UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2014 **THESE 2014 TOU3 2030**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Elodie OUSTRIC

LA GALE SARCOPTIQUE HUMAINE : MALADIE, EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC, TRAITEMENTS ET PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE

02 Juin 2014

Directeur de thèse : Monsieur Alexis VALENTIN

JURY

Président : Monsieur Alexis VALENTIN
1er assesseur : Madame Lucie PALOQUE
2ème assesseur : Mademoiselle Marie Laigroz

REMERCIEMENTS

J'adresse mes plus sincères remerciements :

- **A Monsieur le Professeur Alexis Valentin,**
  PU-PH, Faculté de Pharmacie (Zoologie, Parasitologie) et CHU de Toulouse

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse et de présider ce jury, je vous remercie vivement de m'avoir accordé un peu de votre temps si précieux pour réaliser cette thèse. Cela fut long, mais on clôture enfin ce travail. Je garde en mémoire les cours que vous nous avez dispensé au cours de ces six années et surtout l'étendu de votre savoir en ce qui concerne « ces petites bêtes ».

- **A Madame Lucie Paloque,**
  Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche à l'Université Paul Sabatier, Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury de thèse et je vous en remercie vivement. En espérant que vous ayez apprécié ce travail.

- **A Mademoiselle Marie Laigroz,**
  Docteur en pharmacie

Encore merci d'avoir acceptée de faire partie de mon jury. La sixième année de pharmacie, après avoir pris toutes les deux des chemins différents, aura été le début d'une nouvelle amitié. Grâce à notre amie commune Béa, nous avons appris à nous connaître et à nous apprécier. Je me rappellerai toujours de ton soutien lors de notre premier remplacement en tant que pharmacienne. Je te souhaite une très belle carrière de Pharmacienne (avec beaucoup de vacances…).

- **A mes parents,**

Pour votre soutien à toutes épreuves, votre patience et votre bienveillance envers moi. Sachez que je n'oublierai jamais toutes vos petites attentions. Aujourd'hui si je me tiens devant vous, futur docteur en Pharmacie, c'est en partie grâce à vous. Vous avez tous les deux su nous transmettre la valeur du travail à Bertrand et à moi et je vous en suis reconnaissante.
Maman, pour ta patience, ton écoute, ta présence et toi Papa pour m'avoir toujours dit que j'allais y arriver et pour m'avoir toujours poussée à travailler encore plus.
Merci encore pour tout ce que vous faites pour nous.

- **A mon frère Bertrand,**

Je garde en souvenir cette année de colocation à Saint-Agne, alors que je passais le concours de première année. Tu as su me soutenir et surtout me changer les idées. Avec Julie, Lou-Anne et Nael vous formez désormais une merveilleuse famille et je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre maison familiale.

- **A mes grands-parents et mon arrière-grand-mère,**

Merci à vous pour tous ces souvenirs et votre présence encore maintenant. Votre

proximité m'a aidé tout au long de mes études et votre présence est importante.

- **A Madame Monique Gissot,**
  Docteur en Pharmacie

Comment te remercier pour m'avoir pris sous ton aile lors de mes premiers pas en officine. Tu as été un véritable exemple pour moi dans l'exercice de la pharmacie. Tu m'as enseignée une façon d'exercer que j'essaie désormais de reproduire. Merci pour ta précieuse relecture de ce travail, j'en profite également pour remercier ton amie Mme Bourry pour ses conseils au sujet des huiles essentielles. Je te souhaite de profiter un maximum de ta nouvelle vie sans la pharmacie. En espérant passer encore de bons moments en famille à Vieux-Boucau.

- **A toute ma grande famille, oncles et tantes, cousins et cousines,**

C'est toujours un plaisir de se retrouver, et j'espère que les occasions de se réunir resteront multiples.

- **A ma collègue Marie,**
  Docteur en Pharmacie

Sans toi le sujet de cette thèse ne serait peut-être pas la gale. Merci pour m'avoir beaucoup appris pendant mon stage. Et sache que c'est un réel plaisir de travailler avec toi. Je te souhaite beaucoup de bonheur dans ta belle maison familiale entourée de tout tes gars....

- **A Madame Martine Isaia,**
  Docteur en Pharmacie

Vous m'avez fait confiance en tant que Pharmacienne et je vous en remercie. Vous m'avez accueillie dans votre pharmacie d'abord en tant que stagiaire et je n'en suis plus partie.

- **A mes amies de Pharmacie : Marie, Béatrice et Raphaëlle,**

Je ne vous téléphone pas tous les jours, on ne se voit plus aussi souvent qu'avant mais soyez certaines de mon amitié sincère. Votre amitié est très précieuse pour moi.

Marie, que de souvenirs passés en ta compagnie en mode révision intensive. Efficacité était ton maître mot et sans toi mes années de pharmacie n'aurait pas été les mêmes. Malgré les épreuves difficiles, tu as toujours gardé le moral et la volonté de réussir et aujourd'hui, te voir heureuse dans ta vie personnelle et professionnelle me réjouit.

Raph, quel plaisir d'avoir appris à te connaître au cours de ces dernières années de Pharmacie. Nos retrouvailles même après des mois de silence « radios », sont toujours l'occasion de « grandes conversations » témoignant de notre amitié intacte.

Béa, la dernière année de pharmacie ne fut pas la meilleure pour nous, mais elle nous aura permis de nous rapprocher. J'admire ton côté aventurier ; tu as eu le courage de réaliser un de tes rêves et de partir faire le tour du monde.

- **A mes gersoises adorées,**

A mes amies, Laurène et Aurélie, Karine à qui je dois beaucoup. Merci pour tous les moments de détentes, ces soirées improvisées et improbables. Merci pour votre soutien indéfectible pendant mes études.

Laurène, la blonde, nous étions sensées nous détester on s'est très vite très bien entendues. Merci pour m'avoir montrée qu'avec de la volonté on pouvait tout. Tu as su jongler entre le basket et les études et tu n'as rien lâché. Même si la dernière ligne droite est difficile, je suis certaine que tu vas y arriver.

Aurélie, la brune, nous nous détestions au début mais on a appris à se connaître et depuis l'arrivée d'une certaine blondinette nous ne nous quittons plus. Tu as su traverser de dures épreuves sans jamais t'éloigner de ton cap et de tes objectifs. Je te souhaite de réaliser tous tes incroyables projets et de t'épanouir autant dans ta vie professionnelle que dans ta vie personnelle.

Karine, tu es arrivée dans nos vies un peu plus tard, mais que de moments passés ensemble. Merci pour ta joie de vivre et tous tes moments de délires.

Chloé, la vie nous a quelques peu séparées mais un lien demeure. Je n'oublie pas tous ces jeudi soirs passés ensemble pour nous motiver.

- **A Antoine,**

Pour finir un grand Merci à toi, qui partage ma vie depuis plus de quatre ans et je ne sais comment exprimer le bonheur que cette vie commune m'apporte. Je te remercie pour m'avoir soutenue pendant toute la fin de mes études et surtout pour l'aide précieuse que tu m'as apportée pendant l'élaboration de cette thèse. J'espère maintenant pouvoir faire la même chose pour toi. Merci de me rendre heureuse dans notre petit chez nous...

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS....9
LISTE DES FIGURES....10
INTRODUCTION....12
PARTIE 1 – PRESENTATION GENERALE DE L'AGENT DE LA GALE HUMAINE : LE SARCOPTE....14
A. Découverte du Sarcopte de la gale....14
A.1. La gale dans l'Antiquité....14
A.2. La gale du Moyen-Age à la Renaissance....15
A.3. La gale au XVIIème et la description de Bonomo....16
A.4. La gale au XVIIIème siècle....17
A.5. Le XIXème siècle : Galés et la gale....17
A.6. La redécouverte de Renucci....18
B. L'agent étiologique : le Sarcopte de la gale humaine....20
B.1. Classification systématique....20
B.2. Description morphologique....24
B.2.1. Le corps....24
B.2.2. Les pattes....24
B.2.3. L'appareil buccal....25
B.2.4. La respiration....25
B.2.5. La cuticule ou le tégument....25
B.3. Le cycle parasitaire....26
B.4. Résistance dans le milieu extérieur....29
B.5. La transmission....29
B.5.1. Transmission directe....29
B.5.2. Transmission indirecte....30
PARTIE 2 – LA MALADIE : LA GALE HUMAINE....31
A. Manifestation de la maladie....31
A.1. Physiopathologie ou pathogénie....31
A.2. Manifestations cliniques....33
A.2.1. La gale commune de l'adulte....33

A.2.2. Gales hyperkératosiques 37
A.2.3. Formes selon l'âge 40
A.2.3.1. Chez les nourrissons et les jeunes enfants 40
A.2.3.2. Chez les personnes âgées 41
A.2.4. La gale profuse 42
A.2.5. La gale des gens propres 42
A.2.6. La gale sous unguéale 43
A.3. Les complications 43
A.3.1. Surinfections 43
A.3.2. Les autres complications 45
A.4. L'évolution après le traitement 47
A.4.1. Prurit post-scabieux 47
A.4.2. Nodules post-scabieux 48
B. Données épidémiologiques 48
B.1. Définitions des cas de gale 49
B.2. Facteurs prédisposant 51
B.3. Surveillance de la gale et données disponibles : le poids de la maladie 54
B.3.1. La gale dans le monde : prévalence et épidémiologie dans les populations défavorisées 54
B.3.2. La gale en France 55
B.3.2.1. Estimation de l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) en 2008-2010 55
B.3.2.2. Etude plus récente : SOS médecins en aquitaine : 2007-2011 58
B.3.2.3. Gale en service dermatologique 58
B.3.2.4. Contextes particuliers de survenue de gale 60
PARTIE 3- LE DIAGNOSTIC DE LA GALE HUMAINE 62
A. Les différentes méthodes de diagnostic 62
A.1. Diagnostic clinique 62
A.2. Diagnostic microscopique 63
A.2.1. Prélèvement parasitologique avec examen au microscope 64

A.2.2. La dermoscopie....66
A.2.3. Microscopie confocale à réflectance....69
A.3. Diagnostic immunologique....69
A.4. Biopsie cutanée....69
A.5. Biologie moléculaire....70
A.6. Comparaison des différentes méthodes....71
A.7. En pratique....73
B. Diagnostic différentiel....74
C. Revue d'un cas de gale mal diagnostiquée et importance d'un diagnostic précoce....75
PARTIE 4 – STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET CONDUITE A TENIR DEVANT UN CAS DE GALE....77
A. Traitement anti-scabieux....77
A.1. Traitement disponible en France....77
A.1.1 Le benzoate de benzyle (BB)....77
A.1.2. L'esdépalléthrine....81
A.1.3. Traitement par voie orale : Stromectol® : l'ivermectine....83
A.1.4. Le crotamiton (Eurax®)....86
A.2. Autres Traitements disponibles dans le monde....88
A.2.1. La perméthrine....88
A.2.2. Le soufre....89
A.2.3. Le lindane (hexachlorocyclohexane à 1%)....89
A.2.4. Ivermectine par voie locale....91
A.2.5. Le malathion....91
A.3. Comparaison d'études sur l'efficacité des traitements....92
A.3.1. Benzoate de benzyle BB :....92
A.3.2. Ivermectine....94
A.4. Problème de résistance....97
A.5. Coût du traitement....98
A.6. Thérapeutiques alternatives....98
A.7. Etat actuel de la recherche pour de futurs traitements....100
B. Modalités pratiques et stratégies thérapeutiques en France....101

B.1. Traitement individuel 101
B.1.1. Gale commune 101
B.1.2. Gale hyperkératosique 103
B.2. Traitement de l'entourage 103
B.2.1. Mesures d'hygiène 103
B.2.2. Traitement du linge 104
B.2.3. Traitement de l'environnement 104
C. Gestion des situations épidémiques en institutions 107
PARTIE 5 – PRESCRIPTION ET ROLE DU PHARMACIEN : CONSEIL A L'OFFICINE 109
A. Recommandations générales : aide à la délivrance 109
A.1. Réaliser une information ciblée 109
A.2. Explication de l'ordonnance 110
B. Proposition d'Aide à la délivrance d'un traitement contre la gale en officine 110
B.1. Modalités d'administration du traitement 110
B.2. Délivrance de conseils associés 116
C. Cas pratique : situations rencontrées à l'officine 117
C.1. Cas de comptoir n° 1 : 117
C.2. Cas de comptoir n° 2 : 119
C.3. Cas de comptoir n° 3 : 120
C.4. Cas de comptoir n° 4 : 122
CONCLUSION 123
BIBLIOGRAPHIE 125
ANNEXES 134
I. ANNEXE 1 134
II. ANNEXE 2 136
III. ANNEXE 3 142
IV. ANNEXE 4 145
SUMMARY 148

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de santé

BB : Benzoate de Benzyle

Cclin : Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales

Clin : comités de lutte contre les infections nosocomiales

CMU : Couverture Médicale Universelle

CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

DDASs : Directions départementales des affaires sanitaires et sociales

DT : délégations territoriales

EHPAD : Etablissement hébergeant des personnes âgées et dépendantes

FDA : Food drug administrations

GABA : Acide Gamma aminobutyrique

HAS : Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la santé PubliqueHaute

HTLV1 : Human T cell Lymphoma Virus

InVS : Institut National de veille Sanitaire

IST : Infection sexuellement transmissible

IVM : Ivermectine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

Sarcoptes Scabiei : S.scabiei

SDF : Sans Domicile Fixe

SMIPP : Scabies Mite Inactivated Proteases Paralogues

SNC : Système Nerveux Central

TCZ : Tocilizumab

TNF : Tumor Necrosis Factor. Facteur de Nécrose Tumorale

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Dessin d'un rostre de Sarcoptide.
Figure 2 : Dessin de du genre *Sarcoptes scabiei* femelle.
Figure 3 : Dessin de *Sarcoptes scabiei* mâle et femelle.
Figure 4 : Photo de détails sur les téguments du Sarcopte.
Figure 5 : Cycle de développement du *Sarcopte Scabiei* var *hominis.*
Figure 6 : Galerie sous-épidermique déterminée par *S.scabiei.*
Figure 7 : Larve de Sarcopte scabiei
Figure 8 : Zone de prurit causé par la gale chez l'Homme.
Figure 9 : Sillons scabieux.
Figure 10 : Lésions évocatrices de la gale.
Figure 11 : Aspect clinique caractéristique, vésicule et sillon au niveau du premier espace interdigital de la main.
Figure 12 : Vésicules perlées.
Figure 13 : Gale de l'adulte : chancre scabieux et lésions excoriées.
Figure 14 : Enfant atteint du syndrome de Down avec une gale hyperkératosique.
Figure 15 : Manifestations de la gale norvégienne chez une patiente de 80 ans sous immunosuppresseur.
Figure 16 : Nodules scabieux périaxillaires chez un nourrisson.
Figure 17 : Pieds d'enfants atteints par la gale.
Figure 18 : Gale croûteuse chez une personne âgée avec des lésions croûteuses et squameuses.
Figure 19 : Gale surinfectée.
Figure 20 : Croûtes d'un patient atteint de la gale.
Figure 21 : Complications de l'infestation par le Sarcopte.
Figure 22 : Détermination d'un cas de gale nosocomiale.
Figure 23 : Evolution annuelle du nombre de cas de gale communautaire isolés ou groupés signalés aux DT-ARS de 2005 à 2009.
Figure 24 : Evolution du nombre de cas de gale signalés et du volume de ventes de scabicides en Janvier 2001 et Juin 2012.
Figure 25 : Deux exemples de test à l'encre de Chine.
Figure 26 : Sarcoptes et œufs au microscope.
Figure 27 : Dermatoscope simple (gauche) et dermatoscope à objectif permettant un grossissement plus important : dermascope en épiluminescence (droite).

Figure 28 : Signe de l'aile delta (cercle rouge). Image dermoscopique.
Figure 29: Epimicroscopie à plus fort grossissement. A : Signe du deltaplane. B : triangle du deltaplane. C : parasite adulte, larve et œufs.
Figure 30 : Aspect de la gale typique. Sarcopte dans un sillon creusé dans la couche cornée.
Figure 31 : Gale croûteuse hyperkératosique. Abondance de Sarcoptes dans la couche cornée.
Figure 32 : Tableau comparatif de différentes méthodes diagnostiques : parasitologique et dermoscopique.
Figure 33 : Morphologie comparative de parasite […].
Figure 34 : Guérison du nourrisson après traitement.
Figure 35 : Structure chimique du BB : ester benzylique de l'acide benzoïque.
Figure 36 : Composition de l'Ascabiol®.
Figure 37 : Structure chimique de l'Esdépalléthrine.
Figure 38 : Composition du Spregal®.
Figure 39 : Structure chimique de l'ivermectine : une lactone macrocyclique.
Figure 40 : Structure chimique de la perméthrine.
Figure 41 : Structure chimique de lindane.
Figure 42: Résultats des études comparatives de l'efficacité du benzoate de benzyle à différents autres traitements.
Figure 43 : Résultats des études comparatives de l'efficacité de l'ivermectine à divers traitements.
Figure 44 : Arbre décisionnel. Choix du traitement de la gale.
Figure 45 : Posologie Stromectol®.
Figure 46 : Causes de prurit post traitement.
Figure 47 : Récapitulatif des traitements disponibles en France.

INTRODUCTION

La gale humaine se définit comme une maladie infectieuse, contagieuse, très prurigineuse et d'expression dermatologique. Elle est la conséquence d'une contamination par un arthropode ; un acarien dénommé *Sarcoptes scabiei* var *hominis.*

Longtemps associée à un manque d'hygiène et à la promiscuité, la gale humaine est connue depuis la nuit des temps. Depuis toujours, les personnes atteintes sont victimes de stigmatisation, de moqueries, et encore aujourd'hui les préjugés persistent. Diverses expressions populaires sont restées dans le langage courant. La « brebis galeuse » désignant une personne indésirable en est un exemple.

En 2014, la gale est toujours d'actualité. C'est une maladie cosmopolite et ubiquitaire. Elle touche un très grand nombre de personnes de toutes les classes sociales et de toutes tranches d'âges.

Dans les pays industrialisés, elle se manifeste le plus souvent par des épidémies touchant particulièrement des institutions (hôpitaux, crèche, maternelle). Cependant, elle est endémique dans de nombreux pays sous-développés, des pays subtropicaux et tropicaux, et représente ainsi un véritable problème de santé publique. En effet, cette maladie demeure peu grave et de pronostic très favorable, mais dans certaines situations et conditions précaires, les complications infectieuses sont nombreuses et peuvent entraîner une surmortalité.

Il s'avère que depuis quelques années, cette maladie est devenue une préoccupation récurrente en France, et régulièrement la presse relate des cas d'épidémies de gale dans une crèche ou une école. Les professionnels de santé, tant les praticiens hospitaliers, les médecins libéraux, que les pharmaciens constatent aussi ce phénomène.

Face à ce constat quotidien, une connaissance accrue de cette maladie, de ses manifestations, de son diagnostic ainsi que de sa prise en charge thérapeutique est indispensable.

Au cours de ce travail, nous verrons dans un premier temps comment, depuis l'Antiquité, la gale, puis son Sarcopte, ont été découverts. Par la suite, nous nous

attacherons à décrire précisément l'agent pathogène de la gale humaine : *Sarcoptes scabiei* var *hominis*.

Après avoir décrit les principales caractéristiques du Sarcopte, nous définirons les différentes formes cliniques de la gale humaine. Nous ferons alors un point épidémiologique dans le but de déterminer le « poids de la maladie » et de constater une éventuelle recrudescence de la gale en France.

Dans un troisième temps, nous détaillerons les méthodes diagnostiques disponibles avant d'étudier l'arsenal thérapeutique et les modalités de traitement.

Enfin, dans une dernière partie, nous présenteront la manière de gérer la gale en officine. En proposant une aide à la délivrance puis en analysant des situations rencontrées dans l'exercice officinal, nous préciserons donc le rôle primordial que tient le pharmacien dans la réussite thérapeutique.

« Sur la gale de Monsieur Clinchamp »

« Et si j'avais un choix à faire,
J'aimerais, mais de beaucoup mieux,
Avoir ce mal que d'être amoureux,
Car l'amour est un mal étrange,
Et devant un objet charmant,
On se gratte le plus souvent
Tout autre part qu'il ne démange...
Oui ! La gale vaut mieux et sans comparaison,
Et toi même tu vas le croire
Car j'espère te faire voir
que l'on doit trouver à l'avoir
Et du plaisir et de la gloire... »

Jean de La Fontaine.

PARTIE 1 – PRESENTATION GENERALE DE L'AGENT DE LA GALE HUMAINE : LE SARCOPTE

Avant d'aborder en détail l'étude de la gale et de ses manifestations actuelles, nous allons nous attarder sur l'histoire de la découverte de cette maladie. Connue vraisemblablement depuis l'Antiquité, l'histoire de la gale et de son Sarcopte illustre les longs cheminements de la connaissance scientifique.

A. Découverte du Sarcopte de la gale [1, 2, 3]

A.1. La gale dans l'Antiquité

La gale est probablement décrite pour la première fois en Chine dans le « Sou-Wen » (la gale = « *kiai* »), un des plus anciens livres de médecine connu.

En Égypte, elle est également citée dans le Papyrus d'Ebers (1500 ans avant JC) ; la gale est alors désignée sous le nom d'« *akut* » qui recouvre en fait, plusieurs affections cutanées.

Dans les traductions latines de la Bible, le mot « *scabies* » évoque certainement la gale parmi d'autres affections prurigineuses. En grec, le terme équivalent « *psora* » a donné le mot spore, utilisé en France jusqu'au XIX^{ème} siècle comme synonyme de la gale. Les chercheurs grecs et romains, incluant Aristote et Galien, ont mis en avant la qualité « contagieuse » de l'état du galeux. Aristote, au III^{ème} siècle avant JC, aurait décrit l'acarien sous le nom d'« *acarus* » ou « *akarus* » pour désigner un « animalcule » si infime qu'il ne peut être insécable ou indivisible. Pour Galien, la gale résulte d'une humeur mélancolique : humeurs abondantes, nocives se transformant à la surface de la peau en particules solides. La gale est alors évoquée le plus souvent en même temps que la lèpre. Aristote reprend cette théorie : « la gale ainsi que la lèpre, le prurigo, […] proviennent du phlegme et sont davantage des difformités que des maladies ».

Les latins ne connaissaient pas l'acare, la gale est évoquée par divers auteurs comme Virgile dans les Géorgiques, Horace ou Sénèque qui recommandait de fuir les galeux dans « les Epîtres ». Alors, le mot *scabies* (signifiant rugosité, de *scabere* : frotter, se gratter) est utilisé pour la première fois par Ciceron au I^{er} siècle avant J-C.

Celse, dans son « De Arte Medica », donne une des premières descriptions cliniques précise : « la gale se traduit par un aspect surélevé et rugueux de la peau, qui rougit, et qui donne naissance à des pustules […]. Il apparait des ulcérations persistantes prurigineuses qui, dans certains cas, peuvent rapidement s'étendre […] ».

A.2. La gale du Moyen-Age à la Renaissance

Dès le X^{ème} siècle, les médecins arabes connaissent l'acarien : le *djarab* (qui signifie gratter) correspond à la gale.
Vers 970, At Tabari décrit diverses formes de gale avec, dans les lésions galeuses, présence d'un animalcule. C'est la première allusion à l'association de lésions galeuses et de l'acare sans toutefois envisager une cause de relation à effet. Il rapporte la maladie à un trouble des humeurs, théorie classique des anciens, mais conseille également la destruction des animalcules avec un onguent.
Au XII^{ème} siècle, le travail d'Avenzoar en Espagne fait une description des « petits vers de chairs qui rampent sous la peau des mains, des jambes et des pieds, et soulèvent des pustules remplies d'eau, appelés syrones, absoat et asoab : si petits sont ces animaux, que l'œil a de la peine à le découvrir ».
Mais, malheureusement, Avenzoar n'associe pas spécifiquement l'acarien à la maladie d'état qu'est la gale.

En Europe, du XIII^{ème} au XVI^{ème} siècle, la gale est attribuée tantôt à des humeurs froides, tantôt à des humeurs « superfluantes » qui s'accumulent sous la peau, tantôt à un phlegme salé.
Un certain nombre d'auteurs, comme Ambroise Paré, parlent de « cirons […] petits animaux toujours cachez sous le cuir, sous lequel ils se trainent, rampent, et le rongent petit à petit, excitant une fâcheuse démangeaison et gratelle ».
Rabelais décrit les galeux en précisant « Mais d'ond me vient ce cyron icy entre ces deux doigtz ». Ils ont alors observés des acariens dans les lésions scabieuses, mais ont échoué à établir un lien de causalité.

A.3. La gale au XVIIème et la description de Bonomo

Au XVII^{ème} siècle, en 1657, August Hauptmann réalise un des premiers dessins encore imparfait de l'acarien en utilisant les premiers microscopes. Il le décrit comme « une forme monstrueuse ressemblant aux petits vers poilus que l'on trouve dans le fromage ».

Puis, en 1682, Etmuller représente plusieurs cirons avec beaucoup plus de ressemblance mais toujours avec des erreurs. En effet, il représente l'acarien avec six pattes au lieu de huit en réalité.

Le 18 juillet 1867, Giovanni Cosimo Bonomo, médecin, et Diacinto Cestoni, pharmacien, adressaient une lettre à Francesco Redi (*Osservazioni interno a'pellicelli del corpo umano*), naturaliste et physicien à Florence.

Ils affirmaient avoir observé entre les doigts d'un malade atteint de la gale quelques pustules dans lesquels ils avaient vu « un petit globule blanc presque imperceptible ». Examinant ce globule au microscope, ils avaient observé « un ver dont la figure approchait celle des tortues ».

Ils en déduisaient que « la gale […] n'est autre chose que la morsure des petits insectes dont j'ai parlé […] ces petits animaux se glissent sous la peau par tout le corps […] il s'en trouve bientôt dans les mains et surtout entre les doigts ».

Ainsi, le lien étiologique entre le Sarcopte et la maladie contagieuse de la gale fut établi. C'est la première démonstration faite qu'un être vivant microscopique peut induire une maladie transmissible.

Malgré cette description, qui aurait pu être définitive, leur lettre resta confidentielle car les esprits médicaux de l'époque n'étaient pas encore prêts à accepter que la gale eut une cause visible. En effet, à cette époque, les maladies étaient considérées comme la conséquence d'un déséquilibre des humeurs. Cet insecte, que l'on ne nommait pas encore le Sarcopte, ne pouvait être que la conséquence de ce déséquilibre et non la cause.

Bonomo, Redi et Cestoni avaient beau insister et affirmer que l'animal qu'ils avaient vu était bien la cause de la gale, ils ne pouvaient être crus. Il fallut d'ailleurs attendre 150 ans avant que cette découverte soit acceptée.

A.4. La gale au XVIIIème siècle

Au cours du XVIII^{ème} siècle, assez peu de progrès sont réalisés. Les défenseurs de la théorie de Bonomo, en particulier Linnée qui écrit que l'acare « habite sous la peau de l'homme causant la gale, se tient un peu éloigné de l'endroit où il a provoqué une vésicule », classent tour à tour l'acarien de la gale parmi les insectes, puis les poux, pour enfin l'assimiler à l'acare du fromage.

En 1778, Carl de Geer, élève de Linné, différencia l'acare de la gale humaine et l'acare du fromage et fit une description de la bestiole correcte.
Ces descriptions et ces théories sont le fait d'individus isolés. Pour la Faculté, la gale est plus que jamais une maladie de cause interne, la présence d'insectes est attribuée aux vices des humeurs ou au simple hasard.

A.5. Le XIXème siècle : Galés et la gale

Au début du XIXème siècle, si Alibert et d'autres croient en l'existence du parasite, celui-ci était de nouveau perdu et malgré des tentatives multiples demeurait introuvable. Ce qui n'empêche nullement les femmes corses et les paysans des Asturies d'extraire l'acarien à l'aiguille et de guérir la maladie.

Jean-Louis Alibert, premier dermatologue, nommé à l'Hôpital Saint-Louis en 1801, connaissait bien l'histoire de la gale. La responsabilité de l'animal, fortement suspectée depuis les travaux de Bonomo, était régulièrement mise en doute par ceux qui ne parvenaient pas à le montrer ou l'extraire. Dans ces circonstances, Alibert proposa à Jean Chrysante Galés, pharmacien de Saint-Louis, un travail ambitieux : s'assurer de l'existence de l'animal mystérieux et définir la manière efficace pour l'extraire. En quelques semaines, Galés annonce la découverte du Sarcopte de la gale.
Il annonce l'avoir trouvé à multiples reprises dans les vésicules et les pustules. Le 26 mai 1812, Galés extrait ce qu'il considère alors un insecte avec dextérité des vésicules scabieuses devant des aréopages d'étudiants et de médecins. Après avoir vécu pendant des siècles dans l'obscurité de l'épiderme, l'« insecte fabuleux » vient de réapparaitre.
Dans un premier temps, les travaux de Galés sont reconnus, ses exploits lui valent l'ovation de l'assistance et une commission d'enquête présidée par Latreille lui décerne même un prix en le reconnaissant officiellement comme le découvreur de l'étiologie de la gale. Il publie son « Essai sur le diagnostic de la gale, sur ses causes et sur les

conséquences médicales pratiques à déduire des vraies notions sur cette maladie » [4].

L'entomologiste crée le genre Sarcopte et baptise l'animal *S.scabiei*. Encouragé à poursuivre ses recherches, Galés ne se contente pas de dire comment il a trouvé l'acare, il le fait aussi dessiner. Ce qui aurait dû être le début de la gloire devient alors le début d'un chemin de croix.

Ce dessin de l'animal est en effet la reproduction exacte de celui d'un insecte de fromage décrit par le naturaliste Carl De Geer des années auparavant. A cela s'ajoute le fait que personne ne réussit à reproduire les expériences de Galés et l'acare demeure introuvable. A Saint-Louis, Laurent Biett, Jean Lugol, Cazenave, chefs de service à l'autorité reconnue, déclarent forfait et remettent fortement en cause la théorie de Galés. Pierre Rayer affirme qu'« il est démontré que l'acarus *scabiei* […] n'existe pas dans les vésicules de gale de l'homme ». Alibert, qui jusqu'ici avait soutenu Galés, ne sait comment sortir de cette mésaventure.

Malgré la virulence des attaques, Galés, sur de son fait, persiste et se contamine lui-même. Mais il passe pour un tricheur plus attentif à la gloire personnelle qu'à faire progresser la connaissance.

Ainsi Galés fut sévèrement jugé par ses contemporains. Il fit fortune dans le privé avec son invention (appareil à fumigations sulfureuses qui a permis de traiter plus de 50 000 galeux), puis il mourut en 1854 sans jamais avoir répondu à l'attaque de ses pairs.

A.6. La redécouverte de Renucci

Malgré le trouble porté par les expériences de Galés à la réputation d'Alibert, ce fut du service de ce dernier que vint la lumière, bien des années plus tard.

Elle fut apportée par un étudiant corse, Simon-François Renucci, présent en 1834 à Saint-Louis. Dans son île natale, Renucci avait si souvent vu réaliser l'extraction du Sarcopte que la controverse passionnée des médecins parisiens lui parut irréelle. Il ne tarda pas à éblouir l'assemblée des médecins de Saint-Louis. Dans la gazette des hôpitaux du 16 aout 1834, Renucci raconte « dès le 13 août 1834, apercevant, à la consultation […] une jeune femme […] dont les mains offraient de nombreuses vésicules de la gale, […] j'annonçai […] que bientôt ils verraient l'insecte fabuleux. En effet, j'en fis l'extraction à l'aide d'une épingle ; le ciron marcha très bien sur mon ongle et chacun put le voir à l'œil nu ».

Il poursuivit en décrivant la manière précise d'extraire à coup sûr l'animal. Le succès de la procédure dépendait de ne pas sonder la vésicule elle-même, mais légèrement excentré de la vésicule.
Ainsi, 20 ans après Galés, « le cerveau médical » était enfin prêt à accepter l'évidence, même si de grands auteurs comme Devergie en 1852 sont encore partisans de la génération spontanée.

Le Sarcopte fut définitivement reconnu comme la cause de la gale au cours de la deuxième moitié du XIX^{ème} siècle. Ainsi, dans le dictionnaire Dechambre, en 1880, Bazin définit la gale comme une « maladie de la peau produite par un parasite animal, le Sarcopte ou l'*Acarus scabiei* et caractérisée par une lésion spécifique, l'éminence acarienne et le sillon » [5]. On notera que contrairement aux affirmations de Galés et de Renucci, le Sarcopte n'est pas un insecte.

Depuis l'Antiquité et de partout dans le monde, la difficulté a résidé à isoler, extraire, observer, analyser, même dessiner mais surtout définir le lien de cause à effet. C'est une maladie spécifique dont la cause est spécifique, ce qui permet de la soigner avec un « spécifique ».

L'histoire de la gale illustre l'une des plus incroyables épopées médicales du XIX^{ème} siècle et est un exemple représentatif de la marche de la Science.

Ainsi, nous venons de résumer les grandes lignes de la découverte du Sarcopte de la gale. Désormais, intéressons-nous aux principales caractéristiques de l'agent responsable de cette maladie.

B. L'agent étiologique : le Sarcopte de la gale humaine

Le Sarcopte responsable de la gale humaine : *Sarcoptes scabiei* var *Hominis* [6,7] est un arthropode ectoparasite qui vit dans l'épiderme. Comme nous l'avons vu précédemment, il n'a été mis en évidence qu'au XIX^{ème} siècle et a souvent été considéré comme un insecte. Aujourd'hui, sa place dans la systémique est bien connue.

Dans un premier temps, pour mieux comprendre sa morphologie, il est nécessaire de situer cet acarien dans la classification systémique. Nous aborderons par la suite la biologie du Sarcopte avec son cycle de développement. Enfin et pour compléter la description du Sarcopte, nous verrons les modalités de transmission.

B.1. Classification systématique [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]

Voici la position systémique qu'occupe le Sarcopte de la gale au sein du règne animal :

- Embranchement des Arthropodes

Les Arthropodes sont des êtres vivants appartenant au règne animal. Ils forment un embranchement d'animaux invertébrés incluant 80 % des espèces animales connues. La caractéristique principale de ce groupe est la présence d'appendices articulés et d'un exosquelette (squelette externe). Ce dernier est formé d'une cuticule qui recouvre entièrement l'extérieur de l'animal et même la portion antérieure et postérieure du tube digestif. La cuticule ordinairement épaisse contient toujours de la chitine. Leur croissance se fait donc par une succession de mues.

- Sous embranchement des Chélicérates

Les Chélicérates regroupent des Arthropodes possédant un corps divisé en 2 parties et une paire de chélicères, sortes de crochets buccaux et ne présentant ni mandibules, ni antennes. La partie corporelle antérieure est nommée *prosome* ou céphalothorax, la partie postérieure *opisthosome* ou abdomen. Ils se nourrissent à l'aide de leurs chélicères et ont des membres uniramés.

- Classe des Arachnides

Cette classe inclut de nombreux ordres parmi lesquels les Scorpionides, les Aranéides et les Acariens. Malgré leurs différences morphologiques, ils possèdent de nombreux points communs. Les arachnides présentent un corps fait de deux parties le plus souvent distinctes :

- un céphalothorax (*prosoma*) portant 6 paires d'appendices articulés représentés par 2 paires situées au voisinage de la bouche : une paire de chélicères dorsalement et une paire de pédipalpes ventralement et 4 paires de pattes uniramées locomotrices.
- un abdomen (*opisthosoma*) segmenté ou non, reliés par un rétrécissement du corps, le pédicelle.

Pour certains, le céphalothorax est nettement séparé de l'abdomen comme chez les scorpions ou les araignées alors que pour d'autres, comme les acariens, la séparation a totalement disparu. *Prosoma* et *opisthosoma* ont fusionné en une structure plus ou moins ovale, sacciforme, appelée *idiosoma*. Seul le rostre ou *gnathosoma* se détache à l'avant de cette structure.

Leur respiration est de type aérienne. Les appendices oraux sont principalement utilisés pour la nutrition qui est le plus souvent carnivore.

- Ordre des Acariens

Ils constituent un ordre très hétérogène, comportant les Mésostigmates, les Ixodoïdés, les Trombodiformes et les Astigmates ou Sarcoptiformes. Ils sont caractérisés par une petite taille (0,1 à 10 mm) à l'exception des Tiques.

Ils ont un corps de forme globuleuse lié à la fusion des deux premiers segments et des appendices locomoteurs (4 paires chez adulte et 3 paires chez la larve). Cependant, la forme du corps peut être très variable : elle est généralement courte, plus ou moins hémisphérique ; d'autres fois elle s'allonge davantage de manière à donner à l'animal un aspect vermiforme (ex : le genre Demodex).

