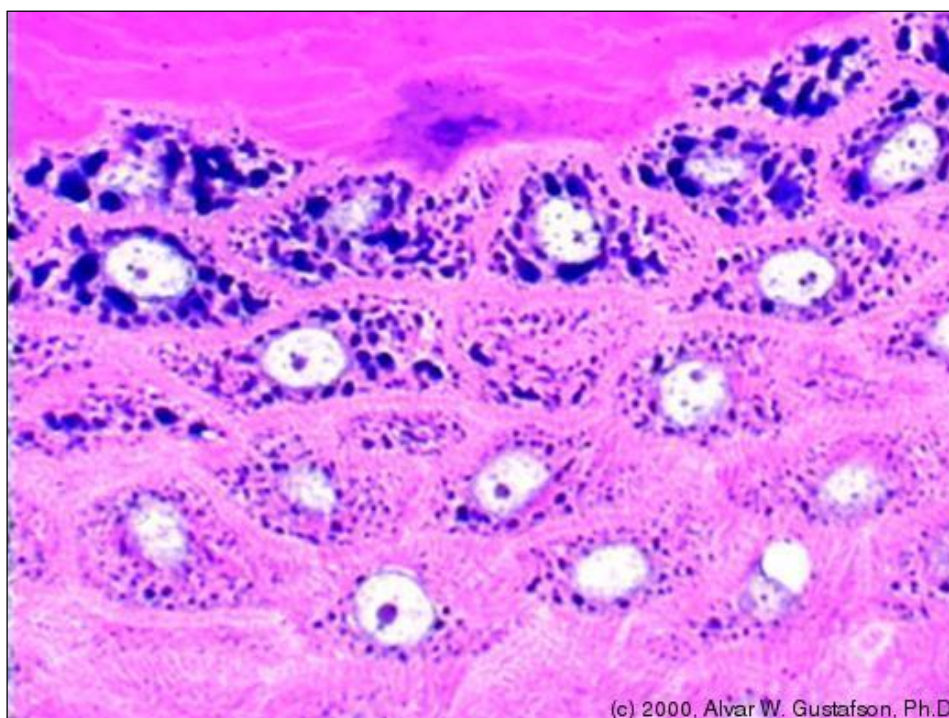


Figure 3 : Coupe histologique de la peau montrant couche granuleuse de l'épiderme.

## 1.2 La jonction dermo-épidermique

Située entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire, il s'agit d'une ligne ondulée, fine et homogène, de 0,5 à 1  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, où s'alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites « crêtes épidermiques » et les saillies du derme dans l'épiderme dites « papilles dermiques »

En microscopie électronique, elle comprend de l'épiderme vers le derme :

- La membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel),
- La lamina lucida
- La lamina densa

Elle présente également au niveau des kératinocytes basaux des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par un hémidesmosome, des filaments d'ancrage, un épaissement de la lamina densa, des fibrilles d'ancrage et des plaques d'ancrage dermiques.

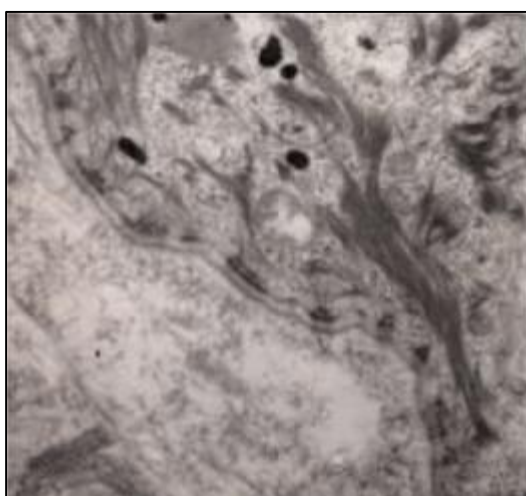


Figure 4 : Image en microscopie électronique de la jonction dermoépidermique

### 1.3 Le Derme :

Le derme est un tissu conjonctif constitué de fibres de collagène et de fibres élastiques entourées d'une substance fondamentale dite « amorphe ». Il contient également des glandes sudoripares eccrines, les glandes apocrines et l'appareil pilo-sébacé.

Contrairement à l'épiderme, il est relativement pauvre en cellules, il est principalement constitué de fibres de collagène de type 1, qui comme la substance amorphe sont produites par les fibroblastes.

Le derme est richement vascularisé à partir des artérioles. Le réseau de capillaires apporte au derme, et indirectement à l'épiderme, des éléments nutritifs, et permet l'évacuation de déchets et métabolites grâce aux veinules qui rejoignent le réseau veineux.

Parallèlement à ce réseau, il existe un réseau de vaisseaux lymphatiques, dont le rôle est de transporter la lymphe et les cellules immunitaires vers les ganglions lymphatiques.

Le derme permet la majorité des fonctions sensorielles de l'individu à l'aide des nombreuses terminaisons nerveuses et corpuscules qui le composent : Wagner-Meissner, Pacini, Ruffini ... .

Il est lui-même divisé en deux couches : le derme superficiel, ou derme papillaire, et le derme réticulaire.

- Le derme superficiel : riche en vaisseaux, il est formé de fibres de collagène principalement de type III. Cette structure contient également de fines fibres élastiques.

- Le derme réticulaire : c'est la couche la plus résistante de la peau. Son épaisseur varie considérablement suivant la localisation. Elle est très importante dans le dos et très fine sur les paupières. Le derme réticulaire est constitué de fibres de collagène de type I groupées en faisceaux épais.

Les cellules dermiques sont formées essentiellement de fibroblastes qui donnent naissance aux fibres de collagène et aux fibres élastiques ainsi qu'à la substance fondamentale.

- Le collagène : c'est une protéine dotée d'une grande résistance mécanique. Dix-neuf types de collagène génétiquement distincts sont connus. Au niveau de la peau, les types I et III sont majoritaires. Ces fibres confèrent une rigidité importante et une faible extensibilité qui s'opposent à celle des fibres élastiques.
- Les fibres élastiques : les fibres élastiques les plus épaisses sont les fibres d'élastine situées dans la partie profonde du derme et orientées parallèlement à la surface cutanée. L'élastine est une glycoprotéine sécrétée par les fibroblastes, qui possède de très grandes facultés d'extension et qui participe à la cohésion du derme.
- La substance fondamentale : elle constitue un gel muco-polysaccharide glycoprotidique contenant de l'eau, des ions et de petites molécules en transit entre le sang et les tissus. Elle est constituée de protéoglycanes et de glycoprotéines de structure.

## 1.4 L'hypoderme

C'est un tissu constitué de cellules adipeuses (adipocytes), d'une épaisseur variable en fonction des individus et des zones corporelles. Il varie d'un millimètre à plusieurs dizaines de millimètres. L'hypoderme repose sur le fascia superficialis, lame fibreuse qui sous-tend le pannicule adipeux, qui assure le mouvement relatif de la peau par rapport à celui des tissus sous-jacents. Cette couche constitue une barrière mécanique et thermique vis-à-vis de l'environnement, et une réserve d'énergie pour le corps humain.

## 2. Fonctions cutanées

### 2.1 Barrière cutanée

Une des fonctions particulières de l'épiderme est de constituer une barrière protégeant le milieu interne de l'environnement et, en tout premier lieu, de la dessiccation. En effet, l'eau qui est un constituant majoritaire de notre organisme, est principalement répartie dans le derme (6 à 8L environ) où elle forme un gel semi-fluide avec différentes protéines de structures. L'épiderme ne renferme que 120 mL d'eau et la couche cornée en surface à peine 20 mL.

Cette hydrophobicité de la couche cornée joue un rôle de barrière à la diffusion de l'eau et permet d'éviter la dessiccation de l'individu.

### 2.2 Absorption percutanée

La diffusion des substances en percutané emprunte 3 voies principales :

- La voie intercellulaire
- La voie trans-cellulaire,



- La voie trans-annexielles

Cette absorption est influencée par l'âge, le site, le rythme et la durée d'application, ainsi que l'altération de la peau.

### 2.3 Flore cutanée

On distingue :

- une flore microbienne résidant sur la peau, souvent au niveau de la couche cornée ou au niveau du follicule pileux. Cette flore n'est pas pathogène en conditions physiologiques
- des organismes transitoires, pouvant contaminer temporairement la peau ou s'installer plus durablement dans des zones (gites) propices par les conditions d'humidité, de pH (périnée, récessus nasaires, conduits auditifs externes) ou en cas d'effraction de la barrière épidermique.

### 2.4 Fonction sébacée

La séborrhée a essentiellement comme fonction la constitution du film hydrolipidique de surface. Elle participe ainsi à la lutte contre la déshydratation de la couche cornée en s'opposant à la perte d'eau venant de la profondeur et en retenant l'eau de surface, ainsi qu'à l'équilibre de l'écosystème bactérien.

