

## LA PEDICULOSE DU CUIR CHEVELU ET SON TRAITEMENT : ESSAIS BIO-CLINIQUES DE DIFFERENTS PEDICULICIDES, LENTICIDES ET REPULSIFS A ANTANANARIVO

COMBESCOT Ch.<sup>1</sup>, COMBESCOT-LANG C.<sup>2</sup>, DE NADON J.<sup>3</sup>, RASOLOFONIRINA N.<sup>4</sup>

**RESUME :** Après un rappel sur les différentes espèces de pou existantes, les pédiculicides et leur mode d'action, les auteurs rapportent les essais biocliniques qu'ils ont effectués à Antananarivo en utilisant différentes associations et formes galéniques de médicaments. Le but de ces études sur le traitement de la pédiculose du cuir chevelu est soit d'obtenir des insecticides efficaces, soit de déposer une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché.

**Mots-clés :** Pédiculose - Cuir chevelu - Insecticides - Essais thérapeutiques - MADAGASCAR.

**ABSTRACT :** "Scalp pediculosis and its treatment : bio-clinical trials of different pediculicides, agent lethal for louse eggs and repellents in Antananarivo (Madagascar)" : after a recall of different existing kinds of louse, pediculicides and their mode of action, the authors report the bio-clinical trials they carried out in Antananarivo using different associations and galenic forms of medicines. The objectives of these studies on the treatment of scalp pediculosis is either the development of efficient insecticides or the application for the official permit of sale.

**Key-words :** Pediculosis - Scalp - Insecticides - Therapeutic trials - MADAGASCAR.

### INTRODUCTION

Le pou est un **Arthropode** ectoparasite hématophage qui appartient à la classe des **Insectes**, à l'ordre des **Anoploures** et à la famille des **Pediculidae**.

Il existe deux genres :

- *Pediculus* : *Pediculus humanus* variété *capitis* - De Geer, 1778 ou pou de tête, *Pediculus humanus* variété *humanus* - Linné, 1758 ou pou de corps,
- *Phtirius* (ou *Phtirus*) : *Phtirius inguinalis* - Leach, 1818 ou pou de pubis.

Ce sont essentiellement les poux de corps qui peuvent transmettre des maladies ( typhus, fièvre des tranchées, fièvres récurrentes), mais il n'est pas exclu que les poux de tête puissent être occasionnellement des vecteurs. Le plus souvent, les poux de tête ne provoquent, chez le sujet infesté, qu'un érythème du cuir chevelu, des lésions de grattage liées au prurit, des croûtes, voire des lésions infectées par des streptocoques et des staphylocoques.

Les pédiculoses sont des parasitoses fréquentes, ubiquistes et contagieuses (4).

La pédiculose qui était autrefois un problème social, lié à l'absence d'hygiène et sévissant surtout dans les milieux pauvres, est devenue de nos jours un problème de société. A l'heure actuelle, tous les milieux sociaux sont touchés et les poux se propagent tout autant chez les sujets soignés que chez les sujets sans hygiène (2).

Dans les collectivités et plus particulièrement en milieu scolaire, les épidémies de pédiculose prennent bien souvent un aspect inéluctable malgré les divers pédiculicides en vente sur le marché, qui sont pour la plupart actifs s'ils sont correctement utilisés (3, 6).

Dès sa sortie de l'oeuf ou lente, le pou a besoin de plusieurs repas par jour. C'est un ectoparasite obligatoire de l'homme, strictement inféodé à son hôte et ce durant toute sa vie (7 à 8 semaines).

Lors de la piqure, deux stylets du rostre sont introduits au niveau de la peau du cuir chevelu jusqu'au derme et des "dents" assurent la fixation sur la peau de son hôte.

La salive du pou, injectée dans la lésion cutanée, contient un anticoagulant permettant la succion du sang de l'hôte sous forme liquide. La piqure est indolore en elle-même, c'est la salive injectée qui provoque la démangeaison.

Le pou ne vole pas, ne saute pas, il "marche" en s'accrochant aux cheveux grâce à ses pinces.

