

**Utilisation de deux lactones macrocycliques dans le  
traitement de l'otacariose du chat :  
la sélamectine et la moxidectine associée à l'imidaclopride.**

---

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

Présentée et soutenue publiquement en 2006  
devant

par

**Caroline, Lucie, Bérangère GALEA**  
Née, le 30 juillet 1980 à Neuilly sur Seine (Haut de Seine)

---

Directeur de thèse : Monsieur Le Professeur Michel FRANC

---

**JURY**

PRESIDENT :

M. Jean-Paul SEGUELA

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR:

M. Michel FRANC

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

M. Philippe GUERRE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE







A mon président de thèse,

**Monsieur le Professeur SEGUELA**

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

*Parasitologie*

Qui me fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse

Hommage respectueux.

A mon jury de thèse,

**Monsieur le Professeur FRANCO**

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Parasitologie – Dermatologie*

Qui m'a soutenu et dirigé dans mon travail

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur GUERRE**

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Pharmacologie – Toxicologie*

Qui m'a éclairé dans mon travail et qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Sincères remerciements.



**A mes parents,**

Pour tout l'amour et le soutien que vous m'avez apporté.

Que ce travail soit à la hauteur de tous les sacrifices que vous avez du faire pour permettre à mon frère et à moi d'être ce que nous sommes aujourd'hui.

**A mon frère,**

Pour ton amour et tes mots rassurant de grand frère qui m'ont permis d'avancer.

**A ma grand-mère,**

Qui m'a toujours soutenue par son amour.

**A mon fiancé,**

Pour le bonheur et les sourires que tu me donnes chaque jour.

**A Sabine,**

Pour notre amitié et tous ces moments de joie partagés.

**A Cédric,**

Pour ton soutien dans la réalisation de ce travail.

**A Martine, Solange et Sonia,**

Pour votre aide précieuse et votre bonne humeur qui rendent le travail plus facile.

**A mes amis ,**

De l'école : Nabou, Plouf, Béa, Nom, Toutoune, Vince, Annabelle, Lolita, Jennifer, .... et tous les autres pour l'amitié et tous les souvenirs qu'ils m'apportent.

De prépa : Matou, Milouze, Loulou, Steph, Odile, Elo, Gatoune, Gaëlle, ... et tous les autres pour le soutien et les fous rires qui nous ont permis de tenir ces deux ans de galère !

**A titi,**

Pour ce fil à la patte incassable !





*« Ils sont partis les mains vides, ils ont tout recommencé ailleurs. Doucement leur vie s'est reconstruite et c'est aujourd'hui que le fruit de leur labeur leur rend hommage. »*

*C.G.*



# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>14</b>
<b>PREMIERE PARTIE : L'OTACARIOSE .....</b>	<b>19</b>
<b>CARACTERES MORPHOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES DE <i>OTODECTES CYNOTIS</i> .....</b>	<b>19</b>
<i>Définition taxonomique simplifiée</i> .....	19
<i>Morphologie</i> .....	19
L'adulte.....	19
La nymphe .....	19
La larve .....	19
L'œuf .....	21
<i>Biologie</i> .....	21
Habitat.....	21
Nutrition.....	21
Reproduction.....	23
<b>ETUDE CLINIQUE.....</b>	<b>23</b>
<i>Epidémiologie</i> .....	23
<i>Expression clinique</i> .....	25
<i>Diagnostic</i> .....	25
Clinique.....	25
Différentiel.....	27
<b>TRAITEMENT .....</b>	<b>27</b>
<i>Les traitements locaux</i> .....	29
<i>Les traitements systémiques</i> .....	31
Traitement systémique injectable .....	31
Traitement systémique en spot-on .....	33
<b>DEUXIEME PARTIE : LA SELAMECTINE ET LA MOXIDECTINE .....</b>	<b>35</b>
<b>HISTORIQUE .....</b>	<b>35</b>
<b>STRUCTURES CHIMIQUES .....</b>	<b>37</b>
<b>SPECTRE D'ACTION.....</b>	<b>39</b>
<b>MODE D'ACTION.....</b>	<b>39</b>
<b>PHARMACOCINETIQUE.....</b>	<b>41</b>
<b>TOXICITE.....</b>	<b>41</b>



<b>TROISIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE .....</b>	<b>45</b>
MATERIEL ET METHODE .....	45
<i>Sélection des animaux</i> .....	45
<i>Traitements réalisés</i> .....	49
Traitement au Stronghold® .....	49
Traitement à l' Advocate® .....	49
<i>Suivi des animaux</i> .....	51
Les examens cliniques .....	51
La récolte du contenu auriculaire par détersion.....	51
RESULTATS .....	55
<i>Evolution du nombre de parasites</i> .....	55
<i>Evolution de la quantité de cérumen</i> .....	57
<i>Evolution des lésions à l'entrée du conduit auditif</i> .....	59
<i>Evolution des lésions rétro-auriculaires</i> .....	61
<i>Evolution de l'érythème du pavillon auriculaire</i> .....	63
<i>Evolution de l'érythème du conduit auditif externe</i> .....	65
DISCUSSION.....	67
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>71</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>73</b>



## LISTES DES ILLUSTRATIONS

### FIGURES

Figure n°1 : Cérumen brun chocolat à l'entrée d'un conduit auditif d'un chat infesté.....	p 18
Figure n°2 : Observation microscopique d'Otodectes adultes et d'œufs.....	p 18
Figure n°3 : Otodecte femelle.....	p 18
Figure n°4 : Extrémité d'une patte.....	p 18
Figure n°5 : Moxidectine.....	p 37
Figure n°6 : Sélamectine.....	p 37

### TABLEAUX

Tableau n°1 : Exemples de formulations acaricides à usage auriculaire actuellement présentes sur le marché.....	p 29
Tableau n°2 : Comparaison des indications de la sélamectine et de la moxidectine associée à l'imidaclopride lors de leur usage chez le chat.....	p 39
Tableau n°3 : Tableau de randomisation.	
Tableau n°4 : Nom déposé et numéro de lot des produits utilisés selon le lot.....	p 49
Tableau n°5 : Evolution du nombre de parasites.....	p 54
Tableau n°6 : Evolution du nombre de parasites observés au microscope à J-3 et J56.....	p 55
Tableau n°7 : Evolution de la quantité de cérumen.....	p 56
Tableau n°8 : Evolution des lésions à l'entrée du conduit auditif externe.....	p 58
Tableau n°9 : Evolution des lésions rétro-auriculaires.....	p 60
Tableau n°10 : Evolution de l'érythème du pavillon.....	p 62
Tableau n°11 : Evolution de l'érythème du conduit auditif externe.....	p 64

### GRAPHIQUES

Graphiques n°1 : Evolution de la quantité de cérumen.....	p 56
Graphiques n°2 : Evolution des lésions à l'entrée du conduit auditif externe.....	p 58
Graphiques n°3 : Evolution de l'érythème du pavillon.....	p 62





## INTRODUCTION

L'otacariose est une inflammation du conduit auditif externe due à l'action pathogène d'un acarien appartenant à la famille des Psoroptidés dénommé *Otodectes cynotis*. Cette parasitose représentait en 1991 environ 25% des motifs de consultation en dermatologie féline [5]. Les otites félines sont majoritairement d'origine parasitaire contrairement aux otites canines qui sont le plus souvent d'origine bactérienne.

De nombreux traitements locaux existent pour traiter l'otacariose, cependant le nombre répété d'applications et la longueur du traitement découragent souvent les propriétaires. Le lancement d'un traitement systémique par application cutanée à base de sélamectine (Stronghold®) a marqué un tournant important dans le traitement de l'otacariose. Depuis peu (2005), une nouvelle formulation, de spectre plus large, associant moxidectine et imidaclopride (Advocate®) est apparue.

Ainsi nous avons choisi de comparer l'efficacité de ces deux formulations dans le traitement de l'otacariose du chat en utilisant le protocole recommandé par les laboratoires (Autorisation de Mise sur le Marché).



