

TRAITEMENT DE L'OTACARIOSE DU CHAT ESSAI DE DEUX PROTOCOLES D'UTILISATION DE LA SÉLAMECTINE

THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

présentée et soutenue publiquement en 2005 devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

Maud, Marie-Dominique, Danielle COTTEUX Née, le 11 août 1980 à NANTES (Loire-Atlantique)

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel FRANC

JURY

PRESIDENT:

M. Jean-Paul SEGUELA Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEUR : M. Michel FRANC M. Guy BODIN

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE Toulouse 2005

NOM: COTTEUX

PRENOM: Maud

TITRE: TRAITEMENT DE L'OTACARIOSE DU CHAT. ESSAI DE 2 PROTOCOLES

D'UTILISATION DE LA SELAMECTINE

RESUME:

Le traitement de l'otacariose peut s'effectuer par topique auriculaire ou par voie systémique.

La voie systémique est préférée pour le chat car plus facile d'utilisation. La sélamectine est

l'acaricide systémique de choix aujourd'hui du fait de son efficacité et de son innocuité.

Vingt chats, infestés naturellement par Otodectes cynotis, ont été traités à la sélamectine en

spot-on. Onze chats ont reçu le traitement recommandé par l'AMM soit une application d'une

dose de sélamectine de 6 mg/kg et neuf chats ont été traités avec deux applications (J0-J15) à

la même posologie. La comparaison des deux protocoles n'a pas permis de révéler les

bénéfices d'un protocole par rapport à l'autre quant à leur efficacité contre l'infestation par

Otodectes cynotis.

MOTS-CLES: OTACARIOSE - OTODECTES CYNOTIS - SELAMECTINE - CHAT

TITLE: TREATMENT OF OTOACARIASIS OF CATS. TRIAL OF 2 METHODS OF USE

OF THE SELAMECTIN

<u>ABSTRACT</u>:

Otacariosis (Otodectes cynotis) is treated by applying topical therapies or administering

systemic medications. Systemic therapy is prefered as regards cat's treatment, because its use

is more easy. Selamectin is the best choice of systemic acaricid today, since efficacy and

safety.

Twenty naturally acquired infestations of *Otodectes cynotis* cats have been treated by

selamectin applied in spot-on. Eleven cats have received the treatment that is recommend by

the AMM, an application of a single dose of 6 mg/kg and nine cats have been treated with two

applications applied on days 0 and days 15 with the same dose.

The comparison of the two methods has not reveal benefits of a method compared with the

other for efficacy against Otodectes cynotis.

KEY-WORDS: OTOACARIASIS – OTODECTES CYNOTIS – SELAMECTIN – CAT

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. P. DESNOYERS Directeurs honoraires...... : M. R. FLORIO

M. J. FERNEY

M. **G. VAN HAVERBEKE**

М

A. BRIZARD Professeurs honoraires..... : M.

M. L. FALIU C. LABIE M. C. PAVAUX M. М F. LESCURE M. A. RICO A. CAZIEUX M. V. BURGAT Mme M. D. GRIESS J. CHANTAL M. M. J.-F. GUELFI M. EECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. CABANIE Paul, Histologie, Anatomie pathologique
- DARRE Roland, Productions animales M.
- DORCHIES Philippe, Parasitologie et Maladies Parasitaires M.
- TOUTAIN Pierre-Louis, Physiologie et Thérapeutique M

PROFESSEURS 1ère CLASSE

- AUTEFAGE André, Pathologie chirurgicale M
- BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy, Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie M.
- BRAUN Jean-Pierre, Physique et Chimie biologiques et médicales M.
- M. DELVERDIER Maxence, Histologie, Anatomie pathologique
- EUZEBY Jean, Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie M
- FRANC Michel, Parasitologie et Maladies Parasitaires
- MARTINEAU Guy-Pierre, Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour M.
- MILON Alain, Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie M
- PETIT Claude, Pharmacie et Toxicologie M
- M. REGNIER Alain, Physiopathologie oculaire
- SAUTET Jean, Anatomie M.
- SCHELCHER François, Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour M

PROFESSEURS 2° CLASSE

BENARD Geneviève, Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale Mme

- BERTHELOT Xavier, Pathologie de la Reproduction M.
- CONCORDET Didier, Mathématiques, Statistiques, Modélisation
- CORPET Denis, Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires M
- DUCOS Alain, Zootechnie M
- DUCOS DE LAHITTE Jacques, Parasitologie et Maladies parasitaires
- M. **ENJALBERT Francis**, Alimentation
- GUERRE Philippe, Pharmacie et Toxicologie M KOLF-CLAUW Martine, Pharmacie -Toxicologie Mme LEFEBVRE Hervé, Physiologie et Thérapeutique M.
- LIGNEREUX Yves, Anatomie M.
- PICAVET Dominique, Pathologie infectieuse M

PROFESSEUR ASSOCIE

HENROTEAUX Marc, Médecine des carnivores M

INGENIEUR DE RECHERCHES

TAMZALI Youssef, Responsable Clinique équine M.

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

MICHAUD Françoise, Professeur d'Anglais Mme SEVERAC Benoît, Professeur d'Anglais M.

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. JOUGLAR Jean-Yves, Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour

MAÎTRE DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. ASIMUS Erik, Pathologie chirurgicale

M. BAILLY Jean-Denis, Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale

M. BERGONIER Dominique, Pathologie de la Reproduction

M. BERTAGNOLI Stéphane, Pathologie infectieuse

Mme BOUCRAUT-BARALON Corine, Pathologie infectieuse Mlle BOULLIER Séverine, Immunologie générale et médicale

Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, Histologie, Anatomie pathologique

M. BOUSQUET-MELOU Alain, Physiologie et Thérapeutique

Mme BRET-BENNIS Lydie, Physique et Chimie biologiques et médicales

M. BRUGERE Hubert, Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale

Mlle CADIERGUES Marie-Christine, Dermatologie

Mme CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle, Biologie cellulaire et moléculaire

Mme COLLARD-MEYNAUD Patricia, Pathologie chirurgicale

Mile DIQUELOU Armelle, Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores

M. DOSSIN Olivier, Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores
 M. FOUCRAS Gilles, Pathologie du bétail

Mme GAYRARD-TROY Véronique, Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie

M. GUERIN Jean-Luc, Productions animales

Mme
 HAGEN-PICARD Nicole, Pathologie de la Reproduction
 M. JACQUIET Philippe, Parasitologie et Maladies Parasitaires

M. JAEG Jean-Philippe, Pharmacie et Toxicologie

M. LYAZRHI Faouzi, Statistiques biologiques et Mathématiques

M. MARENDA Marc, Pathologie de la reproduction

M. MATHON Didier, Pathologie chirurgicale

Mme MESSUD-PETIT Frédérique, Pathologie infectieuse

M. MEYER Gilles, Pathologie des ruminants
 M. MONNEREAU Laurent, Anatomie, Embryologie

Mme PRIYMENKO Nathalie, Alimentation

Mme RAYMOND-LETRON Isabelle, Anatomie pathologique

M. SANS Pierre, Productions animales

Mlle TRUMEL Catherine, Pathologie médicale des Equidés et Carnivores

M. VERWAERDE Patrick, Anesthésie, Réanimation

MAÎTRE DE CONFERENCES CONTRACTUELS

M. CASSARD Hervé, Pathologie du bétail

N. DESMAIZIERES Louis-Marie, Clinique équine

M. LEON Olivier, Elevage et santé en productions avicoles et porcines

MAÎTRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M. **REYNOLDS Brice**, Pathologie médicale des Equidés et Carnivores

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. CORBIERE Fabien, Pathologie des ruminants

Mlle LACROUX Caroline, Anatomie pathologique des animaux de rente

Mme MEYNADIER-TROEGELER Annabelle, Alimentation
M. MOGICATO Giovanni, Anatomie, Imagerie médicale
Mlle PALIERNE Sophie, Chirurgie des animaux de compagnie

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Paul SEGUELA

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Parasitologie – Mycologie

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

Hommages respectueux

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Michel FRANC

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse Parasitologie et maladies parasitaires

Pour son enseignement et l'encadrement de notre travail.

