



HAL
open science

L'intérêt des macrolides endectocides dans le traitement de la gale humaine et animale

Mathilde Alias

► **To cite this version:**

Mathilde Alias. L'intérêt des macrolides endectocides dans le traitement de la gale humaine et animale. Sciences pharmaceutiques. 2016. hal-01733896

HAL Id: hal-01733896

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733896>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2016

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 septembre 2016, sur un sujet dédié à :

**L'intérêt des macrolides endectocides dans le
traitement de la gale humaine et animale**

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Mathilde ALIAS

Née le 28 mars 1989
à Poissy

Membres du Jury

Président	: Dr Joël COULON,	Maître de Conférences, Nancy
Directeur de thèse	: Dr Sandrine BANAS,	Maître de Conférences Nancy
Juges	: Dr Mathilde GENESTIER, Dr Christelle HOMBOURGER,	Docteur en pharmacie, Epinal Docteur en pharmacie, Valmont

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2015-2016

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable de la Communication

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage**

Responsables des échanges internationaux

Responsable ERASMUS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Bertrand RIHN

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Françoise HINZELIN
Francine KEDZIEREWICZ
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie

Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAÏ	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIUO	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
-----------------	----	---------------------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHECAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A ma directrice de thèse,

Dr Sandrine BANAS,

Maître de conférences de Parasitologie à la faculté de pharmacie de Nancy.

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de diriger mon travail, pour votre sympathie, votre disponibilité, et la réactivité dont vous avez fait preuve quand j'ai eu besoin de vos conseils. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde estime et de ma plus vive reconnaissance.

A mon président de jury,

Dr Joël COULON,

Maître de conférences de Biochimie à la faculté de pharmacie de Nancy.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse,

Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements.

A mes juges,

Dr Christelle HOMBOURGER,

Pharmacien, Valmont.

Pour avoir accepté de juger et d'avoir pris le temps de t'intéresser à mon travail.

Pour ton soutien,

Je te témoigne ici ma profonde reconnaissance.

Dr Mathilde GENESTIER,

Pharmacien, Epinal.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury, et de t'être intéressée à mon travail.

Pour tes précieux conseils,

Je te remercie infiniment.

A mes parents,

Je vous remercie de m'avoir accompagnée dans les bons moments, comme dans les moments difficiles,

de m'avoir offert la chance de pouvoir étudier sereinement, de votre soutien et vos encouragements.

Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible.

Je vous dédie ce travail avec tout mon amour.

A ma grande sœur Nathalie,

Je te remercie de m'avoir toujours soutenue, toujours bien conseillée durant ces 27 années.

Je serai toujours là pour toi, ou que tu seras.

Je te souhaite tout le bonheur du monde avec ta belle petite famille.

A mon grand frère Olivier,

Un grand merci d'avoir été le grand frère dont rêve toutes les petites sœurs,

Ainsi que pour ton soutien, tes conseils, ta présence.

Je te souhaite plein de bonheur dans ta nouvelle vie.

A mes quatre neveux et nièces, Eri, Ulric, Alexandre et Pauline,

Merci d'être mes petits rayons de soleils.

A mes grands-parents Papi François et Mamie Louissette,

Je vous remercie de m'avoir offert la chance de grandir entourée d'une grande famille

remplie d'amour,

A toute ma famille,

A mes oncles et mes tantes, mes cousins et cousines,

Merci à tous.

A mes amis,

A ma Ju,

Tu as su être là pour moi, dans les bons moments comme dans les mauvais.

Je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien, ta générosité.

Ton amitié m'est précieuse, je n'oublierai jamais nos fous rires, notre enfance,

Même si tu es loin aujourd'hui, je serai toujours là pour toi, comme tu as su l'être pour moi.

A ma Céline,

Ma première rencontre à la faculté, et pas des moindres.

Tu as fait de ces années d'études des années de folies et encore aujourd'hui tu m'étonnes

toujours !

Tu es une amie précieuse. Merci pour tout.

A Allyson,

*Ça ne fait pas si longtemps que l'on se connaît, mais nous avons partagé tellement de choses que j'ai l'impression de te connaître depuis toujours !
J'espère que l'on pourra encore faire de beaux voyages comme le Pérou.
Un grand merci pour ton soutien, ton amitié.*

A Alban,

*Mon binôme de choc,
Merci pour tes conseils, ton amitié et nos soirées !*

A Cécile et Marie,

*Merci pour ces années d'étude en votre compagnie,
J'espère que nous continuerons à partager des petits séjours ensemble.*

A Arthur et Bruno,

*Merci pour votre joie de vivre, votre amitié et vos encouragements,
J'espère que l'on continuera à voyager ensemble.*

A Audrey ALBRECH

*Titulaire de la Pharmacie de la source.
Merci infiniment de m'avoir accordé ta confiance,
pour tes encouragements et ta générosité.*

A l'équipe officinale de la pharmacie de la source,

*Pour votre joie de vivre, vos précieux conseils,
Merci de m'avoir si bien accueilli au sein de votre équipe.
C'est un réel plaisir de travailler auprès de vous.*

A l'équipe de la pharmacie du centre hospitalier de Jury-lès-Metz

*Merci d'avoir fait de mon stage hospitalo-universitaire une si belle expérience,
professionnelle.*

A l'équipe officinale de la pharmacie de Verny

*Merci de m'avoir accueilli lors de mon stage de 6^{ème} année,
Et d'avoir si bien participé à ma formation.*

A Patrick Cavallé-Coll,

*Merci de m'avoir fait découvrir ce métier,
de m'avoir transmis l'amour de la profession,
ainsi que pour tes précieux conseils et tes encouragements.*

A Thomas,

*Je te remercie pour ton soutien et ta présence lorsque j'en ai eu besoin,
Ainsi que pour les moments que nous partageons.*

Et à Mia, mon petit chat,

Parce que les animaux peuvent rassurer et apaiser par leur simple présence.

A la mémoire de Papi Ubaldó et Mamie Pilar,

Je sais que de là-haut, vous veillez sur nous.

Sommaire

Table des figures.....	15
Table des tableaux.....	17
Liste des abréviations.....	18
Introduction.....	19
Première partie. La gale : une parasitose en recrudescence.....	21
I. La gale humaine : <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>hominis</i>	21
A. Généralités.....	21
B. <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>hominis</i>	21
1) Morphologie de l'adulte.....	22
a) Le corps.....	23
b) Les pattes.....	23
c) L'appareil buccal.....	24
d) L'appareil respiratoire.....	24
2) Cycle de reproduction.....	24
C. Contexte de survenue.....	25
D. Physiopathologie.....	26
1) Le prurit.....	26
2) Le sillon scabieux.....	27
3) Les vésicules perlées.....	28
4) Les nodules scabieux.....	28
E. Diagnostic différentiel.....	28
F. Différents types de gale.....	28
1) Gale typique ou diffuse.....	28
2) Gale du nourrisson.....	29
3) Gale hyperkératosique.....	30
4) Gale profuse.....	31
5) Gale des « gens propres ».....	31
II. Les gales vétérinaires.....	32
A. Les acariens sarcoptidés et trombidiformes.....	32
B. Gale sarcoptique du chien.....	32
1) Agent.....	32
2) Mode de transmission.....	32
3) Clinique.....	33
4) Transmission à l'homme.....	33
C. Gale notoédrique.....	33
1) Agent.....	34
2) Mode de transmission.....	34

3) Clinique.....	34
4) Transmission à l'homme	34
D. Gale auriculaire ou otocariose.....	35
1) Agent	35
2) Mode de transmission	35
3) Clinique.....	35
4) Transmission à l'homme	36
E. Gale démodécique.....	36
1) Agent	36
2) Mode de transmission	37
3) Clinique.....	37
4) Transmission à l'homme	37
Deuxième partie. Le traitement des gales humaines et vétérinaires par les macrolides	38
I. Caractéristiques des macrolides endectocides.....	38
A. Historique	38
B. <i>Streptomyces sp</i>	38
1) <i>Streptomyces avermitilis</i> MA-4680	39
2) <i>Streptomyces hygroscopicus, cyanogriseus</i>	40
C. Structure moléculaire	40
D. Spectre d'activité.....	40
1) Nématodes digestifs et respiratoires	40
2) Parasite externe	40
3) Mode d'action.....	41
4) Toxicité.....	42
E. Les macrolides principalement utilisés.....	42
1) Avermectine	42
a) Origine.....	42
b) Structure moléculaire	42
2) Milbémycine	44
a) Origine.....	44
b) Structure moléculaire	44
II. Focus sur l'ivermectine, molécule de référence dans le traitement de la gale humaine .45	
A. Historique	45
B. Structure moléculaire.....	45
C. Espèces sensibles chez l'homme.....	46
D. Spécialité humaine : le Stromectol®, médicament commercialisé par le laboratoire MSD Chibret	47
1) Autorisation de mise sur le marché et extension d'indication.....	47
2) Indications.....	47
3) Modalités de prise	47

4) Métabolisme.....	48
5) Effets indésirables.....	49
6) Précaution d'emploi.....	49
7) Commission de transparence.....	49
III. Utilisation dans la médecine vétérinaire chez les principaux animaux de compagnies..	50
A. Généralités	50
B. Médicaments SPOT ON	51
1) Définition	51
2) Exemples de spécialités	51
a) Advocate® pour chien, chat et furet.....	51
b) Stronghold® pour chat et chien	52
C. Spécialité orale : Interceptor® comprimé pour chien®.....	52
D. Spécialité locale : Otimectin VET® 1mg/g -gel auriculaire pour chat	53
Troisième partie. Le traitement local et de l'environnement	54
I. Généralités.....	54
II. Traitement local.....	54
A. Les produits principalement utilisés à usage humain	54
1) Le benzoate de benzyle : Ascabiol® lotion	54
a) Activité.....	54
b) Conséquence de la rupture d'Ascabiol® : de mai 2012 à octobre 2015	54
c) Mode d'application.....	55
2) L'esdépallethrine 0,66%/butoxyde de piperonyle 5,3% : Spregal® lotion en flacon pressurisé 125ml.....	56
a) Activité.....	57
b) Mode d'application.....	57
c) Contre-indication.....	57
3) Permethrine 5% : Topiscab 5%.....	57
a) Activité.....	58
b) Mode d'application.....	58
c) Effets indésirables	58
4) Synthèse	59
B. Efficacité du traitement local par rapport au traitement oral	59
1) Etudes.....	59
a) Inde. Août 1996-décembre 1997 : ivermectine/perméthrine.....	59
b) Inde. Avril 2011-Mars 2012 : ivermectine/perméthrine/benzoate de benzyle /gamma benzène hexafluorure.....	60
2) Discussions.....	60
C. Les produits locaux vétérinaires	61
1) Solution de traitement de la gale à <i>Otodectes cynotis</i>	61

2)	Solution de traitement de la gale à <i>Demodex canis</i>	61
3)	Quel choix de traitement ?	62
III.	Traitement de l'environnement et de l'entourage	62
A.	Traitement de l'environnement : A-par® (Néopynamine forte 0,190g/Sumithrine 0,190g) acaricide en aérosol 200ml	62
1)	Propriétés	63
2)	Précautions d'emploi	63
3)	Mode d'emploi	63
B.	Traitement de l'entourage	63
C.	Recommandation en cas d'épidémie en collectivité	64
	Quatrième partie. Cas témoins de gale humaine : deux épidémies de gale au centre hospitalier spécialisé de Jury-lès-Metz	65
I.	Présentation de l'établissement	65
II.	Procédure de gestion des épidémies de gale	67
A.	Les épidémies	67
1)	1 ^{ère} épidémie de gale : le 24/05/2012	67
a)	Chronologie des événements	67
b)	Conclusion de la 1 ^{ère} épidémie et incidence sur le centre hospitalier	70
2)	2 ^{ème} épidémie de gale : le 29 /08 /2012	70
a)	Chronologie des évènements	70
b)	Conclusion de la 2 ^{ème} épidémie de gale	70
B.	Méthodes utilisées par le centre hospitalier pour la gestion des épidémies	71
1)	Fonctionnement de la cellule de crise	71
2)	Documents utilisés par le centre hospitalier	72
III.	Le choix du Stromectol® pour éradiquer la gale au sein de l'hôpital	79
	Conclusion générale	80
	Bibliographie	81

Table des figures

Figure 1 : le sarcopte de la gale, <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>hominis</i> en vue microscopique.....	22
Figure 2 : schéma du <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>hominis</i> mâle et femelle (5).....	22
Figure 3 : <i>Sarcoptes scabiei</i> isolé au microscope après prélèvement dans une plaie de grattage, coloration au bleu de méthyle lactophénol (6).....	23
Figure 4 : photo microscopique des détails des téguments du sarcopte, d'après (7)	23
Figure 5 : cycle parasitaire de <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>hominis</i> d'après (8)	24
Figure 6 : localisation fréquente des lésions d'après (10)	26
Figure 7 : sillons scabieux et vésicules (11).....	27
Figure 8 : lésions plantaires de type vésiculopustules chez un nourrisson atteint (13).....	29
Figure 9 : éruptions cutanées au niveau du tronc et de la zone sous-axillaire chez un nourrisson (13).....	30
Figure 10 : gale hyperkératosique de grade 3. Croûtes de 12 mm d'épaisseur maximale sur la main droite (15)	31
Figure 11 : photo d'un chien infesté avec localisation caractéristique des lésions (21)	33
Figure 12 : chat infesté par <i>Notoedres cati</i> (23)	34
Figure 13 : photo microscopique de l'acarien <i>Otodectes cynotis</i> (26)	35
Figure 14 : photo microscopique des acariens, à gauche <i>Demodex canis</i> , à droite <i>Demodex cati</i> d'après (29).....	36
Figure 15 : observation de la bactérie <i>Streptomyces avermitilis</i> MA-4680	39
Figure 16 : structure chimique générale d'une lactone macrocyclique (31).....	40
Figure 17 : ivermectine : 22,23-dihydro-ivermectine B1	43
Figure 18 : doramectine : 25-cyclohexyle-ivermectine B1	43
Figure 19 : selamectine : 25-cyclohexyl-25-de(1-méthylpropyl)-5-déoxy-22,23-dihydro-5-(hydroxyimino)-ivermectine B1	44
Figure 20 : structure chimique de la moxidectine (famille des mylbémicines) (32).....	44
Figure 21 : structure moléculaire de l'ivermectine (41).....	45
Figure 22 : <i>Wuchereria bancrofti</i> (43)	46
Figure 23 : <i>Strongyloides stercoralis</i> (44)	46
Figure 24 : <i>Sarcoptes scabiei</i> var <i>hominis</i> (12).....	46
Figure 25 : <i>Onchocerca volvulus</i> (45)	47
Figure 26 : plan du centre hospitalier de Jury-lès-Metz (70)	66
Figure 27 : document 1-conduite à tenir en cas d'épidémie de gale.....	73
Figure 28 : document 2-conduite à tenir en cas d'épidémie de gale.....	74
Figure 29 : document 3-recommandation du traitement oral de la gale.....	75

Figure 30 : document 4-recommandation du traitement local de la gale	76
Figure 31 : document 5- fiche d'évaluation de la délivrance du Stromectol®	77
Figure 32 : document 6-fiche de validation de la délivrance de Stromectol®	78

Table des tableaux

Tableau 1 : posologie du Stromectol® d'après (46)	48
Tableau 2 : comparatif des différentes formes d'acaricides topiques	59

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARS : Agence Régionale de Santé

CClin : Comité de lutte Contre les infections nosocomiales

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales

EOH : Equipe Opérationnelle d'Hygiène

GABA : Acide Gamma AminoButyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

MDR : Multi Drug Resistance

NITE : National Institute of Technology and Evaluation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

La gale humaine, ou scabiose, est une maladie parasitaire en recrudescence en France, causée par un acarien *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Sa forte contagiosité et son caractère épidémique en font une affection difficile à éradiquer notamment dans les institutions.

Les gales vétérinaires sont fréquentes et contagieuses et sont également causées par des acariens sarcoptiformes et thrombidiformes. Nous traiterons dans ce travail celles qui touchent plus spécifiquement le chien et le chat.

Les gales sont des pathologies généralement bénignes mais dont la guérison est impossible en l'absence de traitement. Elles se manifestent par des lésions cutanées et de fortes démangeaisons et sont souvent considérées à tort comme étant due à un manque d'hygiène. L'utilisation pour cette pathologie à haut pouvoir contagieux, d'un traitement efficace, de courte durée et facile à administrer est non négligeable pour une bonne observance des patients, et pour limiter le risque de récurrence.

La découverte des macrolides endectocides en 1975, molécules initialement utilisées dans la médecine vétérinaire, a permis une belle avancée thérapeutique en médecine humaine après l'introduction de l'ivermectine dans un programme de lutte contre l'onchocercose, parasitose grave causée par un ver. C'est à la suite de la découverte de l'action scabicide de cette molécule sur des patients ayant contracté la gale et l'onchocercose, que les macrolides endectocides ont fait leur entrée dans le traitement de la gale humaine.

L'objectif de ce travail est de montrer l'intérêt du traitement des différentes gales par les macrolides endectocides par rapport aux traitements déjà existants.

La première partie permet de définir les différentes gales, humaine et vétérinaires. Nous en détaillons les principales formes cliniques existantes ainsi que les différents agents responsables. Le caractère contagieux et le mode de transmission de ces pathologies y sont également précisés.

La seconde partie présente les traitements des gales par les macrolides endectocides. Nous y développons les caractères généraux de ces molécules, leurs origines, et leur usage en médecine humaine et vétérinaire, notamment l'ivermectine, traitement de référence de la gale humaine.

La troisième partie énonce les traitements locaux à usage humain et les autres traitements vétérinaires disponibles, leur efficacité par rapport aux macrolides endectocides, ainsi que les moyens de traitement de l'environnement.

La quatrième et dernière partie est consacrée à l'étude de la procédure de gestion d'une épidémie de gale dans un centre hospitalier et les moyens mis en œuvre par cet établissement pour éradiquer le parasite.

Première partie. La gale : une parasitose en recrudescence.