**Figure 1: Cérumen brun chocolat à l'entrée du conduit auditif d'un chat infesté.**



**Figure 2: Observation microscopique d'Otodectes adultes et d'œufs.**



**Figure 3: Otodecte femelle.**



**Figure 4: Extrémité d'une patte.**

# PREMIERE PARTIE : L'OTACARIOSE

## CARACTERES MORPHOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES DE *OTODECTES CYNOTIS*

### *Définition taxonomique simplifiée*

*Otodectes cynotis* est un acarien appartenant à la famille des Psoroptidés. Il présente un rostre pointu et de longues pattes. Les antérieures dépassent le rostre en avant et les postérieures le bord caudal du corps.

### *Morphologie*

#### *L'adulte*

Le mâle adulte mesure 350 à 380µm tandis que la femelle est plus grande : 400 à 530µm. Ces acariens présentent un rostre court et pointu. Leurs pattes sont terminées par une ventouse en forme de coupe (figure4) sauf les deux dernières chez la femelle qui en sont dépourvues. De plus chez les femelles adultes (figure 3), les P4 sont atrophiées et accolées au P3. Les mâles présentent des lobes abdominaux peu développés (expansions distales). L'espérance de vie des acariens adultes est d'environ deux mois [9].

#### *La nymphe*

Elle est de taille légèrement réduite et dépourvue d'orifice génital.

#### *La larve*

Elle est de petite taille par rapport à celle de l'adulte et est hexapode.



### *L'œuf*

De forme ellipsoïde, il mesure de 100 à 150µm de long sur 50µm de large (figure 2). Il renferme une morula dense, souvent sombre.

### *Biologie*

#### *Habitat*

Les otodectes ont une spécificité d'hôte limitée puisqu'on peut les retrouver sur les canidés, le chat et le furet. Ce sont des parasites du conduit auditif externe, occasionnellement observés sur la surface du corps, préférentiellement au niveau des zones péri-auriculaires et sur les extrémités des pattes.

Sur l'homme, ils engendrent la formation de papules sur les bras ou le tronc accompagnée d'un prurit transitoire [20].

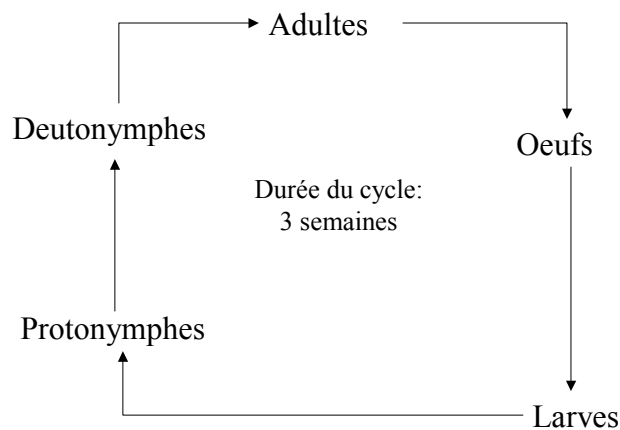
#### *Nutrition*

Ils se nourrissent de lymphe, de sérosités et de débris cutanés. Leur rostre pointu leur permet de piquer au travers du revêtement interne du conduit auditif.



## *Reproduction*

La totalité du cycle se déroule sur l'hôte et dure trois semaines environ. Lorsque la femelle pond les œufs, ceux-ci adhèrent au substrat, puis après quatre jours d'incubation, ils éclosent pour donner naissance à une forme larvaire. Cette larve subira une mue en nymphe qui donnera ensuite la forme adulte.



## ETUDE CLINIQUE

### *Epidémiologie*

L'Otodecte est un parasite commun aux chats, aux chiens et aux furets. Il est responsable de 50% des cas d'otites externes dans l'espèce féline contre seulement 10% chez les canidés [5]. Cette parasitose est une affection prurigineuse, très contagieuse, sans caractère saisonnier, ni répartition géographique particulière. En ce qui concerne les animaux les plus souvent atteints, ce sont préférentiellement les jeunes du fait de leur regroupement important pendant la période du sevrage et la plus grande proportion des animaux en élevage. Il n'existe pas de prédisposition raciale.





## *Expression clinique*

Les symptômes sont principalement locaux et le plus souvent bilatéraux, et se caractérisent par les signes cliniques suivant :

- un port anormal des pavillons auriculaires : couchés ou tombants, sans forcément de port anormal de la tête,
- un prurit modéré à sévère allant du simple secouement de la tête jusqu'à des excoriations très importantes en région rétro- et péri-auriculaires et sur la face interne du pavillon. Lorsque la fréquence des secouements de tête est trop élevée, on peut alors avoir l'apparition d'othématome (hématome qui se collecte entre les deux feuillets cutanés de l'oreille), plus souvent rencontré chez les chiens à oreilles longues.
- présence d'un cérumen brun-chocolat (figure1), sec et en quantité abondante puisqu'il est directement observable dès l'ouverture du conduit auditif externe

Dans les cas sévères d'otacariose, il est parfois possible d'observer chez le chien des répercussions sur l'état général et sur le comportement avec l'apparition d'agressivité, un refus de se laisser caresser, des crises épileptiformes dues à l'action mécanique directe du parasite et/ou des phénomènes d'hypersensibilité.

## *Diagnostic*

### *Clinique*

Le diagnostic clinique commence par la prise en compte des éléments épidémiologiques : séjour en chenil, contact avec des chats et des données cliniques : otite érythémato-cérumineuse, prurigineuse et bilatérale.

L'examen otoscopique peut permettre de confirmer la suspicion d'otacariose. A l'introduction de l'embout de l'otoscope, l'animal peut avoir un mouvement de pédalage avec ses pattes postérieures : il s'agit du réflexe audio-podal. Ensuite, l'examen approfondi du conduit



auditif permet très souvent de visualiser les parasites se présentant sous la forme de petits points blancs mobiles.

Lorsque l'observation directe à l'otoscope ne permet pas de confirmer l'hypothèse clinique d'otacariose, un examen direct du cérumen peut alors s'avérer très utile. Pour cela, du cérumen est récolté dans le conduit auditif de l'animal à l'aide d'une curette de Volkman. Ensuite il est déposé sur une lame et délité dans une goutte de chloral lactophénol. Le prélèvement est ensuite disposé entre lame et lamelle pour permettre son observation au microscope. Les parasites, du fait de leur grande taille, sont facilement visibles au plus faible grossissement [15].

### *Différentiel*

Le diagnostic différentiel concerne les otites en général [10]:

- l'otite par corps étranger : en général unilatérale, elle est souvent très douloureuse et parfois caractérisée par un port de tête anormal. Cette otite est aisément confirmée par l'examen otoscopique du conduit auditif externe.
- l'otite bactérienne : bien qu'elle soit moins fréquente chez le chat, elle se caractérise par la présence de pus et d'un enduit collant et épais. Elles surviennent le plus souvent en complication de maladies débilitantes (FeLV-FIV).
- l'otite fongique : le cérumen est collant, brun et nauséabond. Elles sont souvent secondaires à une otacariose.
- les tumeurs et polypes du conduit auditif : en général ils n'atteignent qu'une seule oreille et obstruent la lumière du conduit.

### TRAITEMENT

Pour mener à bien le traitement de l'otacariose, il convient de ne pas oublier que :

- cette parasitose est très contagieuse : il faut par conséquent traiter tous les animaux sensibles du foyer.
- tout le cycle se déroule sur l'hôte : le propriétaire devra répéter les traitements du fait de leur inactivité acaricide sur les œufs et de leur faible rémanence.
- la salive inoculée est responsable de phénomènes d'hypersensibilité.



Différentes formulations existent pour traiter l'otacariose des carnivores domestiques.

### *Les traitements locaux*

Un nettoyage préalable du conduit auditif à l'aide de solutions antiseptiques et céruminolytiques est indispensable afin de permettre une meilleure efficacité du traitement spécifique local. Parmi les formulations « gouttes auriculaires » (tableau n°1), bon nombre contiennent du lindane. Or ces formulations seront retirées du marché à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2007.