La classification des Acariens s'appuie sur le nombre et la disposition des orifices respiratoires ou stigmates. La très grande majorité des Acariens sont des parasites, même si quelques formes vivent libres.

- Sous-ordre des Astigmates ou Acaridés

Ce sous ordre comprend de nombreuses familles. Ce sont des Acariens de taille microscopique. Ils n'ont pas de stigmates, ni de trachée ; la respiration se fait au travers des téguments sarcoptiformes, par osmose. Leur cuticule est molle et finement striée.

- Famille des Sarcoptides

Les Sarcoptides regroupent des Acariens parasites obligatoires de leurs hôtes. Ils sont responsables de la gale chez les mammifères. Les mandibules ou chélicères sont conformées en des pinces didactyles. Les téguments portent des glandes cutanées.

Figure 1 : Dessin d'un Rostre de Sarcoptide (*Sarcoptes scabie*i, var.*equ*i) [12].
A : la face inférieure montrant la disposition des pièces buccales
B : un des chélicères détachés

- Sous-famille Sarcoptinés et genre Sarcoptes

La sous-famille Sarcoptinés est composée de trois genres que sont les Sarcoptes, les Notoedres, et les Trixacarus. Le Sarcopte de la gale est du genre Sarcoptes.

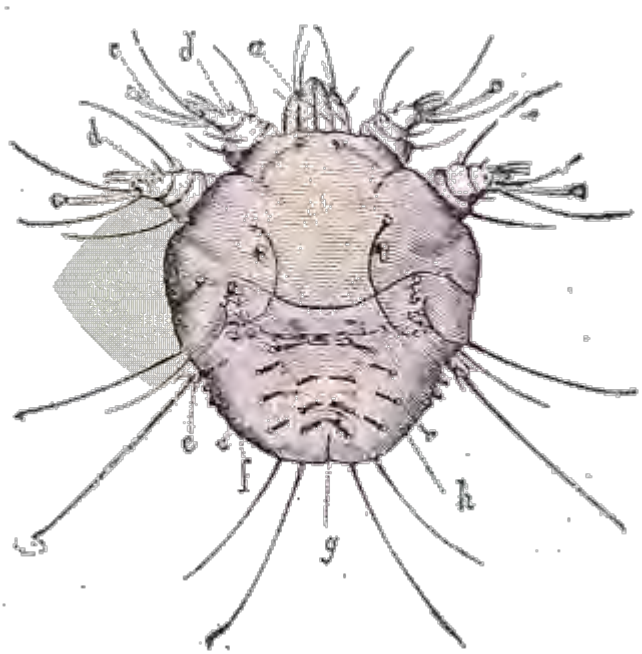

Figure 2 : Dessin du Genre du *Sarcopte scabiei* femelle [14].

- Espèce du *Sarcopte Scabei*

L'espèce *S.scabiei* recouvre plusieurs sous-espèces qui présentent un spectre d'hôtes assez étroit. Les sous-espèces infectant les animaux sont en revanche très nombreuses, touchant tant les animaux familiers que les sauvages.
Ainsi, les Sarcoptes sont des parasites de plus de 40 espèces de mammifères appartenant à 17 familles différentes. Sur le plan morphologique, ces sous-espèces sont quasi indistinguables. Toutefois, les études génétiques montrent des différences notables et les essais d'infections inter-espèces sont peu probants.

- Sous espèce *hominis*

C'est la sous espèce parasite de l'Homme responsable de la gale humaine sarcoptique.

Après avoir détaillé la taxonomie du *S.scabiei* var *hominis*, nous allons étudier plus précisément ses principales caractéristiques morphologiques afin de comprendre sa physiopathologie et son cycle biologique.

B.2. Description morphologique [12, 13, 15]

S.scabiei recouvre plusieurs sous-espèces d'ectoparasites dont une seule cosmopolite est spécifique de l'homme (*S.scabiei* var.*hominis*). Les autres sous espèces sont susceptibles de passer sur l'homme, d'amorcer leur développement sans pouvoir s'y maintenir. *S.scabiei* var *hominis* est un parasite obligatoire de l'homme.

B.2.1. Le corps

Le Sarcopte de la gale humaine est un acarien de très petite taille. Il présente un corps globuleux avec une fusion du céphalothorax et de l'abdomen. La femelle mesure environ de 0,30 mm à 0,40 mm et le mâle est légèrement plus petit, de 0,15 à 0,20 mm. Il est donc impossible de voir le Sarcopte à l'œil nu [16].

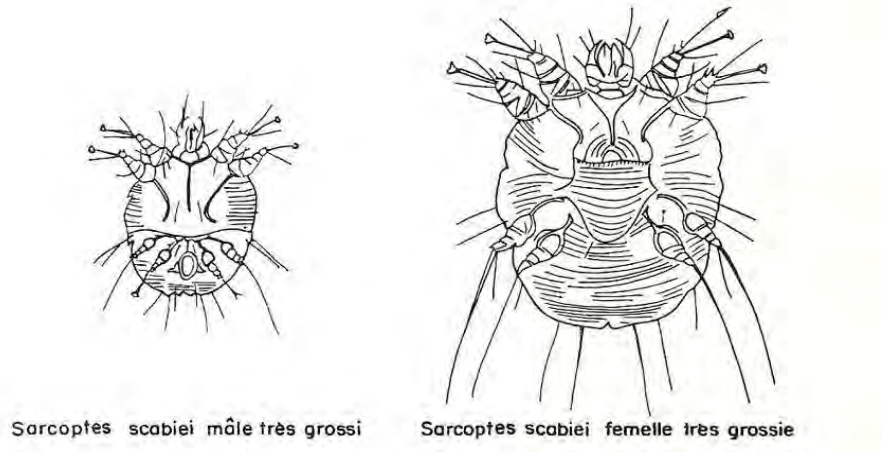

Figure 3 : Dessin de *Sarcoptes scabiei* mâle et femelle [17]

La couleur des adultes est de gris à brun. Ils présentent quatre paires de pattes très courtes articulées.

B.2.2. Les pattes

Les deux premières paires sont dirigées vers l'avant et présentent à leur extrémité un ambulacre à ventouse. Elles permettent au parasite de se fixer sur son support.

Les 2 paires postérieures se terminent chez la femelle par de longues soies (poils), alors que chez le mâle, au niveau de la 4ème paire, nous pouvons observer un ambulacre à ventouse.
Les deux paires de pattes antérieures encadrent un rostre trapu dont les dents de scie déchirent l'épiderme.
L'orientation générale vers l'arrière de tous les ornements tégumentaires et de ceux des pattes ne permet pas à l'acarien de rebrousser chemin et l'oblige à avancer constamment dans la galerie qu'il creuse dans les téguments de l'Homme.

B.2.3. L'appareil buccal

Les pièces buccales sont situées sur la partie antérieure du corps globuleux. Elles représentent une pièce bien distincte du reste du corps, le rostre ou *gnathosoma.*
Ces pièces buccales sont constituées de deux chélicères (partie dorsale) et de deux pédipalpes (partie ventrolatérale). Les chélicères sont mobiles d'avant en arrière. Ils sont allongés et terminés par deux doigts : un fixe et un mobile permettant de fonctionner comme une pince coupante. Ces doigts sont courts, épais et armés de fortes dents. Les palpes sont essentiellement des organes sensoriels.

Le Sarcopte femelle est cytophage, il se nourrit de lymphe et de cellules kératinocytaires les plus superficielles, dont il aspire le cytoplasme grâce à ses pièces buccales.

B.2.4. La respiration

Le Sarcopte ne possède pas de trachées, la respiration est assurée par diffusion à travers la cuticule.

B.2.5. La cuticule ou le tégument

Sur la face dorsale, on distingue trois paires d'épines courtes et épaisses au niveau du céphalothorax et au niveau de l'abdomen sept paires épines plus longues et minces. La cuticule présente à ce niveau de nombreuses striations.

Les téguments du parasite présentent des plis parallèles interrompus sur la face dorsale par un mastron grenu, puis par des aiguilles triangulaires acérées s'étendant sur les côtés du corps.

Figure 4: Photo de détails sur les téguments du Sarcopte. Photo A.Izri [15].

B.3. Le cycle parasitaire [16, 18, 19, 21]

Le cycle de développement du *S.scabiei* var *hominis* comprend cinq stades et dure environ de 10 à 15 jours : du stade de l'œuf, à la larve, du protonymphe, puis du tritonymphe, jusqu'au stade adulte.

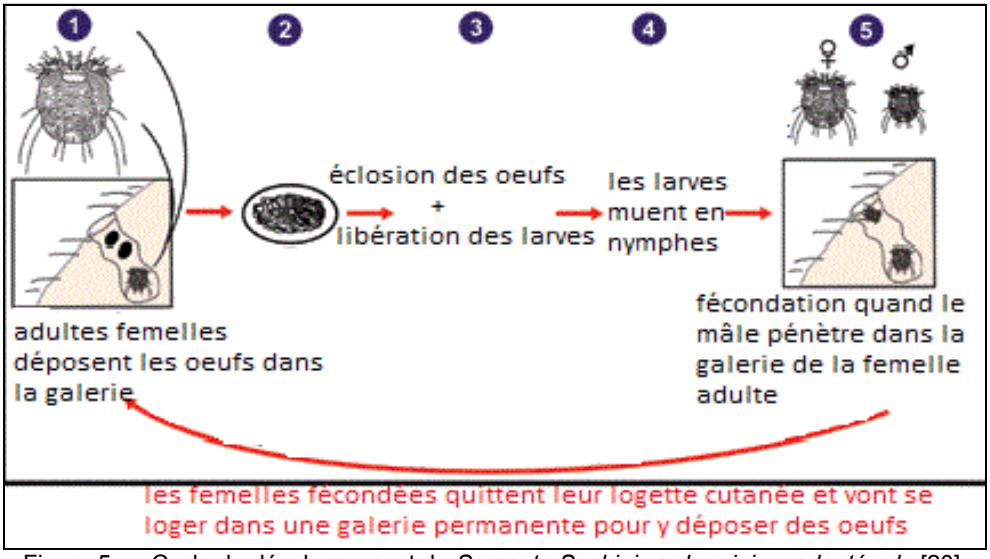

Figure 5 : « Cycle de développement du *Sarcopte Scabiei* var *hominis » adaptée de* [20].

La femelle est fécondée sur la peau. Il est classiquement admis que le mâle meurt après cette fécondation. La femelle fécondée creuse un sillon dans l'épiderme et se place entre la couche de Malpighi et la couche cornée. Comme nous l'avons vu précédemment, son anatomie est telle que tout mouvement de recul lui est impossible.

Elle creuse donc des galeries à la vitesse moyenne de 2 à 3 mm par jour [21], sans possibilités de retour, en laissant derrière elle des excréments et des œufs.

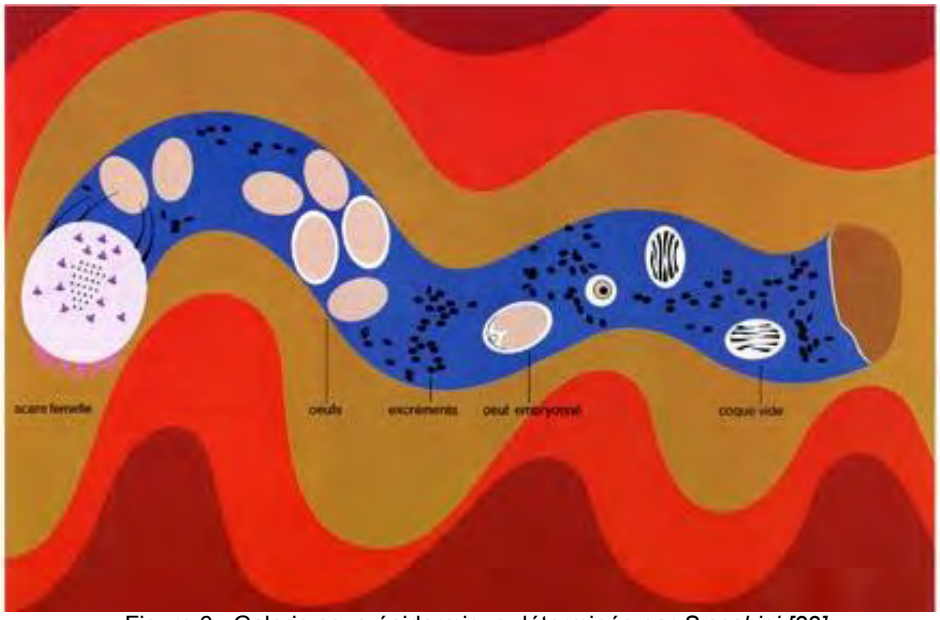

Figure 6 : Galerie sous-épidermique déterminée par *S.scabiei [22].*

Les œufs sont ovales et mesurent 0.10 à 0.15 mm. Ils sont pondus sur le plancher du sillon à partir du 4ème jour suivant l'accouplement.

Ainsi, la ponte s'effectue pendant toute la durée de vie de la femelle, environ 1 à 2 mois, à raison de 1 à 3 œufs par jour [23].

Au total, la ponte de la femelle Sarcopte au cours de sa vie est généralement de 40 à 60 œufs, mais peut aller jusqu'à 180. Au bout de 3 à 4 jours, les œufs éclosent en donnant naissance à des larves hexapodes. En effet, les larves ne possèdent que 3 paires de pattes mais leur morphologie est similaire à l'adulte. Ces larves quittent le sillon pour gagner la surface de la peau afin de trouver un pli cutané ou un follicule pileux.

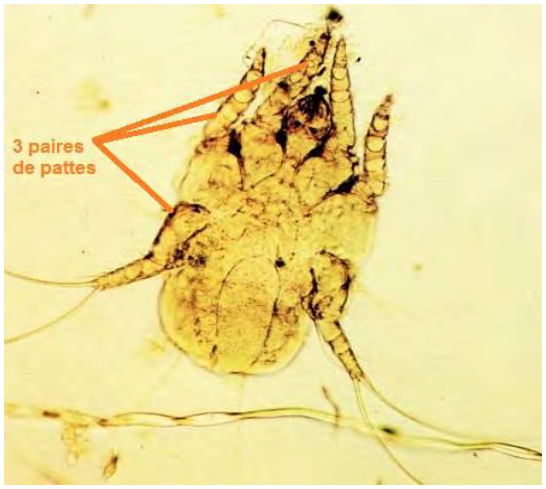

Figure 7 : Larve de *Sarcopte scabiei*, adaptée de [22].

Au cours des 8 à 10 jours suivants, la larve mue successivement en protonymphe, et, tritonymphe. A ce stade, les nymphes ont 4 paires de pattes (octopodes), et sont plus claires et plus petites que l'adulte. Après 3 mues, soit 10 à 14 jours après la ponte, les larves se transforment donc en adulte. A ce stade, les Sarcoptes des deux sexes mesurent environ 0.25 mm. Il y a alors accouplement entre les mâles et les femelles à la surface de la peau.

Malgré le nombre important d'œufs pondus par la femelle, on estime que plus de 90 % des stades immatures n'atteindront jamais le stade adulte même dans les conditions environnementales les plus favorables. La forte mortalité des stades immatures explique aussi qu'en cas de gale commune, le nombre de femelles adultes par patient est relativement limité. Une étude ancienne, faite au moment de la 2nde guerre mondiale et portant sur près de 90 hommes, a montré que le nombre moyen de femelles adultes par patient étaient d'environ 11 à 15, et que 50 % des patients étaient infestés par moins de six femelles adultes [19, 24].

B.4. Résistance dans le milieu extérieur [19, 21]

Il est difficile pour le Sarcopte de vivre en dehors de son hôte (1 à 4 jours). Il semble que le temps de survie dépende de l'humidité ambiante [21].

Dans les conditions hygrométriques et thermiques d'une pièce (21 °C et de 40 à 80 % d'humidité relative), le parasite ne peut pas survivre plus de 36 h. En revanche, une température plus basse et un degré d'humidité plus élevée favorisent sa survie.

Lorsque la température est inférieure à 15°C, le parasite devient immobile. Entre 25 et 30°C, l'acarien femelle est très mobile. En revanche, le Sarcopte meurt quand la température est supérieure à 55°C et la congélation tue les adultes en 1h30 à -25 °C [19].

B.5. La transmission [18, 19, 23, 25]

Les modalités de transmission sont étroitement liées aux caractéristiques de l'acarien. La transmission se fait essentiellement par les femelles adultes et très rarement par les formes larvaires.

B.5.1. Transmission directe

La transmission est interhumaine. Elle se fait à 95% par contact direct, « peau contre peau », par la transmission de larves, de nymphes vivant à la surface de la peau (très rare), ou d'adultes femelles récemment fécondées n'ayant pas encore pénétré l'épiderme. En effet, très tôt des études classiques ont avancé que la femelle adulte récemment fécondée était principalement responsable de la transmission, vu que 90% des acariens immatures meurent avant d'atteindre l'âge adulte. Cependant, comme l'adulte femelle quitte rarement la galerie, les formes plus immatures peuvent être responsables de la transmission.

On a estimé que la durée du contact étroit, pour qu'une personne infectée par la gale commune contamine une autre personne, est de 15 à 20 minutes.

Les facteurs favorisants la transmission sont notamment les contacts rapprochés fréquents (famille), les rapports sexuels, la vie en collectivité (sport, école…) et la précarité sociale.

C'est pourquoi la gale est considérée comme une infection sexuellement transmissible (IST).

B.5.2. Transmission indirecte

La contamination peut également s'effectuer de manière indirecte, par l'intermédiaire de l'environnement, essentiellement le linge et la literie. Le mobilier constitué de matériaux absorbants (canapé en tissu ou cuir, siège de voitures) est également concerné.

Cependant, la contamination indirecte dans la gale commune est sujette à controverse [23]. Certains auteurs affirment qu'elle est possible car l'acarien peut survivre en dehors du corps humain. Ainsi, des acariens vivants ont été retrouvés dans des échantillons de poussière, de vêtements, de literie, des meubles et de plancher [26]. L'acarien de la gale est un parasite obligatoire et il est très sensible à la déshydratation hors de son hôte.

Comme nous avons pu le voir précédemment, à des températures inférieures à 20°C, les acariens sont presque immobiles. Dans des conditions tropicales (30°C et 75 % d'humidité relative), il a été montré que les femelles peuvent survivre pendant une durée de 55 à 67 h hors de l'hôte. Cela suggère qu'elles peuvent être une source potentielle de transmission.

Il est à noter que les œufs peuvent rester viables à basse température jusqu'à 10 jours hors de l'hôte, ce qui indique que des débris de peaux abritant des œufs sont une source éventuelle de transmission. Ceci est particulièrement pertinent dans le cas de gale croûteuse où l'environnement est contaminé par des débris épithéliaux contenant tous les stades de vie de l'acarien.

Même si la transmission par les vêtements ou les couvertures ne semble pas être importante, elle a été prouvée dans différentes circonstances. La transmission a été possible dans l'étude expérimentale humaine de Mellanby [27] (chez 2 volontaires sur les 63 inclus mais seulement dans certaines conditions) montrant la faible contagiosité par voie indirecte. En effet, pour un certain nombre d'auteurs, cette transmission est rare et ne peut se produire que dans les cas de gale profuse hyperkératosique où la charge parasitaire est extrêmement élevée [28].

Ainsi, la gale humaine se transmet majoritairement par contact direct. La transmission par voie indirecte semble être possible dans certaines conditions. Toutes ces données sont essentielles pour assurer la pertinence de la stratégie thérapeutique et éviter d'éventuelles réinfestations.

PARTIE 2 – LA MALADIE : LA GALE HUMAINE

Le terme de gale, longtemps écrit galle, est d'étymologie obscure : il dériverait de callus (cal) en raison de la peau lichénifiée ou de galla terme botanique désignant des excroissances végétales (la galle des arbres).

Dans cette partie, nous allons voir les diverses manifestations de la gale après avoir étudié les réactions physiologiques provoquées par le Sarcopte de la gale.

A. Manifestation de la maladie

A.1. Physiopathologie ou pathogénie [23, 29, 30, 31]

La pathogénie de la gale implique de nombreuses voies immunologiques et inflammatoires complexes dont certaines commencent seulement à être comprises.

La gale est caractérisée par un prurit, symptôme dominant de la maladie, essentiellement dû à une réaction immunologique de l'organisme envers le Sarcopte responsable et ses déchets.

Lorsque le Sarcopte pénètre dans la peau, il libère des substances au contact des kératinocytes et des cellules de Langerhans, initiant une réaction inflammatoire et immune qui implique de multiples lignées cellulaires [32].

La réaction consiste à la fois à des réactions d'hypersensibilité de type I et IV.

Dans le type I, un antigène du Sarcopte rencontre un anticorps spécifique l'immunoglobuline E (igE) sur un mastocyte au sein de l'épiderme, menant à la dégranulation du mastocyte causant les réactions papuleuses et érythémateuses. Ceci est corrélé avec le fait qu'il y a une élévation d'igE chez les patients atteints de gale, diminuant après le traitement [33].

Dans l'hypersensibilité de type IV, il y a une réaction retardée. Le prurit apparaît au bout de 3 semaines à 1 mois après la contamination : c'est le temps d'incubation, le temps nécessaire à la multiplication des Sarcoptes jusqu'à un nombre suffisant pour entrainer les manifestations cliniques [21]. Cette incubation est silencieuse, c'est à dire

sans symptômes, cependant le risque de transmission, bien que faible, existe [18, 34]. Durant cette période, le parasite se multiplie et l'organisme se sensibilise au Sarcopte. Quand un patient est infesté pour la seconde fois, la réaction d'hypersensitivité peut se développer en un jour, diminuant ainsi la période d'incubation (qui sera alors de 1 à 3 jours).

Les deux principales formes de la maladie, forme ordinaire et forme croûteuse, sont respectivement associées à une réponse immunologique de l'hôte protectrice et pathologique. Les différentes manifestations cliniques résultent de la nature et de l'ampleur des réponses innées, cellulaires et humorales aux protéines des acariens. Certains de ces allergènes possibles causant cette réponse immunitaire ont été identifiés dans divers projets concernant la découverte des gènes de la gale.

Récemment, des études moléculaires ont mis en évidence, chez *S.scabiei,* des protéines homologues de certains allergènes présents chez des acariens de poussières des maisons [35]. Parmi ces allergènes, nous trouvons des sérines protéases « trypsine-like » présentant des sites catalytiques non fonctionnels. Ces protéines inactivées, appelées SMIPPs (Scabies Mite Inactivated Proteases Paralogues), agissent comme des antagonistes des protéases actives. Ces protéases actives sont reconnues à la surface de certaines cellules épithéliales et déclenchent une réponse inflammatoire en induisant la libération de cytokines. Les SMIPPs pourraient se lier aux récepteurs à protéases des kératinocytes sans les activer, protégeant ainsi les acariens d'une réponse inflammatoire efficace de l'hôte [19].

Comme nous l'avons vu précédemment, les acariens de la gale se nourrissent des tissus de leur hôte dans lesquels les réponses immunitaires innées se produisent. Ils se nourrissent de protéines de l'épiderme et de plasma de l'hôte et sont ainsi exposés à la fois à l'intérieur et à l'extérieur aux mécanismes de défense de l'hôte. Des études ont montré que des protéines non caractérisées d'acariens présentaient des propriétés immunomodulatrices favorisant l'invasion de l'hôte par le parasite par une régulation négative ou une dépression des processus inflammatoires de la peau et éventuellement en influençant une réaction immunitaire retardée.

Des expérimentations sur des équivalents de peau humaine ont démontré que les acariens de la gale peuvent réguler négativement l'expression de nombreuses cytokines et de molécules d'adhésion des kératinocytes de la peau, de fibroblastes dermiques et des cellules endothéliales microvasculaires dermiques.

De manière non exhaustive, nous avons vu les différents mécanismes pouvant expliquer les manifestations cliniques induites par le Sarcopte, ainsi que leurs délais d'apparitions. Ils sont très complexes mais une meilleure compréhension de la pathogenèse de la gale aidera au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ou éventuellement d'un vaccin [29].

Nous pouvons à présent aborder en détail les différentes manifestations cliniques de la gale.

A.2. Manifestations cliniques [16, 18, 19]

Les descriptions cliniques de la gale se recoupent d'une revue de la littérature à une autre. Il faut savoir que la gale peut se manifester de diverses manières, de la gale commune ou débutante des gens propres jusqu'aux gales profuses. Il est alors nécessaire de distinguer les manifestations cliniques de la gale commune de l'adulte de celles des formes particulières de la maladie.

A.2.1. La gale commune de l'adulte

- Le prurit

Le prurit est la manifestation clinique majeure de la gale : il constitue le signe le plus précoce. Il est intense, à recrudescence crépusculaire et nocturne, et particulièrement prononcé chez les sujets nerveux.

La topographie du prurit est caractéristique : il est d'abord localisé, touchant les espaces interdigitaux, la face antérieure des poignets, les fesses, la région inguinale et les aisselles. Puis, il se généralise et devient insomniant. Il épargne généralement le visage, le cuir chevelu, le cou et le dos.

Le prurit s'étend, avec des zones de prédilections telles que la face latérale des doigts, les bords cubitaux des mains et des poignets, les coudes, les emmanchures axillaires antérieures, 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.

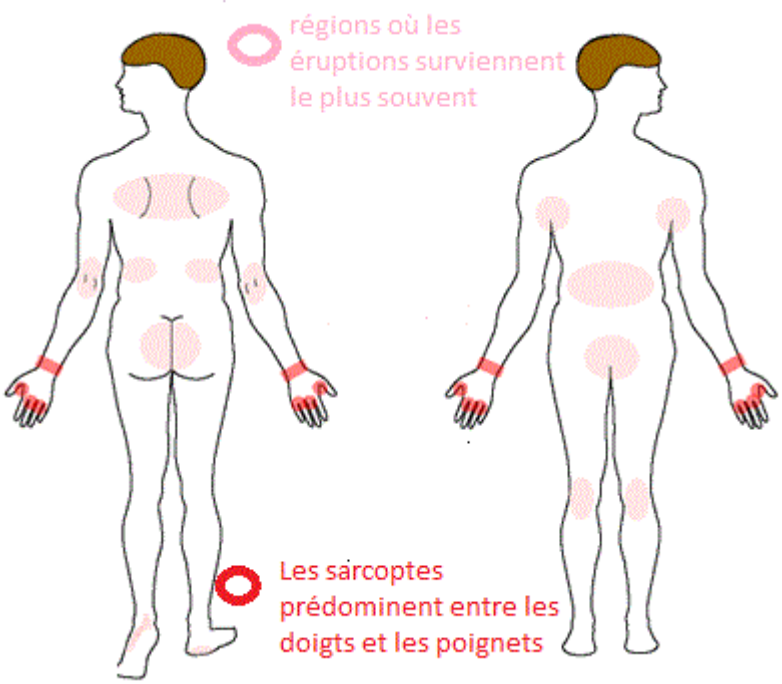

Figure 8 : « Zone de prurit causé par la gale chez l'Homme » adaptée de [20].

- Le sillon scabieux

Le sillon scabieux est le signe pathognomonique de la gale, représentant le tunnel que la femelle creuse dans l'épiderme. Chez l'adulte « sain », les sillons sont peu nombreux. Ils sont fins, sinueux, courts, mesurant entre 1 et 10 mm [23] et très légèrement en relief.

Ces sillons correspondent à des traces irrégulières décolorées, qui peuvent être plus pâle que la peau environnante, surtout à l'entrée du tunnel. Ils sont peu visibles, parfois soulignés par la crasse ou les excréments des parasites. A l'extrémité des sillons se trouve l'éminence acarienne, un renflement grisâtre de la taille d'une tête d'épingle où est logé le Sarcopte. Sur une peau noire, le sillon peut être plus pâle que la peau et l'acarien apparaître comme une tache blanche.

Figure 9 : Sillons scabieux [36].

Figure 10 : Lésions évocatrices de la gale [37].

- Les vésicules perlées

Elles ne sont pas toujours présentes car elles peuvent être effondrées par le grattage provoqué par le prurit. Ces vésicules peu saillantes et limpides se situent principalement au niveau des espaces interdigitaux.

Figure 11 : Aspect clinique caractéristique, vésicule et sillon au niveau du premier espace interdigital de la main (cliché du service parasitologie, CU d'Angers) [38].

Figure 12 : Vésicules perlées [38].

- Les nodules scabieux [16, 19, 23, 36]

Il s'agit de lésions papulaires ou nodulaires rouges ou violacées, très prurigineuses et parfois excoriées situées dans les zones axillaires ou génitales et palmoplantaires (surtout sur les régions génitales de l'homme). Quand il se situe sur les régions génitales on parle improprement de « chancre scabieux » (cf. figure 13). Ces nodules formés par des infiltrats nodulaires provenant de la stimulation des cellules immunocompétentes par les antigènes acariens, peuvent persister pendant des mois malgré un traitement efficace.

Leur évolution vers la régression est longue allant jusqu'à plusieurs mois après la guérison de la gale. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité de type granulome à des antigènes persistants de Sarcoptes morts [19].

Figure 13 : Gale de l'adulte : chancre scabieux et lésions excoriées [36].

Les lésions de grattage sont observées dans les zones de prédilection du prurit sous forme de stries de grattage et de papules excoriées. Le grattage, qui permet d'éliminer mécaniquement une grande partie des acariens, peut être suivi par la formation de croûtes et l'épaississement de la peau. En l'absence de prurit, donc de grattage, les acariens se multiplient de façon extraordinaire, comme dans les gales hyperkératosiques.

A.2.2. Gales hyperkératosiques

La gale hyperkératosique (croûteuse) anciennement dénommée « gale norvégienne » a été reconnue pour la première fois en 1848 en Norvège chez un patient atteint de lèpre [39]. C'est une dermatose généralisée. Elle est plutôt observée chez les patients immunodéprimés (traitement immunosuppresseurs (anti-TNF), infection par le VIH, leucémie-lymphome à cellules T de l'adulte lors de l'infection par le HTLV1) [40, 41]. Elle est également observée lors de pathologies neurologiques rendant la perception du prurit impossible.

Cette dermatose généralisée se manifeste par une érythrodermie prurigineuse et squamo-croûteuse. Des plaques épaisses, grises, écailleuses apparaissant au niveau du dos, du visage et du cuir chevelu sont alors fréquentes contrairement à la gale commune.

Figure 14 : Enfant atteint du syndrome de Down avec une gale hyperkératosique [42].

Parfois, elle fait suite à un traitement dermocorticoïde prolongé, prescrit pour une authentique dermatose ou prescrit à tort pour un diagnostic erroné d'eczéma, alors qu'il s'agissait d'une gale eczématisée [43].

La prolifération parasitaire est considérable, responsable d'une contagiosité extrême et de difficultés thérapeutiques, avec plusieurs centaines de Sarcoptes par squames. Un même sujet peut porter des milliers, voire des millions de parasites. Le prurit peut être discret, voire absent. L'atténuation du prurit, chez les patients immunodéprimés, favoriserait la multiplication du parasite.

Différentes données d'études récentes confirment qu'il y a une réponse immune non protectrice dans cette forme de la maladie et démontrent que la sévérité clinique est associée à une différence de type et de niveau des réponses humorales et cellulaires aux protéines du Sarcopte.

Les lésions se limitent parfois aux seules extrémités. Ces formes de gales localisées sont décrites non seulement chez des patients sous immunosuppresseurs par voie orale mais aussi chez des patients traités par dermocorticoïdes locaux.

- Etude d'un cas de gale chez une traitée par Tocilizumab (Roactemra®) [44]

Il y a eu cas reporté de gale croûteuse chez une patiente atteinte d'une polyarthrite rhumatoïde inflammatoire traitée par Tocilizumab®(TCZ), anticorps monoclonal bloquant le récepteur de l'IL-6(Interleukine 6). Le TCZ pourrait favoriser l'absence de contrôle des lésions locales de gale en raison d'un défaut de réponse inflammatoire médiée par IL-6. Par cette immunomodulation, le traitement par TCZ a probablement prédisposé cette patiente à une infestation sévère et étendue par les Sarcoptes à l'origine de la gale norvégienne. Bien sûr, d'autres études sont nécessaires pour une meilleure compréhension de cette immunomodulation.

Figure 15 : Manifestations de la gale norvégienne chez une patiente de 80 ans sous immunosuppresseur.

A.2.3. Formes selon l'âge

A.2.3.1. Chez les nourrissons et les jeunes enfants [19, 45]

Pour ces catégories d'âge, la gale est souvent mal diagnostiquée.
Chez le nourrisson, le prurit se traduit initialement par une agitation et des mouvements de contorsion pour se frotter, puis surviennent des lésions de grattage.
Il existe des signes caractéristiques : les lésions vésiculeuses pustuleuses localisées aux régions palmoplantaires et les nodules scabieux (nodules de 5 à 10 mm de diamètre et de couleur rouge-brun cuivrés) sont plus volontiers localisés aux régions inguinogénitales et aux creux axillaires.

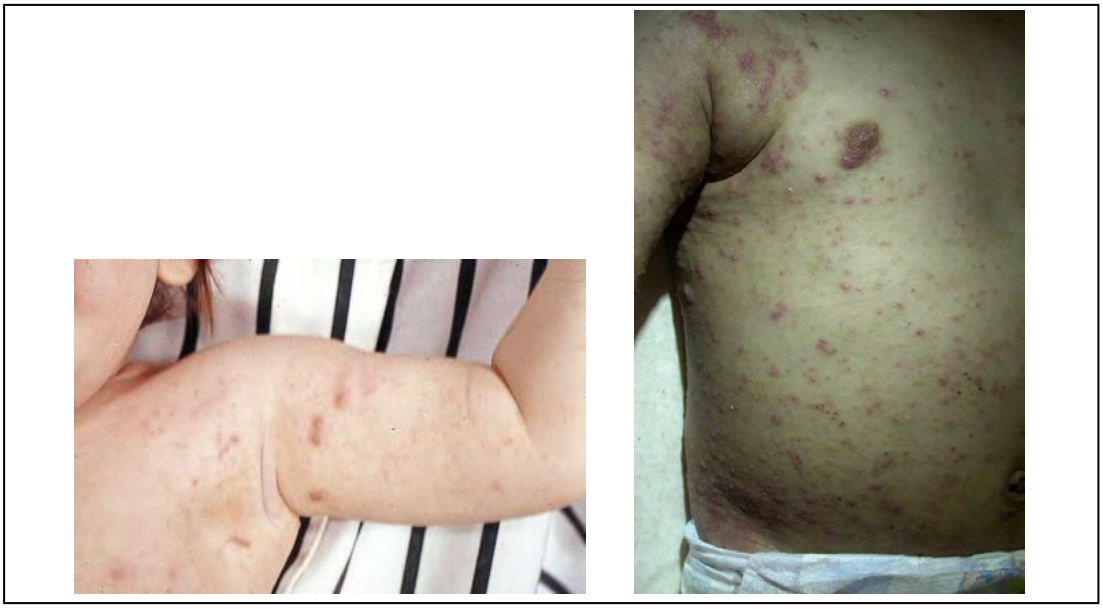

Figure 16 : Nodules scabieux périaxillaires chez un nourisson [36] [44]].

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 cou, le cuir chevelu et le visage (particulièrement le pli rétro-auriculaire) sont fréquemment touchés. Les ongles peuvent également être atteints et abriter des parasites qui ne seront pas touchés par le traitement. Après l'âge de 2 ans, le tableau clinique se rapproche de celui de l'adulte [46].

L'état général de l'enfant se trouve affecté par la gale. Il paraît irritable et fatigué en raison du manque de sommeil provoqué par un prurit continuel et le grattage.

.

Figure 17 : Pieds d'enfants atteints par la gale [47] [48].

A.2.3.2. Chez les personnes âgées

Chez les personnes âgées, les symptômes sont souvent non spécifiques et limités à des lésions de grattage sans topographie particulière, des excoriations, des lésions vésiculeuses et papulo-croûteuses. Cependant, on observe une atteinte du dos plus fréquente (en particulier chez les personnes alités) ou des formes bulleuses, mimant une pemphigoïde bulleuse [23].

Le prurit est souvent considéré comme d'une autre origine : médicamenteuse, eczéma, xérose, prurit sénile. Il est souvent peu exprimé par des patients grabataires, ce qui rend difficile et retarde le diagnostic. De fait, la gale est souvent profuse. Dans les maisons de retraite c'est parfois l'apparition de cas chez le personnel soignant qui révèle une épidémie.

Figure 18 : Gale croûteuse chez une personne âgée avec des lésions croûteuses et squameuses (cliché du service dermatologie, CHU d'Angers) [38].