I. La gale humaine : *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*

A. Généralités

La gale est une parasitose causée par un acarien, *Sarcoptes scabiei*, qui colonise la couche cornée de l'épiderme. Il existe plusieurs sous-espèces de *Sarcoptes scabiei* mais une seule est spécifique à la gale humaine : *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. (1)

La gale est une maladie ubiquitaire, c'est-à-dire qu'elle touche des personnes des deux sexes, de tous les âges et de tous les milieux sociaux. Elle est présente sur tous les continents. C'est une maladie qui pose de nombreux problèmes de santé publique par sa forte contagion et sa difficulté à être éradiquée, plus particulièrement dans les pays sous-développés, tropicaux ou subtropicaux, où le caractère endémique de cette pathologie est très fort. (2)

Dans le cas des pays développés, elle se retrouve plutôt sous forme d'épisodes endémiques, dans les collectivités (maisons de retraites, foyers, écoles, établissements de soins).

En France, l'incidence de la gale est mal connue, par faute de moyen de surveillance fiable, mais elle est vraisemblablement élevée. Selon Didier CHE de l'Institut national de veille sanitaire (INVS), le nombre d'épisodes de gale en collectivité serait en augmentation en France, d'après une étude basée sur la vente de produits scabicides. Ses travaux placent à plus de 200.000 les cas de gale chaque année en France : de 337 à 352 nouveaux cas en moyenne pour 100.000 habitants entre 2005 et 2009. (2)

De son côté, le Professeur Olivier CHOSIDOW (dermatologue, chef du service dermatologie à l'hôpital Henri MONDOR de Créteil) rappelle que la gale n'est pas une maladie à déclaration obligatoire, ce qui rend impossible l'évaluation de la tendance. (3)

Selon les données de l'OMS (Organisation mondiale de la santé), le nombre de nouveaux cas de gale dans le monde serait d'environ 300 millions. (4)

B. *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*

L'acarien *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* est l'agent responsable de la gale humaine. Il colonise les couches superficielles de l'épiderme.

1) Morphologie de l'adulte

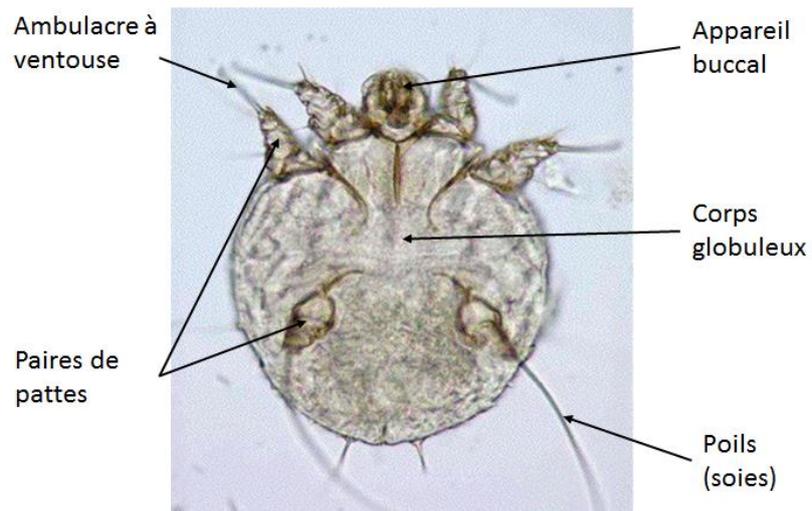


Figure 1 : le sarcopte de la gale, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* en vue microscopique.

Sarcoptes scabiei var. *hominis* est un acarien de couleur grise à brune, de très petite taille. Il ne peut d'ailleurs pas se voir à l'œil nu. La femelle mesure entre 0,30 mm et 0,40 mm et le mâle est deux fois plus petit, 0,15 mm à 0,20 mm.

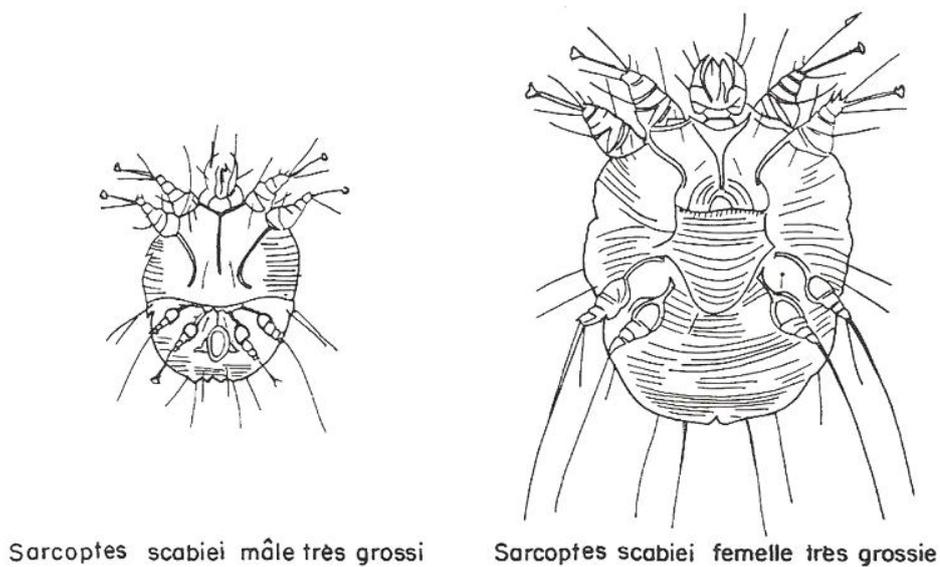


Figure 2 : schéma du *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* mâle et femelle (5)

a) Le corps

Cet acarien présente un corps ovale et globuleux, formé par la fusion du céphalothorax et de l'abdomen, et quatre paires de pattes rudimentaires.

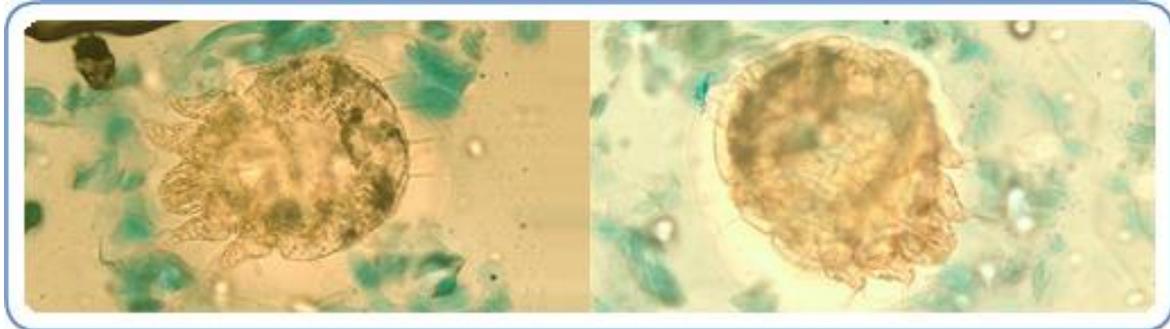


Figure 3 : *Sarcoptes scabiei* isolé au microscope après prélèvement dans une plaie de grattage, coloration au bleu de méthyle lactophénol (6)

b) Les pattes

Les deux premières paires sont dirigées vers l'avant. Elles sont munies d'un ambulacre à ventouse. Elles permettent la fixation du parasite à son support. Elles entourent l'appareil buccal. Les deux paires de pattes postérieures sont beaucoup plus petites, elles se terminent également par un ambulacre à ventouse chez le mâle et par de longues soies (poils) chez la femelle.



Figure 4 : photo microscopique des détails des téguments du sarcopte, d'après (7)

L'orientation des paires de pattes et l'ornementation vers l'arrière obligent l'acarien à avancer constamment dans les sillons qu'il creuse.

c) L'appareil buccal

Situées sur la partie antérieure du corps, l'ensemble des pièces buccales du parasite constituent le rostre ou gnathosoma. Ce rostre est structuré en dents de scie ce qui permet au parasite de déchirer l'épiderme.

Le rostre est constitué de deux pédipalpes (partie ventrale) et deux chélicères (partie dorsale). Les pédipalpes sont des organes sensoriels. Les chélicères sont mobiles et sont utilisées comme une pince coupante. Ce parasite se nourrit exclusivement de débris cellulaires.

d) L'appareil respiratoire

Sarcoptes scabiei var. *hominis* ne possède pas d'appareil respiratoire. Sa respiration est assurée par diffusion à travers la cuticule.

2) Cycle de reproduction

Le cycle de développement de *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* a une durée d'environ 10 à 15 jours. Il passe par cinq stades distincts : l'œuf, la larve, le protonymph, le tritonymph et enfin l'adulte.

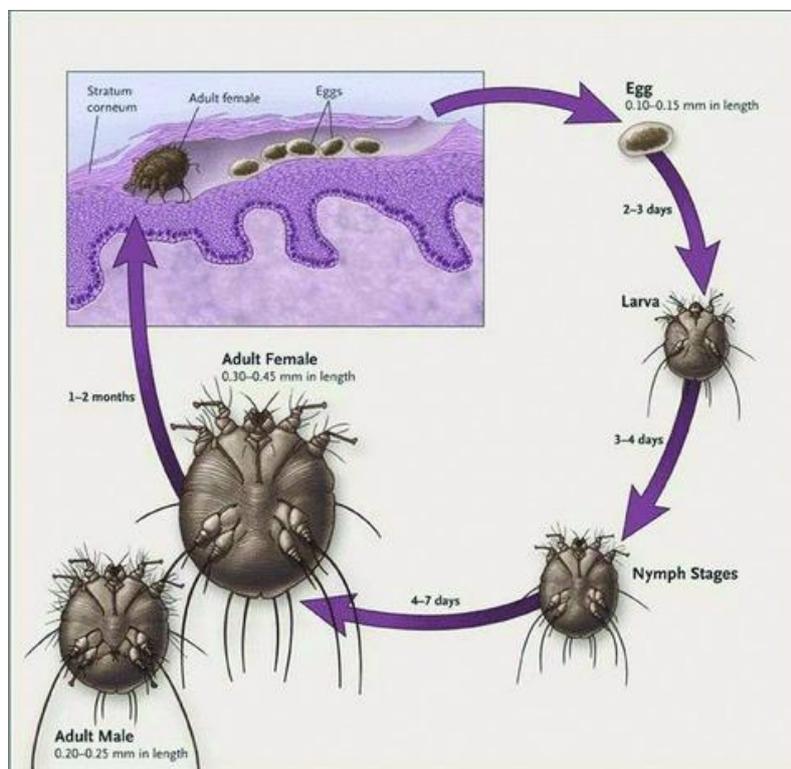


Figure 5 : cycle parasitaire de *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* d'après (8)

La femelle est fécondée sur la peau. Après la mort du mâle, la femelle creuse un sillon dans l'épiderme sous la couche cornée pour y pondre jusqu'à quatre œufs par jour pendant six semaines avant de mourir. Les œufs vont ensuite éclore en 3 à 4 jours et donner des larves qui sortent du sillon pour évoluer jusqu'au stade adulte. Les larves muent par étapes en protonymphe et tritonymphe. Une mue dure entre trois et quatre jours. Le stade adulte est atteint quatre à sept jours après la dernière mue. (8)

Pour une gale commune, on compte environ entre 5 et 15 sarcoptes femelles logées simultanément dans les sillons. Ce chiffre peut être beaucoup plus important pour le cas d'une gale profuse, ou hyperkératosique.

Le prurit, ou démangeaison, typiquement associé à cette pathologie, est causé par la réaction immunologique de l'organisme en réponse aux déjections (matière fécale, salive) et œufs du parasite. (9)

C. Contexte de survenue

La transmission se fait par les femelles adultes fécondées. Elle nécessite un contact interhumain étroit (peau contre peau), prolongé et fréquent. Elle survient notamment lors de rapports sexuels. C'est pourquoi cette pathologie est également considérée comme une infection sexuellement transmissible (IST).

Même si la transmission la plus largement constatée se fait par contact direct (95%), elle peut aussi s'établir par le biais de l'environnement (transmission indirecte), essentiellement le linge, la literie mais aussi le mobilier constitué de matériaux absorbants comme les canapés en tissu, en cuir... Ce mode de transmission est plus rare. En effet le parasite est affaibli lorsqu'il n'est plus sur son hôte. Mais il ne doit pas être non plus écarté, en particulier dans les cas de gales profuses et hyperkératosiques dans les collectivités. (1)

La survie du parasite hors de son hôte va dépendre de certains paramètres, comme la température et l'humidité. Par exemple, une température basse et une humidité élevée peuvent favoriser la survie du parasite jusqu'à une durée de 4 jours. A l'inverse, une température élevée et une faible humidité provoquent la mort de l'acarien. En général, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* ne peut vivre au-delà de 2 jours. En revanche, les œufs ou les larves sont capables de résister une dizaine de jours mais ont un potentiel de transmission beaucoup plus faible.

Le contact prolongé et fréquent, la vie en collectivité et la précarité sociale, sont des facteurs de transmission. Pour qu'une personne infectée par la gale commune contamine une autre personne, il est estimé que la durée du contact étroit est de 15 à 20 minutes.

Sarcoptes scabiei var. *hominis* est un parasite obligatoire de l'homme, c'est-à-dire qu'il n'est pas transmissible aux animaux de compagnie. Cependant, ceux-ci peuvent être considérés comme des vecteurs ponctuels de la maladie, comme le sont le mobilier et la literie. C'est pourquoi il faut éviter le contact avec ces animaux les jours qui suivent le traitement. En revanche, certaines gales animales n'ont pas cette propriété et peuvent être transmises à l'homme.

D. Physiopathologie

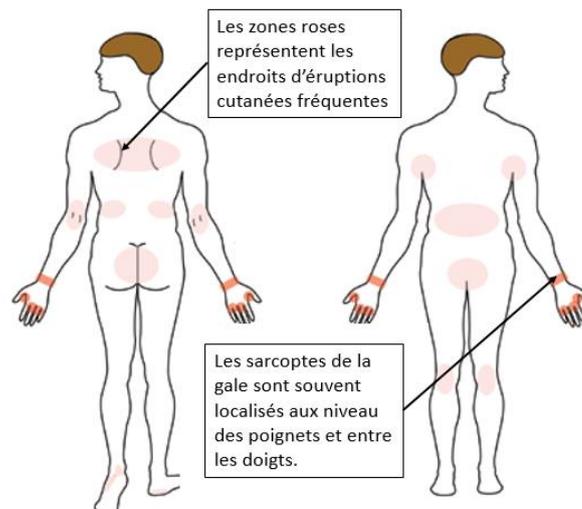


Figure 6 : localisation fréquente des lésions d'après (10)

La gale se manifeste de plusieurs manières : on peut entendre parler de gale commune, gale des gens propres, jusqu'aux gales profuses et gales hyperkératosiques. Il est alors nécessaire de distinguer la clinique classique de la maladie commune et les manifestations particulières de la maladie. (11)

La période d'incubation de la pathologie, c'est-à-dire le délai entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes est d'environ trois semaines. Elle est plus courte en cas de ré-infestation.

1) Le prurit

Le prurit ou démangeaison, est le symptôme majeur de la gale. Il est très intense, précoce, et à prédominance nocturne. Chez les sujets nerveux, il est plus intense. Son apparition est caractéristique : il est d'abord localisé sur les espaces interdigitaux, les poignets, les

aisselles, fesses et région inguinale. Ensuite il s'étend et s'intensifie, devenant source d'insomnies.

Les zones comme le visage, le cou et le cuir chevelu, ainsi que le dos sont généralement épargnées, mais le prurit s'accroît sur la face latérale des doigts, le tronc antérieur (notamment la région ombilicale), les fesses, la face interne des cuisses, les régions aréolo-mamelonnaires chez la femme et les organes génitaux chez l'homme. (9)

2) Le sillon scabieux

Le sillon scabieux fait partie de la clinique caractéristique de la gale humaine. Creusé par la femelle sarcopte pour y pondre ses œufs, il forme un tunnel dans l'épiderme. Chez l'adulte sain, ces sillons sont peu nombreux et peu marqués, c'est-à-dire fins, courts (entre 1 et 10 mm) sinueux et légèrement en relief. Ils se trouvent en plus grand nombre sur les espaces inter-digitaux. Ils correspondent à des « traces » claires sur la peau. Sur une peau foncée, le contraste est plus important.

On retrouve l'acarien logé à l'extrémité du sillon : cela forme une petite proéminence grise que l'on appelle l'éminence acarienne. (11)



Figure 7 : sillons scabieux et vésicules (11)

3) Les vésicules perlées

Elles sont dites perlées car saillantes, fines et translucides. Ces vésicules se situent plutôt sur les espaces interdigitaux mais ne sont pas forcément présentes. En effet, le grattage les fait disparaître. (11)

4) Les nodules scabieux

Les nodules scabieux sont des lésions qui peuvent persister malgré un traitement efficace. Ce sont des grosses papules violacées infiltrées, très prurigineuses qui sont généralement situées dans les zones axillaires, palmoplantaires et génitales. Nous parlons de chancre scabieux quand elles sont situées dans ces dernières zones.

Ces nodules sont formés par les infiltrats provoqués par la réaction immunitaire de type granulome suite aux antigènes acariens, qui restent présents malgré la mort des sarcoptes avec les traitements. Ces papules persistent plusieurs mois.

E. Diagnostic différentiel

Il est important d'éliminer les autres causes de prurit et de lésions cutanées, qui peuvent être provoquées par d'autres parasitoses telles que la pédiculose corporelle, l'aoûtase, la gale d'origine animale.

Chez les enfants, par exemple, il faut penser à la gale devant un tableau de dermatite atopique ou d'eczéma constitutionnel qui sont des pathologies relativement fréquentes. Chez les personnes âgées, le diagnostic est souvent retardé car le prurit est attribué à un prurit sénile lié à la sécheresse de la peau. Un eczéma, un psoriasis, un prurit d'origine métabolique causé par une cholestase, un lymphome ou encore une insuffisance rénale sont autant de diagnostics à poser avant de confirmer celui de gale sarcoptique humaine. C'est pourquoi la mise en évidence du parasite reste nécessaire. (11) (12)

F. Différents types de gale

1) Gale typique ou diffuse

Elle se caractérise par la présence des signes suivants : un prurit quasi-constant, à recrudescence vespérale et nocturne. Il constitue le signe initial des lésions spécifiques inconstamment retrouvées : sillon, lésion rouge, sinueuse, filiforme de quelques millimètres de long (trajet du parasite dans la couche cornée de l'épiderme), vésicule perlée, nodule scabieux.

Il existe des lésions non spécifiques secondaires et fréquentes : lésions urticariennes, lésions de grattage en stries, eczématisation, excoriations, prurigo ou encore impétigo.