<i>Principe actif acaricide</i>	<i>Nom commercial</i>	<i>Présentation</i>
<b>Lindane</b>	Aurikan	Solution
	Canicatarrhe	Solution
	Cortyl	Suspension
	Hexone	Solution
	Oridermyl	Pomade
	Otistop	Suspension
	Otosédal	Solution
	Synotil	Solution
<b>Carbaryl</b>	Otacariase Sepval	Solution
<b>Terpinéol</b>	Terpsacol	Solution
<b>Butoxyde de pipéronyle</b>	Notoédрил	Solution
<b>Thiabendazole</b>	Dexoryl	Solution

Tableau n°1 : Exemples de formulations acaricides à usage auriculaire actuellement présentes sur le marché [1].

Généralement les formulations sus-citées sont composées de combinaisons de principes actifs associant de façon variable des glucocorticoïdes, antibactériens, antifongiques et acaricides.

Le médicament doit être instillé dans les deux oreilles tous les quatre jours (durée nécessaire à l'éclosion des œufs) pendant quatre semaines puisque la durée du cycle du parasite s'étend sur trois semaines.



Certains auteurs ont démontré l'efficacité du fipronil pour lutter contre l'otacariose du chien en appliquant 2 à 3 gouttes (soit l'équivalent de 0,04ml) de Frontline® spot-on dans chacun des conduits auditifs. Le reste de la pipette est appliqué entre les deux omoplates sur la peau. Cependant ce traitement reste hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) puisqu'il présente un effet indésirable important en cas de lésions tympaniques : un syndrome vestibulaire périphérique [13; 21 ].

### *Les traitements systémiques*

Les produits actuels, à usage local, présentent de nombreux inconvénients : leur application répétée sur une longue période et les difficultés d'administration sur des animaux peu dociles. Tout cela a justifié la recherche de nouvelles modalités de traitement.

#### *Traitement systémique injectable*

L'ivermectine, lactone macrocyclique appartenant au groupe des avermectines, est efficace pour traiter l'otacariose. Cependant cette molécule ne possède pas d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour cette affection.

Son efficacité a été démontré par voie sous cutanée à la posologie de 200µg/kg chez le chien [6]. Chez le chat adulte, une étude utilisant une posologie de 400µg/kg en injection sous cutanée unique ou répétée à 15 jours ou trois semaines d'intervalle a mis en évidence l'efficacité du produit (Ivomec®) et également son innocuité. Concernant la toxicité de cette molécule chez le chat, cette même étude a permis de constater qu'à une posologie de 4700µg/kg des troubles nerveux et digestifs apparaissent puis disparaissent environ en une semaine sans séquelle [11].

Chez le chaton âgé de six semaines, Chauve et Reynaud ont également mis en évidence l'efficacité et l'innocuité de ce traitement à la posologie de 660µg/kg et 1330µg/kg [17].

Cependant d'autres auteurs [24] ont mis en évidence une toxicité possible chez un chatons âgé de trois mois a qui il a été administré de l'ivermectine en sous cutané à la posologie de 300µg/kg induisant alors une ataxie, un état comateux pouvant aller jusqu'à la mort de l'animal.





### *Traitement systémique en spot-on*

La sélamectine, qui sera étudiée plus en détail dans la partie suivante, est également une lactone macrocyclique appartenant au groupe des avermectines. Elle s'administre par application cutanée unique selon les recommandations de l'AMM.

Un étude menée à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse a permis de mettre en évidence l'efficacité de ce produit sur des chats selon deux protocoles : l'un consistant en une administration cutanée unique et l'autre comprenant trois traitements à 15 jours d'intervalle. Pour les deux protocoles, une diminution satisfaisante des signes cliniques est obtenue. Cependant, la persistance de parasites dans le conduit auditif 30 jours après l'application unique ou répétée de Stronghold® révèle les limites de ce traitement [14].



## DEUXIEME PARTIE : LA SELAMECTINE ET LA MOXIDECTINE

Les lactones macrocycliques rassemblent différentes molécules produites par la fermentation d'actinomycètes du genre *Streptomyces* produit des lactones macrocycliques dont certaines sont utilisées en médecine vétérinaire pour lutter contre les nématodes digestifs et respiratoires (formes larvaires et adultes), ainsi que sur certains arthropodes chez les bovins et les carnivores domestiques [8].

On les classe de la manière suivante : le groupe des avermectines avec l'abamectine, l'ivermectine, la doramectine, l'éprinomectine, la sélamectine et le groupe des milbémycines avec la moxidectine dont elle est l'unique représentante.

### HISTORIQUE

Les mibémécines ont été découvertes en 1973 comme acaricide et insecticide servant à la protection des récoltes. Cependant, le potentiel de ce groupe n'a été utilisé qu'à partir de la découverte des avermectines en 1975 [12; 18 ].

Les avermectines et milbémycines sont ainsi employées dès le début des années quatre vingt comme antiparasitaire chez les animaux de rente. En ce qui concerne les carnivores domestiques seule l'utilisation d'ivermectine à la posologie de 6µg par kilo de poids corporel et per os est autorisé en traitement préventif de la dirofilariose (Cardomec®). Une plus large utilisation de cette molécule chez les carnivores domestiques est rendue impossible du fait de l'existence d'une idiosyncrasie chez certaines races colleys [4].

Il a été constaté que des modifications structurales des avermectines et des milbémycines, changeaient leurs propriétés biologiques. C'est ainsi que la doramectine a été découverte . Elle est obtenue par fermentation de souches de *Streptomyces avermitilis*. Un dérivé semi synthétique de la doramectine, la sélamectine, a ainsi été obtenue dans les années 2000.

La moxidectine, quant à elle, est un composé de semi-synthèse obtenue en 1989 à partir de la némadectine, une milbémycine découverte dans les années quatre vingt. Ce composé est



obtenue par fermentation de *Streptomyces cyaneogriseus subsp noncyanogenus* : germe isolé pour la première fois en Australie en 1983 dans un échantillon de sable rouge [3 ;7].

La moxidectine est commercialisée en France depuis début 1995 sous le nom de Cydectine® comme antiparasitaire interne et externe chez les ruminants [4].

## STRUCTURES CHIMIQUES

La sélamectine (figure 6) et la moxidectine (Figure 5) ont toutes deux en commun une structure pentacyclique complexe à 16 chaînons.

La moxidectine se différencie principalement de la sélamectine par une structure dépourvue d'un disaccharide présent en C13 sur le cycle macrolide. De plus, la moxidectine se caractérise par un substituant méthoxime en C23 et une chaîne latérale oléfinique en C25.

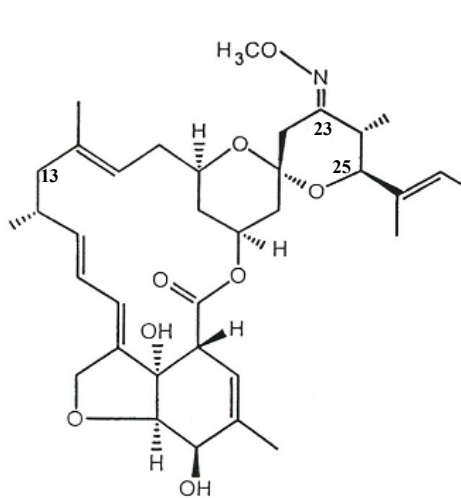


Figure 5- Moxidectine [25]

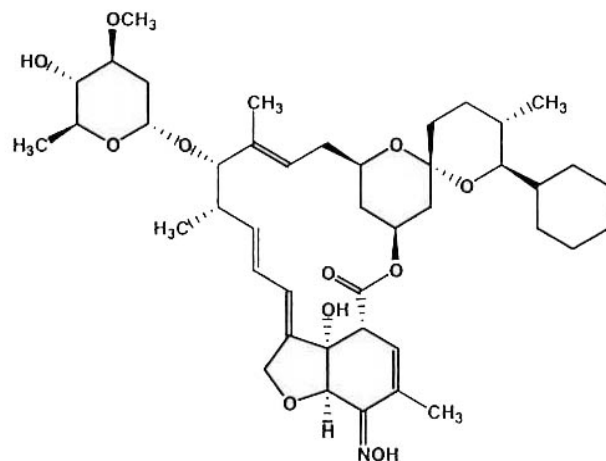


Figure 6- Sélamectine [25]



## SPECTRE D'ACTION

Dans le tableau n°2, nous rapportons le spectre d'activité de deux formulations destinées aux chats, renfermant soit de la sélamectine (Stronghold®), soit de la moxidectine avec de l'imidaclopride (Advocate®).

