

Gale (2) Traitement

Olivier CHOSIDOW*, Charlotte BERNIGAUD**

Service de Dermatologie

Hôpital Henri-Mondor

Université Paris-est Créteil

***EA 7379 EpiDermE et INSERM CIC 1430**

****EA 7380 Dynamyc**

Liens d'intérêt (OC) (2014-2017)

- **Codexial : don de médicaments pour la recherche, honoraires d'orateurs**
- **KSL consulting : honoraires d'orateur, remboursement de frais de congrès**
- **MSD France : subventions de recherche, honoraires d'orateur, remboursement de frais de congrès**
- **Zambon : honoraires d'orateurs**

Liens d'intérêt (CB) (2014-2017)

- **Codexial (2017): subvention de recherche**
- **Bioderma (2016) Laboratoire Dermatologique: subvention de recherche**
- **MSD France (2014) : subvention de recherche**

Principes du traitement :

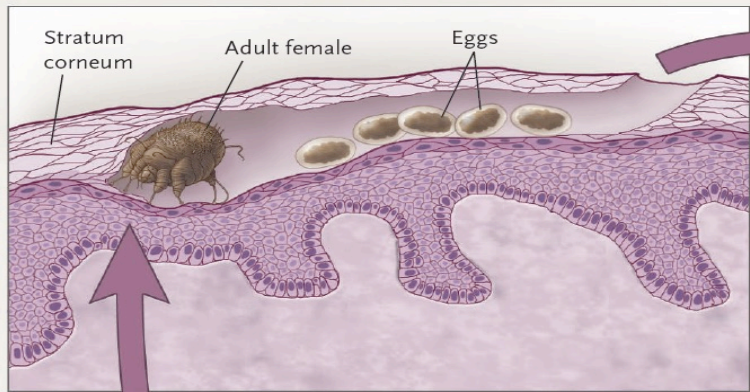
- Choix d'un produit scabicide
 - Si Tt local: de la tête aux pieds (visage enfants et sujets âgés), pinceau plat si besoin, explications +++
 - Décontamination literie, vêtements
 - lavage à 60° C
 - attention au mésusage avec insecticides
 - utile +++ si gale hyperkératosique
 - Gale commune: décontamination environnement
 - Traitement des sujets contacts (idem cas index): effet prophylactique sur la dissémination non documenté (Cochrane 2014)
- > Recommandations 2012 (HCSP); guidelines IUSTI

www.sante.gouv.fr

Savalastru CM,, Chosidow O, et al. European guideline for the management of scabies. JEADV 2017

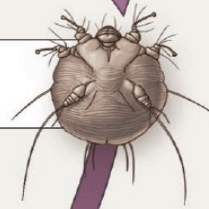
FitzGerald D, Grainger RJ, Reid A. Interventions for preventing the spread of infestation in close contacts of people with scabies.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD009943. DOI: 10.1002/14651858.CD009943.pub2.

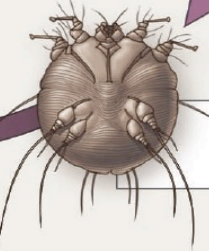


Egg
50–53 hours
0.10–0.15 mm in length

Larvae
3.2–4.2 days

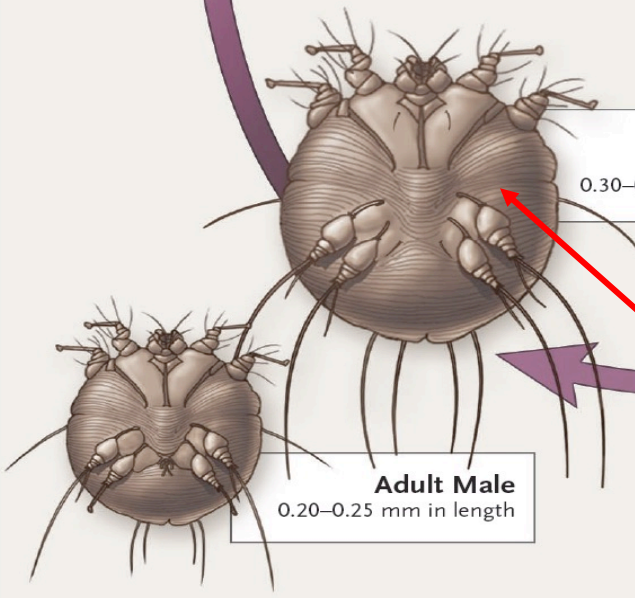


Nymph
3.2–4.2 days



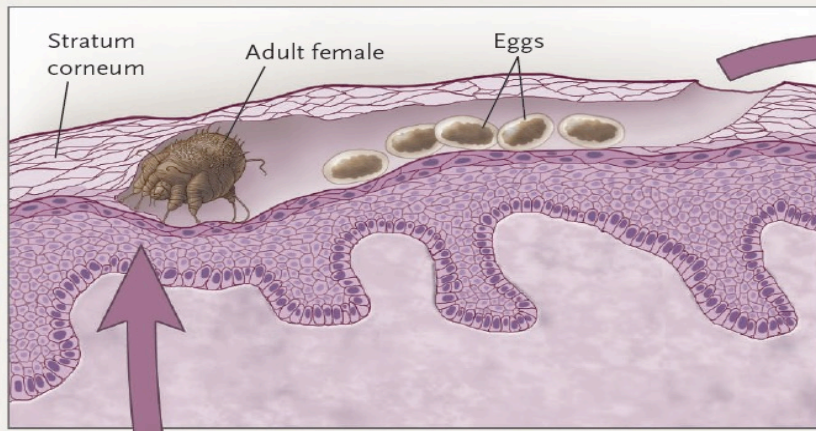
Adult Female
1–2 months
0.30–0.45 mm in length

