

Année 2005

**EFFICACITÉ DE LA SÉLAMECTINE DANS LE
TRAITEMENT DE LA CHEYLÉTIELLOSE DU CHIEN
EN ÉLEVAGE**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le

par

Carole, Amandine, Gaëlle PARLIER

Née le 7 juin 1977 à MAISONS-LAFFITTE (Yvelines)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. Bruno POLACK

Maître de conférences à l'ENVA

Assesseur : M. Dominique GRANDJEAN

Professeur à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

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

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du 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 , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur -UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE M. BRUGERE Henri, Professeur * Mme COMBRISON Hélène, Professeur M. TIRET Laurent, Maître de conférences -UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences -UNITE DE BIOCHIMIE M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences* M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences	- 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 VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme ALCON Sophie, Maître de conférences -DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur -DISCIPLINE : BIOLOGIE MOLECULAIRE Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences contractuel -DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur -DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié
---	--

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

Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjoint : M. POUCHOLON Jean-Louis , Professeur

-UNITE DE MEDECINE M. POUCHOLON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. MORAILLON Robert, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Melle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel -UNITE D'OPHTALMOLOGIE M. CLERC Bernard, Professeur Melle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel - UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur * M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences Mme CARSTANJEN Bianca, Maître de conférences contractuel Mme GIRAUDET Aude, Professeur 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) Melle CONSTANT Fabienne, AERC (rattachée 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 (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel - UNITE DE RADIOLOGIE Mme BEGON Dominique, Professeur* - UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Melle MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel M. PARAGON Bernard, Professeur (rattaché au DEPEC) M. GRANDJEAN Dominique, Professeur (rattaché au DEPEC) Melle BLANCHARD Géraldine, Professeur contractuel
--	--

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

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

-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* M. TOMA Bernard, Professeur Mme HADDAD HOANG XUAN Nadia, Maître de confèr.contractuel Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences 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. COURREAU Jean-François, Professeur* M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur 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 M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences contractuel M. ADJOU Karim, Maître de conférences
---	--

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique
Recherche Contractuel

* Responsable de l'Unité

AERC : Assistant d'Enseignement et de

A Monsieur le Professeur

Professeur des Universités à la faculté de médecine de Créteil,

Hommage respectueux.

A Monsieur POLACK,

Maître de conférences de parasitologie et maladies parasitaires à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui a accepté spontanément de nous accompagner lors de nos essais dans les Vosges et qui a dirigé notre travail, avec attention, rigueur, patience et disponibilité.

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

A Monsieur GRANDJEAN,

Professeur de nutrition clinique et responsable de l'Unité de Médecine de l'Elevage et du Sport,

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse,

Sincères remerciements.

A Madame GROSJEAN,

Qui nous a accueillie avec chaleur et gentillesse dans son élevage et nous a permis de mener notre étude.

Sincères remerciements.

Aux Docteurs PRIVAT, LANCHAIS, ARFI et BESOGNET

Responsables techniques anti-parasitaires du laboratoire PFIZER,
Qui ont participé à ce travail par leurs lectures attentives.

Sincères remerciements.

A Abuelo (†),
Qui me manque tant, et qui serait si fier aujourd'hui.

A Maman,
Toujours à mes côtés.

A mes amis,
Ceux de toujours, avec qui j'ai grandi : Emilie, Agatha, Dorothée, Laetitia, Olivier.
Les incontournables, ma deuxième famille, complices des plus grands moments de ma vie : Christelle, Cynthia, Alexandra, Julien, Christophe, David et leurs enfants.

Au Docteur Jean-Pierre Maloisel
Un vétérinaire hors pair, qui a fait naître ma vocation.

Au Docteur Iltis,
Qui a attendu l'aboutissement de ce travail avec au moins autant d'impatience que moi.

A Mme Baux,
Professeur de biologie au lycée Lakanal
Qu'elle trouve ici l'expression de ma plus vive gratitude,
Sans son intervention, rien de tout cela n'aurait été possible aujourd'hui.

A tous ceux qui par leurs petits gestes et leur affection contribuent à nous rendre la vie plus douce : ma belle-maman, les Dailly, les Artigaud, les Poulet, Josette Spartacus (The english teacher), Anne-lise, Aurélie.

A Jean-Michel et Antonin,
l'essentiel, les deux amours
de ma vie.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	13
-------------------	----

Les cheylétielloses sont des affections parasitaires très contagieuses, causées par un acarien de la famille des cheylétiellidés : *Cheyletiella* spp. Chez le chien, l'agent responsable est *Cheyletiella yasguri*. En élevage, cette affection se propage rapidement et touche préférentiellement les animaux jeunes. Responsable d'un squamosis d'intensité très variable, la cheylétiellose est une affection bien souvent sous-diagnostiquée. 13

Il n'existe pas de traitement possédant une AMM spécifique pour la cheylétiellose. De nombreuses molécules acaricides sont efficaces : les organo-chlorés organochlorés, les organo-phosphorés organophosphorés, les carbamates, les pyréthrinés, les formamidines, le fipronil, et les lactones macrocycliques. Le fipronil et les lactones macrocycliques sont des molécules d'utilisation récente en médecine des carnivores domestiques. Leur utilisation a en effet supplanté l'usage de molécules plus « anciennes », aux formes galéniques d'emploi plus délicat (lotion, shampoings, poudres)..... 13

Parmi les molécules de la famille des lactones macrocycliques, l'ivermectine fait l'objet de nombreuses utilisations hors AMM ; mais elle peut provoquer des réactions idiosyncrasiques chez les chiens de race Colley notamment. 13

I. LA CHEYLETIELLOSE DU CHIEN.....	16
------------------------------------	----

A. Etude du parasite.....	16
1. Taxonomie et historique (Tableau 1).....	16
2. Morphologie de <i>Cheyletiella yasguri</i>	17
3. Biologie.....	22
a) Habitat-nutrition	22
Ces parasites vivent à la surface de l'épiderme et se nourrissent de squames et de débris épidermiques (Marchand 1979), ils occasionnent des lésions de la couche cornée de l'épiderme en formant des poches et des pseudo tunnels. On peut les trouver fixés fermement à l'épiderme avec leurs chélicères et gorgés de fluide transparent (Fox et al. Ewing. 1969), ils se nourrissent de débris cutanés et de poils. (Scott et al. 2001) Certains auteurs pensent que les cheylétielles se nourrissent de lymphes et non de débris cutanés (Moriello 1993).....	22
b) Cycle évolutif (Fox et Ewing 1969).....	22
(1) Œufs et éclosion.....	22
(2) Stade larvaire.....	23
(3) Protonympe.....	23
(4) Tritonympe.....	23
B. Epidémiologie.....	24
1. Epidémiologie descriptive.....	24
2. Epidémiologie analytique.....	24
a) Source de parasite.....	24
b) Résistance.....	25
c) Mode de transmission.....	25
d) Causes favorisantes.....	25
e) Réceptivité, sensibilité.....	25
C. Aspect clinique de la cheylétiellose.....	26
1. Symptômes et lésions.....	26
a) Squamosis.....	26
b) Prurit.....	26
c) Dépilations.....	26
2. Pathogénie (Bourdeau 1988, Scott et al. 2001).....	26
D. Diagnostic	27
1. Visualisation directe de parasite.....	27
a) Le raclage cutané.....	27
b) Le scotch test.....	27
c) Le brossage ou le peignage.....	27

d) L'aspiration	28
e) Coproscopie par flottation	28
f) Histologie (VCNA).....	28
2. Diagnostic différentiel.....	29
a) Etats Kératoséborrhéiques.....	29
b) Affections prurigineuses.....	30
(1) Parasitaires.....	30
(2) Non parasitaires	31
c) Affections non prurigineuses.....	31
(1) Démodécies	31
(2) Dermatophytoses.....	31
(3) Leishmaniose.....	31
(4) Carences	32
E. Traitements.....	32
1. Les organochlorés.....	32
2. Les organophosphorés et carbamates.....	32
3. L'Amitraz.....	33
4. Les pyréthrinoides	33
5. Le fipronil.....	33
6. La milbémycine oxime.....	34
7. L'ivermectine.....	34
8. La sélamectine.....	34
F. Santé publique vétérinaire, aspect zoonotique.....	36
1. Fréquence.....	36
2. Conditions de la contamination.....	36
3. Aspect clinique chez l'homme.....	36

II. LA SELAMECTINE, UNE LACTONE MACROCYCLIQUE DE LA FAMILLE DES

AVERMECTINES..... 38

A. Historique	38
Entre 1940 et 1980, la recherche antiparasitaire progresse au rythme de la découverte d'une nouvelle molécule active tous les 5 ans. A chaque fois, le pouvoir d'activité augmente de 50% et la dose efficace est divisée par deux.....	38
C. Découverte et obtention de la sélamectine.....	38
D. Structure chimique : de l'ivermectine à la sélamectine, en passant par la doramectine.....	39
E.	39
A. Propriétés physiques et chimiques. (docume.....	41
F. Propriétés pharmacologiques.....	41
1. Présentation.....	41
2. Mode d'action (Shoop et al. 1995, Mc Kellar & Benchaoui 1996).....	42
4. Spectre d'activité, indications de l'AMM européenne.....	43
a) Activité acaricide.....	43
b) Activité insecticide.....	44
c) Activité sur les nématodes adultes.....	44
d) Prévention de la dirofilariose.....	44
G. Métabolisme de la sélamectine (Puyt et al. 1991, Laboratoire Pfizer).....	45
1. Absorption	45
2. Distribution et stockage.....	45
3. Elimination.....	46
J. Caractéristiques pharmacocinétiques	46
1. Influence de la galénique	46
2. Influence du sexe	48
K. Toxicité pour l'animal.....	50
1. Toxicité locale.....	50
2. Ingestion.....	50

3. Surdosage.....	50
4. Neurotoxicité.....	50
5. Effets sur les reproducteurs, embryotoxicité (Novotny et al. 2000).....	51
<i>L. Santé publique vétérinaire.....</i>	<i>53</i>
1. Toxicité pour le manipulateur.....	53
2. Toxicité environnementale (Lumaret 1995, Rowan et al. 1999).....	54
III. ESSAI CLINIQUE : QUELLE EFFICACITE DE LA SELAMECTINE SUR LA CHEYLETIELLOSE DU CHIEN EN ELEVAGE ?.....	57
<i>A. Choix du lieu d'étude.....</i>	<i>57</i>
<i>B. Protocole d'étude.....</i>	<i>58</i>
1. Critères d'inclusion.....	58
2. Critères d'exclusion.....	59
3. Matériel et méthode.....	59
a) Examen des animaux.....	59
(1) Signes cliniques, critères d'évaluation.....	59
(2) Examens complémentaires.....	59
b) Traitements.....	60
<i>C. Résultats.....</i>	<i>60</i>
1. Première visite : J0 (Cf. Annexe 1).....	60
a) Examens cliniques.....	60
b) Examens complémentaires.....	61
c) Traitements.....	61
3. Deuxième visite : J30 (Cf. annexe 2).....	62
a) Examens cliniques.....	62
b) Examens complémentaires et traitements.....	62
4. Troisième visite : J60 (Cf. Annexe 3).....	63
5. Dernière visite : J150.....	63
<i>D. Bilan.....</i>	<i>63</i>
1. Vidéotoscopie versus peignage dans le diagnostic de la cheyletiellose chez le chien : comparaison de deux techniques de diagnostic de la cheyletiellose du chien : la vidéo-otoscopie et le peignage.....	63
2. Efficacité de la selamectine.....	65
a) Constatations cliniques.....	65
a) Cas de cheyletiellose.....	66
<i>E. Discussion.....</i>	<i>68</i>
1. Diagnostic.....	68
2. Traitements.....	69
<i>ANNEXE V : FICHE D'ENREGISTREMENT.....</i>	<i>90</i>
Infestation par Cheyletiella.....	90
<i>F. Traitement de l'environnement effectué à J10 : oui non.....</i>	<i>92</i>

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

Figure 1 : Les parties du corps d'un acarien (D'après Bussi�ras et Chermette 1991).....	18@~
Figure 2 : Cheyletiella yasguri adulte Mâle et Femelle. (D'après Foxx et Ewing 1969).....	18@~
Figure 3 : Rostre de Cheyletiella sp. (D'après Pfeiffer 1973).....	19@~
Figure 4 : Localisation du solénidion sur une patte I de Cheyletiella yasguri. (D'après Foxx et Ewing 1969)	19@~
Figure 5 : Morphologie du solénidion en fonction de l'espèce. (D'après Bussi�ras et Chermette 1991)	21@~
Figure 6 : Cycle évolutif de Cheyletiella yasguri (d'après Foxx et Ewing, 1969).....	23@~
Figure 7 : Formules développées de l'ivermectine, de la doramectine et de la sélamectine. (D'après Mc Kellar et Benchaoui 1996, Bishop et al. 2000, Sarasola et al. 2002)	40@~
Figure 8 : Absorption et distribution du Stronghold� à la surface de la peau (Document technique)..	46@~
Figure 9 : Concentrations plasmatiques moyennes de sélamectine chez le chien après administration de bolus intra-veineux uniques (0,005 ; 0,1 ; 0,2 mg/kg), après application d'un topique à 24mg/kg et après administration par voie orale à 24 mg/kg. (D'après Sarasola et al. 2002).....	47@~
Figure 10 : Concentrations plasmatiques (moyenne en ng/mL à �) en fonction du temps (jours) de sélamectine après application du spot-on à la dose de 6 mg/kg chez des chiens mâles (n=5) et femelles (n=5) de race Beagle. (Dupuy et al. 2004).....	49@~
Figure 11 : Comparaison du nombre de cas dépistés par peignage et par vidéo-otoscopie au cours des quatre visites.....	64@~
Figure 12 : Evolution du squamosis après la première application de Stronghold�.....	65@~
Figure 13 : Evolution des cas de cheylétiellose au cours de l'essai clinique.....	67@~

TABLEAUX

Tableau 1 : Classification du genre Cheyletiella. (D'après Bourdeau 1988, Bussi�ras et Chermette 1991)	17@~
Tableau 2 : Morphologie des trois espèces principales espèces de Cheyletiella. (d'après Bourdeau 1988, Foxx et Ewing 1969, Smiley 1970).....	20@~
Tableau 3 : Diagnostic différentiel des �tats kérato-séborrhéiques secondaires. (D'après Carlotti et Bensignor 2003).....	29@~
Tableau 4 : molécules Molécules efficaces contre les cheylétielles. ((D'après Bourdeau 1988, Curtis 2004, DMV 2003)	35@~
Tableau 5 : Classification et origine des lactones macrocycliques (d'après Shoop et al. 1995, Losson 1997)	39@~
Tableau 6 : Présentations de Stronghold� existantes.....	42@~

Tableau 7 : Résumé des Indications de l'AMM européenne pour l'utilisation de Stronghold® (DMV 2003, Laboratoire Pfizer).....	45@~
Tableau 8 : Paramètres pharmacocinétiques (moyennes $\pm$ σ) de la sélamectine après administration sous forme topique chez le chien et le chat (d'après Sarasola et al. 2002).....	46@~
Tableau 9 : Paramètres pharmacocinétiques de la sélamectine (moyennes $\pm$ σ) chez des chiens mâles et femelles après application d'un spot-on à la dose de 6 mg/kg (Dupuy et al. 2004).....	48@~
Tableau 10 : Sécurité d'emploi de la sélamectine chez les espèces cibles : résumés des études menées. (D'après Rowan et al. 1999).....	52@~
Tableau 11 : Analyse du test vidéo-otoscope.	64@~

PHOTOS

Photo 1 : œuf de Cheyletiella yasguri. (D'après Bensignor 2003).....	21@~
Photo 2 : Vue d'ensemble de l'extérieur de l'élevage.....	57@~

INTRODUCTION.....	13
-------------------	----

Les cheylétielloses sont des affections parasitaires très contagieuses, causées par un acarien de la famille des cheylétiellidés : Cheyletiella spp. Chez le chien, l'agent responsable est Cheyletiella yasguri. En élevage, cette affection se propage rapidement et touche préférentiellement les animaux jeunes. Responsable d'un squamosis d'intensité très variable, la cheylétiellose est une affection bien souvent sous-diagnostiquée.

Il n'existe pas de traitement possédant une AMM spécifique pour la cheylétiellose. De nombreuses molécules acaricides sont efficaces : les organo-chlorés, les organo-phosphorés, les carbamates, les pyréthrinés, les formamidés, le fipronil, et les lactones macrocycliques. Le fipronil et les lactones macrocycliques sont des molécules d'utilisation récente en médecine des carnivores domestiques. Leur utilisation a en effet supplanté l'usage de molécules plus « anciennes », aux formes galéniques d'emploi plus délicat (lotion, shampooings, poudres).....

Parmi les molécules de la famille des lactones macrocycliques, l'ivermectine fait l'objet de nombreuses utilisations hors AMM ; mais elle peut provoquer des réactions idiosyncrasiques chez les chiens de race Colley notamment.

I. LA CHEYLETIELLOSE DU CHIEN.....	16
<i>A. Etude du parasite.....</i>	<i>16</i>
1. Taxonomie et historique (Tableau 1).....	16
2. Morphologie de Cheyletiella yasguri.....	17
3. Biologie.....	22
<i>B. Epidémiologie.....</i>	<i>24</i>
1. Epidémiologie descriptive.....	24
2. Epidémiologie analytique.....	24
<i>C. Aspect clinique de la cheylétiellose.....</i>	<i>26</i>
1. Symptômes et lésions.....	26
2. Pathogénie (Bourdeau 1988, Scott et al. 2001).....	26
<i>D. Diagnostic</i>	<i>27</i>
1. Visualisation directe de parasite.....	27
2. Diagnostic différentiel.....	29
<i>E. Traitements.....</i>	<i>32</i>
1. Les organochlorés.....	32
2. Les organophosphorés et carbamates.....	32
3. L'Amitraz.....	33
4. Les pyréthrinoides	33
5. Le fipronil.....	33
6. La milbémycine oxime.....	34
7. L'ivermectine.....	34
8. La sélamectine.....	34
<i>F. Santé publique vétérinaire, aspect zoonotique.....</i>	<i>36</i>
1. Fréquence.....	36
2. Conditions de la contamination.....	36
3. Aspect clinique chez l'homme.....	36
II. LA SELAMECTINE, UNE LACTONE MACROCYCLIQUE DE LA FAMILLE DES	
 AVERMECTINES.....	38
<i>A. Historique</i>	<i>38</i>
Entre 1940 et 1980, la recherche antiparasitaire progresse au rythme de la découverte d'une nouvelle	
molécule active tous les 5 ans. A chaque fois, le pouvoir d'activité augmente de 50% et la dose efficace est	
divisée par deux.....	38
<i>C. Découverte et obtention de la sélamectine.....</i>	<i>38</i>
<i>D. Structure chimique : de l'ivermectine à la sélamectine, en passant par la doramectine.....</i>	<i>39</i>
<i>E.</i>	<i>39</i>
<i>A. Propriétés physiques et chimiques. (docume.....</i>	<i>41</i>
<i>F. Propriétés pharmacologiques.....</i>	<i>41</i>
1. Présentation.....	41
2. Mode d'action (Shoop et al. 1995, Mc Kellar & Benchaoui 1996).....	42
4. Spectre d'activité, indications de l'AMM européenne.....	43
<i>G. Métabolisme de la sélamectine (Puyt et al. 1991, Laboratoire Pfizer).....</i>	<i>45</i>
1. Absorption	45
2. Distribution et stockage.....	45
3. Elimination.....	46
<i>J. Caractéristiques pharmacocinétiques</i>	<i>46</i>
1. Influence de la galénique	46
2. Influence du sexe	48
<i>K. Toxicité pour l'animal.....</i>	<i>50</i>
1. Toxicité locale.....	50
2. Ingestion.....	50
3. Surdosage.....	50

4. Neurotoxicité.....	50
5. Effets sur les reproducteurs, embryotoxicité (Novotny et al. 2000).....	51
<i>L. Santé publique vétérinaire.....</i>	<i>53</i>
1. Toxicité pour le manipulateur.....	53
2. Toxicité environnementale (Lumaret 1995, Rowan et al. 1999).....	54
III. ESSAI CLINIQUE : QUELLE EFFICACITE DE LA SELAMECTINE SUR LA CHEYLETIELLOSE DU CHIEN EN ELEVAGE ?.....	57
<i>A. Choix du lieu d'étude.....</i>	<i>57</i>
<i>B. Protocole d'étude.....</i>	<i>58</i>
1. Critères d'inclusion.....	58
2. Critères d'exclusion.....	59
3. Matériel et méthode.....	59
<i>C. Résultats.....</i>	<i>60</i>
1. Première visite : J0 (Cf. Annexe 1).....	60
3. Deuxième visite : J30 (Cf. annexe 2).....	62
4. Troisième visite : J60 (Cf. Annexe 3).....	63
5. Dernière visite : J150.....	63
<i>D. Bilan.....</i>	<i>63</i>
1. Vidéotoscopie versus peignage dans le diagnostic de la cheyletiellose chez le ch Comparaison de deux techniques de diagnostic de la cheylétiellose du chien : la vidéo-otoscopie et le peignage.ien.....	63
2. Efficacité de la sélamectine.....	65
<i>E. Discussion.....</i>	<i>68</i>
1. Diagnostic.....	68
2. Traitements.....	69
<i>ANNEXE V : FICHE D'ENREGISTREMENT.....</i>	<i>90</i>
<i>F. Traitement de l'environnement effectué à J10 : oui non</i>	<i>92</i>

|

|

|

INTRODUCTION

Les cheylétielloses sont des affections parasitaires très contagieuses, causées par un acarien de la famille des cheylétiellidés : *Cheyletiella* spp. Chez le chien, l'agent responsable est *Cheyletiella yasguri*. En élevage, cette affection se propage rapidement et touche préférentiellement les animaux jeunes. Responsable d'un squamosis d'intensité très variable, la cheylétiellose est une affection bien souvent sous-diagnostiquée.

Il n'existe pas de traitement possédant une AMM spécifique pour la cheylétiellose. De nombreuses molécules acaricides sont efficaces : les [organo-chlorés](#)[organochlorés](#), les [organo-phosphorés](#)[organophosphorés](#), les carbamates, les pyréthrinés, les formamidines, le fipronil, et les lactones macrocycliques. Le fipronil et les lactones macrocycliques sont des molécules d'utilisation récente en médecine des carnivores domestiques. Leur utilisation a en effet supplanté l'usage de molécules plus « anciennes », aux formes galéniques d'emploi plus délicat (lotion, shampooings, poudres).

Parmi les molécules de la famille des lactones macrocycliques, l'ivermectine fait l'objet de nombreuses utilisations hors AMM ; mais elle peut provoquer des réactions idiosyncrasiques chez les chiens de race Colley notamment.

La sélamectine, molécule appartenant à la famille des avermectines (comme l'ivermectine), est [la première](#) lactone macrocyclique destinée aux animaux de compagnie [combinant](#) activité anthelminthique et activité antiparasitaire externe. La sélamectine possède des propriétés acaricides. En élevage, [la sélamectine](#) présente de nombreux avantages : elle est utilisable sur quasiment tout le cheptel (reproductrices, gestantes, allaitantes, mâles reproducteurs et chiots à partir de 6 semaines) en toute sécurité. Elle est aussi utilisable chez les chiens de race [Colley](#) aux posologies de l'AMM.

En 2002, des essais [de traitements d'élevages de chat atteints de cheylétiellose, avec du Stronghold® \(forme commerciale de la sélamectine\) ont donné de bons résultats cliniques de sélamectine sur la cheyletiellose du chat ont donné de bons résultats](#) (Chailleux et Paradis 2002). Le Laboratoire pharmaceutique Pfizer nous a donc proposé d'expérimenter la sélamectine dans le traitement de la cheylétiellose du chien. Lors de notre essai, on ne disposait d'aucune donnée sur l'efficacité de la sélamectine lors de cheylétiellose canine.

La première partie rappelle les caractéristiques morphologiques de l'agent de la cheylétiellose chez le chien : *Cheyletiella yasguri*, ainsi que les aspects cliniques de la cheylétiellose et son diagnostic. Dans un deuxième temps, nous abordons les propriétés de la sélamectine. Enfin, la troisième partie rapporte les résultats d'un essai de Stronghold® pour traiter un élevage de chien touché par la cheylétiellose.

I. LA CHEYLETIELLOSE DU CHIEN

En 1878, Mégnin décrit pour la première fois, en France, un acarien parasite du lapin : *Cheyletus parasitovirax*. (Annexe I) A l'origine, il pense que *Cheyletus parasitovirax* est un hyperparasite, c'est-à-dire, le parasite d'un autre parasite du lapin : *Leporacarus gibbus*. Au cours de ses expériences, il observe que si l'on place des Listrophoridés dans une boîte de Pétri avec des cheylétidés, ces derniers attaquent et dévorent les listrophoridés. De plus il note que des lapins parasités par des listrophoridés sont systématiquement co-infestés par des cheylétidés. (Foxy et Ewing 1969, Gething 1973).

A. Etude du parasite

1. Taxonomie et historique (Tableau 1)

En 1885, suite aux travaux de Mégnin, Canestrini en Italie crée le genre *Cheyletiella*. Le parasite découvert par ~~Mégnin~~ Mégnin, *Cheyletus parasitovirax* est alors renommé *Cheyletiella parasitovirax* et devient l'espèce type pour le genre *Cheyletiella*.