		Sélamectine	Moxidectine associée à l'imidaclopride
<b>Nématodes</b>	Ascaridioses intestinales	<i>Toxocara cati</i>	
	Angiostrongylidés	<i>Dirofilaria immitis (préventif)</i>	
	Ankylostomidoses intestinales	<i>Ankylostoma tubaeforme</i>	
<b>Arthropodes</b>	Insectes	<i>Ctenocephalides spp.</i>	
	Acariens	<i>Otodectes cynotis</i>	

Tableau n°2 : Comparaison des indications de la sélamectine et de la moxidectine associée à l'imidaclopride lors de leur usage chez le chat.

## MODE D'ACTION

La moxidectine ainsi que la sélamectine agissent sur la transmission nerveuse. Elles ont la capacité de se fixer sur un récepteur spécifique permettant l'ouverture des canaux chlorures couplé à l'acide gamma-amino-butyrique (GABA) [25]. Une hyperpolarisation des cellules nerveuses est alors induite empêchant alors la transmission des influx nerveux normaux. Les parasites sont alors paralysés puis meurent.

Il a été montré qu'environ 50% de l'effet de ces molécules pouvait être antagonisé avec la picrotoxine, un antagoniste du GABA (acide gamma-amino-butyrique) [25].

Le GABA est un neuromédiateur inhibiteur qui bloque la stimulation post-synaptique du neurone adjacent chez les nématodes ou de la fibre musculaire adjacente chez les arthropodes [3].





Ainsi, il est supposé que la moxidectine et la sélamectine ont également un effet semblable à l'action du GABA mais cela n'a pas encore été démontré.

## PHARMACOCINETIQUE

La sélamectine et la moxidectine s'administrent toutes deux par application cutanée chez les carnivores domestiques. Elles se répartissent ensuite de manière systémique assurant ainsi une large distribution dans les tissus et préférentiellement dans les tissus adipeux et hépatiques du fait de leur caractère lipophile important [22; 23]. Cela explique un relargage progressif à partir des « zones de stockages » [4].

La sélamectine atteint sa concentration maximale plasmatique en environ un jour chez le chat. Des concentrations plasmatiques détectables 30 jours après l'application chez les carnivores domestiques ont mis en évidence une élimination lente de cette molécule. Ainsi la persistance systémique de la sélamectine et sa faible transformation métabolique permet d'obtenir des concentrations efficaces suffisantes durant un intervalle de 30 jours [1].

La moxidectine associée à l'imidaclopride atteint une concentration sérique maximale environ un jour après l'application chez le chat et après quatre à neuf jours environ chez le chien. Son volume de distribution est approximativement de 80l/kg chez le chat (moyenne géométrique). Lors d'administration répétée d'Advocate<sup>®</sup>, un état d'équilibre des concentrations sériques est atteint au bout de trois traitements mensuels consécutifs chez le chat contre 4 à 5 traitements chez le chien. Les concentrations sériques moyenne à l'état d'équilibre sont de 9µg/l chez le chat [3].

## TOXICITE

Rappelons que les deux molécules citées ici interagissent avec le système GABA (Gamma-Amino-Butyrique Acid) des invertébrés provoquant ainsi leur paralysie. Les vertébrés possèdent également un système GABA mais contrairement aux invertébrés, celui-ci se localise uniquement au niveau du système nerveux central. Il est donc protégé par la barrière hémato-méningée.



Toutefois, les races de chiens colleys et apparentés peuvent présenter une sensibilité génétique à l'ivermectine à la dose de 100µg/kg ou plus [25]. Certains de ces animaux sont porteurs homozygotes du gène muté MDR1/MDR1. Ce gène code normalement pour une glycoprotéine P. Or cette protéine transmembranaire permet de protéger la barrière hémato-méningée du flux de xénobiotiques. Le gène muté ne permet pas alors soit l'expression de cette glycoprotéine, soit génère une protéine inefficace. Ainsi, chez ces individus, le passage de la barrière hémato-méningée par cette molécule et de nombreuses autres est rendu possible, ces composés devenant toxiques pour ces animaux.

Cependant une étude [2] a permis de mettre en évidence l'innocuité de la sélamectine chez le chien et notamment de race colley sensible à l'ivermectine. De plus, aucune intoxication à la sélamectine n'a encore été rapportée à ce jour.

Tous les mécanismes concernant les avermectines et milbémécines ne sont sans doute pas encore connus.

De même, l'utilisation du topique Advocate® chez ces animaux sensibles ne s'accompagne pas d'effet indésirable, et ceci même jusqu'à cinq fois la dose maximale recommandée [16].

Cependant l'ingestion accidentelle de 40% de la dose topique chez ces individus peut engendrer des signes neurologiques sévères [7].

Les mêmes études menées chez le chien avec la sélamectine, ont été réalisées sur des chats âgés de plus de 6 semaines. Aucune toxicité n'a pu être mise en évidence.

Chez le chat, la seule toxicité notable que se soit pour la sélamectine ou la moxidectine, est une hypersalivation qui apparaît juste après l'ingestion puis qui disparaît en l'absence de traitement quelques minutes plus tard [7; 14].

D'autres études sur la reproduction et sur le développement fœtal ont été menées chez le lapin et les rongeurs. Il a ainsi été démontré que la moxidectine utilisée à la posologie élevée de 10mg/kg/j n'entraînait aucune toxicité sur le développement. De même les études de mutagenèse et de cancérogenèse n'ont indiqué aucun effet mutagène ou oncogène potentiel de la moxidectine [19].



## TROISIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

L'objet de cette étude vise à comparer l'effet curatif de la sélamectine et de la moxidectine dans le traitement de l'otacariose du chat. Pour cela différents paramètres cliniques sont observés et évalués. De même, l'infestation par *Otodectes cynotis* est estimée.

### MATERIEL ET METHODE

#### *Sélection des animaux*

Six jours avant la date du premier traitement (J-6), trente deux chats européens adultes (16 mâles, 16 femelles; poids variant de 2,55 à 7,89kg) appartenant à l'animalerie de parasitologie de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, ont subi un examen clinique approfondi incluant un examen otoscopique permettant l'estimation de l'infestation parasitaire.

Ainsi dix huit chats (8 mâles et 10 femelles) ont été sélectionnés selon les critères suivant :

- le sexe,
- le poids,
- leur caractère : difficile (-), moyen(0), facile (+),
- la quantité de cérumen : absent (0), peu abondant (1), abondant (2), très abondant (3),
- l'aspect du cérumen : sec (S), humide (H), liquide (L),
- le nombre de parasites observables à l'otoscope : absent (0), moins de cinq (1), entre cinq et dix (2), plus de dix (3).

La randomisation a été faite à J-3, en tenant compte de l'examen auriculaire général ainsi que du nombre de parasites observés au microscope sur prélèvement habituel. Les prélèvements pour l'observation microscopique ont été réalisés à l'aide d'une curette de Volkman, sur chacune des oreilles des dix huit chats sélectionnés. Ensuite chaque échantillon a été placé entre lame et lamelle dans quelques gouttes de chloral lactophénol puis examiné au microscope.



Ces dix huit chats ont été alors répartis en trois lots : témoin, Stronghold® et Advocate®, selon le nombre de parasites présents dans chacune des oreilles.

