

Année 2003

**PATHOGÉNIE DE LA DÉMODÉCIE CANINE
PARTICULARITÉS CHEZ LE CHIEN ADULTE
(ÂGÉ DE PLUS DE DEUX ANS)**

THÈSE

pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement
devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL
le

par

Corinne, Hélène RENVIER

née le 28 janvier 1972 à Nogent-sur-Marne (Val-de-Marne)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres : MM. GUILLOT et BOULOUIS

Professeurs à l'École Nationale Vétérinaire d'ALFORT

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MORAILLON Robert

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs PARODI André-Laurent, PILET Charles

Professeurs honoraires : MM. BORDET Roger, BUSSIERAS Jean, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques, THERET Marcel, VUILLAUME Robert

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef de Département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur

• UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur * M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, AERC • UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE, MICRO-BIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur * M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur Mme VIALE Anne-Claire, Maître de conférences • UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE M. BRUGERE Henri, Professeur * Mme COMBRISSE Hélène, Professeur M. TIRET Laurent, Maître de conférences • UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * Mme HUYNH-DELERME, Maître de conférences contractuel M. TISSIER Renaud, Maître de conférences contractuel	• UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. CRESPEAU François, Professeur * M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences • UNITE DE BIOCHIMIE M. BELLIER, Maître de conférences * M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences • UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme ALCON Sophie, Maître de conférences contractuel • DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur • DISCIPLINE : BIOLOGIE MOLECULAIRE Mlle ABITBOL Marie, Maître de conférences contractuel • DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur
---	---

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIPES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjointe : Mme BEGON Dominique, Professeur

• UNITE DE MEDECINE M. POUCHOLON Jean-Louis, Professeur * M. CLERC Bernard, Professeur Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de Conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences contractuel Mlle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel • UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur * M. TNIBAR Mohamed, Maître de conférences contractuel M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences Mme DESJARDINS-PESSON Isabelle, Maître de conférences contractuel • UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE M. MIALOT Jean-Paul, Professeur *(rattaché au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP)	• UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mlle RAVARY Bérangère, AERC M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel • UNITE DE RADIOLOGIE Mme BEGON Dominique, Professeur * M. RUEL Yannick, AERC • UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE, René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mlle MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel M. PARAGON Bernard, Professeur (rattaché au DEPEC) M. GRANDJEAN Dominique, Professeur (rattaché au DEPEC)
--	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef de département : M. CERF Olivier, Professeur - Adjoint : M. BOSSE Philippe, Professeur

• UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. TOMA Bernard, Professeur M. BENET Jean-Jacques, Professeur * Mme HADDAD HOANG XUAN Nadia, Maître de conférences contractuel M. SANAA Moez, Maître de conférences • UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur M. CERF Olivier, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences	• UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. BOSSE Philippe, Professeur M. COURREAU Jean-François, Professeur * Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Maître de conférences Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences • UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences associé M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences * M. ADJOU Karim, Maître de conférences
---	---

Ingénieurs professeurs agrégés certifiés (IPAC) :
Mme CONAN Muriel, Professeur d'Anglais
Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique

* Responsable de l'Unité

AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel

A notre président de thèse

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

Hommage respectueux.

A notre jury de thèse

Au Professeur GUILLOT,

Qui a accepté de diriger notre thèse.

Qu'il soit ici assuré de notre profonde reconnaissance, pour l'aide et les conseils qu'il a bien voulu nous apporter dans l'élaboration de ce travail.
Pour sa compréhension et sa disponibilité.

Sincères remerciements.

Au Professeur BOULOUIS,

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de juger notre travail.

Sincères remerciements.

A tout le personnel du Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire

~~A tout le personnel du Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire~~

--

Remerciements.

A toute l'équipe de l'Action Vétérinaire.

A mes parents,

Sans qui rien n'aurait jamais été possible. Pour votre soutien et l'amour
dont vous m'avez toujours entourée ...

A toute ma famille et en particulier mes grands-parents,

Pour les merveilleux moments passés et à venir ...

A mes amis,

A Cécile, Soizic et Agnès pour les dix dernières années de folies et pour
toutes celles qui nous attendent ...

A « Emmanuelle de Lyon » pour les aventures aux quatre coins du
monde ...

A « Emmanuelle de Paris » pour toutes nos discussions et tous nos
projets ...

A Sophie et Erik pour les souvenirs de Nevers ...

A Sophie et Stéphane, tous mes vœux de bonheur ...

A Virginie et Antoine pour les promenades, celles de l'aube et celles du
soir ...

A Sophie et Jean-François, sous le soleil du Midi ...

A tous ceux qui ont fait un bout du chemin avec moi

A Iblis,

Pour avoir été là, tout simplement ...

« Je n'aime pas écrire. J'aime avoir écrit ».

Paul MORAND

SOMMAIRE

	Page
<u>INTRODUCTION</u>	7
 <u>PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS</u>	
I - LE PARASITE : <i>Demodex canis</i>	11
A - Taxinomie	11
B - Caractères morphologiques	12
C - Mode de vie	12
D - Cycle biologique	15
II - ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA DÉMODÉCIE	17
A - Epidémiologie descriptive	17
1 - Fréquence	17
2 - Répartition géographique	17
B - Epidémiologie analytique	17
1 - Sources de l'infestation parasitaire	17
2 - Facteurs de réceptivité	17
a - Facteurs intrinsèques de réceptivité	19
a1 - Race	19
a2 - Sexe	19
a3 - Age	19
a4 - Prédisposition héréditaire	19
b - Facteurs extrinsèques de réceptivité	20
b1 - Mauvaise alimentation	20
b2 - Mauvaise hygiène du tégument	20
b3 - Stress d'environnement	20
b4 - Stress biologique	20
b5 - Facteurs immunologiques	20
C - Mode de transmission	21
III - PATHOLOGIE	23
A - Signes cliniques	23
1 - La démodécie localisée sèche	23
a - Forme nummulaire	23
b - Forme multifocale	24

SOMMAIRE (suite)

	Page
2 - Démodécies généralisées	24
a - Démodécie généralisée sèche	24
b - Pyodémодécie ou démodécie suppurée	25
3 - Localisations particulières	25
a - Pododémодécie	25
b - Otodémодécie	26
B - Histopathologie	27
1 - Etude histopathologique de la peau	27
2 - Etude histopathologique des ganglions lymphatiques	29
IV - DIAGNOSTIC - METHODES DE LUTTE	32
A - Diagnostic	32
1 - Diagnostic clinique	32
2 - Diagnostic de laboratoire	33
a - Raclage cutané	33
b - Histologie	34
c - Autres examens complémentaires	34
B - Traitement	35
1 - Forme localisée	35
2 - Forme généralisée	36
a - Traitement spécifique	36
a1 - Traitement topique : l'amitraz	36
a2 - Traitement systémique	39
α - Milbémycine oxime	39
β - Ivermectine	41
γ - Moxidectine	43
a3 - Choix d'un anti-démодécique	44
b - Traitements adjuvants	45
b1 - Traitement topique	45
b2 - Traitement antibactérien	46
b3 - Traitement de la maladie intercurrente	46
b4 - Divers	46

SOMMAIRE (suite)

	Page
- Vitamine E	46
- Immunomodulateurs	47
- Anti-prurigineux	47
C - Pronostic	47
D - Prophylaxie	48

DEUXIÈME PARTIE : PATHOGÉNIE

I.- MODALITÉS DE L'ACTION PATHOGÈNE DES <i>DEMODEX</i>	51
--	----

A - Action mécanique et irritative	51
--	----

B - Action favorisante des infections	51
---	----

C - Action toxique	52
--------------------------	----

D - Action immunologique	52
--------------------------------	----

1 - Action allergisante de <i>Demodex canis</i>	52
---	----

a - Arguments cliniques	52
b - Arguments histologiques	53
c - Arguments sérologiques	54
d - Arguments immunologiques	54
e - Nature et origine des allergènes	55

e1 - Les antigènes métaboliques	55
e2 - Les antigènes somatiques	55
e3 - Les auto-antigènes	56

f - Conclusion	56
----------------------	----

2 - Action immunosuppressive de <i>Demodex canis</i>	56
--	----

a - Exploration de l'intégrité du système immunitaire non spécifique	57
b - Exploration de l'intégrité du système immunitaire à médiation humorale	57

SOMMAIRE (suite)

	Page
c2 - Mise en place d'une anomalie dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire des chiens atteints de démodécie	67
α - Mise en place chez le jeune animal	67
β - Mise en place chez l'animal adulte (âgé de plus de 2 ans)	68
β1 - Pathologies associées et leur rôle dans le développement de la démodécie ...	68
- Immunodéficience d'origine médicamenteuse	69
* Corticoïdes	69
* Chimiothérapie	70
- Immunodéficience liée à un problème endocrinien	70
* Hyperadrénocorticisme	70
* Hypothyroïdie	72
* Diabète sucré	73
- Divers	73
* Néoplasies	73
* Maladies hépatiques	73
* Erhlichiose, dirofilariose	74
* Déficit en IgA	74
* Maladies auto-immunes	74
* Leishmaniose	74
* Dermatophytose	74
- Idiopathie	74
β2 - La sénescence du système immunitaire et son rôle dans le développement de la démodécie	75
- Altération de l'immunité cellulaire spécifique	76
- Altération de l'immunité humorale	78
- Altération de la fonction phagocytaire	78
Conclusion sur le rôle du système immunitaire à médiation cellulaire dans le développement de la démodécie	79
3 - Conclusion de l'étude immunologique de la pathogénie de <i>Demodex canis</i>	81
II – CONCLUSION ET SCHÉMA PATHOGÉNIOUE	81

SOMMAIRE (suite)

	Page
<u>TROISIÈME PARTIE : ÉTUDE DE CAS ET DISCUSSION</u>	
ÉTUDE DE CAS ET DISCUSSION	87
I - MATÉRIEL ET MÉTHODE	88
II - RÉSULTATS	91
III - DISCUSSION	100
IV - CONCLUSION	104
<u>CONCLUSION</u>	107
<u>ANNEXES</u>	111
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	

INTRODUCTION

Décrite chez le chien comme chez l'homme, ainsi que dans de nombreuses autres espèces animales, la démodécie apparaît comme une entité clinique bien définie.

Il s'agit d'une ectoparasitose due à la présence et à la prolifération dans les follicules pileux d'un acarien, *Demodex* sp. se traduisant par l'installation d'une dermatose inflammatoire pouvant se compliquer par la suite d'une surinfection.

C'est en 1844 que *Demodex canis* a été décrit pour la première fois. Depuis, même si l'on en connaît bien les manifestations cliniques chez le chien, l'épidémiologie et surtout la pathogénie de la démodécie canine sont encore très controversées.

Complexe dans sa transmission, sa pathogénie et son traitement, la démodécie canine pose de réels problèmes au clinicien.

Le but de notre étude est de rassembler les connaissances actuelles sur la démodécie chez le chien et plus particulièrement sur sa pathogénie.

Après un rappel des particularités de la maladie chez le chien (symptomatologie, diagnostic et traitement), nous tenterons dans une seconde partie de mieux comprendre comment, alors que de nombreux chiens supportent très bien leurs *Demodex* et restent porteurs asymptomatiques, d'autres peuvent développer une démodécie clinique pouvant évoluer jusqu'au décès de l'animal. Nous essaierons aussi de déterminer les raisons pour lesquelles certains chiens adultes sont atteints par cette dermatite, alors qu'elle touche habituellement les animaux de moins de deux ans ... Enfin, dans une troisième partie, nous proposerons une étude rétrospective réalisée à l'Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort afin de tenter de corroborer ces résultats.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

GÉNÉRALITÉS

I - LE PARASITE : *DEMODEX CANIS*

A - TAXINOMIE

Demodex appartient à l'embranchement des Arthropodes comme en témoigne son exosquelette chitineux, laissant toutefois subsister une division de coups en segments hétéronomes qui peuvent être porteurs d'appendices articulés (129). En tant qu'Arachnide, son corps est divisé en deux parties : céphalothorax et abdomen, avec quatre paires de pattes mais pas d'ailes (129). Il ne possède ni antennes, ni mandibules, ce qui fait de lui un Chélicérate (46). Comme tout acarien, son abdomen se trouve fusionné avec le céphalothorax. En outre, ses pièces buccales forment un rostre bien différencié (129). Ses stigmates sont apparents, à la base des chélicères, témoignage de son appartenance au sous-ordre des Prostigmates (46). C'est le seul représentant du genre dans la famille des Démodécidés (acariens à corps allongé, vermiforme, à l'abdomen strié transversalement, aux chélicères styloformes, aux pattes rudimentaires insérées sur un épimère) (129).

Les espèces de *Demodex* sont très nombreuses : on en dénombre plusieurs dizaines. A part *D. phylloides* (parasite du porc) et *D. follicorum* (parasite de l'homme), les espèces sont nommées d'après leur hôte (*D. equi*, *D. bovis* ...) (169). Plusieurs espèces distinctes peuvent parfois vivre sur le même animal mais chaque espèce tend alors à se réduire à un habitat spécifique (13).

Nous nous intéresserons ici au seul *Demodex canis*, commensal des follicules pileux du chien.

Embranchement des Arthropodes.

- Sous-embranchement des Chélicérates
- Ordre des Acariens
- Sous-ordre des Prostigmates
- Famille des Démodécidés
- Genre : *Demodex*
- Espèce : *Demodex canis*

B - CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES

Identifié pour la première fois chez le chien par Topping en 1843 (128), *Demodex canis* est un acarien prostigmaté vermiforme, dont les mesures vont de $250 \times 40 \mu\text{m}$ pour les femelles à $150 \times 40 \mu\text{m}$ pour les mâles.

Les pattes atrophiées sont regroupées en partie antérieure du corps, d'où une distinction qui peut s'effectuer entre le prosoma (ou céphalothorax) à l'avant et opisthosoma à l'arrière :

- Le PROSOMA, ne représentant qu'un tiers de la longueur totale, comporte un rostre court et carré équipé d'un appareil buccal de type broyeur, ainsi que quatre paires de pattes atrophiées, composées de trois articles très courts, fixées sur des épimères réunis entre eux par des formations en « brandebourgs ». On pourra également noter, chez la femelle, une vulve en position ventrale, en arrière de la quatrième paire de pattes. Par contre, le pénis est situé dorsalement chez le mâle, au niveau des pattes II (17, 19).

- L'OPISTHOSOMA occupe les deux tiers restants du corps. De forme effilée, il présente une fine striation transversale réfringente qui donne au parasite un aspect annelé, à distinguer d'une véritable métamérie. Ventralement, on a constaté chez les femelles l'existence d'un proctodeum dont le rôle est mal connu et qui est actuelle-

Tous ces détails sont rappelés sur les figures 1-a et 1-b.

C - MODE DE VIE

Demodex canis est un hôte habituel de la peau du chien. Il est spécifique de cette espèce et ne peut parasiter d'autres mammifères tels que l'homme et le chat par exemple. On estime qu'un chien sur deux est porteur asymptomatique de ce parasite (87).

Demodex canis vit essentiellement dans les follicules pileux, au-dessus des glandes sébacées où il se nourrit de sébum, de squames, de cellules folliculaires et épidermiques

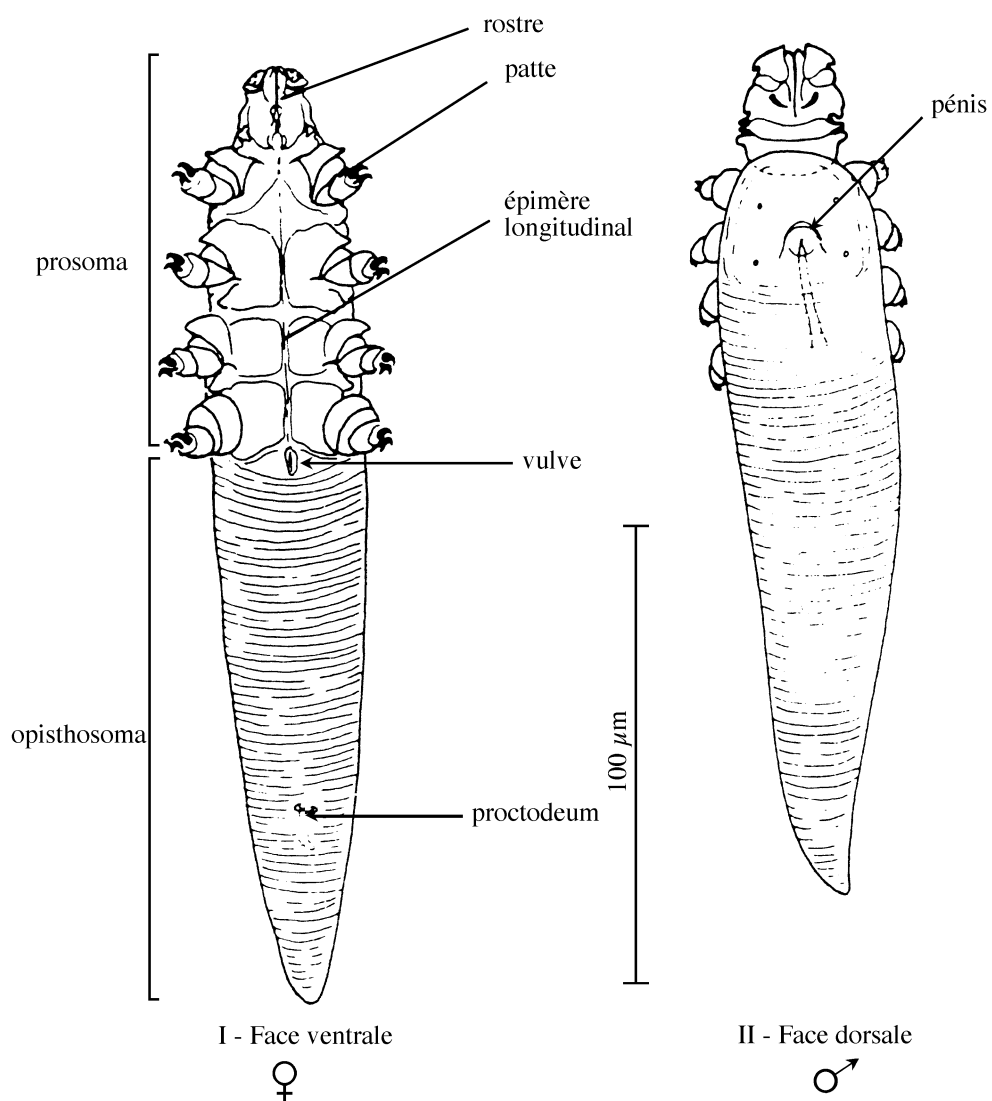
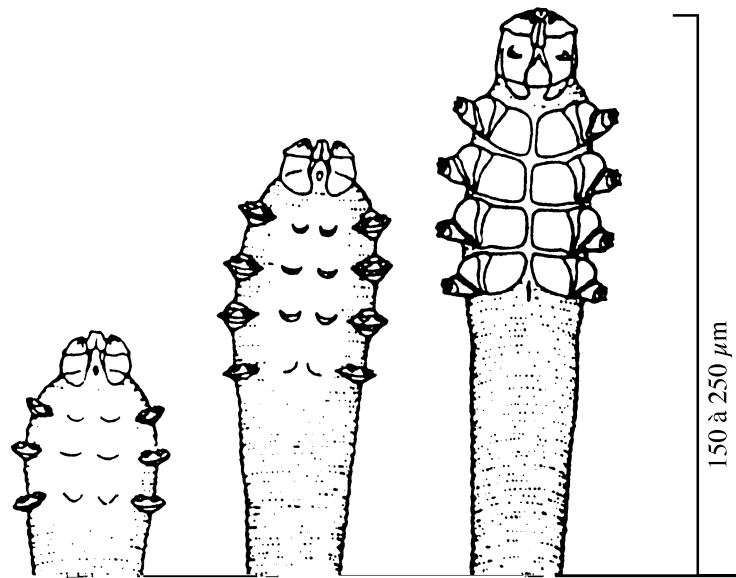


Fig. 1a - *Demodex canis* d'après 46



D - CYCLE BIOLOGIQUE

Le cycle se fait en totalité sur l'hôte : les *Demodex* sont des parasites permanents et obligatoires.

L'accouplement se fait à la surface de la peau. Les mâles meurent rapidement tandis que les femelles s'enfoncent dans les follicules pileux, rostre vers le bas, le long des poils, et pondent des œufs fusiformes assez caractéristiques ($80 \times 30 \mu\text{m}$) (10, 19).

En 2-3 jours, on assiste à l'éclosion d'une larve hexapode qui se développe à son tour en 1 à 2 jours en protonymphe, également hexapode ($100 \text{ à } 140 \mu\text{m}$). La deuxième nymphe (ou deutonymphe) est octopode et mobile. Cette forme apparaît en 3 jours environ. C'est elle qui assure l'extension de la maladie ainsi que la transmission mère – nouveau-né qui sera détaillée plus tard. En effet, elle possède la faculté de sortir du follicule pileux avec le flux de sébum et de se propager à d'autres follicules. Elle devient adulte en 24-36 heures et le cycle peut se poursuivre (19, 47, 87).

Un cycle complet nécessite donc 10 à 20 jours seulement (Fig. 2) (101, 109).

En conclusion, *Demodex canis* est un parasite permanent avec un cycle de développement court ce qui explique sa pullulation dans les follicules pileux. Mais c'est aussi un parasite peu mobile. On explique ainsi l'extension lente de la démodécie à la surface cutanée de l'animal et le faible risque de contagion.



Toujours chez le chien, une autre espèce de *Demodex* dite « de surface », en opposition au parasite précédemment décrit, a été signalée en 1988 par Scarff, au niveau de la couche cornée de l'épiderme (148). Elle a reçu le nom de *D. cornei* (147).

Cet acarien, de forme plus courte, a depuis été décrit par d'autres auteurs, seul ou associé à *Demodex canis* (29, 31, 147, 155).

On ignore encore à l'heure actuelle s'il s'agit d'une forme d'évolution de *Demodex canis*, de l'adaptation au chien d'un acarien spécifique d'un autre mammifère ou simplement d'une espèce commensale du chien qui n'avait pas encore été décrite ...

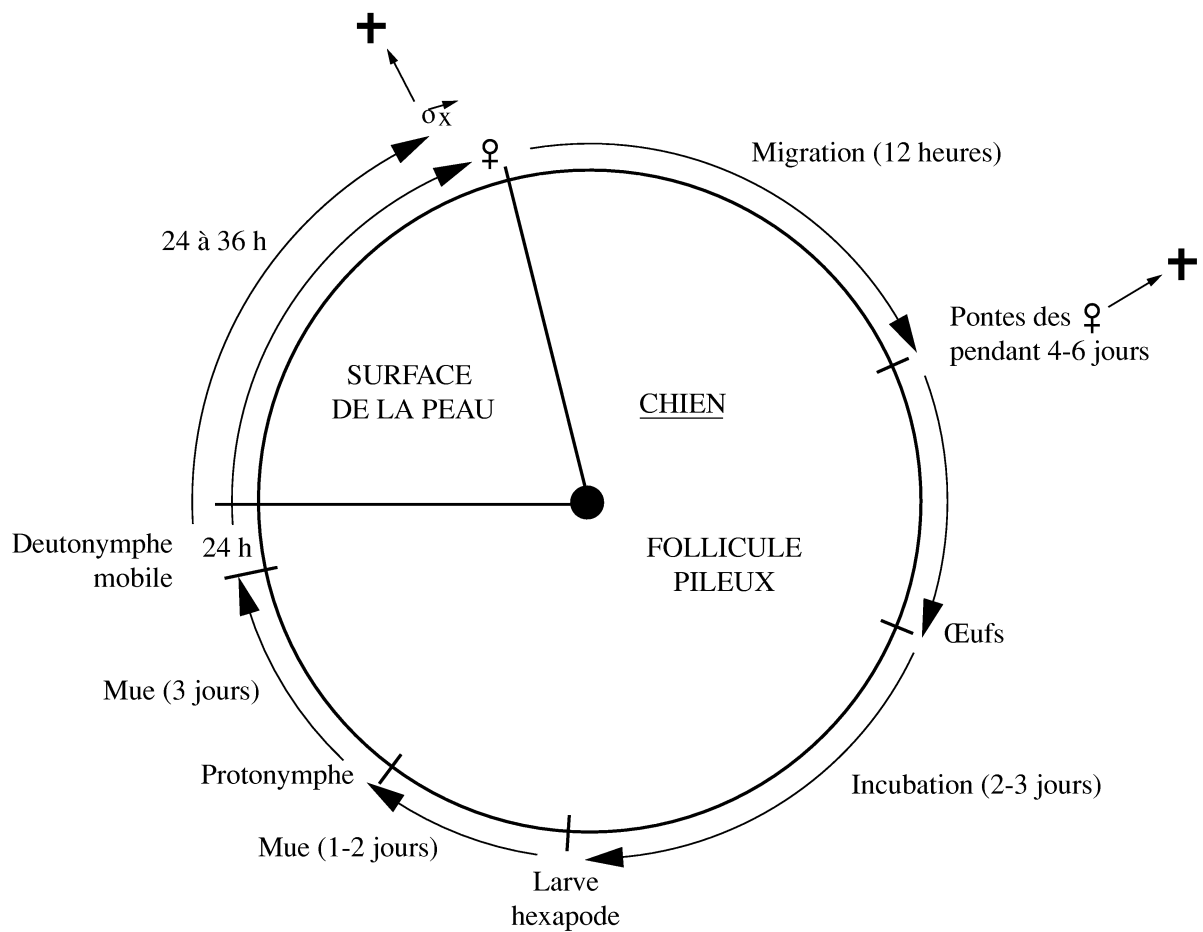


Fig. 2 - Cycle biologique de *Demodex canis*

II - ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA DÉMODÉCIE

A - ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

1 - Fréquence

La démodécie est l'une des ectoparasitoses les plus fréquemment rencontrées chez le chien : les auteurs s'accordent à estimer que les chiens démodéciques représentent 5 à 10 % des consultations pour dermatose (77, 93).

2 - Répartition géographique

La répartition mondiale de la démodécie est attestée par l'origine très variée des publications qui sont consacrées à cette parasitose. Toutefois, l'humidité favorisant l'apparition de la maladie, les régions du globe où l'ensoleillement est quasi permanent semblent moins touchées (77).

B - ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE

1 - Sources de l'infestation parasitaire

Les sources de *Demodex canis* sont les individus atteints de démodécie clinique, mais aussi les nombreux porteurs sains qui, comme nous l'avons déjà signalé, représentent environ 50 % de la population canine. Il faut noter cependant que la densité folliculaire en parasites reste nettement inférieure chez les porteurs asymptomatiques à celle observée chez les chiens présentant des lésions (97).

D'autres espèces animales – chat, bovin, caprin, porc, cheval, rongeur, etc. – et même l'homme possèdent leurs propres *Demodex*. Mais, jusqu'à présent, aucune transmission inter-spécifique n'a pu être établie avec certitude (19).

On peut également éliminer l'hypothèse d'une transmission via le milieu extérieur puisque, nous l'avons vu, le parasite est incapable d'y survivre en conservant son pouvoir infestant (87).

2 - Facteurs de réceptivité

La démodécie dans sa forme clinique n'apparaît que sur un nombre limité d'individus par rapport au nombre élevé de porteurs asymptomatiques. Il semble que certains facteurs permettent au parasite, hôte habituel des follicules pileux, de se multiplier et de devenir pathogène.

Ces facteurs de réceptivité sont soit intrinsèques (i.e. liés à l'animal lui-même) soit extrinsèques (i.e. liés à l'environnement du chien au sens large).

Démodécie généralisée du jeune chien	Démodécie sous forme de pododémodécie	Démodécie généralisée du chien adulte
Beagle	Dogue Allemand	Cocker
Berger Allemand	Saint-Bernard	Scottish-Terrier
Bobtail		West-Highland White Terrier
Boston Terrier		
Bouledogue anglais		
Boxer		
Bull-Terrier		
Carlin		
Chihuahua		
Chow-Chow		
Colley		
Dalmatien		
Doberman		
Dogue Allemand		
Lévrier Afghan		
Pinscher		
Pitt-Bull		
Pointer		
Shar-Pei		
Staffordshire Bull-Terrier		
Teckel		

Tableau I - Races prédisposées à la démodécie d'après 10

a - Facteurs intrinsèques de réceptivité

a1 - Race

Même si tous les chiens peuvent être atteints de démodécie, certaines races sont plus susceptibles que d'autres d'être touchées (Tableau I) et, dans 80 % des cas, les animaux présentant des symptômes sont de pure race **(10)**. Les sujets les plus prédisposés se caractérisent par un pelage court avec des glandes sébacées de grande taille (Boxer, Pinscher, Terriers, Lévrier ...) et/ou une tendance séborrhéique (Shar-Pei ...) **(19, 117, 121)**.

