



HAL
open science

Préférence et satisfaction des propriétaires de chiens au sujet des différents antiparasitaires externes utilisés dans les services de dermatologie et médecine préventive au Chuv-Ac

Mathilde Collomb

► To cite this version:

Mathilde Collomb. Préférence et satisfaction des propriétaires de chiens au sujet des différents antiparasitaires externes utilisés dans les services de dermatologie et médecine préventive au Chuv-Ac. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04665485

HAL Id: dumas-04665485

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04665485v1>

Submitted on 31 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Public Domain

Année 2024

**PRÉFÉRENCE ET SATISFACTION DES PROPRIÉTAIRES
DE CHIENS AU SUJET DES DIFFÉRENTS
ANTIPARASITAIRES EXTERNES UTILISÉS DANS LES
SERVICES DE DERMATOLOGIE ET MÉDECINE
PRÉVENTIVE AU CHUV-AC**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEUR VÉTÉRAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 18 juin 2024

par

Mathilde COLLOMB

sous la direction de

Noëlle COCHET-FAIVRE

JURY

Président du jury :	M. Radu BLAGA	Professeur à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Noëlle COCHET-FAIVRE	Maître de Conférences à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Veronica RISCO-CASTILLO	Maître de Conférence HDR à l'EnvA
Membre invité :	Mme Natalia SANTOS	Dr vétérinaire au Chuv-Ac
Membre invité :	Mme Emna TISSAOUI	Dr vétérinaire au Chuv-Ac

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version Janvier 2024

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigé	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
Mme	Bencheikroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Biaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Biot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Balif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Hadad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Mathias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Milemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Pontier	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Professeur	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Bertoni	Léila	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Aline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guélin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotta	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mimet	Narjes	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Emilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

A M. Radu Blaga, Président du Jury de cette thèse, Professeur à l'EnvA,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse, je vous remercie sincèrement.

A Mme Noëlle Cochet-Faivre, Maitre de conférences à l'EnvA,

Pour votre rôle de Directrice de thèse, pour m'avoir accompagnée dans cette étude, pour m'avoir grandement aidée à réaliser ce projet, je vous remercie sincèrement. Merci de m'avoir accordée votre confiance dans la réalisation de ce projet.

A Mme Veronica Risco-Castillo, Maitre de conférences à l'EnvA,

Pour avoir accepté le rôle d'assesseur de cette thèse, je vous remercie sincèrement.

Au service de médecine préventive,

Au Dr Natalia Santos et au Dr Emna Tissaoui, merci infiniment pour toute votre aide et votre motivation dans la récolte des données nécessaires à cette thèse.

Au service de dermatologie,

Aux Dr Eddy Nassif, Louis Humeau, Amaury Briand, Odile Crosaz et Diane Ka, je vous remercie pour votre aide dans la récolte des données nécessaires à cette thèse.

A M. Guillaume Crozet, Maitre de conférences à l'EnvA,

Pour votre aide et votre accompagnement dans la réalisation de cette thèse, je vous remercie sincèrement.

A ma famille, mon père, ma mère, ma sœur et mes frères,

Pour votre soutien tout au long de cette aventure, je vous remercie de tout mon cœur.

A ma famille Alforienne,

Merci d'être toujours présents dans les moments difficiles, mais également pour fêter toutes les petites et grandes victoires.

Table des matières

Liste des figures.....	5
Liste des tableaux	7
Liste des abréviations.....	9
Introduction	11
Première partie - Les molécules antiparasitaires utilisées en médecine vétérinaire : les données de la littérature	13
1. APE agissant sur le récepteur GABA	13
A. <i>Phénylpyrazolés : le fipronil</i>	13
a. Pharmacocinétique	13
b. Mécanisme d'action et toxicité	14
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	15
d. Les associations médicamenteuses.....	15
B. <i>Isoxazoline : Afoxolaner</i>	16
a. Pharmacocinétique	16
b. Mécanisme d'action et toxicité	16
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	17
d. Les associations médicamenteuses.....	17
C. <i>Isoxazoline : Fluralaner</i>	18
a. Pharmacocinétique	18
b. Mécanisme d'action et toxicité	18
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	19
d. Les associations médicamenteuses.....	19
D. <i>Isoxazoline : Sarolaner</i>	20
a. Pharmacocinétique	20
b. Mécanisme d'action et toxicité	20
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	21
d. Les associations médicamenteuses.....	21
E. <i>Isoxazoline : Lotilaner</i>	22
a. Pharmacocinétique	22
b. Mécanisme d'action et toxicité	22
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	23
d. Les associations médicamenteuses.....	23
2. Les néonicotinoïdes	23
A. <i>L'imidaclopride</i>	23
a. Pharmacocinétique	24
b. Mécanisme d'action et toxicité	24
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	25
d. Les associations médicamenteuses.....	25
B. <i>Le Dinotefurane</i>	26
a. Pharmacocinétique	26
b. Mécanisme d'action et toxicité	26
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	27
d. Les associations médicamenteuses.....	27
3. APE agissant sur les canaux sodiques – Les Pyréthrinoïdes	28
A. <i>La Perméthrine</i>	28
a. Pharmacocinétique	28
b. Mécanisme d'action et toxicité	28
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	29
d. Les associations médicamenteuses.....	29
B. <i>La Fluméthrine</i>	30

a. Pharmacocinétique	30
b. Mécanisme d'action et toxicité	31
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	31
d. Les associations médicamenteuses.....	31
C. La Deltaméthrine	32
a. Pharmacocinétique	32
b. Mécanisme d'action et toxicité	32
c. Spectre d'action et modalités d'action.....	33
d. Les associations médicamenteuses.....	33
4. Les huiles essentielles	33
A. Pharmacocinétique	34
B. Mécanisme d'action et toxicité	34
C. Spectre d'action et modalités d'action	36
a. Prévention des piqûres de tiques.....	36
b. Prévention des piqûres de puces.....	36
c. Prévention des autres parasitoses.....	36
D. Bilan	37
Deuxième partie - Etude expérimentale	39
1. Introduction	39
2. Matériels et méthodes	39
A. Support du questionnaire et mode de diffusion	40
B. Population cible et population source	40
C. Catégories et choix des questions	41
D. Calcul du nombre de participants nécessaires	41
E. Essai du questionnaire.....	42
F. Dépouillement et analyse.....	42
3. Résultats	42
A. Données démographiques.....	43
a. Démographie des propriétaires.....	43
b. Démographie des animaux	44
B. Facteurs de risques de parasitisme	45
a. Expérience des propriétaires vis-à-vis des parasites	45
b. Environnement et mode de vie des animaux	47
c. Etat de santé des animaux.....	48
C. Utilisation des APE et retours d'expérience.....	50
a. Les différents APE utilisés et leur fréquence d'utilisation.....	50
b. Satisfaction des propriétaires vis-à-vis des APE.....	53
c. Choix et achat de l'APE utilisé	54
4. Discussion.....	56
A. Objectifs de l'étude.....	56
B. Synthèse des résultats.....	57
a. Données descriptives d'intérêt	57
b. Hypothèses à analyse non significative	57
c. Hypothèses à analyse significative	58
d. Autres résultats	59
C. Propositions d'approfondissement.....	59
D. Limites de l'étude	60
a. Limites techniques	60
b. Biais présents	61
Conclusion.....	63
Liste des références bibliographiques	65
Annexe 1 : Résumé des différentes cibles des molécules antiparasitaires dans le système nerveux des invertébrés	73
Annexe 2 : Résumés des caractéristiques des molécules antiparasitaires	75

Liste des figures

Figure 1 – Structure du Fipronil	13
Figure 2 - Structure de l'Afoxolaner	16
Figure 3 - Structure du Fluralaner.....	18
Figure 4 - Structure du Sarolaner	20
Figure 5 - Structure du Lotilaner	22
Figure 6 - Structure de l'Imidaclopride	23
Figure 7 - Structure du Dinotefurane	26
Figure 8 - Structure de la Perméthrine.....	28
Figure 9 - Structure de la Fluméthrine	30
Figure 10 - Structure de la Deltaméthrine.....	32
Figure 11 - Répartition de l'âge des propriétaires dans les services de dermatologie et de médecine préventive	43
Figure 12 - Répartition de l'âge des chiens dans les services de dermatologie et de médecine préventive.....	44
Figure 13 - Répartition du poids des chiens dans les services de dermatologie et de médecine préventive.....	45
Figure 14 – Pourcentages de tiques, puces et d'autres parasites observés par les propriétaires de médecine préventive sur leur chien ou dans leur environnement	46
Figure 15 – Pourcentages de tiques, puces et d'autres parasites observés par les propriétaires de dermatologie sur leur chien ou dans leur environnement.....	46
Figure 16 - Répartition des lieux de balade des chiens consultant les services de dermatologie et de médecine préventive	47
Figure 17 - Répartition de la fréquence des interactions avec d'autres chiens durant les balades chez les chiens du service de dermatologie et de médecine préventive	48
Figure 18 – Estimation de l'état de santé des chiens par leur propriétaires dans les services de médecine préventive et de dermatologie	48
Figure 19 – Répartition des affections dermatologiques touchant les chiens dans les services de médecine préventive et de dermatologie	49
Figure 20 – Répartition des différentes fréquences d'utilisation des APE par les propriétaires du service de médecine préventive et de dermatologie	50

Figure 21 – Répartition des APE utilisés dans les services de dermatologie et de médecine préventive.....	51
Figure 22 – Pourcentages des propriétaires respectant ou non la RCP des APE qu'ils utilisent sur leurs chiens dans les services de dermatologie et de médecine préventive	52
Figure 23 – Répartition du niveau de satisfaction des propriétaires vis-à-vis des APE dans les services de médecine préventive et de dermatologie	53
Figure 24 – Observations des propriétaires des services de médecine préventive et de dermatologie depuis l'utilisation d'APE	54
Figure 25 – Répartitions des différents arguments des propriétaires pour leur choix de l'APE qu'ils utilisent.....	55
Figure 26 – Répartition des personnes ayant recommandé les APE utilisés par les propriétaires des services de médecine préventive et de dermatologie.....	55
Figure 27 – Répartition des lieux d'achat des APE par les propriétaires des services de médecine préventive et de dermatologie	56

Liste des tableaux

Tableau 1 : Effets secondaires de l'utilisation sur les chiens de produits contenant du Fipronil rapportés en Australie	14
Tableau 2 : Huiles essentielles couramment utilisées dans la lutte contre les puces (Genovese <i>et al.</i> , 2012)	35
Tableau 3 : Spectre d'action des principales huiles essentielles possédant des propriétés antiparasitaires	37
Tableau 4 : Répartition des modalités d'utilisation des APE par les propriétaires suivis en dermatologie et non suivis en dermatologie.....	52
Tableau 5 : Répartition des différents niveaux de satisfactions des propriétaires envers les APE en fonction du type de consultation	53

Liste des abréviations

Chuv-Ac : Centre hospitalier universitaire vétérinaire des Animaux de compagnie

APE : Antiparasitaire Externe

DAPP : Dermatite par Allergie aux Piqûres de Puces

DAC : Dermatite Atopique Canine

GABA : Acide γ -Aminobutyrique

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CHV : Centre Hospitalier Vétérinaire

ICAD : Identification des Carnivores Domestiques

QCM : Questionnaire à Choix Multiples

Introduction

En France, la vente de médicaments métaphylactiques (vaccins, antiparasitaires) est majoritaire sur la vente de produit curatifs. En effet, les antiparasitaires externes représentent, en 2022, 15% des ventes contre, par exemple, 10% pour les antibiotiques (IPAC, 2022). Ces chiffres sont à mettre en lien avec le rôle central, en médecine vétérinaire que représente le contrôle du parasitisme chez les animaux de compagnie, du fait du risque de zoonose de ces parasites et de leurs effets néfastes sur la santé. Les parasites externes des animaux de compagnies pouvant provoquer des lésions cutanées importantes, entraîner et/ou exacerber des affections dermatologiques, et étant porteurs de maladies vectorielles, l'utilisation d'antiparasitaires pour prévenir leur infestation est donc primordiale. Cependant, ces médicaments restent soumis à une balance bénéfico-risque qu'il est important de connaître afin de conseiller le médicament adapté à chaque animal.

Parmi les principaux parasites pouvant affecter les animaux de compagnies, on trouve les puces (*Ctenocephalides felis* et *C. canis*) qui sont présentes dans toute la France et qui peuvent transmettre l'agent de l'hémobartonellose (*Bartonella henselae*) et *Dipylidium caninum* chez le chat et le chien. Les puces provoquent également des lésions dermatologiques avec du prurit, et peuvent engendrer une Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces (DAPP). Des réactions suraiguës sont également observées avec des dermatites pyotraumatiques (« hot-spot »).

En France, la lutte contre les tiques cible principalement trois espèces : *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*. *I. ricinus*, présent sur tout le territoire (en particulier en forêt), est susceptible de transmettre l'agent de la maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi*), l'anaplasmose (*Anaplasma phagocytophilum*), ainsi que le virus de l'encéphalite à tiques. *D. reticulatus*, présent principalement dans l'ouest de la France, et *R. sanguineus* sur le pourtour méditerranéen, peuvent transmettre la piroplasmose (*Babesia canis*) chez le chien. *R. sanguineus* est également un vecteur de l'hépatozoonose canine (*Hepatozoon canis*), de l'ehrlichiose (*Ehrlichia canis*). Ces trois espèces sont par ailleurs vecteur de la fièvre Q (*Coxiella burnetii*). La morsure de la tique provoque une inflammation locale, pouvant aller à une surinfection du site de morsure, ou une allergie à la morsure.

Les APE sont également utilisés dans la lutte contre la gale sarcoptique (*Sarcoptes scabiei* var *canis*) qui provoque une dermatose extrêmement prurigineuse affectant le chien et le renard, mais qui peut être transmissible à l'homme, ainsi que dans la lutte contre la gale des oreilles (*Otodectes cynotis*) caractérisée par une otite érythémato-cérumineuse, qui peut être compliquée d'une surinfection aux levures du genre *Malassezia*.

La démodécie est une autre affection dermatologique pour laquelle les APE sont utiles. Elle est due à un acarien nommé *Demodex canis* chez le chien et *D. cati* chez le chat. La plupart des animaux sont porteurs sains mais ces acariens peuvent provoquer lors de déficience immunitaire innée ou acquise (forme juvénile, forme du chien âgé, chimiothérapie) des signes cliniques pouvant avoir de lourdes conséquences sur l'état général de l'animal ; il est donc important de la traiter et de la prévenir.

Certains antiparasitaires possèdent également une activité répulsive contre les diptères piqueurs, comme les moustiques du genre *Culex* spp. qui sont vecteurs en France de *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* chez le chien, et contre les phlébotomes présents dans le sud de la France et qui sont responsables de la transmission de *Leishmania infantum* chez le chien et le chat.

Les APE ont donc un intérêt à la fois dans la prévention des parasitoses, mais aussi dans le traitement d'affections dermatologiques dues à l'infestation par les parasites.

Cette thèse aura ainsi pour objectif de comparer leur utilisation dans un service de médecine préventive et dans un service de dermatologie vétérinaire.

La première partie de ce travail sera consacré à une revue bibliographique des différentes molécules utilisées comme APE en médecine vétérinaire chez le chien. La seconde partie consiste en une étude de l'utilisation de ces APE dans les services de médecine préventive et de dermatologie du Chuv-Ac, par le biais d'un questionnaire rempli par les propriétaires visitant ces services.

Première partie - Les molécules antiparasitaires utilisées en médecine vétérinaire : les données de la littérature

Les antiparasitaires sont des molécules qui ciblent le système nerveux des invertébrés, en agissant sur différents récepteurs aux neuromédiateurs provoquant également leur inactivation ou leur suractivation au sein du système nerveux, conduisant à la mort de l'invertébré.

1. APE agissant sur le récepteur GABA

A. Phénylpyrazolés : le fipronil

Le Fipronil est un dérivé de la famille des Pyrazolés, il est utilisé aussi bien comme pesticide que comme APE pour la prévention des infestations de puces et de tiques chez les animaux de compagnie.

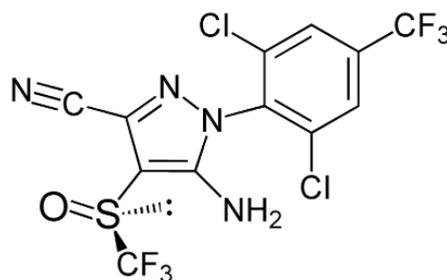


Figure 1 – Structure du Fipronil

a. Pharmacocinétique

Par voie orale, le Fipronil est absorbé dans le sang en $1,83 \pm 0,40$ heures après administration du comprimé. Il sera ensuite métabolisé en Fipronil sulfone, une de ses formes actives, par l'organisme en $2,33 \pm 0,82$ heures. La molécule et ses métabolites sont ensuite éliminés par voie biliaire principalement en plus de 28 jours (Dos Santos *et al.*, 2020).

Chez les animaux de compagnie, cette molécule est cependant le plus souvent utilisée par voie topique, sous forme de spot-on administré sur la peau entre les omoplates. Le produit diffuse alors via le sébum depuis la zone d'administration jusqu'à la zone lombaire, en se répartissant dans le *stratum corneum*, l'épiderme, les follicules pileux et les glandes sébacées (Dryden *et al.*, 2000).

Les concentrations du Fipronil de la zone d'application à la zone lombaire restent efficaces jusqu'à 56 jours post-traitement. On n'identifie cependant pas la présence de la molécule dans le derme, ni dans l'hypoderme. On peut donc conclure à un très faible passage percutané du fipronil (Cochet *et al.*, 1997).

Lorsque la peau est lésée, un passage percutané a plus de risque de se produire ; on observe alors une absorption de la molécule dans le sang en 96 heures et une élimination par voie biliaire en 25 jours (Arisov *et al.*, 2019).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Le Fipronil est un antagoniste des récepteurs GABA (acide γ -aminobutyrique) et un inhibiteur des canaux chlorures glutamate-dépendants. Ces deux canaux ont une action additive sur un même neurone mais fonctionnent de manière indépendante ; leur inhibition n'est donc pas nécessairement croisée. L'accumulation de GABA au niveau des synapses provoque donc une hyperexcitation neuronale, se traduisant par des convulsions, puis la mort de l'organisme. Le Fipronil présente une affinité 50 fois plus importante pour les récepteurs GABA des invertébrés, que pour récepteurs GABA des vertébrés. Il ne présente donc, en principe, que très peu de risque pour les mammifères de compagnie et pour l'homme. De plus, les canaux chlorures glutamate-dépendants ne sont présents que chez les invertébrés, renforçant l'action du Fipronil sur ceux-ci (Narahashi *et al.*, 2010).

L'APVMA Database de 1996 à 2003, rapportant les effets secondaires observés sur les chiens en Australie à la suite d'une administration de Fipronil par spot-on, rapporte le tableau suivant :

Tableau 1 : Effets secondaires de l'utilisation sur les chiens de produits contenant du Fipronil rapportés en Australie

ADE	Dogs		
	Top Spot	Plus	Spray
Skin reaction	156	57	23
Neurological	23	15	0
Gastrointestinal	9	5	0
Ocular	0	0	1

ADE : Adverse Drug Events. **Top Spot** = Fipronil en spot-on. **Plus** : Fipronil et S-Méthoprène en spot-on. **Spray** : Fipronil en spray.

Plus de la moitié des réactions cutanées correspondent à des dermatites de contact auto-aggravées (« hot-spot ») sur le site d'application du produit à la suite de l'administration du produit.

La toxicité de la molécule est principalement orale. En effet, les effets secondaires observés sont le plus souvent dus à une ingestion accidentelle du produit. On observera alors des signes neurologiques et/ou gastro-intestinaux (Bloomquist, 2003 ; Zhao *et al.*, 2003).

Les signes neurologiques attendus sont de l'ataxie, de l'hyperactivité et/ou de l'agressivité. Cependant, les signes neurologiques les plus fréquemment observés sont une hypersalivation et une léthargie.

Les signes gastro-intestinaux observés lors d'ingestion du Fipronil sont le plus souvent des vomissements et des diarrhées sans conséquence sur la santé de l'animal.

Le Fipronil n'a cependant aucun effet néfaste sur la gestation ou la lactation, et ne présente pas de risques pour les animaux de plus de 3 mois (Godin et Alva, 2000).

Cependant, la toxicité reste très importante chez le lapin et l'on déconseille l'utilisation de cette molécule pour cette espèce. L'administration de Fipronil, chez le lapin, provoque une hypersalivation, des tremblements, une hyperactivité, des diarrhées, des convulsions et la mort de l'animal (Webster, 1999).

c. Spectre d'action et modalités d'action

Le Fipronil agit contre les puces (Dryden *et al.*, 2000 ; Medleau *et al.*, 2002), les poux (Pollmeier *et al.*, 2002), les aoûtats (Nuttall *et al.*, 1998), et les tiques (Young *et al.*, 2003).

Alors que la molécule était considérée comme très performante dans les débuts de son utilisation, on observe de plus en plus de résistances, notamment chez les tiques, qui rendent le Fipronil moins efficace. Ces résistances sont dues à des mutations du récepteur GABA chez les invertébrés, diminuant l'affinité du Fipronil pour ces derniers (Eiden *et al.*, 2017). Cette mutation n'aurait cependant pas d'effet concernant l'action du Fipronil sur les puces (Brunet *et al.*, 2009).

Il existe deux modes d'application de cette molécule. Le FRONTLINE spray® qui a une action contre les puces de 12 semaines, et une action de 4 semaines contre les tiques. Le FRONTLINE spot-on® a une action d'un mois contre les puces et les tiques.

Pour l'utilisation du FRONTLINE spray® comme du FRONTLINE spot-on®, il est conseillé de ne pas laver l'animal avant et pendant 3 jours après l'application car la diffusion du produit nécessite une couche de sébum suffisante sur la peau de l'animal.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) précise qu'il est à utiliser sur les chiots de plus de 8 semaines ou pesant plus de 2kg. Il peut également être utilisé durant la gestation et la lactation.

d. Les associations médicamenteuses

Le Fipronil peut être associé à d'autres molécules antiparasitaires afin d'étendre son spectre d'action. On trouvera donc sur le marché le FRONTLINE combo® contenant du S-méthoprène qui est un inhibiteur du développement des insectes et induit donc l'arrêt de la croissance et la mort des œufs et des larves de puces, là où le Fipronil agit uniquement sur l'insecte dans sa forme mature.

Le FRONTLINE tri-act® contient de la Permethrine, dont les caractéristiques seront détaillées plus tard, mais qui permet d'étendre le spectre de l'antiparasitaire aux phlébotomes, moustiques et renforce l'action contre les tiques.

Le BROADLINE® est un antiparasitaire utilisé uniquement chez le chat, qui contient en plus du Fipronil, du S-méthoprène, du Praziquantel qui est un cestodicide, et de l'Eprinomectine qui est un nématocide.

B. Isoxazolines : Afoxolaner

L'Afoxolaner est un insecticide et acaricide de la famille des Isoxazolines, qui sont une nouvelle classe d'antiparasitaires externes décrite depuis 2014. Il est utilisé comme antiparasitaire externe chez les animaux de compagnie et se présente sous forme de comprimé à avaler.

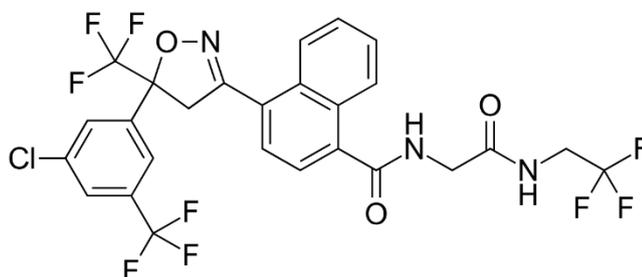


Figure 2 - Structure de l'Afoxolaner

a. Pharmacocinétique

Par voie orale, l'Afoxolaner est absorbé dans le sang en 2 à 6 heures avec une biodisponibilité de 73,9%. La molécule est ensuite distribuée dans les tissus mous dès le premier jour, où elle sera hydrolysée afin d'être utilisée. Son élimination est ensuite plasmatique, urinaire et biliaire. L'Afoxolaner a une demi-vie de 12,8 +/- 5 jours dans l'organisme, la prise de cette molécule est donc à renouveler tous les mois pour une action préventive contre les parasites externes (Letendre *et al.*, 2014).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Les Isoxazolines sont des inhibiteurs spécifiques du récepteur GABA et des récepteurs au glutamate permettant l'ouverture des canaux chlorures, qui ne sont présents que chez les invertébrés.

Bien que cette molécule semble avoir le même mécanisme d'action que le Fipronil, le site de liaison aux récepteurs est différent puisque les Isoxazolines ne sont pas sensibles à la mutation de ce récepteur, qui diminuait pourtant l'efficacité du Fipronil. Leurs affinités pour les récepteurs GABA chez les mammifères est très faible (Ozoe *et al.*, 2010).