2) Gale du nourrisson

Chez le nourrisson, le diagnostic est difficile, le prurit n'est pas toujours présent ou alors se traduit par un comportement irritable, des agitations, des contorsions. De plus, les lésions ne sont pas toujours spécifiques. C'est surtout le caractère familial de la maladie qui représente un argument diagnostique important. (13)

Les signes évocateurs et caractéristiques sont la présence de vésicules ou de pustules palmo-plantaires, et de lésions papulo-pustuleuses ou nodulaires dans la région axillaire. Les lésions secondaires de type eczéma, ou éruption érythémato-squameuse, sont souvent au premier plan : le cou, le cuir chevelu et le visage sont fréquemment touchés contrairement à l'adulte.

D'après la littérature, les particularités cliniques observées chez l'enfant touché par la gale pourraient être dues à une différence de distribution des follicules pilo-sébacés et à une plus faible épaisseur de la couche cornée. Le tableau clinique de l'enfant se rapproche de celui de l'adulte à partir de 2 ans. (11)



Figure 8 : lésions plantaires de type vésiculopustules chez un nourrisson atteint (13)



Figure 9 : éruptions cutanées au niveau du tronc et de la zone sous-axillaire chez un nourrisson (13)

3) Gale hyperkératosique

La gale hyperkératosique ou gale croûteuse est une dermatose généralisée. Elle est souvent le résultat d'un diagnostic trop tardif. Elle est une variante rare et sévère de l'infestation par *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. On la retrouve également sous le nom de gale « norvégienne ». Par sa sévérité et son diagnostic tardif, l'issue de cette gale peut parfois être fatale. Elle se manifeste chez les sujets immunodéprimés (traitement immunosuppresseur, infection par le VIH, leucémie, lymphome), et chez les sujets affectés par des pathologies neurologiques rendant la perception du prurit impossible. Parfois elle survient après la prise de corticoïdes oraux ou locaux, prescrits à la suite d'un diagnostic de dermatose, alors qu'il s'agit de gale. (14) (15)

La clinique de cette dermatose se traduit par des plaques épaisses, grises et écailleuses, recouvrant les lésions appelés lésions squamo-croûteuses. Elles s'étendent même sur le dos, le cuir chevelu, le visage et le cou, contrairement à la gale commune. Dans cette forme, la prolifération parasitaire est considérable et peut atteindre plusieurs centaines de sarcoptes par squame. Ces lésions très étendues accentuent le caractère très contagieux de la maladie. Il est donc nécessaire de poser un diagnostic rapidement. (14) (16)



Figure 10 : gale hyperkératosique de grade 3. Croûtes de 12 mm d'épaisseur maximale sur la main droite (15)

4) Gale profuse

La gale profuse est une forme disséminée et très inflammatoire de la gale. Elle se caractérise par des signes atypiques tels que des éruptions cutanées papuleuses, vésiculeuses et érythémateuses. Cette forme est très prurigineuse, avec une population parasitaire plus ou moins abondante, disséminée sur le tronc, les membres et le dos. Elle est également la conséquence d'un diagnostic tardif, ou d'un traitement répété d'une gale commune par des corticoïdes locaux ou généraux. (11)

5) Gale des « gens propres »

La gale des gens propres est une forme clinique assez fréquente et difficile à diagnostiquer. Sa clinique est non spécifique, avec la présence d'un seul prurit sans lésions cutanées. Les sillons spécifiques de la gale sont difficilement repérables du fait de la bonne hygiène des patients. Les soins d'hygiène répétés provoquent une desquamation plus rapide de la couche cornée. Le diagnostic repose donc sur le caractère familial des symptômes, et sur la persistance du prurit.

II. Les gales vétérinaires

Dans cette partie sont traitées les principales gales touchant les animaux de compagnies.

A. Les acariens sarcoptidés et trombidiformes

Les gales animales peuvent être causées soit par des acariens dermatropes sarcoptidés vivant dans l'épaisseur ou à la surface de l'épiderme (elles sont dans ce cas extrêmement contagieuses et très prurigineuses), soit par des acariens trombidiformes (*Demodex sp*), vivant dans les follicules pilo-sébacés. Les parasites se nourrissent, comme le sarcopte responsable de la gale humaine, de cellules dermiques, de lymphes, de débris, de sérosités dermiques, ce qui provoque une réaction inflammatoire locale.

Le cycle évolutif des acariens sarcoptidés est de même type que le sarcopte à spécificité humaine : sa durée varie entre deux et trois semaines en fonction de l'acarien. Le cycle de *Demodex* est différent : la ponte et l'éclosion larvaire se font dans le follicule. Puis les nymphes de deuxième stade remontent à la surface, pouvant ainsi atteindre un autre follicule. Elles se transforment ensuite en adultes mâles et femelles qui vont s'accoupler. Les femelles fécondées s'enfoncent immédiatement dans le follicule pour y pondre leurs œufs, tandis que les mâles meurent à la surface de la peau. Le cycle dure entre neuf et dix jours. (17)

Le diagnostic de ces différentes parasitoses repose sur l'isolation microscopique du parasite.

B. Gale sarcoptique du chien

La gale sarcoptique est une gale du corps chez le chien due à la prolifération du parasite responsable dans l'épaisseur de la peau. Elle est très contagieuse. Cette gale touche principalement le chien, parfois le chat mais cela reste exceptionnel. (18)

1) Agent

L'agent responsable de cette gale est le *Sarcoptes scabiei var canis*. Sa morphologie est similaire à celle du sarcopte parasite de l'homme.

2) Mode de transmission

La contamination se fait soit par contact avec un animal infesté, soit par contact avec un objet contaminé. Dans tous les cas, la transmission se fait par contact direct. Le parasite ne peut vivre durablement que s'il est sur son hôte. Cependant, dans les chenils, la transmission peut se faire par l'environnement, comme de nombreux animaux sont présents.

L'animal le plus souvent mis en cause est le renard roux, présent fréquemment en ville de nos jours, dont 80 à 90% des congénères sont infestés par le parasite. La période d'incubation de la pathologie est estimée à 3 semaines après un contact. (18) (19) (20)

3) Clinique

La symptomatologie de la maladie peut être très variée : on observe généralement un prurit important, des lésions de grattage et des plaies croûteuses. Les zones fréquentes où l'on observe ces symptômes sont le plus souvent les coudes, le bord des oreilles, le contour des yeux et les jarrets.



Figure 11 : photo d'un chien infesté avec localisation caractéristique des lésions (21)

Dans les formes les plus discrètes, il est observé la présence de pellicules. Dans les formes les plus graves l'état général de l'animal est impacté. Il est souvent abattu et amaigri. (20) (19) (18)

4) Transmission à l'homme

La transmission n'est pas rare, cependant le sarcopte ne peut pas accomplir son cycle complet chez l'homme : c'est pourquoi il n'est pas viable longtemps. (19)

Des lésions peuvent être observées comme les plaies de grattage et les papules. Elles ne sont pas caractéristiques. La présence du parasite sur l'homme régresse d'elle-même lorsque l'animal est traité. Le diagnostic repose sur la clinique. L'animal doit être débarrassé de son infection pour éviter la contamination avec l'entourage. (22)

C. Gale notoédrique

La gale notoédrique est une parasitose cutanée chez le chat. Le chien peut contracter cette forme s'il est en contact avec un chat galeux, mais le parasite ne semble pas pouvoir y

accomplir son cycle complet. Elle est exceptionnelle en France à l'heure actuelle, mais reste fréquente dans certains pays voisins (comme l'Italie) et également dans les DOM-TOM. (20)

1) Agent

L'agent responsable est *Notoedres cati*. Sa morphologie est proche de celle du *Sarcoptes scabiei* var. *canis*. Des stries dorsales visibles au microscope le caractérisent.

2) Mode de transmission

La gale notoédrique est extrêmement contagieuse. La transmission du parasite se fait par contact direct entre deux chats, ou par contact avec un environnement récemment utilisé par un chat contaminé. Tout comme *Sarcoptes Scabiei*, le parasite ne survit pas longtemps sans son hôte.

3) Clinique

Tout comme la gale à sarcopte, la gale notoédrique provoque un prurit très intense, et des lésions croûteuses. Elles sont localisées en plus grand nombre sur le crâne, la face, le cou et les oreilles de l'animal.



Figure 12 : chat infesté par *Notoedres cati* (23)

4) Transmission à l'homme

La transmission de cette gale à l'homme reste possible, mais elle est de courte durée, le parasite ne pouvant pas y effectuer son cycle de reproduction. Chez l'homme, on observe

des lésions cutanées de type eczémateux et des papules, accompagnées de démangeaisons. (20) (24)

D. Gale auriculaire ou otocariose

La gale auriculaire ou otocariose est une parasitose du conduit auditif externe. Elle est présente chez le chien et le furet, mais beaucoup plus fréquemment chez le chat. Elle est responsable d'au moins 50% des cas d'otites externes chez les félins contre seulement 10% chez les canidés. (25)

1) Agent

Le parasite responsable de cette pathologie est l'acarien *Otodectes cynotis*. Sa morphologie est similaire aux parasites précédemment cités. Ses pattes sont cependant plus allongées.



Figure 13 : photo microscopique de l'acarien *Otodectes cynotis* (26)

2) Mode de transmission

Un contact direct entre les animaux contaminés suffit. Le caractère contagieux de cette pathologie est très important.

3) Clinique

Les acariens présents dans le conduit auditif vont causer une importante démangeaison et des lésions à ce niveau. La clinique peut être très variable. Il est observé des cas asymptomatiques, des cas de prurit seul, et le plus couramment, le cas d'un important prurit accompagné de dépôt de couleur brun-noir, à l'intérieur du conduit auditif. Cette gale peut engendrer une surinfection bactérienne.

Le comportement de l'animal est caractéristique : les oreilles sont abaissées, l'état général est impacté. (27)

4) Transmission à l'homme

Cette gale ne se transmet pas à l'homme, aucun cas n'a été relevé. (26)

E. Gale démodécique

Ce type de gale est dû à un acarien non sarcoptidé, mais trombidiforme. La morphologie du parasite est différente des précédentes. (17)

La démodécie touche principalement les chiens. Elle est d'ailleurs considérée comme une des ectoparasitoses les plus fréquentes chez celui-ci. Elle représenterait près de 10% des consultations pour dermatoses. En revanche, cette forme de gale est extrêmement rare chez les chats. (28)

1) Agent

Demodex canis est l'agent principal responsable de la démodécie canine, c'est un acarien vermiforme, d'une longueur comprise entre 150 et 250 μm et d'une largeur de 40 μm . (28)



Figure 14 : photo microscopique des acariens, à gauche *Demodex canis*, à droite *Demodex cati* d'après (29)

Demodex cati, acarien principal de la démodécie féline est légèrement plus long et plus fin que *Demodex canis*. Ils sont des parasites permanents qui ne survivent pas hors de leurs hôtes. A la différence des acariens sarcoptidés, ils ne vivent pas dans l'épaisseur ni à la surface de l'épiderme mais dans la lumière des follicules pileux et peuvent, en cas d'infestation massive, envahir les glandes sébacées. L'observation microscopique de ces acariens se fait à la suite d'un raclage cutané des plaies. (30)

2) Mode de transmission

La démodécie canine à *Demodex canis* est une dermatose que l'on retrouve surtout chez le jeune chien. Les chiots nouveau-nés s'infestent au contact direct de leur mère pendant la période d'allaitement.

La transmission des acariens peut se produire exceptionnellement par contact direct entre des animaux plus âgés, mais la démodécie n'est pas considérée comme contagieuse pour un adulte sain. En effet, on considère que la plupart des animaux développant une démodécie souffrent de déficience immunitaire par des maladies sous-jacentes ou par déficiences génétiques. (28) (30)

3) Clinique

Le tableau clinique de cette dermatose parasitaire peut se traduire de manière différente en fonction de l'hôte infesté. Dans beaucoup de cas, les animaux sont porteurs latents du *Demodex*, et des signes cliniques n'apparaissent qu'après l'intervention d'un facteur immunodépressif.

Chez le chien, la démodécie se manifeste par une dermatose localisée ou généralisée. Cliniquement, deux formes de démodécies peuvent être distinguées : une forme squameuse peu sévère, appelée démodécie localisée, et une forme pustuleuse plus grave ou démodécie généralisée.

On retrouve la forme localisée chez les chiots et les jeunes chiens. Les lésions sont peu nombreuses (inférieures à cinq). Elles forment généralement une région alopecique autour des yeux et sur les membres inférieurs. La forme généralisée de la maladie peut toucher les jeunes chiens mais aussi les adultes. Les lésions sont plus étendues, au minimum six, et les surinfections bactériennes sont fréquentes, provoquant des papules et pustules inflammatoires. Le prurit n'est pas forcément présent à l'inverse des autres gales, il peut l'être dans les formes compliquées de la maladie. (17) (30)

Chez le chat, cette pathologie reste exceptionnelle. Les formes rencontrées sont localisées, avec des lésions squameuses au niveau de la face. (30)

4) Transmission à l'homme

Demodex est un parasite spécifique de son hôte. Il ne peut donc pas parasiter d'autres espèces telles que l'homme.

Deuxième partie. Le traitement des gales humaines et vétérinaires par les macrolides

I. Caractéristiques des macrolides endectocides

Ces molécules sont le produit de fermentation de bactéries du genre *Streptomyces*. Elles appartiennent à la classe des antiparasitaires la plus récente. Leur mode d'action est unique et spécifique. Le terme endectocide vient de leurs propriétés à éliminer les endoparasites, parasites internes, comme les nématodes (vers ronds) et les ectoparasites, parasites externes, comme les arthropodes (insectes, acariens...). Leur spectre d'action est donc très étendu.

Découvertes au Japon en 1975, avec la volonté d'orienter les recherches vers des substances naturelles novatrices en thérapeutique vétérinaire, ces molécules sont le fruit d'un vaste programme de criblage aléatoire de micro-organismes telluriques, analysés en laboratoire. En 1981, l'ivermectine est introduite en médecine vétérinaire.

A. Historique

En 1975, l'institut Kitasato découvre l'existence des avermectines en récupérant un bouillon de fermentation à partir d'un échantillon de sol à Kawana (Japon, ITO city).

Après un test effectué sur des souris infestées par *Nematospiroides dubius*, parasite résistant aux antihelminthiques classiques (notamment les benzimidazolés), la forte activité antiparasitaire à faible dose d'une substance inconnue prélevée dans le bouillon est mise en évidence. L'agent est alors isolé. Son activité se révèle très supérieure aux autres antihelminthiques connus, et de plus à de très faibles doses (1µg par gramme de nourriture distribuée aux souris). (31) (32)

Deux grandes nouvelles familles d'antiparasitaires voient le jour :

- les avermectines, dont le nom vient principalement de leurs propriétés acaricides, insecticides et nématocides.
- les milbémycines, également endectocides, découvertes en 1973 comme acaricides et insecticides servant à la protection des récoltes. Cependant, le potentiel de ce groupe n'a été utilisé qu'à partir de la découverte des avermectines en 1975.

B. *Streptomyces sp*

Le genre *Streptomyces.sp* regroupe des bactéries à structure filamenteuse (actinobacteria), à croissance mycélienne et à capacité de sporulation.

Ces bactéries se trouvent dans les couches superficielles du sol. Elles sont saprophytes, c'est-à-dire qu'elles assurent leur croissance à partir de ce qu'elles dégradent dans le sol, grâce à leurs enzymes. C'est le genre le plus performant dans la synthèse de métabolites secondaires, notamment d'antibiotiques. Il est donc très utilisé dans l'industrie et la recherche.

Le cycle de développement de ce genre de bactéries commence sur milieu solide par la croissance végétative : germination d'une spore qui donne naissance à un filament primaire et ramifié (le mycélium). Ensuite débute la croissance aérienne : développement d'hyphes aériens non ramifiés. Les extrémités des hyphes passent en divisions cellulaires pour se compartimenter jusqu'à devenir des spores qui contiennent 1 chromosome. C'est entre ces 2 phases que sont synthétisés les métabolites secondaires utilisés en industrie pour leurs propriétés. (33) (34)

1) *Streptomyces avermitilis* MA-4680

Elle est la bactérie qui produit les avermectines, isolée par Omura et Al. de l'Institut Kitasato dans le sol de Ito au Japon. Son génome est connu et séquencé entièrement sur le site du National Institute of Technology and Evaluation (NITE).

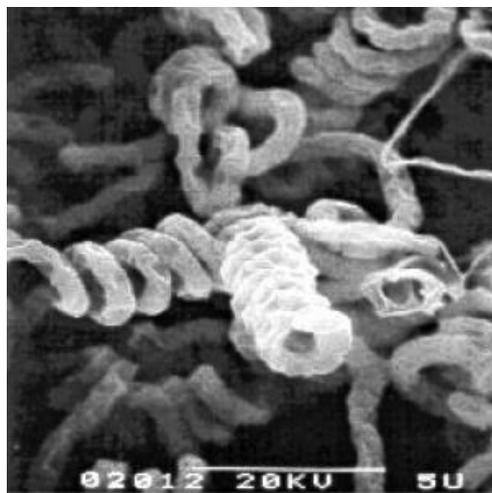


Figure 15 : observation de la bactérie *Streptomyces avermitilis* MA-4680

2) *Streptomyces hygroscopicus, cyanogriseus*

Ces bactéries produisent les milbémycines.

C. Structure moléculaire

La structure de base est celle d'une lactone macrocyclique.

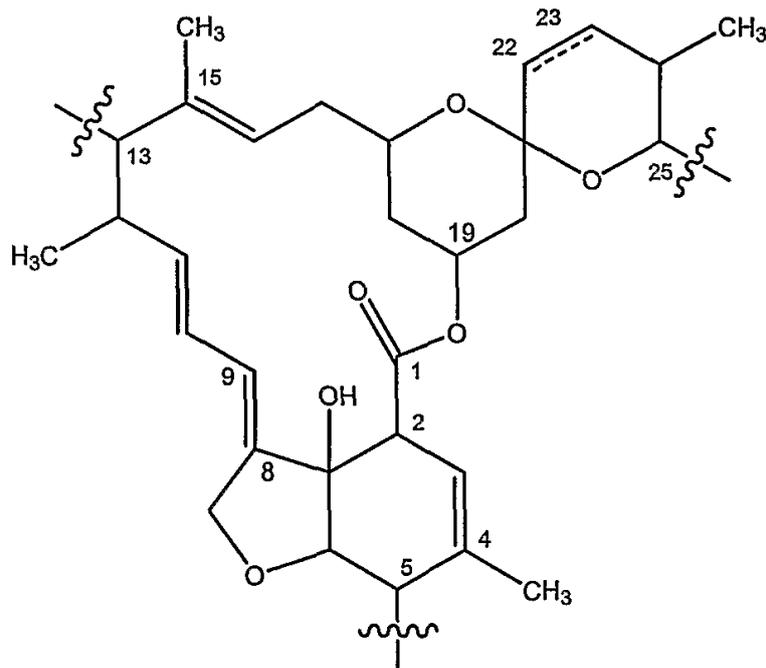


Figure 16 : structure chimique générale d'une lactone macrocyclique (31)

La différence majeure entre les deux grandes familles se situe au niveau du carbone 13. Les avermectines possèdent un groupement disaccharidique alors que les milbémycines en sont dépourvues. Ce sont donc des avermectines déglycosylées.

