

AVIS

relatif à l'actualisation des recommandations sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale

9 novembre 2012

Le Directeur général de la santé a adressé le 28 juillet 2011 au Haut Conseil de la santé publique une saisine pour l'actualisation des recommandations relatives à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale.

Il est demandé au HCSP :

- de déterminer s'il est opportun d'actualiser l'avis relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale ;
- le cas échéant d'effectuer :
 - une actualisation des recommandations de prise en charge des cas au niveau individuel, environnemental et de la collectivité ;
 - une mise à jour de toute autre recommandation qu'il jugera nécessaire.

L'argumentaire sur lequel s'appuient les recommandations suivantes est détaillé dans le rapport joint à cet avis.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération les éléments suivants :

1. Une augmentation du nombre de cas de gale et d'épidémies

En France, l'incidence de la gale a été estimée (à partir des chiffres de vente des médicaments anti-gale) en 2010 à au moins 328 cas/100.000/an avec une augmentation de l'incidence de l'ordre de 10 % depuis 2002 [1]. Cette estimation d'incidence est semblable à celles observées dans la plupart des autres pays occidentaux.

De nombreuses épidémies de gale ont également été rapportées dans des maisons de retraite, des services de long séjour et de court séjour mais aussi en milieu scolaire. Les épisodes de gale survenant dans les établissements de santé doivent en effet être signalés dans le cadre du signalement des infections nosocomiales [2]. Le nombre de signalements est passé de 8 à 67 entre 2002 et 2010 et la proportion des signalements pour gale parmi l'ensemble des signalements d'infections nosocomiales répertoriées est passée de 1 à 4 %. Au total 272 épisodes de gale nosocomiale ont été signalés en France entre 2002 et 2010. Ils ont concerné 2 041 cas au moment du signalement avec une moyenne de 7,5 cas par épisode [1].

2. Une absence de surveillance spécifique

Les données nationales sont basées sur les chiffres de ventes de médicaments. Il n'y a pas de surveillance continue de la gale, cette modalité de surveillance n'ayant pas été jugée nécessaire en raison notamment du grand nombre de cas attendus (au moins 200 000 cas annuels) avec un risque important de cas faussement positifs.

Néanmoins, des épisodes de gale communautaire (cas sporadiques ou cas groupés) survenant dans certaines collectivités, notamment des écoles, sont régulièrement rapportés aux Agences régionales de santé (ARS) [3]. Ces épisodes peuvent être rapportés par les responsables des

collectivités lorsque des difficultés de gestion sont pressenties ou déjà présentes, ou dans le cadre plus systématique du signalement à l'ARS, de cas groupés de tout syndrome, quelle qu'en soit l'étiologie.

3. Un taux de transmission peu élevé sauf dans certaines circonstances

On peut raisonnablement prendre un ratio de 1,4 à 1,9 cas secondaire par cas index, pour les formes communes de gale dans des situations « simples » et hors milieu de soins, en tous cas un $R_0 < 2$ [4]. Mais dans des conditions de promiscuité/précarité, le ratio peut atteindre des valeurs plus élevées, jusqu'à 3. Les conditions de précarité rendent difficile la prise d'un traitement non remboursé par la sécurité sociale ce qui peut contribuer à une augmentation des cas.

Les formes de gale dite « hyperkératosique » (ou croûteuse) sont encore plus contagieuses. Dans les établissements sanitaires ou les collectivités de personnes fragilisées, le R_0 peut probablement augmenter jusqu'à 10. Chez les soignants, un taux moyen d'attaque de 34,6 % a été rapporté dans une revue de neuf épidémies en milieu de soins [5]. Le principal facteur de risque de contamination est la proximité et la fréquence (durée cumulée) des contacts avec les patients. La durée minimale de contact pour être contaminé n'est pas connue.