### 2.5 Thermorégulation

La peau joue un rôle majeur dans la thermorégulation par des mécanismes de vasoconstriction et de contraction musculaire (muscles arrecteurs des poils) afin de produire de la chaleur et en limiter la déperdition. D'autre part, la vasodilatation

cutanée active et la sudation visent à éliminer l'énergie thermique et maintenir ainsi un équilibre de la température interne.

### 3. Structures du système nerveux cutané

En plus des éléments constitutifs habituels des tissus conjonctifs, le derme et l'hypoderme contiennent de nombreuses terminaisons nerveuses (Figure 5) :

§ Libres : Elles véhiculent les informations nociceptives. Elles sont situées à la jonction derme / épiderme (Figure 6) et sont associées aux fibres C et A $\delta$ . Elles répondent à la température, la douleur et le tact grossier.

§ Encapsulées :

- Les corpuscules de Meissner (Figure 7) répondent au toucher léger dans le derme de la peau glabre,
- Les corpuscules de Pacini (Figure 8) répondent aux pressions profondes et aux vibrations au niveau de l'hypoderme,
- Les corpuscules de Ruffini répondent à l'étirement et aux pressions au niveau du derme,
- Les corpuscules de Merkel correspondent à l'association des cellules de Merkel et des cellules nerveuses au niveau de l'épiderme. Ils répondent au tact et à la pression.

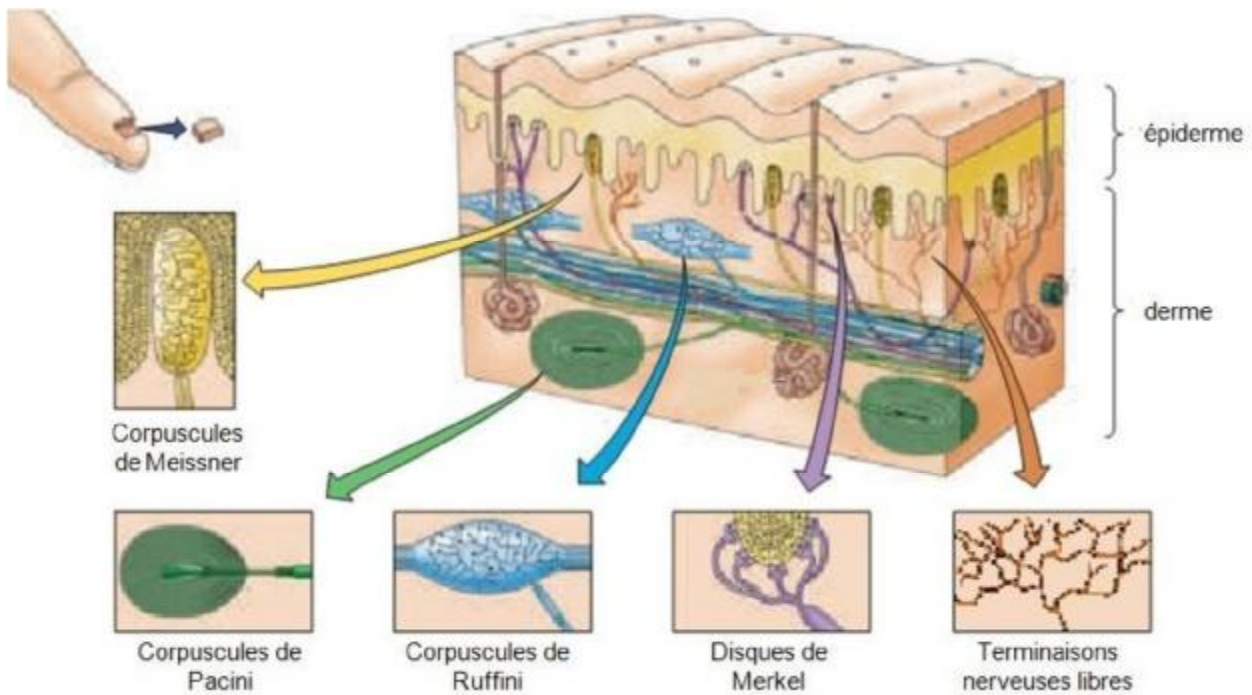


Figure 5 : Schéma montrant les récepteurs nerveux cutanés

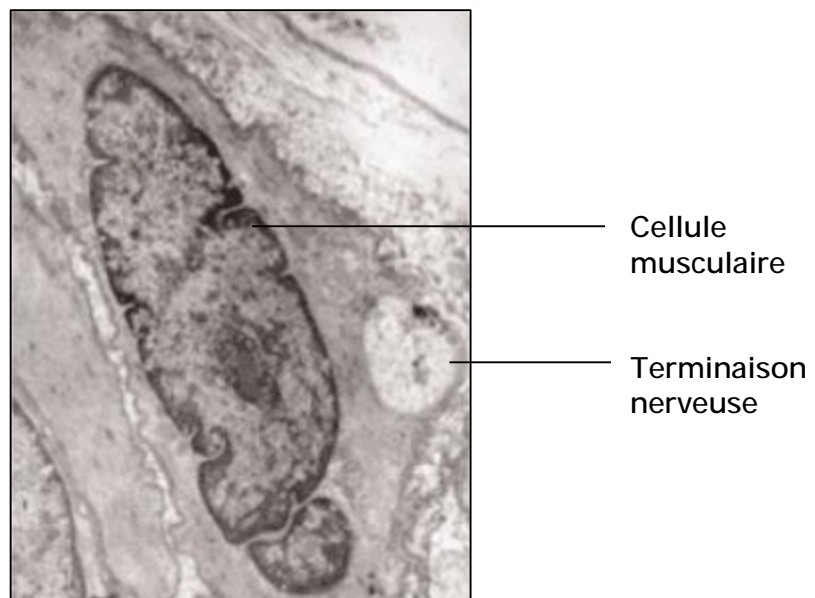


Figure 6 : Image en microscopie électronique d'une cellule musculaire d'un muscle arrecteur de poil montrant une terminaison nerveuse

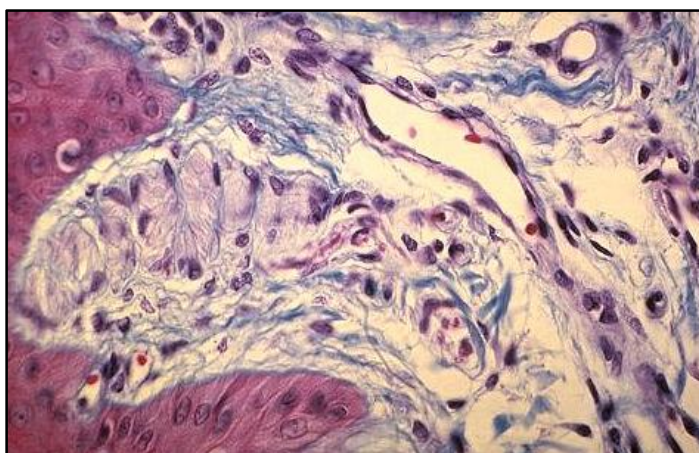


Figure 7 : Corpuscule de Meissner

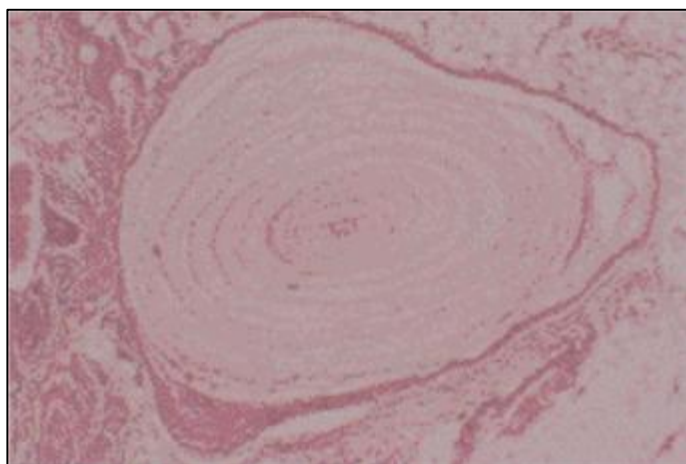


Figure 8 : Corpuscule de Pacini

### III. Physiopathologie du prurit

Les mécanismes du prurit sont encore mal connus. Ils font intervenir des voies neurologiques comme les fibres C sensibles non myélinisées (prurit diffus) ou les fibres myélinisées A delta (prurit intense et localisé), et des médiateurs chimiques, l'histamine mais aussi des neuromédiateurs comme la substance P, le peptide intestinal vasoactif, la sérotonine, les prostaglandines et les peptides opioïdes [7].

