

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Traitement de la gale : comment faire mieux ?

Compte rendu rédigé par C. VELTER
Service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL

La gale humaine est due à un arthropode, le *Sarcoptes scabiei hominis*. Il s'agit d'une maladie infectieuse transmissible très fréquente, qui touche entre 100 et 130 millions de personnes chaque année, de tous milieux socio-économiques dans les pays développés. Elle survient quels que soient le sexe, l'âge ou l'ethnie. La gale, au-delà de ses conséquences symptomatiques, a une morbidité importante à type d'épidémies institutionnelles, d'épidémies dans les populations précaires à faible niveau de ressources ou encore de formes sévères chez les patients immunodéprimés [1, 2]. Il est important d'optimiser la prise en charge de la gale car les données issues de "l'*Evidence-Based Medicine*" (EBM) sont parfois insuffisantes et doivent être complétées par l'expérience accumulée des cliniciens. Toutes ces actualités ont fait l'objet d'un symposium organisé par les laboratoires Zambon sous la présidence du Pr Olivier Chosidow et avec la participation des Prs Marie-Aleth Richard et Franck Boralevi.

Facteurs d'échec dans le traitement de la gale : expérience d'un CHU

D'après la communication du Pr Marie-Aleth Richard (CHU, Marseille)

Bien qu'il n'existe pas de système de surveillance spécifique permettant d'estimer l'incidence de la gale dans la population générale, de nombreux signaux suggèrent une recrudescence des cas en France. Ainsi, on notait entre 2005 et 2009 une augmentation des ventes des scabicides, respectivement de plus de 11 % pour le benzoate de benzyle et de plus de 24 % pour l'ivermectine. L'InVS (Institut de veille sanitaire) a estimé l'incidence de la gale entre 330 et 350 cas pour 10 000 habitants en 2011. Par ailleurs, de plus en plus de patients reconsultaient avec un diagnostic établi mais pour une maladie qui semblait toujours active malgré un "traitement".

Pour essayer d'apporter des réponses à cette "crise sanitaire", une étude [3] a été conduite dans le service de Dermatologie du CHU de la Timone, à Marseille, dans le but d'identifier les facteurs associés à la persistance de l'infection. Il s'agit d'une étude descriptive transversale des adultes et enfants consultant dans un CHU pour gale persistante malgré au moins un traitement spécifique préalable, et vus entre décembre 2013 et juin 2014. Les données étaient recueillies par un questionnaire standardisé rempli par le dermatologue.

31 familles ont été analysées et les données sociodémographiques suivantes ont été recensées : 3,5 personnes par foyer ; moyenne d'âge des sujets concernés : 18 ans (de 2 mois à 71 ans) ; 13 %

de familles recomposées. La moyenne d'évolution depuis les premiers symptômes était de 19 semaines et chaque patient avait consulté un médecin généraliste en moyenne 3,1 fois et un dermatologue 1,7 fois.

Pour 84 % des patients, au moins 1 traitement par ivermectine avait été prescrit, pour 32 % des patients au moins 2 traitements par ivermectine avaient été prescrits. Une famille a reçu jusqu'à 6 cures. 66 % des foyers ont été traités par de l'ivermectine et un antiparasitaire externe sans qu'il soit possible de préciser le caractère simultané ou successif de ces traitements. L'ivermectine a été administrée sur la base d'une double prise (retraitement entre J8 et J15) dans

65 % des cas et la prise à jeun était bien respectée par 71 % des sujets traités.

74 % des patients avaient reçu au moins 1 traitement local par esdépalléthrène/butoxyde de pipéronyle, 19 % au moins 2 (maximum 5). 13 %, soit 4 patients, ont été traités par une application de benzoate de benzyle sous forme d'Antiscabiosum. 2 patients ont été traités par perméthrine. Les antiparasitaires externes avaient été prescrits en traitement unique dans 62 % des cas et en retraitement dans 38 % des cas. Cependant, 58 % des patients ne réappliquaient pas le traitement topique sur les mains après lavage. Il est intéressant de noter que tous les traitements prescrits ont toujours été achetés par les familles, malgré leur coût, sauf par une famille qui a restreint les soins aux seuls membres du foyer faute de moyens.