Profonds remerciements.

Monsieur le Professeur Guy BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologies générales, Microbiologie et immunologie

Pour sa participation à notre jury de thèse.

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

A toute l'équipe des consultations de Dermatologie de 2003-200	4,

Marie-Christine

Cédric

Julie

Renaud

Mathieu (ou cobi)

Nicolas

Pour leur aide et toutes ces matinées partagées ensembles.

A ma mère,

Pour ses encouragements, son soutien à toute épreuve, et son amour

A mes sœurs, Béatrice et Elyette

Pour avoir toujours cru en moi. Et avec qui les kilomètres ne seront jamais une barrière.

A mon père,

Qui a toujours été fière de mon travail.

A Cécile,

Pour toutes ces années passées riches en événements et toutes celles à venir.

A mes amis,

Alex, Elodie, Mathilde, Sébastien, Isa, Adeline, Charlotte, Tiphaine, Olivier Pour les soirées et tout le reste.

Qu'ils trouvent dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

INTRODUCTION	5
PREMIERE PARTIE : L'OTACARIOSE DU CHAT	6
1. Le parasite : Otodectes cynotis	6
1.1. Morphologie	
1.2. Cycle biologique	
1.3. Mode de vie	
1.4. Physiopathologie	
2. ETUDE CLINIQUE	
2.1. Facteurs de prédisposition	
2.2. Expression clinique	
2.3. Diagnostic	
2.3.1. Diagnostic clinique	
2.3.2. Diagnostic différentiel	
3. TRAITEMENT	
3.1. Principes	
3.2. Topiques auriculaires	
3.3. Traitement systémique : les avermectines	
7 1	
DEUXIEME PARTIE : LA SELAMECTINE	15
1. La Molecule	15
2. Spectre	15
3. Mode d'action	16
4. Pharmacocinetique	16
5. Toxicite	16
5.1. Chez le chien	17
5.2. Chez le chat	17
6. UTILISATION CONTRE OTODECTES CYNOTIS	18
TROISIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE	20
1. Objectif de l'etude	20
2. Materiel et Methode	
2.1. Les animaux	
2.2. Traitements	
2.3. Randomisation de l'effectif	
2.4. Suivi	
3. Resultats	
3.1. Observations générales	
3.2. Evolution du réflexe audito-podal	
3.3. Evolution de la quantité de cérumen	
3.4. Evolution de la population d'otodectes dans le cérumen	
3.5. Evolution des autres paramètres	
3.5.1. Lésions rétro-auriculaires	
3.5.2. Aspect du cérumen	
3.5.3. Scotch-test	
4. DISCUSSION	
CONCLUSION	28
RTRLTOGRAPHTE	29

INTRODUCTION

L'otacariose, également appelée gale auriculaire ou gale otodectique, est l'ectoparasitose la plus fréquente chez le chat, représentant 25% des motifs de consultation en dermatologie féline [14]. Elle est due à l'action pathogène d'un acarien de la famille des Psoroptidés, *Otodectes cynotis*, dans le conduit auditif externe. *Otodectes cynotis* est responsable de 50 à 84% des otites externes chez le chat, contre 5 à 10% chez le chien. [3, 27, 29]

De nombreux traitements sont efficaces, mais les traitements locaux ne sont pas faciles d'utilisation surtout lorsque le chat n'est pas docile ou que l'on est face à un grand effectif. C'est ainsi que les recherches se sont orientées vers un traitement systémique, et les lactones macrocycliques sont apparues comme une bonne alternative. Seule la sélamectine possède aujourd'hui une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sous forme de spot-on avec la spécialité Stronghold® (Pfizer)

Nous avons choisi d'étudier le protocole d'utilisation du Stronghold® en comparant le protocole recommandé par l'AMM qui est d'une application unique et un protocole comprenant 2 applications à 15 jours d'intervalles.

PREMIERE PARTIE: L'OTACARIOSE DU CHAT

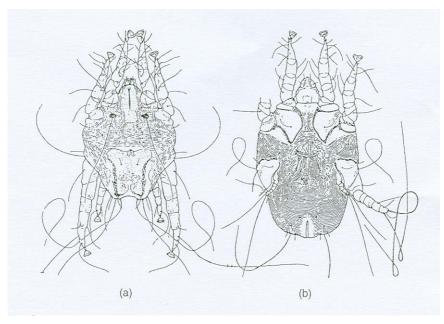
1. Le parasite : Otodectes cynotis

1.1. Morphologie

Otodectes cynotis est un acarien de la famille des Psoroptidés, agents des gales superficielles. L'otodecte adulte a une forme ovalaire, mesure de 450 à 630 μm. Il a un rostre court pointu, 4 paires de pattes articulées longues, des ventouses subsessiles. [14]

Le mâle a les lobes abdominaux peu développés et des soies filiformes. Les femelles ovigères possèdent un abdomen proéminent et leur quatrième paire de pattes est atrophiée. Les nymphes se distinguent des adultes par leur plus petite taille.

A l'observation au microscope on remarque souvent des images d'accouplement. Les œufs ovoïdes allongés contiennent la pré-larve dont on devine déjà le rostre pointu et les pattes longues. Les larves possèdent 3 paires de pattes. [14]



<u>Schéma 1</u>: Morphologie d'*Otodectes cynotis* adulte (a) mâle, vue dorsal (b) femelle, vue ventrale [33]

1.2. Cycle biologique

Le cycle biologique (oeuf—Larve—Protonymphe—Deutonymphe—Adulte) dure approximativement 3 semaines et se déroule entièrement sur l'hôte. Les œufs sont déposés sur l'épithélium avec un ciment (les otodectes ne pénètrent pas dans l'épithélium), après une période d'incubation d'approximativement 4 jours, les œufs éclosent libérant les larves à 6 pattes. Les larves se nourrissent pendant 5 jours, puis se métamorphosent en 24h en protonymphes. Les protonymphes en font de même pour le passage en deutonymphes. Les deutonymphes se nourrissent et s'attachent à des adultes mâles pendant 5 à 6 jours, puis se transforment en adultes pour être immédiatement fertilisées. [27]

Les adultes pourraient survivre jusqu'à un mois dans le milieu extérieur [17], qui serait donc une source de contamination envisageable.

1.3. Mode de vie

L'otodecte n'a pas de spécificité d'hôte, on le retrouve à la fois sur les chats, les chiens, les furets, les renards et aussi sur l'homme. Les contagions humaines de type prurigo se manifestent par un prurit transitoire et des papules sur les bras et le tronc. [14, 17, 19]

La contamination se fait essentiellement par contacts directs.

Sur les animaux, la localisation principale est dans le conduit auditif externe, mais le parasite peut se réfugier sur le corps et provoquer des lésions prurigineuses entrant dans le cadre de la dermatite miliaire ou de l'alopécie extensive féline. [2]

Il a été démontré que l'acarien se nourrit de débris épidermiques et de fluides tissulaires de l'hôte comme le sang, la lymphe. [25]

1.4. Physiopathologie

L'action irritative des parasites, lorsqu'ils se déplacent et se nourrissent, se manifeste par une inflammation et une production de cérumen. Cependant l'intensité de l'inflammation n'est pas corrélée au nombre de parasites, ce qui permet d'envisager des mécanismes immunologiques s'ajoutant à l'action directe du parasite.