T : lot témoin

S : lot traité avec la sélamectine (Stronghold®)

M : lot traité avec la moxidectine (Advocate®)

Randomisation	Numéro d'identification	Nombre de parasites* à J-3	Sexe	Poids en kg
T	DYZ 320	52	Femelle	3,17
T	321C	1	Femelle	3,08
T	BDZ 552	38	Femelle	3,74
T	BDZ 426	44	Mâle	3,85
T	DYZ 313	156	Mâle	7,62
T	DYZ 305	282	Mâle	7,84
Nombre total de parasites du lot témoin :		573	Poids moyen du lot : 4,88	
M	348C	42	Femelle	3,00
M	UDP2	85	Femelle	3,18
M	325C	21	Femelle	4,77
M	328C	405	Mâle	5,32
M	344C	17	Mâle	5,78
M	B094	128	Mâle	6,99
Nombre total de parasites du lot Advocate® :		698	Poids moyen du lot : 4,84	
S	DYZ 322	277	Femelle	3,17
S	322C	45	Femelle	3,94
S	UDP3	5	Femelle	3,99
S	B082	103	Mâle	5,09
S	DYZ 317	20	Femelle	5,26
S	DYZ 306	132	Mâle	5,38
Nombre total de parasites du lot Stronghold® :		582	Poids moyen du lot : 4,47	

Tableau n°3 : tableau de randomisation

\*total de parasites contenus dans les deux prélèvements auriculaires





Ces dix huit chats ont été ensuite répartis dans des cages individuelles, disposées de façon à éviter tout contact entre eux. Ces cages ont été nettoyées tous les jours et les chats manipulés selon les bonnes pratiques cliniques. Les animaux ont été nourris exclusivement avec des croquettes Royal Canin Mature s/o et ont eu de l'eau à volonté.

### *Traitements réalisés*

A J0 et à J28, les chats ont été pesés puis traités selon le lot auquel ils appartiennent (excepté le lot témoin).

#### *Traitement au Stronghold®*

Les chats ont été traités avec une solution commercialisée sous le nom de Stronghold® en spot-on contenant 45mg de principe actif pour 0,75ml de solution. La solution a été appliquée en versant le contenu de la pipette sur la peau de l'animal, entre les deux omoplates et en veillant à bien écarter les poils.

#### *Traitement à l' Advocate®*

Ceux ci ont été traités avec une solution commercialisée sous le nom de Advocate® en spot-on à la posologie minimale recommandée de 10mg/kg d'imidaclopride et de 1mg/kg de moxidectine. Tous les chats de ce lot excepté un seul identifié par le tatouage 348C, ont été traités avec Advocate® pour chat de 4 à 8 kg. Le chat 348C ne pesant que 2,93kg a été traité avec Advocate® pour chat de 4 kg ou moins. La solution a été appliquée dans les mêmes conditions que pour le lot Stronghold®.

Lot	Produit	N° de lot du produit
Témoin	Aucun	Aucun
Advocate®	Advocate® 4-8kg	KP03A39 KP033UD
	Advocate® moins de 4kg	KP03A76 KP03721
Stronghold®	Stronghold® 45mg	K4U01912
		K4U03311

Tableau n°4: Nom déposé et numéro de lot des produits utilisés selon le lot.



## *Suivi des animaux*

### *Les examens cliniques*

Des examens cliniques quotidiens ont été réalisés par les techniciennes de l'animalerie afin de veiller au bon état général des chats. Pour cela, elles ont vérifié :

- le comportement général de l'animal : normal, hyper- ou hypo- excitabilité,
- la coloration des muqueuses oculaires et gingivales,
- l'alimentation et l'abreuvement correct des chats.

Tout au long de l'étude, c'est à dire de J0 à J56, aucune anomalie n'a été signalée.

A J-3, J14, J28 et J56 des examens cliniques plus détaillés ont été réalisés par un vétérinaire indiquant :

- le nombre de grattage et/ou de secouements sur 10 minutes : aucun (0), moins de trois (1), entre trois et dix (2) ou plus de dix (3),
- la présence (1) ou l'absence (0) de lésions de grattage rétro-auriculaire,
- la présence (1) ou l'absence (0) de lésions de grattage à l'entrée du conduit auditif,
- l'intensité de l'érythème du pavillon de l'oreille : absent (0), modéré (0), sévère (1),
- l'intensité de l'érythème du conduit auditif externe : absent (0), modéré (0), sévère (1),
- l'intensité de l'œdème : absent (0), modéré (0), sévère (1),
- la présence (1) ou l'absence (0) d'un réflexe audito-podal,
- la quantité de cérumen : absence (0), peu abondant (1), abondant (2), très abondant (3),
- l'aspect du cérumen : sec (S), humide (H), liquide (L),
- le nombre de parasites observés à l'otoscope : aucun (0), moins de cinq (1), entre cinq et dix (2), plus de dix (3).

### *La récolte du contenu auriculaire par détersion*

A J56, tous les animaux ont subi une anesthésie générale afin de réaliser un examen auriculaire et une détersion. Pour endormir les animaux, il a été utilisé une association de Domitor<sup>®</sup> (médétomidine) et d'Imalgène<sup>®</sup> 1000 (kétamine) à la posologie respective de 40µg/kg et de 5mg/kg par voie intra musculaire.



La détersion a débuté par l'instillation dans chacune des oreilles d'une solution micellaire à base de tensioactifs non-ioniques doux associée à un complexe anti-odeur (Nettoyant Auriculaire Physiologique<sup>®</sup> Virbac) puis d'une solution contenant 50% d'alcool à 70° et 50% d'éther.

Ce liquide présent dans l'oreille a été récolté à l'aide d'une canule montée sur une seringue de 5ml puis déversé dans une tube à essai en verre. Le nombre d'instillation – aspiration a été répété autant de fois que nécessaire pour obtenir un liquide d'aspect clair.

De la potasse à 10% a ensuite été mélangée aux liquides de nettoyages récoltés. Les mélanges obtenus ont été alors portés à ébullition au bain marie puis déposés dans des boîtes plates à fond quadrillé. L'examen est fait à la loupe binoculaire.

## Tableau n°5 : Evolution du nombre de parasites

Lot Témoin

	DYZ 320		321 C		BDZ 552		BDZ 426		DYZ 313		DYZ 305		Total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	20	32	1	0	19	19	17	27	21	135	81	201	573
J-3	52		1		38		44		156		282		
J56	301	243	3	1	10	24	85	95	252	318	228	249	1809
J56	544		4		34		180		570		477		

Lot Advocate®

	348 C		UDP 2		325 C		328 C		344 C		B 094		Total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	31	11	84	1	16	5	329	76	5	12	69	59	698
J-3	42		85		21		405		17		128		
J56	2	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	1	6
J56	2		0		0		2		1		1		

Lot Stronghold®

	DYZ 322		322 C		UDP 3		B 082		DYZ 317		DYZ 306		Total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	117	160	21	24	5	0	51	52	20	0	106	26	582
J-3	277		45		5		103		20		132		
J56	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
J56	2		0		0		0		0		0		

## RESULTATS

Les critères concernant le nombre de grattage/secouement de la tête, l'intensité de l'œdème, la présence ou non du réflexe audito-podal et l'aspect du cérumen n'ont rien permis de mettre en évidence.

### *Evolution du nombre de parasites*

En s'appuyant sur le nombre total de parasites (Annexe 1) de chacun des lots voici les résultats obtenus :

Nbre de P : nombre de parasites

Lot	Nbre d'animaux	Nbre de P à J-3	Nbre de P moyen à J-3	Ecart type	Nbre de P à J56	Nbre de P moyen à J56	Ecart type	% de réduction
Témoin	6	573	95,50	95,94	1809	301,50	236,83	
Advocate®	6	698	116,33	134,74	6	1,00	0,82	99,14
Stronghold®	6	582	97,00	91,98	2	0,33	0,75	99,65

Tableau n°6 : Evolution du nombre de parasites observés au microscope à J-3 et J56

Après deux traitements réalisés à J0 et J28 on remarque finalement que pour le lot témoin, le nombre de parasites a quasiment triplé. Par contre pour les deux lots traités avec de la sélamectine (Stronghold®) et de la moxidectine associée à l'imidaclopride (Advocate®), ce même nombre est quasi nul. Ces deux molécules semblent donc efficaces pour lutter contre la gale des oreilles du chat. Cependant à J56 soit deux mois après le premier traitement, l'efficacité obtenue n'est pas de 100% dans les deux cas.