En effet, il serait possible que les poils longs entravent le déplacement des deutonymphes lors de leur sortie du follicule, empêchant ainsi l'extension à d'autres follicules pilosébacés (travaux de Gaafar cités par **77**). Une autre hypothèse met en avant la taille des glandes sébacées, plus importante chez les animaux à poil court et qui favoriserait ainsi le développement du *Demodex* par hyperproduction de sébum (travaux de Baker cités par **77**).

a2 - Sexe

Le sexe n'est pas considéré actuellement comme un facteur de réceptivité.

a3 - Age

La démodécie est considérée comme une maladie du jeune chien qui s'observe essentiellement entre 3 et 18 mois **(155)**. Cependant, on peut la rencontrer chez les animaux de tous âges avec des fréquences variées. Ainsi Havrileck estime que 70 % des cas cliniques observés correspondent à des chiens de moins de douze mois. Entre un et deux ans, les animaux touchés ne représentent plus que 20 %. Ce pourcentage tombe à 10 % pour les adultes de plus de deux ans **(81)**. Il convient alors de ne pas sous-estimer l'impact de cette dermatose chez l'adulte, le pourcentage d'animaux atteints n'étant pas négligeable.

a4 - Prédisposition héréditaire

Une prédisposition héréditaire a été régulièrement observée par les éleveurs qui peuvent prédire quelles portées seront affectées par la maladie.

Des études réalisées sur des lignées de Colleys et de Beagles par Dodds en 1977 puis Scott et Miller, ont conduit ces auteurs à proposer une transmission sur un mode récessif autosomal **(42, 155)**. En particulier, il semble qu'il existe une association entre prédisposition à la démodécie et déficience en facteur VII chez le Beagle (maladie héréditaire à transmission autosomale à dominance incomplète) **(152, 155)**. De plus amples travaux sont nécessaires pour obtenir confirmation de cette hypothèse.

b - Facteurs extrinsèques de réceptivité

b1 - Mauvaise alimentation

Il s'agit d'un facteur extrinsèque de réceptivité, qui agit à l'origine d'une immunodépression.

- Malnutrition, voire sous-nutrition, à l'origine d'une immunodépression.
- Excès lipidiques ou protidiques favorisant l'apparition d'une séborrhée grasse.

Et, d'autre part, des carences qualitatives en **(10, 77)** :

- Vitamines du groupe B (et plus particulièrement la vitamine B6, facteur limitant de la séborrhée).
- Vitamines A et E.
- Acides aminés soufrés (jouant un rôle dans la défense cutanée).

b2 - Mauvaise hygiène du tégument

Les lavages trop fréquents ou avec des produits non adaptés, les irritations médicamenteuses, l'humidité du chenil entraînent une macération de la peau ...

Tout cela favorise l'apparition d'états séborrhéiques qui sont favorables au développement du parasite **(77)**.

Nous étudierons plus longuement ce rôle dans le chapitre consacré à la pathogénie, étant donné que ce sujet est encore très discuté et que de nombreuses hypothèses sont encore à l'étude.

C - MODE DE TRANSMISSION

Alors que la démodécie est une parasitose décrite et observée très tôt chez le chien, son mode de transmission est longtemps resté mal connu et a suscité beaucoup de controverses. Tous les détails n'en sont d'ailleurs pas encore connus à l'heure actuelle.

La plupart des auteurs ont d'abord privilégié l'hypothèse d'un cycle interne du parasite.

Ainsi, Canera *et coll*, en 1941, auraient réussi à transmettre la maladie par voie orale. Après avoir obtenu des parasites par raclage sur la peau de chiens démodéciques, ils les mélangèrent à du lait de vache qu'ils firent ensuite ingérer à des chiots (81). Plus tard, Rubin en 1957 aurait également eu des résultats positifs en injectant en intra-péritonéal des suspensions de *Demodex* à des chiots (145). Mais aucun de ces travaux n'a pu être confirmé par les chercheurs qui ont suivi, à commencer par Unsworth (168).

Suite à la présence de *Demodex* sur des chiots nouveau-nés, Kirk a proposé en 1949 une contamination *in utero* (96). D'autres résultats seraient venus corroborer cette hypothèse. Ainsi, des parasites auraient été isolés dans les nœuds lymphatiques de chiots nés depuis peu et examinés par Watson (81). Cependant, les travaux de Greve et Gaafar éliminent complètement l'hypothèse d'une telle modalité (65) : en effet, des chiots issus de femelles démodéciques (présentant ou non des lésions) et nés par césarienne, restent indemnes de démodécie lorsqu'ils sont élevés et allaités sans aucun contact avec la mère.

Diverses hypothèses furent également abandonnées, comme d'éventuelles transmis-

Il apparaît donc que l'hypothèse à privilégier reste la transmission au niveau du tégument. Or, comme nous l'avons vu, le *Demodex* ne saurait provenir du milieu extérieur où il ne peut résister. Le parasite devrait donc avoir pour origine un autre animal, malade ou porteur asymptomatique.

Reste encore à déterminer comment a lieu le passage d'une peau contaminée à une

38 °C. Ils effectueront ensuite des raclages et des biopsies chaque semaine, pendant 8 mois, sur l'ensemble des chiots.

Pendant ces huit mois, alors que les chiots du lot témoin sont toujours indemnes de *Demodex*, les chiots infestés expérimentalement conserveront des *Demodex* au niveau du tégument et présenteront peu à peu des lésions démodéciques.

Ces travaux confirment une transmission directe par contact de *Demodex canis*.

On sait aujourd'hui de façon plus précise que le passage du parasite se fait de la mère au chiot durant les deux ou trois premiers jours suivant la naissance, que la femelle soit porteur latent ou malade. Des acariens ont été retrouvés dans les follicules pileux de chiots dès la 16^{ème} heure de vie. Mais la transmission ne semble plus possible après les trois premiers jours de vie (19).

Ce passage, qui se réalise donc par contact direct du museau de la mère ou de la peau des mamelles avec les chiots lors du toilettage et surtout de l'allaitement, expliquera plus tard la prédilection des lésions au niveau de la face et des membres antérieurs (19). La transmission est aussi possible entre chiots de la portée, durant les trois premiers jours (61a).

La transmission plus tardive entre chiots ou entre adultes serait absolument exceptionnelle (52). Sako a pu démontrer expérimentalement qu'un transfert de *Demodex canis* était possible sur des chiens en bonne santé, mais il n'y a eu aucun cas de généralisation de la maladie et toutes les lésions apparues ont régressé spontanément (146).

La démodécie n'est donc pas considérée comme étant contagieuse pour un adulte sain.

III - PATHOLOGIE

A - SIGNES CLINIQUES

La démodécie se présente sous des formes variées suivant son évolution et son degré de gravité. Bien que de nombreuses classifications aient pu être proposées, la plupart des auteurs retiennent la distinction entre deux formes : la démodécie sèche et la démodécie suppurée.

Il nous paraît toutefois intéressant d'opter ici pour une classification permettant de mieux distinguer les modalités d'évolution suivant l'âge de l'animal :

- la démodécie localisée sèche,
- la démodécie généralisée, sèche ou suppurée,
- les localisations particulières.

1 - La démodécie localisée sèche

a - Forme nummulaire

Il s'agit d'une forme touchant le jeune animal (le plus souvent à l'approche de la puberté) dans la quasi-totalité des cas (174).

Le tableau clinique se caractérise par une ou plusieurs plaques d'alopécies circonscrites, allant de 1 à 5 cm de diamètre en moyenne. La peau présente un érythème marqué surtout visible au niveau des zones dépigmentées. Au départ, la région érythémateuse est recouverte de fines squames pityriasiformes grisâtres qui vont ensuite être agglutinées avec du sébum en squames psoriasiformes pouvant atteindre 3-4 mm. Lors d'évolution ancienne, une hyperpigmentation secondaire peut venir s'ajouter au phénomène d'hyperkératose périfolliculaire qui donne un aspect râpeux à la peau. Habituellement, on ne remarque pas encore de prurit à ce stade (19). Des formes nodulaires ont été constatées de façon occasionnelle (67).

La localisation préférentielle de ces lésions correspond à la face et, plus particulièrement aux zones périorbitaires – ce qui provoque des blépharites démodéciques, plus connues sous le nom de « lunettes démodéciques ». Mais on peut également trouver ces plaques alopeciques au niveau des commissures labiales, sur les joues, les membres antérieurs et, beaucoup plus rarement, les membres postérieurs et le tronc (72, 87, 174).

A ce stade, les pyodermites secondaires sont rares. Il n'y a pas de répercussion sur l'état général (49).

Dans 90 % des cas, la guérison aura lieu spontanément en 3 à 8 semaines. Mais, pour les 10 % restants, il y aura passage à une forme généralisée, de pronostic beaucoup plus sombre (87, 152). Cette évolution peut se faire en quelques semaines, voire plus rarement, en quelques jours (172).

b - Forme multifocale

L'aspect des lésions est le même que précédemment, mais les lésions sont plus nombreuses et plus extensives. L'évolution est identique (72).

2 - Démodécies généralisées

a - Démodécie généralisée sèche

Les parasites sont alors présents sur toute la surface corporelle de l'animal, contrairement aux formes précédentes.

La maladie peut commencer comme une forme localisée qui empire au lieu d'évoluer vers la guérison, ou bien apparaître d'emblée généralisée. Cette dernière modalité étant la plus courante chez les animaux adultes de plus de deux ans.

Selon Scott *et coll* (155), on parlera de forme généralisée lorsque l'un des critères suivants au moins est rempli :

- présence d'au moins cinq lésions localisées,
- atteinte d'une région du corps dans son ensemble (ex. : la face),
- atteinte de deux extrémités podales ou plus.

Les plaques alopéciques de départ augmentent et se coalisent pour donner de larges zones sans poil à bords diffus, avec de l'œdème, de l'érythème, des squames, des comédons, sans oublier une seborrhée chronique (72). Il est intéressant de noter la prédominance de telle ou telle lésion selon la race du chien. Ainsi, chez les Scottish Terriers et les West-Highland Terriers, on remarque surtout un état kératoséborrhéique chronique accompagné d'un fin squamosis, alors que l'alopécie reste modérée. Autre exemple, le Labrit présente en général des lésions peu alopéciantes mais très comédoneuses (72).

Le prurit, en général absent dans les formes localisées, peut apparaître à ce stade. La peau s'amincit et devient friable, saigne facilement et perd de son élasticité. Elle s'affaisse par endroit et forme des replis, ce qui crée un terrain favorable aux infections bactériennes secondaires (49).

Dans de rares cas, on peut en rester à une forme sèche persistante mais, en général, des complications bactériennes vont survenir. On passe alors au stade de démodécie suppurée ou pyodémodécie.

b - Pyodémodicie ou démodécie suppurée

Le germe le plus souvent mis en cause dans les cas d'infections bactériennes secondaires est *Staphylococcus intermedius*. Pourront s'ajouter ensuite des organismes Gram négatif comme *Pseudomonas* sp., *Proteus* sp. ou parfois *Escherichia coli* (174).

Les lésions évoluent vers une folliculite démodécique, voire une furonculose et une cellulite, avec des ulcérations parfois étendues. A ce stade, le prurit est toujours présent. Il pourra toutefois faire place à une douleur intense.

Au niveau du follicule, les lésions sont alors de deux types :

- une forme superficielle, les « pustules blanches », bien visibles, en relief, contenant un pus jaunâtre parfois strié de sang. Elles sont plus ou moins nombreuses et plus ou moins denses,

- une forme profonde correspondant au stade de furonculose, les « pustules violacées ». Elles occupent le cul-de-sac folliculaire, en général effondré. Elles déforment peu le profil du tégument et apparaissent comme des taches violet sombre, luisantes. Le pus est rouge sombre, vineux.

A la surface de la peau, le pus expulsé se dessèche et forme des croûtes épaisses et grasses, favorisant la persistance de la suppuration (19).

Les régions les plus sévèrement atteintes sont la face et les membres antérieurs, surtout les espaces interdigités (49).

L'hypertrophie ganglionnaire correspondant au territoire touché est systématique (103).

L'état général est très affecté à ce stade : hyperthermie, léthargie, anorexie, polyadénomégalie ... Ni le rein, ni le foie ne peuvent plus assurer leur rôle de filtre. L'animal devient cachectique. Sans traitement, l'évolution se poursuivra vers la mort, d'autant plus rapidement qu'une septicémie se déclenchera ... (87).

3 - Localisations particulières

a - Pododémodicie

Il peut s'agir d'une localisation isolée ou bien s'inscrivant dans le cadre d'une forme généralisée. On la trouve souvent chez l'adulte.

En général, il y a atteinte des quatre membres. Les lésions peuvent aller d'un érythème interdigité diffus avec alopecie, à des lésions de pyodermites profondes avec parfois fistulisation. Dans les cas les plus graves, il y a association avec de l'œdème et une douleur intense, responsables de boiterie, surtout chez les chiens de grande taille (19, 103).

b - Otodémodicie

Il s'agit d'une localisation assez rare (174). Cette forme se présente comme une otite cérumineuse, érythémateuse et prurigineuse. Non traitée, elle devient suppurée, voire proliférative (19).



Les différentes modalités d'évolution sont rappelées sur le schéma figure 3.

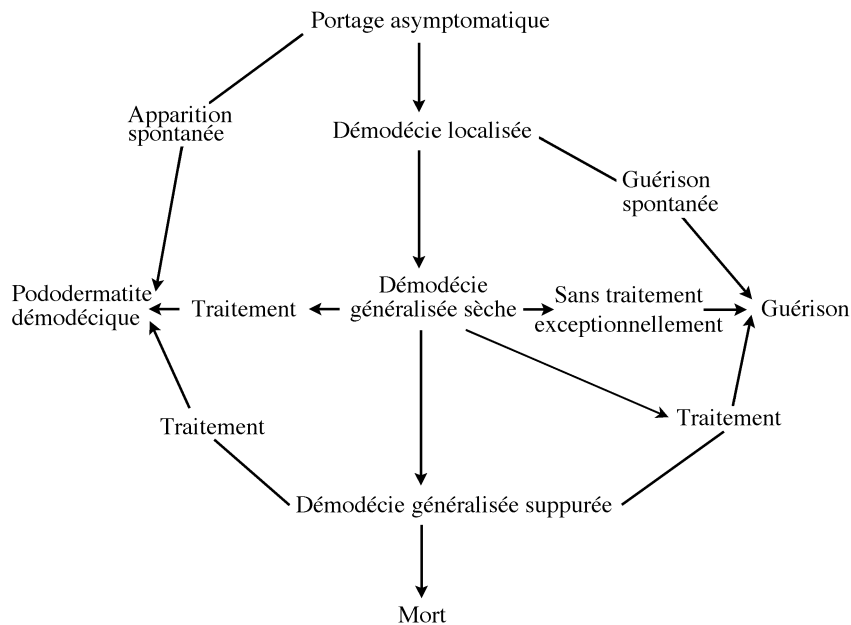


Fig. 3 - Les différentes possibilités évolutives de la démodécie d'après 82

B - HISTOPATHOLOGIE

1 - Etude histopathologique de la peau

Une chronologie des modifications histologiques de la peau du chien selon les différents stades d'évolution de la maladie peut être établie, d'une part grâce aux travaux de Baker sur des chiens atteints naturellement de démodécie, et d'autre part grâce aux recherches de Gaafar qui, seul, puis avec Sheaham, étudie en outre les lésions produites expérimentalement.



Sur des lésions précoces, on observe avant tout une augmentation du nombre d'acariens à tous les stades, entraînant d'abord une distension du tiers supérieur du follicule, jointe à une hyperplasie modérée des glandes sébacées. La distension du canal folliculaire provoque une fragmentation progressive du manchon protecteur du poil, aboutissant à la chute de ce dernier (1).

Les capillaires sanguins se dilatent. Autour des vaisseaux, le derme est infiltré par des neutrophiles de plus en plus nombreux, ainsi que par des plasmocytes. Les lymphocytes sont présents mais minoritaires (1, 67).

La peau du chien s'épaissit : l'épiderme présente 4 à 5 couches de cellules épithéliales au lieu des 2 ou 3 normales (69, 161).

Au fur et à mesure que les lésions progressent, on observe des acariens à tous les niveaux du follicule. La dilatation folliculaire est de plus en plus importante et les parois deviennent de plus en plus fines. De nombreux follicules sont en outre bouchés par de la kératine et du sébum, ce qui aggrave la distension. L'hyperplasie des glandes sébacées empire, ainsi que l'acanthose de l'épiderme (1).

Le follicule finit par s'effondrer et les cellules subissent alors des phénomènes de dégénérescence allant jusqu'à la nécrose (81). Lors de l'entrée en contact du matériel contenu par le follicule pileux avec le derme, on assiste à une réaction de type « corps étranger » avec un infiltrat massif de cellules polymorphes épithélioïdes accompagnées d'histiocytes (161).

Au niveau périvasculaire et périfolliculaire, l'infiltration devient considérable : histiocytes, fibroblastes, macrophages, cellules géantes, mastocytes (69, 161), ainsi que des éosinophiles, des neutrophiles et des lymphocytes en petit nombre (1). Il faut noter que les mastocytes sont de plus en plus nombreux (jeunes mastocytes sécréteurs ou vieux mastocytes sans granulation). Ils peuvent atteindre 20 % de la population cellulaire d'après Caswell *et coll* (24).

Le *stratum germinatum* se nécrose au contact des polynucléaires neutrophiles (1).

Il y a un œdème focal sous-épidermique, notamment en région périfolliculaire (1, 95).

Après quelques mois d'évolution, les follicules sont remplacés en grand nombre par des lésions de type granulomateux (avec de nombreux macrophages et surtout des cellules histiocytaires géantes **(24)**) centrées sur des *Demodex* morts, voire calcifiés, **(161)**. Des follicules pileux secondaires se mettent en place **(69)**. Dans 60 % des cas de démodécie généralisée chronique, l'inflammation folliculaire entraîne une mélanose périfolliculaire ainsi qu'une hyperpigmentation de l'épiderme et de l'épithélium folliculaire **(26)**.

Ce phénomène est tellement important que les auteurs de cette observation insistent sur l'intérêt d'une recherche de *Demodex canis* lors de découverte de mélanose périfolliculaire, bien que d'autres causes aient été mises en évidence (pemphigus foliacé et érythémateux, dermatophytie ...) **(2, 26)**.

Plus tard, la réponse tardive du tissu de granulation entraîne un dépôt de fibres de collagène, d'abord parallèlement à la surface de l'épiderme **(1)** puis dans toutes les directions **(161)**.

Enfin, dans le cas de lésions de surinfection bactérienne, l'acanthose est particulièrement marquée. Les capillaires de toutes les couches du derme sont proéminents. On retrouve de nombreux micro-abcès intradermiques au site de rupture des follicules **(1, 161)**.



En résumé, on distingue deux stades histopathologiques :

- un stade de réponse cellulaire minimal voire absent, tant que les acariens sont confinés dans les follicules pileux,
- un stade de réponse cellulaire intense dans lequel il y a rupture du follicule et libération des parasites dans le derme, ce qui provoque une réaction de type corps étranger.

Une schématisation des grandes lignes de cette chronologie est proposée dans la figure 4.



Dernièrement, Caswell *et coll* proposaient une autre classification histologique par description des lésions observées **(23, 24)**. Ainsi, les auteurs distinguent cinq grands schémas d'inflammation au niveau microscopique : la folliculite murale, la périfolliculite, la folliculite, la furonculose et la dermatite nodulaire (Tableau II).

Il n'existe pas de corrélation entre la forme clinique de la maladie et l'aspect histologique des lésions.

Même dans les formes localisées, tous les schémas évoqués ci-dessus peuvent être présents.

Remarque :

La folliculite murale est un élément histologique d'observation récente chez les chiens démodéciques. Elle est toujours présente durant la phase «active» de la maladie et disparaît progressivement pendant la guérison, au profit des lésions de périfolliculites ou de granulomes périfolliculaires (25).

Les études immunohistochimiques montrent que, alors que les cellules des infiltrats périfolliculaires se composent de plus de 70 % de plasmocytes sécréteurs d'IgG et d'à peine 10 % de lymphocytes T, ces derniers sont majoritaires dans les infiltrats des lésions de folliculite murale. Ils s'attaquent aux kératinocytes alors en voie de dégénérescence (24, 25).

En 1995 et en 1997, les phénotypes des cellules T sont identifiés : il s'agit en majorité de lymphocytes de type CD3+ et CD8+, donc de lymphocytes T cytotoxiques (24, 25, 37).

☆☆☆

Ces résultats seront interprétés par la suite afin de mieux comprendre la pathogénie de la démodécie.

2 - Etude histopathologique des ganglions lymphatiques

Les recherches effectuées sur des coupes histologiques de nœuds lymphatiques montrent une atteinte des ganglions mandibulaires, parotidiens, rétropharyngiens, préscapulaires. Sont également touchés les ganglions poplités et inguinaux superficiels, c'est-à-dire les ganglions drainant les territoires cutanés hébergeant classiquement les parasites (28).

En début d'évolution, les coupes histologiques ne révèlent rien d'anormal.

Sur les chiens démodéciques depuis longtemps, Baker (1) puis Gaafar (55) observent de grands lymphocytes pyrinophiles (bande de cytoplasme coloré en rouge et noyau pâle), en nombre beaucoup plus important que chez les animaux indemnes (13 % au lieu de 3 % (55)).

Dans le cas des lésions pustuleuses, les nœuds lymphatiques associés montrent une réaction de type « corps étranger » considérable avec des infiltrats de cellules géantes, macrophages, cellules épithélioïdes, lymphocytes associés à des thrombus de débris de parasites (55). Les follicules sont nécrosés en fin d'évolution avec une infiltration importante par les macrophages (1).

Folliculite murale	La folliculite murale est une réaction inflammatoire qui s'attaque à l'épithélium de l'infundibulum ou de la paroi externe du poil. La folliculite d'interface est un cas particulier de folliculite murale qui associe les lésions précédentes à une atteinte des kératinocytes folliculaires (apoptose ou dégénérescence vacuolaire).
Périfolliculite	Au contraire de la folliculite murale, la périfolliculite indique l'existence d'une dermatite périvasculaire, atteignant le plexus vasculaire qui irrigue le derme périfolliculaire. La paroi du follicule n'est pas impliquée, ce qui différencie cette forme de la précédente.
Folliculite	Un diagnostic de folliculite est posé en présence d'une accumulation de cellules inflammatoires, typiquement des neutrophiles dans le canal du follicule pileux.
Furonculose	La furonculose correspond à une folliculite destructrice : elle se reconnaît par la réaction inflammatoire sévère qui répond à la libération au niveau du derme de kératine, sébum, bactéries et/ou parasites suite à la rupture du follicule.
Dermatite nodulaire	La dermatite nodulaire est caractérisée par des aggrégats de cellules inflammatoires dans la derme (par exemple sous forme de granulomes périfolliculaires). Il s'agit d'accumulation de macrophages avec un nombre variable d'éosinophiles et de neutrophiles, souvent accompagnés en périphérie de lymphocytes et de plasmocytes. Ce type de lésion est souvent adjacent à des follicules pileux intacts.

Tableau II - Différents types d'inflammation visibles au niveau des lésions microscopiques de démodécie canine d'après **24**



IV - DIAGNOSTIC - MÉTHODES DE LUTTE

A - DIAGNOSTIC

1 - Diagnostic clinique

En règle générale, l'apparition d'une dermatose non prurigineuse, se caractérisant par des dépilations nummulaires ou diffuses érythémateuses et furfuracées, sera fortement évocatrice d'une démodécie sèche, surtout si l'animal est âgé de moins de deux ans. Lors de la présence de pustules associées à un prurit, on envisagera habituellement une démodécie suppurée.

Toutefois le diagnostic différentiel est important, les lésions de démodécie canine étant protéiformes. Il convient de se méfier des simplifications abusives. Un ensemble de tableaux ci-joints reprend les grandes lignes des lésions les plus évocatrices : alopecies, lésions séborrhéiques et squamo-croûteuses, lésions ulcératives, pyodermites, blépharites et pododermes (Annexes 1 à 6).

On retiendra toutefois l'importance, dans le diagnostic différentiel, de certaines affections :

– **dermatoses prurigineuses :**

- Gales, atopie et autres allergies, certaines teignes trichophytiques (**81**),

– **dermatoses non prurigineuses :**

- Teignes : dépilations plus régulièrement circulaires, à bords nets, généralement sans érythème et pouvant présenter des squames plus larges,
- Leishmaniose : squames de grande taille ou au contraire toutes petites, blanches, brillantes, lamelleuses, parfois sans dépilation ni état congestif de la peau,
- Blépharo-conjonctivites à distinguer des fameuses « lunettes démodéciques »,
- Carences en oligo-éléments, et en particulier le zinc avec, en début d'évolution, une alopecie – localisée au chanfrein, au pourtour des yeux, aux extrémités digitées – qui peut évoluer vers une pigmentation du poil et de la peau, voire ensuite, une surinfection bactérienne (**47, 81**).

En pratique, toute lésion kératoséborrhéique et toute pyoderme devront faire l'objet d'une recherche de *Demodex* (**62, 100, 109**). Cette recherche devra également être effectuée lors de pododermatite (**126, 162**).

Le matériel recueilli est ensuite examiné dans un liquide éclaircissant : le chloro-lactophénol, entre lame et lamelle, à un faible grossissement ($\times 40$ et éventuellement $\times 100$). Il est intéressant d'estimer le nombre de vivants/morts ainsi que le nombre de jeunes/formes matures. C'est un bon critère pour le suivi du traitement (162).

b - Histologie

Il est rare que le clinicien ait recours à l'histologie pour le diagnostic de démodécie. En général, un simple raclage cutané suffit pour avoir une certitude.

Toutefois, une biopsie peut s'avérer nécessaire, soit dans certaines formes cliniques (pododermatites (67, 172), démodécies chroniques avec lésions hyperkératosiques ou lichénifiées (67, 100), soit dans certaines races (Shar-Pei par exemple (66, 177)).

Comme nous l'avons vu précédemment, l'examen histologique met facilement en évidence les acariens, soit dans les follicules pileux, soit dans le derme – après rupture des follicules – où les parasites sont alors accompagnés par une réponse cellulaire très intense de type corps étranger.

Cependant, même si aucun *Demodex* n'est mis en évidence sur le prélèvement, certaines lésions histologiques déjà évoquées doivent attirer l'attention de l'observateur et l'inciter à effectuer une recherche plus approfondie : d'une part, une mélanose périfolliculaire (26) et d'autre part, une folliculite murale (24).

En conclusion, la biopsie cutanée sera donc à réserver aux cas difficiles et ne saurait être utilisée en première intention chez la majorité des animaux.

c - Autres examens complémentaires

Les examens sanguins et biochimiques sont de peu d'intérêt dans le diagnostic de la démodécie elle-même. On remarquera simplement que plus de 50 % des chiens présentant une démodécie généralisée montrent une anémie normocytaire, normochrome arégénérative (126). Ce phénomène n'est pas spécifique de cette dermatose parasitaire mais semble d'avantage être lié à l'existence d'une maladie chronique. De même, plus de 50 % des chiens présentant une forme généralisée de démodécie ont des taux anormalement bas de thyroxine (T_4) et de triiodothyronine (T_3) dans le sérum. Les tests de stimulation à la TSH entraînent des réponses normales et ces animaux ne sont pas hypothyroïdiens. Ces taux faibles de T_3 et T_4 seraient liés à la dermatite chronique (126). Ils résultent de la démodécie mais n'en sont alors pas la cause (155).

Les examens complémentaires ont beaucoup plus d'importance dans le cas d'un chien adulte : un bilan complet est alors nécessaire pour mettre en évidence une maladie intercurrente dont, bien souvent, le diagnostic ne sera fait que quelques mois, voire un ou deux ans plus tard : numération – formule, bilan biochimique complet, dosage T_4 – cortisol, analyses d'urine, voire radiographie et autres selon la pathologie suspectée (14a, 101). En effet, les animaux de plus de deux ans présentés pour démodécie sont souvent atteints d'une pathologie interne, type néoplasie maligne ou ont subi un traitement immunosuppresseur (126, 155). Il ne suffit donc pas d'effectuer le diagnostic de démodécie ...

Enfin, lorsque la démodécie généralisée est associée à une pyodermite profonde, une mise en culture pour identification des germes, associée à un antibiogramme, peut s'avérer nécessaire en cas d'échec du traitement antibiotique, surtout si l'on suspecte la présence de germes particulièrement résistants comme *Pseudomonas* sp. (19, 49).