Adult Male
0.20–0.25 mm in length



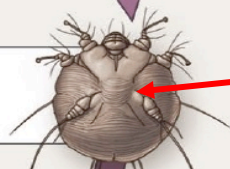
Adapté de Currie BJ et al,
NEJM 2010

IVM, Perméthrine, BB ++

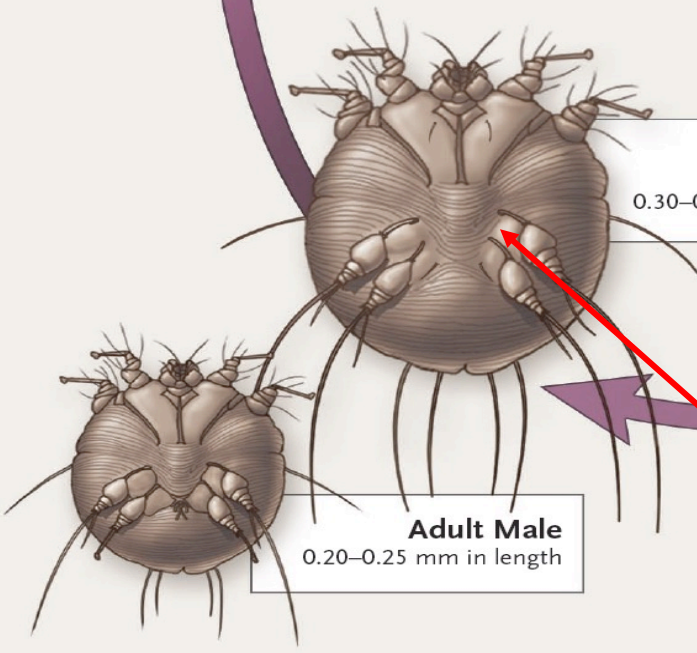


Egg
50–53 hours
0.10–0.15 mm in length

Larvae
3.2–4.2 days

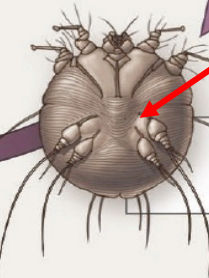


Adult Female
1–2 months
0.30–0.45 mm in length



Adult Male
0.20–0.25 mm in length

Nymph
3.2–4.2 days



IVM -

**Perméthrine
& BB ±**

Adapté de Currie BJ et al,
NEJM 2010

IVM, Perméthrine, BB ++

Principaux agents anti-scabieus topiques

Perméthrine crème à 5% Pyréthrines synergisées	USA, UK, Allemagne, Belgique, Australie France, ..
Benzoate de benzyle lotion/émulsion cutanée à 10-25%	Australie, Afrique, France ...
Lindane à 1% lotion, crème	Retiré du marché dans de nombreux pays
Sulfur 5-10% dans de la vaseline	Afrique, Amérique du sud
Malathion à 0.5%, 1% lotion	
Crotamiton à 10%	
Terbuthalène à 5% (1/24)	

Nouveaux anti-scabieus topiques disponibles*

	Benzoate de benzyle	Perméthrine
Formulation Nom commercial	10%, émulsion cutanée, 125 ml, Ascabiol® (pas de monosulfirame), pas de matières plastiques	5%, crème, 30 g, Topiscab®, peut diminuer efficacité des produits contenant du latex (préservatifs)
Mode d'emploi Terrain	2 applications, 24 h, répéter à 8 j, CC à orteils, dès 1 mois, femme enceinte, non allaitante	2 applications, 8h, répéter à 7 j, <i>cou</i> à <i>orteils</i> , dès 2 mois, femme enceinte, non allaitante
Efficacité/Tolérance	Expérience Française, tolérance locale	Référence nombreux pays, tolérance locale
Prix, remboursement	Prescription médicale facultative, 14,62 €, 65%	Prescription médicale facultative, 18,72 €, 65%

* Esdepalléthrine + Butoxyde Pipéronyl (Sprégal) remboursé à 65%

Gale : traitement classique



- **Beaucoup d'inconvénients !**
 - application de la tête aux pieds (≥ 1)
 - tolérance locale médiocre
 - observance
 - difficultés de prise en charge en cas d'épidémie (maisons de retraite, ...)

Del Giudice P. Arch Dermatol 1999;135:351-2
Chosidow O. Lancet 2000;355:819-26

Ivermectine



- **Médicament antiparasitaire oral**
- **Largement utilisé depuis 1981 en médecine vétérinaire**
- **Utilisé chez l'Homme depuis 1987 dans le contrôle de l'onchocercose endémique**

Activité antiparasitaire

- **AMM (monde)**
 - **onchocercose (Mectizan®)**
 - **filariose lymphatique (Mectizan® et Stromectol®)**
 - **nématodes intestinaux (Stromectol®)**
- **Ectoparasites**
 - **gale**
 - **pédiculose du cuir chevelu**

Prix Nobel de Médecine 2015

La Parasitologie à l'honneur !



- Dr Omura et Dr Campbell pour la découverte des avermectines

- Dr Tu pour la découverte de l'artémisine, efficace dans le paludisme

- Plusieurs millions de personnes TT

- Mectizan® donné par Merck pour le TT de masse dans les pays tropicaux

- Onchocercose, filariose lymphatique, helminthiases

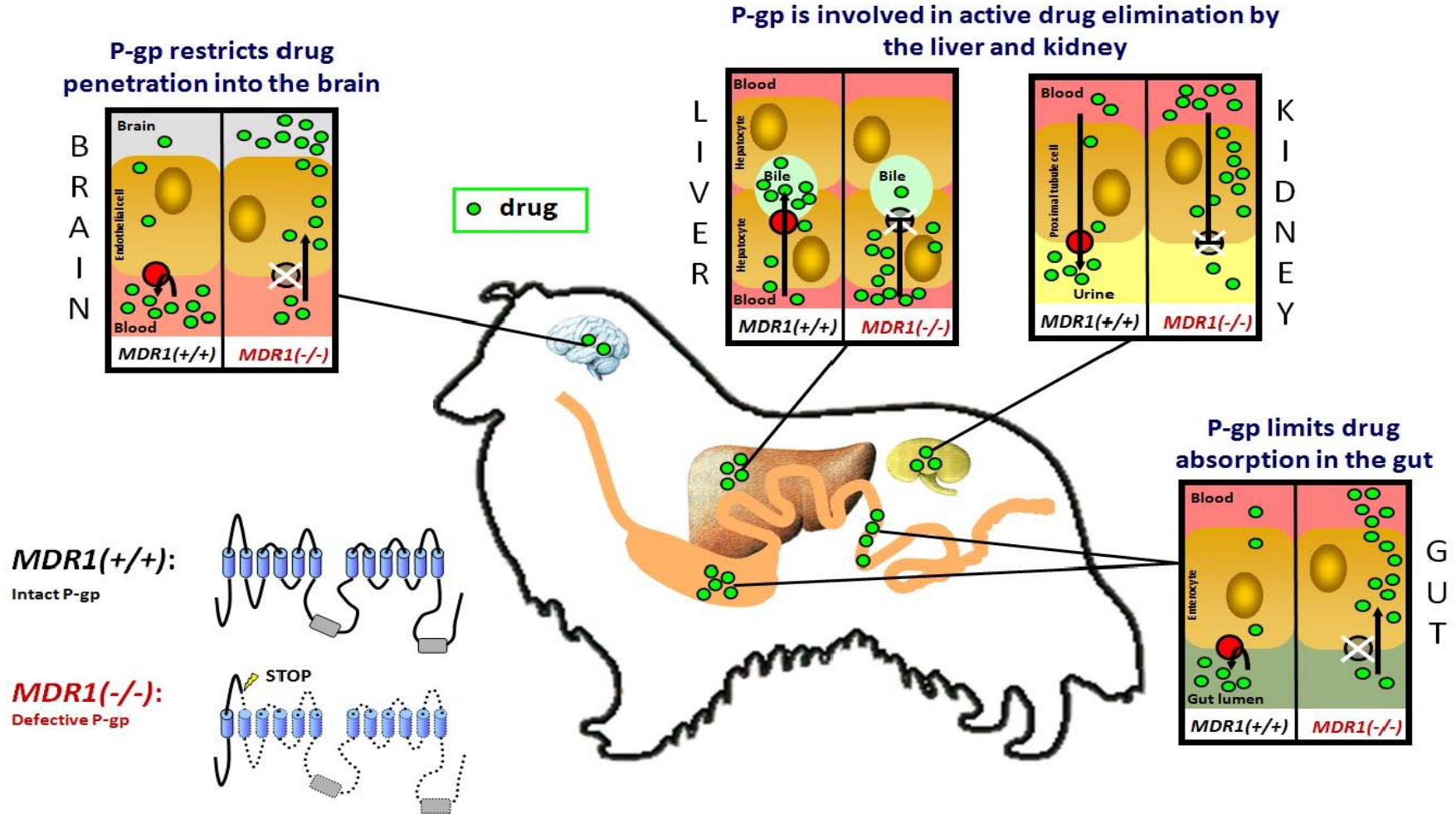
Ivermectine

Pharmacologie – mode d'action

- Isolé en 1979 de *Streptomyces avermitilis*
- Avermectines: lactones macrocycliques similaires aux macrolides mais sans activité antibiotique
- Pharmacocinétique
 - bonne biodisponibilité (50%), T_{max} = 4 h, t_{1/2} = 12-16 h
 - métabolite actif (t_{1/2} = 72 h)
- Bloque canaux synaptiques chlorures glutamate ou GABA dépendants : paralysie et mort du parasite par atteinte de la jonction neuro-musculaire
- Faible affinité pour canaux humains: ne pénètre pas en général SNC des vertébrés (MDR 1-P-gp)