A.2.4. La gale profuse

C'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 souvent la conséquence d'un diagnostic tardif, ou d'un traitement répété d'une gale commune par des corticoïdes locaux ou généraux.

A.2.5. La gale des gens propres

Elle est aussi appelée la gale des « gens du monde » et c'est une gale pauci-lésionnelle. Le tableau clinique est dominé par le prurit qui est le plus souvent le seul symptôme. Les sillons caractéristiques sont difficiles à trouver car ils sont plus courts du fait que chez les personnes ayant une bonne hygiène cutanée, la desquamation de la couche cornée est plus rapide.

Il faut y penser devant tout prurit diffus persistant. Le diagnostic repose sur l'anamnèse et la recherche de lésions spécifiques [36].

A.2.6. La gale sous unguéale [23, 49, 50]

Il s'agit d'une entité bien connue mais souvent mal diagnostiquée. Elle se manifeste par une dystrophie des ongles, qui persiste même après un traitement réussi. Elle peut affecter plusieurs ongles et/ou orteils. Ils apparaissent blanchis, épaissis avec une déformation ou non de l'ongle. Cela peut être une manifestation initiale de la gale.

Le prurit étant très constant dans la gale, le grattage peut entraîner des acariens viables sous l'ongle et de cette manière, le Sarcopte va coloniser la peau à partir de l'ongle. Il faut donc faire attention à la réinfestation. C'est pourquoi il est recommandé de couper les ongles courts, suivi par un brossage du bout des doigts avec les scabicides.

A.3. Les complications [19, 51]

A.3.1. Surinfections

Les nombreuses lésions de grattage dues au prurit intense constituent une porte d'entrée pour les micro-organismes pathogènes.

La complication la plus répandue est l'impétiginisation du fait du grattage. Les principales bactéries mises en cause dans cette surinfection sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* [19].

Fischer et ses collègues [52] ont commencé à élucider les interactions moléculaires entre les acariens de la gale et les bactéries de la peau ; ils ont montré que plusieurs classes de protéines d'acariens favoriseraient la croissance de *Streptococcus* dans la peau. Les mécanismes moléculaires ne sont pas encore connus mais ces études sont importantes car elles montrent que les infections de la peau ne sont pas seulement liées à des dommages physiques de la peau, mais que les acariens eux-mêmes sont en synergie avec l'infection bactérienne. Il sera important de reproduire ces observations *in vivo*.

Le plus souvent, il s'agit d'infections cutanées superficielles :

- Un impétigo : tout impétigo de l'adulte doit faire rechercher une gale,

- Des lésions bulleuses,

- De la cellulite : c'est une infection aiguë ou chronique du tissu sous-cutané. C'est une infection d'origine bactérienne du tissu sous-cutanée, le plus souvent à streptocoque, ou à staphylocoque doré pouvant être une complication de la gale. Elle se manifeste par l'apparition d'un placard érythémateux (de couleur rouge), chaud à la palpation et le plus souvent douloureux, associée à une fièvre, à des frissons et à un malaise général [53].

Figure 19 : Gale surinfectée [51].

Parfois, l'infection peut se généraliser et peut prendre un aspect plus grave avec des formes plus profondes :

- La lymphagite : c'est une inflammation des vaisseaux lymphatiques liée à l'augmentation des Antigènes circulants.

- Les bactériémies voire septicémies : elles font partie des surinfections les plus graves de la gale. Il y a un lien possible entre la gale et des septicémies chez des nourrissons causées par *Staphylococcus aureus.* A l'heure actuelle, la preuve est limitée, mais une association entre une septicémie potentiellement mortelle par *S.aureus* et la présence sur la peau d'un rush cutané lié à la gale, a été rapportée en Gambie [54].

- La glomérulonéphrite aiguë : la glomérulonéphrite aiguë survient après une colonisation des lésions scabieuses par des streptocoques néphritogènes béta hémolytiques du groupe A. Elle se caractérise par des œdèmes, des signes digestifs, une hématurie, une oligurie et une hypertension artérielle. Le diagnostic est confirmé par la recherche de protéine et de sang dans les urines. Le traitement comprendra systématiquement une antibiothérapie antistreptococcique [54].

Une étude de 1519 patients dans une communauté indigène australienne a trouvé que la gale était à l'origine de la majorité des infections streptococciques menant à une glomérulonéphrite post-streptococcique et à une maladie rénale chronique [55].
Une preuve supplémentaire suggère que les infections de la peau, qui se produisent en raison de la gale, contribuent à des niveaux extrêmes de rhumatisme articulaire aigu et des cardiopathies rhumatismales observées dans ces populations.
C'est une cause de mortalité dû à la gale. C'est la raison pour laquelle, dans les pays en voie de développement, ou dans des populations très touchées comme les aborigènes australiens, la gale est un véritable problème de santé publique et responsable de beaucoup de morts.

A.3.2. Les autres complications

- Eczématisation : l'eczéma peut être secondaire à la gale ou à son traitement et peut persister longtemps après la guérison.

- Lichénification : la lichénification correspond à un épaississement de la peau, rouge sombre ou brun, de surface quadrillée. La nuque, les faces latérales du cou ainsi que les régions ano-génitales sont préférentiellement touchées. Ces lésions cutanées sont induites par le grattage mais deviennent à leur tour une source de prurit [56].

- Les croûtes : les croûtes sont la conséquence directe du grattage intense.

Figure 20 : Croûtes d'un patient atteint de la gale [6].

- Acropustulose : l'acropustulose est une éruption vésiculopustuleuse des mains et des pieds des nourrissons d'étiologie inconnue. Elle se caractérise par un prurit intense et s'étend au visage et au tronc. Elle peut donc être confondue avec la gale mais elle peut également en être une complication [45].

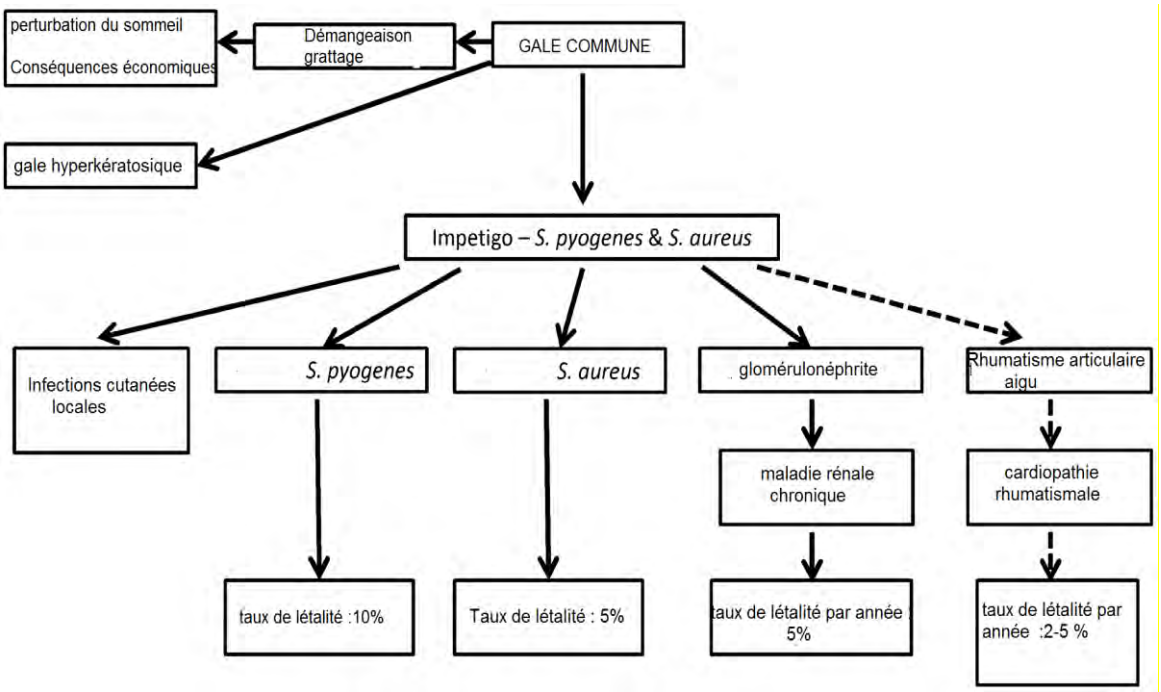

Figure 21 : « Complications de l'infestation par le Sarcopte » adaptée de [51].

A.4. L'évolution après le traitement

A.4.1. Prurit post-scabieux [16, 37]

Après un traitement, le prurit disparait le plus souvent en quelques jours. Néanmoins, il peut persister pendant environ deux semaines après un traitement anti scabieux topique bien conduit sans que cela signifie l'échec thérapeutique.
En effet, une composante psychologique avec cette maladie est à prendre en compte ; on peut assister à une acarophobie qui conduit à une persistance du prurit. Au bout de 15 jours, il faut cependant se poser des questions et se demander quelles sont les causes de ce prurit post-scabieux :

- sans intervalle libre après le traitement de 48 à 72 h :

- L'irritation cutanée peut être provoquée par les scabicides du fait du **traitement excessif**.

- Dermite eczématiforme (**réaction allergique**).

- Le **traitement peut se révéler insuffisant** suite à une mauvaise observance par manque de compréhension du traitement.

- **L'acarophobie** du patient peut entretenir le prurit malgré la réussite thérapeutique du traitement.

- Le prurit peut avoir une **autre cause** que la gale aurait cachée.

- avec un intervalle libre après traitement supérieur à 72 h :

- Il faut alors se poser la question d'une réinfestation rapide du fait de sujets contacts non traités, du portage du cuir chevelu non traité, ou bien d'un nodule persistant.

A.4.2. Nodules post-scabieux [16, 19, 23]

Comme vu précédemment, les nodules post-scabieux sont des lésions papulo-nodulaires prurigineuses rouges ou cuivrées pouvant persister plusieurs semaines après un traitement efficace. Le siège est ubiquitaire. Ils ne contiennent pas de parasites vivants et sont d'origines immuno-allergique. C'est un infiltrat lymphocytaire cutané bénin [57]. Ils peuvent persister plusieurs semaines ou plusieurs mois après un traitement efficace. La cause de cette persistance n'est pas complètement élucidée : il s'agit vraisemblablement d'une réaction d'hypersensibilité retardée à l'un des constituants du parasite.

B. Données épidémiologiques

La gale est une maladie cosmopolite avec près de 300 millions [28] de nouveaux cas estimés par an et sa prévalence est la plus forte dans les pays en voie de développement. La maladie est endémique dans de nombreux pays tropicaux et subtropicaux et représente ainsi un véritable problème de santé publique [18].
Elle peut survenir sous forme de cas sporadiques ou de petites épidémies mais l'apparition de pics plus importants est à noter.
Dans les pays industrialisés du Nord, la gale sévit sous forme d'épidémie dans les institutions (maisons de retraite, prisons, crèches, écoles). Les petites épidémies familiales sont de plus en plus observées.
En France, l'incidence de la gale reste mal connue. Elle touche des individus des deux sexes, de tous les âges et de tous les milieux sociaux.

Dans cette partie, nous allons tout d'abord définir de façon épidémiologique les différents cas de gales observés. Dans un second temps, à travers le recueil de différentes études, nous essaierons de voir s'il y a une recrudescence de la gale en France.

B.1. Définitions des cas de gale [18, 19, 21, 58]

Avant tout, il convient de définir les différents cas de gale et les différents types.

- Cas certains

On peut définir un cas certain de gale de deux manières :

- Tout sujet présentant un prurit (à recrudescence vespérale, souvent à caractère familial ou conjugal) associé à des lésions caractéristiques de la gale (vésicules, sillons) et dont le diagnostic a été établi par un médecin.

- Tout sujet présentant un prurit avec des lésions atypiques et dont les prélèvements cutanés à visée parasitologique montrent la présence de Sarcopte.

- Cas probable

- Tout sujet présentant soit un prurit nocturne, soit des lésions papuleuses excoriées siégeant sur les fesses, parties génitales et faces antérieures des avant-bras, poignets et tronc, qui a été en contact avec un cas certain de gale.

- Cas contact

- Tout sujet ayant été en contact cutané prolongé avec une personne dont le diagnostic clinique de gale a été établi par un médecin.

En France, la gale n'est pas à déclaration obligatoire. Il n'existe pas de système de surveillance spécifique permettant d'estimer l'incidence de l'infection en population générale [19].
En cas de déclaration volontaire à l'autorité sanitaire, l'Agence Régional de la Santé (ARS), le signalement peut être effectué en fonction du contexte en distinguant les cas communautaires et les cas survenant dans les établissements sanitaires.

- Cas communautaires [19].

Ils incluent les cas de gales isolés ou les cas groupés (intrafamiliaux ou en collectivités telles que crèches, écoles, clubs de sport). Pour ces cas, il n'existe pas d'obligation spécifique de signalement.

Cas isolés : un seul cas de gale diagnostiqué. L'origine de la contamination n'est pas établie.
Cas groupés : une épidémie de gale est définie lorsque deux cas ou plus ont été diagnostiqués par un médecin.

- Cas survenant dans un établissement de santé [19].

Ils doivent être signalés dans le cadre du signalement réglementaire des infections nosocomiales. Ces signalements sont répertoriés dans une base de données centralisée à l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS). Il faut savoir que les EHPAD (Etablissements Hébergeant des Personnes Agées Dépendantes) ne font pas partis des établissements de santé et ne sont donc pas soumis à ce signalement.

Définition de la gale nosocomiale [18, 21, 58] :

La gale nosocomiale concerne aussi bien les patients que les soignants. Le délai d'apparition des symptômes par rapport à l'hospitalisation est un facteur important pour définir ou non une gale nosocomiale :

- Pour les patients, un délai d'une semaine après l'admission peut faire considérer une gale comme nosocomiale. Cependant, le délai d'incubation étant variable, seule l'enquête épidémiologique permettra de trouver le cas index. La certitude de l'origine nosocomiale ne pourra être faite que s'il est démontré que la contamination a eu lieu dans l'établissement et a pour origine un autre patient ou un soignant.

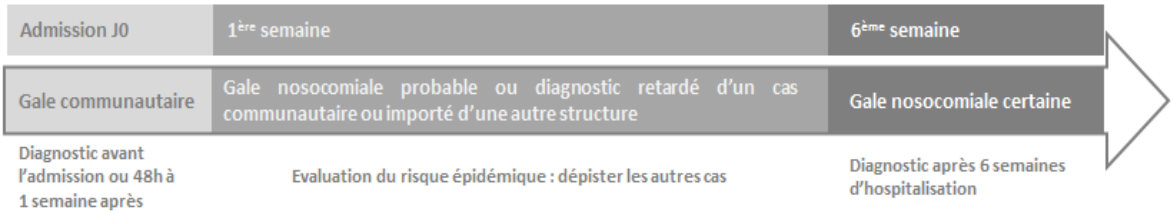

Figure 22 : Détermination d'un cas de gale nosocomiale. Adaptée de [58].

- Pour le personnel, le cas est nosocomial s'il existe dans l'établissement un cas certain ou probable de gale et s'il y eu possibilité de contact avec ce cas.

Selon le décret n°99-95 du 15 Février 1999, la gale est inscrite au tableau n°76 des maladies professionnelles (cf. Annexe 1 : Tableaux des maladies professionnelles prévus à l'article R-461-3) en tant que maladie liée à un agent infectieux ou parasite contracté en milieu hospitalier et en hospitalisation à domicile.

Pour les agents travaillant dans d'autres établissements, tels que ceux à caractère social, il faudra s'appuyer sur la liste limitative des travaux susceptibles de provoquer cette maladie : « tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, d'entretien, de service ou de services sociaux mettant en contact direct avec des porteurs de cette scabiose ».

B.2. Facteurs prédisposant [54]

Tout le monde peut être touché par la gale, c'est une maladie ubiquitaire. Cependant, certaines personnes sont plus sensibles que d'autres.
Un certain nombre de facteurs épidémiologiques ont été proposés comme influençant la répartition des infestations de gale dans les populations. La prédisposition génétique, l'âge, l'état de santé des patients et la promiscuité favorisent l'apparition de la maladie.
On a autrefois pensé que la prévalence de la gale pouvait être cyclique, mais les études d'incidences aux longs termes suggèrent que les épidémies et autres fluctuations sont multifactorielles, liées à des changements sociaux et environnementaux tels que la guerre, la surpopulation ou les changements climatiques.

- <u>L'âge</u>

Tandis que dans les pays développés, les taux d'infestations dans les tranches d'âges sont similaires, les taux les plus élevés dans les pays en voie de développement sont chez les enfants en âge préscolaire et les adolescents. On note une diminution pour les « mi-adultes » et une augmentation chez les personnes âgées [54].

- Le sexe

Le taux d'attaque est probablement identique chez les deux sexes et les différences de prévalence notées dans certaines études sont probablement attribuables à d'autres facteurs [54].

- L'origine ethnique

Des différences entre certains groupes raciaux ont également été décrites mais sont probablement attribuables à des facteurs socio-économiques et environnementaux.

- La surpopulation et la promiscuité [54]

La surpopulation est un facteur important dans la propagation de la gale.
Des études au Mali, en Inde, au Brésil et dans le nord de l'Australie montrent toutes une association avec la surpopulation (particulièrement une forte promiscuité dans les lieux de couchage) [59, 60, 61].

- L'hygiène

Le rôle de l'hygiène est controversé. Les données disponibles suggèrent que l'hygiène n'est pas un facteur important pour l'infestation de la gale mais un manque d'hygiène a été associé à une forte prévalence de l'impétigo associé à la gale [7].

- Le climat

Dans la très grande majorité, les taux les plus élevés de gale sont constatés dans les pays à climat tropical chaud. Cependant, la gale n'est pas limitée à ces régions.
Par exemple, des études en Ecosse et en Israël [62, 63] ont démontré des taux plus élevés pendant des saisons plus fraiches ; il a été suggéré que cela pouvait être lié à une augmentation des contacts personnels et à une surpopulation, aussi bien qu'à une

augmentation de la survie et de la fertilité de l'acarien dans le froid, probablement en raison d'un microenvironnement au niveau de la peau.

- L'état de santé

La gale croûteuse est habituellement vue dans des populations de patients immunodéprimés, en particulier ceux infectés par le VIH, le virus humain T-lymphocytaire virus [41], ou sous immunodépresseurs, ou bien encore atteints du syndrome de Down ou de la lèpre. Cependant, il y a des cas de gales hyperkératosiques chez des patients qui n'ont pas d'immunodéficience identifiable, en particulier chez les aborigènes Australiens.

B.3. Surveillance de la gale et données disponibles : le poids de la maladie [19]

B.3.1. La gale dans le monde : prévalence et épidémiologie dans les populations défavorisées

Hay et al [54] ont résumé les connaissances sur l'épidémiologie et la prévalence de la gale.

La gale demeure l'une des maladies de peau les plus fréquentes dans les pays en voie de développement. La prévalence et les complications de la gale en font un véritable problème de santé publique dans ces pays, avec une charge disproportionnée chez les enfants vivant dans des milieux pauvres, surpeuplés et dans des zones tropicales [54].

Dans de nombreux pays, les données utilisées, même si elles ne sont pas complètes et exhaustives et donc difficiles à analyser, suggèrent que la gale est endémique dans les régions tropicales, avec une prévalence moyenne de 5 à 10 % chez les enfants.

Une étude de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a rassemblé des données à partir de 18 études de prévalence entre 1971 et 2001 : il a été rapporté un état de prévalence de la gale allant jusqu'à 24% [64].
Différentes études depuis 2001 révèlent une prévalence particulièrement élevée en Inde, dans le pacifique Sud et dans le nord de l'Australie.
Par exemple, dans une étude sur les jeunes dans un village rural indien, la prévalence de la gale est de 70% [65]. Dans les communautés autochtones australiennes, des prévalences allant jusqu'à 50 % ont été signalées. En milieux scolaires, d'après des études aux îles Fidji en 2006-2007, les enfants d'un échantillon aléatoire de 21 écoles primaires présentaient une prévalence de 18,5%. Une étude prospective dans 3 de ces écoles a montré une incidence de 51 nouveaux cas pour 100 enfants-année [19, 66]. Une étude en Malaisie conclut que la prévalence dans des internats d'écoles secondaires était de 20% [67].

Ces résultats sont difficilement comparables et analysables. Le constat fait à travers ces différentes études est que les populations dans les pays en voie développement semblent très touchées par la gale. Nous allons désormais nous intéresser plus particulièrement à la France.

B.3.2. La gale en France

Aujourd'hui, de nombreux signaux suggèrent une recrudescence de la gale en France. Mais cette maladie n'étant pas à déclaration obligatoire comme vu précédemment, il est difficile de vérifier si ce sentiment est justifié. Les données concernant l'incidence ou la prévalence, obtenues par des méthodes diverses, sont difficiles à généraliser.

On va s'intéresser ici aux données françaises ayant fait l'objet d'une publication.

B.3.2.1. Estimation de l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) en 2008-2010 [68, 69]

- Matériel et méthodes

Les auteurs ont regroupé les résultats de différentes études réalisées entre 2008 et 2010 par l'INVS et/ou cellules de l'INVS en région, les Cires. Ces études incluent des enquêtes effectuées auprès des partenaires locaux (notamment auprès des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et les Comités de lutte contre les infections nosocomiales (Clin).
Ces signaux proviennent de différentes régions géographiques et ont été effectués par des médecins ou infirmières en milieu scolaire ou de Ddass, des responsables de Clin, ou encore des dermatologues. Ils étaient le plus souvent motivés par des épisodes de cas groupés difficiles à gérer ou par un sentiment d'augmentation du nombre de cas de gale ou de récidives.
Il faut préciser qu'aujourd'hui, suite à la loi de régionalisation (loi n°2010-336 du 31 mars 2010), les délégations territoriales (DT) des agences régionales de santé (ARS) ont remplacé les Ddass [69].

- Résultats

A l'échelle nationale, 32 DT-ARS ont répondus à l'enquête pour des signalements de cas communautaires entre 2005 et 2009.

Chacune a réceptionné en moyenne 9 signalements par an, pour 12 cas isolés et 21 cas groupés en collectivité. Le nombre moyen de contacts a été estimé à 3,4 pour un cas.

Seulement 6 départements ont généré des données sur plusieurs années consécutives (cf. Figure 23).

Année	Finistère	Ille et Vilaine	Morbihan	Seine-Maritime	Pas-de-Calais	Nord
2005	8	17	4	7	7	90
2006	4	31	2	12	38	57
2007	15	35	8	31	44	84
2008	21	68	10	18	31	97
2009				36	93	80
Total	48	151	24	104	213	408

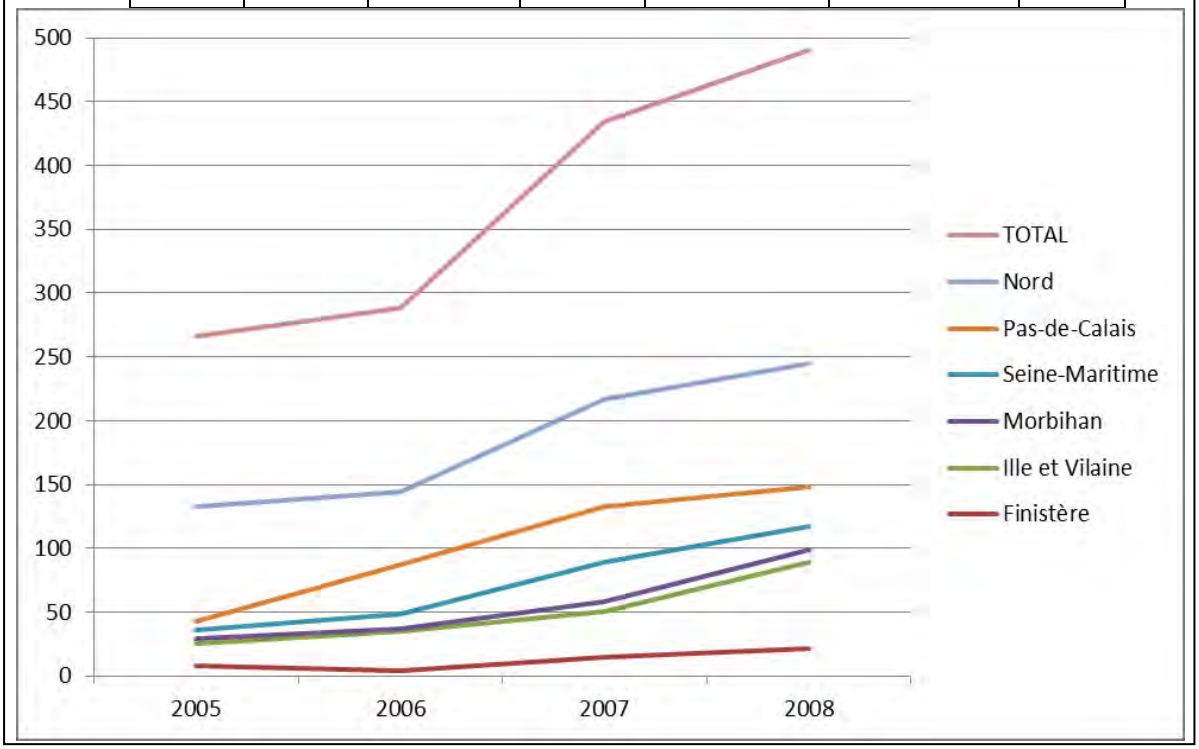

Figure 23 : Evolution annuelle du nombre de cas de gale communautaire isolés ou groupés signalés aux DT-ARS de 2005 à 2009 (données INVS) [68].

Entre 2005 et 2008, dans les 3 départements de Bretagne (Finistère, Ille et Vilaine, Morbihan), le nombre cumulé de cas communautaires est passé de 29 à 99, soit une augmentation de 40,5% par an.

Pour la période de 2005 à 2009, les signalements sont passés de 7 à 36 cas en Seine-Maritime (soit +37% par an), de 7 à 93 cas en Pas-de-Calais (soit +49% par an) et de 90 à 80 dans le Nord (la variation n'est pas significative).
En termes d'infections nosocomiales, 272 épisodes de gale ont été signalés entre 2002 et 2010, concernant 2041 cas, soit une moyenne de 7,5 cas par épisode.
Les données de l'AFSSAPS, maintenant ANSM (Agence nationale sécurité des médicaments), montrent une augmentation des ventes nationales entre 1999 et 2009, particulièrement marquée à partir de 2003 pour l'ivermectine.
Pour la période de 2005 à 2009, les ventes de Benzoate de Benzyle (BB) et d'Ivermectine (IVM) représentent en moyenne 328 et 343 traitements pour 100 000 personnes et par an, respectivement.

L'incidence moyenne calculée sur la base d'un cas traité par BB et considérant que l'IVM serait prescrite aux contacts, est ainsi estimée à 328 traitements de gale par 10^5 personnes par an. La seconde estimation, basée sur une bithérapie systématique d'un cas et de 3,4 contacts, indique un minimum de 75 traitements pour 10^5 par an et l'estimation basée sur une monothérapie d'un cas et 3,4 contacts serait de 152 traitements par 10^5 personnes par an.

En termes de tendances, les ventes nationales de BB sont passées de 283 à 402 flacons (+10%) par 10^5 personnes par an entre 2005 et 2009 et celles de l'ivermectine de 216 à 495 (+22%) traitements par 10^5 personnes par an [69].

- Discussion

Les informations regroupées dans cette analyse sont en faveur d'une augmentation de l'incidence de la gale en France ces dernières années. Cependant, force est de constater pour l'instant une incertitude sur ces résultats qui pourrait être sous-estimés ou au contraire surestimés.

En effet, la déclaration de la gale n'étant pas obligatoire, et l'impact économique au niveau des maisons de retraite (mauvaise réputation) font que les médecins et les personnels administratifs n'ont pas toujours intérêt à déclarer leurs cas à un organisme d'enregistrement des épidémies. Au contraire, l'augmentation des signalements en moins de dix ans dans les départements qui ont répondu à l'étude pourrait être liée à un biais de sensibilisation.

De plus, si l'augmentation de consommation des médicaments peut bien sûr traduire l'augmentation du nombre des cas, il pourrait également s'agir d'une meilleure connaissance de l'utilisation de l'ivermectine qui doit être administrée une seconde fois à 14 jours d'intervalle et/ou d'une prescription plus fréquente du traitement local en association au traitement oral.

B.3.2.2. Etude plus récente : SOS médecins en aquitaine : 2007-2011 [70]

En 2011, une étude descriptive rétrospective a été réalisée à partir de deux sources :

- L'activité des associations de SOS médecins en Aquitaine.

- Les ventes de scabicides des deux grossistes répartiteurs de la région Aquitaine.

- Les résultats de l'étude :

La proportion de diagnostics de gale établis par SOS médecins a été multipliée par 3,5 entre 2007 et 2011. La tranche d'âge des moins de 20 ans représentait 45 % des cas. Sur cette période, les ventes de scabicides ont aussi régulièrement augmenté en étant multiplié par 3,2.

Une saisonnalité des diagnostics établis de gale a été mise en évidence avec des pics plus particulièrement en automne. Ces résultats sont en faveur d'une recrudescence de la gale en Aquitaine ces 5 dernières années en population générale. Ils confirment ceux de l'étude nationale de l'INVS en 2010 évoquée précédemment.

B.3.2.3. Gale en service dermatologique [71]

Une analyse de 97 357 consultations successives de dermatologie médicale dans un service du CHU de Saint-Etienne de Janvier 2001 à Juin 2012 a été rapportée.
Ils ont recherché tous les diagnostics de gale (repérés par un code informatique), confirmés par un examen tout d'abord et depuis 2010 par microscopie confocale.
On observe une stabilité du ratio « nombre de gale / nombre de consultation » jusqu'à 2006 avec un décrochage en 2007, puis relativement stable à un niveau élevée en 2011.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	06/2012
Cas gale	52	16	24	42	47	60	132	108	92	108	96	72
Scabicides	8383	7818	6978	7395	8620	8837	8196	9042	9054	9300	9339	4395

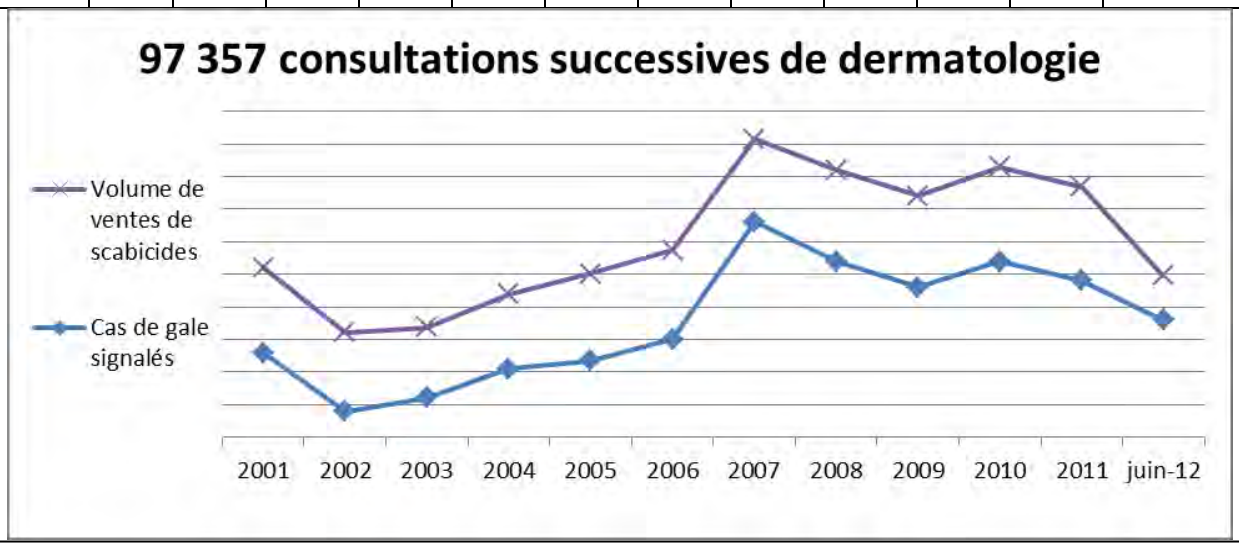

Figure 24 : Evolution du nombre de cas de gale signalés et du volume de ventes de scabicides entre Janvier 2001 et Juin 2012 (service de dermatologie CHU Saint-Etienne).

La taille de l'échantillon fait que ces données sont représentatives de la région. L'analyse des 97 357 consultations sur une période de 11 ans montre qu'il existe indéniablement, dans la pratique de ce service dermatologique, une augmentation du nombre de cas de gale entre les périodes 2002-2006 et 2007-2011.

.

B.3.2.4. Contextes particuliers de survenue de gale

- Les Sans Domiciles Fixes (SDF) [19]

Cette enquête de grande envergure a permis d'estimer la prévalence des ectoparasitoses parmi une population rarement étudiée : les populations sans abris ne fréquentant pas les centres d'hébergement.
Elle a été réalisée par le Samu Social de Paris, HYPTEAC et a voulu préciser la prévalence des ectoparasitoses et leurs déterminants parmi la population des sans-abris vivant en Ile-de-France. Cette étude de prévalence a été effectuée entre octobre et décembre 2011 auprès d'un échantillon de 1040 SDF (341 personnes dormant dans la rue et 699 dans le centres d'hébergement). La prévalence a été estimée à 6,54 % parmi les 341 personnes sans hébergement et 0,3 % parmi les personnes en centre d'hébergement.
Cette étude peut permettre de comprendre l'épidémiologie de la gale au sein des populations précaires afin d'identifier les mesures pertinentes à mettre en œuvre.

- Établissements de santé, Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) [16,19]

Les épidémies de gale existent dans toutes les collectivités, mais le risque est d'autant plus important dans les Ehpad qui accueillent les personnes âgées, polypathologiques, dénutries, ayant une immunodépression relative et une altération des téguments. Ceci rend donc les résidents très vulnérables au moindre contact avec le parasite.

En France, la survenue des épidémies de gale dans ces établissements est assez fréquente et semble même être en recrudescence.
Une étude de 1996 a estimé que plusieurs centaines d'établissements accueillant des personnes âgées avaient connu ce type d'épidémie en l'espace d'une année [72].

- Chez les personnes précaires :

Une étude prospective, menée dans un service de dermatologie à Saint-Louis auprès de patients en situation de précarité, a relevé que 56 % d'entre eux étaient atteints de la gale [73].

Selon les auteurs, la concordance des informations qualitatives et quantitatives semble en faveur d'une réelle augmentation de l'incidence de la gale en France, même s'il est difficile de chiffrer cette incidence avec exactitude et même si l'observation devrait être relativisée par des observations sur une plus longue période.

Les enquêtes de prévalence dans les maisons de retraite et les établissements de santé montrent également une présence conséquente de la gale en France, et révèle qu'il existe des facteurs prédisposant à la maladie.

Un observatoire est à l'étude et une nouvelle demande d'un Centre National de Référence ectoparasitoses sera d'ailleurs faite au prochain appel d'offre proposé par l'INVS [74].

Devant ce constat, il apparaît primordial de sensibiliser les professionnels de santé dans le but d'accélérer la reconnaissance de la gale. Ainsi, un traitement efficace pourra être préconisé dans les plus brefs délais.

Nous allons voir maintenant les différentes méthodes diagnostiques disponibles pour reconnaître la gale.

PARTIE 3- LE DIAGNOSTIC DE LA GALE HUMAINE

Il est important de poser un bon diagnostic de la gale pour traiter le patient et assurer le contrôle des épidémies.
Le diagnostic de certitude de gale repose idéalement sur l'identification du parasite, de ses œufs, des larves ou de ses excréments, mais ce n'est pas toujours réalisable.
Le diagnostic essentiellement clinique est parfois difficile. Le prurit, la notion de contage, et l'emplacement des lésions sont les éléments majeurs du diagnostic de gale commune.
Nous allons voir, dans ce chapitre, les différentes méthodes existantes en vue d'un diagnostic de la gale, quelles méthodes sont les plus faciles à réaliser, les plus reproductibles et celles qui sont réellement utiliser en pratique.

A. Les différentes méthodes de diagnostic

A.1. Diagnostic clinique [16, 18, 36, 75]

Dans les formes de gales communes, le diagnostic est essentiellement clinique [25]. Il y a suspicion de gale devant un prurit à recrudescence nocturne et à topographie évocatrice. L'interrogatoire essaiera de mettre en évidence la notion de contage et recherchera un cas dans l'entourage [18].
Le diagnostic de certitude repose sur la découverte d'un sillon scabieux qui est le signe pathognomonique.
La forme habituelle de la gale comporte les signes suivants :

- prurit généralisé à recrudescence nocturne épargnant le visage. Ce prurit est souvent conjugal et familial. Il s'accompagne de lésions de grattage qui peuvent être surinfectées.