### PRINCIPAUX INSECTICIDES

Les Organochlorés ( DDT, HCH ou Lindane...) agissent sur les nerfs par intervention dans la répartition des ions potassium.

Les Organophosphorés (Chlorphoxim, Malathion, Pirimiphos-méthyl, Téméphos..) provoquent l'inhibition de l'Acétyl Choline Estérase (ACE) et par suite la paralysie et la mort.

Les Carbamates (Carbaryl, Propoxur, Bendiocarle..) inhibent l'Acétyl Choline Estérase (ACE) entraînant une paralysie et la mort.

<sup>1</sup> Faculté de Médecine de Tours ( Professeur Honoraire), <sup>2</sup> UFR des Sciences Pharmaceutiques de Tours, <sup>3</sup> Centre d'Etudes de Produits Antiparasitaires (CEPAP), <sup>4</sup> Institut Pasteur de Madagascar.

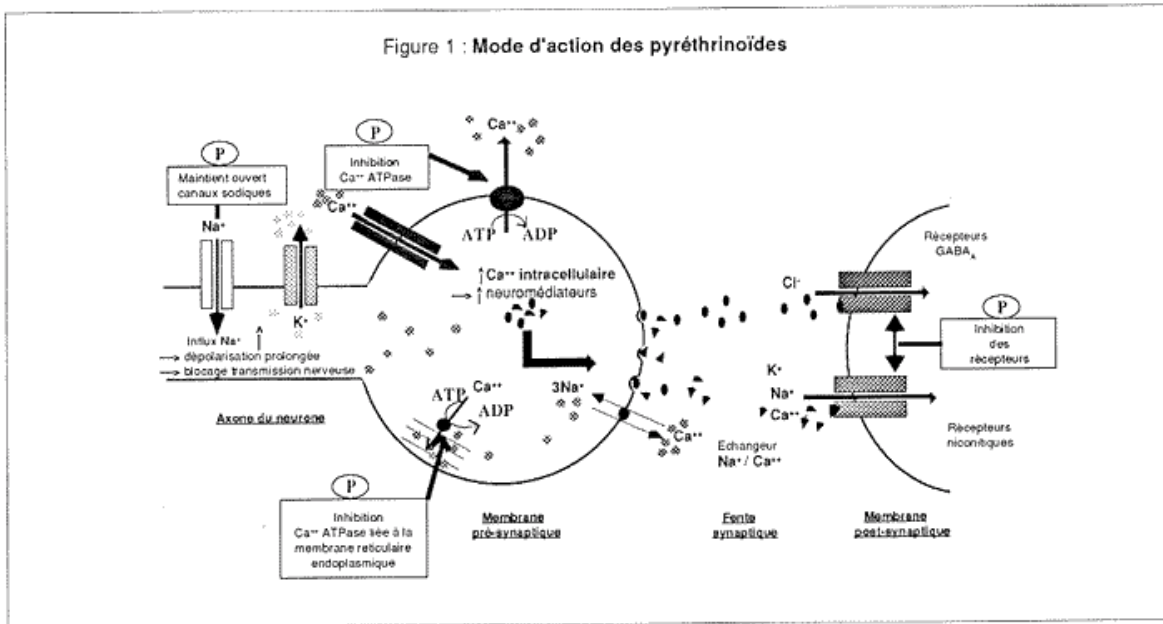
Acétylcholine + H<sub>2</sub> ———> Choline + Acétate

Les Pyréthrines ( pyréthrines naturelles et de synthèses ) :

\* Les pyréthrines naturelles extraites de fleurs de Pyrèthre (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) Pyréthrine I et II, Cinérine I et II, Jasmoline I et II..)

\* Les pyréthrines de synthèses ou pyréthrinoïdes (Preméthrine, Bioalléthrine, Deltaméthrine, Néopynamine, Resmétrine, Bioresmétrine, Phénothrine, D-phénothrine..).

La principale cible de ces molécules est le système nerveux des arthropodes (effet "Knock-down" se traduisant par une paralysie). Ces substances agissent à différentes étapes de la transmission de l'influx nerveux en provoquant un ralentissement de la fermeture des canaux sodiques voltage-dépendant (entraînant une dépolarisation) (7), une inhibition de la calcium ATPase et en agissant également sur les récepteurs GABA A. (1) (Figure 1).