En 1925, Pillers décrit pour la première fois les lésions provoquées par *Cheyletiella parasitovirax* sur un lapin. (Gething 1973)

En 1949, Baker aux Etats-Unis suggère la distinction de deux sous-familles au sein de la famille des Cheylétidés. Il est rejoint dans cette idée par Volgin en 1966, qui distingue deux sous familles : les ~~cheylétinés~~ ~~cheyletiellinés~~ et les ~~cheylétiellinés~~ ~~cheyletinés~~. Les premiers sont des acariens à vie libre avec des palpes forts développés, les seconds sont retrouvés au sein du pelage des oiseaux et des mammifères.

A partir de 1957, plusieurs auteurs apportent la preuve que *C. parasitovirax* n'est pas un hyperparasite. Mykutowycz reproduit l'expérience de Mégnin et n'observe pas de comportement de prédation de *C. parasitovirax* sur *L. gibbus*. De plus, il note que *C. parasitovirax* vit principalement sur la peau de l'abdomen et du bas du dos tandis que *L. gibbus* est plutôt localisé dans la région du cou et sur la face ventrale de la queue. En Inde, en 1960, Later, Deoras et Patel rapportent un pic d'infestation par *C. parasitovirax* au mois de Mars, quand l'incidence des cas d'infestation par *L. gibbus* est au plus bas. Enfin, en 1963, Beesley ayant trouvé des cheylétielles sur des lapins et des chiens en l'absence d'autres parasites conclue que les cheylétielles sont des parasites « indépendants ». (Gething 1973)

En 1969, Smiley, après avoir découvert dix nouvelles espèces, élève la sous famille des cheylétiellinés au rang de famille. Dans le genre *Cheyletiella*, l'espèce type reste *C. parasitovirax*. Elle sert de référence pour la description de nouvelles espèces introduites dans le genre considéré : *C. strandtmanni*, *C. furmani* (parasite du lapin), *C. blakei* (parasite du chat) et *C. yasguri* (parasite du chien)

En France, les premiers cas de cheylétiellose à *Cheyletiella yasguri* et *Cheyletiella blakei* sont décrits en 1973 par Guilhon, Marchand et Jolivet. (Smiley 1970, Guilhon *et al.* 1973, Poitout-Bellissent 1992)

Tableau 1 : Classification du genre *Cheyletiella*. (D'après Bourdeau 1988, Bussi ras et Chermette 1991)

Caractéristiques		
Embranchement	Arthropodes	Métazoaires, symétrie bilatérale, métamérie, appendices articulés. Exosquelette chitinis�.
Sous-embranchement	Ch�lic�rates	Pas d'antennes ni de mandibules. 1 paire d'appendices pr�hensiles, les chélicères.
Classe	Arachnides	Respiration aérienne. Une paire de chélicères près de la bouche. 1 paire de pédipalpes : appendices � rôle locomoteur ayant acquis une fonction sensorielle, pr�hensile ou masticatrice. Corps divisé en prosoma et opisthosoma.
Ordre	Acariens	Absence de segmentation, fusion opisthosoma prosoma. (en grec acarien = insécable) 0.1 à 10 mm de long, corps de forme ovale.
Sous-ordre	Trombidiformes	Une paire de stigmates antérieurs situés sur le rostre ou à proximité ; pattes insérées sur les �pim�res.
Groupe	Prostigmates	Rostre bien développé, chélicères robustes, pédipalpes non appliqués sur les chélicères, stigmates s'ouvrant à la base des chélicères.
Famille	Cheyl�ti�llid�s (Volgin 1966)	Taille petite à moyenne (0,2 � 0,8 mm). Corps ovo�ide avec un à trois boucliers dorsaux. Chélicères courtes et styloformes, palpes bien développées et portant un crochet.
Genre	<i>Cheyletiella</i> (Canestrini 1885)	<u>1 paire de</u> P�ritr�me en forme de M (formation chitineuse entourant les stigmates qui sont connectés à une paire de troncs trachéaux), constitué de 10 à 12 paires de segments. Corps divisé par un sillon transversal. Deux paires de soies en forme de sabre sur le bouclier propodosomal porté par le mâle et la femelle.

2.Morphologie de *Cheyletiella yasguri*

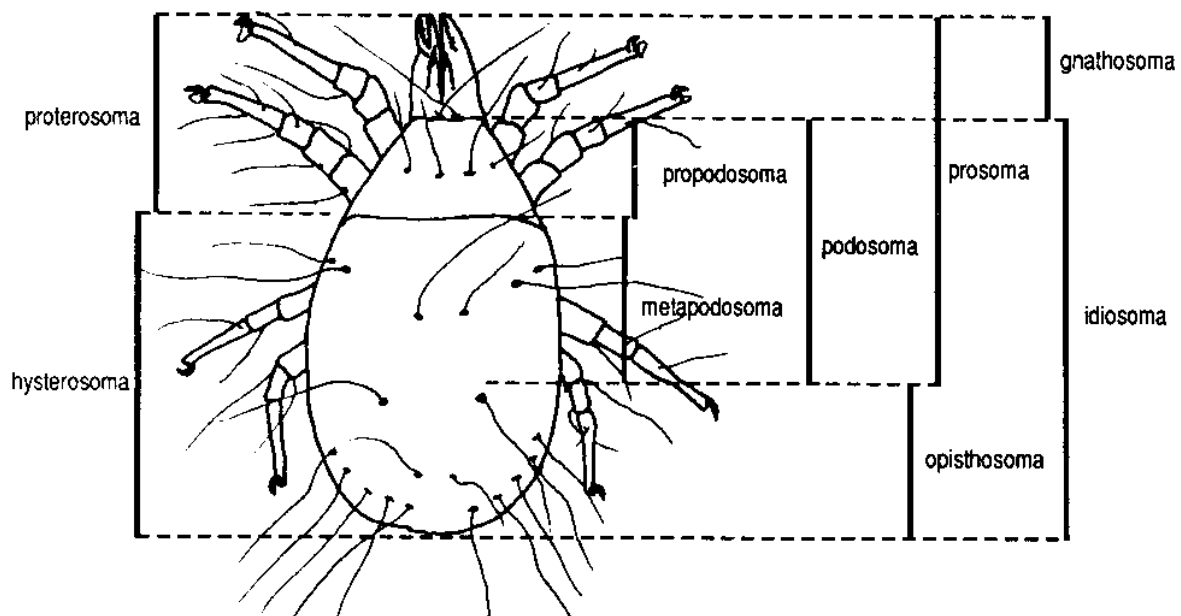
Les cheyl ti lles sont des acariens de grande taille vivant en surface du t gument.

On retrouve les diff rentes parties du corps d'un acarien (~~Figure~~Figure 1):

- **Gnaanthosoma ou rostre** : il comporte les pi ces buccales, et notamment, une paire de ch lic res constitu s de trois segments, ainsi qu'une paire de p dipalpes lat raux form s de six segments.

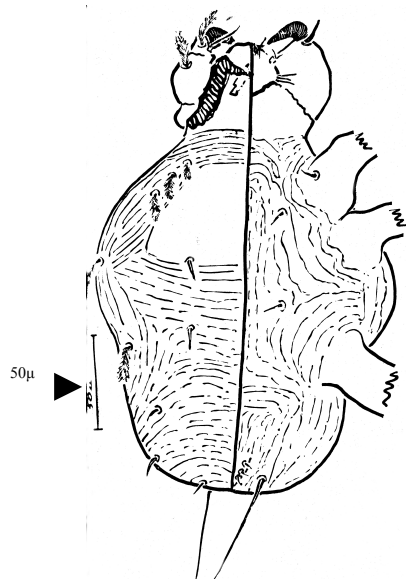
- **4 paires de pattes** (divisées chacune en 6 ou 7 articles) chez les adultes et les nymphes, 3 paires chez les larves, disposées en un ou deux groupes sur le corps (2 paires sur le proterosoma et 2 paires sur l'hysterosoma, ou bien les 4 paires sur la partie antérieure du corps.)
- De nombreuses soies réparties sur tout le tégument. Certaines ont un rôle sensoriel tactile : les trichobories. D'autres situées sur les appendices chacun des genoux de la première paire de patte, ont un rôle de chimiorécepteur : les solénidions.

Figure 1 : Les parties du corps d'un acarien (D'après Bussi ras et Chermette 1991)

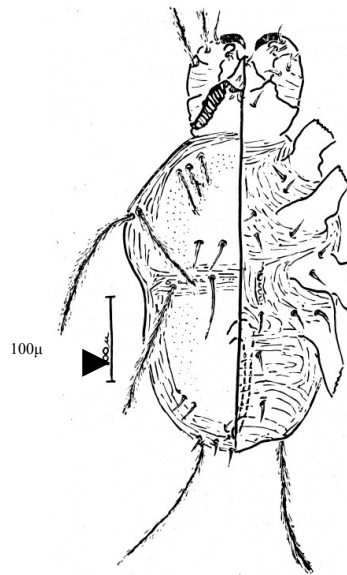


Les adultes de *C. yasguri* ont un corps ovalaire, de couleur blanc jaunâtre. Les femelles mesurent 420 – 450 μm de long pour une largeur de 280 – 330 μm , les mâles sont plus petits : 370 – 385 μm de long et 230 – 250 μm de large. (Figure 2)

Figure 2 : *Cheyletiella yasguri* adulte M le et Femelle. (D'apr s Foxx et Ewing 1969)



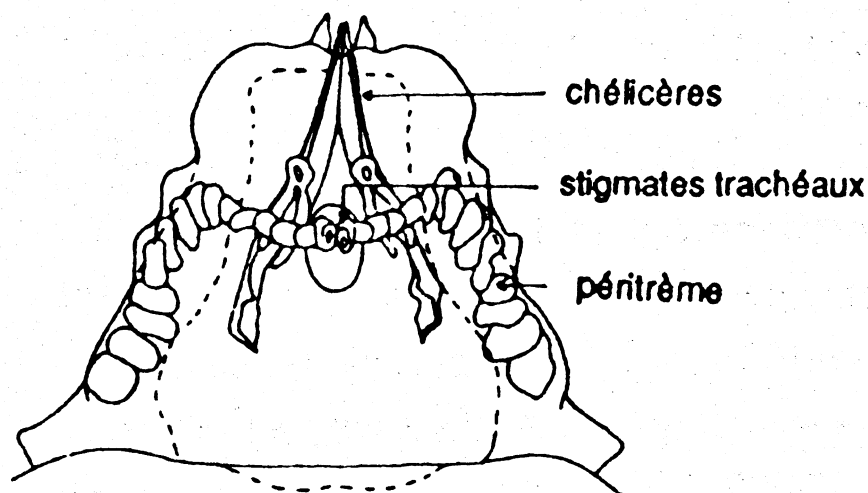
***Cheyletiella yasguri* femelle.**
Gauche : vue dorsale
Droite : vue ventrale



***Cheyletiella yasguri* mâle**
Gauche : vue dorsale
Droite : vue ventrale

Le rostre est caractéristique ; il porte deux pédipalpes de grande taille, munis chacun d'un crochet tibial fortement développé et recourbé médialement. Ce crochet est adapté à la fixation aux phanères de l'hôte. Les chélicères sont protractiles et transformées en stylets qui peuvent perforer l'épiderme. Les stigmates-péritrèmes en forme de M sur le rostre sont également caractéristiques. (Marchand 1979) (Figure 3)

Figure 3 : Rostre de *Cheyletiella* sp. (D'après Pfeiffer 1973)



Les pattes sont disposées par paire de part et d'autre d'un sillon ventral. Le genou des pattes I porte dorsalement le solénidion. (Figure 4) Cette soie mesure de 2,5 à 4 µm, sa forme est le principal élément de diagnose de l'espèce. (Tableau 2)

Figure 4 : Localisation du solénidion sur une patte I de *Cheyletiella yasguri*. (D'après Foxx et Ewing 1969)

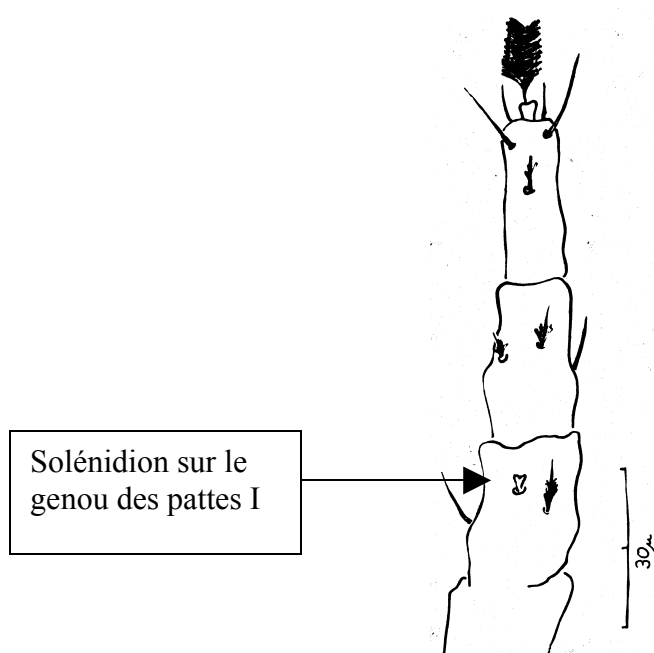


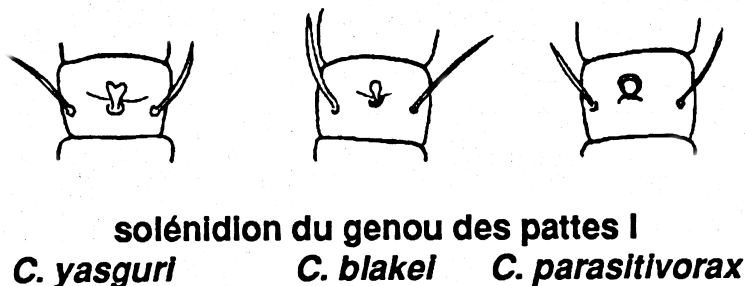
Tableau 2 : Morphologie des trois espèces principales de Cheyletiella. (d'après Bourdeau 1988, Foxx et Ewing 1969, Smiley 1970)

	<i>C. yasguri</i>	<i>C. blakei</i>	<i>C. parasitovirax</i>
Hôte normal	chien	chat	Lapin
Dimensions (µm)			
Femelle	420 à 450 x 280 à 230	426 x 239	519 x 333
Mâle	370 à 385 x 230 à 250	346 x 199	306 x 199
Solénidion du genou PI	cordiforme	ovoïde	globuleux
Soies	épaisses	fines	Fines
Soies hystérosomales	L'extrémité des soies de la première rangée n'atteint pas l'insertion de la deuxième rangée	Soies longues en forme de sabre chez le mâle	L'extrémité des soies de la première rangée dépasse l'insertion de la deuxième rangée

Femelles	1-bouclier propodosomal, trapézoïde large, 5 paires de soies. 2-plaques arrondies et pas de bouclier sur l'hystérosoma <u>Bouclier propodosomal large et trapézoïde, 5 paires de soies</u> Idem		
	Hystérosoma entièrement strié. Bord postérieur invaginé Idem		
	Idem		
	Bord postérieur non invaginé.		
	2 plaques arrondies et pas de bouclier sur l'hysterosoma	Hysterosoma entièrement strié	
		Bord postérieur de l'hysterosoma invaginé	Bord postérieur de l'hysterosoma non invaginé

Le solénidion est une soie dilatée, creuse, contenant des prolongements cytoplasmiques de cellules sensorielles, reliées à des nerfs périphériques. Chez *Cheyletiella yasguri*, il est cordiforme. Les soies sur le corps du parasite sont dans leur ensemble épaisses. (Bourdeau 1988, Foxx et Ewing 1969) (Figure 45)

Figure 5 : Morphologie du solénidion en fonction de l'espèce. (D'après Bussi ras et Chermette 1991)



Les  ufs, ellipso ides et non opercul s, mesurent 220  m de long et 120  m de largeur. Ils ne doivent pas  tre confondus avec les  ufs de poux, trois   quatre fois plus volumineux, ornement s, fix s   diff rents niveaux sur les poils, adh rents sur une grande partie de leur longueur. Les  ufs de *Cheyletiella* sont fix s par leur extr mit    2 ou 3 mm au dessus de la base des poils et entour s de filaments enchev tr s qui contribuent   leur maintien. (Photo 1) La partie c phalique du parasite se d veloppe dans l'extr mit  de l' uf non fix e au poil. (Foxx & Ewing 1969, Moriello 1993)

Photo 1 :   uf de *Cheyletiella yasguri*. (D'apr s Bensignor 2003)



On retiendra donc les caractéristiques suivantes :

- Un acaridien de grande taille, discernable à l'œil nu.
- Un corps ovalaire avec un sillon transversal séparant les quatre paires de pattes en 2 groupes.
- Un rostre développé, portant 2 pédipalpes terminés en crochets.
- Des chélicères courtes et styliformes.
- Un rostre développé, portant 2 pédipalpes terminés en crochets
- Un corps ovalaire avec un sillon transversal séparant les quatre paires de pattes en 2 groupes.
- Une soie spécifique de l'espèce, localisée sur le genou des pattes I : le solénidion.

3. Biologie

a) Habitat-nutrition

Ces parasites vivent à la surface de l'épiderme et se nourrissent de squames et de débris épidermiques (Marchand 1979), ils occasionnent des lésions de la couche cornée de l'épiderme en formant des poches et des pseudo tunnels. On peut les trouver fixés fermement à l'épiderme avec leurs chélicères et gorgés de fluide transparent (Foxx ~~et al~~ [Ewing](#) 1969), ils se nourrissent de débris cutanés et de poils. (Scott *et al.* 2001) Certains auteurs pensent que les cheylétielles se nourrissent de lymphes et non de débris cutanés (Moriello 1993).

b) Cycle évolutif (Foxx et Ewing 1969)

Le cycle évolutif dure environ 3 semaines et se déroule entièrement sur l'hôte, à la surface de la peau. (Figure 56)

(1) Œufs et éclosion

Les œufs sont pondus un par un à la base des poils et éclosent en 4 jours pour donner naissance à une larve hexapode. Lors de l'éclosion, la membrane est rompue par une petite dent de la larve en forme de fléchette. Cette petite dent reste avec la coquille de l'oeuf une fois la larve sortie.

(2) Stade larvaire

La larve est blanche et mesure 230 µm de long et 130 µm de large. Elle a 3 paires de pattes. La troisième paire de patte est la plus longue. Le solénidion est déjà visible. En 6 à 8 jours, cette larve évolue en protonymphe.

(3) Protonymphe

Elle est blanche et mesure 270 µm de long sur 205 µm de large. Elle a 4 paires de pattes et des soies sur l'hysterosoma. La quatrième paire de patte est la plus longue. Ce stade dure 4 à 5 jours.

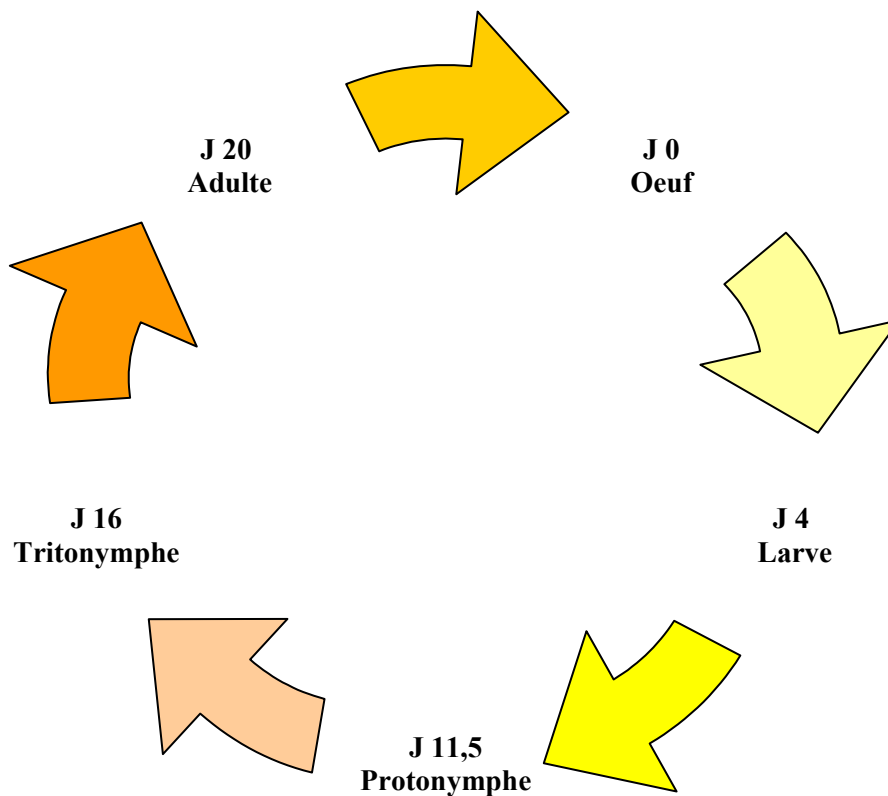
(4) Tritonymphe

De couleur blanc jaunâtre, elle mesure 420 µm de long sur 300 µm de large. Ce stade dure 5 jours.

Les femelles peuvent résister plus de 10 jours en milieu extérieur. Les mâles et les nymphes eux résistent environ deux jours dans l'environnement extérieur. Ces aspects du cycle évolutif expliquent les difficultés à faire disparaître les cheylétielles d'un élevage, et sont développés dans la partie épidémiologie. (Foxy et Ewing 1969)

Les cheylétielles ne se développent que sur un seul hôte, le cycle est spécifique, avec la possibilité de coloniser d'autres espèces. Ce sont des parasites permanents et obligatoires. Les cas de zoonoses sont fréquents. (Bensignor 2003, Tsianakas *et al.* 2000, Moriello 1993)

Figure 6 : Cycle évolutif de *Cheyletiella yasguri* (d'après Foxy et Ewing, 1969)



B.Epidémiologie

1.Epidémiologie descriptive

En France, chez le chien, l'affection est décrite pour la première fois en 1973 par Guilhaon, Marchand et Jolivet. La répartition au sein de notre pays n'est pas très fiable ; Bourdeau (1988) pense que le nord du pays est le plus touché.

La prévalence est faible chez les animaux domestiques ne se trouvant pas en condition d'élevage, en 1988, les cheylétielloses ne représentent que 1 % des consultations de parasitologie de l'ENVA (Bourdeau 1988). Au Canada, entre le 1^{er} Juillet 1987 et le 30 Juin 1988 à l'université de Ste hyacinthe, sur 558 consultations de chiens présentant un problème d'ordre dermatologique, on diagnostique 3 cas de cheylétiellose. (Scott et Paradis 1990)

2.Epidémiologie analytique

a)Source de parasite

Il s'agit des animaux déjà porteurs. Les adultes, souvent porteurs sains, constituent une source de parasites pour les chiots. L'introduction dans un élevage d'un animal porteur (et souvent asymptomatique) est une source de contamination. (Bourdeau 1988).

Les œufs attachés aux poils dispersés dans le milieu extérieur sont contaminants et peuvent constituer une source de parasite. (Page *et al.* 2000, Moriello 1993, Scott *et al.* 2001)

b)Résistance

Les œufs maintenus dans des débris épidermiques à 34°C et 80% d'humidité relative peuvent éclore, mais dans ces conditions, les larves meurent en 24 heures. Les adultes mâles et les nymphes ne survivent pas plus de 48 heures dans le milieu extérieur. Les femelles survivent une dizaine de jours si elles sont réfrigérées. (Foxy *et Ewing* 1969, Sosna et Medleau 1992).

Pour Bourdeau et Moriello, il n'est pas exclu que la survie des différents stades de cheylétielle soit plus longue en milieu favorable (température faible, hygrométrie élevée, luminosité modérée). Bourdeau fait l'hypothèse d'une possibilité de retour à un comportement prédateur des cheylétielles dans le milieu extérieur, qui se nourriraient d'acariens détricoles (Bourdeau 1988).

Moriello pense plutôt que, dans des conditions favorables, des stimuli comme l'odeur et la chaleur, permettraient aux cheylétielles de retrouver leur hôte ; le temps de survie pourrait aller jusqu'à 21 jours (Moriello 1993).

c)Mode de transmission

Le mode de vie joue un rôle essentiel dans la transmission du parasite. Les collectivités (élevages, animaleries, refuges), sont les plus touchées. La transmission se fait généralement par contact direct entre animaux. (Bourdeau 1988, [VCNA-Schneitzel 1988](#))

Un contact de courte durée suffit à contaminer un animal, mais un contact direct n'est pas nécessaire pour se contaminer.

