



HAL
open science

Les produits anti-poux : intérêt des nouveaux traitements à base de diméthicone

Carine Berho

► **To cite this version:**

Carine Berho. Les produits anti-poux : intérêt des nouveaux traitements à base de diméthicone. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01108785

HAL Id: dumas-01108785

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01108785v1>

Submitted on 23 Jan 2015

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

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

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2014

N°104

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 08 octobre 2014

Par

Carine BERHO

Née le 22 mai 1989 à Oloron-Ste-Marie

**LES PRODUITS ANTI-POUX :
INTERET DES NOUVEAUX TRAITEMENTS A BASE DE
DIMETHICONE**

Directeur de thèse

Monsieur MOREAU Stéphane

Jury

Mr TOUSSAINT Christian, Maitre de conférences

Président

Mr MOREAU Stéphane, Maitre de conférences

Juge

Mlle TOCAVEN Séverine, Docteur en pharmacie

Juge

Remerciements

A mes juges

- **Mr Christian TOUSSAINT**

Président du jury

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de présider mon jury et de juger mon travail.

- **Mr Stéphane MOREAU**

Directeur de thèse

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Je vous suis reconnaissante de votre disponibilité durant l'élaboration de cette thèse, ainsi que du temps que vous avez consacré à la corriger.

- **Mlle Séverine TOCAVEN**

Docteur en Pharmacie

Ancienne maître de stage puis employeur, je vous remercie pour le temps que vous m'avez consacré durant ces deux dernières années. Vos conseils et l'expérience que vous m'avez transmis m'ont beaucoup appris sur le plan professionnel mais aussi personnel.

A ma famille

- **A mes parents**

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait et donné pour moi, afin de me donner les moyens de réussir. Merci de votre soutien, et surtout de votre patience.

- **A mon frère et Marie**

Merci frangin d'être là, de ton soutien de grand frère. Je suis ce que je suis aujourd'hui, grâce à toi aussi !

Merci Marie pour tous ces conseils prodigués durant mes années d'études, et aussi merci d'être ma bibliothécaire de livres fantasy !

Aux copains du lycée

Une amitié qui commence à se compter en décennies. Que nos retrouvailles et les apéros qui vont avec, perdurent, malgré les chemins très différents que chacun de nous, avons pris.

Floriane et Mailis, vous êtes mes piliers !

Le reste de la bande, vous n'avez pas fini de me supporter !

A mes ami(e)s de fac

Les filles, oui vous vous reconnaitrez, mes premières rencontres en pharmacie, puis tous les autres amis au fur et à mesure du temps, avec qui j'ai pu partager de bons moments de rigolades et soirées, comme des périodes de stress aux examens. Merci pour ces belles années avec vous.

A Marion Ancelin, je te l'avais promis, je te remercie tout particulièrement pour ta disponibilité sans faille durant la rédaction de cette thèse, et même depuis quelques années maintenant. Ne t'inquiète pas une bouteille de champagne est bien réservée à ton nom !
Longue vie à nos conversations facebookiennes !

A la team Ambert : Alain, Margaux et Christophe

Un périple dans les contrées sauvages auvergnates aura été la cause de notre amitié et de tout ce qui a suivi par la suite. Malgré la distance, rendez-vous prochainement pour une petite expédition en Mayenne !

Sommaire

PARTIE A :

La pédiculose du cuir chevelu, une affection bénigne mais persistante.

Description de la pédiculose du cuir chevelu et du pou.

| | |
|--|-----------|
| CHAPITRE 1 GENERALITES | 14 |
| A. LES PEDICULOSES..... | 14 |
| 1. Définition..... | 14 |
| 2. Trois pédiculoses différentes, un parasite associé..... | 14 |
| B. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES | 14 |
| C. LA PEDICULOSE DU CUIR CHEVELU - DEFINITION..... | 15 |
| CHAPITRE 2 LE PARASITE : <i>PEDICULUS HUMANUS CAPITIS</i> | 16 |
| A. TAXONOMIE | 16 |
| 1. Le grand groupe des Arthropodes | 16 |
| a. Caractères généraux | 16 |
| b. Classification | 16 |
| 2. Le pou, un insecte | 18 |
| a. Caractères généraux | 18 |
| b. Classification | 18 |
| B. LES POUX | 20 |
| 1. Dans l'ordre des Phthiraptères | 20 |
| 2. Le genre <i>Pediculus humanus</i> :..... | 21 |
| a. Caractères morphologiques..... | 21 |
| b. Comparaison avec le genre <i>Phthirus</i> | 23 |
| c. Caractères biologiques..... | 23 |
| 3. Rôle pathogène des poux..... | 26 |
| CHAPITRE 3 LA PEDICULOSE DU CUIR CHEVELU | 27 |
| A. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIC..... | 27 |
| B. LES COMPLICATIONS EVENTUELLES | 27 |
| C. LA PRISE EN CHARGE..... | 28 |
| 1. La contamination..... | 28 |
| 2. Recommandations thérapeutiques..... | 28 |
| a. Caractéristiques du traitement | 28 |
| b. Les produits utilisés..... | 29 |
| c. Les formes galéniques..... | 29 |
| d. Stratégie thérapeutique à suivre | 29 |
| 3. Les échecs thérapeutiques..... | 32 |
| 4. Prise en charge en collectivités, et de l'environnement..... | 32 |
| a. Mesures à prendre en collectivités, particulièrement chez les enfants | 32 |
| b. Mesures à prendre au niveau de l'environnement | 33 |

PARTIE B :

Le 1^{er} arsenal de produits contre les poux : les insecticides

| | |
|--|-----------|
| CHAPITRE 1 HISTORIQUE DES TRAITEMENTS | 35 |
|--|-----------|

CHAPITRE 2 LES PRODUITS ANTI-POUX INSECTICIDES : DESCRIPTION DES DIFFERENTES FAMILLES ET DES DANGERS D'UTILISATION RENCONTRES37

| | | |
|----|--|----|
| A. | LES INSECTICIDES ANTI-POUX D'ORIGINE VEGETALE : LES PYRETHRINES ET LES PYRETHRINOÏDES..... | 37 |
| 1. | Les pyrèthrine naturelles..... | 37 |
| a. | Description botanique..... | 37 |
| b. | Composition chimique..... | 37 |
| 2. | Les pyrèthrineoïdes de synthèse..... | 37 |
| a. | Origine..... | 37 |
| b. | Composition chimique..... | 38 |
| 3. | Utilisation comme produits anti-poux..... | 38 |
| a. | Mode d'action pharmacologique..... | 38 |
| b. | Association à un synergiste..... | 38 |
| 4. | Inconvénients retrouvés avec l'utilisation de pyrèthres et pyrèthrineoïdes..... | 38 |
| a. | Apparition de résistances..... | 38 |
| b. | Toxicité..... | 39 |
| B. | LES ORGANOPHOSPHORES : LE MALATHION..... | 40 |
| 1. | Description du malathion..... | 40 |
| a. | Origine..... | 40 |
| b. | Mécanisme d'action..... | 40 |
| 2. | Inconvénients retrouvés à l'utilisation du malathion..... | 40 |
| a. | Apparition de résistances..... | 40 |
| b. | Toxicité..... | 40 |
| C. | LA PLACE DES INSECTICIDES DANS LE TRAITEMENT DE LA PEDICULOSE DE TETE..... | 41 |

PARTIE C:

Les nouveaux traitements anti-poux : des molécules à action mécanique

Intérêt des produits à base de diméthicone

CHAPITRE 1 UNE GAMME PARTICULIERE DES NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTI-POUX : LES PRODUITS A BASE DE DIMETHICONE43

| | | |
|----|--|----|
| A. | QU'EST-CE-QUE LE DIMETHICONE ?..... | 43 |
| 1. | Identification..... | 43 |
| 2. | Caractéristiques physico-chimiques..... | 43 |
| a. | Structure chimique..... | 43 |
| b. | Propriétés..... | 44 |
| c. | Conséquences..... | 44 |
| 3. | Une utilisation importante et variée du diméthicone..... | 45 |
| 4. | Une utilisation comme agent anti-poux..... | 45 |
| a. | Historique..... | 45 |
| b. | Le diméthicone, une molécule très étudiée..... | 45 |
| B. | LE MODE D'ACTION DU DIMETHICONE COMME AGENT ANTI-POUX..... | 46 |
| 1. | Nyda [®] : un mélange à concentration élevée de deux diméthicones de bas PM..... | 46 |
| a. | Composition du produit..... | 46 |
| b. | Démonstration du mode d'action du diméthicone dans Nyda [®] | 47 |
| c. | Conclusion..... | 49 |
| 2. | Pouxit [®] : un mélange à faible concentration d'un diméthicone de haut PM dans un solvant volatil..... | 50 |
| a. | Composition du produit..... | 50 |

| | | |
|----|--|----|
| b. | Démonstration du mode d'action du diméthicone dans Pouxit® | 50 |
| c. | Conclusions | 52 |
| C. | L'EFFICACITE DU DIMETHICONE COMME AGENT ANTI-POUX..... | 52 |
| 1. | Propriété pédiculicide – Etudes <i>ex vivo</i> | 52 |
| a. | Méthode d'étude <i>ex vivo</i> utilisée..... | 52 |
| b. | Résultats obtenus..... | 53 |
| 2. | Propriété lenticide – Etudes <i>ex vivo</i> et <i>in vitro</i> | 53 |
| a. | Etude <i>in vitro</i> | 54 |
| b. | Etude <i>ex vivo</i> | 54 |
| c. | Conclusions | 54 |
| 3. | Etudes cliniques – Etudes <i>in vivo</i> | 55 |
| a. | Efficacité du mélange de diméthicones dans la spécialité Nyda® | 55 |
| b. | Efficacité du diméthicone dans la spécialité Pouxit® lotion | 56 |
| 4. | En résumé..... | 59 |
| D. | UTILISATION SANS DANGER DU DIMETHICONE COMME AGENT ANTI-POUX..... | 61 |

CHAPITRE 2 D'AUTRES TRAITEMENTS ANTI-POUX A ACTION MECANIQUE ..63

| | | |
|----|--|----|
| A. | DE NOMBREUSES NOUVELLES MOLECULES A ACTION MECANIQUE | 63 |
| B. | DESCRIPTION DE QUELQUES MOLECULES | 63 |
| 1. | Oxyphthirine® | 63 |
| a. | Composition et mode d'action..... | 63 |
| b. | Etude clinique..... | 63 |
| 2. | Myristate d'isopropyle | 64 |
| a. | Composition et mode d'action..... | 64 |
| b. | Etude clinique..... | 64 |
| 3. | Activdiol® | 64 |
| a. | Composition et mode d'action..... | 64 |
| b. | Etude clinique..... | 65 |
| 4. | Les huiles végétales et les huiles essentielles | 66 |
| a. | Composition et mode d'action..... | 66 |
| b. | Etudes cliniques | 66 |

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXE

Table de figures

Figure 1 : IMS, ventes des traitements anti-poux en unité, en moyenne mensuelle 2007-2011

Figure 2 : *Pediculus humanus*

Figure 3 : *Phthirus pubis*

Figure 4 : Caractères morphologiques de *Pediculus humanus capitis*

Figure 5 : Lente fixée à un cheveu vu au microscope électronique

Figure 6 : Dessin d'une lente légendé

Figure 7 : Formule chimique développée du diméthicone

Figure 8 : Observations des structures externes et stigmates du grillon domestique

Figure 9 : Observations des structures externes et stigmates du pou

Figure 10 : Migration de Nyda® et disparition progressive du système trachéal cérébral

Figure 11 : Formule chimique développée du cyclométhicone D5

Figure 12 : Effet du diméthicone 4% sur l'intégrité du système intestinal du pou

Tables des schémas

Schéma 1 : Classification des Arthropodes

Schéma 2 : Classification des Insectes

Schéma 3 : Classification des Poux

Schéma 4 : Cycle de reproduction du pou

Schéma 5 : Stratégie thérapeutique chez l'enfant

Table des tableaux

- Tableau 1: Comparaison d'éléments morphologiques entre *Pediculus humanus* et *Phthirus*
- Tableau 2: Les spécialités pharmaceutiques anti-poux disponibles sur le marché français.
- Tableau 3: Taux de guérison après un traitement avec Nyda® (n=73participants) comparé à perméthrine 1% (n=72) dans l'essai clinique
- Tableau 4 : Résultats des études cliniques diméthicone 4% *versus* d-phénothrine 0,5% et malathion 0,5%
- Tableau 5 : Résultats de l'efficacité de Pouxit® et un produit similaire en zone rurale de Turquie
- Tableau 6 : Efficacité de diméthicone 4% 15min en une application
- Tableau 7 : Comparaison de l'efficacité diméthicone 4% gel *versus* perméthrine 1% crème
- Tableau 8 : Résultats des 3 études cliniques pour évaluer l'efficacité du 1,2 octanediol

Introduction

Parler de poux ou comment raviver de douloureux souvenirs d'enfance et lancer un vif débat. Alors fusent les questions suivantes : comment attrape-t-on des poux ? D'où viennent-ils pour la première fois ? On peut dire que le pou est le plus vieux compagnon de l'homme, un compagnon très coriace.

Ainsi fut-il retrouvé dans les tombes préhistoriques, sur des momies anciennes et même dans les cheveux de cadavres desséchés et conservés dans la glace depuis le XVI^e siècle, au Groenland. A une certaine époque, il était considéré comme un gage de chance dans différentes cultures. A la fin du XIX^{ème} siècle, l'humoriste Alphonse Allais, et néanmoins fils de pharmacien, a dit en parlant du pou : "un ami qui, contrairement aux autres, ne vous abandonne pas dans la misère." De nos jours, il s'inscrit comme un marqueur social mal supporté, inavouable et honteux.

Les enfants sont les meilleures proies et victimes, avec certaines têtes plus aimées que d'autres. Rares sont les adultes à ne pas se souvenir d'avoir subi cet interminable passage du peigne fin dans les cheveux, afin de se débarrasser de chaque intrus, adulte et lent, présents, ou de laisser poser un produit à l'odeur plus que désagréable, toute une nuit.

Les traitements afin de se débarrasser du pou sont nombreux. Certains préféreront utiliser des recettes de grands-mères à base d'huile d'olive ou de mayonnaise. D'autres utiliseront la manière forte par l'usage de produits insecticides. Cette dernière panoplie de produits anti-poux fut, pendant plusieurs années, un véritable problème pour la prospérité de notre indissociable compagnon. Malheureusement, ce dernier est capable de s'adapter facilement à des situations périlleuses.

Dans une première partie, nous décrirons ce parasite et les pédiculoses en insistant sur celle du cuir chevelu.

Puis nous présenterons dans une seconde partie les différentes familles d'insecticides utilisées, en développant leurs propriétés et leur toxicité. Celle-ci combinée à l'apparition de résistances a conduit à rechercher de nouveaux produits possédant un mécanisme d'action différent.

Ces nouveaux produits utilisés dans la pédiculose agissant par un mécanisme d'action mécanique feront l'objet d'une troisième partie. Parmi ceux-ci, nous développerons particulièrement le diméthicone. Présent dans notre environnement domestique comme dans des nouvelles technologies plus pointues, nous développerons l'intérêt de cette nouvelle molécule comme agent anti-poux.

PARTIE A

**La pédiculose du cuir chevelu, une affection cutanée
bénigne mais toujours persistante**

Description de la pédiculose du cuir chevelu et du pou

Chapitre 1 Généralités

A. Les pédiculoses

1. Définition

Les pédiculoses sont définies par l'infestation de l'organisme par un ectoparasite : le pou.

Un ectoparasite est un parasite sous-cutané ou vivant sur la peau soit de manière occasionnelle soit en permanence et se nourrissant de sang ou de suc tissulaire. Selon l'espèce, il peut provoquer des lésions plus ou moins graves, généralement typiques.

Le pou est un parasite obligatoire et spécifique de l'homme, se fixant sur les poils. Il est hématophage, cosmopolite, l'infestation est très fréquente et la contamination facile.

2. Trois pédiculoses différentes, un parasite associé

Il existe trois espèces de poux, parasites inféodés à l'homme. Leur parasitisme se définit par leur localisation sur le corps de l'hôte et est responsable d'une pédiculose différente pour chacun. [1][2]

Ainsi, nous pouvons trouver :

- la pédiculose du corps due à *Pediculus humanus*, le pou de corps : il se localise entre les épaules, au niveau des hanches, des cuisses, des endroits où le mouvement de l'hôte ne le dérange pas.

- la pédiculose de tête due à *Pediculus capitis*, le pou de tête : il se retrouve surtout derrière les oreilles, et la nuque.

- la pédiculose inguinale ou phtiriose due à *Phthirus pubis*, le pou du pubis ou morpion : il se niche au niveau des poils pubiens.

B. Données épidémiologiques [3]

Les pédiculoses concernent plusieurs millions de cas à travers le monde. La transmission est interhumaine, directe ou indirecte.

La pédiculose du cuir chevelu est la plus répandue. Depuis les années 1970, on note une recrudescence dans de nombreux pays comme la France, les Etats-Unis, le Royaume-Uni ou Israël, et dont la prévalence peut varier de 0,5 à 75%. En France, en 1991, elle était d'environ 20%. Cependant, on déplore l'absence d'un registre épidémiologique permettant de suivre d'une année sur l'autre, l'évolution des pédiculoses au niveau national. [4]

Elle concerne surtout les enfants de 3 à 12ans; dans les milieux scolaires et parfois les adultes dont la profession exige un contact avec ces enfants ou ceux ayant une hygiène médiocre. Elle est considérée comme la deuxième maladie contagieuse après les infections ORL et respiratoires et comme le quatrième problème de santé chez les enfants scolarisés. [5][6] Même si la pédiculose est endémique, on note cependant des pics épidémiques correspondant à des débuts de vie en collectivités (cf. figure 1).

Moyenne mensuelle des ventes des traitements anti-poux sur les 5 dernières années*

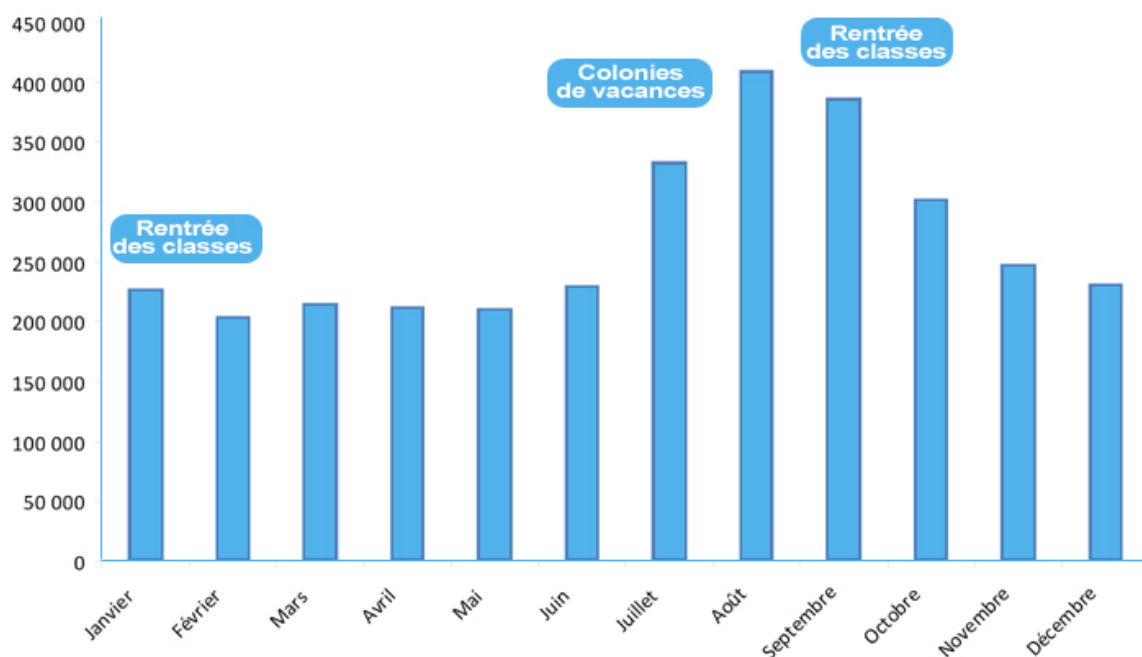


Figure 1: IMS, ventes des traitements anti-poux en unité, en moyenne mensuelle 2007-2011-[11]

Concernant la pédiculose du corps, elle est moins fréquente en Europe. Elle se développe dans des zones de grande précarité : pays en guerre, prisons, camps de réfugiés, ou chez les sans abris.

La pédiculose pubienne est de plus en plus rare, et est considérée comme une infection sexuellement transmissible.

C. La pédiculose du cuir chevelu - Définition

La pédiculose du cuir chevelu est due à l'infestation par le pou *Pediculus capitis*, se fixant sur les cheveux de l'homme. [5]

C'est une affection bénigne qui, cependant, peut engendrer des problèmes thérapeutiques. En effet les échecs des traitements sont nombreux du fait d'une mauvaise utilisation du produit, d'une recontamination ou de l'apparition de résistances au produit utilisé. Ceci s'accompagne aussi d'un problème économique car les produits, dont la plupart font partie du monopôle pharmaceutique, ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale et sont relativement chers. [5]

Même si le parasite ne véhicule aucune maladie, il ne faut pas négliger la morbidité de l'affection caractérisée par sa forte contagiosité, un prurit intense, mais aussi les répercussions psychosociales surtout chez l'enfant. « Une étude a même montré combien les dessins d'enfants atteints d'une pédiculose du cuir chevelu exprimaient une angoisse importante. » [7]

Tout ceci en fait un véritable problème de santé publique, surtout dans les milieux scolaires.