Collie dogs and P-glycoprotein deficiency

Geyer J et al. Curr Pharm Biotechnology 2012;13:969-86



Ivermectine orale

- 200 µg/kg en dose unique (cps à 3 ou 6 mg), répété 7-15 jours plus tard
- Approuvé en France (2001), Hollande, Brésil, Allemagne, Australie/Nouvelle Zélande (2^{ème} intention), ... hors AMM USA, UK, ...
- **Ne pas utiliser si poids < 15 kgs (ou moins de 5 ans),** femmes allaitantes ?, catégorie C FDA (grossesse) mais utilisable en France (www.lecrat.org)

Effect of high-fat meal intake on the pharmacokinetic profile of ivermectin in Japanese patients with scabies

Atsushi MIYAJIMA,^{1,*} Takashi HIROTA,¹ Akihito SUGIOKA,² Masao FUKUZAWA,³ Mari SEKINE,⁴ Yosuke YAMAMOTO,¹ Takashi YOSHIMASU,² Akira KIGURE,¹ Taichi ANATA,¹ Wataru NOGUCHI,² Keita AKAGI,² Masayo KOMODA²

Ivermectin (IVM) is used as an anthelmintic agent in many countries. To evaluate the effect of high-fat (HF) meal intake on the pharmacokinetics of IVM, a clinical trial was conducted in Japanese patients with scabies. The patients were administered Stromectol[®] tablets in the fasted state, and after 1 week they were also administered it after a HF meal (fed state). After the administration, IVM concentrations in plasma and the stratum corneum were determined. The geometric mean of fed/fasted ratio of area under IVM concentration-time curve (AUC) in plasma was 1.25 (90% confidence interval, 1.09–1.43), suggesting the tendency to increased absorption after a HF meal. The fed/fasted ratio of the maximum IVM concentration in the stratum corneum was well correlated with that in plasma. In addition, no serious adverse events were observed during the trial, while a mild increase of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activity in plasma was observed under the fed state in two patients. The mean AUC of IVM in plasma of those two patients were approximately threefold higher than that of the other patients at that time. On the other hand, the treatment success rate was 76.9% at 7 days after the second administration, which was comparable with the expected level. The present study not only demonstrates that HF meal intake increases the IVM concentration in plasma and the stratum corneum in Japanese patients with scabies, but also suggests the possibility that HF meals increase the risk of hepatic dysfunction by the increased exposure of IVM.

Effets secondaires

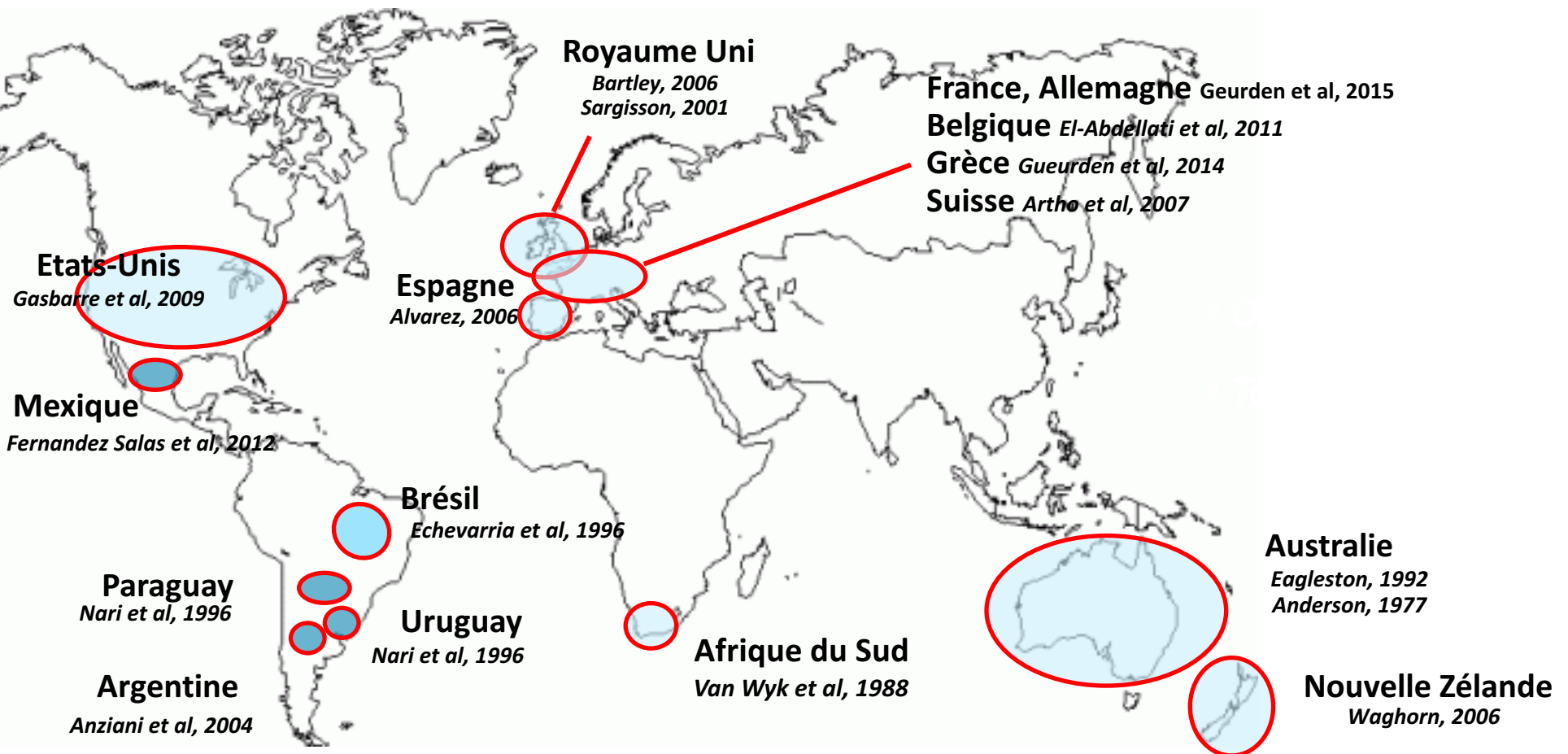
- Ivermectine reçue par plus de 45 millions de sujets dans plus de 30 pays (*Ottesen EA, et al. PLoS Negl Trop Dis 2008*)
 - mineurs et rares
 - réaction de type Mazzotti non attendue dans la gale
 - Les inquiétudes concernant la tolérance de l'ivermectine chez les sujets âgés n'ont pas été confirmées
 - 1 seule étude qui était rétrospective et biaisée (Barkwell et al, Lancet 1997)
 - absence de sur-risque de mortalité dans plusieurs études de cohorte prospective avec suivi à long terme (Vasseur et al, JDP 1998; Del Giudice et al, Arch Dermatol 1999)
- > Suivi post-marketing cependant nécessaire