En 1974, WEISBROTH *et al.* [34] ont étudié ces phénomènes mis en jeu lors d'otacariose en décrivant les modifications histologiques et en analysant les phénomènes immunologiques qui en découlent.

D'un point de vue histologique, l'infestation par les otodectes se manifeste par l'accumulation à la surface de l'épithélium d'un matériel croûteux et friable composé de sécrétions cérumineuses, de sébum sec, d'acariens et leurs détritus, et de desquamation de l'épiderme. On constate une hyperkératose et une amplification de la desquamation de l'épithélium. Les glandes sébacées et cérumineuses contribuent toutes deux à la production accrue de sécrétions, les deux augmentent en taille et en nombre. Le derme est infiltré de cellules inflammatoires, avec deux populations principalement représentées : les mastocytes et les macrophages. En dehors de toute surinfection, les granulocytes neutrophiles et éosinophiles ne sont pas observés. Les vaisseaux sanguins sont dilatés, et un oedème du tissu sous-cutané est souvent présent.

L'infiltration par les mastocytes, l'hyperémie et l'œdème sont évocateurs de l'installation d'un état d'hypersensibilité cutanée. WEISBROTH et al., en 1974 [34], et POWELL et al., en 1980 [25], ont permis d'établir la séquence d'acquisition de l'activité immunologique. Des intradermoréactions à partir d'antigène d'Otodectes cynotis ont été réalisées sur des chats infestés ou non par le parasite au moment de l'expérience. Les sites d'injections sont observés après 15 minutes, entre 2 et 4 heures, 24 heures et 48h après. Les résultats ont révélé une réaction positive entre 2 et 4 heures, ce qui a démontré l'existence d'une hypersensibilité de type III chez les chats infestés par des otodectes (réaction d'Arthus, avec intervention d'immunoglobulines G ou d'immunoglobulines M qui forment avec les antigènes des complexes immuns). Dans cette étude, 87% des chats ont une réaction positive à 15 minutes, qu'ils soient porteurs ou non d'otodectes au moment de l'étude. Ce résultat met en évidence l'existence d'une hypersensibilité immédiate (Hypersensibilité de type I) qui met en œuvre les immunoglobulines de type E (Ig. E). La présence de ces immunoglobulines a été démontrée en injectant par voie intradermique le sérum de chats à tester sur des animaux n'ayant jamais eu de contact avec des otodectes, puis 72 heures après on injecte par voie intraveineuse des extraits d'antigène d'Otodectes cynotis, lorsque la réaction est positive il apparaît une réaction cutanée 15 minutes après (c'est la technique d'anaphylaxie passive cutanée). La combinaison de ces études démontre que l'hypersensibilité immédiate, avec production d'Ig E, est la première à se mettre en place (au bout de 14 jours environ) et qu'elle dure dans le temps car des chats non-infestés sont positifs, supposant un contact antérieur avec le parasite. Puis après 35 jours, l'hypersensibilité de type III intervient. Par contre il n'est pas observé d'hypersensibilité retardée (Type IV) à 24h et 48h.

A la vue des grandes variations individuelles de l'expression clinique de cette parasitose, l'immunité ainsi acquise serait soit protectrice permettant l'élimination du parasite, soit inadaptée entrant dans le cadre des phénomènes allergiques.

Lors de parasitisme ou de phénomène allergique il est possible de constater une éosinophilie sanguine, mais chez tous les chats des études cités précédemment le nombre de polynucléaires éosinophiliques reste dans les valeurs usuelles, comme toutes les autres données hématologiques.

En utilisant des techniques d'immunodiffusion, POWELL *et al.* [25] ont établi que les otodectes se nourrissaient, en plus de débris et d'exsudats, de sang et de lymphe ; ceci met en évidence l'interface reliant l'acarien au système immunitaire de l'hôte.

2. Etude clinique

L'otacariose est une parasitose très contagieuse, favorisée par les rassemblements d'animaux comme les élevages ou les chatteries, s'exprimant par une otite externe érythémato-cérumineuse.

2.1. Facteurs de prédisposition

Il n'a pas été prouvé que le style de vie, l'âge, le type racial et le sexe agissent sur le risque d'infestation. Néanmoins, le degré d'infestation semble être corrélé à l'âge. Les jeunes chats (< 1an) sont plus susceptibles d'avoir une infestation sévère que les chats plus âgés, ce qui peut s'expliquer raisonnablement par la mise en place d'une hypersensibilité et d'autres facteurs immunologiques contrôlant les réinfestations. [32]

2.2. Expression clinique

L'expression clinique principale est l'otite érythémato-cérumineuse, le plus souvent bilatérale.

Le signe d'appel est le prurit. L'animal se gratte violement, ce qui parfois conduit à des dépilations et des excoriations autour et sur les pavillons. Il secoue également la tête, ce

qui peut être à l'origine d'othématomes, et qui permet par la même occasion, la dissémination des parasites.

Lors de l'examen otoscopique, l'introduction de l'otoscope provoque fréquemment chez le chat un mouvement de pédalage du postérieur : c'est le réflexe audito-podal.

Du cérumen est produit en grande quantité, il apparaît brun-noirâtre et généralement sec. Comme reflet de l'inflammation du conduit auditif, on peut noter de l'érythème.

L'importante quantité de cérumen et de débris obstrue le conduit auditif, celui-ci est ainsi mal aéré et devient un milieu défavorable à la survie du parasite. Lorsque les conditions du milieu changent les parasites meurent ou quittent le conduit auditif. Ces conditions sont favorables à la macération et à la prolifération de bactéries ou de levures (telles que les *Malassezia*).

Une hypertrophie des nœuds lymphatiques rétro-mandibulaires peut être constatée.

L'intensité du prurit et la quantité de cérumen ne sont pas corrélés au nombre de parasites dans le conduit auditif. [32]

Les otodectes peuvent également se localiser sur une autre région du corps dans le pelage et être responsable de lésions prurigineuses, alopéciques, papulo-croûteuses. On les retrouve alors préférentiellement sur la peau de la tête, du cou, des lombes et à la base de la queue. Ces lésions rentrent dans le grand syndrome de la dermatite miliaire. Parfois même, mais plus rarement, on peut observer une alopécie extensive féline. Dans ce cas, le diagnostic passe par des raclages cutanés, et l'examen des produits du raclage entre lame et lamelle. On peut également réaliser des scotch-tests, puisque les otodectes sont des acariens de surface. [2, 20]

Le portage peut aussi être asymptomatique.

2.3. Diagnostic

2.3.1. Diagnostic clinique

Il est important de suspecter une otacariose lorsque l'on est face à un chat qui présente un prurit auriculaire intense et un cérumen marron foncé à l'entrée du conduit auditif. La contagiosité aux autres animaux est importante, et la présence d'autres animaux doit être notée lors des commémoratifs.

L'examen otoscopique révèle la présence du cérumen brun et sec emplissant le conduit auditif, et il est possible d'observer directement les otodectes surtout lorsque ceux-ci sont présents en très grande quantité. Dans ce cas, on aperçoit des petits parasites blancs circulant à la surface du cérumen et du conduit auditif.

Le réflexe audito-podal est souvent présent.

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen microscopique du cérumen entre lame et lamelle dans du chloral-lactophénol, qui montre la présence de nombreux acariens à différents stades évolutifs (œufs, larves, nymphes, adultes). Ainsi la diagnose précise d'*Otodectes* est possible. [7]

Lors de localisation extra-auriculaire, un raclage ou des scotch-test peuvent permettre de mettre en évidence les parasites.

2.3.2. Diagnostic différentiel

Les chats sont moins sujets aux otites externes que les chiens, et parmi les causes primaires d'otites dans l'espèce féline, *Otodectes cynotis* est la cause la plus fréquente.