Chapitre 2 Le parasite : *Pediculus humanus capitis*

A. Taxonomie

Pediculus humanus capitis a été découvert par Linné en 1758. Pour le situer dans le règne animal, il appartient :

- au phylum des Arthropodes,
 - à la classe des Insectes,
 - à l'ordre des *Phthiraptera*,
 - à la famille des *Pelliculidae*,
 - au genre des *Pediculus*
 - à l'espèce *Pediculus humanus*.

1. Le grand groupe des Arthropodes

a. Caractères généraux

80% des espèces animales recensées appartiennent au phylum des Arthropodes.

Le plan anatomique des arthropodes s'organise selon une symétrie bilatérale. Il est caractérisé par : [1]

- la présence d'un exosquelette : il est constitué d'une cuticule, imperméable, à base de chitine,
- un corps métamérisé ; c'est à dire composé de segments qui peuvent être plus ou moins marqués,
- des appendices locomoteurs, ou pattes, articulés.

La croissance des arthropodes se fait par mues successives car l'exosquelette est rigide et inextensible, par la présence de chitine. Ainsi, dans le développement de ces animaux, on distingue les formes « juvéniles » et les formes « imaginale » (imago ou adulte).

La respiration se fait par des canaux ouverts appelés stigmates se situant sur la cuticule et qui se poursuivent par un système de trachées, afin d'acheminer l'oxygène aux cellules. [8]

Les sexes sont généralement séparés.

b. Classification (cf. schéma 1)

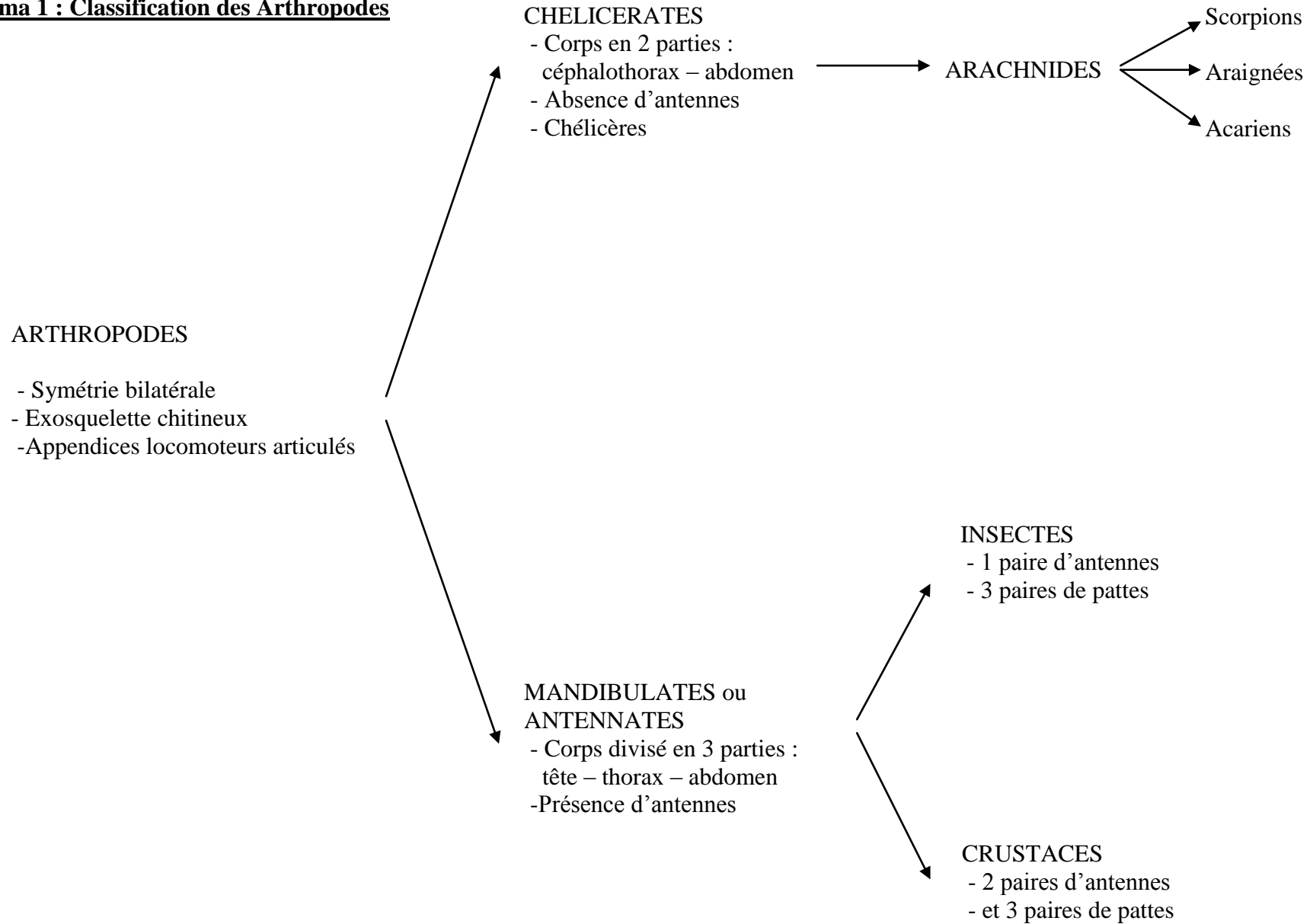
Le phylum des Arthropodes se divise en trois sous-phyla : [1]

- un ne comporte que des fossiles : ex : les Tribolites,
- les deux autres se différencient par la présence ou non d'antennes, de mandibules, et de chélicères et par la segmentation de leur corps (2 ou 3 parties): ce sont les Antennates ou Mandibulates et les Chélicérates.

Chez les Chélicérates, on retrouve la classe des Arachnides avec les araignées, les acariens et les scorpions.

Les Mandibulates se subdivisent en deux classes en fonction du nombre de paires de pattes et d'antennes : les Crustacés et les Insectes.

Schéma 1 : Classification des Arthropodes



2. Le pou, un insecte

a. Caractères généraux

Les insectes sont des arthropodes antennates ou mandibulés.

Ils sont caractérisés par un corps segmenté en trois parties chez l'adulte : la tête, le thorax et l'abdomen. [1]

- La tête porte une paire d'antennes, les yeux et les pièces buccales.
- Le thorax porte trois paires de pattes articulées : l'insecte est dit hexapode, et parfois une 1 ou 2 paires d'ailes. Les ailes peuvent être absentes.
- L'abdomen porte les organes génitaux externes.

b. Classification (cf. schéma 2)

Elle peut être basée sur : [1]

- la position des pièces buccales : externes et visibles ou internes et cachées sous la calotte crânienne,

- la présence ou non d'ailes :

- absence d'ailes, on parle d'insectes aptérygotes,
- présence d'ailes, on parle d'insectes ptérygotes,

- la situation des ébauches alaires chez les larves

- le développement embryonnaire et la métamorphose vers la forme adulte :

- absence de métamorphose : ce sont les insectes amétaboles ; la larve et l'adulte sont morphologiquement semblables,
- métamorphose incomplète ou progressive : ce sont des insectes hétérométaboles ; le passage au stade adulte se fait avec un développement progressif à chaque mue,
- métamorphose complète : ce sont des insectes holométaboles ; les formes larvaires et adultes sont totalement différentes, avec un mode de nutrition et un milieu de développement différents également.

- les caractéristiques des ailes (morphologie, embryonnaire, dynamique).

Ainsi, on va définir quatre grands ordres : [9]

- les Phthiraptères où l'on retrouve les poux, caractérisés par l'absence d'ailes et un aplatissement dorso-ventral,
- les Siphonaptères contenant les puces, caractérisés aussi par l'absence d'ailes et un aplatissement latéral,
- les Diptères avec les mouches et les moustiques, caractérisés par la présence d'une paire d'ailes membraneuses,
- les Hétéroptères, ordre des Punaises, caractérisés par la présence de deux paires d'ailes : une paire membraneuse et une autre semi-chitineuse ou hémélytres.

Les Phthiraptères et les Hétéroptères sont des insectes holométaboles alors que les Diptères et les Siphonaptères sont des insectes hétérométaboles.

Schéma 2 : Classification des Insectes

INSECTES
- 1 paire d'antennes
- 3 paires de pattes
- 3 régions : tête, thorax, abdomen

HETEROMETABOLES (à métamorphose incomplète)

HOLOMETABOLES (à métamorphose complète)

PHTHIRAPTERES (Poux)
- absence d'ailes
- aplatissement dorso-ventral

HETEROPTERES (Punaises)
- 2 paires d'ailes :
1 paire d'hémélytres
1 paire d'ailes membraneuses

SIPHONAPTERES (Puces)
- absence d'ailes
- aplatissement latéral

DIPTERES
- 1 paire d'ailes membraneuses

B. Les Poux

1. Dans l'ordre des Phthiraptères (cf schéma 3)

Du grec Phthiraptera¹, les Phthiraptères sont des insectes de petite taille, 3 à 8 mm, hétérométaboles. Ce sont des ectoparasites dépourvus d'ailes ou aptères. On peut les diviser en deux sous-ordres : les Mallophages et les Anoploures.

Les Mallophages sont surnommés « les poux des oiseaux » car 85% des espèces parasitent les oiseaux. Ectoparasites obligatoires, ce sont des poux dits mordeurs ; leurs pièces buccales sont du type broyeur. Ils sont rarement hématophages mais se nourrissent surtout d'ailes, de squames et de plumes. [1]

Les Anoploures sont ectoparasites des mammifères, notamment de l'homme. Ils sont caractérisés par des pièces buccales de type piqueur-suceur. Ils sont donc hématophages, chez les deux sexes, et à tous les stades de leur vie. Ils se fixent sur le pelage ou au niveau des zones pileuses de l'hôte. On y trouve une quinzaine de familles dont les Péliculidés et les Phthiridés qui regroupent les genres inféodés à l'homme. [1]

Chez les Péliculidés, on distingue un genre, *Pediculus*, regroupant deux espèces parasites de l'homme : (cf figure 2)

- *Pediculus humanus corporis*, de Linné, 1758: le pou de corps,
- *Pediculus humanus capitis*, de Geer, 1778: le pou de tête,

Chez les Phthiridés, il n'existe qu'une espèce du genre *Phthirus*, parasite aussi de l'homme : (cf figure 3)

- *Phthirus pubis*, de Leach, 1815: le pou du pubis ou morpion.



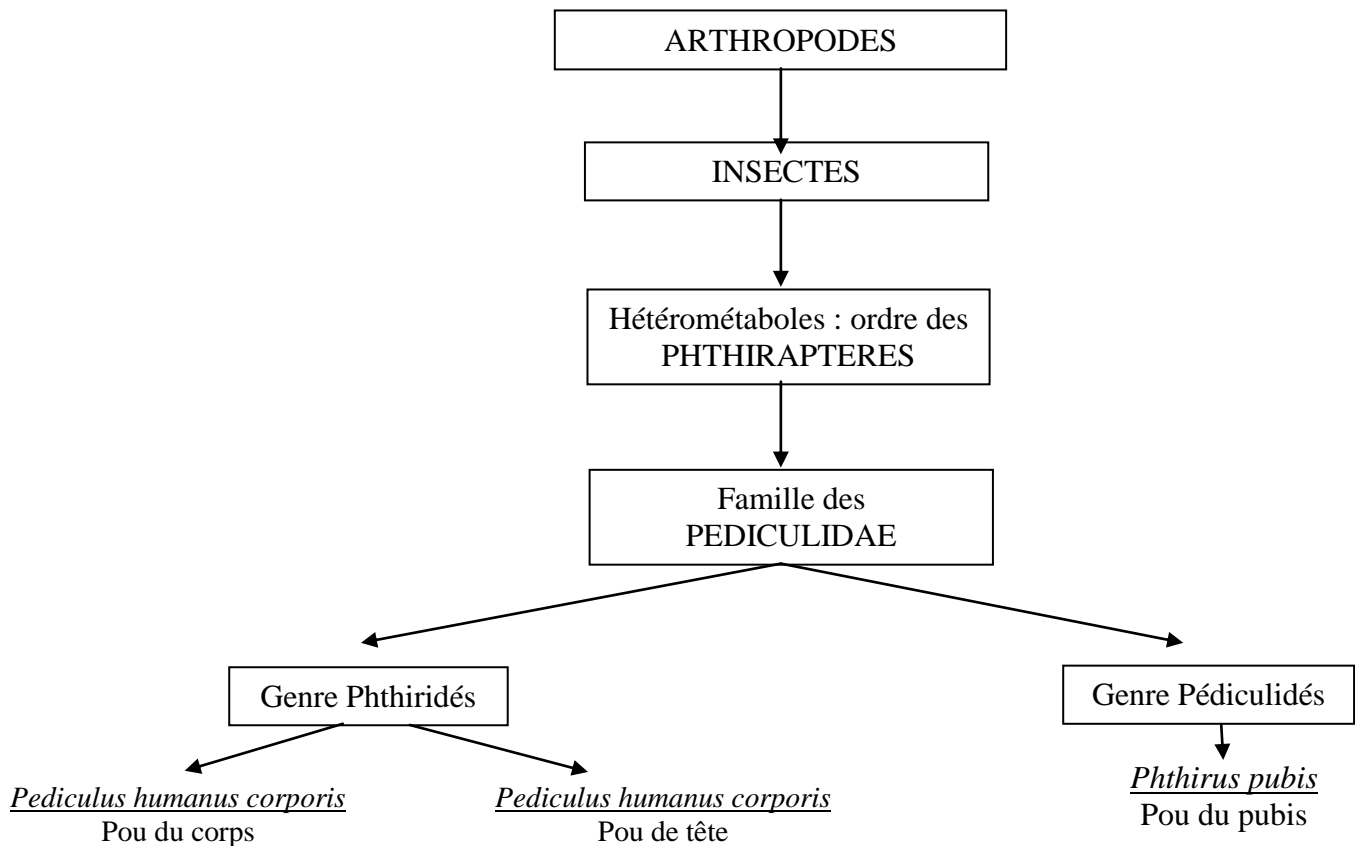
Figure 2 : *Pediculus humanus* [9]



Figure 3 : *Phthirus pubis* [9]

¹ *Phthiraptera* : *phthir* signifiant poux, *aptera* signifiant sans aile.

Schéma 3 : Classification des poux



2. Le genre *Pediculus humanus* :

a. Caractères morphologiques (cf figure 4)

Le pou de corps et de tête appartiennent au même genre, et sont morphologiquement semblables.

Ce sont des insectes mesurant 2-3 mm, de couleur beige ou gris clair à jeun, mais fonçant vers le rouge ou le noir après un repas.

Le corps est allongé et aplati dorso-ventralement. Il est divisé en trois parties : tête, thorax, abdomen. [1]

○ Tête :

Elle est plus étroite que le thorax. On note la présence d'yeux réduits alors qu'ils peuvent parfois être absents chez d'autres espèces.

La tête porte des antennes courtes, et des pièces buccales spécialisées de type « piqueur-suceur ». Elles forment une trompe courte rétractile : au repos, les stylets, permettant l'effraction de la peau et l'aspiration du sang, sont rétractés dans une poche céphalique.

○ Thorax :

Les trois parties qui constituent le thorax chez les insectes (prothorax, mésothorax et métathorax) sont unies. Il est plus étroit que l'abdomen. Il n'y a pas d'aile chez les poux.

Ils possèdent trois paires de pattes, robustes, de force égale. Chaque patte est munie d'une griffe à l'extrémité. Elle permet la préhension et une fixation solide sur le poil, cheveu ou fibre de vêtements.

○ Abdomen :

Il est constitué de dix segments où l'on retrouve des stigmates respiratoires et les orifices génitaux (9^e et 10^e segment).

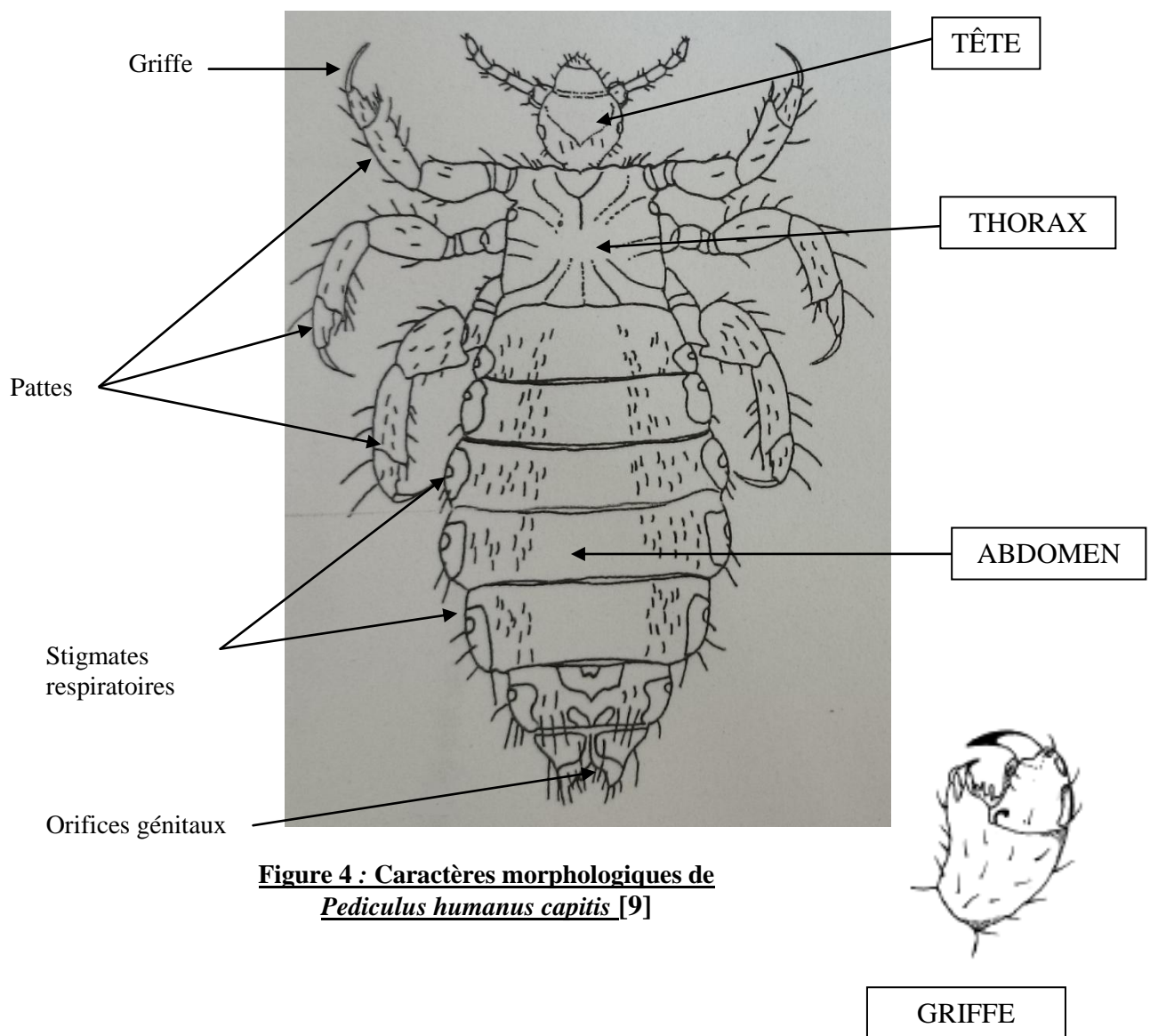


Figure 4 : Caractères morphologiques de *Pediculus humanus capitis* [9]

b. Comparaison avec le genre *Phthirus* [9]

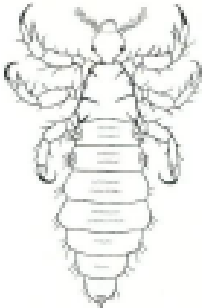

| Pediculus humanus | Phthirus |
|---|---|
| Similitudes : | |
| - 3 paires de pattes - 2 à 5 mm de longueur - aplati dorso-ventralement - aptère - antennes courtes - présence de griffes à l'extrémité des pattes | |
| Différences | |
| - Forme allongé - Thorax étroit séparé de l'abdomen - Trois paires de pattes de puissance égale | - Forme ovale, trapue - Thorax large non distinct de l'abdomen - 1 paire de patte rudimentaire, atrophiée |
|  |  |

Tableau 1 : Comparaison d'éléments morphologiques entre *Pediculus humanus* et *Phthirus*

c. Caractères biologiques [1]

Pour vivre, le pou a besoin de sang, de chaleur et d'humidité.

- L'habitat [11]

Ses conditions de vie sont assez strictes : la température doit être comprise entre 20° et 30°C avec une humidité de 70% à 80%. Le pou est très sensible aux variations de température. Ainsi on sait qu'à 0°C il est immobilisé, à partir de 30°-40°C, il arrête toute activité, et il meurt en quelques minutes au-delà de 45°C. Seules de hautes températures peuvent lui être fatales.

Selon l'espèce, le pou a une spécificité topographique sur le corps humain : *Pediculus humanus corporis* vit dans les vêtements et se nourrit sur le corps tandis que *Pediculus humanus capitis* vit sur la tête de l'homme notamment sur la zone occipitale, où les températures sont idéales (28° à 32°C).

Ainsi, à toute variation de température trop importante chez l'hôte, le pou part pour trouver un nouvel hôte à homéothermie plus favorable : c'est le cas chez les personnes fiévreuses ou les cadavres.

- Sa mobilité

Le pou est un insecte aptère : il ne vole pas, et ne saute pas. Cependant, il se déplace rapidement, soit à 25 cm/min, s'accrochant solidement aux cheveux grâce à ses pattes munies de pinces.