Enfin, les animaux peuvent être contaminés par phorésie ; c'est-à-dire par la présence de cheylétielles sur d'autres parasites externes, tels que les puces ou les poux. (Bourdeau 1988)

d)Causes favorisantes

La vie en collectivité, et les conditions sanitaires d'élevage jouent un rôle important dans la transmission et l'entretien de la maladie. (Moriello 1993)

e)Réceptivité, sensibilité

Au sein d'une collectivité, les jeunes de 3 à 4 mois ont les manifestations cliniques les plus marquées. Cette sensibilité pourrait être liée à un mauvais état général, une faiblesse ou encore des carences alimentaires, lors de mauvaises conditions d'élevage (Moriello 1993). Certains auteurs pensent qu'il existe une résistance d'origine immunitaire chez les adultes. (Bourdeau 1988, White *et al.* 2001)

Les races à poils longs semblent plus sensibles (les cockers, les yorkshires, les bichons, les caniches) ainsi que toutes les races à la mode, dont l'élevage, plus intensif, s'accompagne souvent d'une dégradation des conditions sanitaires et qui favorisent la prolifération des cheylétielles.

C.Aspect clinique de la cheyléliellose

La symptomatologie de la cheyléliellose peut s'avérer frustrante selon les animaux et leur sensibilité aux parasites. C'est surtout chez les jeunes que les signes cliniques sont les plus importants, de nombreux adultes peuvent être porteurs sains.

1.Symptômes et lésions

a)Squamosis

D'intensité variable, il est surtout localisé en région dorsolombaire ([\(V. Schneitzel 1988VCNA, Sosna et Medleau 1992\)](#), il progresse ensuite vers la tête (Scott *et al.* 2001). Les squames revêtent un aspect variable : petites et sèches, ou adhérentes et de grande taille lors d'apparition d'un état kératoséborrhéique secondaire.

D'autres zones du corps peuvent être touchées par le squamosis, le museau ([\(Schneitzel 1988VCNA\)](#)) ou encore la face interne des cuisses (Guilhon *et al.* 1973).

b)Prurit

Le prurit peut être totalement absent à très intense. Il est cependant plus intense chez le chien que chez le chat. Il occasionne des complications en provoquant l'apparition de papules, de croûtes ou d'excoriations. ([\(Schneitzel 1988VCNA, Bourdeau 1988, Bensignor 2003\)](#)).

c)Dépilations

L'alopecie est localisée, multifocale ou généralisée. Elle est secondaire à un prurit intense. Elle touche préférentiellement les flancs, mais certains auteurs citent des atteintes péri-oculaires ou à la face interne des cuisses. (Guilhon *et al.* 1973)

D'une façon générale, ces symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent faire penser à d'autres dermatoses prurigineuses (DAPP, atopie...).

2.Pathogénie (Bourdeau 1988, Scott *et al.* 2001)

Les éléments de la pathogénie des cheylélielloses ne sont pas spécifiques. En effet, les troubles que les acariens déterminent chez leur hôte sont consécutifs à leur action mécanique et irritative, mais aussi probablement à l'action allergisante de substances qu'ils peuvent excréter ou injecter grâce aux chélicères directement implantés dans l'épiderme. Ils permettent la libération de constituants cellulaires, notamment d'enzymes qui peuvent contribuer à l'inflammation, la genèse du prurit et leurs conséquences : avulsion du poil et squamosis. Le syndrome séborrhéique induit est un facteur supplémentaire de prolifération du parasite.

De plus, les aspects cliniques et histopathologiques sont en faveur d'une action antigénique, à l'instar de celle qui existe dans la gale sarcoptique, à la fois génératrice de symptômes d'hypersensibilité et d'un certain degré de résistance chez les animaux adultes. L'histologie

montre des lésions peu spécifiques, de type dermatite périvasculaire superficielle, accompagnée de nombreux neutrophiles et éosinophiles, avec une hyperkératose de la couche cornée. ([Schneitzel 1988VCNA](#))

D.Diagnostic

La suspicion repose sur :

- l'épidémiologie (les jeunes sont les plus touchés)
- l'historique des symptômes (existence de contacts avec des animaux déjà atteints),
- l'observation d'un squamosis dorsolombaire intense.
- La présence de lésions dermatologiques chez des propriétaires d'animaux.

Ces signes amènent à la réalisation de divers examens qui permettront d'isoler le parasite et de confirmer le diagnostic de cheylétiellose.

1.Visualisation directe de parasite

On peut observer directement les adultes dans le pelage à l'aide d'un dispositif grossissant. Mais, les cheylétielles étant très mobiles, ce test manque de sensibilité.

a)Le raclage cutané

On procède à un raclage cutané superficiel après tonte des poils. La lame de scalpel est préalablement enduite d'huile minérale. On observe les produits recueillis entre lame et lamelle au microscope (x 10). Ce test permet d'observer des parasites vivants dans l'épiderme. La découverte de cheylétielles ou de leurs œufs dans un raclage cutané est donc fortuite car les cheylétielles sont des parasites du pelage. (Scott *et al.* 2001)

b)Le scotch test

On écarte les poils et on applique directement sur la peau une bande d'acétate. Cette bande est appliquée en divers endroits. Elle est observée au microscope (objectif x4) ou à la loupe binoculaire.

c)Le brossage ou le peignage

On place le chien sur une grande feuille de papier, on le brosse ou on le peigne entièrement, afin de recueillir sur la feuille tous les squames, poils, débris et parasites. Le brossage apporte un nettoyage plus efficace que le peignage, mais la brosse est plus difficile à nettoyer et ne peut être utilisée que sur un seul chien contrairement au peigne. Les éléments recueillis sont versés dans une boîte de Pétri et observés à la loupe binoculaire. (Marchand 1979)

On peut aussi observer l'échantillon recueilli au microscope après l'avoir recouvert d'huile de paraffine (ce qui permet de voir bouger les parasites).

Enfin, on peut dissoudre les poils et débris avec une solution à 10% d'hydroxyde de potassium. L'ensemble est réchauffé pendant 30 minutes. Puis on ajoute une solution de sulfate de magnésium à saturation permettant la flottation, on centrifuge 10 minutes à 1500 tours par minute et on examine la couche de surface au microscope (Scott *et al.* 2001).

Avec la technique du brossage, environ 15% des chiens atteints ne seraient pas dépistés (Paradis et Villeneuve 1998).

d)L'aspiration

Enfin, on peut citer une dernière méthode de recueil des parasites, à l'aide d'un aspirateur portable équipé d'un filtre qui retient les acariens. Après environ 5 minutes d'aspiration de tout le corps de l'animal, le contenu du filtre est déposé dans un récipient. auquel On applique le même traitement que précédemment aux débris recueillis par peignage, permettant la flottation. (Sosna et Medleau 1992, Saevik *et al.* 2004).

e)Coproscopie par flottation

La cheylétielliose entraîne un prurit qui provoque un toilettage excessif. L'animal ingère donc des œufs et des parasites adultes que l'on peut retrouver dans les fécès.

Par coproscopie par flottation, on peut alors visualiser des adultes ou des œufs de cheylétielles. Avec cette méthode, on peut détecter les porteurs asymptomatiques.

Cependant, la découverte d'œufs de cheylétielles est souvent fortuite, et il s'agit alors de ne pas les confondre avec les œufs d'autres nématodes ou d'autres acariens libres (acariens détricoles notamment)

Cette technique est plus probante chez le chat, chez qui le toilettage est très exacerbé lors de prurit (Mac Garry 1993).

f)Histologie (VCNA)

De façon exceptionnelle, lors de la réalisation de biopsies cutanées, on peut trouver le parasite ou des fragments de parasite au sein du stratum corneum. Cependant, l'histologie n'est pas une méthode sensible, car le parasite est généralement dans le pelage. (Schneitzel 1988)

Ainsi, le diagnostic de certitude de cette affection passe par l'isolement du parasite ou de ses œufs, et par son identification au microscope ou à la loupe binoculaire. Or, il n'est pas toujours aisé d'aboutir au diagnostic de cheylétielliose car :

- D'une part, le parasite est très mobile.

- D'autre part, les aspects cliniques de l'affection sont très variables et peuvent être aisément confondus avec d'autres dermatoses.
- Enfin, cet acarien présente une faible résistance à de nombreux antiparasitaires externes utilisés couramment de façon préventive contre les puces. (Il est, par exemple, souvent d'usage d'appliquer un antiparasitaire externe lors de la transaction d'un chien).
- ~~Par ailleurs~~ Ainsi, des lésions résiduelles auto-entretenues peuvent persister sans que des cheylétielles soient encore présentes.

2.Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la cheylétiellose n'est pas aisé, en effet, de très nombreuses dermatoses sont responsables de prurit et/ou d'états kératoséborrhéiques avec squamosis.

a)Etats Kératoséborrhéiques

Les états kératoséborrhéiques primaires sont rares. La cheylétiellose fait partie du diagnostic différentiel de tout état séborrhéique. Cet aspect est particulièrement important, notamment chez les chiens de race Cocker, prédisposés à la séborrhée idiopathique (Moriello 1993) (Tableau 3).

Tableau 3 : Ddiagnostic différentiel des états kérato-séborrhéiques secondaires. (D'après Carlotti et Bensignor 2003)

Affections prurigineuses	Parasitaires	Phtiriose Pullicose Gale sarcoptique Trombiculose (saison)
	Non parasitaires	Hypersensibilité Eruptions médicamenteuses Pyodermites
Affections non prurigineuses	Dermatophytoses Leishmaniose Démodécies Dysendocrinies Dermatoses auto immunes Néoplasies Parasitisme intestinal Carences alimentaires	

b)Affections prurigineuses

(1)Parasitaires

(a)Phtirioses

Infestation par les poux de deux types :

- *Trichodectes canis*, poux broyeurs (Mallophages).
- *Linognathus setosus*, poux piqueurs (Anoploures).

Les manifestations sont variables avec des croûtes et papules pour certains animaux, une séborrhée sèche pour les porteurs asymptomatiques. Chez les chiots, on retrouve les parasites principalement sur la tête, la face extérieure des conques auriculaires et la nuque, on observe un squamosis important avec un prurit très net. Le diagnostic se fait par peignage ou par visualisation direct du parasite et surtout des lentes dans le pelage (Scott *et al.* 2001, Bussi  ras et Chermette 1991).

(b)Gale sarcoptique

Elle occasionne un prurit intense. L'ensemble du corps peut   tre touch  , les l  sions touchent particuli  rement la portion ventrale de l'abdomen, le thorax et les pattes. Les amalgames de squames et de cro  tes sur le bord libre des oreilles sont fr  quemment not  s. Les sarcoptes, sont difficiles    mettre en   vidence par raclage cutan   (Griffin 1993, Foley 1991).

(c)Pullicose

C'est l'infestation par des puces, le plus souvent *Ctenocephalides felis*. Souvent saisonni  re, elle occasionne une dermatite papuleuse, prurigineuse s'il y a r  action allergique, distribu  e principalement vers la partie post  rieure du corps de l'animal. Le diagnostic repose sur la mise en   vidence des puces et/ou de leurs d  jections, ou par la disparition des sympt  mes apr  s un traitement antiparasitaire externe (Merchant 1990).

(d) Trombiculose

Infestation par les larves de *Trombicula autumnalis*. Le diagnostic se fait à l'œil nu par l'observation de petits points orangés localisés de façon préférentielle dans les zones interdigitées et dans les oreillons. On peut observer une éruption papulo-croûteuse, un squamosis et une alopecie secondaire (Scott *et al* 2001, Foley 1991)

(2) Non parasitaires

Ce sont principalement toutes les manifestations d'hypersensibilité (allergie alimentaire, syndrome éosinophiliques...), compliquées ou non de pyodermites. Dans ce cas, le diagnostic [différentiel](#) avec une cheylétiellose est plus compliqué (Bourdeau 1988).

c) Affections non prurigineuses

(1) Démodécies

Il s'agit d'une dermatose parasitaire due à la multiplication excessive dans les follicules pileux et les glandes sébacées d'un acarien commensal et spécifique de la peau, *Demodex canis*. Elle apparaît à la faveur d'un déficit immunitaire sans doute héréditaire chez le jeune chien, et acquis chez l'adulte. Elle n'est pas contagieuse, sauf à la naissance. L'expression clinique est variable, on peut observer des formes localisées avec une ou plusieurs petites zones d'alopecies présentant des degrés variables de squamosis. Ces lésions touchent préférentiellement la tête, le cou et les antérieurs. Les formes généralisées de démodécie peuvent s'accompagner d'alopecie, d'érythème et de squamosis. Le [diagnostic différentiel](#) se fait par l'observation du parasite suite à plusieurs raclages cutanés, ou lors de biopsies cutanées (Scott *et al.* 2001, Hubert *et al.* 2003).

(2) Dermatophytoses

Les dermatophytoses sont des affections cutanées liées à des champignons du genre *Microsporum*, *Trichophyton* ou *Epidermophyton*, qui provoquent généralement des dépilations nummulaires non prurigineuses, très contagieuses. Chez le chien l'aspect classique est celui d'une zone croûteuse et alopecique s'étendant lentement. On retrouve souvent un squamosis avec des papules croûteuses dans la zone alopecique.

Le diagnostic se fait par observation de l'animal à la lampe de Wood (On peut alors observer dans certains cas l'apparition d'une fluorescence des lésions), l'examen microscopique des poils et la mise en culture. ([Harvey et Me-Keever](#) 1993, [Foil](#) 1993).

(3) Leishmaniose

Maladie due, en France, au protozoaire *Leishmania infantum*, la leishmaniose s'exprime sous des formes cliniques variées. Les symptômes cutanés sont liés à une inflammation granulomateuse et à un dépôt d'immuns complexes, pouvant provoquer une dermatite exsudative avec squamosis et alopecie, une hyperkératose de la truffe et des coussinets, une

dermatite ulcéralive. Ces signes cutanés s'accompagnent souvent de signes généraux tels que léthargie, cachexie, lymphadénopathie, splénomégalie, hépatomégalie (Scott *et al.* 2001)

(4) Carences

Elles sont liées à un parasitisme intestinal intense ou à une mauvaise alimentation. On peut observer un squamosis. En élevage, les éleveurs incriminent souvent la qualité de leur alimentation industrielle ; les fabricants procèdent donc à des analyses dermatologiques afin de rechercher d'éventuels parasites de peau, avant de remettre en cause la composition des aliments. (Communication personnelle Ph.Pierson)

E. Traitements

De nombreux antiparasitaires sont actifs sur les cheylétielles (cf. tableau 4). Les plus anciens tels que les organophosphorés ou les organochlorés, les pyréthriinoïdes ont une bonne action sur ce parasite.

Cependant, de nouvelles molécules avec des formes galéniques plus attractives (spot on notamment) ont été développées ces dernières années. Ces formes permettent une durée d'action plus longue (rémanence d'un mois environ) et une utilisation plus facile pour les propriétaires. Citons deux familles de molécules : les phénylpyrazolés et les lactones macrocycliques.

1. Les organochlorés

Le lindane a été longtemps utilisé pour son action sur les insectes et les acariens. En 1971, l'utilisation du lindane est proscrite en élevage laitier à cause de la contamination lait qu'il entraîne. Les organochlorés présentent une forte toxicité pour l'environnement (poissons notamment), pour les animaux traités ainsi que pour leurs propriétaires. Quelques auteurs citent l'utilisation du lindane dans le traitement de la cheylétielliose, à raison d'une application par semaine après un shampoing anti-séborrhéique pendant au moins 4 semaines. (Bensignor 2003, Marchand 1979)

2. Les organophosphorés et carbamates

Les propriétés insecticides des organophosphorés furent découvertes en 1925, mais leur toxicité était telle que des applications pratiques n'étaient pas envisageables. D'ailleurs, à partir de 1934, des recherches actives furent menées en Angleterre et en Allemagne en vue d'utiliser ces molécules comme gaz de combat.

Dans les années 60, lorsqu'on prit conscience de l'accumulation des organochlorés dans l'environnement et de leur toxicité à long terme, on décida d'avoir recours aux organophosphorés en tant qu'insecticides. Ceci fut possible grâce à la découverte de dérivés dotés d'une toxicité aiguë beaucoup plus faible (malathion, dichlorvos). Les carbamates se sont développés à partir de 1956, en parallèle ~~à celui~~ au développement des organophosphorés.

Ces molécules, par leur action anticholinestérasique, agissent également chez les mammifères, et des signes neurologiques peuvent apparaître chez l'hôte lors de surdosage.

De part leur toxicité pour l'animal traité, le propriétaire et l'environnement, et bien qu'elles soient citées dans de nombreux articles, ces deux premières molécules sont délaissées de nos jours. De plus, sauf pour le fenthion, leur présentation oblige à des applications hebdomadaires de shampooings, de lotions ou de poudres, ce qui n'est pas réalisable à l'échelle d'un élevage, et qui s'avère pénible pour le propriétaire.

3.L'Amitraz

C'est un acaricide puissant, ~~mais~~ Chez l'animal parasité, il possède des propriétés $\alpha 2$ sympathomimétiques, engendrant des effets typiques lors de surdosage. Il est actif sur les cheylétielles, cependant son utilisation en lotion est surtout réservée au traitement de la démodécie. On le retrouve dans la composition de colliers antiparasitaires actifs contre les tiques. (Bensignor 2003, Bourdeau 1988, Schneitzel 1988VCNA)

4.Les pyréthrinoïdes

Ce sont des analogues de synthèse des pyréthrines, principes actifs extraits de la poudre issue des capitules floraux du chrysanthème insecticide ou Pyrèthre de Dalmatie. Les traitements à base de pyréthrinoïdes peuvent être utilisés à raison d'une application par semaine pendant au moins 6 à 8 semaines (Foley 1991, Moriello 1993, Bensignor 2003)

Des applications hebdomadaires ou bihebdomadaires de sprays ou de shampooings à base de pyréthrine, de lotions à base d'amitraz, en plus d'un traitement de l'environnement (eau crésylée à 5 %, méthoxychlore à 2%) permettent de résoudre les cas de cheylétiellrose en 1 mois de traitement. (Bourdeau 1988)

5.Le fipronil

De la famille des phénylpyrazolés, cette molécule existe sous forme de spot on ou de spray à pulvériser sur l'animal, à la posologie de 7,5 mg par kg. Les indications sont le traitement et la prévention des infestations par les tiques et les puces chez le chien.

Après application, le fipronil diffuse rapidement dans toutes les structures riches en lipides de l'épiderme (sébum, stratum corneum) (DMV 2003). Il se concentre dans les glandes sébacées et recouvre progressivement la peau et les poils pour une durée d'un mois. La résorption percutanée est négligeable. La cheylétielle vivant en surface de l'épiderme, il y a un bon contact entre ce parasite et le fipronil.

La molécule agit par inhibition non compétitive du GABA (Acide γ Amino Butyrique), principal neurorégulateur du système nerveux central des invertébrés. Elle provoque l'excitation du neurone et induit la mort du parasite par tétanisation. (Hovda et Hoosers 2002)

Il n'y a pas d'AMM pour le traitement de la cheylétiellose, cependant des essais se sont révélés concluant selon le schéma thérapeutique suivant :

- Deux applications de fipronil à 0,25%, à la posologie de 3 mL par kg, à 1 mois d'intervalle, combinés à un traitement de l'environnement avec de la perméthrine. (Chadwick 1997)

6.La milbémycine oxime

Du groupe des lactones macrocycliques et de la famille des milbémycines, elle a des propriétés endectocide et est active sur les acariens. Elle agit sur des canaux chlorures contrôlés par le glutamate, distincts des canaux dépendants du GABA.

Des essais en élevage à différentes posologies (2 mg par kg per os 1 fois par semaine pendant 3 semaines ou 1 fois tous les 15 jours pendant 4 semaines) ont permis de traiter des chiens atteints de cheylétiellose. Cependant, certains animaux ont nécessité jusqu'à neuf traitements pour contrôler l'infestation, et le coût très élevé de cette molécule peut rendre le coût de ce protocole prohibitif. (White *et al.* 2001)

7.L'ivermectine

Chef de file de la famille des avermectines, cette molécule n'a d'AMM chez le chien que pour le traitement de la dirofilariose à la posologie de 6 mg par kg. Elle agit de la même façon que la milbémycine.

Chez le chat, l'application du pour-on pour bovins (ivermectine en solution dans un excipient alcoolique à 0,5%, IVOMEC® Pour On) à la posologie de 0,5 mg/kg, au rythme d'une application tous les 15 jours pendant 2 mois, s'est avérée concluante. Les signes cliniques ont été résolus chez les 16 chats traités. Les auteurs ont retrouvé 1 seul œuf de cheylétielle, de viabilité non déterminée, 45 jours après la dernière application. L'ivermectine administrée par cette voie a été bien tolérée, quelques individus ont montrés des signes d'intolérance locale : alopecie et squamosis modéré, localisés à la zone d'application. Il n'y a pas eu d'essai de l'ivermectine en pour-on chez le chien. (Pagé *et al.* 2000)

Les essais de l'ivermectine par voie injectable se sont avérés concluants :

- Deux injections sous-cutanées de 0.3 mg/kg à trois semaines d'intervalle avec traitement de l'environnement (Paradis et Villeneuve 1998)
- Une injection de 0,3 mg/kg à 0,6mg/kg tous les 15 jours pendant 6 à 8 semaines ou per os 1 fois par semaine pendant 6 à 8 semaines. On retrouve le même protocole que pour le traitement de la gale sarcoptique (Paradis 1998)

L'ivermectine a une meilleure efficacité et une durée d'action plus longue par injection que par voie orale. Lors de ces essais, on n'a relevé aucun effet secondaire.

8.La sélamectine

C'est la dernière lactone macrocyclique développée par le laboratoire Pfizer. Commercialisée sous le nom de Stronghold® en Europe et Revolution® en Amérique, la sélamectine dispose d'une AMM chez le chien et le chat en tant qu'antiparasitaire externe. Les caractéristiques de

la sélamectine sont abordées de façon détaillée dans la deuxième partie et l'action sur les cheylétielles fait l'objet de notre [étude](#).

Tableau 4 : ~~molécules~~ Molécules efficaces contre les cheylétielles. ((D'après Bourdeau 1988, Curtis 2004, DMV 2003)

Famille	Mmolécule	Mode d'action	Présentation
<u>Organochlorés</u>	<i>Lindane</i>	Action sur les canaux sodiques	Lotion, shampooings, pseudo aérosols
<u>Organophosphorés</u>	<i>Fenchlorphos</i>	Inhibition des cholinestérases	Emulsion, spot-on
	<i>Fenitrothion</i>		Colliers
	<i>Dimpylate, propoxur</i>		Lotions, suspension, bains
	<i>trichlorphon</i>		Spot-on
<u>Carbamates</u>	<i>carbaryl</i>		Poudres, shampooings
<u>Formamidines</u>	<i>Amitraz</i>	Inhibition de l'octopamine	Lotions ou bains, collier
<u>Pyréthrinoïdes</u>	<i>Perméthrine</i>	Action sur les canaux sodiques	Mousses, spray, spot-on, shampooing
	<i>Deltaméthrine</i>		Collier, shampooing
	<i>Fluméthrine</i>		Collier
	<i>Cyperméthrine</i>		Feutre
	<i>Fenvalérate</i>		Solutions externes
<u>Phénylpyrazolés</u>	<i>Fipronil</i>	Inhibition non compétitive des canaux chlorures contrôlés par le GABA	Spot on Spray
<u>Lactones macrocycliques</u>	<i>Ivermectine</i>	Inhibition non compétitive des canaux chlorures contrôlés par le glutamate	Injectable
	<i>Sélamectine</i>		Comprimés
	<i>Milbémycine oxime</i>		Spot on Comprimés

F.Santé publique vétérinaire, aspect zoonotique

1.Fréquence

Les premiers cas de cheylétiellose canine décrits en France s'accompagnaient de contamination humaine. (Guilhon *et al.* 1973). D'après Marchand, la contamination de l'homme est fréquente. Pour 77 cas de cheylétiellose canine on note 48% de contamination humaine, et pour 26 cas de cheylétiellose féline on note 61,5% de contamination humaine. (Marchand 1979). De tels pourcentages correspondent à un haut niveau de contagiosité, au moins comparable ou même supérieur à celui de la gale sarcoptique ou des teignes à *Microsporum canis*. (Bourdeau 1988)

2.Conditions de la contamination

La contamination de l'homme se fait le plus souvent par un contact direct, même bref, avec un animal parasité cliniquement atteint, ou porteur asymptomatique. Une contamination par l'environnement est possible. La cheylétiellose est donc une orthozoonose, c'est à dire une zoonose directe dont le cycle peut se perpétuer dans la nature avec une seule espèce de vertébré. (Portelli 2000)

3.Aspect clinique chez l'homme

On retrouve de petites papules érythémateuses surmontées de fragiles vésicules. Ces lésions siègent préférentiellement sur le thorax, l'abdomen et les cuisses, les bras. Ces symptômes ne sont pas caractéristiques, et la mise en évidence des cheylétielles chez l'homme est quasiment impossible. On posera le diagnostic en mettant en évidence les cheylétielles ou des lésions évocatrices de cheylétiellose sur les animaux de l'entourage. (Merchant 1990, Marchand 1979).

En France un cas humain original décrit une éruption vésiculobulleuse compatible avec une pemphigoïde bulleuse. Le diagnostic de cheylétiellose a été évoqué sur l'aspect, la

distribution des lésions et la notion d'un chat acheté récemment avec lequel sa propriétaire dormait. La confirmation est venue 5 mois plus tard après isolation du parasite sur le dos du chat, alors qu'il n'avait aucune lésion macroscopique. (Tsianakas *et al.* 2000)

Le simple traitement de l'animal suffit à faire disparaître l'infestation humaine en quelques jours, car les cheylétielles ne se reproduisent pas chez l'homme. (Bensignor 2003, Bourdeau 1988)

Cette première partie montre que la cheylétiellose est une parasitose sous diagnostiquée, de part la difficulté à mettre en évidence ce parasite, et sa sensibilité à la plupart des antiparasitaires d'utilisation courante. On observe un état kératoséborrhéique secondaire à l'infestation par l'acarien, plus ou moins compliqué selon les individus, et peu spécifique. Le diagnostic différentiel n'est donc pas aisé.

