

les démangeaisons. Ils avaient découvert que des cellules nerveuses humaines, qui réagissent à l'histamine, sont également activées par la chaleur douloureuse et la capsaïcine, l'ingrédient qui donne aux piments rouges leur goût piquant. Cette double réactivité suggérait que des cellules nerveuses supposées liées aux démangeaisons contenaient le récepteur pour la capsaïcine, caractéristique des neurones sensibles à la douleur et nommé TRPV1 (*Transient Receptor Potential Vanilloid type 1*).

## Des récepteurs de la douleur impliqués

Si des neurones associés aux démangeaisons contenaient le récepteur TRPV1 de détection de la douleur, comment pouvaient-ils être spécifiques des démangeaisons ? Allan Basbaum, de l'université de Californie à San Francisco, a trouvé qu'en dépit de sa réputation de récepteur pour la douleur, TRPV1 est également indispensable pour les démangeaisons induites par l'histamine. Le récepteur de l'histamine

se révèle fonctionner conjointement avec TRPV1 pour inciter les neurones à transmettre une impulsion électrique nerveuse, le « potentiel d'action ». D'autres agents de démangeaison, non histaminiques, compliquaient toutefois le tableau, car ils n'agissaient pas *via* TRPV1.

Pendant ce temps, Diana Bautista, qui a passé sa carrière à étudier les récepteurs TRP, recherchait les molécules qui transmettent les signaux de démangeaison non histaminiques. Les résultats d'Allan Basbaum, indiquant que TRPV1 intervient dans le déclenchement des démangeaisons induites par l'histamine, lui a fourni un indice : peut-être d'autres récepteurs TRP apparentés interviennent-ils dans d'autres types de démangeaisons ?

Elle s'est concentrée sur un autre récepteur associé à la douleur, TRPA1, qui détecte les composés chimiques inflammatoires et l'huile de moutarde. Elle a trouvé en 2009 que TRPA1 est nécessaire pour la démangeaison induite par la chloroquine. Diana Bautista et Xinzhong Dong ont alors décidé de collaborer, puis ont montré que les

récepteurs TRPA1 et MrgprA3 fonctionnent de concert pour que les neurones soient activés par la chloroquine. « Cette découverte a renforcé l'idée que des populations distinctes de neurones véhiculent différents types de démangeaisons », explique Diana Bautista. Cela a aussi donné une nouvelle piste pour un traitement potentiel des démangeaisons, qui consisterait à inhiber le récepteur TRPA1.

À ce stade, il y avait des études suffisamment nombreuses pour conclure que les récepteurs associés à la douleur sont également liés aux démangeaisons. Cependant, on ne savait toujours pas si des cellules sensorielles individuelles étaient spécialisées dans la transmission des démangeaisons ou si des cellules sensibles à la douleur pouvaient transmettre d'une façon ou d'une autre les deux types de stimuli. Xinzhong Dong s'est attaqué à la question en 2013. Son équipe a créé des souris transgéniques dépourvues des neurones présumés spécifiques des démangeaisons, à savoir ceux contenant le récepteur des démangeaisons nouvellement décrit,

**les cités des sciences & de l'industrie conférences**

À la Cité des sciences et de l'industrie Entrée libre dans la limite des places disponibles [les mardis à 19h]

**cycle**  
**Ces coopérations inattendues dans le vivant**

La coopération intervient à toutes les échelles du vivant, du monde microbien aux groupes d'animaux sociaux. Elle s'affirme aussi là où on ne l'attend pas...

**10 janvier L'exception humaine ?**  
**17 janvier Quand les araignées tissent des liens**  
**24 janvier La coopération microbienne, moteur de l'évolution**

programme complet sur [cite.sciences.fr](http://cite.sciences.fr)

Avec le soutien de **SCIENCE culture plus**

## Pourquoi se gratte-t-on ?

**V**ous ressentez une démangeaison et il n'y a aucune autre solution : vous devez vous gratter. La démangeaison est alors calmée, du moins momentanément. Mais pourquoi le grattage soulage-t-il ? Les chercheurs ont trouvé que ce soulagement est dû à une activité du système nerveux central.

Le grattage provoque, au niveau des terminaisons nerveuses dans la moelle épinière, une libération de molécules antalgiques propres au corps – des opioïdes endogènes – qui ont aussi pour effet d'atténuer la démangeaison. De la moelle épinière, des neurones envoient des signaux qui inhibent une région du cerveau nommée cortex cingulé antérieur, qui est fortement activée par les démangeaisons ; quand cette région se calme, la sensation diminue elle aussi. La sensation du grattage n'est pas

particulièrement agréable et pourtant, quand elle soulage une démangeaison, elle est ressentie comme gratifiante. Gil Yosipovitch, de l'université Temple à Philadelphie, en a découvert la raison au cours d'une étude menée en 2013. Avec ses collègues, il a fait appel à l'imagerie cérébrale chez des sujets pendant qu'ils se grattaient pour soulager une démangeaison aiguë et a observé que cela activait le système de récompense du cerveau (comme c'est le cas, notamment, lors de la prise de stupéfiants).