#### 1. Les fibres nerveuses en cause

La sensation de prurit prend naissance au niveau des terminaisons nerveuses présentes au niveau de la jonction dermoépidermique de la peau. Ces fibres nerveuses sont sélectives du prurit mais ne sont pas totalement spécifiques car elles peuvent être stimulées par des substances algogènes [8]. Ces fibres nerveuses sont des fibres de type C, amyéliniques, donc à conduction lente. Elles représentent environ 5% des fibres de type C du corps, mais appartiennent à une sous-population à conduction nerveuse très lente (0.5 m/s alors que celle d'une fibre de type C standard peut atteindre jusque 2 m/s) mais ayant un territoire d'innervation important; ceci expliquerait l'impossibilité de situer très précisément une sensation de prurit.

Ces fibres sont identiques aux fibres nerveuses de la douleur mais n'ont pas le même mécanisme d'action. Elles sont également insensibles aux stimuli mécaniques. [9]

Ces fibres nerveuses rejoignent les ganglions dorsaux puis la corne dorsale de la moelle épinière avant d'emprunter le tractus spinothalamique controlatéral jusqu'au noyau thalamique ventro-postéro-latéral. Plusieurs autres zones vont être activées en même temps : le cervelet, le cortex somato-sensoriel primaire (responsable de la caractérisation temporo-spatiale du prurit), les zones pré-motrice et motrice supplémentaire (responsables de la réponse au stimulus par grattage), le cortex insulaire et le cortex cingulaire antérieur (responsable de l'aspect émotionnel du stimulus). On note également une activation des zones sensorielles du lobe frontal, qui ont un rôle dans la composante compulsive du prurit et dans la décision de réaction. [8]

La réponse motrice alors entreprise entraîne un grattage, en rétablissant plus ou moins l'inhibition au niveau central du prurit, par la stimulation des fibres de type A, fibres nerveuses afférentes à conduction rapide, situées juste à côté des fibres de type C et empruntant les mêmes voies jusqu'au cerveau. La stimulation des fibres de type A va stimuler l'interneurone de la substance gélatineuse de Rolando au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, ce qui entraîne alors une inhibition de la cellule T responsable de la transmission de l'information au système nerveux central. [8][10]

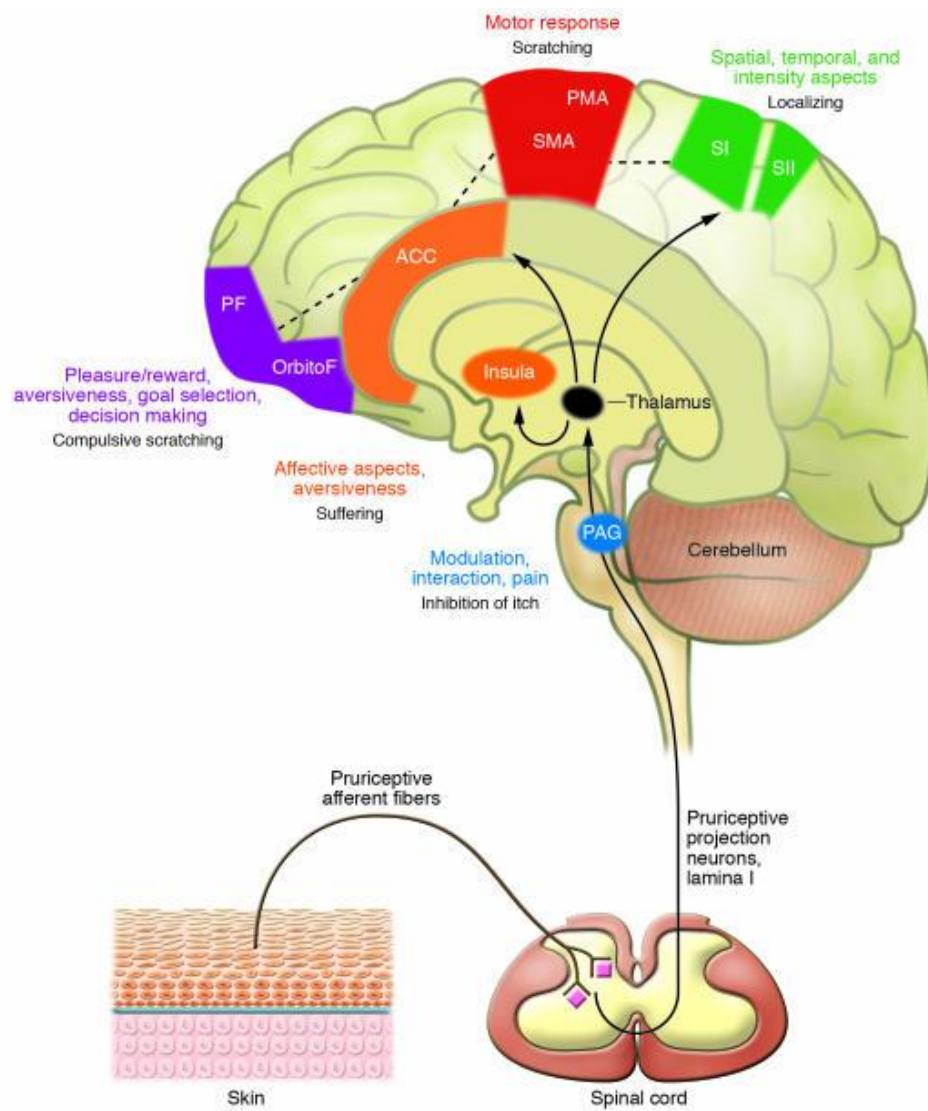


Figure 9 : Les voies nerveuses du prurit [11]

## 2. [Les médiateurs](#) [12]

La libération de substance P (SP) lors du réflexe axonal va être responsable d'un œdème, d'une rougeur et d'une sensation de prurit. C'est un vasodilatateur qui induit la libération d'histamine, qui entraîne à son tour la libération de la SP par ses récepteurs présents sur les fibres nerveuses à SP.

- La protéine relative au gène calcitonine (CGRP) est le plus abondant des neuropeptides dans la peau chez l'homme et il est souvent localisé avec la SP. Il est également un vasodilatateur. La CGRP induit l'apparition lente d'une rougeur locale mais pas de sensation de prurit. Elle a un effet potentialisateur grâce à la synthèse de prostaglandines (PG) qu'elle induit.
- La neurokinine A est un vasodilatateur. Elle va induire la dégranulation des mastocytes. En plus de l'histamine, la dégranulation des mastocytes entraîne la libération de tryptase. Son rôle dans le prurit passe par l'activation du récepteur de la protéinase 2 (PAR 2) présent sur les fibres nerveuses sensorielles et les cellules endothéliales.
- La bradikynine agit par la dégranulation des mastocytes et donc la libération de l'histamine. Elle agit aussi par ses récepteurs présents sur les fibres nerveuses sensorielles en augmentant la libération de SP, de CGRP et PGE2, entraînant une potentialisation de l'action d'autres médiateurs.
- L'interleukine 2 (IL2) semble être un médiateur possible car le traitement du cancer par immunothérapie d'IL2 est souvent inducteur de sensations de prurit.



- La neurotrophine joue un rôle dans le développement des nerfs cutanés et dans leur reconstruction après une lésion ou un traumatisme. Elle joue donc un rôle dans le prurit en entraînant la prolifération des neurones non myélinisés.
- La sérotonine est capable d'exciter les fibres C nociceptives.
- Les prostaglandines n'ont pas d'effet direct sur le prurit, mais sont capables de diminuer le seuil de perception de celui-ci lorsqu'il est induit par l'histamine.