La majorité des patients (81 %) a été informée de la nécessité de traiter les sujets contacts de façon synchrone. Cette mesure a été effectuée correctement dans 58 % des cas, les cas manquants étant dus à une omission, un manque de moyens ou des raisons pratiques. La décontamination du linge et de la literie a été effectuée correctement dans 90 % des foyers.

Au total, l'ensemble des mesures (traitement antiparasitaire + décontamination du linge et de la literie + traitement des sujets contacts) a été effectuée correctement par 35 % des foyers inclus dans l'étude qui n'avaient donc pas de cause évidente d'échec de traitement.

Les causes potentielles de persistance de l'infection notée dans cette étude ont été discutées par les auteurs :

>>> Une prise en charge synchrone insuffisante des sujets contacts a été notée dans 42 % des foyers. Cela pourrait être le fait d'une information insuffisamment claire, orientée et persuasive, voire d'un défaut d'information (rapporté dans 6 foyers) sur la gestion des sujets contact. D'après les recommandations, en cas de gale commune, tous les sujets contacts du 1^{er} cercle, même asymptomatiques, doivent être traités. En cas de gale profuse, tous les sujets des 1^{er} et 2^e cercles, et le cas échéant ceux du 3^e cercle, devront être traités.

>>> Le deuxième élément mis en évidence dans cette étude est le grand nombre de patients n'ayant pas reçu de second traitement anti-scabieux 1 semaine plus tard. Or, l'inefficacité des antiparasitaires sur les œufs de sarcopte est largement reconnue et, dans 34 % des foyers, le traitement n'a été administré qu'une fois. Selon le Haut Conseil de la Santé Publique, un 2^e traitement 1 semaine plus tard apparaît nécessaire.

>>> Un troisième élément pourrait être une efficacité incomplète des traitements à disposition lors de l'étude. Ces traitements étaient souvent répétés, parfois de façon "extrême". Cette efficacité incomplète pourrait être liée à une résistance intrinsèque au traitement ou à une mauvaise compréhension par les patients des

modalités de prise ou d'application des traitements : 58 % de non-réapplication de l'antiparasitaire externe après lavage des mains et non-prise à jeun de l'ivermectine dans 29 % des cas.

En revanche, il n'y avait pas d'influence dans la persistance de l'infection, du coût et de la charge financière des antiparasitaires externes car ils étaient achetés par l'immense majorité des familles (même en cas d'absence de prise en charge par l'Assurance Maladie) ou de la décontamination du linge qui était respectée et correctement réalisée dans 90 % des cas.

Les limites de cette étude sont plurielles : questionnaire rétrospectif, biais de recrutement rendant les causes d'échec observées non représentatives de toutes les causes d'échec.

Ainsi donc, le traitement de la gale ne peut se dispenser d'un temps médical ou soignant suffisant pour des explications claires, précises et répétées. Une clarification des protocoles de traitement est cependant nécessaire pour la pratique de tous les jours : faut-il répéter les applications ou encore associer ivermectine et antiparasitaire externe ? Les modalités pratiques d'application des antiparasitaires externes et de prise d'ivermectine, ainsi que les recommandations thérapeutiques doivent aussi être mieux connues par les médecins.

Optimisation du traitement de la gale

D'après la communication du Pr Olivier Chosidow (CHU, Créteil)

Plusieurs traitements scabicides sont disponibles en France et pour la plupart remboursés à 65 % :
– benzoate de benzyle en émulsion cutanée à 10 % comportant une nouvelle formulation (sans sulfiram) ;

– pyréthrinés : perméthrine à 5 % crème, plus récemment disponible en France, ou esdépalléthrène spray ;
– ivermectine orale, qui a obtenu l'AMM en France en 2001.

Les facteurs influençant la qualité du traitement scabicide sont multiples :

>>> Les modalités d'application et d'utilisation des traitements topiques doivent être parfaitement expliquées

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

(nous l'avons vu plus haut dans la présentation du Pr M.-A. Richard), associant des explications détaillées orales et écrites (pour augmenter la qualité de l'observance) avec une 2^e application 1 semaine plus tard (*cf. en infra*), du cuir chevelu aux orteils (*head-to-toe*).