Résistance

- Sélection *Onchocerca volvulus* résistants (Bourguinat C et al, PLoS Negl Trop Dis 2007)
- Décrite chez l'animal sur-traité
- Résistance chez 2 patients ayant reçu 30 et 58 doses d'IVM !!! (Walton et al, 2004)

France : Résistance à l'ivermectine dans le monde animal

(A. Lespine, DR INRA, communication personnelle)



Aggregate Ivermectin In Vitro Survival Times, 1997-2006

Table. Aggregate Ivermectin In Vitro Survival Times, 1997-2006

Year	Patients Tested, No. (N=31)	Mites Assayed, No. (N=514)	All Patients		Excluding Patients With Documented Clinical Resistance	
			Median Mite Survival Time, min	P Value ^a	Median Mite Survival Time, min	P Value ^a
1997	5	20	60	<.001	20	<.001
1998	3	20	60	<.001	20	<.001
1999	2	11	60	<.001	NA	NA
2000	4	209	210	<.001 ^b	180	NS
2001	4	58	120	NS	120	NS
2002	3	27	145	NS	162	NS
2003	2	12	210	NS	150	NS
2004	2	35	120	NS	335	.03
2005	1	41	120	NS	NA	NA
2006	5	81	120	NS	150	NS
Log rank test for trend 1997-2006	NA	NA	NA	<.001	NA	.006

Abbreviations: NA, no data available; NS, not significant.

^aLog-rank test compared with other years combined.

^bClinical treatment failure observed in 2 patients.²

Mounsey, K. E. et al. Arch Dermatol 2009;145:840-841.

Ivermectine locale en dermatologie: Un sujet d'inquiétude !

The Medical Letter

Objective Drug Reviews Since 1959

The Medical Letter on Drugs and Therapeutics

FROM
ISSUE
1466

April 13, 2015

Ivermectin Cream (Soolantra) for Rosacea

The full article is available to subscribers

[Subscriber Login](#)

The FDA has approved a 1% cream formulation of the antiparasitic drug ivermectin (Soolantra, Galderma) for topical treatment of inflammatory lesions of rosacea. The FDA also approved 0.5% lotion (Sklice) for treatment of head lice.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Topical 0.5% Ivermectin Lotion for Treatment of Head Lice

David M. Pariser, M.D., Terri Lynn Meinking, Ph.D., Margie Bell, M.S., and William G. Ryan, B.V.Sc.

NOVEMBER 1, 2012

VOL 367 NO. 18

 The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIAL



Topical Ivermectin — A Step toward Making Head Lice Dead Lice?

Olivier Chosidow, M.D., Ph.D., and Bruno Giraudeau, Ph.D.

NE ENGL J MED 367:18 NEJM.ORG NOVEMBER 1, 2012

 The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Molecular survey of knockdown resistance to pyrethroids in human scabies mites

V. Andriantsoanirina¹, A. Izri¹, F. Botterel², F. Foulet²,
O. Chosidow³ and R. Durand¹

- Kdr allele mutation searching in Paris area scabies patients
- Absence of genetical resistance to pyrethrinoids (n = 58)

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

N ENGL J MED 354;16 WWW.NEJM.ORG APRIL 20, 2006

Scabies

Olivier Chosidow, M.D., Ph.D.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

CLINICAL THERAPEUTICS

N ENGL J MED 362;8 NEJM.ORG FEBRUARY 25, 2010

Permethrin and Ivermectin for Scabies

Bart J. Currie, F.R.A.C.P., and James S. McCarthy, F.R.A.C.P.

Results of Trials in Clinically Diagnosed Cases of Scabies

Table. Results of Trials in Clinically Diagnosed Cases of Scabies

Comparison	Participants/Trials, No.	RR (95% CI) ^a	Difference in Response Rates (95% CI) ^b	Number Needed to Treat (95% CI) ^b
Ivermectin vs placebo	55/1	0.24 (0.12 to 0.51)	0.64 (0.44 to 0.84)	2 (2 to 3)
Ivermectin vs permethrin	88/1	13.50 (1.84 to 99.26)	-0.28 (-0.43 to -0.13)	-4 (-8 to -3)
Ivermectin vs lindane	253/2	0.36 (0.23 to 0.58)	0.33 (0.17 to 0.49)	3 (2 to 6)
Ivermectin vs benzyl benzoate	212/3	0.50 (0.20 to 1.25)	0.24 (-0.01 to 0.49)	5 (-100 to 2)
Permethrin vs crotamiton	196/2	0.24 (0.10 to 0.55)	0.19 (0.01 to 0.38)	5 (3 to 200)
Permethrin vs lindane	835/5	0.32 (0.13 to 0.75)	0.19 (0.05 to 0.33)	6 (3 to 22)
Permethrin vs synergized natural pyrethrins	40/1	9.00 (0.52 to 156.91)	-0.20 (-0.43 to 0.03)	-5 (-3 to 40)
Crotamiton vs lindane	100/1	0.46 (0.19 to 1.12)	0.14 (-0.01 to 0.29)	8 (-89 to 4)
Lindane vs sulfur	100/1	1.13 (0.24 to 5.18)	-0.01 (-0.15 to 0.13)	-96 (-7 to 8)
Benzyl benzoate vs sulfur	158/1	3.10 (0.68 to 14.14)	-0.06 (-0.13 to -0.01)	-17 (-8 to 96)
Benzyl benzoate vs synergized natural pyrethrins	240/1	1.83 (0.70 to 4.80)	-0.04 (-0.11 to 0.02)	-24 (-10 to 44)

Abbreviations: CI, confidence interval; RR, relative risk.
^aTreatment failure RR as reported in Cochrane review. Values less than 1 favor the first agent; values greater than 1 favor the control.
^bDifference in cure rates of treatment and control. Differences and 95% CIs were calculated with the free statistics program Meta-analyst (version 0.994, 1998 [year of release]) using random effects models when there was more than 1 trial. The control event rates were similar in the trials where meta-analyses were performed.

Hu, S. et al. Arch Dermatol 2008;144:1638-1640.

Authors' conclusions (Strong M et al. Interventions for treating scabies. Cochrane systematic review 2010)

« Topical permethrin appears to be the most effective treatment for scabies. Ivermectin appears to be an effective oral treatment. More research is needed on the effectiveness of malathion, particularly when compared to permethrin, and on the management of scabies in an institutional setting and at a community level. »

Commentary

Commentary on ‘Interventions for treating scabies’

Laurence Le Cleach^{1,2*} and Olivier Chosidow^{1,2}

¹ Department of Dermatology, Hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

² Cochrane French Centre, Hôpital Hotel-Dieu, Paris, France

- **Peu d’essais de bon niveau de preuve: petits effectifs, absence de standardisation du diagnostic et du critère principal d’évaluation, mauvais suivi, ...**

Place de l'IVM dans la gale

Chosidow O. NEJM 2006;354:1718-27

Currie B et al. NEJM 2010;362:717-25

- 2ème dose d'ivermectine à 7-15 jours après la 1ère prise
SYSTEMATIQUE (200 µg/kg), idem sujets contacts
- Utilisation possible en France: facilité d'emploi (surtout si nbre important de sujets à traiter), bon rapport bénéfices/risques, coût acceptable, meilleure observance attendue
- Pas d'efficacité à 100% et niveau de preuve encore discuté
- Combiné aux traitements topiques dans les gales plus graves

Traitement de la gale (suite)

- Explications, émoullients +++
- Suivi clinique à un mois
- Traitement des contacts (partenaires sexuels, famille, ..) : traitement complet
- Mesures de l'environnement, eg, lavage à 50-60° C, insecticides, sac occlus pendant 3 jours...