Enfin, les cheylétielles étant sensibles à la plupart des acaricides existants (Cf. tableau 4). Le choix des molécules s'oriente vers des principes actifs aux présentations simples à utiliser, rémanents et peu toxiques. Les topiques sous forme de poudre, lotions ou bains sont moins utilisés car ils nécessitent de nombreuses applications, contrairement aux formulations en spot-on. Pour que le traitement soit efficace, il faut garder en mémoire la possibilité de résistance des femelles en milieu extérieur. En outre, les œufs sont insensibles à la plupart des molécules. Il est donc nécessaire de répéter les traitements au moins 6 semaines afin d'agir correctement sur le cycle de reproduction du parasite.

En élevage, lorsqu'il n'est pas possible de traiter correctement tout l'environnement, il est important de traiter tous les animaux, y compris ceux qui ne sont pas atteints ou ne semblent pas atteints.

Une molécule de la famille des avermectines, la sélamectine, possède une AMM chez le chien. Elle présente des propriétés intéressantes de part sa présentation : le spot-on et surtout de par son spectre d'activité. Nous allons aborder [les caractéristiques de](#) cette molécule en détail dans la deuxième partie.

II. LA SELAMECTINE, UNE LACTONE MACROCYCLIQUE DE LA FAMILLE DES AVERMECTINES

A. Historique

B.

Entre 1940 et 1980, la recherche antiparasitaire progresse au rythme de la découverte d'une nouvelle molécule active tous les 5 ans. A chaque fois, le pouvoir d'activité augmente de 50% et la dose efficace est divisée par deux.

Avec la découverte des avermectines en 1975 (a = anti, verm = vers, ect = ectoparasite et in= produit pharmaceutique) les posologies sont considérablement diminuées, avec des doses actives de l'ordre du microgramme par kilo. De plus, ces composés sont actifs sur des parasites internes (nématodes) et externes, ce qui leur vaut le nom d'endectocide. (Mc Kellar, Benchaoui 1996)

Au sein de cette famille, une molécule est particulièrement développée, c'est l'ivermectine. A la fin des années 80, elle représente 16 % des ventes mondiales d'antiparasitaires. Considérée comme peu toxique, l'ivermectine fait l'objet de nombreuses utilisations hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

En effet, chez le chien, la seule indication de l'AMM est la prévention de la dirofilariose, à la dose de 6 µg/kg. Cependant, à des doses supérieures (50 µg/kg), on observe de graves effets secondaires chez certains individus principalement de race Colley (Bishop *et al.* 2000).

Ainsi, il était intéressant de rechercher une nouvelle avermectine, utilisable en toute sécurité chez les carnivores domestiques. C'est ainsi que fut découverte la selamectine.

C. Découverte et obtention de la selamectine

Parmi les lactones macrocycliques, on distingue deux familles : les avermectines et les milbémycines (Tableau 5) Tous ces composés sont des produits de fermentation d'actinomycètes du sol.

Tableau 5 : Classification et origine des lactones macrocycliques (d'après Shoop *et al.* 1995, Losson 1997)

LACTONES MACROCYCLIQUES	AVERMECTINES	<i>Streptomyces avermitilis</i>	Ivermectine
			Eprinomectine
		<i>Streptomyces avermitilis mutant</i>	Doramectine
	MILBEMYCINES		Sélamectine
		<i>Streptomyces cyanogriseus</i>	Moxidectine
		<i>Streptomyces hygroscopicus</i>	Milbémycine oxime

Les avermectines sont des produits de fermentation de *Streptomyces avermitilis* ; on obtient un mélange de 8 composés : Avermectines A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a, B2b.

L'ivermectine et l'éprinomectine sont des dérivés de ces composés. (Shoop *et al.* 1995, Losson 1997)

Jusqu'en 1993, aucune nouvelle avermectine n'est découverte. C'est à partir d'une souche de *S. avermitilis* développée par génie génétique que de nouveaux composés sont obtenus. Ces nouvelles molécules sont testées en laboratoire, in vitro puis in vivo contre un large panel de parasites. Les produits les plus intéressants sont développés. C'est ainsi que fut découverte la doramectine (Goudie *et al.* 1993).

La sélamectine est obtenue par une modification semi-synthétique de la doramectine. Elle a été sélectionnée parmi plus de 700 molécules analogues, pour son profil conciliant innocuité sur les chiens et les chats et efficacité sur leurs parasites externes et internes.

D. Structure chimique : de l'ivermectine à la sélamectine, ~~en passant par la doramectine.~~

E.

La structure de base des avermectines est une lactone macrocyclique composée de 16 carbones. Sur ce cycle de base, trois groupements sont fixés :

- un groupement hexahydrobenzofurane
- un groupement dissaccharide en C13 (les milbémycines ne possèdent pas de groupement en C13, ce sont des avermectines aglycones)
- un anneau spirokète

Contrairement à la doramectine et à l'ivermectine, la sélamectine possède un groupement monosaccharide en C13 et un groupement oxime en C5. Comme l'ivermectine, la sélamectine ne possède pas de double liaison entre C22 et C23.

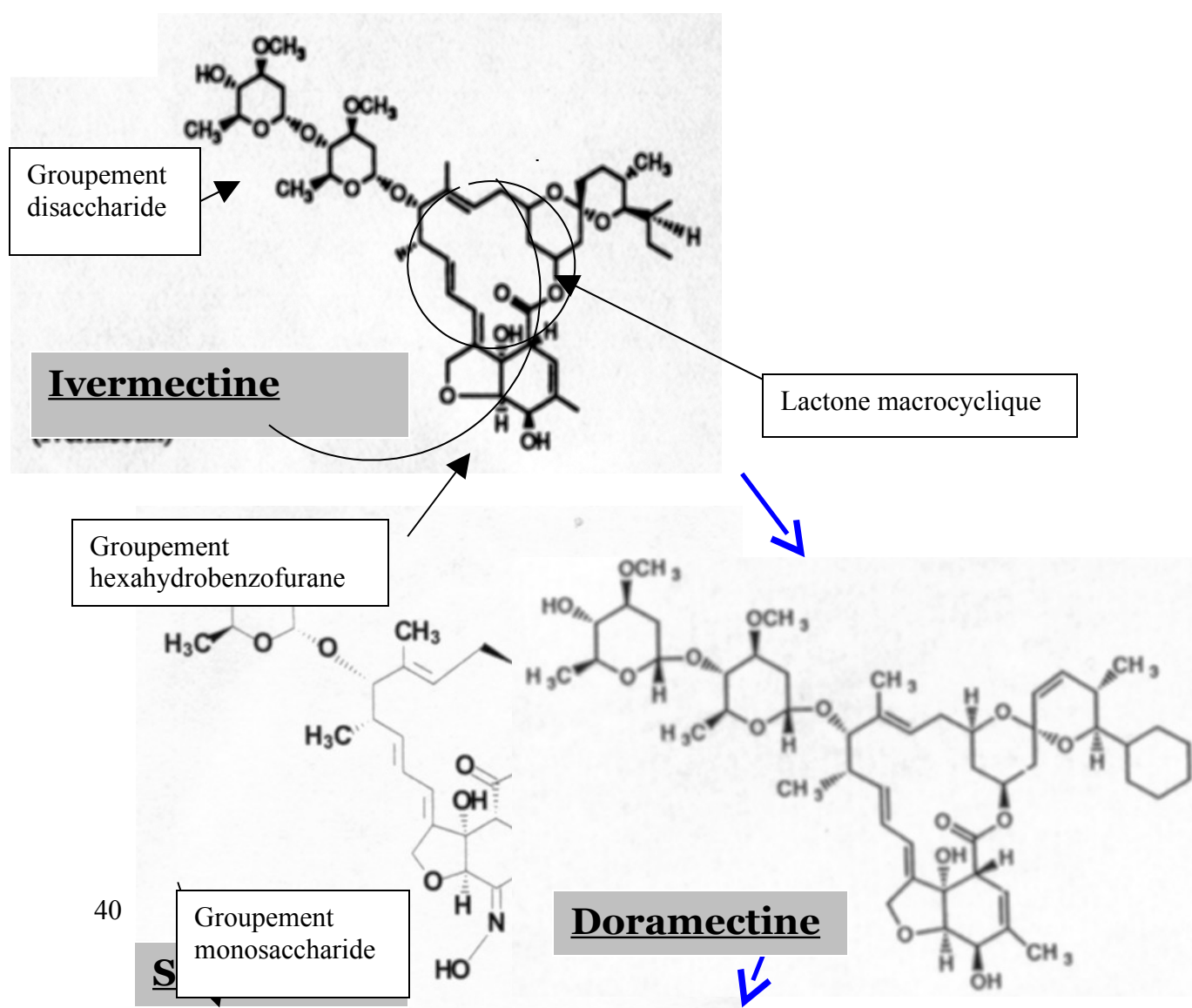
Au sein de la famille des avermectines, plusieurs sites ont leur importance.

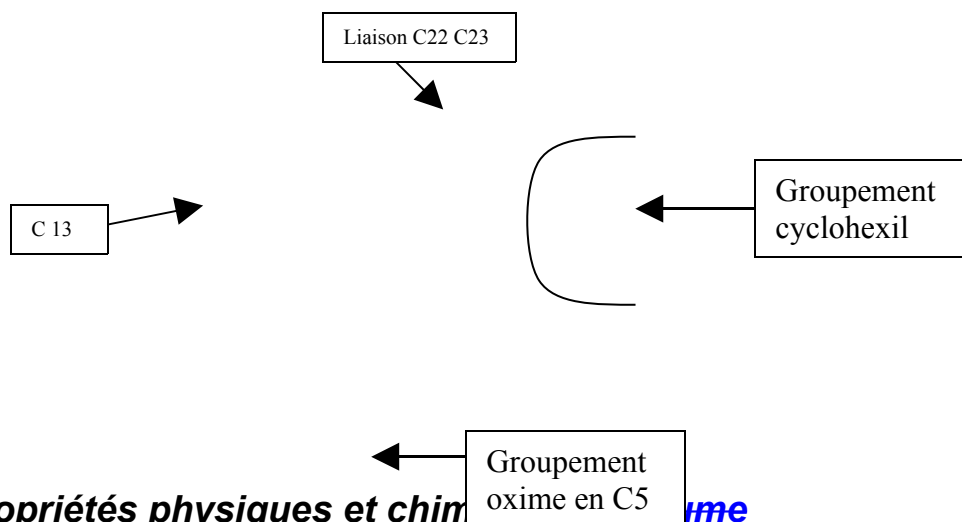
En C5 d'abord, toute modification du groupement en cette position influence le spectre et le pouvoir d'action de la molécule.

Le groupement en C13 a peu d'influence sur l'activité, mais c'est une zone cible pour des modifications chimiques. Toute substitution sur ce groupement influence la solubilité, la distribution, la stabilité, et le spectre d'action de la molécule.

C'est au niveau de ces trois zones clés que l'on observe des différences entre ivermectine, doramectine, et sélamectine. (Shoop *et al.* 1995) (Figure 7)

Figure 7 : Formules développées de l'ivermectine, de la doramectine et de la sélamectine. (D'après Mc Kellar et Benchaoui 1996, Bishop *et al.* 2000, Sarasola *et al.* 2002)





A. Propriétés physiques et chimiques

La selamectine se présente sous la forme d'une poudre blanche. Sa formule chimique est $C_{43}H_{63}NO_{11}$, son poids moléculaire est élevé, de 770. Les propriétés physiques et chimiques sont celles des avermectines en général : ([communication Pfizer Documentation technique Stronghold®](#))

- Molécules hautement lipophiles qui se dissolvent dans la plupart des solvants organiques. Elles sont quasiment insolubles dans l'eau.
- Sensibilité aux milieux acides qui provoquent un clivage au niveau du groupement en C13, influençant ainsi le spectre et le pouvoir d'action.
- Photosensibilité.

F. Propriétés pharmacologiques

1. Présentation

La selamectine est commercialisée sous le nom déposé de STRONGHOLD® ~~ND~~ en Europe depuis 2000 et REVOLUTION® ~~ND~~ en Amérique du Nord. L'unique présentation est le spot-on, à appliquer entre les deux omoplates (Tableau 6). En effet, une fois l'activité antiparasitaire de la selamectine démontrée, le laboratoire Pfizer a choisi de développer une formulation topique, forme galénique la plus aisée à utiliser chez les carnivores domestiques, notamment chez le chat. Tout d'abord, il a fallu s'assurer que l'activité anti-puce (critère initial de choix pour tester l'activité de la molécule) était bonne après administration de la selamectine par voie topique.

Les études initiales se sont focalisées sur l'activité anti-puce et sa persistance avec des posologies de 4 et 8 mg/kg de selamectine dans un excipient composé de glycoléther et d'isopropyl alcool (IPA). Suite à ces essais, on observe chez le chien une efficacité de plus de

90% 28 jours après l'application du spot-on prototype à 4 ou 8 mg/kg. Chez le chat, l'efficacité est de l'ordre de 90 % 28 jours après l'application du spot-on prototype à 8 mg/kg. Les études suivantes ont permis d'affiner le choix de l'excipient et de la dose à administrer.

STRONGHOLD® est donc une préparation de sélamectine dans un mélange d'isopropyl alcool (IPA) et de Dipropylène glycol monométhyl ether (DPGMME). La posologie est de 6 à 12 mg/kg. (Evans *et al.* 1999)

Tableau 6 : Présentations de Stronghold® existantes.

PRESENTATION	POIDS
Pipettes de 0,25 mL – 15 mg	Chats et chiens de moins de 2,5 kg
Pipettes de 0,75 mL – 45 mg	Chats de 2,6 à 7,5 kg
Pipettes de 0,25 mL – 30 mg	Chiens de 2,6 à 5 kg
Pipettes de 0,5 mL – 60 mg	Chiens de 5,1 à 10 kg
Pipettes de 1 mL – 120 mg	Chiens de 10,1 à 20 kg
Pipettes de 2 mL – 240 mg	Chiens de 20,1 à 40 kg

2.Mode d'action (~~Shoop *et al.* 1995, Mc Kellar & Benchaoui 1996~~)

3.

La sélamectine perturbe la neurotransmission au sein des cellules nerveuses des nématodes et des arthropodes et des cellules musculaires des arthropodes, en augmentant la perméabilité membranaire aux ions chlorures.

En effet, il existe une forte stéréospécificité de la sélamectine pour le site de fixation du glutamate sur les canaux chlorure contrôlés par le glutamate. Sous l'effet de la sélamectine, ces canaux ioniques, restent en position ouverte, ce qui provoque un afflux d'ions chlorure à l'intérieur de la cellule nerveuse. Il en résulte une hyperpolarisation membranaire qui empêche toute transmission de potentiel d'action.

Cela provoque une paralysie flasque et la mort du parasite. Chez les nématodes, l'effet principal est l'inhibition du fonctionnement de la pompe pharyngée, empêchant le parasite de se nourrir. ([Shoop *et al.* 1995, Mc Kellar & Benchaoui 1996](#))

Cependant, il a été montré chez les nématodes que les avermectines présentent plusieurs sites d'action (elles n'agissent pas uniquement sur les canaux chlorures contrôlés par le glutamate) et des effets différents selon l'espèce cible et selon la concentration d'ivermectine.

Ainsi, chez *Ascaris suum*, à une concentration de 2.10^{-12} M, les avermectines provoquent l'ouverture des canaux chlorure contrôlés par le GABA au niveau des cellules somatiques musculaires. Mais, à une concentration supérieure à 10^{-8} M, les avermectines ont des effets antagonistes du GABA chez *Ascaris suum*. Alors que chez *Ascaris lumbricoides*, à une concentration de 5.10^{-6} M, les avermectines se comportent comme des agonistes du GABA.

D'autre part, chez *Onchocerca volvulus*, les avermectines inhibent le relargage des microfilaires depuis l'utérus de l'adulte ; Chez la tique *Dermacentor albipictus*, les avermectines réduisent le potentiel reproducteur. (Mc Kellar et Benchaoui 1996, Martin *et al.* 1998)

Donc, le mode d'action exact des avermectines n'est pas encore précisément défini, et semble dépendant de la dose. Les effets principaux observés sur les parasites sont liés à la fixation des avermectines sur les canaux chlorure contrôlés par le glutamate. Cependant, les avermectines ont aussi une action sur les canaux chlorure contrôlés par le GABA.

Chez les vertébrés, la sélamectine est sans effet car :

- D'une part, une infime concentration franchit la barrière hémato-méningée. Il y a donc peu d'interactions possibles avec les canaux chlorure dépendant du GABA qui sont tous localisés au sein du système nerveux central.
- D'autre part, le glutamate est un neurotransmetteur spécifique des invertébrés.

Cependant, certaines races de chiens présentant des anomalies de la perméabilité de la barrière hémato-méningée, liée à une mutation du gène MDR 1, sont particulièrement sensibles aux avermectines. Cet aspect est développé en détail dans la partie toxicité.

4.Spectre d'activité, indications de l'AMM européenne

La sélamectine conjugue plusieurs effets (Tableau 7) :

- **acaricide** : action sur *Otodectes cynotis* et sur *Sarcoptes scabiei*,
- **nématodicide** : action sur les formes adultes de *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria*, *Ancylostoma* spp.
Prévention de la dirofilariose.
- **Insecticide** : action antipuce, action sur *Felicola subrostrata* et *Trichodectes canis*

La rémanence d'action de ce produit est d'un mois.

a)Activité acaricide

Le Stronghold® est utilisable pour le traitement de la gale sarcoptique chez le chien avec deux applications à 1 mois d'intervalle. Dans une étude, avec ces 2 applications, 100% des sarcoptes ont disparu 14 jours après la seconde administration, contre 93% si l'on ne procède qu'à une seule application. (Shanks *et al.* 2000b)

Chez le chat et le chien, la sélamectine permet le traitement de la gale des oreilles à *Otodectes cynotis*, en agissant sur les formes adultes du parasite. On note une efficacité de 100% avec une seule application. On recommande cependant de procéder à 2 applications à un mois d'intervalle. (Communication du laboratoire Pfizer, Six *et al.* 2000a)

Des études rapportent l'efficacité de la sélamectine lors d'infestation expérimentale de chiens avec les tiques *Rhipicephalus sanguineus* et *Dermacentor variabilis*. Après infestation, un comptage du nombre de tiques sur l'animal est réalisé à J3, J4, J5 post infestation. L'efficacité de la sélamectine est exprimée par le pourcentage de diminution de la moyenne géométrique du nombre de tiques. Lors d'applications mensuelles de sélamectine pendant trois mois, l'efficacité à J5 varie de 90 à 100%.(Jernigan *et al.* 2000)

Des essais cliniques portant sur la cheylétiellose du chat se sont montrés concluants, avec 3 applications à un mois d'intervalle (Chailleux et Paradis, 2002).

Enfin, des essais sur *Demodex canis* ont été réalisés, avec un protocole d'une à deux applications par semaine à la posologie de 6 mg/kg pendant 2 mois. Les résultats observés n'ont pas été significatifs. (Communication du laboratoire Pfizer)

Le Stronghold® n'a pas d'AMM pour la protection contre les tiques, ni pour la cheylétiellose.

b)Activité insecticide

La sélamectine agit sur les différents stades du cycle de reproduction de *Ctenocephalides canis* et *Ctenocephalides felis*. Elle est adulticide, larvicide et ovicide. En effet, une exposition à des débris cutanés d'animaux traités empêche l'éclosion des œufs et le développement des larves présents dans l'environnement proche de l'animal. (Shanks *et al.* 2000a). Ainsi, Stronghold® permet le traitement et la prévention des infestations à *Ctenocephalides* spp., avec une durée de protection de 30 jours. La sélamectine agit aussi sur les phtirioses.

c)Activité sur les nématodes adultes

Chez le chat, une étude rapporte que l'application d'une dose unique de Stronghold® élimine 100% des formes adultes de *Toxocara cati* et 99,4% des formes adultes d'*Ancylostoma tubaeforme* (Mc Tier *et al.* 2000a). Une étude portant sur des animaux naturellement infestés présentés en consultation rapporte une diminution du nombre d'œufs d'ascarides (*Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*) supérieure à 99,6%, et une diminution du nombre d'œufs de strongle digestifs (*Ancylostoma tubaeforme* et *Uncinaria stenocephala*) supérieure à 98,3%, après une seule application de Stronghold®. Après deux applications de sélamectine, la diminution du nombre d'œufs d'ascarides est supérieure à 99,9% et égale à 100% pour les strongles. (Six *et al.* 2000b)

Chez le chien, deux applications de Stronghold® permettent une réduction de 94% des œufs d'ascaris (*Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*) (Mc Tier *et al.* 2000b)

d)Prévention de la dirofilariose

L'action se fait sur les larves de stade 3, au cours de leur migration tissulaire. Au cours d'une étude, plusieurs groupes de chiens indemnes de dirofilaires ont été infestés par des larves L3 de *Dirofilaria immitis* préalablement à un traitement avec de la sélamectine, ou à une application témoin négatif, sans principe actif. La sélamectine a été administrée par voie topique à la dose de 3 ou 6 mg/kg 30 jours post inoculation (PI) ou, 3 ou 6 mg/kg 45 jours post inoculation ou, 6 mg/kg 60 jours post inoculation. Entre J140 et J199 PI, les animaux ont été euthanasiés et examinés pour rechercher des *D. immitis* adultes. Les dirofilaires adultes se sont développés chez tous les chiens témoins. Chez les chiens traités, la sélamectine était efficace à 100% pour la prévention du développement de dirofilaires à la dose unique de

topique de 3 ou 6 mg/kg, administrée 30 jours après infestation, à la dose de 3 ou 6 mg/kg 45 jours après infestation, ou à la dose de 6 mg/kg administrée 60 jours post infestation. On préconise donc de débiter le traitement 1 mois après le début de l'infestation. (Clemence *et al.* 2000)

Tableau 7 : Résumé des Indications de l'AMM européenne pour l'utilisation de Stronghold® (DMV 2003, Laboratoire Pfizer)

	Parasites cibles
Chien et Chat	<i>Ctenocephalides</i> spp.
	<i>Dirofilaria immitis</i> . Larve L3
Chat	<i>Otodectes cynotis</i>
	<i>Felicola subrostratus</i>
	<i>Toxocara cati</i> , <i>Ancylostoma</i> spp., <i>Uncinaria</i> spp. adultes
Chien	<i>Sarcoptes scabiei</i>
	<i>Trichodectes canis</i>
	<i>Toxocara canis</i> , <i>Toxascaris leonina</i> adultes
	<i>Otodectes cynotis</i>

G.Métabolisme de la sélamectine (Puyt *et al.* 1991, Laboratoire Pfizer)

H.

I.

1.Absorption

C'est l'étape initiale par laquelle un xénobiotique pénètre dans la circulation générale. La formulation en spot-on de la sélamectine est adaptée à une absorption transcutanée. En effet, le franchissement de la peau suppose une liposolubilité particulièrement élevée du xénobiotique (c'est le cas pour la sélamectine). D'autre part, une partie de la sélamectine diffuse localement à la surface du tégument. ([Documentation technique](#))

2.Distribution et stockage

La distribution se fait par voie systémique. Le caractère liposoluble de la sélamectine permet une forte fixation aux protéines plasmatiques et une durée d'action prolongée.

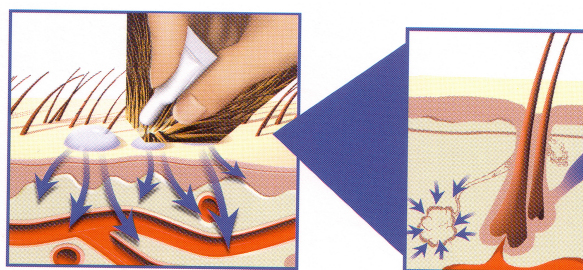
Le stockage a lieu principalement dans les glandes sébacées, le lait et la masse graisseuse.

Afin de comprendre le mode de distribution et de stockage de la sélamectine, Pillai *et al.* (1999) ont appliqué à un groupe de chiens un échantillon de 120 mg de sélamectine radioactive ($[^3\text{H}]$ -sélamectine) en spot-on. 72 heures après l'application, les chiens ont été euthanasiés, et des biopsie cutanées de 8 mm de diamètres ont été réalisées en 10 points différents du corps (dont la zone d'application du spot-on) des animaux par les auteurs. La radioactivité de chacun des échantillons a ensuite été mesurée et comparée avec la radioactivité de biopsies cutanées prélevées sur le corps d'animaux témoins.

La radioactivité au site d'application de la sélamectine radioactive, ou très proche du site était très importante, ce qui est en faveur d'une diffusion locale de la sélamectine en zone proche du point d'application. Cependant, sur des sites plus éloignés (plus de 12 à 15 cm), la radioactivité est beaucoup plus faible et correspond à des quantités de sélamectine de l'ordre de 18 à 71 ng. Au-delà de 12 à 15 cm du point d'application, quelque soit la distance, la quantité de radioactivité mesurée ne change pas. La diffusion cutanée locale de la sélamectine est donc de faible importance.