B - TRAITEMENT

Une fois le diagnostic effectué, le traitement de la démodécie ne va pas sans poser de nombreux problèmes. Ainsi :

- Il faut tenir compte du grand nombre de parasites et de la protection que leur accorde leur position intra-folliculaire.
- L'acaricide employé doit être efficace contre les *Demodex*, sans toutefois être toxique pour l'animal traité.
- La fragilité de la peau contraint également le clinicien à éviter les produits trop irritants.

En tenant compte de ces difficultés, il n'est pas étonnant que de très nombreux produits aient été testés contre la démodécie. Scott en dénombre près de 80, le plus souvent inefficaces en fait (152) ... En effet, 90 % des démodécies localisées et 40 % des formes généralisées régressent spontanément, essentiellement, il est vrai, chez les animaux de moins de un an et demi : cela peut quand même expliquer bon nombre de cures « miracles » ! (151, 152, 172).

Nous n'évoquerons pas ici des traitements autrefois classiques mais aujourd'hui dépassés, afin de nous consacrer aux molécules les plus récentes et les plus prometteuses.

Le traitement sera long, astreignant et coûteux. Les guérisons seront beaucoup plus fréquentes avec les formes localisées dont le pronostic est bien meilleur que celui des formes généralisées.

1 - Forme localisée

C'est une dermatose qui régresse d'elle-même en 3 à 8 semaines dans la majorité des cas. D'après Scott, aucune différence n'a pu être mise en évidence au niveau du taux de guérison entre animaux traités ou non (152).

White et Stannard déconseillent même d'entamer tout traitement (172). En effet, les risques de voir apparaître des résistances ne sont pas négligeables (152, 158). Eventuellement, des applications locales de topiques peuvent rassurer le propriétaire : benzoate de benzyl, voire peroxyde de benzoyle, tous les jours. Le propriétaire sera averti que les lésions auront tendance à s'aggraver dans un premier temps ! (3, 43, 107).

En fait, aucun traitement ne semble empêcher le passage d'une forme localisée à une forme généralisée (127). La meilleure solution reste l'expectative. Il est cependant indispensable de surveiller l'animal tous les mois, afin de mettre rapidement un traitement en place lors de généralisation (87).

2 - Forme généralisée

La démodécie canine généralisée est une des dermatoses au pronostic le plus sombre (92). Certes, on considère actuellement que 30 à 50 % des formes généralisées sèches peuvent régresser spontanément, surtout dans les formes juvéniles où les animaux ont moins de 18 mois (116, 155). Certains auteurs conseillent donc une simple surveillance sans traitement acaricide. Des raclages seraient effectués tous les mois et, si deux ou trois raclages cutanés consécutifs ne montraient pas une diminution des parasites et/ou si l'aspect clinique empirait, un traitement serait instauré (103, 116).

Cependant la majorité des auteurs juge préférable de mettre systématiquement en place un traitement acaricide, en général associé à des traitements adjuvants (19, 72, 73, 109, 155).

D'une façon générale, le traitement acaricide est nécessaire lors de (20) :

- démodécie localisée très diffuse (les risques de généralisation étant alors très grands),
- démodécie généralisée sèche,
- pyodémodécie,
- otodémodécie,
- pododémodécie.

a - Traitement spécifique

a1 - Traitement topique : l'amitraz

L'amitraz possède une A.M.M. pour le traitement de la démodécie canine en France, dans la plupart des autres pays européens ainsi qu'en Amérique du Nord. Elle est employée à cet usage depuis 1978 (50).

L'amitraz est une formamidine de synthèse dont les propriétés pharmacologiques incluent l'inhibition des mono-amines oxydases et de la synthèse des prostaglandines (158). Les mécanismes de son action acaricide sont encore très mal connus : ils mettent certainement en cause la transmission nerveuse du parasite mais sans activité cholinestérasique (124, 172).

L'amitraz peut être utilisée de deux façons différentes : sous forme de collier ou en solution aqueuse :

– UTILISATION D'UN COLLIER A L'AMITRAZ

Testée en France à partir de 1986, cette méthode nécessitait l'application d'un collier anti-tiques (PREVENTICND à 0,9 % de principe actif, à renouveler toutes les trois semaines). Simple, économique et peu contraignante pour le propriétaire, cette thérapie ne permet cependant pas d'atteindre les résultats obtenus en traitant les animaux

à l'aide de solutions aqueuses à base d'amtiraz. Elle aurait quelques résultats dans le cadre des formes localisées à la face, mais il semble que, bien souvent, les animaux guérissent seuls plutôt que grâce au collier ... (19, 54, 82).

– UTILISATION D'AMITRAZ EN SOLUTION AQUEUSE

Depuis février 1995, l'amtiraz est disponible en France en présentation commerciale avec A.M.M. pour la démodécie canine (ECTODEXND à 5 %). Les Américains utilisent, eux, depuis longtemps, un produit à 19,9 % (MITABANND) (109).

Divers protocoles thérapeutiques ont été proposés. En Amérique du Nord, la F.D.A. préconise l'emploi de l'amtiraz à 0,025 % une fois tous les quinze jours (49, 116, 124), alors qu'en France, le protocole conseillé est de 0,05 % à renouveler toutes les semaines (voire 0,025 % sur les animaux débilités) (72).

En moyenne, les taux de guérison sont de l'ordre de 50 à 86 % avec des résultats extrêmes allant de 0 à 100 % ! (102, 109, 124, 158). Il est vrai que les protocoles d'étude sont parfois très différents (définition de la « guérison », longueur du suivi des animaux, etc.), ce qui rend difficile l'interprétation des résultats. Un traitement efficace correspondra à la résolution de tous les signes cliniques avec des raclages négatifs en fin de traitement ainsi qu'une rémission pendant un an minimum (114).

Kwochka montre en 1985 que, à deux posologies différentes (0,03 et 0,06 % d'amtiraz) et à deux fréquences d'application différentes (toutes les semaines ou tous les 15 jours), seule l'augmentation de la fréquence donne une amélioration significative. Ceci justifierait donc un emploi hebdomadaire (102).

Dans un premier temps, il est conseillé de s'en tenir au protocole classique de 0,05 % d'amtiraz toutes les semaines en baignades avec friction à l'éponge ou à la brosse sur l'ensemble du corps. La solution doit être fraîche (elle se dégrade en 4 à 5 heures après préparation). Il est préférable de procéder à une tonte complète d'un animal à poils longs ou mi-longs. Au début du traitement, un shampoing préalable au peroxyde de benzoyle permet un nettoyage de la peau et une meilleure pénétration de l'amtiraz. Après les baignades acaricides, le propriétaire doit sécher l'animal sans le rincer auparavant. Il portera des gants pendant l'utilisation du produit et opérera dans un local bien aéré. Il est à noter que, chez les animaux débilités, il est possible de diviser par deux la posologie (16, 72, 82, 84, 103, 116, 124).

Tous les mois, le clinicien revoit l'animal pour juger de l'amélioration des lésions et effectuer des raclages cutanés, de préférence toujours aux mêmes sites. Si l'état lésionnel s'améliore et que le nombre d'acariens va en diminuant, le traitement est poursuivi selon les mêmes modalités (116). Si, au contraire, le nombre d'acariens augmente, une résistance est suspectée. Le clinicien peut alors proposer, dans un premier temps, l'utilisation de concentrations beaucoup plus élevées (0,055 à 0,11 %) au même rythme (15, 16, 84, 116). Il semble possible de faire ainsi diminuer le nombre des acariens chez des animaux qui n'avaient pas présenté d'amélioration auparavant. Cependant, étant donné le coût plus élevé du traitement et les risques de toxicité augmentés, ce type de protocole n'est pas à utiliser d'emblée : il reste réservé aux cas résistants (16, 84, 116).

Dans les cas extrêmes de démodécies généralisées réfractaires, l'utilisation d'une solution à 0,125 % d' amitraz chaque jour sur une moitié du corps, en alternance, donne des résultats excellents sans aucun effet secondaire, au vu des petites quantités de produit mises en œuvre à chaque fois. Il est ainsi possible d'obtenir 60 à 83 % de guérison sans rechute à un an. Toutefois, étant donné le coût et le caractère fastidieux du traitement, ce protocole n'est à utiliser qu'en dernier ressort (**114, 115**).



Lorsque le clinicien a fixé la concentration optimale d' amitraz et le rythme des applications, le traitement sera poursuivi jusqu'à obtention de deux ou trois séries de raclages négatifs à un mois d'intervalle, et au moins un mois après disparition des symptômes (**19**). La durée moyenne d'un traitement est de 6 à 20 semaines (**16, 72**). En cas de négativation parasitaire, des contrôles réguliers seront effectués tous les 3 mois, pendant un an, puis tous les ans après arrêt du traitement, afin de détecter au plus tôt une éventuelle rechute (**72**). Par contre, si après 20 semaines les lésions persistent malgré les changements de traitement et si les acariens sont toujours présents ou bien si une rechute se produit, les chances de récupération complète sont très minces (**100**). Si la rechute arrive dans les trois premiers mois après le traitement, on considère que le traitement est mal fait, étant donné que le cycle ne permettrait pas d'expliquer une rechute *de novo*. Il faut reprendre le même protocole mais le traitement sera plus long et la surveillance plus intense. Si la rechute arrive tardivement, surtout entre le 7^e et le 12^e mois, il faut éviter de garder le même protocole : il faut une éradication totale des *Demodex* car les animaux en cause ne supportent même pas la présence de quelques parasites. D'après Miller, un chien ne rechutera pas s'il reste sans lésions pendant plus d'un an après la fin du traitement (**116**). Ce n'est pas vrai pour les chiots ou les chiens adultes qui conservent des acariens qu'ils ne peuvent tolérer que tant que leur immunodéficience ne s'aggrave pas ! (**82**).

Les résultats obtenus avec l'utilisation topique d' amitraz sont en général très bons, surtout chez les animaux jeunes (1 à 6 % de cas réfractaires en moyenne) (**82, 126**). Mais les taux de guérison peuvent être beaucoup plus bas chez les animaux plus âgés (80, voire à peine 50 % de réussite chez les animaux adultes) (**14a, 102, 114**). Ces animaux, qui ne peuvent être débarrassés de leur *Demodex* nécessitent des traitements de maintenance pendant plusieurs mois, voire à vie, sous forme de bains d' amitraz, à des intervalles restant à définir empiriquement (en général tous les 1 à 2 mois) (**51, 71, 126**).



Dans les cas plus particuliers des pododémodécies, souvent rebelles aux protocoles classiques, on peut essayer des mélanges contenant 0,5 ml d' amitraz à 12,5 %, associés à 25 ml d'huile minérale de propylène glycol, à appliquer en bains locaux tous les jours, entre les bains d' amitraz, voire deux fois par semaine seulement, et ce jusqu'à guérison (**72, 75, 105**).

Pour les formes auriculaires, on privilégiera soit un mélange contenant un millilitre d' amitraz à 12,5 % dilué dans 30 ml d'huile minérale, soit une préparation d' amitraz à 0,025 % avec du propylène glycol à instiller, deux fois par semaine, dans les deux

conduits auditifs (**20, 101**). Les risques d'ototoxicité étant inconnus, mieux vaut être prudent lors d'atteinte du tympan (**103**).



Les effets secondaires sont peu fréquents mais non négligeables. L'action alpha-adrénergique s'exprime par des troubles neurologiques (sédation, troubles du comportement, mydriase, ataxie), des troubles cardio-vasculaires (bradycardie, hypotension), des troubles digestifs (hypopéristaltisme ou au contraire, diarrhée et vomissements), des troubles cutanés (érythème, œdèmes et prurit, peut-être suite à des réactions inflammatoires dues aux acariens morts) (**49, 101, 103**). Les races de petite taille seraient plus fragiles et plus sensibles que les autres (**124**). L'amitraz possède un effet hyperglycémiant insulinosuppresseur à forte dose : il est donc contre-indiqué chez les chiens diabétiques (**91**).

Le traitement en cas d'intoxication comprend l'utilisation d'un antagoniste spécifique alpha-2-adrénergique, c'est-à-dire la yohimbine (0,1 mg/kg/j, PO, pendant 3 à 5 jours, Yohimbine HoudéND) associée, dans les cas les plus graves, à un alpha-2-antagoniste, l'atipamézole à 0,2 mg/kg en IM, une seule fois (ANTISEDANND) (**72, 75**).

Chez l'homme, on peut observer un rash érythémateux sur la face et les membres, des irritations conjonctivales et respiratoires (**114**). Les précautions d'emploi évoquées plus haut ne sont donc pas à négliger.

En conclusion, l'amitraz possède une A.M.M. pour le traitement de la démodécie canine à *Demodex canis*. Ce traitement serait également efficace sur *Demodex* sp. de forme courte, identifié depuis peu (**29**). Mais les difficultés d'utilisation, le caractère fastidieux du traitement, les risques d'intoxication non négligeables, ainsi que l'existence d'animaux réfractaires, ont conduit les scientifiques à chercher d'autres molécules utilisables dans le traitement de cette dermatose parasitaire. A l'heure actuelle, les perspectives d'avenir semblent venir des traitements systémiques (**53, 114, 155**).

a2 - Traitement systémique

Il est important de rappeler que, bien que fort prometteuses, certaines des molécules évoquées ici ne possèdent pas d'A.M.M. pour le traitement de la démodécie canine et seront donc utilisées sous la responsabilité du vétérinaire prescripteur.

α - Milbémycine oxime

Les milbémycines appartiennent à un groupe d'antibiotiques issus de la fermentation naturelle de *Streptomyces hygroscopicus aureolacrymosus* et possèdent des propriétés insecticides, acaricides et anthelminthiques. Structuellement, ces macrolides sont proches des avermectines dont elles ne diffèrent que par un substituant en position 13 (**166**). Leur mode d'action est assez semblable à celui de l'ivermectine, par blocage de la neurotransmission par l'acide gamma-aminobutyrique (G.A.B.A) chez les inverté-

brés (163). La milbémécine oxime possède une A.M.M. chez le chien en France, dans le traitement de la démodécie (INTERCEPTORND) (dossier de presse laboratoire Novartis).

Depuis 1991, de nombreuses études ont tenté d'évaluer l'efficacité de la milbémécine oxime dans le traitement de la démodécie généralisée chez le chien. La posologie de base ayant servi de point de départ aux travaux est celle préconisée dans le traitement de la dirofilariose du chien aux Etats-Unis, à savoir 0,5 mg par kilogramme de poids. Cette dose est administrée chaque jour par voie orale. Une fois l'efficacité de la molécule prouvée par Ready et Garfield (139), les travaux suivants ont permis de mettre en évidence les posologies donnant les plus forts taux de réussite (57, 119, 120), Ainsi,

76 % de négativation parasitaire avec 81 % de rechute avant 1 an, à 96 % de négativation avec 32 % de rechute pour Garfield *et coll* (57). Avec des posologies allant de 2 à 3,1 mg/kg/j, une étude récente atteint même les 96 % de guérison complète en 1995 (119). La dose conseillée par l'A.M.M. est de 0,5 à 1 mg/kg. La durée du traitement est assez longue : de 60 jusqu'à 240 jours (57, 119, 120).

Le suivi thérapeutique consiste en des raclages cutanés tous les mois, jusqu'à obtention de 2 ou 3 raclages successifs négatifs. Le traitement sera alors poursuivi encore 2 à 4 semaines puis sera interrompu (84, 113) avec des taux de guérison de 30 à 96 %

β - L'ivermectine

En raison du prix élevé d'un traitement à la milbémycine oxime, des recherches ont été effectuées afin de trouver un traitement systémique, tout aussi commode d'emploi, mais moins cher.



L'ivermectine est une avermectine issue de la fermentation de *Streptomyces avermilitis*. Elle possède des propriétés insecticides, acaricides et anthelmintiques.

Chez les arthropodes, l'ivermectine bloque la transmission neuromusculaire en stimulant la libération présynaptique d'acide gamma-aminobutyrique (G.A.B.A) qui agit en diminuant l'excitabilité neuronale. L'ivermectine potentialise également la fixation postsynaptique du G.A.B.A au niveau des récepteurs de la cellule musculaire, ce qui aboutit à la paralysie puis à la mort du parasite (**90, 110, 136**). Par ailleurs, elle augmente la pénétration des ions chlorures dans le neurone postsynaptique, ce qui entraîne une hyperpolarisation, avec les mêmes conséquences (**73**).

En outre, une étude récente sur des souris aurait suggéré l'existence d'un effet immunostimulant dû à l'ivermectine. Cependant, les premiers travaux chez le chien ne semblent pas confirmer ces résultats. Le mode d'action serait donc davantage à relier aux effets acaricides de l'ivermectine plutôt qu'aux éventuelles propriétés immunostimulantes (**103**).

L'ivermectine existe actuellement en solution injectable pour bovin, à 1 % d'ivermectine (IVOMECSND) ou en pâte orale (EQUVALANND) pour équins ainsi qu'en comprimés contre la dirofilariose cardio-pulmonaire du chien (CARDOMECSND), en solution buvable pour ovin (ORAMECSND), en « pour-on » pour bovin (IVOMECSND « Pour-on Bovin »)...



L'existence de cas réfractaires aux autres traitements antidémodécoses incitent Scott et Walton à étudier, en 1985, les effets de l'ivermectine en injection sous-cutanée, à la

Dernièrement, Guaguère obtient 87 % de guérison clinique en 3,8 mois en moyenne et une négativation parasitaire en 4,4 mois. Le taux de rechute est de 26 % à un an (74).



Les effets secondaires de l'ivermectine limitent malheureusement son utilisation. Chez les mammifères, le G.A.B.A est un neurotransmetteur du système nerveux central. Bien que l'ivermectine soit généralement exclue du S.N.C. par la barrière hémato-méningée, il est probable que la toxicité aiguë provienne de ce passage. On distingue deux types d'intoxication :

- Les intoxications dues à un surdosage (avec des posologies d'ivermectine au moins égales à 2 mg/kg/j) (138).

- Les intoxications liées à une idiosyncrasie raciale (Colley, Berger Shetland, Bobtail, Berger Australien, Bearded Colley, etc., pure race ou bien croisés). Ces animaux possèderaient des récepteurs de grande affinité pour l'ivermectine au niveau de la barrière hémato-méningée. Les symptômes peuvent apparaître à des doses plus faibles (50 - 100 µg/kg) (73, 135).

Dans les deux cas, les symptômes sont identiques : mydriase, tremblements, ataxie, vomissements, hypersalivation et éventuellement coma et décès de l'animal. Les symptômes peuvent apparaître dès 4 à 6 heures après l'administration orale ou bien seulement après 10 à 12 heures. Plus l'intoxication s'installe rapidement, plus les symptômes seront graves. Ainsi, coma et décès sont très rares si les signes apparaissent après 10 heures (135). Il est intéressant de noter qu'aucun effet tératogène n'a été signalé (138).

Le traitement repose essentiellement sur une réanimation classique. Les traitements spécifiques ne donnent pas de très bons résultats. La picrotoxine ne semble pas susceptible de devenir un antidote chez les mammifères (165). Quant à la physostigmine (à la posologie de 1 à 2 mg en intra-veineuse lente, à renouveler toutes les 12 heures quelques jours), elle limiterait l'activité du G.A.B.A et permettrait donc de lutter contre les intoxications à l'ivermectine (136). Mais sa durée d'action est très courte (30 à 90 minutes) et elle n'est pas dénuée d'effets secondaires. La physostigmine est à réserver aux cas graves de dépression et coma (136). Son emploi ne dispense absolument pas d'une réanimation (103, 110). La récupération se fait en 7 à 10 jours, voire en quelques semaines, pour les cas graves (138).



Les travaux actuels laissent penser que 600 µg/kg/j constituent la dose minimale d'ivermectine donnant les meilleurs résultats. En raison des risques de toxicité, des doses de 350 à 400 µg/kg/j ont été testées. Ces posologies donnent des taux de guérison moins élevés et moins rapides qu'avec 600 µg/kg/j (53, 112, 113). Il est donc préférable de choisir une posologie de 0,6 mg/kg/j d'ivermectine PO dans le traitement de la démodécie généralisée du chien. Toutefois, en raison de la gravité des effets secondaires observés, il est conseillé de tester la sensibilité du patient lors d'une hospitalisation en lui administrant 0,1 mg/kg le premier jour, puis 0,2 mg/kg le deuxième jour, puis 0,3 mg/kg le troisième jour et ainsi de suite jusqu'à atteindre



En 1990, le laboratoire Merck & Co V.E.T. lance une présentation d'ivermectine en

Au vu de l'efficacité de milbémycine oxime dans le traitement de la démodécie généralisée chez le chien, Bensignor et Carlotti ont utilisé en 1998 la moxidectine sur 10 chiens souffrant de cette maladie, à des doses allant de 200 à 400 $\mu\text{g/kg/j}$ par voie orale. Deux animaux ayant été perdus de vue, les huit restants montrent, eux, une guérison clinique complète en 28 à 62 j et une guérison parasitaire en 62 à 163 j. Actuellement aucune rechute n'a encore été observée, entre 3 et 12 mois après l'arrêt du traitement (9).

Mendelberger et Wagner obtiennent également la guérison de 13 chiens avec des

doses de 400 $\mu\text{g/kg/j}$ par voie orale, après 70 à 132 j de traitement. Aucune rechute n'est observée à 6 mois (170).

Il semble, après ces premières études, que la moxidectine soit prometteuse dans le traitement de la démodécie généralisée du chien. Aucune rechute n'a été observée mais il est encore trop tôt pour conclure. Il s'agit, comme pour la milbémycine oxime, d'une thérapie longue et coûteuse. Aucun effet secondaire n'a été observé (9, 170).

a3 - Choix d'un anti-démodécique

Plusieurs paramètres seront pris en compte (72, 73, 75) :

– L'ÉTENDUE DES LÉSIONS

Ainsi sur des chiens de grands formats ou difficilement manipulables, les anti-démodéciques systémiques sont à retenir. Lors de localisation particulière comme les pododémodécies (souvent réfractaires aux traitements locaux à l'amitraz), ce sera également vrai.

– LA GRAVITE DES LÉSIONS

Lors de pyodémodécies profondes avec ulcérations, l'utilisation topique sera contre-indiquée dans un premier temps, en raison des risques d'irritation locale et de la toxicité accrue.

– LA RACE DU CHIEN

Attention à l'emploi de l'amitraz chez les chiens de petit format. Attention également à l'utilisation de l'ivermectine chez le Colley, le Bobtail, le Shetland et apparentés.

– LES MALADIES INTERCURRENTES

L'amitraz est contre-indiquée chez les chiens diabétiques.

– L'EXISTENCE D'UNE A.M.M.

Seule l'amitraz peut être utilisée pour le traitement de la démodécie canine, sous couvert d'une A.M.M.

– LES TRAITEMENTS ANTERIEURS

Les traitements systémiques interviendront le plus souvent suite à un échec du traitement à l'amitraz.

☆☆☆

Aucune étude n'a encore été effectuée sur l'emploi conjugué d'amitraz topique et d'acaricide systémique. KWOCHKA recommande des essais d'amitraz et d'ivermectine orale : en raison de leurs différences pharmacologiques, il y a peu à craindre d'interactions éventuelles et la durée du traitement pourrait être diminuée (**101**). De plus amples travaux sont nécessaires pour étayer cette théorie.

☆

En conclusion, l'amitraz reste pour l'instant le traitement de choix en première intention dans la plupart des cas.

Cela n'empêche pas les recherches de continuer afin de proposer des molécules d'efficacité comparable à celle des produits utilisés actuellement, mais dépourvus des inconvénients signalés jusqu'ici : toxicité, difficultés d'emploi, coût élevé ... Ainsi Schwassmann *et coll* s'intéressent à l'utilisation du lufénuron (PROGRAMND) par voie orale à doses faibles (13,3 mg/kg/j les 5 premiers jours de chaque mois) ou fortes (15,8 mg/kg 3 fois/sem) sur onze animaux pendant plusieurs mois. Malheureusement, aucune diminution du nombre des acariens n'est constatée et les auteurs concluent à l'inefficacité de ce protocole (**150**). Ces travaux témoignent néanmoins de l'actualité des recherches dans le cadre du traitement de la démodécie.

b - Traitement adjuvant

b1 - Traitement topique

Il est particulièrement important de lutter contre la séborrhée : un shampoing kérato-modulateur sera employé avant chaque application d'amitraz en début de traitement,

de préférence quelques dizaines de minutes avant l'application de l'acaricide avec séchage préalable. Le peroxyde de benzoyle à 2,5 % reste le plus couramment employé (107).

Lors d'infections bactériennes secondaires, des baignations effectuées à l'aide de shampooings (peroxyde de benzoyle toujours) ou de solutions antiseptiques (chlorhexidine ou PVP iodée) sont particulièrement indiquées, tous les jours éventuellement en début de traitement (72).

b2 - Traitement antibactérien

En cas de pyodermite superficielle, tant que des analyses n'ont pas été faites, on suppose la présence d'un *Staphylococcus* coagulase positive résistant à la pénicilline. Le traitement antibactérien sera poursuivi pendant 3 à 4 semaines.

Dans les cas plus graves, avec des lésions profondes, l'antibiothérapie sera mise en place seule pendant quelques temps avant l'utilisation d'un traitement topique ou directement avec un traitement systémique anti-démodécique. Une bactériologie suivie d'un antibiogramme est conseillée : les risques de voir apparaître des germes *Proteus* sp. (23 %) et des *Pseudomonas* sp. (19 %) n'étant pas négligeables. Cependant, en première intention, on peut conseiller PO : la céfalexine (30 mg/kg/j en deux prises), l'association amoxicilline-acide clavulanique (25 mg/kg/j en deux prises), la marbofloxacin (2 mg/kg/j en une prise), l'enrofloxacin (5 mg/kg/j en une prise). Attention à l'emploi des deux dernières molécules chez les chiens n'ayant pas terminé leur croissance, en raison des risques de toxicité au niveau des cartilages de conjugaison (72, 109). Si le clinicien constate un début de septicémie, il pourra privilégier les formes intraveineuses en perfusion dans un premier temps (exemple : céfalexine I.V.) avant de prendre le relais par voie orale (101). La durée du traitement sera en général d'au moins 4 à 12 semaines (75).

b3 - Traitement de la maladie intercurrente

La démodécie, chez le chien adulte plus particulièrement, évolue fréquemment en parallèle à une autre affection dont le traitement, s'il existe, est indispensable (171). Toutefois, la guérison de la pathologie intercurrente ne suffit pas à régler seule le problème des *Demodex* et un traitement anti-démodécique sera également instauré (45).

b4 - Divers

- Vitamine E

La vitamine E, à une posologie de 200 mg par animal, 5 fois par jour par voie orale, aurait un effet bénéfique dans le traitement de la démodécie généralisée. On évoquerait ses propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes pour expliquer les résultats

obtenus par Figueiredo *et coll* en 1993. Ceux-ci, ayant observé au préalable des taux de vitamine E très bas chez les chiens souffrant de pyodémodicie, ont entrepris des traitements à base de cette vitamine et auraient obtenu des taux de guérison de 99 % ! (48). Ces résultats, quasi miraculeux, ont toutefois été remis en cause par les expériences qui ont suivi (59). Peters estime cependant que les chiens qui reçoivent de la vitamine E, en plus de leur traitement anti-parasitaire, répondent mieux que lors de l'emploi d'acaricides seuls (137). On peut donc préconiser son utilisation en complément uniquement d'un traitement anti-démodécique acaricide.

- Immunomodulateurs

Le lévamisole et autres immunostimulants, non seulement n'ont pas fait preuve de leur efficacité (87, 127, 152) mais, en outre, pourraient potentialiser les risques toxiques du traitement (106, 152). Par contre, ils pourraient faciliter le traitement des pyodermites (52, 106, 157).

- Anti-prurigineux

L'ensemble des auteurs s'accorde sur les effets néfastes des glucocorticoïdes qui sont totalement contre-indiqués, même localement, de par leur impact sur un système immunitaire déjà défaillant.

Si le prurit est vraiment très important, Baker préconise l'utilisation d'anti-histaminiques longue action, comme la prométhazine (PHENERGANND), et Nesbitt l'emploi de tranquillisants (3, 127).

C - PRONOSTIC

Le pronostic sera basé sur l'observation de l'évolution clinique au cours du traitement acaricide, ainsi que sur la mesure du quotient parasitaire (formes vivantes/mortes ainsi que formes immatures/adultes). Il est possible de déterminer trois groupes de chiens répondant différemment aux traitements (82, 124, 125, 158).