Il faudra différencier l'otacariose des autres otites suivantes [7] :

- Otites à Corps Etranger : d'apparition brutale et douloureuse, le plus souvent unilatérale. L'examen otoscopique permet de mettre en évidence le corps étranger.
- Otites bactériennes: la prolifération de bactéries (coques gram +), chez le chat, est surtout secondaire à une maladie systémique (virose, phénomène tumorale) ou à une otacariose. Le conduit auditif est alors tapissé de pus, et une odeur nauséabonde s'en dégage.
- Otite fongique : ces otites sont souvent secondaire à une otacariose. Le cérumen est brun et humide.
- Les polypes et tumeurs.

3. Traitement

3.1. Principes

Il existe des traitements locaux à application auriculaire et des traitements systémiques.

Lors de traitement local, les œufs ne sont pas détruits par l'acaricide, donc il est indispensable de faire des applications 2 fois par semaines. De plus le cycle dure 3 semaines, donc il est recommandé de faire durer le traitement 4 semaines, afin de s'assurer d'avoir éliminé tous les stades évolutifs du parasite. [7, 29]

Avant tout traitement, un nettoyage des oreilles avec un agent céruminolytique est recommandé pour éliminer tous les débris, croûtes et cérumen, pour vérifier l'état du tympan et faciliter l'action du produit acaricide en diminuant la population parasitaire et en permettant une action plus directe sur les parasites restants. [29]

Les acariens peuvent également migrer et survivre dans le pelage, particulièrement en région dorso-lombaire. C'est pour cela que l'on associe au traitement local un traitement antiparasitaire du pelage. Mais il faut noter que l'efficacité d'un traitement auriculaire seul est possible et que donc l'application d'antiparasitaire sur le corps n'est pas toujours indispensable.

L'otacariose est très contagieuse, et le parasite a une faible spécificité d'hôte, il faut alors traiter tous les animaux de la maison (chiens et chats) même en l'absence de signe clinique. [17]

3.2. Topiques auriculaires

De nombreuses préparations auriculaires sont disponibles pour traiter les différentes otites externes des animaux de compagnies. La plupart d'entre elles sont composées de combinaisons de principes actifs, associant de façon variable glucocorticoïdes, antibactériens, antifongiques et/ou acaricides.

Comme molécules acaricides contenues dans des topiques auriculaires ayant une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour l'otacariose du chat, on peut citer [9, 17, 29]:

- Carbaryl : de la famille des carbamates (Otacariase Sepval®)
- Lindane (=Hexachlorocyclohexane) : de la famille des organochlorés (Cortyl®)
- Terpinéol = Terpénoïde présent dans les huiles essentiels de nombreuses plantes médicinales (Terpsacol®). Il potentialise l'action du lindane lorsqu'ils sont associés (Hexone®)

- Butoxyde de Pipéronyle (Notoédril[®]) = cette molécule a une action synergique avec les pyréthrines. Les pyréthrines ont également une action sur *Otodectes cynotis* mais en France il n'existe pas de préparations ayant une AMM.
- Thiabendazole = dérivé de l'imidazole qui possède des propriétés fongicides et possèderait des propriétés acaricides sur *Otodectes cynotis* [11] (Dexoryl®)

Le traitement se fait à raison de 2 à 3 applications par semaine pendant minimum 3 semaines.

COLEMAN et ATAWELL [8] ont fait des essais sur l'utilisation du Fipronil lors de gale des oreilles. Les résultats montrent que l'application de 2-3 gouttes (0,04 mL) de Frontline® spot-on dans chaque conduit auditif et le reste de la pipette entre les deux épaules traite efficacement contre *Otodectes cynotis*. Cependant tout traitement utilisé hors-AMM comporte un risque. Lors de traitement intra-auriculaire, le principal effet indésirable pouvant être rencontré est un syndrome vestibulaire périphérique (syndrome de Claude-Bernard-Horner, dépression, nystagmus, perte de l'équilibre). [15]

Plusieurs études ont montré l'efficacité de préparations auriculaires non acaricides dans le traitement de l'otacariose. Les différentes présentations testées sont constituées d'un antifongique, d'un antibactérien et d'un anti-inflammatoire. L'action létale sur les Otodectes tient du rôle de la base huileuse des produits. Les otodectes, acariens astigmates, enduis par le corps gras ne peuvent respirer. De plus la base huileuse fait du conduit auditif un milieu impropre à la survie du parasite. Les études ne sont pas menées à long terme et le risque de récidive n'est pas évalué. Ces topiques n'ont pas d'indication enregistrée pour l'otacariose des carnivores domestiques. [1, 10, 24]

3.3. Traitement systémique : les avermectines

Nous allons voir les traitements systémiques qui ont fait l'objet d'études mais qui n'ont pas obtenu d'AMM pour le traitement de l'otacariose.

L'ivermectine est une lactone macrocyclique produite par un actinomycète : *Streptomyces avermitilis*. Cette molécule appartient à la famille des endectocides, ce qui signifie qu'elle agit sur les parasites internes et externes (Nématodes et Arthropodes).

L'efficacité de l'ivermectine contre l'otacariose a été testée en topique et par injection sous-cutanée. Les deux méthodes sont efficaces, mais l'administration topique d'ivermectine requière plus d'application et le taux de récidive est plus important avec cette méthode du fait de l'absence de traitement du reste du corps. Ainsi le traitement de l'otacariose à l'ivermectine est possible et efficace à raison de 2 injections sous-cutanées de 225 à 300µg/kg à 15 jours d'intervalles. On utilisera la formulation injectable pour ovins ou bovins (Ivomec®). [12, 13, 21]

La perspective d'un traitement systémique est très intéressante, en effet cela réduit considérablement le nombre de manipulations de l'animal. Surtout que le chat n'est pas un animal facile à soigner. Et un protocole avec deux applications auriculaires hebdomadaires est irréalisable dans les grands effectifs félins (élevages, animaleries....).

Mais il ne faut pas oublier que ce traitement est hors AMM. Même si l'ivermectine est peu toxique chez le chat, il a été rapporté des cas d'intoxication de chatons. De même l'utilisation de la formulation en pâte orale pour chevaux (Eqvalan®) est très mal tolérée. Les signes d'intoxication aux avermectines sont toujours nerveux : ataxie, anorexie, amaurose, tremblements, coma, mort. On utilisera donc l'ivermectine uniquement sur des animaux âgés de plus de 3 mois. [18]

Dans la famille des avermectines, l'eprinomectine a aussi été testé dans le cadre du traitement de l'otacariose à raison de 500µg/kg en spot-on. Ce traitement n'a pas une efficacité suffisante.

Nous avons évoqué précédemment l'intérêt d'un traitement systémique contre l'otacariose chez le chat, les avermectines offrent une bonne perspective d'évolution dans ce sens, cependant peu font l'objet d'AMM pour l'otacariose et les animaux de compagnies. Le chapitre suivant présente la sélamectine, seule avermectine possédant aujourd'hui une AMM pour le traitement de l'otacariose chez les animaux de compagnie.