- Sa nutrition

Le pou est hématophage, mâle comme femelle, de la larve jusqu'à l'imago. Il possède un appareil buccal de type piqueur-suceur. Il représente un suçoir portant à l'avant des dents rostrales et une trompe rétractée au repos. Au moment du repas, le rostre s'applique contre la peau, et la trompe s'y enfonce. Les stylets, contenus dans la trompe, vont jusqu'à un capillaire sanguin.

Le pou peut piquer son hôte deux à quatre fois par jour, pour un repas qui dure 30 min. Gorgé de sang, il prend une teinte brun-rougeâtre.

Pour vivre, le pou a besoin de se trouver sur le corps de son hôte. Séparé de son hôte, un pou peut survivre :

- 48h à jeun,
- 5 à 7 jours, après un repas.

- L'appareil respiratoire

Il est de type trachéal. Il est constitué de 7 ouvertures, appelées stigmates, se situant sur le thorax et l'abdomen. Elles se poursuivent par des tubes trachéens ramifiés acheminant l'oxygène à toutes les parties du corps. Les stigmates respiratoires sont munis de muscles circulaires, qui se contractent lorsque la qualité de l'air ne convient pas. De plus, ils sont imperméables à l'eau grâce à des sécrétions. Ainsi le pou ne peut être noyé et il peut éviter d'inhaler les vapeurs d'insecticides.

- Son cycle de reproduction (cf schéma 4) [12]

A cause de son exosquelette rigide, la maturité du pou passe par plusieurs stades évolutifs : la lente, la larve, la nymphe et l'imago ou adulte.

La durée de vie du pou, de l'éclosion à la mort de l'adulte, est entre 6 et 8 semaines sur son hôte.

Un mâle peut se reproduire avec plusieurs femelles dans la journée, et la femelle peut pondre une dizaine de lentes par jour soit environ 300 lentes sur toute sa vie.

Ces lentes sont solidement accrochées à base du cheveu, (à moins de 1 mm) par un ciment à base de spumaline, sécrété par la femelle. De couleur blanchâtre, elles mesurent 1mm de long sur 0,3 mm de large. Elles possèdent un opercule avec des orifices respiratoires ou les micropyles, permettant la respiration de l'embryon. (cf figures 5 et 6)

L'éclosion a lieu environ 7 jours après la ponte. Puis trois mues vont se succéder donnant naissance à des nymphes. Il se passe 3 à 4 jours entre chaque mue donc une larve met environ 10 à 15 jours pour devenir adulte. Le pou adulte est sexuellement mature après 1 à 2 jours.

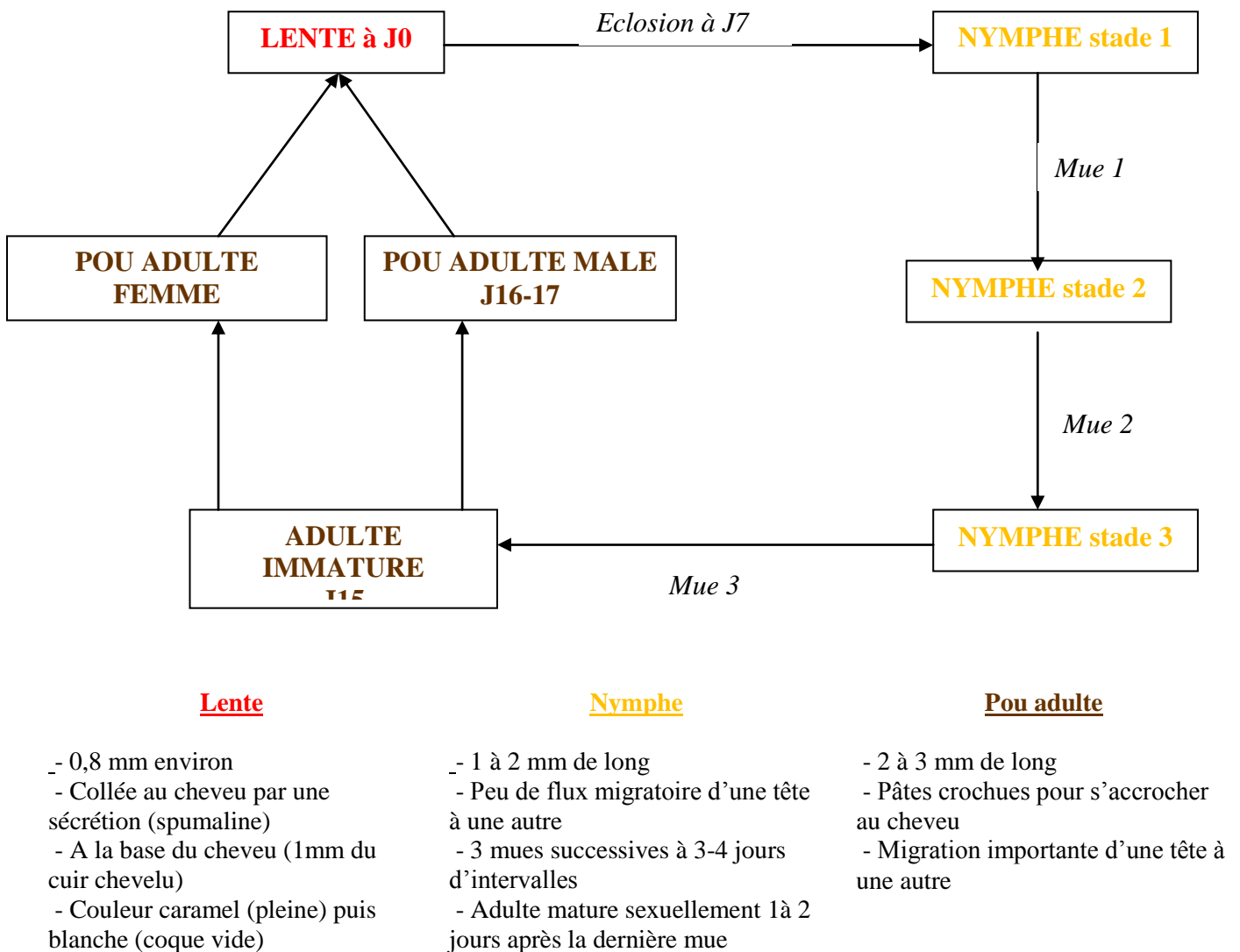


Schéma 4 : Cycle de reproduction du pou [11]



Figure 5 : Lente fixée à un cheveu vu au microscope électronique [6]

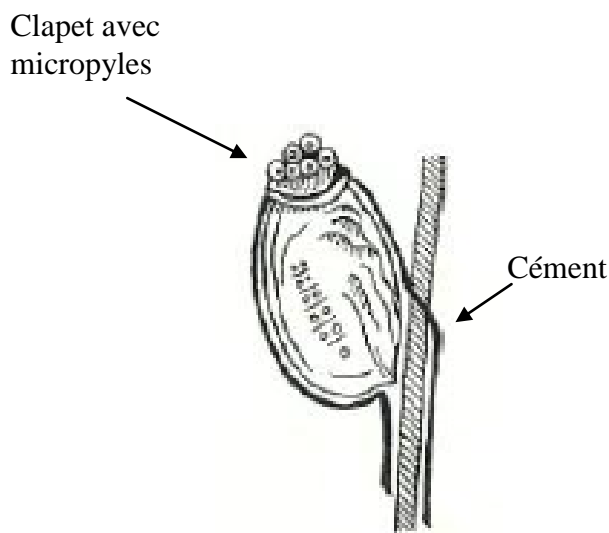


Figure 6 : Dessin d'une lente légendé [9]

3. Rôle pathogène des poux

Des trois espèces, c'est le pou de corps qui possède le rôle pathogène le plus important notamment en temps que vecteur de maladies. Il intervient notamment dans la transmission de : [10] [1]

- *Rickettsia prowaseki*, agent du typhus exanthématique, ou *Rickettsia quintana*, agent de la fièvre des tranchées,

- *Borrelia recurrentis* ; agent de la fièvre récurrente à pou.

Le phthirus est responsable de la phthirase qui une maladie sexuellement transmissible, caractérisée par un prurit intense et l'apparition hématomas sur la peau pubienne. [1]

Enfin, le pou de tête ne transmet pas de maladie, mais est responsable de la pédiculose du cuir chevelu. Elle correspond à un prurit localisé sur la région occipitale du cuir chevelu. Parfois, le grattage est tellement intense que les plaies peuvent se surinfectées. [1]

Chapitre 3 La pédiculose du cuir chevelu

La pédiculose du cuir chevelu est l'affection par un ectoparasite la plus fréquente. Elle touche surtout les jeunes enfants scolarisés où la promiscuité en collectivité favorise la contamination.

De ce fait, le pharmacien est souvent interpellé pour ses conseils afin d'éradiquer le parasite et éviter une recontamination.

A. Manifestations cliniques et diagnostic

Le symptôme principal lors d'une pédiculose du cuir chevelu est le prurit. Il est dû à une réaction d'hypersensibilité à la salive libérée par le pou lors du repas sanguin. Selon les personnes, il est plus ou moins intense.

Il concerne tout le cuir chevelu avec cependant des zones de prédilections au niveau temporal et occipital. Si l'infestation est importante, le prurit peut s'étendre vers la nuque, la région dorsale et entre les omoplates. [12]

Se nourrissant à n'importe quel moment de la journée, le prurit peut perturber les nuits de sommeil. Ainsi, on observe un enfant parfois fatigué, peu attentif voire anxieux.

Ce prurit va occasionner des lésions de grattage ayant la forme de stries excoriées souvent impétiginisées, et des adénopathies occipitales. [13]

Le diagnostic repose aussi par la mise en évidence de poux et de lentes.

Voir les poux n'est pas chose facile, ils peuvent passer inaperçus même en écartant les cheveux. En coiffant les cheveux avec un peigne fin, on peut les faire tomber et les distinguer, courant le long des cheveux tombés avec eux. [6]

Il faut rechercher les lentes au niveau de la frange frontale, des oreilles et de la nuque. En début d'infestation, on les cherchera à la base du cuir chevelu : ce sont des lentes pleines, pas forcément évidentes à identifier. Après plusieurs semaines, on pourra les voir sur les cheveux, elles ressemblent à des pellicules blanchâtres mais qui ne tombent pas au brossage ou au lavage, restant accrochées aux cheveux : ce sont des lentes vides après éclosion. La lampe de Wood permet de les mettre en évidence en augmentant le contraste entre les lentes et les cheveux foncés. [13]

B. Les complications éventuelles

La pédiculose reste une affection cutanée bénigne malgré le prurit intense qu'elle occasionne. Cependant, certaines complications plus ou moins importantes peuvent survenir : [12]

- infections bactériennes des lésions de grattage dues à l'inoculation de Staphylocoques ou de Streptocoques se trouvant sous les ongles. Une pyodermite du cuir chevelu ou un impétigo devra laisser suspecter une pédiculose,
- une plique pouilleuse caractérisée par un enchevêtrement de cheveux collés entre eux par un agglomérat de sérosités surinfectées. On obtient une calotte grasseuse malodorante favorisée par le manque d'hygiène,
- rarement, des conjonctivites caractérisées par une inflammation de la conjonctive associée à des larmoiements et une gêne à la lumière.

C. La prise en charge

La pédiculose du cuir chevelu est une maladie endémique qui peut évoluer en épidémie si elle est mal contrôlée. Elle est parfois très difficile à éradiquer, et de ce fait, son caractère persistant en fait un réel problème de santé publique.

Le pharmacien, facilement disponible, est le 1^{er} professionnel de santé consulté lors d'une infestation par des poux. Il se doit d'apporter des informations claires et précises sur le mode de transmission, la thérapeutique et les règles préventives à appliquer.

1. La contamination

La transmission du pou est interhumaine. [14]

Elle est essentiellement directe, de tête à tête, par manipulation des chevelures ou des coiffures. Et plus rarement, elle peut être indirecte, d'objets à tête par exemple : par l'usage commun à intervalle de temps brève d'une brosse, d'un peigne, d'une écharpe ou d'un bonnet, ou bien en s'allongeant sur un lit contaminé.

Deux lieux principaux vont être propices à cette transmission : les collectivités d'enfants où la promiscuité entre les enfants est très importante, et dans la famille.

2. Recommandations thérapeutiques

a. Caractéristiques du traitement

Un traitement anti-poux ne doit être fait qu'en présence de poux ou lentes vivantes. En cas d'incertitude, il est préférable de consulter un médecin ; les traitements présomptifs sont déconseillés car ils peuvent entraîner l'apparition de résistances. [14]

Le produit utilisé doit, en théorie, avoir les deux fonctions suivantes :

- ✓ pédiculicide, c'est-à-dire efficace sur les poux adultes,
- ✓ lenticide afin d'éviter la naissance d'une nouvelle génération de parasites, après éclosion des lentes, 8 à 10 jours plus tard.

Le produit est rarement lenticide à 100%, d'où la nécessité de répéter le traitement une semaine plus tard.

b. Les produits utilisés

Deux familles de produits au mécanisme d'action différent sont utilisées pour éliminer le parasite. On retrouve la famille des insecticides contenant deux classes pharmacologiques commercialisées en France: [15]

- ✓ les dérivés du pyrèthre ou pyréthrinoïdes de synthèse,
- ✓ le malathion qui est un composé organophosphoré.

Ces insecticides agissent par toxicité neurologique pour le pou entraînant sa mort.

La seconde famille ne contient pas d'insecticides, et est caractérisée par un mode d'action mécanique :

- ✓ les complexes siliconés huileux (diméthicone et cyclométhicone),
- ✓ l'huile de noix de coco,
- ✓ l'oxyphthirine®.

Le mécanisme d'action va différer d'une molécule à une autre. Ces produits forment un film occlusif sur le pou, et obturent ses stigmates respiratoires mais aussi les micropyles de la lente. Ces orifices permettent entre autre l'élimination de l'eau en excès, ingérée lors du repas sanguin. A partir de là, les produits vont agir sur le pou par asphyxie, et/ou par déshydratation et/ou par rupture des intestins grâce à un phénomène d'osmose inverse due à l'eau accumulée dans le corps.

Il n'y a pas d'apparition de résistances chez le parasite avec ce type de produits, contrairement aux insecticides.

c. Les formes galéniques

Les produits anti-poux sont déclinés sous différentes formes galéniques, plus ou moins efficaces.

Ainsi il existe : [15]

- les lotions et les sprays : c'est la forme la plus efficace, elle permet de délivrer un maximum de produit sur la surface à traiter. Attention cependant à la forme spray qui est contre indiqué chez les asthmatiques et en cas de bronchites asthmatiformes,

- les crèmes sont aussi très efficaces mais moins facile à utiliser,

- les shampooings sont moins efficaces et sont donc à éviter en cas d'infestation sévère : le principe actif est soit dilué immédiatement soit le temps de contact est diminué et donc insuffisant.

d. Stratégie thérapeutique à suivre (cf schéma 5)

Selon les recommandations officielles du Conseil Supérieur d'Hygiène de France (cf Annexe 1), la classe de produits anti-poux conseillée en première intention, est à base d'insecticides, malgré le fait de leur efficacité remise en cause. Les produits dits étouffants sont utilisés en 2nd intention si échec thérapeutique ou contre-indication d'utilisation des insecticides.

Lors du traitement, il est important de bien suivre les modalités d'utilisation du produit anti-poux. Ainsi l'efficacité du traitement repose sur : **[15]**

- le temps de contact du produit avec la chevelure. Il varie d'une molécule à une autre, d'une forme galénique à une autre. Il est important de respecter les recommandations décrites. En effet, si le produit n'est pas laissé suffisamment de temps, les poux ou lentes ont plus de chance de survivre. Alors que si le produit est laissé en application trop longtemps, on expose inutilement la personne.

- le nombre d'applications : selon le produit, une seule application peut suffire. Mais généralement, on se base sur le cycle de vie du pou, et une deuxième application est nécessaire à J10 ou J12 pour éliminer une éventuelle nouvelle génération. Parfois une troisième application est utile à J20. Le schéma va varier selon le produit utilisé et l'importance de l'infestation.

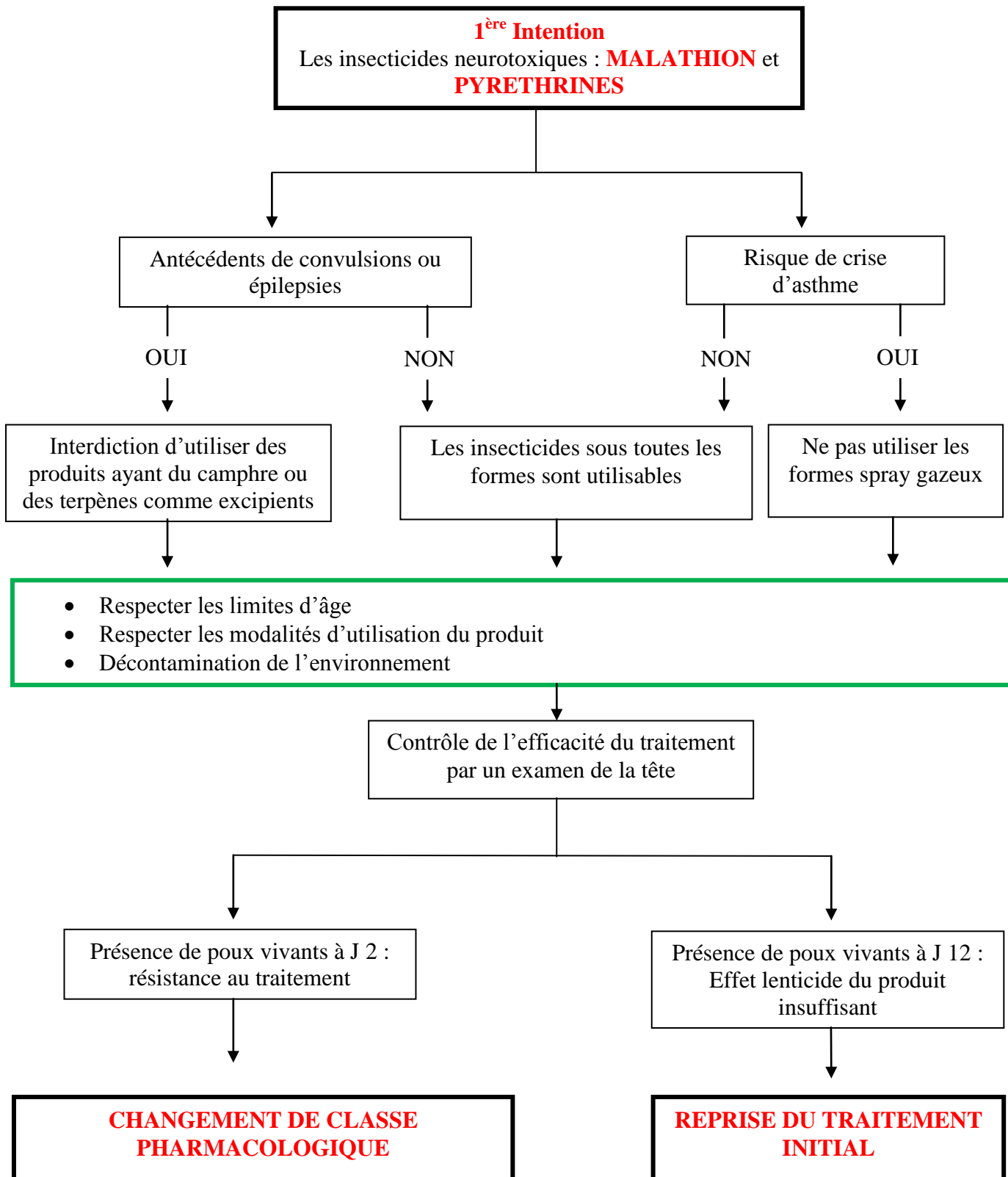
On réalise un examen de contrôle à J2 et J12 après la réalisation du traitement. Si la personne présente encore des poux, il faudra traiter ultérieurement :

- la présence de poux à J2 évoque une résistance au produit utilisé. Il faut donc retraiter mais avec un produit d'une classe pharmacologique différente.

- la présence de poux à J12 est due à l'éclosion d'une nouvelle génération de parasite. Il faut donc continuer le traitement avec le produit utilisé initialement.

Il faut bien sûr rechercher la présence de parasites chez les personnes vivant avec le sujet infesté, et de les traiter si besoin. En cas d'échecs thérapeutiques répétés, il est conseillé de s'orienter vers un médecin.

Schéma 5 : Stratégie thérapeutique chez l'enfant [16]



3. Les échecs thérapeutiques

Malgré un protocole précis et assez simple à appliquer, les échecs restent très fréquents.

La première raison incriminée dans un échec du traitement anti-poux est la résistance au produit ; mais cela n'est valable que pour les insecticides. En effet, depuis 10-15 ans, on note une apparition de résistance aux produits à base d'insecticides par mutation génétique du pou. Ce phénomène croît au fil du temps, surtout dans les pays occidentaux. [7]

Il faut donc rechercher d'autres causes à un échec d'un traitement anti-poux : [3-14]

- une ré-infestation : le pou est un animal qui se déplace vite, et par un simple contact direct, une nouvelle contamination est rapidement possible,

- au niveau de l'utilisation du produit : soit par une mauvaise compréhension des instructions, soit par l'utilisation d'une forme galénique inappropriée en fonction de la gravité de l'infestation, soit par une application du produit inadaptée en quantité, en durée d'action ou en fréquence,

- le prix élevé des produits commercialisés qui sont non remboursés,

- un mauvais diagnostic posé,

- un produit à activité lenticide imparfaite,

- une mauvaise compliance de la personne à traiter,

- une mauvaise application du protocole, surtout à la deuxième application,

- une mauvaise élimination des lentes vivantes.