L'Afoxolaner est très bien toléré chez les chiens de toutes races et les études ne rapportent aucun effet secondaire au dosage recommandé (Shoop *et al.*, 2014).

Des effets indésirables tels que des vomissements, de la diarrhée, une léthargie et de l'anorexie ont cependant été rapportés lors d'utilisation de NEXGARD SPECTRA®. Mais ces effets sont de courte durée et disparaissent spontanément (ANSES, 2019).

Lors de surdosages (administration de 3 à 5 fois la dose recommandée sur des jeunes chiens), on peut observer des diarrhées et des vomissements de manière toujours très sporadiques, sans conséquences sur la santé de l'animal (Drag *et al.*, 2017).

c. Spectre d'action et modalités d'action

L'Afoxolaner montre jusqu'à 100% d'efficacité contre les puces et les tiques dès la première utilisation, à la dose de 2,5 mg/kg qui permet une concentration suffisante dans le sang pour l'effet antiparasitaire recherché (Shoop *et al.*, 2014).

L'Afoxolaner est également très efficace dans le traitement de la démodécie (100% d'efficacité dès la 3^{ème} prise), avec une prise tous les 14 jours (Beugnet *et al.*, 2016b).

Son efficacité contre la gale sarcoptique est également de 100% (Beugnet *et al.*, 2016a), et d'environ 99% contre la gale des oreilles (otodectes) (Carithers *et al.*, 2016).

L'Afoxolaner existe uniquement sous forme de comprimé (NEXGARD®), qui doit être administré une fois par mois en une seule prise, avec ou sans repas.

La RCP du NEXGARD® précise que ce médicament est à utiliser sur les chiots de plus de 8 semaines et/ou pesant plus de 2kg. Il n'existe cependant aucune donnée sur son administration durant la gestation et la lactation.

d. Les associations médicamenteuses

Le NEXGARD SPECTRA® est une association d'Afoxolaner et de Milbemyicine oxime qui a une activité nématocide et est donc efficace sur les nématodes gastro-intestinaux, ainsi que sur les adultes et larves L5 du nématode pulmonaire *Angiostrongylus vasorum* et du nématode cardiaque *Dirofilaria Immitis*.

C. Isoxazoline : Fluralaner

Le Fluralaner, de la famille des Isoxazolines, est un insecticide et un acaricide qui peut s'administrer par voie orale, mais aussi par voie topique. Il est utilisé chez le chien depuis 2014 et chez le chat depuis 2019.

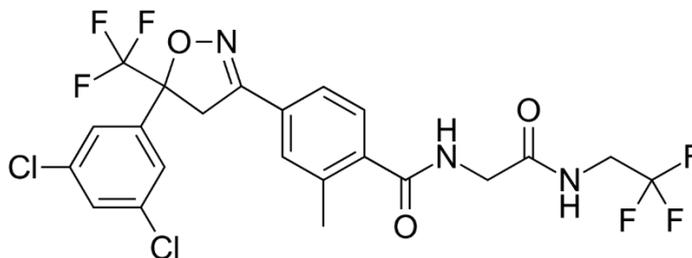


Figure 3 - Structure du Fluralaner

a. Pharmacocinétique

Après une administration orale chez le chien, le Fluralaner est absorbé dans le sang et atteint sa concentration maximale dès le premier jour. Il persiste ensuite dans le plasma pendant 112 jours et a une demi-vie de 12 à 15 jours. Il sera donc recommandé de renouveler la prise du médicament toutes les 12 semaines pour un effet préventif contre les parasites externes. Son élimination se fait principalement par voie biliaire, la voie rénale étant mineure (Kilp *et al.*, 2014).

La biodisponibilité du Fluralaner augmente significativement lorsque le comprimé est administré avec un repas. Le repas n'a ensuite pas d'impact sur la distribution de la molécule, sa métabolisation ou son élimination. Le type d'alimentation (pauvre en graisses ou riche en fibres qui sont réputées diminuer la biodisponibilité des médicaments) donné avec le comprimé n'a pas non plus d'impact sur l'efficacité du produit. L'augmentation de la biodisponibilité du Fluralaner n'est cependant pas associée avec une plus forte toxicité de la molécule (Walther *et al.*, 2014a).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Le mécanisme d'action du Fluralaner est similaire à celui de l'Afoxolaner.

Le Fluralaner est très bien toléré chez le chien et aucun effet secondaire n'a été reporté autre que quelques rares cas de symptômes gastro-intestinaux (diarrhée, vomissement), même en cas d'ingestion de 5 fois la dose recommandée (Walther *et al.*, 2014b). De plus, aucun effet secondaire n'a été noté chez les chiens homozygotes pour la mutation du gène MDR1, qui leur confère une plus grande sensibilité à certains médicaments qui ont alors une action neurotoxique, cette mutation leur permettant un passage de la barrière hémato-encéphalique (Walther *et al.*, 2014c).

De très rares cas d'apparition de symptômes nerveux ont été reportés, sans lien avec la mutation du gène MDR1, mais leur lien avec l'administration de Fluralaner reste difficile à prouver (Gaens *et al.*, 2019).

c. Spectre d'action et modalités d'action

Le Fluralaner a montré une efficacité de 99,2% dès la première prise contre les puces, et de 99,9% contre les tiques, et ce durant une période de 12 semaines d'efficacité (Rohdich *et al.*, 2014).

Une seule administration de Fluralaner est également efficace dans le traitement de la gale sarcoptique, avec une nette amélioration des symptômes dès la 2^{ème} semaine (Romero *et al.*, 2016) et également contre l'otocariose (*Otodectes cynotis*) avec une efficacité de 99,8% (Taenzler *et al.*, 2017).

Le Fluralaner peut aussi être utilisé dans le traitement de la démodécie ; la molécule permet une amélioration des symptômes dès le premier mois du traitement, et une résolution complète des symptômes cutanés dans 100% des cas au bout de 4 mois de traitement (Duangkaew *et al.*, 2018). Il est également prouvé que le Fluralaner est plus efficace pour traiter la démodécie canine que l'utilisation combinée d'Imidaclopride et Moxidectine (Fourie *et al.*, 2015).

Chez le chien, le Fluralaner s'administre tous les 3 mois par voie orale, avec un repas, à la dose de 25 mg/kg, grâce à des comprimés enrobés (BRAVECTO®).

D'après la RCP du BRAVECTO®, ce médicament ne doit pas être administré aux chiots de moins de 8 semaines et/ou de moins de 2kg. Il peut cependant être administré durant la gestation et la lactation sans risque.

d. Les associations médicamenteuses

Le Fluralaner est commercialisé seulement sous le nom de BRAVECTO®, sans association avec d'autres molécules.

Il est associé à la Moxidectine et au Butylhydroxytoluène dans sa forme de spot-on BRAVECTO PLUS®, utilisée uniquement chez le chat et permettant une action également contre *Toxocara cati*, *Ancylostoma tubaeforme* et *Dirofilaria immitis*.

D. Isoxazoline : Sarolaner

Le Sarolaner est une troisième molécule de la famille des Isoxazolines utilisée comme APE, par voie orale mais aussi par voie topique.

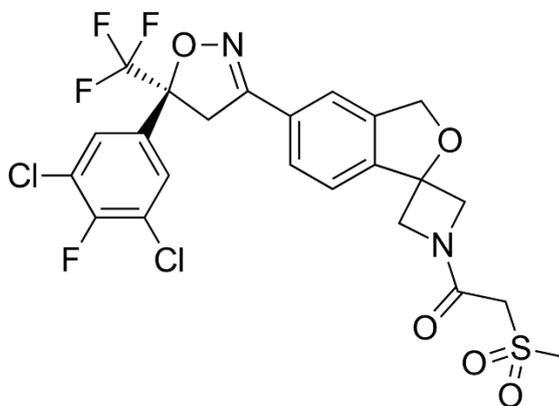


Figure 4 - Structure du Sarolaner

a. Pharmacocinétique

Tout comme les autres Isoxazolines, le Sarolaner administré par voie orale est rapidement absorbé dans le sang et atteint sa concentration plasmatique maximale dès le premier jour. Sa biodisponibilité est supérieure à 85% et sa demi-vie est de 11-12 jours. Sa rémanence dans le sang permet une efficacité de la molécule pendant plus de 35 jours ; il est donc recommandé de l'administrer tous les mois pour une action préventive contre les parasites externes (McTier *et al.*, 2016).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Le mécanisme d'action est le même que pour les autres Isoxazolines, avec une efficacité maintenue même lors de mutation des canaux GABA rendant l'insecte résistant au Fipronil (McTier *et al.*, 2016).

La molécule est très sûre d'utilisation, tout comme les autres Isoxazolines et aucun effet secondaire n'est noté dans les études d'efficacité de cette molécule. Les études de surdosages montrent cependant de rares cas où des symptômes nerveux (tremblements, vomissements, convulsions) apparaissent chez le chien à la suite d'un surdosage répété (3 fois la dose recommandée, une fois par mois) de cette molécule (European Medicines Agency, 2015). Ces mêmes effets ont été également rapportés par l'ANSES, mais restent très rares.

c. Spectre d'action et modalités d'action

Le Sarolaner montre une efficacité supérieure à l'Afoxolaner contre les puces et les tiques (McTier *et al.*, 2016).

La molécule est également efficace à 100% dans le traitement contre la gale sarcoptique dès la 2^{ème} semaine post-traitement (Becskei *et al.*, 2016), mais également contre la gale des oreilles (Otodectes) avec une efficacité de 98,2% à 30 jours post-traitement, et la démodécie avec une efficacité de 97,1% dès la 2^{ème} semaine. Il sera recommandé de répéter le traitement au bout d'un mois pour la gale des oreilles et la démodécie afin d'avoir une efficacité de 100% (Six *et al.*, 2016).

Chez le chien, le Sarolaner (SIMPARICA®) se trouve sous forme de comprimé à faire avaler à la dose de 2 à 4 mg/kg.

D'après la RCP du SIMPARICA®, ce produit est à administrer aux chiots de plus de 8 semaines et/ou de plus de 1,3kg. Il n'existe cependant aucune donnée sur son utilisation lors de gestation et/ou lactation.

d. Les associations médicamenteuses

Le SIMPARICA TRIO® est administré par voie orale chez le chien et associe le Sarolaner avec la Moxidectine et le Pyrantel. Cette association permet une étendue du spectre antiparasitaire aux nématodes gastro-intestinaux et à d'autres nématodes comme la dirofilariose et l'angiostrongylose.

Chez le chat, le STRONGHOLD PLUS® est une association de Selamectine et Sarolaner en voie topique et son action s'étend donc aux nématodes gastro-intestinaux, ainsi qu'aux poux broyeurs.

E. Isoxazoline : Lotilaner

La dernière Isoxazoline utilisée en médecine vétérinaire est le Lotilaner, qui s'administre par voie orale chez le chien et le chat. Il est également utilisé en médecine humaine par voie topique dans le traitement de la blépharite à Demodex (Gonzalez-Salinas *et al.*, 2021).

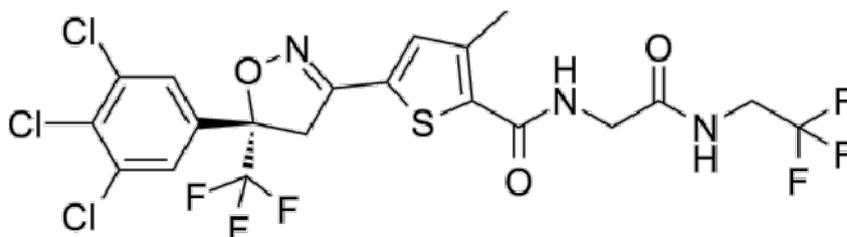


Figure 5 - Structure du Lotilaner

a. Pharmacocinétique

Après une administration par voie orale, le Lotilaner est rapidement absorbé dans le sang et atteint une concentration plasmatique maximale en 2h post-administration. L'administration du médicament accompagnée d'un repas (30 minutes avant, pendant ou 30 minutes après l'administration du Lotilaner) augmente sensiblement la biodisponibilité de la molécule qui sera supérieure à 80%. La demi-vie est de 30,7 jours, et le temps de résidence de la molécule dans le sang permet une efficacité du médicament pendant un mois. Son élimination se fera ensuite majoritairement par voie digestive (Toutain *et al.*, 2017).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Tout comme les autres Isoxazolines, le Lotilaner est un inhibiteur des récepteurs GABA et des canaux chlorures, spécifiques des invertébrés (Rufener *et al.*, 2017).

Cette molécule est très bien tolérée chez le chien (toutes races) et chez le chat, et aucun effet secondaire n'a pu être noté, même lors de surdosage répété (5 fois la dose recommandée, tous les mois pendant 8 mois) (Kuntz et Kammanadiminti, 2017).

Les rapports de pharmacovigilances signalent toutefois de très rares cas de signes gastro-intestinaux et/ou neurologiques (tremblements, ataxie, convulsions) transitoires.

c. Spectre d'action et modalités d'action

Le Lotilaner est réputé pour être la molécule agissant le plus rapidement contre les puces. Son efficacité est en effet de 89,9% à 4h post-administration, et monte à 100% 12h après l'administration (Cavalleri *et al.*, 2017a).

Il est également efficace à 100% contre les trois principales tiques que l'on retrouve en Europe : *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus* et *Dermacentor reticulatus* (Cavalleri *et al.*, 2017b).

Cette molécule s'administre par voie orale, avec un repas, à la dose de 6 à 24 mg/kg. Chez le chien et le chat, on la trouve sous forme de comprimé CREDELIO® ou ADTAB®.

La RCP du produit précise qu'il ne doit pas être administré aux chiots de moins de 8 semaines et/ou de moins de 1,3kg. Il n'existe cependant aucune donnée sur son utilisation durant la gestation ou la lactation chez le chien.

d. Les associations médicamenteuses

Le CREDELIO PLUS® est une association de Lotilaner et de Milbemycine oxime, étendant le spectre du médicament aux nématodes gastro-intestinaux, mais également à *Dirofilaria immitis*, *D. repens* et *Angiostrongylus vasorum*. Ce médicament n'est utilisé que chez le chien.

2. Les néonicotinoïdes

A. L'imidaclopride

L'imidaclopride est un pesticide appartenant à la famille des néonicotinoïdes. Il est aussi bien utilisé en agriculture qu'en tant qu'antiparasitaire externe chez les animaux de compagnie. Il est utilisé chez le chien et le chat par voie topique ou orale.

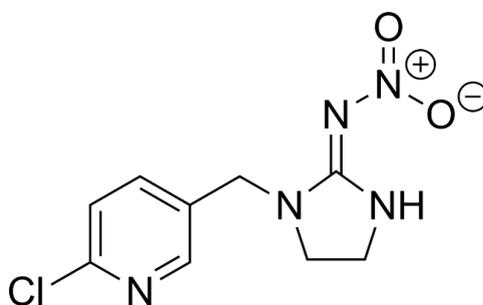


Figure 6 - Structure de l'imidaclopride

a. Pharmacocinétique

L'utilisation la plus courante de l'Imidaclopride se fait par application de la molécule sur la peau en région interscapulaire. Le produit diffuse ensuite rapidement via le sébum dans les régions plus distales et on le retrouve jusqu'à 56 jours post-application dans l'épiderme, les follicules pileux et les glandes sébacées. L'Imidaclopride possède donc une pharmacocinétique très similaire au Fipronil, avec une diffusion rapide dans le sébum, sans passage de la molécule dans le sang (Chopade H, Eigenberg D, Solon E, Strzemienski P, Hostetler J, McNamara T, 2010).

Depuis 2015, des études sont faites pour une utilisation de l'Imidaclopride par voie orale chez le chien et le chat. L'Imidaclopride est alors rapidement absorbée dans le sang et atteint sa concentration maximale en 1,5 heure. Sa demi-vie est cependant de 2,2 heures et éliminée par voie urinaire majoritairement. La molécule devra donc être administrée quotidiennement (Qureshi *et al.*, 2015).

On peut également trouver de l'Imidaclopride sous forme de collier antiparasitaire. La molécule active est alors incorporée directement dans le plastique du collier, et est donc diffusée de manière continue via le sébum, tout comme une application par voie topique. Un seul collier permet alors une diffusion du produit pendant 6 mois (Witchey-Lakshmanan, 1999).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Les Néonicotinoïdes sont des agonistes des récepteurs nicotiques à acétylcholine, qui jouent un rôle important dans la transmission synaptique dans le système nerveux central. L'activation de ces récepteurs entraîne une hyperexcitation et la mort de l'insecte. Les différences de structures des récepteurs entre les insectes et les mammifères permettent une très forte affinité de l'Imidaclopride pour le système nerveux des insectes, contrairement à celui des mammifères (Mikolić et Karačonji, 2018).

L'Imidaclopride provoque cependant de nombreux effets secondaires chez les mammifères. Cette molécule serait en effet tératogène, mutagène, neurotoxique, immunotoxique et toxique pour l'appareil reproducteur. Mais cette toxicité n'a lieu que lors de très forte exposition à la molécule, à de très hautes doses que l'on ne retrouve pas dans les produits vétérinaires vendus (Mikolić et Karačonji, 2018).

En solution spot-on comme en collier, l'Imidaclopride peut provoquer de l'érythème et de la desquamation sur la zone d'application du produit. Aucun signe clinique d'intoxication n'est cependant rapporté même lors d'application hebdomadaire de 5 fois la dose recommandée (Fourie *et al.*, 2009). Les effets secondaires les plus souvent rapportés sont des troubles gastro-intestinaux de courte durée, probablement dus à une ingestion d'une faible quantité de produit, lors de léchage de la zone d'application par exemple (Willesen *et al.*, 2007).

Lors d'ingestion accidentelle d'une solution d'Imidaclopride destinée à une administration cutanée, l'animal pourra présenter de l'ataxie, des tremblements, de la parésie, une hypersalivation et une désorientation. Des cas de cécité temporaire ont également été rapportés (See *et al.*, 2009).

L'Imidaclopride n'est cependant pas toxique dans son utilisation habituelle pour les chiens porteurs de la mutation du gène MDR1, même lors d'administration de 5 fois la dose recommandée (Paul *et al.*, 2004).

Comme tout médicament d'application cutanée, une application sur peau lésée n'est pas recommandée car cela peut amener à une aggravation des lésions cutanées.

Concernant l'Imidaclopride sous forme de comprimé, aucun effet secondaire n'a été rapporté, même après une administration quotidienne pendant 6 mois de 5 fois la dose recommandée (Qureshi *et al.*, 2015).

c. Spectre d'action et modalités d'action

L'Imidaclopride est un adulticide qui agit contre les puces par contact, mais aussi contre les larves et les œufs de puces. Son action par voie topique (ADVANTAGE®) est, de plus, très rapide puisqu'on observe les effets de l'antiparasitaire 1h seulement après l'application, là où le Fipronil ou la Selamectine mettent 24h à agir (Mehlhorn *et al.*, 2001).

L'Imidaclopride est également efficace dans la lutte contre les poux broyeurs et les poux piqueurs, durant une période de 6 semaines après application du spot-on (Asskildt *et al.*, 1999).

Par voie orale (ADVANTUS®), l'administration d'une dose de 0,75 mg/kg permet une efficacité durant 24h et la molécule est également très efficace contre les puces ; on observe une efficacité de 98,6% dès 8h post-traitement et de 100% au bout de 24h (Qureshi *et al.*, 2015). Cette voie d'administration n'est cependant pas disponible en France.

Les colliers antiparasitaires contenant de l'Imidaclopride présentent également une très bonne efficacité contre les puces de 95% pour une durée d'action de 7 à 8 mois (Stanneck *et al.*, 2012).

Selon la RCP du produit, ce médicament est à administrer aux chiots de plus de 8 semaines. Il est également possible d'utiliser ce produit durant la gestation et la lactation.

d. Les associations médicamenteuses

L'ADVANTIX® et l'AXXA® sont des médicaments vétérinaires composés d'une association d'Imidaclopride et de Perméthrine, qui agit donc contre les puces et les poux, mais aussi contre les tiques, les phlébotomes, les moustiques et les mouches d'étable. Ce produit s'utilise par voie topique.

L'ADVOCATE® est une solution spot-on composée d'Imidaclopride et de Moxidectine, étendant le spectre de l'Imidaclopride à la gale des oreilles, la gale sarcoptique, la démodécie, mais aussi aux différents nématodes gastro-intestinaux, à l'angiostrongylose et la dirofilariose.

Le collier SERESTO® contient également de l'Imidaclopride associée à de la Fluméthrine, lui conférant une action contre les puces, les poux broyeur, les tiques et les phlébotomes.

B. Le Dinotefurane

Le Dinotefurane est un insecticide de la famille des Néonicotinoïdes, utilisé comme APE chez les chiens et les chats. Tout comme le Fipronil, il est utilisé par voie topique uniquement en association avec la Permethrine et le Pyriproxifène (VECTRA 3D®), pour le chien.

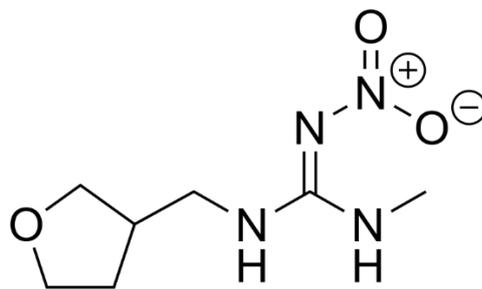


Figure 7 - Structure du Dinotefurane

a. Pharmacocinétique

Lors d'une application topique de Dinotefurane, la diffusion du produit via le sébum, au niveau du *stratum corneum*, de l'épiderme, des follicules pileux et des glandes sébacées, se fait rapidement dès le premier jour de traitement, et l'efficacité du produit est démontrée dès la 2^e heure après l'application. Le Dinotefurane reste actif durant 1 mois après une application du produit (Varloud et Fourie, 2015). Cependant, on observe une absorption de 38 à 66% du produit appliqué à travers la peau, se retrouvant alors dans le système de l'animal (A. Geneteau, M. Varloud, T. Ameller, V. Kaltsatos, 2015).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Le Dinotefurane, par sa structure se situant entre l'acétylcholine et la nicotine, se lie aux récepteurs nicotiques à l'acétylcholine et permet donc une hyperexcitabilité neuronale forte, conduisant à la mort de l'insecte. Sa structure particulière lui confère cependant un plus large spectre d'action comparé aux autres Nicotinoïdes (Wakita *et al.*, 2003).

Les effets secondaires à la suite de l'application d'un produit contenant du Dinotofurane sont similaires aux autres antiparasitaires utilisés par voie topique, c'est-à-dire une possible hypersalivation et une désorientation à la suite d'un léchage de la zone d'application (Dryden *et al.*, 2011).

Des réactions plus graves, bien qu'extrêmement rares, ont cependant été mises en évidence. Une étude rapporte trois cas de chiens ayant développé un pemphigus foliacé à la suite de l'utilisation du produit. Deux de ces chiens ont eu une réaction généralisée mais l'un avait une réaction seulement localisée au site d'application (Bizikova *et al.*, 2015).

c. Spectre d'action et modalités d'action

Le Dinotofurane est utilisé en médecine vétérinaire toujours en association avec la Perméthrine et le Pyriproxifène pour les chiens et en association avec le Pyriproxifène pour les chats, par voie topique (VECTRA 3D® et VECTRA FELIS®).

Le Dinotofurane est un insecticide qui agit par contact ; le VECTRA FELIS® est donc efficace à 97% contre les puces dès les 2 premières heures après l'application et reste efficace pendant 30 jours après une seule application (Marie Varloud, Jeffrey Blair, 2016).

La RCP du VECTRA 3D® précise que ce médicament est à utiliser sur les chiots de plus de 7 semaines et pesant plus de 1,5kg. Son innocuité durant la gestation et la lactation n'a cependant pas été établie.

d. Les associations médicamenteuses

La Perméthrine est responsable de l'action répulsive, ainsi que de l'activité acaricide du VECTRA 3D® ; elle sera donc efficace contre les tiques, mais aussi contre les moustiques et les phlébotomes.

Le Pyriproxifène, quant à lui, est un régulateur de croissance des insectes et empêche donc l'infestation de l'environnement de l'animal par les puces en inhibant leur prolifération.

3. APE agissant sur les canaux sodiques – Les Pyréthriinoïdes

A. La Perméthrine

La Perméthrine est utilisée comme insecticide et acaricide depuis le début du XX^e siècle, elle possède également une activité répulsive. On l'utilise désormais en médecine vétérinaire comme APE chez le chien. Cette molécule est cependant très toxique pour les chats.