– GROUPE 1

Il comprend les jeunes animaux encore incapables de contrôler la multiplication de leurs *Demodex* avec, pour conséquence, l'apparition de lésions localisées, entre 3 et 8 mois après la naissance. Lorsque l'immunité cellulaire de ces animaux devient mature, elle limite la population parasitaire à celle d'un chien normal et les lésions disparaissent. Le pronostic est alors très bon.

– GROUPE 2

Lorsque les animaux précédents n'arrivent pas à acquérir leur immunité et qu'ils ne parviennent pas à contrôler leur population de *Demodex*, la maladie progresse au stade de généralisation. La multiplication des parasites n'est alors stoppée que par un traitement acaricide, ce qui laisse le temps à la plupart des chiens de retrouver une certaine immunocompétence qui les rend aptes à limiter ensuite eux-mêmes la prolifération des

acariens. Ils deviennent alors des porteurs sains. Il s'agit souvent d'animaux de moins de 18 mois. Il convient donc de rester prudent dans le pronostic des formes localisées en raison des 10 % de jeunes animaux qui peuvent ensuite développer une forme généralisée et nécessiter un traitement.

– GROUPE 3

Certains chiens sont incapables, soit temporairement, soit définitivement, de contrôler leur population de parasites, parfois même alors qu'un traitement anti-démodécique est en cours. Ces animaux présentent une démodécie généralisée qui passe facilement au stade de pyodémodécie avec bien souvent des lésions podales. Il s'agit le plus souvent d'animaux âgés au moins de 18 mois, même si ce n'est pas systématique. Ils présentent très fréquemment une maladie intercurrente ou toute autre cause d'immunosuppression qu'il est important de reconnaître et de traiter afin d'améliorer le pronostic. En effet, c'est dans ce groupe que l'on va trouver les animaux les plus résistants aux anti-démodéciques et nécessitant parfois un traitement pendant plusieurs années, voire à vie. Certains chiens voient même leur maladie progresser malgré les soins apportés. Le pronostic est alors très sombre, particulièrement lors de pyodémodécie compliquée par *Pseudomonas* sp. avec des risques d'évolution vers une septicémie souvent fatale. C'est également dans ce groupe que les rechutes se produisent le plus facilement (modifications du milieu de vie, apparition d'une pathologie, diminution des capacités immunologiques, œstrus, gestation ...)

Il faudra donc rester très prudent dans le pronostic chez les chiens, même si les traitements actuels topiques et systémiques ont considérablement amélioré les perspectives d'avenir de ces animaux.

D - PROPHYLAXIE

Le mode de transmission de la démodécie (de la mère aux chiots, dans les trois premiers jours qui suivent la naissance) et le caractère héréditaire suspecté de cette maladie ont incité l'Académie Américaine de Dermatologie Vétérinaire à préconiser, en 1983, la stérilisation des animaux ayant déclenché la maladie, ainsi que celle des animaux indemnes mais issus ou ayant généré des lignées atteintes. Une solution moins draconienne serait de les écarter au moins de la reproduction. C'est très difficile à obtenir des éleveurs et des propriétaires, une fois que l'animal ne présente plus de symptômes ou lorsqu'il s'agit de porteurs asymptomatiques contaminant leur descendance ... (109, 155).

DEUXIÈME PARTIE

PATHOGÉNIE

PATHOGÉNIE

La pathogénie de la démodécie est encore mal connue. Pourtant, une meilleure connaissance de cette dermatose parasitaire permettrait de la combattre plus efficacement. De nombreux points d'interrogation subsistent cependant : nous l'avons vu, la seule présence de *Demodex* ne suffit pas à provoquer l'apparition de lésions. Alors que de nombreux chiens sont porteurs de ces parasites parmi la microfaune normale de leur revêtement cutané, pourquoi certains animaux développent-ils une forme clinique alors que d'autres restent indemnes ? Quels sont les facteurs qui rompent l'équilibre hôte-parasite et quelles sont alors les actions pathogènes du *Demodex* ?

I - MODALITÉS DE L'ACTION PATHOGÈNE DES *DEMODOX*

A - ACTION MÉCANIQUE ET IRRITATIVE

Demodex canis est un hôte quasi-permanent des follicules pilo-sébacés de la peau du chien. Lors de sa pullulation (plus de 50 parasites par follicule), il se produit une distention du canal folliculaire qui gagne ensuite tous les niveaux du follicule. Ses parois deviennent de plus en plus fines. Le poil, séparé de sa gaine et du bulbe, finit par tomber. L'inflammation, d'abord subaiguë peut prendre une très forte acuité : c'est la folliculite. Ce processus entraîne toujours une hyperproduction de sébum aboutissant à un état de séborrhée permanent (1, 47, 69, 81).

A ce stade, l'action pathogène provient d'un effet traumatique propre à la pullulation des *Demodex* au sein du follicule. Se rajoute par-dessus l'effet phlogogène des résidus métaboliques des parasites (81).

Le processus inflammatoire se poursuit avec la dégénérescence et la nécrose de l'épithélium folliculaire et des fibres de collagène péri-folliculaire. On observe alors un effondrement de la paroi du follicule consécutif non seulement à la multiplication des parasites, à l'action nécrosante de leurs métabolites, mais aussi à l'hypersécrétion sébacée et à l'action délabrante des cellules inflammatoires (histiocytes, macrophages). Directement au contact du derme, le contenu du follicule entraîne une très forte réaction inflammatoire de type « corps étranger » souvent accompagnée d'une suppuration : c'est la furonculose (47, 69, 81, 82).

B - ACTION FAVORISANTE DES INFECTIONS

La séborrhée, qui accompagne toujours la pullulation des *Demodex*, favorise le développement des germes infectieux de la surface cutanée. De même, l'amincissement de la peau, sa friabilité, son affaissement qui crée des replis par endroit, sont favorables à l'apparition d'infections secondaires (47, 49).

La flore est quantitativement modifiée (50 à 100 fois plus importante que la normale chez les chiens séborrhéiques), mais aussi qualitativement, avec un développement très important des Staphylocoques qui peuvent atteindre 90 à 95 % de la flore microbienne du revêtement cutané (81). Ce seront les premiers à entraîner une suppuration folliculaire avec apparition d'une pyodémodicie. D'autres germes peuvent ensuite prendre le relais (*Pseudomonas* sp. *Proteus* sp. ...) (174).

Ces germes sont surtout responsables des pustules « blanches », les plus superficielles. En effet, les *Demodex* seraient intrinsèquement pyogènes. Ils entraîneraient, eux, une suppuration folliculaire plus profonde et seraient responsables des pustules « violacées ». Toutefois, parasites et bactéries peuvent agir en synergie (19, 47, 81, 82).

C - ACTION TOXIQUE

Elle est surtout marquée lors de pyodémodicie. La résorption des toxines exogènes (parasitaires et microbiennes) associées aux toxines endogènes (débris tégumentaires et tissulaires provenant des effets délabrants de l'inflammation chronique) peuvent provoquer des troubles hépato-rénaux très graves. Ces troubles s'expliquent par l'apparition d'une néphrite interstitielle subaiguë avec, à plus ou moins long terme, une glomérulosclérose ainsi que d'une infiltration à dominante plasmocytaire du foie en région péricentrolobulaire (81).

D - ACTION IMMUNOLOGIQUE

Des recherches ayant déjà été réalisées sur l'impact immunologique d'autres maladies cutanées d'origine parasitaire (gale, puliculose ...), la démodécie a fait à son tour l'objet de travaux dans ce domaine. Actuellement, on dégage deux grandes tendances, a priori très différentes l'une de l'autre :

- une hypersensibilité immédiate ou retardée,
- un déficit du système immunitaire à médiation cellulaire.

1 - Action allergisante de *Demodex canis*

Depuis les années 1970, certains chercheurs tentent de prouver le rôle de phénomènes d'hypersensibilité dans le développement des lésions de démodécie. Ils avancent plusieurs types d'arguments pour étayer leur thèse.

a - Arguments cliniques

– L'aspect des lésions de démodécie sèche et celui des lésions cutanées d'hypersensibilité suivant l'injection d'antigène sensibilisant sont identiques, tant sur le plan macroscopique que microscopique (56).

– Deux types de réponses sont observés lors d’infestation parasitaire due au *Demodex* (56, 175) :

- dans 98 % des cas, le tableau lésionnel résulte de l’action mécanique des parasites au sein du follicule pileux, de l’inflammation, voire éventuellement, de l’infection bactérienne qui fait suite. Une guérison clinique est possible alors que persistent des *Demodex*, ce qui peut évoquer une tolérance immunitaire,
- dans les 2 % restants, un très petit nombre de parasites suffit à déclencher une réponse inflammatoire très intense, ne s’expliquant pas entièrement par l’action mécanique des acariens.

– Il existe des cas de sensibilisation croisée avec des antigènes issus de puces ou d’autres substances (102a, 175).

– Chez certains animaux, les lésions peuvent apparaître très inflammatoires, voire prurigineuses (175).

b - Arguments histologiques

Les arguments histologiques qui viennent étayer l’hypothèse d’une réaction d’hypersensibilité sont les suivants :

– il y aurait une forte prédominance des lymphocytes et autres cellules mononucléées, en nombre très augmenté, dans les infiltrats périfolliculaires et périglandulaires des chiens atteints de démodécie clinique (161), ce qui serait plutôt en faveur d’une hypersensibilité retardée,

– d’autres auteurs signalent l’augmentation du taux d’histamine dans la peau de ces chiens (8 à 10 fois la normale) ainsi qu’un nombre de mastocytes augmenté (33, 156), ce qui évoque plutôt un phénomène d’hypersensibilité immédiate,

– on peut également noter que l’aspect histologique des ganglions de chiens démodéciques (décrits précédemment) est identique à celui des nœuds lymphatiques de chiens hypersensibilisés expérimentalement (1). L’augmentation des grands lymphocytes pyrinophiles (mis en évidence habituellement dans les encéphalites allergiques expérimentales) est également en faveur d’une réaction allergique d’hypersensibilité (55).



Cependant, la démodécie ne représente pas une réaction immunitaire typique due à des parasites : l’éosinophilie, l’infiltration lymphocytaire marquée et l’œdème dermique ne sont qu’occasionnellement présents (1). Les lymphocytes ne sont que rarement observés et, lorsqu’ils sont présents, représentent moins de 5 % de l’infiltrat cellulaire (156). En réalité, la réaction cellulaire est très limitée tant que le follicule est intact. Ce n’est qu’après la rupture du sac folliculaire et l’entrée en contact des acariens avec le derme que la réaction cellulaire devient importante, avec une réaction de type « corps étranger ». Ces résultats ne sont pas en faveur d’une réaction de type hypersensibilité retardée.

Reste l'hypothèse d'une hypersensibilité de type I. Les observations histologiques sont compatibles. Mais attention, l'augmentation du nombre des mastocytes n'est pas forcément synonyme de réaction immunitaire : elle peut en effet être présente dans de nombreux cas de réactions inflammatoires chroniques, non spécifiques (1).

c - Arguments sérologiques

Gaafar *et coll*, en 1967, mesurent les protéines sériques totales ainsi que les albumines, globulines du sang de chiens sains et de chiens démodéciques, après exérèse des ganglions lymphatiques. Ils mettent ainsi en évidence une augmentation de la concentration totale des protéines sériques du sang des chiens atteints de démodécie clinique alors que les résultats des animaux cliniquement sains sont normaux et analogues à ceux des chiens indemnes. Cette augmentation du taux de globuline atteint 2 %, ce que Gaafar interprète comme signe d'existence d'anticorps circulants, en faveur, selon lui, d'une réaction d'hypersensibilité immédiate (55).

d - Arguments immunologiques

En 1976, Healey et Gaafar (84) recherchent la présence d'anticorps « réagissants » (immunoglobuline de type E = IgE) chez les chiens atteints de démodécie clinique, afin de déterminer dans quelle mesure une sensibilisation allergique contre *Demodex canis* et ses produits contribue à la pathogénie de la maladie.

Grâce à une technique d'immunofluorescence directe, ces auteurs ont prouvé l'existence d'IgE liées aux mastocytes présents dans les biopsies cutanées des chiens démodéciques. Mais les résultats sont également positifs sur des chiens sains (SPF) ... Le pourcentage des mastocytes fluorescents sur 20 chiens démodéciques et celui des 16 chiens SPF ne sont en effet pas significativement différents ($P > 0,05$).

En revanche, l'intensité moyenne de la fluorescence varie beaucoup d'un chien à l'autre, et d'une population à l'autre. Elle a été classée de I à IV pour en faciliter l'étude.

Les pourcentages de mastocytes fluorescents, et donc porteurs d'IgE allaient, chez les chiens démodéciques :

- de 2 % avec une intensité moyenne de degré I,
- à 87 % avec une intensité moyenne de degré IV,

Par contre, chez les chiens sains, les résultats allaient :

- de 3 % avec une intensité moyenne de degré I,
- à 33 % avec une intensité moyenne de degré IV.

L'intensité de fluorescence des mastocytes étant nettement plus élevée chez les chiens démodéciques, on peut conclure à une concentration supérieure en IgE chez ces mêmes animaux.

La pathogénie serait alors la suivante : lors d'une augmentation de nombre des parasites, les nombreux contacts allergène – IgE pourraient provoquer, du fait de la dégranulation des mastocytes, une forte sécrétion d'histamine et autres substances vaso-actives, intervenant habituellement dans les phénomènes allergiques.

Ces réactions pourraient produire des lésions semblables à celles rencontrées dans les dermites atopiques.

Cependant, il reste à prouver que les IgE mises en évidence sont bien spécifiques des allergènes démodéciques. Il serait intéressant de réaliser une étude avec un allergène de *Demodex canis*, les travaux de Healey et Gaafar reposant sur l'homologie entre les déterminants antigéniques présents dans la fraction Fc des IgE humains et canins : en effet, ces chercheurs n'avaient pas encore à leur disposition d'allergène spécifique du parasite. Il sera peut-être possible de mieux comprendre plus tard la pathogénie de la maladie.

e - Nature et origine des allergènes

Nous savons que la multiplication de *Demodex canis* s'accompagne de l'accumulation dans les follicules pileux de sécrétions, excréments et débris somatiques des parasites. Ces substances peuvent se retrouver jusque dans le derme. Pour Gaafar, il s'agit là du stade initial de la sensibilisation aboutissant à une dermite allergique.

e1 - Les antigènes métaboliques

Lors de ses repas, le parasite transforme, grâce à ses enzymes salivaires, certaines cellules de l'hôte, des débris cellulaires et le sébum en éléments assimilables par lui. Ces produits de digestion et de destruction représentent autant de substances étrangères susceptibles d'induire une sensibilisation de l'hôte (69, 81).

e2 - Les antigènes somatiques

Le parasite comprend deux parties :

- un exosquelette riche en chitine et recouvert d'une couche glycolipidique. Cette cuticule serait porteuse d'une glycoprotéine proche de celle du bacille de Koch, ce qui permettrait d'expliquer pourquoi elle semble avoir une action adjuvante dans l'introduction des phénomènes d'hypersensibilité,

- des tissus mous en position interne. A la mort du parasite, ce dernier est phagocyté par les leucocytes qui l'acheminent vers les ganglions lymphatiques régionaux. C'est seulement alors que ces tissus peuvent être en contact avec le milieu interne de l'hôte et jouer un rôle antigénique (69, 81).

e3 - Les auto-antigènes

On sait que, chez l'homme, les composants cutanés, une fois altérés, risquent d'être reconnus comme des Ag exogènes par l'organisme. Ce risque est bien connu dans les dermites extensives ou les destructions cutanées importantes. Bien que ce phénomène n'ait pas été mis en évidence chez le chien, il paraît raisonnable de penser que la destruction massive des cellules épithéliales des follicules pileux par les parasites, aggravée par l'invasion bactérienne secondaire, ainsi que la dénaturation enzymatique des fibres de collagène, puissent être responsables de la production d'Ag cutanés et, éventuellement d'autosensibilisation (56).

f - Conclusion

Pour certains, la démodécie-maladie correspondrait à un phénomène d'hypersensibilité consécutif à la stimulation antigénique par les produits de sécrétion et d'excrétion, les exuvies libérées lors des mues et les protéines de l'hôte dénaturées par le parasite. L'hypothèse la plus convaincante reste celle de l'hypersensibilité immédiate, qui permettrait d'expliquer le nombre important de mastocytes et la libération d'histamine observée précédemment (98). On pourrait ainsi expliquer pourquoi tous les animaux ne développent pas la démodécie. Un nombre conséquent se désensibiliserait spontanément après la neuvième semaine, ceux qui restent allergiques développeraient la dermatite (19).

2 - Action immunosuppressive de *Demodex canis*

La deuxième théorie semble, au premier abord, en opposition avec la précédente : une réponse immunitaire cette fois insuffisante permettrait aux acariens de proliférer de façon anarchique au sein des follicules pileux.

En effet, en 1972, Owen rapporte que, lors de transplantations expérimentales, huit chiots traités avec un sérum anti-lymphocytaire (A.L.S.) développent spontanément une démodécie clinique, alors que les cinq animaux non traités de la portée restent indemnes (130). Owen choisit ensuite une portée de six chiots Beagles dans une famille indemne de démodécie depuis plusieurs années. Les deux chiots traités à l'A.L.S. et les autres chiots sains sont élevés normalement avec leur mère et d'autres chiens. A trois mois, seuls les 2 chiots ayant reçu le sérum anti-lymphocytaire présentent des lésions de démodécie sèche localisée. A neuf mois, les autres chiots sont encore indemnes ...

Healey et Gaafar démontrent ensuite qu'il est possible de produire des lésions expérimentalement sur des chiots, grâce à des injections d'A.L.S. Ils sélectionnent trois lots d'animaux (84) :

- un lot de 8 chiots de la même portée, exposés au *Demodex* selon la méthode déjà décrite de Sheaham et Gaafar (160) dont 4 seulement sont traités à l'A.L.S.,
- un lot de 3 chiots d'une autre portée recevant de l'A.L.S. mais pas d'acariens,
- un lot de 3 chiots d'une troisième portée servant de témoins.

Tous les chiots traités trois fois par semaine à l'aide d'injections de sérum développent des lésions de démodécie sèche localisée. Seulement deux chiots recevant des parasites mais pas d'A.L.S. présentent les mêmes lésions (ce phénomène avait déjà été constaté par Sheaham et Gaafar) : il s'agit probablement de chiots ayant des difficultés à développer leur immunocompétence. Des résultats analogues sont obtenus sur d'autres lots de chiens (84). Des observations identiques ont été réalisées par la suite dans le cadre de traitement aux corticostéroïdes (8, 45) ou lorsque des maladies intercurrentes potentiellement immunosuppressives ont été identifiées (néoplasies, hyperadrénocorticisme ...) (126). C'est le point de départ de nombreux travaux dans cette direction. Mais à quel niveau se situerait l'anomalie de la réponse immunitaire des animaux susceptibles de développer la démodécie ?

a - Exploration de l'intégrité du système immunitaire non spécifique

L'immunité non spécifique a été étudiée dans le cadre de la démodécie uniquement du point de vue des neutrophiles et, de façon très limitée, du complément. Les épreuves fonctionnelles des neutrophiles (test au nitro-bleu de tétrazolium, tests d'essais bactéricides) n'ont révélé aucune anomalie (126). Leur aspect morphologique apparaît également normal (156, 157). De plus, les chiens chez lesquels un dysfonctionnement des neutrophiles est mis en évidence n'en développent pas pour autant une démodécie clinique (155). L'existence de facteurs d'inhibition du chimiotactisme des neutrophiles a été décrite récemment chez des chiens démodéciques (102a). Des études très limitées sur le système du complément (dosage du complément total ou de ses composants) n'ont pas révélé de déficience associée à la présence de démodécie (176).

b - Exploration de l'intégrité du système immunitaire à médiation humorale

Lorsque des chiens atteints de démodécie généralisée sont vaccinés contre la maladie de Carré ou l'hépatite infectieuse, les titres d'anticorps développés sont quantitativement similaires à ceux de chiens normaux (126).

Il en va de même lors de l'injection d'un nouvel antigène (maladie des visons aleoutiens) (34).

De plus, des études histopathologiques sur certains organes (peau, moëlle osseuse, nœuds lymphatiques, rate) signalent une population plasmocytaire normale, voire plus élevée, chez les chiens démodéciques (156, 157), sans aucune hypocellularité des zones occupées par les lymphocytes B au niveau des nœuds lymphatiques et de la rate, mais bien plutôt une hypercellularité (152).

L'électrophorèse des protéines sériques montre une augmentation des fractions α_2 , β et γ globulines (152, 156, 157). L'élévation de la fraction γ est beaucoup moins constante et accompagne le plus souvent les cas de pyodermites secondaires profondes (68). La signification de ces changements n'est pas encore bien connue.

Plus précisément, les taux d'IgA, IgM et IgE sont normaux chez les chiens atteints de démodécie généralisée. Par contre, les taux d'IgG sont 2,5 fois plus élevés que chez les chiens sains (79, 80). Les taux de complexes immuns circulants contenant des IgG sont normaux chez les chiens atteints de démodécie seule mais élevés chez les chiens où la dermatite est associée à une pyodermite (38).

Ainsi, il n'y a aucune évidence d'une immuno-déficience humorale. Au contraire, on remarque souvent une hyper-réactivité des cellules de la lignée B.

En outre, il semble qu'il existe une baisse d'activité des lymphocytes T chez les chiens démodéciques, phénomène que nous allons étudier dans le paragraphe suivant. L'hyperfonctionnement de la lignée B pourrait alors s'expliquer simplement par une diminution de la fonction suppressive des cellules T (par un processus analogue à celui décrit dans des cas de lupus érythémateux systémique). Il ne s'agirait donc pas d'une composante propre à la pathogénie de la démodécie (126).

c - Exploration de l'intégrité du système immunitaire à médiation cellulaire

Les premières recherches d'Owen, suivies par celles de Healey et Gaafar dans les années 70 montrent, nous l'avons vu, que les chiens traités à l'A.L.S sont plus susceptibles que leurs congénères de développer une démodécie clinique. Or l'A.L.S est connu pour posséder un effet immunosuppresseur très important dirigé contre le système immunitaire à médiation cellulaire et il a été prouvé expérimentalement que les lymphocytes T sont la première cible du sérum (84). Il est donc logique de penser que l'immunité à médiation cellulaire est, chez le chien, la première en cause en présence de *Demodex*. Et c'est elle que nous allons étudier à présent.

c1 - Mise en évidence d'une anomalie dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire des chiens atteints de démodécie

α - Etude des tests cutanés d'intra-dermoréaction (IDR)

Les tests cutanés d'intra-dermoréaction (IDR) à l'aide d'antigènes susceptibles de déclencher une réaction d'hypersensibilité retardée (H.S.R) permettent une exploration de l'immunité cellulaire (27, 157). Les substances les plus couramment employées dans l'étude de l'activité des lymphocytes T sont la phytohémagglutinine (= PHA) et la concanaviline A (= ConA). La PHA en particulier stimule la transformation et la multiplication des cellules T ainsi que la migration des macrophages, sans nécessiter une primo-sensibilisation. Aucun risque de tolérance avec cette méthode (82). Il est donc possible d'explorer *in vivo* l'existence d'immunodéficiences par l'intermédiaire des réactions de type IV. Le résultat correspond à une surface réactionnelle, mesurée en mm².

Une autre méthode consiste à appliquer directement sur la peau d'un sujet du dinitrochlorobenzène (D.N.C.B), produit qui induit une dermatite de contact, témoin d'une réponse à médiation cellulaire suite à une primo-sensibilisation (27, 34, 35).



En 1974, Scott *et coll* réalisent une série de tests d'IDR à la PHA et la ConA sur 11 chiens souffrant de démodécie généralisée. 82 % des animaux étudiés montrent une réponse anormale aux tests cutanés, bien inférieure à celle de chiens sains.

Une série d'IDR réalisée auparavant à l'aide d'antigènes de puces, de plumes et d'histamine ne met en évidence quant à elle, ni hypo ni hyperactivité de type I : les réactions d'HS immédiate sont normales alors que celles d'HSR sont diminuées (**157**). Ces résultats sont confirmés par la suite : les chiens atteints de démodécie généralisée montrent une réponse d'HSR significativement inférieure à la normale, voire même quasiment nulle à la ConA, la PHA (**82, 83, 85, 152**) ainsi qu'au DNCB (**35**) et à un extrait total de *Demodex* (**8, 34, 35**).

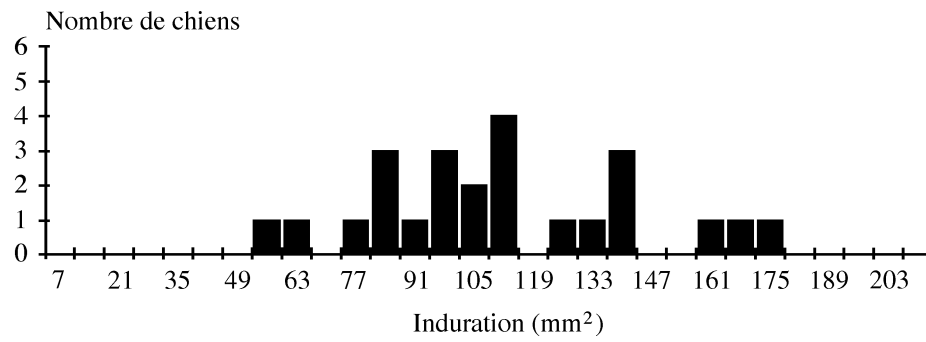
De façon plus précise, une série d'études d'Havrileck *et coll*, en 1989 et 1990, s'intéresse aux réactions d'HSR à l'aide de PHA selon le stade d'évolution de la démodécie. Pour les chiens cliniquement sains, la surface réactionnelle mesurée est d'environ 100 mm². C'est elle qui sert de référence. Avant traitement, les animaux malades présentent tous une diminution de la surface réactionnelle mais avec des variations (Fig. 5) :

- chiens souffrant de démodécie localisée sèche : surface $\simeq$ 50 mm²,
- chiens souffrant de démodécie généralisée sèche : nulle,
- chiens avec pyodémodécie : résultats de l'ordre de 40 mm².

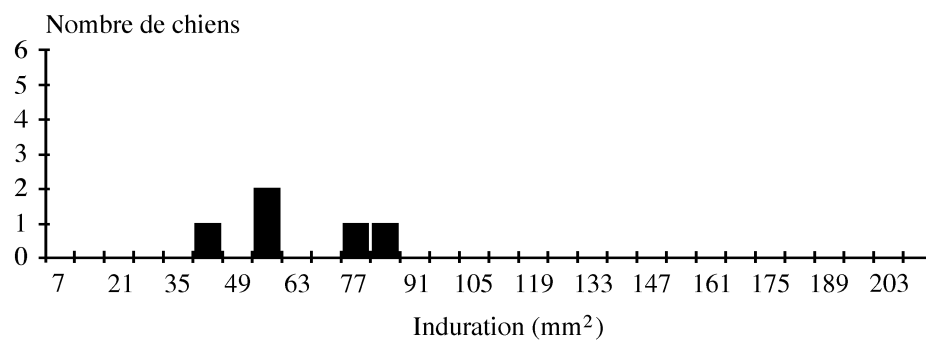
Ce dernier résultat s'explique par l'activation des macrophages et l'existence de phénomènes suppuratifs qui provoqueraient une diminution de l'inhibition de la multiplication lymphocytaire.

Après traitement, il n'existe plus de différence significative entre les chiens témoins et les chiens démodéciques qui ont bien répondu à l'amitraz (**82, 83**).





Histogramme n° 1 : Répartition pour les chiens sains



En conclusion, les chiens avec démodécie généralisée montrent *in vivo* une absence marquée de réponse des lymphocytes aux mitogènes. Ce déficit des cellules T pourrait-il expliquer la multiplication rapide et excessive des acariens (85) ? En effet, seuls les animaux atteints de la forme généralisée de la maladie présentent une réponse excessivement diminuée aux IDR. Les animaux souffrant uniquement de démodécie localisée ou montrant une guérison clinique ont des réponses normales (34, 35, 85, 152) voire diminuées mais plus modérément (82, 83). L'intensité de la baisse de réponse aux tests cutanés, témoignage d'une mauvaise réactivité des lymphocytes T, semble donc évoluer en parallèle au nombre d'acariens.

Havrileck propose d'ailleurs une méthode pronostique par IDR à renouveler tous les 15 jours pendant la durée du traitement, permettant d'évaluer la réponse à la thérapie puis les risques de rechute par la suite (Tableau III).

Toutefois, les tests cutanés d'IDR ne permettent pas une étude fine des réactions immunitaires à médiation cellulaire. Aussi allons-nous nous intéresser à présent aux techniques *in vitro* afin de confirmer les observations effectuées *in vivo*.