4. Prise en charge en collectivités, et de l'environnement

Le but d'une prise en charge au niveau de la collectivité, si la contamination provient ou peut toucher une collectivité et de l'environnement, est d'éviter une dissémination du parasite et/ou une nouvelle contamination.

a. Mesures à prendre en collectivités, particulièrement chez les enfants

Lors d'une contamination en milieu collectif, notamment avec des enfants, il est recommandé : [14]

- d'examiner tous les enfants ou membres de la collectivité,
- de prévenir les parents par écrit, soit par le chef d'établissement ou par la personne responsable du groupe, afin d'éviter une contamination familiale et de traiter les personnes infestées,
- de faciliter l'accès aux traitements,
- d'inciter les parents d'élèves, les associations de parents d'élèves, et les responsables de collectivités à suivre ces recommandations, et de les sensibiliser sur la pédiculose du cuir chevelu via des campagnes de santé publique.

Ainsi en prévention, il est préférable de surveiller une fois par semaine, par un passage au peigne fin, les cheveux de l'enfant. Les cheveux longs doivent être attachés en tresses et il est recommandé de prévenir les enfants de ne pas échanger leur bonnet, leur écharpe ou leur casquette avec leurs amis. Pour éviter des lésions de grattage ou une surinfection des plaies, les ongles doivent être coupés courts. [12]

b. Mesures à prendre au niveau de l'environnement

Afin de limiter la propagation du parasite, il est important de traiter aussi l'environnement. Il existe plusieurs moyens, avec ou sans insecticides. Par rapport aux méthodes chimiques, les méthodes physiques sont, certes, plus contraignantes et moins rapides, mais restent très efficaces.

○ Méthodes non chimiques : [16]

Il est recommandé de laver le linge et objets utilisés pendant les 4 jours précédant la découverte de l'infestation parasitaire à haute température, 60°C minimum. Cela concerne le linge de corps, de toilette, les tapis de bain, les draps, les taies d'oreillers, les couettes, les vêtements, bonnets, écharpes, gants, manteaux...

Les articles ne supportant pas un lavage à 60°C ou ne pouvant être lavés doivent être enfermés dans un sac hermétiquement clos pendant 15 jours. Le pou adulte, hors de son hôte, meurt au bout de 2 jours, mais certaines lentes peuvent éclore au bout de 6 à 9 jours.

Les gros objets comme les canapés, coussins ou sièges de voiture peuvent être recouverts d'un drap afin de les isoler du cuir chevelu, pendant 15 jours.

○ Méthodes chimiques : [16]

On va retrouver les insecticides neurotoxiques, très efficaces en l'absence de résistances et d'action immédiate. Ils sont utiles pour traiter les objets encombrants, difficiles à laver ou à isoler. A base de perméthrine, ils sont associés à des lenticides comme le S-méthoprène, le pyriproxifène.

Certaines règles d'utilisation sont à respecter avec ces sprays :

- une bonne aération la pièce lors de l'utilisation du produit,
- utilisation contre indiquée en présence d'une personne asthmatique,
- ne pas utiliser les linges ou la literie traitée dans les 12 heures qui suivent,
- passer l'aspirateur sur les surfaces imprégnées.

On peut aussi utiliser certaines huiles essentielles comme le géranjol, le lavandin, l'arbre à thé, la lavande, le géranium ou bien le romarin pour traiter l'environnement mais aussi comme répulsif. Avant une première utilisation, il faut cependant s'assurer de l'absence d'intolérance ou d'allergies au produit en appliquant quelques gouttes sur la face interne de l'avant bras. De plus, les huiles essentielles sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 30 mois, les femmes enceintes ou allaitantes, et chez les personnes épileptiques. [12]

PARTIE B

LE 1^{ER} ARSENAL DE PRODUITS CONTRE LES POUX : LES INSECTICIDES

Chapitre 1 Historique des traitements [17] [37]

La lutte contre les poux existe sans doute depuis le premier pou attrapé par le premier humain. Dans l'Antiquité, en Egypte, les prêtres se rasaient la tête pour enrayer au mieux cette parasitose qui était un réel problème sanitaire à l'époque.

La première technique utilisée pour éliminer les poux est l'épouillage manuel, inspirée des animaux. Elle est restée l'unique méthode pendant longtemps, puis sont apparus les peignes qui sont toujours d'actualité. Le peignage a tout son intérêt dans la détection des poux de tête, mais son efficacité thérapeutique reste controversée. Pour être efficace, cela doit être fait de manière méticuleuse pour n'oublier aucun insecte ou lente.

Au début du 19^e siècle, les préparations magistrales sont nombreuses, utilisant des plantes et essences végétales. Ainsi dans la Pharmacopée de 1937, on trouve deux plantes souvent associées : la staphisaigre (*Delphinium staphisagria*) et la cévadille (*Schoenocaulon officinale*).

La staphisaigre est aussi surnommée « l'herbe à poux » ; on utilise ses graines pour leurs propriétés insecticides. La cévadille ou sabadille est utilisée pour sa semence également, qui contient un alcaloïde très actif : la vératine.

De nombreuses préparations officinales à base de produits chimiques sont utilisées :

Exemple de pommade contre les poux et lentes :

- Pétrole 100g
- Huile d'olive 50g
- Baume du Pérou 20g

Les corps gras comme les huiles de pétrole, les huiles de table (huile d'olive) sont utilisés pour étouffer le parasite. Mais on retrouve aussi le mercure, le soufre, le vinaigre, l'alcool camphré et la vaseline xylolée. Les préparations à base des produits cités ci-dessus sont agressives, abimant les cheveux et irritant le cuir chevelu.

A partir des années 20, apparaissent les premiers produits anti-poux, des insecticides, qui constitueront le premier arsenal de traitements contre cette parasitose. Dans un premier temps, on trouve des produits à base de pyrèthres, une poudre contenant des pyréthrine naturelles, issue des feuilles séchées du chrysanthème. En 1950, les pyréthroïdes sont synthétisés : molécules dérivés des pyréthrine, elles sont plus photostables. Ils vont être présents dans la grande majorité de produits anti-poux. Face à une utilisation excessive, des résistances se développent.

Devant l'efficacité déclinante des produits à base de pyréthrine naturelles et synthétiques, la gamme s'étoffe, en 1940, avec l'utilisation des organochlorés : le DDT ou chlofénotane, et le HCH ou lindane. Cependant ces produits vont s'avérer avoir de graves effets indésirables tels que des convulsions, surtout chez l'enfant. Ils sont interdits d'usage sur le marché européen depuis 2007.

Les organophosphorés avec la malathion sont utilisés comme produit anti-poux à partir des années 50.

Actuellement, en France seulement deux familles d'insecticides ont une autorisation de mise sur le marché : les pyréthrinoïdes et les organosphosphorés avec le malathion. (cf tableau 2)

| Famille | Principes actifs et substances associées | Concentration en P.A | Spécialités |
|------------------|--|------------------------------------|---|
| Organophosphorés | Malathion | 0,5% | Prioderm [®] lotion Prioderm [®] aérosol |
| Pyréthrinoïdes | d-phénothrine | 0,23% | Hegor [®] shampooing |
| | d-phénothrine | 0,3% | Itax [®] shampooing |
| | d-phénothrine | 0,3% | Item [®] lotion |
| | | 0,4% | Item [®] shampooing |
| | Dépalléthrine + butoxyde de pipéronyle | 1,8% | Para spécial poux [®] aérosol |
| | | 1,1% | Para spécial poux [®] shampooing |
| phénothrine | 0,2% | Parasidose [®] shampooing | |
| Associations | Perméthrine + malathion + butoxyde de pipéronyle | 1% 0,5% | Para plus [®] aérosol |

Tableau 2 : Les spécialités pharmaceutiques anti-poux disponibles sur le marché français [28]

Chapitre 2 Les produits anti-poux insecticides : description des différentes familles et des dangers d'utilisation rencontrés

A. Les insecticides anti-poux d'origine végétale : les pyréthrinés et les pyréthrinoïdes

1. Les pyréthrinés naturels

a. Description botanique

Ces principes actifs sont recherchés principalement chez deux espèces de plantes de la famille des Astéracées : le *Chrysanthemum cinerariaefolium*, surnommé le pyrèthre de Dalmatie et le *Chrysanthemum roseum*.

Les capitules ou fleurs de pyrèthres sont séchés et broyés pour donner une poudre jaune fine, contenant les pyréthrinés naturels. [18] Cette drogue est inscrite à la Pharmacopée depuis 1937.

b. Composition chimique

Les pyréthrinés naturels correspondent à un ester résultant de la combinaison d'un des deux acides, l'acide chrysanthémique ou l'acide pyréthrique, avec un des trois alcools-cétones suivants : pyréthrolone, cinérolone et jasmolone. [18]

Ainsi on obtient six constituants insecticides :

- les esters de l'acide chrysanthémique avec pyréthrine I, cinérine I et jasmoline I,
- les esters de l'acide pyréthrique avec pyréthrine II, cinérine II et jasmoline II.

Dans l'extrait naturel obtenu, la composition des pyréthrinés est :

- | | | |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| - pyréthrine I 35% | - cinérine I 10% | - jasmoline I 5% |
| - pyréthrine II 32% | - cinérine II 14% | - jasmoline II 4% |

Les pyréthrinés I et II sont les plus importants. [17]

2. Les pyréthrinoïdes de synthèse [17] [18]

a. Origine

Les pyréthrinés naturels ont l'avantage d'être de très bons insecticides contre les poux, biodégradables et peu toxiques pour l'Homme. Cependant, ce sont des molécules sensibles à la lumière, se dégradant très vite. Ceci a conduit à l'élaboration de composés chimiques plus stables.

En 1949, les travaux de Schechter M.S et Elliott M. aboutissent à des pyréthrinés de synthèse ou pyréthrinoïdes.

b. Composition chimique

Les différents pyréthrinoïdes obtenus sont des esters dérivant de l'acide chrysanthémique associés à des alcools artificiels différents.

On recense : la bioalléthrine, la perméthrine, la phénothrine, la resméthrine, la tétraméthrine, la dépalléthrine.

Les pyréthrinoïdes de synthèse commercialisés en France dans cette application, sont la perméthrine, la d-phénothrine et la dépalléthrine.

3. Utilisation comme produits anti-poux

a. Mode d'action pharmacologique

Ce sont des molécules liposolubles qui pénètrent et traversent facilement la cuticule du pou. Elles agissent comme poison du système nerveux central et des muscles de l'insecte. Les pyréthrinoïdes agissent en maintenant ouverts pendant un temps anormalement long les canaux sodiques voltage-dépendant, ce qui entraîne la paralysie spastique et la mort du pou. Ils possèdent aussi un effet paralysant rapide de l'insecte, appelé effet knock-down, qui précède l'action létale.

Si les doses sont insuffisantes, on observe dans les heures qui suivent une récupération totale du pou. [19]

b. Association à un synergiste

Un synergiste permet d'augmenter l'activité insecticide des pyréthrines naturelles et de synthèse. C'est le butoxyde de pipéronyle.

Il agit en inhibant les enzymes du cytochrome P450, responsable de la dégradation oxydative des pyréthrines par le système de détoxification du pou. L'autodéfense du pou est bloquée, l'action insecticide des pyréthrines est ainsi prolongée. [19]

4. Inconvénients retrouvés avec l'utilisation de pyrèthres et pyréthrinoïdes

Les pyréthrines et pyréthrinoïdes, notamment la d-phénothrine et la perméthrine, ont été largement utilisés comme pédiculicides dans les années 1980. De part leur usage massif, des effets indésirables sont apparus ainsi que des résistances diminuant l'efficacité de ces produits.

a. Apparition de résistances

Il faut distinguer différents types de résistances : la résistance clinique (persistance de poux vivants un jour après l'application de l'insecticide), la résistance parasitologique (résistance *ex vivo* du pou au produit insecticide), la résistance génétique (mutations dans les gènes associés avec la résistance *ex vivo* et clinique). [20]

De nombreuses observations de résistances du point de vue clinique ont été observées à partir de la fin des années 80. Mais la distribution de ces résistances n'est pas uniforme. En

1994, une étude *in vitro* a mis en avant une efficacité diminuée de la d-phénothrine dans des écoles de Paris. [21] D'autres études cliniques conduites au Royaume-Uni et aux Etats-Unis, évaluant des produits à base de d-phénothrine ou de perméthrine, montrent une efficacité à j7 variant de 10% à 80%.

Parallèlement, une résistance parasitologique est observée dans divers pays d'Europe : le Royaume-Uni, le Danemark, la France, mais aussi dans le reste du monde comme en Israël, au Japon, aux Etats-Unis et en Australie. [20]

Cette résistance parasitologique peut, entre autre, être due à des mutations génétiques. Plusieurs études moléculaires montrent que trois mutations (M815I – T917I – L920F) dans la sous-unité α du canal sodique voltage-dépendant (VGSC) sont associées avec des phénotypes résistants à la perméthrine. [22]

La dégradation enzymatique des pyréthrinoïdes par les mono-oxygénases peut aussi être responsable de cette résistance parasitologique. Il a été noté une augmentation de l'activité de ces enzymes cytochromes P450. Le butoxyde de pipéronyle est associé à l'insecticide pour inhiber cette dégradation.

b. Toxicité

Contrairement aux autres pesticides, les pyréthrines naturelles et synthétiques ont la réputation d'avoir un bas niveau de toxicité et d'être considérées comme des insecticides les moins dangereux pour les mammifères.

Cependant plusieurs cas d'effets indésirables correspondant surtout à des réactions allergiques par exposition cutanée ou par inhalation ont été recensés. Le cas le plus grave est celui d'une femme décédée après inhalation de pyréthrines contenues dans un shampoing anti-poux. Cette personne souffrait d'un type d'asthme occasionnel ne nécessitant pas de traitement chronique ; elle a développé une dépression respiratoire, entraînant rapidement un collapsus et la mort. Depuis, il est noté pour les personnes asthmatiques d'éviter les aérosols en flacons pressurisés. [23]

Les cas d'empoisonnement sont rares et résultent habituellement de l'ingestion accidentelle ou intentionnelle d'insecticides pyréthrinoïdes. A fortes doses, ils peuvent provoquer des vertiges, maux de tête, nausées, contractions musculaires et lors d'empoisonnement peuvent apparaître des tremblements, une salivation et des convulsions. Des études chez l'animal ont montré que certains d'entre eux pouvaient réduire la fertilité et quelques études récentes suggèrent une altération des paramètres de la qualité du sperme chez l'homme. [66]

Les voies d'absorption des pyréthrines sont généralement par inhalation ou par ingestion ; la peau ne les absorbe que très faiblement sauf en cas de lésions cutanées. Elles sont éliminées dans les urines. Une étude réalisée en Géorgie, sur des jeunes enfants, a examiné la relation entre le traitement anti-poux et l'exposition aux pesticides qu'ils contiennent. Il a été observé une nette augmentation des métabolites des pyréthrines au niveau urinaire chez les enfants ayant récemment utilisés un produit anti-poux. [24]

B. Les organosphosphorés : le malathion

1. Description du malathion

a. Origine

L'allemand Schrader G. découvre les propriétés insecticides des organosphosphorés vers 1950. En France, le malathion est le seul produit chimique de cette famille de pesticides commercialisé comme agent anti-poux.

Les organosphosphorés sont des insecticides de contact qui passent facilement la cuticule des insectes. Ce sont des molécules stables, qui résistent bien à l'hydrolyse.

Le malathion est caractérisé par une odeur particulière de soufre.

b. Mécanisme d'action

Le malathion agit comme inhibiteur de l'acétylcholinestérase. Il inhibe donc l'hydrolyse de l'acétylcholine, neuromédiateur libéré au niveau des fentes synaptiques de la jonction neuromusculaire et permettant la transmission de l'influx nerveux. Ceci entraîne un blocage de l'influx nerveux et une accumulation du neuromédiateur. Chez le pou, on observe une phase d'excitabilité suivie de tremblements puis finalement une paralysie spastique mortelle.

Cette molécule neurotoxique est aussi active sur le pou adulte que sur sa larve. Possédant une activité résiduelle, elle protège de la réinfestation.

2. Inconvénients retrouvés à l'utilisation du malathion

a. Apparition de résistances [20]

Un phénomène de résistance au malathion a été rapporté dans plusieurs pays, comme la France, le Royaume-Uni, l'Australie et le Danemark. Ceci dit cette résistance n'est pas présente dans tous les pays du globe. Alors qu'une étude randomisée du Royaume-Uni montrait un taux d'efficacité de 17% du malathion, on observait de faibles niveaux de résistance, en 2004, en Floride et en Californie. Cela peut s'expliquer par la suspension de mise sur le marché des spécialités de malathion sur le territoire américain de 1990 à 1999, alors que dans les pays européens, sa commercialisation n'a jamais été interrompue.

Aucun mécanisme de résistance au malathion n'a été identifié chez le pou pour le moment. C'est pour cela que les études cliniques et les tests *ex vivo* restent importants pour surveiller l'efficacité du malathion dans le traitement de la pédiculose.

b. Toxicité

Les principaux effets indésirables reportés sont des sensations d'irritation et de brûlure du cuir chevelu.

Le malathion appartient à la catégorie des organosphosphorés les moins toxiques (DL50 >1000 mg/kg).

Cependant des cas d'intoxications par l'utilisation de shampoings anti-poux ont été rapportés. C'est le cas de deux enfants hospitalisés pour intoxication aiguë par

organophosphorés à la suite de l'utilisation d'un insecticide comme shampooing anti-poux. [25] La symptomatologie résultent de la conjonction de trois syndromes : le syndrome muscarinique avec hypersécrétions (sueurs, hypersialorrhée, diarrhées), hypotension, bradycardie ; le syndrome nicotinique avec tachycardie et hypertension, le syndrome central avec céphalées, troubles neuropsychiques, somnolence, convulsions. [26]

De plus, une synthèse de l'Institut national de la santé et la recherche médicale (Inserm) signale l'existence de plusieurs études de cohortes montrant un lien entre exposition domestique aux organophosphorés pendant la grossesse et troubles du développement neurologique de l'enfant. [27]

C. La place des insecticides dans le traitement de la pédiculose de tête

D'après les référentiels de la prise en charge de la pédiculose de tête, les insecticides restent la classe thérapeutique en première intention. Ce sont des produits qui ont été énormément utilisés depuis 1920 et dont l'efficacité décline de plus en plus de part l'apparition de résistances. De plus, même si ces produits possèdent une autorisation de mise sur le marché, ils restent des pesticides non dénués d'effets secondaires.

Même faiblement dosées dans les spécialités commercialisées, ces molécules vont légèrement pénétrer dans l'organisme par voie cutanée après application. Leur absorption peut aussi se faire par inhalation, par voie oculaire ou par ingestion. L'utilisation de pesticides, au sens large du terme (milieu agricole, environnement domestique), a augmenté depuis plusieurs décennies entraînant une exposition plus importante. [27]

Même si certains comme les pyréthrine sont peu toxiques pour les mammifères, la question sur cette exposition cumulée aux pesticides et des effets sur la santé peut se poser et suscite des inquiétudes auprès de l'opinion publique. Une étude réalisée par l'Inserm entre 1995 et 1999 visait à évaluer le risque de développer une leucémie chez des enfants exposés à des insecticides. Le questionnaire portait sur l'usage d'insecticides utilisés à la maison, dans les produits de jardinage, et les shampoings. Chez les enfants dont les mères ont utilisé des insecticides pendant la grossesse et après la naissance, le risque de développer une leucémie aigüe est fortement augmenté. [29]

Devant la remise en question de l'efficacité de ces produits pour traiter la pédiculose du cuir chevelu, et des conséquences sur la santé mal connues et mal évaluées de l'usage d'insecticides, une nouvelle gamme de produits anti-poux s'est développée. Cette gamme repose sur une action mécanique contre le pou, sans insecticide, et donc sans effet indésirable sur la santé de la personne et ni apparition de résistances.

PARTIE C

LES NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTI-POUX : DES MOLECULES A ACTION MECANIQUE INTERET DES PRODUITS A BASE DE DIMETHICONE

Chapitre 1 Une gamme particulière des nouveaux traitements anti-poux : les produits à base de diméthicone

A. Qu'est-ce-que le diméthicone ?

1. Identification

Le diméthicone est un polymère organominéral de la famille des siloxanes polymérisés ou silicones. La famille des silicones est caractérisée par une structure chimique basée sur l'alternance d'atomes de silicium et d'oxygène. Le mot siloxane est dérivé de Silicium, Oxygène et alcanes. [30]

| | |
|------------------------|--|
| Nom IUPAC ² | Polydiméthylsiloxane |
| Synonymes | Diméthicone, Huile de diméthicone, Silicone fluide, PDMS |
| N° CAS ³ | 63148-62-9 / 9006-65-9/ 9016-00-6 |
| N°E ⁴ | E900 |

2. Caractéristiques physico-chimiques

a. Structure chimique

La molécule de diméthicone est un polymère de siloxane linéaire, caractérisée par un squelette minéral formé d'une alternance d'atomes de Silicium et d'Oxygène et de deux groupes méthyles sur chaque atome de Silicium. Les deux atomes de silicium terminaux sont porteurs de trois groupements méthyles. [31]

Nom chimique : α -(Triméthylsilyl)- ω -méthylpoly(oxy(diméthylsilylène)) [33]

Formule brute : $(C_2H_6OSi)_n$

Formule développée : $[(CH_3)_3SiO[SiO(CH_3)_2]_nSi(CH_3)_3]$

² Nom IUPAC : nomination des composés chimiques par l'organisation Union Internationale de chimie pure et appliquée.

³ N° CAS : Numéro d'identification d'une substance chimique dans la banque de données du Chemical Abstracts Service.

⁴ N°E : Numéro d'identification des additifs alimentaires définis par une directive de l'Union européenne.