Les échantillons ont ensuite été préparés pour une autoradiographie au microscope. On retrouve de fortes quantités de radioactivité au niveau de la couche basale de l'épithélium et des glandes sébacées. Au vu de ces résultats, les auteurs pensent que les glandes sébacées jouent un rôle dans la distribution de la sélamectine à la surface de la peau. (Figure 8)

Figure 8 : Absorption et distribution du Stronghold® à la surface de la peau (Document technique)



3.Elimination

Elle est lente. Chez le chat et le chien, l'élimination par voie fécale est majoritaire (48 à 60% chez le chat, et 18 à 20% chez le chien). 1 à 3 % de la sélamectine est éliminée par les urines. (Clemence *et al.*, 1999, Sarasola *et al.*, 2002).

J.Caractéristiques pharmacocinétiques

On dispose de peu d'études concernant les caractéristiques pharmacocinétiques de la sélamectine.

1.Influence de la galénique

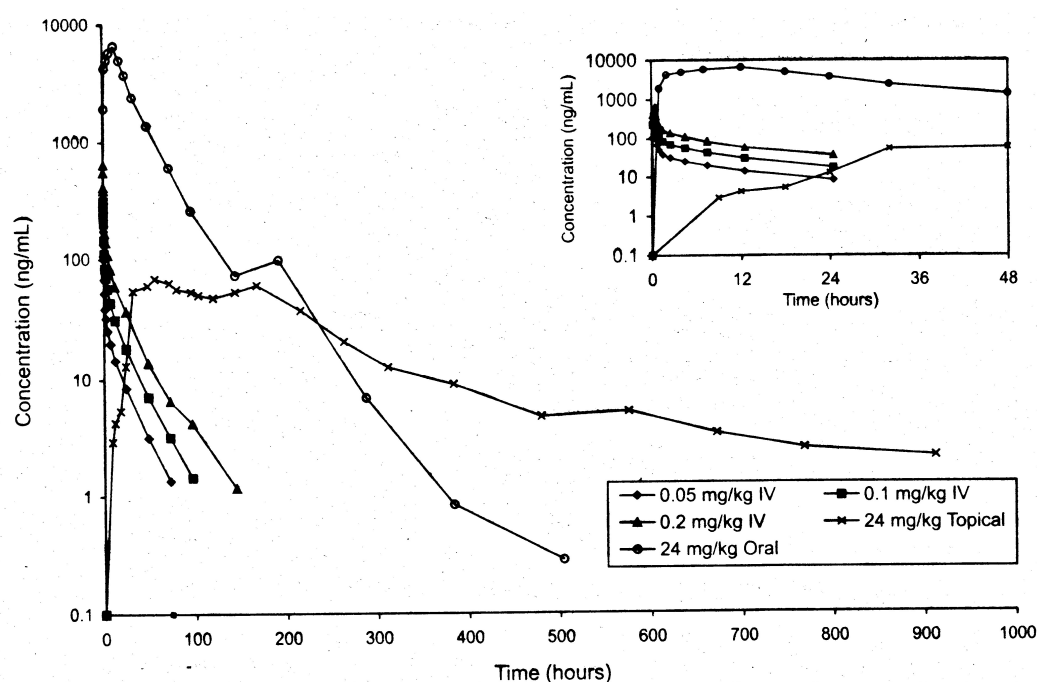
Dans une étude, Sarasola *et al.* (2002) s'intéressent à l'évolution de la concentration plasmatique de sélamectine après administration par voie orale, topique (24mg/kg) et intra-veineuse (0,05, 0,1 et 0,2 mg/kg) à un groupe de 12 chats (6 mâles et 6 femelles) et à un groupe de 12 chiens (6 mâles et 6 femelles). Les courbes obtenues sont le reflet de la métabolisation (résorption, distribution, métabolisation et élimination) de la sélamectine dans l'organisme, en fonction de la voie d'administration.

Tableau 8 : Paramètres pharmacocinétiques (moyennes $\pm \sigma$) de la sélamectine après administration sous forme topique chez le chien et le chat (d'après Sarasola *et al.* 2002)

(σ : écart type de la population, variabilité individuelle)

	Chien	Chat
$C_{\max}$ (ng/mL) Concentration plasmatique maximale	86,5 ± 34	5513 ± 2173
$T_{\max}$ (h) Temps nécessaire pour atteindre $C_{\max}$	72 ± 48	15 ± 12
AUC (ng.h/mL) Aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps	15229 ± 4078	743349 ± 443430
$t_{1/2}$ (h) Temps de demi-vie	266,611,1	4988,25
MRT (h) Temps moyen de résidence	270,311,2 ± 60,32,52	249,39,13 ± 86,13,58
MAT (h) Temps moyen d'absorption	251 ± 62,8	123 ± 5

Figure 9 : Concentrations plasmatiques moyennes de sélamectine chez le chien après administration de bolus intra-veineux uniques (0,005 ; 0,1 ; 0,2 mg/kg), après application d'un topique à 24mg/kg et après administration par voie orale à 24 mg/kg. (D'après Sarasola *et al.* 2002)



Au cours de cette étude, les auteurs ne notent aucune différence significative dans les profils pharmacocinétiques entre différents sexes au sein d'un même groupe.

Concernant l'absorption de la sélamectine après administration d'un spot-on à 24 mg/kg, on observe que la concentration maximale $C_{\max}$ est nettement supérieure chez le chat par rapport au chien. D'autre part, cette $C_{\max}$ est atteinte beaucoup plus rapidement chez le chat

le MAT (Temps moyen d'absorption) est d'ailleurs beaucoup plus court chez le chat. L'absorption de la sélamectine est donc plus rapide et plus importante chez le chat.

L'aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps (AUC) est un paramètre proportionnel à la quantité de xénobiotique résorbé. On note que l'AUC chez le chat est bien supérieure à celle du chien. Ainsi, la quantité de sélamectine résorbée chez le chat, à dose administrée équivalente, est beaucoup plus importante que chez le chien.

Les auteurs se sont ensuite intéressés à la biodisponibilité de la sélamectine. La biodisponibilité est le rapport de l'aire sous la courbe d'une voie d'administration donnée avec l'aire sous la courbe de la voie intra veineuse. Il s'agit donc du pourcentage de xénobiotique qui atteint la circulation générale.

Chez le chat, ils ont trouvé une valeur de biodisponibilité de 74% contre 4,4% chez le chien.

Le temps de demi vie est le temps nécessaire pour que la concentration en xénobiotique décroisse de moitié par rapport à sa valeur initiale. Le temps de demi vie est plus élevé chez le chien. Le MRT (Temps moyen de résidence), temps moyen probable pendant lequel chacune des molécules de xénobiotique est susceptible de persister dans l'organisme, est lui aussi plus important chez le chien que chez le chat.

Ainsi, l'élimination de la sélamectine est plus lente chez le chien.

Ces différences entre ces deux espèces pourraient s'expliquer par l'existence d'un flux sanguin transdermique plus important chez le chat, et par un passage plus important de la sélamectine par voie orale pour cette espèce chez qui le toilettage est plus important que chez le chien. On observe donc une forte variabilité d'absorption inter espèce.

D'autre part, au sein d'un même groupe, on peut noter que les écarts type des populations pour les différents paramètres pharmacocinétiques sont très importants. Il existe donc une très forte variabilité de l'absorption de la sélamectine sous forme de spot-on entre individus d'une même espèce. De plus, une partie de la sélamectine déposée sur la peau diffuse localement sans passer par la voie sanguine, mais ce phénomène reste très limité.

2. Influence du sexe

En 1997, Toutain *et al.* montrent l'existence d'une différence des profils pharmacocinétiques de l'ivermectine et de la doramectine entre des bovins mâles et des bovins femelles. Après injection sous cutanée, on observe chez les mâles une absorption plus rapide et une Aire sous la courbe inférieure de 10%, et ce pour les deux molécules.

Concernant la sélamectine, après administration de la présentation commerciale à la dose de 6 mg/kg à deux groupes de chien de sexe différents, on note des différences dans les profils pharmacocinétiques.

Tableau 9 : Paramètres pharmacocinétiques de la sélamectine (moyennes $\pm \sigma$) chez des chiens mâles et femelles après application d'un spot-on à la dose de 6 mg/kg (Dupuy *et al.* 2004)

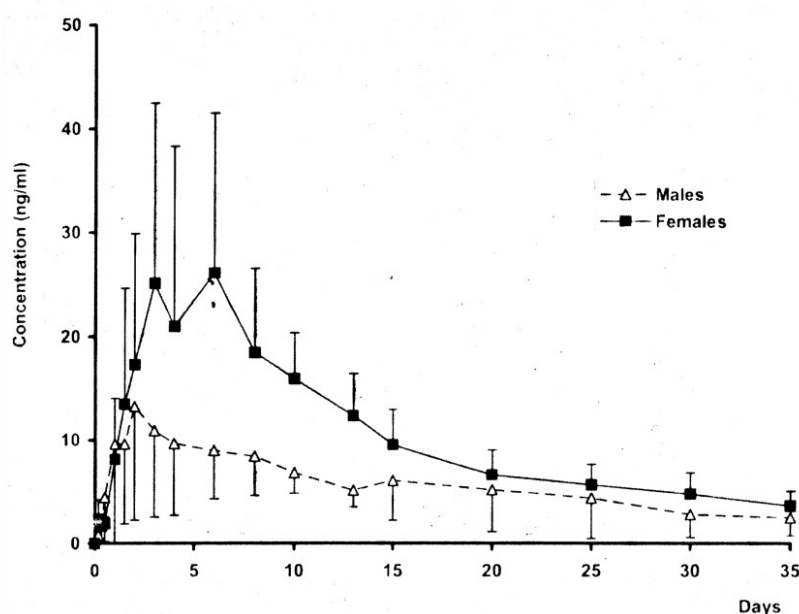
(σ : écart type de la population, variabilité individuelle)

	Mâles (n=5)	Femelles (n=5)
$C_{\max}$ (ng/mL)	12,72 $\pm$ 5,13	22,65 $\pm$ 11,95
$T_{\max}$ (jours)	4,86 $\pm$ 3,56	5,20 $\pm$ 1,87
$t_{1/2\alpha}$ (jours)	1,50 $\pm$ 1,40	1,81 $\pm$ 0,99
$t_{1/2\beta}$ (jours)	12,14 $\pm$ 6,55	10,73 $\pm$ 4,68
MRT (jours)	12,56 $\pm$ 3,27	12,54 $\pm$ 2,11
AUC (ng.jour/mL)	192,08 $\pm$ 63,85	370,97 $\pm$ 146,87
Clairance (mL/kg/jour)	34596,00 $\pm$ 12736	18185,00 $\pm$ 6377

L'aire sous la courbe chez les femelles est plus importante que l'aire sous la courbe des mâles. La quantité de xénobiotique résorbée est donc plus importante chez les femelles. Ceci s'accompagne d'une concentration plasmatique maximale plus importante chez les femelles que chez les mâles, et d'une clairance plus rapide chez les mâles que chez les femelles. Il existe donc bien une différence d'absorption significative de la sélamectine entre mâles et femelles. Enfin, l'importance des écarts type des populations montre bien l'importante variabilité individuelle d'absorption de la sélamectine.

Figure 10 : Concentrations plasmatiques (moyenne en ng/mL $\pm$ σ) en fonction du temps (jours) de sélamectine après application du spot-on à la dose de 6 mg/kg chez des chiens mâles (n=5) et femelles (n=5) de race Beagle. (Dupuy *et al.* 2004)

Les barres représentent les écarts-types (σ) d'un seul côté.



Plusieurs hypothèses pourraient expliquer la différence d'absorption de la sélamectine entre mâles et femelles :

- L'existence d'une masse graisseuse plus importante chez les femelles que chez les mâles, qui joue un rôle de réservoir.
- Un métabolisme plus important chez les mâles que chez les femelles
- Un léchage plus important chez les femelles par rapport aux mâles. Ainsi, une partie de la sélamectine pourrait être absorbée par voie orale, ce qui accentuerait la biodisponibilité et l'absorption de la sélamectine.

Ainsi, chez le chien, la formulation en spot-on permet la rémanence la plus longue de la sélamectine, mais avec une biodisponibilité très médiocre. Il faut tenir compte de ce paramètre dans l'efficacité anti-parasitaire du Stronghold®. On retrouve les caractéristiques des avermectines : influence de la formulation, la voie d'administration, du sexe et de l'espèce traitée.

K.Toxicité pour l'animal

La sélamectine est la seule avermectine utilisable chez le chien pour d'autres indications que la prévention de la dirofilariose. Elle est indiquée pour toutes les races, [Ceolleys](#) y compris, race réputée pour l'intolérance de certains de ses individus à l'ivermectine. (Cf. tableau 10)

1.Toxicité locale

Suite à l'administration du spot-on, on peut observer une alopecie temporaire au niveau du point d'application, une décoloration des poils ou encore un dépôt de résidu poudreux. (Novotny *et al.* 2000, Hovda et Hoosers 2002)

2.Ingestion

Dans ce cas on pourra observer un ptyalisme lié à l'excipient. (Novotny *et al.* 2000)
L'ingestion se produit surtout chez le chat lors du toilettage et n'entache en rien l'efficacité de la sélamectine. Néanmoins, la durée d'action peut être réduite (Hovda et [Hh](#)oosers 2002)

3.Surdosage

L'administration de dix fois la dose (de 72 à 114 mg/kg) à des chiots de 6 semaines n'a pas occasionnée d'effets secondaires. D'autre part, aucune répercussion n'est notée sur les valeurs biochimiques de ces chiots (urée, créatinine, enzymes hépatiques). Au-delà de 10 fois la dose, les signes de surdosage sont : vomissements, diarrhée, anorexie, léthargie, tachypnée, tremblements. Il n'existe pas d'antidote spécifique, et le traitement est symptomatique. (Novotny *et al.* 2000, Hovda et [Hh](#)oosers 2002)

4.Neurotoxicité

Un fort pourcentage de chiens de race Colley (environ 30 à 40%) (Mealey 2002) sont sensibles aux effets toxiques des lactones macrocycliques.

On observe une ataxie avec altération de l'état de conscience et augmentation des réflexes périphériques, une hypersalivation et des difficultés respiratoires. Ces signes traduisent une atteinte centrale, et plus précisément du cervelet, du cortex, et du système extrapyramidal. Chez ces chiens, on retrouve des concentrations d'ivermectine dans le cerveau 10 à 100 fois plus importante que chez des animaux insensibles. (Pulliam *et al.* 1985).

Les avermectines sont des substrats de la glycoprotéine P. Les glycoprotéines P furent tout d'abord découvertes au sein des cellules cancéreuses. Elles sont responsables de multirésistances des cellules cancéreuses à de nombreuses molécules de anti-cancéreuses (vinblastine, vincristine, puromycine...). Localisées au sein de la membrane cellulaire, les glycoprotéines P excrètent activement les molécules anti-cancéreuses à l'extérieur de la cellule cancéreuse. Mais, les glycoprotéines P s'expriment aussi au sein de nombreux tissus normaux, à la surface apicale des cellules épithéliales de nombreux organes d'excrétion:

- Entérocytes
- tubules rénaux
- Canalicules biliaires
- Cellules endothéliales des capillaires cérébraux et testiculaires

Les glycoprotéines P ont pour rôle l'excrétion active de leur substrat à l'extérieur de la cellule, ce qui réduit l'exposition au xénobiotique. De nombreuses molécules sont des substrats des glycoprotéines P : avermectines, lopéramide, vincristine, morphine, digoxine, vérapamil, cimétidine, cyclosporine etc. (Van Telligen 2001)

Ainsi, la sensibilité des colleys est liée à un déficit en glycoprotéine P, provoqué par une mutation du gène MDR1 (MDR = Multi Drug Resistance). Ne sont sensibles que les individus homozygotes pour l'allèle mutant, soient environ 48 % des colleys en France (environ 20 % portent les deux allèles sauvage du gène codant pour la glycoprotéine P, 32 % sont hétérozygotes) (Hugnet *et al.* 2004). Une délétion sur ce gène interrompt de façon prématurée la synthèse de la glycoprotéine P par l'expression précoce d'un codon STOP (Mealey *et al.* 2003). Si on reproduit cette mutation chez des souris et qu'on leur administre ensuite de faibles doses d'ivermectine, on observe des signes de toxicité. (Bishop *et al.* 2000)

Le déficit en glycoprotéine P entraîne une élévation de la concentration d'ivermectine au sein de nombreux tissus (cerveau, rein, tractus digestif), ce qui provoque un pic d'absorption brutal et abaisse le seuil de toxicité.

Dans le cas de la sélamectine, l'administration en spot on d'une dose de 40 mg/kg (soit plus de trois fois la dose maximale recommandée) ne provoque pas d'anomalies en dehors d'un épisode de pytalisme, chez des colleys sensibles aux avermectines. (Novotny *et al.* 2000).

On ne sait toujours pas expliquer les différences de toxicité entre les différentes avermectines qui sont toutes des substrats de la glycoprotéine P. La voie d'administration pourrait jouer un rôle. Ainsi, la sélamectine est utilisable en toute sécurité chez toutes les races de chiens.

5.Effets sur les reproducteurs, embryotoxicité (Novotny *et al.* 2000)

Chez les femelles reproductrices, on n'observe pas de différence significative sur le taille ou la viabilité des portées, entre un groupe de chiennes traitées et un groupe non traité. D'autre part, aucun chiot ne présente de malformation.

Chez des chiens mâles, la seule différence significative entre un groupe traité et un groupe non traité est le pH séminal. Il est de 6,4 chez les animaux ayant reçu de la sélamectine, au lieu de 6,6 en moyenne pour les autres. Cependant, cela n'influence pas la fertilité- ([Novotny et al. 2000](#)).

Tableau 10 : Sécurité d'emploi de la sélamectine chez les espèces cibles : résumés des études menées. (D'après Rowan *et al.* 1999)

Type d'étude	Dose, formulation et voie d'administration	Résultats
Marges de sécurité d'emploi	1x, 3x, 5x, 10x, dose de la Formulation commerciale Voie topique	Pas d'anomalies
Marges de sécurité d'emploi	16, 48 et 80 mg/kg/semaine Formulation prototype à 8% ou 16% Voie topique	Pas d'anomalies
Administration par voie orale	6 mg/kg Administration orale de la formulation commerciale	Pas d'anomalies chez le chien, salivation et/ou vomissements chez le chat
Sécurité d'emploi chez les femelles reproductrices	3x la dose à 28 jours d'intervalle Formulation commerciale Voie topique	Pas d'anomalies
Sécurité d'emploi chez les mâles reproducteurs	3x la dose à 14 jours d'intervalle Formulation commerciale Voie topique	Pas d'anomalies
Sécurité d'emploi chez des chats atteints de dirofilariose	24 mg/kg à 28 jours d'intervalle Formulation prototype Voie topique	Pas d'anomalies
Sécurité d'emploi chez des chiens atteints de dirofilariose	3x la dose à 28 jours d'intervalle Formulation commerciale Voie topique	Pas d'anomalies
Sécurité d'emploi chez des colleys sensibles à l'ivermectine	40 mg/kg Formulation prototype Voie topique	Pas d'anomalies
Sécurité d'emploi chez des colleys sensibles à l'ivermectine	1x, 3x, 5x la dose à 28 jours d'intervalle Formulation commerciale Voie topique	Pas d'anomalies

L.Santé publique vétérinaire

1.Toxicité pour le manipulateur

Afin de tester la toxicité de la sélamectine pour le manipulateur, il a été envisagé un scénario catastrophe, au cours duquel un adulte de 60 kg recevrait une application de la pipette commercialisée la plus concentrée (2 mL de la pipette à 120 mg/mL) et ne se laverait pas ensuite. Il a été estimé que dans ce cas, la dose systémique résultante à laquelle cet humain serait exposé, serait 279 fois inférieure au niveau de la dose sans effet (NOEL : No Observed Effect Level) chez l'espèce animale la plus sensible au niveau toxicologique : le rat. Dans des conditions normales d'utilisation, le ratio d'exposition est donc bien plus grand que 279. De plus, la sécurité des excipients utilisés est bien établie. (Rowan *et al.* 1999)

Chez l'homme, on ne dispose de données toxicologiques que pour l'ivermectine, commercialisée sous les noms déposés de Mectizan® et de Stromectol®. Mectizan® est utilisé dans le traitement de l'onchocercose à *Onchocerca volvulus* et la filariose lymphatique à *Wuchereria bancrofti*, et s'administre en dose unique par voie orale. Stromectol® est utilisé dans le traitement des anguilluloses et de la gale sarcoptique. Le comprimé est la seule forme galénique de l'ivermectine pour son utilisation chez l'être humain.

On déconseille l'utilisation de ces médicaments chez les femmes enceintes. En effet, l'administration d'ivermectine en doses répétées, à des doses élevées, proches des doses maternotoxiques ou égales à celles-ci entraîne des malformations fœtales chez plusieurs espèces d'animaux de laboratoires. Cependant, en clinique, aucun effet de malformation fœtale n'est apparu à ce jour. La fréquence d'anomalies congénitales, d'avortements spontanés, de morts nés et de mortalité infantile pour environ 400 femmes traitées fortuitement par de l'ivermectine au cours de campagnes de traitement de masse de l'onchocercose pendant le premier trimestre de grossesse était similaire à celle observée chez des femmes n'ayant pas pris d'ivermectine pendant leur grossesse. Toutefois, le suivi de grossesses exposées est insuffisant pour exclure tout risque. (Dictionnaire VIDAL 2003)

Il est donc bon :

- de porter des gants lors de l'application de Stronghold®.
- par extrapolation des données de l'ivermectine chez l'homme, on déconseillera aux femmes enceinte ou allaitantes de manipuler Stronghold®.

D'autre part sur la notice d'utilisation de Stronghold®, on retrouve les précautions suivantes :

- Ne pas fumer, manger ou boire durant la manipulation du produit. Le produit est en effet hautement inflammable.
- En cas de contact accidentel avec la peau, laver immédiatement la zone atteinte à l'eau et au savon. En cas d'atteinte accidentelle des yeux, les rincer immédiatement à l'eau et consulter un médecin.
- Eviter de toucher les animaux traités tant que la zone cutanée d'application n'est pas complètement sèche
- Eloigner les enfants des animaux traités pendant au moins les 30 minutes qui suivent l'application de la spécialité ou jusqu'au séchage complet du pelage de la zone traitée. (DMV 2003)

2.Toxicité environnementale (~~Lumaret 1995, Rowan et al. 1999~~)

3.

Les précisions apportées par la notice du Stronghold® concernent l'élimination des tubes et reliquats de produits via la collecte des ordures ménagères, afin d'éviter toute pollution aquatique.

Concernant les résidus d'anthelminthiques éliminés dans les fèces et leurs effets sur l'environnement, c'est chez les bovins que le plus d'études sont menées.

En effet, les quantités de bouses émises sont d'environ 4 kg en poids sec par jour. Deux voies permettent le recyclage de ces matières organiques au sein des pâturages :

- Le délitement par la pluie
- La dégradation par les insectes coprophages (bousiers, mouches), les lombrics et les microarthropodes du sol.

Certains résidus d'anthelminthiques (phénothiazine, coumaphos, pipérazine, dichlorvos) sont connus pour leurs effets nocifs sur les insectes coprophages, notamment les diptères et les scarabéidés.

Les avermectines connaissent un succès considérable en médecine vétérinaire, elles agissent à faible concentration et leur persistance dans l'organisme permet la protection de l'animal pendant plusieurs semaines. Mais une part très importante du produit est éliminée sous forme active dans les fèces et peut avoir des effets sur la faune non cible des pâturages.

Conscients de l'importance économique de cette faune coprophage, les laboratoires étudient les conséquences des résidus dans les bouses sur l'environnement : annélides, diptères, scarabéidés, faunes aquatiques. Désormais, une directive européenne subordonne les autorisations de mise sur le marché (AMM) des produits vétérinaires à une étude préalable de l'impact de ces derniers sur la faune des insectes non cibles de l'écosystème (Directive 93/40/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 81/851/CEE et 81/852/CEE relatives aux législations des états membres sur les médicaments vétérinaires. [\(Lumaret 1995\)](#)

Pour la sélamectine, les résidus sous forme active se trouvent essentiellement dans les fèces. La sélamectine ne s'utilisant que chez les animaux de compagnie, une contamination de l'environnement à grande échelle dans les conditions normales d'utilisation est peu probable. La sélamectine se lie très fortement à la matière organique contenue dans le sol. Cette adsorption est irréversible ; elle diminue donc fortement la biodisponibilité de la molécule, et prévient la pollution des nappes phréatiques par lessivage du sol. De plus, la sélamectine, comme les autres molécules de la famille des avermectines, est photosensible.

Ainsi, les résidus dans le sol sont à la fois localisés à la zone spécifique de dépôt des fèces et dispersés dans l'environnement car les fèces sont déposés à différents endroits. La pollution des sols est donc moindre. On ne dispose pas d'informations sur une éventuelle conséquence sur la faune coprophage spécifique du chien.