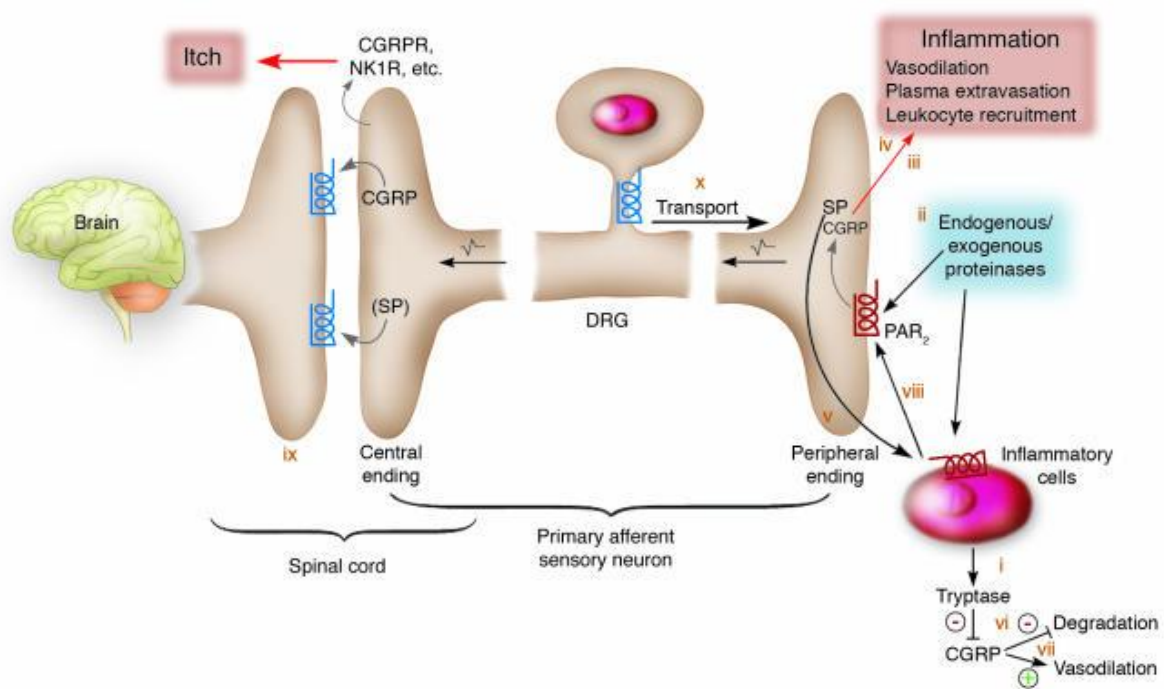


Figure 10: Rôle du récepteur de la protéinase 2 (PAR<sub>2</sub>) dans la genèse du prurit

### 3. Les différents types de prurit

En 2007, la Société Internationale sur le prurit (ISIP) a défini six catégories étiologiques pour le prurit [13] :

- Dermatologique,
- Systémique,
- Neurologique,
- Psychosomatique,
- Psychogène
- autre

Catégories du prurit	Pathologies
I. Dermatologique	<p>Dermatoses inflammatoires (dermatite atopique, urticaire, dermite de contact, psoriasis, toxidermies)</p> <p>Dermatoses infectieuses (piqûres d'insectes, gale, pédiculose, mycoses, herpès, folliculite)</p> <p>Dermatoses auto-immunes (pemphigoïdes)</p> <p>Génodermatoses (ichthyoses)</p> <p>Cancers (lymphomes cutanés, leucémides)</p>
II. Systémique	<p>Insuffisance rénale</p> <p>Maladies hépatiques, avec ou sans cholestase</p> <p>Hyperthyroïdie</p> <p>Maladies infectieuses (infection à VIH, parasitoses)</p> <p>Carence en fer, hémochromatose</p> <p>Hémopathies (lymphomes, maladie de Vaquez)</p> <p>Cancers (syndromes paranéoplasiques)</p> <p>Grossesse (prurit gravidique)</p> <p>Prurit induit par les médicaments</p>
III. Neurologique	<p>Prurit neurogénique (production accrue d'opiacés au cours de maladies hépatiques ou rénales)</p> <p>Prurit neuropathique (neuropathie des petites fibres, sclérose en plaques, prurit brachio-radial)</p>
IV. Psychogène	Prurit psychogène
V. Mixte	Coexistence de plusieurs causes possibles
VI. Autre	Prurit idiopathique

Tableau 1 : Classification du prurit selon l'IFSI

## IV. L'insuffisance rénale chronique terminale

### 1. Définition et stades

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution durable du débit de filtration glomérulaire (DFG) en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre des néphrons fonctionnels. Elle est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois. [14]

En pratique clinique, le DFG est estimé à partir du dosage de la créatininémie en utilisant différentes formules. Les plus utilisées sont l'équation de Cockcroft et Gault [15] :

$$\text{DFG} = [140 - \text{âge (années)} \times \text{poids (kg)}] \times k / \text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L})$$

$$\text{DFG} = 186 \times (\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

x 1,21      pour les sujets d'origine afro-américaine  
x 0.742      pour les femmes

*k* étant égale à 1,23 chez l'homme et à 1,04 chez la femme et la formule MDRD simplifiée [16] :

La classification universellement utilisée aujourd'hui distingue 5 stades dans la maladie rénale chronique (MRC).

Les 2 premiers stades correspondent à la présence de signes de néphropathie sans altération de la fonction rénale (stade 1) ou avec une réduction minimale du DFG (stade 2). Le stade 3 correspond à une réduction modérée du DFG, le stade 4 à une réduction sévère et le stade 5 à une insuffisance rénale terminale (DFG <15

ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) qui nécessite un traitement de suppléance soit par dialyse, soit par transplantation rénale.

La définition des 5 stades est résumée dans le tableau 2 [17].

## 2. Le traitement de suppléance :

### 2.1 Hémodialyse

Le terme « hémodialyse » décrit l'ensemble des méthodes d'épuration extra rénale continues ou intermittentes comportant une circulation sanguine extracorporelle mettant en relation le « milieu intérieur » du patient et le « milieu extérieur » avec un solution électrolytique d'échange produite par un générateur de 30 dialysat au travers d'une membrane semi-perméable synthétique, un générateur d'hémodialyse, un système de traitement d'eau et un abord vasculaire.

L'hémodialyse intermittente ou conventionnelle est la technique utilisée chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale. Elle est réalisée tous les deux à trois jours pendant une durée de quatre à six heures. Elle peut être réalisée soit à travers un cathéter central qu'on place au niveau d'une voie veineuse centrale, soit à travers une fistule artério veineuse (FAV) qu'on confectionne chez le patient.

Stade	DFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Définition
1	> 90	MRC avec DFG normal mais présence de marqueurs d'une atteinte rénale*
2	60 – 89	MRC avec DFG légèrement diminué
3	30 – 59	IRC modérée
4	15 – 29	IRC sévère
5	< 15	IRC terminale

\* protéinurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques (recherchées par une échographie rénale) ou histologiques ou marqueurs d'un dysfonctionnement tubulaire qui persiste plus de 3 mois.

Tableau 2 : Définition des 5 stades de la maladie rénale chronique

## 2.2 Dialyse péritonéale (DP)

Elle permet l'épuration grâce à un échange par diffusion entre un dialysat introduit dans l'abdomen par un cathéter et le sang au niveau des capillaires du péritoine. L'extraction d'eau est possible grâce à l'adjonction de glucose dans le dialysat. La pression oncotique ainsi obtenue permet une ultrafiltration du sang vers le dialysat.

La DP reste la technique de choix chez le jeune enfant, évitant l'abord de gros vaisseaux et l'anticoagulation. Elle est possible quel que soit le poids de l'enfant y compris chez les prématurés de moins de 1000g.

## 2.3 Transplantation rénale

Elle fait partie intégrante du traitement de l'IRCT. Elle peut se faire à partir :

- d'un rein d'un sujet en état de mort cérébrale.
- d'un donneur vivant au mieux identique (frère ou sœur) ou semi-identique (parents à enfants) au niveau du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA).
- Elle améliore considérablement la survie et la qualité de vie des patients.



# PATIENTS ET METHODES

## I. Type de l'étude

C'est une étude transversale monocentrique, menée au Centre d'Hémodialyse du Centre Hospitalier Régional Al Farabi d'Oujda

## II. Méthodologie

L'étude a été réalisée sur une période de 3 mois, du mois d'octobre au mois de décembre 2014

Nous avons défini le prurit de l'hémodialysé chronique comme étant un prurit évoluant depuis plus de 6 semaines, sans aucune affection autre que l'IRCT pouvant l'expliquer et sans notion de prurit avant le début de l'hémodialyse.

### Critère d'inclusion :

- Tous les patients hémodialysés chroniques du centre ayant une ancienneté minimale en hémodialyse de 6 mois.

### Critères d'exclusion :

- Les patients en dialyse péritonéale,
- Les greffés rénaux
- Les patients âgés de moins de 18 ans
- Les patients souffrant de prurit avant le début de l'hémodialyse.

Chaque patient a bénéficié d'un interrogatoire avec un examen dermatologique réalisés par le même praticien. Les données épidémiologiques, cliniques et biologiques ont été recueillies sur une fiche d'exploitation préétablie.

Les explorations biologiques ont été effectuées chez des patients à jeun avant la séance d'hémodialyse.

L'hyperuricémie a été définie par un taux d'acide urique supérieur à 70mg/L chez l'homme et 60mg/L chez la femme.

L'hypocalcémie a été définie par un taux de calcium inférieur à 85mg/L.

L'hyperphosphorémie a été retenue devant un taux supérieur à 45mg/L.

Nous avons ensuite défini deux groupes de patients :

- Groupe 1 « prurit + » : Groupe de patients hémodialysés chroniques présentant un prurit,
- Groupe 2 « prurit - » : Groupe de patients hémodialysés chroniques ne présentant pas de prurit

Nous avons comparé les données sociodémographiques, cliniques et biologiques des patients du groupe 1 à celles des patients groupe 2 et nous avons analysé la relation entre la présence du prurit quel que soit son intensité et son étendu et les différents paramètres sus cités.