- éruption à typographie évocatrice atteignant les espaces interdigitaux, la face antérieure des poignets, les coudes et emmanchures antérieures, l'ombilic, les fesses, la face interne des cuisses, le mamelon et l'aréole mammaire chez la femme.

Au niveau des organes génitaux externes, il est possible d'observer sur la verge une papule prurigineuse et excoriée nommée « chancre scabieux ».

Le prurit peut être absent chez le tout petit mais il existe fréquemment des mouvements de reptation lorsqu'il est déshabillé.

La gale des gens propres est pauci-lésionnelle et difficile à diagnostiquer, le diagnostic est généralement basé sur l'anamnèse.

Il existe différentes techniques pour mettre en évidence les sillons et ainsi aider le médecin au diagnostic :

- Test à l'encre [75] consistant à appliquer une goutte d'encre sur une lésion suspecte et d'enlever rapidement l'excédent avec un tampon alcoolisé. L'encre pénètre par capillarité dans le sillon, faisant apparaître une ligne noirâtre.

Figure 25 : Deux exemples de test à l'encre de Chine [75].

Dans cet exemple, le sillon est visible comme une ligne ondulée où l'encre a rempli le sillon dans la couche cornée [75].

- Test à la tétracycline : c'est une technique plus lourde consistant à déposer une goutte de tétracycline sur une zone suspecte et à la laissée en place pendant 5 minutes. Après avoir lavé à l'alcool isopropylique, la lésion peut ensuite être observée à la lumière de Wood et les sillons deviennent alors fluorescents [16].

A.2. Diagnostic microscopique

Certaines techniques relèvent d'un examen biologique pratiqué dans un laboratoire. D'autres relèvent du cabinet de dermatologie [19].

A.2.1. Prélèvement parasitologique avec examen au microscope

Bien que le diagnostic de la gale soit essentiellement clinique, pour certaines formes cliniques atypiques, comme la gale profuse hyperkératosique ou les formes du nourrisson, l'examen parasitologique peut aider au diagnostic.

En effet, lors d'une épidémie en collectivité par exemple, il est indispensable de prélever le cas index (ou, à défaut, les cas les plus anciens si non traités) afin d'avoir une confirmation parasitologique.

Le prélèvement parasitologique permet de visualiser le Sarcopte, les œufs, les larves et/ou les excréments par l'examen au microscope à faible grossissement de l'examen de grattage des lésions spécifiques [19, 25].

- Technique de prélèvement [76]

Le prélèvement doit être effectué au niveau des éléments spécifiques. La recherche des sillons se fait au niveau des espaces interdigitaux et des poignets, des papules péri-ombilicales, mamelonnaires (pour la femme adulte), toutes lésions du gland chez l'homme, et des régions palmoplantaires chez le petit enfant.

1- Il faut pratiquer ensuite un grattage profond de la vésicule perlée située au bout du sillon ou de la lésion afin de déposer un maximum de cellules épithéliales dans la goutte d'agent éclaircissant (type potasse ou lactophénol) sur la lame [19]. Ce grattage se fait perpendiculairement au sillon à l'aide d'une curette ou d'un vaccinostyle. C'est à l'extrémité du sillon où l'on remarque une élevure grisâtre que se trouve le Sarcopte femelle.
2- Le produit obtenu est examiné au microscope (objectif × 10) entre lame et lamelle. Les squames recueillies sont déposées sur une lame dans du sérum physiologique ou dans des mélanges éclaircissants (KOH à 30%, chloral-lactophénol, noir chlorazol).
3- Les préparations sont directement examinées au microscope sans coloration.
4- Les parasites *Sarcoptes scabiei* sont repérés au faible grossissement et apparaissent brunâtres, plus foncés que la kératine, sous la forme de structures arrondies ayant des contours très nets et des striations transversales. Les œufs

apparaissent très net, avec une coque bien dessinée et clairs, sans structures internes.

Les larves hexapodes, œufs vides, débris et déjections (scylabes) de Sarcopte sont plus difficiles à identifier.

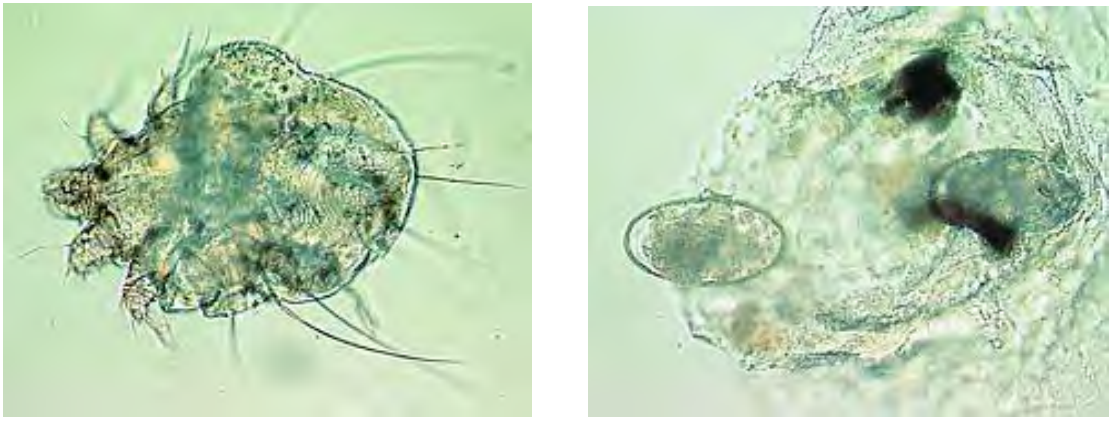

Figure 26 : Sarcoptes et Œufs au microscope [76].

L'examen microscopique des squames ou de sérosités recueillies est souvent considéré comme la méthode de référence. La mise en évidence du Sarcopte est difficile surtout dans les gales communes (patients avec peu de lésions) et nécessite d'être effectué par un personnel expérimenté [25].
En revanche, dans les gales hyperkératosiques, le prélèvement de quelques squames permet de faire le diagnostic.

Cette technique est « opérateur-dépendante », « temps-dépendante » et elle manque de sensibilité dans la gale commune, en raison du nombre peu élevé de Sarcoptes. La sensibilité augmente avec le nombre de sites testés si l'examen est répété dans le temps [7].
Ainsi, une moyenne de 3 à 6 prélèvements par patient doit être réalisée avant de rendre un résultat parasitologique négatif [19].
La spécificité est en revanche excellente, rendant cette technique intéressante dans les gales atypiques. La négativité du prélèvement n'élimine pas le diagnostic au vu de sa sensibilité faible [29].

- Le scotch test

Certains utilisent la technique du scotch comme aide pour prélever les squames.

Le test consiste à appliquer pendant quelques secondes une bande adhésive sur des lésions cutanées évocatrices. Cette bande est ensuite retirée et directement transférée sur une lame de verre avec lecture au microscope [19].
Les avantages de cette technique sont sa simplicité, réalisable par tout médecin, et sa rapidité. Elle permet de visualiser directement le Sarcopte. Son principal inconvénient est son manque de sensibilité (cf. Figure 32) [77]. Cette technique n'est pas effectuée en routine.

A.2.2. La dermoscopie

Cette technique est une méthode in vivo, non invasive, et s'effectue dans un cabinet dermatologique et ne nécessite donc pas l'intervention du laboratoire [25].

Cette technique désigne l'usage d'un appareil comprenant une ou plusieurs lentilles grossissantes (loupe × 10 ou microscope) et un système d'éclairage de manière à rendre translucide la surface de la peau. Initialement utilisé pour améliorer la détection du mélanome, il est maintenant utilisé dans diverses conditions dermatologiques. Des systèmes de visionnage accouplés permettent de visualiser et d'amplifier des photos dermoscopiques numériques sur les écrans de l'appareil ou sur ordinateur (permettant un plus fort grossissement).

- Technique

La dermoscopie standard peut être réalisée avec un matériel de base, très simple et très bon marché : le dermoscope à main avec un facteur d'agrandissement de 10 est suffisant.

Un dermascope en épiluminescence peut être également utilisé, l'objectif microscopique à lumière incidente permettra un grossissement de × 20 à × 70 [78].

Figure 27 : Dermatoscope simple (gauche) et dermatoscope à objectif permettant un grossissement plus important : dermascope en épiluminescence (droite) [79].

- Résultats

Argenziano et al [80] sont les premiers à avoir rapporté « le signe du triangle » (triangle brunâtre) qui représente la portion tête de l'acarien et le « signe du deltaplane » avec trainée (image linéaire blanchâtre) correspondant à la tête de l'acarien et au sillon du Sarcopte. Ainsi, le tout évoque un chasseur à réaction à ailes delta suivi de sa trainée en haute altitude.

Figure 28 : Signe de l'aile delta (cercle rouge). Image dermoscopique (×10).
Source : Hôpitaux universitaires de Genève, Service de dermatologie et vénérologie.

Ainsi, le signe du deltaplane est devenu un signe classique pour le diagnostic de la gale en dermoscopie par épiluminescence classique (grossissement × 20). Ce signe est discret et parfois difficile à différencier des lésions de grattage.
En utilisant un plus fort grossissement (× 70) du vidéodermatoscope, la spécificité de l'examen est augmentée et permet d'avoir des images plus identifiables des Sarcoptes. Le parasite en entier est identifiable et les larves, les œufs, et les déjections sont identifiables

[78]. Cependant, le coût de l'appareil sera plus important et tous les médecins ne possèdent pas cette technologie.
Cette méthode permet un diagnostic in vivo rapide, sans aucune gêne pour le patient et avec un très faible résultat de faux positifs. Par contre, elle ne permet pas de détecter les Sarcoptes vivants de ceux qui sont morts. L'appareil doit également être soigneusement désinfecté, car comme nous l'avons vu l'acarien peut survivre dans l'environnement [81].

Il peut être utile de répéter cet examen, en cas de négativité. En effet, selon Argenziano et al, [80] tous les cas initialement négatif à la dermatoscopie sont devenus positifs lors d'un second examen 20 jours plus tard.

La confirmation de la gale par dermocopie prend moins de temps que les méthodes traditionnelles d'identification des acariens. Au minimum, la dermoscopie peut aider à cibler l'acarien pour une extraction en vue d'une analyse parasitologique.

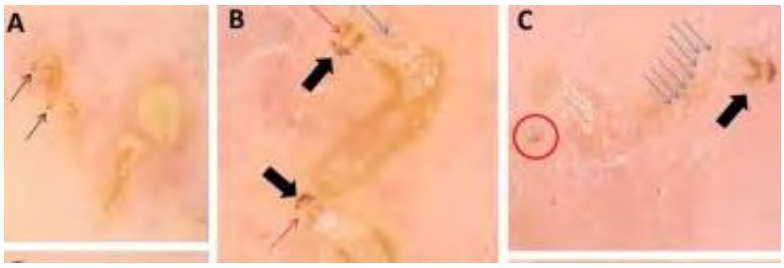

Figure 29 : Epimicroscopie à plus fort grossissement. Figure issue de [78].
A : Signe du deltaplane (faible grossissement * 20); B : Le triangle du deltaplane correspond à l'extrémité céphalique du parasite(flèches noires),suivi par la partie ovoïde (flèches rouges) correspondant au reste du corps du parasite, qui apparaît blanchâtre avec un contenu organique brunâtre de chaque côté(flèche bleue) : œuf visible Grossissement *70 C : Parasite adulte (flèche noire), larve (cercle rouge), œufs visibles dans le sillon comme des corps ovoïdes transparents à la périphérie brunâtre (flèches blanches) Grossissement *70

A.2.3. Microscopie confocale à réflectance

Une autre méthode est plus récente : la microscopie confocale par réflectance. C'est une technique ayant l'avantage d'avoir une haute résolution, de visualiser rapidement la totalité de l'adulte, et de distinguer les formes larvaires et adultes [82].

Perrot et al [82] rapportent une série d'observations de cas de gale dans lesquels l'utilisation de la caméra manuelle pour microscopie confocale in vivo a confirmé le diagnostic.

Cependant cette technique est très coûteuse (matériel très onéreux), et n'est pas accessible partout. De plus, d'autres études diagnostiques sont nécessaires pour l'évaluer [74].

A.3. Diagnostic immunologique

En routine, il n'existe pas en encore de diagnostic biologique de la gale. Le dosage des igE spécifiques dirigées contre des antigènes du Sarcopte est en cours d'évaluation [19, 83]. En effet, plusieurs études montrent qu'il existe une immunoréactivité des igE contre des antigènes des acariens de la gale, bien distincts des acariens de la maison, ce qui peut être l'avenir du diagnostic [83].

Cette méthode n'est pas utilisée en pratique courante.

En médecine vétérinaire, l'évaluation récente d'un dosage immuno-enzymatique diagnostique chez les chiens atteints de gale a montré une sensibilité et une spécificité de 90% [25, 84]. Un kit ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay : dosage immuno-enzymatique sur support solide) pour le sérodiagnostic est commercialisé [85, 86, 87]. Cependant, ces tests ont une faible sensibilité pour le Sarcopte humain de la gale [85].

A.4. Biopsie cutanée

La Biopsie n'est pas d'utilisation courante et n'est pas justifiée pour le diagnostic de la gale. Elle a permis de porter le diagnostic dans des formes cliniques rares comme des formes bulleuses ou croûteuses dont le diagnostic n'avait pas été évoqué cliniquement [19].

Une biopsie peut être réalisée devant une suspicion d'une autre dermatose. L'examen histologique mettra alors en évidence, au niveau d'un sillon, la femelle Sarcopte et ses œufs localisés dans le stratum corneum.

Les autres signes sont une acanthose, une spongiose, une exocytose d'éosinophiles et de neutrophiles et une parakératose. Il existe un infiltrat dermique inflammatoire superficiel et périvasculaire, fait de lymphocytes, d'histiocytes et d'éosinophiles. Les nodules post-scabieux ont une présentation histologique très similaire sans que le sarcopte soit présent [88].

La biopsie du nodule montre un infiltrat lymphocytaire dense avec parfois des atypies cellulaires pouvant faire craindre un lymphome.

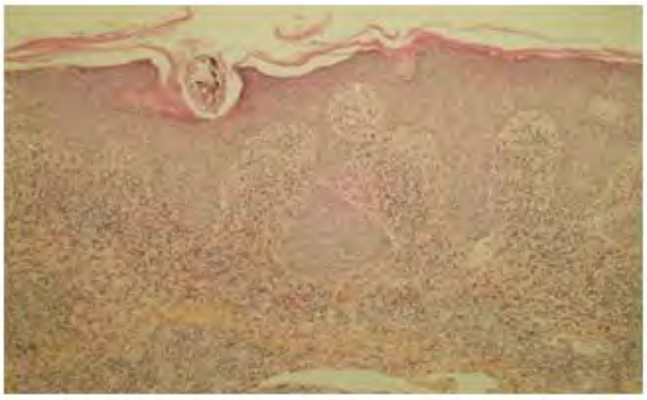

Figure 30 : aspect de la gale typique : Sarcopte dans un sillon creusé dans la couche cornée, épiderme acanthosique, infiltrat inflammatoire polymorphe dermique avec polynucléaires éosinophiles [88].

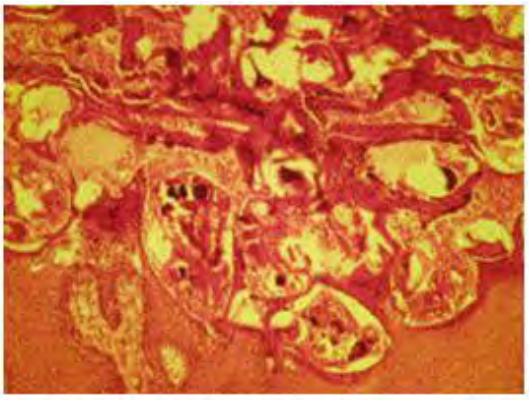

Figure 31 : Gale croûteuse, hyperkératosique. Abondance de sarcoptes dans la couche cornée [88].

A.5. Biologie moléculaire

Des techniques de biologie moléculaire (Polymerase Chain Reaction) ont été développées à partir de biopsies cutanées.

Ces techniques ont été développées par des équipes australiennes dans le cadre de gale récidivantes, à des fins de comparaison génétique. La technique de PCR a été utilisée plus récemment à titre diagnostique au Japon [19, 89].

La sensibilité de la PCR appliquée sur des prélèvements cutanés est excellente avec des taux de positivité de 100 % en cas d'examen parasitologique direct positif, de 58 % en cas d'examen négatif chez des patients avec gale, et de 38% en cas d'examen négatif chez des patients seulement suspect de gale [89].

C'est une méthode vraiment à l'étude et non réalisable en pratique où le diagnostic doit être fait rapidement pour traiter dans les plus brefs délais.

A.6. Comparaison des différentes méthodes

Un travail réalisé en Afrique sub-saharienne [90], où la prévalence de la gale est considérée comme élevée (13%), a montré une très bonne sensibilité (96,2%) et spécificité du diagnostic clinique sur la présence d'un prurit diffus et de lésions cutanées visibles (cf. Figure 32).

Rien de tel n'a jamais été démontré dans les pays à faible prévalence de gale, et pour s'affranchir de l'incertitude du prélèvement parasitologique, d'autres examens complémentaires à visée diagnostique non-invasifs et peu coûteux ont été évalués (dermoscopie, scotch test, prélèvement parasitologique) (cf. Figure 32).

Comparaison des méthodes pour le diagnostic de gale	Diagnostic clinique [90]	Diagnostic parasitologique avec vaccinostyle [77, 81]	Diagnostic parasitologique avec "scotch test" [77]	Diagnostic dermatoscopique [77, 81]
Sensibilité (%)	96,20	90/46	68	91/83
Spécificité (%)	98,00	100/100	100	86/46
Valeur prédictive positive (%)	87,70	100/100	100	88/47
Valeur prédictive négative (%)	99,40	90/77	85	90/85

Figure 32 : Tableau comparatif de différentes méthodes diagnostiques : parasitologique (vaccinostyle, scotch test) et dermoscopique. Adapté de [19] et [74]).

L'analyse de ces résultats est difficile. En effet, aucune de ces études ne satisfait aux critères de qualité des études diagnostiques (grille STARD) [91]. Ainsi, le test diagnostique de référence reste à prouver [74].

Il a été montré qu'un opérateur, même peu entrainé, pouvait détecter le parasite par dermoscopie dans 93 % des cas.

Une étude prospective récente, non randomisée, réalisée chez 756 patients dont 238 patients analysés en dermatoscopie, montre que la sensibilité de la dermatoscopie est identique à celle de l'examen parasitologique, même dans des mains inexpérimentées [19, 74].

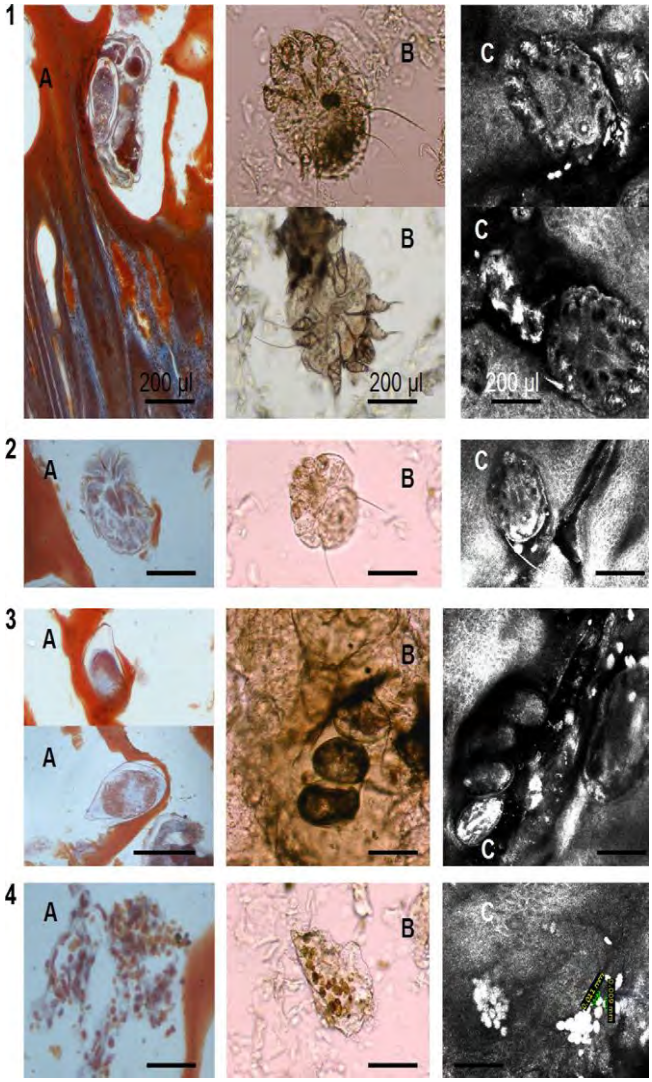

Figure 33 : Morphologie comparative de parasite adulte (2,1), larve (2,2), œufs (2,3), et déjections caractéristiques (2,4) par (A) biopsie cutanée et examen histopathologique, (B) grattage cutané et examen en microscopie optique avec coloration au chlorazol noir, et (C) examen en microscopie confocale par réflectance (Vivascope 3000, Lucid) (trait noir : 200µm), 1 : Sarcoptes scabiei adulte 2:larves ; 3 : œufs de Sarcoptes scabiei ; 4 : déjections caractéristiques. issue de [82]

Tout récemment, selon l'étude de Perrot et al [82], la caméra manuelle de microscopie confocale apparaît comme un diagnostic très efficace. Cependant, le coût de l'appareil, la reproductibilité en plusieurs opérateurs, et le fait que l'on ne sache pas distinguer les formes vivantes des mortes représentent des inconvénients importants. Des études diagnostiques plus poussées sont nécessaire pour évaluer ses performances et sa sensibilité [74].

A.7. En pratique [18, 19, 74]

Le traitement d'épreuve à visée diagnostique doit être évité, entraînant des faux positifs ou des faux négatifs [18]. Il consiste à traiter par un acaricide un patient présentant un prurit persistant.

Il peut cependant être justifié de traiter une gale devant des symptômes classiques et caractéristiques dans un contexte épidémiologique favorable, même en l'absence d'examen parasitologique [19]. D'ailleurs, dans les cabinets des médecins généralistes, cette pratique est courante.

En fait, de nombreux praticiens, en médecine générale, diagnostiquent la gale sur l'association de symptômes classiques et de la présence de lésions caractéristiques sur la peau et traitent même en l'absence de confirmation parasitologique.

Dans les cabinets dermatologiques en ville qui ont accepté de répondre à mon questionnement, soit les trois principaux dermatologues prescripteurs de mon secteur d'activité, l'examen diagnostique est la dermatocoscopie, méthode indolore, facilement réalisable et l'examen de grattage n'est jamais réalisé.

B. Diagnostic différentiel

Il convient d'éliminer les affections prurigineuses généralisées :

- Dermatoses prurigineuses : dermatite atopique, eczémas généralisés, prurigo, prurit sénile des personnes âgées.
- Chez les nourrissons, le principal diagnostic différentiel à évoquer est l'acropustulose infantile palmoplantaire, souvent peu connue, car maladie rare. C'est une affection qui évolue par poussées.
- La pédiculose corporelle, qui se caractérise par un prurit généralisé, notamment du dos et par des lésions de grattage. Elle se rencontre souvent chez des sujets en état de précarité et peut mimer une gale ou y être associée. Les poux responsables sont facilement trouvés dans les vêtements.
- Les gales d'origine animale, causées par d'autres variétés du Sarcopte *scabiei* peuvent provoquer, chez l'homme, des lésions prurigineuses avec des lésions excoriées mais pas de sillon. Le diagnostic est fondé sur la notion de présence d'animaux d'élevage ou domestiques au contact du malade. Toutefois, l'évolution de ces gales animales est rapidement limitée car chez l'homme, ces acariens ne peuvent effectuer leur cycle de développement complet [19, 92].
- Le *S.scabiei* n'est pas le seul acarien pouvant infester l'homme. D'autres ectoparasites sont susceptibles de se trouver sur la peau, de piquer et d'induire des réactions inflammatoires et prurigineuses. Le « pou rouge des volailles » *dermanyssus gallina* en est un exemple. Parmi le plus fréquents, il y les aoutats (*Trombicula autumnalis*), présents dans le milieu extérieur, ou les cheylétielles souvent hébergés par les carnivores domestiques [93].
- Certaines galles bulleuses peuvent mimer cliniquement et histologiquement une pemphigoïde bulleuse [19].
- Face à une gale hyperkératosique, le principal diagnostic différentiel est le psoriasis et une hématodermie [19].
- Une gale nodulaire peut faire discuter un prurigo localisé, une réaction granulomateuse aux piqûres d'Arthropodes, une histicytose langerhansienne ou un mastocytome [19].

C. Revue d'un cas de gale mal diagnostiquée et importance d'un diagnostic précoce [94]

Une jeune enfant de 3 ans, atteinte du syndrome de Down, arrive dans un service pédiatrique avec un historique de prurit depuis plus de 6 mois, traitée par antifongique pour une suspicion onychomycose et par triamcinolone 0,1% pour une suspicion de psoriasis.

On note, chez cette patiente, une érythrodermie généralisée et une hyperkératose du cuir chevelu, du cou, des coudes, des mains et des pieds. Il y a un œdème de la main qui en empêche la flexion. Les 20 ongles sont atteints (avec présence de débris sous-unguénal).

La patiente est alors admise pour un psoriasis érythrodermique et un traitement par ciclosporine 5 mg/kg/jour est initié.

La patiente a pris du poids, l'érythrodermie et l'œdème de la main ont régressé mais on note, 5 semaines après la sortie, une aggravation remarquable de l'hyperkératose des genoux, des coudes ainsi que de la surface plantaire.

La gale est alors évoquée et, après une analyse parasitologique, confirmée. Un traitement par ivermectine et perméthrine topique est effectué.

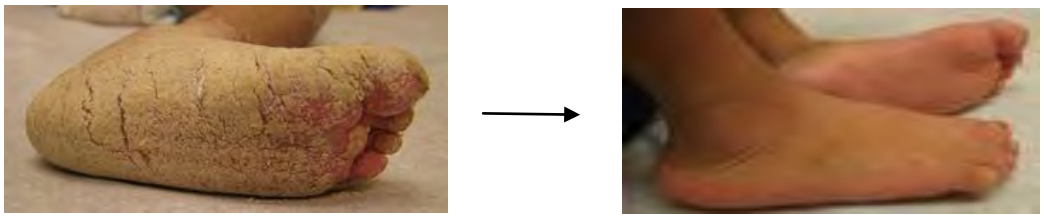

Figure 34 : Guérison du nourrisson après traitement.

Ce cas met en évidence la nécessité d'un diagnostic précoce afin de pouvoir initier un traitement précoce. Il nécessaire d'éviter les erreurs de diagnostic et surtout les effets secondaires délétères potentiels d'interventions thérapeutiques inappropriées.
Le dépistage de la gale peut s'avérer complexe. Différentes méthodes plus ou moins faciles à mettre en œuvre sont disponibles. Le diagnostic de certitude repose idéalement sur l'identification du parasite, de ses œufs ou de ses excréments. L'examen microscopique des squames est souvent considéré comme le test de référence mais nécessite des mains

expertes. D'autres méthodes non-invasives ont été évaluées mais le test de référence de la gale reste à trouver.

L'intérêt de reconnaître la gale rapidement est donc essentiel afin de mettre en place un traitement le plus tôt possible permettant ainsi d'éviter une éventuelle épidémie.

Nous allons maintenant développer l'arsenal thérapeutique disponible et la manière de mettre en œuvre le traitement.

PARTIE 4 – STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET CONDUITE A TENIR DEVANT UN CAS DE GALE

Dans un premier temps, nous présenterons l'arsenal thérapeutique disponible en France. Puis, de manière plus globale, nous aborderons d'autres thérapeutiques utilisées à travers le monde. Ainsi, nous pourrons nous interroger sur l'efficacité de certaines molécules par rapport à d'autres et sur les coûts du traitement. Dans un deuxième temps, nous ferons le point sur les recommandations actuelles et les stratégies thérapeutiques préconisées afin de combattre la gale.

A. Traitement anti-scabieux

Nous allons voir les différentes molécules disponibles en France, leurs modalités d'applications et leurs principales contre-indications. Par la suite, nous élargirons notre recherche aux molécules existantes et recommandées dans le monde.

A.1. Traitement disponible en France

A.1.1 Le benzoate de benzyle (BB) [16, 19, 25, 95]

- Présentation

Le BB a été utilisé pour la première fois en 1932 à l'hôpital de Copenhague par Kissmeyer [96]. Il était appliqué aux patients dans un mélange contenant une quantité égale de BB, d'alcool et de savon doux et laissé en place 24 heures.

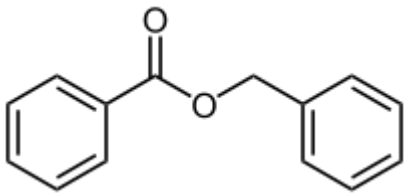

Figure 35 : Structure chimique du BB : ester benzylique de l'acide benzoïque [97].

En France, il est commercialisé sous une forme à 10 % de BB sous le nom d'Ascabiol®, par le laboratoire ZAMBON. C'est le traitement de référence en France et dans les pays francophones d'Afrique, reposant principalement sur l'expérience professionnelle [28]. C'est

une lotion présentée dans un flacon de 125 ml contenant deux principes actifs : le BB et le sulfiram.

Il n'est pas pris en charge par la sécurité sociale.

	Pour un flacon
Benzoate de Benzyle	**12,5 g**
Sulfiram	**2,5 g**
Excipients : Alcool éthylique Polysorbate, eau purifiée	**12,5 g**

Figure 36 : Composition de l'Ascabiol® [95].

- Modes d'action

Le BB et le sulfiram sont des acaricides non classés car leur mode d'action est inconnu vis-à-vis des acariens. Le BB pourrait agir sur le système nerveux du parasite entraînant sa mort. Selon certains auteurs comme Castor et Bernadou [18] ou Botterel et al [25] ou bachary et al [16], ils sont actifs sur tous les stades de développement du parasite : les adultes, les larves et les œufs. Cependant, selon d'autres comme Bitar et al. [19, 98], l'efficacité sur les œufs n'est pas prouvée. En effet, aucune étude sur les œufs des Sarcoptes n'a été effectuée. Mais, par analogie de l'action de la molécule sur les insectes, elles peuvent tuer les jeunes larves à l'éclosion tant que le produit persiste [19, 99].

Des études ont montré que le BB à 25 % tue les Sarcoptes in vitro en 3 h. Une étude sur l'application répétée d'Ascabiol® jusqu'à négativation des examens parasitologiques montre une action plus lente de l'Ascabiol® in vivo [100].

- Indications

L'Ascabiol® est indiqué dans le traitement de la gale. Il est également indiqué dans la trombidiose automnale (aoutat ou *Trombicula autumnalis*).

- Posologies et modalités d'applications :

La lotion est prescrite en application unique ou renouvelée en respectant un temps de séchage de 10 minutes entre les deux couches. Le badigeonnage doit être effectué après un bain tiède sur une peau encore humide et sur l'ensemble des téguments y compris paumes des mains, plantes des pieds, organes génitaux sauf le visage dans la gale commune [95].

Malgré le RCP (Résumé Caractéristique du Produit) version dictionnaire VIDAL [95], le produit doit être appliqué sur le cuir chevelu. En effet, plusieurs études ont montré que l'absence de traitement du cuir chevelu, chez l'enfant comme chez l'adulte, pouvait être source d'échec du traitement.

L'application nécessite un pinceau plat, de 7 à 10 cm de large à poils synthétiques. Le pinceau doit être nettoyé et désinfecté avec un détergent, puis jeté à la fin du traitement.

A propos de l'application d'Ascabiol® avec un pinceau plat, une récente déclaration de pharmacovigilance [101] a décrit une détérioration en seulement quelques heures d'un récipient en plastique contenant de l'Ascabiol®. En effet, ce médicament est contenu dans un flacon à col étroit et normalement doit être transvasé pour être appliqué dans de bonnes conditions avec un pinceau large. Ainsi, après cette pharmacovigilance, les personnels de santé et particulièrement les pharmaciens, lors de la délivrance du produit, devront préciser qu'il est préférable d'utiliser rapidement, voire en extemporané, la lotion transvasée dans un récipient inerte. Cette précision est importante car pour l'instant ce n'est pas présent dans la notice française, à l'inverse d'autres pays.

Au bout de 24 h, le patient doit se savonner et se rincer abondamment.

L'utilité d'une deuxième application de BB peut être discutée, en raison de l'incertitude de l'efficacité du produit sur les œufs. Une étude au Sénégal [102] a comparé une application de 24 h de BB à 12,5 % à 2 applications de 24 h, à 24 h d'intervalles. A J14, aucune différence significative n'était constatée, mais à J28, une différence en faveur d'une double application était apparue (cf. Figure 42).

- Traitement chez l'enfant :

Chez l'enfant, la tolérance et l'efficacité du BB sont comparable à l'adulte. La durée d'application doit être inférieure à 12 h chez l'enfant de moins de 2 ans, voire 6 h chez les très jeunes enfants [25].

- Grossesse et allaitement :

Le BB n'est pas tératogène chez l'animal et les données sont rassurantes chez les femmes enceintes. Il possède l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) chez la femme enceinte pour un temps d'application de 12 h [25].

Il n'existe cependant pas de données scientifiques supportant cette réduction de temps d'application. Pendant l'allaitement, le BB peut être utilisé avec un temps d'application de 24 h. La mère devra tirer son lait ou nettoyer son mamelon avant chaque tétée avant de remettre le produit [103, 104].

Aucune donnée n'est disponible sur l'absorption percutanée du BB. Les données concernant la toxicité animale et humaine sont considérées comme insuffisantes aux USA où le produit n'est donc pas recommandé par la Food and Drug Administration), l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) [19].

- Effets indésirables

Quelques effets indésirables peuvent survenir avec l'Ascabiol®. Le plus souvent, ce sont des manifestations locales : possible sensation de cuisson immédiate, eczématisation possible, particulièrement accrue an cas d'applications itératives et chez les patients atopiques ou à la peau sensibilisée.
En particulier si le traitement est mal conduit, il peut entraîner une dermite d'irritation notamment sur le visage et le scrotum [19, 105].
Des manifestations générales, telles que des convulsions en cas d'ingestion accidentelle ont été rapportées. Mais aucun cas de toxicité neurologique n'a été rapporté en utilisation thérapeutique normale.

Il existe un risque d'effet antabuse avec le sulfiram, devant faire éviter la consommation d'alcool pendant 48 h après l'application [19].

- Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indications particulières à part une hypersensibilité à l'un des composants [95].

A.1.2. L'esdépalléthrine

- Présentation :

En France, il est commercialisé sous le nom commercial de Spregal®. C'est l'association de l'esdépalléthrine (esbiol) qui est un pyréthrinoïde de synthèse et du butoxyde de pipéronyle, molécule synergiste, non insecticide destinée à augmenter l'efficacité acaricide. Il est non listé et n'est pas remboursé par la sécurité sociale [95].

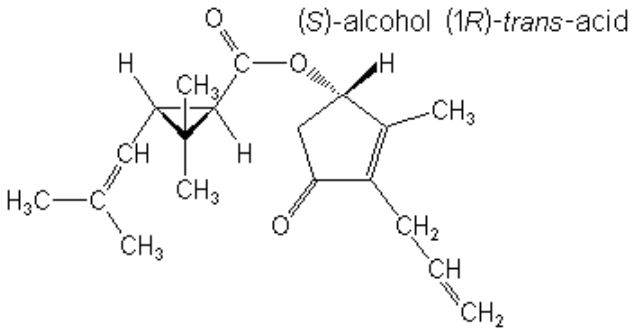

Figure 37 : Structure chimique de l'Esdépalléthrine [106].

	Pour un flacon
Esdépalléthrine	**1.008 g**
Butoxyde de pipéronyle	**8.064 g**
Ethanol à 96 %, éther monoéthylique **Gaz propulseur : HFA 134a**	

Figure 38 : Compostion du Spregal® [95].

- Mode d'action :

L'esdépalléthrine est un pyréthrinoide de synthèse ayant un mode d'action similaire à celui de la perméthrine. Il agit en perturbant le fonctionnement du canal sodique voltage dépendant du parasite, provoquant la paralysie et la mort du parasite.
Selon certains auteurs il agit sur les parasites adultes, les larves et les œufs [18, 107] mais l'efficacité sur les œufs n'a jamais été prouvée comme pour l'Ascabiol®.

- Indication :

Il est indiqué uniquement pour le traitement local de la gale.