En particulier, les régions liées au plaisir, à un besoin impérieux et à la motivation se sont activées, notamment le striatum, le noyau accumbens et le cortex préfrontal. Le grattage activait le système de récompense plus intensément chez les personnes souffrant de démangeaisons chroniques que chez les sujets en bonne santé, ce qui indique qu'au fil du temps, la récompense du grattage peut s'amplifier. Cette découverte reflétait la nature addictive du grattage et la raison pour laquelle nous sommes si impuissants à y résister en cas de démangeaison. Les démangeaisons chroniques instaurent « un cercle vicieux de démangeaisons et de grattage », explique Gil Yosipovitch. Son principal conseil aux médecins : « Ne dites pas aux patients de

ne pas se gratter. L'effet est si puissant qu'ils ne peuvent s'en empêcher. »

Pourquoi une démangeaison nous incite-t-elle si impérieusement à gratter la zone concernée ? On peut y voir une raison évolutive : la démangeaison envoie un signal d'alarme et le grattage déloge les intrus et alerte le système immunitaire. Selon Gil Yosipovitch, nos ancêtres vivaient dans un monde très prurigène, rempli de plantes et d'insectes représentant une réelle menace. Cela explique la nature contagieuse de la démangeaison : quand nous voyons quelqu'un se gratter, nous commençons à nous gratter nous aussi, à titre préventif sans doute.

– S. S.

MrgprA3. En l'absence de ces cellules, les souris ont perdu la capacité de ressentir les démangeaisons, tandis que leur sensibilité à la douleur restait intacte.

Xinzhong Dong devait toutefois encore prouver que les capteurs des démangeaisons étaient réellement réservés à ces sensations et qu'ils ne détectaient pas la douleur. Il parvint à obtenir des souris dépourvues de récepteurs TRPV1 dans tous les neurones, sauf dans ceux proposés comme médiateurs des démangeaisons. Lorsqu'on activait le récepteur TRPV1 à l'aide de la capsaïcine (un stimulus normalement douloureux), les souris n'ont ressenti que des démangeaisons, et pas de douleur. Ce qui confirme l'existence de neurones spécifiques des démangeaisons et que ces cellules utilisent certains des capteurs présents aussi dans les neurones sensibles à la douleur.

### Encore beaucoup d'inconnu

Toutes ces avancées sont dues à des études de neurones sensoriels qui innervent la peau. En fait, les dernières recherches montrent que les cellules de la peau elles-mêmes contribuent aux démangeaisons en libérant des pruritogènes qui activent les neurones

concernés. Les circuits complexes de la démangeaison s'étendent aussi à la moelle épinière, où l'on a récemment mis en évidence des neurones et des molécules de signalisation spécifiques. En outre, des scientifiques utilisent l'imagerie cérébrale pour mieux comprendre comment l'activité neurale produit la sensation de démangeaison.

Quant à Nicole Burwell, elle a finalement été libérée de ses démangeaisons chroniques à la fin de 2013, après avoir consulté un dixième médecin – un éminent dermatologue qui soigne des patients souffrant de démangeaisons intractables et inexplicables. Un test cutané approfondi de recherche d'allergies sur le dos a montré que Nicole Burwell était allergique à un conservateur présent dans des produits cosmétiques et d'hygiène. La rougeur et les démangeaisons ont disparu lorsqu'elle a commencé à n'utiliser que des produits approuvés.

Le cas de Nicole Burwell illustre à quel point les démangeaisons sont mal connues des professionnels de la santé : un simple test a permis de trouver une solution facile, mais seulement après trois ans de souffrances. Il souligne aussi à quel point il est important de trouver les causes sous-jacentes de ce mal, dont la complexité moléculaire n'est pas encore totalement élucidée. ■

### ■ BIBLIOGRAPHIE

L. Misery et S. Ständer (éds.), *Pruritus*, Springer, 2016.

M. Bautista *et al.*, *Why we scratch an itch : The molecules, cells and circuits of itch*, *Nature Neuroscience*, vol. 17(2), pp. 175-182, 2014.

G. Yosipovitch et S. G. Kwatra, *Living with Itch : A Patient's Guide*, Johns Hopkins University Press, 2013.