Les cyclodiènes (Dieldrine...) modifient les échanges ioniques au niveau de l'axone.

Il existe également d'autres substances tels que :

- le méthoprène qui possède une triple action :

- action ovicide (non éclosion des lentes)
- action larvicide (remplacement de la mue

de la métamorphose par une mue larvaire surnuméraire qui donne des stades dégénératifs chez les jeunes éclos ),

• action stérilisante (non éclosion des lentes pondues)

- l'acide acétique qui dissout la chitine fixant la lente au cheveu

- le butoxyde de pipéronyle qui agit au niveau des microsomes par inhibition des enzymes responsables de la dégradation oxydative des pyréthrines. Son action est donc potentialisatrice des pyréthrines.

- le camphre qui a une action anesthésiante et antiseptique

- le pétrole qui dissout la cuticule du pou

- l'huile essentielle de myrte qui a une action lenticide.

La plupart des produits pédiculicides sur le marché contiennent des pyréthrines naturelles ou

des pyréthrinoïdes tandis que les organochlorés (DDT, Lindane) sont, du fait de leur toxicité, peu utilisés. Les organophosphorés (principalement le Malathion), sont redevenus d'actualité depuis que les cas de résistance aux pyréthrinoïdes se font de plus en plus fréquents.

#### CHOIX DU LIEU D'ETUDE

**\* Pourquoi Madagascar plutôt qu'ailleurs ?**

A Antananarivo nous pouvons traiter en même temps et dans la même collectivité, des groupes de 50 porteurs hautement parasités.

Nous sommes appelés à tester, sur des populations comparatives de poux les effets :

- soit d'un seul produit avec des temps d'application différents,

- soit de différents produits de façon à déterminer la plus grande efficacité.

Le nombre d'enfants traités en même temps peut dépasser la centaine.

Pour cela, il faut :

- des porteurs hautement parasités avec un nombre de poux suffisant par enfant (plusieurs dizaines de poux par enfant ) et au moins 80 lentes pleines à

moins d'un centimètre du cuir chevelu. Cela n'est possible que dans des populations non ou rarement traitées.

- des enfants d'une même communauté qui doivent être traités en même temps, afin d'éviter au maximum les réinfestations qui pourraient faire croire à une éventuelle inefficacité des produits testés.

- une bonne structure d'accueil, tant en personnel qu'en matériel. Nous devons en toute équité, pour avoir conduit un certain nombre d'essais à l'étranger, reconnaître qu'à Madagascar, nous avons bénéficié d'une aide peu commune particulièrement efficace.

En France les protocoles des essais effectués à l'étranger sont préalablement soumis à un Comité Consultatif Français de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale. Le lieu de l'étude (Madagascar) y est précisé. Ce n'est qu'après avis favorable de ce Comité que l'approbation des autorités sanitaires locales est demandée.

Il pourrait être objecté qu'un essai à l'étranger s'adresserait peut-être à des poux différents et qu'en conséquence des essais concernant des produits destinés à être vendus principalement en France, devraient être effectués dans ce pays.

Cela laisserait supposer une certaine identité des poux de tête trouvés en France. Est-ce vraisemblable? Comment assurer qu'un essai effectué à Marseille s'adresse aux mêmes poux que ceux trouvés à Tours ou dans la région lilloise? On retrouve le même problème et la même objection. L'identité des poux sera donc à déterminer, mais une classification basée uniquement sur les caractères morphologiques est insuffisante. Elle est étudiée d'une manière plus scientifique par l'analyse de la structure enzymatique (Onze isoenzymes ont été analysées jusqu'à ce jour : COMBESCOT-LANG C. (5)) et par l'analyse de la structure génétique.

Si l'on peut identifier des races de poux différentes et les localiser, il sera alors possible d'approcher avec plus de réalisme les problèmes de moindre sensibilité éventuelle aux pédiculicides et de comparer la fiabilité des études entre elles.