β - Etude *in vitro* de la réponse immunitaire à médiation cellulaire

RAPPEL : *In vitro*, les lymphocytes peuvent être stimulés :

- de façon non spécifique par des substances mitogéniques. Les plus utilisées sont la phytohémagglutinine A (PHA) et la concaviline A (ConA) pour les lymphocytes T, le lipopolysaccharide (LPS) pour les lymphocytes B, le "pokeweed mitogen" (PKW) stimulant à la fois les lymphocytes T et B. Cette stimulation polyclonale entraîne la transformation de tous les lymphocytes en blastes en 3 à 6 jours (27, 40),

- de façon spécifique avec le test de transformation lymphoblastique (T.T.L.) où les lymphocytes d'un sujet préalablement sensibilisé à un Ag peuvent être stimulés en culture avec ce même Ag (27, 69).

Les résultats sont appréciés par incorporation dans l'ADN formé *de novo* de thymidine tritiée et par mesure 3 à 5 jours après la mise en culture d'un index mitotique :

$$\text{index mitotique} = \frac{\text{c.p.m des cellules avec mitogène}}{\text{c.p.m des cellules sans mitogène}}$$

où c.p.m (= coups par minute) représente le nombre d'impulsions par minute de comp-

tage dans un compteur à scintillation liquide mesurant la radio-activité contenue dans les noyaux des cellules.

Pour un chien normal, les cellules se multiplient beaucoup plus en présence de mitogènes que seules : on obtient donc un index mitotique très élevé. Par contre, chez un individu immunodéprimé, les cellules ne répondent pas correctement aux mitogènes : l'index est alors proche de 1 (69).

En 1974, Scott *et coll* étudient la transformation lymphoblastique *in vitro* des cellules de 14 chiens atteints de démodicie généralisée. La réponse aux mitogènes non spécifiques PHA et PKW est très diminuée chez ces animaux, la dépression de la réponse variant de 30 à 100 % ! (157).

D'autres travaux montrent également que les chiens présentant une forme généralisée de la maladie ont une réponse sévèrement diminuée aux tests de transformation des lymphocytes aux mitogènes PHA, ConA et PKW, révélant des index mitotiques égaux voire inférieurs à 1 (34, 35, 88, 157). Ceci vient confirmer les observations réalisées précédemment à partir des tests cutanés d'IDR.

Or, aucune hypocellularité des zones de lymphocytes T des nœuds lymphatiques et de la rate n'a pu être mise en évidence (152). En outre, les lymphopénies sont rarement décrites chez les animaux démodiciques et restent modérées (5, 84, 152).

De fait, ces éléments suggèrent l'existence d'une suppression plutôt que d'une déficience vraie. Comment s'installe cette immunosuppression ?



Barriga *et coll* s'intéressent à la réactivité des lymphocytes périphériques du sang à la ConA, la PHA et au LPS chez les chiens de race Beagle atteints de démodicie sèche soit localisée, soit généralisée (5). Une première étude est réalisée 1 à 3 semaines après l'apparition des symptômes et les réponses obtenues sont normales chez tous les chiens (les animaux atteints de démodicie localisée présentent même une augmentation de la réponse à PHA). La deuxième étude, réalisée à 4 - 6 semaines, révèle cette fois une différence entre les deux groupes d'animaux : la réponse à la ConA est seule diminuée chez les chiens atteints de forme localisée de la maladie, alors que toutes les réponses diminuent jusqu'à devenir quasi nulles dans les cas de forme généralisée.

Ainsi, une immunodépression semble se développer en même temps que les signes cliniques et se montre beaucoup plus sévère chez les chiens dont la maladie se généralise. Au contraire, les réponses des lymphocytes des chiens avec une démodicie localisée restent en général normales, de façon analogue aux observations réalisées lors des tests cutanés (5, 175). Elles peuvent être diminuées mais jamais de façon aussi importante que celles des chiens souffrant de démodicie généralisée (122).

En outre, un suivi de la transformation lymphoblastique *in vitro* pendant la durée du traitement, révèle que l'index mitotique retrouve progressivement des valeurs normales parallèlement à la diminution du nombre de *Demodex*, en suivant une progression quasi linéaire (Fig. 6) (88, 152, 156, 157).

Comment expliquer cette immunosuppression qui semble évoluer de façon semblable à la population d'acariens ?



OBSERVATIONS INITIALES AVANT TRAITEMENT	OBSERVATIONS FINALES PENDANT ET APRES TRAITEMENT	CONCLUSIONS CLINIQUES ET PRONOSTIQUES
<i>Démodicie clinique</i> Réponse aux I.D.R. significativement inférieures aux normes	<i>Amélioration clinique</i> Augmentation de la réponse aux I.D.R. et stabilisation à des valeurs normales	<i>Restauration de l'intégrité cutanée et immunitaire</i> Guérison sans risque de rechute spontanée
	<i>Amélioration clinique</i> Stagnation de la réponse aux I.D.R. à des valeurs très faibles, voire nulles	<i>Restauration de l'intégrité cutanée mais persistance de l'immunodépression</i> Guérison clinique avec risque de rechute Recherche d'une pathologie annexe immunosuppressive pré-existante
	<i>Amélioration clinique</i> Augmentation de la réponse aux I.D.R. et stabilisation à des valeurs inférieures aux normes	<i>Restauration de l'intégrité cutanée mais persistance du parasitisme</i> Risques importants de rechute dès l'arrêt du traitement
	<i>Pas d'amélioration clinique, voire exacerbation des symptômes</i> Stagnation de la réponse aux I.D.R., voire diminution des valeurs observées	<i>Aggravation de la maladie avec persistance et augmentation du parasitisme</i> Aggravation de la maladie Démodicie chronique

Tableau III - Résultats des suivis cliniques et immunitaires au cours du traitement des chiens démodéciques et leurs conséquences pronostiques d'après **82**

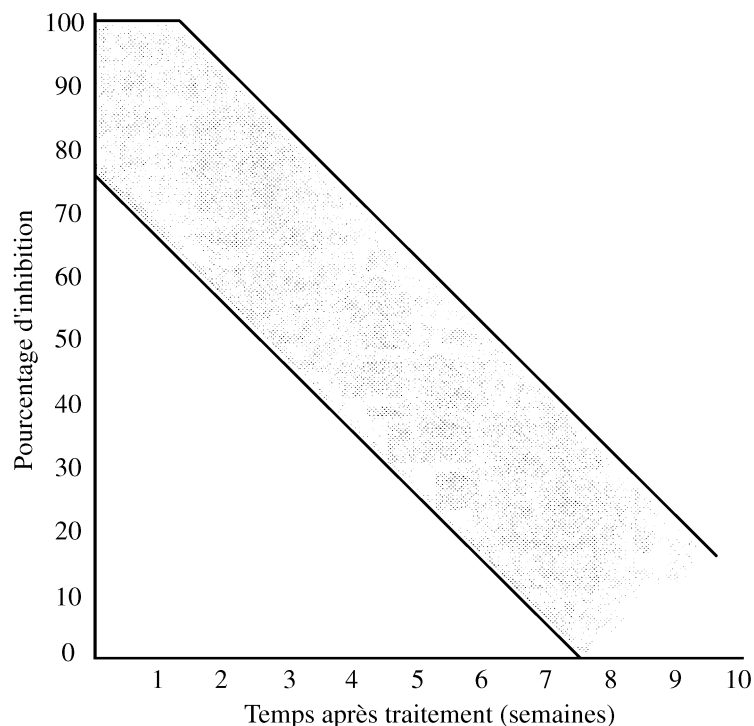


Fig. 6 - Pourcentage d'inhibition de la réponse lymphocytaire à la PHA en fonction du temps et après traitement d'après **156**

Les premières expériences avaient nécessité la mise en culture des lymphocytes T dans un sérum autologue. En 1975, Hirsh (88) cultive cette fois les lymphocytes T d'animaux malades dans le sérum de chiens sains et ceux-ci réagissent alors normalement aux tests de stimulation. Encore plus surprenant, cultivés dans le sérum de chiens atteints de démodécie généralisée, les lymphocytes de chiens indemnes comme ceux des chiens malades sont inhibés : la réponse cellulaire est quasi nulle dans les deux cas. Tout ceci laisse penser qu'il existe dans le sérum des chiens démodéciques un facteur immunosuppresseur, hypothèse confirmée par d'autres chercheurs (35, 152, 156). Reste à en déterminer la nature.

La nature de ce facteur sérique suscite encore bien des interrogations. Hirsh démontre rapidement qu'il ne s'agit pas du cortisol (88). D'autres possibilités sont actuellement étudiées :

– Substance immunorégulatrice non spécifique

La présence de semblables molécules a été démontrée dans d'autres espèces : infections dues à la tuberculose chez les animaux d'élevage, tuberculose, cancer, lèpre, cryptococcose ou encore candidose chez l'homme (156). Il a été établi que ces facteurs immunosuppresseurs non spécifiques se trouvaient fréquemment dans la fraction α globuline du sérum (157). Or, nous l'avons vu auparavant dans l'étude de l'immunité à médiation humorale, l'augmentation des fractions α et β globulines est constante chez les animaux atteints de démodécie généralisée (152). Krawiec décide alors de pratiquer l'isolement des fractions sériques chez les chiens atteints d'une telle maladie (98). La dépression des lymphocytes T lors de la stimulation à la ConA est alors plus particulièrement marquée lorsque les cellules sont cultivées sur la fraction β du sérum ... Le pourcentage de blastogénèse étant moindre lors de la mise en contact avec la fraction β , il semble logique de penser que le (ou les) facteur(s) bloquant se trouve(nt) dans cette partie du sérum. Cependant des points d'interrogations subsistent encore. Ainsi, la supplémentation en FBS (sérum fœtal bovin) induit le retour à une blastogénèse normale. Le FBS contient-il un facteur qui interfère avec la substance immunorégulatrice suspectée ou bien remplace-t-il un facteur stimulant de la blastogénèse absent chez les chiens atteints de démodécie généralisée (98) ? D'autres travaux seraient nécessaires dans cette direction.

– Un complexe Antigène-Anticorps (Ag - Ac)

Cette deuxième hypothèse porte sur l'existence de complexes Ag-Ac, les Ag pouvant provenir d'Ag acariens. Quand le nombre de parasites augmente, la concentration en Ag augmente en effet en parallèle. Si une réponse immunitaire productrice d'Ac existe contre ces Ag, les complexes formés pourraient être des inhibiteurs sériques. Le phénomène a en effet été observé lors de processus tumoraux (88). Une étude de Douglas *et coll* sur les concentrations d'immuns complexes circulants (CIC) lors de certaines dermatites chez le chien met ainsi en évidence des concentrations plus élevées chez les animaux souffrant de lupus érythémateux disséminé, de lupus discoïde érythémateux, de démodécie généralisée ou de pyodermite récurrente à staphylocoques, par rapport à des chiens sains (38). De tels résultats sont compatibles avec les hypothèses de Hirsh et Scott (88, 156) sur la nature du facteur mais n'apportent pas de certitude. Qui plus est, les chiens atteints de démodécie généralisée sèche pourraient avoir des résultats analogues à ceux de chiens normaux. Les complexes Ag-Ac seraient donc à relier au moins

partiellement à la présence d'une pyodermite. Ils pourraient cependant contribuer à la suppression de l'activité des cellules T chez le chien (38).



Cependant, Barta *et coll* ont remis directement en cause l'existence même d'une immunosuppression liée à *Demodex canis* : les chiens souffrant de démodécie généralisée sans complications bactériennes obtiennent chez eux des résultats normaux aux tests de stimulation des lymphocytes, alors que les chiens présentant une pyodermite (secondaire ou non à la présence d'acariens) montrent bien une diminution d'activité des cellules T. L'immunosuppression est d'autant plus importante que la pyodermite est étendue. La dépression du système immunitaire serait donc la conséquence de la pyodermite et non de l'existence des parasites (6).

Malgré tout, l'effet immunosuppresseur de la démodécie elle-même a trop souvent été constaté pour que l'on puisse nier le rôle direct des acariens et/ou de la réaction de l'hôte envers eux dans le développement de ce phénomène (5, 34, 88, 152, 156, 157). Toutefois, les observations de Barta *et coll* sur la nature immunosuppressive de la pyodermite bactérienne ont été vérifiées (5). Les deux réactions pourraient provoquer ensemble la baisse d'activité des cellules T.

γ - Cas particulier de l'interleukine -2

RAPPEL : L'interleukine -2 (IL-2), sécrétée par les lymphocytes T-helper activés, joue un rôle fondamental dans la régulation du système immunitaire (86). Elle induit entre autres la prolifération clonale et la différenciation de sous-populations lymphocytaires T et B ; elle possède également une action autocrine sur les T-helper (80, 86). Son action passe par l'acquisition par les cellules-T de récepteurs spécifiques à IL-2 lors du démarrage de la réponse immune (18, 143).



Nous savons qu'un déficit des cellules T a été suspecté chez le chien démodécique. Or il existe deux grands types de lymphocytes T-helper, inducteurs de la réponse immunitaire : les cellules Th1 qui synthétisent entre autres IL-2 et dirigent la réponse vers une réaction à médiation cellulaire, ainsi que les cellules Th2 qui produisent et utilisent IL-4 comme facteur de croissance tout en étant responsables de la production d'anticorps. Il a été prouvé que certaines affections parasitaires induisent une prolifération des cellules Th2 au détriment des Th1. Et ce d'autant plus facilement que les lymphocytes Th2 auraient à leur tour une action dépressive sur les Th1 (Travaux de Mosmann T.R. et Coffman R.L. cités dans 104).

A partir de ces théories, Lemarie et Horohov ont voulu vérifier l'existence chez les chiens démodéciques d'un déséquilibre en faveur des cellules Th2 (104). Alors la diminution de la production en IL-2 correspondrait à une réponse anormale des lymphocytes Th1 chez ces animaux, signe d'un déficit du système immunitaire à média-

tion cellulaire. Les travaux de ces deux chercheurs révèlent que les chiens atteints de démodécie généralisée souffrent effectivement d'une chute de production d'IL-2, accompagnée d'une très nette diminution du nombre des lymphocytes T exprimant des récepteurs à IL-2. Cela suggère une orientation de la réaction immunitaire vers Th2 au détriment de Th1.

Cette hypothèse serait confirmée par les études immunohistochimiques de Caswell *et coll.* Ceux-ci proposent d'expliquer les lésions précoces de folliculite murale par action des lymphocytes T cytotoxiques (CD3+ et CD8+) présents dans les infiltrats sur les kératinocytes altérés (porteurs d'auto-antigènes) ou exprimant des dérivés acariens (24). Il s'agirait d'une réponse immunitaire précoce à médiation cellulaire, dirigée vers l'épithélium folliculaire (24, 25, 37). Cette réponse s'oriente ensuite rapidement vers

culose en général (37). On retrouve donc l'hypothèse d'une réponse immunitaire de type cellulaire par les lymphocytes Th1 substituée par la suite par la production de plasmocytes (activée par les cellules Th2) ...

voque une suppression généralisée des réactions immunitaires à médiation cellulaire et l'apparition d'un véritable cercle vicieux, alors que le système humoral reste plus ou moins normal. Reste à expliquer le déclenchement de ce phénomène ...

c2 - Mise en place d'une anomalie dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire des chiens atteints de démodécie

α - Mise en place chez le jeune animal

Il existe une prédisposition bien connue de certaines races pour la démodécie généralisée (Tableau I) et les animaux de races "pures" sont beaucoup plus souvent atteints que ceux résultant de croisements (10). En général, certaines lignées sont plus touchées que d'autres et l'élimination des reproducteurs malades et/ou des chiens cliniquement sains mais générant des chiots démodéciques diminue considérablement l'incidence de la maladie dans certains élevages (101, 152). Tout ceci est plutôt en faveur d'une prédisposition génétique. Effectivement, l'association d'une déficience du facteur VII chez le Beagle avec une prédisposition apparente pour la démodécie généralisée suggère même une transmission identique dans les deux cas, à savoir un mode de transmission autosomal à dominance incomplète (152).

Reste cependant à savoir comment s'exprime cette prédisposition et à quel niveau elle intervient.

Après la mise en évidence des anomalies de fonctionnement des lymphocytes T décrites précédemment, les chercheurs se sont interrogés sur le rôle de l'immunodéficience dans l'apparition et le développement de la démodécie. Pour mieux comprendre l'évolution de la maladie, ils se tournent vers l'étude d'animaux appartenant à des lignées à très forte prévalence de démodécie. Wilkie *et coll* (173) réalisent une série de tests cutanés à l'aide de PHA et de DNCB pendant que Krawiec et Gaafar (98) s'intéressent aux fluctuations de l'effet immunosuppresseur du sérum. Dans les deux cas, il s'agit de chiots dont les ascendants avaient montré des symptômes de démodécie et l'étude commence avant même l'apparition de lésions dues à cette maladie chez les animaux étudiés.

A chaque fois, les résultats obtenus sont significativement différents de ceux de chiens normaux et témoignent d'un retard dans l'acquisition d'une immunocompétence d'apparition progressive (vers 3 à 8 semaines). Une immunodéficience s'installe ensuite parallèlement à l'apparition des lésions et à la pullulation des acariens. Par contre, arrivés à l'âge adulte et une fois guéris, les animaux présentent des résultats identiques à ceux des chiens normaux. Le déficit existant chez les animaux appartenant à des lignées prédisposées et se manifestant avant même l'apparition des symptômes vient confirmer l'hypothèse d'une prédisposition héréditaire.

Cependant, si des chiots souffrant de démodécie avaient effectivement au départ une baisse générale des défenses immunitaires, ils devraient également développer des maladies virales, des pneumonies et autres infections systémiques. Or c'est loin d'être le cas (156, 157). L'hypothèse la plus en faveur actuellement est donc celle d'une déficience spécifique et héréditaire des cellules T vis-à-vis de *Demodex canis*, thèse compa-

tible avec les résultats obtenus aux tests d'IDR à l'aide d'extraits totaux de *Demodex* (34, 35). En effet, les chiens sains et ceux qui guérissent spontanément ont des résultats normaux alors que les chiens qui développent une démodécie généralisée ont des réactions fortement diminuées. Malheureusement, pour démontrer cette théorie, il faudrait pouvoir, par exemple, réaliser des tests de transformation lymphoblastique avec un Ag spécifique de *Demodex canis* sur des animaux de lignées prédisposées, ce qui est loin d'être réalisable à l'heure actuelle (156).



En conclusion, ce déficit héréditaire et spécifique des lymphocytes T vis-à-vis de *Demodex* (voire d'autres cellules, spécialisées dans la présentation d'antigène), accompagné de facteurs favorisants (mauvaises conditions d'élevage par exemple) entraînant un retard dans l'acquisition d'une immunocompétence efficace, permettrait une multiplication rapide des acariens chez certains sujets. Ces parasites interféreraient à leur tour avec la réponse immunitaire à médiation cellulaire et pourraient, comme nous l'avons vu, créer une immunosuppression secondaire aggravant la pullulation des *Demodex* ... (100, 103, 105, 152, 154, 155, 157).

β - Mise en place chez l'animal adulte (âgé de plus de 2 ans)

On suppose à l'heure actuelle que la démodécie résulte chez le jeune chien d'un déficit héréditaire dans la réponse des lymphocytes T dirigée contre *Demodex canis*. Qu'en est-il chez le chien adulte ?

Chez le jeune animal, la démodécie est en général la seule maladie présente. Alors que chez le chien âgé de plus de deux ans, cette maladie est fréquemment associée à d'autres affections (36, 45, 71, 105, 109, 152, 164). On sait aussi que, chez le chat, la majorité des cas surviennent sur des adultes, en général en parallèle à une pathologie potentiellement immunosuppressive (FeLV, FIV, toxoplasmose, hyperadrénocorticisme, néoplasies ...) (61). Peut-on rendre de telles pathologies responsables de l'apparition de la dermatite chez le chien ? Permettent-elles d'expliquer pourquoi seul un petit nombre d'adultes expriment une démodécie sous sa forme clinique (10 % seulement des cas de démodécie constatés par Havrileck et Ducos (81) ? Ou bien ces pathologies sont-elles au contraire une conséquence de la pullulation des *Demodex* ? Ou encore une simple association ?

β1 - Pathologies associées et leur rôle dans le développement de la démodécie

Au cours d'études consacrées à la démodécie chez le chien adulte, certaines pathologies associées ou certains antécédents médicaux sont remarqués plus souvent que d'autres (Tableau IV). Peuvent-ils être à l'origine d'une immunodéficiences (plus spécialement au niveau des lymphocytes T) permettant ainsi à des acariens jusque là bien tolérés de se multiplier et de créer des lésions ?

	Cushing spontané	Hypothy- roidie	Cortico- thérapie	Chimio- thérapie	Néoplasies	Parasitose interne	Idiopathie
Duclos <i>et coll</i> 26 cas en 1994	8 % 9 - 12 ans	20 % 7 - 13 ans	32 % 4 - 9 ans	12 % 7 - 9 ans	0	0	28 % 7 - 13 ans
Guaguère 28 cas en 1993	28,6 % 7 - 15 ans	14,2 % 4 - 9 ans	25 % 4 - 10 ans	3,6 % 12 ans	0	0	28,6 % 5 - 14 ans
Lemarie <i>et coll</i> 34 cas en 1996	9 %	0	27 %	3 %	6 %	6 %	44 %

Tableau IV - Proportions des principales affections sous-jacentes d'une démodécie généralisée du chien adulte et âge moyen des chiens si disponible d'après **45, 71, 105**

– IMMUNODEFICIENCE D'ORIGINE MEDICAMENTEUSE :

* Corticoïdes

Les traitements antérieurs à base de corticoïdes représentent l'un des facteurs le plus souvent associé à la présence d'une démodécie chez l'adulte (Tableau IV) (**45, 71, 105, 109, 126, 152, 159a**). L'apparition de la dermatite parasitaire est souvent à relier avec une corticothérapie à long terme destinée à traiter un prurit associé à une affection allergique (**105, 159a, 164**) voire une maladie auto-immune ou une tumeur (**71, 159a**). L'arrêt du traitement antiprurigineux en parallèle à l'instauration d'un traitement acaricide permet le plus souvent d'obtenir une guérison sans rechute (**164, 71**). L'âge moyen des animaux touchés est d'environ 8 ans (moins de 10 ans d'une façon générale) (**45**).

Or, il est bien connu que de nombreux éléments du système immunitaire sont affectés par les corticoïdes (**44, 131**).

– Macrophages et monocytes (diminution du chimiotactisme, de la phagocytose, de l'activité bactéricide et de la présentation des Ag).

– Polynucléaires neutrophiles (diminution de la migration tissulaire et de la phagocytose).

- Anticorps circulants (à dose thérapeutique, les corticoïdes n'altèrent pas l'action des lymphocytes B : il faut des doses supérieures pour diminuer la production des IgM et surtout des IgG et IgA).
- Complément (inhibition de la synthèse de certaines fractions).
- Lymphocytes (baisse de l'immunité à médiation cellulaire par fonte des tissus lymphoïdes centraux et périphériques et par action sur la redistribution des cellules T entraînant une lymphocytopenie).

Ces phénomènes expliquent l'effet immunodépresseur bien connu des corticoïdes.

Il ressort de ces observations que la baisse d'immunité (en particulier de la réponse à médiation cellulaire) pourrait être à l'origine de la sortie d'une démodécie demeurée jusqu'alors infra clinique (71). En fait, tout mauvais contrôle dans le traitement de pathologies du type allergies, maladies auto-immunes, néoplasies, avec en particulier apparition d'une pyodermite profonde doit inciter le clinicien à rechercher des *Demodex* en pratiquant des raclages cutanés au niveau des lésions (71).

* Chimiothérapie

L'utilisation de produits immunosuppresseurs est centrée sur le traitement des néoplasies et des maladies auto-immunes (144). Ces substances agissent sur les cellules à division rapide, comme les lymphoblastes périphériques (39).

L'association d'une démodécie et d'une chimiothérapie a été fréquemment observée depuis Owen et ses travaux sur le sérum anti-lymphocytaire (77). La mise en place du traitement d'un mélanome malin par chimiothérapie entraîne ainsi l'aggravation de lésions démodéciques qui pré-existaient sur cet animal (36). Mieux encore, d'après Duclos *et coll* (1994), sur six chiens adultes ayant nécessité un traitement immunosuppresseur et chez lesquels un diagnostic de démodécie est également posé, seul l'un d'entre-eux avait déjà des lésions cutanées avant le début de la thérapie. L'apparition des symptômes dermatologiques est observée après la mise en place du traitement chez les cinq autres animaux (45).

La fréquence de l'évolution conjointe d'une démodécie et d'une chimiothérapie et le rôle potentiellement immunosuppresseur de tels traitements sont indéniables (39, 45, 71, 105).

– IMMUNODEFICIENCE ET DYSENDOCRINIE

* Hyperadrénocorticisme

Lors d'hyperadrénocorticisme spontané, la production endogène de cortisol s'élève de façon excessive. Ce phénomène est soit d'origine surrénalienne, soit, plus couramment d'origine hypophysaire (70 % à 90 % des cas) (44).

L'hyperadrenocorticisme spontané se rencontre en général chez les animaux d'âge moyen voire élevé (plus de 6 ans en tout cas) (Fig. 7).

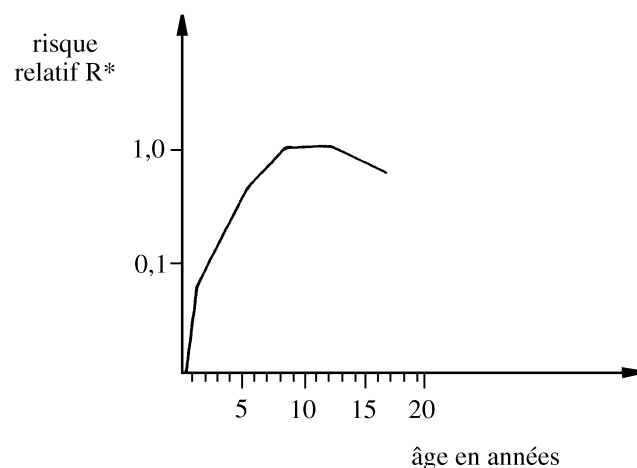


Fig. 7 - "Risque" d'hypercorticisme spontané en fonction de l'âge d'après **44**

White *et coll* (1989) ont montré la possibilité d'une association entre démodécie et hyperadrénocorticisme. En effet, lors d'une étude menée chez des animaux atteints d'hyperadrénocorticisme spontané (âgés de 3 à 14 ans), 10 % d'entre eux souffraient également d'une démodécie de forme généralisée ou localisée aux extrémités podales (**171**).

D'autres études viennent confirmer l'existence d'une relation entre hyperadrénocorticisme spontané et démodécie (**45**, **71**, **105**). Cette association représente jusqu'à 28,6 % des cas étudiés (**71**). On la rencontre principalement chez les chiens âgés de plus de 10 ans (**71**).

Il est important de remarquer que, d'après Duclos *et coll*, le premier signe d'appel chez les animaux atteints d'un hyperadrénocorticisme dans son étude venait des lésions cutanées dues à la démodécie. Seuls 25 % de ces chiens présentaient également une polyurie et une polydipsie. L'examen clinique n'était pas toujours évocateur d'un hypercorticisme (**45**). Ceci permet de justifier la réalisation de tests hormonaux pour mettre en évidence un éventuel dérèglement de la production du cortisol chez les chiens adultes souffrant d'une démodécie. Il est également conseillé de recueillir les commémoratifs afin d'effectuer un diagnostic différentiel entre hypercorticisme spontané et « iatrogène » (ce dernier entraînant un hypocorticisme physiologique vrai), fréquemment associé lui aussi à une démodécie comme nous l'avons vu précédemment.

Le pronostic est réservé (50 % de guérison à 6 mois). En même temps que le traitement acaricide, il est impératif de traiter la pathologie sous-jacente (Op'DDD - MITOTANE ND 50 mg/kg/j pendant 5 à 15 jours puis 50 mg/kg/sem. ou kétoconazole 30 mg/kg/j en permanence par exemple) (**71**).

* Hypothyroïdie

Un déficit en hormones thyroïdiennes est à l'origine de modifications du métabolisme cutané : atrophie de l'épiderme, kératinisation anormale, séborrhée, altération du cycle du follicule pileux, myxœdème ... (155). La peau en hypo-fonctionnement se défend mal contre les agents extérieurs et la présence concomitante d'une séborrhée grasse est susceptible de favoriser la multiplication des *Demodex*.

L'existence de taux sériques faibles en triiodothyronine (T_3) et en thyroxine (T_4) a souvent été constatée chez les chiens atteints de démodicie généralisée (70, 159a). Greve et Gaafar ne parviennent cependant pas à prouver que les changements cutanés induits par l'hypothyroïdie soient suffisants pour permettre la multiplication des parasites. L'altération de la peau serait un facteur favorisant pour les acariens mais pas forcément suffisant à lui seul (64).