>>> Les traitements scabicides sont actifs sur les sarcoptes adultes mais peu ou pas sur les œufs, les larves ou encore les nymphes de sarcoptes : en conséquence, un 2^e traitement 1 semaine plus tard est indispensable pour tuer toutes ces formes immatures [4].

>>> Une étude japonaise a comparé la pharmacocinétique de l'ivermectine selon que le traitement était pris à jeun ou au milieu d'un repas riche en graisse : les auteurs ont noté que la concentration d'ivermectine dans le sang était augmentée lors d'un repas riche en graisse [5].

>>> Le traitement des sujets contacts est aussi important : il faut traiter de

façon optimale le ou les cercles selon la forme de gale. De plus, la durée de la contagiosité est influencée par le type de traitement.

>>> La décontamination de l'environnement est un facteur important de la réussite du traitement. Il ne doit pas être trop strict dans les formes communes et le choix se fait entre :
– le lavage à 50-60 °C ;
– le sac plastique occlus 3 jours ;
– un acaricide de contact (mais une étude a montré que l'association tétraméthrine et sumithrine n'était pas capable de tuer tous les sarcoptes en 24 h [6], il est donc conseillé de ne pas l'utiliser).

Concernant le traitement de la gale hyperkératosique, il n'y a pas, à l'heure actuelle, de consensus et les publications sont très anecdotiques.

Concernant les résistances au traitement scabicide, il n'a pas été noté, dans une étude française, de résistance géné-

tique aux pyréthri-noïdes (n = 58) mais cet essai a été effectué avant la mise sur le marché de la perméthrine à 5 % [7] (sachant qu'est décrite une résistance moléculaire ou clinique/parasitologique des poux à la perméthrine dans le monde) [8].

Il existe également une résistance à l'ivermectine dans le monde animal et une diminution de la sensibilité des sarcoptes humains à l'ivermectine en Australie. De plus, une réelle préoccupation concernant l'usage de l'ivermectine topique pour traiter la rosacée ou les poux a été décrite [9-12].

Des études sont en cours pour évaluer un nouveau traitement : la moxidectine. Dans un modèle de gale porcine, une seule dose de moxidectine s'est révélée plus efficace que deux doses d'ivermectine. La moxidectine pourrait donc être à l'avenir une option intéressante pour le traitement de la gale humaine [13, 14].

Spécificités de la gale chez le nourrisson et le jeune enfant

D'après la communication du Pr Franck Boralevi (CHU, Bordeaux)

Chez le nourrisson et le jeune enfant, la gale n'est pas un diagnostic facile. Les formes cliniques sont variées, différentes de celles de l'adulte, et peuvent facilement piéger le dermatologue ou le pédiatre. Les diagnostics différentiels comprennent la dermatite atopique, l'histiocytose langerhansienne ou encore l'acropustulose infantile.

Nous avons comparé les signes cliniques identifiés chez les nourrissons de moins de 2 ans, les enfants âgés de 2 à 15 ans et les adolescents de plus de 15 ans dans le cadre d'une étude française prospective multicentrique et observationnelle récente menée par la Société Française de Dermatologie

Pédiatrique. Au total 323 patients ont été inclus : les nourrissons avaient des nodules plus fréquemment et en nombre plus important (OR : 2,31 ; IC 95 % : 1,32-4,03), les plantes et les orteils ou le cuir chevelu étaient plus fréquemment atteints chez le nourrisson (OR : 20,57 ; IC 95 % : 7,22-58,46 et OR : 6,86 ; IC 95 % : 2,68-17,58 respectivement), et le visage était significativement plus fréquemment atteint chez les nourrissons et les enfants [15].

Les solutions thérapeutiques doivent être adaptées à l'âge et au terrain. En effet, l'esdépalléthrine est contre-indiquée en cas de risque de bronchospasme, c'est-à-dire en cas d'antécédent d'asthme ou

de bronchiolite. Selon l'AMM et l'âge, voici les recommandations concernant le traitement local :

– avant 1 mois : esdépalléthrine J1 ;
– entre 1 et 2 mois : esdépalléthrine J1 ou benzoate de benzyle J1/J8 ;
– entre 2 mois et 2 ans : esdépalléthrine J1 ou benzoate de benzyle J1/J8 ou perméthrine J1/J8 ;
– après 2 ans : idem adultes, esdépalléthrine J1 ou benzoate de benzyle J1/J8 ou perméthrine J1/J8.