### III. Analyse des données

Nous avons utilisé le logiciel SPSS v.21.0 pour la saisie et l'analyse des données collectées.

Les variables quantitatives ont été exprimées par la moyenne  $\pm$  SD ou par la médiane et les interquartiles selon que la distribution est normale ou non. Les variables qualitatives ont été exprimées par la fréquence et le pourcentage. Nous avons utilisé le test T de Student pour comparer deux variables quantitatives quand il s'agissait de distribution normale, et le test de Mann-Whitney quand la distribution était asymétrique. Nous avons utilisé le test de Chi2 ainsi que test exact de Fisher pour comparer les variables qualitatives selon que la distribution est symétrique ou non respectivement.

Nous avons utilisé la régression logistique binaire en analyse univariée puis nous avons ajusté en analyse multivariée pour évaluer la force et le sens du lien entre les différents facteurs et la survenue du prurit. La différence est considérée comme étant statistiquement significative quand  $p < 0,05$ .

# RESULTATS

## I. Étude descriptive

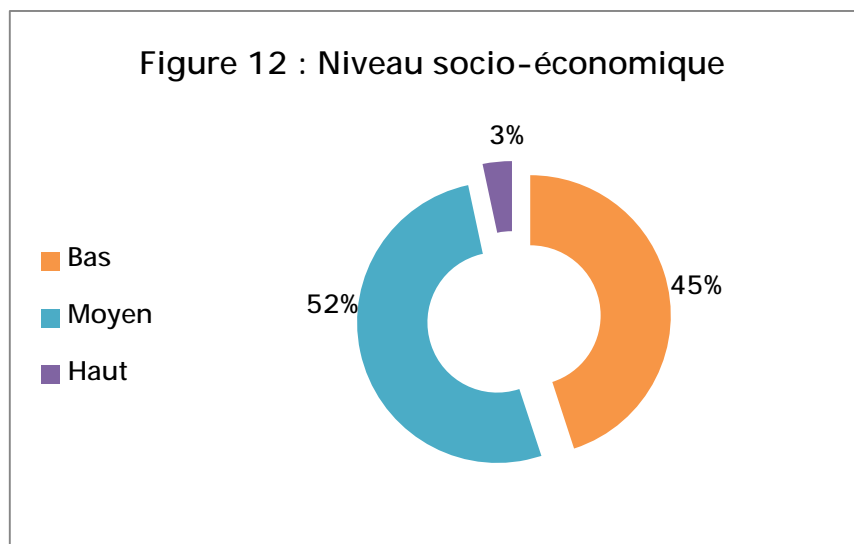
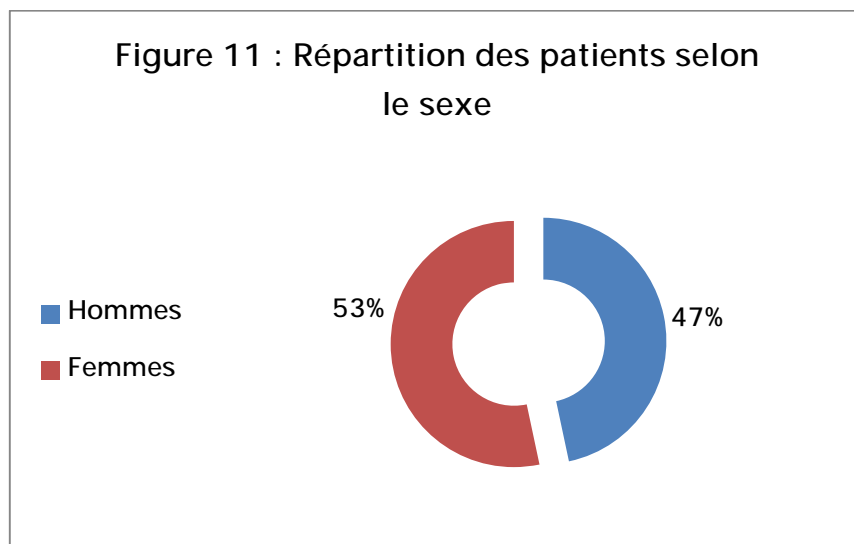
Au cours de notre étude nous avons colligé 90 patients hémodialysés au centre régional d'hémodialyse d'Oujda répondant à nos critères d'inclusion.

### 1. Données sociodémographiques :

L'âge moyen de la population étudiée était de  $49 \pm 15$  ans, et des extrêmes allant de 18 à 82 ans. Nous notons une légère prédominance féminine avec un sex ratio de 0,87. (Figure 11)

Trois patients sur quatre (75,6%) étaient mariés avec un nombre médian d'enfants de 2.

70,8% des patients étaient d'origine urbaine, et 97% avaient un niveau socio-économique moyen à bas. (Figure 12)



## 2. Données cliniques :

### 2.1 Antécédents médicaux :

Quarante-quatre pourcent de la population étudiée était suivie pour une hypertension artérielle et 18,9% étaient diabétiques.

Une infection par le virus de l'hépatite C était retrouvée chez 16 patients (17,8%). Tandis que deux autres patients (2,2%) présentaient une infection au virus de l'hépatite B.

### 2.2 Signes dermatologiques associés :

#### 2.2.1 Xérose cutanée :

L'examen clinique des patients a révélé que 51 patients (56,7%) présentaient une xérose cutanée. Cette dernière était d'intensité modérée à intense chez la moitié des patients. (Figure 13)





Figure 13 : Xérose intense des jambes avec des squames ichtyosiformes

### 2.2.2 Hyperpigmentation cutanée :

On notait également une hyperpigmentation cutanée chez 63,3% de la population étudiée. Cette hyperpigmentation intéressait principalement la face, les avant-bras et le dos des mains (Figure 14).

### 2.2.3 Atteinte unguéale :

Une onychopathie était retrouvée chez 54,5% des patients. Il s'agissait principalement de : pachyonychie (Figure 15) et d'onychodystrophie (Figure 16).

### 2.2.4 Autres :

On retrouvait également :

- Des lésions d'excoriations chez 20 patients (22,2%) (Figure 17).
- Cinq patients (5,5%) présentent un prurigo
- Deux patientes (2,2%) présentent une calciphylaxie.
- Un cas (1,1%) d'eczéma de contact au sparadrap.



Figure 14 : Hyperpigmentation du dos des 2 mains avec des lésions d'excoriation



Figure 15 : Pachyonychie avec xanthonychie du gros orteil gauche



Figure 16 : Onychodystrophie des 2 gros orteils



Figure 17 : Excoriations au niveau du dos secondaires au prurit



Figure 18 : Lésions cutanées nécrotiques chez une patiente présentant une calciphylaxie

### 3. Données sur l'IRC :

La néphropathie initiale était dominée dans notre série par le diabète. L'association à une hypertension artérielle est très fréquente. Cependant, il est difficile en l'absence d'histoire connue d'HTA de préciser si elle est la cause ou la conséquence de l'insuffisance rénale terminale. 34,4% des patients n'avaient pas de cause connue à leur insuffisance rénale terminale. La néphropathie initiale de nos patients HDC est rapportée dans le tableau 3.

L'ancienneté de l'hémodialyse chez nos patients était en moyenne de 7 ans.

Seulement 44,4% des patients bénéficiaient de 3 séances de dialyse par semaine (soit 12 heures de dialyse par semaine), tandis que 53.6% des patients recevaient deux séances par semaine (soit 10 heures de dialyse par semaine) pour des raisons de disponibilité de lits.

La fistule artério-veineuse native constituait l'abord vasculaire de dialyse le plus utilisé. Elle était retrouvée chez 93,3% de la population étudiée. Six patients avaient un cathéter veineux central longue durée.

Pathologie	N (%)
Hypertension artérielle	40 (44,4%)
Diabète	17 (18,9%)
Polykystose rénale	9 (10%)
Néphropathie obstructive	2 (2,2%)
Glomérulopathie	2 (2,2%)
Toxémie gravidique	1 (1,1%)
Indéterminée	31 (34,4%)

Tableau 3 : Etiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale

#### 4. Prévalence du prurit :

Parmi les 90 patients participant à notre étude, 47 (52,2%) présentaient un prurit.

Ceci nous a permis de définir 2 groupes de patients :

- Groupe 1 « Prurit + » : avec 47 patients présentant un prurit
- Groupe 2 « Prurit - » : avec 43 patients ne présentant pas de prurit



## II. Étude analytique

### 1. Analyse univariée

#### 1.1 Les données sociodémographiques et cliniques

Il n'y a eu aucune relation statistiquement significative entre d'une part, la survenue du prurit et d'autre part les caractères sociodémographiques tels que l'âge, le niveau socio-économique, l'état matrimonial, le nombre d'enfants et l'origine des patients.