Par contre, des états d'immunodéficience peuvent être associés à l'hypothyroïdie (30, 153). Ainsi, il a été démontré chez la souris que des taux sériques bas d'hormones thyroïdiennes peuvent résulter d'un affaiblissement de l'activité des lymphocytes B et T (30). Chez les chiens atteints d'infections cutanées en parallèle à une hypothyroïdie, on remarque une baisse de l'activité des neutrophiles et des lymphocytes T (153). Mais beaucoup d'aspects nous échappent encore dans les relations hypothyroïdie/immunodéficience. En fait, l'existence de taux sériques anormalement bas en T_3 et T_4 , rencontrée dans plus de 50 % des cas de démodicie généralisée, serait même secondaire à l'évolution d'une dermatite chronique chez la plupart des patients. Il s'agirait alors d'une « fausse hypothyroïdie » (« euthyroid sick syndrome ») comme en témoigne la persistance de réponses normales à la T.S.H (thyroid stimulating hormone) dans la plupart des cas (126, 155). Il est donc indispensable non seulement de mesurer le taux sérique en hormones thyroïdiennes mais aussi d'effectuer un test de stimulation à la T.S.H si ces taux sont anormalement bas, lorsqu'un animal âgé souffre d'une démodicie.

Bien que de nombreuses zones d'ombre subsistent encore, deux hypothèses sont principalement à retenir en cas d'hypothyroïdie associée à une démodicie (71) :

- La démodicie est à l'origine d'une baisse des taux d'hormones thyroïdiennes et induit une hypothyroïdie secondaire.
- Ou bien il existe une immunodépression importante qui explique à la fois l'hypothyroïdie et la démodicie dans les cas les plus graves.

Ce dernier point permet de comprendre que l'association d'une hypothyroïdie et d'une démodicie, plus fréquente chez les animaux âgés de 4 à 9 ans, puisse être d'un mauvais pronostic (25 % de guérison seulement malgré la mise en place d'un traitement) (71). On utilise la Levothyroxine sodique (LEVOTHYROXND –20 µg/kg matin et soir en permanence) parallèlement au traitement acaricide, mais le contrôle de l'hypothyroïdie est difficile ainsi que la gestion de la population d'acariens (71).

* Diabète sucré

De nombreux phénomènes interviennent dans l'existence d'une immunodéficience liée à la présence d'un diabète sucré :

- Mauvaise perfusion des tissus (due à des microangiopathies).
- Diminution de la production d'anticorps.
- Diminution de l'activité phagocytaire et de l'efficacité de l'immunité cellulaire (la pénétration du glucose dans ces cellules dépend de l'insuline).

Cependant, contrairement à des données plus anciennes (152), les études les plus récentes ne mettent pas souvent en évidence de diabète sucré évoluant en même temps qu'une démodécie chez le chien adulte. Malgré la possibilité pour le diabète de jouer un rôle immunosuppresseur, cette association ne serait que rarement constatée (45, 71, 105, 109). On peut même se demander avec Duclos *et coll* si diabète et démodécie ne sont pas secondaires bien souvent à un hyperadrénocorticisme passant parfois inaperçu (45).

– DIVERS

* Néoplasies

On suppose actuellement que, pour permettre la prolifération de cellules tumorales, il doit exister chez le patient un déficit spécifique ou généralisé dans la ligne de défense du système immunitaire. Chez l'homme, 93 % des patients souffrant de tumeurs inopérables ou présentant des rechutes précoces post-opératoires avaient en même temps une baisse de leur réponse immunitaire à médiation cellulaire. Cependant, si une immunodéficience peut avoir un rôle à jouer dans l'apparition de néoplasies, elle peut également être secondaire à l'existence de la tumeur ... (39).

L'existence de tumeurs chez le chien avait été fréquemment remarquée conjointement à celle d'une démodécie (par exemple : mélanome, lymphosarcome, hémangiosarcome, adénocarcinome mammaire) (45, 36, 109, 126). Pourtant les études les plus récentes ne signalent que rarement cette association (45, 71, 105, 109, 159a) et il est encore plus rare que le diagnostic des deux maladies soit réalisé en même temps. Les tumeurs évoluent parfois depuis un an et plus avant qu'un diagnostic de démodécie ne soit posé : il est donc difficile de prouver l'existence d'un lien entre les deux (45). Il pourrait s'agir d'une coïncidence : avec l'âge, les chiens seraient tout simplement davantage prédisposés aux tumeurs (45, 108). Il semble au contraire plus facile de relier l'apparition de la démodécie à la mise en place d'une chimiothérapie qu'à l'existence de la tumeur elle-même dans bien des cas (45).

* Maladies hépatiques

Bien que souvent citées comme pathologies conjointes de la démodécie chez l'adulte (109, 126, 152), les atteintes hépatiques ne sont pas observées très fréquemment. On peut même se demander s'il ne s'agit pas en fait de l'effet d'un hyperadrénocorticisme, maladie hépatique et démodécie étant toutes deux secondaires (45).

* Erhlichiose, dirofilariose

Elles représentent jusqu'à 6 % des cas chez Lemarie (105). Mais s'agit-il vraiment de la cause de l'apparition d'une démodécie ? Ou bien plutôt d'un facteur prédisposant voire d'une coïncidence ?

* Déficit en IgA

Ce déficit existe chez le Berger Allemand, le Shar-Pei, et le Beagle. Des animaux jeunes et des adultes peuvent alors présenter entérites spontanées, sinusites ou pneumonies chroniques, dermatites récidivantes, dermatophytose et démodécie (27).

* Maladies auto-immunes

Elles ne sont signalées qu'anecdotiquement (10, 155).

* Leishmaniose

Comme la démodécie, la leishmaniose canine induit à long terme une immuno-suppression des cellules T et se retrouve fréquemment associée à des néoplasies et à des infections opportunistes. Il est difficile d'établir quelle maladie découle de l'autre (60). Mais il est habituel de considérer qu'il ne s'agit que de la présence fortuite de deux pathologies en même temps, une telle association étant par ailleurs rarement décrite (71, 109).

* Dermatophytose

Il ne s'agit que d'une pathologie présente en même temps que la démodécie (71, 109).

– IDIOPATHIE

Même si, chez le chien adulte, la démodécie est souvent concomitante d'une autre affection, cette dernière est parfois difficile à diagnostiquer (172). Ainsi, dans l'étude de Lemarie, 44 % seulement des animaux de plus de 2 ans observés présentaient également une pathologie sous-jacente ou des antécédents médicaux évocateurs (105). En moyenne, ces animaux ne représentent que 30 à 60 % des chiens observés (45, 71, 105, 109). Qu'en est-il des autres ?

Il faut parfois patienter 6 à 16 mois après la découverte d'une démodécie pour parvenir à mettre en évidence les manifestations cliniques d'une autre pathologie (100, 109). Il est donc capital d'assurer un suivi régulier de ces patients afin de surveiller non seulement l'efficacité du traitement mais aussi l'éventuelle survenue d'une maladie. Mais parfois les pathologies mises en évidence sont difficilement fiables à la dermatose. Bien plus, aucune autre maladie n'est mise en évidence dans certains cas. Comment l'expliquer ?

– La démodécie serait un marqueur cutané précoce pour de nombreuses affections encore inaperçues (125).

– Certaines maladies ne sont pas identifiées par manque de temps et/ou de suivi (105).

– Il peut s’agir de la rechute d’une forme juvénile non diagnostiquée (105).

– Enfin, il n’y a tout simplement pas de pathologie associée : 30 à 60 % des chiens pourraient présenter une démodécie à l’âge adulte sans que l’on puisse l’expliquer par l’existence d’une maladie sous-jacente ou par l’administration de certains médicaments (105).



En conclusion, on remarque chez les chiens adultes démodéciques l’existence fréquente d’une affection conjointe de nature variée. Il est possible de distinguer plusieurs cas de figures. Tout d’abord les affections pouvant être effectivement à l’origine d’une démodécie : hyperadrénocorticisme spontané, causes iatrogènes ... Ensuite les maladies qui peuvent au contraire en être la conséquence : hypothyroïdie ... Et enfin les pathologies qui lui sont simplement associées : dermatophytose ... Et parfois peut-être, chez les animaux les plus vieux, un simple témoignage des effets de l’âge et d’une probabilité augmentée de souffrir de telle ou telle pathologie (néoplasies ...).

Cependant, de nombreux chiens semblent ne présenter aucun trouble associé. Et, chez Duclos *et coll*, plus de la moitié des autres animaux, ayant reçu en plus du traitement acaricide un traitement adapté à leur maladie sous-jacente mise en évidence ne peuvent pourtant pas être complètement guéris de la démodécie (45).

La présence de pathologies évoluant en parallèle de la démodécie n’explique donc pas tout dans l’installation de cette dermatose chez l’adulte ...

β2 - *La senescence du système immunitaire et son rôle dans le développement de la démodécie*

Dans une étude de Hirsh (88), les lymphocytes de 3 des 4 chiens démodéciques les plus âgés de l’étude (6 à 8 ans), cultivés en présence du sérum de chien sain ont certes des résultats meilleurs aux tests de transformation en présence de mitogènes que lorsque la culture est effectuée sur sérum autologue. Mais ces lymphocytes ne répondent pas aussi bien à la stimulation que ceux d’animaux plus jeunes atteints eux aussi de démodécie généralisée. Après guérison, 2 des 4 chiens ne récupèrent pas une réponse normale similaire à celle des plus jeunes. S’agit-il d’un effet de l’âge, de la maladie elle-même ou bien des deux ? Existe-t-il une hyporéactivité du système immunitaire chez les individus les plus âgés ?

– ALTERATION DE L'IMMUNITÉ CELLULAIRE SPÉCIFIQUE

La réponse immunitaire à médiation cellulaire est la fonction de l'immunité la plus touchée par le vieillissement.

Le thymus, impliqué dans la maturation des lymphocytes T, atteint le maximum de sa taille alors que le chien est âgé de 4 à 5 mois. Il commence rapidement son involution dès la puberté **(4)**. Avec l'âge, il est de moins en moins fonctionnel et ne peut plus assurer que très partiellement la maturation des cellules T, sans perdre toutefois complètement ses fonctions **(11, 41, 149)**. Le déclin dans la production des hormones thymiques joue un rôle particulièrement important dans la baisse d'efficacité du système immunitaire en relation avec l'âge. Ainsi des injections d'hormones thymiques ont un effet significatif dans la revitalisation du système immunitaire d'un sujet vieillissant **(149)**. Le thymus serait l'« horloge » des cellules T **(108)**.

Parallèlement, les lymphocytes T sont atteints par la sénescence et cette atteinte s'exprime à plusieurs niveaux :

- Baisse des capacités prolifératives.

La population des cellules T présentes dans le sang périphérique est peu modifiée par l'âge (10 à 20 % seulement de diminution chez des animaux sains par ailleurs) **(11)**.

Cependant, l'aptitude des lymphocytes T à proliférer, restée stable jusque vers l'âge de 7 à 8 ans, chute de façon significative à partir de 9 ans **(149)** (Fig. 8). Cette baisse s'exprime à la fois par l'augmentation du délai entre mise en contact avec l'Ag et début des divisions ainsi que par une diminution des capacités à proliférer **(108)**. Elle a été mise en évidence par de nombreux tests de transformation lymphoblastique à la PHA, la ConA ou au PKW sur des chiens de 9 ans et plus **(63, 88, 149)**.

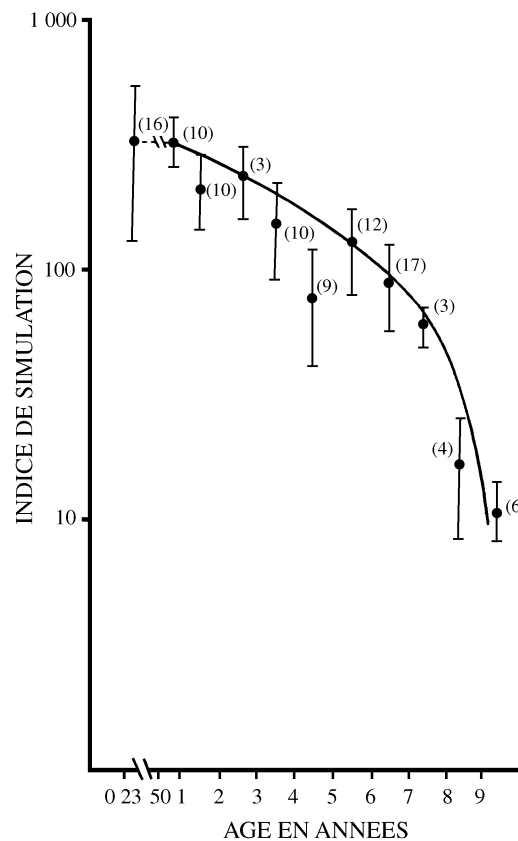


Fig. 8 - Effets de l'âge sur la réponse des lymphocytes T du chien. La réponse des lymphocytes T chute significativement ($P < 0,02$) avec l'âge. Chaque point représente la moyenne et les barres les écarts. Le nombre de chiens est indiqué entre parenthèses. D'après **58**.

– Atteinte des fonctions des lymphocytes T.

L'ensemble des fonctions des cellules T est modifié par le vieillissement.

On note en particulier une disparition de l'hypersensibilité retardée après injections intradermiques d'Ag, une baisse dans la synthèse des lymphokines (en particulier l'interleukine -2) et une altération des capacités de destruction des lymphocytes T cytotoxiques (en particulier dans leurs capacités à lyser les cellules tumorales) (**4, 11, 41**).

Les modifications des fonctions régulatrices sont moins bien connues. On a pu mettre en évidence la chute des fonctions auxiliaires (certainement liée à la baisse de la synthèse d'IL-2 et/ou une diminution des récepteurs à IL-2). Par contre, l'activité suppressive est sujette à controverses (**4**). Plusieurs études suggèrent une augmentation d'activité. En fait il semble qu'il existe une hausse de l'auto-immunité et une baisse de l'immunité protectrice (**108**).

Les changements dans le fonctionnement des lymphocytes T pourraient provenir en partie des perturbations dans leur milieu (encore mal comprises : rôle des lymphokines, de la baisse d'activité thymique ...). Et surtout d'altérations directes de la réactivité des cellules T (changements morphologiques au niveau du cytoplasme, modification des récepteurs, changement dans la répartition des sous-populations de cellules T ...) (**4, 108**).

– ALTERATION DE L'IMMUNITÉ HUMORALE

L'immunité humorale est elle aussi modifiée mais de façon moindre.

Le nombre des lymphocytes B reste constant pendant toute la vie de l'animal et leur capacité à proliférer n'est pas modifiée. Cependant les cellules spécifiques d'Ag circulant dans le sang vont en diminuant (**11**).

Il existe une diminution de l'efficacité de la réponse humorale, plus particulièrement pour certains Ag dont la réponse humorale dépend également des cellules T-helper (**4**). Cette chute peut être mise en évidence dès l'âge de 7 ans et serait davantage reliée à une baisse d'activité des lymphocytes T régulant la réponse anticorps qu'aux cellules B spécifiques de ces Ag (**11, 108**). Parallèlement, l'affinité des Ac pour les Ag diminue et leur spectre de reconnaissance est plus restreint (**11**). Les quantités d'immunoglobulines sériques peuvent être modifiées suivant leur classe : augmentation des IgA et IgG alors que les IgM et les IgE restent stables (**11, 108**). Il existe également des variations qualitatives : alors que les iso et hétéro-anticorps commencent à diminuer à partir du déclin du thymus, des auto-anticorps font leur apparition et augmentent avec l'âge : ils peuvent favoriser le développement d'atteintes auto-immunes comme l'amyloïdose rénale dont l'incidence augmente fortement chez le chien après 8 ans (**11, 41, 108**).

– ALTERATION DE LA FONCTION PHAGOCYTAIRE

Macrophages et cellules polynucléaires conservent la majeure partie de leur activité biologique (**11, 108**).



Les fonctions immunitaires commencent à décliner dès la puberté. Ce déclin est dû en partie aux changements intervenants dans le milieu cellulaire et surtout aux modifications des cellules elles-mêmes. Perte cellulaire, changement de proportions dans les sous-populations et changements cellulaires qualitatifs sont les trois types de modifications qui expliquent le déclin du système immunitaire. La cible la plus visible correspond aux lymphocytes T, ces changements étant liés de près à l'involution du thymus. Il faudra encore des recherches pour mieux comprendre le rôle de l'« horloge thymique » mais il est clair qu'avec l'âge, les patients ont plus de mal à contrôler auto-immunité, néoplasies et infections ...



En conclusion, on peut suggérer que la démodicie, éventuellement accompagnée d'une pyodermite bactérienne et d'une possible maladie systémique associée, sans oublier le rôle du déclin naturel de la réponse lymphocytaire lié à la senescence, permet d'installer un état d'immunodéficience, état qui autorise le développement des parasites et d'autres pathologies également présentes chez l'adulte. Mais la démodicie profiterait elle-même de l'existence d'un déficit pré-existant dans la réponse immunitaire pour se développer **(156)**.

La plupart des études suggèrent un lien très fort entre administration de corticoïdes, de drogues cytotoxiques, ou encore existence d'un hyperadrénocorticisme spontané et émergence d'une démodécie chez l'adulte. Cependant, un certain nombre d'affections ayant également des propriétés immunosuppressives ne sont que rarement rencontrées conjointement à la dermatite parasitaire **(105)**. De plus, on pourrait s'attendre à ce que de nombreux animaux atteints d'un cancer (particulièrement s'il touche le système lymphoréticulaire) ou de quelque autre affection immunosuppressive déclenchent une démodécie, étant donné la fréquence des porteurs de *Demodex* asymptomatiques dans la population canine. Or c'est loin d'être si fréquent ... **(155, 156, 157)**. Peut-être le « degré » d'immunosuppression n'est-il pas suffisant quantitativement ou qualitative-

Le désordre immunitaire induit touche essentiellement les réactions à médiation cellulaire. Il est proportionnel au nombre des acariens. Une pyodermite profonde vient ensuite se surajouter, aggravant ainsi l'immunosuppression pré-existante. Un cercle vicieux s'installe : plus le nombre des parasites augmente, plus le déficit immunitaire qu'ils engendrent leur permet de se multiplier (20, 155).

Avec un déficit spécifique sévère contre *Demodex canis*, le chien présente une démodécie généralisée avec toutes ces caractéristiques. Ce type d'animaux nécessite un traitement vigoureux. Avec un déficit moindre, le chien ne développe pas de démodécie généralisée, sauf si d'autres conditions immunosuppressives évoluent en parallèle. Si ces phénomènes secondaires sont résolus, la démodécie peut se résoudre spontanément ou répondre rapidement au traitement. Chez les chiots, les facteurs déclenchants peuvent correspondre simplement au stress d'élevage (régimes inadaptés, vaccins, parasitisme ...). Alors que pour des adultes, il faut en général des causes plus graves (maladies immunosuppressives par exemple, importance du vieillissement du système immunitaire ...) (100, 105, 152, 155). Ainsi une transmission artificielle réussit rarement à recréer la maladie chez un animal adulte par ailleurs en bonne santé (32).

La démodécie localisée représente un cas particulier : il s'agirait soit d'un stade débutant d'une forme généralisée, soit de la manifestation clinique d'une chute locale des capacités défensives des lymphocytes T. Dans ce cas, soit cette chute est passagère et la guérison est alors spontanée. Soit au contraire, cette baisse de réactivité lymphocytaire se poursuit et l'extension des lésions aboutit à une forme généralisée de la maladie (69).

Mais tout n'est pas encore clair dans cette hypothèse :

- Il manque encore des preuves absolues du déficit spécifique des lymphocytes T qui autorise les acariens à se multiplier (100).

- Le site de la déficience primaire est encore inconnu et le restera jusqu'à ce que l'on comprenne les mécanismes grâce auxquels les chiens sains contrôlent la population des acariens dans leurs follicules pileux (78).



Remarque :

Pour en savoir plus long sur la pathogénie de la démodécie, il sera possible d'après Caswell *et coll* d'utiliser des lignées de souris mutantes dépourvues de lymphocytes B ou T fonctionnels comme modèle d'étude. Ces souris sont contaminées artificiellement par *Demodex canis* par le biais de greffe de peau de chiens infectés. Ces animaux représentent un modèle beaucoup plus maniable ! Il pourrait même être envisageable de reconstituer partiellement le système immunitaire déficient de ces souris à l'aide de sous-populations spécifiques de lymphocytes de chiens pour déterminer quelles cellules sont importantes dans la défense contre *Demodex canis*. Voilà une théorie qui ouvre des perspectives d'avenir pour la connaissance de la pathogénie de la démodécie (22).

3 - Conclusion de l'étude immunologique de la pathogénie de *Demodex canis*

Apparemment, deux théories s'opposent : celle d'une hyper-réactivité du système immunitaire et au contraire celle d'un déficit dans la réponse de ce même système. En fait, les deux phénomènes pourraient se compléter pour expliquer les lésions cliniques observées. Leur intervention se ferait à des niveaux différents :

– Les phénomènes d'hypersensibilité de type I pourraient intervenir dans l'établissement du tableau lésionnel de la démodécie en causant des dommages au niveau des tissus des zones où se multiplient les *Demodex* (19, 81). Ces réactions localisées ne joueraient qu'un rôle secondaire (Baker puis Scott n'observent des images histopathologiques évocatrices d'H.S. immédiate que dans 5 % des cas) (1, 156, 157). Elles pourraient se rencontrer chez des animaux dont l'intégrité du système immunitaire est peu altérée (157).

– Les phénomènes généralisés liés à une baisse d'efficacité de la réponse immunitaire (plus spécifiquement dans la réponse à médiation cellulaire) sont primordiaux. Ils permettraient ainsi aux parasites de se multiplier, ces derniers entraînant à leur tour une immunodéficience plus étendue, permettant l'apparition et l'extension de la maladie (81, 154).

II - CONCLUSION ET SCHÉMA PATHOGÉNIQUE (81, 109)

En conclusion de cette étude pathogénique de la démodécie, nous rappellerons à l'aide de la figure 9 les principales étapes de l'évolution de la maladie.

L'apparition puis l'extension de la maladie seraient dues à l'existence d'un déficit spécifique et héréditaire des lymphocytes T (voire des cellules présentatrices d'antigène) vis-à-vis de *Demodex canis*, lui permettant de se multiplier grâce à des facteurs favorisants, potentiellement immunodépresseurs (stress d'élevage chez les chiots, mais causes plus graves chez l'adulte en général : hyperadrénocorticisme, traitements immunosuppresseurs ...).

Il est également possible que la maladie soit due à une infection bactérienne.

tivité des cellules de la lignée T, grâce à un facteur humoral immunosuppresseur dû aux parasites et/ou à la réaction de l'hôte et qui permet aux acariens de se multiplier davantage.

Parallèlement le parasite induit la chute du poil par son action mécanique. Il est également responsable d'une folliculite due à ses propriétés irritatives et sensibilisatrices. L'inflammation du follicule pileux entraîne à son tour une hypersécrétion de sébum, un effondrement des follicules pileux et une nécrose des cellules épithéliales. Les surinfections bactériennes locales sont responsables de la furonculose et participent également à l'immunosuppression induite des lymphocytes T.

Enfin, suite aux atteintes cutanées profondes et étendues, la résorption massive des

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE DE CAS ET DISCUSSION

ÉTUDE DE CAS ET DISCUSSION

Nous venons, dans les chapitres précédents, de nous intéresser de façon théorique à la démodécie canine et plus particulièrement à sa pathogénie. Nous avons pu, entre autres, mettre en évidence un certain nombre de spécificités de la maladie chez les animaux adultes : circonstances d'apparition (en relation ou non avec une autre pathologie), évolution, traitement, pronostic ... Le but de cette étude rétrospective est d'essayer maintenant d'observer directement les particularités d'un groupe de chiens démodéciques, tous ayant déclenché les symptômes de la maladie à l'âge de deux ans ou plus et tous ayant été présentés à la consultation de Dermatologie du Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort.

Nous étudierons l'apparition de la maladie, son évolution et les traitements mis en place chez ces animaux. Nous nous intéresserons plus particulièrement aux possibilités d'association entre la sortie d'une démodécie « clinique » et une pathologie sous-jacente éventuelle, ainsi qu'à la nature et à la fréquence de cette dernière lorsqu'elle existe. Les résultats seront ensuite comparés à ceux obtenus par d'autres chercheurs lors de précédents travaux sur la question (**45, 71, 105, 159a**).

I - MATERIEL ET METHODE

Ving-huit chiens adultes (âgés d'au moins deux ans au moment de l'étude) atteints de démodécie ont été présentés entre janvier 1994 et octobre 1998 au service de Parasitologie de l'Ecole Nationale de Maisons-Alfort. Le diagnostic de la maladie a été établi à l'aide de raclages cutanés, mettant en évidence de nombreux *Demodex canis* au niveau de lésions alopeciantes et/ou surinfectées. On remarquera qu'ont été exclus de l'étude les chiens dont les symptômes sont apparus avant l'âge de deux ans, de même que les cas de rechute à l'âge adulte de démodécie juvénile.

Les renseignements médicaux ont été classés pour chaque chien selon la race, le sexe, l'âge au moment de l'apparition des troubles, la forme de la maladie (démodécie localisée (D.L.), démodécie sèche généralisée (D.G.) ou surinfectée (D.G.I.B.), avec présence ou non d'une pododémodécie (P.D.).

La présence d'une pathologie associée à la démodécie - ou pour le moins concomitante - a été recherchée autant que possible, ainsi que l'existence de traitements antérieurs de nature immunosuppressive. Cela n'a malheureusement pas pu être systématiquement mis en œuvre. Nous nous bornerons hélas à étudier ici des résultats de façon rétrospective, toutes les analyses n'ayant pu à l'époque être obtenues qu'avec accord des propriétaires et donc suivant leurs motivations propres et la gravité des cas (démodécie étendue, récidivante, résistante aux traitements voire mettant en jeu le pronostic vital de l'animal ...). Des explorations du fonctionnement hormonal (hormones cortico-surréaliennes et thyroïdiennes) ont été entreprises aussi souvent que possible, accompagnées éventuellement d'autres examens complémentaires : bilans hématologiques et biochimiques, voire examens radiographiques et échographiques. Malheureusement, dans de nombreux cas, seul un simple examen médical a pu être réalisé ... On remarquera également que dans aucun cas il n'a été possible de réaliser une exploration des déficits immunitaires.

L'évolution de la maladie a été évaluée tous les mois, toujours en fonction cependant de l'implication des propriétaires.

Les protocoles thérapeutiques utilisés sont les suivants :

- Traitement spécifique de la démodécie :

- * *Balnéations à l'amitraz* : TAKTICND à raison de 1 ml d'une solution d'amitraz à 12,5 % dans 2 500 ml d'eau ou ECTODEXND à raison de 5 ml d'une solution d'amitraz à 5 % dans 500 ml d'eau, soit au final une solution à 0,05 % d'amitraz en application une fois par semaine, voire deux fois en début de traitement dans les cas les plus sérieux.
- * *Administration d'ivermectine* : par voie orale en pâte (EQUVALANND) à raison de 400 µg/kg/j ou par voie sous-cutanée en solution à 1 % (IVOMEK BOVINND) à raison de 0,4 mg/kg chaque semaine.
- * *Cas particulier des pododémodécies rebelles* : préparation extemporanée d'amitraz à appliquer tous les jours ou un jour sur deux au niveau des extrémités podales : 1 ml de TAKTICND ou 2,5 ml d'ECTODEXND dans 12 ml de propylène glycol et 12 ml d'eau.

- Traitement de la maladie intercurrente :

- * *Hypothyroïdie* : administration par voie orale de lévothyroxine sodique (LEVOTHYROXND) à raison de 20 µg/kg matin et soir en permanence.
- * *Etiologie iatrogène* : suppression de la cause iatrogène.

- Traitement adjuvant :

- * *Traitement antibactérien* : traitement des surinfections bactériennes pendant 4 à 8 semaines minimum ou antibioprévention.

Voir tableau V.

- * *Traitements topiques* : Shampoings à appliquer avant l'amitraz en début de traitement pour réduire la séborrhée grasse (SEBOLYTICND) ou lutter contre les infections bactériennes (PYODERMND).

* *Divers* :

- EFA-CAPSND : supplémentation par voie orale en acides gras essentiels.
- EPHYNALND : supplémentation par voie orale en vitamine E (Tocophénol) à raison de 200 mg par animal par jour.



Le tableau VI-b propose un récapitulatif des traitements employés cas par cas.