Suite aux tests d'efficacité contre les puces de la sélamectine après avoir baigné les animaux, la question d'une contamination du milieu aquatique par baignade d'animaux traités avec

Stronghold® ou après lavage de ces mêmes animaux, s'est posée. L'introduction de la sélamectine dans les eaux de surface par lavage de chiens traités n'est pas courante et ne représente pas une source significative d'exposition de l'environnement. Cela pourrait conduire au plus à une exposition localisée et ponctuelle des organismes aquatiques et à de très faible dose de sélamectine. En effet, les résidus de sélamectine actifs disparaissent rapidement du compartiment aquatique par liaison avec les sédiments et par photolyse. Les évaluations, basées sur l'exposition de *Daphnia magna*, l'espèce aquatique la plus sensible du point de vue toxicologique, ont montré qu'on ne pouvait pas attendre de conséquences fâcheuses sur les organismes aquatiques lors d'une utilisation normale du produit.

Il est tout de même recommandé d'éviter de baigner des animaux traités dans des points d'eaux tels que lacs, étangs... ([Rowan et al. 1999](#))

La sélamectine est la première avermectine ayant une AMM chez les carnivores domestiques. Elle est active à la fois sur les parasites internes (*T. canis*, *T. cati*, *T. leonina*, *Uncinaria*, *Ancylostoma* spp. *D. immitis*) et sur les parasites externes (*O. cynotis*, *S. scabiei*, *F. subrostrata*, *Trichodectes canis*, *Ctenocephalides* spp.). La sélamectine est commercialisée sous le nom déposé de Stronghold® en Europe, sous la forme d'un spot-on à appliquer entre les deux omoplates de l'animal. Cette présentation offre l'avantage d'être facile à utiliser pour le propriétaire. Par contre elle présente l'inconvénient d'être absorbée de façon variable selon les individus. Son efficacité peut donc être altérée.

Au niveau de la toxicité de cette molécule, aux posologies de l'AMM et jusqu'à 40 mg/kg (soit 3,3 fois la posologie maximale) on n'observe pas d'effets secondaires chez les chiens de race Colleys présentant la mutation du gène MDR1. La sélamectine est donc utilisable chez les chiens de toute race, quel que soit leur statut physiologique, à partir de 6 semaines. La manipulation du produit par le propriétaire semble sans danger dans des conditions normales d'utilisation. Enfin, à l'échelle de l'individu, les études ne montrent pas d'effet sur l'environnement. Cependant, on peut poser la question des conséquences sur l'environnement de l'utilisation du Stronghold® à l'échelle de l'élevage.

Ainsi, au vu du spectre d'action de la sélamectine et de sa facilité d'application, le laboratoire Pfizer nous a demandé d'essayer cette avermectine dans un élevage canin atteint de cheylétiellose.

III. ESSAI CLINIQUE : QUELLE EFFICACITE DE LA SELAMECTINE SUR LA CHEYLETIELLOSE DU CHIEN EN ELEVAGE ?

L'objectif de cette étude était de déterminer l'efficacité de la sélamectine dans le traitement de cheylétiellose canine lors d'infestation naturelle.

A.Choix du lieu d'étude

L'élevage se situe dans le département des Vosges. Il nous a été signalé par le Philippe Pierson de la société Royal Canin : l'éleveuse se plaignait de l'abondance de squames dans le pelage de ses chiens et incriminait la qualité de ses « croquettes ». Philippe Pierson a émis l'hypothèse d'une ectoparasitose, notamment d'une infestation par *Cheyletiella*. Il a été demandé à l'éleveur de broser le chien suspect sur une feuille de papier et de recueillir les débris cutanés dans un pot en plastique. Le tout a été envoyé au laboratoire de Parasitologie de l'ENVA. Des cheylétielles ont été mises en évidence. L'élevage a donc été choisi pour mener cette étude.

L'élevage regroupe des races différentes de chiens (berger allemands, cockers spaniel et spitz nains, croisés). On dénombre une cinquantaine d'animaux, dont les poids varient de 1 à 40 kg. De plus l'éleveuse accueille des chiens en pension.

L'infrastructure est de taille moyenne. On retrouve une maternité avec 4 boxes, sol en ciment. Les autres chiens passent la nuit dans des boxes en terre battue, hébergeant 3 à 4 individus selon les races. Enfin certains chiens vivent au domicile de l'éleveur. Durant la journée, tous les chiens sont à l'extérieur.

Photo 2 : Vue d'ensemble de l'extérieur de l'élevage.



B. Protocole d'étude

Le protocole est élaboré en accord avec le laboratoire Pfizer. Il est adapté à l'élevage.

1. Critères d'inclusion

Tous les animaux de plus de six semaines sont inclus dans l'étude, quel que soit leur sexe ou leur race.

2.Critères d'exclusion

Ne sont pas inclus dans l'étude les animaux traités dans les 30 jours précédents par un acaricide

Aucun animal de l'élevage ne rentre dans ce cas.

3.Matériel et méthode

Au cours de l'étude, tous les tests et examens complémentaires sont réalisés sur place. Des échantillons sont récoltés pour des examens spécifiques au laboratoire si cela est nécessaire.

a)Examen des animaux

(1)Signes cliniques, critères d'évaluation.

Sont notés sur une quinzaine d'animaux à chaque fois:

- le prurit et son intensité, sur une échelle de 0 à 5
- le squamosis, son intensité sur une échelle de 0 à 5, et sa localisation
- la présence d'alopécie
- la présence de croûtes et d'excoriation.

Toutes ces informations sont recueillies sur une fiche individuelle à J0, J30, J60 et J120 (voir annexe).

(2)Examens complémentaires

La recherche des cheylétielles est effectuée par deux techniques:

- En premiers lieux, recherche de cheylétielles adultes dans le pelage par visualisation directe au vidéo-otoscope. (Nous utilisons un appareil fabriqué par MedRx Inc., modèle F0-150. La fibre optique est reliée à un dispositif d'enregistrement des images au format S-VHS.) ce dispositif nous permet aussi de mesurer le squamosis.
On passe l'appareil à rebrousse poil. Le grossissement est suffisant pour voir les acariens.
- Puis, systématiquement, recherche de cheylétielles adultes et/ou d'œufs par observation à la loupe binoculaire des débris cutanés recueillis par peignage de l'animal. Pour cela, le chien est placé sur une feuille de papier de format A2 et activement peigné. L'ensemble des débris est ensuite transvasé dans une boîte de Pétri. Puis, la boîte est ensuite examinée à l'aide de la loupe binoculaire (Boîtier lumineux Olympus, Optique Carl Zeiss ; objectifs 0,6 ; 1, 1,6 ; 2,5 ; 4), avec l'objectif 1. Nous préférons le peignage au peigne à puce au brossage, qui nous permet de réutiliser le même peigne pour chaque animal, après nettoyage. Par brossage, bien que le recueil des squames soit de meilleure qualité, il faut utiliser une brosse par individu.

La comparaison des résultats obtenus avec ces deux techniques de diagnostic, nous permettra de déterminer qu'elle est la méthode la plus sensible.

Le peignage permet de faire en même temps la recherche de puces. Enfin, sur chaque chien, on examine les conduits auditifs avec le vidéo-otoscope, afin de rechercher des otodectes. Le vidéo-otoscope permet d'enregistrer les images de chaque examen de chaque chien.

D'autre part, si d'autres lésions sont observées on met en œuvre les examens complémentaires nécessaires au diagnostic différentiel d'autres affections (raclages cutanés, cytologies...).

b)Traitements

On administre du Stronghold® à trois reprises, à 30 jours d'intervalle, à J0, J30 et J60. On procède à chaque fois à une application du topique entre les deux omoplates. La posologie est comprise entre 6 et 12 mg/kg.

Etant donné l'organisation de l'élevage, tous les chiens présents sont traités. On ne peut pas traiter l'environnement, car certains boxes ont un sol en terre battue. D'autre part des chats errants présents dans le grenier ne peuvent être traités.

Idéalement, il faudrait utiliser de l'eau crésylée à 5%, 2 fois à 10 jours d'intervalle et faire un vide sanitaire d'au moins 10 jours. Mais ceci est irréalisable dans cet élevage puisque certains chiens vivent dans la maison même de l'éleveur.

D'autre part, sont autorisés par le protocole du laboratoire les traitements complémentaires suivants ; à savoir :

- Shampoings une fois par semaine
- Antibiothérapie (association acide clavulanique-amoxicilline) lorsqu'il existe des signes de pyodermites
- Corticothérapie (Prednisolone à 1 mg/kg, per os) lorsque le prurit est particulièrement important. Uniquement entre J0 et J14 et pour une durée maximale de 5 jours.
-

C.Résultats

Parmi tous les chiens de l'élevage, une quinzaine est observée à chaque visite. On examine de façon préférentielle tous les jeunes, ainsi que des adultes spitz et cocker.

1.Première visite : J0 (Cf. Annexe 1)

2.

a)Examens cliniques

D'après l'éleveuse, aucun chien ne présente de manifestation prurigineuse particulière, imputable à la présence de cheylétielles dans son élevage. C'est le squamosis d'un cocker mâle nouvellement venu dans son effectif qui a attiré son attention

Le squamosis est variable et principalement localisé aux-sur la face externe des oreilles et à la ligne dorso-lombaire. Pour chacune de ces deux régions, on donne une note comprise le squamosis entre 0 et 5. (Cf. Annexe 4) pour évaluer son intensité.

La moyenne du squamosis sur le corps est de 1,8. Il est plus intense sur les oreilles, avec une note moyenne de 2,8.

On ne remarque aucune lésion dermatologique compliquée : pas d'érythème, absence de croûtes ou d'excoriations, pas de pyodermites, pas d'alopécie.

L'éleveuse présente des lésions de types papules prurigineuses sur le bas du dos. Cette éruption coïncide avec l'arrivée du chiot porteur de cheylétielles dans son élevage.

parasitaires ou fongique.

b)Examens complémentaires

Nous avons tout le matériel nécessaire sur place. Nous examinons à l'aide du vidéo-otoscope le pelage de chaque chien, cela permet d'évaluer l'importance du squamosis. Le vidéo-otoscope permet de diagnostiquer 2 cas de cheylétiellose, sur les 10 cas détectés par peignage. Pour le peignage, sur les premiers chiens examinés, nous avons peigné l'ensemble du corps. Mais nous avons rencontrés quelques difficultés sur les animaux au pelage plus dense comme les spitz. D'autre part, nous avons remarqué l'abondant squamosis sur les pavillons auriculaires.

Nous avons donc modifié notre technique de peignage, en insistant particulièrement sur la face externe du pavillon auriculaire pour recueillir des squames.

Les conduits auditifs sont observés à l'aide du vidéo-otoscope.

Sur 17 chiens observés :

- On diagnostique 10 cas de cheylétiellose, touchant exclusivement des chiens de race Cocker et Spitz. Parmi ces dix chiens atteints, l'un d'eux a des puces, et quatre autres ont une otacariose. On dénombre 10 cas de cheylétiellose, qui touchent les cockers et les spitz. Parmi ces chiens 1 a des puces , 4 autres présentent une otacariose.
- Pour Chez les 7 autres chiens examinés, aucune cheylétielle n'est observée. Trois d'entre eux ont une otacariose.
- On dénombre diagnostique en tout 8 cas d'eas d'otites : 7 otacarioses et 1 otite cérumineuse.

Pour les otites, on observe toutes les oreilles, lorsque cela est nécessaire on procède à un écouvillonnage afin de déterminer la nature de l'otite. Enfin, on prescrit des nettoyages auriculaires à l'aide de solutions antiseptiques (Dermaflon ND), aucun animal n'est mis sous traitement pour une otite à ce stade de l'étude. En effet, sur les huit chiens présentant une otite, sept ont une otacariose. Or le Stronghold ND est indiqué pour cette pathologie, on pourra donc observer l'efficacité de la selamectine seule dans le traitement des otacarioses chez le chien.

c)Traitements

Lors de cette visite, tous les animaux de l'élevage reçoivent une dose de Stronghold® adaptée à leur poids. On traite les reproducteurs, les gestantes, les chiots. Seule une portée de chiot cocker n'est pas traitée, en effet ces animaux n'ont que 4 semaines. Ils seront donc traités dès l'âge autorisé par l'AMM, soit 6 semaines. Pour cela, nous laissons à l'éleveuse des doses de Stronghold® qu'elle devra appliquer elle-même.

Pour les soigner les otites, nous ne prescrivons qu'une solution antiseptique locale (Dermaflon®), à appliquer matin et soir pendant 10 jours. Nous choisissons de ne pas prescrire de traitements antibiotiques, anti-inflammatoires et antifongiques locaux afin de vérifier l'efficacité du Stronghold® lors du traitement des otacarioses du chien.

3. Deuxième visite : J30 (Cf. annexe 2)

a) Examens cliniques

Parmi les 17 individus de l'étude, 3 sont décédés :

- un chiot spitz est mort de par cannibalisme
- un chiot berger allemand est décédé suite à des douleurs abdominales
- un chiot cocker est décédé suite à une diarrhée aiguë

Un chiot cocker a été vendu.

D'autre part, une chienne gestante a avorté. Le vétérinaire de l'élevage a dû procéder à une ovariohystérectomie en urgence. Les foetus étaient momifiés.

Enfin, dans la même période, plusieurs chiots de l'élevage ont été touchés par des diarrhées hémorragiques aiguës.

Ces événements survenant au moment de notre étude, l'éleveuse s'inquiète et pense que le Stronghold® en est la cause. Nous émettons une première hypothèse de contamination par un parvovirus, responsable en élevage d'entérites hémorragiques aiguës chez les chiots et d'avortements chez les femelles gestantes. est émise

L'éleveuse nous confie aussi qu'elle complète les rations alimentaires avec des cous de poulet et des poulets barquettes qui lui sont donnés par un supermarché. Ainsi, une salmonellose ne peut non plus être exclue.

Pour cette deuxième étape de l'étude, nous revoyons 13 chiens vus à J0, ainsi que tous les chiots de nouvelles portées (soit en tout 8 individus)

Le squamosis a régressé, avec une note moyenne de 1,3 pour le corps et 0,9 pour les oreilles.

Les otites persistent, mais dans l'ensemble, on note une amélioration avec diminution de la quantité de cérumen sécrétée.

Les papules présentes sur le corps de la propriétaire se sont résolues spontanément.

b) Examens complémentaires et traitements

Par peignage, on retrouve un parasite mort sur un chien porteur à J0. Tous les autres animaux de l'étude sont indemnes, ainsi que les nouveaux chiots. Au vu des résultats lors de notre première visite, nous n'utilisons pas le vidéo-otoscope pour rechercher des cheylétielles, cet appareil nous permet d'évaluer le squamosis et d'examiner les oreilles.

On ne retrouve pas de chien porteur d'otodectes vivants. Donc, sur les chiens présentant les otites les plus importantes sévères, on pratique des écouvillonnages du conduit auditif pour

rechercher d'autres agents responsables d'otites (bactéries, champignons). (~~Les chiens concernés sont ceux de race cocker~~ Il s'agit essentiellement des chiens de race Cocker).
~~Enfin pour les cas les plus sévères~~ De plus, on conseille cette fois un traitement, complémentaire des nettoyages déjà effectués par l'éleveuse, à base de gouttes antibiotiques, antifongiques et anti-inflammatoires (Surolan® ou Aurizon®).

Tous les individus de l'élevage reçoivent une dose de Stronghold® adaptée à leur poids.

4. Troisième visite : J60 (Cf. Annexe 3)

- Quatre chiens ont été vendus. Le squamosis a encore régressé, et les otites sont maintenant bien maîtrisées. On ne diagnostique aucun cas de cheylétiellose, par vidéo-otoscopie ou par peignage. On ne diagnostique pas non plus de cas d'otacariose.
Les écouvillonnages des conduits auditifs ont révélés la présence de *M. malassezia*, champignon saprophyte du conduit auditif. Les traitements prescrits sont donc adaptés, ~~et d'ailleurs les otites ont bien régressé.~~

On procède à la dernière application de Stronghold®.

5. Dernière visite : J150

Il s'agit là d'une visite de contrôle. On ne constate pas l'apparition de nouveau cas de cheylétiellose ni ~~Les cas d'otite dans l'élevage ont fortement diminués.~~ d'otacariose. Tous les animaux examinés sont négatifs.

D. Bilan

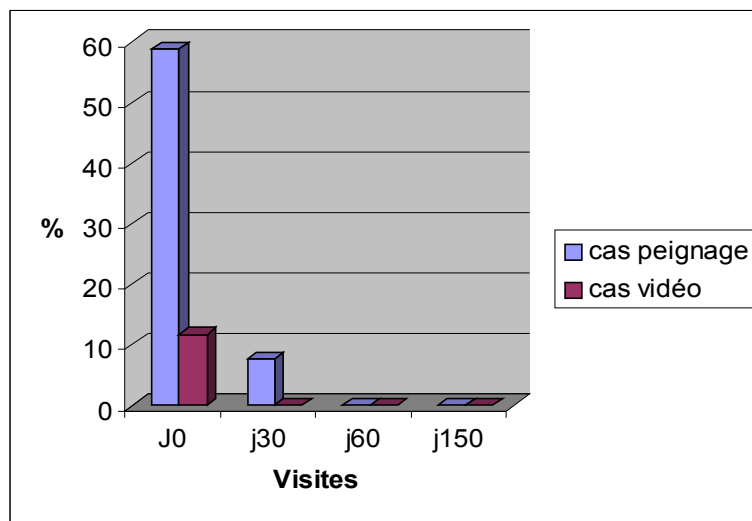
Cette étude a permis de réaliser plusieurs objectifs :

- Comparer l'efficacité de deux tests dans le diagnostic de la cheylétiellose chez le chien
- Montrer l'efficacité de la selamectine dans le traitement de la cheylétiellose du chien en élevage avec un protocole de 3 applications mensuelles.
- ~~Comparer l'efficacité de deux tests dans le diagnostic de la cheylétiellose chez le chien~~
- Montrer l'efficacité de la selamectine dans le traitement de l'otacariose du chien à *Otodectes cynotis*.

1. Vidéotoscopie versus peignage dans le diagnostic de la cheylétiellose chez le chien : comparaison de deux techniques de diagnostic de la cheylétiellose du chien : la vidéo-otoscopie et le peignage.

C'est par peignage que l'on a pu diagnostiquer le plus grand nombre de cas de cheylétiellose. A J0, sur 17 chiens, 59% sont atteints de cheylétiellose contre 8% (1 cas) à J30 (sur 13 chiens inclus dans l'étude, ayant été observé à J0).

Figure 11 : Comparaison du nombre de cas dépistés par peignage et par vidéo-otoscopie au cours des quatre visites.



Ainsi, en se référant aux résultats obtenus par peignage, on peut établir la sensibilité et la spécificité de la vidéo-otoscopie.

Tableau 11 : Analyse du test vidéo-otoscope.

	Peignage + (P+)	Peignage – (P-)	Total
+Vidéo-otoscope + (V+)	2	0	2
Vidéo-otoscope – (V-)	8	7	15
Total	10	7	17

On calcule une sensibilité égale 20% pour ce test ($Se = (P+ ; V+) / (P+)$). C'est un résultat très médiocre pour cette valeur qui signifie qu'on réalise beaucoup d'erreurs par défaut. Par contre, la spécificité est très élevée ($Sp = (V- ; P-) / (P-)$), elle est de 100%. Avec ce test on ne réalise donc pas d'erreur par excès.

Ces valeurs sont liées à la nature même du parasite :

- Il est très mobile, il est donc difficile de mettre-visualiser directement des cheylétielles en évidence dans le pelage.

- Il est macroscopiquement reconnaissable ; ainsi, lorsqu'on le visualise, on est certain d'être face à un cas de cheylétiellose.

En conclusion, la vidéo-otoscopie ne permet pas de rechercher des cheylétielles lors de suspicion de cheylétiellose. ~~'est pas un bon test pour diagnostiquer la cheylétiellose.~~ Le peignage est un test plus fiable pour le diagnostic de la cheylétiellose.

D'après Scott *et al.* (2001), on observe, par peignage, 15 % de faux négatifs chez les individus atteints. Ce qui équivaldrait à une sensibilité de 85% pour le peignage.

Lors de notre essai, à J0, les premiers chiens que nous avons examinés étaient les cockers. (C'est sur un individu de cette race que l'éleveuse avait initialement prélevé des squames contenant des cheylétielles.) Or après avoir examiné deux animaux et après avoir eu des résultats négatifs pour la recherche de cheylétielles, nous avons changé notre méthode de peignage en insistant sur les oreilles, où les squames étaient particulièrement abondantes. En effet, il nous semblait étonnant que deux chiens vivants en contact étroit avec l'animal porteur de cheylétielles soit négatif. Ainsi, la possibilité de réaliser les examens sur place nous a permis d'augmenter la sensibilité de notre technique de diagnostic.

2.Efficacité de la sélamectine

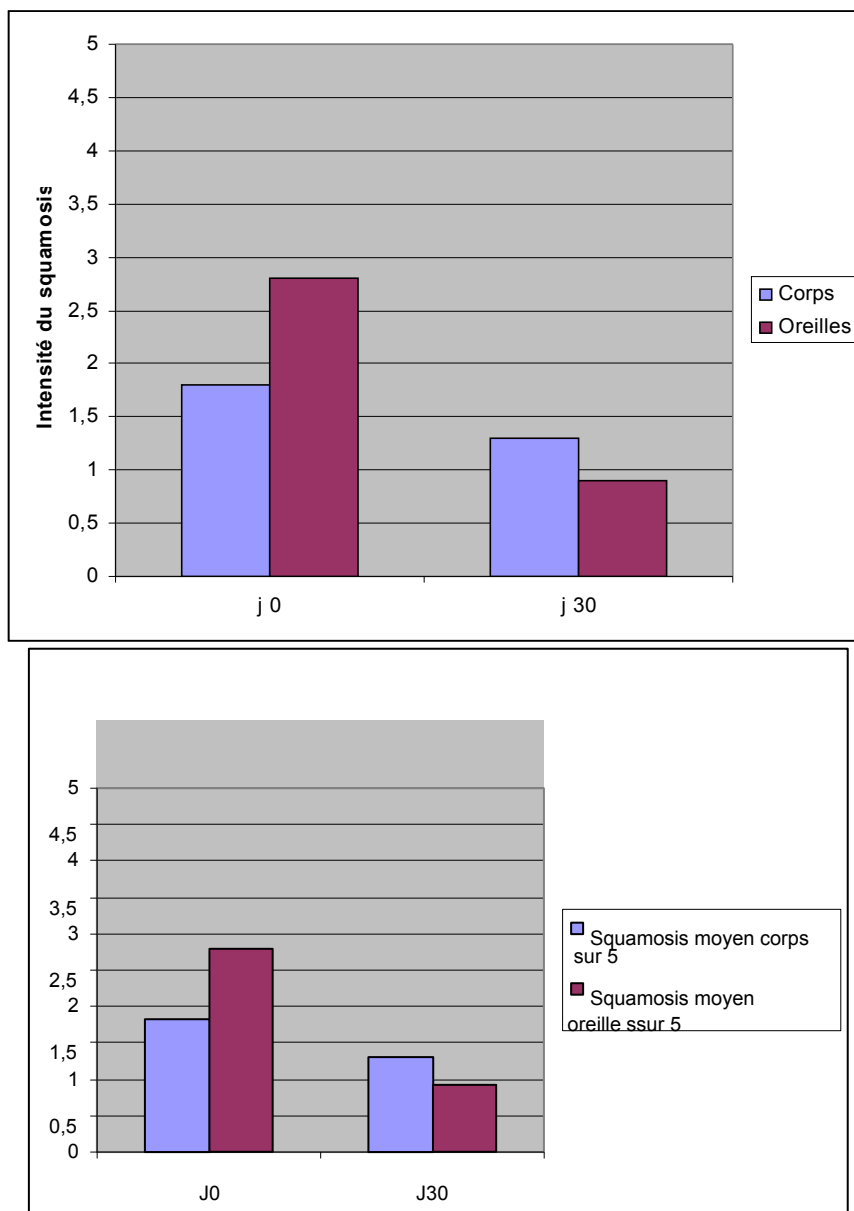
a)Constatations cliniques

On remarque la présence d'un fort squamosis sur la face externe du pavillon auriculaire chez quasiment tous les animaux, qu'ils soient ou non atteints d'otacariose.