Le rythme des séances de dialyse et l'ancienneté de la dialyse n'influençaient pas également la survenue du prurit.

La présence d'une onychopathie et d'une hyperpigmentation ont été identifiées comme facteurs de risque en étude univariée (Tableau 4), et la notion de transfusion multiple (plus de trois transfusions par an) comme facteur de protection, mais ces facteurs ne ressortent pas après ajustement en analyse multivariée.

Facteurs	Groupe 1 « Prurit + » N = 47	Groupe 2 « Prurit - » N = 43	P
Age M $\pm$ SD	50,9 $\pm$ 16,6	46,4 $\pm$ 16,6	0,15
Sexe masculin N(%)	28 (66,7)	14 (33,3)	<b>0,01</b>
Niveau socio-économique N(%)	24 (50)	27 (46,5)	0,39
Bas	19 (47,5%)	21 (52,5%)	
Moyen	27 (58,7%)	19 (41,3%)	0,46
Haut	01 (33,3%)	02 (66,7%)	
Statut matrimonial N(%)	39 (57,4%)	29 (42,6%)	0,08
Nombre d'enfants M[EI]	2 [0-4]	2 [0-5]	0,6
Origine urbaine N(%)	39 (55,7%)	31 (44,3%)	0,17
HTA N(%)	27 (67,5%)	13 (32,5%)	<b>0,01</b>
Diabète N(%)	8 (47,1%)	9 (52,9%)	0,78
Néphropathie indéterminée N(%)	12 (38,7%)	19 (61,3%)	0,07
Ancienneté de l'hémodialyse M $\pm$ SD	7 $\pm$ 4,6	7,2 $\pm$ 4,4	0,87
Ancienneté de l'hémodialyse N(%)			
0 – 2 ans	5 (10,6%)	6 (15%)	
2 – 5 ans	7 (14,9%)	4 (10%)	0,69
> 5 ans	35(74,4%)	30 (75%)	
Xérose cutanée N(%)	35 (68,6%)	16 (31,4%)	<b>0,001</b>
Hyperpigmentation cutanée N(%)	35 (61,4%)	22 (38,6%)	<b>0,04</b>
Durée de l'hyperpigmentation M[EI]	2 [2-7]	3,5 [0,4-6,4]	0,28
Onychopathie N(%)	31 (63,3%)	18 (36,7%)	<b>0,03</b>
Transfusions multiples N(%)	25 (48,1%)	27 (51,9%)	0,51

Tableau 4 : Comparaison des données sociodémographiques et cliniques

## 1.2 Les données biologiques

Les facteurs biologiques (Tableau 5) n'intervenaient pas dans la survenue du prurit des hémodialysés chroniques, notamment l'acide urique à l'origine de l'appellation du prurit urémique, le taux d'hémoglobine et la présence d'une anémie, le taux d'urée, le bilan phosphocalcique et l'hyperparathyroïdie. Le même constat a été fait pour l'infection par le virus de l'hépatite virale B et/ou C.

## 2. Analyse multivariée

Le sexe masculin, l'association à une hypertension artérielle et la présence d'une xérose cutanée constituent des facteurs de risque indépendants du prurit de l'HDC. Ils augmenteraient le risque de sa survenue de 4,8 (IC: 1,45 - 15,86 ; p : 0,01), de 3,32 (IC : 1,11 - 9,98 ; p : 0,032) et de 7,4 (IC : 2,23 - 24,57 ; p : 0,001) respectivement. (Tableau 6)

Anomalies biologiques	Groupe 1 « Prurit + » N(%) / M ± SD	Groupe 2 « Prurit - » N(%) / M ± SD	Odds Ratio	IC 95%		p
				Inf.	Sup.	
Taux d'hémoglobine (g/dl)	10,02 ± 2,27	9,31 ± 2,2	1,16	0,9	1,4	0,13
Taux d'urée (g/l)	1,28 ± 0,46	1,23 ± 0,5	1,28	0,5	3,2	0,59
Créatininémie (mg/l)	76,7 ± 12,5	71,8 ± 19,7	1	0,9	1,06	0,3
Acide urique (mg/l)	44,35 ± 13	45,28 ± 18	0,9	0,9	1,02	0,8
Hyperuricémie	23 (56,1%)	18 (43,9%)	3,6	0,6	21,7	0,15
Phosphorémie (mg/L)	46,19 ± 19	46,69 ± 9	1	0,4	2,4	0,9
Hyperphosphorémie	11 (23,4%)	6 (14%)	0,6	0,2	2	0,4
Taux de la parathormone (pg/ml)	420 [101,54]	362 [257,78]	0,9	0,9	1	0,2
Calcémie (mg/l)	91,1 ± 10	88,36 ± 8,2	2,7	0,3	19	0,3
Hypocalcémie	19 (40,4%)	18 (41,9%)	1,5	0,6	3,9	0,3
Hépatite B	1 (2,1%)	1 (2,3%)	1,07	0,006	17	0,9
Hépatite C	8 (17%)	8 (18,6%)	1,08	0,3	3,2	0,8

Tableau 5 : Comparaison des données biologiques entre les 2 groupes

Facteur étudié	Odds Ratio	IC 95%		p
		Inf.	Sup.	
Sexe masculin	4,8	1,45	15,86	0,01
HTA	3,32	1,11	9,98	0,032
Xérose cutanée	7,4	2,23	24,57	0,001
Onychopathie	1,39	0,47	4,08	0,55
Hyperpigmentation	2,34	0,75	7,29	0,14
Transfusions multiples	0,5	0,16	1,59	0,25

Tableau 6 : Facteurs de risque de survenue du prurit : Etude multivariée

# DISCUSSION

## I. Données épidémiologiques

### 1. Prévalence du prurit

Le prurit est une manifestation fréquemment rencontrée chez les patients hémodialysés chroniques. Au Maroc, deux études ont évalué sa prévalence chez cette population.

Dans la série casablancaise de 180 patients rapportée en 2003 par Benchikhi [18], la prévalence du prurit était de 74,4%. A la différence de la série de Dahbi du CHU de Marrakech [19] rapportant une prévalence de 20,7%. Cette large différence reste toujours inexpliquée dans la littérature où la prévalence du prurit varie de 20% à 90% selon les séries [20]. Dans notre étude, elle était de 52,2%, ce qui rejoint les données rapportées dans la littérature. (Tableau 7)

Nos patients traités par 2 séances d'hémodialyse ne se grattaient pas plus que ceux qui recevaient 3 séances. Néanmoins, l'usage de membranes en polysulfone réputées comme étant plus génératrices de prurit que celles en hemophane ou en cuprophane expliquerait ce taux relativement élevé [21].

Auteur	Année	Pays	Nombre de patients	Prévalence
Benchikhi et al. [18]	2003	Maroc, Casablanca	180	74,4%
Dahbi et al. [19]	2014	Maroc, Marrakech	53	20,7%
Masmoudi et al. [22]	2006	Tunisie	363	44,9%
Mistik et al. [23]	2006	Turquie	341	50,2%
Mei-Ju Ko et al. [24]	2013	Taiwan	111	51,3%
Pisoni et al. [25]	2006	12 pays	18801	42%
Notre série	2014	Maroc, Oujda	90	52,2%

Tableau 7 : Prévalence du prurit chez l'hémodialysé chronique dans la littérature



## 2. L'âge :

La moyenne d'âge des patients du Groupe I dans notre série était de 51 ans, versus 46 ans pour le Groupe II. Dans la littérature, la moyenne d'âge des patients hémodialysés n'est pas liée à la survenue du prurit. Cependant, Mei-Ju Ko [24] rapporte que les patients d'un âge élevé présentaient un prurit plus intense que le reste de la population. Dans notre série, cette différence vis-à-vis de l'âge n'était pas retrouvée.

## 3. Le sexe

Le sexe masculin est prédominant chez les patients hémodialysés présentant un prurit dans les différentes séries rapportées dans la littérature. Il est souvent significativement lié à la prévalence du prurit chez cette population, comme le rapporte l'étude multicentrique de Pisoni et al. [25] réalisée au niveau de 322 centres d'hémodialyse dans 12 pays différents.

Les hommes hémodialysés chroniques se grattent plus que les femmes. Etre de sexe masculin multiplie le risque par 4,8 dans notre population. Narita et al. [26] ont constaté que le sexe masculin était un facteur de développement de prurit sévère avec un odds ratio de 1,5.

## II. Les données cliniques

### 1. Le diabète :

Dans l'étude de Pisoni [25], le diabète était un facteur significativement lié à la sévérité du prurit. Contrairement aux résultats de notre étude qui rejoignent ceux de Mistik [23] et Zucker [27] où aucune relation n'a été retrouvée entre la survenue du prurit et le diabète chez les hémodialysés.