Interventions for preventing the spread of infestation in close contacts of people with scabies (Review)

FitzGerald D, Grainger RJ, Reid A



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2014, Issue 2

<http://www.thecochranelibrary.com>

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD009943. DOI: 10.1002/14651858.CD009943.pub2.

Mesures annexes

Haas N et al. Arch Dermatol 2002

Passay C et al. PLoS Negl Trop Dis 2009

- **Durée contagiosité IVM vs scabicides locaux ?**
 - IVM : présence sébum 5 h après ingestion dans gale classique
 - BB : le plus rapide pour tuer sarcoptes in vitro (30 min)
- **Gales profuses**
 - isolement
 - définition large des sujets contact
 - collectivités
 - *mettre en place une stratégie de prise en charge
 - *enfants: éviction scolaire jusqu'à négativation de l'examen parasitologique

Gales en échec de traitement : étude observationnelle

Therapeutic failure in scabies : An observational study

B. De Sainte Marie^a, S. Mallet^{a,*},
C. Gaudy-Marqueste^a, K. Baumstarck^{b,c},
N. Bentaleb^a, A. Loundou^{b,c}, S. Hesse^a,
S. Monestier^a, J.-J. Grob^a, M.-A. Richard^a

Discussion. — La persistance de l'infection semble liée à : (1) une prise en charge insuffisante des sujets contacts proches ; (2) l'absence d'un second traitement entre j7 et j14 ; (3) une efficacité insuffisante des traitements à disposition, d'origine probablement multifactorielle (résistance intrinsèque, traitements non répétés, modalités de prise et d'application mal expliquées). Il ne semble pas qu'il y ait un problème d'accès aux traitements malgré des prescriptions non remboursées et les mesures de décontamination du linge et de la literie ont été effectuées correctement.

Conclusion. — Si certains points fondamentaux de la prise en charge de la gale doivent être mieux connus, un temps de consultation privilégié et la mise à disposition de traitements efficaces semblent également prioritaires.

Ivermectine et femmes enceinte ou allaitante

- Femme enceinte : IVM autorisée en France, CI aux USA ...
- Femme allaitante : IVM ?



Revue systématique de l'efficacité des traitements de la gale du nourrisson et de l'enfant (SFD 2016)

**Miquel J¹, Do-Pham G^{2,3,4}, Le Cleach L^{2,3,4,5}, Chosidow O^{2,3,4,5},
Boralevi F⁶, Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie
Pédiatrique,**

association de Recommandations En Dermatologie (aRED)

1 Unité de Dermatologie Pédiatrique, CHU Saint Pierre, Réunion

2 Service de Dermatologie, AP-HP, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil

3 Université Paris-Est Créteil

4 Satellite Français du Cochrane Skin Group

5 EA EpiDermE et centre d'investigation Clinique 006, INSERM Créteil

6 Unité de Dermatologie Pédiatrique, Hôpital Pellegrin-enfants, CHU Bordeaux

Conclusions

- **Inventaire : données disponibles et manquantes**
- **Données d'efficacité et de tolérance : PMT (nourrisson)**
- **Pas de recommandations possibles**
- **Données pour consensus dermatologues/ pédiatres**
- **Nécessité d'ERC complémentaires. SCRATCH :
Perméthrine vs IVM chez l'enfant, 2 applications/
doses**
- **Revue systématique sur tolérance des tt: IVM**
- **Place des sulfurs en France?**

Prescriptions chez l'enfant* (1)

Traitements locaux

Ascabiol®

AGE	DOSE
1 mois – 2 ans	1 flacon 6-12 h X 2
> 2 ans	1 flacon 24 h x 2

Topiscab®

AGE	DOSE
2 mois – 1 an	3,75 g
1 – 5 ans	7,5 g
6 – 12 ans	15 g
> 12 ans	30 g

*Hors AMM pour les plus petits (par exemple, perméthrine appliquée pendant 4 h chez les moins de 2 mois)

Prescriptions chez l'enfant (2)

Ivermectine

15 nourrissons
Etude rétrospective
IVM 2 doses J1-J14
12/14 guéris à M1 (13/14 à M3)
EI: prurit exacerbé (1),
nervosité/irritabilité (1)
Bécourt et al, 2013

148 nourrissons
Etude multicentrique française
IVM 2 doses
EI: poussée d'eczéma (6),
vomissement (1), diarrhée (1),
pustulose (13)
Efficacité: 110/148 (75%)

CONCISE COMMUNICATION BJD
British Journal of Dermatology

**Treatment of scabies with oral ivermectin in 15 infants:
a retrospective study on tolerance and efficacy**

C. Bécourt,¹ C. Marguet,² X. Balguerie¹ and P. Joly²

¹Department of Dermatology and ²Hôpital Charles Nicolle, Rouen University Hospitals, 1 Rue de Germont, 76000 Rouen, France

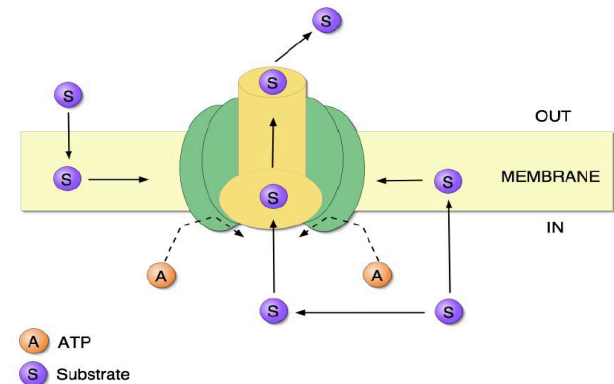
Reçu le : 4 mars 2015
Accepté le : 8 novembre 2015

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Tolérance de l'ivermectine orale chez l'enfant
Safety of oral ivermectin in children

A. Chosidow*, D. Cendrel
Service de pédiatrie générale, hôpital Necker-Enfants-Malades, AP-HP, 149, rue de Sévres, 75015 Paris, France

Boralevi F, et al. unpublished data



Traitement de la gale hyperkératosique (1)

