

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/vous-prescrivez-uniquement-des-antihistaminiques-pour-traiter-les-patients-atteints-de-pa-mrc-il-est-temps-de-revoir-votre-approche/56888/>

Released: 04/15/2026

Valid until: 04/15/2027

Time needed to complete: 15 minutes

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Vous prescrivez uniquement des antihistaminiques pour traiter les patients atteints de Pa-MRC ? Il est temps de revoir votre approche !

Dr. Lanot:

Bonjour ! Malgré l'existence de traitements efficaces et recommandés officiellement, les praticiens continuent d'avoir recours aux antihistaminiques en première ligne face au prurit associé à la MRC. Aujourd'hui, nous passons en revue le cas réel d'un patient sous un angle pluridisciplinaire et examinons les bonnes pratiques pour le diagnostic, le traitement et la prise en charge du Pa-MRC. Bienvenue dans la FC de ReachMD.

Je suis le Dr Antoine Lanot. Merci de nous avoir rejoints.

Dr. Yosipovitch:

Je suis le Dr Gil Yosipovitch.

Dr. Lanot:

Commençons par examiner ce patient vu récemment dans mon unité de dialyse. Ce cas représente bien les difficultés que nous rencontrons. C'est un homme de 62 ans présentant une polykystose rénale, qui est sous hémodialyse depuis environ un an. Dans notre unité, nous avons mis en place un programme de dépistage systématique du prurit mené par le personnel infirmier tous les trois mois. Voilà comment j'ai su que ce patient souffrait de démangeaisons sévères. Ce qui m'a vraiment frappé, c'est qu'il n'en avait jamais parlé à personne, ni au personnel infirmier, ni aux médecins, alors qu'il souffrait de démangeaisons depuis au moins trois mois.

Bien sûr, nous avons effectué un bilan diagnostique qui nous a montré que les seules lésions cutanées visibles étaient dues au grattage. Nous avons prévu des examens pour écarter d'autres causes de prurit chronique, comme les allergies, les infections, les problèmes de foie, entre autres. Nous avons diagnostiqué un Pa-MRC d'intensité sévère puisque le score WI-NRS était de 7 sur 10 et les démangeaisons nuisaient vraiment à sa qualité de vie.

Il nous a décrit les symptômes récents : troubles du sommeil, anxiété, baisse de libido et dysfonction érectile, et des démangeaisons incontrôlables, presque insupportables. Cela s'accompagnait d'un sentiment de honte et d'isolement.

C'est un problème bien trop fréquent. Le fardeau de cette maladie est réel, mais il reste invisible si on ne le recherche pas. En premier, il a reçu des antihistaminiques qui n'ont eu aucun effet sur ses symptômes.

Gil, en tant que dermatologue, voyez-vous souvent ce genre de patient dans votre pratique ?

Dr. Yosipovitch:

Oui, Antoine, nous voyons souvent ce type de patient. Je précise que, bien souvent, aux États-Unis en tout cas, ces patients sous dialyse sont pris en charge par des infirmiers, et les médecins ne les interrogent pas sur leurs démangeaisons. Ils pensent avoir de

l'eczéma ou des allergies alors qu'ils souffrent de démangeaisons liées à la MRC dans le cadre de la dialyse.

Il est donc important d'établir un bon diagnostic différentiel.

De nombreuses affections provoquent des démangeaisons. Il est donc important de demander s'il s'agit d'une éruption cutanée primaire, car des changements cutanés secondaires peuvent ressembler à des éruptions cutanées. On voit parfois des excoriations, des lésions prurigineuses qui sont des nodules dus au grattage. On voit aussi très souvent une sécheresse cutanée. Il est donc important de noter que ce sont là des modifications secondaires, qui peuvent être associées aux démangeaisons, et font partie de leur pathologie.

Le diagnostic différentiel est donc crucial, mais il faut comprendre que la maladie rénale chronique à un stade terminal provoque des démangeaisons.

Il faut aussi comprendre que malheureusement, bien souvent, ces patients reçoivent des antihistaminiques alors que leur efficacité est minime. Ils ont un léger effet sédatif, mais ils ne ciblent absolument pas la voie des démangeaisons dans la MRC.