- Posologies et modalités d'application [95] :

Cette spécialité, Spregal®, est présentée sous la forme de lotion en aérosol, ce qui facilite son utilisation par simple pulvérisation sur la majorité du corps, à l'exception du cuir chevelu où il vaut mieux utiliser un coton imbibé de produit.

Il est important de préciser au patient de ne pas fumer et de se tenir éloigné de toute flamme ou objet incandescent durant l'application et de procéder à la pulvérisation dans une pièce bien aérée. Les yeux, le nez et la bouche doivent être protégés avec un linge.
Le produit doit être administré en tenant le flacon éloigné de 20 à 30 cm, de haut en bas du corps de façon à recouvrir toute la surface corporelle, y compris les organes génitaux sans laisser d'espace non traité.
Les régions correctement imprégnées apparaissent luisantes après l'application. En cas de lésion à traiter sur le visage, il faut frotter la zone atteinte avec une compresse ou un coton imbibé. Le patient doit garder le produit au contact de la peau pendant 12 h, puis se savonner et se rincer abondamment.
Un seul traitement est généralement suffisant même si un prurit post-scabieux peut persister pendant 8 à 10 jours, mais il ne doit pas conduire à des applications répétées. L'AMM, précise néanmoins qu'une 2ème application peut être envisagée selon l'évolution.

- Grossesse et allaitement

Il n'y a pas de donnée publiée chez les femmes enceintes exposées au Spregal®. Cependant, le recul avec d'autres pyréthrinoïdes est très important et aucun élément inquiétant n'est connu à ce jour. En l'absence de données, ce produit ne sera utilisé pendant la grossesse que si nécessaire [104].

- Effets indésirables

Des irritations et picotements cutanées peuvent survenir après l'application du produit.

- Tolérance et contre-indication

Ce traitement est contre-indiqué en cas d'antécédents asthmatiques en raison du risque de déclenchement d'un bronchospasme potentiellement mortel. Par ailleurs, le Spregal® ne doit pas être utilisé chez les nourrissons et les jeunes enfants ayant des antécédents de bronchite dyspnéisante avec sibilants. Cette recommandation concerne aussi bien le sujet traité que la personne appliquant le produit.

A.1.3. Traitement par voie orale : Stromectol® : l'ivermectine [37, 95, 109, 110]

- Présentation

Cet antiparasitaire oral, largement utilisé depuis 1981 en médecine vétérinaire est indiqué chez l'homme depuis 1987 dans le contrôle de l'onchocercose endémique en Afrique. L'ivermectine, isolée en 1979, est le produit de la fermentation d'un actinomycète *Streptomyces avermilitis*. Il appartient à la famille des avermectines qui sont des lactones macrocycliques similaires aux macrolides mais sans activité antibiotique [37].

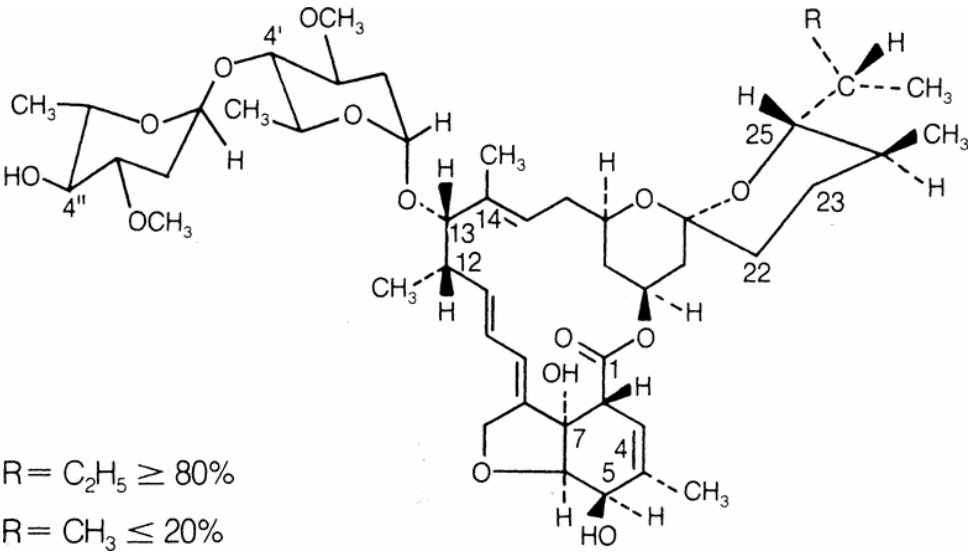

Figure 39 : Structure chimique de l'ivermectine : une lactone macrocyclique [108].

- Mode d'action :

Le mode d'action exact de l'ivermectine reste mal connu. Son action semble dépendre de son effet sur les canaux ioniques de membranes cellulaires. L'ivermectine induirait une paralysie entraînant la mort en interrompant la neurotransmission au niveau des récepteurs de l'acide gamma aminobutyrique (GABA) [25].
En effet, sa fixation sur les canaux chlorure-glutamate dépendants des cellules nerveuses ou musculaires des invertébrés, entraine un influx d'ions négatifs provoquant une hyperpolarisation des cellules atteintes, conduisant à une inhibition de la fonction musculaire, donc une paralysie et la mort du parasite.
L'ivermectine induirait également un influx d'ions chlorures par d'autres canaux que ceux faisant intervenir le GABA [109].

L'ivermectine a une faible affinité pour les canaux humains et ne pénètre pas le système nerveux central.

- Métabolisme

L'ivermectine est facilement absorbée à jeun, une bonne biodisponibilité (50%). Elle est métabolisée par le foie chez l'homme, le produit et les métabolites peuvent être retrouvés dans les fécès jusqu'à 12 jours après la prise orale.

La demi-vie plasmatique du produit est très variable, de 12 à 16 h, et celle des métabolites actifs est d'environ 3 jours [37].

Une sécrétion rapide et préférentielle par le sébum a été démontrée. Elle expliquerait le succès thérapeutique dans la gale. L'ivermectine serait véhiculée vers la surface cutanée, où se trouve le Sarcopte via le sébum dans lequel des concentrations de scabicides ont été mesurées. Elle serait ensuite ingérée par les parasites [37].

- Indications et posologies

Le Stromectol® (ivermectine 3 mg) est autorisé en France pour le traitement de la gale depuis 2001 (AMM en 2001) et est remboursé pour cette utilisation.

L'ivermectine est active sur les agents de l'onchocerchose, de la loase, des filarioses lymphatiques, de l'anguillulose, de l'ascaridiase, de la trichinose, de la dirofilariose de chien. L'ivermectine est commercialisée sous le nom de Mectizan dans l'indication de l'onchocercose et le Stromectol® pour l'anguillulose et la gale [95, 109].

La posologie recommandée est de 200 µg /kg de poids corporel [95].

Selon l'AMM, une prise unique, à jeun (ne pas manger dans les 2 heures suivant la prise) est recommandée, une seconde prise étant possible en cas d'échec : **la persistance d'un prurit ou de lésions de grattage ne justifie pas un deuxième traitement**. Celui-ci est envisagé lorsque le sujet présente toujours des signes cliniques spécifiques de gale et/ou un examen parasitologique positif, 8 à 15 jours après le traitement.
Néanmoins, en considérant que l'ivermectine n'est pas active sur les œufs et que le délai d'éclosion des œufs est de quelques jours, il faut donc proposer systématiquement une deuxième dose (hors AMM) dont le moment est encore sujet à discussion, de toute façon entre le 7ème et 14ème jour [17, 27] [18, 28].
Seules 3 études ont évalué 2 prises d'ivermectine à 15 jours d'intervalle versus une dose. Ces études ne montraient pas de différences significatives entre les 2 modalités. Mais, dans deux de ces études, les taux de guérisons ne dépassent pas 70 à 75 %, avec une prise unique et atteignent de 90 à 95% avec deux prises [110].

Les comprimés peuvent être écrasés, notamment pour les enfants [16].

Il peut être utile de conseiller l'administration le soir au coucher. En effet, la concentration maximale en ivermectine au niveau de son site d'action (l'épiderme) est ainsi obtenue en fin

de nuit ou le matin au réveil. Cela permet de n'effectuer le changement des vêtements et du linge de toilette qu'une seule fois, le lendemain de la prise.

- Effets indésirables

Une exacerbation transitoire du prurit peut être observée en début de traitement. Des hyperéosinophilies transitoires, des anomalies de la fonction hépatique et des hématuries peuvent également être rencontrées.
Des nécroses épidermiques toxiques et des syndromes de Stevens-Johnson ont été rapportés, ainsi que des troubles neurologiques [111].

- Contre-indications

En l'absence d'intégrité de la barrière hémato-encéphalique, la molécule peut passer dans le système nerveux central (SNC). C'est la raison pour laquelle ce produit est contre-indiqué chez les patients de moins de 15 kg, la femme enceinte ou allaitante ou chez les patients avec infection du SNC.
Chez la femme enceinte, son usage est autorisé par le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes CRAT [104] mais interdite aux Etats-Unis.
Des observations ont été rapportées dans un service pédiatrique de Rouen, ayant utilisé l'ivermectine à 200 µg/kg chez des enfants pesant moins de 15 kg (gale profuse ou persistante), hors AMM. Aucuns effets secondaires sérieux n'ont été rapportés et les auteurs préconisent d'autres études pour savoir si cette contre-indication est justifiée ou si elle est due à un manque d'études [112].

A.1.4. Le crotamiton (Eurax®)

- Indication

Il est indiqué dans le traitement symptomatique local du prurit, dû en particulier aux piqûres d'insectes. Il est utilisé depuis les années 1970.
Il s'utilise à raison d'une application 2 à 3 fois par jour. Chez le jeune enfant, une application unique est généralement suffisante. Il peut être utilisé chez les enfants, les femmes enceintes et allaitantes.

Il est parfois conseillé dans les nodules scabieux ou post-scabieux de l'enfant.

- Effets indésirables

Risques d'allergies et de méthémoglobinémie en cas de passage transdermique.

- Contre-indications

Il est contre-indiqué dans les dermatoses infectées et irritées et sur les lésions suintantes.

Son efficacité n'a pas été vraiment prouvée dans les scabioses [25].

A.2. Autres Traitements disponibles dans le monde

A.2.1. La perméthrine [25, 28]

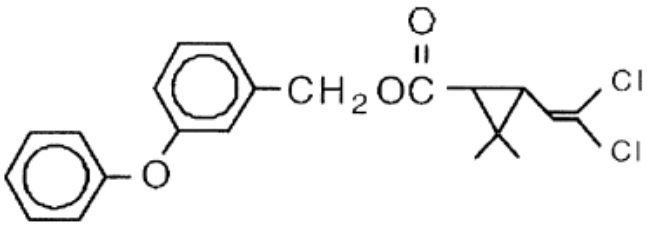

Figure 40 : Structure chimique de la perméthrine [113].

Tout comme l'esdépalléthrine contenue dans le Spregal®, c'est une pyréthrinoine de synthèse. La perméthrine agit en perturbant le flux du canal sodique, entraînant un retard de la repolarisation, donc la paralysie et la mort du parasite.

La perméthrine est retrouvée naturellement dans les plantes de chrysanthème. Elle est maintenant synthétisée (ratio cis : trans 25/75) et se retrouve sous forme de crème.

Ces propriétés insecticides et acaricides ont été décrites pour la première fois en 1840. C'est une molécule photostable, qui se révèle être très efficace contre de nombreux insectes et acariens. La perméthrine a une faible toxicité, elle présente peu d'effets secondaires allergiques et elle est très bien tolérée au niveau cosmétique.
Elle est très faiblement absorbée par voie percutanée, 20 fois moins que le lindane. Rapidement métabolisée par les estérases au niveau de la peau, elle est éliminée par voie urinaire.
La perméthrine se présente sous forme de crème à 5 % pour les adultes ou 2,5 % pour les enfants et est appliquée sur l'ensemble du corps (sauf tête et cuir chevelu) pendant 12 h. Elle peut être utilisée chez les nourrissons et la femme enceinte.

Considérée comme traitement de référence par l'OMS et notamment au Royaume-Uni, aux Etats-Unis ou encore en Australie, la perméthrine par voie orale n'est pas disponible en France.

A.2.2. Le soufre

C'est un composé qui est utilisé depuis des siècles et se révèle être l'un des premiers traitements contre la gale. Les préparations à base de soufre ne sont pas recommandées en première ligne, mais dans certaines régions, elles sont les seuls produits disponibles. Le soufre est également disponible en France, mais peu utilisé.

Le soufre précipité de 2 à 10 % dans la vaseline est un traitement de la gale qui peut être utilisé en toute sécurité chez les nourrissons et les femmes enceintes [23]. La pommade est appliquée sur toutes les surfaces du corps pendant deux à trois nuits consécutives. Ce traitement est cependant salissant et malodorant. Une irritation accrue est constatée dans environ 22,5 % des cas.

Ce traitement est peu coûteux, utilisé dans beaucoup de régions du monde, il est moins toxique que le lindane mais son efficacité est mal évaluée.

A.2.3. Le lindane (hexachlorocyclohexane à 1%)

Utilisé pour la première fois en 1948 par Woolbridge [114] pour traiter la gale, le lindane, insecticide organochloré agit sur le système nerveux central du Sarcopte, entrainant son excitation, des convulsions et sa mort.

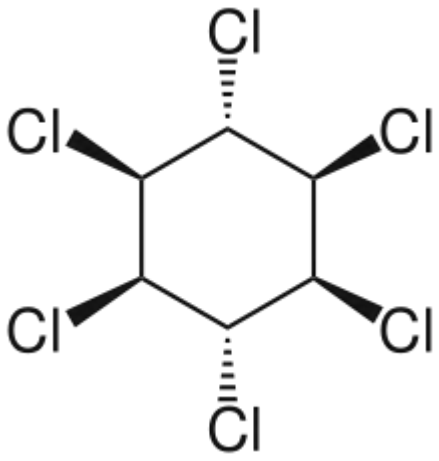

Figure 41 : Structure chimique du lindane [115].

- <u>Modalités d'application</u>

Il est utilisé en application unique de 12 h sur tout le corps et doit être rincé au savon et à l'eau. Il existe plusieurs présentations commerciales : crème à 1 %, lotion à 1% ainsi qu'un

shampooing. L'absorption cutanée varie de 10 à 90 % (en fonction des solvants), avec une demi-vie de 21 à 26 heures.

- Contre-indications

Le traitement par le lindane est contre indiqué chez les personnes dont la barrière cutanée est altérée (inflammation, excoriations, plaies), dans la gale hyperkératosique, chez les nourrissons, les femmes enceintes et les femmes allaitantes.

- Effets indésirables

Les effets indésirables les plus courants sont des réactions cutanées à type de brûlures (sensation de cuisson immédiate), des démangeaisons, une sécheresse de la peau et des éruptions cutanées.

Des effets indésirables plus graves ont été constatés avec atteintes neurologiques graves (convulsions), mais aussi des anémies aplasiques, des thrombocytopénies et des pancytopénies. Ces effets indésirables graves ont été, pour la plupart des cas, constatés après une ingestion accidentelle ou un mésusage du produit.
En France, les spécialités anciennement utilisée (Scabecid® et Elenol®) ont toutes les deux été retirées du marché suite à l'arrêt Européen interdisant l'utilisation du lindane dans un médicament après le 31 Décembre 2007.
L'OMS l'a retiré de la liste des médicaments essentiels à cause de sa toxicité, en particulier environnementale.
La FDA recommande l'utilisation du lindane uniquement en 2ème intention, contre-indiqué chez les prématurés, chez les personnes ayant déjà eu des crises d'épilepsies, chez les femmes enceintes et chez les femmes allaitantes.
Dans beaucoup de pays tropicaux et en voie de développement, il continue d'être utilisé en raison de son prix bas et de son efficacité.

A.2.4. Ivermectine par voie locale

Dans certaines études, l'utilisation de l'ivermectine par voie topique est suggérée [23]. Des formes topiques d'ivermectine ont été utilisées pour traiter la gale.

Une étude récente en 2012 sur 315 patients, a comparé l'application de perméthrine 5 %, une prise orale d'une dose d'ivermectine (200 µg/kg/jour), et l'application d'une lotion d'ivermectine à 1 %. Les résultats de cette étude concluaient que l'ivermectine locale à 1% était aussi efficace que la perméthrine 5% et était significativement plus efficace que l'ivermectine par voie orale [116].

Goldust et al ont comparé, sur 380 patients, l'application de perméthrine 2,5% à l'application d'ivermectine 1 % : 2 applications d'ivermectine s'est révélé être aussi efficace que deux applications de perméthrine 2,5% après 2 semaines (63,1 % et 65,8 % respectivement) et de même après 4 semaines de suivis (84,2 et 89,5%) [117].

Ainsi, l'ivermectine par voie locale pourrait s'avérer un traitement efficace contre la gale.

A.2.5. Le malathion

La revue Cochrane, en 2010 [118], préconisait également de continuer à effectuer des recherches sur l'efficacité du malathion dans le traitement de la gale humaine. Des études randomisées par rapport à un placebo ou une autre drogue doivent être effectuées.
En effet, depuis 30 ans, des études non contrôlées suggèrent que le malathion est efficace contre le Sarcopte de la gale. En dépit du manque d'évidence des résultats de ces études, en 2010, le Formulaire National Britannique a recommandé le malathion en traitement si la perméthrine ne peut être utilisée [118].

A.3. Comparaison d'études sur l'efficacité des traitements [19, 107, 118]

Des essais thérapeutiques randomisés contrôlés chez des enfants et des adultes ayant un diagnostic clinique ou parasitologique ont été publiés. Ces études sont difficiles à analyser et à interpréter.

Une méta-analyse de la collaboration Cochrane, datant de 2000 [107] et actualisée en 2010 [118] a été effectuée. Cette méta-analyse a pour but d'évaluer l'efficacité des traitements scabicides courants, en utilisant des données provenant de ces essais randomisés. Ce rapport examine les données existantes sur l'efficacité des traitements de la gale.

Nous verrons ici, de façon non exhaustive, une partie des études réalisées et analysées afin d'essayer de savoir si une molécule est à privilégier par rapport à une autre.

A.3.1. Benzoate de benzyle BB :

- Dans les essais sélectionnés, la concentration en BB variaient : 3 études utilisaient BB à 10%, une à 12,5% et 3 à 25 % [119, 120, 121].
- Les schémas d'administrations n'étaient pas les mêmes dans les différents essais (cf. Figure 42).

BENZOATE DE BENZYLE (n)	Médicament comparé(n)	N	% de patient guéri (BB vs autre médicament)	P	Perdus de vue N (%)	Référence
BB 10% 3 applications à 12h d'intervalle (21)	IVM 100 µg/kg 1 prise (23)	44	48 vs 70 à 1 mois	0,08	0(0)	Glaziou [122]
BB 10% 1 application de 12h (55)	IVM 200 µg/kg 1 prise (55)	110	51 vs 56 à 3 semaines	0,69	30 (27)	Brooks [123]
BB 25% 2 applications, 2 nuits consécutives (35)	IVM 200 µg/kg 1 prise (34)	69	76 vs 55 à 1 semaine	NS	17 (25)	Bachewar [124]
BB 25% 1 application de 72h (29)	IVM 200 µg/kg 1 prise (29)	58	48 vs 93 à 1 mois	0,0002	inconnu	Nnoruka [121]
BB 12,5% - 1 application de 24h (68) - 2 applications de 24 h (48)	IVM 150-200 µg/kg 1 prise (65)	181	76 vs 43 à J28 96 vs 43 à J28	$< 10^{-5}$	19(14) 11(10)	Ly [102]
BB 25% 2 applications, 2 nuits consécutives (35)	Perméthrine 1 application de 12 h (34)	69	76 vs 82 à 1 semaine	NS	16(23)	Bachewar [124]
BB 25% 3 applications à 12h d'intervalle (89)	Sulfur 3 applications (69)	158	91 vs 97 à 2 semaines	NS	0(0)	Gulati [120]
BB 10% 1 application 5 jours consécutifs (120)	Pyréthrine 1 application, 3 jours consécutifs (120)	240	91 vs 95 à 4 semaines	NS	0(0)	Biele [119]

Figure 42 : Résultats des études comparatives de l'efficacité du benzoate de benzyle à différents autres traitements [19].

- <u>BB versus perméthrine</u>

L'étude ayant comparé le BB à 25% à la perméthrine montre qu'il n'est pas apparu de différences significatives entre les 2 groupes après une semaine de traitement [19, 124].

- BB versus ivermectine oral

Cinq études ont comparé le BB à l'IVM (cf. Figures 42 et 43).

Les études de Bachewar [124], Brooks [123] et Glaziou [122] ne trouvaient pas de différences significatives.

Deux autres études, celle de Ly [102] et de Nnoruka et al [121], donne des résultats différents. En effet, selon la première, après 14 jours, on notait une différence significative en faveur du BB, alors que pour la 2ème, on trouvait une différence significative au 30ème jour en faveur de l'ivermectine.

- BB versus Sulfur

Dans l'étude comparant l'application de BB à 25 % à 3 applications de Sulfur, les auteurs n'ont pas montré de différences significatives entre les 2 groupes [19].

- BB versus pyréthrine

Une étude comparative entre une application de BB à 10 % et une pyréthrine naturelle n'a pas montré de différences significatives entre les deux groupes [119].
Finalement, les données actuelles sont insuffisantes pour pouvoir comparer le BB à l'ivermectine ou aux autres traitements topiques.
Toutefois, l'étude comparative la plus rigoureuse à ce jour plaide en faveur de l'application de BB renouvelée à 24 h [102].

A.3.2. Ivermectine

Plusieurs études ont comparé l'ivermectine orale à un placebo ou à un traitement topique par le benzoate de benzyle, le lindane ou la perméthrine (cf. Figure 43).

IVERMECTINE	Médicament comparé(n)	N	% de patient guéri (IVM vs autre médicament)	P	Perdus de vue	Référence
IVM 200 µg/kg 1 prise	Placebo	55	79 vs 16 à 1 semaine	0,001	0	Macotela-Ruiz [125]
IVM 100 µg/kg 1 prise	BB 10% 3 applications à 12h d'intervalle	44	70 vs 48 à 1 mois	0,08	0	Glaziou [122]
IVM 200 µg/kg 1 prise	BB 10% 1 application de 12h (55)	110	56 vs 51 à 3 semaines	0,69	30	Brooks [123]
IVM 200 µg/kg 1 prise	BB 25% 2 applications	69	55 vs 76 à J7 100 vs 92 à J15	NS	17	Bachewar [124]
IVM 200 µg/kg 1 prise	BB 25% 1 application de 72h	58	93 vs 48 à 1 mois	0,0002	Inconnu	Nnoruka [121]
IVM 150-200 µg/kg 1 prise	BB 12,5% 2 applications de 24h (48)	181	24 vs 69 à J14 43 vs 96 à J28	$< 10^{-5}$	19 11	Ly [102]
IVM 150-200 µg/kg 1 prise 2ème prise à J15 si échec	Lindane 1% 2ème prise à J15 si échec	53	74 vs 54 à J15 95 vs 96 à J30		10	Chouela [126]
IVM 200 µg/kg 1 prise	Lindane 1% sur 12h	200	70 vs 31 à J15 82 vs 44 à 1 mois		32 50	Madan [127]
IVM 200 µg/kg 1 prise 2ème prise à J15	Permethrin 5% 1 application	85	70 vs 98 à J15 95 vs 100 à 1 mois	0,003 0,20	0	Usha [110]
IVM 200 µg/kg 1 prise	Perméthrine 5% 2 applications sur 12h à 1 semaine d'intervalle	242	85 vs 92 à J15		0	Goldust [128]
IVM 200 µg/kg 1 prise 2ème prise à J15	Perméthrine 5% 1 application	120	90 vs 95 à J30 90 vs 95 à J30		0	Sharma [129]

Figure 43 : Résultats des études comparatives de l'efficacité de l'ivermectine à divers traitements [19].

- Ivermectine vs benzoate de benzyle (voir paragraphe BB)

- Ivermectine vs perméthrine crème

Une étude randomisée sur 85 patients (Usha et al) conclue qu'une seule application de perméthrine 5% semble plus efficace qu'une seule dose d'ivermectine (70% contre 97,8%). Deux doses d'ivermectine sont aussi efficaces qu'une application de perméthrine crème. Il faut noter que les lésions des patients traités avec la perméthrine ont guéris plus rapidement [110].

- Ivermectine vs lindane

Une étude menée par Madan et al [127], sur 200 patients, a comparé un groupe de patients recevant une dose unique d'ivermectine 200 µg/kg à un autre recevant une application de lindane 1%. Après une période de 4 semaines, 82,6 % des patients avec l'ivermectine avaient des signes de guérison alors que seulement 44,44 % avaient ces mêmes signes pour le groupe du lindane.

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité des traitements actuels de la gale dans le but d'informer et de guider les recherches futures. La version précédente de cette étude a noté que les cliniciens étaient confrontés à une grande incertitude au moment de choisir le meilleur traitement. Dix ans plus tard, la situation est un peu plus claire, mais ils restent des lacunes dans les connaissances.
En effet, le niveau de preuves de ces études est faible avec de nombreux biais ou imperfections méthodologiques. En l'état actuel des connaissances, la perméthrine topique à 5 % semble le traitement le plus efficace, mais cette molécule n'est pas disponible en France. L'ivermectine apparaît être un traitement efficace par voie orale. Les données actuelles de la littérature sont insuffisantes pour conclure sur la supériorité ou non du traitement oral par rapport aux traitements topiques. La recherche doit continuer pour préciser une telle chose.

A.4. Problème de résistance [29, 130, 131, 132]

Le problème de résistance au traitement est de plus en plus préoccupant. En effet, ce problème a été documenté pour le perméthrine et l'ivermectine.

Des résistances cliniques et in vitro de *S.Scabiei* à l'ivermectine ont été documentées chez l'homme atteint de gale croûteuse et des échecs de traitement ont été reportés chez les chiens.

Ainsi, deux cas de résistance à l'ivermectine per os ont été décrits. Ces 2 patients appartenant à la communauté aborigène d'Australie, où la gale sévit de façon endémique, présentaient une gale hyperkératosiques et avaient reçu 30 et 58 doses de la substance sur une durée de 4 ans. Ainsi, une résistance à l'ivermectine pourrait être induite par un traitement répété.
En outre, il existe d'ores et déjà une tolérance / résistance de l'agent de l'onchocercose à l'ivermectine en Afrique et il en serait de même in vitro pour le Sarcopte de la gale en Australie [130].
Il faut espérer qu'une généralisation d'emploi de l'ivermectine ne conduise pas à une sélection de parasites résistants.
Des résistances à le perméthrine 5% ont été observées dans *S.scabiei* var. *canis* dans un modèle animal [131].
La recherche sur les éventuels mécanismes de résistance a révélé une mutation ponctuelle dans le gène canal sodique, « knowdown-resistance » type kdr de *S.scabiei* était associée à la résistance à la perméthrine [131].
Des études ont également remarqué une augmentation de la transcription d'un gène de la glycoprotéine-P dans les acariens exposés à l'ivermectine. L'utilisation d'inhibiteur de la glycoprotéine-P tels que le ketoconazole et le vérapamil a également été utilisé pour restaurer la sensibilité de l'ivermectine chez les nématodes résistants [132].
La détoxification métabolique, en particulier celle passant la glutathion-S-transférases, semble jouer dans les résistances des deux médicaments. Notamment, la résistance à la perméthrine pourrait être inversée in vitro par l'addition d'un insecticide synergique qui inhibe ces voies.
Ainsi, la supplémentation de perméthrine avec des agents synergiques peut représenter une future stratégie thérapeutique pour la gale, semblable à l'approche déjà entreprise pour les poux de la tête.

Ces problèmes de résistance aux traitements ne doivent pas être négligés. Ils peuvent entrainer un échec de traitement et peu de molécules sont disponibles.

A.5. Coût du traitement [69]

La question du coût du traitement se pose. En France, les traitements topiques ne sont pas remboursés. Ce point peut poser des problèmes de prise en charge quand toute une famille est touchée et doit être traitée, ou tout simplement quand les patients dont des personnes en milieu défavorisé. Le prix d'un flacon d'Ascabiol® ou de Spregal® peut aller de 12 à 15 euros. Un flacon d'A-PAR® pour désinfecter le linge peut couter jusqu'à 16 euros.

A l'inverse, le Stromectol® a l'avantage d'être remboursée par la sécurité sociale à 65 %. Le coût du traitement peut s'avérer être un frein à la bonne réalisation du traitement et conditionner la réussite thérapeutique.

A.6. Thérapeutiques alternatives

Devant l'apparition de résistances aux acaricides usuels et l'accessibilité aux traitements classiques parfois difficile dans certaines régions du monde, des traitements alternatifs à base de plantes sont envisagés.

- Les huiles essentielles de Melaleuca alternifolia (arbre à thé) et de Lippia multiflora (Thé de Gambie) contiennent des terpènes (terpinéol, alpha et beta-pinène), connus pour avoir un réel pouvoir contre le Sarcopte de la gale [133, 134, 135].

Une étude de l'université d'Obafemi Awolowo, au Nigeria, a montré que l'huile essentielle de Lipia multiflora (20% v/v) appliquée pendant 5 jours consécutifs sur des sujets porteurs de la gale donne 100 % de guérison (contre 87,5 % obtenus par le BB à même concentrations) [136].

Ces huiles essentielles sont toutefois contre-indiquées chez les enfants de moins de 30 mois, ou ayant des antécédents de convulsions fébriles ou de crises d'épilepsie en raison du risque possible de convulsion [16].

- L'Activité acaricide des plantes à base d'eugénol a été évaluée : les résultats principaux d'une étude australienne ont montré que l'huile de girofle est très toxique pour les acariens de la gale. L'huile de noix de muscade a une toxicité modérée et l'ylang-ylang est le moins toxique. En pratique, la noix de muscade est dangereuse à cause de son safrole et sa myristine, elle est donc peu utilisée car demande de la précision dans ses dosages [134].

L’eugénol, l’une des composantes majeures de l’huile essentielle de clou de girofle, a montré des niveaux de toxicité comparables au BB. Les propriétés acaricides démontrées de l’eugénol se révèlent être des pistes sérieuses pour le développement de nouveau acaricides topiques pour le traitement de la gale.

- L’une de ces plantes prometteuses est *Tinospora cordifolia*, synonyme de *Tinospora rumphii* et *Tinospora. crispa*, communément appelée makabuhay. C’est une plante médicinale utilisée pour le traitement des plaies et des ulcères tropicaux.

Des études ont montré son efficacité comme hypolipémiants, antiamibien, antioxydant et hépatoprotecteur. Les substances pharmacologiques extraites de T.cordifolia sont des glycosides de furano-di-terpène, aporphine, isoquinoléine et des alcaloïdes quaternaires comme la berberine.

Une étude dans une population pédiatrique aux Philippines montre que Tinospora lotion présente une activité anti-gale comparable à la perméthrine. Son incorporation en tant que réactif thérapeutique est fortement recommandée. D’autant que Tinospora cordifolia lotion est peu couteux par rapport aux médicaments disponibles sur le marché dans ces régions [134].

A.7. Etat actuel de la recherche pour de futurs traitements

Comme nous avons pu le voir dans le chapitre sur la pathogénie, plusieurs recherches sont effectuées. Le travail de Fischer a donné lieu à deux outils de la recherche fondamentale qui facilitent beaucoup les efforts de la recherche biomédicale en cours sur la gale, à savoir une base de données publique contenant 45 000 séquences exprimées de gale et un modèle porcin in vivo [52].

Ainsi, leur travail se focalise maintenant sur la recherche de nouvelles protéines qui apparaissent cruciales dans la survie des acariens (système de digestion et d'échappement aux défenses de l'hôte). Les modes d'action de certaines de ces protéines ont été partiellement révélés. De plus, des molécules qui semblent avoir un rôle identique, comme la famille des cystine-protéases sont encore à l'étude. En conséquence, il y a maintenant des familles entières de cibles potentielles pour les inhibiteurs chimiques de *S.scabiei* [52].
Les enzymes gluthation-S transférase pourraient représenter une cible potentielle pour une vaccination contre la gale humaine. Dans l'état actuel de la recherche, aucune vaccination n'a encore connue de succès. L'échec de protection chez l'animal d'un vaccin expérimental est attribué à une absence d'un taux d'igE protectrices.

Ainsi, la recherche sur la gale est dans une position unique pour concevoir et tester de nouvelles molécules qui peuvent spécifiquement interférer avec des molécules comme des protéases digestives ou des inhibiteurs du complément. Le modèle de la gale porcine sera disponible pour les essais dans le traitement in vivo avec ces inhibiteurs potentiels.
De nouveaux traitements pourront ainsi être développés à partir de ces études et pourront contribuer à réduire la propagation de la gale ainsi que la prévalence des complications infectieuses ayant pour conséquences des séquelles dévastatrices dans des populations défavorisées.

L'arsenal thérapeutique disponible pour traiter la gale est restreint. Nous venons de détailler les molécules disponibles, leurs modes d'actions ainsi que leurs efficacités. Nous allons désormais aborder la stratégie thérapeutique préconisée en France.

B. Modalités pratiques et stratégies thérapeutiques en France [18, 19, 98, 107]

Il n'y pas de guérison spontanée de la maladie. L'objectif du traitement est de permettre l'éradication du parasite, ainsi que la prévention de la contagion.

A ce jour, en France, le traitement repose soit sur l'ivermectine orale, soit sur les scabicides topiques à savoir l'Ascabiol® ou le Spregal®. Au niveau mondial, La revue Cochrane a conclu en 2010 que la gestion de la gale est basée sur l'utilisation de scabicides topiques, principalement la perméthrine 5 %. En France, aucune spécialité à base de perméthrine n'est disponible.

La prise de décision pour le traitement topique ou par voie orale peut varier selon la situation. Toutefois, l'ivermectine par voie orale, bien que n'étant pas autorisé dans beaucoup de pays, peut être utile.

En France, le traitement de la gale a fait l'objet d'une actualisation récente des recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), dans un rapport du 9 novembre 2012. Il précise les modalités de traitement de l'entourage du cas index, ainsi que celles du linge, de la literie et de l'environnement [19].

La gestion de la gale est parfois complexe et les mises à jour sur les directives de traitement sont utiles.

Nous allons faire un point sur les recommandations actuelles.

B.1. Traitement individuel

B.1.1. Gale commune

En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de niveau de preuve suffisant pour recommander préférentiellement :

- le traitement per os,
- le traitement par voie locale,
- une association des deux.

Cependant, il existe un certain nombre d'arguments en faveur du traitement par voie générale par l'ivermectine :

- La simplicité d'utilisation avec une observance attendue meilleure, argument qui se révèle très convaincant en cas d'épidémies en collectivité, dans les situations de précarité et pour les patients handicapés.

- Seul l'ivermectine est remboursable par l'assurance maladie, argument de poids lorsqu'il s'agit de population présentant de faibles revenus (personnes bénéficiant de la CMU (Couverture Médicale Universelle) par exemple, qui ne peuvent avancer les frais de santé).

- Selon la commission de transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS), 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 peut donc être un traitement en première intention.

En cas de traitement local, à défaut de perméthrine indisponible en France, l'Ascabiol® semble le traitement à privilégier mais il n'est pas remboursé par la sécurité sociale car classé dans la catégorie « autres produits et substances pharmaceutiques réglementées, chapitre insecticides et acaricides ».

Malgré un faible niveau de preuve, un deuxième traitement une semaine plus tard peut paraitre nécessaire pour 3 raisons :

- Les différents produits utilisés par voie topique ou générale sont très probablement inefficaces sur les œufs et peut-être également sur les formes larvaires immatures.

- Les taux de succès cliniques en cas de traitement unique sont moins élevés.

- Dans les pays anglo-saxons, la perméthrine, scabicide de référence, est utilisée selon ce schéma du traitement renouvelé une semaine plus tard.

Dans tous les cas, la durée entre deux traitements ou deux applications ne doit pas être inférieure à 7 jours et non plus supérieure à 14 jours. La proposition est de retraiter une semaine au plus tard. Cette recommandation de deux applications est hors AMM.

Ainsi, le HCSP recommande le traitement des produits locaux et la mise à disposition de la perméthrine.

B.1.2. Gale hyperkératosique

En cas de gale hyperkératosique, le traitement per os est indispensable et doit être associé à un traitement local, en milieu spécialisé dermatologique. Le traitement en milieu spécialisé associe un isolement strict, un traitement local par Benzoate de Benzyle, et un traitement per os par ivermectine, toutes les semaines jusqu'à la négativation des prélèvements.