DEUXIEME PARTIE: LA SELAMECTINE

1. La Molécule

Les avermectines et milbémycines sont employées, depuis le début des années 1980, pour le traitement antiparasitaire des animaux de rente. Chez les animaux de compagnie, seule l'ivermectine est autorisée mais employée à un faible dosage (6µg/kg) pour le traitement préventif de la dirofilariose (Cardomec®). Une utilisation plus répandue de l'ivermectine chez les animaux de compagnie est empêchée du fait de l'existence d'une idiosyncrasie chez les colleys [4]. Mais il a été constaté que des modifications de la structure des avermectines et des milbémycines changeaient considérablement leurs propriétés biologiques (modifications du spectre ou de la toxicité). C'est ainsi que la doramectine a été découverte et développée ; puis la sélamectine vers l'année 2000, dérivé semi-synthétique de cette dernière, qui offre une activité antiparasitaire et une innocuité très intéressante pour les chiens et les chats [5]. La spécialité commercialisée en France est le Stronghold® (Pfizer) sous forme de spot-on. [9]

Formule chimique:

2. Spectre

La sélamectine paralyse et/ou tue un large éventail de parasites invertébrés, qu'il soit internes (Nématodes) ou externe (Arthropodes). [5, 9]

Nématodes:

- Ascaridioses intestinales : Toxocara canis, Toxocara cati
- Ankylostomidoses intestinales : Ankylostoma tubaeforme, Ankylostoma caninum, Uncinaria stenocephala

Arthropodes:

- Insectes :
 - o *Ctenocephalides spp.* (traitement et prévention)
 - o Poux broyeurs: Felicola subrostratus, Trichodectes canis

- Acariens:

- o Otodectes cynotis
- Sarcoptes scabei

Filaires : prévention de la dirofilariose à *Dirofilaria immitis* par action sur les microfilaires.

3. Mode d'action

La sélamectine agit sur la transmission nerveuse. Elle se fixerait sur un récepteur au glutamate situé à proximité de canaux chlore et de récepteur au GABA (acide Gama-Amino-Butyrique = neuromédiateur inhibiteur). Ainsi elle potentialiserait la libération et l'action de GABA, dont la fixation provoque un flux entrant d'ions Cl- dans les cellules nerveuses. Le flux entrant de chlore paralyse le parasite par hyperpolarisation des membranes et non-réponses aux stimuli classiques.

Ce système GABA est très important et répandu chez les invertébrés, arthropodes et nématodes. [4]

4. Pharmacocinétique

La sélamectine s'administre par application cutanée. Elle est absorbée et atteint son pic plasmatique en environ une journée chez le chat et 3 jours chez le chien. Après absorption cutanée, la molécule se distribue de façon systémique et s'élimine lentement de façon à ce qu'au bout de 30 jours il reste des concentrations plasmatiques efficaces. L'élimination lente se traduit par des demi-vies d'élimination terminales de 8 à 11 jours et implique une rémanence du produit non négligeable.

La propriété lipophile de la sélamectine engendre une large distribution dans les tissus (Volume de distribution chez le chat est de 2,19 L/kg) notamment dans le foie et le tissu adipeux ce qui participe à la rémanence de cette molécule. [28]

5. Toxicité

Nous avons constaté que le mécanisme d'action de la sélamectine est lié à l'interaction de celle-ci sur le système GABA des invertébrés. Les mammifères possèdent aussi un système GABA, mais chez ceux-ci il est situé uniquement dans le système nerveux central. La faible

toxicité des avermectines provient de la protection du système nerveux centrale par la barrière hématoméningée.

5.1. Chez le chien

Les colleys et races apparentées (shetland, bearded colley, bobtail, australian shepard...) sont particulièrement sensibles à l'ivermectine [26]. Cette toxicité est due à l'absence de glycoprotéine P. La glycoprotéine P est une protéine transmembranaire qui protège la barrière hématoméningée du flux de xénobiotiques. Une mutation homozygote sur le gène codant pour cette protéine est responsable de son absence ou de son inefficacité chez ces chiens sensibles aux ivermectines. La sélamectine a justement été synthétisée, en partie, pour limiter cette toxicité chez le chien. L'étude de NOVOTNY *et al.* [23] a démontré que la sélamectine ne provoquait aucun effet indésirable chez le chien et notamment chez les colleys qui sont sensibles aux avermectines. De même jusqu'au jour d'aujourd'hui aucune intoxication à la sélamectine n'a été reportée.

5.2. Chez le chat

La sécurité de la sélamectine a été testée chez le chat [16]. L'étude a été menée sur des chats sains âgés de 6 semaines et plus, des mâles et des femelles en reproduction. Les résultats n'ont montré aucune toxicité, que ce soit en chronique ou en aiguë.

La sélamectine n'a aucun effet sur la fertilité, la libido, la gestation, la mise-bas ou la lactation.

Certains effets indésirables peuvent être toutefois constatés, dans de rares cas, comme une perte de poil bénigne et transitoire au site d'administration, voire une irritation locale transitoire, ou encore la formation d'une touffe de poils agglutinés et/ou l'apparition d'une zone donnant l'impression d'avoir été talquée.

L'administration orale du produit ou le léchage excessif peut provoquer une hypersalivation et des vomissements, il est possible que ces manifestations soient liées à l'excipient. Ces symptômes sont transitoires et disparaissent rapidement sans avoir besoin de mettre en place un traitement.

6. Utilisation contre Otodectes cynotis

Pour le traitement de l'otacariose, il est recommandé d'appliquer une dose minimale de 6mg/kg sur la peau en un seul point. L'efficacité de ce traitement a été démontrée grâce à plusieurs études sur les chiens comme les chats, dans des conditions expérimentales ou bien au sein de clientèles de praticien.

La posologie de la sélamectine a été établie en fonction de son activité sur les puces et plus particulièrement *Ctenocephalides felis felis* [21]. Puis des études se sont succédées pour évaluer l'efficacité de la sélamectine à cette posologie contre *Otodectes cynotis*.

BLOT *et al.* [6] ont étudié l'efficacité et la rapidité d'action de la sélamectine. Pour cela ils ont utilisé 30 chats infestés naturellement traités à la posologie recommandée de sélamectine (c'est-à-dire supérieure à 6 mg/kg en une application); il n'y a pas de lot témoin. Deux fois par semaine, ils ont relevé les signes cliniques suivant : érythème, prurit, quantité de cérumen, secouement de tête, réflexe audito-podal, et relevé aussi la présence d'otodectes grâce à deux méthodes : examen otoscopique et l'observation de prélèvement de cérumen au microscope et le comptage des œufs, des adultes vivants et des adultes morts. Dans cette étude à partir du $17^{\text{ème}}$ jour, aucun œuf ni adulte n'était détecté, certains chats présentaient néanmoins du cérumen et un réflexe audito-podal. Cette étude conclue à l'efficacité de la sélamectine contre l'otacariose, avec une disparition rapide des parasites (17j) et des signes cliniques.

SHANKS *et al.* [30] ont mené une étude similaire évaluant l'efficacité de la sélamectine contre l'otacariose sur des chiens et des chats. Dans cette étude, il a été utilisé un lot traité avec une dose unique de sélamectine à la posologie minimale de 6 mg/kg et un lot témoin traité avec l'excipient de la formulation uniquement. L'efficacité est évalué par un examen otoscopique qualitatif de la présence d'otodectes à 14 jours, et par un comptage du nombre d'acariens viables à 30 jours, pour cela il est pratiqué des lavages du conduit auditif afin d'en retirer tous les débris puis le matériel récupéré est mis en incubation ce qui permet de différencier les parasites morts des vivants. Les résultats du lot traité représentent 100% de réduction du nombre d'acariens comparé au lot témoin.

Dans ces deux études précitées, les animaux sont gardés dans une animalerie, il est même précisé pour la première que les chats sont dans des cages individuelles. L'étude de SIX *et al.* [31] est réalisé à partir d'animaux atteints d'otacariose, amenés en consultation dans des cliniques vétérinaires et qui ne sont donc pas retirés de leur milieu naturel. Les cliniques se situent aux Etats-Unis et en Europe. Les animaux sont répartis dans deux

groupes : un groupe traité à la sélamectine à la posologie recommandé de 6mg/kg et un deuxième groupe, servant de contrôle positif, traité avec un topique auriculaire dont l'efficacité est déjà démontrée (Oridermyl® pour la France, composition : lindane, nystatine, néomycine, triamcinolone et lidocaïne). L'efficacité est évaluée grâce à l'observation de six signes cliniques : secouement de tête, prurit, traumatisme/alopécie du pavillon, érythème, ulcération, débris, et à la mise en évidence ou non de la présence d'otodectes (examen otoscopique et examen microscopique de cérumen). Les résultats ont montré qu'à 30 jours après le traitement, 94,3% des chats n'ont plus d'*Otodectes cynotis* dans le conduit auditif; ces résultats sont significatifs pour conclure à l'efficacité de la sélamectine contre l'otacariose. Mais cela permet de démontrer aussi que dans les conditions naturelles on ne retrouve pas forcément les 100% d'efficacité retrouvés en milieu expérimental ; cela ne remet tout de même pas en cause l'efficacité de la sélamectine.