D. Spectre d'activité

1) Nématodes digestifs et respiratoires

Elle agit contre les strongles gastro-intestinaux et pulmonaires : ascaris, oxyures et onchocercques.

2) Parasite externe

Elle agit contre les poux, les gastérophiles, les hypodermes ou oëstres. Elle a une action contre les tiques, les sarcoptes et psoroptes responsables de gales. (32)

3) Mode d'action

Les macrolides endectocides possèdent un mode d'action unique et spécifique. Ils agissent sur la transmission nerveuse en faisant intervenir le système glutaminergique. Ces molécules se fixent sur un récepteur chlore-glutamate dépendant (gluCl), à proximité d'un récepteur GABA (acide gamma aminobutyrique) et d'un récepteur aux benzodiazépines. Cette fixation provoque un blocage des canaux en position ouverte, et donc un flux entrant d'ions chlore au niveau des cellules nerveuses des parasites. Ceci a pour conséquence une paralysie flasque irréversible (blocage de toute activité nerveuse), par hyperpolarisation cellulaire, sur l'ensemble de l'organisme. (16) (32) (31)

Cette combinaison de récepteurs dont celui du GABA forme un système neuromédiateur qui est très présent chez les invertébrés, nématodes et arthropodes. Cela explique le large spectre d'action de ces molécules. Il se retrouve, par exemple, au niveau inter-neuronal chez les nématodes, et au niveau de la jonction intermusculaire chez les arthropodes.

Ce mode d'action explique également pourquoi ce genre de molécules est inactif sur les vers plats : cestodes et trématodes. Leur système nerveux est moins développé que les nématodes et ils ne possèdent pas de structure semblable. Les macrolides endectocides ne peuvent donc pas se fixer aux types de récepteurs que possèdent ces espèces.

En ce qui concerne les mammifères, qui eux possèdent ce type de récepteurs au niveau du système nerveux central, une protéine membranaire, la *multidrug-resistance-P-glycoprotéine* (MDR-P-glycoprotéine) va protéger ce système. Elle est présente dans de nombreuses cellules de l'organisme, mais en forte concentration au niveau de la barrière hémato-encéphalique. Elle contribue au maintien de l'intégrité de l'organisme par un mécanisme de capture et d'excrétion active. (32)

Elle protège donc l'accès aux récepteurs GABA, ce qui veut dire qu'en cas de dysfonctionnement, les macrolides endectocides peuvent devenir toxiques pour l'hôte. Les races de chiens pour lesquels ce type de molécule s'avère toxique, comme les Colley, ont montré une mutation sur le gène MDR1 codant pour la MDR-glycoprotéine. (35)

En plus de leur action paralysante, les macrolides endectocides ont montré une action sur le cycle de reproduction de certains parasites. Par exemple, les phénomènes suivants sont observés :

- une diminution de l'expulsion des œufs chez les filaires, comme un arrêt du développement embryonnaire (*Dirofilaria immitis*) ;
- une inhibition de la ponte chez les acariens du genre *psoropte* ou de la mue des stades nymphaux par l'ivermectine ;
- un effet délétère sur les organes de reproduction comme un dysfonctionnement du développement des ovaires, provoquant ainsi une stérilité chez la femelle *Ascaris suum*.

4) Toxicité

La toxicité de ces molécules est très largement liée aux dosages. En effet à dose thérapeutique, la toxicité est relativement faible.

Elle est observée sur des races canines dites sensibles qui possèdent une mutation du gène MDR1, comme le Colley, le Berger Australien, le Berger Anglais (Bobtail), le Berger des Shetland, le Berger allemand, le Berger australien miniature, le Berger blanc suisse, le Border collie, le Longhaired whippet, le Mc Nab, le Silken windhound et le Wäller.

Le médicament passe donc la barrière hémato encéphalique (BHE) et est toxique pour l'animal. (35)

En cas de surdosage massif, la toxicité s'avère très élevée. Pour la plupart, les signes observés sont d'origine nerveuse : ataxie, léthargie, mydriase, hypothermie, tremblements, coma jusqu'au décès. (31)

E. Les macrolides principalement utilisés

1) Avermectine

a) Origine

Les avermectines sont obtenues à partir des bactéries *Streptomyces avermitilis*.

b) Structure moléculaire

Huit composés naturels d'ivermectine ont été isolés : A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a, B2b. (32)

Les composés A sont les molécules qui possèdent un groupement Méthoxy (-OCH₃) sur le 5^{ème} atome de carbone. Les composés B possèdent un groupement Hydroxy (-OH) sur ce même atome de carbone. La liaison entre les 22^{ème} et 23^{ème} atomes de carbone est

déterminée par les chiffres 1 et 2. Elle est double pour les composés de type 1 et simple pour les composés de type 2.

La lettre *a* correspond à l'existence d'un composant butyle en position 25, alors qu'il s'agit d'un isopropyle pour les composés de type *b*. La différence d'activité entre ces deux derniers types de molécules n'est pas notable. C'est pourquoi, seuls les 4 types suivants d'ivermectine sont régulièrement cités dans la littérature scientifique : A1, A2, B1, B2.

Exemples de structures: (36)

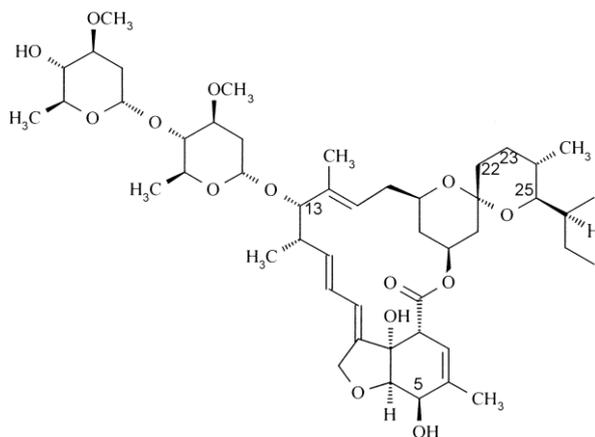


Figure 17 : ivermectine : 22,23-dihydro-ivermectine B1

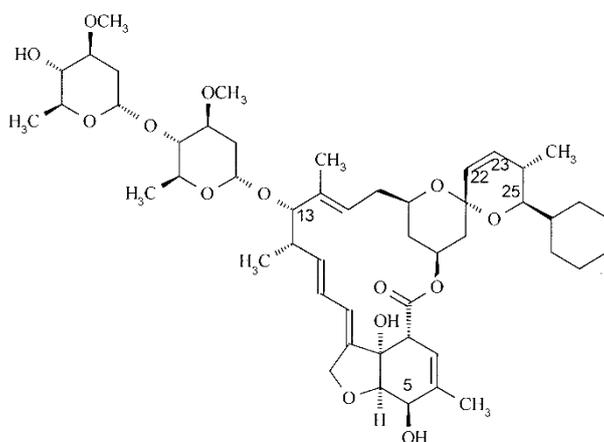


Figure 18 : doramectine : 25-cyclohexyle-ivermectine B1

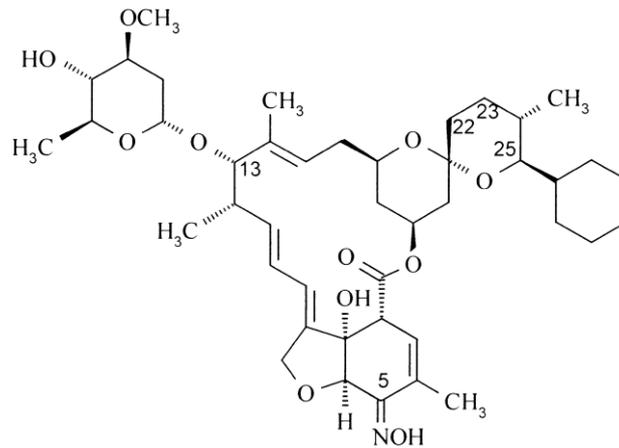


Figure 19 : selamectine : 25-cyclohexyl-25-de(1-méthylpropyl)-5-déoxy-22,23-dihydro-5-(hydroxyimino)-avermectine B1

2) Milbémycine

a) Origine

Cette molécule est issue de la bactérie *Streptomyces cyanogriseus, hygrosopicus*.

b) Structure moléculaire

Comme les avermectines, il existe des composés A (groupement Méthoxy en le 5^{ème} atome de carbone) et B (groupement Hydroxy sur le même atome) pour les milbémycines. La liaison entre les 22^{ème} et 23^{ème} atomes de carbone est toujours simple. Le 25^{ème} atome de carbone porte un groupement Méthyle, Ethyle ou une chaîne latérale ramifiée. (32)

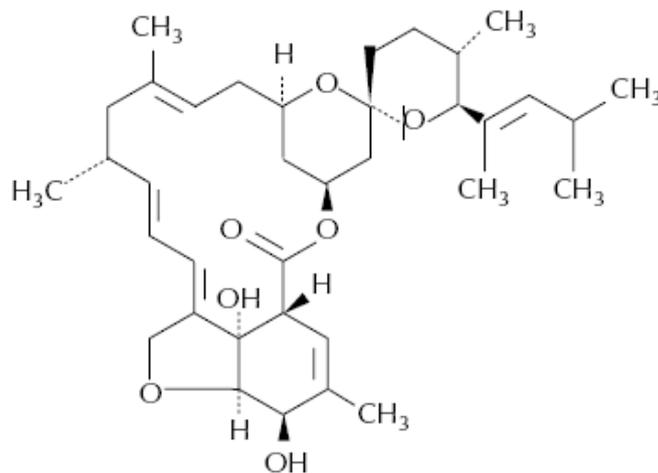


Figure 20 : structure chimique de la moxidectine (famille des milbémycines) (32)

II. Focus sur l'ivermectine, molécule de référence dans le traitement de la gale humaine

A. Historique

En 1980, l'OMS met en place un programme d'éradication du parasite *Onchocerca volvulus*, un filaire considéré comme un fléau pour la santé humaine. Ce parasite est responsable d'infestations comme l'onchocercose, en Afrique essentiellement et en Amérique centrale, conduisant à de graves séquelles comme une cécité irréversible (la cécité des rivières).

En médecine humaine, l'ivermectine a reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sous le nom de Mectizan® dans l'indication d'onchocercose à *Onchocerca volvulus* dans le cadre des programmes internationaux. (37) (38)

En 1997, dans le cadre des traitements individuels, une nouvelle présentation a été commercialisée sous la dénomination Stromectol® pour le traitement de la strongyloïdose (anguillulose) gastro-intestinale. C'est lors de traitements contre l'onchocercose chez l'homme, que le pouvoir scabicide de cette molécule a été mis en évidence chez les patients atteints de gale. L'ivermectine obtient donc une AMM pour le traitement de la gale sarcoptique humaine en 2001. (39)(40)

B. Structure moléculaire

La structure de l'ivermectine ou 22,23-dihydro-avermectine B1. est obtenue par hydrogénation sélective de la double liaison 22-23.

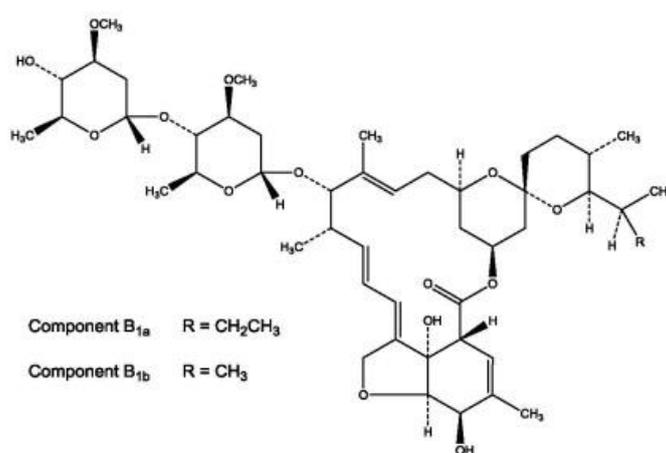


Figure 21 : structure moléculaire de l'ivermectine (41)

C. Espèces sensibles chez l'homme

Wuchereria bancrofti : filaire responsable de la filariose de Bancroft, ou filariose lymphatique (Eléphantiasis) transmis par un moustique : *Culex quinquefasciatus*. (42)



Figure 22 : *Wuchereria bancrofti* (43)

Strongyloides stercoralis : filaire responsable d'anguillulose intestinale, maladie plus souvent rencontrée en zone tropicale et subtropicale. La transmission se fait le plus souvent par pénétration des larves dans la peau.



Figure 23 : *Strongyloides stercoralis* (44)

Sarcoptes scabiei : acarien responsable de la gale humaine.



Figure 24 : *Sarcoptes scabiei* var *hominis* (12)

Onchocerca volvulus : filaire responsable de l'onchocercose (cécité des rivières) transmise par une petite mouche noire (simulie). (11)



Figure 25 : *Onchocerca volvulus* (45)

D. Spécialité humaine : le Stromectol®, médicament commercialisé par le laboratoire MSD Chibret

1) Autorisation de mise sur le marché et extension d'indication

L'AMM a été obtenue le 28 septembre 1999. Des extensions d'indication ont été publiées en 2001, 2003 et 2005. (46)

2) Indications

Ce médicament est indiqué dans le cas des traitements de :

- strongyloïdose (anguillulose) gastro-intestinale ;
- microfilarémie diagnostiquée et suspectée chez les sujets atteints de filariose lymphatique due à *Wuchereria bancrofti* ;
- gale sarcoptique humaine lorsque le diagnostic a été établi par clinique et examen parasitologique. La prise de Stromectol® en tant que « traitement d'épreuve » lors d'un prurit n'est pas justifiée.

3) Modalités de prise

Le traitement se prend par voie orale. Un comprimé de Stromectol® contient 3 mg d'ivermectine. La dose recommandée est de 200 µg d'ivermectine en prise unique par kilogramme de poids corporel.

A titre indicatif, la dose est :

Poids corporel (kg)	Dose en nombre de comprimé
15 à 24	1
25 à 35	2
36 à 50	3
51 à 65	4
66 à 79	5
≥ 80	6

Tableau 1 : posologie du Stromectol® d'après (46)

Une période de jeûne doit être respectée, 2 heures avant et 2 heures après la prise du médicament. Deux modalités de prise sont donc envisageables : en prise matinale, et en prise au coucher. La prise des comprimés de Stromectol® se fait en une seule fois avec un grand verre d'eau. Un traitement de l'environnement doit être ensuite envisagé (literie, vêtements), le lendemain matin de préférence. En effet, la désinfection de la literie empêche son utilisation pendant 12 heures. (1)

Une deuxième prise de Stromectol® pourra être envisagée au bout de 15 jours en cas d'échec, c'est-à-dire si des signes cliniques spécifiques de gale sont observés ou un examen parasitologie montrant la présence de sarcoptes 8 à 15 jours après la prise du traitement. En pratique, la prise d'une deuxième dose est systématiquement proposée (hors AMM). En effet, l'ivermectine aurait un faible pouvoir ovocide, et en considérant que les œufs n'éclosent qu'au bout de quelques jours seulement, la prise d'une deuxième dose assurerait l'efficacité du traitement et augmenterait le taux de guérison. Ce dernier point reste cependant toujours en discussion. (28) (47)

Il faut savoir que le prurit, qui normalement régresse au bout de 3 jours après la prise de traitement, peut persister pendant plusieurs semaines. Cela ne signifie pas un échec du traitement. Ce prurit peut être soulagé par la prise d'antihistaminiques.

4) Métabolisme

Le pic de concentration plasmatique du composé principal est observé 4 heures après son absorption. La biodisponibilité de l'ivermectine est de l'ordre de 50 %.

Elle est métabolisée par le foie et excrétée, avec ses métabolites presque exclusivement dans les fèces. La demi-vie plasmatique de l'ivermectine est de 12 heures environ. Celle de ses métabolites est d'environ 3 jours.

5) Effets indésirables

Le plus souvent, en début de traitement, une exacerbation du prurit peut être observée chez les patients atteints de gale.

Des cas d'hyperéosinophilie transitoire, d'anomalies de la fonction hépatique, et d'hématurie ont été rapportés. Très rarement, des cas de nécroses hépatiques toxiques et des syndromes de Stevens Johnson ont été observés.

D'autres effets indésirables sont liés également aux différentes parasitoses que l'ivermectine peut traiter, comme par exemple :

- des effets digestifs comme les nausées, constipation, douleurs abdominales, anorexie dans le traitement de la strongyloïdose ;
- des effets liés à la densité parasitaire, surtout chez les patients polyparasités, ou en particulier en cas d'infestation à LoaLoa.

Dans le cas du traitement de l'onchocercose, des cas d'hémorragie conjonctivale ont été observés à la suite de la prise d'ivermectine, ou encore des réactions d'hypersensibilité résultant de la mort des microfilaires (prurit, éruption urticarienne, œdème, myalgie). Des cas rares de toxicité cardiaque et d'hépatopathie ont été rapportés dans le cas de traitement de la gale chez des personnes âgées : la toxicité de l'ivermectine a été suspectée. (48)

6) Précaution d'emploi

Chez les enfants de moins de 15 kg (environ 5 ans), le dosage n'a pas été établi. Il est donc préférable de ne pas leur administrer ce produit et de se tourner vers les formes locales. (16)
Chez la femme enceinte l'administration reste possible durant toute la grossesse, les données sont nombreuses et rassurantes d'après le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT). (49)

7) Commission de transparence

La commission de transparence du 5 février 2003, qui s'est réunie en vue d'inscrire la spécialité Stromectol® sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication (gale sarcoptique humaine). Elle en a conclu dans ce rapport, que la spécialité Stromectol® apporte un important niveau de service médical rendu.