B.2. Traitement de l'entourage

Il dépend du degré de proximité avec le cas index et de la forme clinique de la gale. La proximité des sujets contacts est répartie en trois cercles :

1er cercle : Les personnes ayant eu un contact cutané, direct, prolongé avec un cas (ex : entourage familial proche, relations sexuelles, soins de nursing).

2nd cercle : Les personnes vivant ou travaillant dans la même collectivité.

3ème cercle : Les personnes visitant occasionnellement la collectivité et l'entourage familial des personnes fréquentant régulièrement la collectivité.

En cas de gale commune, tous les sujets contacts du 1er cercle devront être traités même s'ils sont asymptomatiques.

En cas de gale profuse ou hyperkératosique, les sujets contacts du 1er et du 2nd cercle et le cas échéant, ceux du 3ème cercle devront être traités. La définition des cas à traiter devra être plus large en raison de la très forte contagiosité et du risque de se contaminer de manière indirecte par le partage d'un même mobilier. Le nombre de cas secondaires dans les deux premiers cercles pourra également orienter la décision.

B.2.1. Mesures d'hygiène

Le traitement de l'environnement comprend d'une part le traitement du linge et d'autre part une éventuelle désinfection par un acaricide de l'environnement général (literie, mobilier, absorbants).

En ce qui concerne l'hygiène des mains, toute personne en contact avec le patient et les objets contaminés doit porter des gants à usage unique non stériles, puis procéder à un lavage simple des mains avec de l'eau et du savon. Il n'est pas utile d'utiliser les solutions de

type hydro-alcoolique car ces produits ne sont pas actifs sur les Sarcoptes se trouvant à la surface de la peau. Outre les objectifs habituels, ce lavage simple a pour but d'éliminer les Sarcoptes présents sur les mains lors du rinçage [16].

B.2.2. Traitement du linge

Il est primordial de désinfecter dans le même temps les vêtements et le linge de lit de toutes les personnes vivant sous le même toit. Cette désinfection doit être effectuée pour le linge utilisé depuis moins de 72h en cas de gale commune et depuis moins de 10 jours en cas de gale profuse / hyperkératosique.

Un simple lavage en machine à 60°C permet de décontaminer efficacement le linge. Dans le cas où le linge ne peut être lavé en machine à cette température, l'utilisation d'un acaricide permet de procéder à une désinfection du linge dans un délai relativement court. Le linge sera stocké dans un sac plastique avec un produit acaricide pendant au moins 3 heures. Le linge peut également être laissé dans un sac, sans acaricide pendant au moins 72 h à température inférieure à 20°C [98].

Il est important de respecter les précautions contact pour la manipulation du linge en collectivité surtout en cas de gale hyperkératosique.

B.2.3. Traitement de l'environnement

Le traitement de l'environnement est indiqué en cas de gale profuse, et est probablement inutile en cas de gale commune. Ainsi, pour la plupart des gales communes, le traitement environnemental n'apparaît pas nécessaire. Il sera éventuellement envisager en fonction du contexte : nombre important de cas, contexte socio-économique, répétition d'épisodes.
Dans tous les cas, un nettoyage simple (aspirateur, lavage) des locaux et du mobilier doit être réalisé.
En cas de gale profuse ou hyperkératosique, il faut vaporiser le produit acaricide, puis effectuer un nettoyage complet à l'intérieur des meubles de stockage du linge, des fauteuils et des rideaux en tissu, des interstices des fauteuils en plastique, de la literie et de la toile du sommier.

Il n'y a pas de consensus concernant le choix optimal du traitement de l'environnement. Cependant, il parait préférable de traiter l'environnement lorsque les individus sont protégés

par un traitement actif, soit dans les 8 à 12 h suivant la prise d'ivermectine ou le badigeon de BB.

Tous les mobiliers constitués de matériaux absorbants et ayant été en contact avec le sujet atteint doivent être traités (pas de risques avec la vaisselle, les stylos ou les cahiers par exemple).

Après la pulvérisation de l'acaricide, un nettoyage complet des locaux et du mobilier doit être réalisé.

En France, un seul produit est recommandé pour la désinfection de l'environnement et du linge dans la gale, c'est L'A-PAR®. Ce produit se présente sous la forme d'un aérosol de 200 ml et contient de la néopnamine forte (0,190 g) de la sumithrine (0,190g). Il est vendu en pharmacie et n'est pas remboursé par la sécurité sociale [16, 18].

Propriétés :

C'est un désinfectant anti-parasitaire à base de pyréthrinoïde permettant de désinfecter sans tâcher les vêtements et la literie.

Précautions d'emploi :

Pour éviter toutes irritations des voies respiratoires, ouvrir les fenêtres de la pièce dans laquelle la pulvérisation sera effectuée. Ne pas pulvériser à côté d'une personne asthmatique, même en dehors des périodes de crises.

La literie décontaminée est réutilisable dans les 12 h après la pulvérisation sans lavage et deux heures pour les vêtements.

Mode d'emploi :

Pulvériser à une distance de 30 cm sur la totalité de la surface à traiter :

→ Le matelas qui sera aussitôt retourné,

→ Les deux faces des couvertures,

→ Les vêtements, en particulier à l'intérieur, en insistant sur les coutures,

→ L'intérieur des gants, chaussons, chaussures et éventuellement casque de moto.

Un flacon permet de traiter toute une chambre (lit, grande armoire). Il faut laisser agir l'A-PAR® pendant 4 heures environ et assurer l'aération des locaux. De plus, le fournisseur conseille le nettoyage après la désinfection.

Cas particuliers dans les collectivités d'enfants :

Dans ses collectivités (crèches, écoles, collèges), une éviction de l'enfant est prévue. Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) préconise une éviction de 3 jours après le traitement dans le cadre d'une gale commune, et jusqu'à négativation de l'examen parasitologique lors d'une gale hyperkératosique.

Les personnes précaires [16] :

Chez les personnes précaires, la détection et le traitement de la gale sont très difficiles et en particulier chez les Sans Domicile Fixe.

Leur accès aux soins est limité. Ils sont en effet peu disposés à se soigner et à signaler leur maladie, ce qui augmente le risque de prolifération du parasite. De plus, les problèmes d'hygiène accroissent les risques de contagiosité de la gale (absence de linge de rechange par exemple).
Pour la prise en charge de ces personnes précaires, la loi prévoit que les établissements de soins participant au service public hospitalier doivent mettre en place des permanences d'accès aux soins adaptées aux personnes en situation de précarité (loi 98-657 du 29 juillet 1998). Il est vrai que malgré la couverture maladie universelle, beaucoup de personnes ne bénéficient pas d'assurance Maladie ou ne peuvent pas payer les médicaments non remboursés.
Le SAMU social et le 115 vont à la rencontre de ces personnes précaires. Des associations caritatives comme Médecins du Monde ou Médecins Sans Frontières accueillent et soignent ces personnes exclues. L'association Pharmaciens Sans Frontières peut également fournir gratuitement des traitements.

C. Gestion des situations épidémiques en institutions

La survenue de cas de gale en collectivité doit faire l'objet d'une analyse épidémiologique spécifique et rapide. En France, pour les structures accueillant des malades, elle relève des Comités de lutte contre les infections nosocomiales.

Plusieurs guides de recommandations détaillés rédigés par les CClin aident à gérer ces épidémies de gale nosocomiales [21, 137]. En revanche, ces recommandations sont plus difficiles à utiliser dans des collectivités ne bénéficiant pas des compétences, de l'appui d'un CClin ou d'un service d'hygiène voire même de référents médicaux ou soignants.

C'est dans ce contexte que, l'INVS propose un guide d'investigation et d'aide à la gestion des épidémies de gale communautaires. Ce guide propose une conduite à tenir générale en fonction de contextes bien particuliers : collectivités accueillant des personnes âgées, centre d'accueil social, collectivités d'enfants, camps de gens du voyage permettant d'aider à gérer ces différentes épidémies.
Ces recommandations pour les cas groupés en institution ne seront pas développées dans ce travail mais la liste de ces conduites générales et de ces recommandations sont fournies en Annexe 2 (issues du guide d'investigation et d'aide à la gestion de l'INVS) [18]. Ici, nous nous attacherons d'avantage à la conduite à tenir en ville et à la réaction souhaitable du pharmacien face à un cas de gale.

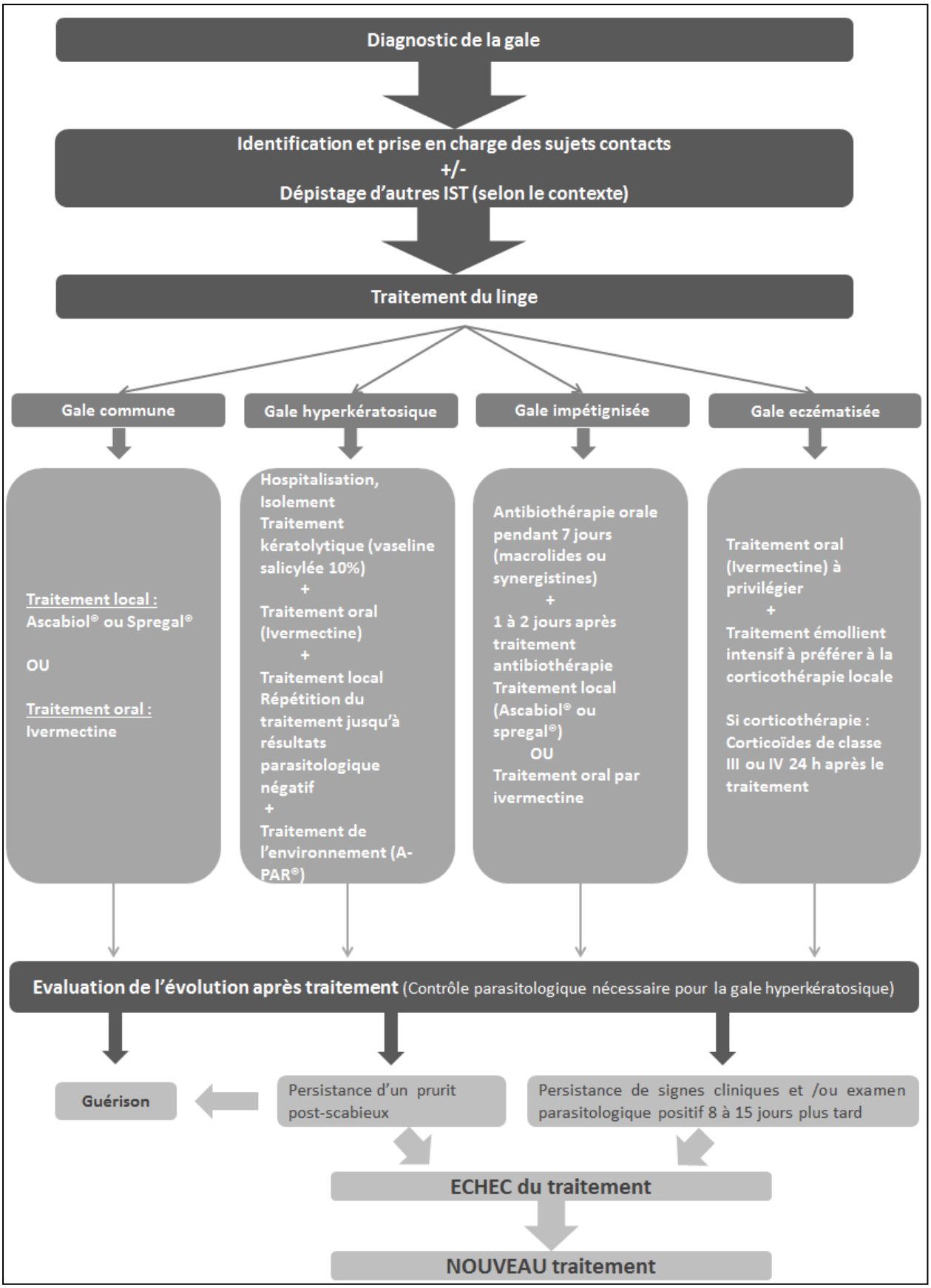

Figure 44 : Arbre décisionnel. Choix du traitement de la gale. Adapté de [25, 46, 138].

PARTIE 5 – PRESCRIPTION ET ROLE DU PHARMACIEN : CONSEIL A L'OFFICINE

Le pharmacien, comme dans beaucoup d'autres domaines, doit se positionner en acteur de santé et d'hygiène publique devant toute ordonnance comportant un traitement de la gale. Il a le devoir de renseigner, d'expliquer pour traiter, et tout cela dans un but de prévention et de réussite du traitement.

Après avoir évoqué les recommandations générales pouvant être appliquées lors de la délivrance, nous aborderons quelques situations particulières rencontrées lors de la pratique officinale courante.

A. Recommandations générales : aide à la délivrance

A.1. Réaliser une information ciblée

Une relation de confiance doit être instaurée entre le pharmacien et le patient afin de pouvoir prodiguer une information claire et surtout de la faire accepter au patient. En effet, cette pathologie possède un caractère très stigmatisant et péjoratif. Le diagnostic de gale est souvent très mal perçu. Dans l'inconscient collectif, la gale est une maladie qui n'existe plus et qui ne touche que certaines populations.
Souvent, le patient a honte de venir chercher son traitement à l'officine et préfère écourter l'échange, et ne pas en parler.

- Privilégier un endroit au calme pour délivrer une information en toute discrétion.
- Dédramatiser la situation : rassurer le patient sur le fait que cette maladie est certes déplaisante, mais que c'est une maladie bénigne en France.
- Informer les patients que c'est une maladie contagieuse et insister sur les risques de transmission et de propagation de la maladie.
- Préciser au patient que les personnes de son entourage proche doivent être traitées même en l'absence de signes cliniques.

A.2. Explication de l'ordonnance

Les conditions de succès de l'éradication de la maladie vont reposer sur la bonne réalisation du traitement. La guérison étant dépendante de la compliance du patient au traitement, la maladie et les modes de contamination doivent être expliqués au patient afin de le rassurer [25].

Le pharmacien doit donc s'assurer que le patient a compris les modalités thérapeutiques. Il élaborera alors, en collaboration avec le patient, une stratégie thérapeutique. En effet, en fonction de la situation familiale, sociale ou de l'état médical du patient la mise en œuvre du traitement pourra être plus ou moins difficile.

Pour cela, le pharmacien doit répéter les schémas thérapeutiques et les modalités d'administration de chaque médicament prescrit.

Une fiche récapitulative pourra être délivrée au patient afin de faciliter le conseil et de s'assurer une bonne compréhension de l'ensemble du traitement.

B. Proposition d'Aide à la délivrance d'un traitement contre la gale en officine [18]

B.1. Modalités d'administration du traitement

J 0 : Traitement par ASCABIOL® ou SPREGAL® :

- Prendre un bain ou une douche chaude suivie d'un séchage doux (application sur peau humide et tiède).
- Appliquer sur tout le corps, y compris les organes génitaux. Insister sur les lésions, surtout au niveau des mains et des plis. Ne pas appliquer sur le visage pour la gale commune.
- Ne pas hésiter à frotter si la pilosité est importante.
- Traiter et couper rigoureusement les ongles.
- Rappeler les modalités d'application d'Ascabiol® ou du Spregal® : il y a souvent des ordonnances pour toute la famille : bien rappeler les modalités d'applications en fonction de l'âge.

Ascabiol®	Spregal®
- Appliquer avec un large pinceau (pas de coton ni lingettes). Pour cela, transvaser la lotion dans un récipient inerte (autre qu'en plastique). - 2 applications successives (10 à 15 min d'intervalles) sauf pour les enfants < 2 ans et les femmes enceintes). - **Temps de contact de 24 h** réduit à 12 h pour les femmes enceintes et les enfants de moins de 2 ans.	- Système aérosol : pulvériser à une distance de 15 à 20 cm - Protéger les yeux et porter un masque. - 2 applications successives. - **Temps de contact de 12 h.** - Pour une application sur le cuir chevelu, utiliser un coton imbibé de produit.

- ❖ Conseiller de réaliser l'application le soir, après le repas, afin d'éviter toute toilette ultérieure pendant le temps de contact, en particulier celle des mains. Si un lavage des mains a été réalisé, réitérer l'application.
- ❖ Pour l'enfant en bas âge, prévoir des moufles pour les mains afin d'éviter l'ingestion du produit et de limiter les lésions de grattage.
- ❖ Utiliser du linge propre (vêtements, serviettes) et changer les draps du lit afin d'éviter la poursuite d'une contamination éventuelle.

J0 : Traitement par STROMECTOL® :

- ❖ Rappel posologique :

Poids corporel (en kg)	Dose à administrer en nombre de comprimé de 3 mg d'IVM
De 15 à 24	1
De 25 à 35	2
De 36 à 50	3
De 51 à 65	4
De 66 à 79	5
Au-dessus de 80	6

Figure 45 : Posologie Stromectol®. Vidal [87].

- ❖ Bonne hygiène des ongles (courts et brossés).
- ❖ Prise du Stromectol® le matin :

- Au réveil, prendre son petit-déjeuner puis rester à jeun pendant 2 h jusqu'à la prise du traitement et respecter une période de jeune de 2 h après l'administration.
- Au coucher, prendre sa douche avec un savon liquide, se rincer abondamment avec une serviette propre. Utiliser un pyjama et du linge de lit propres.

- Prise du Stromectol® le soir :
  - Prise au coucher en une seule fois avec un grand verre d'eau en respectant la période de jeûne de 2 h avant et après la prise du traitement.

J1 : Traitement de l'environnement

- Le lendemain matin, faire un nettoyage classique des locaux et en cas de gale profuse ou hyperkératosique, procéder à une désinfection par acaricide des matelas, sommiers, et autres mobiliers absorbants.
- Prise en charge du linge :

Quel linge traiter ? Vêtements, serviettes de table, draps, taies d'oreiller, housse de couette, couvertures, chaussons, gants, doudous. En cas de lésions identifiées du cuir chevelu, la liste doit être étendue aux bonnets, foulards, écharpes, casques de moto ou vélo.

Pour une gale commune, il faut traiter tout le linge utilisé depuis 3 jours, et pour une gale hyperkératosique ou profuse, tout le linge utilisé depuis 8 à 10 jours.

Conduite à Tenir (CAT) :

1- Dès que possible, lavage en machine à 60°C (dans ce cas le traitement anti-parasitaire du linge n'est pas nécessaire).

2- Sinon, isolement et traitement anti-parasitaire pour les tissus ne supportant pas la température ou si le lavage n'est pas envisageable :

- Désinfection par acaricide : stockage dans le sac plastique pendant au moins 3 h.

- Mise en quarantaine du linge dans le sac plastique sans acaricide pendant 4 jours.

Remarque Stromectol® : le délai d'action étant au moins de 8 heures, un traitement de l'environnement à J1 lors d'une prise matinale ou nocturne ne présente pas de risque de

réinfestation, la personne étant protégée par son traitement. Cependant, lors d'une prise de Stromectol® le matin, une désinfection à J0 pourrait être effectuée en fin d'après-midi (+ 8h). Mais si une désinfection du lit par acaricide a été effectuée, la literie ne pourra pas être utilisée pendant 12h. C'est pourquoi une prise au coucher peut s'avérer plus pratique.

- ❖ Après le traitement de l'environnement : (en respectant le temps de pause indiqué dans les traitements topiques) Prendre une douche en se savonnant avec un savon liquide. Le rinçage doit être abondant. Il est de nouveau nécessaire de prendre une serviette de bain propre et de changer les draps du lit.

J8 ou J15 : +/- 2e prise du traitement médical selon les mêmes conditions sur prescription médicale. Une persistance du prurit ne signifie pas forcément échec de traitement. Être vigilant et ne pas réitérer le traitement inutilement.

Etat	Causes potentielles	Gestion
Irritation cutanée	Surtraitement	Utilisation intensive d'émollient
	Eczématisation	Utilisation intensive d'émollient
	La dermatite de contact	Corticoïde local
Echec du traitement	Une mauvaise observation : traitement inapproprié ou insuffisant	Application de scabicide
	Résistance au scabicide	Changer de scabicide
	Réinfestation ou rechute	Application de scabicide
Prurit psychogène	La folie des parasitoses	Référence psychiatrique
	Dermatose non parasitaire	Traiter la cause sous-jacente

Figure 46 : Causes de prurit post traitement [37].

Faire face à la rupture d'Ascabiol® :

Depuis le mois de mars 2012, une rupture d'approvisionnement d'une des substances actives de l'Ascabiol®, le sulfiram, entraine une suspension de production de l'Ascabiol® et une rupture de stock dans les officines. A ce jour, fin 2013, il y a toujours une rupture de stock et d'après le laboratoire ZAMBON (entretien téléphonique en octobre 2013), les études de la stabilité du sulfiram d'un nouveau fournisseur ne sont pas concluantes, laissant penser à une prolongation de cette rupture de stock [139].

Pendant cette période, ANSM autorise la mise à disposition de façon exceptionnelle et transitoire d'unités importées d'Ansticabiosum 10 % (émulsion de BB) pour les situations où il n'y a pas d'alternatives thérapeutiques (contre-indication, intolérance) (cf Annexe 3 et 4).

Une préparation magistrale peut être utilisée en remplacement [37] :

- Benzoate de benzyle : 5 g,
- Codexial onguent non gras : qsp 50 g.

Les principaux traitements de la gale	Spregal® aérosol	Ascabiol®	Stromectol®
Voie d'administration	Topique	Topique	Per os
Principes actifs	Esdépalléthrine, butoxyde de pipéronyle	Benzoate de benzyle, sulfiram	Ivermectine
Présentation	Lotion : flacon préssurisé de 152 g	Lotion : flacon de 125 mL	Comprimé dosé à 3 mg. Boîte de 4 ou 20 comprimés (modèle hospitalier)
Effets indésirables	Picotements, irritation cutanée	Sensation de cuisson immédiate, eczématisation	Exacerbation transitoire du prurit en début de traitement, hyperéosinophilie transitoire, anomalies de la fonction hépatique, hématune
Contre-indications	Antécédents d'allergie à l'un des constituants, sujets asthmatiques, nourrissons ou jeunes enfants ayant des antécédents de bronchite dyspnéisante avec sibilants	Antécédents d'allergie à l'un des constituants	Antécédents d'allergie à l'un des constituants
Nombre d'applications	Une pulvérisation (à renouveler 8 jours plus tard si persistance des signes cliniques)	Chez l'adulte : 2 badigeonnages successifs, espacés de 15 minutes (renouveler une application 8 jours plus tard si persistance des signes cliniques)	Une dose de 200 µg d'ivermectine par kg de poids corporel, administrée à jeun avec de l'eau, à distance des repas (2 heures). Les comprimés peuvent être écrasés.
Durée de contact	12 heures, puis savonner et rincer abondamment	24 heures, puis savonner et rincer abondamment	
Mode d'administration	Appliquer après un bain, sur peau sèche, sur tout le corps de haut en bas, sauf le visage et le cuir chevelu, en tenant le flacon éloigné de 20 à 30 cm et en protégeant le visage avec un linge ou un masque. En cas de lésions du visage, les frotter avec un coton imbibé de la solution	Appliquer sur une peau encore humide après la douche, à l'aide d'un pinceau plat, en 1 ou 2 couches, sur tout le corps, y compris les organes génitaux, en insistant sur les plis et les mains. Eviter d'appliquer le produit sur le visage, le cuir chevelu et les muqueuses.	
Grossesse	A éviter	Une seule application avec une durée inférieure à 12 heures	A éviter
Enfants	Protéger les voies aériennes lors de l'utilisation de l'aérosol	Chez l'enfant de moins de 2 ans : 1 application de moins de 12 h	Contre-indiqué chez les enfants de moins de 15 kg
Agrément aux collectivités	Non agréé aux collectivités	Agréé aux collectivités	Agréé aux collectivités
Prise en charge	Non remboursé par la Sécurité Sociale	Non remboursé par la Sécurité Sociale	Remboursé par la Sécurité Sociale à 65%
Liste	Non listé	Non listé	Liste II

Figure 47 : Récapitulatif des traitements disponibles en France.[16]

B.2. Délivrance de conseils associés

- ✓ En cas de sensation de peau sèche, prurigineuse juste après le traitement, conseiller l'application de soin émollient.
- ✓ Ne pas remettre des vêtements contaminés.
- ✓ Il n'est pas nécessaire de désinfecter le mobilier ou la moquette.
- ✓ Conseiller un antihistaminique pour diminuer le prurit.
- ✓ Isolement de la collectivité des enfants en crèche jusqu'à 3 jours après le traitement pour la gale commune.

C. Cas pratique : situations rencontrées à l'officine

C.1. Cas de comptoir n° 1 :

Un père de famille se présente à la pharmacie avec huit ordonnances. Une ordonnance pour lui, une pour sa femme et les autres pour ses 6 enfants. Les ordonnances comportent toutes du Stromectol® et de l'A-PAR®. Il vient donc chercher son traitement et avoue rapidement qu'il n'a pas compris les explications du médecin et ne sait pas comment effectuer ce traitement.

CAT et analyse de l'ordonnance :

- Vérifier l'âge et le poids de chaque enfant afin de vérifier s'ils font tous plus de 15 kg. Le Stromectol® est indiqué pour toute la famille.

- Rappeler au patient que la dose de Stromectol® prescrite n'est pas la même pour toute la famille. Dans les prescriptions, le nombre de comprimés à prendre est bien précisé. Cependant, il peut être nécessaire de refaire un point sur le nombre exact de comprimés pour chaque personne à traiter afin d'éviter un surdosage.

- Faire comprendre au patient que toute la famille doit être traitée en même temps pour s'assurer de l'efficacité du traitement. Pour traiter toute cette famille, 8 boites ont dû être délivrées ; la pharmacie n'ayant pas tout le traitement disponible, le patient a dû revenir ultérieurement pour prendre l'intégralité du traitement.

- Préciser que l'A-PAR® n'est pas un produit à appliquer sur la peau, mais un traitement pour le linge et l'environnement. C'est un traitement non pris en charge par la sécurité sociale. Ce patient, bénéficiaire de la CMU, refuse de prendre le traitement car il n'a pas les moyens de payer. Le pharmacien devra alors rappeler l'importance de traiter le linge de lit et les vêtements. Il précisera que le linge devra être lavé à une température de 60°C et il conseillera au patient de réserver le linge contaminé dans un sac plastique (grand sac poubelle par exemple) bien fermé pendant 4 jours. Eviter les échanges de vêtements, bonnets ou doudous.

- Mettre en place avec le père une stratégie thérapeutique et délivrer une information claire sur les modalités de prises du Stromectol®. Ne pas hésiter à délivrer une fiche explicative et récapitulative.

- L'ordonnance est à renouveler. Bien préciser qu'il faudra revenir chercher le traitement pour toute la famille dans 14 jours afin d'effectuer une nouvelle fois dans les mêmes conditions le traitement.

- Une éviction de la crèche ou de l'école est nécessaire. Si les enfants pratiquent une activité sportive, elle devra également être également arrêtée jusqu'à la guérison clinique.

Le conseil en plus : Les deux plus petits enfants ont 3 et 5 ans, ils risquent d'avoir du mal à avaler les comprimés de Stromectol®. Conseiller alors d'écraser les comprimés afin de facilité la prise.

C.2. Cas de comptoir n° 2 :

Raphael, étudiant, jeune homme de 18 ans, arrive à la pharmacie avec une ordonnance comportant :

- Ascabiol®
- Stromectol® 3 mg : 4 cp
- Kestin® cp : 1 cp le soir pendant 14 jours

CAT et délivrance de l'ordonnance :

- L'Ascabiol® étant indisponible en ce moment, vérifier que le patient n'a pas de contre-indication au Spregal®, seul traitement topique disponible actuellement en France. Ainsi, après avoir vérifié que le patient n'était pas asthmatique, le Spregal® est délivré.
- Expliquer les modalités d'application du Spregal® en précisant bien que la durée d'application est seulement de 12 h pour le Spregal® au lieu de 24 h pour l'Ascabiol®.
- Une prise de Stromectol® est également prescrite. Préciser à Raphael que ces comprimés doivent être pris à distance d'au moins de 2 h d'un repas.
- L'A-PAR® ne figure pas sur cette ordonnance. Ne pas oublier de notifier qu'il est indispensable d'effectuer un traitement du linge afin d'éviter une réinfestation.
- Etablir alors un plan de prise avec le patient en fonction de ces disponibilités pour effectuer les différents traitements et le traitement du linge dans les meilleures conditions. La délivrance de la fiche explicative et récapitulative pourra servir de support.

Le Conseil en plus : Préciser à ce jeune étudiant que c'est une maladie très contagieuse et qu'il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible. De ce fait, l'informer que s'il a eu des partenaires sexuel(le)s, elles devront être traitées même si ces personnes ne présentent pas de symptômes.

C.3. Cas de comptoir n° 3 :

Mme A, âgée de 82 ans, patiente habituée de la pharmacie arrive en compagnie de sa fille avec un tube de Locoïd® (crème à base de cortisone). Elle explique à son pharmacien qu'elle a de fortes démangeaisons au niveau des poignets et des cuisses. Elle nous explique avoir consulté son médecin il y a 1 mois pour les mêmes symptômes et qu'il lui avait prescrit du Locoïd®. Son rendez-vous avec le dermatologue est dans 2 jours, mais en attendant, elle voulait savoir si elle pouvait remettre cette crème qu'il l'avait un peu soulagée même si les démangeaisons étaient persistantes.

CAT et délivrance de l'ordonnance :

Devant ce prurit résistant à la cortisone, le pharmacien doit poser plusieurs questions pour en savoir plus sur l'origine du prurit :

- La patiente est-elle allergique ? A un aliment, un nouveau médicament ?
- Comment se manifeste le prurit ? Le prurit est-il plus intense le soir ?
- Des lésions, des boutons, des plaques sont-ils présents ?

Après avoir répondu à ces questions, Mme A avoue que les symptômes sont plus forts le soir et que « ça la gratte » beaucoup au niveau des mains et qu'elle n'a jamais été allergique. Elle a quand même toujours eu la peau très sèche et parfois elle fait de l'eczéma.

En parlant avec sa fille, celle-ci nous précise que les symptômes ont débuté après avoir passé un séjour à l'hôpital pour personnes âgées pour un début d'Alzheimer.

Devant ce faisceau d'indices pouvant faire penser à la gale, le pharmacien doit attendre le diagnostic du dermatologue. Le pharmacien conseillera à sa patiente de ne pas appliquer cette crème à base de cortisone. Il pourra lui conseiller d'appliquer une crème sans cortisone pour les peaux à tendance eczémateuse type Bepanthen sensicalm ou baume TRIXERA, afin d'atténuer les démangeaisons jusqu'au rendez-vous chez le dermatologue.

Deux jours plus tard, Mme A revient seule à la pharmacie avec un traitement pour la gale.

Le dermatologue lui a bien expliqué le traitement, et une fiche explicative et récapitulative lui a été délivrée. Un traitement local par Spregal® et de l'A-PAR® sont prescrits. Elle précise qu'elle va effectuer le traitement local le soir même, mais qu'elle attendra sa fille qui doit venir le week-end prochain pour traiter son linge et sa literie avec l'A-PAR®.

Le conseil en plus : Le pharmacien devra lui expliquer l'importance d'effectuer le traitement du linge et du lit, au mieux le lendemain du traitement local, et donc lui conseillera d'attendre sa fille pour effectuer le traitement.

C.4. Cas de comptoir n° 4 :

Sophie, 35 ans, revient une semaine après son traitement par Spregal® et Stromectol®. Les lésions ont bien régressé mais elle a toujours des démangeaisons. Elle voudrait recommencer le traitement même si depuis elle a la peau très sèche.

CAT et délivrance de l'ordonnance :

Le pharmacien devra s'assurer que les modalités d'administration de Spregal® et de Stromectol® ont bien été respectées.

- Informer la patiente que la persistance du prurit ne signifie pas l'échec du traitement et essayer d'en déterminer la cause. Orienter la patiente vers le médecin en cas de suspicion de réinfestation.
- Proposer à la patiente un traitement émollient pour peaux atopiques.
- Si les symptômes persistent au bout de 4 semaines, conseiller à la patiente de consulter à nouveau son médecin qui décidera éventuellement de réitérer le traitement.

Le conseil en plus : Adepte d'aromathérapie, Sophie questionne son pharmacien sur l'existence d'un mélange d'huile essentielle pouvant être efficace sur la gale. Le pharmacien peut alors lui conseiller une « lotion aromatique » à base d'huiles essentielles.

L'huile essentielle de lippia multiflora (reconnue efficace dans différentes études) ne se trouve pas facilement. Il convient donc de trouver une formule adéquate.

Les huiles essentielles choisies seront biochimiquement et botaniquement définies.

Formule :

- HE Arbre à Thé (melaleuca altinerfolia) OP feuilles 2 ml.
- HE Ylang-Ylang (canaga odorata) complète OP fleur 2 ml.
- HE Tanaisie (tanecetum annuum) OP feuilles 2 ml.
- HE Giroflier (syzygium aromaticum) OP clou 1 ml.
- HE Menthe poivrée (mentha piperita) OP partie aérienne 1 ml.
- A compléter avec Eucerine PH 5 ou huile végétale de Macadamia ou de Calophylle pour obtenir 50 ml de lotion.

Masser, laisser en contact plusieurs heures, rincer et renouveler 5 jours de suite.

Cette formule est adaptée à l'adulte.

CONCLUSION

La gale sarcoptique humaine est une dermatose contagieuse provoquée par la présence de Sarcoptes *scabiei* var *hominis*. Comme nous avons pu le constater au cours de ce travail, la gale demeure une maladie de peau très fréquente, touchant un grand nombre de personnes à travers le monde.

Dans les pays où elle se manifeste de manière endémique, elle est un véritable problème de santé publique, entraînant une surmortalité. Dans ces pays, la difficulté d'accès aux traitements adaptés est souvent un facteur à la propagation de l'épidémie.

En France, bien que cette parasitose soit le plus souvent bénigne, elle est très contagieuse et affecte un très grand nombre d'individus. On observe une recrudescence des épidémies de gale et les professionnels de santé y sont de plus en plus souvent confrontés.

Nous avons pu constater que son diagnostic est parfois difficile, les épidémies fréquentes et le traitement à mettre en place parfois mal connu.

Au niveau thérapeutique, depuis ces quinze dernières années, des avancées significatives sont observées notamment avec la démocratisation de l'utilisation de l'ivermectine par voie orale en complément des traitements topiques généralement utilisés.

Ces traitements locaux à base de benzoate de benzyle ou d'esdépalléthrine sont des traitements contraignants, leur badigeonnage est parfois difficile et leur temps de pose, conditionnant l'efficacité, est long. Le traitement oral par ivermectine possède une grande facilité d'emploi, et peut faciliter la gestion d'épidémies dans certaines institutions ou dans certaines formes de gales hyperkératosiques.

Dans certaines situations, le coût du traitement peut être un frein à la bonne observance et à l'éradication de ce phénomène. En France, pays riche où l'accès à la santé est considéré comme l'un des meilleures au monde, le prix des traitements est très élevé donc pas toujours accessibles aux les personnes les plus démunies.

Ainsi, la prise en charge par l'Assurance maladie des produits topiques pourrait être une avancée dans la réussite du traitement.

De plus, nous pouvons discuter de la mise à disposition de la perméthrine à 5%, surtout dans le contexte actuel posant énormément de difficultés aux soignants avec la rupture de l'Ascabiol®.

Dans ce contexte particulier et devant le constat d'une probable recrudescence de la gale en France, les professionnels de santé doivent être vigilants, informés afin de gérer au mieux un cas de gale.

Tout retard de diagnostic, et donc de prise en charge des cas et des contacts, est générateur de difficultés de gestion avec des coûts humains, sociaux et économiques importants.

C'est dans ce cadre que le pharmacien joue un rôle déterminant dans la gestion de la gale. Il doit rester vigilant devant un patient se plaignant de prurit, et a un devoir de prévention de la contamination. En tant que dernier maillon de la chaîne de délivrance du traitement, il a un rôle de conseil et doit s'assurer de la bonne observance du traitement.

Les progrès de la recherche réalisés dans la dernière décennie, aboutissant à une meilleure compréhension de la biologie moléculaire de l'acarien, des résistances aux traitements et de l'immunologie, sont particulièrement encourageants. Même si le travail est encore grand, de nouvelles stratégies concernant la prévention, le diagnostic ou le traitement pourront être envisagées et permettront un jour peut-être d'éradiquer la gale.

BIBLIOGRAPHIE

[1] CHEVALIER J. Histoire de la gale. Disponible sur : http://histoire-medecine.univ.lyon1.fr J.C. BEL et LOUS PAUL FISCHER. Histoire de la médecine Lyon.