MOLECULE	NOM(S) DEPOSE(S)	POSOLOGIE PAR VOIE ORALE
Amoxicilline et Acide clavulanique	SYNULOX ND , CIBLOR ND , AUGMENTIN ND	25 mg/kg/j en 2 prises
Céfalexine	KEFORAL ND , RILEXINE ND	40 mg/kg/j en 2 prises
Lincomycine	LINCOCINE ND	40 mg/kg/j en 2 prises

II - RESULTATS

Ving-huit chiens répondaient aux critères d'inclusion dans l'étude. L'âge des animaux sélectionnés s'étendait de 2 à 16 ans au moment de l'apparition des troubles (âge moyen = 5,2 ans). Les chiens mâles étaient au nombre de 17 alors que les femelles ne représentaient que 11 animaux (Tableau VI-a).

Seize races de chiens ont été retrouvées (Tableau VII). Les animaux les plus fréquemment rencontrés sont les croisés (n = 6), les Dobermans (n = 3), les Boxers, les West-Highland-White-Terriers, les Shar-Peïs et les Spitz (n = 2 chacun). Onze autres races étaient également représentées à raison d'un animal à chaque fois.



En ce qui concerne les lésions, 6 chiens souffraient d'une forme localisée (soit 21 %) et, sur les 22 restants, 7 avaient une démodécie généralisée sèche, 12 une démodécie généralisée avec surinfection bactérienne et 3 une pododémodécie stricte (soit respectivement 25, 43 et 11 %) (Tableau VIII). Les pododémodécies sont présentes dans 77 % des cas de forme généralisée, avec seulement 18 % de lésions strictement podales mais par contre 76 % d'infection bactérienne secondaire ...

Nous remarquerons que trois cas présentés au départ pour lésion de démodécie localisée ont ensuite évolué vers une démodécie généralisée avec à chaque fois pododémodécie associée, et seront classés dans cette catégorie.



Sur l'ensemble des 28 chiens, 6 avaient reçu au préalable un traitement à base de corticoïdes par voie locale (suite à des plaies ou irritations ...) ou par voie générale (traitement d'arthrose, de hernie discale, de dermite allergique aux piqûres de puces et autres allergies ...) dans les mois précédant l'apparition des lésions démodéciques. Aucun cas d'hyperadrénocorticisme spontané n'a pu être mis en évidence chez les animaux testés (n = 6).

Cinq chiens sur les neuf testés sont suspects d'hypothyroïdie sur la base de concentrations sériques basales en thyroxine anormalement faibles, aucun d'entre eux n'ayant subi de tests de stimulation à la T.S.H. afin de vérifier s'il s'agit d'une vraie hypothyroïdie ou d'une « fausse » (« enthyroïd sick syndrome ») (126, 155).

Les autres pathologies associées dans notre étude à la présence d'une démodécie sont représentées d'abord par les néoplasies (une tumeur cutanée à croissance rapide non identifiée, une tumeur mammaire à croissance lente de nature inconnue, une suspicion de lymphosarcome en phase débutante). Mais également, sur deux animaux, des maladies auto-immunes ont été suspectées au vu de l'aspect des lésions, de leur localisation (les jonctions cutané-muqueuses au niveau de la truffe chez un croisé par exemple) ou bien encore l'atteinte de l'état général. Deux autres chiens présentaient également un état polyuro-polydipsique (P.U.P.D) que les propriétaires ont refusé d'explorer.

CAS	RACE	SEXE	AGE (ans)	FORME CLINIQUE	PATHOLOGIE SOUS-JACENTE
1	Shar-Peï	F	5	D.G.I.B. + P.D.	Corticothérapie antérieure
2	Croisé	M	3	D.L. (truffe)	Suspicion de M.A.I.
3	Cavalier King Charles	M	3	D.G.I.B. + P.D.	—
4	Croisé	M	13	D.L. → D.G.I.B.	Corticothérapie
5	B.A.	F	3	D.G.I.B. + P.D.	Dermatophytose
6	W.H.W.T	F	4	P.D.	—
7	Labrador	M	2	D.L. (face)	—
8	Spitz	F	2	P.D.	—
9	Caniche	M	9	D.G.I.B. + P.D.	Corticothérapie antérieure, mauvais état général, suspicion de M.A.I.
10	Rottweiler	F	2	D.G.I.B.	Hypothyroïdie
11	Boxer	M	7	D.L. → D.G.I.B. + P.D.	Lymphosarcome débutant suspecté, Dermatite à Malassezia
12	Scottish-Terrier	F	5	D.G.I.B. + P.D.	Hypothyroïdie
13	Shar-Peï	M	3	D.G. + P.D.	—
14	Croisé	F	5	D.L. (face)	Hypothyroïdie
15	Croisé	M	8	D.G. + P.D.	H.S. de contact au béton et D.H.P.P. + corticothérapie
16	Coton de Tuléar	M	4	D.L. (face)	—
17	Yorkshire	M	16	D.G.	Tumeur cutanée
18	Boxer	M	4	D.L.	—
19	Croisé	F	14	D.G.I.B. + P.D.	Tumeur mammaire

Tableau VI-a - Tableau récapitulatif des 28 cas de démodécie de l'adulte

CAS	RACE	SEXE	AGE (ans)	FORME CLINIQUE	PATHOLOGIE SOUS-JACENTE
20	Drathaar	M	2	D.L. → D.G. + P.D.	P.U.P.D.
21	Basset	M	10	D.G.	P.U.P.D.
22	Doberman	F	3	D.G. + P.D.	–
23	Spitz	F	13	D.G.	Corticothérapie antérieure
24	Doberman	M	6	P.D.	Hypothyroïdie
25	Croisé	M	5	D.G.I.B. + P.D.	–
26	W.H.W.T	M	13	D.G.I.B. + P.D.	Corticothérapie antérieure
27	Bichon	M	12	D.L.	Hypothyroïdie
28	Doberman	F	7	D.G.I.B. + P.D.	Dermatite à Malassezia

Tableau VI-a (suite) - Tableau récapitulatif des 28 cas de démodécie de l'adulte

- D.L. : Démodécie localisée
- D.G. : Démodécie généralisée
- D.G.I.B. : Démodécie généralisée avec infection bactérienne secondaire
- D.L. → D.G. : Passage d'une démodécie localisée à une démodécie généralisée
- P.D. : Pododémodécie
- B.A. : Berger Allemand
- W.H.W.T. : West-Highland-White-Terrier
- M.A.I. : Maladie auto-immune
- H.S. : Hypersensibilité
- P.U.P.D. : Polyuro-polydipsie

CAS	TRAITEMENT
1	ECTODEX ND KEFORAL ND
2	IVOMEC BOVIN ND KEFORAL ND EPHYNAL ND
3	ECTODEX ND KEFORAL ND
4	ECTODEX ND BRISTOPEN ND
5	ECTODEX ND CIBLOR ND EFA-CPAS ND
6	ECTODEX ND Amitraz préparation extemporanée EPHYNAL ND
7	Amitraz préparation extemporanée
8	ECTODEX ND RILEXINE ND EPHYNAL ND
9	ECTODEX ND RILEXINE ND
10	ECTODEX ND SYNULOX ND
11	ECTODEX ND EQUVALAN ND KEFORAL ND Amitraz préparation extemporanée LINCOCINE ND
12	ECTODEX ND LEVOTHYROX ND + EPHYNAL ND BACTRIM ND
13	ECTODEX ND EPHYNAL ND
14	ECTODEX ND LINCOCINE ND EPHYNAL ND

Tableau VI-b - Tableau récapitulatif du traitement des 28 cas de démodécie de l'adulte

CAS	TRAITEMENT
15	ECTODEX ND EPHYNAL ND
16	ECTODEX ND BRISTOPEN ND
17	ECTODEX ND BACTRIM ND
18	ECTODEX ND
19	ECTODEX ND AUGMENTIN ND EPHYNAL ND
20	ECTODEX ND EPHYNAL ND
21	ECTODEX ND
22	TAKTIC ND EPHYNAL ND
23	ECTODEX ND SYNULOX ND EPHYNAL ND
24	ECTODEX ND Amitraz préparation KEFORAL ND LEVOTHYROX ND
25	ECTODEX ND BRISTOPEN ND /KEFORAL ND EPHYNAL ND
26	ECTODEX ND SYNULOX ND EPHYNAL ND
27	ECTODEX ND LEVOTHYROX ND EPHYNAL ND
28	TAKTIC ND Amitraz préparation LINCOCYNE ND EPHYNAL ND

Tableau VI-b (suite) - Tableau récapitulatif du traitement des 28 cas de démodécie de l'adulte

RACES	N	%
Croisé	6	21
Doberman	3	11
Boxer	2	7
Shar-Pei	2	7
Spitz	2	7
West-Highland White Terrier	2	7
Basset	1	3,6
Berger Allemand	1	3,6
Bichon	1	3,6
Caniche	1	3,6
Cavalier King Charles	1	3,6
Coton de Tuléar	1	3,6
Drathaar	1	3,6
Labrador	1	3,6
Rottweiler	1	3,6
Scottish Terrier	1	3,6
Yorkshire Terrier	1	3,6

Tableau VII - Présentation des races rencontrées dans l'étude

FORMES CLINIQUES	N	%
D.L.	6	21
D.G.	7	25
D.G.I.B.	12	43
P.D.	17	61
D.L. → D.G. +/- I.B.	3	11

Tableau VIII - Fréquence des formes cliniques observées

- D.L. : Démodécie localisée
- D.G. : Démodécie généralisée
- D.G.I.B. : Démodécie généralisée avec infection bactérienne secondaire
- P.D. : Pododémodécie
- D.L. → D.G. +/- I.B. : Passage d'une démodécie localisée à une démodécie généralisée avec ou sans surinfection secondaire

Un animal souffrait d'hypersensibilité de contact au béton associée à une hypersensibilité aux piqûres de puces (D.H.P.P.).

Un cas d'association avec *Microsporum canis* a été rapporté, ainsi que deux cas de développement de *Malassezia pachydermatis* en parallèle de celui de *Demodex canis*.

Finalement, demeurent 10 animaux chez lesquels aucune pathologie pouvant être associée au déclenchement de la démodécie n'a pu être mise en évidence, ni même suspectée. Aucun de ces sujets n'avait en outre reçu de traitement antérieur à base de corticoïdes ou autres drogues immunosuppressives. Malheureusement, il manquait trop souvent l'accord des propriétaires pour entreprendre des analyses plus poussées et dans 16 cas (57 %), aucun autre examen que l'examen clinique associé au recueil des commémoratifs n'a pu être entrepris ... Sous cette réserve, la démodécie sera qualifiée d'idiopathique chez ces animaux.

L'ensemble des tests pratiqués est rappelé au Tableau IX et les résultats obtenus au Tableau X.



Dans l'étude du résultat thérapeutique, nous n'avons pas pu hélas disposer de données toujours suffisantes. Ainsi 10 chiens n'ont pu être suivis dans le cadre de l'Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort et aucun renseignement n'a pu être obtenu sur l'évolution à long terme de la maladie chez ces animaux ... En ce qui concerne les sujets restants (Tableau XI), il n'a pas toujours été possible d'obtenir un suivi régulier avec raclage cutané systématique et appréciation du résultat du traitement à 6 mois voire 1 an. Au total, seuls 23 % des animaux suivis seront considérés comme guéris (2 raclages négatifs à un mois d'intervalle avec disparition des symptômes) et 41 % connaîtront une amélioration clinique mais seront perdus de vue avant d'avoir obtenu deux raclages successifs négatifs. Nous pouvons cependant faire quelques remarques en fonction des pathologies concomitantes observées :

- *Causes iatrogènes* :

Après arrêt des traitements en cause, on observe un cas de guérison « vraie » (aucun signe clinique et deux raclages successifs négatifs après un an de traitement à l'amitraz), un cas où aucune amélioration clinique n'a été constatée après plusieurs mois de traitement acaricide, un cas enfin où une amélioration a été remarquée dans le premier mois mais qui n'a pu être suivi. Remarquons également qu'un cas de démodécie localisée a pu se généraliser malgré des balnéations à l'amitraz, en un mois, après un traitement local erroné aux corticoïdes.

- *Hypothyroïdie* :

Un cas de forme localisée a guéri en 4 mois après traitement aux LEVOTHYROXND et ECTODEXND. Par contre, un autre cas, pourtant sous traitement de l'hypothyroïdie et de la démodécie, après avoir subi une première rechute après arrêt du traitement à l'ECTODEXND, a vu son état s'aggraver brusquement malgré la reprise pendant 4 mois des balnéations à l'amitraz, le suivi étant ensuite inconnu ...

EXAMENS COMPLEMENTAIRES	NOMBRE DE PATIENTS EVALUES	POURCENTAGE DE PATIENTS EVALUES (%)
Mesure de la concentration sérique en thyroxine	9	32
Mesure de la cortisolémie	6	21
Commémoratifs de traite- ments à base de corticoïdes	5	18
Mesure du taux d'hormones sexuelles	4	14
Mycologie	4	14
Biochimie	2	7
Numération - formule	1	3,6
Radiographie abdominale	1	3,6
Recherche d'anticorps antinu- cléaires (Lupus érythémateux disséminé)	1	3,6
Biopsie ganglions préscapu- laires	1	3,6
Tests d'intra-dermoréactions	1	3,6

Tableau IX - Examens complémentaires réalisés

PATHOLOGIE SOUS-JACENTE	N	(%)
Traitements à base de corticoïdes	6	21
Hypothyroïdie	5	18
Tumeur	3	11
M.A.I. (suspectée)	2	7
Syndrome polyuro- polydipsie d'origine inconnue	2	7
H.S. de contact	1	3,6
Dermatites associées	3 { 1 <i>Microsporum canis</i> 2 <i>Malassezia pachydermatis</i>	3,6 7
Idiopathique	10	36

Tableau X - Type et fréquence des pathologies sous-jacentes

APPRECIATION DU RESULTAT THERAPEUTIQUE	N	(%)
Pas de suivi	10	36
Amélioration clinique en 1 mois à 1 an et raclage négatif	4	14
Amélioration clinique en 1 à 4 mois sans raclage négatif	7	25
Généralisation d'une forme à point de départ localisé	3	11
Amélioration suivie d'une rechute	1	3,6
Pas d'amélioration	3	11

Tableau XI - Résultats thérapeutiques sur 28 cas

APPRECIATION DU RESULTAT THERAPEUTIQUE	N	(%) DES CAS DE PODODEMO- DECIE
Pas de suivi	6	35
Amélioration clinique en 1 mois à 1 an et raclage négatif	4	23
Amélioration clinique en 1 à 4 mois sans raclage négatif	2	12
Amélioration puis rechute	1	6
Pas d'amélioration	4	23

Tableau XII - Résultats thérapeutiques dans le cas particulier
des pododémodécies (17 cas)- *Tumeurs* :

Dans le cas de la tumeur cutanée, le chien présentait une amélioration clinique considérable en 5 mois, même si les raclages demeuraient encore positifs. Par contre, un animal a vu son état s'aggraver avec passage d'une forme localisée à une forme généralisée, elle-même ne présentant ensuite aucune amélioration sous amitraz et nécessitant l'utilisation d'ivermectine par voie orale. Ce chien est suspecté de lymphosarcome débutant. Il est sous EQUVALANND.

- *Hyper-sensibilité de contact* :

Le chien montre une amélioration rapide de ses symptômes avec un premier raclage négatif au bout de 2 mois de traitement.

- *Suspicion de maladie auto-immune* :

Les lésions de la truffe du chien souffrant de démodécie localisée perdurent et finissent même par s'aggraver après deux mois de traitement local. Le propriétaire refuse malheureusement la biopsie cutanée et met fin au suivi.

- *Polyuro-polydipsie d'origine inconnue* :

Un cas observé sur un animal âgé de 30 mois s'est d'abord révélé inquiétant par passage d'une forme localisée à une forme généralisée sèche avec atteinte podale. Mais cet animal a guéri en l'espace de 7 mois sans autre traitement que les balnéations d'amitraz. On ignore l'évolution de la polyuro-polydipsie elle-même. Il est regrettable que les propriétaires n'aient pas donné leur accord pour une exploration de cette P.U.P.D. afin d'en connaître l'origine ...

III - DISCUSSION

Dans cette étude, les races représentées par des individus adultes démodéciques montrent des proportions assez différentes de celles présentées en général à la consultation de parasitologie de l'E.N.V.A. durant la même période. Les chiens de pure race sont largement sur-représentés (79 %). Nous retrouvons des races déjà connues comme étant prédisposées à la démodécie généralisée (**10**, **101**, **105**, **121**) : le Berger-Allemand, le Shar-Pei, le Rottweiler et surtout le Doberman (n = 3) et le Boxer (n = 2). De même que Lemarie *et coll*, nous n'avons pas retrouvé de Cocker Spaniel dans notre étude, alors que cette race est habituellement classée parmi celles à haut risque de développement d'une démodécie de l'adulte (**105**). Par contre, nous retrouvons un Scottish Terrier et deux West-Highland-White-Terriers, également bien connus pour cette prédisposition (**10**). Mais il est difficile de savoir s'il s'agit de la représentation vraie d'une prédisposition et non d'une variation aléatoire dans le sein de la population présentée à la consultation.



Du point de vue des lésions, nous remarquerons que les formes sèches sont nettement moins nombreuses que les formes accompagnées d'une surinfection bactérienne (10 cas contre 18, soit 36 % contre 64 %). Ces résultats sont comparables à ceux de Guaguère et Lemarie *et coll* qui trouvent respectivement des valeurs de 28,6 % contre 54,3 % (avec 7,1 % de pododémodécie en plus) et 26,5 % contre 73,5 % (**71**, **105**). Ces résultats confirment donc que les risques de complication bactérienne sont très élevés chez les animaux adultes. Rappelons en effet que, pour Guaguère, 54,3 % de chiens de plus de 2 ans souffrent d'infection bactérienne contre 32,5 % chez les chiens de moins de 2 ans ... (**71**).

Les risques de pododémodicie sont également très importants chez les adultes puisque 61 % des animaux observés ici montraient une atteinte podale : 3 animaux de façon exclusive, 2 en parallèle avec une démodicie généralisée sèche et les 9 restants en association avec une pyodémodicie. Cette observation est à rapprocher de celle réalisée par Lemarie *et coll*, pour lesquels 44 % des animaux montraient eux aussi une pododémodicie, associée dans tous les cas à des complications bactériennes (105). Nous obtenons des valeurs encore supérieures, rappelant bien l'incidence des pododémodicies chez le chien adulte, même si toutes ici ne sont pas surinfectées (24 %). Or nous savons que le pronostic de la pododémodicie est nettement moins bon que celui des autres formes et que la durée du traitement va être augmentée considérablement (82). Ceci justifie dans notre étude le recours occasionnel (n = 4) à des préparations extemporanées d'amitraz à appliquer au niveau des extrémités podales tous les jours ou tous les deux jours, en plus du traitement hebdomadaire, en cas de rechute, aggravation et extension des lésions ... Les résultats thérapeutiques montrent un même nombre d'animaux « guéris » et d'animaux sans amélioration des lésions (23 % à chaque fois) (Tableau XII). Cela justifie les réserves que doit émettre le praticien quant au pronostic des pododémodicies de l'adulte ...

Il est important de constater que nous avons conservé ici les cas de démodicies localisées sur des animaux adultes, qui ont finalement été beaucoup moins étudiées par les observateurs précédents. Pourtant 9 des animaux présentés ne souffraient au départ que d'une atteinte très localisée. Et si effectivement pour six d'entre-eux, les symptômes restent limités (avec quand même 2/3 de complications bactériennes), trois autres cas vont voir la dermatite se généraliser en l'espace de un à six mois, malgré un traitement spécifique ... Le suivi des formes purement localisées indique que, dans les cas où l'animal a pu être revu en consultation, l'évolution clinique s'est faite dans le sens d'une amélioration. Par contre, sur les deux cas de généralisation secondaire qui ont pu être suivis, si l'un (signalé pour polyuro-polydipsie non explorée à l'âge de 30 mois) montre une guérison complète en 7 mois, l'autre (suspect de lymphosarcome débutant) n'a pas vu son état s'améliorer malgré un traitement à l'ECTODEXND et est sous EQUVALANND, deux ans après l'apparition des premiers symptômes. Ceci montre bien que les formes localisées de démodicie doivent être correctement diagnostiquées chez l'adulte et ne pas être sous-estimées : risques de généralisation (1/3 des cas ici), complications bactériennes, longueur du traitement ... en font une pathologie sérieuse. Les animaux en cause doivent faire l'objet d'une recherche systématique de facteurs déclenchants de la démodicie et d'un suivi rigoureux, afin de mettre en place un traitement adapté en cas de généralisation.



Nous avons vu précédemment dans l'étude théorique de la pathogénie que, chez le chien adulte, la démodicie est souvent le témoin d'une pathologie sous-jacente : dérèglements hormonaux, tumeurs ... ou d'un traitement immunosuppresseur antérieur (sérum anti-lymphocytaire, azathioprine, corticothérapie ...).

Cependant, chez un nombre important de chiens (28 à 44 % dans les études précédentes chez **45, 71, 105**), aucune pathologie n'a pu être reliée à l'apparition de la démodécie. Dans notre étude, le nombre de tels animaux atteint 36 %. Chez ces chiens, aucune cause ou maladie associée n'a pu être identifiée ni même suspectée ... Malheureusement, nous l'avons vu, la recherche systématique d'un dérèglement interne n'a pu être mise en œuvre. Certains sujets, par suite d'une décision des propriétaires, n'ont subi qu'un simple examen physique externe associé au recueil des commémoratifs. Aussi a-t-on pu passer à côté de certaines maladies dont les symptômes étaient encore frustrés ... En outre, la démodécie est connue comme étant un marqueur cutané précoce de nombreux troubles (**125**). Faute d'un suivi à très long terme, certaines pathologies n'ont sans doute pas pu être diagnostiquées ... N'oublions pas enfin la possibilité d'une rechute de démodécie juvénile, non reconnue et ayant régressé seule à l'époque. Nous sommes donc conscients des incertitudes soulevées par l'impossibilité d'avoir des protocoles diagnostiques identiques, ceux-ci ayant dû être soumis à l'accord du propriétaire ... Néanmoins, ces 10 cas seront classés comme idiopathiques.

Dans notre étude, nous n'avons retrouvé ni diabète sucré, ni maladie hépatique, bien que ces deux pathologies aient souvent été reconnues auparavant. Elles sont pourtant absentes des résultats des dernières études sur la question et, comme nous l'avons déjà vu, seraient davantage à relier à un hypercorticisme spontané (**45**). Nos valeurs sont donc en accord avec celles obtenues depuis 1993. Nous ne retrouvons pas non plus d'hypercorticisme spontané, pourtant habituellement cité par les autres chercheurs à raison de 8 à 28,6 % des cas. Il s'agit peut-être ici d'un manque de moyens de notre part puisque seulement 21 % des animaux ont pu être testés.

Par contre, nous avons trouvé 21 % de cas de démodécie associée à une corticothérapie antérieure. Les chercheurs précédents obtenaient des résultats équivalents (25 à 32 %) (**45, 71, 105, 159a**). Or, nous savons que la corticothérapie est effectivement une des premières causes de démodécie chez l'adulte en provoquant une baisse de l'immunité à médiation cellulaire ... Dans le même registre, nous n'avons pas retrouvé d'antécédents de chimiothérapie dans les cas présentés, alors que les autres études en signalaient toujours au moins un.

Les 18 % de cas d'hypothyroïdie reconnus dans notre étude sont dans la fourchette correspondant aux autres travaux (9 à 20 %), mais sont tout aussi difficiles à interpréter ... En effet, si l'hypothyroïdie est à l'origine d'une séborrhée grasse pouvant favoriser la multiplication des parasites, des états d'immunodéficience peuvent également être associés à l'hypothyroïdie. La démodécie pourrait même être à l'origine d'une diminution du taux d'hormones thyroïdiennes, et serait par conséquent à l'origine d'une hypothyroïdie secondaire (**126, 155**). Une immunodépression importante, parfois non identifiée, serait à l'origine dans certains cas de l'hypothyroïdie et de la démodécie ... (**30, 153**).

Un cas d'hypersensibilité de contact au béton associé à une D.H.P.P. a été reconnu et le suivi a été très satisfaisant (guérison rapide en quelques mois de traitement). Mais l'apparition de la démodécie est-elle à relier au terrain allergique ou bien à des traitements anti-prurigineux à base de corticoïdes ?

Nous avons également relevé 2 cas de tumeurs associées. Dans 2 cas (une tumeur

cutanée et une tumeur mammaire), les propriétaires ont refusé biopsie ou exérèse et analyse : la nature des deux tumeurs est donc inconnue ... Les animaux ont ensuite été perdus de vue et le degré éventuel de malignité n'a pu être évalué. S'agit-il alors vraiment d'une relation de cause à effet entre la néoplasie et la dermatite, ou d'une coïncidence due à l'âge élevé des chiens (16 et 14 ans) ? Le degré d'immunodéficience de ces tumeurs semblait a priori insuffisant pour expliquer l'apparition d'une immunosuppression permettant au parasite de se développer ... Quant au troisième cas, l'hypothèse d'un lymphosarcome débutant est intéressante mais l'animal, en cours de traitement antiparasitaire, n'a pas eu confirmation du diagnostic de cancer ...

Deux cas de maladies auto-immunes ont été suspectés selon le contexte ainsi que la nature et la localisation des lésions. Mais seul un diagnostic d'exclusion de lupus érythémateux disséminé a pu être porté sur l'un d'entre eux et les deux animaux n'ont pas été représentés par la suite à la consultation. Cependant, les maladies auto-immunes ne sont reconnues qu'anecdotiquement comme cause de déclenchement de démodécie (**10, 155**). Bien moins souvent en tout cas que les traitements immunosuppresseurs qui leur sont volontiers associés.

Enfin, deux chiens étaient également présentés pour polyuro-polydipsie mais aucun des propriétaires n'a voulu aller plus loin dans le diagnostic ... Shaw et coll. signalent pourtant un cas de glomérulopathie dans leur étude sur 25 cas de démodécie à l'âge adulte (**159a**).

Remarquons enfin, qu'à trois reprises, des dermatophytes (*Microsporum canis*) et des levures (*Malassezia pachydermatis*) ont été retrouvés associés à la présence de *Demodex canis* ... Dans l'un des cas (en association possible avec un lymphosarcome débutant), il s'agit même d'une forme localisée, ayant généralisé malgré le traitement et résistante à l'amitraz, ce qui laisse supposer une immunodéficience importante ... Il ne faut donc pas négliger la possibilité d'une démodécie « de sortie » associée à une dermatophytose, spécialement dans les cas d'immunosuppression majeure, ainsi que Guaguère l'avait déjà noté précédemment (**71**) !

IV - CONCLUSION

La démodécie canine reste rare chez l'adulte. Par exemple, en 1996 à Maisons-Alfort : 4 cas seulement sur 36 cas de démodécie tous âges confondus, soit 11 %. Elle ne devrait pourtant pas être sous-estimée. Ainsi, certains animaux voyaient leurs problèmes dermatologiques évoluer depuis des mois, faute d'un bon diagnostic au départ. Alors qu'un simple raclage cutané suffit la plupart du temps pour avoir confirmation de la présence de *Demodex*. Encore faut-il penser à les rechercher chez les chiens adultes ! Même après le diagnostic, de nombreuses difficultés demeurent chez ces animaux : extension et complications fréquentes des lésions (pododémodicie, surinfection bactérienne ...), traitements longs (**14a**), contraignants, émergences de résistance, atteinte de l'état général plus ou moins importante, présence d'autres maladies d'un degré de gravité variable ...

A propos justement de l'existence de pathologies associées à la démodécie, nous avons pu, dans notre étude, constater à notre tour la prépondérance chez l'adulte des causes iatrogènes et de l'hyperthyroïdie, même si cette dernière reste délicate à interpréter ... Par contre, nous n'avons pas observé d'hyperadrénocorticisme spontané alors qu'il s'agit d'une maladie fréquemment rencontrée d'habitude. Il faut noter toutefois que la recherche de ce dérèglement hormonal n'a pu être effectuée ici de façon systématique. Or, rappelons que, chez Duclos *et coll*, 6 des 8 chiens souffrant d'hyperadrénocorticisme spontané ne présentaient que des symptômes cutanés. Seuls les deux autres chiens montraient en plus une polyuropolydipsie évocatrice (**45**). Ceci nous rappelle l'importance d'une recherche systématique de pathologie associée et plus particulièrement de cause possible d'immunodéficience chez l'adulte en cas de démodécie : tests sanguins (numération-formule, bilan biochimique, bilan hormonal ...), radiographie, échographie ... C'est important non seulement pour le traitement de la démodécie dont l'amélioration passe parfois par la cure des problèmes associés, mais aussi pour le diagnostic précoce d'éventuelles maladies concomitantes parfois très graves et pour lesquelles la démodécie servirait d'alarme ... Ainsi, il est possible que pour un des chiens de l'étude, la démodécie ait permis le diagnostic d'un lymphosarcome débutant, autorisant ainsi un suivi et la mise en place rapide d'un traitement spécifique si nécessaire et améliorant d'autant le pronostic du lymphosarcome.