Cela veut dire que l'efficacité de ce médicament est importante par rapport aux effets indésirables et qu'il améliore la qualité de vie fortement dégradée par la pathologie.

De plus, il y est mis en avant la facilité d'utilisation de cette spécialité par rapport aux traitements locaux existants. En effet ces derniers, qui sont pour la majorité des lotions, doivent être badigeonnés sur toute la surface corporelle, avec un temps de pause assez long. Leur utilisation est assez contraignante et doit être le plus souvent répétée. Dans le cas des épidémies apparaissant en collectivité, avec un nombre important de patients à traiter, les traitements locaux ne sont donc pas très adaptés d'un point de vue logistique et l'observance peut s'en trouver diminuée.

Les scabicides locaux sont, de plus, irritants. Ils peuvent poser problème sur les peaux fragiles et déjà irritées par les lésions induites par la pathologie. Enfin, en cas d'ingestion accidentelle ou de passage transcutané en particulier chez l'enfant de moins de 2 ans, des manifestations générales peuvent survenir. L'utilisation de l'ivermectine par voie orale peut donc améliorer la prise en charge des épidémies de gale en collectivité. La commission a porté un avis favorable à l'inscription de ce médicament sur les listes. (40)

III. Utilisation dans la médecine vétérinaire chez les principaux animaux de compagnies

A. Généralités

L'usage vétérinaire des macrolides endectocides en France, concerne six molécules : l'ivermectine, la selamectine, la doramectine, la moxidectine, l'éprinomectine et l'abamectine.

Ces macrolides ne possèdent pas le même spectre d'activités, et ne sont pas tous destinés aux mêmes animaux. Les formulations et les voies d'administrations sont d'ailleurs adaptées à certaines espèces cibles comme les seringues orales d'ivermectine (Eqvalan®) pour les chevaux et les formes injectables (Ivomec®) pour les bovins.

Ces molécules ont pour indications : le traitement des ectoparasitoses comme les poux, la gale, les puces et certaines mouches, et les endoparasitoses comme les strongyloses intestinales et pulmonaires, les ascaridoses et les oxyuroses. (31)

Comme il a été vu précédemment, certaines races de chien ont une contre-indication à l'utilisation de ces spécialités vétérinaires. Dans cette partie, nous nous intéresserons à ce que l'on pratique le plus en pharmacie d'officine, c'est-à-dire la forme orale et spot-on destinés aux petits animaux de compagnies, tel que le chien, le chat et plus spécifiquement celles destinées au traitement des gales.

B. Médicaments SPOT ON

1) Définition

On appelle « spot on » la forme galénique vétérinaire permettant l'administration par voie cutanée d'un liquide sur une zone délimitée, généralement un point. Ces formes, permettent la diffusion du principe actif sur toute la surface du corps, il s'agit de l'« effet de surface » ainsi que dans tout l'organisme, on appelle cela « effet systémique ». (50)

Cette forme a l'avantage de l'observance par rapport à la forme comprimé qui peut s'avérer difficile à administrer chez certains animaux.

2) Exemples de spécialités

a) Advocate® pour chien, chat et furet

Advocate® est un médicament vétérinaire en solution spot-on produit par le laboratoire BAYER destiné aux chiens, chats et furets, contenant de la moxidectine et de l'imidaclopride à des dosages différents en fonction de l'animal et de son poids. Cet anti-parasitaire possède des indications diverses. C'est un vermifuge utilisé contre les nématodes gastro intestinaux et les filaires ainsi que pour traiter la strongylose. Il est efficace contre les puces, les poux broyeurs et les agents de la gale.

Ce médicament est utilisé chez les chats de plus de 9 semaines pour traiter la gale des oreilles à *Otodectes cynotis* et la gale notoédrique à *Notoedres cati*. C'est aujourd'hui le seul médicament possédant l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la gale notoédrique. Dans les deux cas, une seule administration à la base du cou suffit. La dose peut être répétée 30 jours après dans certains cas de gale des oreilles. (23)

Pour les chiens, à partir de 7 semaines, ce médicament est utilisé dans le traitement de la gale des oreilles à *Otodectes cynotis*, de la gale sarcoptique à *Sarcoptes scabiei var. canis*, et de la démodécie canine à *Demodex canis*.

Pour la gale des oreilles, une administration suffit. Elle peut être répétée 4 semaines après. En cas de gale sarcoptique, deux administrations à quatre semaines d'intervalle sont nécessaires. Pour la démodécie, l'administration se fait toutes les quatre semaines pendant 2 à 4 mois en fonction de la clinique. Dans certains cas graves, le vétérinaire peut recommander une administration par semaine en début de traitement pendant une période prolongée. (51)

b) Stronghold® pour chat et chien

Stronghold® est un médicament vétérinaire spot-on du laboratoire ZOETIS dont la substance active est la sélamectine disponible en plusieurs dosages en fonction du poids de l'animal. Il est administrable chez des animaux de plus de 6 semaines. Ces indications sont diverses. Il est utilisé contre les puces, les poux broyeurs, les filaires, les ascaris, les ankylostomes et les agents de la gale comme *Otodectes cynotis*, et *Sarcoptes scabiei var canis*.

Ce produit s'administre à la base du cou, entre les omoplates. Sa fréquence d'administration est la même que la spécialité Advocate®, c'est-à-dire en une seule fois pour le traitement de la gale des oreilles chez le chien et le chat, avec possibilité d'une deuxième administration à un mois d'intervalle. Dans le cas de la gale sarcoptique du chien, 2 administrations sont nécessaires à 4 semaines d'intervalle. (51)

C. Spécialité orale : Interceptor® comprimé pour chien®

La voie orale est la principale voie d'administration de médicaments utilisée en médecine vétérinaire. Il est possible d'administrer par voie orale des formes solides, semi-consistantes ou liquides. (27)

Dans le cas du traitement de la gale pour les petits animaux de compagnies, la forme existante est le comprimé. Pour les animaux d'élevage, les spécialités contenant des macrolides endectocides sont le plus souvent rencontrées sous forme de seringues orales (Eqvalan® pâte orale pour chevaux). En France, la seule spécialité ayant une autorisation de mise sur le marché pour le cas de gale chez les petits animaux de compagnie est le médicament Interceptor® du laboratoire ELANCO : comprimé pour chien à partir de 2 semaines, il traite la démodécie à *Demodex canis* et la gale sarcoptique à *Sarcoptes scabiei var canis*. Il est également indiqué dans le traitement des filarioses et des parasitoses à ascaris, trichure, ankylostome et nématode. La substance active de ce médicament est la milbémycine : il existe en deux dosages en fonction du poids de l'animal. (51)

La posologie pour la gale à sarcopte est de 1 à 1,5mg/kg un jour sur deux pendant 8 traitements. Pour la démodécie, la dose recommandée est de 0,5 à 1,0 mg/kg par jour jusqu'à obtention d'une série de deux raclages cutanés négatifs à un mois d'intervalle.

Des essais cliniques ont été effectués avec d'autres lactones macrocycliques telles que l'ivermectine, la moxidectine ou la doramectine par voie orale pour le traitement de la démodécie. Ils ont montré d'excellents résultats, mais à ce jour aucune autre spécialité qu'Interceptor® n'existe en France. (52)

D. Spécialité locale : Otimectin VET® 1mg/g -gel auriculaire pour chat

Ce gel auriculaire est une spécialité du laboratoire LE VET BV. Ce produit est antiparasitaire pour chat dès 16 semaines, contenant de l'ivermectine, indiqué dans le traitement de la gale des oreilles à *Octodectes cynotis*.

L'application de ce produit consiste à remplir le conduit auditif externe de l'oreille avec le gel. Cela représente une dose d'environ 1 gramme du médicament, équivalent à 1 mg d'ivermectine, par oreille. Il faut ensuite masser doucement l'oreille pour répartir le produit. Le traitement est à renouveler le 7^{ème} jour puis le 14^{ème} jour suivant la 1^{ère} application. Les deux oreilles doivent être traitées et le propriétaire devra s'assurer que l'animal n'ingère pas le produit. (51)

Troisième partie. Le traitement local et de l'environnement

I. Généralités

Pour le traitement local de l'individu, les produits disponibles actuellement en France sont le benzoate de benzyle (Ascabiol® lotion), l'association esdépallétrine/butoxyde de pipéronyle (Sprégal®) et depuis peu, la perméthrine (Topiscab®).

II. Traitement local

Les traitements locaux sont actifs sur les stades du cycle de développement du parasite, les larves et les sarcoptes adultes. Leur délai d'action est alors immédiat.

En ce qui concerne les œufs, leur action est incertaine. C'est pourquoi une 2^{ème} application du traitement quelques jours plus tard est recommandée.

A. Les produits principalement utilisés à usage humain

1) Le benzoate de benzyle : Ascabiol® lotion

Cette spécialité est commercialisée par le laboratoire ZAMBON.

a) Activité

Le benzoate de benzyle est toxique pour divers ectoparasites (*Sarcoptes scabiei var hominis*, *Pediculus humanus capitis*, *P. humanus corporis*), mais son mode d'action est inconnu : il pourrait agir sur le système nerveux du parasite. (53)

Des études in vitro montrent que Le benzoate de benzyle est capable de tuer en 3 heures les sarcoptes de la gale. (54)

b) Conséquence de la rupture d'Ascabiol® : de mai 2012 à octobre 2015

Le benzoate de benzyle a précédemment été commercialisé par les laboratoires ZAMBON en association au sulfiram sous la dénomination Ascabiol® lotion, inscrite aux collectivités depuis 1982. En 2012, les difficultés d'approvisionnement en sulfiram ont entraîné la rupture de stock de cette spécialité.

Ce traitement de référence fut en rupture plusieurs mois et son retour resta incertain. Pour faire face à cette pénurie, l'Agence nationale de sécurité du médicament importa un médicament d'Allemagne, l'Antiscabiosum® 10 % (benzoate de benzyle), afin de pallier les contre-indications des scabicides restant sur le marché en France (ivermectine,

esdépalléthrine). Toutefois, les nourrissons de moins de 1 an (< 15 kg) et asthmatiques restèrent en impasse thérapeutique. (55) (56)

Depuis, les laboratoires ZAMBON ont développé une nouvelle formule, avec pour seul principe actif le benzoate de benzyle à 10%, remboursé à 65% et agréé aux collectivités dans le traitement de la gale. Ce changement de formule a obtenu une AMM dans le traitement de la gale humaine et de la trombidiose automnale (rouget et aoûtat) et a pour conséquence un changement de posologie : 2 applications à 8 jours d'intervalle (Jo et J8) au lieu d'une seule application. (57)

Les 2 applications sont nécessaires car d'après le Haut conseil de la santé publique, les différents produits utilisés par voie topique ou générale sont probablement inefficaces sur les œufs et peut-être les formes larvaires immatures. Les taux de succès cliniques en cas de traitement unique sont insuffisants également.

c) Mode d'application

L'Ascabiol® s'applique en badigeon à l'aide d'un pinceau plat, en 2 couches successives (intervalle de 10 à 15 minutes équivalant au temps de séchage), sur la totalité de la surface corporelle en évitant seulement le visage. (58)

Jo : jour du traitement médical.

Le traitement s'applique avec un pinceau large, un pinceau par patient, qui est jeté ensuite.

Le patient doit effectuer 2 applications successives (1 seule pour les enfants de moins de 2 ans et les femmes enceintes) en insistant sur les lésions, sans oublier les plis cutanés, sous les seins, le nombril, les parties génitales, sous les ongles et en évitant le visage et le cuir chevelu. Un temps de contact de 24 heures doit être respecté. Il est réduit à 12 heures dans le cas particulier des enfants de moins de 2 ans (voire 6 heures pour les plus jeunes) et de la femme enceinte.

Il est recommandé de réaliser l'application du médicament le soir après le repas afin d'éviter toute toilette ultérieure pendant le temps de contact, en particulier celle des mains. Dans le cas où un lavage des mains aurait été nécessaire, il faut réaliser une nouvelle application.

Chez l'enfant en bas âge, il est recommandé d'envelopper les mains dans des moufles afin d'éviter l'ingestion du produit et limiter les lésions de grattage.

Le jour du traitement, il est important d'utiliser du linge propre (vêtement, serviette de bain) et de changer le linge de lit afin d'éviter la poursuite d'une contamination éventuelle.

J1 : traitement de l'environnement

Le nettoyage des locaux se fait le lendemain. En cas de gale profuse ou hyperkératosique, une désinfection par un acaricide des matelas, sommiers et autres mobiliers est recommandée.

Le linge doit être lavé en machine à 60 degrés ou être désinfecté avec un acaricide (stockage en sac plastique avec un acaricide pendant au moins 3 heures) ou par mise en quarantaine de 4 jours (gale commune) 8 jours (gale profuse) dans un sac plastique.

Par la suite et 24 heures après la dernière application d'Ascabiol® :

- prendre une douche en se savonnant avec un savon liquide. Le rinçage doit être abondant. Il est de nouveau nécessaire d'utiliser une serviette de bain propre (1^{er} changement effectué avant le traitement) ;
- prendre des vêtements propres et changer les draps du lit une nouvelle fois.

J8 : 2^{ème} prise du traitement médical

En fonction de l'évolution clinique et sur avis médical, une 2^{ème} prise du traitement peut être envisagée. Le protocole d'application est le même.

Contre-indication

L'Ascabiol® n'a aucune contre-indication. Le mode d'emploi doit être respecté chez l'enfant de moins de 2 ans (risque d'effets généraux), et chez la femme enceinte. Dans ces 2 cas, il est impératif de se limiter à une seule application dont la durée doit être réduite à 12 heures voire 6 heures pour les très jeunes enfants.

Effets indésirables

Les traitements locaux peuvent être irritants et ce, d'autant plus que leur utilisation est répétée. Un effet secondaire de « cuisson immédiate » peut rendre difficile, pour l'Ascabiol® l'application d'une 2^{ème} couche de manière rapprochée.

2) L'esdépallethrine 0,66%/butoxyde de piperonyle 5,3% : Spregal® lotion en flacon pressurisé 125ml

Cette spécialité du laboratoire OMEGA PHARMA est non listée et non remboursée par la Sécurité sociale.

a) Activité

Cette pyréthrianoïde de synthèse agit sur les adultes, les larves et les œufs. Elle agit de manière similaire à la perméthrine, par perturbation des transports des canaux sodiques du parasite, entraînant ensuite sa paralysie puis sa mort. (59) (60)

b) Mode d'application

Spregal® lotion en aérosol est appliqué le soir en pulvérisation sur tout le corps excepté le visage et le cuir chevelu, puis conservé 12 heures en évitant tout risque d'inhalation.

Le rinçage du produit se fait le lendemain. Le prurit peut persister 8 à 10 jours. Ce traitement est peu irritant, les effets secondaires cutanés sont minimes. Le prurit post-scabieux ne doit pas conduire à des applications répétées. Si passé ce délai, les signes cliniques persistent, il est possible de procéder à une 2^{ème} pulvérisation.

Pour éviter toute contamination, il est recommandé de désinfecter vêtement et literie avant le rinçage. En cas d'utilisation d'un produit contenant de l'esdépallethrine sur les habits, la literie ou tout autre objet, ceux-ci ne devront pas être utilisés dans les 12 heures suivant l'application de ce produit. (59) (61)

c) Contre-indication

Spregal® est contre-indiqué chez les sujets asthmatiques, les nourrissons ou les enfants ayant des antécédents de bronchite dyspnéïsante avec sibilants. Il peut provoquer un bronchospasme potentiellement mortel. En l'absence de données, ce produit n'est utilisé pendant la grossesse que si nécessaire. (62)

3) Permethrine 5% : Topiscab 5%

La perméthrine à 5%, comme l'esdépallethrine est une pyréthrianoïde de synthèse. Elle est considérée comme le topique acaricide le moins toxique et le plus efficace. Elle est citée comme traitement de choix de la gale dans divers documents de référence de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ou au Royaume-Uni, aux États-Unis et en Australie depuis plusieurs années. La rupture prolongée d'Ascabiol® lotion depuis septembre 2012 a amené la France à octroyer une AMM à ce médicament.

Topiscab® est une crème du laboratoire CODEXIAL indiquée dans le traitement de la gale humaine, agréée aux collectivités et inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux. Elle se place dans les médicaments de 1^{ère} intention au même titre que les autres scabicides topiques. (63)

a) Activité

L'activité de cette molécule est similaire à celle de l'esdépalléthrine, c'est-à-dire qu'elle provoque la paralysie du parasite, entraînant sa mort en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants. L'arrivée de ce médicament est très intéressante pour la population pédiatrique : en effet ce traitement peut s'appliquer dès 2 mois.

b) Mode d'application

L'utilisation de ce traitement consiste en 2 applications cutanées : une 1^{ère} application (premier jour : J0) suivie d'une 2^{ème} application une semaine plus tard (huitième jour : J8). Dans tous les cas, la durée entre 2 applications ne doit pas être inférieure à 7 jours et pas supérieure à 14 jours.

Pour les adultes et les adolescents de plus de 12 ans, la quantité à appliquer correspond au tube entier de 30 g. Pour les enfants de plus de 6 ans, la quantité est d'un demi tube (15 g), 7,5 g pour les enfants entre 1 et 5 ans (2 noisettes), et pour les enfants de 2 mois à 1 an, 3,75 g (une noisette).

La sécurité et l'efficacité de TOPISCAB 5 % crème chez les enfants âgés de moins de 2 mois n'ont pas été établies. (64)

c) Effets indésirables

Les effets indésirables les plus souvent rencontrés après l'application de ce produit sont des réactions cutanées de type prurit, brûlure, éruption érythémateuse, sécheresse cutanée et des paresthésies.