CONCLUSION

Ces chapitres ont permis de montrer l'intérêt d'un traitement systémique lors d'otacariose. Le seul traitement disponible avec une AMM est la sélamectine, cette molécule est d'utilisation très récente. Il nous semble intéressant d'en étudier l'utilisation sur le terrain.

L'étude de SIX *et al.* conclut à une efficacité de la sélamectine contre l'otacariose chez le chat de 94,3% à 30 jours (= pourcentage d'animaux n'ayant plus d'otodectes dans le conduit auditif 30 jours après le traitement), ce résultat est obtenu avec l'administration unique de sélamectine en spot-on à la dose minimale de 6mg/kg. Nous allons essayer de voir si l'administration d'une deuxième dose de sélamectine 15 jours après la mise en place du traitement apporte un bénéfice par rapport à une administration unique.

TROISIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE

1. Objectif de l'étude

Le traitement de la gale des oreilles du chat avec de la sélamectine est enregistré et consiste en une application cutanée unique de Stronghold® [9]. Cette étude clinique a pour but de comparer l'efficacité d'une seule administration, recommandation de l'AMM, avec celle obtenue avec deux administrations à J0 et J15.

L'efficacité sera évaluée grâce à des paramètres cliniques, tels que le prurit, la quantité de cérumen, le réflexe audito-podal, et aussi grâce à l'estimation de la population parasitaire. Ces critères sont couramment utilisés lors d'étude de l'efficacité d'un produit pour le traitement de l'otacariose. [10, 31]

2. Matériel et Méthode

2.1. Les animaux

Les chats inclus dans cette étude sont des chats ayant une otacariose clinique et présentés au service de consultations de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, que le motif de consultation soit ou non un problème auriculaire.

Le diagnostic d'otacariose est confirmé par la mise en évidence d'otodectes dans le cérumen grâce aux examens otoscopique et microscopique.

L'inclusion dans l'étude implique l'absence de traitement à base d'ivermectine ou de sélamectine dans les 4 semaines qui précèdent la consultation et de topique auriculaire acaricide dans les 2 semaines qui précèdent la consultation. De même que pendant la durée de l'étude, les chats ne doivent pas recevoir de traitement pouvant avoir une activité sur les acariens.

2.2. Traitements

Nous avons utilisé la spécialité pour chat Stronghold® qui contient 6% de sélamectine et dont l'excipient est du butylhydroxytoluène. Le contenu d'une pipette de Stronghold 45mg dans un volume de 0,75mL permet de traiter un chat de 2,6kg à 7,5kg à une posologie minimale de 6mg/kg.

Deux protocoles ont été mis en place :

- Le premier (protocole 1) consiste en une administration unique de la totalité d'une pipette sur la peau en un point entre les deux omoplates le jour de la première consultation; comme il est indiqué dans l'AMM.
- Le deuxième (protocole 2) consiste en une administration d'une pipette le jour de la première consultation et d'une deuxième administration 15 jours après.

A aucun moment de l'étude, les oreilles des chats n'ont été nettoyées, dans le but de minimiser les variations entre chats et d'étudier l'action de la sélamectine seule.

2.3. Randomisation de l'effectif

L'attribution des différents traitements aux chats a été faite de façon aléatoire. Le premier chat, qui est entré dans l'étude, a reçu le protocole 1, le deuxième chat le protocole 2, le troisième chat le protocole 1 et ainsi de suite en alternance.

2.4. Suivi

Le jour 0 (J0) de l'étude est défini comme le jour de la première consultation et qui coïncide aussi avec le premier jour du traitement.

Chaque chat est examiné à J0, J15 (15 jours après la mise en place du traitement) et J30.

Au cours de chaque consultation, il est effectué un examen rapproché des oreilles, un examen otoscopique et des prélèvements pour l'examen au microscope. La notation est effectuée de la façon suivante :

- 1) Examen du pavillon = lésions rétroauriculaires : absentes = 0, présentes = 1
- 2) Examen otoscopique:

- Réflexe audito-podal : Absent = 0, présent à une oreille =1, présent aux deux oreilles = 2
- Quantité de cérumen : absent = 0, peu abondant = 1, abondant = 2, très abondant = 3
- Couleur du cérumen : blanc et/ou marron foncé
- Etat du cérumen : sec, humide, liquide
- Observation d'otodectes : absent = 0, <5 = 1, de 5 à 10 = 2, >10 = 3
- 3) Prélèvement:
- Scotch test : on applique des morceaux de ruban adhésif sur des zones précises : faces internes et externes des pavillons auriculaires, le front. On recherche la présence d'otodecte sur ces zones. Chaque ruban adhésif est appliqué sur une lame et observé au microscope. On note : absents = 0, adultes et nymphes = nombre, larves = nombre, œufs = nombre.
- Prélèvement de cérumen dans chaque oreille à l'aide d'une curette et recherche d'acariens dans ce volume de cérumen entre lame et lamelle au microscope. On note : absents = 0, adultes et nymphes = nombre, larves = nombre, œufs = nombre.

3. Résultats

. Sur les 54 chats qui sont entrés dans l'étude, nous n'avons obtenu le suivi complet de seulement 20 chats, les autres n'ayant pas répondu présent aux rendez-vous.

Nous avons obtenu le suivi de 11 chats dans le premier protocole (groupe 1) et 9 chats dans le deuxième (groupe 2). 17 chats sur 20 ont moins d'un an, les trois restants ont respectivement 14 mois, 25 mois et 13 ans.

3.1. Observations générales

Aucun chat n'a présenté d'effets secondaires pouvant être associés au traitement.

Il n'a pas été possible d'évaluer l'intensité du prurit en consultation du fait du stress que représente ce moment pour le chat. Mais en questionnant les propriétaires, on trouve une diminution de celui-ci au fil des semaines lorsqu'il était présent, quel que soit le protocole de traitement. Dans de rares cas, le chat se grattait encore à la dernière consultation.

3.2. Evolution du réflexe audito-podal

Le tableau 1 regroupe les observations du réflexe audito-podal sur les chats de l'étude. A la première consultation, neuf chats sur les onze du groupe 1 présentaient un réflexe audito-podal à une oreille au moins, et sept sur les neuf du groupe 2. A la troisième visite, donc 30 jours après la mise en place du traitement, quatre chats du groupe 1 ont conservé un réflexe, alors qu'aucun des chats ayant eu deux applications de Stronghold® ne l'avait. L'analyse statistique montre que le pourcentage de chats ayant un réflexe à J30 est significativement plus élevé pour le protocole $1. (\alpha=0.05)$

<u>Tableau 1</u>: évolution du réflexe audito-podal

(Score : Absent = 0, présent à une oreille = 1, présent aux deux oreilles = 2)

	J0	J15	J30	
Protocole 1	Protocole 1			
T04-687	2	0	0	
T04-476	2	0	0	
T04-911	0	0	1	
T03-9801	2	2	2	
T03-8873	2	0	0	
T04-600	2	2	2	
T04-704	2	2	2	
T04-777	2	0	0	
T04-776	0	0	0	
T04-1160	0	0	0	
T04-1251	2	2	0	
% chats ayant réflexe	72,7	36,4	36,4	
Protocole 2				
T04-904	2	0	0	
T04-395	1	0	0	
T04-279	2	2	0	
T04-1288	2	0	0	
T03-10133	0	2	0	
T04-1805	2	0	0	
T02-4207	1	0	0	
T03-7527	2	0	0	
T04-2013	0	0	0	
% chats ayant réflexe	77,8	22,2	0	

3.3. Evolution de la quantité de cérumen

Au sein des deux protocoles, la quantité de cérumen est décroissante au fil des visites. Les résultats correspondant à la quantité de cérumen sont représentés dans le tableau 2. Dix chats sur les onze chats du protocole 1 ont encore du cérumen en quantité variable dans les conduits auditifs à J30. Au sein du protocole 2, quatre chats sur neuf ont encore du cérumen à J30. Il n'y a pas de différence significative entre la quantité moyenne de cérumen à J30 des deux protocoles.