### 2. L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle n'a jamais été rapportée comme étant un facteur de risque de survenue du prurit urémique. Dans notre série, elle augmentait le risque du prurit de 3,32. Ce dernier serait dû à prise médicamenteuse, en particulier aux inhibiteurs de l'ECA, largement prescrits. Cependant, il ne nous a pas été possible d'évaluer ces médications, du fait qu'un grand nombre de patients changeait de traitement en fonctions de la disponibilité des médicaments au niveau des centres de santé.

On note que la présence d'une hypertension artérielle était décrite par Pisoni [25] comme étant un facteur lié non à la survenue du prurit, mais à sa sévérité.

### 3. L'hépatite virale :

Chiu YL avait démontré, dans une étude portant sur 321 patients taiwanais, que l'infection au virus de l'hépatite C était liée à la survenue d'un prurit intense chez les patients hémodialysés [28]. Ceci a été confirmé également par l'étude de Mistik. [23]

Dans l'étude de Pisoni, on note une forte relation entre la présence du prurit et l'infection par le VHC. Ce qui n'est pas le cas du virus de l'hépatite B. Ce qui soulève

la question sur une pathogénie différente du prurit entre les patients ayant une hépatite C et ceux ayant une hépatite B. Dans notre population, aucune relation significative n'a été retrouvée.

#### 4. Les signes dermatologiques associés :

##### 4.1 La xérose cutanée :

La xérose cutanée a été retrouvée chez 56,7% de notre population, rejoignant les données des autres séries. Cette xérose affecte 50-85% des HDC [21;29], et constitue un facteur majeur de survenue du PU et entraîne une altération de leur qualité de vie [30]. En effet, c'est un facteur de risque indépendant avec un odds ratio de 7 dans notre série. D'intensité modérée à sévère, cette xérose entraîne une augmentation de 50-100% du prurit urémique d'une part, et d'autre part l'intensité du prurit est proportionnelle à la gravité de la xérose.

La cause de la xérose urémique des HDC reste incertaine, elle semble être le résultat de facteurs systémiques et / ou locaux tel que la déshydratation de la peau et la réduction de l'excrétion de sébum et de la sueur par atrophie des glandes sébacées et sudoripare eccrines [31-32], cette atrophie est probablement secondaire à l'hypervitaminose A [31] et serait à l'origine d'une altération de la couche hydrolipidique et ainsi une diminution de la teneur en eau du stratum cornéum. [33]

L'hypoperfusion cutanée des HDC associée au déplacement des fluides au cours des séances d'hémodialyse peut expliquer la déshydratation du derme. En outre, l'augmentation du pH dans le stratum corneum entraîne une desquamation de la couche externe de la couche cornée par activation de protéases différentes [33]. Il en résulte une altération de la fonction barrière de la peau et une irritation marquée aux substances exogènes. L'usage des émoullients entraîne une amélioration de la

xérose et une atténuation du prurit, mais seule une greffe rénale fonctionnelle permet sa disparition. [30]

#### 4.2 L'hyperpigmentation cutanée

Dahbi et al. avaient rapporté que 94% des patients de son étude présentaient des troubles pigmentaires, avec principalement une hyperpigmentation des zones photo-exposées [19]. Dans notre série. L'hyperpigmentation intéressait le deux tiers de la population étudiée. Elle siégeait préférentiellement au niveau du visage et des dos des mains.

L'hyperpigmentation est souvent décrite chez les hémodialysés chroniques. Elle peut s'expliquer par la non-élimination de pigments (urochromes, caroténoïdes) et l'anémie perturbant ainsi la mélanogénèse [34]. L'accumulation de mélanostimuline mal dialysable peut aussi expliquer sa survenue chez cette population. [35]

Son association au prurit a rarement été évaluée dans la littérature. Dans notre étude, le lien n'était pas statistiquement significatif.

#### 4.3 Atteinte unguéale

L'atteinte des ongles est habituelle chez les hémodialysés. Dans notre série, 54,5% des patients présentaient une atteinte unguéale rejoignant la série indienne observant un taux de 60% [36]. Il s'agit essentiellement d'ongles épaissis et dystrophiques. Les ongles équisegmentés, ou « half-half nails », sont plus spécifiques, mais étaient moins fréquents dans notre série par rapport aux données de la littérature [37].



Figure 20 : Aspect des ongles en « Half-half nails » ou ongles équisegmentés [38]

### III. Les données biologiques

Les troubles biologiques ne constituaient pas des facteurs de risque de survenue du prurit des HDC dans notre série, le même constat a été relevé par d'autres études récentes [39-[40].

Cependant, plusieurs travaux publiés suggèrent une relation entre le prurit et le taux sérique élevé de calcium et de phosphore. En effet, les travaux de Massry et al. avaient montré que le contenu de la peau en calcium était plus élevé chez les patients hémodialysés présentant un prurit [41]. Ces données ont été récemment confirmées par les travaux de Momose et al. [42] qui ont rapporté une distribution anormale des ions de calcium au niveau cutané chez les patients présentant un prurit urémique. Ces auteurs notent un taux élevé d'ions de calcium déposés au niveau du cytoplasme des cellules basales cutanées, ainsi que le cytoplasme et les noyaux des cellules de la couche granuleuses épidermiques. Ces cellules constituent les strates profondes de l'épiderme, ce qui suggère qu'une éventuelle perturbation du gradient calcique au niveau cutané peut être impliquée dans l'apparition du prurit chez cette population de patients.

Le rôle du phosphore a également été suggéré dans la genèse du prurit, et ce par le fait que ni les calcifications cutanées, ni le prurit ne sont retrouvés chez les patients présentant une hyperparathyroïdie avec une fonction rénale normale [43]. Dans notre série, son taux élevé n'était pas lié à la présence ou non de prurit.

# CONCLUSION

Au fur et à mesure que le nombre des patients hémodialysés chroniques augmentent, les manifestations cliniques décrites chez cette population ne cessent de croître. Ainsi, des intervenants de plusieurs spécialités médicales sont impliqués dans leur prise en charge.

Le prurit est une des manifestations dermatologiques les plus rapportées chez les patients HDC. Il constitue un problème majeur dont la pathogénie n'est pas encore bien clarifiée malgré des avancées considérables.

L'étude de ses facteurs de risque aide à la compréhension de sa physiologie et l'amélioration de sa prise en charge. Il ressort de notre étude que le sexe masculin et la xérose connus comme facteur de sévérité du prurit urémique constituent des FDR indépendants de survenue du prurit des HDC. L'association à une hypertension artérielle est un nouveau facteur identifié. Cependant, les anomalies biologiques n'interviendraient pas dans sa survenue.

La reconnaissance de ce prurit, ainsi que sa prise en charge, en étroite collaboration entre néphrologue et dermatologue, pourrait considérablement améliorer la qualité de vie de cette population



# RESUMES

## Les facteurs de risque du prurit chez les hémodialysés chroniques

Introduction : Le prurit urémique (PU) est le symptôme le plus rencontré chez les patients en insuffisance rénale terminale (IRT). Il est d'intensité variable, affecte sévèrement la qualité de vie. Le prurit de l'hémodialysé chronique (HDC) survient dans les suites de l'hémodialyse et représente 82% des PU.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence du prurit et d'identifier ses facteurs de risque(FDR) chez les HDC.

Patients et méthodes : Etude transversale monocentrique, menée au service de néphrologie- hémodialyse du centre hospitalier régional ALFARABI d'Oujda.

Nous avons comparé et analysé les données sociodémographiques, cliniques et biologiques des patients ayant un prurit et ceux sans prurit.

Résultats : 90 patients ont été colligés, l'âge moyen était de  $48.8 \pm 15.3$  ans, 42% étaient de sexe masculin. L'ancienneté de la dialyse était en moyenne de 7,14 ans. Le prurit a été observé chez 52,2% des patients hémodialysés chroniques et était survenu chez 28 hommes et 19 femmes ( $p=0,01$ ). Le sexe masculin, l'association à une HTA et la présence d'une xérose constituent des FDR indépendants du prurit avec un OR de 4,8 ; 3,32 et de 7,4 respectivement.

Conclusion : Il ressort de notre étude que le sexe masculin et la xérose connus comme facteur de sévérité du PU constituent des FDR indépendants de survenue du prurit des HDC. L'HTA est un nouveau FDR identifié soulevant l'hypothèse probable du rôle des médicaments antihypertenseurs notamment les IEC.

## Risk factors of pruritus in chronic hemodialysis patients

Introduction: Pruritus in chronic hemodialysis (CHD) patients represents 82% of uremic pruritus. It's a common and life threatening symptom in patients undergoing maintenance hemodialysis.

The aim of this study is to evaluate the incidence of pruritus in CHD patients and to identify its risk factors (RF).