4) Synthèse

Spécialités topiques	ASCABIOL® 10%	SPREGAL®	TOPISCAB® 5%
Forme galénique	Lotion	Lotion en spray	Crème
Substance active	Benzoate de benzyle à 10%	Esdépallethrine/butoxyde de piperonyle	Perméthrine à 5%
Population cible	Adulte et enfant à partir de 1 mois	Adultes, enfants et nourrissons	Adulte, enfants à partir de 2 mois
Mode d'application	Appliquer à J0 et J8 avec une compresse en 2 couches successives à 10-15min d'intervalle sur toute la surface corporelle en évitant visage et muqueuses.	Pulvériser (sauf visage et cuir chevelu), laisser poser 12h, rincer	Deux applications cutanées : une 1 ^{ère} suivie d'une 2 ^{ème} une semaine plus tard. La durée entre deux applications doit être comprise entre 7 et 14 jours
Contre-indication-Précaution d'emplois	Ne pas utiliser chez l'enfant de moins d'un mois en raison de la présence d'alcool benzylique.	Contre-indiqué chez les asthmatiques, les nourrissons et les enfants ayant des antécédents de bronchites dyspnéiques	Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 2 mois. Chez les enfants de 2 à 23 mois, utiliser Topiscab® sous étroite surveillance médicale.
Prise en charge	Mise à disposition à le 12 octobre 2015 Remboursé à 65%, agréé aux collectivités	Non pris en charge, non agréé aux collectivités	AMM en France depuis novembre 2014. Disponible depuis juillet 2015. Remboursé à 65%, agréé aux collectivités

Tableau 2 : comparatif des différentes formes d'acaricides topiques

B. Efficacité du traitement local par rapport au traitement oral

1) Etudes

a) Inde. Août 1996-décembre 1997 : ivermectine/perméthrine

Etude faite sur deux groupes de personnes, l'un recevant le traitement oral (40 personnes), l'autre le traitement topique (45 personnes). La réponse au traitement est mesurée en pourcentage au bout d'une semaine. Les résultats montrent une réponse plus rapide du groupe perméthrine (84,3%) contre 50% d'amélioration des symptômes dans le groupe ivermectine. Au bout de deux semaines, le groupe traité avec la perméthrine donne une réponse à 97,8% contre 70% du groupe recevant l'ivermectine.

Les personnes qui n'ont pas répondu au traitement reçoivent une 2^{ème} dose de traitement. A la fin de la 4^{ème} semaine, on obtient 100% de réponse chez le groupe de personne ayant reçu le topique contre 95 % dans le groupe du traitement oral.

La conclusion de cette étude met en évidence, qu'avec une seule application, la crème est plus efficace qu'une prise unique d'ivermectine. En revanche 2 prises orales d'ivermectine à

2 semaines d'intervalle sont d'efficacité similaire à une application de crème. Cette étude en conclut que l'ivermectine n'est pas efficace sur toutes les étapes du cycle du parasite. (47)

b) Inde. Avril 2011-Mars 2012 : ivermectine/perméthrine/benzoate de benzyle /gamma benzène hexafluorure

Etudes faite sur 4 groupes de personnes recevant 4 traitements différents, le premier recevant l'IVM, le groupe 2 la perméthrine en crème, le groupe 3 une lotion de Gamma benzène hexafluorure à 1% qui n'est pas commercialisée en France, et le groupe 4 le Benzoate de benzyle.

Il en ressort une meilleure efficacité de l'ivermectine et de la perméthrine sur l'amélioration du prurit et des lésions. De plus, il en est conclu que ces dernières ont une efficacité similaire. Les deux autres produits se sont montrés moins efficaces sur l'amélioration des paramètres mesurés (le prurit et les lésions).

Pour départager la voie orale de la voie topique, il est montré que l'ivermectine est une meilleure alternative dans le sens où elle n'est pas irritante pour la peau contrairement à l'effet de certains topiques. Elle est donc plus facilement utilisable. Ses effets secondaires sont moindres grâce à la présence de la barrière hémato-encéphalique. (65)

2) Discussions

En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de niveau de preuve suffisant pour recommander préférentiellement le traitement per os ou celui par voie locale en raison d'une efficacité supérieure, dans le traitement de la gale commune. Cependant, la facilité d'administration et donc d'une observance plus sûre, plaide en faveur du traitement par voie générale.

En effet, en collectivité, il est facile, simple et rapide d'organiser le traitement simultané des cas avérés et des cas contacts, lorsqu'il est constitué d'une administration orale. Au contraire, les traitements locaux sont contraignants, notamment en raison du temps nécessaire à l'application. Cet inconvénient existe aussi dans les situations de précarité et pour les patients handicapés.

En cas de gale profuse et hyperkératosique, le traitement per os est fortement recommandé et un traitement local doit être associé selon les modalités à définir avec les responsables de la prise en charge. (14)

Pour conclure, selon la commission de transparence de la Haute autorité de santé, le rapport efficacité/tolérance de l'ivermectine dans le traitement de la gale est important. Sa

commercialisation apporte une amélioration du service médical rendu et cette spécialité est donc un traitement de 1^{ère} intention.

Il existe cependant des alternatives thérapeutiques notamment dans le cas des contre-indications à l'ivermectine ou de précaution d'emploi (enfant de moins de 15kg, hypersensibilité). La prise d'un traitement local peut alors être nécessaire. Dans ce cas de figure, l'Ascabiol® ou le Topiscab ® semble le traitement local à privilégier car il n'a aucune contre-indication. De plus ce sont des spécialités remboursables et agréées aux collectivités, donc que l'on peut se procurer en établissement de soins.

C. Les produits locaux vétérinaires

1) Solution de traitement de la gale à *Otodectes cynotis*

Nous avons précédemment vu qu'il existait une spécialité locale, pour le traitement de l'otocariose, à base d'ivermectine pour les chats. Il existe d'autres produits à application auriculaire ayant la même indication, comme Otostan® du laboratoire BIOCANINA, à base de crotamiton dosé à 0,1 g pour chien et chat. Ce produit s'instille tous les 2 jours (une dizaine de gouttes) pendant 3 semaines.

Avant d'administrer le produit, la seule précaution à prendre est de s'assurer de l'intégrité du tympan, qui peut être endommagé lors d'une forte infestation parasitaire. Sinon, ce médicament ne provoque pas d'effets indésirables et ne possède pas de contre-indication. (51)

2) Solution de traitement de la gale à *Demodex canis*

Pour le traitement de la gale du chien à *Demodex canis*, il existe une lotion antiparasitaire Ectodex® à base d'Amitraz à 50mg commercialisée par le laboratoire INTERVET et utilisée pour le traitement curatif de cette parasitose. L'Amitraz est un produit neurotoxique pour les parasites et les insectes qui provoque leur paralysie et leur mort.

Cette spécialité ne peut pas être administrée aux chiots de moins de 3 mois, aux chiens diabétiques (produit hyperglycémiant), aux chihuahuas et aux femelles gestantes et allaitantes.

Ectodex® nécessite certaines précautions d'emploi comme le fait de ne pas laisser l'animal se lécher après l'application du produit, ce qui est relativement difficile ainsi que le port d'un équipement imperméable (gants, tablier, masque de protection) pour la personne qui pulvérise le produit.

Le pelage de l'animal doit être entièrement recouvert de produit et ne doit pas être rincé. Le produit sèche à l'air libre et donc le pelage peut être contaminé par des résidus de produit pendant plusieurs heures après le traitement. Il est déconseillé de manipuler l'animal sans gants de protection pendant au moins 8 heures. Le traitement peut se répéter tous les 5 à 7 jours jusqu'à la disparition constatée au microscope du parasite et de ses œufs sur le prélèvement. (51)

3) Quel choix de traitement ?

Nous avons vu précédemment les traitements des gales vétérinaires à base de macrolides endectocides et dans cette partie les autres traitements antiparasitaires existants. Il en est conclu que pour le traitement des gales, ils sont tous efficaces.

Le choix du traitement ne se fait donc pas sur sa seule efficacité. D'autres critères sont donc pris en compte en fonction de l'animal à traiter (contraintes, fréquence...). L'intérêt de privilégier les traitements à base de macrolides est que leur formule est moins contraignante à appliquer sur des animaux qui ne se laisseront pas forcément manipuler. La fréquence des administrations est aussi en faveur de ces traitements, elle est moindre et donc plus confortable pour l'animal et le propriétaire.

III. Traitement de l'environnement et de l'entourage

Le traitement de l'environnement et des sujets contacts survient en deuxième intention mais est tout aussi important que le traitement de l'individu. Même si le sarcopte n'est pas viable longtemps sans son hôte, des études ont montré que si le traitement du linge ou de l'environnement dans le cas de gale profuse n'était pas scrupuleusement respecté, des cas de récurrences surviennent. Cela fait partie des facteurs responsables des échecs de traitements de la gale. (66)

A. Traitement de l'environnement : A-par® (Néopynamine forte 0,190g/Sumithrine 0,190g) acaricide en aérosol 200ml

A-par® est un désinfectant antiparasitaire commercialisé par le laboratoire OMEGA PHARMA à base de pyréthriinoïde. C'est le seul produit en France recommandé dans le traitement de l'environnement et du linge pour le traitement de la gale. Il faut traiter tout le linge qui a été utilisé depuis 48 à 72 heures en cas de gale commune et depuis 8 à 10 jours en cas de gale profuse/hyperkératosique.

Le lavage du linge se fait en machine à 60°C, le parasite étant détruit à 55°C. Pour le linge « fragile » qui ne peut pas être lavé à une telle température, l'utilisation d'A-par® ou la mise en quarantaine dans un sac fermé hermétiquement sont les solutions à envisager. (1)

Ce produit est vendu en pharmacie et n'est pas remboursé par la Sécurité sociale. (67)

1) Propriétés

Cette spécialité à base d'un pyréthrianoïde permet de désinfecter, sans les tâcher, les vêtements et la literie dans le cas d'infestations parasitaires : gales, poux de tête, poux du pubis, puces, punaises. A-par® permet d'éviter les phénomènes fréquents de contamination humaine par les vêtements ou la literie.

2) Précautions d'emploi

Ce désinfectant est irritant pour les voies respiratoires, il est recommandé d'ouvrir les fenêtres de la pièce dans laquelle la pulvérisation est effectuée et de ne pas pulvériser à proximité d'une personne asthmatique, même en dehors des périodes de crises.

Un fois la literie traitée, elle ne doit pas être utilisée dans les 12 heures suivant l'application des produits.

3) Mode d'emploi

Ce traitement concerne les vêtements et la literie, susceptibles d'avoir été en contact avec le parasite et ne pouvant pas être lavés à une température supérieure à 55 °C. La pulvérisation se fait à 30 cm sur la totalité de leur surface externe et interne, par exemple l'intérieur des chaussons, chaussures, les deux faces des couvertures, les vêtements, en particulier à l'intérieur, en insistant sur les coutures.

Il faut laisser agir A-par® environ 4 heures.

B. Traitement de l'entourage

Il concerne les personnes qui ont été en contact avec le patient malade. Elles sont regroupées en trois cercles qui dépendent du degré de proximité avec le patient.

1^{er} cercle : les personnes ayant eu un contact cutané prolongé avec le cas (entourage familial proche, relations sexuelles, soins de nursing...).

2^{ème} cercle : il regroupe les personnes vivant ou travaillant dans la collectivité.

3^{ème} cercle : il regroupe par exemple les personnes visitant occasionnellement la collectivité, entourage familial des personnes fréquentant régulièrement la collectivité.

En cas de gale commune, tous les sujets contacts du 1^{er} cercle, même s'ils sont asymptomatiques, doivent être traités. En cas de gale hyperkératosique, les sujets contacts du 1^{er} cercle, du 2^{ème} cercle et, le cas échéant, ceux du 3^{ème} cercle doivent être traités. (68)

C. Recommandation en cas d'épidémie en collectivité

De nombreux documents et guides sont mis à disposition pour les collectivités. Ils proposent des méthodes et des recommandations pour gérer de manière rapide et efficace les épidémies de gale nosocomiale dans ces structures. (1) (69)

Ces épidémies doivent faire l'objet d'une prise en charge rapide, qui relève en France, du Comité de lutte contre les infections nosocomiales des établissements accueillant des malades (CCLin).

Dans la 4^{ème} partie de ce travail, nous verrons comment un établissement de soins fait face à ce type d'épidémie, en s'appuyant sur des documents d'aide à la gestion.

Quatrième partie. Cas témoins de gale humaine : deux épidémies de gale au centre hospitalier spécialisé de Jury-lès-Metz

Dans cette partie, nous verrons les démarches et la prise en charge d'épidémies de gale humaine en collectivité.

I. Présentation de l'établissement

Le centre hospitalier de de Jury-lès-Metz est un centre de soin spécialisé dans la psychiatrie adulte et infantile ainsi que dans l'addictologie.

Ce centre hospitalier comporte de nombreuses unités de soins (19) réunies en 5 pôles et a une capacité d'accueil d'environ 400 patients.

Chaque unité de soin comporte plusieurs chambres, où les patients peuvent être seuls, mais le plus souvent les patients sont en chambre double ou triple. Une pièce commune est à disposition, c'est là que les patients se réunissent pour faire les activités de la journée et pour les repas.

Les unités de soin dans ce centre, sont :

- d'une part, les unités dites « ouvertes » pour les patients en réhabilitation ou en phase de sortie, c'est-à-dire qu'ils peuvent sortir de l'unité pour des activités extérieures (l'hôpital leur met à disposition des endroits pour se réunir comme le gymnase, un parcours de santé, une cafétéria ...) ;
- d'autre part, les unités fermées pour les patients non stabilisés par les traitements.

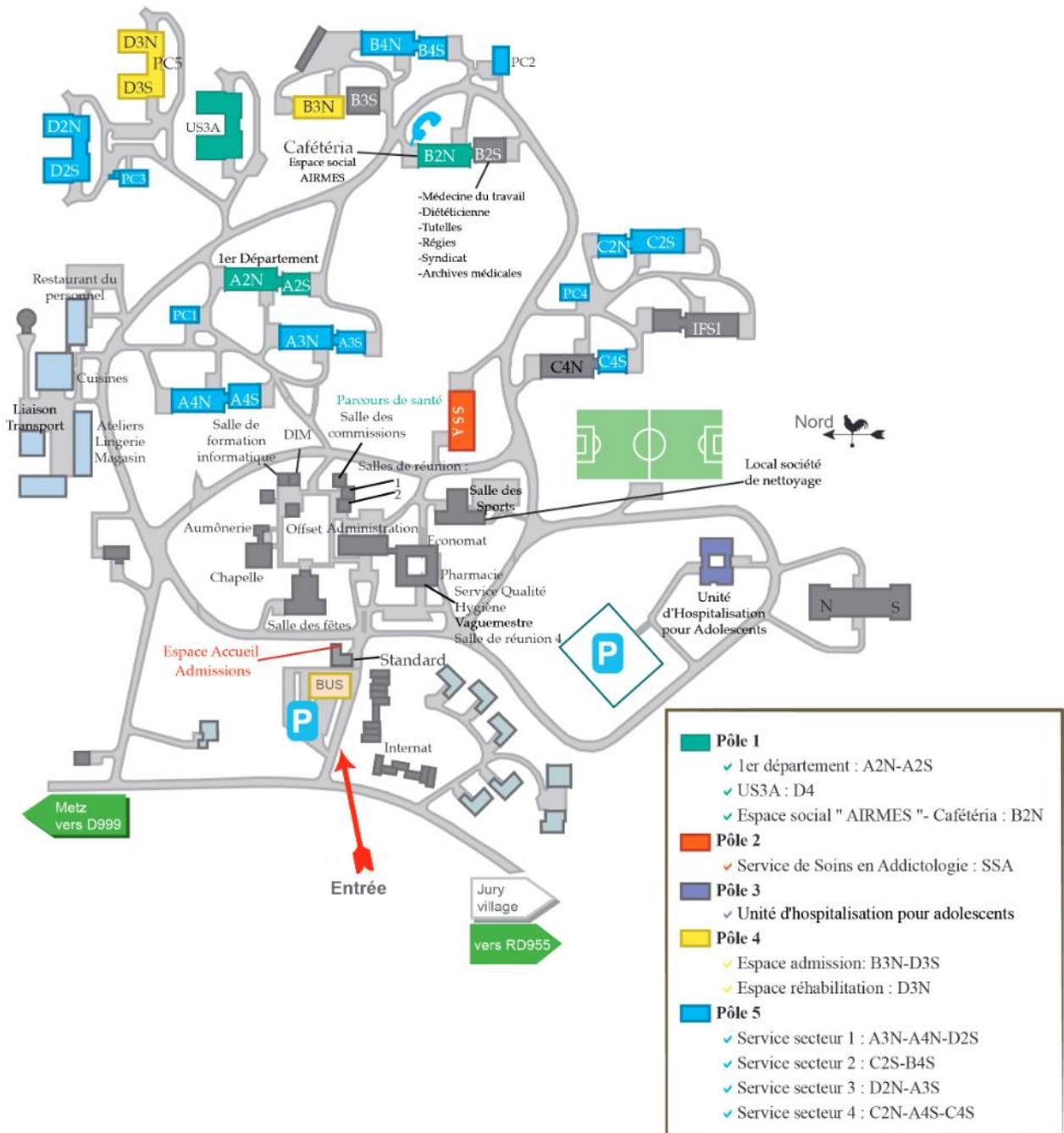


Figure 26 : plan du centre hospitalier de Jury-lès-Metz (70)

II. Procédure de gestion des épidémies de gale

A. Les épidémies

Le centre hospitalier a connu deux épidémies de gales la même année, le 24 mai et le 29 août 2012.

1) 1^{ère} épidémie de gale : le 24/05/2012

a) Chronologie des événements

24 mai

L'équipe soignante de l'unité B4S signale le 24 mai, un cas avéré de gale diagnostiqué et traité le 23 mai (par Stromectol®, Ascabiol®, A-par® pour l'environnement) chez une aide-soignante Mme B en poste.

L'équipe demande des informations complémentaires sur la conduite à tenir pour l'équipe et les patients.

Information

L'un des médecins généralistes de l'hôpital (Docteur K) et le cadre du service décident de renforcer les mesures d'hygiène standard pour Mme B pendant 48 heures : port de gants à usage unique et surblouse pour tout contact avec les patients, lavage soigneux des mains.

Une enquête est également faite auprès des patients et des soignants pour identifier d'autres cas suspects : un cas soignant Mme H et un cas patient Mme B.

Mesures

Une demande de consultation par le dermatologue, qui a diagnostiqué le premier cas, est faite pour confirmer les autres cas. La prise de rendez-vous est faite pour le 25 mai. Des consignes écrites par le centre de coordination de la lutte contre les infections (CCLIN) de l'hôpital, sont remises au service pour la gestion d'une nouvelle épidémie. Elles sont à appliquer s'il y a confirmation de cas suspects.

La pharmacie de l'hôpital ainsi que la lingerie sont prévenues.

25 mai

Les résultats donnent les éléments suivants : le cas soignant (Mme H) est confirmé, le cas patient ne l'est pas.