Littérature

Journal	Année	Auteur	Nombre de cas	Traitement
Journal of Infection	2005	Roberts	78	IVM 200 µg/kg + scabicide topique + TT kératolytique Efficacité 100%
Plos Neglected Tropical Diseases	2013	Davis	49	IVM 200 µg/kg 2-10 prises 47 patients :+ BB et tea tree oil 2 patients : + perméthrine 5% Efficacité 100%
Dakar Med	1999	Dia	11	IVM 200 µg/kg 2 prises Efficacité 100%
BJD	2000	Alberici	10	IVM 200 µg/kg 1 prise: échec 3 patients : BB: échec 1 patient IVM + BB = efficacité 100% 4 patients:
Sante	1999	Ndiaye	30	BB 25% : efficacité 7 patients: IVM 200 µg/kg 2 prises = efficacité 16 patients: IVM 200 µg/kg 1 prise + TT kératolytique: efficacité 6, échec 1
International Journal of Infectious diseases	1998	Huffam	20	IVM 200 µg/kg 1-3 prises scabicide topique + TT kératolytique Efficacité 8 patients RP 9 patients Echec 3 patients

Traitement de la gale hyperkératosique (2)

Protocole Mondor

- **IVM oral 3 doses standard (lors du repas) à J1-J7-J14**
- **Association au TT scabicide local (kératolytiques si nécessaire avant) ET émoullients intensifs**
- **désinfection du linge potentiellement contaminé (linge porté ou manipulé dans les 8 jours)**
- **Guérison clinique et parasitologique (monitoring tous les 3 jours)**

Prévention de la transmission croisée

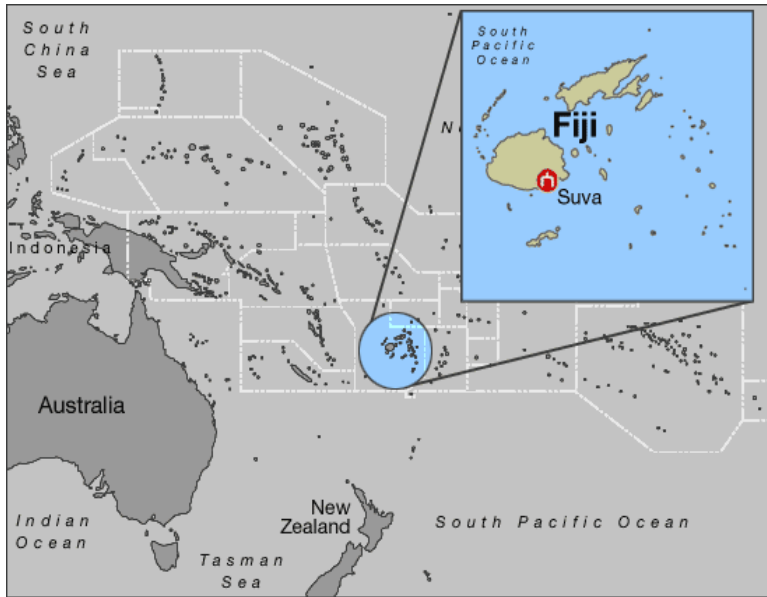
- **Isolement géographique (idéal en hospitalisation)**
- **Hygiène des mains et port de gants**
 - Soignants : changés entre chaque soins, avec friction hydro alcoolique)
 - Patients : lavage des mains et brossage des ongles
- **Tenue de protection**
- **Circuit linge et transport du patient**
- **Visiteurs : information et précautions contact**
- **Entretien de l'environnement: Acaricide, A-PAR[®] ou pas A-PAR[®] ?**

Mass Drug Administration for Scabies Control in a Population with Endemic Disease

Lucia Romani, M.Soc.Dev., Margot J. Whitfeld, M.B., B.S., Josefa Koroivueta, M.B., B.S., Mike Kama, M.B., B.S., Handan Wand, Ph.D., Lisi Tikoduadua, M.B., B.S., Meciusela Tuicakau, M.B., B.S., Aminiasi Koroi, B.A., Ross Andrews, Ph.D., John M. Kaldor, Ph.D., and Andrew C. Steer, Ph.D.



Mass drug administration strategies to control scabies in a highly endemic population



- Island country in the South Pacific
- Population 850,000 divided into 300 islands and 4 geographical divisions
- Two main ethnicities:
 - 57% Indigenous Fijian
 - 38% Indo-Fijian

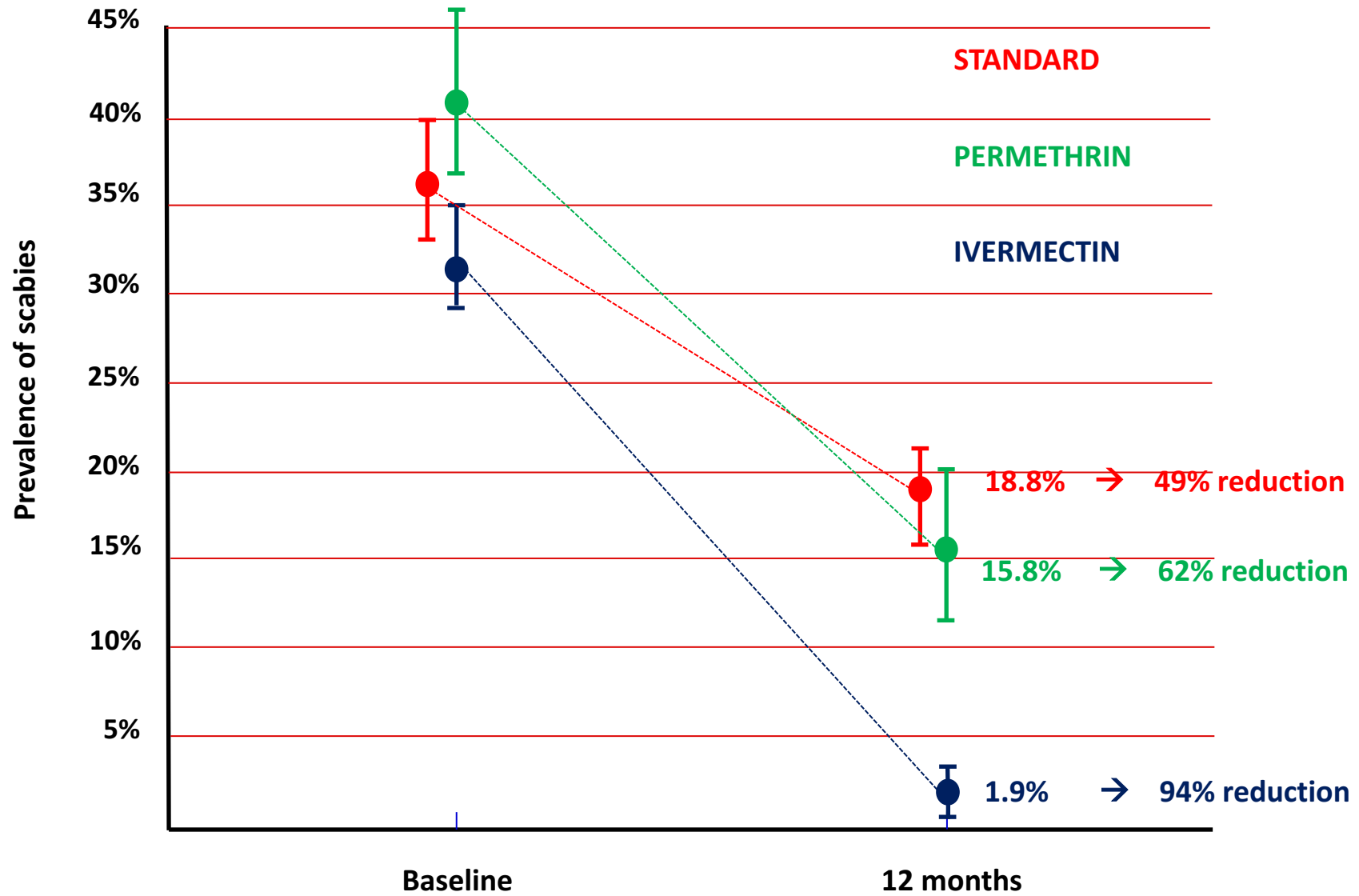


Lucia Romani - Clinical Trials Coordinator Fiji Ministry of Health
Murdoch Children's Research Institute, Melbourne
The Kirby Institute, UNSW, Sydney