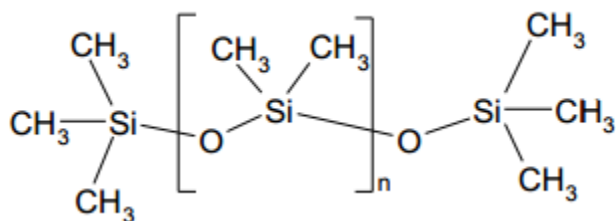


Figure 7 : Formule chimique développée du diméthicone [33]

On représente le nombre de monomère répété $\text{SiO}(\text{CH}_3)_2$. [32]

La synthèse de la molécule de diméthicone est obtenue par l'hydrolyse du dichlorodiméthylsilane et d'une petite quantité de chlorotriméthylsilane. [33]

b. Propriétés [34]

De part sa configuration spatiale, les caractéristiques de la liaison covalente Si-O, la chaîne de cette macromolécule est caractérisée pour être stable, flexible et mobile.

Ceci conduit à : [31]

- une résistance aux hautes températures et des températures critiques très basses : T° fusion jusqu'à 250°/300°, température de transition vitreuse $T_g^5 = -120^\circ\text{C}$,
- de faibles viscosités et tensions de surface (21 nM/m),
- une bonne déformabilité en traction ou compression de la molécule.

C'est une molécule hydrophobe, donc insoluble dans l'eau mais aussi dans l'éthanol. La mobilité de sa structure la rend soluble et perméable aux gaz, notamment à la vapeur d'eau.

Le nombre n de monomères répétés est directement proportionnel au poids moléculaire de la molécule et à la viscosité :

- n faible, le diméthicone sera presque liquide,
- n élevé, le diméthicone sera semi solide.

Le diméthicone se retrouve sous différentes formes : de l'hexaméthylidisiloxane, très volatile avec une viscosité de 0,65cst (centistokes) jusqu'à des gommes possédant un poids moléculaire très important et une viscosité de plusieurs millions de cst. (cf annexe 2) [42]

c. Conséquences [34]

Ce sont des molécules très stables, inertes chimiquement, résistantes à toutes formes d'agressions physiques (UV, IR), thermiques (basse et haute températures), mécaniques ou chimiques (hydrolyse ou oxydation).

Elles ont les caractéristiques spécifiques d'être très fluides, d'avoir une importante aptitude à l'étalement grâce à une faible tension superficielle, et un caractère lubrifiant.

⁵ Température de transition vitreuse : température à laquelle une matière passe de l'état caoutchouteux à vitreux (solide, rigide)

De plus, étant non toxique, le diméthicone a pu être exploité dans de nombreux domaines.

3. Une utilisation importante et variée du diméthicone

Le silicium est isolé en 1823, par le chimiste suédois J.J. Berzelius. Les polyalkylsiloxanes sont synthétisés entre 1865 et 1872 par le chimiste français C.Friedel et le chimiste américain J.Craft. C'est à partir de la seconde guerre mondiale que l'industrie des silicones et donc du diméthicone, prend son essor. [35]

Ainsi, on retrouve cette molécule dans notre environnement domestique mais aussi dans des domaines plus spécifiques. On peut citer entre autre :

- la cosmétologie : dans les shampoings pour ses propriétés lubrifiantes rendant le cheveu soyeux et facilitant l'utilisation du peigne, [36] dans de nombreuses crèmes hydratantes pour le corps, donnant un caractère émollient,

- l'industrie alimentaire : comme additif alimentaire, E900

- la médecine et la chirurgie: dans différentes prothèses (prothèses mammaires ou dentaires), et dans des dispositifs médicaux comme les tubulures,

- la pharmacie : utilisation comme anti-flatulent et pansement digestif dans la spécialité Polysilane® par exemple,

- l'électroménager : nombreux ustensiles de cuisine en moule de silicones ou les films plastiques.

4. Une utilisation comme agent anti-poux

a. Historique

Depuis les années 70, la 1^{ère} classe de produits anti-poux à base d'insecticides se révèle de moins en moins efficace voire dangereuse pour la santé. L'apparition de résistances des poux vis-à-vis de ces produits, la mise en avant d'effets secondaires indésirables voire toxiques ont poussé les chercheurs à innover les traitements en se dirigeant vers un mode d'action mécanique.

Ils se sont inspirés de vieilles méthodes de grand-mère reposant sur l'utilisation de liquides gras plus ou moins épais, comme le mélange d'huile d'olive et de mayonnaise qui tuerait le pou par asphyxie. Le traitement recherché devait être un fluide de haute viscosité pour bloquer la trachée, mais pas trop pour pouvoir gagner les voies respiratoires du pou en profondeur. Ce fluide devait couler facilement avec une tension superficielle basse pour bien humidifier toute la chevelure. Ils se sont donc intéressés aux huiles de silicone. [37]

Depuis les années 2000, de nombreux produits huileux sont apparus notamment à base de diméthicone. [6]

b. Le diméthicone, une molécule très étudiée

Ainsi de nombreuses spécialités composées de diméthicone, seul ou associé à des huiles essentielles ou végétales, revendiquent de tuer le pou par une action mécanique. Cependant,

peu ont fait la preuve de leur mode d'action et/ou de leur efficacité par des études encadrées et minutieuses. [32]

Deux produits sortent du lot par de nombreuses publications scientifiques expliquant leur mode d'action et attestant de leur efficacité par rapport à des produits déjà présents sur le marché, notamment à base d'insecticides : Pouxit[®] et Nyda[®] [38]

- Pouxit[®] : [37]

Ce produit a été élaboré par le Centre médical d'entomologie de Cambridge dirigé le professeur Ian Burgess. Il est commercialisé au Royaume-Uni sous le nom Hedrin[®] depuis 2005, et en France sous le nom de Pouxit[®] depuis 2006.

Il est composé de 4% de diméthicone de haut PM et de viscosité à 100K cst, mélangé à du cyclométhicone D5, une silicone fluide volatile servant de véhicule.

Il se déposerait dans la trachée bloquant tout flux respiratoire et excrétoire, entraînant la rupture des intestins du pou par un phénomène d'osmose inverse, et donc la mort de l'insecte.

- Nyda[®] :

Cette spécialité a été conçue en Allemagne par le laboratoire Pohl-Boskamp. Il est commercialisé depuis 2006.

Il est composé d'un mélange de deux diméthicones à 92% de bas PM mais de viscosités différentes.

Il pénétrerait dans la trachée et se déposerait dans les plus petites ramifications du système respiratoire bloquant l'apport en oxygène et entraînant la mort par suffocation. [38]

Ces deux produits sont commercialisés en Europe, parfois sous différents noms, comme dispositifs médicaux.

B. Le mode d'action du diméthicone comme agent anti-poux

De nombreuses études publiées ont démontré le mode d'action et l'efficacité des deux spécialités à base de diméthicone, Pouxit[®] et Nyda[®]. Cependant, elles revendiquent un mécanisme d'action différent.

1. Nyda[®] : un mélange à concentration élevée de deux diméthicones de bas PM

a. Composition du produit

Ce produit est composé de deux diméthicones à concentration élevée soit 92%, de bas PM. On y trouve : [39][40]

- 50% d'un diméthicone avec un PM à peu près égal à 6000 et une viscosité égale à 100 cst et (cf Annexe 2), qui a pour but de complètement obstruer le système respiratoire et de le sceller,

- 48% d'un diméthicone, plus fluide qui, grâce à sa propriété pénétrante, va envahir le système respiratoire du pou.

Il revendique une action rapide, capable de tuer les poux et lentes en 1 min.

b. Démonstration du mode d'action du diméthicone dans Nyda®

Richling I. et Böckeler W. ont voulu démontrer le mode d'action d'un mélange de deux diméthicones de PM et viscosités différentes sur le pou *Pediculus humanus* et sur un autre insecte hétérométabole, le grillon domestique *Acheta domestica* de l'ordre des Orthoptères. [41]

Le grillon est utilisé comme modèle expérimental avant de transférer et de vérifier les résultats sur le sujet principal, le pou.

La démonstration est basée sur :

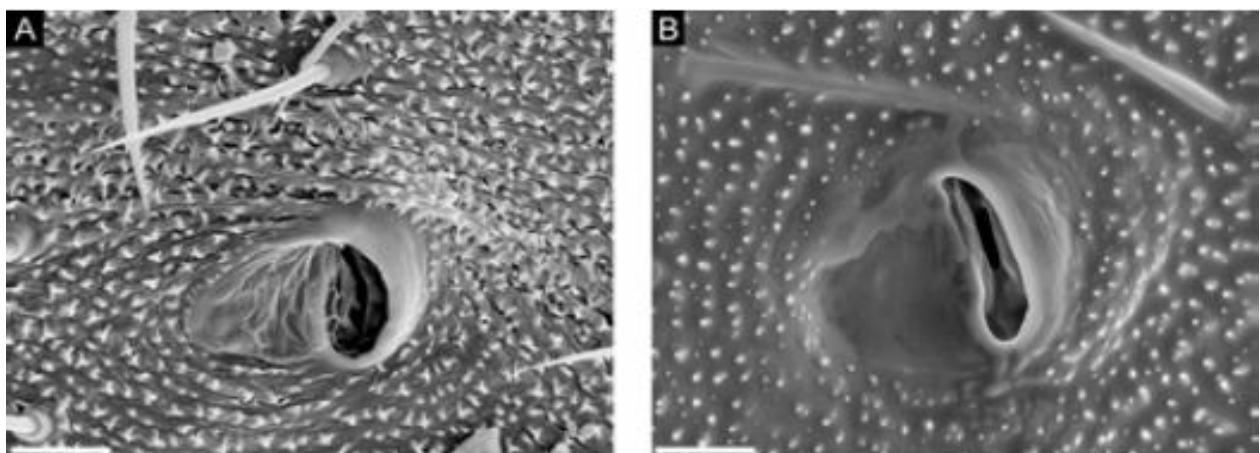
- une observation des deux insectes au microscope électronique à balayage (MEB ou SEM : Scanning Electron Microscopy en anglais) afin d'obtenir des images en haute résolution de la surface des structures externes,

- différentes expériences sur le modèle expérimental, le grillon,

- des observations in vitro sur le grillon et le pou.

Etudes au SEM : [41]

Figure 8 : Observations des structures externes et stigmates du grillon domestique

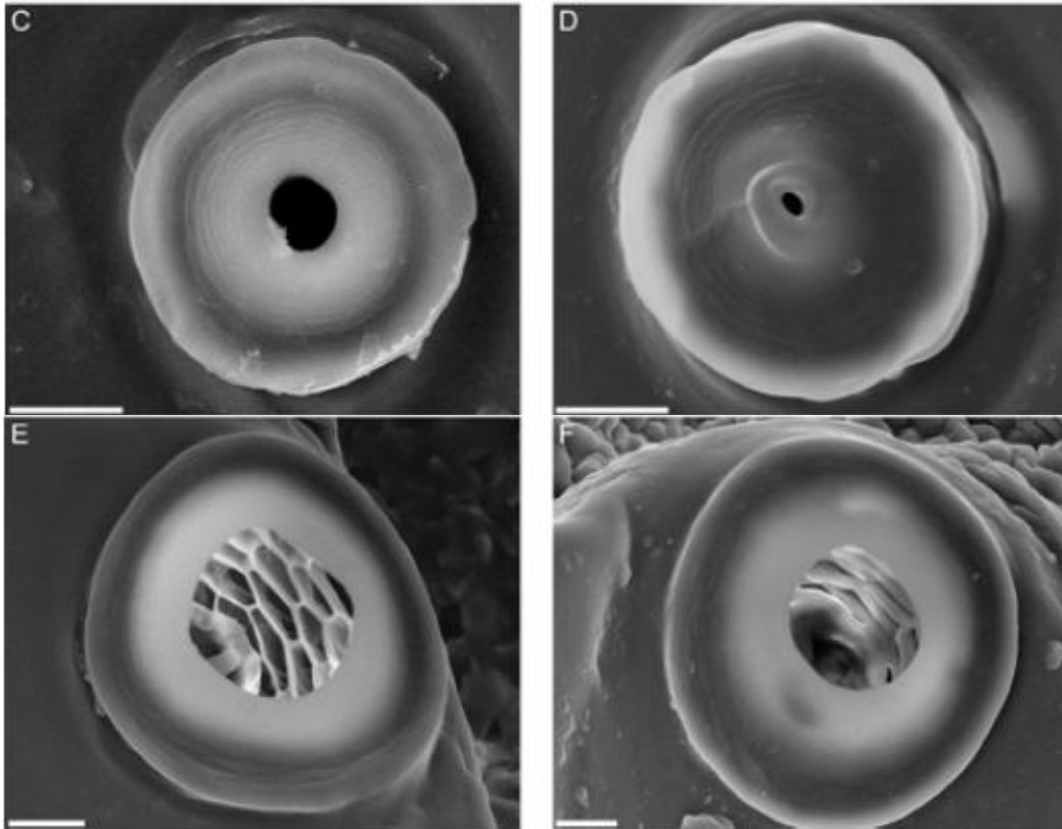


- Conditions normales [A] : la surface est pliée, on distingue l'intérieur du stigmate ressemblant à une ruche d'abeilles.

- Après application de Nyda® [B]: la surface est moins distincte, l'orifice est obstrué, l'intérieur du stigmate semble rempli.

Ceci atteste qu'une fine couche de produit recouvre l'insecte et est entrée dans l'orifice respiratoire.

Figure 9 : Observations des structures externes et stigmates du pou



Stigmatum abdominal[C] avant et [D] après application du produit : obstrué par le produit.

Stigmatum thoracique :

- [E] conditions normales : large ouverture ; on distingue l'intérieur ayant le forme d'une ruche d'abeilles.
- [F] après application du produit : la couche de produit est visible, obstruant l'entrée et se déposant à l'intérieur du stigmatum.

Expériences sur le modèle expérimental, le grillon et observations in vitro: [41]

Dans un premier temps, le produit est appliqué sur différentes parties du corps du grillon et la réaction de l'insecte est relevée :

- application sur la tête et la bouche : la plupart des grillons semblent légèrement dérangés mais restent vivants et peuvent survivre jusqu'à 72h. Mais certains meurent dans la minute : on observe que la solution de diméthicone a diffusé sur le thorax de l'insecte, est entrée dans le système trachéal par les stigmates thoraciques, entraînant sa mort,

- application sur le thorax et les stigmates thoraciques : l'insecte est complètement immobilisé en moins de 1min puis meurt rapidement,

- application sur l'abdomen : les mouvements de l'insecte se font plus lents, il meurt beaucoup plus lentement.

Ensuite, une dissection de l'insecte est réalisée pour observer la migration du produit dans l'organisme :

-application sur la région thoracique : le liquide est entré par les stigmates thoraciques pour se répandre vers les branches trachéales de la tête ventrales et dorsales et vers les ramifications trachéales dans les pieds servant au saut,

- application au niveau de l'abdomen, les trachées abdominales sont remplies de liquide mais, il n'y a pas eu de migration vers le thorax et la tête.

Observations *in vitro* sur le pou : [41]

A partir des résultats précédemment obtenus sur le grillon, la réaction du pou après traitement est observée ainsi que la migration du produit au niveau de la région céphalique.

Rapidement après le traitement, le pou se débat puis ses mouvements ralentissent progressivement pour que ne subsistent que les mouvements péristaltiques de l'appareil digestif.

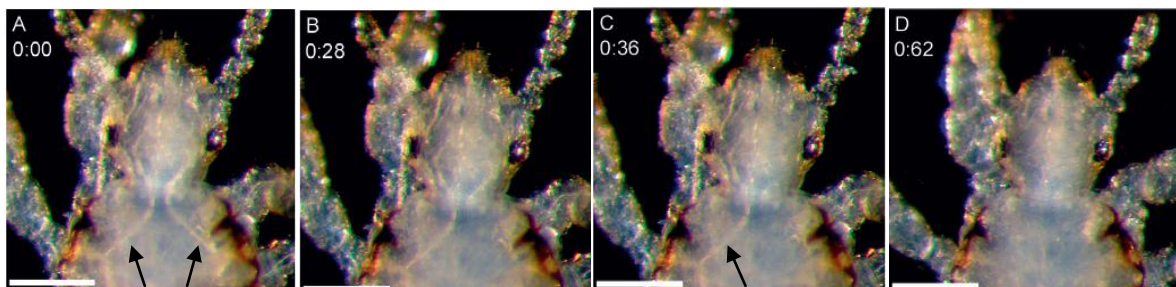


Figure 10 : Migration de Nyda® et disparition progressive du système trachéal cérébral [41]

Figure 10 : Le produit de diméthicone à 92% se propage et remplit rapidement le premier tronc trachéal (droite) pour ensuite s'étendre vers le tronc trachéal opposé (à gauche). Le remplissage du système trachéal est augmenté par la commissure supcébrale reliant les deux troncs.

c. Conclusion

Les observations au SEM montrent clairement que le mélange de diméthicone à 92% se dépose sur les insectes, formant une couche englobant l'animal. Le produit pénètre aussi dans les orifices respiratoires.

Les expériences sur le grillon montrent, qu'en fonction de l'endroit où le produit est appliqué, il pénètre différemment dans l'organisme de l'insecte et par conséquent la réaction est différente. Ainsi lorsque le produit atteint les branches trachéales de la tête, il s'en suit une mort très rapide.

Les observations *in vivo* sur le pou attestent celles faites sur le grillon. Il existe donc une corrélation entre l'obstruction du système trachéal du système nerveux central et la mort du grillon et du pou.

D'après ces démonstrations, la mort du pou est provoquée par la migration et l'obstruction de l'appareil respiratoire de la tête par le mélange de diméthicone à 92%, empêchant l'apport en O₂ au niveau du système nerveux central. Ce produit tue donc l'insecte par asphyxie.

2. Pouxit[®] : un mélange à faible concentration d'un diméthicone de haut PM dans un solvant volatil

a. Composition du produit

Pouxit[®] est composé de : [32]

- 4% d'un diméthicone de PM égal à 139 050 et d'une viscosité est égale à 100 000 cst. Il va encapsuler le pou en se déposant sur toute sa surface, et bloquer ses orifices respiratoires en les scellant hermétiquement,

- cyclométhicone D5, un solvant volatil fluide, qui véhicule le diméthicone dans les voies respiratoires profondes du pou. Il s'évapore rapidement et dépose le diméthicone dans la trachée.

Ce produit revendique de tuer poux et lentes après une application de 8h sur le cuir chevelu.

○ Caractéristiques physico-chimiques du cyclométhicone D5 :

Appelée aussi decaméthylcyclopentasiloxane (cf Figure 11), c'est une silicone cyclique volatile de tension superficielle basse. Fluide, elle est caractérisée par un fort pouvoir pénétrant, et s'évapore rapidement.

Formule chimique brute : C₁₀H₃₀O₅Si₅

Poids moléculaire : 370,8

Viscosité : 3,87 cst

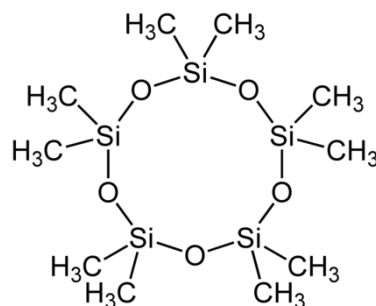


Figure 11 : Formule chimique développée du cyclométhicone D5 [65]

b. Démonstration du mode d'action du diméthicone dans Pouxit[®]

Burgess I. démontre le mécanisme d'action de son produit à base de diméthicone à 4% de haut PM en observant les effets physiques et physiologiques d'un tel traitement sur le pou adulte, et en regardant au microscope électronique à balayage les dépôts de diméthicone sur les structures de l'insecte. [32]

Effets physiques et physiologiques du traitement sur *Pediculus humanus*

Le pou est traité avec la solution de diméthicone 4% par immersion, laissé en contact pendant plusieurs heures et observés par vidéo de contrôle :

- le pou est rapidement immobilisé dans la minute suivant le traitement,
- après plusieurs heures, on observe le déplacement du sang contenu dans les intestins après repas sanguin, vers le thorax et la tête par rupture de la paroi intestinale, (cf Figure 12). Après 17h, le pou de droite est complètement déshydraté.

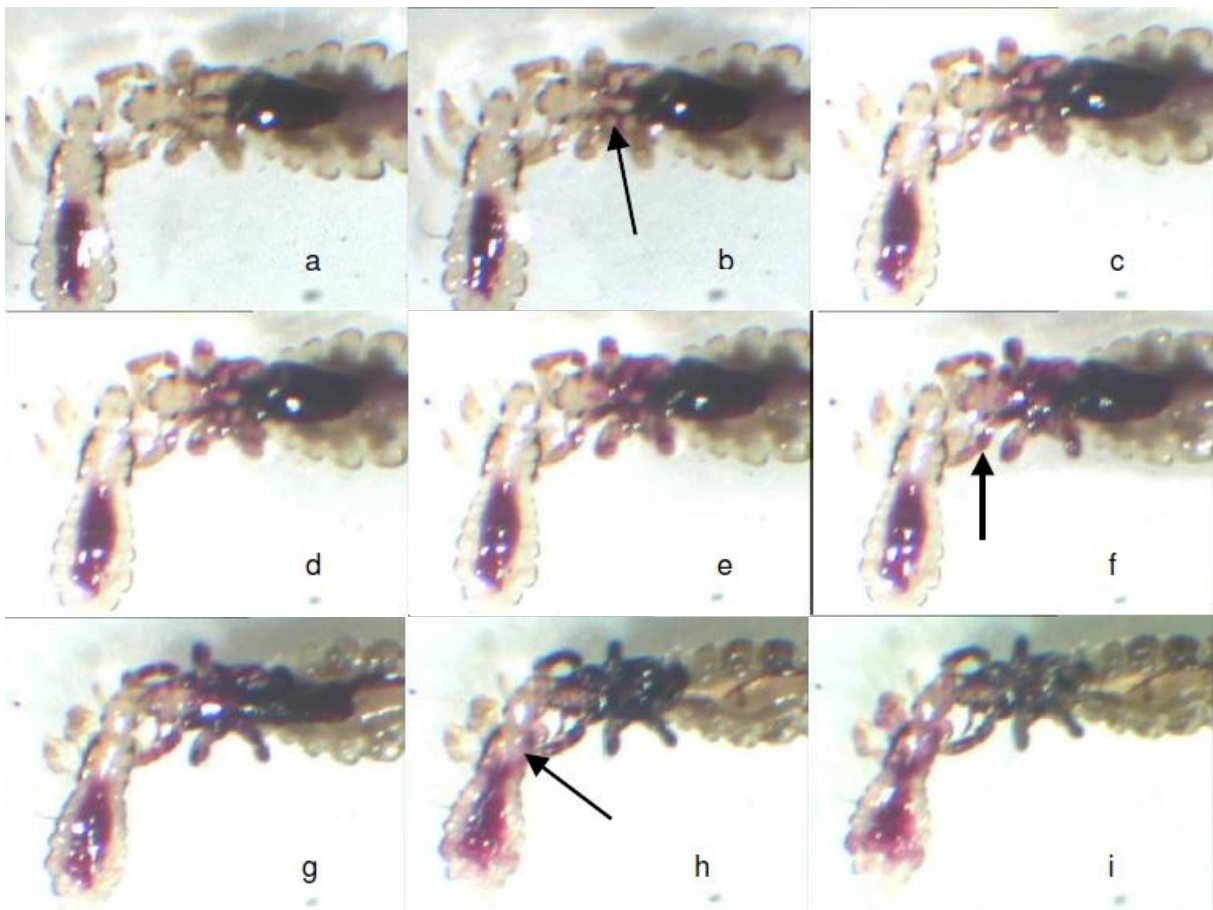


Figure 12 : Effet du diméthicone 4% sur l'intégrité du système intestinal du pou[32]

Il est réalisé une comparaison de l'évolution du poids dans le temps, juste après un repas sanguin, de poux traités et non traités pour montrer l'inhibition de la perte d'eau par transpiration après le traitement. Entre 45 et 280min après le traitement, on observe :

- chez les poux non traités, une perte de poids importante, jusqu'à 35% de leur poids initial,

- chez les poux traités, une perte de poids moins conséquente, seulement 6% de leur poids initial.

Observations des structures externes et stigmates du pou au SEM

Le microscope électronique à balayage permet d'observer des dépôts de solution dans la chambre atriale du stigmate voire même une obstruction complète de l'orifice.

Une analyse aux rayons X montre même un dépôt de diméthicone en profondeur dans la structure de la trachée.

c. Conclusions

Après une mise en contact de plusieurs heures avec la solution de diméthicone 4%, on observe chez le pou une rupture de la paroi intestinale entraînant le déplacement du bol alimentaire sanguin vers le thorax et la tête, et donc la mort de l'insecte.

Parallèlement, le suivi du poids au fil du temps des poux traités avec celui des poux non traités, montre une perte de poids beaucoup moins importante que chez le deuxième groupe d'insectes. Le but est de montrer l'inhibition de la perte d'eau après traitement à la lotion du diméthicone ; en effet, la transpiration chez le pou se fait via les stigmates respiratoires.

Au microscope électronique à balayage, on peut bien voir des dépôts voire une occlusion totale des stigmates du système respiratoire.

Burgess I. conclut donc que l'obstruction des orifices respiratoires empêche l'élimination de l'eau, et entraîne une rupture des intestins par un phénomène d'osmose inverse et donc la mort du pou.

C. L'efficacité du diméthicone comme agent anti-poux

Pour être efficace, un produit anti-poux doit en théorie, être pédiculicide et lenticide. Différents tests sont réalisés sur le produit :

- les tests *in vitro* : effectués en laboratoire sur des poux d'élevage,
- les tests *ex vivo* : effectués sur des poux prélevés sur des têtes humaines, étudiés en labo,
- les tests *in vivo* (étude clinique): effectués sur des poux de tête en situation réelle.

1. Propriété pédiculicide – Etudes *ex vivo*

Deux études *ex vivo* selon des méthodes standardisées montrent la propriété pédiculicide du diméthicone selon les deux formes vues précédemment. [43] Elles sont testées par rapport à d'autres produits déjà présents sur le marché, ayant un mode d'action différent.

a. Méthode d'étude *ex vivo* utilisée

Les deux études reposent sur le même protocole d'étude. [44] [45] Les poux utilisés sont recueillis sur des têtes de personnes sévèrement infestées d'un petit village du Nord Est du Brésil, par peignage, et n'ayant pas utilisé de produits pédiculicides ou pris d'antibiotiques ou antiparasitaires durant les 4 dernières semaines.

Les poux, accrochés au cheveu, sont immergés dans le produit durant 3min, laissés en contact 20min puis rincés à l'eau. Ils sont observés après 5, 10, 20, 30, 60, 120, 180 min, puis 6h et 24h.

La survie de l'insecte est basée sur son activité, des signes d'ataxie, de mouvements de l'intestin ou des pattes, et la capacité à rester accrocher au cheveu. A partir de ces critères, 4 catégories sur l'état vital du pou sont définies :

- pou vivant : actif avec des mouvements normaux,
- pou avec des signes vitaux majeurs : marche avec difficultés, aucun réflexe si retourné sur le dos,
- pou avec des signes vitaux mineurs : locomotion absente, présence seulement de mouvements intestinaux, des antennes et des pattes,
- pou avec absence de signes vitaux.

L'insecte est jugé mort en l'absence de signes vitaux ou avec des signes vitaux mineurs.

b. Résultats obtenus [43]

Le mélange de deux diméthicones à 92% (Nyda[®]) a obtenu un excellent résultat. [44] [45] En l'absence de signes vitaux ou seulement mineurs, 100% des poux sont considérés morts 5min après la fin du traitement, et cet état persiste après 24h d'observation. Une formule du produit sans parfum (α -terpineol et *d'Eucalyptus citriodora*) a montré la même efficacité que la formule de base. [45]

La lotion de diméthicone à 4% (Pouxit[®]) obtient un résultat inférieur. Si après 1h d'observation, le taux de mortalité de poux est égal à celui de la formule de diméthicone à 92%, certains insectes récupèrent leur mobilité après plusieurs heures. Ainsi, le taux de mortalité est de 74% après 6h. Le temps de contact dans l'étude est de 20min, alors que le produit Pouxit[®] nécessite un temps d'application de 8h. Ceci peut éventuellement expliquer ce faible taux d'efficacité lors de cette étude. [44]

2. Propriété lenticide – Etudes *ex vivo* et *in vitro*

La propriété lenticide des produits anti-poux est souvent mal connue, ou seulement évaluée indirectement lors d'études cliniques par l'apparition de nymphes plusieurs jours après le traitement.

L'évaluation de cette propriété lenticide est décrite dans une étude *in vitro* [38] et une étude *ex vivo* [46] pour le mélange de deux diméthicones à 92% (Nyda[®]), alors qu'elle n'est retrouvée que brièvement dans l'étude *ex vivo* pour la lotion de diméthicone à 4% (Pouxit[®]). Elle se base sur l'observation de l'effet lenticide des produits sur des lentes de stades de développement différents.

a. Etude *in vitro* [38]

- Protocole :

L'étude a pour but de montrer l'efficacité lenticide du mélange de deux diméthicones à 92% (Nyda[®]) : le produit de base et celui sans parfum sont testés.

Elle est réalisée sur trois groupes de lentes obtenus après plusieurs générations, d'âges de développement différents : de 0 à 2 jours, de 3 à 5 jours et de 5 à 8 jours après la ponte. Les données sont relevées après différents temps de contact dans le produit : 10min, 30min, 1h et 8h.

- Résultats :

Evaluation de l'inhibition de l'éclosion des lentes : les deux formulations du mélange de diméthicones à 92% obtiennent un excellent taux supérieur à 97% après 8h de temps de contact quelque soit le niveau de développement des lentes.

Evaluation de la survie après éclosion : après 30min d'exposition aux produits de diméthicones, et quelques soit l'âge des lentes exposées, le taux de survie est de 0%.

Evaluation du développement des poux après traitement des lentes : la longévité des poux est réduite de quelques jours après traitement des lentes aux produits de diméthicones.

b. Etude *ex vivo* [46]

- Protocole :

Les deux formules de diméthicone, Nyda[®] et Pouxit[®], sont testées dans cette étude sur des lentes de poux récoltés par peignage sur des personnes infestées d'un village du N-E du Brésil.

Les produits sont utilisés sur 2 groupes de lentes d'âges différents : des jeunes lentes de 1 à 2 jours et des embryons matures de 9 à 11 jours après la ponte. Le temps d'incubation dans le produit est de 60 min.

- Résultats :

Le mélange de deux diméthicones à 92% conduit à un excellent résultat en tuant 100% des jeunes lentes et 95% des embryons matures.

Au contraire, le produit à base de diméthicone 4% (Pouxit[®]) ne tue quasiment aucune lente quel que soit l'âge de développement : 0% à 0,3% pour les jeunes et lentes matures. Les raisons de cette faible capacité lenticide ne sont pas expliquées.

c. Conclusions

D'après les études suivantes, il apparait que le produit à base de mélange de deux diméthicones 92% possède une excellente propriété lenticide, ayant un pourcentage de mortalité jusqu'à 100% quel que soit l'âge de la lente.

On suppose que c'est grâce à sa capacité de diffusion et de pénétration dans les orifices de petits diamètres que la formule de diméthicone Nyda[®] entre dans la lente via les micropyles, et affecte le développement embryonnaire.

Dans l'étude *ex vivo*, le produit Pouxit® montre une capacité lenticide nulle.

3. Etudes cliniques – Etudes *in vivo*

Les études cliniques prennent en compte la grande diversité des situations de vie. Différents paramètres sont en prendre en compte: le niveau d'infestation de la population, le recrutement des participants, la présence de résistances aux produits anti-poux insecticides, le risque de contamination venant de l'entourage exclu de l'étude.

a. Efficacité du mélange de diméthicones dans la spécialité Nyda® [47]

- Protocole :

Le but est d'évaluer l'efficacité de la spécialité Nyda® par rapport à celle d'un produit insecticide, une solution aqueuse de perméthrine 1%.

L'étude compte 145 enfants âgés de 5 à 15ans, répartis en 2 groupes, venant d'un village du NE du Brésil, et dont l'intensité de l'infestation par les poux est très élevée. Elle se déroule sur 9 jours, dans un lieu en dehors du village qui est une zone endémique, pour éviter une contamination extérieure.

Les produits sont appliqués selon les recommandations. J1 et J8 représentent les jours du 1^{er} et 2nd traitement. J2, J7 et J9 sont les jours de contrôle de l'efficacité du produit.

- Résultats :

| | Groupe diméthicone | Groupe perméthrine |
|---|--------------------|--------------------|
| Niveau infestation : modéré (<5 poux vivants) | | |
| Jour 2 | 37/38 97,4% | 23/31 74,2% |
| Jour 7 | 32/38 84,2% | 23/31 74,2% |
| Jour 9 | 36/37 97,3% | 25/31 80,6% |
| Niveau infestation : élevé (≥5 poux vivants) | | |
| Jour 2 | 32/35 91,4% | 25/41 61% |
| Jour 7 | 15/35 42,9% | 20/41 48,8% |
| Jour 9 | 34/35 97,1% | 23/40 57,5% |
| Moyenne à J9 | 70/72 97% | 48/71 68% |

Tableau 3 : Taux de guérison après un traitement avec Nyda® (n=73participants) comparé à perméthrine 1% (n=72) dans l'essai clinique [47]

Après 9 jours de traitement, le taux de guérison pour le mélange de deux diméthicones à 92% est de 97% quel que soit le niveau d'infestation. Il est de seulement 68% pour la solution de perméthrine et il est meilleur chez le groupe avec un niveau d'infestation modéré. A l'évaluation à J7, le taux de guérison avec Nyda® est diminué chez les enfants avec un niveau

d'infestation élevé : cela serait dû à une recontamination entre les enfants durant les jours qui ont suivi le 1^e traitement.

Le résultat obtenu pour la solution de perméthrine peut-être dû à la présence de résistances à ce produit bien qu'aucune étude n'ait montré la notion de résistance à cet insecticide dans la région.

Cette étude montre que le mélange de diméthicones contenu dans Nyda[®] est significativement plus efficace pour guérir d'une pédiculose que la solution de perméthrine 1%.

Cependant, l'étude ne dure que 9 jours ; selon les recommandations, elle devrait s'étendre sur 14 jours afin de vérifier la présence de nouvelles nymphes après le second traitement.

b. Efficacité du diméthicone dans la spécialité Pouxit[®] lotion

Etudes cliniques : diméthicone 4% lotion versus d-phénothrine 0,5% et malathion 0,5%

Deux études randomisées ont été réalisées au Royaume-Uni afin d'évaluer l'efficacité de la lotion de diméthicone 4% versus 2 produits insecticides, la d-phénothrine 0,5% [48] et le malathion 0,5%. [49]

- Protocole :

Les participants sont recrutés par annonce diffusée dans les journaux locaux ou à la radio. L'étude est réalisée au domicile des participants. Dans chaque étude, deux groupes sont formés : un groupe traité avec le produit à base de diméthicone, le 2nd groupe recevant le produit avec insecticide.

Dans les deux études, les produits sont appliqués selon les recommandations : laisser sécher et reposer 8h, puis nettoyer avec un shampoing normal. J1 correspond à la première application, et J8 à la seconde application. Une évaluation est faite à J2, J6, J9 et J14 pour rechercher la présence de nouvelles nymphes ou la persistance de poux adultes.

- Résultats :

| | Participants | Résultats : guérison après 2 nd traitement |
|---------------------------------------|--|--|
| Etude diméthicone 4% vs d-phénothrine | 214 jeunes personnes (4 à 18ans) et 39 adultes | 89/127 70% avec diméthicone 94/125 75% avec d-phénothrine |
| Etude diméthicone 4% vs malathion | 58 jeunes personnes (1 à 15ans) et 15 adultes | 30/43 70% avec diméthicone 10/30 33% avec malathion |

Tableau 4 : Résultats des études cliniques diméthicone 4% vs d-phénothrine 0,5% et malathion 0,5%[48][49]

L'étude diméthicone 4% vs d-phénothrine montre que le produit à base de diméthicone est aussi efficace que la solution insecticide. Cependant leur résultat reste relativement moyen, 70% de guérison avec la lotion de diméthicone.

On suppose que ce taux est causé par un niveau d'infestation élevé dans la population traitée, mais aussi à un risque de contamination venant de personnes externes à l'étude, plus important. En effet, les participants sont recrutés à travers la région et n'appartiennent pas tous à une communauté qui serait traitée en même temps.

La moitié des participants n'ont jamais utilisé de produits insecticides ou pas dans les 3 derniers mois, l'hypothèse de résistance à la d-phénothrine n'est pas retenue pour expliquer son résultat.

L'étude diméthicone 4% vs malathion montre que le produit à base de diméthicone est plus efficace que le produit avec le malathion, avec un taux de guérison de 70% contre 33% pour le malathion. Le taux de guérison avec le diméthicone est égal celui de l'étude ci-dessus, donc très moyen. Le résultat obtenu avec le malathion est expliqué par une possible résistance au produit diminuant son efficacité. Le risque de contamination extérieure est à prendre en compte dans cette étude également.

Etude clinique : diméthicone 4% lotion en zone rurale

Le but de cette étude est de tester la lotion de diméthicone 4% sur une population géographiquement et socialement différente des études précédemment réalisées au Royaume-Uni. [50]

- Protocole

Les personnes recrutées sont des enfants venant de deux villages de l'ouest de la Turquie : ils sont répartis en 2 groupes.

Le produit de diméthicone 4% (Pouxit[®]) est comparé à un produit similaire contenant en plus 2% de nerolidol, un sesquiterpène alcoolique linéaire qui augmente la propriété de pénétration dans l'appareil respiratoire du pou adulte et de la lente.

L'application des produits est réalisée selon les recommandations à J0, puis répétée à J8. Une évaluation est réalisée à J 1, 2, 6, 9 et 14.

- Résultats :

| | Diméthicone 4% | Diméthicone + nerolidol |
|-------------------------------|----------------|-------------------------|
| Participants : 72 (4ans et +) | 33/34 97,1% | 30/35 85,7% |

Tableau 5 : Résultats de l'efficacité de Pouxit[®] et un produit similaire en zone rurale de Turquie [50]

L'étude montre un taux de guérison excellent pour les 2 produits : 97,1% pour la lotion diméthicone 4%. L'ajout de nerolidol, censé améliorer la propriété lenticide du produit de base, n'entraîne pas d'augmentation d'efficacité par rapport à la lotion de diméthicone 4%.

Ces taux sont bien plus élevés que ceux obtenus dans les études réalisées au Royaume-Uni. Ceci est expliqué par un niveau d'infestation plus faible dans cette région. De plus, le risque de contamination extérieure est diminué en traitant la communauté dans son ensemble : toutes les personnes de la communauté participent à l'étude, les personnes contaminées mais exclues de l'étude reçoivent aussi des soins pour éliminer les poux

Etudes cliniques d'une nouvelle formulation de diméthicone 4% gel

Cette nouvelle formulation de diméthicone 4% gel contient un nouvel agent, le Penetrol® dont le but est d'améliorer la capacité de pénétration du diméthicone, d'être plus adhérent au pou et à la lente et donc de diminuer le temps d'application du produit.

Deux études cliniques permettent de montrer non seulement l'amélioration de l'effet lenticide, mais aussi la diminution du temps et du nombre d'applications : 1 application de 15min. [51] [52]

- Protocole :

Les études sont réalisées au Royaume-Uni avec le même protocole de recrutement et déroulement de l'expérience que les études précédentes. [48][49]

Dans la 1^{ère} étude, le produit est évalué sur un groupe de 41 personnes avec 2 applications de 15min à 7 jours d'intervalle. Dans la 2^{nde} étude, l'efficacité du diméthicone 4% gel à 1 application de 15min est évaluée à celle de la perméthrine 1% crème à 2 applications de 10min à 7 jours d'intervalle.

- Résultats :

| | Présence de poux avant J7 (2 ^e traitement) | Présence de nymphes avant J7 (2 ^e traitement) |
|--------------------------|--|---|
| Diméthicone 4% gel 15min | 0/41 0% | 0/41 0% |

Tableau 6 : Efficacité de diméthicone 4% 15min en deux applications [51]

| | Diméthicone 4% gel | Perméthrine 1% crème |
|-------------------------------|--------------------|----------------------|
| ITT analysis ⁶ | | |
| Guérison | 30/ 43 69,8% | 7/47 14,9% |
| Inhibition éclosion de lentes | 32/43 74,4% | 6/47 12,8% |
| PP analysis ⁷ | | |
| Guérison | 27/35 77,1% | 7/45 15,6% |
| Inhibition éclosion de lentes | 30/35 85,7% | 6/45 10,6% |

Tableau 7 : Comparaison de l'efficacité diméthicone 4% gel versus perméthrine 1% crème [52]

Le tableau 6 laisse supposer que le produit diméthicone 4% gel est efficace dès la 1^{ère} application sans présence de poux ou de nymphes nées de la 2^{nde} génération. Mais il manque une évaluation 14 jours après le dernier traitement.

Le tableau 7 montre des résultats lenticide et pédiculicide bien meilleurs pour le diméthicone 4% gel que pour la perméthrine 1% crème. Cependant le produit de diméthicone obtient un résultat moyen (75% environ) par rapport à d'autres études (étude précédente et en Turquie). [51][50]

Il est supposé que ce résultat peut être dû à une mauvaise application du produit ne recouvrant pas convenablement tous les parasites et lentes et à un haut risque de contamination extérieure. De plus, il est possible que le produit perturbe le développement de l'embryon, augmentant son temps d'éclosion qui est de 7 jours après la ponte en temps normal d'où des résultats à 0% dans la 1^{ère} étude. [52]

4. En résumé

○ Propriété pédiculicide : 2 études *ex vivo*

L'évaluation de l'effet pédiculicide de Pouxit[®] et Nyda[®] peut être retrouvée dans 2 études *ex vivo*. Après un contact de 20min avec le produit puis un rinçage, les poux sont observés régulièrement sur 24h. Les deux formulations de Nyda[®], avec et sans parfum, obtiennent d'excellents résultats pédiculicides (100%) seulement 5min après la fin du traitement. La lotion Pouxit[®] semble rapidement immobiliser tous les poux 1h après le traitement, mais durant les heures qui suivent, certains insectes récupèrent leur mobilité. Après 6h, le produit obtient un résultat pédiculicide de 74%.

Pouxit[®] semble moins performant que Nyda[®], mais il faut remarquer que Pouxit[®] nécessite un temps d'application de 8h dans des conditions d'utilisation réelles alors que l'étude repose sur un temps de contact de 20min seulement.

⁶ ITT analysis (intention to treat analysis): tous les patients sont suivis jusqu'à la fin de l'essai.

⁷ PP analysis (per protocol analysis) : certains patients sont exclus de l'analyse par non respect de toutes les conditions du protocole posées.

○ Propriété lenticide : une étude *ex vivo* et *in vitro*

La propriété lenticide de Nyda[®] est évaluée dans une étude *in vitro* sur trois âges de développement des lentes avec différents temps d'application du produit. Nyda[®] obtient un taux de plus de 97% voire 100% de lentes mortes pour un traitement de 8h, quelque soit le niveau de développement des œufs. De plus, la durée de vie des poux adultes après traitement des lentes est réduite.

Une étude *ex vivo* vise à montrer l'efficacité lenticide des produits Nyda[®] et Pouxit[®] sur 2 âges de développement des lentes. Alors que Nyda obtient un excellent résultat sur les 2 stades de développement des œufs, Pouxit[®] ne semble pas éliminer les lentes qui éclosent par la suite.

Nyda[®] semble être un excellent produit lenticide. Sa formulation à haute concentration de 2 diméthicones de viscosités différentes possède une bonne capacité de diffusion dans les micropyles de la lente. Le produit obstrue le passage de l'air nécessaire à l'embryon. Il n'y a pas d'explications données pour l'altération de la longévité des poux dont les lentes ont été traitées ; cela serait peut être dû au stress causé par le manque en oxygène durant le développement embryonnaire.

La capacité lenticide de Pouxit[®] n'est évaluée qu'à travers une étude *ex vivo*, qui ne semble pas donner de résultats probants. Aucune explication à ce résultat n'est avancée.

○ Etude clinique Nyda[®] :

Le produit Nyda[®] est évalué dans une étude clinique se déroulant dans un village du Brésil où le niveau d'infestation est élevé. L'étude se déroule sur 9 jours et vise à comparer Nyda[®] à un produit de référence dans la région à base de perméthrine.

Le produit à base de diméthicone obtient d'excellents résultats (97%), contrairement au produit insecticide (68%). L'étude ne dure que 9 jours alors qu'il est nécessaire de faire une évaluation à 14 jours pour observer la présence de nouvelles nymphes.

D'après ces résultats, on peut supposer que le faible taux de guérison avec le produit de perméthrine est dû à la présence de résistances dans la région.

L'étude montre qu'il existe un risque de contamination avec les enfants dont la pédiculose est importante.

○ Etudes cliniques Pouxit[®] :

La lotion Pouxit[®] est évaluée dans 2 études se déroulant au Royaume-Uni. Elles visent à comparer ce produit par rapport à 2 insecticides, la d-phénothrine et le malathion, produits de 1^{ère} intention dans le traitement de la pédiculose dans ce pays. Le recrutement des participants se fait par les médias dans différents villes de la région.

Pouxit[®] obtient un taux de guérison de 70%. Ce résultat reste relativement faible et est expliqué par un niveau de contamination élevé chez les participants traités. De plus, les études

se déroulent avec des participants dispersés ; le risque de contamination extérieure est plus important.

Le taux de guérison avec le malathion est très faible (33%), dû à l'éventuelle présence de résistances à cet insecticide. Le taux de guérison avec la d-phénothrine est égal à celui obtenu avec le diméthicone.

La lotion Pouxit[®] est aussi évaluée dans un pays différent, la Turquie. L'étude se déroule dans une région rurale, et englobe toute une communauté. Les personnes contaminées mais exclues de l'étude sont quand même traitées.

Le taux de guérison est excellent (97%). Ceci est expliqué par un niveau d'infestation plus faible, une prise en charge globale de la communauté pour éviter une contamination extérieure. Ceci dit le nombre de participants randomisés est plus faible (34) par rapport à une étude réalisée au Royaume-Uni (127).

La nouvelle formulation de Pouxit[®] sous forme de gel vise à diminuer le temps et le nombre d'applications (1 application de 15min), et à améliorer sa capacité lenticide. Ce produit est évalué au Royaume-Uni avec les paramètres des précédentes études réalisées dans ce pays.

Une première étude se base sur deux applications du produit de 15 min à 7 jours d'intervalle. L'évaluation du 2nd traitement montre l'absence de poux adultes vivants et de nouvelles nymphes. L'évaluation de la présence de nymphes à J7 peut être critiquée : une lente éclosion à J7, mais ceci n'est qu'une moyenne. De plus, une évaluation à J14 ou plus est essentielle pour voir si la guérison est totale.

La 2^{nde} étude évalue Pouxit[®] gel vs perméthrine 1% crème, un insecticide de référence au Royaume-Uni. Le taux de guérison avec le produit à base de diméthicone est meilleur qu'avec le produit insecticide. On peut supposer la présence de résistances à l'insecticide. Mais le résultat avec Pouxit[®] reste aux alentours des 75%. Ce résultat est expliqué par un haut risque de recontamination et une mauvaise application du produit. De plus, il est émis la possibilité que le produit perturbe le développement embryonnaire, ralentissant son éclosion. Il est donc quand même conseillé de faire un 2nd traitement à J7.

D. Utilisation sans danger du diméthicone comme agent anti-poux

Les diméthicones sont des substances chimiques inertes et non toxiques. On les retrouve utilisés dans des shampoings, des lotions pour corps ou autres produits similaires à usage topique. Ils ne sont ni absorbés par les intestins ni métabolisés ; pris par voie orale, ils sont directement éliminés dans les selles. [43]

Sur le modèle animal, les diméthicones apparaissent comme non tératogènes, non carcinogènes et non cytotoxiques.

Dans les études cliniques précédentes, aucun évènement indésirable sévère n'a été relevé. Seuls de rares cas de légères irritations oculaires ou cutanées du cuir chevelu ont été déclarés pour les produits à base de diméthicone.

Le seul risque mis en avant dans l'utilisation du diméthicone comme produit anti-poux est celui d'inflammabilité. Ce danger a été recensé dans de nombreux cas après l'usage de ces produits. On peut citer le cas de deux femmes en Turquie, hospitalisées, pour de sévères brûlures sur le visage et le cuir chevelu après application du produit anti-poux Hedrin[®] (Pouxit[®] en France). Le produit s'est enflammé après être entré en contact avec leur cigarette allumée. [53] Ou celui d'un jeune garçon de 15ans au Royaume-Uni qui jouait avec une cigarette allumée à la main après application de la lotion Hedrin[®]. Aucun cas pour le produit Nyda[®] n'a été reporté. [54]

Hedrin[®] ou Pouxit[®] est entre autre composé de cyclométhicone qui est un solvant volatil, et facilement inflammable. On peut donc supposer que cette substance est responsable de ces accidents.

Depuis un avertissement a été apposé sur ces produits mettant en garde l'utilisateur du risque d'inflammabilité. [43]

Chapitre 2 D'autres traitements anti-poux à action mécanique

A. De nombreuses nouvelles molécules à action mécanique

Diverses spécialités sans insecticide à base d'huiles minérales ou végétales, d'esters d'acides gras variés sont proposées pour l'élimination de poux et de lentes par un mécanisme physique en une seule ou plusieurs applications. La démonstration de leur mode d'action et l'évaluation de leur efficacité par des essais cliniques randomisés sont rares.

Ainsi dans toutes les molécules qui composent cette nouvelle gamme de produits anti-poux, certaines voient leur efficacité démontrée dans quelques publications scientifiques : l'Oxyphthirine[®] (Duo LP-Pro[®]), le myristate d'isopropyle (Apaisyl Xpert[®]), l'Activdiol[®] (Pouxit Easy[®]), les huiles végétales ou huiles essentielles.

B. Description de quelques molécules

1. Oxyphthirine[®]

a. Composition et mode d'action

L'Oxyphthirine[®] est une méta-émulsion brevetée que l'on retrouve dans le produit Duo LP Pro[®]. Elle est composée d'esters associés à des triglycérides, encapsulés dans un vecteur spécifique breveté.

Les globules d'Oxyphthirine[®] sont calibrés de manière à pénétrer et obstruer les orifices respiratoires du pou et l'opercule microperforé de la lente. La structure filmogène qui se forme, empêche tout échange gazeux entraînant rapidement la mort de l'insecte et de l'œuf. [55]

De plus, le produit permet de dissoudre la spumaline, ciment attachant la lente solidement au cheveu, et donc d'éliminer les œufs plus facilement.

b. Etude clinique

Cette étude clinique a été réalisée dans une école primaire d'un village du N-E du Brésil où la prévalence de pédiculose est élevée. [56]

Le but est d'évaluer l'efficacité en une application de Duo LP Pro[®] et sa tolérance. On compare le taux d'éclosion de lentes mises en incubation avant le traitement et après le traitement, en fonction de 2 périodes de contact différents, 8h (groupe B) et 24h (groupe A).

Avant le traitement, le taux d'éclosion est de 70%. Après le traitement, le taux d'éclosion est de 2,1% dont 0,35% de larves vivantes pour le groupe B, et de 1,9% dont 0,38% de larves vivantes pour le groupe A.

A J5, aucun pou adulte ou immature n'a été retrouvé après le traitement.

Aucun effet indésirable n'a été relevé au cours de l'étude.

Des tests *in vitro* et *ex vivo* réalisés au laboratoire de parasitologie de la faculté de pharmacie de Tours, ont montré une excellente propriété pédiculicide avec l'absence de poux adultes à J+1 après le traitement. [55]

Cette étude *in vivo* veut corroborer les derniers tests en montrant les performances pédiculicides et lenticides de l'Oxyphthitine[®]. Le temps de maturation d'une lente étant de 7 jours, l'évaluation du taux d'éclosion à 5 jours peut être remise en question.

Dans une étude citée précédemment, évaluant l'efficacité de Nyda[®] [45], l'efficacité du produit Duo LP Pro[®] est bas, indiquant qu'une application du produit ne suffit pas pour éliminer tous les poux adultes et lentes.

2. Myristate d'isopropyle

a. Composition et mode d'action

Le myristate d'isopropyle (MIP) se retrouve dans la spécialité Apaisyl Xpert[®] : c'est une solution à 50% dans un solvant siliconé, le cyclométhicone D5.

Le myristate d'isopropyle, de formule chimique $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$, est un ester de l'acide myristique (un acide gras essentiel tiré d'huile de noix de palme) et d'isopropanol. Il est utilisé pour dissoudre des huiles et comme adoucissant dans certaines crèmes. Le cyclométhicone D5, utilisé comme excipient, permet un recouvrement total du cuir chevelu. [57]

La cuticule du pou est recouverte d'une cire, une protection vitale, empêchant la déshydratation de l'insecte. Le myristate d'isopropyle est capable de dissoudre cette couche lipidique, par extraction de 4 hydrocarbures qui la composent essentiellement. Le pou se déshydrate alors rapidement et meurt. [57]

b. Etude clinique

Le mélange MIP/D5 est testé dans une étude clinique randomisée, *versus* une crème de perméthrine 1%. L'essai compte 168 patients. Deux applications de 10min sont effectuées à une semaine d'intervalle. [58][59]

7 jours après la seconde application, 91/111(82%) personnes traitées avec MIP/D5 ne présentent aucun pou vivant, contre 11/57 (19%) personnes traitées avec la perméthrine 1%. [58][59]

3. Activdiol[®]

a. Composition et mode d'action

L'Activdiol[®] se retrouve dans la spécialité Pouxit Easy[®], [60] il est composé du 1,2-octanediol ($\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_2$). C'est un alcane diol qui a montré de bonnes propriétés lenticides et pédiculicides, à partir de recherches sur différents alkyls diols. [61]

Il agit en dissolvant les composés lipidiques qui constituent la cire recouvrant la cuticule du pou et la membrane chorionique entourant la lente. Cette couche permet de retenir l'eau, et est indispensable à la survie du pou. Le pou se déshydrate et meurt.

b. Etude clinique

3 études cliniques sont réalisées pour démontrer une efficacité. L'objectif est de montrer l'absence de poux, après 2 traitements et 14 jours après. [61]

L'étude 1 vise à confirmer que le 1,2 octanediol est capable d'éliminer une pédiculose. L'étude 2 a pour objectif de le comparer à deux temps de contact (2-2,5h et 8h/toute la nuit) avec un produit de référence, une solution de malathion 0,5%. L'étude 3 a pour objectif de montrer l'efficacité du 1,2-octanediol en solution non alcoolique.

| ETUDE n°1 | | |
|--|-------------------|---------------|
| Lotion 1,2 octanediol 5% (sol alcoolique 50%) | 18/20 90% | |
| ETUDE n°2 | | |
| Lotion 1,2 octanediol 5% (sol alcoolique 20%) | 2-2,5h | 124/175 70,9% |
| | 8h/ toute la nuit | 153/174 87,4% |
| Solution de malathion 0,5% | 8h | 81/ 171 47,4% |
| ETUDE n°3 | | |
| Lotion 1,2 octanediol 5% (sol alcoolique 20%) | 2-2,5h | 24/40 60% |
| Mousse 1,2 octanediol 5% (sans alcool) | 2-2,5h | 17/41 41,5% |
| Mousse 1,2 octanediol 5% (sans alcool) | 8h/toute la nuit | 31/40 77,5% |

Tableau 8 : Résultats des 3 études cliniques pour évaluer l'efficacité du 1,2 octanediol. [61]

Cette nouvelle molécule montre une nette capacité à lutter contre la pédiculose : elle est plus efficace que le traitement avec la solution de malathion 0,5%. L'alcool contenu dans la solution de 1,2-octanediol augmente son efficacité contre les poux, mais une application sur 8h/toute la nuit de la solution sans alcool donne des résultats très corrects.

Même s'il est nécessaire de réaliser deux applications, ce nouveau traitement semble efficace mais est également très bien toléré.

4. Les huiles végétales et les huiles essentielles

a. Composition et mode d'action

Les huiles essentielles et végétales sont largement utilisées dans la médecine traditionnelle pour éliminer les poux. Cependant, de part leur composition très variable, il est difficile de reproduire leurs effets. Les avis sur ces produits restent très partagés.

Des recherches sur les huiles essentielles de thé vert, de cannelle, d'anis, d'origan ou de thym ont montré un effet lenticide et pédiculicide. Leur mécanisme d'action est mal connu, on suppose qu'elles agissent sur le système nerveux central. [62]

Paranix[®] shampoing, à base d'huile de noix de coco, d'huile essentielle d'anis et d'huile essentielle d'ylang-ylang a montré, dans une étude *in vitro* en laboratoire, sa capacité à tuer poux et lentes (E. Brunton, données non publiées). [63] Il agit en solubilisant la couche de cire recouvrant la cuticule du pou ou la lente, entraînant sa déshydratation. Il l'étouffe également en bloquant la trachée et les spiracles.

b. Etudes cliniques

Le mélange d'huile de coco et d'anis a été testé contre deux produits insecticides, Paraplust[®] (2,5% perméthrine et 0,2% malathion) [64] et une lotion de perméthrine 0,43%. [63]

La spécialité Paranix[®] obtient de très bons résultats pour lutter contre les poux : elle a la même efficacité que le produit Paraplust[®] (taux de guérison 92%) mais est nettement supérieure par rapport à la lotion de perméthrine 0,43% (respectivement 82% et 42%).

Dans l'étude Paranix[®] vs perméthrine 0,43%, même si on note la présence de poux ou de nouvelles nymphes aux jours de vérification entre les 2 traitements avec la solution d'huiles essentielles, la présence de parasites reste bien plus importante avec la solution insecticide : taux de guérison avec Paranix[®] (41/50 participants, 82.0%), taux de guérison avec la lotion de perméthrine (21/50 participants, 42.0%).

Conclusion

Le traitement de 1^{ère} intention dans la prise en charge de la pédiculose du cuir chevelu constitue les produits à base d'insecticides. Cependant, ils montrent depuis plusieurs années une efficacité diminuée par l'apparition de résistances chez le pou, en France mais aussi dans d'autres pays. De plus, l'usage d'insecticides est de plus en plus controversé, et de nombreuses interrogations se posent sur les conséquences sur la santé.

De nouveaux produits avec un mode d'action mécanique sont apparus sur le marché se disant tout aussi efficaces, mais surtout inoffensifs pour la santé de l'homme. Le diméthicone est très étudié comme agent anti-poux, et de nombreuses publications attestent de son action pédiculicide et lenticide. Deux spécialités, Nyda[®] et Pouxit[®] sortent du lot par leurs nombreuses études *in vitro*, *ex vivo* et *in vivo*. Ils revendiquent un mode d'action différent, soit asphyxiant soit entraînant une rupture des intestins du pou par un phénomène d'osmose inverse.

Aucune étude n'atteste véritablement une efficacité dans 100% des cas. Mais les produits à base de diméthicone restent un traitement inoffensif et actif sur la pédiculose du cuir chevelu. Ils deviennent une bonne alternative aux produits avec des insecticides, et à face aux résistances.

Le traitement de la pédiculose du cuir chevelu ne repose pas seulement sur le produit utilisé. Il est important de prendre en compte le risque de réinfestation. Le traitement individuel ne suffit pas pour éradiquer une pédiculose dans une communauté, il est essentiel de traitement dans la globalité avec la participation de toutes les personnes impliquées.

Bibliographie

1. **Moulinier C.-** *Parasitologie et mycologie médicales : éléments de morphologie et de biologie*. 1 éd.. Paris, Lavoisier.2002. 796p.
2. **Association Française des Professeurs de Parasitologie -** *Parasitologie, mycologie*. 6^e éd. Lyon. Format Utile.1996/97. 480p.
3. **Chosidow O.** – Scabies and pediculosis. *The Lancet*. 2000. 355. pp 819-826.
4. **Barete S., Chosidow O., Becherel P., Caumes E.** - Ectoparasitoses (poux et gale) et piqûres d’insectes. *EMC – Dermatologie*. 1999. 13p.
5. **Izri A.** – Les poux : diagnostic, nuisance et rôle vectoriel. *Revue Française des Laboratoires*. 2001. 338.,pp 37-40.
6. **Izri A., Guiguen C.** – Les pédiculoses et le rôle des laboratoires. *Revue Française des Laboratoires*. 2013.454. pp 33-39.
7. **Chosidow O.** – Pédiculose du cuir chevelu et gale : nouvelles recommandations et enjeux actuels. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2004. 131. pp 1041-4.
8. **Panchout F.** –Physiologie des Insectes –Généralités. *Le monde des Insectes*. [en ligne]. 2007. [réf du 19 novembre 2013]. <http://www.insecte.org/spip.php?article35>
9. **Guy M., Haumont G., Riviere L.** – *Parasitologie : Illustrations, cours et travaux pratiques, 4^e année de Pharmacie*. Laboratoire de Parasitologie et Immunologie. Université Victor Segalen - Bordeaux. 2013/2014. 52p.
10. **Chabasse D.** – Entomologie médicale : ectoparasites et vecteurs d’intérêt médical. *Revue Française des Laboratoires*. 2001.338. pp 23-26.
11. **Laboratoire COOPER** – Pou et lentes. *Pouxit*. [en ligne]. [réf du 1 décembre 2013]. http://www.pouxit.fr/poux_et_lentes.html
12. **Clere N.** – La prise en charge des poux, toujours d’actualités à l’officine. *Actualités pharmaceutiques*. 2013. 529. pp 38-40.
13. **Mostinxks S., Vanhooteghem O., Henrijean A., De la Brassine M.** – Pédiculoses. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2004. 131. pp 842-5.
14. **Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées** – Avis du Conseil d’Hygiène Publique de France, section des maladies transmissibles, relatif à la conduite à tenir devant un sujet atteint de pédiculose du cuir chevelu (séance du 27 juin 2003). *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2004. 131.pp 1122-4.
15. **Kessellere E., Pillon F.** – Pédiculose du cuir chevelu, le point sur la thérapeutique. *Actualités pharmaceutiques*. 2009. 488. pp 29-31.
16. **Brunet E.** – Poux et environnement. *Le pharmacien de France*. 2013.1253. pp 45-46.

17. **Maumus N.** – Les traitements anti-poux : conseils à l'officine. 56p. Th d'exercice. Pharmacie. Bordeaux. 1992. N°43.
18. **Andre E.** – Pédiculoses humaines : historiques et actualités officinales. 117p. Th d'exercice. Pharmacie. Nancy. 2000. N°8.
19. **Dejean N.** – Les pyréthrinés dans la lutte contre les poux. 131p. Th d'exercice. Pharmacie. Bordeaux. 1995. N°82.
20. **Durand R. et al.** – Résistance aux insecticides du pou de tête : aspects cliniques, parasitologiques et génétiques. *Journal des Anti-infectieux*. 2012. 14. pp136-142.
21. **Chosidow O. et al** - Controlled study of malathion and d-phenotrin lotions for *Pediculus humanus var capitis* – infested schoolchildren. *Lancet*. 1994. 344. pp174-7.
22. **Lee SH et al.** – Molecular analysis of kdr-like resistance in permethrin-resistant strains head lice, *Pediculus capitis*. *Pestic Biochem Physiol*. 2000. 66. pp130-43.
23. **Wax P.M. et al** – Fatality associated with inhalation of a pyrethrin shampoo. *Clinical Toxicology*. 1994. 32. pp457-60.
24. **Naeher L.P et al.** - Pesticide exposure resulting from treatment of lice infestation in school-aged children in Georgia. *Environnement International*. 2009. 35. pp358-362.
25. **Paget C. et al.** - Intoxication aiguë par organophosphorés à la suite de l'utilisation d'un insecticide comme shampooing anti-poux. *Archives de Pédiatrie*. 2002. 9. pp 913-916.
26. **Baudet M., Amouroux N., Houin G.** - Intoxications accidentelles domestiques. *EMC Toxicologie Pathologie*. 2004. 1. pp29-34.
27. **Institution national de la santé et de la recherche médicale** – Pesticides. Effets sur la santé. Expertise collective. Ed.1. Paris. Inserm. 2013. 1006p.
28. Médicaments correspondant à l'indication : Pédiculose du cuir chevelu. *eVidal*. [en ligne]. [réf du 14 août 2014]. <http://www.evidal.fr/showIndication.html?id=1436>
29. **Menegaux F. et al.** – Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukaemia. *Occup Environ Med*. 2006. 63. pp 131-34.
30. E900 : Polydiméthylsiloxane, Diméthylpolysiloxane, Diméthicone. *Additifs alimentaires*. [en ligne]. [réf du 20 juillet 2014]. http://www.additifs-alimentaires.net/E900.php?src_reg&nostat#a_src
31. **Lanteri P., Bordes C.** – *Formulations des composés siliconés et fluorés*. 1éd. Les Ulis. EDP Sciences. 2005. 250p.
32. **Burgess I.** – The mode of action of dimeticone 4% lotion against head lice, *Pediculus capitis*. *BMC Pharmacology*. 2009. 9. 8p.