Une réunion « exceptionnelle d'une cellule de crise » a lieu en présence du médecin généraliste, des pharmaciens hospitaliers, de la cadre hygiéniste, du cadre du service. Elle est menée par le pharmacien hospitalier, responsable de l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement. (EOH)

Un rapport est établi à l'issue de cette réunion. Il regroupe ce qui a été fait, et ce qui est à faire face à cette épidémie : les mesures prises et à prendre.

En résumé dans ce rapport, on retrouve :

- la déclaration des cas avérés de gale faite à la plateforme de signalement des alertes sanitaires de l'ARS le 25 mai 2012 ;
- le traitement mis en place pour l'ensemble du personnel soignant ainsi que l'ensemble des patients présents dans l'unité ce jour ;
- les mesures de désinfection de l'environnement, literie, ayant lieu selon les procédures en vigueur dans l'établissement ;
- l'élaboration du protocole de traitement per os par l'ivermectine aux soignants et la mise à disposition de ce traitement par la pharmacie à l'unité B4S accompagnée de toutes les informations nécessaires relatives au traitement (contre-indication, posologie, mode d'emploi) ;
- les mesures d'autorisation et d'interdiction suivantes :
 - une interdiction d'admission de patients pendant 48 heures après le traitement des patients et soignants ;
 - une permission de sortie de l'établissement et le transfert autorisé après la prise du traitement et le traitement du linge personnel des résidents ;
 - une autorisation des sorties à l'intérieur de l'établissement après la prise du traitement, mais sous surveillance des soignants, avec limitation des contacts entre patients ;
 - une autorisation des visites au patient avec contact physique limité et lavages des mains requis pour les visiteurs ;
 - **les admissions dans le service incriminé sont bloquées pendant 72 heures ;**
- les patients en retour de permission durant ces 48h sont vus par un interne et doivent prendre le traitement ;
- pour les cas avérés de soignants, un traitement de l'entourage familial et de l'environnement est prévu ainsi qu'une éviction de ce personnel du service pendant 48 heures ;
- le signalement des cas de soignants est fait à la médecine du travail ;

- une réévaluation clinique à faire 15 jours après (J15) pour les patients et soignants par un médecin.

26 mai

A cette date, il est noté l'apparition de 2 nouveaux cas suspects :

1^{er} cas

Dans le service C2N : il s'agit d'un patient et d'une soignante ayant travaillé au B4S jusqu'au 20 mai. La soignante Mme F, avait été traitée le 25 mai dans le cadre des cas contacts soignants. Aucun traitement supplémentaire n'a été décidé. Le patient de ce service, Mr M, et ses deux voisins de chambre, ainsi que l'environnement, ont été traités.

Les admissions sont bloquées jusqu'à parution de nouvelles consignes. Mais la décision de traiter l'ensemble du personnel sera revue le mardi 29 mai (week-end de Pentecôte).

2^{ème} cas

Dans le service D2N : un patient, Mr B, sorti du B4S le 23 mai, a été réadmis le 26 mai au service D2N à la suite de la fermeture des admissions au B4S. Mr B, qui est, considéré donc comme un éventuel cas contact, a été traité, ainsi que son environnement.

Aucune autre mesure n'a été mise en place ce jour-là au D2N.

29 Mai

Le cas d'une réaction allergique au traitement pris le 26 mai a été déclaré par une soignante du B4S : Mme C.

Une prise de rendez-vous dermatologiques à l'hôpital Bon Secours pour confirmation des deux cas suspects au C2N est décidée, ainsi que pour les cas de réactions allergiques. Les résultats ont montré que le patient du C2N montrent les signes d'une réaction allergique à un savon, que Mme C fait bien une allergie au traitement, et que le cas de la soignante du C2N est légèrement suspect.

Une 2^{ème} réunion exceptionnelle d'une cellule de crise a lieu. Les mesures prises sont :

- un 2^{ème} traitement à J15 sera délivré à la soignante dont le cas de gale est suspecté ;
- la décision de ne pas traiter l'ensemble des patients et du personnel du C2N ;
- les admissions sont à nouveaux autorisées.

b) Conclusion de la 1^{ère} épidémie et incidence sur le centre hospitalier

Traitement des personnes :

- patients : 1 cas suspect et 2 cas contacts (même chambre) au service C2N, 1 cas contact au D2N, 21 cas contacts au B4S ;
- personnels : 2 cas avérés traités, 23 cas contacts traités.

Services impactés : B4S, C2N, D2N.

Admission bloquée aux B4S et C2N pendant 72heures.

Coût : 255 comprimés de Stromectol® soit 1000 euros en médicaments, 15 flacons d'A-PAR soit 1935 euros, et ajout du coût en matériel de protection : gants à usage unique, surblouse, traitement du linge contaminé et mise en place de literie propre.

2) 2^{ème} épidémie de gale : le 29 /08 /2012

a) Chronologie des évènements

Le 29 août, le bureau des soins infirmiers signale :

- un cas de gale chez une patiente au C4S : cas avéré et diagnostiqué chez Mme G par un dermatologue à l'hôpital Legouest le jour-même ;
- un cas fortement suspect d'une ancienne patiente, partie du service C4S le 17 juillet pour intégrer une maison de retraite (l'hôpital est alerté par la maison de retraite).

Mesures mises en place

Un examen clinique est fait sur les voisines de chambre de Mme G le jour-même :

- Mme H : cette patiente présente des lésions caractéristiques, elle est donc considérée comme un cas atteint.
- Mme D : cette patiente ne présente pas de signe clinique, elle sera donc considérée comme un cas contact.

Un examen clinique a lieu également sur les précédentes voisines de chambre, étant donné le temps d'incubation de la maladie. Un cas suspect est également mis en évidence : Mme K.

b) Conclusion de la 2^{ème} épidémie de gale

Les 3 patientes (cas suspect et atteint) Mme H, Mme K et Mme G sont mises en isolement en chambre triple le temps du traitement. Les cas contacts sont ensuite déterminés : Mme D et Mme M (voisine de chambre de Mme K) ainsi que l'équipe soignante.

Le traitement par Stromectol® est mis en place le jour même pour les patients, et le 30/08/12 pour les soignants. Un traitement du linge, literie et environnement pour les patients atteints et contacts est effectué. Le signalement à l'ARS a été fait le 29/08/12 ainsi qu'à tous les secteurs de l'hôpital.

B. Méthodes utilisées par le centre hospitalier pour la gestion des épidémies

1) Fonctionnement de la cellule de crise

(D'après document interne du centre hospitalier de Jury, service qualité 15/02/2007)

La cellule de crise est indispensable lors d'épidémies, elle réunit le personnel important et compétent dans le centre hospitalier pour prendre les décisions de soins, de logistique et financières. Ces dernières peuvent être conséquentes en fonction du nombre de personnes à traiter.

La cellule de crise est composée :

- des praticiens en charge des malades (psychiatre et médecins généralistes) ;
- du président du CLIN (coordination et lutte contre les infections nosocomiales) ;
- du pharmacien et du responsable EOH (équipe opérationnelle d'hygiène) ;
- du médecin du travail ;
- du directeur général de l'établissement ;
- des directrices de soins ;
- du directeur du service économique et logistique ;
- du cadre hygiéniste.

En cas d'épidémie, ses missions consistent à procéder à la déclaration au responsable (DDASS, CCLIN), à choisir la stratégie thérapeutique, à analyser les besoins pour assurer l'isolement contact, à organiser l'information des patients ainsi que des familles, des médecins, et du personnel et à définir les missions et les responsabilités de chaque acteur. Enfin, une des missions les plus importantes est de faire une analyse complète de l'épidémie.

Un rapport est rédigé qui met en évidence :

- les patients et le personnel impliqués, classés en cas atteints (cas certains et cas probables) et en cas contacts (personnes ayant eu un contact prolongé avec le(s) sujet(s) atteint(s)). Ces derniers peuvent être nombreux à identifier dans ce type de structure, étant donné les nombreux intervenants et multiples postes (nuits/jours)

dans ces services (stagiaires, étudiants, personnel d'entretiens, de soins, personnel de nuit, médecins, psychomotricien, familles, assistant social...).

- la répartition géographique des cas, pour pouvoir optimiser au mieux l'éviction de l'épidémie. (Les cas atteints n'en représentent qu'une petite partie visible, à l'image d'un iceberg).

2) Documents utilisés par le centre hospitalier

Pour faire face à ces deux cas d'épidémies, l'hôpital s'est appuyé sur des documents internes. Ces documents, rédigés par le service qualité de l'hôpital en 2007, présentent la démarche à suivre en cas d'épidémie de gale. Ils conduisent à mettre en place des procédures pour faciliter la communication entre les services et les différents intervenants, ainsi que pour respecter une chronologie des différentes actions mises en place.

Ces documents s'appuient sur des textes de référence, comme le guide de l'INVS face à une épidémie de gale, qui donne aux établissements les différentes stratégies de conduite à tenir. (1)

Sur les annexes de ses documents, on retrouve les modes d'application des traitements locaux et le mode de prise des traitements oraux, mais adaptés aux soins dans des unités collectives.

Exemple d'annexe

Documents 1 et 2 : ces documents informent sur la conduite à tenir lors d'épidémie de gale, les différents intervenants à avertir, les différents intervenants missionnés ainsi que la méthode préconisée pour les missions.

Documents 3 et 4 : deux annexes qui informent sur les modes de prise ou d'application des traitements.

Document 5 : Une fiche d'évaluation remise aux différents services pour les soignants, afin de respecter les protocoles mis en place.

Document 6 : Une feuille de validation de délivrance du Stromectol® remise par la pharmacie hospitalière, afin d'encadrer le traitement, et de s'assurer que toutes les personnes concernées soient traitées. Une signature de chaque personne y est demandée.



Mars 2007

Centre Hospitalier de Jury

*Affaire suivie par Monique BERTRAND

Ø 6058

MB/SH/CS

- référence : SOMA/DS/013

- numéro de version : 0

- référence par mots-clés : épidémie, précautions, gale

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EPIDEMIE DE GALE

QUOI	QUI	QUAND	COMMENT	OU
Alerte	Le Médecin Généraliste	2 cas diagnostiqués	Alerte responsable EOH et prescrit l'isolement immédiat des sujets atteints	Chambre seule ou rassemblement dans une chambre à 3 lits des patients atteints
	Cadre du service	Dès le diagnostic	Instaure les précautions contact (cf. procédure SOMA/DS/011)	Dans le service
	Cadre BSI	Week-end	Donne le kit d'isolement adapté	Local matériel BSI
Précautions à instaurer	Cadre et soignants du service	Avant et après contact avec le patient et/ou son environnement	Lavage simple des mains (le lavage et rinçage élimine les parasites) Porter des gants à Usage Unique (UU) Porter une surblouse à UU à manches longues	Dans la chambre des patients concernés
		Durant l'isolement	Prendre en charge le linge porté dans les 8 jours précédents le diagnostic et celui porté jusqu'à la levée de l'isolement. Linge supportant les T° > 60° : double emballage : sac hydrosoluble et sac tissu rouge Linge ne supportant pas les T° > 60° : le pulvériser avec un insecticide de type A-PAR directement dans le sac hydrosoluble, fermer le sac, noter l'heure, laisser en contact 3h puis mettre le sac dans un sac rouge tissus Tensiomètre, stéthoscope... : ce matériel est réservé au patient jusqu'à sa guérison	
	A la fin de l'isolement	Le matériel est manipulé avec des gants et mis en contact avec un produit acaricide de type A-PAR dans un sac plastique étanche, hermétique, fermé pendant 3 h		
	Visiteurs	Durant l'isolement	Limiter voir interdire les visite durant 48h	Dans la chambre

Figure 27 : document 1-conduite à tenir en cas d'épidémie de gale



Centre Hospitalier de Jury

Affaire suivie par Monique BERTRAND

Ø 6058

MB/SH/CS

Mars 2007

- référence : SOMA/DS/013

- numéro de version : 0

- référence par mots-clés : épidémie, précautions, gale

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EPIDEMIE DE GALE

QUOI	QUI	QUAND	COMMENT	OU
Déplacements	Patient concerné	Durant l'isolement	Soumis à l'appréciation médicale Limités RDV de consultation pris en dernier et une fiche de liaison accompagne le patient avec la mention « risques de transmission »	Sur les lieux de déplacement
Durée de l'isolement	Médecin Généraliste	Fixé à 48 h en général après le début du traitement	Modulable selon l'évolution des lésions	Dans la chambre
	Médecin Généraliste et Responsable EOH	Tout au long de l'épidémie	Evaluent le nombre de personnes atteintes parmi les patients et le personnel pour en faire une description dans le temps et dans l'espace	
Stratégie thérapeutique	Médecin Généraliste	Dès le diagnostic	STROMECTOL (cf. annexe 3) Per Os. Pour les cas de gale profuse : double dose du traitement Per Os peut être associé à un traitement local par ASCABIOL	Dans le service
	Responsable EOH	Dès le diagnostic d'épidémie	Met en place une cellule de crise (cf. annexe 2) qui réunit les compétences pour les décisions, les soins et la logistique	Salle de réunion administration

Figure 28 : document 2-conduite à tenir en cas d'épidémie de gale



Centre Hospitalier de Jury

Affaire suivie par Monique BERTRAND

Ø 6058

MB/SH/CS

Mars 2007

- référence : SOMA/DS/013

- numéro de version : 0

- référence par mots-clés : épidémie, précautions, gale

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EPIDEMIE DE GALE

ANNEXE 3 : TRAITEMENT DE LA GALE

TRAITEMENT AU STROMEKTOL

J 0

- Administrer le matin, le traitement au Stromectol, en comprimé, prescrit en une seule prise après un jeûne strict de 2 heures
- Ensuite, laisser à jeun pendant 2 heures
- Faire prendre une douche au savon doux, rincer abondamment, sécher
- Mettre du linge propre (*vêtements et draps*)
- Changer la literie
- Traiter l'environnement

J 1

- Soins de nursing habituels

J 2

- Levée de l'isolement sur prescription
- Veiller à un suivi régulier des soins d'hygiène corporelle et à l'évolution des lésions

J 14

- Dans les formes avec de très nombreux parasites, une 2^{ème} dose de Stromectol peut être nécessaire pour obtenir la guérison



Centre Hospitalier de Jury

Affaire suivie par Monique BERTRAND

Ø 6058

MB/SH/CS

Mars 2007

- référence : SOMA/DS/013

- numéro de version : 0

- référence par mots-clés : épidémie, précautions, gale

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EPIDEMIE DE GALE

ANNEXE 3 : TRAITEMENT DE LA GALE

TRAITEMENT A L'ASCABIOL (TRAITEMENT LOCAL)

J 0

- Faire prendre une douche chaude avec un savon doux, rincer, sécher modérément
- Appliquer la lotion avec un pinceau plat sur la totalité de la surface corporelle en évitant visage et cuir chevelu et en insistant sur les lésions, les plis, les mains, sous les ongles courts, l'ombilic, la face antérieure des poignets, derrière les oreilles, la plante des pieds
- Frotter en cas de pilosité importante
- Le pinceau est réservé au patient
- Laisser sécher puis 2^{ème} couche (*même protocole*)
- Laisser en contact 24 heures, y compris sur les mains
- Mettre du linge propre (*vêtements et draps*)
- Changer la literie
- Traiter l'environnement

J 1

- Douche uniquement

J 2

- Levée de l'isolement sur prescription
- Soins de nursing habituels

J 8

- Veiller à un suivi régulier des soins d'hygiène corporelle et à l'évolution des lésions
- Renouveler le traitement sur prescription
- Jeter les pinceaux



Centre Hospitalier de Jury

Affaire suivie par Monique BERTRAND

Ø 6058

MB/SH/CS

- référence : SOMA/DS/013

- numéro de version : 0

- référence par mots-clés : épidémie, précautions, gale

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EPIDEMIE DE GALE

ANNEXE 4 : FICHE D'EVALUATION

Date de l'évaluation :

Service :

Nom de l'évaluateur :

Population ciblée : Soignants

Modalités d'évaluation : évaluation 2x/ an par le correspondant du CLIN du service de soins et le cadre hygiéniste

Objectifs de l'évaluation du protocole : évaluation de l'observance du protocole d'isolement et/ ou de précautions septiques

Grille d'évaluation du protocole :

Critères	Indicateurs	Oui	Non	Commentaires
A. L'isolement	<ul style="list-style-type: none"> • L'isolement septique est prescrit par le médecin • Le type d'isolement est défini par le médecin 			
B. Les précautions standard	<ul style="list-style-type: none"> • Les précautions standard sont connues • Les précautions standard sont appliquées 			
C. les précautions particulières	<ul style="list-style-type: none"> • Le patient est mis en chambre individuelle • Un lavage simple des mains • Les gants sont portés pour tous les soins • La sur blouse est portée pour tous les soins 			
D L'information	<ul style="list-style-type: none"> • Les consignes d'isolement sont notées sur le dossier de soins • Le personnel d'entretien est informé des mesures à appliquer 			
E. la levée de l'isolement	<ul style="list-style-type: none"> • La levée de l'isolement est prescrite par le médecin 			

Figure 31 : document 5- fiche d'évaluation de la délivrance du Stromectol®

VALIDATION DE LA DELIVRANCE DE STROMEKTOL

NOM/PRENOM	DOSE REÇUE	DATE	SIGNATURE
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		
	<input type="checkbox"/> 4 cp (51-65 Kg) <input type="checkbox"/> 5 cp (66-79 Kg) <input type="checkbox"/> 6 cp (>80 Kg)		

Figure 32 : document 6-fiche de validation de la délivrance de Stromectol®

III. Le choix du Stromectol® pour éradiquer la gale au sein de l'hôpital

L'emploi du Stromectol® en traitement de référence par rapport aux autres traitements locaux existants, facilite de manière non négligeable la prise en charge globale des épidémies de ce type.

En effet, dans certains services du centre de soins psychiatriques, les patients ne sont pas autonomes et leur hygiène est assurée par le personnel. La charge de travail est déjà conséquente. Au vu du nombre de patients, le personnel s'organise pour les doucher un jour sur deux et s'assurer qu'ils changent de vêtement régulièrement.

La raison du choix du Stromectol® paraît claire. Sur une unité de 20 patients gérée par un personnel qui effectue des roulements de 4-5 personnes, il aurait été difficile d'assurer l'application d'un traitement local contraignant en plus de leurs tâches journalières, par rapport à la prise de comprimés par voie orale.