Study Design

- **A prospective community intervention trial that compares the efficacy and safety of 3 different treatment regimens for scabies.**
 - MDA oral ivermectin
 - MDA topical permethrin
 - Standard care

- **After 100% of the sample was reviewed at baseline, study outcomes were assessed at:**
 - 3 months (analysing 20% of sample)
 - **12 months** (entire sample, 100%) → **primary endpoint**
 - 24 months (20% of sample)



Centre de recherche biomédicale d'Alfort (EnvA)

- Porcs expérimentalement infectés par *S. scabiei* var. *suus*
- DXM pour intensifier et prolonger l'infection
- Suivi de l'infection et efficacité des TT :
 - score clinique
 - score de prurit
 - comptage des parasites dans les raclages
 - sérologie (ELISA, Afosa, Allemagne)
 - dosage des molécules plasma & peau
 - analyse PK-PD

**Objectif : évaluation de nouveaux TT
pour la gale humaine**

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

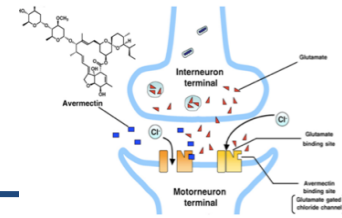
A Tractable Experimental Model for Study of Human and Animal Scabies

Kate Mounsey^{1,2}, Mei-Fong Ho¹, Andrew Kelly³, Charlene Willis^{1,4}, Cielo Pasay¹, David J. Kemp¹, James S. McCarthy¹, Katja Fischer^{1*}

¹ Queensland Institute of Medical Research and Australian Centre for International and Tropical Health and Nutrition, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia, ² Menzies School of Health Research, Charles Darwin University, Darwin, Northern Territory, Australia, ³ Department of Employment, Economic Development and Innovation, Centre for Advanced Animal Science, University of Queensland, Gatton, Queensland, Australia, ⁴ Griffith Medical Research College, a joint program of Griffith University and the Queensland Institute of Medical Research, QIMR, Herston, Queensland, Australia



Moxidectine (lactones macrocycliques)



MILBEMYCINS

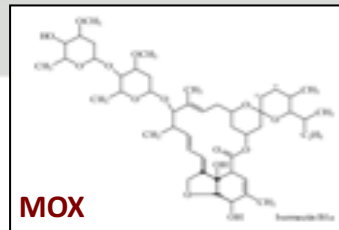
*Streptomyces
cyaneogriseus*

*Streptomyces
hydroscopicus*

NEMADECTIN

MOXIDECTIN

MILBEMYCIN OXIME



AVERMECTINS

Genetic
mutation

*Streptomyces
avermitilis*

DORAMECTIN

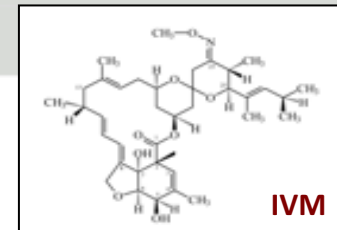
ABAMECTIN

EMAMECTIN

SELAMECTIN

IVERMECTIN

EPRINOMECTIN



Prospects for Moxidectin as a New Oral Treatment for Human Scabies

Kate E. Mounsey^{1,2*}, Charlotte Bernigaud³, Olivier Chosidow^{3,4}, James S. McCarthy^{2,5}

¹ Inflammation & Healing Research Cluster, School of Health and Sport Sciences, University of the Sunshine Coast, Maroochydore, QLD, Australia

² Infectious Diseases & Immunology Division, QIMR Berghofer Medical Research Institute, Herston, QLD, Australia

³ Dermatology Department, Henri Mondor Hospital, AP-HP, UPEC, Créteil, France

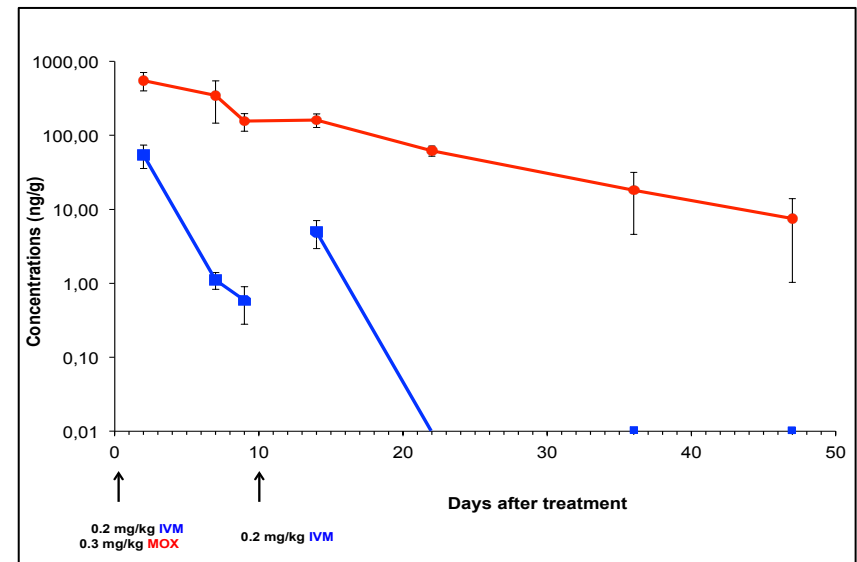
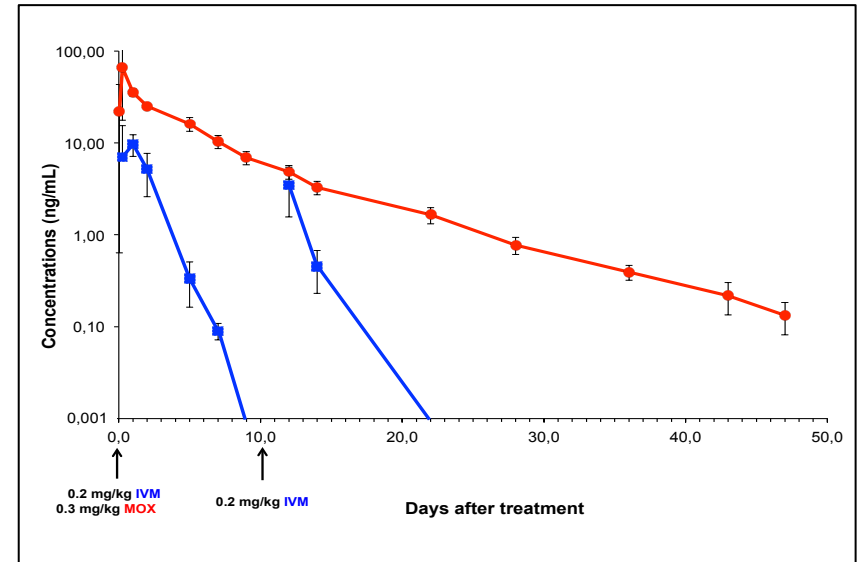
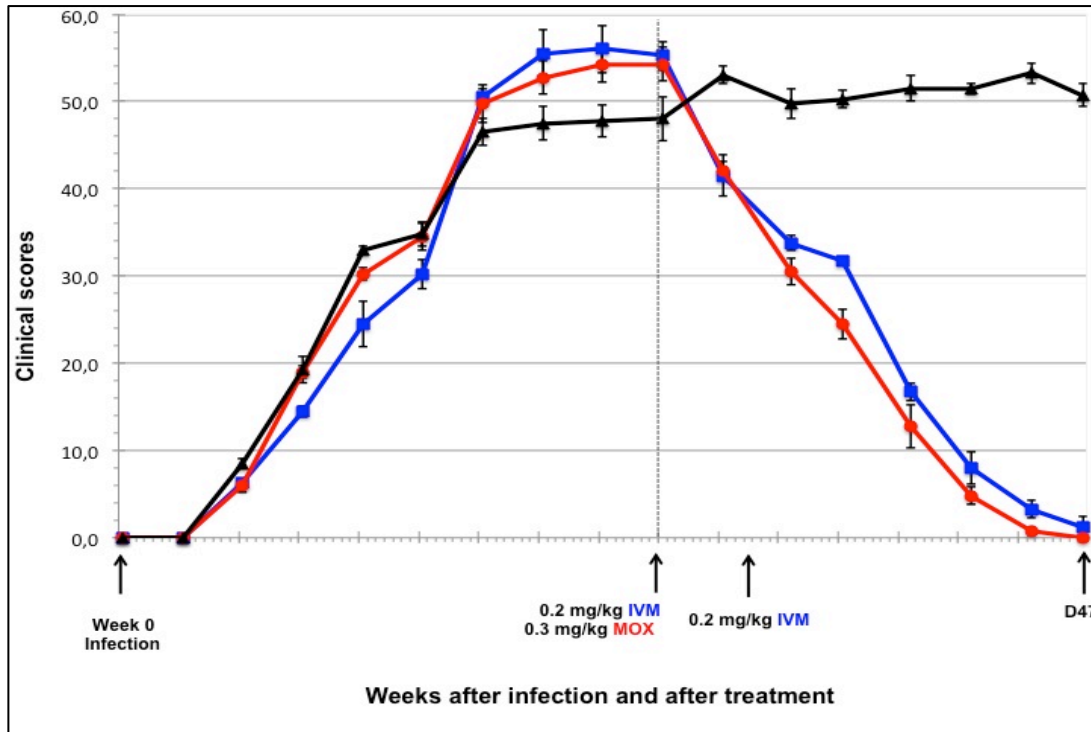
⁴ School of Medicine, University of Queensland, Herston, QLD, Australia