CONCLUSION

CONCLUSION

Il peut sembler étonnant qu'une maladie aussi bien décrite depuis le XIX^{ème} siècle que la démodécie canine suscite encore des interrogations ...

Pourtant, le traitement est toujours l'objet de recherches : même si l'avènement de l'amezitraz a révolutionné la thérapie, de nombreuses molécules sont à l'étude actuellement. Ivermectine, milbémycine oxime et depuis peu moxidectine pourraient apporter une réponse aux cas réfractaires au traitement, désormais classique, à base d'amezitraz.

D'autre part, la pathogénie est encore mal comprise. On suspecte actuellement chez le jeune une immunodéficience au niveau de la réponse cellulaire : en particulier un dysfonctionnement des lymphocytes T, voire des cellules présentatrices d'antigènes (cellules de Langerhans ?). Il pourrait s'agir d'un défaut de reconnaissance des Ag parasitaires, entraînant une réponse immunitaire inadaptée au parasite. Cette immunodéficience serait d'origine héréditaire et pourrait se révéler à la faveur de facteurs favorisants (race, types de peau et de pelage, état immunitaire, hygiène de la peau, carences alimentaires, maladies associées ...). Elle permettrait alors la multiplication anarchique des parasites, jusque là bien tolérés par le chien.

Le cas des animaux adultes est encore plus complexe. Bien que la démodécie canine soit assimilée en général à une parasitose du jeune chien, les cas observés sur des animaux âgés de deux ans et plus représentent quand même 10 % ! Il est donc important de ne pas oublier la démodécie dans le diagnostic différentiel de certaines lésions cutanées chez le chien adulte : lésions alopeciantes, squamo-croûteuses, pyodermites, pododermatites ... De plus, si on s'interroge encore sur les possibilités d'une prédisposition héréditaire identique à celle suspectée chez le jeune, il est reconnu en tout cas que la démodécie est souvent associée chez l'adulte à des maladies systémiques potentiellement immunosuppressives (hyperadrénocorticisme spontané, hypothyroïdie, etc.) et/ou à des traitements également immunosuppresseurs (traitement des maladies auto-immunes, chimiothérapie, corticothérapie). Il est important que ces pathologies soient reconnues quand elles sont présentes et traitées en parallèle à la dermatite.

Ainsi, toute mise en évidence d'une démodécie chez l'adulte devrait être suivie de la recherche d'antécédents de traitements immunosuppresseurs puis de tests destinés à diagnostiquer certaines pathologies (hyperadrénocorticisme spontané, hypothyroïdie voire tumeur, maladie auto-immune ...).

Je souhaite que ce travail puisse aider certains praticiens dans leur démarche diagnostique face à de tels cas.

ANNEXES

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES ALOPÉCIES CHEZ LE CHIEN	
Lésions localisées	Démodécie Dermatophytose <i>Alopecia areata</i> Injections de stéroïdes Alopécie cicatricielle
Pertes de poil multifocales	Démodécie Dermatophytose Pyodermite superficielle Défauts de kératinisation Adénite sébacée Dysplasie folliculaire Dermatomyosites
Alopécies symétriques ou diffuses	Démodécie Dermatophytose Pyodermite superficielle Hypothyroïdisme Hyperadrénocorticisme Trouble dans la production des hormones sexuelles Dermatose liée à l'hormone de croissance (140) Dysplasie folliculaire Alopécie congénitale Effluvium télogène Lymphome épithéiotropique (= Mycosis fongoïde)

Annexe 1 - d'après **123**

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES AFFECTIONS SQUAMO-CROÛTEUSES CHEZ LE CHIEN	
Troubles primaires de la kératinisation avec squames	Séborrhée primitive idiopathique Dystrophie/dysplasie folliculaire Dysplasie épidermique Dermatite répondant à la vitamine A Adénite sébacée Hyperkératose naso-digitale Dermatose psoriasiforme lichénoïde Syndrôme comédoneux du Schnauzer Dermatose des bords de l'oreille
Troubles secondaires de la kératinisation	Prurigineux – Hypersensitivité : DHPP, atopie, allergie alimentaire – Ectoparasites : Gale sarcoptique, cheylétiellose – Dermatite à <i>Malassezia</i> Non prurigineux – Métaboliques : • Endocrines (hypothyroïdie, hyperadrenocorticisme, troubles liés aux hormones sexuelles). • Régime alimentaire insuffisant ou déséquilibré, mauvaise absorption ou mauvaise utilisation des graisses alimentaires et du zinc. • syndrome hépatocutané – Leishmaniose (47) – Démodécie – Dermatophytose – Maladies auto-immunes : pemphigus foliacé, pemphigus érythémateux – Néoplasies : lymphome épithéliotrope, carcinome des cellules squameuses, kératose actinique – Divers : sécheresse du milieu extérieur

Annexe 2 - d'après 123

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES LÉSIONS ULCÉRATIVES DU CHIEN	
Lésions focales	Démodicie Infection due à un staphylocoque/dermatite pyotraumatique Intertrigo Infection fongique systémique Kérion Néoplasie <i>Cutis calcinosis</i>
Lésions généralisées ou largement étendues	Réaction médicamenteuse systémique Lupus érythémateux systémique Nécrolyse épidermique toxique Erythèmes multiformes Démodicie généralisée Pyodermite bactérienne profonde généralisée Infection fongique systémique

Annexe 3 - d'après 123

PYODERMITE : Exemples de facteurs sous-jacents chez le chien	
Pyodermite superficielle avec folliculite	Hypersensibilité Ectoparasitisme (démodécie) Endocrinopathie Facteurs immunologiques/anatomiques Idiopathie
Pyodermite profonde	– Pyodermite généralisée profonde • Souvent idiopathique • Démodécie • Hypothyroïdie – Pyodermite interdigitée • Démodécie • Hypothyroïdie • Hypersensibilité • Corps étranger • Dermatomyose – Pyodermite du museau et du menton • Idiopathie • Démodécie

Annexe 4 - d'après 123

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES DERMATOSES DES PAUPIÈRES CHEZ LE CHIEN	
Parasitoses	Gale sarcoptique Démodécie
Infections bactériennes	Blépharites bactériennes Pyodermite juvénile
Mycoses	Superficielles (<i>Microsporum canis</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Microsporum gypseum</i>) Sous-cutanées Profondes (<i>Blastomyces dermatitidis</i>)
Maladies auto-immunes	Pemphigus vulgaris Pemphigus vegetans Pemphigus foliaceus Pemphigus erythémateux Pemphigoïde bulleuse Lupus erythémateux systémique Lupus discoïde Dermatomyosite Syndrome uvéodermatologique
Allergie	Vaccins, médicaments, piqûres d'insectes, atopie, allergie alimentaire, allergie de contact
Irritation	Dermatite superficielle liée à l'humidité (hyper sécrétion lacrimale) (47), médicaments
Toxique	Thallium
Nutrition	Dermatite répondant au zinc Alimentation générique
Néoplasie	Lymphome cutané Mycosis fungoïdes
Séborrhée	Séborrhée primitive idiopathique Dermatite répondant à la vitamine A
Dysendocrinie	Alopécie faciale liée à un syndrome de Cushing Hypothyroïdie

Annexe 5 - d'après 94

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES PODODERMATITES CHEZ LE CHIEN	
Traumatismes	Corps étrangers Traumatismes locaux
Mycose	Dermatophytose Dermatite à <i>Malassezia</i> Candidose Mycétome Sporotrichose Blastomycose Cryptococcose } extrêmement rares en France
Parasitoses	Démodicie Infestations par : - <i>Pelodora</i> sp. - <i>Ankylostoma</i> sp.
Pyogranulomes stériles	Origine inconnue
Dysendocrinie	Hypothyroïdie
Maladies auto-immunes	Pemphigus Pemphigoïde Lupus erythémateux
Irritation	Médicaments
Nutrition	Dermatite répondant au zinc
Divers	Syndrome hépato-cutané
Idiopathie	

Annexe 6 - d'après 126

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Baker K.P.
The histopathology and pathogenesis of demodicosis of the dog
Comparative Pathology, 1969, 79 : 321-327.
- 2 Baker K.P.
Hyperpigmentation of the skin in canine demodicosis
Vet. Par., 1975, 1 : 193-197.
- 3 Baker K.P., Thomsett L.R.
Demodectic mange
in Canine and Feline Dermatology - Blackwell scientific publications, Oxford, 1990, 295 p.
- 4 Banks K.L.
Changes in the immune response related to age
Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract., 1981, 11 : 683-689.
- 5 Barriga O., Al-Khalidi N.W., Martin S., Wyman M.
Etude of immunosuppression by *Demodex canis*
Vet. Immunol. Immunopathol., 1992, 32 : 37-46.
- 6 Barta O., Waltman C., Oyekan P.P., Mac Grath R.K., Hribernik T.N.
Lymphocyte transformation suppression caused by pyoderma-failure to demonstrate it in uncomplicated demodectic mange
Comp. Immunol. Microbiol. Inf. Diseases, 1983, 6 : 9-18.
- 7 Bater A.K.
Efficacy of oral Milbemycin against naturally acquired heart worm infection in dogs
in Proceedings of the American Heart Worm Society, 1989, 107-108.
- 8 Bell T.G., Farris R.A.
A discourse and proposal on the genesis of generalized demodectic mange : a theory of production of lesions through an

West Vet., 1973, 1 : 21.

- 9 Bensignor E., Carlotti D.N.
Moxidectine in the treatment of generalized demodicosis in dogs : a pilot study, 8 cases
in Proceedings of the 3rd World Congress Vet. Derm., Edinburgh, Sept 96, 554-555.
- 10 Beugnet F.
La démodécie canine
Action Vét., 1997, 1400 : 16-26.
- 11 Boulouis H.J.
Vieillessement du système immunitaire
Point vétérinaire, numéro spécial gériatrie, 1990, 22 : 19-25.
- 12 Bourdeau P., Carlotti D.N., Guaguère E.
La milbémycine-oxine dans le traitement de la démodécie généralisée du chien : bilan d'une étude multicentrique sur 98 cas
in Proceedings 10^{mes} journées annuelles du G.E.D.A.C., Le Touquet, 1995, 163-165.
- 13 Bowman D.D.
Georgis' Parasitology for vet.
6th Ed. WB Saunders Co., Philadelphia, 1995, 427 p.
- 14 Brochis D.C.
Otitis externa due to *Demodex canis*

- 14a Burrows A.K.
Generalised demodicosis in the dogs
Australian Veterinary Journal, 2000, 78 : 4, 244-246.
- 15 Bussi  ras J.
Le traitement de la démodécie du chien par l'amitraz
Rec. Méd. Vét., 1979, 155 : 685-688.
- 16 Bussi  ras J., Chermette R.
Amitraz and canine demodicosis
J.A.A.H.A., 1986, 22 : 779-782.
- 17 Bussi  ras J., Chermette R.
Parasitologie Vétérinaire - Entomologie
1^{re}   d. ENVA, Service Parasitologie, 1991, 163 p.
- 18 Cantrell D.A., Smith K.A.
The interleukine - 2, Tcell system : a new cell growth model
Science, 1984, 224 : 1312.
- 19 Cardiergues M.C., Franc H.
La démodécie canine
Rec. M  d. V  t., 1995, 171 : 383-389.

- 23 Caswell J.L., Yager J.A., Ferrer L., Weir J.A.
Canine Demodicosis : a retrospective histopathologic study

- 24 Caswell J.L., Yager J.A., Ferrer L., Weir J.A.

- 45 Duclos D., Jeffers J., Chanley K.J.
Prognosis for the treatment of adult onset demodicosis in dogs : 34 cases (1979-1990)
J.A.V.M.A., 1994, 204 : 616-619.
- 46 Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Travaux pratiques d'acarologie-entomologie
in Laboratoire de parasitologie, 1985, 81 p.
- 47 Euzeby J.
Les infections parasitaires des follicules pilosébacés en médecine vétérinaire
Rev. Méd. Vét., 1970, 121 : 981-1012.
- 48 Figueiredo C., Viana J.A., Curv P.R.
Clinical evolution of the effect of vitamine E in the treatment of generalized canine demodicosis
in Ihrke P.J., Mason I.S., White S.D., Advances in veterinary dermatology, Vol. 2, Pergamon Press, Oxford, 1993, 247-261.

- 49 Folz S.D.

- Comp. Cont. Educ. Pract. Vet., 1983, 5 : 116-121.
- 50 Folz S.D., Geng S., Nowakowski L.H.
Evaluation of a new treatment for canine scabies and demodicosis

J. Vet. Pharmacol. Therap., 1978, 1 : 199-204.
- 51 Folz S.D., Henke C.L., Kakuk T.J., Rector D.L., Conder G.A.
Long-term use of amitraz in treating chronic generalized demodicosis
Mod. Vet. Pract., 1985, 241-247.
- 52 Foley R.H.

- Comp. Cont. Educ. for the Pract. Vet., 1991, 13 : 783-800.
- 53 Fondati A.
Efficacy of daily oral ivermectine in the treatment of 10 cases of generalized demodicosis in adult dogs
Vet. Derm., 1992, 5 : 213-235.
- 54 Franc H.

-
- 66** Griffin C.E., Rosenkrantz W.S.
Skin disorders of the Shar-Pei.
in Kirk RW-current Vet. Therapy XI - WB Saunders Co Philadelphia, 1991, 519-522.
- 67** Gross T.L., Irhke P.J., Walder E.J.
Veterinary Dermatopathology : a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease
Mosby Year Book Inc. Saint-Louis, 1992, 520 p.
- 68** Groulade P.
L'électrophorèse des protéines sériques au cours des pyodermites chez le chien : remarques à propos de cent cas
P.M.C.A.C. numéro spécial "Pyodermite du chien", 1986, 6 : 507-512.
- 69** Guaguère E.
Epidémiologie, pathogénie, traitement de la démodécie du chien
Thèse Ecole Vétérinaire de Lyon, 1980, 103 p. n° 25.
- 70** Guaguère E.
La démodécie du chien adulte à propos de 22 cas
P.M.C.A.C., 1991, 26 : 411-419.
- 71** Guaguère E.
La démodécie du chien adulte à propos de 28 cas
in Comptes rendus C.N.V.S.P.A., Paris, 1993, 53-61.
- 72** Guaguère E.
La démodécie canine : stratégie thérapeutique
P.M.C.A.C., 1995, 30 : 295-307.
- 73** Guaguère E.
Traitement de la démodécie généralisée du chien par l'ivermectine : à propos de 20 cas
P.M.C.A.C., 1996, 31 : 33-40.
- 74** Guaguère E.
Efficacy of daily oral ivermectin treatment in 38 dogs with generalized demodicosis : a study of relapse rates
in Proc. of the 3rd World Congress Vet. Derm., Edinburgh, Sept. 96, 453-454.
- 75** Guaguère E.
La démodécie canine : stratégie thérapeutique
in Proc. 10^{èmes} journées annuelles du G.E.D.A.C., Le Touquet, 1995, 97-107.
- 76** Guaguère E.
La démodécie du chiot
in Proc. C.N.V.S.P.A. - Paris 21-23 Nov. 97, 18-21.
- 77** Guaguère E., Dorchie Ph., Franc H., Ducos de Lahitte J.
Epidémiologie démodécie canine
Rev. Méd. Vét., 1980, 131 : 631-638.
- 78** Guilford W.G.
Primary immunodeficiency diseases of dogs and cats
Comp. Cont. Educ. Pract. Vet., 1987, 9 : 641-648.
- 79** Hall I.A., Campbell K.L.
Serum immunoglobulins in normal dogs and dogs with skin disease
in Proc. Am. Ass. of Vet. Derm./Am. College of Vet. Derm., 1998, 9 : 45.
- 80** Halliwell R.E.W., Gorman N.T.
Diseases associated with immunodeficiency
in Halliwell, Gorman - Vet. Clinical Immunology - WB Saunders Co Philadelphia, 1989, 449-466.
- 81** Havrileck B.
Contribution à l'étude de la démodécie canine : suivi immunitaire par IDR à la phytohémagglutinine
Thèse Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1988, 167 p. n° 93.
- 82** Havrileck B.
Traitement et pronostic de la démodécie canine
Action Vét., 1990, 1150 : 34-42.
- 83** Havrileck B., Ducos de Lahitte J.
Suivi immunitaire par IDR de chiens démodéciques à la phytohémagglutinine
Rec. Méd. Vét. 1989, 140 : 599-610.
- 84** Healey M.C., Gaafar S.M.
Immunodeficiency in canine demodectic mange I. Experimental production of lesions using anti-lymphocyte serum
Vet. Par., 1977, 3 : 121-131.
- 85** Healey M.C., Gaafar S.M.
Immunodeficiency in canine demodectic mange II. Skin reactions to phytohemagglutinin and concanavalin A
Vet. Par., 1977, 3 : 133-140.
- 86** Helfand S.C., Modiano J.F., Nowell P.C.
Immunophysiological studies of interleukine - 2 and canine lymphocytes
Vet. Immunol. Immunopathol., 1992, 3 : 1-16.
- 87** Héripret D.
Démodécie canine
Dépêche Techn., n° 52, juillet 96, 4 p.
-

- 88 Hirsh D.C., Baker B.B., Wiger N., Yaskulski S.G., Osburn B.
Suppression of *in vitro* lymphocyte transformation by serum from dogs with generalized demodicosis
Am. J. Vet. Res., 1975, 36 : 1591-1595.
- 89 Holm B.
Clinical efficacy of milbemycin-oxime in the treatment of generalized demodicosis in the dog : a retrospective study of 40 cases (1993-1995)
in Proc. of the 3rd World Congress of Vet. Derm., Edinburgh, Sept. 96, 582-583.
- 90 Houston D.M., Parent J., Matushek K.J.
Ivermectin toxicosis in a dog
J.A.V.M.A., 1987, 191 : 78-80.
- 91 Hsu W.H., Schaffer D.D.
Effects of topical application of amitraz on plasma glucose and concentration in dogs
Am. J. Vet. Res., 1988, 49 : 130-131.
- 92 Ihrke P.J.
Life-threatening dermatoses
in Proceedings 55th Am. Anim. Hosp. Ass. (A.A.H.A.) Congress, Washington, 1988, 302-303.
- 93 Jacot D.
La démodécie canine : données récentes sur la pathogénie et contribution à l'étude du traitement
Thèse Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort, 1970, 70 p., n° 19.
- 94 Johnson B.W., Campbell K.L.
Dermatoses of the canine eyelid
Cont. Educ., 1989, 11 : 385-393.
- 95 Kamboj D.S., Singh K.B., Banga H.S., Sood N., Nauriyal D.C.
Study on the histopathological changes of canine demodicosis
Int. J. Vet. Med. Science, 1993, 55 : 925-930.
- 96 Kirk H.

- 97 Koutz F.R.
The internal phase of canine demodectic mange
J.A.V.M.A., 1973, 131 : 45-48.
- 98 Krawiec D.R., Gaafar S.M.
Studies on the immunology of canine demodicosis
J.A.V.M.A. 1980 16 : 669-676
- 99 Kwochka K.W.
Mites and related disease

- 100 Kwochka K.W.
Canine Demodicosis
in Kirk R.W. ed. Current Vet. Therapy IX. Philadelphia WB Saunders Co. 1989, 531-537.

- AV**

- 130** Owen L.N.
Demodectic mange in dogs immunosuppressed with lymphocyte serum
Transplantation, 1972, 13 : 616-617.
- 131** Papich M.G., Davis L.E.
Glucocorticoid therapy
in Kirk RW, Ed., Current Vet. Therapy X., WB Saunders Co., Philadelphia, 1989, 54-62.
- 132** Paradis M.
Efficacy of daily ivermectin treatment in a dog with amitraz - resistant generalized demodicosis
Vet. Derm., 1992, 3 : 85-88.
- 133** Paradis M., Laperrière E.
Efficacy of daily ivermectin treatment in a dog with amitraz - resistant generalized demodicosis
Vet. Derm., 1992, 3 : 85-88.
- 134** Paradis M., Pagé N.
Topical (pour-on) ivermectin in the treatment of chronic generalized demodicosis in dogs
Vet. Derm., 1998, 9 : 55-59.
- 135** Paul A.J., Tranquili W.J.
Clinical Observations in Collies given ivermectin orally
Am. J. Vet. Res., 1987, 48 : 684-685.
- 136** Paul A.J., Tranquili W.J.
Ivermectin
in Current Vet. therapy - Kirk RW Ed. - WB Saunders Co., Philadelphia, 1989, 140-142.
- 137** Petersen G.V.
Demodectic mange in the dog
in Proceedings of a course in small animal dermatology, Publication 13, Vet. Cont. Educ. Massey University, 1987, 296 p.
- 138** Pulliam J.D., Preston J.M.
Safety of ivermectin in target animals
in Campbell WC "Ivermectin and abamectin", New-York, Springer-Verlay, 1989, 157.
- 139** Ready L.M., Garfield R.A.

- 152** Scott D.W.
Canine demodicosis
Vet. Clin. North. Am., 1979, 9 : 79-82.
- 153** Scott D.W.
Unpublished data on 250 dogs with hypothyroidism confirmed by TSH response testing and response to thyroidhormone therapy
New-York State College of Vet. Med. Ithaca, 1982.
- 154** Scott D.W.
Immunologie de la démodécie généralisée : où en sommes-nous?
in Proc. 10^{èmes} journées annuelles du G.E.D.A.C., Le Touquet, 1995, 190-198.
- 155** Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.
Small animal dermatology

- 156** Scott D.W., Schultz R.D., Baker E.
Further studies on the therapeutic and immunologic aspects of generalized demodectic mange in the dog
J.A.A.H.A., 1976, 12 : 203-213.
- 157** Scott D.W., Schultz R.D., Farrow BRH
Studies on the therapeutic and immunologic aspects of generalized demodectic mange in the dog
J.A.A.H.A., 1974, 10 : 233-244.
- 158** Scott D.W., Walton D.K.
Experiences with the use of amitraz and ivermectin for the treatment of generalized demodicosis in dogs
J.A.A.H.A., 1985, 21 : 535-541.
- 159** Shanley K.J.
The seborrheic disease complex : an approach to underlying causes and therapies
Vet. Clin. North. Am. : Small Anim. Pract., 1990, 20 : 1557-1577.
- 159a** Shaw S.E., Foster A.P.
Treatment of canine adult-onset demodicosis
Australian Veterinary Journal, 2000, 78 : 4, 243-244.
- 160** Sheahan B.J., Gaafar S.M.
Experimental production of the lesions of canine demodicosis
Am. J. Vet. Res., 1970, 31 : 1241-1243.
- 161** Sheahan B.J., Gaafar S.M.
Histologic and histochemical changes in cutaneous lesions of experimentally induced and naturally occurring canine demodicosis
Am. J. Vet. Res., 1970, 31 : 1245-1254.
- 162** Smith E.K.
How to detect common skin mites through skin scrapings
Vet. Med., 1988, 83 : 165-170.
- 163** Stanfield D.G., Hepler D.I.
Safety and efficacy of milbemycin - oxime for parasite control
Canine Pract., 1991, 16 : 11-16.
- 164** Stedman H.C.
Geriatric demodicosis : a case report
Canine Pract., 1986, 13 : 24-25.
- 165** Sutherland J.H.
Picrotoxin, the antidote to ivermectine in dogs?
Vet. Rec., 1985, 21 : 535-541.
- 166** Takguchi Y., Mishima H., Okuda M., Terao M.
Milbemycins, a new family of macrolide antibiotics : fermentation, isolation and physiochemical properties
Antibiotics, 1980, 33 : 1120-1127.
- 167** Tranquili W.J., Paul A.J., Todd K.S.
Assessment of toxicosis induced by high-dose administration of milbemycin oxime in Collies
Am. J. Vet. Res., 1991, 52 : 1170-1172.
- 168** Unsworth K.
Studies on the clinical and parasitological aspects of canine demodectic mange
J. Comp. Path. Therap., 1946, 56 : 114-127.
- 169** Urquhart G.M., Armour J., Duncan J.L., Dunn A.M., Jennings F.H.

- 173** Wilkie B.N., Markham R.J.F., Hazlett C.
Deficient cutaneous response to PHA-P in healthy puppies from a kennel with a high prevalence of demodicosis
Canada J. Comp. Med., 1979, 43 : 415-419.
- 174** Wilkinson G.T., Harvey R.G.
Small animal dermatology : guide to diagnosis
- 175** Wispelaere M.
Phénomènes d'hypersensibilité chez les carnivores.
Thèse Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 1978, 139 p., n° 24.
- 176** Wolfe J.H., Halliwell R.E.W.
Total hemolytic complement values in normal and diseased dog populations
Vet. Immunol. Immunopath., 1980, 1 : 287.
- 177** Yager J.A., Wilcock B.P.
Colour atlas and text of surgical pathology of the dog and cat
Mosby Year Book, London, 1994, 320 p.
- 178** Yamane O., Sako S.
Studies on the canine demodicosis II. The significance of presence of the parasite in lymphatic glands of affected dogs
Jap. J. Parasitol, 1962, 11 : 93-96.

Pathogénie de la démodécie canine.

Particularités chez le chien adulte (âgé de plus de deux ans)

RENVIER Corinne

RÉSUMÉ :

La démodécie est une maladie qui traditionnellement est associée aux animaux les plus jeunes. Il ne faut pourtant pas sous-estimer son importance chez les chiens adultes. En effet, les animaux âgés de plus de deux ans représentent environ 10 % des cas observés. Pour mettre fin aux idées reçues, les particularités de ces animaux ont été développées ici.

La première partie de cette thèse est constituée d'une étude bibliographique consacrée à la biologie du parasite *Demodex canis* et aux différents aspects de la démodécie (épidémiologie, pathologie, diagnostic et méthodes de lutte). Une attention particulière a été portée aux dernières innovations, notamment en matière de thérapie : après l'amitraz, ce sont l'ivermectine, la milbémycine oxime et tout récemment la moxidectine qui ont révolutionné le domaine du traitement de la démodécie.

La pathogénie de la démodécie fait l'objet d'une seconde partie également bibliographique d'où il ressort que l'apparition de la maladie serait due à l'existence préalable d'un déficit spécifique et héréditaire des lymphocytes T (voire des cellules présentatrices d'antigènes) vis-à-vis de *Demodex canis*. Des facteurs favorisants, potentiellement immunodépresseurs, lui permettraient ensuite de se multiplier. Chez les chiots, les facteurs déclenchants de la maladie peuvent correspondre simplement au stress d'élevage (régime alimentaire inadapté, parasitisme sévère...). Alors que pour des adultes, il s'agit en général de causes plus graves (maladies ou traitements immunosuppresseurs, vieillissement du système immunitaire...).

Pour tenter de vérifier l'hypothèse chez le chien adulte d'une éventuelle association entre démodécie « clinique » et présence d'une pathologie sous-jacente, les résultats d'une étude rétrospective de 28 cas de démodécie présentés à la consultation de Dermatologie du service de Parasitologie de l'ENVA sont exposés dans une troisième partie. Les animaux avaient tous au moins deux ans au moment de l'apparition des premiers symptômes. On observait 21 % de formes localisées de la maladie, 25 % de formes généralisées, 11 % de passages d'une forme localisée à une forme généralisée et 17 % de pododémodécies. La recherche d'une cause éventuelle à l'apparition de la dermatose a permis de mettre en évidence un traitement antérieur à base de corticoïdes (21 % des cas), une hypothyroïdie (18 %), une tumeur (11 %), une suspicion de maladie auto-immune (7 %), un syndrome polyuro-polydipsie d'origine inconnue (7 %) ou encore une hypersensibilité de contact (3,6 %). Pour dix des chiens de l'étude (soit 36 % des cas), aucune pathologie associée n'a pu être reconnue. L'intérêt de la recherche systématique d'une cause sous-jacente lors de reconnaissance de démodécie chez un chien adulte a donc bien été vérifié.

MOTS-CLÉS :

Démodécie, *Demodex canis*
Chien
Age, lymphocyte T, immunodéficience

JURY :

Président Pr
Directeur Pr J. Guillot
Assesseur Pr H.J. Boulouis

Adresse de l'auteur :

Corinne RENVIER
28, rue de Plaisance
94130 - Nogent-sur-Marne