[2] CURRIER RW., WALTON SF., CURRIE BJ. Scabies in animals and humans : history, evolutionnary perspectives, and modern clinical management. Ann N Y Acad Sci. 2011 Aug ; 1230 : 50-60.

[3] JANIER M. : Histoire du sarcopte de la gale. Hist. Sci ; Med., 1994, 28, 4, 365-379.

[4] GALES J.C. : Essai sur le diagnostic de la gale, sur ses causes et sur les conséquences médicales à déduire des vraies notions de cette maladie. Paris thèse méd n°151,1812.

[5] DECHAMBRE A. : Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales. Article de la gale signé BAZIN PARIS ASSELIN et MASSON ; 1883.

[6] HENNGGE UR., CURRIE BJ., JAGER G., LUPI O., SCHWARTZ RA. Scabies : an ubiquitous neglected skin disease. Lancet Infect Dis 2006 ; 6 : 769-79.

[7] WALTON SF., CURRIE BJ. Problems in diagnosing scabies, a global disease in human and animal populations. Clin Microbiol Rev 2007 ; 20 : 268-79.

[8] MAISSIAT J., BAEHR J.C., biologie animale Invertébrés. 2ème édition. Dunod, Paris, 1998.

[9] GRASSE P-P., DOUMENC D., ZOOLOGIE Invertébrés. 6ème édition Dunod, 2000.

[10] Article Arthropode. Disponible sur : http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/arthropode/23157#902480

[11] LEGENDRE, ROLAND, VACHON, Arthropodes [En ligne]. In : Encyclopaedia Universalis. Paris : Encyclopaedia Universalis S.A, 2008. Disponible sur : http://www.universalis-edu.com (consulté le 19 janvier 2013).

[12] Article « Les Acariens » disponible sur : http://www.cosmovisions.com/acariens.htm

[13] FAIN A. : Etude de la variabilité des Sarcoptides scabiei avec une révision des sarcoptidae. Decembre 1968.

[14] Article « Les Arachnides » disponible sur : http://www.cosmovisions.com/arachnides.htm (Imago mundi encyclopédie gratuite en ligne).

[15] COMITE PEDAGOGIQUE D'ANOFEL Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie « Gale ou Scabiose ».consulté le 10 septembre 2013 2005 Disponible sur le site : http://polysencreims.free.fr/polys/ANOFEL/Polycopie%20national%20de% 20parasitologie-mycologie.pdf

[16] BARACHY N., DREYFRUSS J., VONO J. La gale humaine en 2013. Actualités pharmaceutiques n°526 Mai 2013. Disponible sur : http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2013.02.023:197-206

[17] MEYER C. Dictionnaire des Sciences Animales. Montpellier, France, Cirad. [07/03/2014]. Disponible sur : http://dico-sciences-animales.cirad.fr

[18] CASTOR C., BERNADOU I. Epidémie de gale communautaire. Guide d'investigation et d'aide à la gestion. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2008, 48 p. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr

[19] Recommandations relatives à la conduite à tenir devant la survenue d'un ou plusieurs cas de gale. Novembre 2012. Haut conseil de la Santé Publique.

[20] CDC Scabies Biology. Disponible sur : http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Scabies.htm

[21] Cclin Sud-Ouest. Recommandations concernant la gestion de la gale dans les établissements de soins et médico-sociaux. 2004.

[22] GUYARD A. La gale. Disponible sur le site : http://baladesnaturalistes.hautetfort.com/tag/sarcoptes+scabei

[23] HICKS MD., ELSTON. Scabies. Dermatologic Therapy. Vol. 22, 2009, 279-292 Geisenger Dermatology.

[24] MELLANBY ORKIN K. MAIBACH M. PARISH HI. SCHWARTZMANN LC. RM eds, Biology of the parasite in Scabies and pediculosis, JB. LIPPINCOTT Company, 1977 ; pp8-6.

[25] BOTTEREL F., FOULET F., Diagnostic et traitement de la gale en 2010 : quoi de neuf ? Journal des Anti-infectieux 2011 ; 13, 109 - 116.

[26] ARLIAN LG., ESTES SA, VYSZENSKI-MOHER DL. Prevalence of Sarcoptes scabiei in the homes and nursing homes of scabietic patients. J Am Acad Dermatol 1988 : 19 : 806 - 811.

[27] MELLANBY The development of symptoms, parasitic infections and in immunity in human scabies : Parasitology 1944, 35.

[28] CHOSIDOW O. Clinical Practice Scabies. New Engl J. Med. 2006 ; 367 : 1718 - 27.

[29] MOUNSEY K., MAC CARTHY JS., WALTON S.F. Scratching the itch : new tools to advance understanding of scabies. TrendsParasitol. 2013 Jan;29 : 35-42.

[30] ZHANG R., JISE Q., ZHENG W., REN Y., NONG X., WU X., GU X., WANG S., PENG X., LAI S., YANG G. Characterization and evaluation of a Sarcoptes scabiei allergen as a candidate vaccine. Parasit Vectors. 2012 Aug 16 ; 5 : 176.

[31] WALTON SF., PIZZUTTO S., SLENDER A., VIBERG L., HOLT D., HALES BJ., KEMP DJ., CURRIE BJ., ROLLAND JM., O'HEHIR R. Increased allergic immune response to Sarcoptes scabiei antigens in crusted versus ordinary scabies. Clin Vaccine Immunol. 2010 Sep ; 17 : 1428 - 38.

[32] ARLIAN LG., MORGAN MS., NEAL JS. Modulation of cytokine expression in human keratinocytes and fibroblasts by extracts of scabies mites. Am J Trop Med Hyg 2003 : 69 : 652 - 656.

[33] DAHL MV. The immunology of scabies. Ann Allergy 1983 : 51 : 560 - 566.

[34] LEGOUX A., DOUTRE M-S., NOBLESSE I., BEYLOT-BARRY M., BELOT C. Contagiosité et traitement de la gale en 2002. Nouv dermatol 2002 ; 21 / 496 - 8.

[35] FISCHER K., HOLT DC., HARUMAL P., CURRIE BJ., WALTON SF., KEMP DJ. Generation and characterization of DNA clones from Sarcoptes scabiei var hominis for an expressed sequence tag library : identification of homologues of house dust mite allergens. Am J Trop Med Hyg. 2003 ; 68 : 61 - 64.

[36] BONNETBLANC JM. Ectoparasitoses cutanées : gale et pédiculose. Ann Dermatol Venereol. 2012. vol 139,11S A9-A14.

[37] MONSEL G. et al. Gale, pédiculoses et ivermectine. Journal des Anti-infectieux (2013), disponible sur : http://dx.doi.org/10.1016/j.antinf.2013.07.001

[38] DE GENTILE L., CARSUZAA F. Scabiose,pédiculoses et piqûres d'arthropodes. Dermatologie [48460].

[39] DANIELSEN DG., BOECK W. Treatment of Leprosy or greeke Elephantiasis. Paris : JB BALLIERE ; 1948.

[40] SAMPATHKUMAR K., MAHALDAR A.R., RAMAKRISHNAN M., PRABAHAR S. Norwegian scabies in a renal transplant patient. Indian J. Nephrol. 2010 ; 20(2) : 89-91.

[41] AMANO, M. et al. (2011) Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) infection – dermatological implications. Int. J. Dermatol. 50, 915.

[42] MANTERO NM., JAIME LJ., NIJAMIN T.R, LAFFARGUE JA., DE LILLO L., GREES SA. Norwegian scabies in a pediatric patient with Down syndrome, a case report. Arch Argent Pediatr. 2013 December ; 111: 141-3.

[43] CHOSIDOW O. Scabies and pediculosis. Lancet 2000 ; 355 : 819-26.

[44] BACCOUCHE K., SELLAM J., GUEGAN S., ARACTINGI S., BERENBAUM F. Crusted Norwegian scabies, an opportunistic infection, with tocilizumab in rheumatoid arthritis.Joint Bone Spine. 2011 July ; 78(4) : 402-4.

[45] ROYER M., LATRE C-M., PAUL C., MAZEREEUW-HAUTIER J. et La société française de Dermatologie Pédiatrique. La gale du nourrisson. Ann Derrmatol Venereol (2008)

[46] DEHEN L., CHOSIDOW O. Ectoparasitoses. EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Dermatologie,98-395-A-20,2007

[47] BOUVRESSE CHOSIDOW O. Ectoparasitoses : poux et gale. EMC (ELSEVIER MASSON SAS, Paris), Pédiatrie, 4-114-B-10, 2011.

[48] Ectoparasitoses cutanées : gale et pédiculoses (2003). Docteur BRENIER-PINCHART M-P, Professeur LECCIA M-T., Professeur PELLOUX H. Disponible sur : http://www-sante.ujf- grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/parasitomyco/parasito/79/lecon79.htm

[49] ISOGAI R., KAWADA A., ARAGANE Y., TEZUKA T. Nail scabies as an initial lesion of ordinary scabies. Br J Dermatol 2002 : 147(3) : 603.

[50] SCHER RK. Subungual scabies. J Am Acad Dermatol 1985 : 12 (3) : 577 – 578.

[51] ENGELMAN D., KIANG K., CHOSIDOW O., McCARTHY J., FULLER C., LAMMIE P., HAY R., STEER A. ; Members Of The International Alliance For The Control Of Scabies. Toward the global control of human scabies: introducing the International Alliance for the Control of Scabies. PLoS Negl Trop Dis. 2013 Aug 8 ; 7 (8) : e2167.

[52] FISCHER K., HOLT D., CURRIE B., KEMP D. Scabies : important clinical consequences explained by new molecular studies. Adv Parasitol. 2012 ; 79 : 339 - 73.

[53] LAROUSSE MEDICAL « CELLULITE » disponible sur le site : http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/cellulite/11836

[54] HAY R.J., STEER A.C., ANGELMAN D. and WALTON S.Scabies in the developping world-its prevalence, complications, and management. Clin microbiol Infect 2012 ; 18 : 313 - 323.

[55] HOY W., WHITE A., DOWLING A., SHARMA SK., BLOOMFIELD H., TIPILOURA BT., SWANSON CE., MATHEWS JD., McCREDIE DA. Post-streptococcal glomerulonephritis is a strong risk factor for chronic kidney disease in later life. Kidney Int. 2012 May ; 81 (10) : 1026-32.

[56] DE GRACIANSKY P, « LICHENIFICATION », Encyclopedia Universalis [en ligne], consulté le 20 décembre 2013. Disponible sur : http://www.universalis.fr/encyclopedie/lichenification

[57] BAGOT M. Infiltrats lympocytaires cutanés bénins. EMC Dermatologie 2001.

[58] Prise en Charge thérapeutique de la Gale en Etablissements de Soins. Bulletin d'information du médicament et de la pharmacovigilance. CHU Rennes 2009 ISSN 1169 - 8772.

[59] CURRIE BJ., CONNORS CM., KRAUSE VL. Scabies programs in aboriginal communities. Med J Aust 1994 ; 161 : 636 – 637.

[60] LANDWEHR D., KEITA SM., PONNIGHAUS JM., TOUNKARA C. Epidemiologic aspects of scabies in Mali, Malawi and Cambodgia. Int J Dermatol 1998 ; 37 : 588 – 590.

[61] HEUKELBACH J., WILCKE T., WINTER B., FEDMEIER H. Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. Br J Dermatol 2005 ; 153 : 150 – 156.

[62] SAVIN JA. Scabies in edimburgh from 1815 to 2000. J R Soc Med 2005 ; 98 : 124 - 129.

[63] MIMOUNI D. ANKOL OE., DADIVOVITCH N. et al. Seasonality trends of scabies in a young adult population : a 20-year follow-up. Br J Dermatol 2003 ; 149 : 157 – 159.

[64] World Health Organization. Epidemiology and management of common skin diseases in children in developing countries. Geneva WHO. 2005.

[65] NAIR BK., JOSEPH A., KANDAMUTHAN M. Epidemic scabies. Indian J Med Res 1977 ; 65 : 513 – 518.

[66] STEER AC., JENNEY AW., KADO J. et al. High burden of impetigo and scabies in tropical country. PLOS Negl Trop Dis 2009 ; 3 : e467.

[67] YAP FB., ELENA EM., PUBALAN M. Prevalence of scabies and head lice among students of secondary boarding schools in Kuching, Sarawak, Malaysia. Pediatr Infect Dis J.2010 ; 29 : 682 – 83.

[68] BITAR D., CASTOR C., CHE D., FISCHER A., HAEGHEBAERT S., THIOLET JM. La gale est-elle en augmentation en France ? Etat des lieux à partir de diverses enquêtes régionales et nationales. 2008-2010. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2011. 20p. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr

[69] BITAR D., THIOLET JM., HARGHEBAERT S., CASTOR C., POUJOL I., COIGNARD B., et al. La gale en France entre 1999 et 2010 : augmentation de l'incidence et implications en santé publique. Ann Dermatol Venereol 2012

[70] CASTOR C., ALDABE B., BROUCAS F., BONIZEC A., ROLLAND P., CHEMIN F. Recrudescence de la gale : évaluation à partir de données de SOS Médecins et des ventes de scabicides de 2007 à 2011, Aquitaine, France. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 61 S(2013) disponible sur : http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2013.07.455

[71] PERROT J.L., LABEILLE B., CINOTTI E., BIRON A-C. FLORI P., TROMBER B. CAMBAZARD F. Evolution du nombre des cas de gale vus au cours de 975 357 consultations successives dans un service de dermatologie de janvier 2001 à juin 2012.

[72] ANCELLE T., ANCELLE-PARK R., ANTOINE D. et al. La gale dans les établissements pour personnes âgées en France en 1996. Bull Epidemiol Hebd (BEH) 1997 ; 7 : 27 – 30.

[73] AFRI C., DEHEN L., BENASSAIA E. et al. Consultation dermatologique en situation de précarité : étude prospective médicale et sociale à l'hôpital Saint Louis à Paris. Ann Dermatol Venereal.1999 ; 126 : 682 – 6.

[74] CHOSIDOW O., SBIDIAN E., La gale : une reconnaissance méritée. Ann Dermatol Vénéréol (2012) 139, 425 – 427.

[75] LEUNG V., MILLER M. Detection of scabies : a systematic review of diagnostic methods. Can J Infect Dis Med Microbiol 2011 ; 22 (4) :143 - 146.

[76] GROSSIN. Recherche de Sarcoptes. Ann Dermatol Venereol 2001 ; 128 : 69 – 70.

[77] WALTER B., HEUKELBACH J., FENGLER G., WORTH C., HENGGE U., FELDMEIER H. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. Arch Dermatol 2011 ; 147 – 468 - 73.

[78] CINOTTI E. et al. Diagnostic de la gale par épimicroscopie à fort grossissement : l'aspect « en deltaplane » de Sarcoptes scabiei. Ann Dermatol Venereol (2013), disponible sur : http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2013.04.097

[79] SVEN NEYNABER MD., HANS WOLFF MD. Diagnosis of scabies with dermoscopy. CMAJ 2008. 178 (12) doi : 10.1053/cmaj.061753.

[80] ARGENZIANO G., FABBROCINI G., DELFINO M. Epiluminescence microscopy. A new approche to in vivo detection of Sarcoptes scabiei. Arch Dermatol 1997 ; 133 : 751 – 3.

[81] DUPUY A., DEHEN L., BOURRAT E., LACROIX C., BENDERDOUCHE M., DUBERTRET L., et al. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. L Am Acad dermatol, LABEILLE 2007 ; 56 : 53 - 62.

[82] PERROT JL., CINOTTI E., LABEILLE B., TRAU C., RABERIN H., FLORI P. et al. Diagnostic rapide de la gale au moyen d'une caméra manuelle de microscopie confocale par réflectance. Ann Dermatol Venereol 2012 (139), 502 – 509.

[83] JAYARAJ R., HALES B., VIBERG L., PIZZUTO S., HOLT D., D., ROLLAND JM., O'HEHIR RE., CURRIE BJ., WALTON SF. A diagnostic test for scabies : igE specificity for a recombinant allergen of Sarcoptes scabiei. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011 ; 71 : 403 – 07.

[84] BURRONGHS SF., ELSTON DM. What's eating you ? Canine scabies. Cutis 2003 ; 72(2) : 107 – 9.

[85] HAAS N., WAGEMANN B., HERMES B., et al. 2005. Crossreacting IgG antibodies against fox mite antigens in human scabies. Arch. Dermatol. Res. 296 : 327 – 331.

[86] HOLLANDERS W., VERCRUYSSE J., RAES S., BORNSTEIN S. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serological diagnosis of sarcoptic mange in swine. Vet Parasitol. 1997 Apr;69(1-2):117-23.

[87] CURTIS CF. Evaluation of a commercialy available enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of canine sarcoptic mange. Vet. Rec.2001 Feb 24 ; 148(8)81 : 238 – 8579.

[88] BERNARD J., DEPAEPE L., BALME B. Histopathology of scabies. Ann Dermatol Venereol. 2013 Oct ; 140(10) : 656 - 7.

[89] FUKUYAMA S., NISHIMURA T., YOTSUMOTO H., GUSHI A., TSUJI M., KANEKURA T., MATSUYAMA T. Diagnostic usefulness of a nested polymerase chain reaction assay for detecting Sarcoptes scabiei DNA in skin scrapings from clinically suspected scabies. Br J Dermatol. 2010 Oct ; 163(4) : 892 - 4.

[90] MAYE A., FAYE O., N'DIAYE HT., LY F., KONARE H., KEITA S, et al. Definition of an algorithm for the management of common skin diseases at primary health care level in sub-Saharan Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005 ; 99 : 39-47.

[91] BOSSUYT PM., REITSMA JB., BRUNS DE., GATSONIS CA., GLASZIOU PP., IRWIG LM., et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy : the STARD initiative. BMJ 2003 ; 326 : 41 – 4.

[92] ARLIAN LG. Biology, host relations, and epidemiology of Sarcoptes scabiei. Annu Rev Entomol. 1989 ; 34 : 139 - 61.

[93] COCHET J., PETAVY A-M., BEUGNET F. Une gale qui n'en est pas une… Presse med. 2012 ; 41 : 553 - 555.

[94] FONSECA V., PRICE HN., JEFFRIES M., ALDER SL., HANSEN RC. Crusted Scabies Misdiagnosed as Erythrodermic Psoriasis in a 3-Year-Old Girl with Down Syndrome. Pediatr Dermatol. 2013 Oct 21.

[95] Vidal, Le dictionnaire. 85° édition. Issy-les-Moulineaux : Vidal Edition, 2009.

[96] KISSMEYER A. Rapid ambulatory treatment of scabies with a benzyl benzoate lotion. Lancet 1937 ; 1 : 21.

[97] Benzoate de benzyle disponible sur : http://fr.wikipedia.org/wiki/Benzoate_de_benzyle

[98] BITAR D,CAUMES E, CHANDRE F, DEL GUIDICE P, GEHANNO JF, LE GOASTER C, MONSEL G, DE WAZIERES B, RABAUD C. Management of one or several cases of scabies. Archives de Pédiatrie 2013 : 20 : 1358 – 11363 disponible sur : http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2013.09.027

[99] HEUKELBACH J., SONNBERG S., BECHER H., MELO I., SPEARE R., OLIVEIRA FA. Ovicidal efficacy of high concentration dimeticone : a new era of head lice treatment. J Am Acad. Dermatol.2011 ; 64 : e61 – 2.

[100] PITCHE P., WOLKENSTEIN P., CREMER G., FOULET F., LASCAUX AS., REVUZ J. Profuse scabies : kinetic curves of parasitologic cure with an association of benzyl benzoate and sulfiram. Ann Dermatol Venereol. 2002 Mar ; 129(3) : 287 - 9.

[101] CINOTTI E., PERROT J.L., MARECHAL I, BOUKENTER A., OUERDANE Y., RANCHON A., LEFEVRE M., C., RIGAMONTI C., LABEILLE B., CAMBAZARD F. Modification involontaire de la composition d'un médicament couramment employé en dermatologie sous l'effet du récipient utilisé pour le transvaser. Ann Dermatol Venereol (2013)

[102] LY F., CAUMES E., NDAW CA., NDIAYE B., MAHE A. Ivermectin versus benzyl benzoate applied once or twice to treat human scabies in Dakar, Senegal : a randomized controlled trial. Bull World Health Organ. 2009 Jun ; 87 (6) : 424 - 30.

[103] PORTO I. Anti parasitic drugs and lactation : focus on antihelmintics, scabicides, and pediculicides. J Hum lact 2003 ; 19 : 421 – 25.

[104] Centre de référence des agents tératogènes disponible sur : http://www.lecrat.org/

[105] ANDERSDEN BM., HAUGEN H., RASCH M., HELDAL HAUGEN A., TAGESON A. Outbraek of scabies in Norwegian nursing homes and home care patients : control and prevention. J Hosp nfect 2000 ; 45 :160 – 64.

[106] Structure chimique esdépalléthrine. Disponible sur : http://www.alanwood.net/pesticides/esdepallethrine.html

[107] STRONG M., JOHNSTONE PW. Interventions for treating scabies. Cochrane Database Syst Rev 2007 ; 3 : CD000320.

[108] DEVELOUX. Ivermectine. Ann Dermatol Venereol. 2004 ; 131 : 561 – 70.

[109] DOURMISHEY AL., DOURMISHEV LA., SCHWARTZ RA. Scwartz RA. Ivermectin : pharmacology and application in dermatology. Int J Dermatol 2005 ; 44 (12) : 981 – 8.

[110] USHA V., GOPALAKRISHNAN NAIR TV. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. J Am Acad Dermatol 2000 feb ; 42 (2pt1) : 236 – 40.

[111] SARROT-REYNAULD F., MARA C., MALLARET M., RACLOT-ROY N., MASSOT C. Toxidermie à l'ivermectine au cours du traitement d'une gale norvégienne. Rev Med Interne 2003.

[112] BECOURT C., MARGUET C., BALGUERIE X.,JOLY P. Treatment of scabies with oral ivermectine in 15 enfants : a retrospective study on tolerance and efficacy. British Journal of Dermatology (2013) 169, pp931 – 933.

[113] Permethrin disponible sur : http://www.alanwood.net/pesticides/permethrin.html

[114] WOOLDRIDGE WE. The gamma isomer of hexachlorocyclohexane in the treatment of scabies. J Invest Dermatol 1948 : 10 : 363 – 366.

[115] "Lindane" disponible sur : http://fr.wikipedia.org/wiki/Lindane

[116] CHHAIYA SB, PATEL VJ., DAVE Jn., MEHTA DS., SHAH HA. Comparative efficacy and safety of topical permethrin, topical ivermectin, and oral ivermectin in patients of uncomplicated scabies.Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012 Sep-Oct ; 78 : 605 - 10.

[117] GOLDUST M., REZAEE E, RAGHIFAR R., HEMAYAT S.Treatment of scabies : the topical ivermectin vs. permethrin 2.5% cream. Ann Parasitol. 2013 ; 59(2) : 79 – 84.

[118] STRONG M., JOHNSTONE P. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Infectious Diseases Group 10, 2010.

[119] BIELE, CAMPORI G., COLOMBO R., DE GIORGIO G, FRASCIONE P., SALI R., STARNINI G., MILANI M. Efficacy and tolerability of a new synergized pyrethrins thermofobic foam in comparison with benzyl benzoate in the treatment of scabies in convicts : the ISAC study (Studio Della scabbia in ambiente carcerario).
J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006 Jul ; 20(6) : 717 - 20.

[120] GULATI PV., SINGH KP. A family based study on the treatment of scabies with benzyl benzoate and sulhur ointment. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology 1978 ; 44(5) : 269 – 73.

[121] NNORUKA EN., AGU CE. Successful treatment of scabies with oral ivermectin in Nigeria. Trop Doct. 2001 Jan ; 31(1) : 15 – 8.

[122] GLAZIOU P., CARTEL JL., ALZIEU P., BRIOT C., MOULIA-PELAT JP., MARTIN PM.Comparison of ivermectin and benzyl benzoate for treatment of scabies. Trop Med Parasitol. 1993 Dec ; 44(4) : 331 - 2.

[123] BROOKS PA., GRACE RF. Ivermectin is better than benzyl benzoate for childhood scabies in developing countries.J Paediatr Child Health. 2002 Aug ; 38(4) : 401 – 4.

[124] BACHEWAR NP., THAWANI VR., MALI SN., GHARPURE KJ., SHINGDE VP., DAKHALE GN. Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies. Indian J Pharmacol. 2009 Feb ; 41(1) : 9 - 14.

[125] MACOTELA-RUIZ E., PENA GONZALEZ G. Tratamiento des escabiosis humana con ivermectina. Dermatologica Rev Mex 1996 ; 40 : 179 – 84.

[126] CHOUELA EN., ABELDANO AM., PELLERANO G., LA FORGIA M, PAPALE RM., GARSD A., BALIAN MC., BATTISTA V., POGGIO N. Equivalent therapeutic efficacy and safety of ivermectin and lindane in the treatment of human scabies. Arch Dermatol. 1999 Jun ; 135(6) : 651 – 5.

[127] MADAN V., JASKIRAN K., GUPTA U., GUPTA DK. Oral ivermectin in scabies patients : a comparison with 1% topical lindane lotion. J Dermatol. 2001 Sep ; 28(9) : 481 - 4.

[128] GOLDUST M., REZAEE E, HEMAYAT S. Treatment of scabies : Comparison of permethrin 5% versus ivermectin. J Dermatol. 2012 Jun ; 39 : 545 - 7.
[129] SHARMA R., SINGAL l A. Topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies : a prospective, randomized, double blind, controlled study.
Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011 Sep-Oct ; 77(5) : 581 - 6.

[130] MOUNSEY KE., HOLT DC.,Mc CARTHY JS., CURRIE BJ., WALTON SF. Longitudinal evidence of increasing in vitro tolerance of scabies mites to ivermectin in scabies-endemic communities. Arch Dermatol 2009 ; 145(7) : 840 – 1.

[131] ANDRIANTSOANIRINA V., IZRI A., BOTTEREL F. et al. Molecular survey of knockdown resistance to pyrethroids in human scabies mites. Clin Microbiol Infection 2013.

[132] XU M., MOLENTO M., BLACKHALL W., et al. Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of P-glycoprotein homolog. Mol Biochem Parasitol 1998 ; 92 : 327

[133] WALTON SF., Mc KTNNON M et al. Acaricidal Activity of melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil. Arch dermatol. 2004 ; 140 : 563 – 566.

[134] PASAY C., MOUNSEY K., STEVENSON G., DAVIS R., ARLIAN L., MORGAN M., VYSZANSKI-MOHER D., ANDREWS K., McCARTHY. J. Acaricidal activity of eugenol based compounds against scabies mites.PLoS One. 2010 Aug 11 ; 5(8) : e12079.

[135] SHELLEY F., WALTON SF. Acaricidal Activity of melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil. In vitro sensitivity of Sarcoptes scabiei var hominis to Terpinen-4-ol. Arch Dermatol. 2004 ; 140 : 563 – 566.

[136] OLDIMEJI FA., ORAFIDIYA OO., OGUNNIYI TA., ADEWUNMI TA. Pediculocidal and scabicidal properties of Lippia multiflora essential oil. J Ethnopharmacol. 2000 Sep ; 72 (1-2) : 305 – 11.

[137] Fiche Conseil Consuite A Tenir devant un ou plusieurs cas de gale. Cclin Sud-Est. Mai 2010.

[138] Vidal Recos, recommandations et pratique, 3ème édition. Paris : VIDAL 2009.

[139] Lettre d'information de ZAMBON à l'attention des professionnels de santé en date du 26/02/2013. Disponible sur :
http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-et-arrets-de-commercialisation-des-medicaments/ASCABIOL-lotion-pour-application-locale-Rupture-de-stock

ANNEXES

I. ANNEXE 1

Legifrance.gouv.fr

Chemin :

Code de la sécurité sociale

- Annexes
  - Annexe II : Tableaux des maladies professionnelles prévus à l'article R. 461-3

Article Annexe II : Tableau n° 76

Modifié par Décret n°99-95 du 15 février 1999 - art. 1 JORF 16 février 1999

Maladies liées à des agents infectieux ou parasitaires contractées en milieu d'hospitalisation et d'hospitalisation à domicile.

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX SUSCEPTIBLES de provoquer ces maladies
A. - Infections dues aux staphylocoques : Manifestations cliniques de staphylococcie : - septicémie ; - atteinte viscérale ; - panaris, avec mise en évidence du germe et typage du staphylocoque.	10 jours	Tous travaux accomplis par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de staphylocoques.
B. - Infections dues aux pseudomonas aeruginosa : - septicémie ; - localisations viscérales, cutanéo-muqueuses et oculaires, avec mise en évidence du germe et typage du pseudomonas aeruginosa.	15 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de pseudomonas aeruginosa.
C. - Infections dues aux entérobactéries : Septicémie confirmée par hémoculture.	15 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir d'entérobactéries.
D. - Infections dues aux pneumocoques : Manifestations cliniques de pneumococcie : - pneumonie ; - broncho-pneumonie ; - septicémie ; - méningite purulente, confirmée par isolement bactériologique du germe ou par les résultats positifs d'une recherche des antigènes solubles.	10 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de pneumocoques.
E. - Infections dues aux streptocoques bêta-hémolytiques : Manifestations cliniques de streptococcie :		Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de streptocoques bêta-hémolytiques.

- otite compliquée ;	15 jours	
- érysipèle ;	15 jours	
- broncho-pneumonie ;	15 jours	
- endocardite ;	60 jours	
- glomérulonéphrite aiguë, confirmées par mise en évidence de streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A.	30 jours	
F. - Infections dues aux méningocoques : - méningite ; - conjonctivite, confirmées par la mise en évidence de Neisseria meningitidis.	10 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de méningocoques.
G. - Fièvres typhoïde et paratyphoïde A et B confirmées par une hémoculture mettant en évidence la salmonelle en cause et par le sérodiagnostic de Widal.	21 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de salmonelles.
H. - Dysenterie bacillaire confirmée par la mise en évidence de shigelles dans la coproculture et par la séroconversion.	15 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, d'entretien, de service ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de shigelles.
I. - Choléra confirmé bactériologiquement par la coproculture.	7 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, d'entretien, de service ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de vibrions cholériques.
J. - Fièvres hémorragiques (Lasse, Ebola, Marburg, Congo-Crimée) confirmées par la mise en évidence du virus et/ou la présence d'anticorps spécifiques à taux significatif.	21 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, les autres personnels du service d'hospitalisation et le personnel de laboratoire de virologie mettant au contact des virus.
K. - Infections dues aux gonocoques : Manifestations cliniques : - gonococcie cutanée ; - complications articulaires, confirmées par isolement bactériologique du germe.	10 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, d'entretien, de service ou de services sociaux mettant au contact de malades infectés.
L. - Syphilis. Tréponématose primaire cutanée confirmée par la mise en évidence du tréponème et par la sérologie.	10 semaines	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, d'entretien, de service ou de services sociaux mettant au contact de malades infectés.
M. - Infections à Herpes virus varicellae : Varicelle et ses complications : -	21 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, personnel de service,

complications de la phase aiguë : septicémie, encéphalite, neuropathie périphérique, purpura thrombopénique, pneumopathie spécifique, varicelle grave généralisée ; - complications dues à l'infection chronique par le virus : zona et ses manifestations cutanée, auriculaire, ophtalmique, méningée, neurologique périphérique, algies post-zostériennes chez une personne ayant été atteinte antérieurement d'une varicelle.		d'entretien ou de services sociaux, mettant en contact avec des malades présentant une varicelle ou un zona.
N. - Gale : Parasitose à Sarcoptes Scabei avec prurit et éventuellement surinfection des atteintes cutanées dues au parasite. En dehors d'un contexte épidémique, l'affection devra être confirmée par l'identification des sarcoptes.	7 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, d'entretien, de service ou de services sociaux mettant en contact direct avec des porteurs de cette scabiose.

Liens relatifs à cet article

Codifié par:
Décret 85-1353 1985-12-17

II. ANNEXE 2

L'Annexe 2 est composée de 5 pages et elle est issue du document désigné sous le numéro [18] de la Bibliographie :

CASTOR C., BERNADOU I. Epidémie de gale communautaire. Guide d'investigation et d'aide à la gestion. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2008, 48 p. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr

5. Contextes particuliers de survenues d'épidémie de gale

5.1 La gale dans les établissements recevant des personnes âgées (non hospitaliers)

5.1.1 Éléments de contexte

La survenue d'épisodes de gale au sein d'établissements d'hébergement pour personnes âgées est assez fréquente en France et semblerait être en recrudescence. En 1996, il a été estimé que plusieurs centaines d'établissements pour personnes âgées avaient été confrontés à ce problème en France métropolitaine en une année [5]. Les risques de flambée épidémique dans ce type de collectivité sont très certainement dus aux soins multiples liés à la dépendance et qui représentent autant de contacts à risques de transmission, généralement par le personnel soignant. De plus, la prise de conscience de l'existence d'une épidémie de gale dans ce type d'établissement est bien souvent retardée et identifiée seulement quand les membres du personnel sont atteints. En effet, les diagnostics parasitologiques étant rarement réalisés, les cas de gale chez les personnes âgées peuvent facilement être classés en prurit sénile. De plus, ces personnes sont souvent prises en charge par des médecins libéraux différents, qui n'ont pas une vision globale de l'épidémie.

5.1.2 Principales difficultés de prise en charge

- La principale difficulté pour ce type de collectivité réside dans le fait que les risques de transmission sont comparables à ceux d'un service de soins classique, avec la présence de sujets fragilisés, bénéficiant de soins de nursing à risques, prodigués par du personnel potentiellement vecteur.

- Les différentes mesures mises en place devront donc être particulièrement scrupuleuses et se rapprocher le plus possible de la prise en charge des épidémies de gale dites nosocomiales.

- De plus, les personnes étant généralement dépendantes, la mise en place des traitements entraînera immanquablement une surcharge de travail pour le personnel, d'autant plus si la structure ne peut s'appuyer sur les services d'une cellule d'hygiène.

- L'absence éventuelle de médecin coordonnateur et la présence de nombreux intervenants médicaux extérieurs représenteront très certainement des difficultés supplémentaires. Dans certains contextes, il peut-être particulièrement difficile d'identifier un responsable administratif, un médecin chargé de coordonner l'ensemble de la conduite à tenir et un ou plusieurs médecins prescripteur.

- À noter que les Ehpad peuvent solliciter l'aide des CClin même si elles ne sont pas rattachées à un centre hospitalier ou bien le service d'hygiène de l'établissement de santé avec lequel elle ont passé convention.

5.1.3 Principaux ajustements

Étapes	Ajustements
1. Signaler dès l'apparition du premier cas	- Effectuer rapidement le signalement, sans attendre que le personnel soit atteint, auprès du médecin coordonnateur et/ou du médecin du travail et/ou du service d'hygiène et en cas de difficulté à la Ddass. - Les médecins généralistes intervenants dans ce type de structure doivent être sensibilisés au signalement impératif au responsable de la structure, de toute maladie à caractère contagieux.
2. Constituer une cellule d'appui	Médecin coordonnateur - cadre infirmier - responsable administratif - lingère - responsable du service entretien - un ou plusieurs médecins généralistes.
3. Effectuer un bilan rapide de l'épidémie	- Identifier les visiteurs extérieurs des résidents malades qui seront considérés comme des sujets contacts (les visiteurs des résidents non malades ne seront pas considérés comme contacts). - L'ensemble du personnel interne ou externe à la maison de retraite doit être considéré comme "contact" potentiel (penser aux infirmières libérales, kinésithérapeutes, pédicures, coiffeurs, médecins généralistes…). - Les familles des personnels malades seront eux aussi considérées comme des contacts (prise en charge par médecin de famille). - Identification le cas échéant d'un secteur géographique particulier pour circonscrire l'épidémie. Si tel est le cas veillez à la présence d'un personnel exclusivement dédié à ce secteur et à l'absence de contact des personnes avec celles des autres secteurs.
4. Instaurer des mesures d'hygiène générales	- Celles-ci doivent être ambitieuses et se référer dans la mesure du possible à celles qui sont préconisées dans les services de soins. - Privilégier l'isolement en chambre seule pour les résidents, mise en arrêt maladie du personnel malade et limiter les visites. - L'hygiène des mains est, dans ce contexte, particulièrement importante en raison des soins de nursing. Le personnel soignant peut-être le vecteur de transmission. - Éviter les échanges de gilets ou de blouse entre personnels.
5. Réaliser une information large	- Personnel interne (réunion : caractéristiques de la gale, mesures de type contact, stratégie thérapeutique), la médecine du travail. - Médecins généralistes et intervenants extérieurs (courriers ou réunion). - Visiteurs (affiche, voir modèle F4). - Familles des cas (courrier et conduite à tenir). - Information particulière à effectuer auprès de la lingerie et du service d'entretien.
6. Mettre en œuvre la stratégie thérapeutique	- Un traitement par voie orale à base d'ivermectine semble le plus pertinent. - La prescription des traitements pourra être faite par le médecin coordonnateur. Si absent voir avec un ou plusieurs médecins généralistes qui seront alors intégrés dans la cellule d'appui. - Prévenir la pharmacie pour qu'elle ait le temps de s'approvisionner et vérifier la capacité d'eau chaude de l'établissement. - Le jour du traitement collectif devra être décidé en fonction de ces différents éléments.
7. Mettre en place les mesures environnementales	- Procédures écrites de prise en charge du linge et des précautions de manipulation. - Si décision de désinfecter l'environnement avec un acaricide, ne pas omettre le matériel médical et paramédical pouvant être utilisé par plusieurs personnes (brassard, lève-malade, fauteuil roulant…). - Prévoir l'horaire idéal pour que les chambres ne soient pas occupées pendant trois heures.