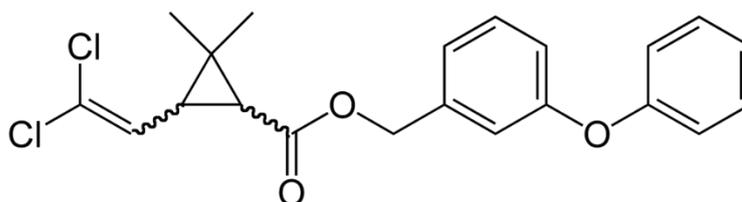


Figure 8 - Structure de la Perméthrine

a. Pharmacocinétique

Une application cutanée d'un produit contenant de la Perméthrine diffuse sur toute la surface du corps en 24h et persiste durant 28 jours après l'application (Lüssenhop *et al.*, 2011). Cependant, contrairement au Dinotefurane, il n'y a aucun passage transcutané de la Perméthrine (A. Geneteau, M. Varloud, T. Ameller, V. Kaltsatos, 2015).

Lors d'une administration par voie orale (par léchage du produit par exemple), le Pyréthriinoïde est absorbé en 3,5 heures ; sa biodisponibilité est de 60,69% ; et sa demi-vie est d'environ 12 heures (Anadón *et al.*, 1991).

Concernant la métabolisation des Pyréthriinoïdes par voie orale, ceux-ci sont massivement hydrolysés et oxydés par le foie des mammifères, ainsi que dans leurs intestins, permettant leur inactivation. Les métabolites sont ensuite éliminés par voie urinaire. L'hydrolyse des Pyréthriinoïdes est beaucoup plus faible chez les insectes, ce qui explique leur toxicité (Nakamura *et al.*, 2007).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Les Pyréthriinoïdes agissent par contact et ont une activité sur les axones des neurones des systèmes nerveux central et périphérique, en prolongeant l'ouverture des canaux sodiques voltages-dépendants, provoquant une paralysie, suivie par la mort de l'insecte (Nakamura *et al.*, 2007).

Certains insectes comme les mouches de maison sont cependant résistants à la Perméthrine, car ils possèdent des cytochromes capables de détoxifier leurs organismes de cette molécule (Scott et Georghiou, 1986). Les parasites de nos animaux de compagnie restent cependant sensibles à cette molécule.

Malgré leur inactivation par hydrolysatation chez les mammifères, ces molécules sont très toxiques chez le chat. En effet, la glucuronosyl-transférase hépatique, permettant l'hydrolysatation des cycles aromatiques, est déficiente dans cette espèce et ils ne peuvent donc métaboliser les Pyréthriinoïdes, qui conservent alors leur activité toxique sur le système nerveux. Une ingestion de ces molécules, même en faible quantité, induit des convulsions, des tremblements, du ptyalisme, de l'ataxie, allant parfois jusqu'à l'arrêt cardiaque. Les signes cliniques observés ne sont pas corrélés à la quantité de la molécule ingérée (Boland et Angles, 2010).

Comme tout produit spot-on, des réactions cutanées sur le site d'application peuvent survenir (prurit, érythème) et il est donc déconseillé d'utiliser ce produit sur une peau déjà lésée (Navarro *et al.*, 2016).

c. Spectre d'action et modalités d'action

La Perméthrine est un insecticide et un acaricide qui agit par contact, mais qui possède également une activité répulsive. Elle agit ainsi contre les tiques (Lane et Anderson, 1984). Elle exerce à l'égard des phlébotomes une activité de répulsion avec une efficacité de 94,6% le premier jour contre 55,9% le 29^e jour et une activité létale avec une efficacité de 60% le premier jour contre 29,3% le 29^e jour (Mencke *et al.*, 2003). Cette double activité est également décrite chez le moustique mais avec une efficacité moindre (Tiawsirisup *et al.*, 2007).

Comme tout insecticide, elle agit également contre les puces et son association avec d'autres insecticides comme le Fipronil ou l'Imidaclopride permet d'augmenter l'efficacité et la rapidité d'action du produit (Beugnet *et al.*, 2015).

Chez le chien, la Perméthrine n'est utilisée qu'en association avec d'autres molécules insecticides.

d. Les associations médicamenteuses

On retrouve la Perméthrine dans la composition du VECTRA 3D®, en association avec le Dinotefurane et le Pyriproxifène, mais aussi en association avec le Fipronil dans le FRONTLINE PROTECT® ou EFFITIX®. On la retrouve également en association avec l'Imidaclopride dans les produits vétérinaire ATAXXA® et ADVANTIX®.

B. La Fluméthrine

La Fluméthrine est également un Pyréthrianoïde de synthèse qui est utilisé comme insecticide et acaricide, notamment dans le traitement contre les acariens parasites (*Varroa destructor*) au sein des colonies d'abeilles. Ce Pyréthrianoïde est aussi utilisé en médecine vétérinaire comme antiparasitaire externe chez les chevaux, bovins, caprins, ovins, et chez les chiens. Concernant son utilisation chez le chien, on retrouve la Fluméthrine dans les colliers SERESTO®, en association avec l'Imidaclopride.

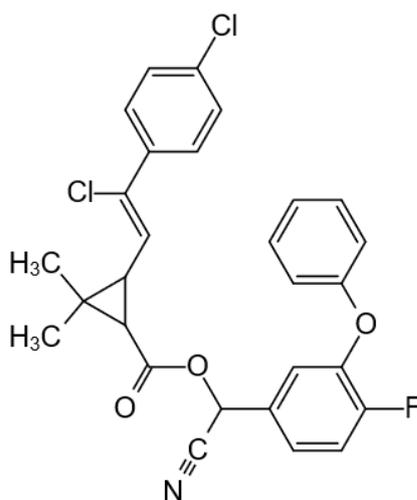


Figure 9 - Structure de la Fluméthrine

a. Pharmacocinétique

La Fluméthrine est un composé liposoluble qui s'accumule donc dans le tissu sous-cutané lorsqu'elle est administrée par voie orale. Comme tout Pyréthrianoïde, elle est métabolisée par le foie mais semble engendrer des lésions hépatiques importantes (AKHILESH MISHRA *et al.*, 2012).

Sa métabolisation par le foie semble cependant différente de celle de la Permethrine car il n'existe pas de résistances similaires chez les insectes. Cependant, certains acariens (notamment *Rhipicephalus microplus*) possèdent un gène muté leur conférant une résistance spécifique à la Fluméthrine (Jonsson *et al.*, 2010).

Lors de son utilisation sous forme de collier antiparasitaire, tout comme l'Imidaclopride, la Fluméthrine est incorporée directement dans le plastique du collier, et est donc diffusée de manière continue via le sébum. Un seul collier permet une diffusion du produit pendant 6 mois minimum (Witchey-Lakshmanan, 1999).

b. Mécanisme d'action et toxicité

La Fluméthrine a un mécanisme d'action similaire à la Perméthrine (Nakamura *et al.*, 2007).

Tout comme la Perméthrine, la Fluméthrine est très toxique chez le chat (Boland et Angles, 2010). Mais son utilisation pour cette espèce *via* un collier présente peu de risque car l'animal a beaucoup moins de risque d'ingérer la molécule. En effet la concentration du produit présente sur les poils de l'animal lors de la diffusion du produit est très faible ; celle-ci se fait en continu, sans pic de concentration (Stanneck *et al.*, 2012).

Les effets secondaires rapportés sont une alopécie, du prurit, et/ou une dermatite de contact (Stanneck *et al.*, 2012).

c. Spectre d'action et modalités d'action

La Fluméthrine étant un insecticide et un acaricide, elle agit contre les tiques avec une efficacité de 94,7% durant une période de 8 mois sous sa forme de collier antiparasitaire (SERESTO®) (Stanneck *et al.*, 2012).

Elle a également une activité répulsive contre les phlébotomes avec une efficacité de 93,4% (Brianti *et al.*, 2014).

La RCP du SERESTO® précise que le collier antiparasitaire est à utiliser sur les chiots de plus de 7 semaines. Il n'existe cependant aucune donnée sur son utilisation durant la gestation ou la lactation.

d. Les associations médicamenteuses

La Fluméthrine est commercialisée en association avec l'Imidaclopride sous forme de collier SERESTO®. Leur association permet une efficacité contre les puces de 96,7% chez le chien. Ce collier est également actif contre les poux (Stanneck *et al.*, 2012).

Le SERESTO® est aussi utilisé chez le chat, avec les mêmes modalités d'action que pour le chien.

C. La Deltaméthrine

La Deltaméthrine est le troisième Pyréthrianoïde utilisé en médecine vétérinaire comme agent insecticide, acaricide et répulsif. Il est également utilisé comme répulsif contre les serpents.

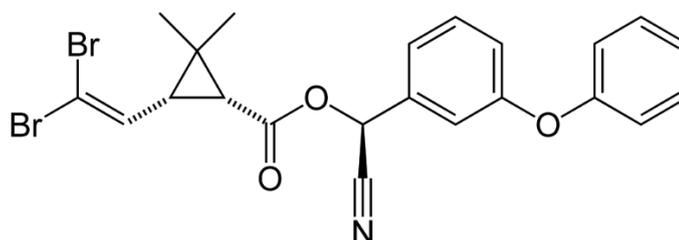


Figure 10 - Structure de la Deltaméthrine

a. Pharmacocinétique

En médecine vétérinaire, la Deltaméthrine est utilisée uniquement sous forme de collier (SCALIBOR®). La molécule active est donc incorporée directement au plastique et est donc diffusée de manière continue via le sébum de la peau durant une période de 6 mois minimum (Van Den Bos et Curtis, 2003).

Lors d'administration orale chez le rat, la Deltaméthrine est absorbée dans le sang en 1 à 2h, puis est métabolisée par le foie, et enfin sera éliminée par voie fécale (Mirfazaelian *et al.*, 2006).

b. Mécanisme d'action et toxicité

Le mécanisme d'action de la Deltaméthrine est similaire aux autres Pyréthrianoïdes.

Tout comme les autres Pyréthrianoïdes, la Deltaméthrine est très peu toxique pour les mammifères, sauf chez le chat qui ne peut métaboliser la molécule (Hasibur Rehman, Al Thbiani Aziz, Shalini Saggi, Zahid Khorshid Abbas, et Anand Mohan, Abid A. Ansari, 2014). Ici, la forme de collier permet une utilisation très sûre de la molécule car elle limite le risque d'ingestion accidentelle du produit.

Des réactions cutanées locales peuvent apparaître lors de l'utilisation du collier antiparasitaire, mais aucun autre effet secondaire n'a été rapporté (Coura-Vital *et al.*, 2018).

c. Spectre d'action et modalités d'action

La Deltaméthrine sous forme de collier est efficace à plus de 90% pendant au moins 6 mois contre les tiques (Van Den Bos et Curtis, 2003).

Elle possède également une action répulsive contre les phlébotomes avec une efficacité de plus de 90% pendant une période allant jusqu'à 12 mois (Evans *et al.*, 2022).

Enfin, la Deltaméthrine possède aussi une action répulsive contre les moustiques (Tungu *et al.*, 2010).

Les colliers antiparasitaires contenant de la Deltaméthrine s'utilisent chez le chien uniquement, et sont commercialisés sous plusieurs noms : SCALIBOR®, PREVENDOG®, CANISHIELD®.

La RCP du SCALIBOR® précise que ce produit est à utiliser sur des chiots de plus de 7 semaines. Il peut également être porté durant la période de lactation, mais il n'existe pas de données concernant son utilisation durant la gestation chez le chien.

d. Les associations médicamenteuses

En médecine vétérinaire, la Deltaméthrine s'utilise sans association avec d'autres molécules.

4. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des liquides concentrés hydrophobes constitués des composés aromatiques des plantes. On trouve parmi ces composés les terpènes qui ne sont pas aromatiques et des composés oxygénés comme des alcools, des aldéhydes et des cétones, qui sont des composés aromatiques.

Comme alternative naturelle aux APE vendus en clinique vétérinaire, les huiles essentielles sont de plus en plus utilisées pour guérir et prévenir les infestations de puces, de tiques, de gales, et comme agents répulsifs contre les moustiques et les phlébotomes. Ces produits naturels seront ainsi plus respectueux de l'environnement, et correspondent au courant sociétal tendant à s'orienter vers les médecines complémentaires ou alternatives.

On trouve ainsi parmi les huiles essentielles les plus utilisées et recommandées pour leurs effets antiparasitaires l'huile essentielle de lavande (*Lavandula angustifolia*), de tea tree (*Melaleuca alternifolia*), de citronnelle (*Cymbopogon citratus*), de myrrhe (*Commiphora myrrha*) et de citron (*Citrus limon*).

Les différentes voies d'administration des huiles essentielles seront ainsi la voie cutanée, pure ou diluée dans une huile neutre, la voie orale en dilution dans une huile végétale ou dans une

préparation de phytothérapie. Les huiles essentielles sont également utilisées en sprays à appliquer sur les textiles de l'appartement afin de repousser les parasites ou dans des diffuseurs d'ambiance (GROSMOND, 2012 ; MAY, 2014).

A. Pharmacocinétique

Lors d'une application par voie topique, les huiles essentielles sont très bien absorbées par la peau grâce à plusieurs mécanismes d'actions. Tout d'abord, elles désintègrent la structure lipidique intercellulaire de la stratum corneum, puis en interagissant avec les protéines, elles sont finalement absorbées dans le sang en 10 minutes. Ainsi elles pénètrent dans l'organisme en réduisant l'intégrité de la barrière cutanée (Herman et Herman, 2015).

Elles sont ainsi utilisées, en cosmétique par exemple, comme agents activateurs de pénétration cutanée de certains médicaments destinés à une utilisation intradermique. Cependant, la majorité des huiles essentielles sont cytotoxiques pour les cellules de la peau ; elles sont donc irritantes lorsqu'utilisées sans dilution (Herman et Herman, 2015).

Une fois dans l'organisme, les huiles essentielles sont rapidement métabolisées, en majorité par le foie, et éliminées par voie urinaire et fécale. L'huile essentielle de lavande est par exemple éliminée en 90 minutes de l'organisme après une application topique, et les huiles essentielles de citronnelle et de citron sont complètement métabolisées en 5 minutes. Le Limonene, qui est un composé de nombreuses huiles essentielles comme le citron, la citronnelle et l'orange douce, est particulièrement bien absorbé par la peau et est détecté, après une application de 10 à 20 minutes, dans le sang, le cerveau et les poumons (Herman et Herman, 2015).

Lors d'inhalation d'huile essentielle, les composés sont absorbés par les poumons, et se retrouvent ainsi dans le sang. Cette absorption est cependant minoritaire, puisqu'on ne retrouve que 4 à 6% des composés dans le plasma sanguin (Kohlert *et al.*, 2000).

Les huiles essentielles sont également très bien absorbées par voie orale (Wismer et Means, 2012).

B. Mécanisme d'action et toxicité

Les terpènes composant les huiles essentielles ont pour cible les récepteurs de la tyramine et de l'octopamine, qui sont des neurotransmetteurs chez les arthropodes. Certains composés des huiles essentielles comme le thymol ciblent également les récepteurs GABA, comme le Fipronil et les Isoxazolines. L'activation de ces récepteurs résulte ensuite en une hyperexcitation du système nerveux, et donc en la mort de l'arthropode (Blenau *et al.*, 2012).

Concernant leur toxicité, les huiles essentielles provoquent de nombreux effets secondaires chez les animaux, et surtout chez le chat, qui ne peut métaboliser les composés aromatiques. Lors d'une application cutanée, toutes les huiles essentielles peuvent provoquer des symptômes

nerveux comme de l'ataxie et des troubles du comportement. Les effets secondaires lors d'ingestion sont des vomissements, de la diarrhée et une dépression du système nerveux. Enfin, en cas d'inhalation, elles peuvent provoquer des pneumonies d'aspiration (Wismer et Means, 2012). On retrouve dans le tableau ci-dessous les effets secondaires spécifiques aux huiles essentielles utilisées contre les puces.

Tableau 2 : Huiles essentielles couramment utilisées dans la lutte contre les puces (Wismer et Means, 2012)

Nom commun et source de l'huile essentielle	Effets secondaires lors d'application cutanée
<i>Citrus</i> sp (orange, citron, pamplemousse)	Chats : dermatite scrotale, hypotension (utilisation pure) Rare : affection dermatologique à médiation immune
<i>Melaleuca alternifolia</i> (tea tree)	Parésie transitoire des membres postérieurs (utilisation spot-on), hépatotoxicité
<i>Mentha pulegium</i> (menthe puliot, pulegone)	Hépatotoxicité
Menthe poivrée, ail, cannelle, thym, citronnelle (sprays et spot-on commercialisés)	Agitation, tremblements, convulsion, mort (rare)

Chez le chien, on retrouve plus souvent des vomissements et une léthargie à la suite de l'application cutanée d'huiles essentielles. Chez le chat, les symptômes les plus courants seront une agitation et une hypersalivation. Bien que les chiens soient moins sensibles aux huiles essentielles, puisqu'ils sont capables de métaboliser les composés aromatiques, on retrouve la même fréquence d'effets secondaires que chez le chat. En effet, la littérature montre que 92% des animaux exposés à des huiles essentielles, même lorsqu'utilisées selon les recommandations du produit, subissent un ou plusieurs effets secondaires, avec une fréquence de 89% chez le chien et 92% chez le chat. Les effets secondaires rapportées correspondent à ceux cités plus haut et étaient résolus dans les 72h suivant l'application pour la grande majorité des animaux (88%) (Genovese *et al.*, 2012). Il est également fortement déconseillé d'appliquer des huiles essentielles lorsque la barrière cutanée est lésée, car cela augmente l'absorption des composés dans le sang, et donc augmente le risque d'effets secondaires (Genovese *et al.*, 2012).

Le Limonene, qui est le composé le mieux absorbé par la peau et qui se distribue ensuite dans les reins, le foie et le cerveau, est une molécule neurotoxique, néphrotoxique et hépatotoxique. Cette toxicité semble cependant relativement faible (Ravichandran *et al.*, 2018).

C. Spectre d'action et modalités d'action

a. Prévention des piqûres de tiques

L'huile essentielle de curcuma se montre efficace à 85% contre les tiques, alors que l'huile essentielle d'orange douce ne permet aucune protection contre ces parasites (Goode *et al.*, 2018).

Les huiles essentielles contenant du Thymol, comme le thym ou l'origan sont également efficaces comme agents répulsifs contre les tiques ; ces huiles essentielles ne font cependant pas partie de la composition des produits antiparasitaires naturels présents sur le marché (Soutar *et al.*, 2019).

Parmi ces huiles essentielles couramment utilisées comme antiparasitaires, l'huile essentielle de lavande possède une activité répulsive contre les tiques de 64,3% lorsqu'elle est utilisée dans une dilution à 1% (Benelli et Pavela, 2018). Le citron et la citronnelle ont une activité répulsive de 71,1 et 76,6% respectivement, à partir d'une dilution à 1% (Benelli et Pavela, 2018).

b. Prévention des piqûres de puces

Parmi les composés des huiles essentielles, le Limonene possède une activité insecticide et répulsive, notamment sous forme de vapeur à haute concentration, mais également par contact (Karr et Coats, 1988).

Ce composé semble également efficace contre les puces, laissant penser que les huiles essentielles de citron, citronnelle et orange douce peuvent être efficaces contre les puces (Rust et Dryden, 1997). Une étude montre qu'en effet, un mélange d'huiles essentielles contenant notamment de la citronnelle, du citron, mais également du thym et du romarin, a une efficacité allant jusqu'à 77% contre les puces au bout de 5 mois de traitement. Dans cette étude, ce mélange d'huile essentielle a été administré par voie orale quotidiennement. Cette étude manque cependant de poids statistique, car seulement 20 animaux ont été inclus dans l'expérience (Banuls *et al.*, 2023).

c. Prévention des autres parasitoses externes

Les huiles essentielles les plus efficaces contre la gale sarcoptique sont la cannelle et le basilic sacré, qui restent efficaces par contact, même à des dilutions à 0,5% (Andriantsoanirina *et al.*, 2022).

L'huile essentielle de tea tree est également efficace à 100% contre la gale sarcoptique après une exposition de maximum 3 heures, grâce au composé qu'elle contient, appelé Cineole, mais aussi contre la démodécie (efficacité de 100% en maximum 2 heures) et les infestations de poux

(efficacité de 10%). Ces études sont cependant réalisées *in vitro* ; on ne connaît donc pas l'efficacité de cette huile essentielle *in vivo* (Bezabh *et al.*, 2022).

Les études réalisées *in vivo* montrent que l'huile essentielle de citronnelle diluée à 1mg/mL est efficace à 100% contre les phlébotomes (Kimutai *et al.*, 2017). Elle est également efficace *in vivo* à près de 100% contre les moustiques (Ansari MA, Razdan RK, 1995).

Il a également été montré qu'une application cutanée d'un mélange d'huile essentielle et d'acide gras polyinsaturés diminuait d'au moins 50% le prurit chez les chiens atteints de dermatite atopique. Des résultats similaires ont cependant été démontrés lors d'une complémentation par voie orale en acide gras, remettant en question l'utilité des huiles essentielles dans ce mélange pour application cutanée (Blaskovic *et al.*, 2014).

D. Bilan

Les huiles essentielles possèdent en effet des propriétés insecticides, acaricides, et répulsives qui sont résumées dans ce tableau.

Tableau 3 : Spectre d'action des principales huiles essentielles possédant des propriétés antiparasitaires

HUILE ESSENTIELLE	TIQUES	PUCES	GALES	PHLEBOTOMES/MOUSTIQUES
CITRONNELLE	+	+/-		++
LAVANDE	+/-			
CITRON	+	+/-		
THYM	+	+/-		
ORIGAN	+			
CURCUMA	++			
ORANGE DOUCE	-	+/-		
CANNELLE, BASILIC SACRE			++	
TEA TREE			+	

Ces produits sont cependant à utiliser avec précaution car les effets secondaires rapportés chez les chiens comme chez les chats sont nombreux, et peuvent avoir de lourdes répercussions sur la santé des animaux. De plus, les huiles essentielles sont efficaces à des concentrations assez élevées, entre 1% et 5% selon l'huile essentielle utilisée, ce qui augmente le risque d'effet

secondaire. Il est également important de préciser que la majorité des études sur l'efficacité insecticide des huiles essentielles sont des expériences *in vitro*. Leur efficacité *in vivo*, en application sur des animaux n'est donc pas prouvée.

Cependant, les produits sur le marché à visée antiparasitaires et à base d'huiles essentielles en contiennent de très faible concentration, bien en dessous des doses efficaces retrouvées dans les études.

Deuxième partie - Etude expérimentale

1. Introduction

Nous avons pu voir dans la première partie qu'il existe de nombreux APE possédant chacun des propriétés différentes en termes, notamment, de spectre d'action et de mode d'utilisation, ainsi que présentant différents risques associés à leur utilisation.

Sur des animaux en bonne santé, leur utilisation sera principalement à but préventif contre les infestations de puces, tiques et éventuellement contre les piqûres de moustiques. Sur des animaux présentant des affections dermatologiques, leur utilisation sera quant à elle à visée curative et/ou préventive lors de Dermatite Atopique Canine (DAC) ou de Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces (DAPP) par exemple. Cette différence d'objectif de la prescription d'APE suppose donc l'utilisation d'APE différents, avec des modalités d'utilisation différentes en fonction de l'atteinte dermatologique (on évitera notamment les APE en voie topique lors d'une affection dermatologique), et des spectres d'actions bien précis.

Cette étude a ainsi pour objectif d'évaluer les différences en termes d'utilisation des APE dans un service de dermatologie, par rapport à un service de médecine préventive, ainsi que la satisfaction des propriétaires envers ces différents APE. On se place ainsi dans un contexte d'épidémiologie analytique avec la réalisation d'une enquête transversale.

2. Matériels et méthodes

Les hypothèses principales de cette étude sont :

- les personnes utilisant des APE pour leur chien sont plus nombreux au service de dermatologie qu'au service de médecine préventive ;
- les personnes respectant la RCP (délais entre deux prises) de l'antiparasitaire qu'ils donnent à leur chien sont plus nombreuses au service de dermatologie qu'au service de médecine préventive ;
- les personnes utilisant des APE par voie orale sont plus nombreuses en dermatologie qu'en médecine préventive ;
- les personnes étant très satisfaites par l'APE qu'ils utilisent sont plus nombreuses en consultation de suivi au service de dermatologie qu'en médecine préventive et en première consultation de dermatologie.

A. Support du questionnaire et mode de diffusion

Pour réaliser cette étude, un questionnaire papier a été distribué aux propriétaires de chiens des deux services d'intérêt du Chuv-Ac : la dermatologie et la médecine préventive. Ce questionnaire était distribué dès leur arrivée en salle d'attente, leur permettant d'y répondre avant d'être pris en charge.

Un questionnaire numérique similaire a également été mis en place sur la plateforme en ligne Google Forms, et était disponible via un QR-code affiché dans les différentes salles d'attente et de consultation, permettant aux propriétaires de répondre au questionnaire de manière différée si, par exemple, des informations leur manquaient.

L'avantage du format papier est qu'il permet d'éviter d'éventuelles pertes de données liées à la connexion internet, mais également de s'assurer d'avoir bien attiré l'attention des propriétaires sur le questionnaire. Ce format est également accessible à tous, notamment aux personnes rencontrant des difficultés à utiliser internet ou aux personnes n'ayant pas de smartphone permettant d'utiliser le QR-code.