Patients and methods: It was a cross-sectional study at Nephrology-Hemodialysis Department at the ALFARABI regional hospital center, Oujda. Socio-demographics, clinical and biological data were compared between CHD patients with pruritus and CHD patients without pruritus.

Results: 90 patients were enrolled, the mean age was  $48.8 \pm 15,3$  years; 42% were men, HTA was observed in 44,4% and xerosis in 56,6%. Pruritus was observed in 52.2%, occurring in 28 men and 19 women ( $p=0.01$ ).

Male gender, hypertension and xerosis were independent RF for CHD pruritus, with an OR (odds ratio) of 4.8 (CI:1.45-15.86 ;  $p : 0.01$ ), 3.32 (CI: 1.11-9.98 ;  $p : 0.032$ ) and 7.4 (CI :2.23-24.57 ;  $p : 0.001$ ) respectively.

Conclusion: Our study showed male gender and uremic xerosis known as RF of severe pruritus to be independent RF for pruritus in HDC patients. Hypertension is a new RF identified raising the hypothesis of antihypertensive drugs including ACE inhibitors.

## العوامل المرتبطة بها احكة عند مرضى لديل الموي

### مقدمة:

تعترف الاحكة من بين الاعراض الجارية الاكثر شيوعا عند مرضى القصور الكلوي المزمن في وحداته النيهمائية. مما يؤدي لشد لبا على جودة حياة المرضى. ورغم ذلك، تبقى يولوجيته عنه ذلله فئة من المرضى غرور فة.

### اهداف للراسدة:

الهدف من هذه الراسدة هو تحديد معدل انتشار الاحكة عند مرضى القصور الكلوي المزمن المستفيد من الديل الموي وكذا الراسدة لعوامل المرتبطة بحدوثه.

### الأدوات المنهجية:

قمنا براسة مقطعية بركوزة في الملاك لي المستند في الجهور في لرابيدية ووجدة، حيث يتم نبطق البقية انات السوسديوديموغرافية لاسرير واليولوجية بين المرضى الذين يشتكون من الاحكة والذين لا يشتكون منها.

### النتائج:

بلغ عدد الحالات المروسة تسعين حالة، وكان متوسط العواما نيقو أربعين سنة مع وجود لبيتهسوية. معدل انتشار الاحكة بين ضامانا إلى 52.2% و قد ينت راسدة لاسرير لوديموغرافية لاسريرية واليولوجية على كون العواما المرتبطة بالاحكة هي كالتالي: الجنس الذكري (OR=4,8)، وجود ارتفاع لظغط الدموي (OR=3,32) والبشالجا فة (OR=7,4).

### الخلاصة:

اكدت راسدنا ان الجنس الذكري والبشالجا فة المعور فيبكونهما مرتبطة بحدوث الاحكة هما عاملان مستلثن مرتبطة بحدوثها عند مرضى الديل الموي. فة إلى ذلك بانت الراسدة لارتفاع لظغط الدموي عامل جديد، وذلك يطلع حسا ولحول الدورالني لعلبا و يثرت لرفع لظغط الدم.

# BIBLIOGRAPHIE

- 
- [1] Ikoma A. The neurobiology of itch. *Nature reviews*, 2006, vol 7, p.535-547.
- [2] Crocker H Radcliffe « Diseases of the Skin. Their Description, Pathology, Diagnosis, and Treatment ». Philadelphia : Blakiston & Co, 1893; P719
- [3] Chargin L. Skin diseases in non-surgical renal diseases. *Arch Dermatol Syphilol* 1932 ; 26 : 314-335
- [4] Schmelz M. Specific C-receptors for itch in human skin. *The Journal of Neuroscience*, 1997 ; 20 : 8003-8008
- [5] Denman ST. A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:375-392.4
- [6] CEDEF. Structure de la peau. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:8S5-48
- [7] Groupe d'études et de recherche en dermo-allergologie – Progrès en dermo-allergologie. Editions John LibbeyEurotext, 2008. P.13
- [8] Misery L. Voies spécifiques du prurit. *Ann Derrnatol Venereol*. 2005; 132: 1007.
- [9] Twycross R. Itch: scratching more than the surface. *QJM*. 2003 ; 96:7-26.
- [10] Krajnik M. Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage*. 2001 ; 21:15 1-68.
- [11] Paus R. Frontiers in pruritus research : scratching the brain for more effective itch therapy. *J. Clin. Invest*. 2006 ; 116:1174-1185
- [12] Bergeret L. Etude en TEP – H215O, des bases cérébrales de la sensation prurigineuse, induite par la technique d'iontophorèse à l'histamine, et de sa modulation par une tâche cognitive. Thèse de doctorat en radiophysique et en imagerie médicale. Toulouse : Université Toulouse III, 2010
- [13] Ständer S. Clinical classification of itch: a position paper from the international forum for the study of itch. *Acta Derm Venereol*. 2007; 87:291-4.
- [14] Jacob C. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte. ANAES service des recommandations professionnelles, sept 2004

- 
- [15] Cockcroft DW. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
- [16] Levey AS. Expressing the modification of diet in renal diseases study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007;53:766-72
- [17] ANAES. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte : recommandation pour la pratique clinique. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé 2002
- [20] Benchikhi H. et al. Prurit des hémodialysés chroniques. Étude de 134 cas marocains. *Néphrologie* 2003; 24:127-31.
- [19] Dahbi N. Manifestations cutanées chez les hémodialysés chroniques. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2014; 10: 101-105
- [20] Pauli-Magnus et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11: 514-519
- [21] Szepietowski JC. Uremic pruritus: a clinical study of maintenance hemodialysis patients. *J Dermatol* 2002;29:621-7
- [22] Masmoudi A. et al. Manifestations cutanées chez les hémodialysés chroniques. Etudes prospective de 363 cas. *Presse Med*. 2006; 35: 399-406
- [23] Mistik S. et al. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 20:672.
- [24] Ko M-J, Wu H-Y et al. Uremic Pruritus, Dialysis Adequacy, and Metabolic Profiles in Hemodialysis Patients: A Prospective 5-Year Cohort Study. *PLoS ONE*. 2013; 8(8): e71404. doi:10.1371/journal.pone.0071404
- [25] Pisoni RL et al. Pruritus in hemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21:3495.

- 
- [26] Narita et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006; 69: 1626-32.
- [27] Zucker I. et al. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49: 842-6.
- [28] Chiu YL et al. Association of uraemic pruritus with inflammation and hepatitis infection in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 11: 3685-9
- [29] Balaskas EV et al. Pruritus in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Perit Dial Int.* 1993; 13 Suppl 2: S527-32.
- [30] Szepietowski JC, Balaskas E et al. Quality of life in patients with uraemic xerosis and pruritus. *Acta Derm Venereol.* 1995; 31: 313-7.
- [31] Kato A, Hamada M, et al. Pruritus and hydration state of stratum corneum in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2000; 20: 437-42.
- [32] Weiss T, Windthorst C, et al. Acute effects of haemodialysis on cutaneous microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 2317-21.
- [33] Yosipovitch G, Reis J, Tur E, et al. Sweat secretion, stratum corneum hydration, small nerve function and pruritus in patients with advanced chronic renal failure. *Br J Dermatol.* 1995; 133: 561-4.
- [34] Hassam B. et al. Peau et hémodialyse rénale. *Médecine du Maghreb.* 1991; 30: 6-7.
- [35] Guillet G. Les signes cutanés chez les hémodialysés : des marqueurs prédictifs de morbidité ou de mortalité ? *Presse Med.* 2006; 35: 377-8.
- [36] Deshmukh SP, Sharma YK, Dash K, Chaudhari NC, Deo KS. Clinicoepidemiological study of skin manifestations in patients of chronic renal failure on hemodialysis. *Indian Dermatol Online J.* 2013; 4:18-21.
- [37] Thomas EA, Pawar B, Thomas A. A prospective study of cutaneous abnormalities in patients with chronic kidney disease. *Indian J Nephrol.* 2012; 22:116



- [38] P. Chang. UngualDyschromia. *Our Dermatol Online*. 2013; 4(4): 549-552
- [39] Akhyani M, Ganji MR, Samadi N, et al. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatol*. 2005; 5:7.
- [40] Welter Ede Q, Frainer RH, Maldotti A, et al. Evaluating the association between alterations in mineral metabolism and pruritus in hemodialysis patients. *An Bras Dermatol*. 2011; 86:31-6.
- [41] Massry SG, Popovtzer MM, Coburn JW, et al: Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. *N Engl J Med*. 1978 ; 279:697-700, 1968
- [42] Momose A, Kudo S, Sato M et al. Calcium ions are abnormally distributed in the skin of haemodialysis patients with uremic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2061-2066
- [43] Blachley JD, Blankenship DM, Menter A, et al. Uremic pruritus: skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis* 1985; 5:237.