5.2 La gale dans les centres d'accueil sociaux

5.2.1 Éléments de contexte

L'appellation "centre d'accueil social" est un terme générique relativement large qui dans ce chapitre se limitera aux accueils sociaux ou médico-sociaux pour adultes. Pourront ainsi être inclus les foyers d'hébergement pour handicapés, jeunes travailleurs ou travailleurs migrants, demandeurs d'asile, personnes sans domicile fixe… La caractéristique commune à ces collectivités est l'accueil de personnes en situation de précarité, issues de milieux sociaux défavorisés et ne bénéficiant pas toujours d'un bon accès aux soins. En 1996, une étude prospective a été menée au service de consultation de dermatologie de l'hôpital Saint-Louis à Paris auprès de patients en situation de précarité. Les pathologies les plus rencontrées étaient liées aux conditions socio-économiques, dont principalement la gale, retrouvée chez plus de 56 % des patients [4]. D'autres études en France ou à l'étranger ont confirmé que les personnes sans domicile fixe étaient particulièrement vulnérables aux ectoparasitoses [25]. Dans ces populations, un état de santé souvent amoindri, un retard à consulter et les conditions de vie en collectivité représentent les facteurs de risques idéaux pour propager la gale [26].

5.2.2 Principales difficultés de prise en charge

- Il s'agit de collectivités généralement "ouvertes" et inconstantes avec un risque important de contamination à l'extérieur et de réinfestation après traitement.
- Les personnes sont souvent peu disposées à se soigner et à signaler leur maladie.

- Les problèmes d'hygiène fréquents au sein de cette population vont avoir tendance à accroître les risques de contagiosité.
- Il n'y a généralement pas de référent médical ou paramédical au sein de ces structures, qui sont d'une manière générale peu dotées en moyens humains et matériels.
- Les personnes fréquentant ces centres n'ont généralement pas ou peu de linge de rechange et le traitement du linge contaminé risque d'être particulièrement problématique, en l'absence de laverie au sein même de la structure.
- L'utilisation, notamment des couchages, par des personnes différentes incitera à mettre en place une désinfection de l'environnement par un acaricide.
- Malgré la généralisation de la CMU, un certain nombre de personnes fréquentant ce type de structure peut ne pas être bénéficiaire de l'assurance-maladie ("sans-papiers"…). Pour les médicaments non remboursables certaines officines dépendantes de mutuelles dites "pharmacies mutualistes" pratiquent des prix plus intéressants. Il est également possible de commander ces produits directement aux grossistes répartiteurs (au vu d'une ordonnance et paiement par chèque). Le prix à négocier sera d'autant plus avantageux que la quantité commandée est importante. De la même manière, les produits acaricides pour le traitement de l'environnement peuvent être commandés directement au fournisseur.

5.2.3 Principaux ajustements

Étapes	Ajustements
1. Signaler dès l'apparition du premier cas	À effectuer rapidement, sans attendre que le personnel soit atteint, auprès de la Ddass, des CCAS et/ou d'une association type Médecins du monde.
2. Constituer une cellule d'appui	La composition de la cellule d'appui sera contrainte à être réduite. Son référent doit être le responsable du centre d'accueil, qui pourra se faire accompagner d'une ou plusieurs personnes travaillant dans la structure. En l'absence de référent médicaux ou paramédicaux, la Ddass, le CCAS ou Médecin du monde doivent aussi être sollicités.
3. Effectuer un bilan rapide de l'épidémie	Celui-ci doit permettre d'identifier : - d'autres lieux fréquentés par les personnes contaminées (autres lieux d'accueils, de consultations, de restauration) ; - l'ensemble des personnels potentiellement exposés ; - les cas avérés de gale chez les personnels pour que leurs familles soient aussi traitées.
4. Instaurer des mesures d'hygiène générales	Ces mesures seront certainement frustres. Les mesures d'isolement devraient se résumer à la mise en arrêt maladie du personnel atteint. Le lavage des mains et l'hygiène en général des résidants doivent cependant être renforcés.
5. Réaliser une information large	L'information devra principalement concerner les résidants (affichage, voir modèle F3), les différents intervenants professionnels internes et externes (réunion, appel téléphonique), les responsables d'autres lieux d'accueil fréquentés par les cas (courrier, appel téléphonique), le médecin du travail.
6. Mettre en œuvre la stratégie thérapeutique	Un traitement par l'ivermectine est le traitement de prédilection dans ce type de collectivité. Les traitements peuvent être prescrits par des médecins d'associations humanitaires, de service d'urgence ou par un médecin généraliste. Une prise du médicament le soir devrait être plus facile à réaliser (horaire de fréquentation, simplification du traitement du linge).
7. Mettre en place les mesures environnementales	- En l'absence de laverie au sein de la structure, voir si possibilité au sein d'autres associations. Sinon lavomatique (précautions ++ de manipulation et de transport). - Quel que soit le type de gale, envisager une désinfection de l'environnement par un acaricide notamment au niveau des couchages et autres mobiliers absorbants. - Aides au financement, vêtements de rechange : association humanitaires, mairie, Conseil général…

5.3 La gale en milieu scolaire et autres collectivités accueillant des enfants

5.3.1 Éléments de contexte

La gale est une parasitose cosmopolite touchant les personnes de tous âges et de tous sexes mais les jeunes enfants sont particulièrement à risque d'être atteints comme le démontre d'ailleurs une enquête épidémiologique réalisée en Grande-Bretagne [27]. Cette prédisposition est certainement liée à la fréquence des contacts physiques, caractéristique du mode relationnel chez les enfants. L'infestation par les sarcoptes serait en outre facilitée par la texture de la peau, plus tendre chez l'enfant. Si la littérature est relativement pauvre en ce qui concerne les retours d'expériences sur les épidémies de gale survenant dans les collectivités accueillant des enfants, il semble que les services des Ddass, de médecine scolaire ou de PMI soient régulièrement sollicités pour gérer ce type de situation.

En milieu scolaire, l'arrêté du 3 mai 1989 prévoit une éviction scolaire devant aller jusqu'à la guérison clinique de l'élève malade [28]. Le CSHPF prévoit dans son guide des conduites à tenir en cas de maladie transmissibles dans une collectivité d'enfant, une éviction de trois jours après la prise du traitement pour les gales communes et jusqu'à négativation de l'examen parasitologique en cas de gale profuse/hyperkératosique [29].

Les risques de transmission en cas de gale commune dans un établissement scolaire sont généralement relativement faibles. Cependant, une visite des locaux devra être effectuée pour évaluer ces risques et adapter au mieux la conduite à tenir, en particulier dans les maternelles, les crèches, les internats et les centres de vacances où les enfants sont amenés à y dormir et donc à être en contact avec la literie.

5.3.2 Principales difficultés de prise en charge

- Ces collectivités sont généralement "ouvertes" et présentent de ce fait un risque de propager l'épidémie au niveau notamment des familles et autres contacts extérieurs.
- Les signes cliniques de la gale chez le nourrisson et le jeune enfant sont moins spécifiques que chez l'enfant plus âgé ou l'adulte et peuvent être dans ce cas plus difficile à diagnostiquer.
- Le traitement par ivermectine est contre-indiqué chez les enfants de moins de 15 kg.
- En l'absence d'équipe médicale dans ce type de collectivité, il faudra se rapprocher du médecin scolaire et/ou du médecin de PMI. Cependant, la prescription des traitements devra être effectuée par le médecin traitant de l'enfant.
- Les mesures d'informations devront prendre en compte les risques de "psychoses" qui peuvent rapidement se répandre dans les établissements accueillant des enfants ou des adolescents. Il faudra veiller aussi à faire preuve de discrétion afin de ne pas stigmatiser les élèves malades.
- Une visite sur site, pour évaluer les risques de transmission, devra être effectuée et permettra de décider quelles mesures thérapeutiques et environnementales devront être instaurées. Un traitement de l'ensemble de la collectivité n'est ainsi pas forcément nécessaire.
- Il faudra veiller à bien informer les familles et diffuser auprès des personnes concernées des conduites à tenir adaptées (précautions standards, traitement du linge et éventuellement de l'environnement).

5.3.3 Principaux ajustements

Étapes	Ajustements
1. Signaler dès l'apparition du premier cas	Auprès de la médecine scolaire et/ou de la PMI (enfants de moins de six ans) et/ou de la Ddass.
2. Constituer une cellule d'appui	Le référent pourra être la directrice de l'établissement ou le médecin scolaire ou de PMI. Devront être associés : infirmière scolaire, personnels de services (cantine, ménage), médecin généraliste, représentants de parents d'élève.
3. Effectuer un bilan rapide de l'épidémie	Il doit permettre notamment de vérifier la réalité d'une épidémie, de limiter la prise en charge à une classe ou un secteur, d'identifier les cas contacts extérieurs (familles). Les cas pourront être identifiés dans un premier temps par un médecin (généraliste/scolaire/PMI) et/ou par les parents qui auront été invités à le faire.
4. Instaurer des mesures d'hygiène générales	Éviction scolaire ou arrêt maladie pour le personnel. Insister sur l'hygiène des mains. Linge à usage unique en particulier pour les crèches et lavage quotidien du linge (serviettes de tables, de toilettes, drap, tabliers…). Protection des tables à langer. Attention aux échanges de doudous, de vêtements, de lieux de couchage… Une visite des locaux doit permettre de pointer les situations à risque de transmission.
5. Réaliser une information large	Un petit mot dans le cahier de liaison permet d'informer les parents de l'existence de l'épidémie (voir modèle F6). Celui-ci ne doit pas être trop alarmiste mais doit inciter les parents à identifier les symptômes d'une gale chez leurs enfants et à le signaler à la direction de l'école ou à la médecine scolaire. Une réunion de parents d'élèves pourra être envisagée. En cas d'épidémie avérée les médecins généralistes devront être informés (conduite à tenir générale).
6. Mettre en œuvre la stratégie thérapeutique	Un traitement large de l'ensemble de la collectivité devra être justifié par la mise en évidence réelle de risque de transmission interhumaine et s'appuyer sur le bilan de l'épidémie. Le traitement pourra être limité le cas échéant à une classe, voire ne concerner que les cas avérés et leur famille. Pour les enfants de moins de 15 kg, un traitement par voie locale, type Ascabiol® devra être envisagé. Celui-ci n'étant pas remboursé, des difficultés peuvent survenir pour les familles à faibles revenus (voir rectorat, mairie, Conseil général, association parents d'élèves).
7. Mettre en place les mesures environnementales	Au sein de la collectivité, veiller à identifier tout le linge susceptible d'être potentiellement contaminé pour qu'il soit lavé à 60 °C. Diffuser des informations claires aux familles des cas en ce qui concerne la prise en charge du linge personnel et les autres mesures environnementales. Le traitement de l'environnement par un acaricide doit être décidé par la cellule d'appui. Celui-ci ne devrait être envisagé qu'en cas de gale profuse et être réalisé en l'absence des enfants de l'établissement. La fermeture des établissements pendant les vacances scolaires suffit, après un nettoyage classique des locaux (surfaces lisses), à faire disparaître les sarcoptes dans l'environnement.

5.4 La gale chez les gens du voyage

5.4.1 Éléments de contexte

En France, les gens du voyage sont estimés à trois ou quatre cent mille personnes. Dans ces communautés, l'accès aux soins se fait généralement grâce à la CMU mais l'utilisation faite du système de santé ne leur permettrait pas d'accéder à des soins de qualité. Des constats, effectués par des professionnels de la santé ou des services sociaux travaillant auprès de ce public, mettent en évidence de nombreux problèmes de santé liés aux conditions de vie. Ainsi, les gens du voyage se caractériseraient par un plus mauvais état de santé que la population en général, du fait notamment qu'ils accèdent peu à la médecine scolaire ou à la médecine du travail. Quand le recours à la médecine s'effectue, celui-ci tendrait à être tardif, les personnes attendant de vivre des situations critiques pour

se diriger vers des services de soins. [30]. On ne retrouve pas dans la littérature d'étude évoquant un risque plus important d'épidémie de gale dans les communautés de gens du voyage. Cependant, le mode de vie en collectivité, la multiplication des échanges interhumains (rassemblements, mobilité géographique), la promiscuité induite par le logement en caravane et les conditions de vie précaires sont autant de facteurs de risques qui peuvent favoriser la survenue ou la flambée de telles épidémies. D'ailleurs, les Ddass, les services d'hygiène communaux, les PMI voire la médecine scolaire sont régulièrement sollicités pour gérer ce type de signalement dont la prise en charge peut s'avérer difficile.

5.4.2 Principales difficultés de prise en charge

- Les communautés de gens du voyage sont des collectivités relativement fermées. Cependant, il faudra veiller aux risques de propagation dans les établissements scolaires ou centres de loisirs fréquentés par les enfants et prendre aussi en compte l'éventualité d'un rassemblement occasionnel avec d'autres communautés (mariage, fête…).
- La principale difficulté dans ce type de situation est liée au fait qu'il s'agit d'une collectivité "autonome" qui s'apparente finalement à une grande famille. Celle-ci ne bénéficie bien évidemment pas d'appuis sanitaire ou social en interne. En cas d'intervention, il sera important d'identifier un responsable ou un chef de famille qui pourra être l'interlocuteur privilégié. Cette intervention n'est d'ailleurs pas toujours aisée pour les autorités sanitaires notamment pour les Ddass qui peuvent encore susciter certaines craintes auprès de ces populations. Quand les enfants de moins de six ans sont touchés par la gale, l'intervention de la PMI peut sembler plus légitime et être menée en lien avec les autorités sanitaires. L'idéal dans tous les cas est que la demande émane de la communauté elle-même, qui doit être volontaire pour se traiter de manière collective.
- Il s'agit aussi d'une collectivité particulièrement hétérogène, avec des enfants voire des nourrissons, qui ne bénéficieront pas d'un traitement par ivermectine. La prescription des traitements ne pourra être effectuée que par un médecin généraliste qu'il faudra absolument associer à cette prise en charge.
- Les messages d'informations et la diffusion des conduites à tenir devront être particulièrement simples et explicites. Il faudra aussi appréhender les cas d'illettrisme, fréquents dans ses communautés.
- Le traitement de l'environnement par un acaricide devra très certainement être envisagé en raison des risques plus importants de contamination de l'environnement liée à la promiscuité induite par le logement d'une même famille dans une caravane.
- Malgré la généralisation de la CMU, le coût des traitements, en particulier l'Ascabiol® et les sprays acaricides pour l'environnement qui ne sont pas remboursés, risque de poser un réel problème pour une population généralement précarisée. Pour les médicaments non remboursables, certaines officines dépendantes de mutuelles dites "pharmacies mutualistes" pratiquent des prix plus intéressants. Enfin, certaines associations intervenant auprès des gens du voyage et bénéficiant d'aide des Conseils généraux peuvent être sollicitées. Voir site de la Fnasat – gens du voyage (Fédération nationale des associations solidaires d'actions avec les tsiganes et les gens du voyage), qui recense toutes les coordonnées des associations par département : www.fnasat.asso.fr/carteasso.html

5.4.3 Principaux ajustements

Étapes	Ajustements
1. Signaler dès l'apparition du premier cas	À effectuer rapidement, auprès de la PMI (si enfants), de la mairie (CCAS), de la Ddass. Les médecins généralistes intervenants auprès de ces populations et notamment SOS médecins doivent être sensibilisés au signalement à une autorité sanitaire compétente.
2. Constituer une cellule d'appui	Le référent pourra être une personne de la PMI, de la CCAS ou de la Ddass. La cellule devrait inclure un responsable de la communauté et si cela est possible un membre d'une association de gens du voyage ou de Médecins du monde qui connaissent bien ces populations. Un médecin généraliste peut aussi être sollicité.
3. Effectuer un bilan rapide de l'épidémie	Ce bilan doit notamment permettre de vérifier les types de stratégie thérapeutique à envisager (nombre d'enfants, de femmes enceintes/allaitantes) et les risques de contagion à l'extérieur de la collectivité (enfants scolarisés).
4. Instaurer des mesures d'hygiènes générales	Insister sur les sanitaires et douches communes. Éviter les échanges de vêtements. Limiter les contacts humains rapprochés pour les cas. Éviction scolaire pour les enfants. Reporter le cas échéant un rassemblement avec d'autres communautés.
5. Réaliser une information large	Informer les médecins traitants des personnes. Apporter aux personnes une information simple et explicite sur les caractéristiques de la gale et sur la conduite à tenir (affiche, dépliant, voir modèle F3). Veiller à ce que les personnes illettrées soient bien informées.
6. Mettre en œuvre la stratégie thérapeutique	En cas d'épidémie avérée, le traitement devra concerner toute la collectivité. L'ivermectine est à privilégier sauf pour les personnes présentant des contre-indications. Quelque soit le type de traitement celui-ci devra être pris le même jour. Prévenir la pharmacie pour commander les traitements bien à l'avance du jour de traitement choisi (risque de rupture de stock).
7. Mettre en place les mesures environnementales	Pour le linge, vérifier la présence de machine à laver et de linge de rechange propre en quantité suffisante. Si un traitement de l'environnement doit être effectué (caravanes, voitures) veiller à diffuser de manière explicite les mesures de précautions à prendre.

III. ANNEXE 3

L’Annexe 3 est composée d’un document de 2 pages qui suit.

A l'intention des professionnels de santé (pharmaciens d'officine et PUI, dermatologues, médecins généralistes, pédiatres, hôpitaux et cliniques)

Issy-les-Moulineaux, le 26 Février 2013

Objet : **Mise à disposition exceptionnelle et transitoire pour le traitement de la gale d'ANTISCABIOSUM® 10 %, Enfants suite à la rupture d'approvisionnement de la spécialité ASCABIOL®, lotion pour application locale**

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Zambon France souhaite vous informer de l'indisponibilité temporaire de sa spécialité **ASCABIOL®, lotion pour application locale** (benzoate de benzyle / monosulfirame). En effet, Zambon France rencontre toujours des difficultés d'approvisionnement pour l'un des deux principes actifs, le monosulfirame. Aussi, la production d'Ascabiol® est suspendue pour une durée indéterminée, d'au moins 6 mois.

ASCABIOL® est indiqué dans :
- le traitement de la gale
- la trombidiose automnale (rougets ou aoûtats).

En accord avec l'ANSM, nous vous rappelons que les alternatives thérapeutiques disponibles dans le traitement de la gale, dans le respect de leurs RCP respectifs, sont les suivantes :
- STROMECTOL® 3 mg, comprimé (ivermectine),
- SPREGAL®, lotion en flacon pressurisé (esdépalléthrine/ butoxyde de pipéronyle).

En effet, nous attirons votre attention sur le fait que la sécurité d'emploi de STROMECTOL®3 mg comprimé, n'a pas été établie chez les enfants pesant moins de 15 kg. Cette spécialité ne doit être utilisée que si nécessaire chez la femme enceinte et ne sera donnée aux mères allaitantes que si le bénéfice attendu est supérieur au risque potentiel encouru par le nourrisson.

Par ailleurs, SPREGAL®, lotion en flacon pressurisé est contre-indiqué chez les sujets asthmatiques, nourrissons ou jeunes enfants ayant des antécédents de bronchite dyspnéisante avec sibilants.

Aussi, afin de répondre aux situations cliniques non couvertes par STROMECTOL® et SPREGAL®, les laboratoires Zambon France mettent à disposition, en accord avec l'ANSM, de façon exceptionnelle et transitoire, des unités importées d'ANTISCABIOSUM® 10 % Enfants, émulsion de benzoate de benzyle, initialement destinées au marché allemand.
Dans ce contexte, ces unités ne seront distribuées qu'auprès des pharmaciens des pharmacies à usage intérieur à compter du 27 Février 2013.

Ainsi, une pharmacie d'officine ne pouvant honorer une prescription d'ASCABIOL® pour un patient qui ne peut bénéficier d'aucun traitement alternatif, devra contacter la pharmacie hospitalière la plus proche et orienter le patient vers cette pharmacie hospitalière où le produit pourra lui être rétrocédé.

En résumé, pendant la période de rupture de stock en ASCABIOL®, la prise en charge recommandée des patients atteints de gale est la suivante :

- STROMECTOL® par voie orale
Ou
- SPREGAL® par voie locale

En cas de contre-indications de ces alternatives thérapeutiques :

ANTISCABIOSUM® 10% par voie locale qui sera dispensé en pharmacie hospitalière dans le respect de ses contre-indications (voir le RCP traduit en français joint).

Veuillez noter que la notice de la lotion ANTISCABIOSUM® traduite en français devra être lue avec attention par toutes les personnes susceptibles d'appliquer ANTISCABIOSUM® (patient ou son entourage et professionnels de santé).
En effet, les modalités d'utilisation d'ANTISCABIOSUM® 10% Enfants diffèrent de celles d'ASCABIOL®.

Enfin, nous vous rappelons la nécessité absolue de désinfecter le linge et la literie des patients et de leur entourage.

Les pharmacies à usage intérieur pourront commander ANTISCABIOSUM® auprès des :

Laboratoires Zambon France S.A
13 rue René Jacques 92138 Issy-Les-Moulineaux cedex

Code UCD : 3400893909942

Service client :
Tél : 01 58 04 41 38
Fax : 01 58 04 41 40
Courriel : adv@zambongroup.com

Tout à fait conscients des difficultés qu'entraîne sur le terrain cette situation de pénurie d'ASCABIOL®, nous vous confirmons notre volonté de tout mettre en œuvre pour trouver une solution pérenne dans les meilleurs délais.

Nous vous informons que les laboratoires Zambon France prennent en charge la responsabilité des lots importés notamment en ce qui concerne l'information, le recueil des cas de pharmacovigilance et les réclamations produit.

Pour toute information complémentaire d'ordre médical ou pharmaceutique, nous restons à votre disposition au numéro de téléphone suivant : 01.58.04.41.41
ou
pour plus d'information www.zambon.fr

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Béatrice Vincenti
Pharmacien Responsable

IV. ANNEXE 4

L’Annexe 4 est composée d’un document de 2 pages qui suit.

Dans le cadre de la rupture de stock en ASCABIOL, lotion pour application cutanée (qui contient 10% de benzoate de benzyle et du monosulfirame), la spécialité **ANTISCABIOSUM 10 % enfants**, émulsion de benzoate de benzyle est importée d'Allemagne à titre exceptionnel et transitoire. **Cette spécialité peut être utilisée conformément aux posologies indiquées dans cette notice chez l'enfant et chez l'adulte.**

Résumé des caractéristiques du produit Antiscabiosum® 10 % Enfants

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Antiscabiosum® 10 % Enfants
Émulsion de benzoate de benzyle

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif : 10 g de benzoate de benzyle/100 g d'émulsion
Autres excipients à effet notoire : Alcool cétostéarylique, propylène glycol
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion de couleur blanche pour application cutanée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Scabiose (gale) chez l'enfant âgé de plus de 6 ans en alternative aux autres médicaments antiscabieux.
Les enfants âgés de 1 à 6 ans ne doivent être traités par Antiscabiosum 10 % que dans les cas suivants :

- lorsqu'il n'existe pas d'autres lésions cutanées que celles dues à la gale, susceptibles de favoriser la pénétration du benzoate de benzyle
- et si le traitement se déroule sous étroite surveillance médicale.

4.2 Posologie, mode et durée d'administration

- Antiscabiosum 10 % est destiné à être utilisé chez l'enfant.

Posologie

L'émulsion doit être appliquée sur la peau une fois par jour, pendant trois jours consécutifs sauf indication contraire.
Après 3 jours, le traitement doit être arrêté, même en cas de persistance des démangeaisons. Un suivi médical pour évaluer la réussite ou l'échec du traitement de la scabiose est absolument indispensable.

Mode et durée d'administration

- Il est recommandé de laver soigneusement le corps de l'enfant avant le traitement (bain ou douche, etc.) et de lui couper les ongles si nécessaire. Le médicament ne doit être appliqué que lorsque la peau est entièrement sèche et que la température corporelle est redevenue normale, soit au bout de 60 minutes environ.
- Pendant 3 jours consécutifs, appliquer le traitement soigneusement sur le corps de l'enfant en entier, du cou jusqu'aux pieds (talons inclus). Étaler l'émulsion en une couche fine et uniforme, comme on le ferait avec une crème solaire.
- Traiter avec un soin particulier les parties de la peau qui sont visiblement affectées ; par ex., frotter soigneusement chaque doigt, chaque orteil, et entre les doigts et orteils, tous les replis du corps, le torse, les organes génitaux externes, la région abdominale et fessière. Ces zones sont touchées en priorité par la gale.
- En cas de lavage des mains de l'enfant, l'émulsion doit être appliquée de nouveau immédiatement après.
- Le quatrième jour, laver de nouveau l'enfant avec soin, le savonner dans le bain ou sous la douche.
- Les tenues (vêtements et sous-vêtements) de l'enfant doivent être changées intégralement chaque jour, et ses draps doivent être changés.

Un traitement d'éventuelles démangeaisons persistantes (eczéma post-scabieux) peut s'avérer nécessaire, après consultation d'un médecin.
Il est important de traiter également l'environnement de l'enfant afin d'éviter toute nouvelle contamination éventuelle. Les parasites peuvent être éliminés efficacement par des températures supérieures à 50 °C ou en l'absence d'air.

- Les vêtements, sous-vêtements, les draps de lit et les mouchoirs doivent donc être lavés à 60 °C au minimum. C'est également le cas pour les objets qui sont restés longtemps en contact avec le corps, comme par exemple les brassards de tensiomètres, les chaussures, les peluches. Les objets et vêtements non lavables, ou lavables seulement à basse température doivent être conservés 7 jours dans des sacs en plastique fermés.
- Les moquettes, matelas et meubles capitonnés doivent être entièrement aspirés.

4.3 Contre-indications

Antiscabiosum 10 % enfants ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- hypersensibilité au benzoate de benzyle, à l'acide benzoïque et à l'alcool benzylique, ou à l'un des autres composants du médicament (voir rubrique 6.1).
- pendant l'allaitement
- chez le nourrisson
- chez les enfants présentant des affections de la peau de grande étendue, par ex. psoriasis, neurodermite ou eczéma
- En particulier chez le nouveau-né présentant des signes d'immaturité, des effets indésirables graves, et dans certains cas mortels, sont à prévoir ; ils se manifestent par un tableau clinique de syndrome de suffocation (voir aussi rubrique 4.8 Effets Indésirables).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Antiscabiosum 10 % ne doit pas entrer en contact avec les yeux, les muqueuses, et la peau très irritée.
- Le principe actif, le benzoate de benzyle, n'est pas lui-même phototoxique. Toutefois au cours d'essais en laboratoire, des substances phototoxiques se sont formées après exposition solaire. Il est donc recommandé d'éviter toute exposition intensive au rayonnement solaire durant le traitement.
- Certaines matières notamment les matières plastiques peuvent être altérées par Antiscabiosum. Il est donc recommandé de porter des gants de coton lors de l'application du produit.

Autres constituants

L'alcool cétostéarylique peut provoquer des réactions cutanées locales (par ex. dermatite de contact, eczéma).
Le propylène glycol peut provoquer des irritations cutanées.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction n'est connue à ce jour.
Antiscabiosum 10 % enfants ne doit pas être utilisé avec d'autres médicaments antiscabieux, afin d'éviter toute interaction éventuelle.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le benzoate de benzyle n'a pas été suffisamment étudié chez l'animal (voir rubrique 5.3). On ne dispose pas de données cliniques sur l'utilisation du benzoate de benzyle pendant la grossesse. Par conséquent, le benzoate de benzyle ne doit être utilisé que s'il est jugé nécessaire.

Allaitement

On ne dispose d'aucune donnée sur l'éventuel passage du benzoate de benzyle dans le lait maternel. Antiscabiosum 10 % ne doit donc pas être utilisé durant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Antiscabiosum 10 % n'a aucune influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Échelle de fréquence utilisée pour l'évaluation des effets indésirables :
Très fréquent (≥ 1/10)

Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)
Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)
Très rare (< 1/10 000)
Inconnue (fréquence ne pouvant être déterminée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables éventuels

- Rare : Irritation de la peau et des muqueuses, persistance du prurit (prurit post-scabieux).
- Dans de rares cas, réactions d'hypersensibilité à type de malaise, urticaire, œdème vasculaire (angio-œdème) et dermatite de contact.
- Comme on ne dispose d'aucune donnée sur la pénétration dermique, on doit envisager que suite à l'application topique d'Antiscabiosum 10 % enfants, le benzoate de benzyle peut avoir un passage systémique, qui peut déclencher des réactions sévères, parfois mortelles, en particulier chez les nouveau-nés et les prématurés. Ces effets, qui se manifestent par un syndrome de suffocation, prennent la forme du tableau clinique suivant : baisse du pH sanguin, lésion du système nerveux central, dépression respiratoire allant jusqu'à la paralysie respiratoire centrale, hypotension artérielle, saignements intracrâniens, hausse de la bilirubinémie, diminution des leucocytes, thrombopénie, atteintes hépatiques et défaillance rénale.

4.9 Surdosage

Aucun cas d'intoxication suite à un surdosage d'Antiscabiosum 10 % enfants n'est connu.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique :
Autres antiparasitaires externes, dont antiscabieux.
Code ATC : P03AX
Les études *in vitro* indiquent une action acaricide et ovicide du benzoate de benzyle. L'efficacité du benzoate de benzyle a été mise en évidence lors d'études cliniques. Le mécanisme d'action n'est pas établi.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le benzoate de benzyle est rapidement hydrolysé en acide benzoïque et alcool benzylique. L'alcool benzylique est oxydé en acide, puis, après conjugaison avec de la glycine, excrété sous forme d'acide hippurique. On ne dispose d'aucune donnée sur la résorption après application épidermique.
La résorption percutanée du benzoate de benzyle et de l'alcool benzylique a été étudiée chez le singe. Des doses de substance radiomarquée de 4 µg/cm² chacune, diluées dans l'acétone, ont été appliquées. Le taux de résorption percutanée a été étudié par recueil des urines, cumulées sur 4 jours, et extrapolé pour obtenir la résorption totale au moyen d'un facteur de correction : pour le benzoate de benzyle, 57,0 ± 10,4 % de la dose appliquée ont été résorbés. En cas d'occlusion avec un film plastique, la résorption s'est élevée à 71,2 ± 4,4 %. On ne dispose d'aucune donnée sur la résorption cutanée du benzoate de benzyle après application d'Antiscabiosum 10 % enfants.

5.3 Données précliniques de sécurité

Au cours d'études sur la toxicité orale aiguë, le benzoate de benzyle a été bien toléré chez la souris, le rat et le chien. Lors d'administrations orales et d'applications cutanées répétées, le benzoate de benzyle a également montré une faible toxicité. Les chats constituent une exception : ils ont une réaction particulièrement sensible ; en effet, même de faibles doses en application dermique peuvent avoir un effet létal. Le benzoate de benzyle est irritant pour les muqueuses et les yeux.
Les études *in vitro* sur le potentiel génotoxique du benzoate de benzyle ont donné des résultats négatifs.
On ne dispose d'aucune étude sur le potentiel carcinogène du benzoate de benzyle.
La toxicité du benzoate de benzyle sur la reproduction n'a pas été suffisamment étudiée. Une étude insuffisamment documentée sur le rat n'a pas montré d'effets embryotoxiques ou tératogènes. On ne dispose d'aucune étude sur la fertilité ainsi que sur le développement péri- et postnatal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool cétostéarylique (Type A) (Ph. Eur.), propylène glycol, sorbitol 70 %, eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Aucune incompatibilité connue à ce jour.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture, dans l'emballage extérieur d'origine : 3 ans
Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption. La date de péremption est indiquée sur l'étiquette et sur la boîte en carton.
Après ouverture : 3 jours
Le produit restant dans la bouteille après 3 jours d'utilisation n'est pas destiné à être utilisé.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

L'émulsion est contenue dans une bouteille de verre brun dans une boîte en carton.
Taille de l'emballage : 200 g d'émulsion

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Strathmann GmbH & Co. KG Postfach 610425 22424 Hambourg, Allemagne
Téléphone : (+49) 040/55 90 5-0 Fax : (+49) 040/55 90 5-100
E-Mail : info@strathmann.de Internet : www.strathmann.de

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

6380758.00.00

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

19/05/2004

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Décembre 2011

11. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

Autres recommandations

Les personnes qui sont entrées en contact avec le patient atteint de scabiose doivent faire l'objet d'un examen. En raison du temps d'incubation de quelques semaines, de petites endémies, dans un premier temps inaperçues, au sein de la famille, à l'école ou à la crèche, en maison de retraite ou en établissement de soins, ne sont pas rares. Que des altérations cutanées soient présentes ou non, les personnes qui ont été en contact étroit ou prolongé avec le patient doivent être traitées en même temps que lui.

RCP traduit par le laboratoire Zambon et modifié par l'ANSM avec des données validées par l'ANSM.

Informations médicale et pharmaceutique, pharmacovigilance Zambon France Tél : 01 58 04 41 41

SUMMARY

Scabies is an ectoparasite caused by the mite Sarcoptes scabiei var hominis. This arthropod is an obligate human parasite. There are about 300 million cases of scabies in the world each year.

Known since the dawn of time and for a long time to promiscuity as well as poor hygiene, scabies is making a comeback is becoming a recurring source of concern.

This disease is present in all ateas, but is most prevalent in developing countries. In France, the incidence of scabies is not widely known but is probably high.

The diagnosis suspected with a clinical history of itch, worse at night, affecting other family members, clinical distribution, and appearance. The pathognomonic lesions are the skin burrows and scabietic nodules. Definite diagnostic relies on microscopic identification of the mites, eggs, or fecal pellet.

Before 2001, in France, treatment for scabies was only by topical treatments with the predominant use of benzyl benzoate(Ascabiol) and esdepallethrin (Spregal). Within last 15 years, significant advances have occurred in the management of this disease, especially in terms of therapy with the routine use of oral ivermectine (Stromectol). The environment must be also treated.

Scabies is an ectoparasite caused by the mite Sarcoptes scabiei var hominis. This arthropod is an obligate human parasite. There are about 300 million cases of scabies in the world each year.

LA GALE SARCOPTIQUE HUMAINE : MALADIE, EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC, TRAITEMENTS ET PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE

AUTEUR : OUSTRIC Elodie

Ville de soutenance : Toulouse
Date de soutenance : 02 juin 2014

RESUME

La gale sarcoptique humaine est une maladie largement répandue à travers le monde et connue depuis l'Antiquité. Cette maladie cutanée, est due à un acarien dénommée *Sarcoptes Scabiei* var *hominis*.

Cette maladie est cosmopolite mais sa prévalence est plus forte dans les pays en voie de développement. Souvent considérée comme une maladie honteuse, elle touche des individus des deux sexes, de tous les âges et de tous les milieux sociaux. En France, l'incidence de la gale est mal connue, mais elle est vraisemblablement élevée et demeure un véritable problème de santé publique.

La gale est caractérisée par un prurit à recrudescence nocturne. Elle nécessite un diagnostic précoce. Le signe pathnognomonique est le sillon scabieux, accompagné de vésicules perlées et une éruption papuleuse.

En France, le traitement consiste principalement à l'utilisation de traitements scabicides locaux et, depuis 2001, d'un traitement par voie orale (l'Ivermectine). Le traitement de l'environnement est nécessaire. La bonne observance et la compréhension du traitement sont indispensables à la réussite thérapeutique.

TITRE EN ANGLAIS : Human sarcoptic mange : Disease, epidemiology, diagnostic, treatments and pharmaceutical management.

RESUME EN ANGLAIS : voir au recto de la dernière page de la thèse.

MOTS CLES : gale, arthropode, Sarcopte, contagiosité, Benzoate de Benzyle, Ivermectine, conseil.

DISCIPLINE : Pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur Alexis VALENTIN

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers
31400 TOULOUSE