Sur les six chats traités au Stronghold®, seul un animal a présenté deux otodectes adultes dans l'une de ses oreilles. En ce qui concerne le lot traité avec l'Advocate®, quatre chats sur six présentent encore des parasites. De plus dans ce lot, un œuf a pu être mis en évidence soulignant ainsi l'activité de reproduction des parasites encore possible après deux traitements à un mois d'intervalle (Annexe 1).

## Tableau n°7 : Evolution de la quantité de cérumen

Absence = 0 Peu abondant = 1 Abondant = 2 Très abondant = 3

Lot Témoin

	DYZ 320		321 C		BDZ 552		BDZ 426		DYZ 313		DYZ 305		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2	2	1,58
J14	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1,33
J28	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	1	1	1,17
J56	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1,08

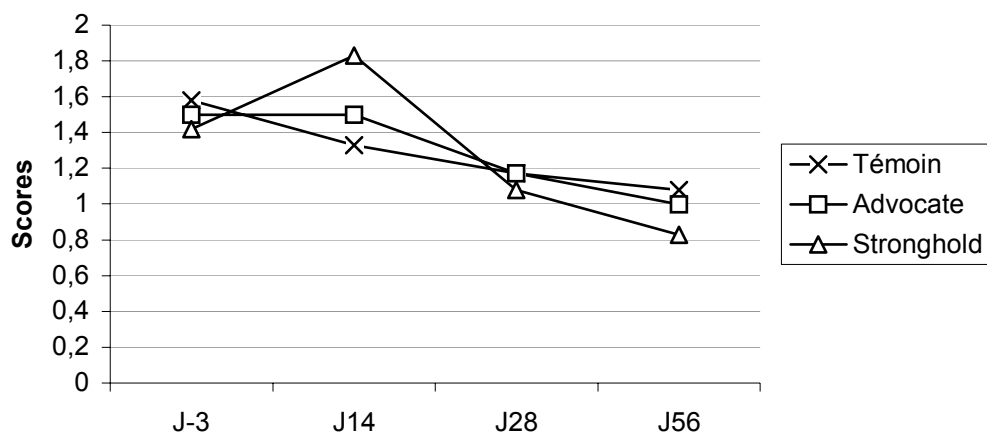
Lot Advocate®

	348 C		UDP 2		325 C		328 C		344 C		B 094		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	3	1	2	2	1	1	2	2	1,50
J14	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1,50
J28	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1,17
J56	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,00

Lot Stronghold®

	DYZ 322		322 C		UDP 3		B 082		DYZ 317		DYZ 306		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	2	3	1,42
J14	2	2	2	2	1	1	2	1	2	2	2	3	1,83
J28	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1,08
J56	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	2	0,83

Graphique n°1: Evolution de la quantité de cérumen





## *Evolution de la quantité de cérumen*

D'après l'annexe 2, on observe que pour un score variant entre 1,42 et 1,58 avant le début du traitement à J-3, ce même score varie de à 0,83 à 1,00 à J56. De plus, pour le lot témoin se score est diminué (cf graphique) en l'absence de tout traitement ce qui ne permet pas d'interpréter la diminution de celui des lots traités.

En revanche, il a été noté que seul le score du lot traité avec du Stronghold<sup>®</sup> a augmenté à J14. Ainsi entre J14 et J28, le lot Stronghold<sup>®</sup> est passé d'un score de 1,83 correspondant à la présence d'un cérumen quasi abondant à celui de 1,08 signifiant un cérumen peu abondant.

En ce qui concerne le lot Advocate<sup>®</sup> la variation du score moyen n'est pas aussi nette puisqu'il varie seulement entre 1,50 et 1,00.

Cette diminution de la quantité de cérumen présent dans le conduit auditif des animaux appartenant au lot témoin peut en partie s'expliquer par la mise en relation de cette quantité avec l'aspect du cérumen. En effet dans ce lot témoin, deux chats sur six (321C et BDZ 552) ont présenté un cérumen liquide ou semi humide dans les deux oreilles à J-3 rendant l'interprétation de cette quantité plus délicate. L'otacariose non traité évoluant le plus souvent vers une otite suppurée.

## Tableau n°8 : Evolution des lésions à l'entrée du conduit auditif externe

Absence = 0 Présence = 1

Lot Témoin

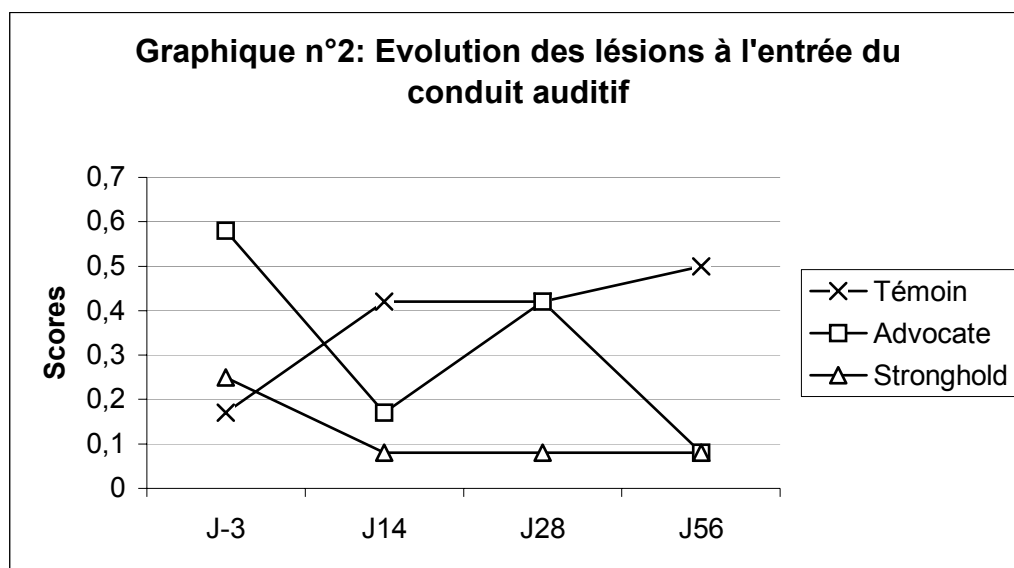
	DYZ 320		321 C		BDZ 552		BDZ 426		DYZ 313		DYZ 305		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0,17
J14	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0,42
J28	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0,42
J56	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0,50

Lot Advocate®

	348 C		UDP 2		325 C		328 C		344 C		B 094		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0,58
J14	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0,17
J28	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0,42
J56	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,08

Lot Stronghold®

	DYZ 322		322 C		UDP 3		B 082		DYZ 317		DYZ 306		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0,25
J14	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0,08
J28	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0,08
J56	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0,08



### *Evolution des lésions à l'entrée du conduit auditif*

A partir du graphique obtenu en annexe 3, on remarque que le nombre de lésions à l'entrée du conduit auditif est en augmentation au cours du temps pour le lot témoin.

Pour le lot Stronghold<sup>®</sup>, une diminution du score est obtenue dès J14 (variation de 0,25 à 0,08). Il est ensuite maintenu jusqu'à J56.

Concernant le lot Advocate<sup>®</sup> la courbe obtenue est en dent de scie. En effet, une diminution nette du score est obtenue également à J14, cependant celui-ci ré-augmente à J28, c'est à dire au moment du deuxième traitement pour ensuite diminuer à nouveau à J56 au même niveau que celui du lot Stronghold<sup>®</sup>. La même observation sera faite ci-après pour l'érythème du pavillon auriculaire.