#### ESSAIS EFFECTUES A ANTANANARIVO

Le but de ces essais est de vérifier l'efficacité de différentes associations de molécules pédiculicides sous différentes formes galéniques : shampooings, lotions, mousses-lotions, mousses non rinçables, etc...).

Nous avons ainsi testé au cours de différentes missions effectuées précédemment les molécules pédiculicides suivantes :

- pyréthrinés naturelles associées ou non à des pyréthrinés de synthèse : d-phénothrine, perméthrine ou bioalléthrine et potentialisées ou non par du butoxyde de pipéronyle, synergisant qui a pour fonction de bloquer la détoxification du produit, le rendant ainsi plus actif à faible dose.

- des organophosphorés comme le malathion, le pyrimiphos-méthyl.

Ces molécules sont sous des formes galéniques différentes :

- shampooings dont l'intérêt est une meilleure répartition sur le cuir chevelu et la chevelure, d'où un contact plus facile avec le parasite. Cette forme galénique présente en outre l'avantage d'un temps de contact plus court et une application psychologiquement plus appréciée.

- lotions dont l'intérêt est une application plus facile et l'utilisation d'un produit non dilué, elles nécessitent toutefois d'être rincées avec un shampooing après un temps de contact plus ou moins long.

- les mousses dont l'intérêt est, en plus du côté pratique, d'apporter un excipient gainant la tige du cheveu d'où un effet rémanent plus long, elles sont suivies ou non d'un rinçage.

- les mousses-lotions facilitant l'application, l'émulsion se cassant dès le contact obtenu avec le cheveu

- les crèmes traitantes ne demandant pas à être suivies d'un shampooing, mais seulement rincées à l'eau, d'où là encore, un effet rémanent prolongé.

Nous avons aussi testé des produits répulsifs (DEET et 3535) dont l'intérêt est d'éviter, après un traitement pédiculicide efficace, une réinfestation. Le but des essais de répulsifs a été également de déterminer le nombre de pulvérisations nécessaires par semaine pour atteindre l'efficacité recherchée.

#### METHODOLOGIE

Afin d'obtenir une unité de temps et de lieu, caractère indispensable pour l'obtention de résultats fiables, l'Institut Pasteur de Madagascar nous a mis en contact avec le Centre Anatihazo, centre scolaire réunissant environ 600 élèves avec un dispensaire à proximité, mettant à notre disposition un personnel médical et infirmier facilitant ainsi la bonne exécution des essais. Grâce à ce Centre, il nous a été possible de traiter 80 enfants par jour.

Lorsque l'on sait que pour chaque essai il est nécessaire de sélectionner 40 sujets à traiter, plus 10 sujets "contrôle", on comprend mieux l'intérêt de ces facilités\*.

\* Les sujets "contrôle" sont tous traités en fin d'étude par un produit pédiculicide ayant déjà obtenu l'A.M.M. (Autorisation de Mise sur le Marché)

### 1- Produits pédiculicides et lenticides

A **J0** avant de commencer le traitement pédiculicide, il faut tout d'abord savoir si le sujet est suffisamment infesté pour que les résultats soient significatifs. Pour cela, tout sujet présenté (après accord écrit de la personne responsable) est brossé afin de recueillir des poux vivants. Si le sujet est retenu, une dizaine de lentes est prélevée et mise à l'étuve afin de déterminer le pourcentage d'éclosions des lentes non traitées.

Le sujet est alors traité avec le produit pédiculicide à tester selon le mode d'application recommandé par le fabricant. Le temps de contact est rigoureusement chronométré.

A **J1**, 24 heures après, la chevelure du sujet est de nouveau brossée afin d'évaluer la présence éventuelle de poux vivants en faisant la différence entre les poux adultes et les nymphes. En effet, la présence de nymphes vivantes gorgées, en l'absence de poux adultes vivants, ne met pas en cause l'efficacité pédiculicide du produit, mais son efficacité lenticide.

Un nouveau prélèvement de lentes est effectué pour mise en incubation afin d'estimer l'efficacité lenticide du produit.