<u>Tableau 2</u>: Evolution de la quantité de cérumen dans les conduits auditifs.

(Score : absent = 0, peu abondant = 1, abondant = 2, très abondant = 3 pour chaque oreille)

	J0	J15	J30	
Protocole 1				
T04-687	4	2	0	
T04-476	4	4	2	
T04-911	6	2	2	
T03-9801	6	6	4	
T03-8873	6	2	2	
T04-600	6	4	2	
T04-704	4	2	4	
T04-777	4	2	2	
T04-776	4	2	2	
T04-1160	5	2	2	
T04-1251	6	6	2	
Moyenne:	5	3,09	2,18	
Protocole 2				
T04-904	4	4	4	
T04-395	6	2	4	
T04-279	6	2	0	
T04-1288	4	4	2	
T03-10133	6	6	1	
T04-1805	6	2	0	
T02-4207	6	2	0	
T03-7527	5	2	0	
T04-2013	5	4	0	
Moyenne:	5,33	3,11	1,22	

3.4. Evolution de la population d'otodectes dans le cérumen

La lecture de prélèvements de cérumen entre lame et lamelle au chloral-lactophénol ne permet pas de différencier les parasites morts des parasites en vie. Le tableau 3 rassemble les résultats, les données regroupent le comptage des œufs, larves et adultes confondus.

Au sein du protocole 1, trois chats sur onze sont porteurs d'otodectes à J30. De même qu'au sein du protocole 2, trois chats sur neuf sont porteurs d'otodectes à J30. Les otodectes observés à J30 sont à des stades larvaires ou adultes, aucun œuf n'est décompté. Les pourcentages de chats n'ayant plus d'otodectes à J30 au sein des protocoles 1 et 2 sont

respectivement de 72,7% et 66,7%. L'analyse de ces pourcentages ne montre pas de différence significative entre les deux traitements. Cependant pour les deux traitements, le pourcentage de chats exempt d'otodectes est significativement plus faible à J30 par rapport au jour de la mise en place du traitement.

A l'examen otoscopique, l'observation de parasite est négative à J30 pour tous les chats.

Le chat n°T04-395 du groupe 2 présente un résultat étrange, l'infestation de ce chat est sévère, le nombre d'otodectes diminue à J15 et ré-augmente à J30 associé paradoxalement à une diminution du prurit. Le chat n°T04-395 est un mâle de 10 mois européen à poil court et vivant en appartement sans autre animal; aucun facteur ne peut expliquer ce résultat. Rappelons que le nombre d'otodectes décompté correspond aux otodectes vivants ou morts présents dans le cérumen car leur distinction est impossible. Mais cela n'explique pas ce résultat aberrant.

<u>Tableau 3</u>: Evolution du nombre d'otodectes issus du prélèvement de cérumen

	J0	J15	J30			
Protocole 1						
T04-687	10	2	0			
T04-476	27	9	0			
T04-911	137	21	7			
T03-9801	176	0	0			
T03-8873	141	19	0			
T04-600	85	32	13			
T04-704	24	1	0			
T04-777	40	1	0			
T04-776	50	28	1			
T04-1160	8	11	0			
T04-1251	91	0	0			
Moyenne:	71,73	11,27	1,91			
% chats exempt d'otodectes	0	18,2	72,7			
Protocole 2						
T04-904	62	2	1			
T04-395	247	33	123			
T04-279	64	7	0			
T04-1288	15	0	0			
T03-10133	44	5	18			
T04-1805	54	1	0			
T02-4207	73	0	0			
T03-7527	59	3	0			
T04-2013	27	0	0			
Moyenne:	71,67	5,67	15,78			
% chats exempt d'otodectes	0	33,3	66,7			

3.5. Evolution des autres paramètres

3.5.1. Lésions rétro-auriculaires

Sur les 20 chats de l'étude, 4 chats présentent des lésions rétro-auriculaires, répartis de la sorte : 1 au sein du groupe 1, et 3 au sein du groupe 2. A l'exception d'un chat, 15 jours après la mise en place du traitement les lésions étaient cicatrisées. Ce résultat est à mettre en parallèle avec la diminution progressive du prurit.

3.5.2. Aspect du cérumen

Le cérumen était noté sur deux critères : la couleur et la texture. Dans la majorité des cas la couleur constatée était le marron (comme décrit dans la littérature), la principale variante est l'aspect blanc sec, correspondant à la desquamation de l'épithélium du conduit auditif.

La texture du cérumen est très variable d'un chat à l'autre, d'humide à sec mais toujours compact.

L'aspect du cérumen varie peu durant le suivi.

3.5.3. Scotch-test

Les scotch-tests ont été positifs (présence de parasites quelque soit le stade) sur 6 chats (1 du groupe 1 et 5 du groupe 2) et uniquement à la première consultation. 5 de ces 6 scotch-tests positifs correspondent à la face interne du pavillon auriculaire, ne démontrant pas une migration importante des parasites. Le sixième scotch-test positif correspond à la face externe d'un pavillon auriculaire.

4. Discussion

Cette étude a été mise en place pour comparer les résultats de deux protocoles de traitement de l'otacariose à la sélamectine, le traitement recommandé par l'AMM, c'est à dire une application, et un traitement comprenant 2 applications de Stronghold® à 15 jours

d'intervalles. L'étude ne remet pas en cause l'efficacité du produit qui a été démontrée dans de nombreuses études. [6, 30, 31] Et les résultats obtenus sont en accord avec l'efficacité de la sélamectine. (Comparaison J0-J30).

Ces résultats n'ont pas montré de différence entre les deux protocoles quant à la disparition du parasite. En effet à l'intérieur des 2 groupes, des chats sont encore porteurs d'otodectes 30 jours après la mise en place des traitements. L'absence d'œuf à 30 jours est peut-être un indicateur de la faible activité des parasites restants. La persistance de parasites à J30 peut s'expliquer par des réinfestations à partir d'otodectes se trouvant soit dans le milieu extérieur, soit sur d'autres animaux de la famille, soit sur le reste du pelage. En effet, les otodectes adultes peuvent survivre quelque temps dans le milieu extérieur et la sélamectine n'a pas d'action sur l'environnement; mais cette survie est tout de même limitée. La sélamectine a une action systémique donc l'otodecte ayant quitté le conduit auditif pour se réfugier dans le pelage devrait être éliminé. Ainsi le risque de réinfestation est surtout lié à l'éventuelle présence d'animaux porteurs d'otodectes, rappelons que l'otodecte a une faible spécificité d'hôte. Lorsque dans la famille il y avait un autre animal, celui-ci était traité de la même manière avec du Stronghold®, c'est le cas pour deux des chats du protocole 1 sur qui on a retrouvé des otodectes à J30. Mais il n'est pas possible de contrôler les contaminations à partir d'animaux errants ou du voisinage.