## Tableau n°9 Evolution des lésions rétro-auriculaires

Absence = 0

Présence = 1

Lot Témoin

	DYZ 320		321 C		BDZ 552		BDZ 426		DYZ 313		DYZ 305		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0,17
J14	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,08
J28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
J56	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,08

Lot Advocate®

	348 C		UDP 2		325 C		328 C		344 C		B 094		Evolution du score total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0,25
J14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
J28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
J56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00

Lot Stronghold®

	DYZ 322		322 C		UDP 3		B 082		DYZ 317		DYZ 306		Evolution du score total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,17
J14	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0,08
J28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
J56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00

### *Evolution des lésions rétro-auriculaires*

Les deux lots traités obtiennent un score nul maintenu dès J14 pour le lot Advocate® et J28 pour le lot Stronghold® (Annexe 4). Cependant, il est à noter que pour le lot témoin aucune lésions rétro-auriculaires n'a été mise en évidence à J28.

Il semblerait donc que contrairement aux lésions situées à l'entrée du conduit auditif, le nombre de lésions rétro-auriculaires ne soit pas un critère de distinction clinique entre les animaux traités ou non.

## Tableau n°10: Evolution de l'érythème du pavillon

Absence = 0

Modéré = 1

Sévère = 2

Lot Témoin

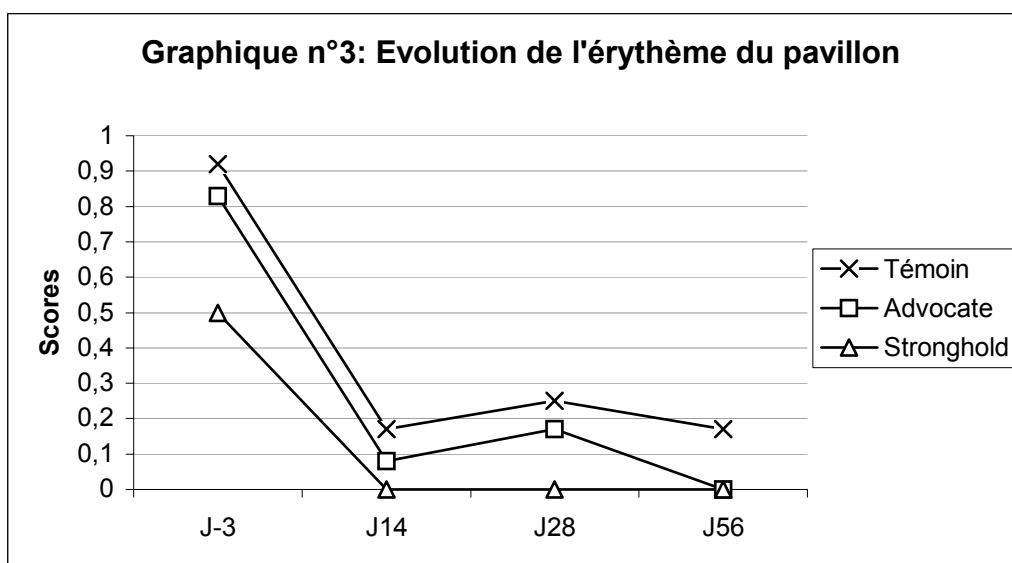
	DYZ 320		321 C		BDZ 552		BDZ 426		DYZ 313		DYZ 305		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	2	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0,92
J14	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0,17
J28	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0,25
J56	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0,17

Lot Advocate®

	348 C		UDP 2		325 C		328 C		344 C		B 094		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0,83
J14	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0,08
J28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,17
J56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00

Lot Stronghold®

	DYZ 322		322 C		UDP 3		B 082		DYZ 317		DYZ 306		Score moyen
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0,50
J14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
J28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
J56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00



### *Evolution de l'érythème du pavillon auriculaire*

Sur l'ensemble des lots, l'érythème du pavillon auriculaire n'est en moyenne jamais sévère. Une diminution nette du score concernant cet érythème (Annexe 5) est notée entre J-3 et J14 pour le lot témoin mais également pour les lots traités, rendant ainsi cette baisse non significative pour les deux lots traités.

Cependant au cours du temps, pour le lot Stronghold<sup>®</sup>, une disparition complète de l'érythème est obtenue et maintenue de J14 à J56. Il n'en est pas de même pour le lot Advocate<sup>®</sup> pour lequel on retrouve une courbe en dent de scie identique à celle observée pour les lésions du conduit auditif. De plus pour ce lot, l'érythème disparaît seulement à J56 soit après deux traitements réalisés à un mois d'intervalle.

## Tableau n°11 : Evolution de l'érythème du conduit auditif externe

Absence = 0

Modéré = 1

Sévère = 2

Lot Témoin

	DYZ 320		321 C		BDZ 552		BDZ 426		DYZ 313		DYZ 305		Evolution du score total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,00
J14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1,08
J28	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,00

Lot Advocate®

	348 C		UDP 2		325 C		328 C		344 C		B 094		Evolution du score total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,00
J14	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1,00
J28	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0,33

Lot Stronghold®

	DYZ 322		322 C		UDP 3		B 082		DYZ 317		DYZ 306		Evolution du score total
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
J-3	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	0	0	1,00
J14	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	0	1,00
J28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00



### *Evolution de l'érythème du conduit auditif externe*

L'érythème du conduit auditif externe (Annexe 6) n'a pas été pris en compte à J56 du fait d'un biais important lié à l'anesthésie. En effet, le Domitor<sup>®</sup> (Médétomidine) par ses propriétés vasoconstrictrices, masque l'érythème. Ainsi, contrairement à celui du pavillon qui a pu être noté avant l'anesthésie générale des animaux, l'examen otoscopique s'est réalisé après avoir endormi les animaux. Ainsi l'évolution de ce paramètre ne sera suivi que de J-3 à J28. On remarque alors que pour le lot témoin le score présente une moyenne de un relevant ainsi la présence d'un érythème modéré du conduit auditif externe en absence de tout traitement. Concernant les lots traités, cet érythème est quasiment absent dès J28.



## DISCUSSION

Cette étude a montré que la sélamectine et la moxidectine associée à l'imidaclopride contenues respectivement dans le Stronghold® et l'Advocate®, appliquées en spot-on à la posologie recommandée sont cliniquement efficaces pour lutter contre la gale des oreilles chez le chat.

En effet, après deux traitements à un mois d'intervalle ces deux molécules sont aussi efficaces l'une que l'autre puisque les lésions, l'érythème et le nombre de parasites ont diminués significativement dans les deux cas.

Cependant les deux courbes en dent de scie obtenue pour le traitement à base de moxidectine mettent en évidence la nécessité de traiter au moins deux fois les animaux avec cette formulation.

D'ailleurs, une étude [3] faisant intervenir trente chats naturellement parasités par *Otodectes cynotis* a été réalisée afin de mettre en évidence l'efficacité du produit Advocate®. Dix chats ont été traités avec Advocate® à J0 et dix autres à J0 et J28. Les dix derniers ont reçu un placebo à J0 et J28, servant ainsi de lot témoin.

Il s'est avéré qu'un chat du lot traité une seule fois avec de l'Advocate® présentait encore à J28 des signes de gale auriculaire. Les chats traités deux fois à un mois d'intervalle avec cette même formulation n'ont présenté aucun signe clinique de gale auriculaire ni à J28 ni à J56. Cependant cette étude s'est uniquement basée sur l'observation de signes cliniques et non sur un comptage de parasites.

Dans notre travail où le critère majeur est le comptage des parasites, les résultats obtenus pour ce produit sont différents puisque même après deux traitements espacés d'un mois, on retrouve encore sur quatre des six chats traités à la moxidectine associée à l'imidaclopride (Advocate®) la présence d'acariens dans le conduit auditif.

Dans les mêmes conditions, des otodectes ont été retrouvés sur l'un des six chats traités avec de la sélamectine (Stronghold®).