Cette localisation n'est pas rapportée dans la littérature. Elle pourrait être en partie liée au grattage provoqué par les otacarioses, mais elle s'observe aussi chez les chiens qui ne présentent pas d'otodectes. ~~Mais, même sur des animaux indemnes d'otacarioses, on note un squamosis très intense sur les oreilles (cf annexes J0)~~

Dès la première application de sélamectine, on note une forte diminution du squamosis, surtout sur les pavillons auriculaires. (Figure 9)

Figure 12 : Evolution du squamosis après la première application de Stronghold®



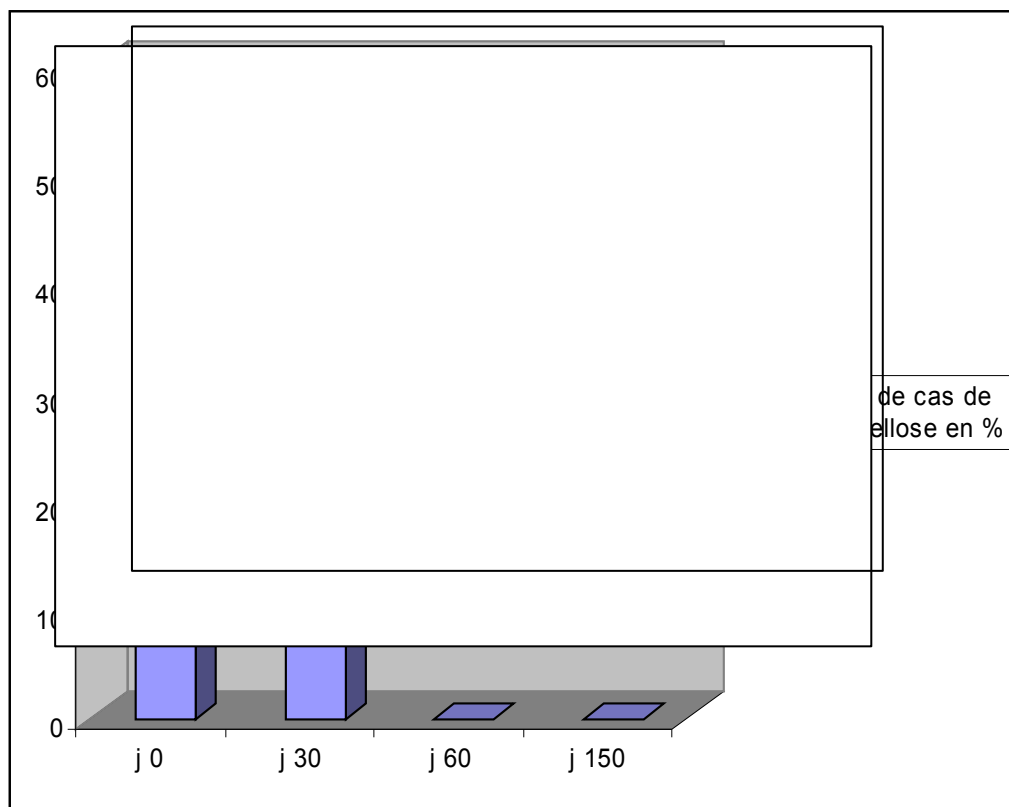
L'efficacité du traitement s'observe déjà par la régression du squamosis entre les deux premières applications de Stronghold®.

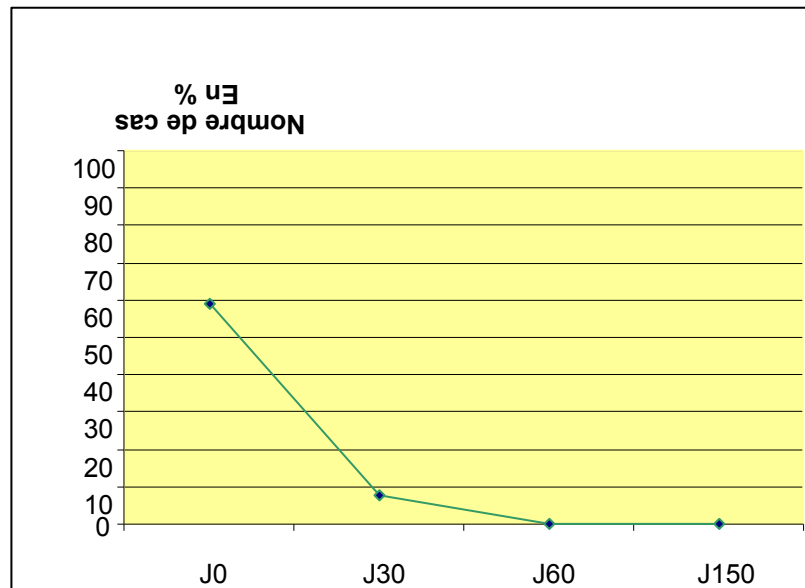
a) Cas de cheylétiellose

Concernant le nombre de cas de cheylétiellose, les résultats obtenus sont très satisfaisants puisque la prévalence de cheylétiellose est passée de 58,8% à 7,9% entre J0 et J30. On observe donc une diminution spectaculaire du nombre de cas après seulement une application de Stronghold®.

A J60 et à J150, on ne diagnostique aucun cas. De plus les chiots nés pendant l'étude sont indemnes.

Figure 13 : Evolution des cas de cheylétiellose au cours de l'essai clinique.





La sélamectine est donc une molécule efficace à la posologie et au rythme d'administration de l'AMM pour le traitement de la cheylétiellose du chien. Dès la première application le nombre de cas diminue fortement. D'autre part, les trois applications à un mois d'intervalle permettent de maîtriser l'infestation dans l'élevage et même d'éradiquer les cheylétielles. Deux mois après la fin du protocole, on ne note aucun nouveau cas.

E.Discussion

1.Diagnostic

Cette étude confirme que le diagnostic de la cheylétiellose est délicat. En effet, l'expression des signes cliniques est très variable d'un individu à l'autre. Contrairement aux descriptions de la littérature, au cours de notre étude, aucun animal n'a exprimé un prurit important. D'autre part, le squamosis était très fort au niveau des pavillons auriculaires, localisation que nous n'avons pas retrouvé dans la bibliographie.

Cette étude montre encore à quel point la cheylétiellose est une parasitose dont le diagnostic n'est pas évident, et dont les signes cliniques sont extrêmement variables. En effet, dans notre élevage, aucun chien n'a montré de prurit particulièrement intense, contrairement aux descriptions de la littérature. D'autre part, le squamosis était très intense au niveau des pavillons auriculaires. Nous n'avons pas retrouvé cette localisation dans la bibliographie.

Concernant les méthodes de diagnostic, il nous a semblé intéressant d'utiliser le vidéo-otoscope, afin de tenter de visualiser les cheylétielles directement dans le pelage.

Mais, les résultats que nous avons obtenus par rapport au peignage ne sont pas bons. Pour nous, le peignage ou le brossage restent les techniques de choix pour visualiser les cheylétielles, et donc diagnostiquer les cheylétielloses. Par contre, le vidéo-otoscope nous a permis de bien visualiser le squamosis.

Nous avons eu aussi la possibilité d'emmener avec nous tout le matériel nécessaire au diagnostic de cheylétiellose et à l'enregistrement des images pour chaque animal examiné. Ceci nous a permis de modifier notre méthode de diagnostic immédiatement, afin d'augmenter la sensibilité du diagnostic par peignage, et d'affiner nos résultats.

~~vidéotoscopie n'est pas une technique diagnostique décrite dans la littérature. Les cheylétielles étant des parasites du pelage, il nous a semblé intéressant d'essayer ce matériel pour visualiser les parasites directement dans le pelage. Les résultats que nous avons obtenus par rapport au peignage ne sont pas bons.~~

~~Pour nous, le peignage reste la meilleure technique de diagnostic de la cheylétiellose.~~ En effet, les autres techniques de diagnostic le plus souvent rapportées dans la bibliographie sont le raclage cutané, le scotch test et le trichogramme. Or, ces méthodes sont intéressantes pour rechercher des parasites de la peau, ou des follicules pileux (demodex, sarcoptes...), elles ne sont pas adaptées à la mise en évidence d'un parasite du pelage. De plus, elles ne permettent de faire une recherche de parasite que sur une petite zone de l'animal, alors que par peignage, on recueille les squames de l'ensemble du corps de l'animal.

2. Traitements

3.

D'autres essais de Stronghold® ont donné de bons résultats avec des protocoles d'utilisation différents :

- Des essais menés chez le chat avec un protocole identique au notre se sont avérés concluants (Chailleux et Paradis, 2002)
- Quatre applications à quinze jours d'intervalle chez le chien donnent de bons résultats (Mueller et Bbettenay 2002)

Notre protocole comporte trois applications de Stronghold® à un mois d'intervalle. Or à J60, après deux applications de sélamectine, tous les cas de cheylétiellose sont résolus et aucun nouveau cas n'est apparu. On pourrait penser que deux applications de Stronghold® à un mois d'intervalle sont suffisantes, en effet, avec la rémanence du Stronghold®, ce protocole apporterait une couverture contre les cheylétielles de huit semaines, temps de traitement nécessaire pour une cheylétiellose.

Il pourrait être ~~donc~~ intéressant de refaire une étude avec un protocole de deux applications de Stronghold® à un mois d'intervalle et une visite de contrôle deux mois plus tard.

~~Au cours~~ Lors de notre essai, nous n'avons pas pu traiter l'environnement. Nous avons donc traités systématiquement tous les animaux présents dans l'élevage, à l'exception de chats errants dans le grenier. Or, lors de notre visite de contrôle, à J 150, nous n'avons pas constaté de nouveaux cas de cheylétiellose.

La sélamectine permet donc de traiter la cheylétiellose du chien en élevage, sans agir sur l'environnement. Ceci représente un avantage énorme pour les éleveurs et un gain de temps indéniable. ~~les animaux sont traités~~

Concernant les posologies de sélamectine utilisées, elles sont comprises entre 6 et 12 mg/kg par chien, et correspondent aux indications de l'AMM, sans que l'on puisse donner plus de précisions sur une dose minimale efficace par exemple.

D'autres essais de traitement de la cheylétiellose ont été réalisés.

Avec des molécules ne disposant pas d'AMM chez les carnivores domestiques :

~~et utilisent d'autres molécules aux propriétés acaricides.~~

- ~~Chez le chat, L'utilisation-l'utilisation~~ de l'ivermectine ~~chez le chat~~ à la posologie de 500 µg/kg en spot-on (IVOMEC® pour-on Bovins 0,1 mL/kg) en 4 applications à 15 jours d'intervalle permet l'éradication du parasite. (Pagé *et al.* 2000)
- Chez le chien deux injections sous cutanées d'ivermectine à la dose de 300 µg/kg à trois semaines d'intervalle sont efficaces (Paradis et Villeneuve 1998). (L'ivermectine ne dispose que d'une AMM chez le chien pour la prévention de la dirofilariose à la posologie de 6 µg/kg. Aux états unis, l'ivermectine à une AMM chez le chat, mais à la posologie de 24 µg/kg.)

Avec des molécules disposant d'une AMM chez le chien :

- La milbémycine oxime s'est avérée efficace chez le chien à la posologie de 2 mg/kg, en administration per os une fois par semaine. Dans cette étude, il a fallu jusqu'à 9 administrations pour contrôler l'infestation chez certains sujets. (White *et al.* 2001)
- Un essai de Fipronil sur deux chiens atteints de cheylétiellose, sous forme de spray à 0,25 % (Frontline®), en deux applications à la posologie de 3mL/kg, à un mois d'intervalle donne aussi de bons résultats. L'auteur ne retrouve pas de parasite 1 mois après la première application et procède à un traitement de l'environnement avec de la perméthrine.

Ainsi, plusieurs molécules acaricides sont actives sur les cheylétielles. L'ivermectine ne possédant pas d'AMM pour cette indication, elle ne présente pas d'intérêt de par les risques de toxicité chez les colleys. Dans ce cas, il est plus intéressant d'utiliser la sélamectine.

La milbémycine oxime présente une bonne efficacité, elle dispose d'une AMM chez le chien pour le traitement de la démodécie, mais son-le coût élevé et le nombre d'administrations répétées de cette molécule est un frein à son utilisation. Enfin, le fipronil est une molécule intéressante, mais il est alors nécessaire de traiter l'environnement.

Enfin, à l'époque au nous avons effectuélors de notre essai (2003), la sélamectine ne possédait pas d'AMM pour le traitement de l'otacariose chez le chien. L'application de Stronghold® a permis la résolution de tous les cas d'otacariose de l'élevage.

A ce jour, le Stronghold® possède une AMM pour le traitement de otites à *Otodectes cynotis* avec deux applications ~~de~~ à un mois d'intervalle.

CONCLUSION

La cheylétiellose est une affection sous diagnostiquée : en effet, d'une part les lésions provoquées par les parasites ne sont pas caractéristiques et ces lésions restent souvent mineures. D'autre part la mise en évidence des parasites n'est pas aisée. Cependant, la cheylétiellose étant une zoonose, le rôle du vétérinaire traitant est primordial : lors de dermatose chez un animal de compagnie, il doit s'assurer de l'absence de parasitose transmissible à l'homme, dans le cas contraire, il doit administrer le bon traitement. Enfin, dans le doute, il lui est possible d'administrer un traitement : la sélamectine, de part sa faible toxicité et son large spectre d'activité est tout a fait adaptée.

La sélamectine, endeetoeide-molécule de la famille des avermectines, permet de lutter contre la plupart des parasitoses rencontrées en élevage : gale sarcoptique, gale otodectique, ascaridoses, pulicose. Elle est utilisable pour toute race de chien, dès l'âge de six semaines et chez les reproducteurs, en toute sécurité. Sa présentation en spot-on est simple à utiliser, mais elle s'accompagne d'une très forte variabilité d'absorption entre individus.

La sélamectine trouve donc sa place dans le cadre de la médecine préventive du chiot en élevage et du jeune au cours de sa première année, en agissant sur les parasitoses les plus fréquemment rencontrées.

Les résultats obtenus lors de notre essai sont bons et montrent l'efficacité de la sélamectine dans le traitement de la cheylétiellose du chien en élevage. Le protocole (3 applications à 1 mois d'intervalle) que nous avons utilisé permet d'éradiquer la cheylétiellose, à la posologie et au rythme d'administration de l'AMM. Il pourrait donc être intéressant d'essayer un protocole n'utilisant que deux applications mensuelles de sélamectine, comme pour la gale sarcoptique, ceci dans l'objectif d'une utilisation raisonnée de cette molécule.

En effet, l'utilisation raisonnée des médicaments destinés aux animaux de compagnie n'est pas une grande préoccupation à l'heure actuellem car la question des résidus dans l'alimentation ne se pose pas, contrairement aux animaux de rente. Mais des aspects de santé publique vétérinaire doivent désormais être pris en compte, il est donc intéressant de choisir des protocoles thérapeutiques en fonction de la toxicité pour le manipulateur des molécules choisies, et des conséquences pour l'environnement.

BIBLIOGRAPHIE

BENSIGNOR E. -La cheylétiellose, *La squame: bulletin triannuel du GEDAC*. 2003, **23**, 14-15

BISHOP BF, BRUCE CI, EVANS NA, GOUDIE AC, GRATION KAF, GIBSON ~~SP~~, SP, PACEY MS, PERRY DA, WALSH NDA, WITTY MJ. Selamectin, a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats, *Vet. Parasitol.* 2000, **91**, 163-176

BOURDEAU P. Les cheylétielloses des carnivores domestiques, *Rec. Med. Vet.* 1988, **164**, 979-989

BUSSIERAS J, CHERMETTE R. *Parasitologie vétérinaire. Entomologie*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de parasitologie et Maladies Parasitaires, 1991. 196 p.

CARLOTTI DN, BENSIGNOR E. Traitement des états kérato-séborrhéiques, *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.* 2003, **38**, 381-393.

CHADWICK J. Use of 0,~~25~~,25 per cent fipronil pump spray formulation to treat canine cheyletiellosis, *J. Small Anim. Pract.* 1997, **38**, 261-262.

CHAILLEUX N, PARADIS M. Efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired cheyletiellosis in cats, *Can. Vet. J.* 2002, **43**, 767-770.

CLEMENCE RG, Mc TIER TL, SHANKS DJ, BENCHAOUI HA, JONES RL, CHIEFFO C, WANG C, SMITH DG, JERNIGAN AD, ROWAN TG. The efficacy of selamectin against mite and tick infestations on dogs and cats. In: *17th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*. Copenhagen, Denmark, 19 August 1999.

CLEMENCE RG, SARASOLA P, GENCHI C, SMITH DG, SHANKS DJ, JERNIGAN AD, ROWAN TG. Efficacy of selamectin in the prevention of adult heartworm *Dirofilaria immitis* infection in dogs in northern Italy, *Vet. Parasitol.* 2000, **91**, 251-258.

CURTIS CF. Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheyletiella* and *Otodectes* mites infestation in dogs and cats. *Vet. Dermatol.* 2004, **15**, 108-114.

Dictionnaire VIDAL 2003, collectif, 79^e édition. Paris : Editions Vidal.

DMV 2003, 4^e édition, *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des Produits de Santé Animale*, diagnostic, diététique, hygiène, petit matériel, Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire. 1760 p.

DUPUY J, DERLON AL, SUTRA JF, CADIERGUES MC, FRANC M; ALVINERIE M. Pharmacokinetics of selamectin after topical application. *Vet. Res. Commun.* 2004, **28**, 407-413

EVANS NA, BISHOP BF, BRUCE CI, GOUDIE AC, GRATION KAF, GIBSON SP, PACEY MS, PERRY DA, WITTY MJ. Discovery and biological spectrum of selamectin. In:

17th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Copenhagen, Denmark, 19 August 1999.

FOIL CS. Dermatophytosis. In: Current Veterinary Dermatology. The Science and Art of Therapy. Eds C.E. Griffin, K.W. Kwochka and J.D. MacDonald. St Louis: Mosby year Book, 1993; 22-33.

FOLEY R. Parasitic mites of dogs and cats, Comp. Cont. Ed. 1991, 13, 783-790.

FOXX S, EWING SA. Morphologic features, behaviour and life history of Cheyletiella yasguri, Am. J. Vet. Research, 1969, 30, 269-284.

GETHING MA. *Cheyletiella* infestation in small animals, *Vet. Bull.* 1973, **43**, 63-69.

GOUDIE AC, EVANS NA, GRATION KAF, BISHOP BF, GIBSON SP, HOLDOM KS et al. Doramectin – a potent novel endectocide. Vet. Parasitol. 1993, 49, 5-15.

GRIFFIN CE. Scabies. In Current Veterinary Dermatology. The Science and Art of Therapy. Eds C.E. Griffin, K.W. Kwochka and J.D. MacDonald. St Louis: Mosby year Book, 1993; 85-90.

GUILHON J, MARCHAND A, JOLIVET G. Deux nouvelles espèces d'acariens pellicoles en France, responsables d'une dermatite furfuracée, prurigineuse, des carnivores domestiques. Bull. Acad. Vét. 1973, XLVI, 399-407.

HOVDA, HOOSERS S. Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats, Vet. Clin. Small. Anim. 2002, 32, 455-467.

HUBERT T, GUAGUERE E, MULLER A. Comment concevoir un traitement contre la démodécie du chien? Prat. Méd. Chir. Anim. Comp. 2003, 38, 23-28

HUGNET C, BENTJEN SA, MEALEY KL. Frequency of the mutant MDR1 allele associated with multidrug sensitivity in a sample of collies from France. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2004, **27**, 227-229.

JERNIGAN AD, McTIER TL, CHIEFFO C, THOMAS CA, KRAUTMANN MJ, HAIR JA, YOUNG DR, WANG C, ROWAN TG. Efficacy of selamectin against experimentally induced tick (*Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis*) infestation on dogs. Vet. Parasitol. 2000, 91, 359-376.

LOSSON B. Traitements insecticides et acaricides : progrès récents et mise au point sur la problématique des résistances. Ann. Méd. Vét. 1997, 141, 71-75.

LUMARET JP. Impact des produits vétérinaires sur les insectes coprophages : conséquences sur la dégradation des excréments dans les pâturages. 1995. [en – ligne]. [http://www.inra.fr/Internet/Centres/toulouse/pharmacologie/pharmacocinétique/risqueecotox.html] (Consulté le 5 Octobre 2004).

MARCHAND A. Les cheyletielloses des carnivores domestiques et leur transmission à l'homme. L'animal de compagnie. 1979, 14(6), 553-558.

MARTIN RJ, MURRAY I, ROBERTSON AP, BJORN H, SANGSTER N. Anthelmintics and ion-channels: after a puncture, use a patch. *Int. J. Parasitol.* 1998, **28**, 849-862.

Mc GARRY JW.-. Identification of *Cheyletiella* eggs in faeces, *Vet. Rec.* 1993, **132**, 359-360.

Mc KELLAR OA, BENCHAOUI HA.-. Avermectins and Milbemycins, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1996, **19**, 331-351.

Mc TIER TL, SHANKS DJ, WREN JA, SIX RH, BOWMAN DD, McCALL JW, PENG G, GENCHI C, SMOTHERS CD, ROWAN TG, JERNIGAN AD. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired infections of *Toxocara cati* and *Ancylostoma tubaeforme* in cats. *Vet. Parasitol.* 2000a, **91**, 311-319.

Mc TIER TL, SIEDEK EM, CLEMENCE RG, WREN JA, BOWMAN DD, HELLMANN K, HOLBERT MS, MURPHY MG, YOUNG DR, CRUTHERS LR, SMITH DG, SHANKS DJ, JERNIGAN AD, ROWAN TG. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*) infections in dogs. *Vet. Parasitol.* 2000b, **91**, 333-346.

MEALEY KL, BENTJEN SA, WAITING DK.-. Frequency of the mutant MDR1 allele associated with ivermectin sensitivity in a sample population of collies of the north western of United States, *Am. J. Vet. Research*, 2002, **63**, 479-481.

MEALEY KL, NORTHRUP NC, BENTJEN SA.-. Increased toxicity of P glycoprotein substrate chemotherapeutic agents in dogs with the MDR1 deletion mutation associated with ivermectin sensitivity, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2003, **223**, 1453-1455.

MEGNIN P. Mémoire sur les Cheylétides parasites. Extrait *J. Anat. Physiol.* Paris 1878, **14**, 416-441.

MERCHANT S. Zoonotic diseases with cutaneous manifestations.-. *Comp. Cont. Ed.* 1990, **12**, 371-377.

MUELLER RS, BETTENAY SV.-. Efficacy of selamectin in the treatment of canine cheyletiellosis, *Vet. Rec.* 2002, **151**, 773.

MORIELLO KA. Treatment of *Sarcoptes* and *Cheyletiella* infestation. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice*. Eds R.W. Kirk and J.D. Bonagura. W. B. Saunders, Philadelphia, 1992; 558-560.

MORIELLO KA. Cheyletiellosis. In: *Current Veterinary Dermatology. The Science and Art of Therapy*. Eds C.E. Griffin, K.W. Kwochka and J.D. MacDonald. St Louis: Mosby year Book, 1993; 90-95.

NOVOTNY MJ, KRAUTMANN MJ, EHRART JC, GODIN CS, EVANS EI, Mc CALL JW, SUN F, ROWAN TG, JERNIGAN AD. Safety of selamectin in dogs. *Vet. Parasitol.* 2000, **91**, 377-391.

PAGE N, DE JAHAM C, PARADIS M. Observations on topical ivermectin in the treatment of otoacariosis, cheyletiellosis and toxoacariosis in cats, *Can. Vet. J.* 2000, **41**, 773-776.

PARADIS M.; Ivermectin in small animal dermatology. Part II: Extralabel applications, *Comp. Cont. Ed.* 1998, **20**, 459-469.

PARADIS M, VILLENEUVE A.; Efficacy of ivermectin against *Cheyletiella yasguri* infestations in dogs, *Can. Vet. J.*, 1998, **29**, 633-635.

PFEIFFER H. Predatory mites of the genus *Cheyletiella*. *Wien. Tierarztl. Monatsschr.*, 1973, **60**, 201-210.

PILLAI UA, MILLAS WJ, STUKENBROK HA, MILICI AJ, POTCHOIBA MJ. Distribution of 3H-selamectin on dog skin following a single topical application. *In: Proceedings of the 44th annual meeting of the American association of veterinary parasitologists*, New Orleans, United states, 1999. p55.

POITOUT-BELLISSENT F. *Les cheylétielloses des animaux domestiques*. Thèse Méd. Vet. Alfort 1992, n°1224, 90p.

PORTELLI A. Les dermatozoonoses d'origine parasitaire transmises par les carnivores domestiques, *Bull. Soc. Vet. Prat. de France*, 2000, **84**, 95-102.

PULLIAM D, SEWARD L, HENRY J, STEINBERG GA.; Investigating ivermectin toxicity in Collies, *Vet. Med.* 1985, **80**, 33-40.

ROWAN TG, NOVOTNY MJ, KRAUTMANN MJ, SARASOLA P, INSKEEP PB, PILLAI UA, REESE CP, SHANKS DJ, SMITH DG, SMOTHERS CD, JERNIGAN AD. Selamectin in dogs and cats: an overview of safety. *In: 17th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*. Copenhagen, Denmark, 19 August 1999.

SAEVIK BK, BREDAL W, ULSTEIN TL. *Cheyletiella* infestation in the dog: observations on diagnostic methods and clinical signs. *J. Small Anim. Pract.* 2004, **45**, 495-500.

SARASOLA P, JERNIGAN AD, WALKER DK, CASTLEDINE J, SMITH DG, ROWAN TG.; Pharmacokinetics of selamectin following intravenous, oral and topical administration in cats and dogs, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2002, **25**, 265-272.

SCHNEITZEL I. Cheyletiellosis and scabies. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1988, **18**, 1069-1076.

SCOTT DW, PARADIS M. A survey of canine and feline disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec (1987-1988). *Can. Vet. J.* 1990, **31**, 830-835.

SCOTT DW, MILLER WH, GRIFFIN CE. Parasitic skin diseases. *In: Muller and Kirk's. Small Animal dermatology 6th Eds*. Philadelphia, WB Saunders. 2001; 423-516.