Les deux protocoles ont fourni une diminution satisfaisante des signes cliniques associés à l'otacariose. Le réflexe audito-podal et la quantité de cérumen ont diminué de façon plus importante au sein du protocole 2, mais seuls les résultats concernant le réflexe audito-podal fournissent une différence significative.

Dans cette étude (comme toutes les études évaluant l'efficacité de la sélamectine) le nettoyage des oreilles n'a pas été effectué comme il est préconisé pour le traitement de l'otacariose. Mais le nettoyage permet d'éliminer les croûtes et les débris, caractéristiques de l'infestation par les otodectes, qui entretiennent l'inflammation du conduit auditif et favorisent le développement de microorganismes. Ainsi ce geste n'est pas à exclure lors du traitement de l'otacariose par la sélamectine.

CONCLUSION

Cette partie a présenté une étude clinique ayant pour but de comparer deux protocoles d'utilisation de la sélamectine pour le traitement de l'otacariose. Les résultats de cette étude n'ont pas permis de révéler des bénéfices d'un protocole par rapport à un autre.

Les résultats montrent de même que, quelque soit le protocole, il n'y a pas élimination totale des parasites dans le conduit auditif lorsque l'on recherche ceux-ci 30 jours après la mise en place du traitement. Il serait donc intéressant d'envisager un nouveau protocole qui consisterait à deux applications de Stronghold® à 1 mois d'intervalle, et d'en comparer l'efficacité à long terme avec le protocole recommandé par le fabricant.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ASCHER, F., MAYNARD, L., HERVE, D. *et al.* Mise au point et étude expérimentale d'une formulation destinée au traitement des otites externes du chien et du chat. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 1998, **23**, 267-280.
- [2] BENSIGNOR, E. Dermatite féline à *Otodectes cynotis*. Le Point Vétérinaire, avril 1996, **28**, 175, 85-87.
- [3] BERESFORD-JONES, W.P. Observations on the incidence of *Otodectes cynotis* on dogs and cats in the London area. *Veterinary Record*, 1955, **67**, 716-717.
- [4] BEUGNET, F., BOURDOISEAU, G. Intérêts et risques de l'utilisation des macrolides antiparasitaires chez les carnivores domestiques. *Le Point Vétérinaire*, 1997, **28**, n° spécial « Thérapeutique des carnivores domestiques », 119-124.
- [5] BISHOP, B.F., BRUCE, C.I., EVANS, N.A., *et al.* Selamectin: a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, 2000, **91**, 163-176.
- [6] BLOT, C., KODJO, A., REYNAUD, M.C., BOURDOISEAU, G. Efficacy of selamectin administered topically in the treatment of feline otoacariosis. *Veterinary Parasitology*, 2003, **112**, 241-247.
- [7] CARLOTTI, D. Diagnosis and medical treatment of otitis externa in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 1991, **32**, 394-400.
- [8] COLEMANN, G.T., ATWELL, R.B. Use of Fipronil to treat ear mites in cats. *Australian Veterinary Practice*, 1999, **29**, 4, 166-168.
- [9] Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires. Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire, 2003.

- [10] ENGELEN, M.A., ANTHONISSENS, E. Efficacy of non-acaricidal containing otic preparations in the treatment of otoacariasis in dogs and cats. *Veterinary Record*, 2000, **147**, 567-569.
- [11] FAULK, R.H., SCHWIRCK, S. Effect of Tresaderm® against otoacariasis: a clinical trial. *Veterinary Medicine / Small animal clinician*, 1978, **78**, 3, 307-308.
- [12] FRANC, M., DORCHIES, P., SOUBEYROUX, H. Essai de traitement de l'otacariase du chat par les ivermectines. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1985, **136**, 10, 683-686.
- [13] GRAM, D., PAYTON, A.J., GERIG, T.M., BEVIER, D.E. Treating ear mites in cats: a comparison of subcutaneous and topical ivermectin. *Veterinary Medicine*, 1994, **89**, 1122-1125.
- [14] GUAGUERE E. Ectoparasitoses félines. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, mars-avril 1993, **numéro spécial 28**, 211-223.
- [15] HUTT, J.C. Off-label treatment for otoacariosis. *Veterinary Record*, 2004, **154**, 18, 574.
- [16] KRAUTMANN, M.J., NOVOTNY, M.J., DE KEULENAER, K., *et al.* Safety of selamectin in cats. *Veterinary Parasitology*, 2000, **91**, 393-403.
- [17] KWOCHKA, K.W. Mites and related disease. *Veterinary clinics of North America*: *Small Animal Practice*, 1987, **17**, 6, 1263-1282.
- [18] LEWIS, D.T., MERCHANT, S.R., MARK NEER, T. Ivermectin toxicosis in a kitten. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1994, **205**, 4, 584-585.
- [19] LOPEZ, R.A. Of mites and man. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1993, **203**, 5, 606-607.
- [20] MAZOYER, C. Essai de traitement de l'otacariose du chat par l'eprinomectine. Th. : Med.Vet., Toulouse : 2003-TOU 3-4148, 42p.

- [21] MCTIER, T.L, JERNIGAN, A.D., ROWAN, T.G., et al. Dose selection for efficacy against adult fleas (*Ctenocephalides felis felis*) on dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, 2000, **91**, 177-185.
- [22] MITCHELL D. SONG. Using ivermectin to treat feline dermatoses caused by external parasites. *Veterinary Medicine*, 1991, **86**, 5, 498-502.
- [23] NOVOTNY, M.J., KRAUTMANN, M.J., EHRHART, J.C. *et al.* Safety of selamectin in dogs. *Veterinary Parasitology*, 2000, **91**, 377-391.
- [24] PAPPAS, C., KATZ, T. Evaluation of a treatment for the ear mite, *Otodectes cynotis*, in kittens. *Feline Practice*, 1995, **23**, 6, 21-24.
- [25] POWELL, M.B., WEISBROTH, S.H., ROTH, L., WILHELMSEN, C. Reaginic hypersensitivity in *Otodectes cynotis* infestation of cats and mode of mite feeding. *American Journal of Veterinary Research*, 1980, **41**, 6, 877-882.
- [26] PULLIAM, J.D., SEWARD, R.L., HENRY, R.T., STEINBERG, S.A. Investigating ivermectin toxicity in Collies. *Companion Animal Practice*, 1985, **80**, 33-40.
- [27] ROSE, W.R. Otitis externa-5.otacariasis. *Veterinary Medicine / Small animal clinician*, 1976, **71**, 1280-1283.
- [28] SARASOLA, P., JERNIGAN, A.D., WALKER, D.K., *et al.* Pharmacokinetics of selamectin following intravenous, oral and topical administration in cats and dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy*, 2002, **25**, 265-272.
- [29] SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, C.E. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th Edition, Philadelphia: WB Saunders Compagny, 2001. 1528 p.
- [30] SHANKS, D.J., MCTIER, T.L., ROWAN, T.G., *et al.* The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired aural infestations of *Otodectes cynotis* on dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, 2000, **91**, 283-290.

- [31] SIX, R.H., CLEMENCE, R.G., THOMAS, C.A., *et al.* Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dogs and *Otodectes cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. *Veterinary Parasitology*, 2000, **91**, 291-309.
- [32] SOTIRAKI, S.T., KOUTINAS, A.F., LEONTIDES, L.S., *et al.* Factors affecting the frequency of ear canal and face infestation by *Otodectes cynotis* in the cat. *Veterinary Parasitology*, 2001, **96**, 309-315.
- [33] WALL, R., SHEARER, D. Veterinary Ectoparasites 2nd Edition. Oxford; Blackwell Science, 2001. 262p.
- [34] WEISBROTH, S.H., POWELL, M.B., ROTH, L., SCHER, S. Immunopathology of naturally occurring otodectic otoacariasis in the domestic cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1974, **65**, 12, 1088-1093.