Les données de cette étude ont ainsi été récoltées sur une période de 10 mois : de septembre 2022 à juin 2023.

B. Population cible et population source

La population cible de l'étude sont les propriétaires de chien venant consulter en CHV dans les services de dermatologie et de médecine préventive.

La population source de cette étude sera donc les propriétaires de chien venant consulter les services de médecine préventive et de dermatologie au Chuv-Ac, sur la période de septembre 2022 à juin 2023.

S'il y a une différence significative d'utilisation des APE entre les deux services, on s'attendra à ce que ce soit le cas également pour les autres propriétaires venant au Chuv-Ac, ainsi que pour ceux venant d'autres CHV.

- *Critères d'inclusion et de non-inclusion*

Les questionnaires ont été distribués aux propriétaires de chien venant en consultation de dermatologie ou de médecine préventive au Chuv-Ac. Ont été exclues :

- les personnes ne vivant pas avec l'animal,
- les personnes non responsables de la gestion de la prise d'APE par le chien,
- les personnes ne possédant pas de chien.

Les propriétaires amenant plusieurs chiens à la fois devaient remplir un questionnaire pour chaque chien.

C. Catégories et choix des questions

Cette étude se base sur la réalisation d'un questionnaire inspiré de l'étude de Lavan *et al.*, 2021, ayant pour but d'évaluer la satisfaction des propriétaires par rapport à l'utilisation de BRAVECTO® sur leurs chats. Les questions sont présentées sous la forme de questionnaire à choix multiples (QCM), afin de faciliter l'analyse du questionnaire par la suite, avec une possibilité pour les propriétaires, à la fin du questionnaire, d'écrire librement des remarques et/ou précisions qu'ils pourraient vouloir donner.

Le questionnaire est ainsi divisé en plusieurs parties :

- informations générales sur les propriétaires et leur expérience vis-à-vis des parasites externes,
- informations générales sur le chien et son mode de vie,
- informations sur le.s APE utilisé.s et retour d'expérience des propriétaires sur le.s APE utilisé.s.

Le questionnaire est retranscrit en entier en annexe 3.

D. Calcul du nombre de participants nécessaires

Le nombre idéal de participants a été calculé à l'aide du site internet ClinCalc.com.

Pour rappel, l'hypothèse principale de cette étude est que les propriétaires consultant le service de dermatologie sont plus nombreux à utiliser les APE sur le chien que les propriétaires consultant le service de médecine préventive. On comparera ainsi les prévalences d'utilisation des APE dans nos deux groupes d'intérêt.

Une étude réalisée dans 24 hôpitaux vétérinaires aux Etats-Unis montre que 62% des propriétaires de chien utilisent des APE durant la majeure partie de l'année (Lavan *et al.*, 2017). On pourra donc poser l'hypothèse qu'environ 62% des propriétaires en médecine préventive utilisent des APE.

D'autre part, on sait qu'au service de dermatologie du ChuvA-Ac, environ 57% des consultations sont des consultations de suivi et ont donc déjà eu une prescription d'APE dans ce service. En supposant que les propriétaires de chiens se présentant en première consultation de dermatologie (43%) sont également 62% à utiliser les APE durant la majeure partie de l'année, on pourra poser l'hypothèse que 83% des propriétaires en dermatologie utilisent des APE durant la majeure partie de l'année.

En se basant sur ces hypothèses et à l'aide du logiciel ClinCalc.com, il nous faudra donc récolter un total de 174 questionnaires minimum, donc 87 questionnaires pour chaque service, afin d'obtenir un résultat statistiquement fiable.

E. Essai du questionnaire

Le questionnaire a été testé par une dizaine de propriétaires de chien non vétérinaires, afin de s'assurer qu'il était bien compréhensible par tous. Une version corrigée prenant en compte les remarques de ces personnes a ainsi été distribuée par la suite.

F. Dépouillement et analyse

L'inscription informatique des réponses a été réalisée à la main sur le logiciel Excel de la gamme Microsoft Office 365. Les données ont ensuite été analysées à l'aide de ce même logiciel.

Les tests de corrélation entre deux variables binaires ont été réalisés avec le test exact de Fisher en cas de faibles effectifs, et avec un test de Chi² le cas échéant, sur le site internet BiostaTGV. Pour tester la corrélation entre les facteurs non binaires, les médianes ont été comparées avec le test de Wilcoxon - Mann Whitney sur le même site internet.

3. Résultats

Au service de médecine préventive, 211 questionnaires ont été distribués et remplis, et aucun de ces questionnaires n'a été exclu de l'étude. Tandis qu'au service de dermatologie, 204 questionnaires ont été distribués et 3 de ces questionnaires ont été exclus de l'étude car les animaux concernés étaient des chats.

Certains des questionnaires étaient partiellement remplis. En revanche, d'autres questions ont été imparfaitement remplies car elles n'étaient pas comprises par les propriétaires et leurs réponses étaient donc difficilement compréhensibles. Ces questionnaires n'ont cependant pas été exclus de l'étude car la majorité du questionnaire était toujours exploitable pour l'étude. Les questions de ces questionnaires ne pouvant être exploitées (car mal ou pas remplies) ont été exclues des statistiques.

L'analyse et le détail des résultats portent donc sur un total de 412 questionnaires, dont 211 en médecine préventive et 201 en dermatologie, ce qui est supérieur au nombre de participants minimum calculé précédemment.

A. Données démographiques

a. Démographie des propriétaires

Parmi les répondants, on compte 67,3% de femmes pour 32,2% d'hommes au service de médecine préventive, et 66% de femmes contre 34% d'hommes au service de dermatologie. Soit un déséquilibre en faveur de la population féminine, sachant que la population française est composée à 51,6% de femmes en 2023 (INSEE, 2023). Les proportions hommes/femmes sont cependant comparables dans les deux groupes ($p = 0,881$).

Toutes les catégories d'âge sont représentées, avec un âge moyen de 44 ± 15 ans en dermatologie, contre un âge moyen de 42 ± 14 ans en médecine préventive. Il n'y a pas non plus de différence significative sur l'âge des propriétaires dans les deux groupes ($p = 0,376$).

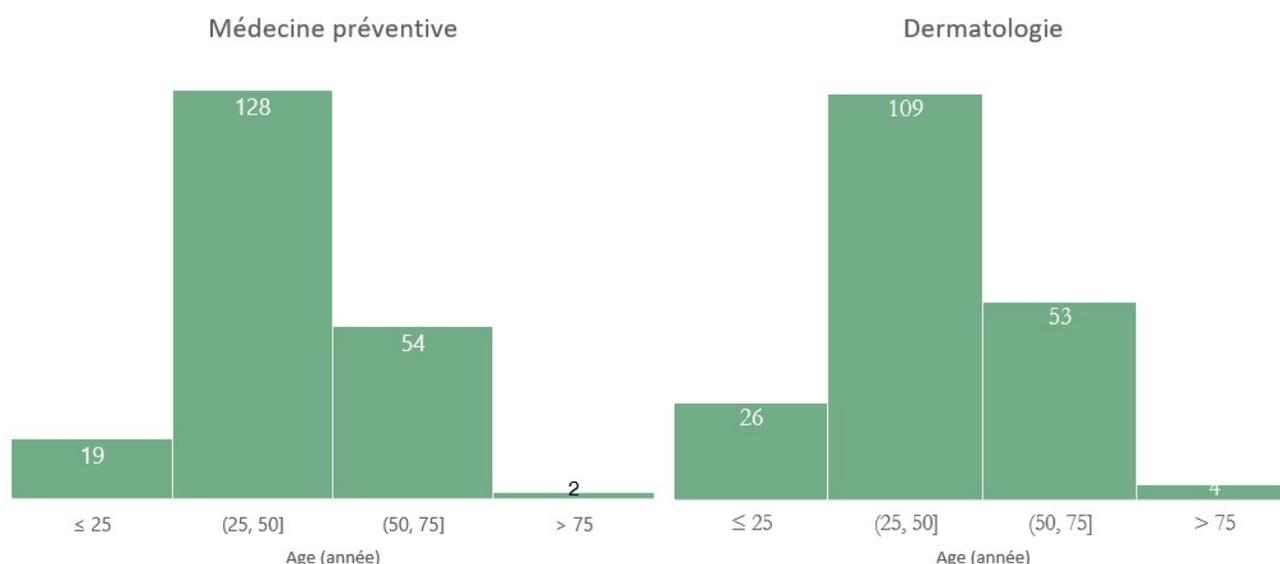


Figure 11 - Répartition de l'âge des propriétaires dans les services de dermatologie et de médecine préventive

Concernant le type de consultation, comme mentionné plus haut 56,6% des propriétaires du service de dermatologie remplissent le questionnaire lors d'une consultation de suivi, contre 83% au service de médecine préventive. Ici, au risque d'erreur α de 5%, la proportion de consultation de suivi en médecine préventive (83%) était significativement supérieure à la proportion de consultation de suivi en dermatologie (56,6%), avec $p = 4,785.10^{-5}$.

b. Démographie des animaux

Parmi les chiens inclus dans cette étude, on compte 43,7% de femelles contre 56,3% de mâles au service de médecine préventive ; et 40,8% de femelles contre 59,2% de mâles en dermatologie. On constate ainsi dans les deux groupes une prédominance de chiens mâles, alors que l'I-CAD rapporte pour 2022 un pourcentage égal de chiens mâles et de chiens femelles en France. Cependant, les deux groupes restent comparables sur le statut mâle/femelle de l'animal ($p = 0,678$).

Dans le groupe de chiens en médecine préventive on recense 45,5% de chiens stérilisés, contre 50% en dermatologie, alors que le taux de stérilisation en France en 2023 est bien en dessous à 32,5%. En médecine préventive, 52,7% des femelles sont stérilisées et 40% des mâles sont stérilisés. En dermatologie, 55,8% des femelles sont stérilisées et 43% des mâles sont stérilisés. Ces chiffres restent également bien au-dessus de la moyenne française en ce qui concerne les mâles, avec seulement 21,6% de chiens qui sont castrés, et légèrement au-dessus de la moyenne pour les femelles, qui sont stérilisées à 42,4% en France (SanteVet, 2023). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les deux groupes sur le statut animal entier/stérilisé ($p = 0,524$).

Les chiens du groupe médecine préventive de cette étude sont en moyenne légèrement plus jeunes (5 ± 4 ans) que les chiens du groupe dermatologie (6 ± 4 ans). Cette moyenne est en accord avec la moyenne française en 2022 d'après le rapport de l'I-CAD. Ici, au risque d'erreur α de 5%, la médiane de l'âge des chiens du service de dermatologie (5 ans) est significativement plus élevée que la médiane des chiens du service de médecine préventive (4 ans), avec $p = 0,002$.

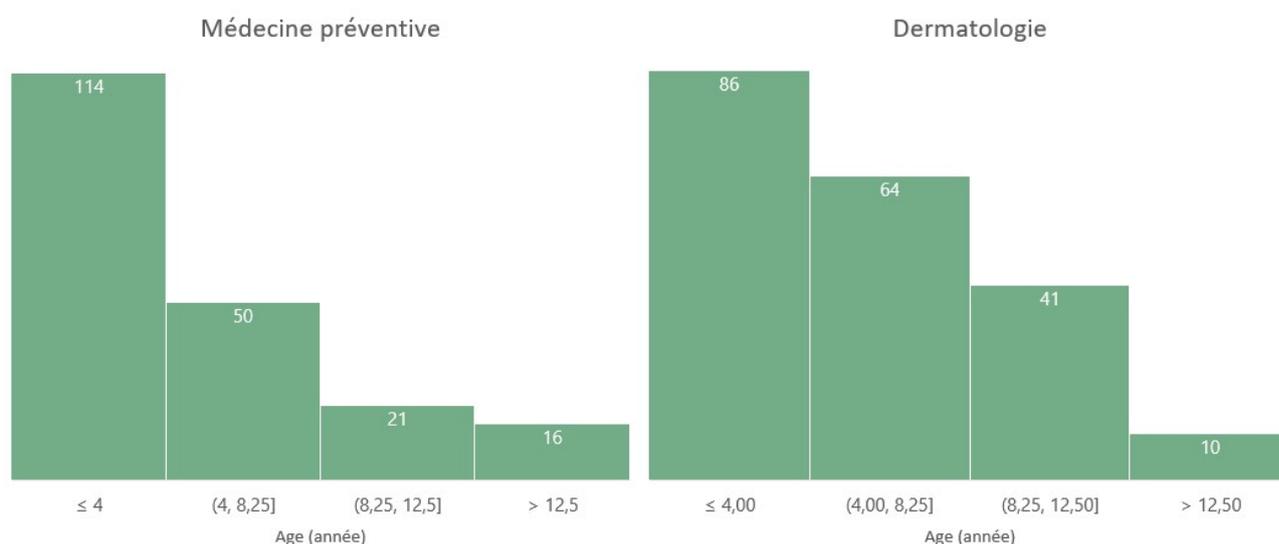


Figure 12 - Répartition de l'âge des chiens dans les services de dermatologie et de médecine préventive

Concernant le poids des chiens pour cette étude, on trouve une moyenne de $20,5 \pm 13,5$ kg en dermatologie, contre une moyenne de $17,5 \pm 12,5$ kg en médecine préventive. Au risque d'erreur α de 5%, la médiane du poids des chiens du service de dermatologie (17,3 kg) est significativement

plus élevée que la médiane du poids des chiens du service de médecine préventive (15 kg), avec $p = 0,014$.

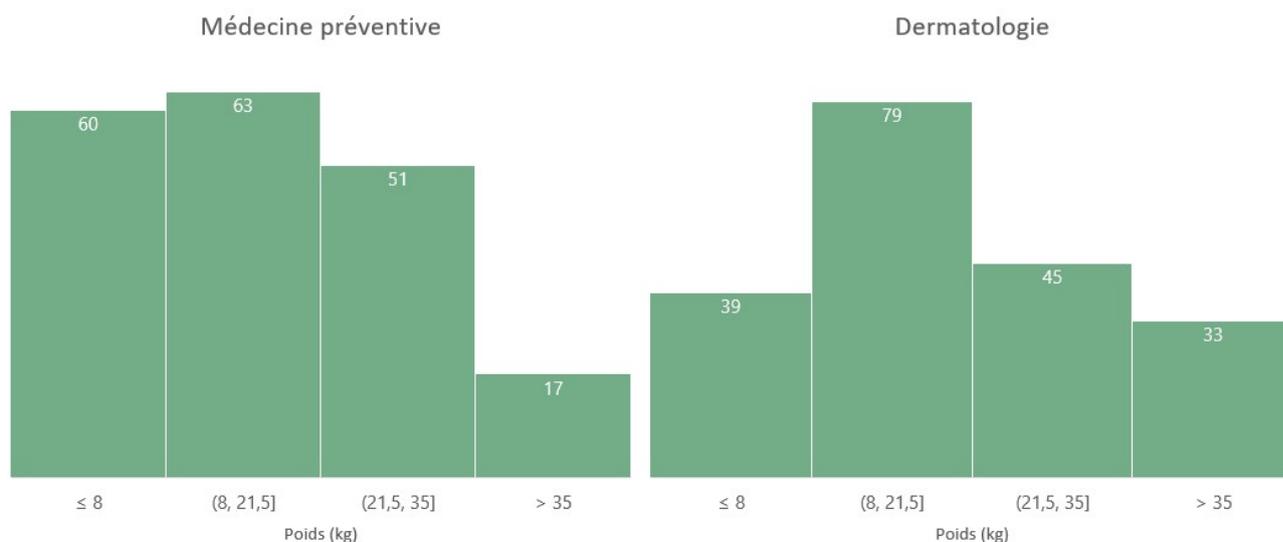


Figure 13 - Répartition du poids des chiens dans les services de dermatologie et de médecine préventive

B. Facteurs de risques de parasitisme

a. *Expérience des propriétaires vis-à-vis des parasites*

Dans les deux groupes de l'étude, une grande majorité des propriétaires n'ont jamais observé de parasites sur leur chien ou dans leur environnement. Parmi les parasites que les propriétaires ont observés sur leur chien, on retrouve 31% des propriétaires du groupe de médecine préventive qui ont observé des tiques, et 20% qui ont observé des puces. Dans le groupe de dermatologie, on retrouve 33% des propriétaires qui ont observé des tiques sur leur chien, 19% qui ont observé des puces, et 2% qui ont observé d'autres parasites sur leur chien. On ne retrouve donc pas de différence significative entre nos deux groupes d'étude. Les données récoltées pour cette partie sont résumées dans les figures 14 et 15.

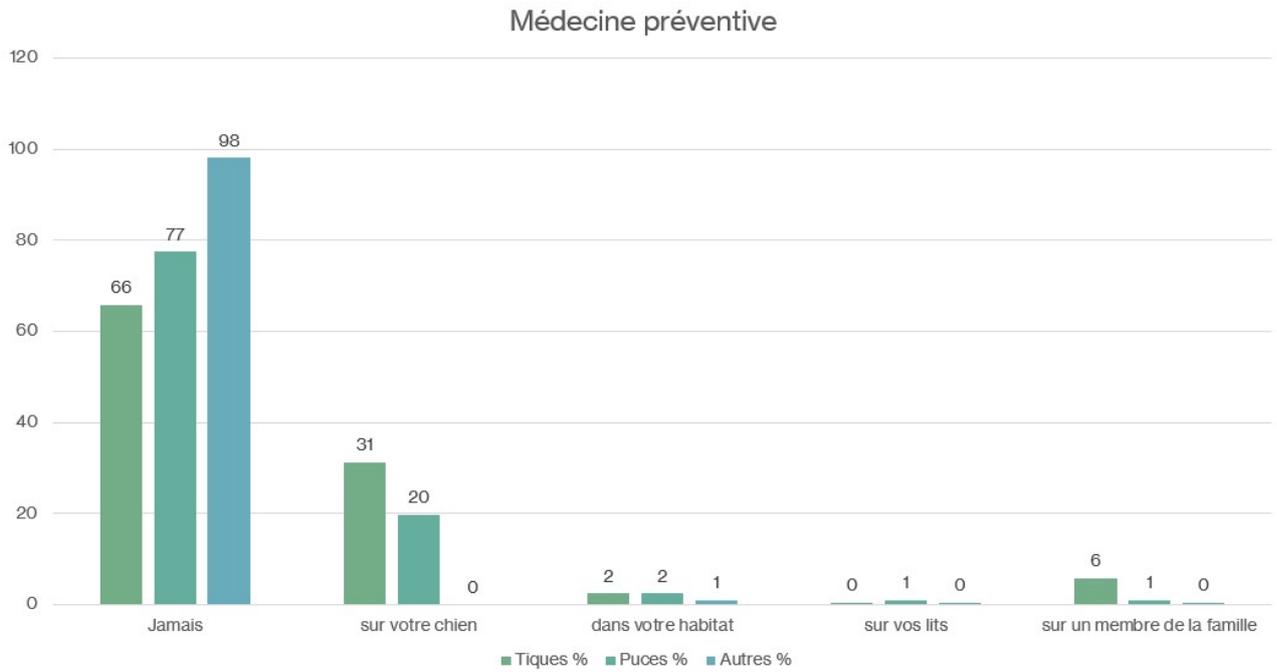


Figure 14 – Pourcentages de tiques, puces et d’autres parasites observés par les propriétaires de médecine préventive sur leur chien ou dans leur environnement

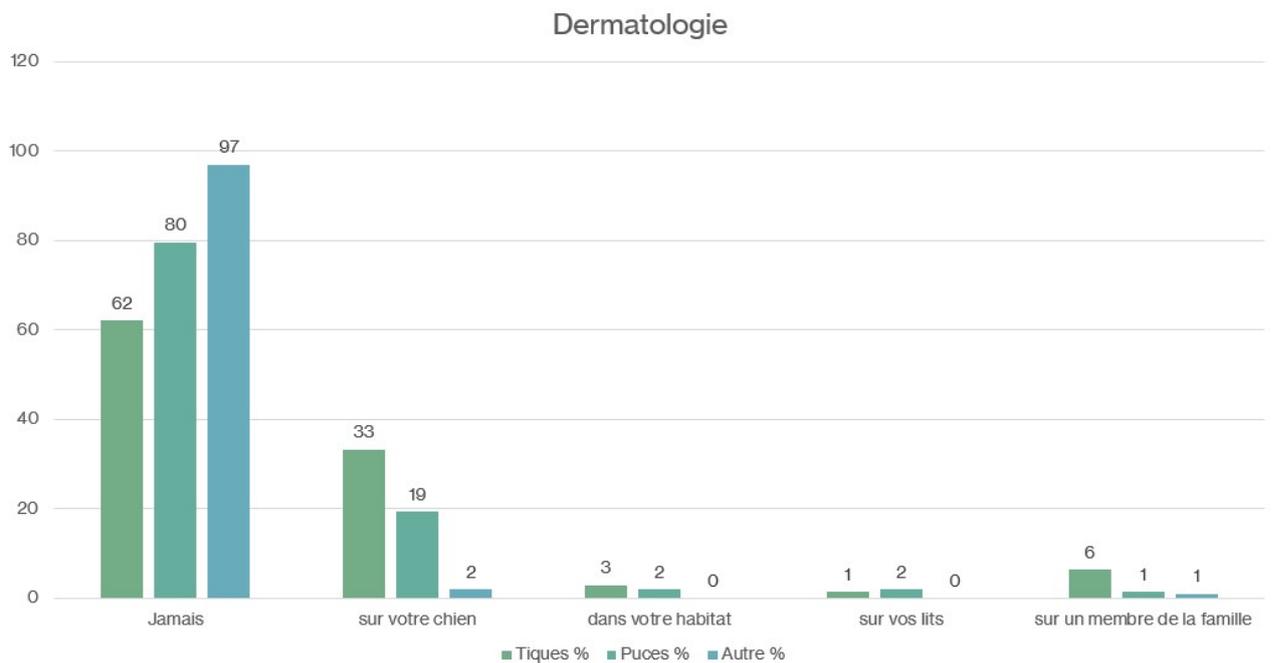


Figure 15 – Pourcentages de tiques, puces et d’autres parasites observés par les propriétaires de dermatologie sur leur chien ou dans leur environnement

b. Environnement et mode de vie des animaux

Le mode de vie des animaux varie également d'un groupe à l'autre : on retrouve dans le groupe de médecine préventive 67% des animaux qui vivent en appartement, contre 47% en dermatologie ; 33% des animaux du groupe médecine préventive vivent en maison contre 53% en dermatologie ; et enfin 24% des animaux du groupe médecine préventive ont accès à un jardin contre 35% en dermatologie. On retrouve, de plus, 45,3% des chiens du groupe dermatologie qui vivent avec d'autres animaux (chats, chiens principalement), contre 38,9% des chiens du groupe médecine préventive.

Les balades, qui représentent un facteur de risque de parasitisme, se font, pour les chiens venant en médecine préventive, à 37% majoritairement en ville, contre 22% en parc et 12% en forêt ; et 27% des propriétaires varient le lieu des balades. On retrouve dans ce groupe 2% des chiens ne sortant qu'en jardin. Parmi les chiens venant en dermatologie, on retrouve 39% des chiens qui se baladent majoritairement en ville, 17% en parc et 17% en forêt, et 5% n'ont accès qu'au jardin.

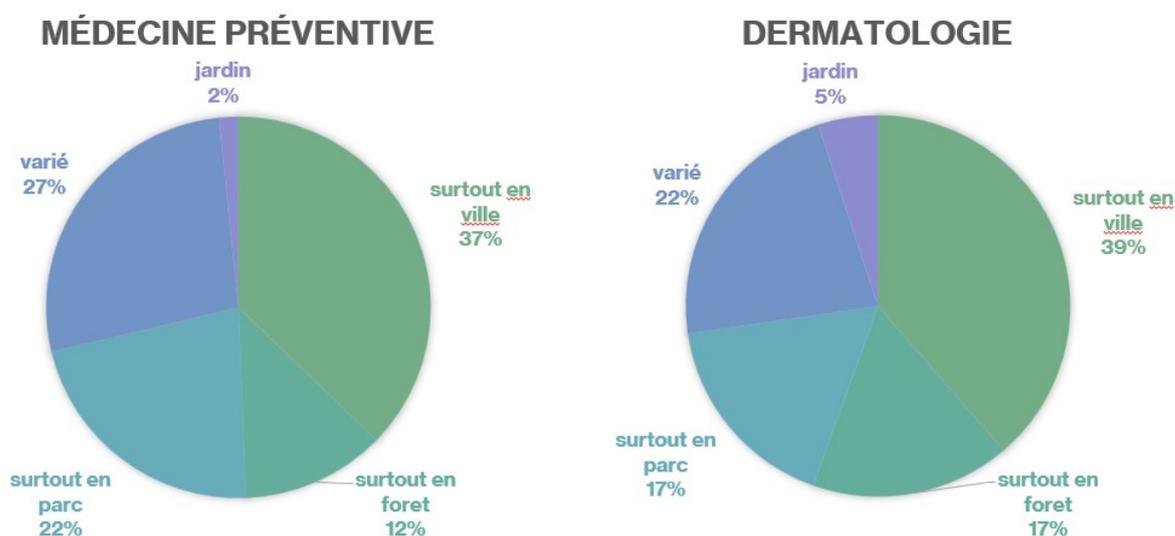
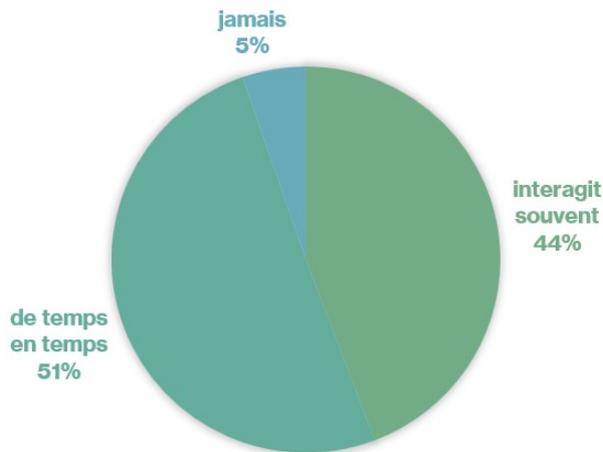


Figure 16 - Répartition des lieux de balade des chiens consultant les services de dermatologie et de médecine préventive

Le temps passé en balade est en moyenne de 1,7h pour les chiens venant du service de médecine préventive, et il est de 1,4h pour ceux venant du service de dermatologie.