En outre, il faut savoir que la plupart de ces patients souffrent de démangeaisons généralisées, et non localisées dans une zone. C'est un autre aspect important pour le traitement, car si les démangeaisons étaient localisés, peut-être que les traitements topiques pourraient aider.

Nous voyons beaucoup de ces patients et malheureusement, ils ne sont pas traités correctement.

Dr. Lanot:

Certaines mesures fondamentales restent inchangées dans la prise en charge du Pa-MRC. Les patients doivent appliquer des produits hydratants tous les jours, comme vous l'avez dit. La dialyse doit être adéquate, bien entendu, et viser un Kt/V single-pool de 1,4 chez les patients sous hémodialyse.

Ces dix dernières années, de réels progrès ont été accomplis et la pathogenèse du Pa-MRC est beaucoup mieux comprise. Nous savons que le signal de démangeaison dans le Pa-MRC est transmis par des voies nerveuses non histaminergiques. Nous savons aussi que plusieurs interleukines, notamment l'IL-31, entrent en jeu, et surtout, qu'il existe un déséquilibre entre les récepteurs opioïdes mu et kappa.

Cette meilleure compréhension a ouvert la voie à des traitements plus ciblés, ce qui nous amène aux nouvelles directives européennes S2k sur le prurit chronique, publiées en août 2025 dans la revue Acta Dermato-Venereologica. Plusieurs parties de ces directives se penchent sur le Pa-MRC et recommandent clairement l'utilisation d'un agoniste opioïde kappa, la difélikéfaline.

Autrement dit, la DFK est désormais le traitement standard. Son efficacité repose sur des données cliniques solides montrant des améliorations systématiques, non seulement des démangeaisons, mais aussi du sommeil et de la qualité de vie globale.

Les autres options sont bien plus limitées. Les antihistaminiques sont prescrits depuis longtemps comme traitement de première ligne en néphrologie, mais nous savons désormais qu'ils ne sont pas efficaces, car l'histamine n'est pas la voie principale de ces démangeaisons.

Nous avons aussi les gabapentinoïdes, qui ont montré une certaine efficacité pour traiter le Pa-MRC dans plusieurs ECR, mais leur index thérapeutique est très étroit et leur utilisation chez les dialysés pose des problèmes de sécurité, car elle est associée à des risques d'altération de l'état mental, de vertiges, de chutes et de fractures.

Enfin, bien entendu, la DFK est actuellement le seul médicament approuvé par la FDA et l'EMA pour le traitement du Pa-MRC modéré à sévère chez les patients sous hémodialyse.

Dr. Yosipovitch:

J'ajouterais que dans mon établissement, depuis longtemps, nous ne prescrivons plus d'antihistaminiques. Je ne les prescris plus ; même les molécules non sédatives ne sont pas vraiment utiles.

Dr. Lanot:

Nous pourrions évoquer le mécanisme d'action de la difélikéfaline, qui diffère des autres traitements utilisés par le passé.

Pour rappel, en cas de Pa-MRC, on observe un déséquilibre entre les récepteurs opioïdes mu et kappa, au profit des récepteurs mu, qui favorisent le prurit. La DFK est un agoniste sélectif des récepteurs opioïdes kappa. Elle cible donc les récepteurs opioïdes kappa, qui sont situés sur des neurones sensoriels et sur des cellules immunitaires. Ce traitement a tendance à rétablir l'équilibre physiologique entre les récepteurs mu et kappa.

Surtout, il agit de manière périphérique, sans franchir la barrière hématoencéphalique comme les opioïdes traditionnels. Cette action périphérique permet d'atténuer les démangeaisons sans les effets indésirables centraux qui nous inquiètent souvent.

Ce mécanisme a été confirmé par les deux essais de phase III KALM-1 et KALM-2. Ces deux ECR ont produit des résultats concordants et portaient sur 851 participants atteints d'un prurit associé à la MRC modéré à sévère. D'après l'analyse groupée de ces deux essais, 51 % des patients sous DFK ont obtenu une baisse d'au moins 3 points du score WI-NRS, contre 35 % dans le groupe placebo. Les bénéfices s'étendent au-delà de l'intensité des démangeaisons, puisque l'on observe une amélioration significative des échelles de qualité de vie 5-D Itch et Skindex-10. L'effet a été assez rapide, avec une différence significative entre les deux groupes dès la première semaine.