Selon les directives du fabricant, une deuxième application du produit traitant peut être faite.

A **J2**, brossage et prélèvement de lentes seront effectués, comme à **J1**.

Il est habituel de faire un contrôle à **J8** afin d'estimer un éventuel effet rémanent du produit testé.

La mise en incubation de 40 lentes par sujet demande pour chaque étude l'observation de l'éclosion de 1600 lentes. Dans la majorité des cas, plusieurs produits sont testés au cours de la même mission.

L'incubation de ces lentes est heureusement rendue possible grâce à l'étuve mise à notre disposition par l'Institut Pasteur de Madagascar avec température constante à 30°C. L'humidité est assurée par l'imprégnation de papier Wathman par de l'eau; elle est renouvelée à chaque examen.

### 2 - Produits répulsifs

A **J0**, 40 sujets parasités sont traités avec un shampoing pédiculicide. Après traitement, 20 sujets reçoivent une pulvérisation d'un produit répulsif. Les 20 autres serviront de groupe témoin.

Le groupe traité, en fonction des recommandations du fabricant, est revu pour une nouvelle pulvérisation du répulsif, soit tous les jours, soit un

jour sur deux, soit 2 fois par semaine.

A **J7**, les 40 sujets (sujets du groupe traité et sujets du groupe témoin) sont revus. Les cheveux sont brossés et les poux adultes (poux de réinfestation) vivants et morts comptés.

Un nouveau shampoing pédiculicide est alors effectué et les poux dans les eaux de rinçage et sur la serviette de séchage comptés.

Le produit répulsif sera déclaré efficace si la différence entre les deux groupes est significative.

## CONCLUSION

Au cours de ces trois dernières années, une vingtaine d'études de pédiculicides, de lenticides ou de répulsifs ont été effectuées à Antananarivo. Ces recherches ont conduit les Laboratoires soit à déposer une demande d'A.M.M. (Autorisation de Mise sur le Marché), soit à améliorer leur formule pour obtenir des produits très performants.

Par ailleurs, elles ont aussi permis de faire bénéficier un millier d'enfants d'un traitement pédiculicide efficace.

Ces essais ont pu être réalisés grâce à l'aide constante que nous a apportée l'Institut Pasteur de Madagascar, en particulier les contacts avec les Autorités du Ministère de la Santé, les Autorités Douanières pour l'importation des produits à tester et le Centre Scolaire et le Dispensaire Anatihazo et surtout grâce à l'aide matérielle (laboratoires, étuve, loupes binoculaires ...), toutes aides précieuses et de qualité qui ont permis le déroulement de ces études dans des conditions optimales.

## REFERENCES

- 1 - Casida JE, Gammon DW, Glickman AH, Lawrence LJ. Mechanisms of selective action of Pyrethroid insecticides. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1983; 23 : 413-438.
- 2 - Combescot Ch. Epidémiologie actuelle de la pédiculose à *Pediculus capitis*. *Bull Acad Nat Méd* 1990; 174 : 231-237.
- 3 - Combescot Ch, Combescot-Lang C, Garnier S. *Les parasitoses en collectivités éducatives*. Paris : Imprimerie Augustin, 1985.
- 4 - Combescot Ch, Richard-Lenoble D, Coz J, Trilhe P. La pédiculose à *Pediculus capitis* : Epidémiologie et stratégie de lutte. *EMC Mal Inf* 1991; 6 : 19-22.
- 5 - Combescot-Lang C, Remy-Kristensen, Pesson B, Clanet F, Coz J. *Pediculus capitis* De Geer, 1778 ( Anoploures, Pédiculidés ) : mise en évidence d'une population résistante à la perméthrine et recherche de marqueurs isoenzymatiques spécifiques. *Regard sur la Biochimie* 1993; 1 : 104.
- 6 - Gerhardt R, Combescot Ch. Enquête épidémiologique sur la pédiculose dans les écoles de Tours. *Ouest Méd* 1976; 23 : 1731-1736.
- 7 - Narahashi T. Mode of action of Pyrethroids. *Bull OMS* 1971; 44: 337-345.