Durant ces balades, 32% des chiens du service de dermatologie interagissent souvent avec d'autres chiens, 48% interagissent de manière occasionnelle, et 20% n'interagissent jamais avec d'autres chiens. Pour les chiens du service de médecine préventive, on compte 44% des chiens qui interagissent souvent avec d'autres chiens, 51% qui interagissent occasionnellement et 5% qui n'interagissent jamais avec d'autres chiens.

MÉDECINE PRÉVENTIVE



DERMATOLOGIE

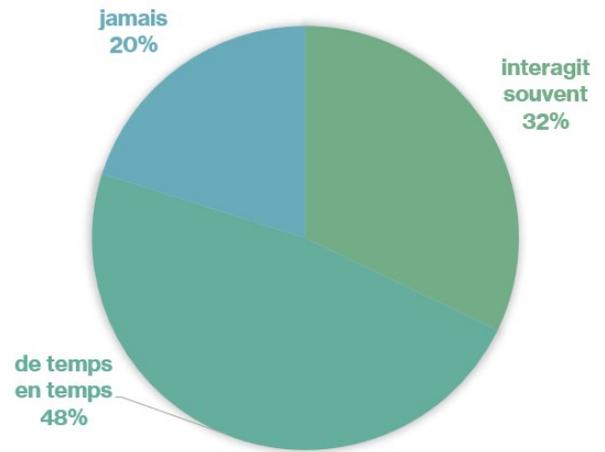
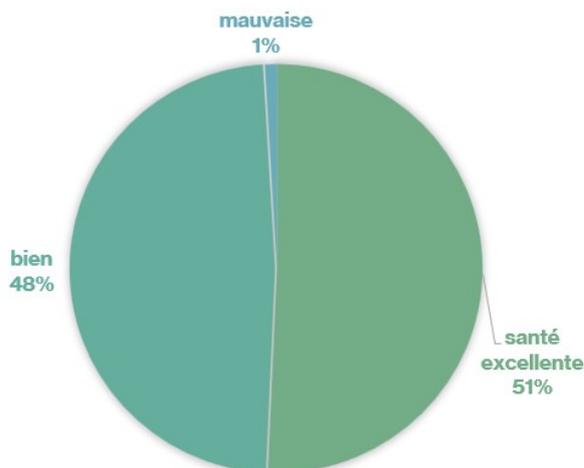


Figure 17 - Répartition de la fréquence des interactions avec d'autres chiens durant les balades chez les chiens du service de dermatologie et de médecine préventive

c. Etat de santé des animaux

Les propriétaires de chiens en médecine préventive estiment à 51% que la santé de leur chien est excellente, contre 27% en dermatologie. Tandis que 48% des propriétaires estiment que leur chien est en bonne santé en médecine préventive et 67% en dermatologie. Enfin, 1% des propriétaires en médecine préventive estime que leur chien est en mauvaise santé, contre 6% en dermatologie.

MÉDECINE PRÉVENTIVE



DERMATOLOGIE

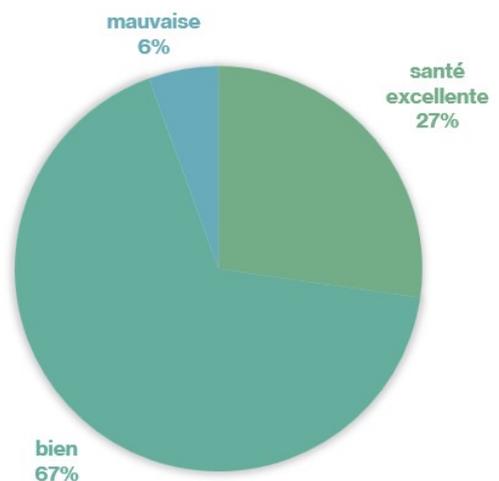


Figure 18 – Estimation de l'état de santé des chiens par leur propriétaires dans les services de médecine préventive et de dermatologie

Comme vu précédemment, les parasites peuvent causer et/ou aggraver des affections dermatologiques chez les animaux de compagnie. On retrouve notamment parmi ces affections

rapportées par le propriétaire, la gale sarcoptique, l'otacariose (gale des oreilles), une alopecie, la démodécie, l'otite et la DAC. On notera qu'au service de médecine préventive, 78% des chiens ne présentent pas d'affection dermatologique, contre 30% au service de dermatologie. L'affection dermatologique prédominante dans les deux services est la DAC, qui se retrouve à 11% en médecine préventive et à 48% en dermatologie. Les autres affections sont plus rares et leur répartition est détaillée dans la figure 19.

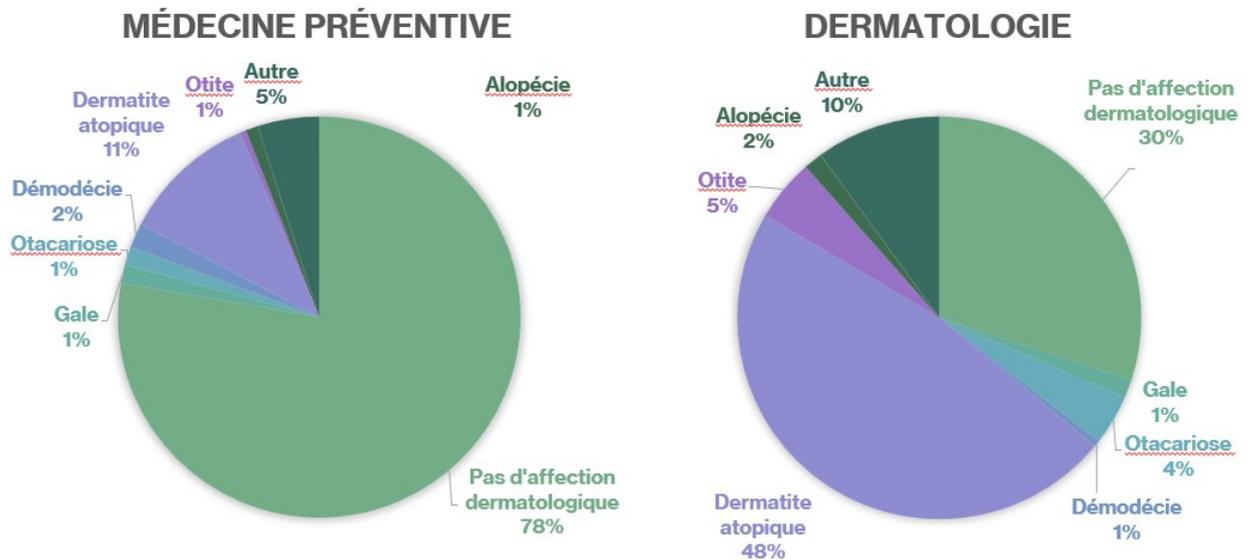


Figure 19 – Répartition des affections dermatologiques rapportées par les propriétaires touchant les chiens dans les services de médecine préventive et de dermatologie

C. Utilisation des APE et retours d'expérience

a. Les différents APE utilisés et leur fréquence d'utilisation

Pour lutter contre les parasites, les propriétaires utilisent donc des APE sur leur chien, à des fréquences différentes selon la RCP du produit utilisé, ou selon la période de l'année que le propriétaire estimera le plus à risque. On trouve notamment en médecine préventive 7% des propriétaires qui utilisent des APE seulement durant l'été, contre 2% en dermatologie ; 17% en médecine préventive, les utilisent sur la période printemps-été contre 9% en dermatologie. Dans les deux services, 7% des propriétaires n'utilisent pas d'APE sur leur chien. Il n'y a donc pas de différence significative concernant l'utilisation ou non d'APE entre le service de dermatologie et le service de médecine préventive ($p = 1$).

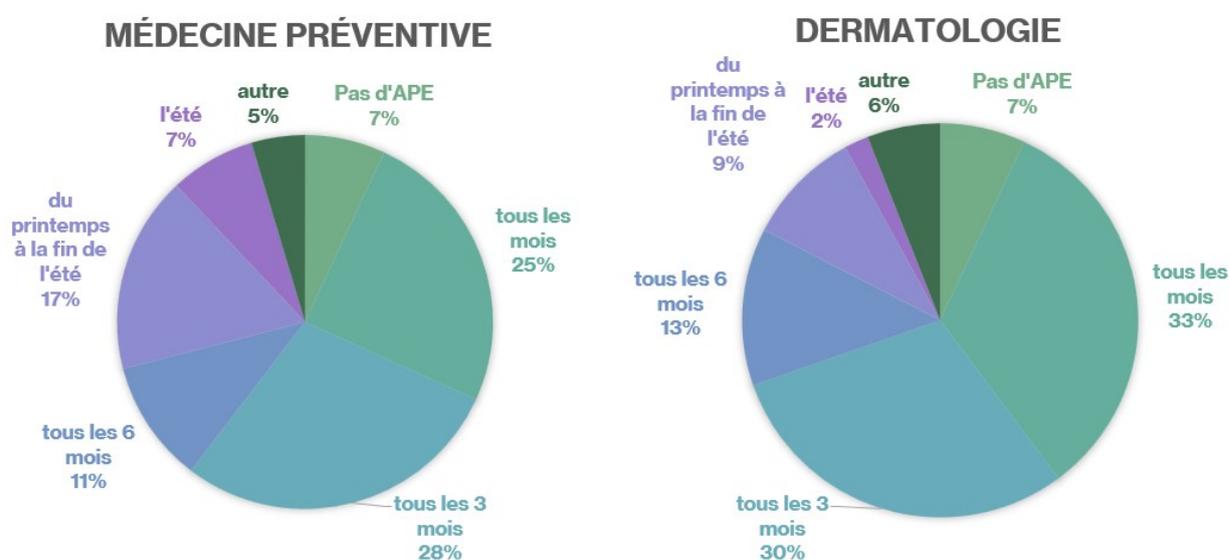


Figure 20 – Répartition des différentes fréquences d'utilisation des APE par les propriétaires du service de médecine préventive et de dermatologie

De nombreux APE différents sont utilisés par les propriétaires, allant du spot-on au comprimé, en passant par les colliers antiparasitaires, et ces produits ont des temps d'actions qui diffèrent. La majorité des produits APE sur le marché doivent être administrés une fois par mois pour une protection en continue contre les parasites, d'autres comme le BRAVECTO® doivent être administrés tous les 3 mois, et les colliers antiparasitaires doivent être changés tous les 6 à 8 mois. La répartition des différents APE utilisés par les propriétaires en service de dermatologie et de médecine préventive est représentée sur la figure 19. On notera ici qu'au risque d'erreur α de 5%, la proportion de propriétaires utilisant un APE sous forme de comprimé parmi les propriétaires du service de dermatologie (59,6%) est significativement supérieure à celle des propriétaires utilisant un APE sous forme de comprimé parmi les propriétaires du service de médecine préventive (45,8%) avec $p = 0,007$.

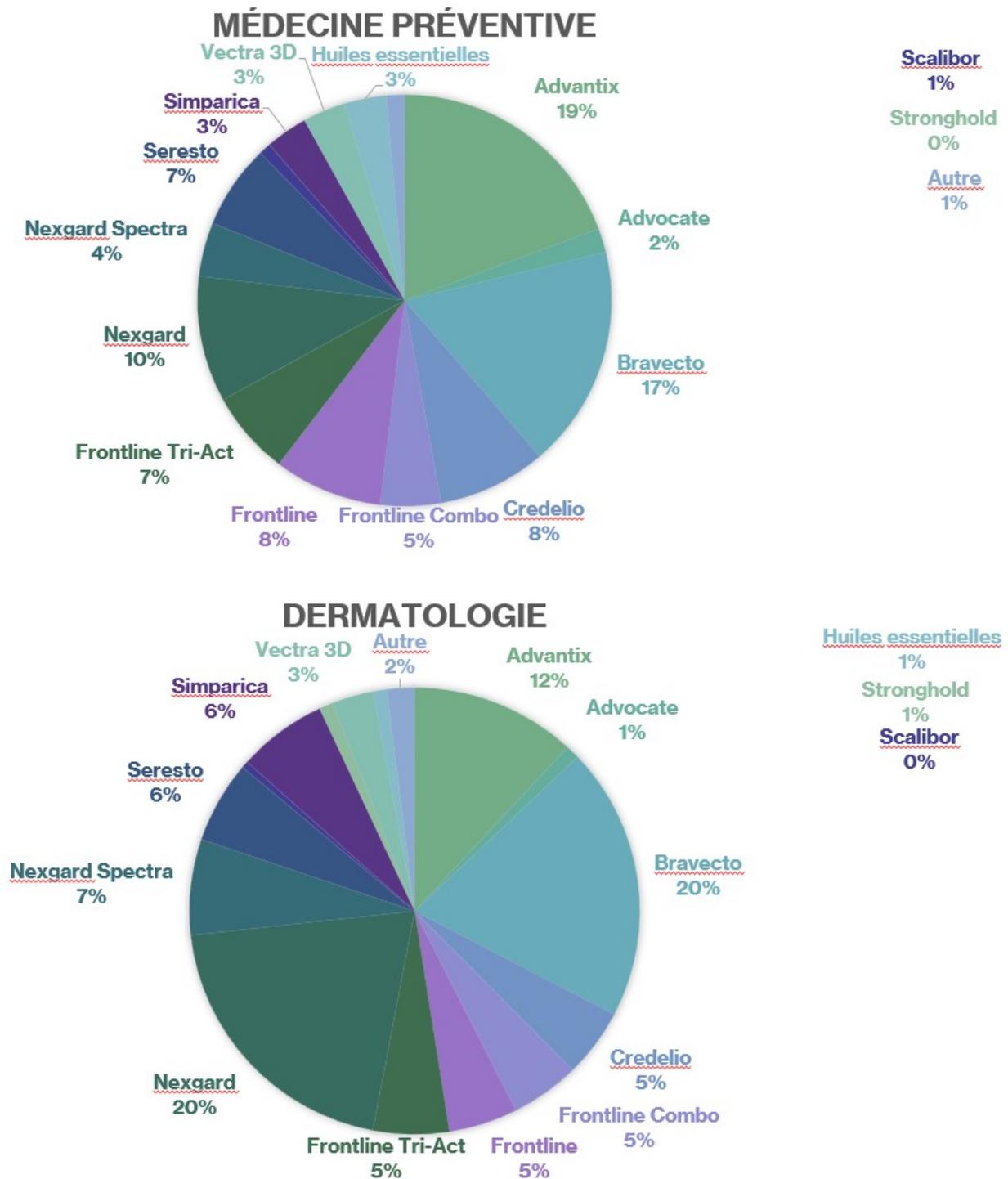


Figure 21 – Répartition des APE utilisés dans les services de dermatologie et de médecine préventive

En combinant les données obtenues sur les différents APE utilisés, et la fréquence à laquelle les propriétaires les utilisent, on peut observer que 46% des propriétaires au service de dermatologie respectent la RCP de l'APE qu'ils utilisent, contre 38% au service de médecine préventive ; alors que 32% des propriétaires au service de dermatologie ne respectent pas la RCP du produit, contre 41% en médecine préventive. On notera que dans les deux services, 7% des propriétaires

n'utilisent pas d'APE, et 14% n'ont pas fourni les informations permettant de juger du respect ou non de la RCP. Il a été décidé de classer dans cette dernière catégorie les propriétaires utilisant des huiles essentielles, car il y a un manque d'information sur le type d'huile essentielle utilisé et le mode d'administration. Ici, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes sur le respect ou non de la RCP de l'APE utilisé ($p = 0,202$).

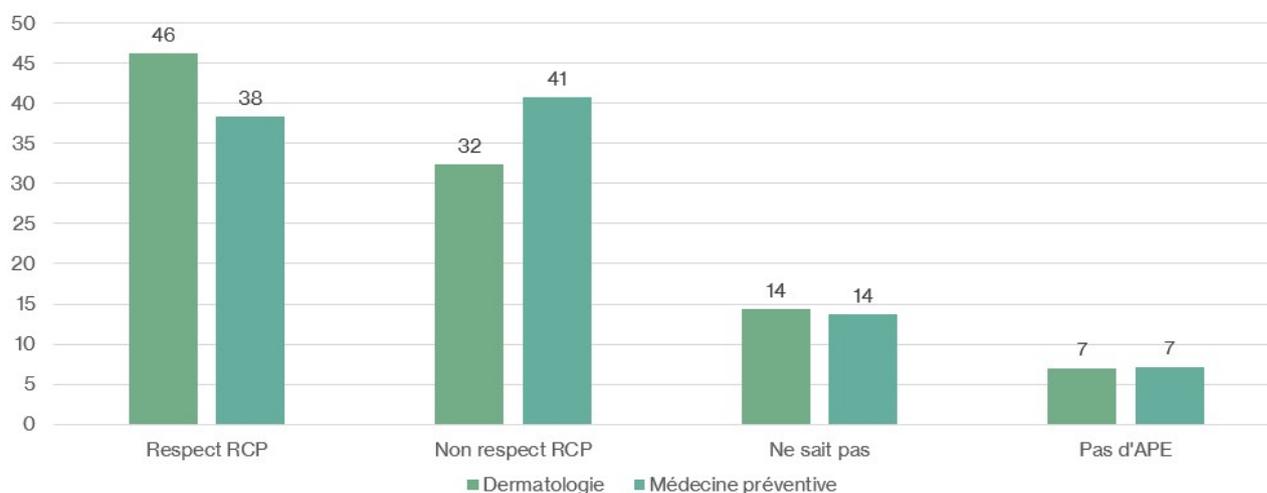


Figure 22 – Pourcentages des propriétaires respectant ou non la RCP des APE qu'ils utilisent sur leurs chiens dans les services de dermatologie et de médecine préventive

En croisant ces données avec le type de consultation, on obtient le tableau 4 résumant la bonne utilisation des APE selon si le chien est suivi en dermatologie ou s'il s'agit de sa première consultation ou s'il consulte en médecine préventive. On constate alors qu'il n'y a toujours pas de différence significative concernant l'utilisation ou non d'APE entre les chiens des propriétaires suivis en dermatologie et les autres chiens des propriétaires de cette étude ($p = 0,373$). En revanche, on peut affirmer au risque d'erreur α de 5% que les propriétaires respectant la RCP de l'APE, parmi ceux dont les chiens sont suivis en dermatologie, sont significativement plus nombreux que ceux parmi les propriétaires se présentant en première consultation de dermatologie et en consultation (suivi ou non) de médecine préventive, avec $p = 0,004$.

Tableau 4 : Répartition des modalités d'utilisation des APE par les propriétaires suivis en dermatologie et non suivis en dermatologie

	Respect RCP	Non-respect RCP	Ne sait pas	Pas d'APE
Suivi de dermatologie (%)	57,7	21,6	16,2	4,5
Première consultation de dermatologie et consultation de médecine préventive (%)	36,5	42,2	13,2	8,1

b. Satisfaction des propriétaires vis-à-vis des APE

Les propriétaires des deux groupes sont globalement satisfaits des APE qu'ils utilisent : 43% des propriétaires de médecine préventive sont très satisfaits ; 48% sont satisfaits ; 1% ne sont pas satisfaits ; et 8% n'ont pas d'avis spécifique. Au service de dermatologie, 41% des propriétaires sont très satisfaits, 45% sont satisfaits et 2% ne sont pas satisfaits ; 12% n'émettent pas d'avis sur l'APE qu'ils utilisent.

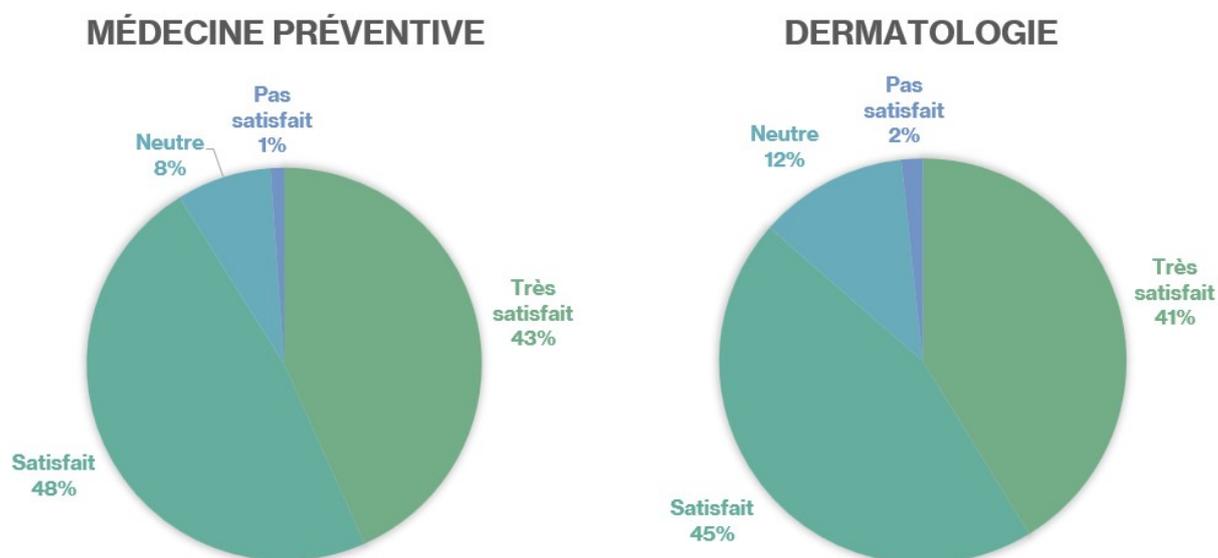


Figure 23 – Répartition du niveau de satisfaction des propriétaires vis-à-vis des APE dans les services de médecine préventive et de dermatologie

En croisant ces données avec le type de consultation réalisé (suivi ou première consultation), on obtient le tableau 5, nous permettant de comparer les niveaux de satisfaction des propriétaires en fonction du type de consultation. Ici, les niveaux de satisfaction sont comparables entre les propriétaires venant en consultation de suivi dermatologique, et les autres propriétaires ($p = 0,652$).

Tableau 5 : Répartition des différents niveaux de satisfactions des propriétaires envers les APE en fonction du type de consultation

	Très satisfait	Satisfait	Pas satisfait	Neutre ou absence de réponse
Suivi de dermatologie (%)	38,7	41,4	1,8	18
Première consultation de dermatologie et consultation de médecine préventive (%)	36,1	40,1	1	22,7

Les propriétaires ont ensuite été interrogés sur ce qu'ils observaient à la suite de l'utilisation d'APE, notamment une amélioration de l'affection dermatologique si leur chien en présentait une, mais également une réduction du nombre de puces et de tiques observées, ou une meilleure protection envers les autres parasites (gales, démodécie, phlébotomes, ...). On notera que dans les deux groupes, 15% des propriétaires n'ont jamais observé de parasites sur leur chien, ce certainement en raison de l'utilisation d'APE. Ces observations sont résumées dans la figure 24 ci-dessous.