La difficulté organisationnelle qu'impliquent les épidémies en collectivité, par rapport aux nombres de cas contacts impliqués, à la désinfection de l'environnement, aux soins particuliers liés à la non-autonomie des patients en centre de soins psychiatriques, aux coûts financiers, amène à montrer l'intérêt de l'utilisation de l'ivermectine par rapport à la charge de travail supplémentaire et au coût qu'aurait impliqué un traitement par voie cutanée.

Conclusion générale

L'objectif de ce travail était de montrer les intérêts de l'utilisation des macrolides endectocides dans le traitement de la gale humaine et des gales vétérinaires.

La gale humaine est un problème de santé publique. C'est une maladie difficile à éradiquer compte tenu de sa grande contagiosité. Dans les institutions et collectivités, le choix du traitement est une question fondamentale. En effet, nous savons que la gale ne se guérit pas sans traitement et par ailleurs, dans les milieux collectifs, les contacts sont plus nombreux et le risque de contagion est plus élevé.

En médecine humaine, l'ivermectine a fait son entrée en tant que seul traitement oral dans cette indication. Son efficacité ne s'est pas montrée supérieure à celle des traitements locaux déjà existants. En revanche, sa simplicité et sa fréquence d'administration en ont fait un traitement de choix par rapport aux traitements locaux qui sont plus contraignants. En collectivité, ce traitement permet d'alléger le travail du personnel et d'en assurer l'observance.

En pratique, en pharmacie d'officine, nous rencontrons des ordonnances mentionnant les deux spécialités, orale et locale pour le traitement de la gale typique. Cette prescription n'a pas lieu d'être. En effet, les produits sont identiques en matière d'efficacité. Il n'y a donc pas d'intérêt thérapeutique à associer les deux.

Les gales vétérinaires touchant les animaux de compagnie sont des maladies fréquentes et de formes différentes. Sans traitement, elles ne peuvent être éradiquées. Les parasites sont nuisibles à l'animal et peuvent l'être pour l'habitation ainsi que pour les propriétaires. La place des macrolides endectocides dans le médicament vétérinaire est importante. En effet, même si tous les traitements ont une efficacité équivalente et assurent l'élimination totale du parasite les macrolides endectocides sont, comme pour l'homme, plus pratiques d'utilisation grâce à leur méthode d'administration et leur fréquence d'usage. Un animal malade pourra être difficile à manipuler, et donc un traitement simple, non contraignant pour l'animal et le propriétaire, permettra d'assurer sa bonne observance. C'est ce qu'apportent les macrolides endectocides en médecine vétérinaire.

Les recherches continuent : des essais cliniques en France comparant l'efficacité de l'ivermectine et de la moxidectine orales ont été effectués sur des porcs infectés par la gale. A dose plus faible, la moxidectine est capable d'éliminer plus de parasites que l'ivermectine. La moxidectine est actuellement en phase III de développement pour l'onchocercose et pourrait représenter une alternative thérapeutique pour la gale sarcoptique humaine. (71)
(72)

Bibliographie

1. Castor C, Bernadou I. Epidémie de gale communautaire. Guide d'investigation et d'aide à la gestion. Institut de veille sanitaire ; 2008. 48 p. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>
2. Bitar D, Castor C, Che D, Fischer A. La gale est-elle en augmentation en France ? 2008-2010. Institut de veille sanitaire ; 2011. 20 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr
3. Guyard A. La Gale ; 2013. Disponible sur : <http://baladesnaturalistes.hautefort.com/archive/2013/01/26/la-gale.html>
4. Gaspard L, Laffitte E, Michaud M, Eicher N, Lacour O, Toutous-Trellu L. La gale en 2012. Rev Med Suisse ; 2012. 718-725.
5. Meyer C. Dictionnaire des sciences animales. Montpellier, France, Cirad. Disponible sur: <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/parasites/scabies/>
7. Comité pédagogique d'ANOFEL. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie ANOFEL « Gale ou scabiose » ; 2005. Disponible sur : <http://polysencreims.free.fr/polys/ANOFEL/Polycopie%20national%20de%20parasitologie-mycologie.pdf>
8. Currier RW, Walton SF, Currie BJ. Scabies in animals and humans: history, evolutionary perspectives, and modern clinical management;. Ann N Y Acad Sci ; 2011.1230(1) : 50-60.
9. Emile C. La gale : une dermatose fréquente. Option/Bio ; 2013. 24(499) :16-18.
10. Dermatonet. LA GALE : solution contre la gale ; 2016. Disponible sur : <http://www.dermatonet.com/fiche-dermatonet-la-gale.htm/>
11. Barachy N, Dreyfuss G, Vono J. Physiopathologie et diagnostic de la gale. Actual Pharm; 2013. 52(526) :18-22.
12. Costa JB, Sousa VLLR de, Trindade Neto PB da, Paulo Filho T de A, Cabral VCDF, Pinheiro PMR. Norwegian scabies mimicking rupioid psoriasis. Ann Bras Dermatol ; 2012. 87(6) : 910-913.
13. Royer M, Latre C-M, Paul C, Mazereeuw-Hautier J. La gale du nourrisson. Ann Dermatol Vénéréologie ; 2008. 135(12) : 882.
14. Jouret G, Bounemour R, Presle A, Takin R. La gale hyperkératosique. Ann Dermatol Vénéréologie ; 2016.143(4) : 251-256.
15. Jouret G, Bounemour R, Presle A, Takin R. Gale hyperkératosique sévère : atteinte « historique » et décès d'une patiente de 52 ans. Ann Dermatol Vénéréologie ; 2016. 143(4) : 275-278.
16. Henno A, Leys C, Detry M., De la Brassinne M. Comment je traite la gale par l'ivermectine. Rev Med Liège ; 2005. 60(4) : 210-213.

17. Pangui L. Gales des animaux domestiques et méthodes de lutte ; 1994. 13(4) :1227-1247.
18. Bailly-Vie P. La gale sarcoptique du chien ; 2013. Disponible sur : <http://www.infoveto.com/fiche/la-gale-sarcoptique-du-chien/>
19. Heripret D. la gale sarcoptique du chien (sarcoptic mange). L'Officiel des Dermatologistes et Vénérologistes ; 1991. 17 : 42-44.
20. ESCCAP European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. La gale du corps chez le chien et le chat ; 2015. Disponible sur : <https://www.esccap.fr/arthropodes/gale-sarcoptique-et-notoedrique.html#ancr0>
21. Centre Hospitalier Veterinaire Frégis. Gale chez le chien (gale sarcoptique). Disponible sur : http://www.fregis.com/infos_sante_pathologie_chien_detail.php?entree=&id=36
22. Geffray L, Paris C. Risques infectieux des animaux de compagnie. Médecine Mal Infect ; 2001. 31 : 126-142.
23. Hellmann K, Petry G, Capari B, Cvejic D, Krämer F. Treatment of Naturally Notoedres cati-infested Cats with a Combination of Imidacloprid 10 % / Moxidectin 1 % Spot-on (Advocate® / Advantage® Multi, Bayer). Parasitol Res ; 2013. 112(1) : 57-66.
24. Chakrabarti A. Human Notoedric Scabies From Contact With Cats Infested With Notoedres cati. Int J of Dermatol ; 1986. 646-648.
25. Acar A, Altinok Yipel F. Factors Related to the Frequency of Cat Ear Mites (Otodectes cynotis). Kafkas Univ Vet Fak Derg ; 2015. Disponible sur: http://vetdergi.kafkas.edu.tr/extdocs/2016_1/75-78.pdf
26. ESCCAP European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. La gale des oreilles du chien, du chat et du furet ; 2015. Disponible sur : <https://www.esccap.fr/arthropodes/la-gale-des-oreilles-otodectes.html>
27. Yang C, Huang H-P. Evidence-based veterinary dermatology: a review of published studies of treatments for Otodectes cynotis (ear mite) infestation in cats. Vet Dermatol ; 2016. 27(4) : 221-256.
28. Renvier H. Pathogénie de la démodécie canine. Particularités chez le chien adulte (agés de plus de deux ans). Créteil : Ecole nationale vétérinaire d'Alfort ; 2003.
29. CAPC Companion Animal Parasite Council. Ectoparasites-Demodex (mange mite) ; 2013. Disponible sur: <https://www.capcvet.org/capc-recommendations/demodex-mange-mite>
30. ESCCAP European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. La démodécie (gale démodécique). Les Demodex ; 2015. Disponible sur: <https://www.esccap.fr/arthropodes/demodécie-demodex.html#ancr8>
31. Kiki-Mvouaka S. Rôle de la P-glycoprotéine dans le devenir des lactones macrocycliques antiparasitaires chez l'animal. Université de Toulouse-Paul Sabatier ; 2009.
32. Bengone-Ndong T, Alvinerie M. Macrolides antiparasitaires : propriétés pharmacologiques générales et recommandation d'usage dans le contexte vétérinaire africain. Rev. D'élevage Med. Vet. Pays Trop ; 2004. 57(1-2) : 49-58.

33. Hopwood DA. *Streptomyces* in nature and medicine: the antibiotic makers. Oxford ; New York: Oxford University Press ; 2007. 250 p.
34. National Institute of Technology and Evaluation (NITE). *Streptomyces avermitilis* MA-4680 ; 2003. Disponible sur: <http://www.bio.nite.go.jp/dogan/project/view/SAV>
35. colli-online. MDR1, quand la génétique s'en mêle ; 2006. Disponible sur: http://www.colli-online.com/colley/mdr1/mdr1_races.php
36. Noppe H, Verheyden K, Vanden Bussche J, Wille K, De Brabander H. Detection of macrocyclic lactones in porcine liver, meat and fish tissue using LC–APCI–MS–MS. *Food Addit. Contam. Part A* ; 2009. 26(9) : 1232-1238.
37. Alleman M, Twun-Danso N, Thylefors B. The Mectizan® Donation Program – highlights from 2005. *Filaria Journal* ; 2006. 11.
38. Boussinesq M. Ivermectine. *Med. Trop.* ; 2005. 65 : 69-79.
39. Develoux M. Ivermectine. *Ann Dermatol Vénéréologie* ; 2004. 131(6-7) : 561-570.
40. Haute Autorité de Santé HAS. Commission de transparence-Avis de la commission-Stromectol® 3mg comprimé ; 2003. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
41. Barachy N, Dreyfuss G, Vono J. Le traitement de la gale. *Actual Pharm* ; 2013. 52(526) : 23-28.
42. Sabatinelli G, Ranieri E, Gianzi FP, Papakay M, Canrini G. Rôle de *Culex quinquefasciatus* dans la transmission de la filariose de bancroft dans la république fédérale islamique des comores (océan indien). *Parasite Journal* ; 1994.1(1) : 71-76.
43. Phukan J, Sengupta S, Sinha A, Bose K. Cytodiagnosis of filariasis from a swelling of arm. *Trop. Parasitol* ; 2012. 2(1) : 77.
44. DPDx - Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health. Strongyloidiasis ; 2013. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/dpdx/strongyloidiasis/gallery.html>
45. APOC, OMS. Programme africain de lutte contre l'onchocercose. Disponible sur: <http://www.who.int/apoc/onchocerciasis/lifecycle/fr/>
46. MSD France. Mentions Obligatoires Complètes - Stromectol® 3mg comprimé ; 2012.
47. Usha V, Gopalakrishnannair T. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. *J Am Acad Dermatol* ; 2000. 42(2) : 236-240.
48. Sparsa A, Bonnetblanc J-M, Peyrot I, Loustaud-Ratti V, Vidal E, Bédane C. Effets secondaires de l'ivermectine utilisée dans le traitement de la gale. *Ann Dermatol Vénéréologie* ; 2006.133(10) : 784-787.
49. CRAT. Scabicides et grossesse ; 2015. Disponible sur: <http://lecrat.fr>
50. Kluber A. Particularité du médicament vétérinaire. [Faculté de pharmacie]: Université Henry-Poincaré-Nancy I; 2005.
51. Fauchier N. Le recueil des spécialités à usage vétérinaire. MED'COM; 2014.

52. Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L, Holm B, Lemarie S, Paradis M, et al. Treatment of demodicosis in dogs : 2011 clinical practice guidelines : Demodicosis treatment. *Vet Dermatol* ; 2012. 23(2) : 86-121.
53. OUSTRIC E. La gale sarcoptique humaine: maladie, épidémiologie, diagnostique, traitements et prise en charge à l'officine. [Toulouse]: Université Toulouse III Paul Sabatier Faculté des Sciences Pharmaceutiques; 2014.
54. Walton SF, Myerscough MR, Currie BJ. Studies in vitro on the relative efficacy of current acaricides for *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* ; 2000. 94(1) : 92-96.
55. Berthe-Aucejo A, Prot-Labarthe S, Pull L, Lorrot M, Touratier S, Trout H, et al. Traitement de la gale et rupture d'Ascabiol® : quid de la population pédiatrique ? Gale chez l'enfant et rupture d'Ascabiol®. *Arch Pédiatrie* ; 2014. 21(6) : 670-675.
56. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ANSM. Point d'information : rupture de stock en Ascabiol® : mise à disposition à titre exceptionnel et transitoire d'une spécialité à base de benzoate de benzyle (Antiscabiosum 10 %® Enfants) pour les patients ne pouvant être traités ni par Stromectol® ni par Spregal® ; 2013. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr>
57. Arrêté du 8 janvier 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux-Ascabiol 10%. *J Off de la Rép Française* ; 2016. 117.
58. Vidal, Encyclopédie du médicament E. Monographie Ascabiol lotion 10%-Résumé des caractéristiques du produit ; 2015. Disponible sur: <http://document-rcp.vidal.fr>
59. Botterel F, Foulet F. Diagnostic et traitement de la gale en 2010 : quoi de neuf ? *J Anti-Infect* ; 2011. 13(2) : 109-116.
60. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. In : *The Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007.
61. Vidal, Encyclopédie du médicament. Monographie Sprégal® lotion-Résumé des caractéristiques du produit ; 2012. Disponible sur : <http://document-rcp.vidal.fr>
62. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *The Lancet* ; 2000. 355(9206) : 819-826.
63. Haute Autorité de Santé-HAS. Commission de la transparence du 22 juin 2016-Perméthrine ; 2016. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
64. Haute Autorité de Santé HAS. Synthèse d'avis de la commission de transparence. Topiscab 5%® ; 2015. Disponible sur: <http://www.has-santé.fr>
65. Manjhi PK. Comparative study of efficacy of oral ivermectin versus some topical antiscabies drugs in the treatment of scabies. *J Clin Diagn Res* ; 2014.
66. Aussy A, Cailleux H, Houivet E, Laaengh N, Richard C, Bécourt C, et al. Les facteurs de risque de récurrence de la gale humaine. *Ann Dermatol Vénérologie* ; 2014.141(12) : 271-272.
67. Vidal, Encyclopédie du médicament. Monographie A-par® solution désinfectante anti-parasitaire ; 2016. Disponible sur : <https://www.vidal.fr>

68. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'actualisation des recommandations sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale ; 2012. Disponible sur : <http://www.esculape.com/dermatologie/gale-avisHCSP-2012.html>
69. Chapuis C. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale ; 2010. Disponible sur: <http://cclin-sudest.chu-lyon.fr>
70. Centre hospitalier de Jury ; 2015. Disponible sur: <http://www.ch-jury.fr/index.php/plan-de-l-hopital>
71. Bernigaud C, Fang F, Fischer K, Lespine A, Moreau F, Lilin T, et al. Comparaison de l'activité de l'ivermectine et de la moxidectine orales dans un modèle porcin de gale sarcoptique. Ann Dermatol Vénérologie ; 2014. 141(12) : 301-302.
72. Bernigaud C, Fang F, Fischer K, Dreau D, Hutchinson B, Moreau F, et al. Mise en place en France du modèle animal porcin de gale sarcoptique : future méthode expérimentale d'évaluation thérapeutique et entomologique chez l'homme ? Ann Dermatol Vénérologie ; 2014. 141(12) : 300-301.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 30 septembre 2016

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

présenté par : Mathilde ALIAS

Sujet : L'intérêt des macrolides endectocides dans le traitement
de la gale humaine et animaleJury :Président : M. Joël COULON, Maître de Conférences
Directeur : Mme Sandrine BANAS, Maître de Conférences
Juges : Mme Mathilde GENESTIER, Pharmacien
Mme Christelle HOMBOURGER, Pharmacien

Vu,

Nancy, le

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

M. Coulon

M. Banas

Vu et approuvé,

Nancy, le 9 . 9 . 2016

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,

Vu,

Nancy, le 20 SEP. 2016

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 9271

TITRE

L'intérêt des macrolides endectocides dans traitement de la gale humaine et animale.

Thèse soutenue le 30 septembre 2016
par Mathilde ALIAS

RESUME

La gale humaine, ou scabiose, est une maladie parasitaire en recrudescence en France causée par un acarien *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Sa forte contagiosité et son caractère épidémique en font une affection difficile à éradiquer notamment dans les institutions.

Les gales vétérinaires chez le chien et le chat sont fréquentes et contagieuses. Elles sont également causées par des acariens sarcoptiformes et thrombidiformes.

La découverte des macrolides endectocides en 1975, molécules initialement utilisées dans la médecine vétérinaire, a permis une belle avancée thérapeutique en médecine humaine après l'introduction de l'ivermectine dans un programme de lutte contre l'onchocercose, parasitose grave causée par un ver. C'est à la suite de la découverte de l'action scabicide de cette molécule sur des patients ayant contracté la gale et l'onchocercose, que les macrolides endectocides ont fait leur entrée dans le traitement de la gale humaine.

L'objectif de cette thèse est de montrer l'intérêt du traitement des différentes gales par les macrolides endectocides par rapport aux traitements déjà existants.

Que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire, les traitements à base de macrolides endectocides se sont montrés aussi efficaces sur les acariens que les traitements déjà existants.

Cependant leur simplicité d'administration ainsi que leur fréquence en font des traitements de choix dans ces pathologies qui nécessitent une bonne observance pour éradiquer le parasite, notamment pour la gale humaine dans les institutions.

MOTS CLES : gale, sarcopte, macrolide endectocide, lactones macrocyclique, acarien, anti-parasitaire, ivermectine, avermectine, milbémycine parasitose, scabiose, otocariose, démodécie, sarcoptes demodex

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Mme Sandrine BANAS	Laboratoire de bactériologie et parasitologie - LCPME	Expérimentale	<input type="checkbox"/>
		Bibliographique	<input checked="" type="checkbox"/>
		Thème	<input type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

③ – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle