



ANNEE 2003

THESE : 2003 – TOU 3 – 4148

ESSAI DE TRAITEMENT DE L'OTACARIOSE DU CHAT PAR L'EPRINOMECTINE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2003
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Céline, Stéphanie MAZOYER

Née, le 21 mai 1978 à TOULOUSE (Haute-Garonne)

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel FRANC

JURY

PRESIDENT :

M. Jean-Paul SEGUELA

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

M. Michel FRANC

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mlle Marie-Christine CADIERGUES

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**ESSAI DE TRAITEMENT DE L'OTACARIOSE
DU CHAT PAR L'EPRINOMECTINE**

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Paul SEGUELA

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Parasitologie - Mycologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Michel FRANC

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Parasitologie et maladies parasitaires

Pour son enseignement et l'encadrement de notre travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect et de toute notre gratitude.

Mademoiselle le Docteur Marie-Christine CADIERGUES

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Dermatologie

Pour sa participation à notre jury de thèse.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A toute l'équipe de l'animalerie,

Cécile Caubet,

Martine Roques,

Solange Vermot,

Pour leur sympathie et leur dévouement.

A Virginie, Amel et Sandrine,

Pour leur aide dans ce travail.

A mes parents,

Pour leurs encouragements et leur soutien dans toutes les épreuves.

A mon frère Bertrand,

Pour sa complicité et son aide.

A mes grands-parents, à ma grand-mère,

A mon grand-père, trop tôt disparu,

Qui ont été fiers de suivre chacun de mes pas.

A Pierre, mon fiancé et futur mari,

Que notre nouvelle vie soit remplie de Bonheur.

A ma famille,

A mes amis,

A Steak, Moustic, Nuggets, Lucky et tous les autres...

SOMMAIRE

INTRODUCTION	10
PREMIERE PARTIE : L'OTACARIOSE DU CHAT	11
1. Etiologie	11
1.1 Morphologie du parasite	11
1.2 Biologie	12
1.3 Epidémiologie	12
1.4 Physiopathologie	12
2. Etude clinique	14
2.1 Symptômes	14
2.2 Diagnostic	15
2.2.1 Diagnostic clinique	15
2.2.2 Diagnostic différentiel	15
2.2.3 Diagnostic de certitude	16
3. Traitement de l'otacariose	16
3.1 Traitement acaricide local	16
3.2 Traitement acaricide systémique : les lactones macrocycliques	17
3.2.1 L'ivermectine	20
3.2.2 La sélamectine	21
3.2.3 L'éprinomectine	21
3.3 Traitement symptomatique	22
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	24
1. Objectifs de l'étude	24
2. Matériel et méthode	24
2.1 Sélection des animaux	24
2.2 Traitement réalisé	25
2.3 Suivi des animaux	25

3. Résultats	28
3.1 Evolution clinique	28
3.2 Evolution parasitologique	31
3.3 Evolution des populations fongiques	33
3.4 Evolution des paramètres sanguins	34
3.4.1 Paramètres hématologiques	34
3.4.2 Dosage des protéines totales et leur électrophorèse	34
3.5 Evolution des tests intradermiques	35
4. Discussion	35
CONCLUSION	37
BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXES	42
<u>Annexe 1</u> : Tableaux 13 à 16	42
<u>Annexe 2</u> : Tableaux 17 à 19	43
<u>Annexe 3</u> : Tableau 20	44

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des schémas

<u>Schéma 1</u> : Morphologie d' <i>Otodectes cynotis</i>	11
---	----

Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u>	17
Principes actifs disponibles en France pour le traitement local de l'otacariose chez le chat	
<u>Tableau 2</u>	19
Lactones macrocycliques disponibles sur le marché vétérinaire et espèces-cibles	
<u>Tableau 3</u>	25
Tableau de randomisation	
<u>Tableau 4</u>	29
Evolution du nombre de mouvements de grattage sur 10 minutes	
<u>Tableau 5</u>	29
Evolution du réflexe audito-podal	
<u>Tableau 6</u>	29
Evolution des lésions de grattage rétro-auriculaires	
<u>Tableau 7</u>	30
Evolution de l'érythème du conduit auditif externe	
<u>Tableau 8</u>	30
Evolution de l'œdème du CAE	
<u>Tableau 9</u>	31
Evolution de la quantité de cérumen	
<u>Tableau 10</u>	32
Evolution du nombre d'otodectes issus des prélèvements de cérumen	
<u>Tableau 11</u>	33
Evolution du nombre d'otodectes sur le pelage et leur localisation	
<u>Tableau 12</u>	34
Evolution de la population de malassezia	

Liste des graphes

<u>Graphe 1</u> : Evolution du nombre de parasites en fonction du temps	32
---	----

INTRODUCTION

L'otacariose à *Otodectes cynotis* est une dermatose parasitaire due à un acarien qui colonise principalement le conduit auditif externe, et qui est à l'origine d'otites. Commune au chien, au chat et au furet, cette affection est fréquente et très contagieuse surtout chez les jeunes animaux.

Facile à diagnostiquer, elle pose problème en terme de traitement. En effet, le traitement idéal doit être efficace, non toxique pour l'animal, et facile d'application, surtout dans les grands effectifs. Face à ces impératifs, le praticien prescrit le médicament le plus adapté à chaque situation.

Les lactones macrocycliques ont révolutionné la thérapeutique des acarioses, notamment lorsqu'elles touchent des groupes d'animaux. A l'heure actuelle, elles prennent de plus en plus d'importance et leur développement engendre l'arrivée de nouveaux produits sur le marché du médicament vétérinaire. De plus, de nombreux essais réalisés chez le chat avec des avermectines ont montré leur efficacité pour le traitement de l'otacariose.

Nous avons choisi dans cette étude, de tester l'efficacité de l'éprinomectine en spot-on, à la dose de 500 µg/kg, à raison d'une application tous les 15 jours, deux fois, dans le traitement de l'otacariose du chat, et d'étudier les répercussions de cette affection sur l'hémogramme et sur l'électrophorèse des protéines sériques.

PREMIERE PARTIE : L'OTACARIOSE DU CHAT

1. ETIOLOGIE

1.1 Morphologie

Otodectes cynotis est un acarien de la famille des Psoroptidés, agents de gales superficielles, dont les caractéristiques sont illustrées par le schéma 1 :

- Une grande taille, de 460 à 530 μm pour les femelles et de 350 à 380 μm pour les mâles. Ils sont donc visibles dans le cérumen lors de l'examen otoscopique.
- Quatre paires de pattes articulées, longues, dépassant le rostre et le bord postérieur du corps. Leur extrémité se termine par une ventouse sub-sessile.
- Un rostre court et pointu.
- Des lobes abdominaux peu développés chez le mâle et portant des soies peu nombreuses et filiformes.

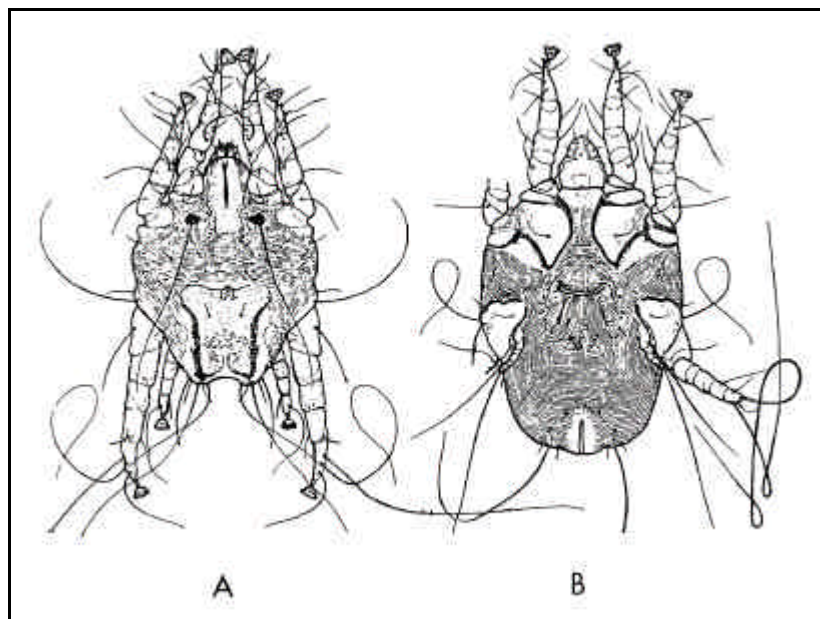


Schéma 1 : Morphologie d'*Otodectes cynotis*

(A) mâle, vue dorsale (B) femelle, vue ventrale (32)

On différencie les larves des adultes et des nymphes selon le critère de taille et le nombre de pattes. Les larves possèdent trois paires de pattes. Chez les femelles adultes, les P4 sont atrophiées et accolées aux P3. Les œufs mesurent de 100 à 150 μm , ils sont ellipsoïdes, sombres et renferment une morula.

1.2 Biologie

Les otodectes vivent à la surface du tégument, en profondeur du conduit auditif externe, près du tympan, et on les retrouve occasionnellement sur le corps. Ils se nourrissent de débris épidermiques et ponctionnent le tégument pour y prélever sang et lymphocyte (8, 24).

Le cycle se déroule entièrement sur l'hôte et dure trois semaines. Les œufs pondus adhèrent au substrat. Après quatre jours d'incubation, la larve sort de l'œuf et mue en protonymphe puis en deutonymphe.

Classiquement, il est décrit que les acariens survivent 15 jours - 3 semaines dans l'environnement.

1.3 Epidémiologie

Chez le chat, *Otodectes cynotis* est l'agent le plus fréquent d'otites externes, et il serait responsable de plus de 50 % des otites externes dans cette espèce (25).

L'otacariose est une affection très contagieuse qui prend une allure enzootique dans les rassemblements d'animaux comme les élevages et les chatteries. Les animaux se contaminent dans leur jeune âge, en général par contacts directs. Des porteurs sains peuvent être une source de contamination. La contamination se fait également de la mère aux petits.

C'est un parasite peu spécifique que l'on retrouve dans de nombreuses espèces : chiens, chats, furets, renards (32).

Ce sont les jeunes animaux qui présentent le plus souvent des signes cliniques et la réponse immunitaire qu'ils développent, empêche la prolifération des parasites lors des contaminations ultérieures (20).

1.4 Physiopathologie

La ponction du tégument par les acariens provoque une inflammation et la production par réaction d'un cérumen d'aspect brun et sec. L'encombrement du conduit auditif limite la prolifération des otodectes car ils ont moins accès à l'épithélium sous-jacent et la modification de leur milieu de vie leur est défavorable (moins aéré et plus humide). Cependant, il suffit souvent de quelques parasites pour entretenir l'inflammation.

En 1974, les travaux de WEISBROTH *et al.* (33) ont précisé la nature des modifications histologiques et les phénomènes immunologiques mis en jeu lors d'otacariose.

Du point de vue histologique, l'infestation par les otodectes s'accompagne du recouvrement de la surface de l'épithélium par un enduit composé de sérum, de cérumen, de squames, de débris d'acariens et d'acariens. L'épithélium est hyperplasié et infiltré de mastocytes venant du derme. La production de cérumen est accrue en raison de l'hyperplasie des glandes cérumineuses et sébacées ; les follicules pileux sont atrophiés. Les cellules inflammatoires en grand nombre, comprennent des mastocytes, des macrophages et quelques lymphocytes. De plus, les vaisseaux du derme sont dilatés.

Des solutions contenant des antigènes préparés à partir d'otodectes ont été injectées par voie intradermique sur des chats atteints d'otacariose et la lecture des intradermoréactions était effectuée à 15 minutes, entre 2 et 4 heures, à 24 heures et à 48 heures. Les résultats de l'étude ont révélé une réaction positive entre 2 et 4 heures, ce qui a démontré l'existence d'une hypersensibilité de type III chez les chats infestés par des otodectes (réaction d'Arthus, avec intervention d'immunoglobulines G, associées à la présence de précipitines dans le sérum). Les réactions d'hypersensibilité sont moins marquées sur des chats indemnes d'otacariose et seraient liées à un contact avec le parasite dans leur jeune âge. Ces phénomènes immunitaires sont à l'origine de prurit, d'œdème, d'érythème et d'une infiltration dense de la peau du conduit auditif par des mastocytes et lymphocytes.

En 1980, POWELL et WEISBROTH (24) ont démontré l'existence d'une hypersensibilité de type I mettant en jeu des immunoglobulines E anti-otodectes, en injectant par voie intradermique du sang contenant des anticorps anti-otodectes. Les antigènes sont injectés par voie intraveineuse 72 heures après l'intradermoréaction : une réaction cutanée apparaît dans les 15 minutes au site de l'intradermoréaction.

La réponse immunitaire induite serait à la fois allergique et protectrice.

Sur le plan hématologique, la formule sanguine n'est pas modifiée chez les chats infestés. Les taux de polynucléaires éosinophiles, impliqués dans les phénomènes parasitaires et allergiques restent dans les valeurs usuelles.

Les otodectes ne se nourrissent pas seulement des exsudats et des débris de surface. Ils ingèrent également les fluides tissulaires, sang et lymphes, ainsi que des cellules sanguines et épithéliales, ce qui constitue une interface permettant l'immunisation de l'hôte.

Les animaux atteints d'otacariose réagissent positivement à l'intradermo-réaction aux extraits d'acariens comme *Dermatophagoïdes farinae*, *Dermatophagoïdes pteronyssinus*, *Acarus siro*. Elle devient négative après disparition des parasites (25).

2. ETUDE CLINIQUE

2.1 Symptômes

L'otacariose se caractérise par une otite prurigineuse et cérumineuse, le plus souvent bilatérale.

Le prurit est un signe fréquent, qui constitue souvent le motif de consultation. Il est en général modéré, mais il pousse certains animaux à se gratter violemment au point qu'ils s'infligent alors des dépilations et des excoriations autour du pavillon. L'animal secoue la tête vigoureusement, ce qui peut être à l'origine d'othématomes et qui permet par la même occasion, la dissémination des parasites. L'animal présente parfois un port des oreilles anormal (oreilles en portemanteau).

Lors de l'examen otoscopique, un mouvement de pédalage du postérieur est fréquent : c'est le réflexe audito-podal.

La production de cérumen est augmentée et son aspect est modifié. Le cérumen apparaît brun et sec et peut prendre un aspect feuilleté. Suite à l'inflammation du conduit, on peut noter de l'érythème.

Un conduit auditif ainsi encombré par du cérumen, des débris, de l'exsudat, est mal aéré et devient un milieu défavorable aux parasites. Lorsque les conditions du milieu changent, les parasites meurent ou quittent le conduit auditif. Ils laissent la place à des agents tels que les levures et les bactéries, causes rarement primaires d'otites chez le chat (8, 25).

Les otodectes se réfugient alors dans le pelage en zone péri auriculaire, mais aussi dans le cou, sur les membres, le tronc et les lombes (20). Ces quelques parasites peuvent ne causer aucun symptôme ou bien provoquer une infestation généralisée (25). Les chats présentent dans ce cas, un prurit d'intensité variable, une alopecie, des croûtes et des squames (8, 27, 30). Les parasites réfugiés à la surface du corps hors du conduit auditif peuvent servir également de source de contamination. Il faudra en tenir compte lors du traitement.

De plus, plusieurs cas de dermatite miliaire dus à *Otodectes cynotis* sont décrits dans la littérature (3, 7). Ces parasites peuvent également être à l'origine d'alopecie extensive féline ou d'une alopecie squamo-érythémateuse localisée. Dans ce cas, le diagnostic passe par des raclages cutanés, et leur examen microscopique entre lame et lamelle. On peut également

réaliser des scotch-tests, puisque les otodectes sont des acariens de surface. Le traitement acaricide doit être ciblé sur les conduits auditifs, mais aussi sur le corps. On peut utiliser un topique auriculaire associé à des traitements acaricides du corps (7). L'emploi de molécules systémiques comme l'ivermectine ou la sélamectine semble indiqué (3).

L'expression clinique est variable et ne dépend pas du nombre de parasites : quelques parasites suffisent à déclencher les phénomènes d'hypersensibilité (27). Le prurit est alors sévère et il est possible d'observer une répercussion sur l'état général avec des signes nerveux, en particulier chez les jeunes : crises épileptiformes, agressivité...

Il existe également des porteurs asymptomatiques.

2.2 Diagnostic

2.2.1 Diagnostic clinique

Les critères à prendre en compte pour le diagnostic de l'otacariose sont les suivants :

Des critères épidémiologiques :

- les animaux jeunes sont le plus souvent atteints
- la vie en groupe (élevages, chatteries) favorise la contamination ; l'accès à l'extérieur facilite le contact avec d'autres animaux

Des critères cliniques :

- l'examen otoscopique révèle la présence de cérumen brun, d'aspect sec et feuilleté, sur lequel on observe des points blancs, mobiles
- le prurit auriculaire est souvent marqué
- l'atteinte est en général bilatérale
- on observe parfois des lésions de grattage péri-auriculaires
- le réflexe audito-podal est souvent présent

2.2.2 Diagnostic différentiel

Les chats sont moins sujets aux otites que les chiens car le conduit auditif du chat est vertical, mieux ventilé et relativement dépourvu de poils (19). Parmi les causes primaires d'otite externe chez le chat, *Otodectes cynotis* est la cause la plus fréquente mais souvent bénigne.

On distinguera l'otacariose des otites suivantes :

- Les otites par corps étranger : la douleur est importante, l'atteinte le plus souvent unilatérale, l'apparition brutale. Le corps étranger est mis en évidence par examen otoscopique.
- Les otites bactériennes caractérisées par la présence de pus, l'odeur nauséabonde, l'atteinte souvent bilatérale, sont rares chez le chat. Elles surviennent en complication de maladies débilitantes telles que la panleucopénie ou la leucémie féline ou un phénomène tumoral. Elles peuvent également compliquer une otacariose.
- Les otites fongiques : le cérumen est brun et humide. Ces otites sont souvent secondaires à une otacariose (19).
- Les polypes et tumeurs (25).

2.2.3 Diagnostic de certitude

On prélève un échantillon de cérumen en profondeur du conduit auditif avec une curette de préférence ou un écouvillon. On observe le prélèvement au microscope entre lame et lamelle, dans du chloral-lactophénol. On recherche les parasites et leurs œufs.

Même s'ils ont initié l'otite, les parasites peuvent être difficiles à mettre en évidence, soit du fait de leur petit nombre, soit en raison de leur migration à l'extérieur du conduit.

3. TRAITEMENT DE L'OTACARIOSE

Tous les animaux d'espèce sensible en contact avec l'animal parasité doivent être traités en raison de la contagiosité de cette affection.

3.1 Traitement acaricide local

Avant l'application d'acaricide dans le conduit auditif, il est recommandé d'effectuer une détersion pour vérifier l'état du tympan et faciliter l'action du produit acaricide en diminuant la population parasitaire et en éliminant les débris (meilleure action sur les parasites restants).

On applique le produit acaricide dans les deux oreilles, deux fois par semaine pendant au moins 4 semaines, car les topiques ne sont pas ovicides (9, 3, 11) et la durée du cycle est de 3

semaines environ. Une visite de contrôle est proposée pour décider de l'arrêt du traitement au bout de trois semaines.

Afin d'éviter les recontaminations, il est conseillé d'appliquer un acaricide sur le corps, comme l'amitraz (16) ou le fipronil, et de traiter les congénères.

Tabl. 1 : Principes actifs disponibles en France pour le traitement local de l'otacariose chez le chat
D'après le DMV 2003 (14)

Classe de molécule	Principes actifs	Espèces-cible	Nom commercial®	Présentation
TERPENES	Terpinéols 20g/100ml	CN, CT, Lapin	TERPSACOL ⁽¹⁾	Solution
CARBAMATES	Carbaryl 1g/100g	CN, CT	OTACARIASE SEPVAL ⁽²⁾	Solution
	2g/100 mL	CN, CT, Lapin, Oiseaux	ANTIGALE BIOVE ⁽³⁾	Solution
ORGANOCHLORES	Lindane ⁽⁴⁾ 0.5g/100g	CN, CT	ORIDERMYL ⁽⁵⁾	Pommade
	0.1g/100ml	CN, CT	AURIKAN ⁽⁶⁾	Solution
	1g/100ml	CN, CT	HEXONE ⁽⁷⁾	Solution
	200 mg/ 100 mL	CN, CT	SYNOTIL ⁽⁸⁾	Solution
	0.100g/100 mL	CN, CT	OTOSEDAL ⁽⁹⁾	Solution
METHYLENE DIOXYPHENYLE	Butoxyde de pipéronyle 5g/100g	CN, CT	NOTOEDRIL ⁽¹⁰⁾	Solution

(1) CEVA Santé animale, Z.I. de la Ba llastière, BP 126, 33501 Libourne Cedex

(2) Laboratoire SEPVAL, 200, av. de la Mayenne, BP 2227, 53022 Laval Cedex 9

(3) Laboratoires BIOVE, 3, rue de Lorraine, BP 45, 62510 Arques

(4) On note une toxicité du lindane pour le chat et une irritation si les applications sont répétées.

(5) Laboratoire Vétoquinol S.A., 70204 Lure Cedex

(6) Laboratoires Clément-Thékan, BP 850, 2-4, rue Chaintron, 92542 Montrouge Cedex

(7) Virbac France, Dpt Animaux de Compagnie, BP 447, 06515 Carros Cedex

(8) Fort Dodge Santé Animale, Quartier des Deux Lions, 24, av. Marcel Dassault, BP 440, 37204 Tours Cedex 3

(9) Vêto-Centre Gamme Biocanina, Z.I. Les Ribes, av. de Cournon, 63170 Aubière

(10) Schering-Plough Vétérinaire, 92, rue Baudin, 92307 Levallois -Perret Cedex

D'autres formulations topiques ont fait l'objet d'étude. Le fipronil en spot-on (Frontline®⁽¹⁾ spot-on), est utilisé hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), par instillation de 2 gouttes dans le conduit auditif, en une application(8). De plus, une formulation à base de perméthrine et de butoxyde de pipéronyle a montré son efficacité dans le traitement de cette affection(12).

3.2 Traitement acaricide systémique : les lactones macrocycliques

Avermectines et milbémycines sont des molécules découvertes dans les années 70 à partir du criblage systématique de micro-organismes. Ces molécules de semi-synthèse, issues de culture de *Streptomyces* (un actinomycète), sont des endectocides : elles sont actives sur des nématodes et des arthropodes, dont les acariens et certains insectes, ce qui a révolutionné le marché des antiparasitaires. D'abord commercialisées pour traiter les animaux de rente, ces molécules sont désormais disponibles pour le chien et le chat, avec AMM.

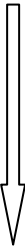

Ces molécules sont des lactones macrocycliques à 16 membres, dont les substituants disaccharidiques varient. L'ivermectine et la sélamectine ont un composé dissaccharidique en C13, alors que les milbémycines n'en possèdent pas (ce sont des avermectines déglycosilées). Elles ont un poids moléculaire élevé, et leur propriété lipophile engendre une large distribution dans les tissus, dont le tissu adipeux et le foie, ce qui explique leur rémanence. Cette classe homogène regroupe cependant des molécules qui présentent des caractères distinctifs au niveau de la distribution tissulaire, de la rémanence et de l'atteinte du parasite.

Leur mode d'action (1, 31) serait lié à leur haute affinité et à leur interaction sur les canaux chlore contrôlés par le glutamate. Un flux entrant de chlore et une hyperpolarisation des membranes paralysent les nématodes et les arthropodes. Ces canaux sont présents seulement chez les invertébrés, ce qui explique la toxicité sélective des lactones macrocycliques, puisque les mammifères n'en possèdent pas. Il existe également une influence sur d'autres canaux impliquant des ions chlorures, comme ceux contrôlés par l'acide γ amino-butérique (GABA), qui est un neurotransmetteur présent chez les vertébrés et chez les invertébrés. Cette interférence interrompt la conduction nerveuse et contribue à la paralysie du parasite.

(1) Merial SAS, 17, rue Bourgelat, 69002 Lyon

Le tableau 2 regroupe de manière synthétique les différences lactones macrocycliques disponibles sur le marché (1).

Tabl. 2 : Lactones macrocycliques disponibles sur le marché vétérinaire en 2003 et espèces-cibles.

LACTONES MACROCYCLIQUES			
Famille des MILBEMYCINES		Famille des AVERMECTINES	
<i>Streptomyces cyanogriseus</i>	<i>Streptomyces hygroscopicus</i>	<i>Streptomyces avermitilis</i>	
		<i>Souche mutée génétiquement</i>	
NEMADECTINE  MOXIDECTINE Cydectine® (1)	MILBEMYCINE OXIME Interceptor® (2)	DORAMECTINE Dectomax® (3) SELAMECTINE Stronghold® (4)	AVERMECTINE  ABAMECTINE Enzec® (5) IVERMECTINE Ivomec® (6), Cardomec® (7) Eqvalan® (8), Furexel® (9) Oramec® (10) EPRINOMECTINE Eprinex® (11)

(1) AMM chez les ovins (Fort Dodge Santé Animale, Quartier des Deux Lions, 24, av. M. Dassault, BP 440, 37204 Tours Cedex 3)

(2) AMM chez le chien (Novartis Santé Animale SAS, 14, bd Richelieu, BP 430, 92845 Rueil-Malmaison Cedex)

(3) AMM chez les ovins et les bovins (Pfizer Santé Animale, 23-25, av. du Dr Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14)

(4) AMM chez le chien et le chat (Pfizer Santé Animale, voir note 3)

(5) AMM chez les bovins (Coophavet, BP 7, St-Herblon, 44153 Ancenis Cedex)

(6) AMM chez les ovins, bovins et porcins (Merial SAS, 17, rue Bourgelat, 69002 Lyon)

(7) AMM chez le chien (Merial SAS, voir note 6)

(8) AMM chez les équins (Merial SAS, voir note 6)

(9) AMM chez les équins (Janssen Santé Animale, Division Janssen-Cilag, 1 rue C. Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-Les-Moulineaux Cedex 9)

(10) AMM chez les ovins (Merial SAS, voir note 6)

(11) AMM pour les bovins (MerialSAS, voir note 6)

Elle est également à l'origine d'effets secondaires et de la toxicité chez l'hôte, par interférence sur la transmission nerveuse. Cependant, l'affinité des ivermectines pour les

canaux chlore des mammifères serait moindre. La toxicité reste faible avec un index thérapeutique de 50 à 100 suite à une administration unique.

La toxicité de ces molécules se traduit par des signes nerveux. On note une incoordination motrice, de l'ataxie, une léthargie, de l'anorexie, des tremblements, une hypersalivation, des vomissements, une bradycardie, suivis d'un coma et de la mort de l'animal.

Aucune action abortive ou tératogène n'a été décrite lors d'utilisation de posologies habituelles chez les femelles en gestation, ni sur les fonctions de reproduction des animaux traités (4).

3.2.1 L'ivermectine

L'ivermectine est la première lactone macrocyclique mise sur le marché, dans les années 80. Son action endectocide en a fait une molécule de choix dans le contrôle parasitaire chez les animaux de rente surtout, mais quelques indications concernent les animaux de compagnie (tableau 2). Dans l'espèce canine, l'ivermectine est utilisée pour lutter contre *Dirofilaria immitis*, en traitement préventif, à la dose de 6 µg/kg tous les mois (Cardomec®). Les autres formulations sont utilisées hors AMM dans l'espèce canine et féline mais des études ont montré leur efficacité et leur innocuité pour la plupart des races. En ce qui concerne l'otacariose chez le chat, les protocoles suivants ont été proposés :

▪ **Traitement systémique**

✓ *Formulation injectable :*

De bons résultats ont été obtenus avec l'ivermectine (Ivomec® bovin 1%) à raison de 200-400 µg/kg avec 2 injections sous-cutanées à 15 jours d'intervalle (29), seule ou associée à un poudrage au carbaryl (Carbyl®⁽¹⁾) (17).

D'autres études ont montré l'efficacité de l'ivermectine à des doses élevées de 660 µg/kg pour un groupe, et de 1330 µg/kg pour l'autre groupe, en une seule injection (10, 11).

✓ *Spot-on*

L'utilisation de l'ivermectine (Ivomec® pour-on bovin) est possible en spot-on, à raison d'une application sur la peau entre les omoplates, renouvelée tous les 14 jours, deux à quatre fois, à la dose de 500 µg/kg (21).

(1) CEVA Santé Animale, Z.I. de la Ballastière, BP 126, 33501 Libourne Cedex

▪ **Topique auriculaire**

Comparé au traitement systémique (300 µg/kg en injection sous-cutanée), l'application en instillation (à raison de 500µg/oreille) requiert un plus grand nombre de traitements, et un plus grand taux de récurrences est rapporté (18).

Il existe moins de réaction d'idiosyncrasie chez le chat que chez le chien, cependant, ce traitement est déconseillé avant l'âge de 4 mois (6).

Son utilisation est également déconseillée dans les espèces sensibles de type Colley, Bobtail, et dans les races australiennes et écossaises. Il existe chez certains individus une sensibilité particulière qui serait liée à la perméabilité de la barrière hémato-méningée ou à un nombre accru de récepteurs pour ces molécules (4, 8).

3.2.2 La sélamectine

La sélamectine est la seule avermectine disponible en spot-on chez les carnivores domestiques et ayant une AMM pour le traitement de l'otacariose dans l'espèce féline, à raison d'une seule administration (Stronghold®).

Son application s'effectue sur la peau entre les deux omoplates, à la dose de 6 mg/kg. Le nombre d'applications nécessaires varie selon les études, de une application (26, 28) à deux applications espacées de 30 jours (5).

En plus de son action systémique, la sélamectine aurait un effet de surface (31).

3.2.3 L'éprinomectine

Malgré leurs excellentes performances dans les traitements contre les endo- et ectoparasites, la principale limite d'utilisation des ivermectines est la présence de résidus dans le lait chez les vaches laitières.

Un programme de recherche visant à identifier une avermectine qui serait peu éliminée dans le lait, a abouti à l'isolement de la 4''-epi-acetylamino-4''-deoxy avermectine B1. Commercialisée en 1997 sous le nom déposé Eprinex®, l'éprinomectine présente l'avantage de pouvoir être utilisée chez les animaux de rente, y compris en lactation. Cette molécule n'a pas d'AMM chez les carnivores domestiques.

L'éprinomectine est rapidement distribuée après son application, son élimination est plus rapide que les autres lactones macrocycliques mais varie selon l'espèce traitée (31).

L'éprinomectine est utilisée à la dose de 500 µg/kg, sous forme de pour-on chez les bovins, avec un excipient à base d'huiles d'origine naturelle.

Son efficacité contre les acariens *Chorioptes bovis* (Famille des Psoroptidés comme *Otodectes cynotis*) et *Sarcoptes bovis* (Famille des Sarcoptidés) a été démontré par BARTH D. *et al.*, en 1997 (2).

Cette lactone macrocyclique semblait intéressante dans le traitement de l'otacariose du chat. Par rapport aux molécules disponibles sur le marché, l'application en spot-on est pratique dans les effectifs et le volume à appliquer est raisonnable. De plus, l'activité endectocide de cette famille de molécules est un atout dans les effectifs. Cependant, il reste à démontrer l'efficacité d'action pour ces affections chez le chat.

3.3 Traitement symptomatique

Quelques études ont démontré l'efficacité de topiques auriculaires non acaricides, contenant seulement des antibiotiques et des anti-inflammatoires (15, 22, 23).

Le fait que l'excipient soit huileux pourrait nuire au développement et à la survie des otodectes, en modifiant leur milieu de vie ou en entravant leur respiration, et en les immobilisant (15). Ce sont des astigmates, donc leur respiration est bloquée par les substances huileuses.

L'emploi de corticoïdes et d'anti-histaminiques n'est pas indiqué pour le traitement de l'otacariose (13).

CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons insisté sur les aspects pratiques de la gestion de l'otacariose en clinique. Il ressort que, même si de nombreuses possibilités de traitement existent, aucun n'est parfait. En effet, les traitements topiques, relativement bon marché, doivent être appliqués deux fois par semaine et au moins pendant 4 semaines, ce qui est contraignant et lourd à gérer matériellement. Le seul traitement systémique ayant une AMM pour l'otacariose du chat est la sélamectine.

Il nous a paru intéressant de tester un autre endectocide de la famille des lactones macrocycliques : l'éprinomectine.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Cette étude vise à déterminer l'efficacité de l'éprinomectine dans le traitement de l'otacariose chez le chat. Des paramètres cliniques, tels que le prurit, l'érythème, l'œdème, la quantité de cérumen, ont été enregistrés. Parallèlement, la population parasitaire a été estimée. On s'intéresse également aux répercussions systémiques de cette affection, en suivant les modifications de l'hémogramme et des protéines plasmatiques. De plus, des intradermoréactions ont été réalisées avec des extraits d'acariens *D. farinae* et *D. pteronnyssinus*.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1 Sélection des animaux

Les animaux inclus dans cette étude sont des chats européens adultes, appartenant à l'animalerie de parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, et infestés par les otodectes. Ils vivent en cages inox individuelles. Chaque animal a subi un examen otoscopique, ainsi que des prélèvements de cérumen. Leur examen au microscope a permis d'estimer l'infestation parasitaire, par comptage des œufs, des larves et des adultes.

Les quinze chats retenus pour l'essai sont répartis en deux lots : le lot témoin comprend sept chats et le lot traité comprend huit chats.

La randomisation a été faite à J-7, en tenant compte des populations parasitaires dénombrées dans le prélèvement contenu dans une curette de Volkman, de volume 0.025 mL. Chaque échantillon est placé entre lame et lamelle dans du chloral-lactophénol et examiné microscope.

Tabl. 3 : Tableau de randomisation (C, lot contrôle ; T, lot traité)

Numéro d'identification	Nombre de parasites à J -7	Randomisation
UDP 1	3	C
DYZ 318	5	T
BEH 722	9	T
BDZ 431	10	C
DYZ 307	13	C
BBL 924	26	T
BDZ 126	26	T
DYZ 305	47	C
BBL 916	76	C
BDZ 425	86	T
BFE 532	89	T
DYZ 314	92	T
DYZ 315	95	C
DYZ 312	121	C
BDZ 426	231	T

2.2 Traitement réalisé

Les animaux sont traités avec une solution d'éprinomectine commercialisée sous le nom Eprinex[®] pour-on bovin, qui contient 5 mg de principe actif par millilitre de solution. Le flacon appartient au lot n° HS 44360, avec une date de péremption en septembre 2004.

On l'utilise à la dose de 500 µg/kg soit un volume de 0.1 mL/ kg. La solution est appliquée sur la peau de l'animal entre les deux omoplates, en prenant soin de bien écarter les poils.

Le traitement comprend une administration toutes les deux semaines, l'une à J0 et l'autre à J14.

2.3 Suivi des animaux

L'étude se déroule comme suit :

Des examens cliniques quotidiens sont effectués par les techniciens.

Les données enregistrées sont : mortalité (oui-non), comportement (normal-anormal), aspect du pelage (normal-anormal), irritation des yeux (oui-non), présence de fèces (oui-non), aspect

des fèces (normal-anormal), présence de vomissements (oui-non), présence de glaires (oui-non) ou de sang (oui-non).

Ces différents éléments sont notés sur les fiches individuelles de signes cliniques quotidiens.

L'évaluation du prurit auriculaire est réalisée lorsque les animaux sont au calme, dans leur cage. Nous comptons le nombre de grattage ou de secouement de tête sur 10 minutes. On attribue les scores suivants : 0, < 3 = 1, 3 à 10 = 2, > 10 = 3.

Des examens cliniques plus détaillés, réalisés par un vétérinaire, ont lieu à J-7, J0, J7, J14, J28 et J56. Ils comprennent :

- Pesée en kg
- Comportement : normal = 0, triste = 1, abattu, tête basse = 2, léthargique = 3
- Muqueuses : rosées = 0, pâles = 1, congestionnées = 2, ictériques = 3
- Epiphora : oui = 1, non = 0
- Jetage : oui = 1, non = 0
- Ptyalisme : absence = 0, léger = 1, net = 2, profus = 3
- Auscultation cardio-pulmonaire : normale = 0, anormale = 1
- Palpation abdominale : normale = 0, anormale = 1
- Constriction de la pupille : absence = 0, myosis = 1
- Peau au point d'application : normale = 0, anormale = 1
- Réaction cutanée : absence d'irritation = 0, légère = 1, sévère = 2, excoriation-exsudation = 3
- Perte de poils : absence = 0, légère = 1, étendue = 2
- Signes nerveux : absence = 0, légère excitation et incoordination = 1, très excité et incoordination = 2, décubitus et convulsions = 3
- Présence de fèces : oui = 1, non = 0
- Fèces : normal = 0, ramollis = 1, liquides = 2

Ces différents éléments sont notés sur les fiches individuelles de signes cliniques.

Les animaux sont ensuite tranquilisés afin de faciliter leur manipulation. Ils reçoivent une injection intramusculaire de médétomidine à la dose de 0.1 mL/kg (Domitor^{®(1)}).

(1) Pfizer Santé Animale, 23-25, av. du Dr Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14

Des examens auriculaires sont réalisés à J-7, J0, J7, J14, J 28 et J56.

1. *Examen du pavillon :*

- Lésions de grattage rétro-auriculaires : absentes = 0, présentes = 1
- Réflexe audio-podal : absent = 0, présent = 1

2. *Examen du conduit auditif externe (CAE) à l'otoscope*

- Erythème du CAE : nul = 0, modéré = 1, sévère = 2
- Œdème : nul = 0, modéré = 1, sévère = 2
- Cérumen : absent = 0, peu abondant = 1, abondant = 2
- Observation des parasites : absents = 0, < 5 = 1, 5 à 10 = 2, > 10 = 3

3. *Recherche d'otodectes dans le cérumen à J-7, J14, J56*

Les échantillons sont prélevés dans chaque oreille à la curette, et les parasites sont recherchés dans ce volume au microscope.

On note : absents = 0, adultes et nymphes = nombre, larves = nombre, œufs = nombre.

4. *Recherche d'otodectes dans le pelage à J-7, J14, J56*

On utilise la méthode des scotch-tests. On applique des morceaux de ruban adhésif de taille standard (19 mm sur 26 mm) sur des zones précises du corps : sur la face interne et sur la face externe du pavillon auriculaire, sur les postérieurs (tarse) et sur les tempes.

On note : absents = 0, adultes et nymphes = nombre, larves = nombre, œufs = nombre.

5. *Recherche de malassezia sur écouvillons auriculaires*

Des calques auriculaires sont réalisés et colorés (coloration RAL^{®(1)}) la population de levures est estimée selon la notation suivante : absentes = 0, <5 = 1, 5 à 10 = 1, >10 = 3.

6. *Détersion et recherche des otodectes dans le liquide de détersion*

Une détersion est réalisée à la fin de l'étude, 56 jours après le premier traitement, à l'aide de nettoyant auriculaire Epi-otic^{®(2)}. Le produit de la détersion est récupéré à l'aide d'une canule montée sur une seringue. Les prélèvements sont placés dans des pots en verre, avec de la potasse à 10 %. Après 5 minutes au bain-marie, les prélèvements sont déposés dans des boîtes plates à fond quadrillé et les parasites sont dénombrés sous la loupe binoculaire.

On note : absence de parasites = 0, adultes, nymphes, et larves = nombre.

(1) Réactifs RAL, Bordeaux technopolis, 33650 Martillac

(2) Virbac France, Dpt Animaux de Compagnie, BP 447, 06515 Carros Cedex

Des prélèvements sanguins, à J-7, J7, J14, J28 et J56, ont permis de réaliser :

- Une formule-numération sanguine
- Le dosage des protéines totales et leur électrophorèse sur sérum

Des tests intradermiques sont réalisés à J-7, J14 et J56.

Les animaux sont tondu sur le côté droit du thorax.

Les kits Stallervet® ont été fournis par les laboratoires Stallergènes⁽¹⁾.

Quatre substances ont été injectées par voie intradermique.

Le témoin positif est l'histamine ; le spot obtenu valide le test et sert de référence pour l'interprétation. Le témoin négatif est une solution physiologique ; il ne doit entraîner aucune réaction.

Des extraits de *Dermatophagoides farinae* et de *Dermatophagoides pteronyssinus* ont été utilisés dans cette étude.

Une lecture en continu est réalisée sur 20 minutes et le temps où la réaction est maximale, est enregistré.

3. RESULTATS

3.1 Evolution clinique

- Examen clinique général

L'état général des animaux n'a pas été altéré au cours de l'étude. Aucune modification n'a été notée suite au traitement.

- Evolution du prurit, du réflexe audito-podal et des lésions de grattages (tableaux 4, 5 et 6)

On ne constate pas de diminution du prurit, puisque le score attribué au nombre de grattage sur 10 minutes varie seulement d'un point après traitement dans le lot traité. Le réflexe audito-podal est présent dans la majorité des cas, et n'est pas affecté par les traitements appliqués. Une légère diminution des lésions de grattage rétro-auriculaires est constatée entre J0 et J56 chez les animaux traités, alors qu'il n'y a pas de diminution du nombre de parasites, comptés sur les prélèvements de cérumen (Tableau 10).

⁽¹⁾Stallergènes S.A., 6, rue Alexis de Tocqueville, 92183 Antony Cedex

Tabl. 4 : Evolution du nombre de mouvements de grattage sur 10 minutes

(Score : 0 ; < 3 = 1 ; 3-10 = 2 ; >10 = 3)

	J-7	J0	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle						
UDP 1	0	0	0	0	0	2
BDZ 431	1	2	2	1	0	2
DYZ 307	2	2	2	2	2	3
DYZ 305	1	1	2	2	2	1
BBL 916	2	2	1	2	3	2
DYZ 315	0	1	2	2	1	1
DYZ 312	2	0	0	1	1	1
TOTAL	8	8	9	10	9	12
<i>Lot traité</i>						
DYZ 318	1	1	1	1	0	0
BEH 722	1	2	2	2	1	1
BBL 924	1	1	2	2	2	1
BDZ 126	2	2	1	1	2	1
BDZ 425	1	1	0	2	1	1
BFE 532	0	0	1	1	2	2
DYZ 314	2	0	1	1	0	2
BDZ 426	2	1	1	0	2	1
TOTAL	11	8	9	10	10	9

Tabl. 5 : Evolution du réflexe audito-podal

(absence = - ; présence = +)

	J-7	J0	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle						
UDP 1	+	+	+	+	-	+
BDZ 431	+	+	+	+	+	+
DYZ 307	+	+	+	+	+	+
DYZ 305	-	+	+	+	+	+
BBL 916	+	+	+	+	+	+
DYZ 315	-	+	+	+	+	-
DYZ 312	+	+	+	+	+	+
Total (+)	5	7	7	7	6	6
<i>Lot traité</i>						
DYZ 318	-	+	+	-	+	-
BEH 722	-	+	+	-	-	+
BBL 924	-	+	+	+	+	+
BDZ 126	+	+	+	+	+	+
BDZ 425	+	+	+	+	+	+
BFE 532	+	+	+	+	+	+
DYZ 314	-	+	+	+	+	+
BDZ 426	+	+	+	+	+	+
Total (+)	4	8	8	6	7	7

Tabl. 6 : Evolution des lésions de grattage rétro-auriculaires

(absentes = - ; présentes = +)

	J-7	J0	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle						
UDP 1	-	-	-	-	-	+
BDZ 431	-	-	-	-	-	-
DYZ 307	+	-	-	+	-	+
DYZ 305	-	-	-	-	-	-
BBL 916	+	-	-	-	-	-
DYZ 315	-	-	-	-	-	-
DYZ 312	-	-	-	-	-	-
Total (+)	2	0	0	1	0	2
<i>Lot traité</i>						
DYZ 318	-	-	-	-	-	-
BEH 722	-	-	-	-	-	-
BBL 924	-	-	-	-	-	-
BDZ 126	-	+	-	-	-	-
BDZ 425	+	+	+	+	-	-
BFE 532	-	-	-	-	-	-
DYZ 314	-	-	-	-	-	-
BDZ 426	-	-	-	-	-	-
Total (+)	1	2	1	1	0	0

- Evolution de l'érythème et de l'œdème (tableaux 7 et 8)

On note une diminution de l'érythème du conduit auditif, au cours de l'étude, chez les animaux traités, puisque après les deux traitements (J0 et J14), le score total d'évaluation de l'érythème diminue. En revanche, l'œdème, discret au début de l'étude, n'a pas subi de modifications.

Tabl. 7 : Evolution de l'érythème du conduit auditif externe (Score : nul = 0 ; modéré = 1 ; sévère = 2)

Lot contrôle	J-7	J0	J7	J14	J28	J56
UDP 1	1	0	1	1	0	0
BDZ 431	2	1	1	1	0	1
DYZ 307	2	2	2	2	1	1
DYZ 305	1	0	0	1	0	1
BBL 916	0	0	0	0	0	0
DYZ 315	2	0	1	0	0	1
DYZ 312	1	0	1	1	0	1
Total	9	3	6	6	1	5
<i>Lot traité</i>						
DYZ 318	2	0	0	0	0	0
BEH 722	0	0	0	0	0	0
BBL 924	2	0	0	0	0	0
BDZ 126	1	0	0	0	0	0
BDZ 425	0	0	0	1	0	1
BFE 532	1	0	0	0	1	0
DYZ 314	0	0	0	1	0	0
BDZ 426	1	1	0	1	0	0
Total	8	1	0	3	1	1

Tabl. 8 : Evolution de l'œdème du CAE (Score : nul = 0 ; modéré = 1 ; sévère = 2)

Lot contrôle	J-7	J0	J7	J14	J28	J56
UDP 1	0	0	0	0	0	0
BDZ 431	0	0	0	1	0	1
DYZ 307	0	0	0	1	0	0
DYZ 305	0	0	0	0	0	0
BBL 916	0	0	0	0	0	0
DYZ 315	0	0	0	0	0	0
DYZ 312	0	0	0	0	0	0
Total	0	0	0	2	0	1
<i>Lot traité</i>						
DYZ 318	0	0	0	0	0	0
BEH 722	0	0	0	0	0	0
BBL 924	0	0	0	0	0	1
BDZ 126	0	0	0	0	0	0
BDZ 425	0	0	0	0	0	0
BFE 532	0	0	0	0	0	0
DYZ 314	0	0	0	0	0	0
BDZ 426	0	0	0	0	0	0
Total	0	0	0	0	0	1

- Evolution de la quantité de cérumen (tableau 9)

On constate peu d'effets sur la quantité de cérumen, le score total oscillant entre 13 et 11 pour le lot traité. A J56, il reste abondant dans un cas sur deux pour le lot témoin, et dans 3 cas sur 8 pour le lot traité.

Tabl. 9 : Evolution de la quantité de cérumen

(Score : absent = 0 ; peu abondant = 1 ; abondant = 2)

	J-7	J0	J7	J14	J28	J56
<i>Lot</i> <i>contrôle</i>						
UDP 1	1	1	1	1	1	1
BDZ 431	1	1	1	2	2	1
DYZ 307	2	2	2	2	2	2
DYZ 305	2	2	1	2	2	2
BBL 916	2	2	2	2	2	2
DYZ 315	2	2	2	1	1	1
DYZ 312	2	2	2	1	2	2
Total	12	12	11	11	12	11
<i>Lot</i> <i>traité</i>						
DYZ 318	2	2	2	2	2	1
BEH 722	1	1	1	1	1	1
BBL 924	1	1	1	1	1	1
BDZ 126	1	1	2	2	2	2
BDZ 425	2	2	2	2	1	1
BFE 532	2	2	2	1	1	2
DYZ 314	1	1	1	1	1	1
BDZ 426	2	2	2	2	2	2
Total	12	12	13	12	11	11

3.2 Evolution parasitologique

- Evolution de la population d'otodectes dans le cérumen (tableau 10 et graphe 1)

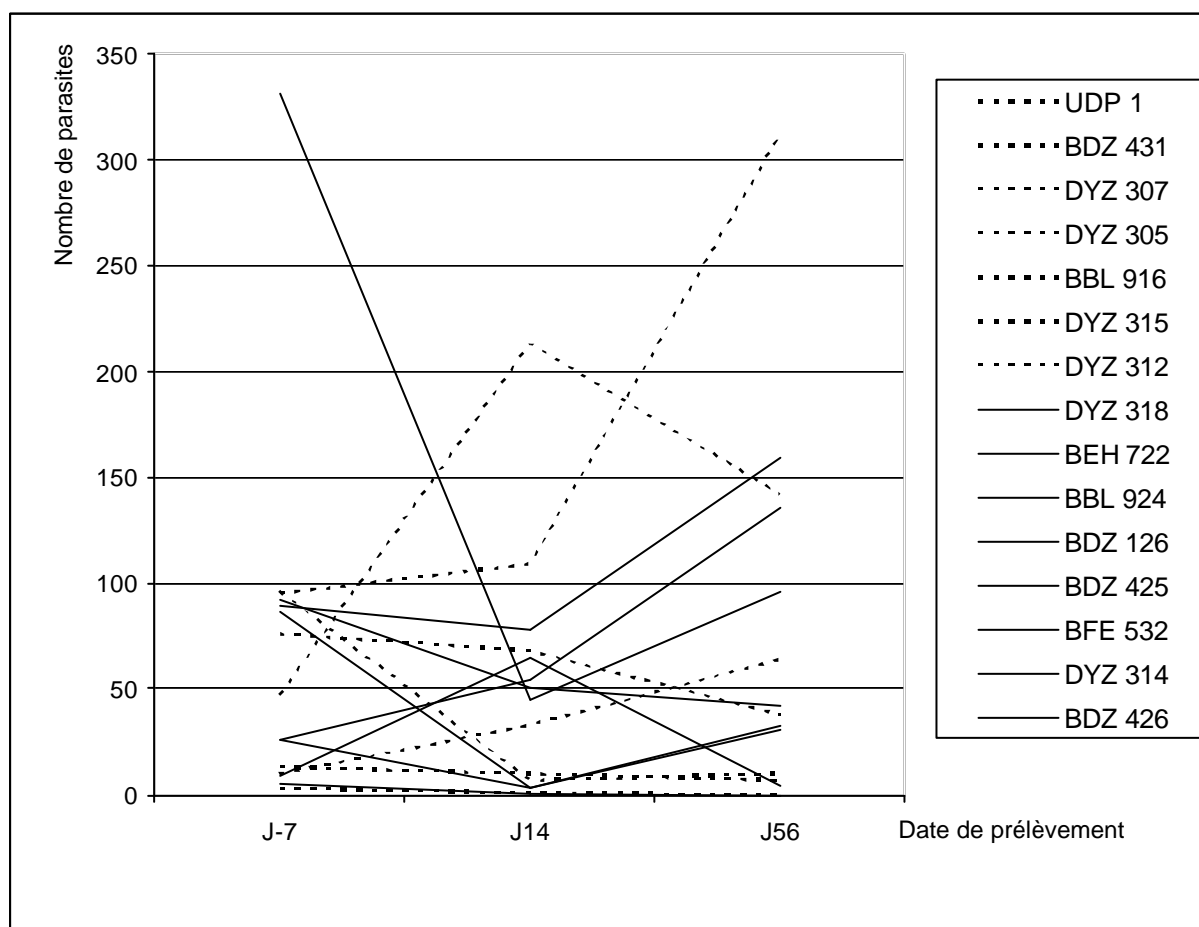
Au cours de l'essai, les comptages d'otodectes effectués sur les prélèvements de cérumen montrent une population totale croissante pour deux des animaux du lot contrôle, et à peu près constante pour les cinq autres animaux. Pour les chats traités, on observe une nette diminution du nombre total de parasites entre J-7 et J14. En fait, cette diminution totale est liée à une régression de la population parasitaire chez trois individus. Ensuite, le nombre total d'otodectes augmente et regagne pratiquement le même niveau que chez le lot témoin, comme si le traitement administré n'avait pas eu d'efficacité.

La détersion effectuée à J56 reflète assez bien le niveau parasitaire des animaux, estimé par prélèvement de cérumen.

Tabl. 10 : Evolution du nombre d'otodectes issus des prélèvements de cérumen

	J-7	J14	J56
Lot contrôle			
UDP 1	3	1	0
BDZ 431	10	33	64
DYZ 307	13	10	7
DYZ 305	47	213	142
BBL 916	76	68	38
DYZ 315	95	109	312
DYZ 312	96	7	10
TOTAL	340	441	573
Lot traité			
DYZ 318	5	1	0
BEH 722	9	65	4
BBL 924	26	3	33
BDZ 126	26	54	136
BDZ 425	86	3	31
BFE 532	89	78	159
DYZ 314	92	51	42
BDZ 426	331	45	96
TOTAL	664	300	501

Graphe 1 : Evolution du nombre de parasites en fonction du temps



- Evolution de la population d'otodectes sur le pelage (tableau 11)

Les tests au ruban adhésif ont été effectués sur le pelage de la face interne et externe du pavillon auriculaire, des tarse et des tempes.

Ainsi, des otodectes ont été mis en évidence hors de leur site habituel, et principalement sur la face d'animaux fortement parasités. Trois animaux du lot traité et quatre animaux du lot témoin hébergeaient des parasites sur leur pelage. Les parasites retrouvés sur le pelage des animaux traités sont en plus petit nombre que sur celui des animaux témoins.

Tabl. 11 : Evolution du nombre d'otodectes sur le pelage et leur localisation

(Fe : face externe ; Fi : face interne du pavillon ; T : tempes ; P : postérieurs)

	J-7	J14	J56
Lot contrôle			
UDP 1	0	0	0
BDZ 431	0	1 (Fi)	0
DYZ 307	0	0	0
DYZ 305	2 (Fi)	24 (Fi, T)	0
BBL 916	12 (T)	2 (Fi, T)	0
DYZ 315	5 (Fi, T)	5 (Fi, T)	0
DYZ 312	2 (Fi)	0	0
Total	21	32	0
Lot traité			
DYZ 318	0	0	0
BEH 722	0	0	0
BBL 924	7 (Fe, T)	0	0
BDZ 126	0	0	0
BDZ 425	0	0	0
BFE 532	0	0	1 (Fe)
DYZ 314	1 (T)	2 (Fi)	0
BDZ 426	0	0	0
Total	8	2	1

3.3 Evolution des populations fungiques

Des calques auriculaires ont également été réalisés et colorés (coloration RAL®). Ils ont montré la présence de malassezia dans la majorité des cas, sans grande variation de quantité au cours de l'étude (tableau 12).

Tabl. 12 : Evolution de la population de malassezia
(Score : absentes=0 ; <5=1 ; 5-10=2 ; >10=3)

	J-7	J14	J56
<i>Lot contrôle</i>			
UDP 1	2	3	2
BDZ 431	0	2	3
DYZ 307	0	1	0
DYZ 305	1	3	2
BBL 916	3	3	3
DYZ 315	3	3	3
DYZ 312	3	3	0
Total	12	18	13
<i>Lot traité</i>			
DYZ 318	2	3	2
BEH 722	2	3	1
BBL 924	2	3	3
BDZ 126	2	3	3
BDZ 425	3	3	2
BFE 532	2	3	1
DYZ 314	3	3	3
BDZ 426	3	3	3
Total	19	24	18

3.4 Evolution des paramètres sanguins

3.4.1 Paramètres hématologiques

Les résultats des Numérations-Formules n'ont pas révélé de modifications notables, conformément aux données bibliographiques citées (17).

Le nombre de globules rouges est normal ou augmenté dans tous les cas (annexe 1, tabl. 13).

Ponctuellement, le nombre de polynucléaires neutrophiles est supérieur aux valeurs usuelles, pour quatre chats (annexe 1, tabl. 14).

Hormis quelques cas où les valeurs sont augmentées ponctuellement, le nombre de polynucléaires éosinophiles est supérieur aux valeurs usuelles pour deux animaux du lot témoin (annexe 1, tabl. 15). Il aurait été intéressant de réaliser des coproscopies parasitaires.

Le nombre de lymphocytes est supérieur aux valeurs usuelles dans deux cas (annexe 1, tabl. 16).

3.4.2 Dosage des protéines totales et leur électrophorèse

On note une augmentation du taux de protéines sériques sur cinq animaux du lot contrôle et sur cinq animaux du bt traité, sur au moins deux prélèvements (annexe 2, tabl. 17). Cette augmentation accompagne généralement les états inflammatoires.

L'électrophorèse des protéines révèle une augmentation de la fraction des β -globulines dans 100% des cas (annexe 2, tabl. 18). Cette augmentation est caractéristique des maladies inflammatoires aiguës.

La fraction des d-globulines est également augmentée, sur au moins deux prélèvements, pour trois animaux du lot contrôle et cinq animaux du lot traité (annexe 2, tabl. 19).

Les taux des immunoglobulines beta et gamma, représentés sur une courbe, fusionnent et forment un grand pic unique, appelé bloc beta-gamma. On le retrouve dans les affections inflammatoires chroniques, dont le parasitisme cutané.

Les limites de l'électrophorèse tiennent au fait qu'il existe de grandes variations individuelles et analytiques. Seules les grandes variations doivent être interprétées.

3.5 Evolution des tests intradermiques

Les tests intradermiques révèlent une réaction à au moins un acarien dans : 13 cas sur 15 à J-7, 11 cas sur 15 à J14 et 12 cas sur 15 à J56 (annexe 3, tabl. 20). Trois tests ne sont pas interprétables à cause de la réaction du témoin négatif.

Nous regrettons de ne pas avoir obtenu de suppression des otodectes au cours de l'étude, pour comparer l'importance de la réaction intradermique, lors des variations de la population parasitaire.

4. DISCUSSION

Cette étude a montré que l'éprinomectine, appliquée en spot-on, à raison de 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$, à J0 et J14, n'a pas l'efficacité escomptée dans le traitement de la gale otodectique du chat. En effet, la population d'otodectes estimée sur les animaux du lot traité, 56 jours après le premier traitement, a atteint de nouveau un niveau équivalent à la population du lot témoin.

L'éprinomectine est disponible chez les bovins en pour-on, voie équivalente à celle que nous avons choisie, et la dose et le rythme d'application retenus pour cette étude correspondent aux protocoles classiques d'utilisation des lactones macrocycliques chez les carnivores domestiques.

Plusieurs raisons peuvent être avancées pour expliquer l'échec de traitement.

Tout d'abord, peu de données pharmacocinétiques concernant les lactones macrocycliques sont disponibles, d'autant plus que l'éprinomectine a été développée, plus particulièrement, pour le traitement des bovins en lactation. On se contente donc d'extrapoler des données concernant le bétail et des données concernant les autres ivermectines. Par ailleurs, il existe une grande variabilité de rémanence et de distribution tissulaire entre les molécules et suivant les espèces traitées. Le passage et la persistance dans le compartiment plasmatique seraient insuffisants.

Des recontaminations du conduit auditif externe ont pu se produire au cours de cette étude. En effet, les tests au ruban adhésif ont démontré que les acariens pouvaient quitter le conduit auditif externe du chat, et se retrouver sur le pelage de l'animal. Ce refuge leur permet d'échapper aux traitements locaux mis en œuvre classiquement et souligne l'intérêt du traitement du corps et du traitement systémique.

La recontamination à partir de l'environnement semble improbable car les animaux étaient hébergés en cages inox individuelles, et que les nettoyages étaient réguliers et minutieux.

On peut penser ensuite que le produit n'a pas atteint sa cible. Ces acariens sont malgré tout, des acariens de surface, et l'éprinomectine posséderait un moindre effet de surface par rapport à la sélamectine. De plus, certains animaux avaient les conduits auditifs encombrés par du cérumen abondant, ce qui a pu entraver la diffusion du principe actif vers les parasites. La concentration du principe actif pouvait être insuffisante localement.

Les paramètres de la formule-numération sanguine n'ont pas montré de changements notables, conformément aux données bibliographiques.

Les protéines totales sont augmentées dans la plupart des cas et on note un bloc concernant les β et d-globulines. Ces modifications signent la présence d'un phénomène inflammatoire.

CONCLUSION

Ce chapitre a présenté l'étude réalisée sur des chats atteints d'otacariose et traités avec de l'éprinomectine, appliquée en spot-on, à J0 et J14. L'examen du produit de déterision auriculaire, récolté en fin d'essai, montre que ce traitement n'a pas entraîné de diminution de la population parasitaire. Cependant, il serait intéressant de tester cette molécule à une autre concentration ou à un rythme d'application différent et de doser le principe actif dans le sang.

L'existence d'otodectes sur le pelage des animaux prouve que ces acariens ne se cantonnent pas seulement au conduit auditif externe, mais qu'ils migrent sur d'autres zones du corps de l'animal, principalement sur la tête.

Cette contamination du pelage souligne l'importance d'associer un traitement acaricide sur le pelage, au traitement auriculaire.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ALVINERIE, M. Avermectines et Milbémycines. Cours ENVT 2002.
- (2) BARTH, D., HAIR, J.A., KUNKLE, B.N., LANGHOLFF, W.K. *et al.* Efficacy of eprinomectin against mange mite in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 1997, **58**, 11, 1257-1259.
- (3) BENSIGNOR, E. Dermatite féline à *Otodectes cynotis*. *Point vétérinaire*, 1996, **28**, 175, 85-87.
- (4) BEUGNET, F., BOURDOISEAU, G. Intérêt et risques de l'utilisation de macrolides antiparasitaires chez les carnivores domestiques. *Point vétérinaire*, 1997, **28**, n° spécial « thérapeutique des carnivores domestiques », 119-124.
- (5) BLOT, C., KODJO, A., *et al.* Efficacy of selamectin administrated topically in the treatment of feline otocariosis. *Veterinary Parasitology*, 2003, **112**, 241-247.
- (6) BORDEAU, W. Quelle est la place de l'ivermectine en dermatologie féline ? *Point vétérinaire*, 2001, 221, p. 9.
- (7) BOURDEAU, P. Quel est votre diagnostic ? *Point vétérinaire*, 1984, **16**, 79, 102-104.
- (8) BOURDOISEAU, G. Parasitologie clinique du chien. Créteil : Nouvelles Editions Vétérinaires et Alimentaires, 2000. 456 p.
- (9) CARLOTTI, D. Diagnosis and medical treatment of otitis externa in dogs and cats. *Journal of small animal practice*, 1991, **32**, 394-400.
- (10) CHAUVE, C. Perspectives d'un traitement par voie parentérale de l'otacariose des carnivores. *Sciences Vétérinaires Médecine Comparée*, 1984, **86**, 12, 41- 43.
- (11) CHAUVE, C., REYNAUD, M.C. Traitement parentéral de l'otacariose du chat : efficacité de l'ivermectine. *Sciences Vétérinaires Médecine Comparée*, 1984, **86**, 5-6, 189-192.

- (12) CNOCKAERT, C. Contribution à l'étude de l'otacariose du chien et du chat, essai d'une association perméthrine-pipéronyl butoxyde. Th.: Med. Vet. : Toulouse: 1995-TOU 3, 4063. 62 p.
- (13) DESFONTIS, J.-C. Otacariose parasitaire : Antihistaminique H1 et/ou corticoïdes ? *Point vétérinaire*, 2001, 218, p.75.
- (14) Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires. Maisons-Alfort : Editions du point vétérinaire, 2003.
- (15) ENGELEN, M.A., ANTHONISSENS, E. Efficacy of non-acaricidal containing otic preparations in the treatment of otoacariosis in dogs and cats. *Veterinary record*, 2000, 147, 567-569.
- (16) FOLZ, S.D., KAKUK, T.J., HENKE, C.L., RECTOR, D.L., TESAR, F.B. Clinical evaluation of amitraz for treatment of canine scabies. *Modern veterinary practice*, 1984, 65, 597-600.
- (17) FRANC, M., DORCHIES, P., SOUBEYROUX, H. Essai de traitement de l'otacariose du chat par les ivermectines. *Revue de médecine vétérinaire*. 1985, **136**, 10, 683-686.
- (18) GRAM, D., PAYTON, A.J., GERIG, T.M., BEVIER, D.E. Treating ear mites in cats : a comparison of subcutaneous and topical ivermectin. *Veterinary medicine*. 1994, **89**, 1122-1125.
- (19) HOLTZWORTH, J. Diseases of the cat. Medicine and surgery. Philadelphia : WB Saunders Compagny, 1987. 971 p.
- (20) KWOCKKA, K.W. Mites and related disease. *Veterinary clinics of North America : small animal practice*, 1987, **17**, 6, 1263-1282.
- (21) PAGÉ, N., DE JAHAM, C., PARADIS, M. Observations on topical ivermectin in the treatment of otoacariosis, cheyletiellosis and toxocariosis in cats. *Canadian Veterinary Journal*, **41**, 2000, 773-776.

- (22) PAPPAS, C., KATZ, T. Evaluation of a treatment for ear mite, *Otodectes cynotis*, in kittens. *Feline practice*, 1995, **23**, 6, 21-24.
- (23) POTT, J.M., RILEY, C.J. The efficacy of a topical ear preparation against *Otodectes cynotis* infection in dogs and cats. *Veterinary record*, 1979, **104**, p.579.
- (24) POWELL, M.B., WEISBROTH, S.H., ROTH, L, WILHELMSSEN, C. Reaginic hypersensitivity in *Otodectes cynotis* infestation of cats and mode of mite feeding. *American Journal of Veterinary Research*, 1980, **41**, 6, 877-882.
- (25) SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, C.E. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th Edition. Philadelphia : WB Saunders Company, 2001. 1528 p.
- (26) SHANKS, D.J., MC TIER, T.L., ROWAN, T.G., *et al.* The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired aural infestations of *Otodectes cynotis* on dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, 2000, 91, 283-290.
- (27) SHERDING, R.G. The cat diseases and clinical management. 2th Edition. New York : Churchill Livingstone, 1994. 1913-1914, 2001-2004.
- (28) SIX, R.H., CLEMENCE, R.G., THOMAS, C.A., *et al.* Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dogs and *Otodectes cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. *Veterinary Parasitology*, 2000, 91, 291-309.
- (29) SONG, M.D. Using ivermectin to treat feline dermatoses caused by external parasites. *Veterinary Medicine*, 1991, **86**, 5, 498-501.
- (30) SOTIRAKI, S.T., KOUTINAS, A.F., LEONIDES, L.S. *et al.* Factors affecting the frequency of the ear canal and face infestation by *Otodectes cynotis* in the cat. *Veterinary Parasitology*, 2001, **96**, 4, 309-315.
- (31) VERCRUYSSSE, J., REW, R.S. Macrolytic lactones in antiparasitic therapy. Oxon : CABI Publishing, 2002. 448 p.

(32) WALL, R., SHEARER, D. Veterinary entomology. London : Chapman and Hall, 1997, 70-72.

(33) WEISBROTH, S.H., POWELL, M.B., ROTH, L., SCHER, S. Immunopathology of naturally occurring otodectic otoacariasis in the domestic cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1974, **65**, 12, 1088-1093.

ANNEXES

ANNEXE 1

Tabl. 13 : Nombre de globules rouges
(normale =, augmentée +, diminuée -)

	J-7	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle					
UDP 1	+	=	=	+	=
BDZ 431	+	+	+	+	+
DYZ 307	+	+	+	=	+
DYZ 305	=	=	=	=	+
BBL 916	=	=	=	=	=
DYZ 315	+	+	+	=	+
DYZ 312	=	=	=	=	=
Total (+)	4	3	3	2	4
Lot traité					
DYZ 318	+	=	=	=	+
BEH 722	+	=	=	+	+
BBL 924	+	=	=	=	+
BDZ 126	+	=	=	+	+
BDZ 425	=	=	+	+	+
BFE 532	+	+	+	+	+
DYZ 314	+	=	+	+	+
BDZ 426	+	+	+	+	+
Total (+)	7	2	4	6	8

Tabl. 15 : Nombre de PNE
(normale =, augmentée +, diminuée -)

	J-7	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle					
UDP 1	=	=	+	=	=
BDZ 431	=	=	=	=	=
DYZ 307	+	+	+	+	+
DYZ 305	=	=	=	=	=
BBL 916	=	=	=	=	=
DYZ 315	=	=	=	=	=
DYZ 312	+	+	+	+	=
Total (+)	2	2	3	2	1
Lot traité					
DYZ 318	=	=	+	=	=
BEH 722	=	=	=	=	=
BBL 924	=	=	=	=	=
BDZ 126	=	=	=	=	=
BDZ 425	=	=	=	=	=
BFE 532	=	=	=	=	=
DYZ 314	=	=	=	+	=
BDZ 426	=	=	=	=	=
Total (+)	0	0	1	1	0

Tabl. 14 : Nombre de PNN
(normale =, augmentée +, diminuée -)

	J-7	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle					
UDP 1	=	+	=	=	=
BDZ 431	=	=	=	=	=
DYZ 307	=	=	=	=	=
DYZ 305	=	=	=	=	=
BBL 916	=	=	=	=	=
DYZ 315	=	=	=	+	=
DYZ 312	=	=	=	=	=
Total (+)	0	1	0	1	0
Lot traité					
DYZ 318	=	=	=	=	=
BEH 722	=	=	=	=	=
BBL 924	+	=	=	=	=
BDZ 126	=	=	=	=	=
BDZ 425	=	=	=	=	=
BFE 532	=	=	=	=	=
DYZ 314	=	=	=	-	+
BDZ 426	=	=	=	=	=
Total (+)	1	0	0	0	1

Tabl. 16 : Nombre de lymphocytes
(normale =, augmentée +, diminuée -)

	J-7	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle					
UDP 1	=	=	=	=	=
BDZ 431	=	=	=	=	=
DYZ 307	+	+	=	+	+
DYZ 305	=	+	=	+	+
BBL 916	=	=	=	=	=
DYZ 315	=	=	=	=	+
DYZ 312	=	=	=	=	=
Total (+)	1	2	0	2	3
Lot traité					
DYZ 318	+	=	=	=	=
BEH 722	-	=	=	=	=
BBL 924	=	=	=	-	=
BDZ 126	-	-	-	-	-
BDZ 425	=	=	=	=	=
BFE 532	=	=	=	=	=
DYZ 314	=	+	=	=	+
BDZ 426	=	=	=	=	=
Total (+)	1	1	0	0	1

ANNEXE 2

Tabl. 17 : Concentration en protéines totales
(normale =, augmentée +, diminuée -)

	J-7	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle					
UDP 1	+	=	+	+	+
BDZ 431	+	=	+	+	+
DYZ 307	+	=	+	=	=
DYZ 305	=	=	=	=	=
BBL 916	+	+	+	=	+
DYZ 315	+	+	=	+	=
DYZ 312	=	=	=	=	=
Total (+)	5	2	4	3	3
<i>Lot traité</i>					
DYZ 318	+	=	=	=	+
BEH 722	+	+	+	+	+
BBL 924	=	=	+	+	+
BDZ 126	+	+	+	+	+
BDZ 425	=	=	=	=	=
BFE 532	=	+	+	+	=
DYZ 314	=	=	=	=	=
BDZ 426	=	=	=	=	=
Total (+)	3	3	4	4	4

Tabl. 18 : Fraction des β -globulines
(normale =, augmentée +, diminuée -)

	J-7	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle					
UDP 1	+	+	+	+	+
BDZ 431	+	+	+	+	+
DYZ 307	+	+	+	+	+
DYZ 305	+	+	+	+	+
BBL 916	+	+	+	+	+
DYZ 315	+	+	+	+	+
DYZ 312	+	+	+	+	+
Total (+)	7	7	7	7	7
<i>Lot traité</i>					
DYZ 318	+	+	+	+	+
BEH 722	+	+	+	+	+
BBL 924	+	+	+	+	+
BDZ 126	+	+	+	+	+
BDZ 425	+	+	+	+	+
BFE 532	+	+	+	+	+
DYZ 314	+	+	+	+	+
BDZ 426	+	+	+	+	+
Total (+)	8	8	8	8	8

Tabl. 19 : Fraction des γ -globulines

(normale =, augmentée +, diminuée -)

	J-7	J7	J14	J28	J56
Lot contrôle					
UDP 1	=	+	+	+	+
BDZ 431	+	+	+	+	+
DYZ 307	=	=	=	=	=
DYZ 305	=	=	=	=	=
BBL 916	=	=	=	=	=
DYZ 315	+	+	=	+	=
DYZ 312	+	=	=	=	=
Total (+)	3	3	2	3	1
<i>Lot traité</i>					
DYZ 318	+	+	=	+	=
BEH 722	+	+	+	+	+
BBL 924	+	+	+	+	+
BDZ 126	+	+	+	+	+
BDZ 425	=	=	=	=	=
BFE 532	+	+	+	+	+
DYZ 314	=	=	=	=	=
BDZ 426	=	=	=	=	=
Total (+)	5	5	4	5	4

ANNEXE 3

Tabl. 20 : Résultats des IDR

(NI Non interprétable)

	J-7	J14	J56
Lot contrôle			
UDP 1	+	NI	+
BDZ 431	+	+	+
DYZ 307	+	NI	+
DYZ 305	+	NI	+
BBL 916	+	+	-
DYZ 315	+	+	+
DYZ 312	+	+	+
Total (+)	7	4	6
<i>Lot traité</i>			
<i>DYZ 318</i>	+	+	+
<i>BEH 722</i>	+	+	+
<i>BBL 924</i>	-	-	-
<i>BDZ 126</i>	-	+	+
<i>BDZ 425</i>	+	+	+
<i>BFE 532</i>	+	+	+
<i>DYZ 314</i>	+	+	-
<i>BDZ 426</i>	+	+	+
Total (+)	6	7	6

Toulouse, 2003

NOM : MAZOYER

PRENOM : Céline

TITRE : ESSAI DE TRAITEMENT DE L'OTACARIOSE DU CHAT PAR L'EPRINOMECTINE

RESUME:

Le traitement de l'otacariose du chat (*Otodectes cynotis*) est difficile : le traitement auriculaire local est contraignant pour les propriétaires, les rechutes sont fréquentes en raison de la non-observance du traitement prescrit par le praticien.

L'utilisation d'acaricides systémiques est une alternative intéressante, puisque un ou deux traitements seulement suffisent en général.

Huit chats infestés ont été traités à l'éprinomectine en spot-on, à raison de 500 µg/kg, à J0 et J14. L'évolution clinique a été suivie pendant 56 jours chez les 8 animaux traités et chez les 7 témoins.

Il ressort que ce traitement n'a pas eu une efficacité suffisante.

Sur 8 des animaux infestés, nous avons trouvé des acariens sur le pelage, ce qui justifie la nécessité d'associer au traitement auriculaire un traitement acaricide du pelage.

MOTS-CLES : OTACARIOSE - OTODECTES CYNOTIS – EPRINOMECTINE - CHAT

ENGLISH TITLE : TRIAL OF TREATMENT OF OTOACARIASIS OF CATS BY EPRINOMECTIN

ABSTRACT:

Feline otoacariasis treatment (*Otodectes cynotis*) is difficult : topical auricular treatment is restricting to apply for owners, and animals have often a relapse because prescribed treatment isn't followed.

Systemic treatment against mites is an interesting choice, since only one or two treatment are usually required.

Eight infested cats have been treated by eprinomectin, applied in spot-on at a dosage of 500µg/kg on days J0 and J14. Clinical evolution has been followed for 56 days in 8 treated animals and 7 non-treated.

It emerges that this treatment hasn't been enough efficient.

On 8 infested animals, we have found mites on fur, which justify the necessity to associate an auricular treatment with fur treatment against mites.

KEY-WORDS: OTOACARIOSIS – OTODECTES CYNOTIS – EPRINOMECTIN - CAT