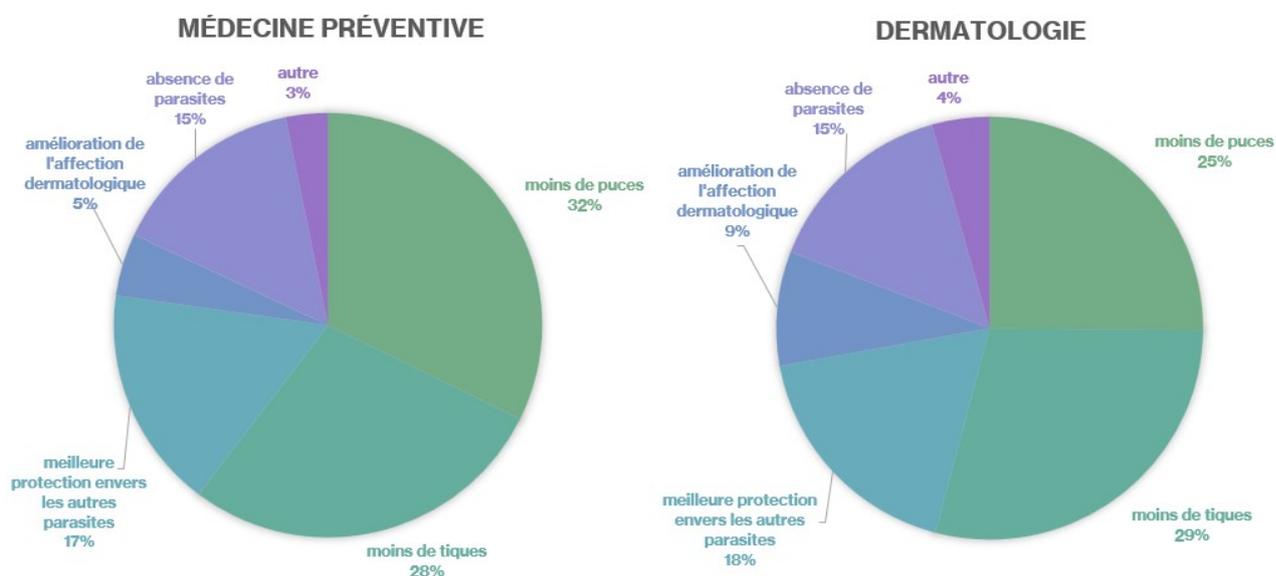


Figure 24 – Observations des propriétaires des services de médecine préventive et de dermatologie depuis l'utilisation d'APE

c. Choix et achat de l'APE utilisé

Différents arguments justifient la préférence des propriétaires pour un APE plutôt qu'un autre, comme sa durée d'action qui varie entre 1 mois et 6 mois pour les colliers, le mode d'administration (voie topique ou voie orale), ou encore le spectre d'action. Certains propriétaires vont préférer choisir un APE qu'ils estimeront non dangereux pour la santé de leur animal, ou parce que leur vétérinaire leur aura recommandé. Dans les deux groupes, la majorité des propriétaires choisissent leur APE en fonction de leur durée d'action et du mode d'administration, mais surtout ils choisissent préférentiellement un produit qui ne sera pas dangereux pour leur chien.

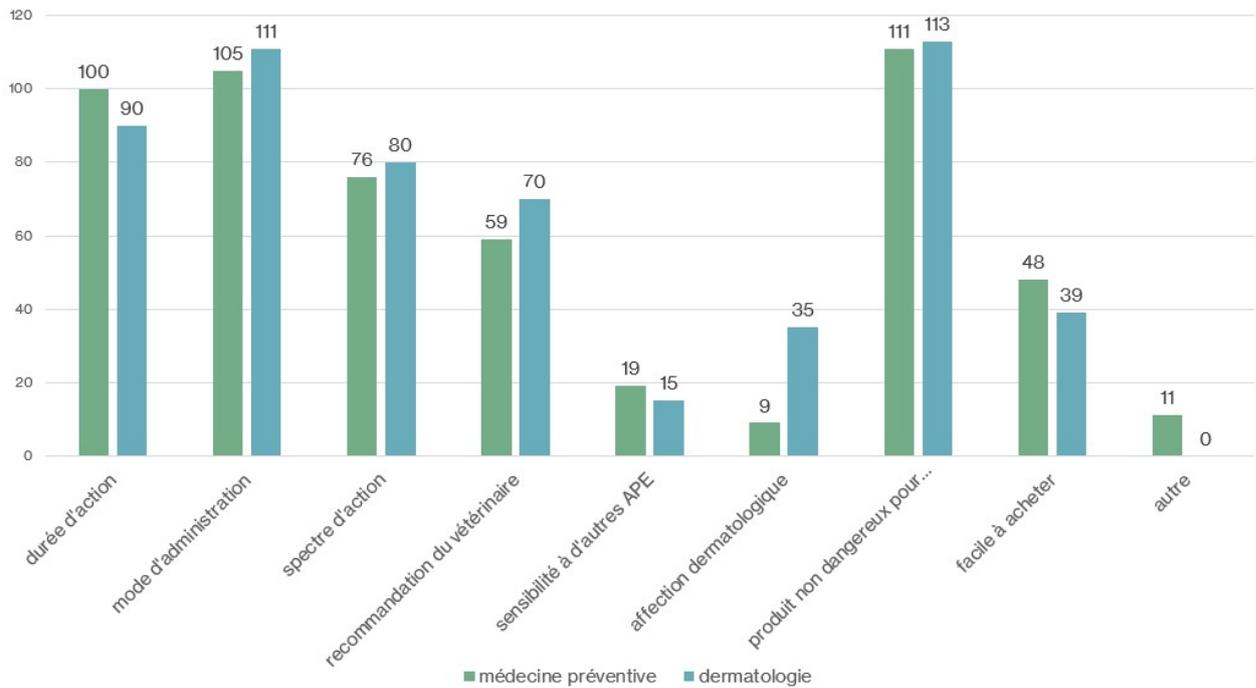


Figure 25 – Répartitions des différents arguments des propriétaires pour leur choix de l’APE qu’ils utilisent

On notera également que pour une grande majorité des propriétaires (environ 80% dans les deux services), le vétérinaire leur a recommandé l’APE qu’ils utilisent. Une plus petite proportion des propriétaires prend des recommandations en pharmacie, en animalerie, sur internet, ou encore par le biais de leur famille ou de leurs amis.

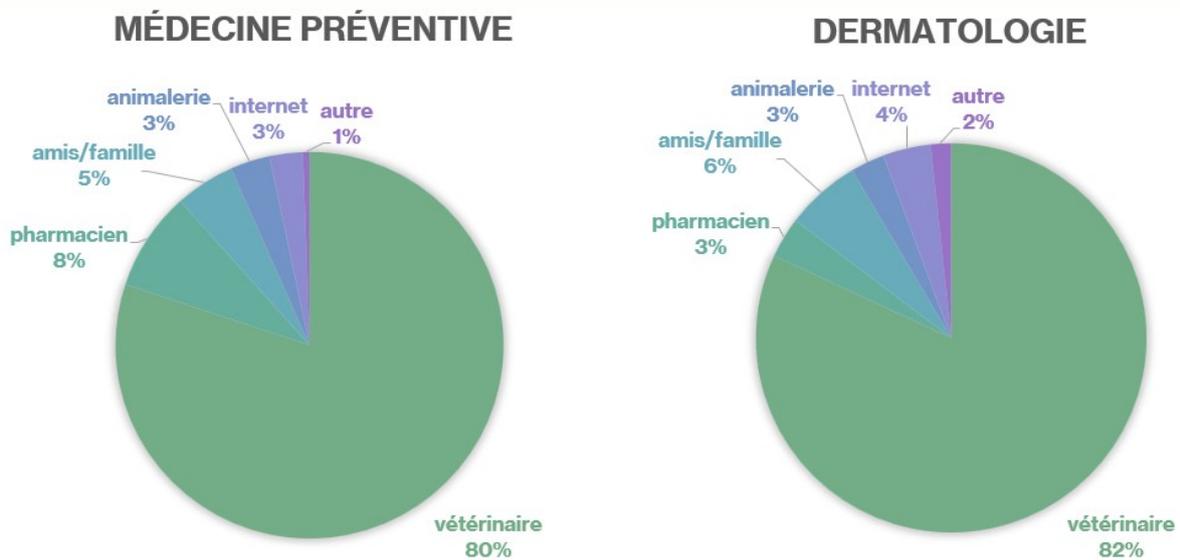


Figure 26 – Répartition des personnes ayant recommandé les APE utilisés par les propriétaires des services de médecine préventive et de dermatologie

Concernant les différents lieux d'achat des APE par les propriétaires, on retrouve pour les deux groupes une grande majorité qui achètent leurs APE chez leur vétérinaire, et une plus petite proportion l'achetant en pharmacie, en animalerie, ou sur internet.

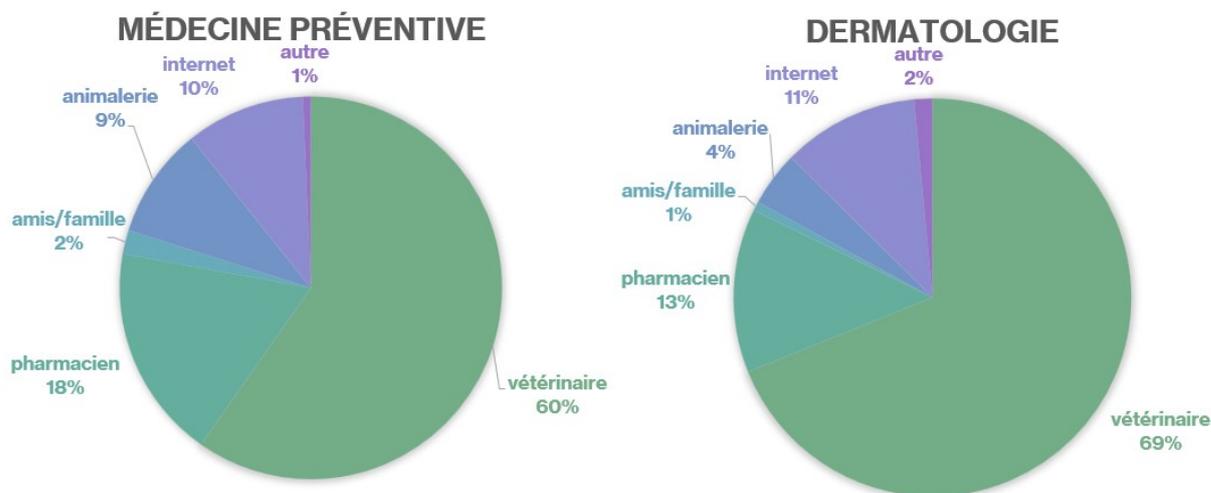


Figure 27 – Répartition des lieux d'achat des APE par les propriétaires des services de médecine préventive et de dermatologie

4. Discussion

A. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude a été de savoir s'il existait un lien entre la bonne utilisation d'APE et le fait que le chien consulte le service de dermatologie. La forte incidence des affections dermatologiques d'origine parasitaire nous pousse à penser que les propriétaires dont les chiens sont suivis en dermatologie ont une meilleure connaissance en ce qui concerne l'utilisation des antiparasitaires, mais aussi et surtout une meilleure compréhension de l'importance de les utiliser afin d'améliorer et/ou de guérir la pathologie dermatologique de leur chien et d'éviter les récives. Cette thèse a donc eu pour objectif de mettre en évidence l'importance de la communication du vétérinaire envers le propriétaire concernant l'utilisation des APE, en passant par une bonne connaissance des différentes modalités d'utilisation et des différentes balances bénéfice-risque de ces molécules.

B. Synthèse des résultats

a. Données descriptives d'intérêt

La population des propriétaires ayant répondu au questionnaire est légèrement différente de la population française générale. On y trouve une majorité de femmes de tout âge. Les deux groupes étudiés (dermatologie et médecine préventive) sont cependant comparables sur ces aspects. Cependant, concernant le type de consultation, on trouve plus de propriétaires dont les chiens sont suivis au service de médecine préventive qu'en dermatologie. Ceci s'explique par le fait que le service de médecine préventive effectue toutes les consultations annuelles des animaux, et les propriétaires y vont donc en général environ tous les ans avec leurs animaux. Tandis que les propriétaires venant en consultation de dermatologie viennent en premier lieu pour traiter une affection, qui ne nécessitera pas forcément un suivi au long terme.

La population des chiens étudiés est également légèrement différente de celle des chiens en France, avec une majorité de chiens mâles, et une majorité d'animaux stérilisés. Ceci pourrait s'expliquer par une meilleure communication sur l'intérêt de la stérilisation par les vétérinaires du Chuv-Ac, ou par une sélection d'une population se sentant plus concernée par la santé de leur animal et consultant ainsi plus facilement un vétérinaire.

On constate également une différence au niveau de l'âge des chiens de ces deux groupes, avec les chiens du service de dermatologie légèrement plus âgés que ceux en médecine préventive. On pourrait penser que cette différence d'âge s'explique par le fait que les pathologies dermatologiques ont tendance à se déclarer plus tard dans la vie de l'animal, avec plus de chiens seniors atteints d'affections dermatologiques. La littérature scientifique montre cependant que la plupart des affections dermatologiques touchent en majorité les chiens de moins d'un an (Khurana *et al.*, s. d.). Cette différence pourrait s'expliquer par une sélection de la population dans cette étude, avec des pathologies dermatologiques plus complexes et/ou des animaux présentés pour second avis, du fait que l'on se trouve dans un CHV.

Concernant la répartition du poids des chiens pour cette étude, on trouve une moyenne plus élevée en dermatologie qu'en médecine préventive. Cela s'explique par le fait que les affections dermatologiques touchent préférentiellement les moyennes et grandes races de chien (Scott et Paradis, 1990).

b. Hypothèses à analyse non significative

Toutes les hypothèses ayant été testées et revenues non significatives l'ont été à un taux d'erreur β inconnu. Il est possible qu'elles aient été non conclusives par un manque de force statistique, ou parce qu'elles étaient fausses. Plus de travaux comprenant ces hypothèses permettraient d'appuyer l'assurance avec laquelle les hypothèses nulles correspondant aient été acceptées.

L'hypothèse « les personnes utilisant des APE pour leur chien sont plus nombreux au service de dermatologie qu'au service de médecine préventive » est ainsi non validée.

L'hypothèse « les personnes respectant la RCP (délais entre deux prises) de l'antiparasitaire qu'ils donnent à leur chien sont plus nombreuses au service de dermatologie qu'au service de médecine préventive » est également non validée.

Il est fortement probable que ces hypothèses soient non validées car elles sont fausses. En effet, comme mentionné précédemment, les pathologies dermatologiques sont majoritairement d'origine parasitaire. Il est donc possible que les propriétaires consultent le service de dermatologie justement parce que leur utilisation des APE n'est pas correcte. Cette observation a ainsi justifié de nouveaux tests statistiques en regroupant dans le même groupe les propriétaires venant en première consultation de dermatologie et ceux venant en consultation de médecine préventive, afin de les comparer aux propriétaires venant en consultation de suivi dermatologique.

Malgré cela, la nouvelle hypothèse « les personnes utilisant des APE pour leur chien sont plus nombreux en suivi de dermatologie que les autres propriétaires » est également non validée.

Enfin, l'hypothèse « les personnes étant très satisfaites par l'APE qu'ils utilisent sont plus nombreux en consultation de suivi au service de dermatologie qu'en médecine préventive et en première consultation de dermatologie » est non validée.

Cela peut s'expliquer par le fait que les propriétaires d'animaux qui consultent dans un CHV sont sensibilisés dès le premier âge de leurs animaux à la bonne utilisation des APE et la respectent, ce qui fait que l'on observe seulement 7% des propriétaires n'utilisant pas d'APE.

c. Hypothèses à analyse significative

Deux hypothèses ont été validées dans cette étude.

Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, parmi les propriétaires de chiens amenant leur animal en CHV, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre :

- *Le fait de respecter la RCP de l'antiparasitaire utilisé et d'avoir un chien suivi dans un service de dermatologie.*

En effet, on constate que les personnes respectant la RCP sont significativement plus nombreuses en consultation de suivi dermatologique qu'en première consultation de dermatologie et en médecine préventive.

La bonne utilisation des APE est essentielle dans le traitement de la majorité des affections dermatologiques rencontrées ; la communication du vétérinaire au propriétaire est donc réalisée avec soin et leur importance est alors mieux comprise par le propriétaire qui se rend dans un service de dermatologie dans le but de soigner son animal. Ces propriétaires auront alors plus tendance à avoir une meilleure observance sur la fréquence d'utilisation de l'APE.

- *Le fait de donner un APE par voie orale et de consulter un service de dermatologie.*

Les APE par voie orale (comprimés) sont significativement plus utilisés par les propriétaires du service de dermatologie que par ceux du service de médecine préventive. Et à l'inverse les APE par voie cutanée (spot-on) sont significativement plus utilisés par les propriétaires du service de médecine préventive que par ceux du service de dermatologie. En effet, on a vu dans la partie

bibliographique que la voie cutanée était déconseillée lors d'affections dermatologique portant atteinte à l'intégrité de la barrière cutanée, car cela pourrait aggraver les symptômes de l'animal (prurit, érythème, alopecie). Il est donc important de prescrire en dermatologie un APE adapté, c'est-à-dire sous forme de comprimé.

d. Autres résultats

Cette étude s'intéresse aux différents facteurs de risques du parasitisme, qui sont notamment l'environnement du chien, un accès à l'extérieur, les lieux des balades (les tiques par exemple se retrouvent en forêt), et les interactions avec d'autres animaux. Ces facteurs de risques n'ont pas été analysés afin d'éviter la situation des tests statistiques multiples, et car ce n'était pas l'objectif de cette étude. Il serait cependant intéressant de pouvoir déterminer les facteurs de risques du parasitisme sur la base de ces paramètres.

Cette étude donne, par ailleurs, des informations éthologiques sur le mode de vie des chiens consultant au Chuv-Ac. On retrouve seulement 5% des chiens qui ne quittent pas leur jardin, et plus de 50% des chiens qui ont des interactions régulières avec des congénères et des promenades dans des lieux variés, avec une durée de promenade moyenne d'environ 1h30.

On notera cependant que les propriétaires venant en médecine préventive semblent considérer que leur animal est en meilleure santé que ceux du service dermatologie, ce qui découle du fait que les animaux consultant en dermatologie présentent effectivement une affection motivant cette consultation. C'est également pour cette raison qu'il y a une grande majorité de chiens de médecine préventive qui ne présentent pas d'affection dermatologique.

De plus, les propriétaires de chien au Chuv-Ac achètent en grande majorité (65%) leurs APE chez le vétérinaire, puis en plus faible proportion en pharmacie ou sur internet, sûrement par praticité. On retrouve également dans cette population que le vétérinaire a recommandé cet APE pour 81% d'entre eux. Ici on retrouve l'importance de l'avis du vétérinaire concernant la santé de leur animal, avec une bonne relation de confiance avec le vétérinaire. Les propriétaires semblent ainsi, pour la majorité, satisfaits de l'APE que leur a conseillé le vétérinaire.

Outre la recommandation du vétérinaire, le choix de l'APE utilisé par le propriétaire semble se baser sur deux critères majeurs : le mode d'administration et le fait que le produit ne soit pas dangereux pour l'animal. La recommandation du vétérinaire a ici aussi son importance puisque le propriétaire fait confiance au vétérinaire pour prescrire un produit bon pour la santé de l'animal, et non dangereux.

C. Propositions d'approfondissement

Il semblerait effectivement qu'il existe un lien entre la bonne utilisation des APE et le fait d'avoir un chien suivi dans un service de dermatologie.

Il pourrait être intéressant de comparer l'utilisation des APE dans un service de dermatologie et dans des cliniques vétérinaires généralistes, avec des vétérinaires ayant ainsi une activité à la fois de médecine préventive et de dermatologie. Cela pourrait nous permettre d'évaluer la communication faite par les vétérinaires et la compréhension des propriétaires sur l'importance des APE pour la santé de leur chien. Il est ainsi nécessaire que les vétérinaires généralistes soient capables d'argumenter sur l'importance de l'utilisation des APE, et de conseiller un APE adapté à l'animal, mais aussi aux exigences du propriétaires. A cet effet, des fiches plastifiées résumant le mode d'action et les indications des APE ont été réalisées pour les services de dermatologie et de médecine préventive.

Il n'existe pas d'études conclusives sur les facteurs de risques en France du parasitisme chez le chien. Il pourrait donc être intéressant d'étudier ces facteurs de risques liés à l'habitat de l'animal et à son mode de vie (lieu des balades, interaction avec d'autres animaux, ...). Ceci pourrait permettre aux vétérinaires de conseiller des APE en fonction de ces facteurs de risques. Un chien se baladant en forêt, voyageant dans le sud de la France, ou ayant de nombreuses interactions avec d'autres animaux, sera par exemple plus à risque de développer un parasitisme, et le propriétaire devra être plus vigilant sur la bonne fréquence de l'antiparasitaire.

Cette même étude serait également intéressant à faire sur la population de chats en France, dont une moindre proportion (77%), par rapport au chien (90%), est déparasitée (Santevet, 2017). Cette différence peut s'expliquer par le fait que tous les chats n'ont pas forcément un accès à l'extérieur. Il faudrait ainsi déterminer quels sont les facteurs de risques du parasitisme pour les chats vivant en intérieur strict.

Cette étude s'est limitée au chien, mais du fait de la différence de la prévalence des affections dermatologiques chez le chat, et de leur mode de vie et habitat par rapport aux chiens, il serait intéressant de réaliser une étude similaire.

D. Limites de l'étude

a. Limites techniques

Si le nombre de questionnaires récoltés permet d'avoir une puissance statistique suffisante pour cette étude, certains propriétaires n'ont pas rempli tout le questionnaire, obligeant à ne pas prendre en compte cette absence de réponse dans l'analyse. Tous les tests ne sont donc pas effectués sur le même nombre de réponses. De plus, certaines questions auraient pu être mieux posées pour faciliter la compréhension des propriétaires. On a pu remarquer notamment qu'une proportion non négligeable de personnes ne comprennent pas le terme de « antiparasitaire externe » et pensent qu'il fait référence au mode d'administration cutané, et non à son action contre les parasites externes.

Par ailleurs, la population cible, les propriétaires de chien en CHV, ne sont pas nécessairement représentatifs des propriétaires de chiens français. La validité des résultats est ainsi limitée à ce cadre car si on voulait inférer ces résultats à la population des propriétaires de chiens en France, on aurait un biais de sélection important.

b. Biais présents

Lors de la diffusion d'un questionnaire, plusieurs biais influent sur les résultats.

Le biais de non-réponse : les propriétaires n'utilisant pas d'APE et décidant de ne pas répondre au questionnaire ne sont donc pas référencés. Ce biais va influencer notamment les résultats de notre première hypothèse (« les personnes utilisant des APE pour leur chien sont plus nombreux au service de dermatologie qu'au service de médecine préventive »). Le biais d'auto-sélection n'est pas présent car aucun candidat ne s'est proposé spontanément.

Les propriétaires peuvent également modifier la réalité dans leur réponse, notamment sur la fréquence d'utilisation de l'APE, pour correspondre à ce qu'ils pensent être attendu d'eux.

Il existe aussi de manière certaine des biais d'interprétation au sein de cette étude, et la relecture par des pairs permet d'en limiter les conséquences.

Conclusion

La bibliographie, détaillant les différentes molécules utilisées comme antiparasitaires externes en médecine vétérinaire, avec leurs différents modes d'action, toxicité, modalités d'utilisations et spectre d'action, a permis de montrer l'importance pour les vétérinaires de bien connaître ces APE afin de conseiller un APE adapté à l'animal, mais également à son propriétaire. Cette partie a également mis en évidence l'importance des APE dans le traitement des affections dermatologiques ayant une origine parasitaire. Cela nous a permis de poser des hypothèses sur les critères influençant la bonne utilisation des APE par les propriétaires. La principale hypothèse retenue pour la partie expérimentale de cette thèse était qu'il existait un lien entre la bonne utilisation d'APE et le fait que le chien consulte le service de dermatologie.

L'analyse du questionnaire distribué fait ressortir deux points principaux chez les propriétaires de chiens amenant leur animal en CHV. Tout d'abord les propriétaires dont le chien est suivi dans un service de dermatologie semblent mieux respecter la RCP de l'antiparasitaire qu'ils utilisent que les propriétaires dont le chien est présenté en première consultation de dermatologie ou est suivi dans un service de médecine préventive. Enfin, les propriétaires consultant un service de dermatologie semblent utiliser préférentiellement des APE par voie orale, à la différence des propriétaires consultant un service de médecine préventive qui semblent avoir une préférence pour les APE par voie topique.

Le nombre de questionnaires distribués permet une puissance statistique suffisante sur la significativité de ces résultats. Il serait intéressant de tester à nouveaux certaines hypothèses non retenues ici, hypothèses qui seraient considérées comme pertinentes mais dont les résultats ont pu être influencés par les différents biais présents dans cette étude, notamment quant à l'utilisation ou non des APE dans les deux services.

Cette étude a donc permis de montrer qu'avec une meilleure compréhension des propriétaires de l'importance des APE pour la santé de leur chien, on obtient une utilisation des APE plus rigoureuse et qui respecte la RCP. Certaines questions du questionnaire utilisé pourraient également servir de travail préalable à une étude analytique des différents facteurs de risques du parasitisme externe chez le chien en France.

Cette étude a aussi permis l'élaboration de fiches résumant les différents APE utilisés chez le chien, qui seront utilisables par les futurs vétérinaires de l'ENVA.

Liste des références bibliographiques

- A. GENETEAU, M. VARLOUD, T. AMELLER, V. KALTSATOS (2015) In-vitro assessment of dinotefuran, pyriproxyfen and permethrin diffusion through human and dog skin after topical application of Vectra® 3D. *Ceva Santé Animale*.
- AKHILESH MISHRA, GAYATRI DEWANGAN, VIKAS MAHAJAN, *et al.* (2012) Effect of Flumethrin on tissue biochemistry following oral administration in wistar albino rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*.
- ANADÓN, A., MARTINEZ-LARRAÑAGA, M.R., DIAZ, M.J., *et al.* (1991) Toxicokinetics of permethrin in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology* vol. 110, n° 1, p. 1-8. [[https://doi.org/10.1016/0041-008X\(91\)90284-L](https://doi.org/10.1016/0041-008X(91)90284-L)]
- ANDRIANTSOANIRINA, V., GUILLOT, J., RATSIMBASON, M., *et al.* (2022) In vitro efficacy of essential oils against *Sarcoptes scabiei*. *Scientific Reports* vol. 12, n° 1, p. 7176. [<https://doi.org/10.1038/s41598-022-11176-x>]
- ANSARI MA , RAZDAN RK (1995) Relative efficacy of various oils in repelling mosquitoes. *Indian Journal of Malariology*.
- ANSES (2019) Lettre d'information mensuelle sur les médicaments vétérinaires.
- ARISOV, M., INDYUHOVA, E., ARISOVA, G. (2019) Pharmacokinetics of combination antiparasitic drug preparation for dogs and cats in the form of spot-on solution. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* vol. 6, n° 1, p. 25. [<https://doi.org/10.5455/javar.2019.f308>]
- ASSKILDT, H., EWALD-HAMM, D., DORN, H., *et al.* (1999) Field study on the insecticidal efficacy of Advantage against natural infestations of dogs with lice. *Parasitology Research* vol. 85, n° 4, p. 347-348. [<https://doi.org/10.1007/s004360050560>]
- BANULS, D., BRUN, J., BLUA, J.-L., *et al.* (2023) A Dietary Plant Extract Formulation Helps Reduce Flea Populations in Cats: A Double-Blind Randomized Study. *Pharmaceuticals* vol. 16, n° 2, p. 195. [<https://doi.org/10.3390/ph16020195>]
- BECSKEI, C., DE BOCK, F., ILLAMBAS, J., *et al.* (2016) Efficacy and safety of a novel oral isoxazoline, sarolaner (Simparica™), for the treatment of sarcoptic mange in dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 222, p. 56-61. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.017>]
- BENELLI, G., PAVELA, R. (2018) Repellence of essential oils and selected compounds against ticks—A systematic review. *Acta Tropica* vol. 179, p. 47-54. [<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.12.025>]
- BEUGNET, F., DE VOS, C., LIEBENBERG, J., *et al.* (2016a) Efficacy of afoxolaner in a clinical field study in dogs naturally infested with *Sarcoptes scabiei*. *Parasite* vol. 23, p. 26. [<https://doi.org/10.1051/parasite/2016026>]
- BEUGNET, F., HALOS, L., LARSEN, D., *et al.* (2016b) Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite* vol. 23, p. 14. [<https://doi.org/10.1051/parasite/2016014>]
- BEUGNET, F., SOLL, M., BOUHSIRA, E., *et al.* (2015) Sustained speed of kill and repellency of a novel combination of fipronil and permethrin against *Ctenocephalides canis* flea infestations in dogs. *Parasites & Vectors* vol. 8, n° 1, p. 52. [<https://doi.org/10.1186/s13071-015-0680-1>]
- BEZABH, S.A., TEFAYE, W., CHRISTENSON, J.K., *et al.* (2022) Antiparasitic Activity of Tea Tree Oil (TTO) and Its Components against Medically Important Ectoparasites: A Systematic Review. *Pharmaceutics* vol. 14, n° 8, p. 1587. [<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081587>]
- BIZIKOVA, P., MORIELLO, K.A., LINDER, K.E., *et al.* (2015) Dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin pemphigus-like drug reaction in three dogs. *Veterinary Dermatology* vol. 26, n° 3, p. 206-e46. [<https://doi.org/10.1111/vde.12202>]

- BLASKOVIC, M., ROSENKRANTZ, W., NEUBER, A., *et al.* (2014) The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* vol. 199, n° 1, p. 39-43. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.024>]
- BLENAU, W., RADEMACHER, E., BAUMANN, A. (2012) Plant essential oils and formamidines as insecticides/acaricides: what are the molecular targets? *Apidologie* vol. 43, n° 3, p. 334-347. [<https://doi.org/10.1007/s13592-011-0108-7>]
- BLOOMQUIST, J.R. (2003) Chloride channels as tools for developing selective insecticides. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology* vol. 54, n° 4, p. 145-156. [<https://doi.org/10.1002/arch.10112>]
- BOLAND, L.A., ANGLAS, J.M. (2010) Feline permethrin toxicity: Retrospective study of 42 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 12, n° 2, p. 61-71. [<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.09.018>]
- BRIANTI, E., GAGLIO, G., NAPOLI, E., *et al.* (2014) Efficacy of a slow-release imidacloprid (10%)/flumethrin (4.5%) collar for the prevention of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. 327. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-327>]
- BRUNET, S., LE METER, C., MURRAY, M., *et al.* (2009) Rdl Gene Polymorphism and Sequence Analysis and Relation to In Vivo Fipronil Susceptibility in Strains of the Cat Flea. *Journal of Economic Entomology* vol. 102, n° 1, p. 366-372. [<https://doi.org/10.1603/029.102.0147>]
- CARITHERS, D., CRAWFORD, J., DE VOS, C., *et al.* (2016) Assessment of afoxolaner efficacy against *Otodectes cynotis* infestations of dogs. *Parasites & Vectors* vol. 9, n° 1, p. 635. [<https://doi.org/10.1186/s13071-016-1924-4>]
- CAVALLERI, D., MURPHY, M., GORBEA, R.L., *et al.* (2017a) Laboratory evaluations of the immediate and sustained effectiveness of lotilaner (Credelio™) against three common species of ticks affecting dogs in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 527. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2477-x>]
- CAVALLERI, D., MURPHY, M., SEEWALD, W., *et al.* (2017b) Assessment of the speed of flea kill of lotilaner (Credelio™) throughout the month following oral administration to dogs. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 529. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2466-0>]
- CHOPA DE H, EIGENBERG D, SOLON E, STRZEMIENSKI P, HOSTETLER J, MCNAMARA T (2010) Skin distribution of imidacloprid by microautoradiography after topical administration to beagle dogs.
- COCHET, P., BIRCKEL, P., BROMET-PETIT, M., *et al.* (1997) Skin distribution of fipronil by microautoradiography following topical administration to the beagle dog. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* vol. 22, n° 3, p. 211-216. [<https://doi.org/10.1007/BF03189809>]
- COURA-VITAL, W., LEAL, G.G.D.A., MARQUES, L.A., *et al.* (2018) Effectiveness of deltamethrin-impregnated dog collars on the incidence of canine infection by *Leishmania infantum*: A large scale intervention study in an endemic area in Brazil. *PLOS ONE* vol. 13, n° 12, p. e0208613. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208613>]
- DOS SANTOS, G.C.M., ROSADO, L.H.G., ALVES, M.C.C., *et al.* (2020) Fipronil Tablets: Development and Pharmacokinetic Profile in Beagle Dogs. *AAPS PharmSciTech* vol. 21, n° 1, p. 9. [<https://doi.org/10.1208/s12249-019-1571-0>]
- DRAG, M., SAIK, J., HARRIMAN, J., *et al.* (2017) Safety evaluation of orally administered afoxolaner and milbemycin oxime in eight-week-old dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 40, n° 5, p. 447-453. [<https://doi.org/10.1111/jvp.12375>]
- DRYDEN, M.W., DENENBERG, T.M., BUNCH, S. (2000) Control of fleas on naturally infested dogs and cats and in private residences with topical spot applications of fipronil or imidacloprid. *Veterinary Parasitology* vol. 93, n° 1, p. 69-75. [[https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00318-6](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00318-6)]
- DRYDEN, M.W., PAYNE, P.A., VICKI, S., *et al.* (2011) Efficacy of dinotefuran–pyriproxyfen, dinotefuran–pyriproxyfen–permethrin and fipronil–(S)-methoprene topical spot-on formulations to control flea populations in naturally infested pets and private residences in Tampa, FL. *Veterinary Parasitology* vol. 182, n° 2-4, p. 281-286. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.054>]
- DUANGKAEW, L., LARSUPROM, L., ANUKKUL, P., *et al.* (2018) A field trial in Thailand of the efficacy of oral fluralaner for the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Veterinary Dermatology* vol. 29, n° 3, p. 208-e74. [<https://doi.org/10.1111/vde.12524>]

- EIDEN, A.L., KAUFMAN, P.E., OI, F.M., *et al.* (2017) Determination of metabolic resistance mechanisms in pyrethroid-resistant and fipronil-tolerant brown dog ticks: *R. sanguineus* metabolic resistance. *Medical and Veterinary Entomology* vol. 31, n° 3, p. 243-251. [<https://doi.org/10.1111/mve.12240>]
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY (2015) CVMP assessment report for Simparica.
- EVANS, A., BONGIORNO, G., FOURIE, J.J., *et al.* (2022) Elevated and sustained anti-feeding effect of Scalibor® deltamethrin collar against the sand fly *Phlebotomus perniciosus* in dogs confirmed for 1 year following treatment. *Medical and Veterinary Entomology* vol. 36, n° 1, p. 14-19. [<https://doi.org/10.1111/mve.12545>]
- FOURIE, J.J., DELPORT, P.C., FOURIE, L.J., *et al.* (2009) Comparative Efficacy and Safety of Two Treatment Regimens with a Topically Applied Combination of Imidacloprid and Moxidectin (Advocate®) against Generalised Demodicosis in Dogs. *Parasitology Research* vol. 105, n° S1, p. 115-124. [<https://doi.org/10.1007/s00436-009-1502-1>]
- FOURIE, J.J., LIEBENBERG, J.E., HORAK, I.G., *et al.* (2015) Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasites & Vectors* vol. 8, n° 1, p. 187. [<https://doi.org/10.1186/s13071-015-0775-8>]
- GAENS, D., RUMMEL, C., SCHMIDT, M., *et al.* (2019) Suspected neurological toxicity after oral application of fluralaner (Bravecto®) in a Kooikerhondje dog. *BMC Veterinary Research* vol. 15, n° 1, p. 283. [<https://doi.org/10.1186/s12917-019-2016-4>]
- GENOVESE, A.G., MCLEAN, M.K., KHAN, S.A. (2012) Adverse reactions from essential oil-containing natural flea products exempted from Environmental Protection Agency regulations in dogs and cats: Adverse reactions in dogs and cats exposed to plant-derived flea preventatives. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 22, n° 4, p. 470-475. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2012.00780.x>]
- GODIN, C.S., ALVA, R. (2000) Dog Solution Topical Safety Tolerance Reproduction, Reactions.
- GONZALEZ-SALINAS, R., YEU, E., HOLDBROOK, M., *et al.* (2021) Safety and Efficacy of Topical Lotilaner Ophthalmic Solution 0.25% for the Treatment of Demodex Blepharitis: A Pilot Study. *Journal of Ophthalmology* vol. 2021, p. 1-7. [<https://doi.org/10.1155/2021/3862684>]
- GOODE, P., ELLSE, L., WALL, R. (2018) Preventing tick attachment to dogs using essential oils. *Ticks and Tick-borne Diseases* vol. 9, n° 4, p. 921-926. [<https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.03.029>]
- GROSMOND, G. (2012) Santé animale et solutions alternatives. Paris, France Agricole.
- HASIBUR REHMAN, AL THBIANI AZIZ, SHALINI SAGGU, ZAHID KHORSHID ABBAS,, ANAND MOHAN, ABID A. ANSARI (2014) Systematic review on pyrethroid toxicity with special reference to deltamethrin. *Journal of Entomology and Zoology Studies*.
- HERMAN, A., HERMAN, A.P. (2015) Essential oils and their constituents as skin penetration enhancer for transdermal drug delivery: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* vol. 67, n° 4, p. 473-485. [<https://doi.org/10.1111/jphp.12334>]
- INSEE (2023) Population par sexe de 2021 à 2023.
- IPAC (2022) Les chiffres clés de la santé animale en 2022.
- JONSSON, N.N., CUTULLÈ, C., CORLEY, S.W., *et al.* (2010) Identification of a mutation in the para-sodium channel gene of the cattle tick *Rhipicephalus microplus* associated with resistance to flumethrin but not to cypermethrin. *International Journal for Parasitology* vol. 40, n° 14, p. 1659-1664. [<https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2010.07.006>]
- KARR, L.L., COATS, J.R. (1988) Insecticidal Properties of *d*-Limonene. *Journal of Pesticide Science* vol. 13, n° 2, p. 287-290. [<https://doi.org/10.1584/jpestics.13.287>]
- KHURANA, R., KUMAR, T., AGNIHOTRI, D., *et al.* (s. d.) DERMATOLOGICAL DISORDERS IN CANINES - A DETAILED EPIDEMIOLOGICAL STUDY.
- KILP, S., RAMIREZ, D., ALLAN, M.J., *et al.* (2014) Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. 85. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-85>]

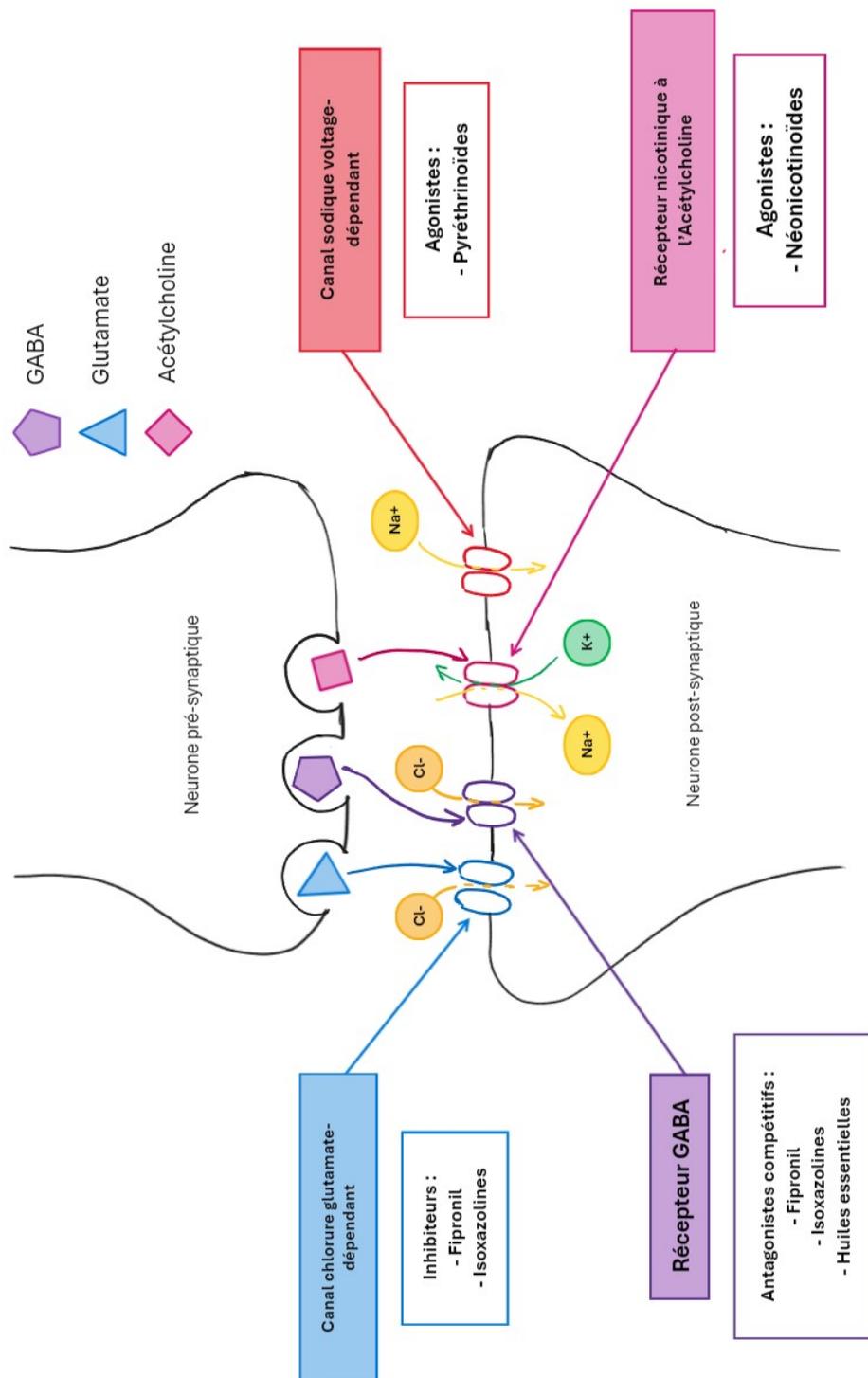
- KIMUTAI, A., NGEIYWA, M., MULAA, M., *et al.* (2017) Repellent effects of the essential oils of *Cymbopogon citratus* and *Tagetes minuta* on the sandfly, *Phlebotomus duboscqi*. *BMC Research Notes* vol. 10, n° 1, p. 98. [<https://doi.org/10.1186/s13104-017-2396-0>]
- KOHLERT, C., VAN RENSEN, I., MÄRZ, R., *et al.* (2000) Bioavailability and Pharmacokinetics of Natural Volatile Terpenes in Animals and Humans. *Planta Medica* vol. 66, n° 6, p. 495-505. [<https://doi.org/10.1055/s-2000-8616>]
- KUNTZ, E.A., KAMMANADIMINTI, S. (2017) Safety evaluation of lotilaner in dogs after oral administration as flavoured chewable tablets (Credelio™). *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 538. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2468-y>]
- LANE, R.S., ANDERSON, J.R. (1984) Efficacy of Permethrin as a Repellent and Toxicant for Personal Protection Against the Pacific Coast Tick and the Pajaroello Tick (Acari: Ixodidae and Argasidae). *Journal of Medical Entomology* vol. 21, n° 6, p. 692-702. [<https://doi.org/10.1093/jmedent/21.6.692>]
- LAVAN, R., ARMSTRONG, R., NEWBURY, H., *et al.* (2021) Flea and tick treatment satisfaction, preference, and adherence reported by cat owners in the U.S., U.K., or France who treated their cats with transdermal fluralaner. *Open Veterinary Journal* vol. 11, n° 3, p. 458. [<https://doi.org/10.5455/OVJ.2021.v11.i3.19>]
- LAVAN, R.P., TUNCELI, K., ZHANG, D., *et al.* (2017) Assessment of dog owner adherence to veterinarians' flea and tick prevention recommendations in the United States using a cross-sectional survey. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 284. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2217-2>]
- LETENDRE, L., HUANG, R., KVATERNICK, V., *et al.* (2014) The intravenous and oral pharmacokinetics of afoxolaner used as a monthly chewable antiparasitic for dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 201, n° 3-4, p. 190-197. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.02.021>]
- LÜSSENHOP, J., BÄUMER, W., KIETZMANN, M., *et al.* (2011) Dynamics of distribution and efficacy of different spot-on permethrin formulations in dogs artificially infested with *Dermacentor reticulatus*. *Parasites & Vectors* vol. 4, n° 1, p. 45. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-45>]
- MARIE VARLOUD, JEFFREY BLAIR (2016) Onset and speed of kill of a topical administration of a dinotefuran-pyriproxyfen (Vectra® Felis) combination against *Ctenocephalides felis* fleas on cats. *Ceva Sante Animale, Libourne, France*.
- MAY, P. (2014) Guide pratique de phyto-aromathérapie pour les animaux de compagnie. Paris, Med'Com Editions.
- MCTIER, T.L., CHUBB, N., CURTIS, M.P., *et al.* (2016) Discovery of sarolaner: A novel, orally administered, broad-spectrum, isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 222, p. 3-11. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.019>]
- MEDLEAU, L., HNILICA, K.A., LOWER, K., *et al.* (2002) Effect of topical application of fipronil in cats with flea allergic dermatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 221, n° 2, p. 254-257. [<https://doi.org/10.2460/javma.2002.221.254>]
- MEHLHORN, H., HANSEN, O., MENCKE, N. (2001) Comparative study on the effects of three insecticides (fipronil, imidacloprid, selamectin) on developmental stages of the cat flea (*Ctenocephalides felis* Bouché 1835): a light and electron microscopic analysis of in vivo and in vitro experiments. *Parasitology Research* vol. 87, n° 3, p. 198-207. [<https://doi.org/10.1007/PL00008575>]
- MENCKE, N., VOLF, P., VOLFOVA, V., *et al.* (2003) Repellent efficacy of a combination containing imidacloprid and permethrin against sand flies (*Phlebotomus papatasi*) in dogs. *Parasitology Research* vol. 90, n° 0, p. S108-S111. [<https://doi.org/10.1007/s00436-003-0905-7>]
- MIKOLIĆ, A., KARAČONJI, I.B. (2018) Imidacloprid as reproductive toxicant and endocrine disruptor: investigations in laboratory animals. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology* vol. 69, n° 2, p. 103-108. [<https://doi.org/10.2478/aiht-2018-69-3144>]
- MIRFAZAEIAN, A., KIM, K.-B., ANAND, S.S., *et al.* (2006) Development of a Physiologically Based Pharmacokinetic Model for Deltamethrin in the Adult Male Sprague-Dawley Rat. *Toxicological Sciences* vol. 93, n° 2, p. 432-442. [<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi056>]

- NAKAMURA, Y., SUGIHARA, K., SONE, T., *et al.* (2007) The in vitro metabolism of a pyrethroid insecticide, permethrin, and its hydrolysis products in rats. *Toxicology* vol. 235, n° 3, p. 176-184. [https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.03.016]
- NARAHASHI, T., ZHAO, X., IKEDA, T., *et al.* (2010) Glutamate-activated chloride channels: Unique fipronil targets present in insects but not in mammals. *Pesticide Biochemistry and Physiology* vol. 97, n° 2, p. 149-152. [https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2009.07.008]
- NAVARRO, C., REYMOND, N., CRASTES, N., *et al.* (2016) Efficacy and Safety of a Permethrin-Fipronil Spot-On Solution (Effitix®) in Dogs Naturally Infested by Ticks in Europe. *BioMed Research International* vol. 2016, p. 1-7. [https://doi.org/10.1155/2016/9498604]
- NUTTALL, T.J., FRENCH, A.T., CHEETHAM, H.C., *et al.* (1998) Treatment of *Trombicula autumnalis* infestation in dogs and cats with a 0.25 per cent fipronil pump spray. *Journal of Small Animal Practice* vol. 39, n° 5, p. 237-239. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03641.x]
- OZOE, Y., ASAH, M., OZOE, F., *et al.* (2010) The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochemical and Biophysical Research Communications* vol. 391, n° 1, p. 744-749. [https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.11.131]
- PAUL, A.J., HUTCHENS, D.E., FIRKINS, L.D., *et al.* (2004) Dermal safety study with imidacloprid/moxidectin topical solution in the ivermectin-sensitive collie. *Veterinary Parasitology* vol. 121, n° 3-4, p. 285-291. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.03.005]
- POLLMEIER, M., PENGO, G., JEANNIN, P., *et al.* (2002) Evaluation of the efficacy of fipronil formulations in the treatment and control of biting lice, *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) on dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 107, n° 1-2, p. 127-136. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017(02)00090-0]
- QURESHI, T., EVERETT, W.R., PALMA, K.G. (2015) Development of advantus™(imidacloprid) soft chewable tablets for the treatment of *Ctenocephalides felis* infestations on dogs. *Parasites & Vectors* vol. 8, n° 1, p. 407. [https://doi.org/10.1186/s13071-015-1020-1]
- RAVICHANDRAN, C., BADGUJAR, P.C., GUNDEV, P., *et al.* (2018) Review of toxicological assessment of d-limonene, a food and cosmetics additive. *Food and Chemical Toxicology* vol. 120, p. 668-680. [https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.07.052]
- ROHDICH, N., ROEPKE, R.K., ZSCHIESCHE, E. (2014) A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. 83. [https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-83]
- ROMERO, C., HEREDIA, R., PINEDA, J., *et al.* (2016) Efficacy of fluralaner in 17 dogs with sarcoptic mange. *Veterinary Dermatology* vol. 27, n° 5, p. 353. [https://doi.org/10.1111/vde.12363]
- RUFENER, L., DANELLI, V., BERTRAND, D., *et al.* (2017) The novel isoxazoline ectoparasiticide lotilaner (Credelio™): a non-competitive antagonist specific to invertebrates γ -aminobutyric acid-gated chloride channels (GABA_ARs). *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 530. [https://doi.org/10.1186/s13071-017-2470-4]
- RUST, M.K., DRYDEN, M.W. (1997) THE BIOLOGY, ECOLOGY, AND MANAGEMENT OF THE CAT FLEA. *Annual Review of Entomology* vol. 42, n° 1, p. 451-473. [https://doi.org/10.1146/annurev.ento.42.1.451]
- SANTEVET (2023) Toujours plus de chats et moins de chiens en France.
- SCOTT, D.W., PARADIS, M. (1990) A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec (1987-1988).
- SCOTT, J.G., GEORGHIOU, G.P. (1986) Mechanisms responsible for high levels of permethrin resistance in the house fly. *Pesticide Science* vol. 17, n° 3, p. 195-206. [https://doi.org/10.1002/ps.2780170302]
- SEE, A., MCGILL, S., RAISIS, A., *et al.* (2009) Toxicity in three dogs from accidental oral administration of a topical endectocide containing moxidectin and imidacloprid. *Australian Veterinary Journal* vol. 87, n° 8, p. 334-337. [https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2009.00448.x]
- SHOOP, W.L., HARTLINE, E.J., GOULD, B.R., *et al.* (2014) Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 201, n° 3-4, p. 179-189. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.02.020]

- SIX, R.H., BECSKEI, C., MAZALESKI, M.M., *et al.* (2016) Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp. and *Otodectes cynotis*. *Veterinary Parasitology* vol. 222, p. 62-66. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.027>]
- SOUTAR, O., COHEN, F., WALL, R. (2019) Essential oils as tick repellents on clothing. *Experimental and Applied Acarology* vol. 79, n° 2, p. 209-219. [<https://doi.org/10.1007/s10493-019-00422-z>]
- STANNECK, D., RASS, J., RADELOFF, I., *et al.* (2012) Evaluation of the long-term efficacy and safety of an imidacloprid 10%/flumethrin 4.5% polymer matrix collar (Seresto®) in dogs and cats naturally infested with fleas and/or ticks in multicentre clinical field studies in Europe. *Parasites & Vectors* vol. 5, n° 1, p. 66. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-66>]
- TAENZLER, J., DE VOS, C., ROEPKE, R.K.A., *et al.* (2017) Efficacy of fluralaner against *Otodectes cynotis* infestations in dogs and cats. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 30. [<https://doi.org/10.1186/s13071-016-1954-y>]
- TIAWSIRISUP, S., NITHIUTHAI, S., KAEWTHAMASORN, M. (2007) Repellent and adulticide efficacy of a combination containing 10% imidacloprid and 50% permethrin against *Aedes aegypti* mosquitoes on dogs. *Parasitology Research* vol. 101, n° 3, p. 527-531. [<https://doi.org/10.1007/s00436-007-0508-9>]
- TOUTAIN, C.E., SEEWALD, W., JUNG, M. (2017) The intravenous and oral pharmacokinetics of lotilaner in dogs. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 522. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2475-z>]
- TUNGU, P., MAGESA, S., MAXWELL, C., *et al.* (2010) Evaluation of PermaNet 3.0 a deltamethrin-PBO combination net against *Anopheles gambiae* and pyrethroid resistant *Culex quinquefasciatus* mosquitoes: an experimental hut trial in Tanzania. *Malaria Journal* vol. 9, n° 1, p. 21. [<https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-21>]
- VAN DEN BOS, R.H.C., CURTIS, R.J. (2003) The use of a 4% (w/w) deltamethrin collar (Scalibor® ProtectorBand) in the extended control of ticks on dogs. In Jongejan, F., Kaufman, W.R. (Éd.), *Ticks and Tick-Borne Pathogens*. Dordrecht, Springer Netherlands, p. 297-303. [https://doi.org/10.1007/978-94-017-3526-1_31]
- VARLOUD, M., FOURIE, J.J. (2015) Onset of efficacy and residual speed of kill over one month of a topical dinotefuran-permethrin-pyriproxyfen combination (Vectra®3D) against the adult cat flea (*Ctenocephalides felis felis*) on dogs. *Veterinary Parasitology* vol. 211, n° 1-2, p. 89-92. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.05.005>]
- WAKITA, T., KINOSHITA, K., YAMADA, E., *et al.* (2003) The discovery of dinotefuran: a novel neonicotinoid. *Pest Management Science* vol. 59, n° 9, p. 1016-1022. [<https://doi.org/10.1002/ps.727>]
- WALTHER, F.M., ALLAN, M.J., ROEPKE, R.K., *et al.* (2014a) The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. 84. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-84>]
- WALTHER, F.M., ALLAN, M.J., ROEPKE, R.K., *et al.* (2014b) Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto™), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral administration. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. 87. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-87>]
- WALTHER, F.M., PAUL, A.J., ALLAN, M.J., *et al.* (2014c) Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1(-/-) Collies after oral administration. *Parasites & Vectors* vol. 7, n° 1, p. 86. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-86>]
- WEBSTER, M. (1999) Product warning : FRONTLINE.
- WILLESEN, J.L., KRISTENSEN, A.T., JENSEN, A.L., *et al.* (2007) Efficacy and safety of imidacloprid/moxidectin spot-on solution and fenbendazole in the treatment of dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). *Veterinary Parasitology* vol. 147, n° 3-4, p. 258-264. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.05.001>]
- WISMER, T., MEANS, C. (2012) Toxicology of Newer Insecticides in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 42, n° 2, p. 335-347. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.12.004>]
- WITCHEY-LAKSHMANAN, L.C. (1999) Long-acting control of ectoparasites: a review of collar technologies for companion animals. *Advanced Drug Delivery Reviews* vol. 38, n° 2, p. 113-122. [[https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(99\)00011-3](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(99)00011-3)]

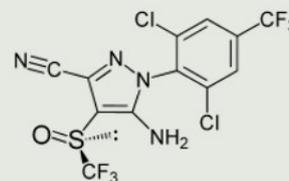
- YOUNG, D.R., ARTHUR, R.G., DAVIS, W.L. (2003) Evaluation of K9 Advantix vs. Frontline Plus topical treatments to repel brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) on dogs. *Parasitology Research* vol. 90, n° 0, p. S116-S118. [<https://doi.org/10.1007/s00436-003-0908-4>]
- ZHAO, X., SALGADO, V.L., YEH, J.Z., *et al.* (2003) Differential Actions of Fipronil and Dieldrin Insecticides on GABA-Gated Chloride Channels in Cockroach Neurons. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* vol. 306, n° 3, p. 914-924. [<https://doi.org/10.1124/jpet.103.051839>]

Annexe 1 : Résumé des différentes cibles des molécules antiparasitaires dans le système nerveux des invertébrés



Annexe 2 : Résumés des caractéristiques des molécules antiparasitaires

FIPRONIL (Phénylpyrazolé)



Diffusion sur le corps via le sébum

Très faible passage percutané

Antagoniste GABA et inhibiteur des canaux chlorures glutamate-dépendants

➤ Convulsion puis mort

Effets secondaires

Dermatite de contact sur le site d'application

Signes neurologiques et/ou gastrointestinaux lors d'ingestion

Hautement toxique chez le lapin (convulsions)



Spectre d'action

Efficacité contre les puces, poux, aoûtats

Résistances au produit chez les tiques

Mode d'application (topique, tous les mois)

FRONTLINE spot-on® / FRONTLINE spray®

FRONTLINE combo® (œufs et larves de puces)

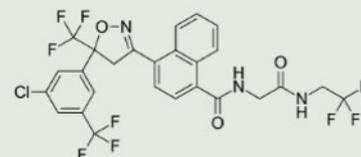
FRONTLINE tri-act® (Phlébotomes, moustiques, tiques)

✓ Age > 8 semaines / Poids > 2kg

✓ Lactation et gestation



AFOXOLANER (Isoxazoline)



Absorption dans le sang en 26h

Diffusion dans les tissus mous en 24h

Antagoniste GABA et inhibiteur des canaux chlorures glutamate-dépendants

➤ Convulsion puis mort

Effets secondaires (très rares)

Signes gastrointestinaux

Léthargie, anorexie

➤ Symptômes de courte durée

Spectre d'action

Efficacité contre les puces, tiques, démodécie, gale sarcoptique, gale des oreilles

Mode d'application (orale, tous les mois)

NEXGARD®

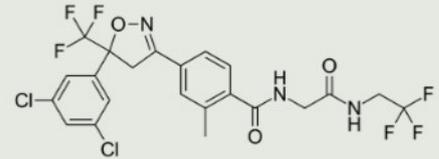
NEXGARD Spectra® (nématodes gastrointestinaux, pulmonaires et cardiaques)

✓ Age > 8 semaines / Poids > 2kg

× Gestation et lactation



FLURALANER (Isoxazoline)



Absorption dans le sang en 24h

Biodisponibilité augmentée lors d'administration avec un repas

Antagoniste GABA et inhibiteur des canaux chlorures glutamate-dépendants

➤ Convulsion puis mort

Effets secondaires (très rares)

Signes gastrointestinaux / nerveux

➤ Symptômes de courte durée

Spectre d'action

Efficacité contre les puces, tiques, démodécie, gale sarcoptique, gale des oreilles

Mode d'application (orale, tous les 3 mois)

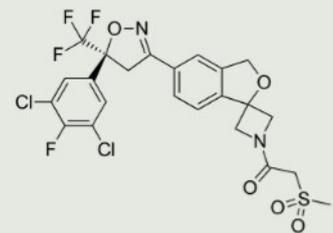
BRAVECTO®

✓ Age > 8 semaines / Poids > 2kg

✓ Gestation et lactation



SAROLANER (Isoxazoline)



Absorption dans le sang en 24h

Biodisponibilité > 85%

Antagoniste GABA et inhibiteur des canaux chlorures glutamate-dépendants

➤ Convulsion puis mort

Effets secondaires (très rares)

Signes nerveux (tremblements, vomissements, convulsions)

➤ Symptômes de courte durée

Spectre d'action

Efficacité contre les puces, tiques, démodécie, gale sarcoptique, gale des oreilles

Mode d'application (orale, tous les mois)

SIMPARICA®

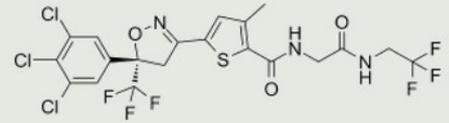
SIMPARICA Trio® (nématodes gastrointestinaux, pulmonaires et cardiaques)

✓ Age > 8 semaines / Poids > 1,3kg

× Gestation et lactation



LOTILANER (Isoxazoline)



Absorption dans le sang en 2h

Biodisponibilité > 80% lors d'administration avec un repas

Antagoniste GABA et inhibiteur des canaux chlorures glutamate-dépendants

➤ Convulsion puis mort

Effets secondaires (très rares)

Signes gastrointestinaux

Signes nerveux (tremblements, ataxie, convulsions)

➤ Symptômes de courte durée

Spectre d'action

Efficacité en 4h contre les puces

Efficacité contre les tiques

Mode d'application (orale, tous les mois)

CREDELIO® / ADTAB®

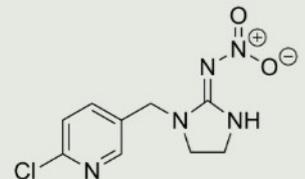
CREDELIO Plus® (nématodes gastrointestinaux, pulmonaires et cardiaques)

✓ Age > 8 semaines / Poids > 1,3kg

✗ Gestation et lactation



IMIDACLOPRIDE (Néonicotinoïde)



Diffusion très rapide sur le corps via le sébum

Très faible passage percutané

Agoniste des récepteurs nicotiques à Acétylcholine

➤ Convulsion puis mort

Effets secondaires

Signes cutanés (érythème, desquamation)

Signes nerveux lors d'ingestion

Spectre d'action

Efficacité en 1h contre les puces (larves et œufs)

Efficacité contre les poux

Mode d'application (topique, tous les mois)

ADVANTAGE®

✓ Age > 8 semaines

✓ Gestation et lactation

ADVOCATE® (gales, démodécie, nématodes gastrointestinaux, pulmonaires et cardiaques)

✓ Age > 7 semaines

✗ Gestation et lactation

ADVANTIX® / AXXA® (tiques, phlébotomes, moustiques)

✓ Age > 7 semaines / poids > 4kg

✓ Gestation et lactation

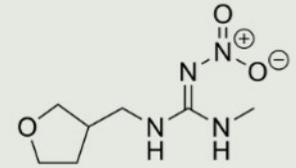
SERESTO® : collier efficace durant **7-8 mois** (tiques, phlébotomes)

✓ Age > 8 semaines

✓ Gestation et lactation



DINOTEFURANE (Néonicotinoïde)



Diffusion très rapide sur le corps via le sébum

Très faible passage percutané

Agoniste des récepteurs nicotiques à Acétylcholine

➤ Convulsion puis mort

Effets secondaires

Signes cutanés (érythème, desquamation)

Signes nerveux lors d'ingestion

Spectre d'action

Efficacité en 2h contre les puces

Mode d'application (topique, tous les mois)

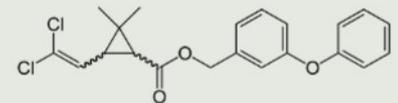
VECTRA 3D® (tiques, moustiques, phlébotomes, inhibiteur de croissance des insectes)

✓ Age > 7 semaines / Poids > 1,5kg

× Gestation et lactation



PERMETHRINE (Pyréthroïdes)



Diffusion sur le corps via le sébum en 24h

Aucun passage percutané

Inactivation hépatique chez les mammifères

Ouverture prolongée des canaux sodiques voltage-dépendants

➤ Paralysie puis mort

Effets secondaires

Hautement neurotoxique chez le chat (absence d'inactivation hépatique)



Signes cutanés (érythème, desquamation)

Spectre d'action (action létale et répulsive)

Efficacité contre les puces, tiques, phlébotomes, moustiques

Mode d'application (topique, tous les mois)

VECTRA 3D® (prévention de l'infestation de l'environnement par les puces)

✓ Age > 7 semaines / Poids > 1,5kg

× Gestation et lactation

ADVANTIX® / AXXA® (larves et œufs de puces, poux)

✓ Age > 7 semaines / poids > 4kg

✓ Gestation et lactation

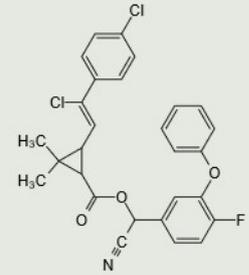


FLUMETHRINE (Pyréthroïdes)

Diffusion sur le corps via le sébum en 24h
Aucun passage percutané
Inactivation hépatique chez les mammifères
Toxicité hépatique importante
Ouverture prolongée des canaux sodiques voltage-dépendants
➤ Paralysie puis mort

Effets secondaires

Hautement neurotoxique chez le chat (absence d'inactivation hépatique)
Signes cutanés (alopécie, prurit)



Spectre d'action (action létale et répulsive)

Efficacité contre les tiques, phlébotomes, moustiques

Mode d'application (collier, tous les 78 mois)

SERESTO® (puces, poux)

- ✓ Age > 7 semaines
- ✓ Gestation et lactation

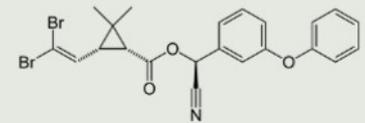


DELTAMETHRINE (Pyréthroïdes)

Diffusion sur le corps via le sébum en 24h
Aucun passage percutané
Inactivation hépatique chez les mammifères
Ouverture prolongée des canaux sodiques voltage-dépendants
➤ Paralysie puis mort

Effets secondaires

Hautement neurotoxique chez le chat (absence d'inactivation hépatique)
Signes cutanés (alopécie, prurit)



Spectre d'action (action létale et répulsive)

Efficacité contre les tiques, phlébotomes, moustiques

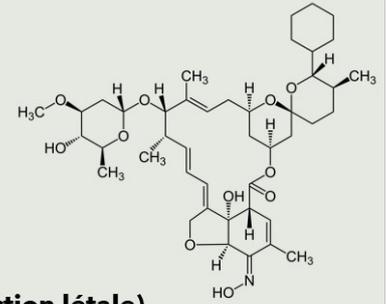
Mode d'application (collier, tous les 78 mois)

SCALIBOR® / PREVENDOG® / CANISHIELD®

- ✓ Age > 7 semaines
- ✓ Lactation
- × Gestation



SELAMECTINE (Avermectine)



Diffusion sur le corps via le sébum en 24h
chez le chat, 72h chez le chien

Aucun passage percutané

Ouverture prolongée des canaux chlorures
glutamate-dépendants

➤ Paralysie puis mort

Effets secondaires

Signes cutanés (érythème, desquamation)

Signes nerveux lors d'ingestion

Spectre d'action (action létale)

Efficacité contre les puces, la gale des oreilles et
la gale sarcoptique, les poux broyeur, Toxocara
canis/cati, et la dirofilariose

Mode d'application (spot-on, tous les mois)

STRONGHOLD®, SELAMES®

✓ Age > 6 semaines

✓ Lactation

✓ Gestation



Annexe 3 : Questionnaire de satisfaction sur l'utilisation des APE

1. Informations sur le/la propriétaire

Genre : Homme Femme Autre

Age :

Type de consultation :

Première consultation Consultation de suivi

Avez-vous déjà observé des tiques / puces / autre parasite sur votre chien ou dans son environnement (plusieurs réponses) ?

	Tiques	Puces	Autre
Jamais			
Sur votre chien			
Dans votre habitat			
Sur vos lits			
Sur un membre de la famille			

Utilisez-vous un antiparasitaire externe (antipuce / anti-tique) sur votre chien et à quelle fréquence ?

Non Tous les mois Tous les 3 mois
 Tous les 6 mois Du printemps à la fin de l'été
 L'été Autre :

Si vous avez d'autres animaux les traitez-vous et à quelle fréquence ?

Non traités Certains sont traités
 A la même fréquence que votre chien
 Avec le même produit Produit différent
 Autre :

2. Informations sur l'animal

Sexe : Male Femelle

Poids :

Age :

Stérilisé/castré : Oui Non

Habitat :

Maison Jardin Appartement
 Autre :

Temps passé en balade par jour :

Lieu des balades :

- Surtout en ville
- Surtout en forêt
- Surtout en parc
- Varié
- Autre :

Avec combien d'autres animaux vit-il ?

Aucun Chien(s) :
 Chat(s) : Autre :

Interagit-il avec d'autres chiens pendant ses balades ?

- Souvent
- De temps en temps
- Jamais

Votre animal présente-t-il ou a-t-il déjà présenté une affection dermatologique ?

- Non Gale Otacariose (gale des oreilles)
- Démodécie Dermatite atopique canine
- Autre :

Comment estimez-vous la santé globale de votre chien ?

Excellente Bien Mauvais

3. Utilisation de l'antiparasitaire externe

Quel antiparasitaire externe utilisez-vous ?

- Advantix®
- Advocate®
- Bravecto®
- Credelio®
- Frontline® combo
- Frontline®
- Frontline® Tri-Act
- Nexgard®
- Nexgard® Spectra
- Seresto®
- Scalibor®
- Simparica®
- Stronghold®
- Vectra 3D®
- Huiles essentielles (Nom) :
- Autre

Quel est votre niveau de satisfaction pour cet antiparasitaire externe ?

- Très satisfait Satisfait Neutre Pas satisfait

Sélectionnez ce qui est important pour vous dans le choix de votre antiparasitaire externe (plusieurs réponses) :

- La durée d'action (temps entre 2 doses)
- Le mode d'administration (pipette, comprimé, collier)
- Le spectre d'action (nombre d'espèces de parasites contre lequel il est efficace)
- Que le vétérinaire vous recommande ce produit
- Sensibilité de votre chien à d'autres antiparasitaires externes
- Affection dermatologique nécessitant l'utilisation de cet antiparasitaire externe en particulier (démodécie, gale, otite, ...)
- Que le produit ne soit pas dangereux pour mon animal
- Que le produit soit facile à acheter
- Autre :

Depuis que vous utilisez cet antiparasitaire externe vous observez (plusieurs réponses) :

- Moins de puces sur votre chien
- Moins de tiques sur votre chien
- Une meilleure protection envers les autres parasites (phlébotomes, moustiques, otites, démodécies, gale, ...)
- Une amélioration/guérison de son affection dermatologique
- Autre :

Qui vous a recommandé ce produit et où l'achetez-vous :

	Votre vétérinaire	Pharmacien	Amis/famille	Animalerie	Internet	Autre (précisez)
Recommandation						
Achat						

Remarques :

Toutes les réponses aux questionnaires sont anonymisées.

Votre adresse mail si vous acceptez d'être contacté :

Pour toute question ou envoi d'un questionnaire en différé : mathilde.collomb@vet-alfort.fr

PRÉFÉRENCE ET SATISFACTION DES PROPRIÉTAIRES DE CHIENS AU SUJET DES DIFFÉRENTS ANTIPARASITAIRES EXTERNES UTILISÉS DANS LES SERVICES DE DERMATOLOGIE ET MÉDECINE PRÉVENTIVE AU CHUV-AC

AUTEUR : Mathilde COLLOMB

RÉSUMÉ :

L'objectif de cette thèse est de comparer l'utilisation des antiparasitaires externes dans un service de médecine préventive et dans un service de dermatologie vétérinaire.

La première partie contient une revue bibliographique des différentes molécules utilisées comme antiparasitaires externes en médecine vétérinaire chez le chien, et a permis l'élaboration de fiches pédagogiques pour les étudiants vétérinaires comme pour les propriétaires de chiens, fiches résumant les modalités d'actions et formes pharmaceutiques disponibles pour ces molécules.

La seconde partie consiste en une étude de l'utilisation de ces antiparasitaires dans les services de médecine préventive et de dermatologie du Chuv-Ac, par le biais d'un questionnaire rempli par les propriétaires visitant ces services.

Ainsi, les propriétaires dont le chien est suivi dans un service de dermatologie semblent mieux respecter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de l'antiparasitaire utilisé que les propriétaires dont le chien est présenté en première consultation de dermatologie ou est suivi dans un service de médecine préventive. De plus, les propriétaires consultant un service de dermatologie semblent utiliser préférentiellement des antiparasitaires par voie orale, à la différence des propriétaires consultant un service de médecine préventive qui semblent avoir une préférence pour les produits par voie topique.

Cette étude montre ainsi qu'avec une meilleure compréhension des propriétaires de l'importance des antiparasitaires externes pour la santé de leur chien, on obtient une utilisation plus rigoureuse de ces produits. D'autres points abordés dans cette étude, notamment concernant le mode de vie des chiens inclus dans l'étude, pourraient servir de travail préalable à une étude analytique sur les différents facteurs de risques du parasitisme externe chez le chien en France.

MOTS CLÉS :

ANTIPARASITAIRE EXTERNE / DERMATOLOGIE / MÉDECINE PRÉVENTIVE / CHIEN

JURY :

Président : Pr BLAGA Radu

Directrice de thèse : Dr COCHET-FAIVRE Noëlle

Examinatrice : Dr RISCO-CASTILLO Veronica

PREFERENCE AND SATISFACTION OF DOG OWNERS REGARDING DIFFERENT EXTERNAL ANTIPARASITIC DRUGS USED IN DERMATOLOGY AND PREVENTIVE MEDICINE SERVICES AT CHUV-AC

AUTHOR: Mathilde COLLOMB

SUMMARY:

The aim of this thesis is to compare the use of external antiparasitic drugs in preventive medicine and dermatology services.

The first part is a bibliographic review of the different molecules used in dogs as external antiparasitic drugs in veterinary medicine and has led to the creation of educational sheets for the dog owners and the veterinary students, about usage guidelines and pharmaceutical forms that are available for these molecules.

The second part is a study about the use of these antiparasitic drugs in dermatology and preventive medicine services at Chuv-Ac, through a survey made among the dog owners visiting those services.

Thus, dog owners coming for a follow-up consultation in the dermatology service seem to respect more the Summary of Product Characteristics (SPC) of the antiparasitic drug used than the dog owners coming for a first consultation in the dermatology service or for a follow-up consultation in the preventive medicine service. In addition, dog owners visiting a dermatology service seems to be more likely to use an orally administrated antiparasitic drug, compared to the owners visiting a preventive medicine service which are more likely to use a topical form of administration.

This study shows that with a better comprehension from the owners of the importance to use antiparasitic drugs for their dog's health, we can obtain a more rigorous utilization of those products. Some other topics that are mentioned in this study, especially about the dog's lifestyle, could serve as a preliminary work for an analytic study on different risks factors of dog's external parasitism in France.

KEYWORDS:

EXTERNAL ANTIPARASITIC DRUG / DERMATOLOGY / PREVENTIVE MEDICINE / DOG

JURY:

Chairperson: Pr BLAGA Radu

Thesis Director: Dr COCHET-FAIVRE Noëlle

Reviewer: Dr RISCO-CASTILLO Veronica