Concernant le traitement *per os* par ivermectine, les recommandations sont la prescription d'une posologie de 200 µg par kilo, ce qui correspond en pratique à prescrire 1 comprimé de 3 mg par

15 kilos de poids, à prendre en une prise et à renouveler à J10.

Enfin, des auteurs ont réalisé une revue systématique de l'efficacité des trai-

tements de la gale du nourrisson et de l'enfant mais les résultats ne sont pas interprétables en raison du manque de données pédiatriques (9 études randomisées contrôlées), des petits effectifs (moins

de 100 patients par étude), de la qualité méthodologique globalement faible (sous-groupes inclus ne permettant pas de stratification ou de randomisation). Aucune méta-analyse n'est donc envisageable.

Conclusion

La gale est une maladie infectieuse, de diagnostic parfois difficile, notamment en pédiatrie. Ce n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. Cependant, en présence de 2 cas dans une même collectivité survenant en moins de 6 semaines ou en cas de gale profuse, il est recommandé d'alerter l'ARS (Agence régionale de santé). Le traitement repose sur les scabicides prescrits pour le patient et son entourage et la décontamination de l'environnement. Pour l'enfant, le traitement doit être adapté à l'âge et au poids. De nouveaux traitements sont en cours pour faire face au risque de résistance.

BIBLIOGRAPHIE

- MURRAY CJL, VOS T, LOZANO R *et al.* Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012;380: 2197-2223.
- HAY RJ, JOHNS NE, WILLIAMS HC *et al.* The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*, 2014;134:1527-1534.
- DE SAINTE MARIE B, MALLET S, GAUDY-MARQUESTE C *et al.* [Therapeutic failure in scabies: An observational study]. *Ann Dermatol Venereol*. 2016;143:9-15.
- CURRIE BJ, MCCARTHY JS. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med*, 2010;362:717-725.
- MIYAJIMA A, HIROTA T, SUGIOKA A *et al.* Effect of high-fat meal intake on the pharmacokinetic profile of ivermectin in Japanese patients with scabies. *J Dermatol*, 2016;43:1030-1036.
- FANG F, BERNIGAUD C, CANDY K *et al.* Efficacy assessment of biocides or repellents for the control of *Sarcoptes scabiei* in the environment. *Parasit Vectors*, 2015;8:416.
- ANDRIANTSOANIRINA V, IZRI A, BOTTEREL F *et al.* Molecular survey of knockdown resistance to pyrethroids in human scabies mites. *Clin Microbiol Infect*, 2014;20:139-141.
- BOUVRESSE S, BERDJANE Z, DURAND R *et al.* Permethrin and malathion resistance in head lice: results of ex vivo and molecular assays. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:1143-1150.
- CURRIE BJ, HARUMAL P, MCKINNON M *et al.* First documentation of in vivo and in vitro ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei*. *Clin Infect Dis*, 2004;39:e8-12.
- MOUNSEY KE, HOLT DC, MCCARTHY JS *et al.* Longitudinal evidence of increasing in vitro tolerance of scabies mites to ivermectin in scabies-endemic communities. *Arch Dermatol*, 2009;145:840-841.
- CHOSIDOW O, GIRAUDAU B. Topical ivermectin--a step toward making head lice dead lice? *N Engl J Med*, 2012;367: 1750-1752.
- Ivermectin cream (Soolantra) for rosacea. *Med Lett Drugs Ther*, 2015;57:51-52.
- MOUNSEY KE, BERNIGAUD C, CHOSIDOW O *et al.* Prospects for Moxidectin as a New Oral Treatment for Human Scabies. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016;10:e0004389.
- BERNIGAUD C, FANG F, FISCHER K *et al.* Preclinical Study of Single-Dose Moxidectin, a New Oral Treatment for Scabies: Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics Compared to Two-Dose Ivermectin in a Porcine Model. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016;10:e0005030.
- BORALEVI F, DIALLO A, MIQUEL J *et al.* Clinical phenotype of scabies by age. *Pediatrics*, 2014;133:e910-916.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.