33. **FAO** – Monographie du polydiméthylsiloxane. Food and Agriculture Organization of the United Nations. [en ligne]. [réf du 21 juillet 2014]. <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-315.pdf>
34. **Paquien J-N.** - *Etude des propriétés rhéologiques et de l'état de dispersion de suspensions PDMS/Silice.* 270p. Thèse de D. Ingénieur EEIGM. Lyon. 2003. N°03ISAL 0067
35. **Cancouët P.** - *Synthèse et caractérisation de nouveaux polysiloxanes fonctionnalisés et propriétés biospécifiques.* 216p. Thèse de D. Ingénieur. Paris. 1994. N°1994PA132017
36. **Kazuhuki Y.** – Silicones as conditioning agent of shampoos – *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1992. 43. pp 275-284.
37. **Emschwiller P.** – *Alerte aux poux !*. 1^{éd.} Paris. Willer et associés. 2007. 32p
38. **Strycharz J.P., Lao A.R., Alves A-M et al.** – Ovicidal response of Nyda formulations on the human head lous using a hair tuft bioassay. *Journal of Medical Entomology.* 2012. 49. pp336-342
39. **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux du Québec** – Avis au Ministre – Mise à jour des listes des médicaments. 2012. 201p
40. **Laboratoire Pohl-Boskamp** – Monographie française du produit Nyda. *Nyda.* [en ligne] [réf du 20 juillet 2014]. [http://www.nyda.ca/pdf/NYDA-Pristine-Product-Monograph-\(FRENCH\)-2012-01-10-FINAL-\(TPD-2011-09-20%20version\).pdf](http://www.nyda.ca/pdf/NYDA-Pristine-Product-Monograph-(FRENCH)-2012-01-10-FINAL-(TPD-2011-09-20%20version).pdf)
41. **Richling I., Böckeler W.** – Lethal effects of treatment with a special dimethicone formula on head lice and house crickets (Orthoptera, Ensifera : *Acheta domestica* and Anoplura, Phthiraptera : *Pediculus humanus*). *Arzneimittel-Forschung (DrugResearch)*. 2008. 58. pp248-254.
42. **O'Lenick T.** – Understanding silicone. *Cosmetics and Toiletries.* 2006. 121. 8p.
43. **Heukelbach J., Oliveira F.A., Richter J., Häussinger D.** – Dimeticone-based pediculicides : a physical approach to eradicate head lice. *The Open Dermatology Journal.* 2010. 4. pp77-81.
44. **Heukelbach J., Speare R., Oliveira F.A.** – High in vitro efficacy of Nyda[®], a pediculicide containing dimeticone. *JEADV.* 2007. 21. pp1325-1329.
45. **Heukelbach J. et al.** – A new two-phase dimeticone pediculicide shows high efficacy in a comparative bioassay. *BMC Dermatology.* 2009. 9. 6p.
46. **Heukelbach J. et al.** – Ovicidal efficacy of high concentration dimeticone : a new era of head lice treatment. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011. 64. pp61-2.
47. **Oliveira F.A. et al.** – A highly efficacious pediculicide based on dimeticone : randomised observer blinded comparative trial. *BMC Infectious Disease.* 2008. 8. 10p.

48. **Burgess I., Brown C.M., Lee P.N.** – Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion : randomised controlled equivalence trial. *BMJ*. 2005. 330. pp1423-25.
49. **Burgess I., Lee P.N., Matlock G.** – Randomised, controlled, assessor blind trial comparing 4% dimeticone lotion with 0,5% malathion liquid for head louse infestation. *PLoS ONE*.2007. 2. 7p.
50. **Burgess I. et al.**- Treatment of head lice with dimeticone 4% lotion : comparison of two formulations in a randomised controlled trial in rural Turkey. *BMC Public Health*. 2009. 9. 9p.
51. **Burgess I., Burgess N.** – Dimeticone 4% liquid gel found to kill all lice and eggs with a single 15 minute application. *BMC Research Notes*. 2011. 4.4p
52. **Burgess I., Brunton E.R., Burgess N.** - Single application of 4% dimeticone liquid gel versus two applications of 1% permethrin creme rinse for treatment of head louse infestation : a randomised controlled trial. *BMC Dermatology*. 2013. 13. 7p
53. **Sahin C., Ergün Ö.** - Burns due to dimeticone with cyclomethicone 5 excipient anti-lice lotion. *Burns*. 2013. 39. pp 828-29.
54. Hair oil boy sets himself alight. *BBC News*. April 20, 2007
55. **Terra Santé** - Duo LP Pro. [en ligne]. [réf du 7 août 2014]. http://www.duolpipro.com/fr/tch/dossier_technico_commercial_mai09.pdf
56. **Militao de Sousa F. et al.** - Treatment of human head lice infestations in a single application with a new galenic lotion. *Internation Journal of Cosmetic Science*. 2010. 32. pp369-75.
57. **Barnett E. et al.** – Effectiveness of isopropyl myristate/cyclomethicone D5 solution of removing cuticular hydrocarbons from human head lice (*Pediculus humanus capitis*). *BMC Dermatology*. 2012. 12. 5p.
58. Poux du cuir chevelu – Dimeticone, substance pédiculicide de premier choix. *La revue Prescrire*. 2014. 365. pp198-202.
59. **Burgess I.**- Head lice. *BMJ Clinic Evidence*. 2011. 5. 40p
60. **Laboratoire COOPER** –Pouxit Easy – L’efficacité pratique. Pouxit. [en ligne] [réf du 9 août 2014]. http://www.pouxit.fr/pouxit_easy.html
61. **Burgess I. et al.** – 1,2 octanediol, a novel surfactant, for treating head louse infestation : identification of activity, formulation, and randomised, controlled trials. *PloS One*. 2012. 7. 11p.
62. **Veal L.** –The potential effectiveness of essential oils as a treatment for headlice. *Pediculus humanus capitis. Complementary Therapies in Nursing & Midwifery*. 1996. 2. pp97-101.

63. **Burgess I., Brunton E.R., Burgess N.A.**-Clinical trial showing superiority of a coconut and anise spray over permethrin 0.43% lotion for head louse infestation, ISRCTN96469780. *Eur J Pediatr.* 2010. 169. pp55-62.
64. **Mumcuoglu K. Y. et al.** - The In Vivo Pediculicidal Efficacy of a Natural Remedy. *IMAJ.* 4. 2002.
65. **Chemical Book** – Decamethylcyclopentasiloxane. [en ligne] [réf du 19 août 2014] http://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB9256200_EN.htm
66. **Invs, Institut de veille sanitaire** – Les pesticides, les pyréthrinoïdes. [en ligne] [réf du 19 août 2014] <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Index-de-A-a-Z/P/Pesticides-pyrethrinoides>

Annexes

Annexe 1 : Conduite à tenir devant un sujet atteint de pédiculose du cuir chevelu (27 juin 2003)



MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE
ET DES PERSONNES HANDICAPÉES

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES Relatif à la conduite à tenir devant un sujet atteint de pédiculose du cuir chevelu (séance du 27 juin 2003)

Considérant qu'en matière de santé publique :

- La pédiculose est une maladie endémique dans les collectivités d'enfants, notamment de 6 à 8 ans, pouvant parfois évoluer sur un mode épidémique (1),
- La pédiculose est un problème de santé publique dans les collectivités d'enfants,
- Toute l'importance de cette maladie est liée à la persistance de l'endémie, due à la transmission facile par contact, aux échecs thérapeutiques répétés, aux re-contaminations après traitement, à la fréquence des surinfections, au coût souvent considérable du traitement pour les familles et au non-remboursement des pédiculicides (8),
- L'absence de traitement d'une infestation qui touche toute une communauté, entraîne des re-contaminations fréquentes et la pérennisation des poux dans la collectivité,
- Des enquêtes dans certaines villes, en France, entre 1996 et 1998, ont montré des taux de prévalence moyenne de 6% à 8%, prévalences très variables d'école à école et de classe à classe,
- La pédiculose du cuir chevelu est une parasitose contagieuse mais bénigne, due à un parasite exclusif de l'homme, le pou de tête : *Pediculus humanus var capitis*,
- Contrairement au pou de corps, le pou de tête ne transmet pas d'agents pathogènes,
- Dans les deux lieux habituels de transmission que sont la collectivité d'enfants et la famille, la contamination est avant tout inter humaine et se fait directement par contact, même bref, d'un sujet parasité à un autre sujet,
- Le facteur de risque de transmission est la cohabitation d'un grand nombre de personnes dans un espace restreint, quelle que soit l'origine socio-économique des familles,
- Un seul sujet fortement parasité peut jouer le rôle de réservoir de parasites,
- La transmission indirecte est théoriquement possible en cas d'utilisation successive, à bref intervalle de temps, de peignes et brosses, voire de bonnets, écharpes, manteaux, etc.. alors que le pou, s'il survit 2 mois sur le cuir chevelu, ne peut pas survivre plus de 4 à 36 heures en dehors du cuir chevelu (7,10),
- La femelle pond 4 à 10 œufs par jour pendant 3 à 4 semaines, soit un total de 100 à 200 œufs appelés lentes, chaque lente donne une larve qui devient adulte 3 semaines plus tard (10),

Considérant qu'en matière de diagnostic:

- La pédiculose se manifeste par un prurit (dans 50 à 60% des cas), des excoriations, une surinfection (impétigo),

- La topographie de ces symptômes (tempes, autour des oreilles et nuque) est évocatrice du diagnostic, particulièrement en cas de pédiculose dans l'entourage,
- Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence de poux et/ou de lentes vivantes par examen visuel, en s'aidant d'un peigne fin,

Considérant qu'en matière de traitement (3-4, 6-9, 11-14) :

- Il n'y a pas de guérison spontanée de la maladie,
- Seule une pédiculose active (présence de poux et/ou de lentes vivantes) justifie un traitement,
- Un produit efficace doit être à la fois pédiculicide et lenticide et seuls les produits vendus en pharmacie ont été évalués (article L. 5136-1 du code de la santé publique) (cf. annexe),
- Les répulsifs n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique,
- Des traitements présomptifs n'ont pas de valeur pour affirmer ou infirmer le diagnostic, la multiplication de ces traitements concourt à l'apparition de résistance, à un coût non négligeable et est irritante pour le cuir chevelu,
- Les méthodes physiques utilisées pour éliminer les lentes (peignes antipoux mécaniques et électriques) sont insuffisamment efficaces,
- Trois classes pharmacologiques sont reconnues efficaces (cf. annexe) :
 - Celle du malathion
 - Celle des dérivés du pyrèthre ou des pyrèthrinoïdes de synthèse
 - Celle du lindane (la commission d'autorisation de mise sur le marché a proposé d'inscrire le lindane dans la liste I des « substances vénéneuses » nécessitant alors une ordonnance le plus souvent sans possibilité de renouvellement),
- Des associations sont possibles : le butoxyde de pipéronyle est synergique et augmente l'activité du pyrèthre ou des pyrèthrinoïdes de synthèse. Le lindane est actuellement utilisé en cas de résistance aux deux autres,
- Le rapport bénéfice-risque des produits anti-poux varie selon leur forme galénique :
 - Les sprays sont contre-indiqués en cas d'asthme et de bronchite asthmatiforme,
 - Les shampooings et les poudres sont moins efficaces que les solutions, lotions ou crèmes,
- La persistance de lentes peut être due à un échec du traitement, à une re-contamination ou à une résistance au produit utilisé (2,5,14),
- Les causes d'échec du traitement des pédiculoses sont les suivantes (7) :
 - Difficultés de communication et d'information : incompréhension, ignorance ou négligence,
 - Coût des produits non remboursés,
 - Ré-infestation : mesures associées non réalisées,
 - Durée et /ou une fréquence insuffisante des applications,
 - Application d'une quantité insuffisante de produit,
 - Utilisation d'une forme galénique inappropriée,
 - Utilisation d'un produit imparfaitement lenticide,
 - Acquisition de résistance des poux aux insecticides utilisés,

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande devant un sujet atteint de pédiculose du cuir chevelu:

Au niveau individuel :

- De traiter rapidement le sujet parasité avec un produit, à la fois pédiculicide et lenticide,

provenant d'une des trois classes pharmacologiques reconnues efficaces, présenté sous forme de solution, lotion ou crème. Il est possible d'associer deux produits (cf. annexe). Les temps d'applications des produits recommandés dans les mentions légales doivent être respectés (ni plus courts, ni plus longs).

- En cas d'incertitude diagnostique, de consulter un médecin afin de ne pas entreprendre un traitement présomptif,
- De pratiquer un examen de contrôle du cuir chevelu à 2 jours et à 12 jours et si le sujet présente des poux à ces examens de contrôle de retraiter ultérieurement
 - En changeant de classe pharmacologique en cas de présence de poux vivants à 2 jours (probablement résistance)
 - Avec le produit utilisé initialement en cas de présence de poux à 12 jours
- De chercher la présence de poux et de lentes chez toutes les personnes vivant dans le foyer du sujet parasité et de traiter ceux qui sont parasités,
- De consulter un médecin en cas d'échec répété des traitements.

Au niveau environnemental :

- De ne faire un traitement des vêtements et de la literie que dans le cas particulier d'une infestation massive de poux chez un membre de la famille ou de la collectivité. Les oreillers, bonnets, «doudou», peluches... lavables, doivent être lavés dans une machine avec le programme cycle long. Les objets ne doivent pas être utilisés pendant trois jours.
- De ne pas mettre en œuvre une désinfection des locaux qui est inutile et parfois dangereuse (piscine, pièce, classe...).

De plus, au niveau de la collectivité et particulièrement une collectivité d'enfants :

- Que tous les enfants du groupe de la collectivité auquel appartient l'enfant parasité (section, classe...), soient examinés par une personne formée spécifiquement sur le dépistage, en collaboration avec la mission de promotion de la santé en faveur des élèves, le service municipal d'hygiène....
- Que les parents soient prévenus par écrit, par le chef d'établissement ou par la personne ayant en charge le groupe d'enfants, afin que les autres membres de la famille, y compris les parents, soient examinés et que seuls ceux qui sont parasités soient traités,
- Que l'accès au traitement soit facilité,
- Que compte tenu d'absence d'obligation de traitement individuel ou collectif, d'inciter fortement les parents, les associations de parents d'élèves, les personnels de collectivités à appliquer ces recommandations et de mettre en place des campagnes de sensibilisation à la pédiculose du cuir chevelu, ainsi qu'une surveillance épidémiologique de la résistance.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Bonnet E et coll. Lutte contre la pédiculose dans les écoles de Paris. BEH 1995 ; 14 ; 61-3
- 2- Burgess IF, Brown CM, Peock S, Kaufman J. Head lice resistant to pyrethroid insecticides. Br Med J 1995 ; 311 :732
- 3- Colin. Paris nord lutte contre les ectoparasites et agents nuisibles en milieu hospitalier, guide de bonnes pratiques mars 2001
- 4- CDC. Treating head lice with malathion <http://www.cdc.gov/ncid/parasites/lice>
- 5- Chosidow O, Chastang C, Brus C et al. Controlled study of malathion and d-phenothrin lotions for *Pediculus humanus var capiti-infestans* schoolchildren. Lancet 1994 ; 344 : 1724-7
- 6- Comité des maladies infectieuses et d'immunisation, Société canadienne de pédiatrie Les infestations par les poux de tête : une déamalgamation persistante, Paediatrics and child health 1996 ; 1(3) : 244-8 ré-approuvé 02/2000 site Internet : <http://www.cps.ca>
- 7- Chosidow O. Scabies and pediculosis. Lancet 2000 ; 355 : 819-26

- 8- Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Recommandations pour le traitement de la pédiculose du cuir chevelu. BEH 1993 ; 44 : 202-3
- 9- Hipolito RB, Malloca FG, Zuniga-Macarag ZO and al. Head lice infestation : single drug versus combination therapy one percent permethrin and trimethoprim/sulfamethoxazole. Pediatrics 2001 ; 107 : E50
- 10- Izri A. Les poux : diagnostic, misance et rôle vectoriel Revue française des laboratoires, décembre 2001, 338 :37-40
- 11- Meinking TL. Infestations. Curr Probl Dermatol 1995 ; 11 : 80-118
- 12- Roberts RJ. Head lice. N Engl J Med 2002 ; 346: 1645-50
- 13- Roberts RJ, Casey D, Morgan DA, Petrovic M. Comparison of wet combing with malathion for treatment of head lice in the UK : a pragmatic randomised controlled trial. Lancet 2000 ; 356: 540-4
- 14- Anonyme. Poux de tête et pédiculose du cuir chevelu. Rev Prescrite 2001 ; 222 :761-70

**CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE QUE DANS SON INTEGRALITE SANS
SUPPRESSION NI AJOUT**

ANNEXE :

Liste des principales spécialités anti-poux recommandées, commercialisées, ayant une autorisation

| N° Autorisation | Nom | Principes actifs | Date autorisation | État de commercialisation |
|--------------------------------|---|--|----------------------|---------------------------|
| Pyréthrines | | | | |
| L0214 | ALTOPOU, lotion | METHOPRENE +PERMETHRINE +PIPERONYLE (BUTOXYDE DE) | 07-juil-92 | Commercialisation |
| L0190 | ITEM, lotion | D-PHENOTHRINE | 02-févr-89 | Commercialisation |
| L0215 | NIX, crème pour application locale | PERMETHRINE | 14-mai-91 | Commercialisation |
| L0141 | PARA SPECIAL POUX, solution pour application locale en flacon pressurisé | DEPALLETHRINE +PIPERONYLE (BUTOXYDE DE) | 25-mars-80 | Commercialisation |
| L0103 | PYREFLOR, lotion | ENOXOLONE +PERMETHRINE +PIPERONYLE (BUTOXYDE DE) | 18-avr-86 | Commercialisation |
| L0024 | SPRAY PAX, solution pour pulvérisation cutanée | CHRYSANTHEME DE DALMATIE INSECTICIDE (EXTRAIT DE) (A 2 POUR CENT) +PIPERONYLE (BUTOXYDE DE) | 22-déc-80 | Commercialisation |
| pyréthrines + malathion | | | | |
| L0155 | PARA PLUS, solution pour pulvérisation cutanée en flacon pressurisé | MALATHION +PERMETHRINE +PIPERONYLE (BUTOXYDE DE) | 30-juin-87 | Commercialisation |

| Malathion | | | | |
|------------------|--|-------------------------------------|-----------|-------------------|
| L0255 | PRIODERM 0,5 POUR CENT, solution pour application cutanée | MALATHION | 09-mai-96 | Commercialisation |
| L0097 | PRIODERM, lotion | MALATHION | 17-nov-82 | Commercialisation |
| Lindane | | | | |
| L0136 | ELENOL, crème pour application locale | LINDANE +AMYLEINE (CHLORHYDRATE) | 30-nov-84 | Commercialisation |

Annexe 2: Les silicones fluides [13]

| Viscosité à 25°C (en centistokes) | PM approximatif | Nombre de maillons « n » approximatif |
|--|------------------------|--|
| 5 | 800 | 9 |
| 50 | 3 780 | 53 |
| 100 | 6 000 | 85 |
| 200 | 9 430 | 127 |
| 350 | 13 650 | 185 |
| 500 | 17 350 | 230 |
| 1000 | 28 000 | 375 |
| 10 000 | 67 700 | 910 |
| 60 000 | 116 500 | 1 570 |
| 100 000 | 139 050 | 1 875 |

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

TITRE

Les produits anti-poux : intérêt des nouveaux traitements à base de diméthicone

RESUME

La pédiculose du cuir chevelu est une parasitose due à un insecte, le pou de tête *Pediculus humanus* variété *capitis*. Cette affection responsable d'un prurit capillaire gênant, reste bénigne. Elle est cependant très contagieuse touchant surtout les communautés d'enfants (milieux scolaires, centres de loisirs).

Les premiers produits anti-poux utilisés furent à base d'insecticides, apparus dans les années 20. Actuellement commercialisés en France, on retrouve les pyréthri-noïdes et un organophosphoré, le malathion. Ils agissent au niveau du SNC, entraînant la paralysie puis la mort du pou. Très efficaces au début de leur commercialisation, des résistances à ces produits sont apparues au fil du temps. De plus, certains effets indésirables ou risques d'intoxications ont été recensés.

Devant la remise en question de l'efficacité de ces produits pour traiter la pédiculose du cuir chevelu, et des conséquences sur la santé mal connues de l'usage d'insecticides, une nouvelle gamme de produits anti-poux s'est développée. Cette gamme repose sur un mode d'action mécanique. De nombreuses molécules ont été développées, revendiquant généralement la capacité à tuer le pou par asphyxie ou déshydratation. Cependant, peu d'études ou publications scientifiques démontrent leur efficacité.

Les produits à base de diméthicone appartiennent à cette nouvelle génération de traitements. Cette molécule est entre autre retrouvée dans les spécialités Pouxit[®] et Nyda[®] qui font l'objet de nombreux essais *in vitro* ou *ex vivo* et d'études cliniques afin de prouver leur mode d'action et leur efficacité.

DISCIPLINE

Pharmacie

MOTS-CLES

Poux, Pédiculose, Diméthicone, Traitement, Malathion, Pyréthri-noïdes

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR

Université Bordeaux Segalen
U.F.R des Sciences Pharmaceutiques
146 rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX CEDEX