SHANKS DJ, ROWAN TG, JONES RL, WATSON P, MURPHY MG, SMITH DG, JERNIGAN AD. Efficacy of selamectin in the treatment and prevention of flea

(Ctenocephalides felis felis) infestation on dogs and cats housed in simulated home environments. Vet. Parasitol. 2000a, 91, 213-222.

SHANKS DJ, Mc TIER TL, ROWAN TG, WATSON P, MURPHY MG, THOMAS CA, SMITH DG, BOWMAN DD, HAIR JA, PENG G, GENCHI C, SMOTHERS CD, SMITH DG, JERNIGAN AD. The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired aural infestation of Otodectes cynotis on dogs and cats. Vet. Parasitol. 2000b, 91, 283-290.

SHOOP W, MROZNIK H, FISHER M. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health, Vet. Parasitol. 1995, 59, 139-156.

SIX RH, CLEMENCE RG, THOMAS CA, BEHAN S, BOY MG, WATSON P, BENCHAOUI HA, JERNIGAN AD, ROWAN TG. Efficacy and safety of selamectin against Sarcoptes scabiei on dogs and Otodectes cynotis on dogs and cats presented as veterinary patients. Vet. Parasitol. 2000a, 91, 291-310.

SIX RH, STURE GH, THOMAS CA, CLEMENCE RG, BENCHAOUI HA, BOY MG, WATSON P, SMITH DG, JERNIGAN AD, ROWAN TG. Efficacy and safety of selamectin against gastrointestinal nematodes in cats presented as veterinary patients. Vet. Parasitol. 2000b, 91, 321-330.

SMILEY RL. The two new species of the genus Cheyletiella. Proc. Entomol. Soc. Washington, 1965, 67, 75-79.

SMILEY RL. A review of the family Cheyletiellidae. Ann. Ent. Soc. Am. 1970, 63(4), 1056-1078.

SOSNA C, MEDLEAU L. External parasites: life cycles, transmissions and the pathogenesis of disease, Vet. Med. 1992, 538-542.

TOUTAIN PL, UPSON DW, TERHUNE TN, MCKENZIE ME. Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. Vet. Parasitol. 1997, 72, 3-8.

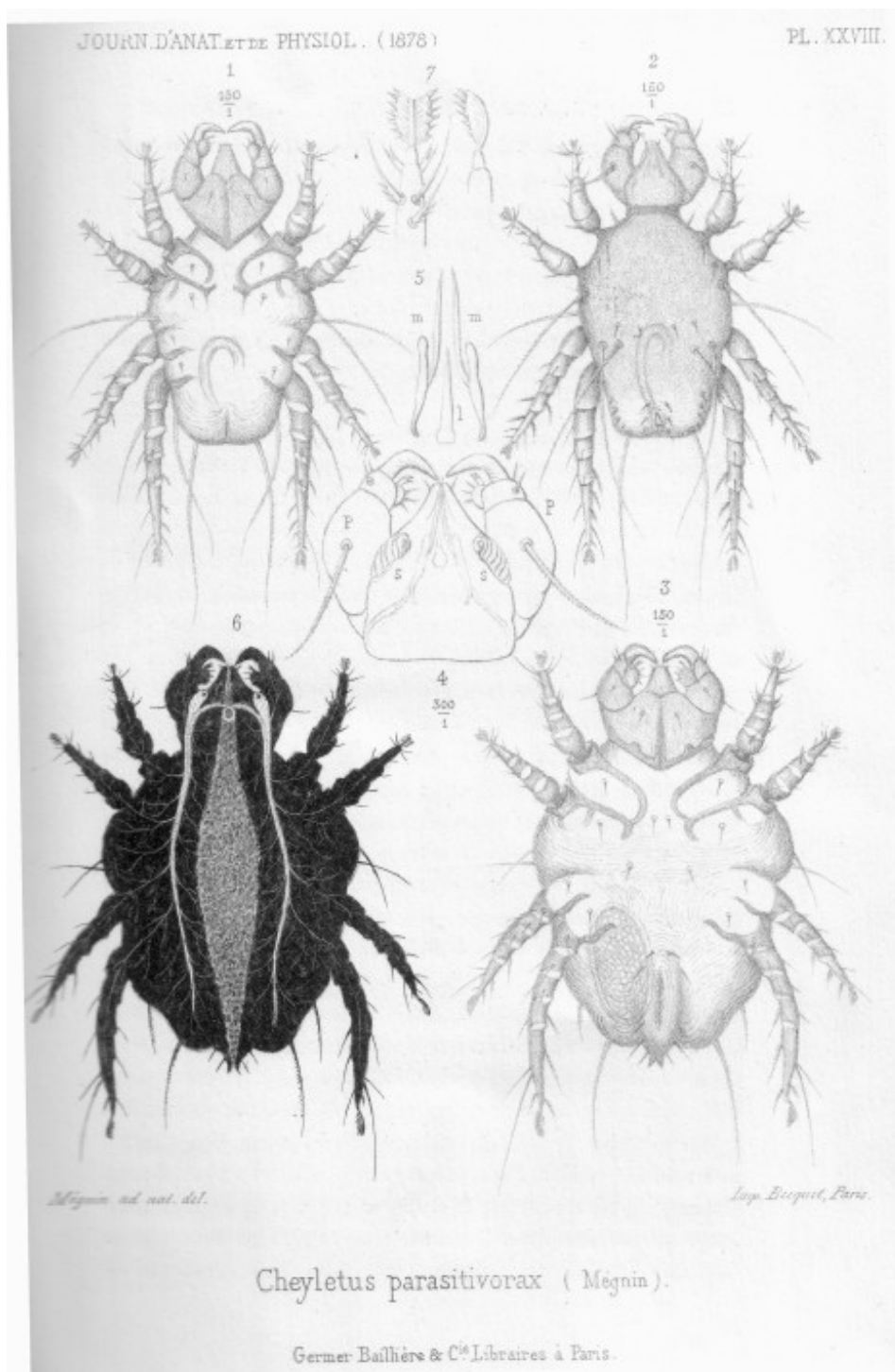
TSIANAKAS P, POLACK B, PINQUIER L, LEVY KLOTZ B, PROST SQUARCIONI C. La cheylétiellose: une étiologie inhabituelle d'éruption vésiculo-bulleuse. Ann. Dermatol. Vénéréol. 2000, 127, 826-828.

VAN TELLIGEN O. The importance of drug transporting P glycoproteins in toxicology. Toxicol. letter. 2001, 120, 31-41

WHITE S, ROSYCHUK R, FIESELER K. Clinicopathologic findings, sensitivity to house dust mites and efficacy of milbemycin oxime treatment of dogs with Cheyletiella sp infestation, Vet. Dermatol. 2001, 12, 13-18.

ANNEXES

ANNEXE I : Planche d'anatomie de *Cheyletus parasitovorax* (Megnin 1878)



- Fig. 1 : *Cheyletus parasitovorax* mâle, face inférieure.
 Fig. 2 : Le même, face supérieure.
 Fig. 3 : La femelle ovigère, face inférieure.
 Fig. 4 : Rostre de la femelle (*p* palpes, *s* stigmataes).
 Fig. 5 : Les mandibules *m* de la lèvre *l* isolées.
 Fig. 6 : Appareil respiratoire trachéen et appareil digestif.

Fig 7 : Appendice de l'extrémité du tarse.

	Examen clinique	Examen dermatologique						Examens complémentaires		Coparasitisme	Traitement	
		prurit	alopécie	squames		croûtes	excoriations	vidéo	brossage			
				Corps	Oreilles							
2CRMs 02.12.2	ANNEXE II : Visite à J0, le 17 février 2003 HGC : Hyperplasie des glandes cérumineuses OC : Oryze cérumineuse RAP : réflexe auditivo-podal TM : Tumeur mammaire Squamosis noté de 1 à 5	0	0	1	5	0	0	-	2 ad	Otodectes Cténocéphalide	15 mg	
2CRMs 02.12.20		0	0	1	5	0	0	-	3 ad 1oeuf	0	15 mg	
2CRMs 25.10.2		0	0	1	2,5	0	0	-	1 ad	O	60 mg	
Spitz M.		0	0	2,5	5	0	0	+	5 ad	O	15 mg	
Spitz M.		0	0	2	4	0	0	-	1 ad	O	15 mg	
2CRMs 02.12.20		0	0	2	5	0	0	+	7 ad	O	15 mg	
2A Shitsu 09.20		0	0	2	2	0	0	-	-	0	60 mg	
LF Cocker 1990		0	0	2	1,5	0	0	-	-	Otodectes	120 mg	
U2 Cocker 1996		0	0	4	4	0	0	-	-	0	120 mg	
Cocker 1992		0	0	4	1,5	0	0	-	-	Otodectes	120 mg	
Cocker 1994		0	0	1	1	0	0	-	-	Otodectes	120 mg	
2C Cocker 11.20		elle	0	0	0,5	5	0	0	-	3 ad	Otodectes	60 mg
2C Cocker 11.20		s	0	0	1	2	0	0	-	1 ad	Otodectes	30 mg
Cocker 1,6 kg			0	0	2	2	0	0	-	1 ad	Otodectes	0
Cocker 1,5 kg			0	0	2	2	0	0	-	1 ad	0	0
Berger allemand 0,9kg/M/23.01.03	RAS	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	
Berger allemand 1kg/F/23.01.03	RAS	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	

ANNEXE III : Visite à J30

	Examen clinique	Examen dermatologique						Examen vidéo
		prurit	alopécie	squames		croûtes	excoriations	vidéo
				Corps	Oreilles			
2CRM 391 Spitz-shitsu 02.12.2002/F/2 kg	Otite cérumineuse G	0	0	0	1	0	0	-
2CRM 392 Spitz-shitsu 02.12.2002/F/1,75 kg	RAS	0	0	1	2	0	0	-
2CRM 387 Cocker 25.10.2002/M/8 kg	VENDU							
Spitz M/21.12.02/1.1 kg	DCD							
Spitz M/21.12.02/1.4 kg	RAS	0	0	0	2	0	0	-
2CRM 393 Spitz-shitsu 02.12.2002/F/<2,5kg	RAS	0	0	1	1	0	0	-
2AGB457 Shitsu (ramalia) 09.2000/F/6,5kg	Otite ++ bilat:	0	0	2	0	0	0	-
	Ecouvillon = malassezia. Amélioration otite après traitement strognhold ajout de							
LKR 163 Cocker (feriam) 1990/F/15 kg	OC bilatérale RAP +	0	0	2	0	0	0	-
	Idem ramalia							
UZH 574 Cocker (minnie) 1996/F/17 kg	OC bilatérale	0	0	2	2	0	0	-
Cocker (holly) 1992/F/12 kg	OC bilatérale RAP+	0	0	4	0	0	0	-
Cocker (julie) 1994/F/14 kg	OC bilatérale RAP+ RCA	0	0	0	1	0	0	-
2CMP225 Cocker (terry) 11.2002/M/7kg	Otite cérumineuse modérée	0	0	0	2	0	0	-
2CRM388 Cocker x spitz 11.2002/M/4kg	Cérumen	0	0	0	1	0	0	-
Cocker noir et blanc J0,1,6 kg J30, 2,5kg/16.01.03	Otite érythémato- cérumineuse bilatérale	0	0	5	0	0	0	-
Cocker noir et blanc 1,5 kg/16.01.03	DCD							
Berger allemand 0,9kg/M/23.01.03	DCD							
Berger allemand J0,1kg J30 5,5kg/F/23.01.03	HGC	0	0	0	0	0	0	-

ANNEXE IV : Visite à J60

....

ANNEXE V : FICHE D'ENREGISTREMENT

Date :

Identification :

Nom de l'animal :

Numéro de tatouage ou identification électronique :

Identification du chiot par sa robe :

Age : Poids :

EXAMEN CLINIQUE GENERAL:

.....
.....
.....

EXAMEN PARASITOLOGIQUE ET DERMATOLOGIQUE :

Infestation par Cheyletiella

Prurit absence: ☐ présence: ☐

Si présence, évaluer l'intensité du prurit sur l'échelle ci-dessous :

Absence de prurit	0		5	Prurit intense
<u>Squames corps</u> : oui non				
Absence de squames	0		5	Squamosis intense
<u>Squames oreilles</u> : oui non				
Absence de squames	0		5	Squamosis intense

Echelles d'évaluation du squamosis et du prurit :

- 0 : absent
- 1 : léger
- 2 : moyen
- 3 : modéré
- 4 : important
- 5 : sévère

Alopécie : oui non

Croûtes : oui non Excoriations : oui non

Autres, préciser :

Présence d'une dermatite atopique ou autre allergie : oui non

Détailler les critères diagnostiques :

.....

Examens complémentaires :

Scotch-test **Peignage** : oui non

Présence de Cheyletiella adultes : oui non Nombre :

.....

Présence d'œufs de Cheyletiella : oui non Nombre :

.....

Raclages cutanés : oui non Présence d'autres acariens : oui non Si oui, lesquels :

Cytologie : oui non

Présence de Malassezia : oui non Présence de bactéries : oui non

TRAITEMENTS:

STRONGHOLD : oui non présentation utilisée :mg

Autres traitements administrés : oui non

Si oui, lesquels (préciser pour chaque traitement, sa durée et la posologie) :

.....

.....

.....

.....

Traitement de l'environnement : oui non Si oui, préciser :

.....

F. ~~Traitement de l'environnement effectué à J10 : oui — non —~~

~~SI oui, préciser :~~

BIBLIOGRAPHIE

~~ALHAIDARI Z., Cheyletiellose et dermatophytie à *Microsporum canis*, *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 2000, **35**, 569-570~~

~~BENSIGNOR E., La cheyletiellose, *La squame: bulletin triannuel du GEDAC*, 2003, **23**, 14-15~~

~~BISHOP BF, BRUCE CI, EVANS NA, GOUDIE AC, GRATION KAF, KAF, GIBSON SP, PACEY MS, PERRY DA, WALSHE NDA, WITTY MJ. Selamectin, a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats, *Vet. Parasitology*, 2000, **91**, 163-176~~

~~BOURDEAU P., Les cheyletielloses des carnivores domestiques, *Rec. Med. Vet.*, 1988, **164**, 979-989~~

~~BUSSIERAS J., CHERMETTE R., *Parasitologie vétérinaire. Entomologie*. Polycopié. Ecole nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de parasitologie et Maladies Parasitaires, 1991. 196 p.~~

~~CARLOTTI DN., BENSIGNOR E., Traitement des états kérato-séborrhéiques, *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 2003, **38**, 381-393.~~

~~CHADWICK J., Use of 0, 25 per cent fipronil pump spray formulation to treat canine cheyletiellosis, *JSAP*, 1997, **38**, 261-262.~~

~~CHAILLEUX N., PARADIS M., Efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired cheyletiellosis in cats, *Can. Vet. Journal.*, 2002, **43**, 767-770.~~

~~CLEMENCE RG, SARASOLA P, GENCHI C, SMITH DG, SHANKS DJ, JERNIGAN AD, ROWAN TG. Efficacy of selamectin in the prevention of adult heartworm *Dirofilaria immitis* infection in dogs in northern Italy, *Vet. Parasitology*, 2000, **91**, 251-258.~~

~~CURTIS CF. Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheyletiella* and *Otodectes* mites infestation in dogs and cats. *Vet Dermatology*. 2004, **15**, 108-114.~~

~~DMV 2003, 4^e édition, *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des Produits de Santé Animale*, diagnostic, diététique, hygiène, petit matériel, Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire. 1760 p.~~

~~EVANS NA, BISHOP BF, BRUCE CI, GOUDIE AC, GRATION KAF, GIBSON SP., et al. Discovery and biological spectrum of selamectin. In: *17th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*. Copenhagen, Denmark, 19 August 1999.~~

FOIL CS. Dermatophytosis. In: *Current Veterinary Dermatology. The Science and Art of Therapy*. Eds C.E. Griffin, K.W. Kwochka and J.D. MacDonald. St Louis: Mosby year Book, 1993; 22-33.

FOLEY R., Parasitic mites of dogs and cats, *Comp. Cont. Ed.*, 1991, **13**, 783-790.

FOXX S., EWING SA, & MS, Morphologic features, behaviour and life history of *Cheyletiella yasguri*, *Am. J. Of Vet. Research*, 1969, **30**, 269-284.

GIOVANETTO M. *La doramectine et son utilisation dans les gales et les phitirioses des bovines*. Thèse Méd. Vet., Alfort, 2004, 96p.

GOUDIE AC, EVANS NA, GRATION KAF, BISHOP BF, GIBSON SP, HOLDOM KS et al. Doramectin—a potent novel endectocide. *Vet. Parasitol.*, 1993, **49**, 5-15.

GUILHON J., MARCHAND A., JOLIVET G. Deux nouvelles espèces d'acariens pellicoles en France, responsables d'une dermite furfuracée, prurigineuse, des carnivores domestiques. *Bull. Acad. Vét.*, 1973, **XLVI**, 399-407.

HARVEY RG, Mc KEEVER PJ. Dermatophytosis, in: *A colour atlas of skin diseases of the dog and cat*, 1998, Manson Publishing, 210-214.

HOUDAL, HOOSERS S., Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats, *Vet. Clin. Small. Anim.*, 2002, **32**, 455-467.

HUBERT Th, GUAGUERE E, MULLER A, Comment concevoir un traitement contre la démodécie du chien?, *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, 2003, **38**, 23-28

JERNIGAN AD, McTIER TL, CHIEFFO C, THOMAS CA, KRAUTMANN MJ et al. Efficacy of selamectin against experimentally induced tick (*Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis*) infestation on dogs. *Vet. Parasitol.*, 2000, **91**, 359-376.

LOSSON B. Traitements insecticides et acaricides : progrès récents et mise au point sur la problématique des résistances. *Ann. Méd. Vét.*, 1997, **141**, 71-75.

LUMARET JP. Impact des produits vétérinaires sur les insectes coprophages : conséquences sur la dégradation des excréments dans les pâturages [en ligne], [<http://www.inra.fr/Internet/Centres/toulouse/pharmacologie/pharmacocinétique/risqueecotox.html>] (Consulté le 5 Octobre 2004).

MARCHAND A. Les cheyletielloses des carnivores domestiques et leur transmission à l'homme. *L'animal de compagnie*. 1979, **14(6)**, 553-558.

Mc GARRY JW, Identification of *Cheyletiella* eggs in faeces, *Vet. Record*, 1993, **132**, 359-360.

Mc KELLAR QA, BENCHAOUI HA, Avermectins and Mylbemycins, *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 1996, **19**, 331-351.

Me TIER TL, SHANKS DJ, JERNIGAN AD, ROWAN TG, JONES RL, et al. Evaluation of the effects of selamectine against adult and immature stages of fleas (*Ctenocephalides felis felis*) on dogs and cats, *Vet. Parasitology*, 2000, **91**, 201-212.

Me TIER TL, SIEDEK EM, CLEMENCE RG, WREN JA, BOWMAN DD, et al. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonine*) infections in dogs. *Vet. Parasitol.*, 2000, **91**, 33-346.

MEALEY KL, BENTJEN SA, WAITING DK, Frequency of the mutant MDR1 allele associated with ivermectine sensitivity in a sample population of collies of the north-western of United States, *Am. Journal Vet. Research*, 2002, **63**, 479-481.

MEALEY KL, NORTHRUP NC, BENTJEN SA, Increased toxicity of P-glycoprotein-substrate chemotherapeutic agents in dogs with the MDR1 deletion mutation associated with ivermectine sensitivity, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2003, **223**, 1453-1455.

MERCHANT S., Zoonotic diseases with cutaneous manifestations, *Comp. Cont. Ed.*, 1990, **12**, 371-377.

MUELLER RS, BETTENAY SV, Efficacy of selamectin in the treatment of canine cheyletiellosis, *Vet. Record*, 2002, **151**, 773.

MORIELLO KA. Treatment of *Sarcoptes* and *Cheyletiella* infestation. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice*. Eds R.W. Kirk and J.D. Bonagura. W. B. Saunders, Philadelphia, 1992; 558-560.

MORIELLO KA. Cheyletiellosis. In: *Current Veterinary Dermatology: The Science and Art of Therapy*. Eds C.E. Griffin, K.W. Kwochka and J.D. MacDonald. St Louis: Mosby year Book, 1993; 90-95.

NOVOTNY MJ, KRAUTMANN MJ, EHRART JC, GODIN CS, EVANS EI, Mc CALL JW, SUN F, ROWAN TG, JERNIGAN AD. Safety of selamectin in dogs, *Vet. Parasitology*, 2000, **91**, 377-391.

PAGE N., DE JAHAM C., PARADIS M., Observations on topical ivermectin in the treatment of otoacariosis, cheyletiellosis and toxoacariosis in cats, *Can. Vet. J.*, 2000, **41**, 773-776.

PARADIS M., Ivermectin in small animal dermatology. Part II: Extralabel applications, *Comp. Cont. Ed.*, 1998, **20**, 459-469.

PARADIS M., VILLENEUVE A., Efficacy of ivermectin against *Cheyletiella yasguri* infestations in dogs, *Can. Vet. J.*, 1998, **29**, 633-635.

POITOUT-BELLISSENT F. *Les cheyletielloses des animaux domestiques*. Thèse Méd. Vet., Alfort 1992, n°1224, 90p.

PORTELLI A. Les dermatozoonoses d'origine parasitaire transmises par les carnivores domestiques, *Bull. Soc. Vet. Prat. de France*, 2000, **84**, 95-102.

~~PULLIAM D, SEWARD L, HENRY J, STEINBERG GA, Investigating ivermectin toxicity in Collies, *Vet. Medicine*, 1985, **80**, 33-40.~~

~~ROWAN TG, NOVOTNY MJ, KRAUTMANN MJ, SARASOLA P, INSKEEP PB, PILLAI UA., et al. Selamectin in dogs and cats: an overview of safety. In: *17th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*. Copenhagen, Denmark, 19 August 1999.~~

~~RUDIK I, CUMMINGS MR, POPPENG A RH, Isolation and multiresidue detection of macrolides endectocides present in animal matrices, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2002, **14**, 295-302.~~

~~SAEVIK BK, BREDAL W, ULSTEIN TL. *Cheyletiella* infestation in the dog: observations on diagnostic methods and clinical signs. *Journal of small animal practice*, 2004, **45**, 495-500.~~

~~SARASOLA P, JERNIGAN AD, WALKER DK, CASTLEDINE J, SMITH DG, ROWAN TG, Pharmacokinetics of selamectin following intravenous, oral and topical administration in cats and dogs, *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 2002, **25**, 265-272.~~

~~SCHNEITZEL I. Cheyletiellosis and scabies. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1988; **18**, 1069-1076.~~

~~SCOTT DW, MILLER WH, GRIFFIN CE. Parasitic skin diseases. In: Muller and Kirk's Small Animal dermatology 6th Eds. Philadelphia, WB Saunders. 2001; 423-516.~~

~~SHANKS DJ, ROWAN TG, JONES RL, WATSON P, MURPHY MG et al. Efficacy of selamectin in the treatment and prevention of flea (*Ctenocephalides felis felis*) infestation on dogs and cats housed in simulated home environments. *Vet. Parasitol.*, 2000, **91**, 213-222.~~

~~SHANKS DJ, Mc TIER TL, BEHAN S, PENG G, GENCHI C, et al. The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infestations of *Sarcoptes scabiei* in dogs, *Vet. Parasitology*, 2000, **91**, 269-281.~~

~~SHOOP W, MROZNIK H, FISHER M, Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health, *Vet. Parasitology*, 1995, **59**, 139-156.~~

~~SIX RH, CLEMENCE RG, THOMAS CA, BEHAN S, BOY MG et al. Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dogs and *Otodectes cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. *Vet. Parasitology*, 2000, **91**, 283-290.~~

~~SMILEY RL, The two new species of the genus *Cheyletiella*. *Proc. Entomol. Soc. Washington* 1965, **67**, 75-79.~~

~~SMILEY RL, A review of the family Cheyletiellidae. *Annals of the Entomological society of America*. 1970, **63**(4), 1056-1078.~~

~~SOSNA C, MEDLEAU L, External parasites: life cycles, transmissions and the pathogenesis of disease, *Vet. Medicine*, 1992, 538-542.~~

~~TOUTAIN PL, UPSON DW, TERHUNE TN, MCKENZIE ME. Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. *Vet. Parasitology*, 1997, **72**, 3-8.~~

~~TSIANAKAS P., POLACK B., PINQUIER L., LEVY KLOTZ B., PROST SQUARCIONI C., La cheyletiellose: une étiologie inhabituelle d'éruption vésiculo-bulleuse. *Ann. Dermatol. Vénéréol.* 2000, **127**, 826-828.~~

~~VAN TELLIGEN O. The importance of drug transporting P-glycoproteins in toxicology. *Toxicol. letter.* 2001, **120**, 31-41~~

~~VIDAL, Le dictionnaire, 2002, 1097.~~

~~WHITE S, ROSYCHUK R, FIESELER K, Clinicopathologic findings, sensitivity to house-dust mites and efficacy of milbemycin oxime treatment of dogs with *Cheyletiella* sp infestation, *Vet. Dermatol.ogy*, 2001, **12**, 13-18.~~