RESEARCH ARTICLE

Preclinical Study of Single-Dose Moxidectin, a New Oral Treatment for Scabies: Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics Compared to Two-Dose Ivermectin in a Porcine Model

Charlotte Bernigaud^{1,2*}, Fang Fang^{1,3}[✉], Katja Fischer⁴[✉], Anne Lespine⁵[✉], Ludwig Serge Aho⁶, Dominique Dreau⁷, Andrew Kelly⁸, Jean-François Sutra⁵, Francis Moreau⁹, Thomas Lilin⁹, Françoise Botterel^{1,10}[‡], Jacques Guillot^{1,11}[‡], Olivier Chosidow^{2,12}[‡]

Résultats MOX vs IVM



Score clinique dans les 3 groupes de traitement

Seminar

Scabies and pediculosis

THE LANCET • Vol 355 • March 4, 2000

Olivier Chosidow

Itching after scabicide therapy

Cause	Management	Prevention
Cutaneous irritation · · Overtreatment Severe eczematous scabies	Intensive emollients, with or without mild topical steroids	· · Limiting quantity prescribed
Contact dermatitis	Topical steroids	Non-irritant scabicide Non-allergic scabicide
Treatment failure Low compliance Resistance Relapse	Further scabicide application Change scabicide.. Further scabicide application (eg, of scalp, new treatment of all contacts at the same time)	Good instructions and evaluation of comprehension · · Head-to-toe application, treatment of all contacts at the same time
Delusions of parasitosis	Psychiatric referral	· ·
Non-scabietic origin	Treatment of the underlying cause	· ·

Seminar

Scabies and pediculosis

THE LANCET • Vol 355 • March 4, 2000

Olivier Chosidow

Itching after scabicide therapy

Cause	Management	Prevention
Cutaneous irritation · · Overtreatment Severe eczematous scabies	Intensive emollients, with or without mild topical steroids	· · Limiting quantity prescribed Non-irritant scabicide
Contact dermatitis	Topical steroids	Non-allergic scabicide
Treatment failure Low compliance	Further scabicide application	Good instructions and evaluation of comprehension · ·
Resistance	Change scabicide..	Head-to-toe application, treatment of all contacts at the same time
Relapse	Further scabicide application (eg, of scalp, new treatment of all contacts at the same time)	Head-to-toe application, treatment of all contacts at the same time
Delusions of parasitosis	Psychiatric referral	· ·
Non-scabietic origin	Treatment of the underlying cause	· ·

2 essais contrôlés randomisés :

- Gale de l'enfant : essai **SCRATCH** (F. Boralevi *et al*), PHRC 2011 (IVM 2 doses vs perméthrine 5% 2 appl)
- Gale profuse/hyperkératosique : essai **GALE CRUSTED** (G. Do-Pham *et al*), PHRC 2014 (IVM 400 µg/kg vs 200 µg/kg, 3 doses, perméthrine 5% 2 applications dans les 2 groupes)



Acknowledgements



**Charlotte Bernigaud, Jacques Guillot,
Fang Fang, Françoise Botterel,
Françoise Foulet, Thomas Lilin, Francis
Moreau**



**Katja Fischer, Beverley Hutchinson,
Andrew Kelly, James Mc Carthy,
Kate Mounsey, Pearl Swe**



**Anne Lespine,
Jean-François Sutra**



**Valérie Andriantsoanirina,
Arezki Izri, Rémy Durand**

samusocial de Paris

**Amandine Arnaud, Dounia Bitar,
Marc-Antoine Detrez, Françoise
Foulet, Yann Le Strat, Stéphanie
Vandentorren**



**Daniel Engelman, Claire Fuller,
Rod Hay, Patrick Lammie, Diana
Martin, Lucia Romani, Andrew
Steer, Margot Whitfeld**

**Parasitologists
ID specialists**

**Pascal Delaunay, Philippe
Brouqui, Herman Feldmeier,
Arnaud Fontanet, Kim Larsen**



MINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES,
DE LA SANTÉ
ET DES DROITS DES FEMMES



**EBM
Cochrane**

**Franck Boralevi, Fiorella Delcampe,
Giao Do-Pham, Bruno Giraudeau, Tim
Klootwijk, Laurence Le Cleach, Robert
Vander Stichele**

Dermatologists

**Majda Askour, Sophie
Bouvesse, Christel Buzenet,
Laure Dehen, Bruno Labeille,
Giuseppe Micali, Gentiane
Monsel, Jean-Luc Perrot**