4. Une contagiosité par voie indirecte faible sauf dans les gales hyperkératosiques

La contagiosité par voie indirecte est très faible dans les gales communes et ne semble concerner que le partage des vêtements. En se référant à des études anciennes, parmi 32 volontaires ayant utilisé pendant plusieurs jours des sous-vêtements venant d'être portés également pendant plusieurs jours par des patients atteints de gale, seuls deux d'entre eux ont été contaminés [6]. Les autres modalités de partage de la lingerie et de la literie n'ont pas été associées à une transmission.

La contagiosité est plus importante en cas de gale hyperkératosique. Une transmission a ainsi été rapportée dans des blanchisseries hospitalières, à partir de patients sources atteints de gale hyperkératosique. Cela a été rapporté à deux reprises avec dans l'une d'entre elles, un taux d'attaque de 22,5 % dans les semaines après l'admission d'un patient atteint de ce type de gale [7].

5. Une charge parasitaire faible sauf dans les gales hyperkératosiques

Au cours de sa vie, en moyenne d'un mois, une femelle peut produire jusqu'à 40 œufs mais plus de 90 % des stades immatures n'atteindront jamais le stade adulte. La forte mortalité des stades immatures explique le nombre limité de femelles adultes par malade en cas de gale commune. Dans une étude faite au moment de la seconde guerre mondiale et portant sur près de 900 hommes, le nombre moyen de femelles adultes par patient était d'environ 11 à 15, et 50 % des patients étaient infestés par moins de 6 femelles adultes [8].

Au contraire, dans la gale hyperkératosique, la prolifération parasitaire est considérable, avec plusieurs centaines de sarcoptes par squames. Il a été trouvé en 1893, chez un patient américain, une moyenne de 942 œufs par cm^2 de squames et de 270 sarcoptes adultes ou immatures par cm^2 de squames ; l'auteur estimait ainsi qu'un tel patient pouvait porter environ 7 millions d'œufs et 2 millions de sarcoptes [9]. Une telle quantité de parasites, sous toutes ses formes, est responsable d'une contagion extrême ($R_0 > 10$) et de difficultés thérapeutiques.

6. Un diagnostic parasitologique difficile sauf dans les gales hyperkératosiques

L'examen parasitologique direct manque de sensibilité (46 %) dans la gale commune, en raison du nombre peu élevé de sarcopte [9]. La sensibilité augmente avec le nombre de sites testés et si l'examen est répété [10]. La spécificité est excellente.

La sensibilité de la dermoscopie est de 83 à 91 % et sa spécificité de 46 à 86 % [10,11].

Le Scotch test cutané manque de sensibilité (68 %) mais est spécifique [10]. Les autres techniques (microscopie confocale, PCR) ne sont pas courantes.

7. L'absence d'efficacité des traitements acaricides sur les œufs de sarcoptes

Le traitement fait appel à l'utilisation d'acaricides. Les acaricides, qu'ils agissent par voie topique ou systémique, sont neurotoxiques. Ils perturbent le fonctionnement du système nerveux des acariens (larves, nymphes et adultes) en provoquant leur paralysie puis leur mort. Comme

aucune étude n'a été faite spécifiquement sur les œufs de sarcoptes, on raisonne par analogie avec ce que l'on sait de l'efficacité de ces molécules chez les insectes (poux, moustiques). Ces molécules ne sont pas actives sur les œufs de moustiques et de poux mais peuvent tuer les jeunes larves à l'éclosion tant que le produit persiste [12,13]. Même si les insectes sont différents des acariens, il s'agit dans tous les cas d'arthropodes et on pense qu'il en est de même pour les sarcoptes de la gale.

8. Un manque d'efficacité clinique des traitements locaux même dans les gales communes

Le benzoate de benzyl (BB, Ascabiol®) est le traitement de référence mais l'efficacité d'une application unique ne dépasse toutefois pas 60 % dans les différents essais comparatifs de bonne qualité [14]. Une seule étude au Sénégal a comparé une application unique de 24 heures de BB à 12,5 % à deux applications de 24 heures chacune à 24 heures d'intervalle ; il existait à J28 une différence d'efficacité en faveur d'une double application (95,8 % *versus* 76,5 %) [15].