Des études supplémentaires ont été publiées l'été dernier. Elles sont assez intéressantes, car les auteurs ont analysé les corrélations entre les niveaux circulants de 20 marqueurs inflammatoires et l'intensité du prurit au début des études, puis après 12 semaines. Ces études ont montré une forte corrélation entre l'intensité des démangeaisons et les niveaux circulants de plusieurs marqueurs inflammatoires, notamment l'IL-31, la CCL2, la CXCL10, la TSLP et le facteur de croissance nerveuse.

Ce qui est encore plus frappant, ce sont les résultats de l'analyse après 12 semaines de traitement, car chez les patients ayant répondu à la DFK, le taux des biomarqueurs a considérablement diminué, alors que ce taux n'a pas baissé chez les non-répondeurs et dans le groupe placebo, même chez les patients qui ont signalé une amélioration symptomatique.

Cela démontre que, en plus de son action sur le système nerveux périphérique, la DFK a un effet anti-inflammatoire. Les récepteurs opioïdes kappa sont aussi présents sur les cellules immunitaires et les kératinocytes. Leur activation pourrait réguler à la baisse les médiateurs inflammatoires comme l'IL-31 et la TSLP.

On a donc un double mécanisme d'action : la neuromodulation via l'activation des récepteurs opioïdes kappa périphériques sur les neurones sensoriels, ce qui réduit la transmission du signal des démangeaisons ; et l'immunomodulation via l'activation des récepteurs kappa situés sur les cellules immunitaires, ce qui réduit la production de cytokines inflammatoires.

C'est la première fois qu'un traitement du Pa-MRC montre une amélioration subjective des résultats rapportés par les patients et un impact biologique mesurable sur les marqueurs inflammatoires parmi un large échantillon de patients. Il s'agit là d'un changement de paradigme : le Pa-MRC n'est plus considéré comme un symptôme de l'urémie, mais comme un trouble neuro-immunitaire pouvant être traité de manière ciblée en agissant sur les deux voies.

Que voudriez-vous ajouter à ce sujet ?

Dr. Yosipovitch:

J'aimerais parler du profil de sécurité. Aux États-Unis, les opioïdes suscitent de vives inquiétudes en raison du risque d'accoutumance. Dans notre cas, les opioïdes kappa ne provoquent pas d'accoutumance. Ils n'activent pas le système de récompense, ce qui élimine totalement ce risque. Le profil de sécurité est très favorable.

Ils ne franchissent pas la barrière hématoencéphalique, mais même si c'était un peu le cas, le profil d'effets secondaires reste très favorables. Il n'y a rien à craindre en matière d'accoutumance et aucune restriction. Par conséquent, quand les comorbidités sont multiples, ce traitement est sans danger.

Dr. Lanot:

Avant de conclure, laissons un message principal à retenir. Gil, que doit retenir notre auditoire aujourd'hui ?

Dr. Yosipovitch:

Tout d'abord, qu'il existe un traitement qui est approuvé en Europe, aux États-Unis et au Canada, pour les patients sous dialyse souffrant d'un prurit qui nuit considérablement à leur qualité de vie. Nous n'avons pas évoqué la mortalité. Chez les patients souffrant de prurit, la mortalité est plus élevée. Il est donc important de les traiter. Nous disposons d'un traitement efficace et c'est un bon message à transmettre aux patients et aux médecins.

Dr. Lanot:

Eh bien, merci. En tant que néphrologue, j'encourage tout le monde à adopter une approche proactive et à dépister le Pa-MRC dans les unités d'hémodialyse, car cette affection reste largement sous-diagnostiquée. Maintenant qu'il existe des traitements efficaces, nos patients méritent que nous dépistions ce problème en vue d'une prise en charge adaptée. Mon appel à l'action est simple : interrogez les patients tous les 3 mois, mesurez et traitez. Nous voilà arrivés à la fin de cette vidéo. Je tiens à remercier notre auditoire de nous avoir écoutés, et merci au Dr Gil Yosipovitch pour son intervention.

Dr. Yosipovitch:

Ce fut très agréable. Merci, Antoine, et au revoir !