Du fait du traitement des échantillons à la potasse, il ne nous est pas possible de dire si les parasites retrouvés étaient encore vivants ou non au moment de leur observation microscopique. La présence d'un œuf dans l'un des échantillons laisse penser que les acariens étaient encore actifs.

La persistance de parasites à J56 nous permet de proposer d'associer systématiquement une détersion préalable des oreilles et de réaliser un traitement supplémentaire à J56. Cela est d'autant plus facile que les conditionnements des deux produits se composent de trois pipettes.



## CONCLUSION

Cette étude a mis en évidence la difficulté des laboratoires à mettre en place un traitement simple d'utilisation et le moins répétitif possible pour le propriétaire afin de lutter efficacement contre la gale des oreilles chez le chat.

En effet, la persistance de parasites après deux traitements à un mois d'intervalle illustre bien la nécessité de renouveler le traitement trois fois à un mois d'intervalle et ceci quelque soit le principe actif utilisé. L'expérience de cette étude souligne également la difficulté que peut rencontrer un propriétaire seul pour appliquer correctement un spot-on ; cette difficulté est aggravée par le fait que le produit est difficilement absorbé par la peau.

Cette étude nous permet de constater que pour évaluer l'efficacité d'un acaricide, il est nécessaire de faire la recherche de parasites un ou deux mois après la dernière administration.





## BIBLIOGRAPHIE

1. **PETIT S., DEVOS N., GOGNY M.** - Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires. - 13<sup>ième</sup> Edition. Maison-Alfort: Editions du Point Vétérinaire, 2005, 1765 p.
2. **NOVOTNY M.J., KRAUTTMANN M.J., EHRHART** - Safety of selamectin in dogs. - *Veterinary Parasitology*, 2000, **91**, 377-391.
3. **BAYER PHARMA** - L'endectocide, monographie Advocate<sup>®</sup>. - 2005, 76 p.
4. **BEUGNET, BOURDOISEAU.** - Intérêts et risques de l'utilisation des macrolides antiparasitaires chez les carnivores domestiques. - *Le Point Vétérinaire n° spécial "Thérapeutique des carnivores"*, 1997, **28**, 119-124.
- 5- **CARLOTTI** - Diagnosis and medical treatment of otitis externa in dogs and cats. - *Journal of Small Animal Practice*, 1991, **32**, 394-400.
6. **YAZWINSKI ET COLL.** - Efficacy of ivermectin against *Sarcoptes scabiei* and *Otodectes cynotis* infestations of dogs. - *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician*, 1981, **12**, 76, 1749-1751.
7. **VANDAELE E.** - Un spot-on de moxidectine traite facilement la démodécie. - *Le Point Vétérinaire*, 2005, **256**, 14-15.
8. **ZENNER L., DREVON-GAILLOT E.** - Contrôle et lutte chimique contre les tiques. - *Le Point Vétérinaire*, 2003, **235**, 18-21.
9. **URQUHART G.M., ARMOUR J., DUNCAN J.L., DUNN J.L., JENNINGS F.W.** - *Veterinary parasitology* Second Edition.
10. **BOURDOISEAU G.** - Parasitologie clinique du chien - Créteil: Nouvelles éditions vétérinaires et alimentaires, 2000, 159-164.
11. **FRANC M., DORCHIES Ph., SOUBEYROUX H.** - Essai de traitement de l'otacariase du chat par les ivermectines. - *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1985, **10**, 136, 683-686.
12. **McKELLAR Q.A., BENCHAOUI H.A.** - Avermectins and milbemycins. - *Journal of Veterinary pharmacology and therapeutics*, 1996, **19**, 331-351.
13. **HUTT J.C.** - Off-label treatment for otocariosis. - *Veterinary record*, 2004, **18**, 54, 574.
14. **COTTEUX M.** - Traitement de l'Otacariose du chat. Essai de deux protocoles d'utilisation de la Sélamectine. Thèse de Médecine Vétérinaire: Toulouse: 2005.
15. **FRANC M.**- Clinical aspects of *Sarcoptes scabiei* and *Otodectes* mites. - *Proceedings of the 6<sup>th</sup> International ectoparasite control symposium, Birmingham, U.K., 6<sup>th</sup> april 2005.*



16. **PAUL A.J., HUTCHENS D.E., FIRKINS L.D., BORGSTROM M.** - Dermal safety study with imidacloprid/moxidectin topical solution in the ivermectin-sensitive collie. - *Veterinary Parasitology*, 2004, **121**, 285-291.
17. **CHAUVE CI., REYNAUD M.CI.** - Traitement parentéral de l'otacariose du chat: Efficacité de l'Ivermectine. - *Sciences Vétérinaires Médecine Comparée*, 1984, **8**, 5-6.
18. **SHOOP W.L., MROZIK H., FISHER M.H.** - Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. - *Veterinary Parasitology*, 1995, **2**, 59, 139-156.
19. **ROCK D.W., DELAY R.L., GLIDDON M.J.** - Macrocytic Lactones in Antiparasitic Therapy. - Wallingford, UK, 2002, 75-96.
20. **LOPEZ R.A.** - Of mites and man. - *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1993, **5**, 203, 606-607.
21. **COLEMANN G.T., ATWELL R.B.** - Use of Fipronil to treat ear mites in cats. - *Australian Veterinary Practice*, 1999, **4**, 29, 166-168.
22. **VERCRUZE J., REW R.S.** - Macrocytic lactones in antiparasitic therapy, 2002.
23. **COURTNEY, ROBERSON** - Chemotherapy of parasitic diseases. - 922-925.
24. **LEWIS D.T., MERCHANT S.R., NEER T.M.** - Ivermectin toxicosis in a kitten.- *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1994, **4**, 205, 584-585.
25. **COURTNEY H., ROBERSON E.L.** – *Veterinary Pharmacology and therapeutics* - 7<sup>th</sup> edition. Iowa : Richard Adams H., 1995, 916-925.



Toulouse, 2006

**NOM** : GALEA

**PRENOM** : CAROLINE

**TITRE** : Utilisation de deux lactones macrocycliques dans le traitement de l'otacariose du chat : la sélamectine et la moxidectine associée à l'imidaclopride

**RESUME** : Le traitement de l'otacariose féline peut s'effectuer par topique auriculaire ou par voie systémique. Cette dernière est préférée car plus simple d'utilisation. Actuellement sur le marché vétérinaire deux produits systémiques, la sélamectine (Stronghold®) et la moxidectine associée à l'imidaclopride (Advocate®) sont disponibles. Nous avons traité deux fois à un mois d'intervalle six chats avec de l'Advocate® et six chats avec du Stronghold®. Six chats témoins n'ont reçu aucun traitement. Des suivis cliniques et parasitologiques ont été réalisés. Ils montrent une nette régression des signes cliniques chez les animaux traités mais aussi la persistance de parasites chez quatre chats du premier lot (Advocate®) et sur un chat du deuxième lot (Stronghold®). Chez les animaux du lot témoin, les signes cliniques et l'infestation persistaient. Nous préconisons donc pour ces produits une administration mensuelle (trois traitements) à un mois d'intervalle associée à une détersion initiale.

**MOTS CLES** : Otacariose - Chats - Moxidectine – Sélamectine.

---

**ENGLISH TITLE**: Use of two macrocyclic lactones in feline otacriosis treatment : selamectin an moxidectin associated with imidacloprid

**ABSTRACT** : Feline otacriosis treatment can be done with auricular topical or by systemic route. This last solution is preferred as it is simpler to use. At the moment two systemic products are available on the veterinary market: selamectin (Stronghold®) and moxidectin associated with imidacloprid (Advocate®). We treated six cats with Advocate® and six cats with Stronghold® twice within a month. Six untreated cats were used as a control group. Regular clinical and parasitological examinations were performed. A clear regression of the clinical signs by the treated animals was shown. However, some parasites persisted on the four cats from the first group and one cat from the second group. Clinical signs and infestation persisted for the control group. We recommended for these products a monthly application at a month's interval associated with an initial detersion.

**KEY WORDS** : Otacriosis - Cats - Moxidectin – Sélamectin.