L'esdépallathrine est une pyréthroïde de synthèse ayant un mode d'action similaire à celui de la perméthrine. Les données correctes concernant l'efficacité de l'esdépallathrine sont limitées à deux études italiennes qui suggèrent une équivalence en termes d'efficacité à la perméthrine et au benzoate de benzyle (75 % *versus* 71 % pour le BB) [16].

9. L'apport de l'ivermectine

L'ivermectine orale (IVM) constitue une option intéressante du fait de sa bonne tolérance et de sa simplicité d'administration en une prise à jeun, permettant une observance optimale par rapport au traitement topique plus fastidieux. Les études ayant évalué le BB contre l'IVM orale en une prise unique sont difficiles à comparer (hétérogènes dans les modalités d'application et la durée de suivi) et souffrent d'une méthodologie pauvre et d'un nombre de patients inclus faibles [10]. Elles ne permettent pas d'affirmer actuellement la supériorité d'une molécule sur l'autre.

L'efficacité de l'ivermectine en prise unique varie de 24 à 100 % dans les études comparatives [10]. A ce jour, trois études ont évalué deux prises d'ivermectine à 15 jours d'intervalle, et aucune de ces études ne permet de conclure quant à la supériorité de deux doses sur une dose car les différences ne sont pas significatives. Mais, à l'exception d'une étude mexicaine, les taux de guérison à la deuxième semaine ne dépassent pas 70 à 75 % avec une prise unique et atteignent 90 à 95 % avec deux prises [17-19].

Actuellement, selon le libellé de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) une prise unique d'ivermectine est recommandée, une deuxième prise étant possible en cas d'échec. Néanmoins, si l'on considère que l'ivermectine n'est probablement pas actif sur les œufs et que le délai d'éclosion des œufs est de quelques jours, il est raisonnable de proposer d'emblée une deuxième dose (avis d'expert).

10. L'indisponibilité de la perméthrine

Malgré l'efficacité démontrée de la perméthrine 5 % et son innocuité, il n'existe pas de préparation commercialisée, ni de dossier en cours d'étude pour AMM en France. Pourtant dans les sept études retenues par la revue Cochrane incluant l'application topique de perméthrine, celle-ci s'est révélée plus efficace que l'ivermectine, le crotamiton et le lindane en termes de guérison clinique et de réduction du prurit [14]. La seule étude comparant le benzoate de benzyle à la perméthrine a montré la même efficacité pour les deux traitements (76 % BB *versus* 82 % perméthrine) [20].

11. Une bonne efficacité de la chaleur pour le traitement du linge et de la literie

Les parasites adultes peuvent être tués à des températures relativement modérées : une exposition à 50°C pendant dix minutes est létale, que ce soit en atmosphère humide ou sèche. Leur survie en atmosphère humide (90 % Humidité Relative) est de trois jours pour des températures entre 21 et 25°C, et de deux jours à 25°C en atmosphère sèche (30 % HR), mais la survie augmente aux températures plus faibles qui ralentissent leur activité biologique (14 jours à 14°C) [21].

12. Un traitement au niveau des institutions et collectivités régulièrement actualisé

La conduite à tenir en cas d'épidémie en institution (hôpitaux, maisons de retraite) a été régulièrement actualisée [22]. Le groupe de travail a estimé qu'elle était correcte. Le traitement doit concerner tous les sujets d'un même service : patients et personnels, atteints et contacts. Il consiste en une distribution large, simultanée à l'ensemble des personnes, d'ivermectine. Le traitement par ivermectine est renouvelé au huitième jour.

Cette conduite à tenir peut également s'appliquer aux épidémies en milieu scolaire : traitement simultané des élèves et personnels atteints ou contacts. Néanmoins, la définition des contacts devra être moins large que dans les hôpitaux et maisons de retraite car le taux de transmission en dehors des milieux fragilisés est relativement bas. Cette définition des contacts devra prendre en compte l'âge des élèves et la nature des contacts entre eux afin d'éviter des traitements étendus à plusieurs classes ou à l'ensemble de l'établissement.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande que :

➤ **Les conditions du diagnostic de la gale soient précisées**

Dans les formes communes le diagnostic clinique repose sur un triptyque :

- a) interrogatoire à la recherche d'un contage et/ou de cas dans l'entourage (le caractère conjugal ou familial est très évocateur) ;
- b) prurit à recrudescence nocturne ;
- c) localisations caractéristiques des lésions cutanées.

La dermoscopie, entre des mains entraînées, est un excellent outil diagnostique.

Dans les cas de gale hyperkératosique ou de gale profuse, et en cas d'épidémie en collectivité, la confirmation diagnostique par prélèvement parasitologique doit être systématique.

Les techniques microscopiques sont « opérateur-dépendante », et « temps dépendante ». Au moins trois prélèvements par patient doivent être réalisés avant de rendre un résultat parasitologique négatif.

➤ **Le traitement individuel de la gale puisse être rediscuté**

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

- le traitement *per os* ou celui par voie locale ou une association des deux. Cependant, il existe de nombreux arguments en faveur du traitement par voie générale par l'ivermectine : simplicité d'administration, bonne tolérance, absence de contre-indications majeures, remboursement par la sécurité sociale. En cas de traitement local, à défaut de perméthrine, l'Ascabiol® semble le traitement à privilégier mais il n'est pas remboursé par la sécurité sociale ;
- malgré un faible niveau de preuve, un deuxième traitement une semaine plus tard apparaît nécessaire pour trois raisons :
 - a) les différents produits utilisés par voie topique ou générale sont très probablement inefficaces sur les œufs et peut être les formes larvaires immatures ;
 - b) les taux de succès cliniques en cas de traitement unique sont insuffisants ;
 - c) la perméthrine anti-gale de référence dans les pays anglo-saxons est utilisée selon ce schéma, un premier traitement étant renouvelé une semaine plus tard.

Cette recommandation de faire deux applications pour les traitements topiques ou de faire deux administrations orales pour l'ivermectine étant hors AMM, il serait nécessaire d'effectuer une demande pour une recommandation temporaire d'utilisation (RTU).

De plus, le Haut Conseil de la santé publique recommande :

➤ **Le remboursement des traitements locaux**

➤ **La mise à disposition de la perméthrine topique**

➤ **Le traitement de l'entourage du cas index selon les modalités suivantes**

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

- 1^{er} cercle : les personnes ayant eu un contact cutané prolongé avec un cas (ex. : entourage familial proche, relations sexuelles, soins de nursing...);
- 2^e cercle : les personnes vivant ou travaillant dans la même collectivité ;
- 3^e 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 premier cercle, même s'ils sont asymptomatiques, doivent être traités.

En cas de gale hyperkératosique, les sujets contacts du premier cercle, du deuxième cercle et, le cas échéant, ceux du troisième cercle doivent être traités.

➤ **Le traitement du linge et de la literie selon les modalités simplifiées suivantes**

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

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

Il est nécessaire de respecter un délai de 12 heures avant de pouvoir réutiliser une literie qui a été désinfectée par un acaricide.

➤ **Un traitement de l'environnement limité**

Un nettoyage simple (aspirateur, lavage) des locaux et du mobilier doit toujours être réalisé.

Le traitement environnemental par la pulvérisation d'un acaricide n'apparaît pas nécessaire pour la plupart des gales communes. Il est indispensable en cas de gale croûteuse. Il sera éventuellement à envisager en fonction du contexte : nombre important de cas, contexte socio-économique, répétition des épisodes.

➤ **La prise en charge en milieu spécialisé du traitement de la gale hyperkératosique**

Le traitement, en milieu spécialisé, associe un isolement contact strict, un traitement oral par ivermectine et un traitement local par benzoate de benzyl, toutes les semaines, jusqu'à la négativation des prélèvements parasitologiques. Il doit aussi comporter un traitement kératolytique adapté.

➤ **La réalisation d'études épidémiologiques ponctuelles et à intervalle régulier (5 à 10 ans), afin de suivre les tendances épidémiologiques de la maladie (notamment par la consommation d'antiscabieux) et l'impact des présentes recommandations.**

Ces recommandations pourront être revues en fonction de l'évolution des connaissances.

La CSMT a tenu séance le 9 novembre 2012 : 9 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Principales références

[1] Bitar D, Thiolet JM, Haeghebaert S, et al. La gale en France entre 1999 et 2010 : augmentation de l'incidence et implications en santé publique. Ann Dermatol Vénereol 2012; 139: 428-34.

- [2] Poujol I, Thiolet JM, Bernet C, Carbonne A, Dumartin C, Sénéchal H. Signalement externe des infections nosocomiales, France. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2010; 38-39: 393-97.
- [3] Bitar D, Castor C, Che D, Fischer A, Haeghebaert S, Thiolet JM. La gale est-elle en augmentation en France ? État des lieux à partir de diverses enquêtes régionales et nationales – 2008-2010. Saint-Maurice, Institut de veille sanitaire, 2011, 20 pages Disponible sur http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=6976 (consulté le 05/11/2012).
- [4] Church RE, Knowleden J. Scabies in Sheffield : a family infestation. Br Med J 25 mars 1978; 1: 761-63.
- [5] Vorou R, Remoudaki HD, Maltezou HC. Nosocomial scabies. J Hosp Infect. 2007; 65: 9-14.
- [6] Mellanby K. The transmission of scabies. BMJ 1941; 2: 405-6.
- [7] Pasternak J, Richtmann R, Ganme AP, Rodrigues et al. Scabies epidemic: price and prejudice. Infect Control Hosp Epidemiol. 1994; 15: 540-48
- [8] Mellanby K.. Biology of the parasite (chapter 2) in Scabies and Pediculosis, Orkin M, Maibach HI, Parish LC, Schwartzmann RM eds, JB Lippincott Company, 1977; pp 8-16
- [9] Hessler R. An Extreme Case of Parasitism. The American Naturalist, 1893; 27: 346-52.
- [10] 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
- [11] Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, et al. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 53-62.
- [12] Retich F. The use of permethrin (NRDC 143) in pre-seasonal treatment of mosquito breeding sites. Folia Parasitologica 1980; 27: 265-68.
- [13] Strycharz J, Lao A, Alves AM, Clark JM. Ovicidal response of NYDA formulations on the human head louse (Anoplura:Pediculidae) using a hair tuft bioassay. J. Med. Entomol 2012; 49: 336-42.
- [14] Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;3: CD000320. Review.
- [15] Ly F, Caumes E, Ndaw CAT, Ndiaye B, Mahé 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; 87: 424-30.
- [16] Biele M, Campori G, Colombo R, De Giorgio G, Frascione P, Sali R, et al. 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; 20: 717-20.
- [17] Macotella-Ruiz E, Pena Gonzalez G. Tratamiento des escabiosis humana con ivermectina. Dermatologica Rev Mex 1996; 40: 179-84.
- [18] Usha V, Golopalakrishnan TV. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 236-40.
- [19] Sharma R, Singal A. Topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies: a prospective, randomized, double blind, controlled study. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011 ; 77: 581-86.
- [20] Bachewar NP, Thawani VR, Mali SN, et al. Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies. Indian J Pharmacol 2009; 41: 9-14.
- [21] Mellanby, K. Johnson DG, Bartley WC, Brown P. Experiments on the survival and behaviour of the itch mite, Sarcoptes scabiei DeG var hominis. Bull Entomol Res. 1942; 33: 267-71.
- [22] Recommandations concernant la gestion de la gale dans les établissements de soins et médico-sociaux. CCLIN Sud-Ouest. 2004, 56 pages.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles
Le 9 novembre 2012

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne 75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr