

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 1^{er} juillet 2015
Par Marie KWIATKOWSKI**

**ANTIPARASITAIRES EXTERNES CHEZ LES ANIMAUX DE COMPAGNIE :
LES HUILES ESSENTIELLES ONT-ELLES LEUR PLACE ?**

Membres du jury :

Président : Hennebelle, Thierry, Professeur en Pharmacognosie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur : Roumy, Vincent, Maître de Conférences en Pharmacognosie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Membre extérieur : Nappi, Monique, Pharmacien, Loos



Faculté des Sciences Pharmaceutiques

et Biologiques de Lille

Université Lille 2 – Droit et Santé



Président :

Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Professeur Alain DUROCHER

Professeur Régis BORDET

Professeur Eric KERCKHOVE

Professeur Eric BOULANGER

Professeur Frédéric LOBEZ

Professeur Damien CUNY

Professeur Benoit DEPRez

Professeur Murielle GARCIN

Monsieur Pierre RAVAUx

Monsieur Larbi AIT-HENNANI

Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :

Assesseur en charge de la pédagogie

Assesseur en charge de la recherche

Assesseur délégué à la scolarité

Assesseur délégué en charge des

relations internationales

Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY

Professeur Bertrand DECAUDIN

Dr. Annie Standaert

Pr. Patricia Melnyk

Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte

M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M.	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie

M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur Thierry Hennebelle,

Merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de cette thèse. Merci pour l'encadrement de ce travail, pour m'avoir guidée tout au long de sa réalisation. Merci pour vos conseils, votre gentillesse et pour le temps consacré.

A Monsieur Vincent Roumy,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger cette thèse.

A Madame Monique Nappi,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour votre accueil au sein de l'officine ainsi que pour votre dynamisme et vos connaissances qui me font progresser de jour en jour. Merci pour votre confiance depuis deux ans déjà.

A Mademoiselle Marie-Aline Petitprez,

Merci pour tes conseils, pour tes relectures, pour ta présence et pour ton extrême gentillesse. Merci d'avoir bien voulu faire partie de mon jury au-delà du possible et d'avoir permis la finalisation de cette thèse.

A Julien,

Mon professeur d'anglais chéri, merci d'avoir été là pour moi dans les moments de doute et de remise en question. Merci pour tout ce que tu fais pour moi.

A Marsu,

Merci pour ta capacité à m'apaiser.

A mes parents,

Merci pour votre soutien.

A ma grand-mère,

Merci d'être là pour moi et de m'avoir toujours répété d'aller jusqu'au bout des choses.

A mes collègues,

Merci d'être comme vous êtes. Grâce à vous, je peux garder le sourire en toutes circonstances.

A Ophélie,

Merci pour ton soutien dans ce travail périlleux ainsi que pour ces belles soirées de décompression.

A mes amis rares mais précieux, de la fac et d'ailleurs.

Liste des abréviations	9
Table des illustrations	10
Introduction	11
I. Les parasites chez les animaux de compagnie	12
A. Les parasites externes	12
1. Les insectes	12
a) La puce	12
(1) Caractéristiques morphologiques	13
(2) Cycle	13
(3) Signes cliniques	14
(4) Diagnostic	15
(5) Traitement de l'animal et de l'environnement	15
(6) Lutte contre les puces	15
b) Le phlébotome	16
(1) Caractéristiques morphologiques	16
(2) Cycle	16
(3) Signes cliniques de la leishmaniose	17
(4) Diagnostic	18
(5) Traitement	19
(6) Mesures de prévention	19
c) Le pou	19
(1) Caractéristiques morphologiques	20
(2) Cycle	20
(3) Signes cliniques	21
(4) Diagnostic	21
(5) Traitement	21
2. Les acariens	21
a) La tique	21
(1) Caractéristiques morphologiques	21
(2) Habitat	22
(3) Cycle	22
(4) Signes cliniques / Maladies transmises	23
(5) Prévention des piqûres de tiques	27
b) L'aoûtat	29
(1) Caractéristiques morphologiques	29
(2) Cycle	29
(3) Conséquences	30

(4) Diagnostic	30
(5) Traitement	31
(6) Prévention	31
B. Les parasites internes	31
1. Les helminthes	32
a) Les nématodes ou vers ronds	32
(1) Les ascaris	32
(2) Les ankylostomes	34
(3) Les trichures	35
b) Les cestodes ou vers plats	36
(1) Les dilépididés	37
(2) Les ténidés	38
(3) Les échinocoques	38
2. Lutte contre les nématodes et les cestodes des carnivores domestiques	40
a) Facteurs prédisposant aux infections parasitaires	40
b) Mesures de prévention contre les infections parasitaires	40
c) Calendrier de vermifugation	41
d) Notion de résistance	41
e) Rôles des propriétaires des carnivores domestiques dans la prévention des zoonoses	42
II. Antiparasitaires externes chimiques	44
A. Répulsifs antiparasitaires	44
1. Définition d'un répulsif ou insectifuge	44
2. DEET ou <i>N,N</i> -diéthyl-3-méthylbenzamide	44
3. IR 3535 ou éthyl-butylacétylaminopropionate ou EBAAP	46
4. Icaridine ou picaridine ou KBR3023	46
5. Précautions d'emploi des répulsifs	46
B. Sites d'action des antiparasitaires externes (APE)	47
C. Groupe des neurotoxiques	48
1. Les organochlorés	48
a) Mécanisme d'action	48
b) Spectre d'activité	49
c) Caractéristiques / Toxicité	49
d) Phénomène de résistance	49
e) Exemple de spécialités disponibles	49
2. Les organophosphorés	49
a) Mécanisme d'action	49
b) Spectre d'activité	50

c)	Caractéristiques	50
d)	Toxicité	50
e)	Phénomène de résistance	51
f)	Exemples de spécialités	51
3.	Les carbamates	51
a)	Mécanisme d'action	51
b)	Spectre d'activité	51
c)	Caractéristiques	51
d)	Toxicité	52
e)	Exemples de spécialités disponibles	52
4.	L'amitrazé	52
a)	Mécanisme d'action	52
b)	Spectre d'activité	53
c)	Caractéristiques	53
d)	Toxicité	53
e)	Précautions d'emploi	54
f)	Exemples de spécialités disponibles	54
5.	Les pyréthrinés et pyréthrinéïdes	54
a)	Mécanisme d'action	54
b)	Spectre d'activité	55
c)	Caractéristiques	55
d)	Toxicité	55
e)	Résistances	56
f)	Exemples de spécialités disponibles	56
6.	Les néonicotinoïdes	56
a)	Mécanisme d'action/ Spectre d'activité	56
b)	Caractéristiques de l'imidaclopride	57
c)	Caractéristiques du nitempyram	57
7.	Les phénylpyrazolés	57
a)	Mécanisme d'action	58
b)	Spectre d'activité	58
c)	Caractéristiques	58
d)	Toxicité	58
e)	Exemple de spécialités disponibles	59
8.	La métaflumizone	59
a)	Mécanisme d'action	59
b)	Spectre d'activité	59
c)	Toxicité	59
d)	Exemple de spécialités disponibles	60
9.	L'indoxacarbe	60

a)	Mécanisme d'action	60
b)	Spectre d'activité	60
c)	Exemples de spécialités disponibles	60
10.	Les lactones macrocycliques du groupe des spinosynes: spinosad et spinetoram	60
a)	Mécanisme d'action	60
b)	Spectre d'activité	61
c)	Caractéristiques	61
d)	Toxicité	61
e)	Résistances	62
f)	Exemples de spécialités disponibles	62
11.	Les lactones macrocycliques du groupe des avermectines/ milbémycines : les endectocides	62
a)	Mécanisme d'action	62
b)	Spectre d'activité	63
c)	Caractéristiques	63
d)	Toxicité	63
e)	Résistances	64
f)	Exemple de spécialités disponibles	64
D.	Inhibiteurs de croissance ou IGR	64
1.	Les analogues de l'hormone juvénile ou juvénoides	65
a)	Mécanisme d'action	65
b)	Spectre d'activité	65
c)	Caractéristiques	65
d)	Toxicité	66
e)	Exemples de spécialités disponibles	66
2.	Les inhibiteurs de la chitine synthétase	66
a)	Mécanisme d'action	66
b)	Spectre d'activité et caractéristiques en fonction des voies d'administration	66
E.	Formes galéniques utilisées	67
1.	Principes d'utilisation	67
2.	Les spot-on	67
3.	Les sprays-pompe	68
4.	Les shampooings	69
5.	Les poudres	69
6.	Les colliers	69
7.	Les voies orales	70
8.	Traitement de l'environnement	70
a)	Les sprays	70
b)	Les foggers	70
F.	Principales causes d'échec de traitement	71

1.	Faux échecs	71
2.	Résistances	71
G.	Limites dans leur utilisation	72
1.	Effets indésirables des APE chimiques	72
2.	Développement des résistances	73
a)	Définition de la résistance et de la résistance croisée	73
b)	Types de résistances	73
c)	Mécanismes de résistance	74
d)	Illustrations	74
e)	Détection de la résistance en laboratoire	74
III.	Antiparasitaires externes aromatiques	76
A.	Généralités sur les huiles essentielles	76
1.	Historique	76
a)	Les premières traces de l'aromathérapie	76
b)	Le renouveau de l'aromathérapie	77
2.	Définition d'une huile essentielle	79
3.	Principes d'extraction	80
a)	La distillation à la vapeur d'eau	80
c)	L'expression	80
d)	Autres procédés	81
e)	Résultat	81
4.	Critères de qualité	81
a)	La certification botanique	81
b)	L'origine géographique	82
c)	Le mode de récolte ou de culture	82
d)	Le stade de développement botanique	82
e)	L'organe producteur	82
f)	Le mode d'extraction	82
g)	Le profil chromatographique	82
5.	Notion de chimiotype	83
6.	Familles biochimiques aromatiques	83
a)	Les phénols aromatiques	83
b)	Les alcools monoterpéniques (ou monoterpénols)	84
c)	Les aldéhydes aromatiques	84
d)	Les aldéhydes terpéniques	84
e)	Les cétones terpéniques	85
f)	Les oxydes terpéniques	85
g)	Les phénols méthyl-éthers	85

h)	Les esters terpéniques	86
i)	Les monoterpènes	86
j)	Les sesquiterpènes	87
k)	Les lactones sesquiterpéniques	87
l)	Les phtalides	88
B.	Huiles essentielles à profil antiparasitaire	88
1.	HE répulsives	88
a)	Les alcools monoterpéniques	88
(1)	Association du géraniol et du citronellol	88
(2)	Le géraniol	90
(3)	Le citronellol	91
(4)	Autres alcools monoterpéniques	91
b)	Les phénols aromatiques	91
(1)	L'eugénol	91
(2)	Le thymol	92
(3)	Le carvacrol	92
c)	Les aldéhydes aromatiques	92
d)	Les aldéhydes terpéniques	92
e)	Les cétones terpéniques	93
f)	Les oxydes terpéniques	93
2.	Les HE à activité insecticide-acaricide	94
a)	HE d'eucalyptus citronné <i>Corymbia citriodora</i>	94
b)	HE d'origan sauvage <i>Origanum minutiflorum</i>	95
c)	HE de tea-tree ou arbre à thé <i>Melaleuca alternifolia</i>	95
d)	HE de cannelle <i>Cinnamomum cassia</i>	95
e)	HE de basilic sauvage <i>Ocimum suave</i>	96
f)	HE de lavande vraie <i>Lavandula angustifolia</i>	96
g)	HE de menthe pouliot <i>Mentha pulegium</i>	96
h)	Association	97
i)	Mécanismes d'action	97
3.	Cas particulier de la maladie de Lyme	97
4.	Facteurs influençant l'activité des HE	98
a)	Facteurs extérieurs	98
b)	Activité concentration-dépendante des HE	98
c)	Utilisation d'agents fixateurs	99
5.	Formes galéniques utilisées	100
a)	Importance de la formulation	100
b)	Les spot-on	101
c)	Les sprays	101
d)	Les shampooings	102

6.	Effets indésirables des HE	102
a)	Une impression d'innocuité	102
b)	Troubles du comportement	102
c)	Toxicité cutanée, oculaire et pour les muqueuses	103
d)	Hypersensibilité	103
e)	Photosensibilité	104
f)	Effets cytotoxiques	104
g)	Cas d'intoxications	104
7.	Précautions d'emploi des HE et particularités chez le chat	105
a)	Précautions d'emploi des HE	105
b)	Particularités chez le chat	105
	Conclusion	106
	Table des annexes	108
	Bibliographie	117

Liste des abréviations

APE : Antiparasitaires externes

AFNOR : Agence Française de Normalisation

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANOFEL : Association française des enseignants de parasitologie et mycologie médicales

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail

CAPAE Ouest : Centre Antipoison Animal et Environnemental de l'Ouest

CBIPvet : Répertoire commenté des médicaments à usage vétérinaire

CDC : Center for Disease Control and Prevention

CPG-SM : Chromatographie en Phase Gazeuse associée à Spectrométrie de Masse

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique

DAPP: Dermatite par Allergie aux Piquûres de Puces

DEET : *N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide

ESCCAP : European Scientific Counsel Companion Animal Parasites

GABA : Acide γ -aminobutyrique

HECT : Huile Essentielle Chémotypée

IGR : Insect Growth Regulator

IRAC : The Insecticide Resistance Action Committee

EBAAP : Ethyl-butylacétylaminopropionate

INVS : Institut de Veille Sanitaire

ISO : Organisation Internationale de Normalisation

PMD : Para-menthane-3,8-diol

SCI : Sodium Channel Inhibitor

US EPA: US Environmental Protection Agency

Table des illustrations

Figure 1: Cycle de la puce

Figure 2: Cycle de vie des parasites du genre *Leishmania*

Figure 3 : Cycle du pou

Figure 4: Cycle de la tique

Figure 5: Moyens de prévention humaine contre la maladie de Lyme

Figure 6 : Cycle des aoûtats

Figure 7: Cycle de l'ascaris

Figure 8 : Cycle du trichure

Figure 9 : Cycle de *Dipylidium caninum*

Figure 10 : Calendrier de vermifugation

Figure 11 : Mode d'action des antiparasitaires externes

Figure 12 : Mode d'application des *spot-on*

Figure 13 : Mode d'application des sprays

Figure 14 : Mode d'application des colliers

Figure 15 : La distillation à la vapeur d'eau

Introduction

Aujourd'hui en France, les animaux de compagnie sont présents dans deux foyers sur trois. On décompte ainsi plus de soixante millions d'animaux de compagnie dont dix millions de chats et huit millions de chiens. [93]

Particulièrement du printemps à l'automne, nos animaux peuvent être la cible de nombreux parasites. Une étude a démontré que 50,7% des chats européens étaient infestés par des parasites. [16] Ils peuvent en effet, héberger des parasites indésirables sur leur peau mais des vers digestifs peuvent aussi venir perturber leur organisme. Ces parasites peuvent entraîner des petits désagréments chez l'animal mais aussi des maladies pouvant engager leur pronostic vital. Leur santé est ainsi étroitement liée à l'absence de parasites. De plus, certains sont transmissibles à l'homme et représentent un risque parfois majeur. Il est donc important de ne pas prendre ces parasites à la légère : il faut essayer d'éviter leur apparition et d'appliquer un traitement de manière systématique en cas d'infestation.

L'arsenal thérapeutique renferme de nombreux produits chimiques sous de nombreuses formulations galéniques afin de lutter contre ces parasites. Cependant, leur utilisation soulève de multiples préoccupations liées à l'environnement mais aussi à la santé humaine. Les effets recherchés souvent dépassés et les effets secondaires fréquents entraînent une désaffection du public pour ces médicaments.

Aujourd'hui, la population aspire à des médications certes efficaces mais plus simples et plus naturelles. Ainsi, une alternative intéressante réside dans l'utilisation des produits renfermant des huiles essentielles qui font l'objet d'un réel engouement de la part du public. D'apparences plus saines et plus sûres, elles représentent une ressource naturelle précieuse avec de nombreuses propriétés thérapeutiques. [7]

Dans une première partie, nous rappellerons les principaux parasites auxquels les animaux de compagnie sont fréquemment exposés ainsi que le risque encouru. Puis dans une seconde partie, nous ferons un point sur les produits chimiques synthétiques disponibles : leurs différents modes d'action, leurs effets indésirables, leurs limites d'utilisation... Et enfin, nous verrons en quoi l'utilisation des huiles essentielles peut trouver sa place en tant qu'alternative aux produits chimiques.

I. Les parasites chez les animaux de compagnie

Un parasite se définit comme un organisme vivant au dépend de son hôte. L'hôte fournit ainsi au parasite l'habitat et les ressources dont il a besoin pour vivre mais l'hôte n'a pas besoin du parasite pour vivre, il nuit même souvent à son bien-être. Un parasite n'est pas un prédateur, si l'hôte meurt, le parasite meurt aussi. [40]

On va distinguer plusieurs types de parasites. Tout d'abord, les parasites externes ou **ectoparasites** : ils sont localisés sur les parties externes de l'hôte ou dans des cavités débouchant sur l'extérieur (comme la cavité buccale par exemple). Deuxièmement, les parasites internes ou **endoparasites** : ce sont des parasites qui entrent et sortent de l'hôte par effraction et peuvent ainsi atteindre des organes et plus généralement l'appareil circulatoire.

Dans un premier temps, nous allons nous intéresser aux parasites externes. Ils sont représentés par les insectes et les acariens qui peuvent vivre sous ou dans la peau de l'animal. Les plus courants sont les puces, les tiques et les aoûtats. Même si d'autres parasitoses externes peuvent venir contaminer ces animaux, on ne s'attardera que sur les plus courants et les plus contraignants pour les animaux domestiques.

A. Les parasites externes

1. Les insectes

a) La puce

Dans un premier temps, nous allons évoquer la puce. C'est l'agent pathogène numéro 1 chez nos animaux de compagnie. On considère qu'entre 12 et 47% des animaux domestiques sont infectés par les puces dans les pays européens avec des pics de prévalence entre juin et août et des taux beaucoup plus faibles entre janvier et avril. Les puces les plus fréquemment rencontrées sont *Ctenocephalides felis*, la puce du chat largement présente sur chats et chiens ; *Ctenocephalis canis*, la puce du chien très proche de la puce du chat et *Pulex irritans*, la puce humaine qui attaque une large variété de mammifères. [21] [70] [133] [99]

(1) Caractéristiques morphologiques

C'est un insecte de l'ordre des Siphonaptères. Il s'agit d'un petit insecte piqueur, hématophage, aplati latéralement et dépourvu d'ailes. L'adulte mesure 2 à 10 mm de longueur, son corps est recouvert d'une épaisse couche de chitine. Les yeux composés sont absents. Les antennes sont petites, situées dans les creux latéraux et capables de se dresser permettant de supporter la femelle durant la copulation. Les puces ont trois segments thoraciques comportant chacun une paire de pattes. La troisième paire de pattes est longue, adaptée pour le saut. La morphologie des larves passe inaperçue : mince, blanc, segmenté et ressemblant à un ver mesurant 1 à 2 mm dans un premier stade puis 4 à 5 mm dans un second stade. Les œufs des puces sont blanc nacré, ovales avec l'extrémité arrondie et mesurent 0,5 mm de long.

(2) Cycle

La puce est un parasite omniprésent. Seul le stade adulte se retrouve sur l'hôte. Les puces réalisent un cycle de l'œuf jusqu'au stade adulte en passant par différents stades larvaires et un stade pupaire. La durée d'un cycle peut varier de trois semaines à un an en fonction des espèces et des conditions du milieu.

Une fois sur l'hôte, la puce adulte prend un repas sanguin et s'accouple. Le repas sanguin est un préliminaire essentiel à l'accouplement et à la ponte. La femelle adulte pond ses œufs directement sur le poil de l'animal ou aux alentours. La femelle pond en général 40 à 50 œufs par jour. Les œufs ne sont pas collants, ils tombent facilement du pelage de l'animal sur le sol de tous les endroits fréquentés par l'animal. Le cycle se poursuit dans l'environnement. Après un à six jours, les œufs éclosent et se transforment en larves qui cherchent à se nourrir de sang et de débris organiques trouvés dans l'environnement. Les larves évitent la lumière, on parle alors de phototropisme négatif, et elles ont tendance à s'orienter vers le sol, c'est ce que l'on appelle un géotropisme positif. On les retrouve dans les tapis, les moquettes, les rainures de parquet etc. Après deux mues, elles se produisent un cocon soyeux dans lequel elles se transforment en nymphes. Ces cocons collants sont retrouvés dans le sol, la végétation, les tapis etc. Il s'agit de la forme de résistance de la puce dans l'environnement. Puis, les larves vont muer en adultes pré-émergés. Si ceux-ci ne reçoivent pas de stimuli adéquats, ils peuvent rester quiescents pendant plusieurs semaines dans le cocon. Un facteur mécanique, une élévation de température ou un dégagement de dioxyde de carbone peut entraîner

l'éclosion du cocon. La jeune puce doit trouver un hôte dans les quelques jours suivant l'éclosion sinon elle meurt. Ainsi, en quittant l'animal, la puce compromet fortement son espérance de vie.

On considère que la puce adulte représente seulement 5% de la population des puces. Quand 5 puces sont sur l'animal, on peut estimer que 95% sont en phase de développement dans la maison.

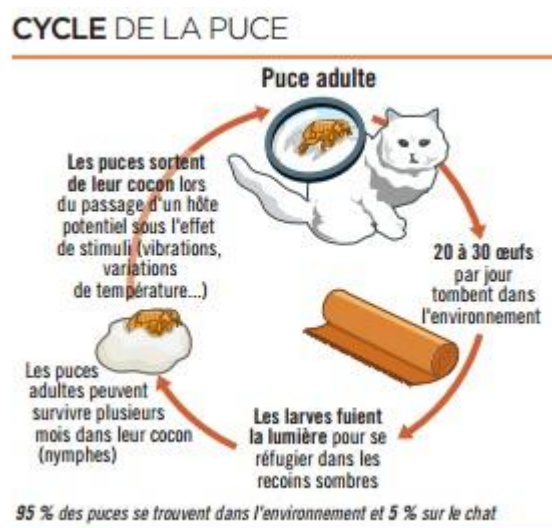


Figure 1 : Cycle de la puce [86]

(3) Signes cliniques

Le rôle pathogène des puces est lié essentiellement aux piqûres de celles-ci. Chaque piqûre entraîne une **irritation cutanée** qui peut être à l'origine d'allergies. Les signes cliniques peuvent alors varier grandement.

Ce sont les substances contenues dans la salive des puces qui peuvent provoquer une allergie appelée **DAPP** : Dermatite par Allergie aux Piqûres de Puces. Elles se caractérisent par d'intenses démangeaisons, des dépilations dorso-lombaires, des papules ou des croûtes et des modifications de la peau, et un léchage excessif du ventre, des cuisses, des flancs ou de la queue. Chez le chat, en cas de DAPP, les démangeaisons et les blessures subséquentes peuvent atteindre la tête et le cou, voire même être généralisées. Notons également que cette allergie peut également se rencontrer chez l'homme avec des démangeaisons intenses au niveau des chevilles et des jambes.

Dans certains cas, les puces sont elles-mêmes parasitées et peuvent transmettre des **infections bactériennes** parfois même très sévères à l'animal. Elles sont responsables de la transmission de *Dipylidium caninum*, parasite fréquent de

l'intestin grêle du chat et du chien. La puce est en fait l'hôte intermédiaire de ce ténia. Il s'agit d'une parasitose généralement très bénigne. Elles peuvent également transmettre des bactéries notamment *Bartonella henselae*, bactérie responsable, chez l'homme, de la maladie des griffes du chat. Cette maladie se manifeste la plupart du temps par une simple lymphadénopathie mais des cas beaucoup plus rares mais graves peuvent être rencontrés avec notamment des endocardites.

En cas d'infestation massive par des puces, il peut y avoir un phénomène de **spoliation sanguine**. La quantité de sang prélevée par les parasites peut entraîner une anémie notamment chez les jeunes hôtes.

(4) Diagnostic

La confirmation d'un diagnostic est rarement problématique car les puces et/ou leurs excréments sont visibles à l'œil nu sur l'animal. Les puces ont tendance à se loger à la base de la queue des animaux, à l'intérieur des cuisses et sur l'abdomen. Il faut cependant avoir l'œil vif car elles disparaissent rapidement. La plupart du temps, on aperçoit donc uniquement leurs excréments noirâtres (sang séché) ressemblant à des petits grains de poivre et devenant rouge lorsqu'on les humecte d'eau.

(5) Traitement de l'animal et de l'environnement

Quand un animal est infesté, il est conseillé d'utiliser un produit à effet immédiat puis un produit préventif tout au long de l'année. De plus, il faut absolument traiter l'environnement car quand 5 puces se trouvent sur l'animal, 95 sont en cours de développement dans l'environnement : moquettes, parquet, coussins, tapis etc. Il n'y a pas d'animal contaminé sans habitat contaminé. De nombreuses molécules et présentations sont disponibles. Nous nous intéresserons aux différents types de traitements dans les parties suivantes.

(6) Lutte contre les puces

Les nymphes et les adultes pré-émergés ne sont pas sensibles à la plupart des méthodes de lutte. Ils peuvent donc survivre au programme de traitement de l'environnement, pour émerger ultérieurement, après plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

b) *Le phlébotome*

Dans un deuxième temps, nous allons évoquer le phlébotome. [55] C'est un petit insecte de l'ordre des diptères. En Europe, seuls les phlébotomes du genre *Phlebotomus* ont une importance en médecine vétérinaire car ils jouent un rôle important dans la transmission de la leishmaniose dont l'agent responsable est *Leishmania infantum*. En France, on rencontre deux espèces de phlébotomes : *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus*. [122] Les phlébotomes sont fortement présents en juillet et août mais le repas sanguin et ainsi la contamination est décalée vers l'automne qui constitue la grande période à risque. Le réservoir des parasites est essentiellement constitué par les canidés : c'est-à-dire chiens et renards. Ceux passant la nuit dehors dans les zones de forte densité de phlébotomes sont les plus exposés. De plus, l'état physiologique de l'animal peut aussi influencer sur sa sensibilité à l'infection. Un âge élevé, une race particulière, une immunodépression peuvent favoriser la réceptivité de la maladie. On rencontre la leishmaniose principalement dans les zones intertropicales (hormis l'Océanie) et tempérées chaudes, elle a été signalée dans 88 pays répartis en cinq foyers : méditerranéen, chinois, indien, africain et américain.

(1) **Caractéristiques morphologiques**

Ce sont des petits moucheron hémaphages silencieux qui piquent le soir et la nuit par temps calme. Seule la femelle se nourrit de sang et assure ainsi la transmission de la leishmaniose. Le repas sanguin se fait exclusivement sur des mammifères domestiques ou sauvages. Une fois contaminé, un phlébotome conserve son pouvoir infectant pendant toute sa vie c'est-à-dire 3 mois. C'est une espèce exophile qui est repoussée par la lumière vive. [3]

(2) **Cycle**

Les leishmanies vivent à l'intérieur de certaines cellules (macrophages) de leur hôte (chien, humain etc). Elles survivent dans celles-ci grâce à différents mécanismes de protection et elles se multiplient. Lors du repas sanguin du phlébotome, les leishmanies sont aspirées et se retrouvent dans l'intestin de l'insecte. En 4 à 20 jours, les leishmanies se multiplient, se transforment et migrent de l'intestin vers ses glandes salivaires. Les leishmanies sont alors prêtes à être réinjectées dans la peau d'un mammifère lors du prochain repas sanguin de l'insecte. Chaque phlébotome femelle effectue plusieurs repas sanguins. L'insecte pique généralement une zone glabre de la tête de l'hôte. Cette piqûre est douloureuse et dure plusieurs minutes.

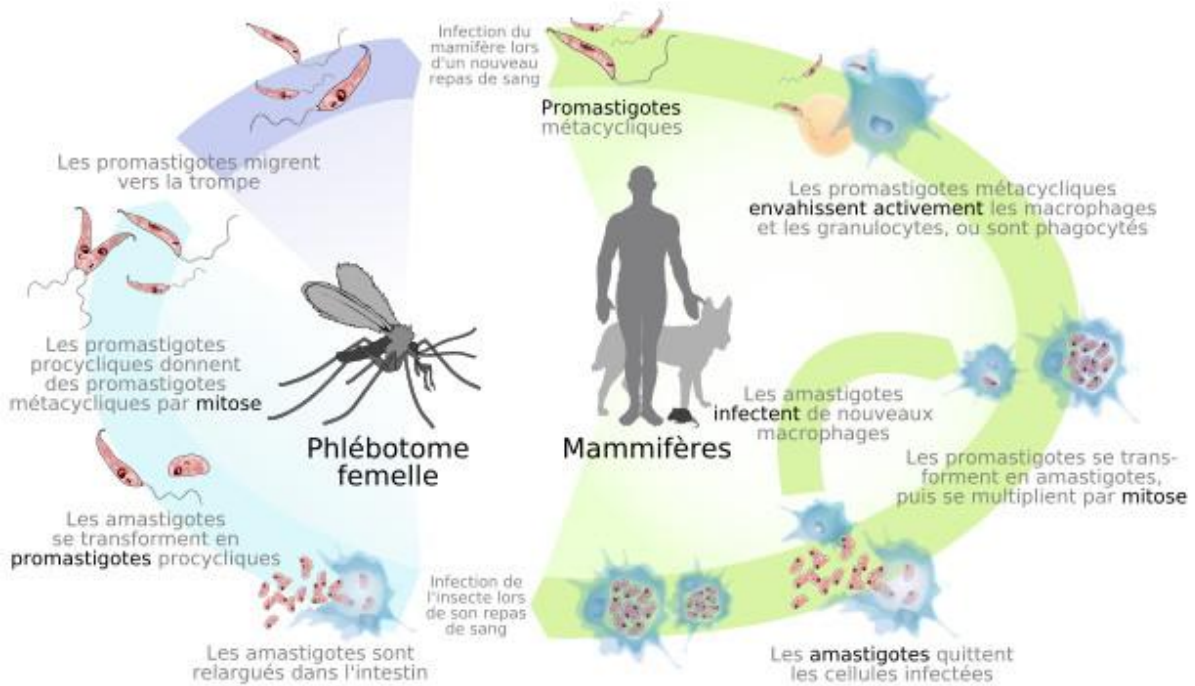


Figure 2 : Cycle de vie des parasites du genre *Leishmania* [60]

(3) Signes cliniques de la leishmaniose

Dans la plupart des cas, dans les deux à trois mois suivant la piqûre se développe un **chancre** d'inoculation au point d'injection : il s'agit d'une petite papule inflammatoire ou vésiculaire qui augmente régulièrement de taille et qui peut atteindre jusqu'à 3 cm de diamètre. Cette lésion disparaît généralement en six mois.

Survient ensuite une période d'**incubation** pouvant varier de quelques mois à plusieurs années à l'issue de laquelle certains chiens développeront la **maladie**. Les principaux signes cliniques sont :

- Des symptômes généraux : un amaigrissement, une baisse d'appétit, un abattement
- Une fonte musculaire sur la tête puis sur l'ensemble du corps
- Des symptômes cutané-muqueux : chute de poils diffuse sur le corps avec des squames de grande taille ; des chancres d'inoculation et des ulcérations notamment sur les points de pression et les muqueuses. On peut aussi observer, plus rarement, des granulomes ou des nodules sur la peau ou les muqueuses.
- Une adénomégalie est présente dans 90% des cas. Une splénomégalie peut être présente de façon plus inconstante (20 à 50% des cas)

- Une onychogryphose (hypertrophie de l'épaisseur des ongles) peut également être observée (40% des cas)
- Des signes oculaires : blépharite, kératite, atteinte des conjonctives, kérato-conjonctivite sèche et/ou uvéite. La présence de granulomes sur les paupières, la membrane nictitante et/ou le limbe est très évocatrice de la maladie. De plus, glaucome et panophtalmie peuvent venir compliquer une atteinte oculaire. 10% des chiens malades présentant des symptômes oculaires deviennent finalement aveugles.
- Epistaxis : inconstante (10% des cas) mais très évocatrice quand elle est présente.
- On rencontre également des symptômes d'atteinte rénale, d'atteinte hépatique, d'atteinte musculaire ainsi que des diarrhées.

C'est une maladie d'évolution très lente qui peut aboutir à une guérison totale uniquement si la prise en charge est réalisée bien avant l'apparition des symptômes. Cependant, dans la plupart des cas (80%), cette maladie va entraîner la mort de l'animal. On peut parfois avoir une guérison clinique mais avec persistance du parasite c'est-à-dire que d'éventuelles rechutes sont possibles.

En zone infectée, la leishmaniose devrait être systématiquement suspectée sur n'importe quel chien malade étant donné la diversité des signes cliniques.

(4) Diagnostic

Le diagnostic n'est pas toujours évident car l'incubation peut varier de trois mois à une année, il est alors difficile de faire la relation entre la piqûre du phlébotome et la maladie.

Le diagnostic repose sur la clinique avec mise en évidence du parasite, de son ADN et des anticorps sériques. La recherche des leishmanies se fait sur une ponction de moelle osseuse ou de ganglion hypertrophié ou encore sur une ponction ou un calque de toutes sortes de lésions cutanées ou muqueuses. La mise en évidence de l'ADN du parasite se fait par PCR, technique très sensible et spécifique. La sérologie va également être utilisée afin de détecter les anticorps sériques en nombre élevé, ceci témoignant de la réponse immunitaire de l'hôte. La technique la plus utilisée est l'immunofluorescence indirecte qui est sensible et très spécifique mais elle peut faire défaut chez l'immunodéprimé.

(5) Traitement

La plupart des chiens infectés ne guériront pas de la maladie et en resteront porteurs toute leur vie. Cependant, la plupart mèneront une vie normale sous traitement et d'autres vont décéder malgré le traitement. Une rechute est fréquente dans les six à douze mois suivant l'arrêt du traitement, ceci s'explique par la mauvaise réponse immunitaire des chiens malades et par la difficulté à atteindre des concentrations thérapeutiques efficaces à l'intérieur des macrophages. Les chiens vivant en zone de haute prévalence de la leishmaniose devraient tous être protégés d'une éventuelle infection à l'aide de produits répulsifs. De plus, un vaccin est disponible depuis 2011. Il diminue nettement le risque de contamination sans néanmoins le supprimer totalement. Il est donc important d'associer les mesures de prévention en plus de la vaccination.

(6) Mesures de prévention

Il est indispensable d'associer des mesures physiques aux mesures chimiques. Il est conseillé de garder les animaux à l'intérieur de l'habitat du coucher au lever du soleil pendant la période d'activité du phlébotome dans les zones à risques. Il faut également pulvériser des sprays insecticides à l'intérieur des pièces où dorment les chiens ainsi qu'utiliser des moustiquaires imbibées de répulsifs sur les portes et fenêtres autour des zones de couchage des animaux. Il est nécessaire aussi d'éviter la tonte de l'animal car cela l'expose davantage aux piqûres d'insectes.

c) Le pou

Dans un dernier temps, nous allons évoquer le pou. Il s'agit également d'un parasite pouvant contaminer les animaux de compagnie, mais on les rencontre surtout chez les animaux mal entretenus c'est-à-dire qui présentent un manque d'hygiène et un manque de soins. Les poux sont cosmopolites : on les retrouve partout et à toutes les saisons. Les animaux peuvent être contaminés de manière directe au contact d'autres animaux mais également de manière indirecte au contact du panier par exemple.

On distingue deux types de poux : les poux mordeurs et les poux piqueurs. Tout d'abord, les **poux mordeurs** (ischnocères ou mallophages) se nourrissent de débris cutanés. On rencontre *Trichodectes canis* chez le chien et *Felicola subrostratus* chez le chat. Les seconds types de poux rencontrés sont les **poux piqueurs** (ou anoploures) qui sont hématophages. L'espèce la plus fréquemment rencontrée est *Linognathus setosus*. Il s'agit également d'un pou du chien. Les poux des animaux

de compagnie sont très spécifiques. En effet, les poux des chiens parasitent uniquement les chiens et les poux des chats uniquement les chats. Il en va du même principe pour les poux de l'homme qui ne parasitent que l'homme. Ce sont tous des parasites permanents c'est-à-dire qu'ils passent une grande partie de leur vie sur leur hôte. [61]

(1) Caractéristiques morphologiques

C'est un insecte aptère au corps aplati dorsoventralement. Sa couleur à jeun varie en fonction de l'hôte mais gorgé de sang, il devient brun-rouge. [3]

(2) Cycle

La totalité du cycle évolutif se déroule sur l'hôte. Les femelles adultes pondent des œufs isolés appelés lentes à la tige du poil. Durant sa vie, la femelle peut pondre 30 à 60 œufs qui vont éclore en une à deux semaines. Les premiers stades de développement ont la même morphologie et la même biologie que les poux adultes. Le cycle a une durée totale de six semaines. Leur survie dans le milieu extérieur est réduite : quelques heures pour les adultes, quelques jours pour les lentes.

La transmission des poux se fait soit de manière directe par contact de chien à chien ou de chat à chat, soit de manière indirecte par l'intermédiaire du lieu de couchage, des brosses ou peignes de toilette.

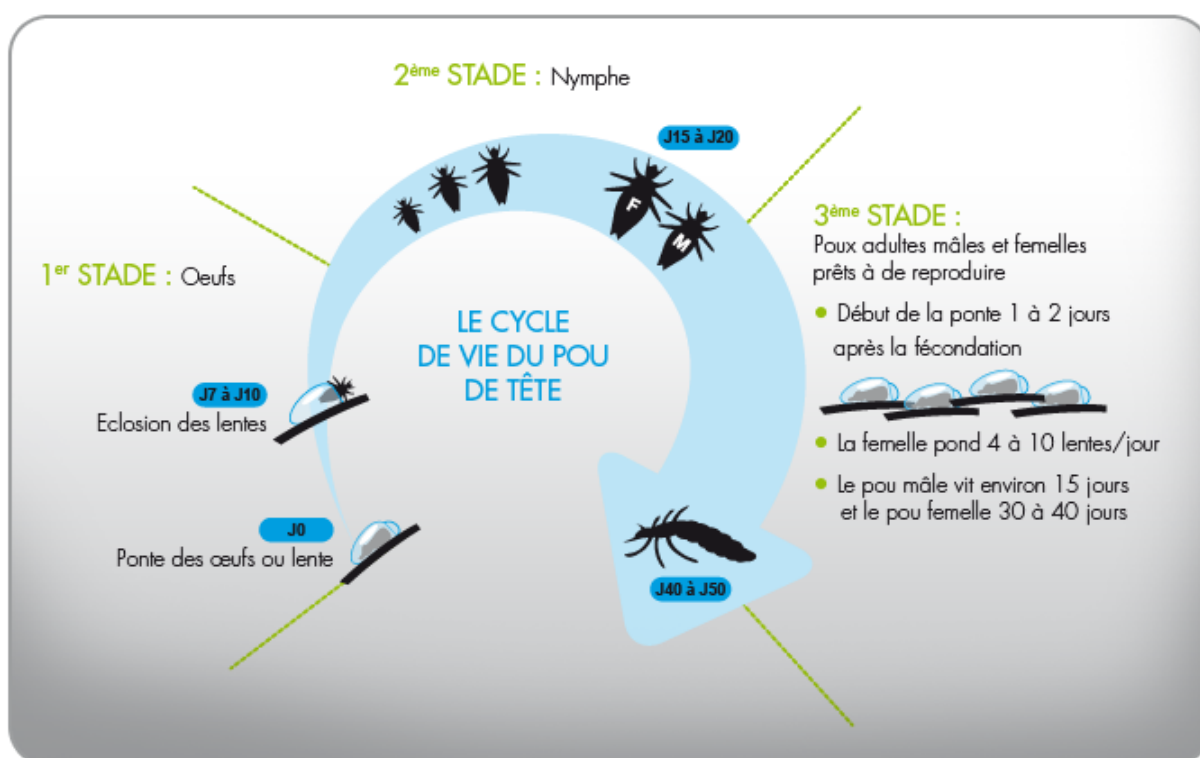


Figure 3 : Cycle du pou [51]

(3) Signes cliniques

Lors d'une infestation massive, les symptômes sont un squamosis et un prurit intense au niveau de la tête et du cou pouvant amener à des dépilations.

Chez le chat, les poux peuvent entraîner une dermatite miliaire se manifestant par l'apparition de boutons et de fines croûtes plus ou moins importantes.

Les lésions cutanées dues aux poux restent limitées sauf si elles se compliquent d'une surinfection bactérienne.

(4) Diagnostic

On retrouve quasi systématiquement des lentes collées à la base du poil ce qui permet de faire le diagnostic. Un examen microscopique des poux permet de faire rapidement le diagnostic d'espèce.

(5) Traitement

Seul un traitement de l'animal ainsi que de son panier sera nécessaire car contrairement aux puces, le pou ne va pas contaminer l'environnement.

2. Les acariens

a) La tique

Dans un premier temps, nous allons évoquer la tique. Il existe environ 870 espèces de tiques différentes qui sont réparties en trois genres. Tout d'abord, les *Ixodidae* ou tiques dures qui possèdent des zones de tégument chitinisé dur, c'est dans ce genre que l'on retrouve les tiques vectrices de maladies humaines et notamment *Ixodes ricinus*, tique la plus courante en Europe. Ensuite, les *Argasidae* ou tiques molles qui possèdent un tégument sans sclérisation. Et enfin les *Nuttalliellidae* avec un seul représentant mais possédant des caractéristiques des deux autres familles. Toutes les tiques sont hématophages, elles peuvent ainsi toutes transmettre des maladies mais seulement quelques unes ont une importance médicale. [20] [99]

(1) Caractéristiques morphologiques

C'est un acarien qui appartient à la classe des arachnides. Les tiques sont les acariens les plus grands et peuvent mesurer jusqu'à 2 cm de longueur. Elles possèdent 8 pattes. La tique n'a pas de tête reconnaissable, on appelle communément la tête le rostre qui représente les pièces buccales permettant à la tique de s'ancrer sur les hôtes afin de se nourrir de sang. Elle possède un corps globuleux segmenté en deux parties. Elle n'a ni oreille, ni œil, ni nez mais elle a la

capacité de se diriger et cibler des proies ou certaines zones du corps grâce à la présence de récepteurs olfactifs (organe de Haller) situés sur la première paire de pattes.

(2) Habitat

Les tiques sont soit xérophiles c'est-à-dire qu'elles vivent dans un climat chaud et craignent le gel, c'est le cas de *Rhipicephalus sanguineus* et *Ixodes ricinus* ; soit hydrophiles c'est-à-dire qu'elles craignent les fortes chaleurs et la dessiccation, c'est le cas de *Dermacentor reticulatus*.

(3) Cycle

Le cycle de la tique est triphasique. Durant sa vie, elle passe par trois stades successifs : d'abord larve puis nymphe avant d'arriver au stade adulte. Le cycle dure six mois et peut se prolonger jusqu'à sept ans si les conditions climatiques sont défavorables à sa mue. [73]

A la sortie d'un œuf, une larve vit dans le milieu extérieur et va rechercher un hôte afin de se gorger de sang. Celle-ci privilégie les petits mammifères. Après cela, la larve quitte son hôte et va muer dans les mois suivants pour se métamorphoser en nymphe. De la même manière, elle va rechercher un nouvel hôte : des petits animaux voire l'homme afin de prendre son 2^{ème} repas. En quelques semaines, la nymphe mue en adulte. Le stade adulte correspond à la maturité sexuelle : dès lors, le mâle se distingue de la femelle. Les tiques adultes vont se nourrir sur un animal de grande taille : le mâle ne prend qu'un seul repas alors que la femelle a besoin de beaucoup plus de nutriments afin de pouvoir pondre ses œufs. Elle pond en moyenne 3000 œufs. Le repas permet aussi à la tique femelle d'émettre des phéromones d'attraction des tiques mâles dans un but de reproduction. Le mâle et la femelle s'accouplent sur l'hôte. Après l'accouplement, le mâle meurt. La femelle quant à elle, se laisse tomber pour pondre ses œufs puis meurt à son tour.

La fixation se fait généralement sur les zones à peau fine de façon très solide grâce à la sécrétion très précoce d'un ciment. Lorsqu'elle va commencer à se nourrir, elle sécrète des enzymes pour pouvoir pomper du sang ce qui va provoquer une réaction inflammatoire importante au niveau du foyer de lyse.

La phase de gorgement se déroule en deux étapes: une phase de gorgement dite lente avec sécrétion de phéromones pour attirer le mâle, elle a une durée d'une semaine, c'est la fécondation. La deuxième phase est dite rapide de 12 à 24h où la

tique prend une quantité importante de sang. A ce moment, il y a échange de salive entre la tique et son hôte et donc transmission de maladie si la tique en est porteuse. Il y a un risque maximal de transmission de maladie au-delà de 48h de fixation.

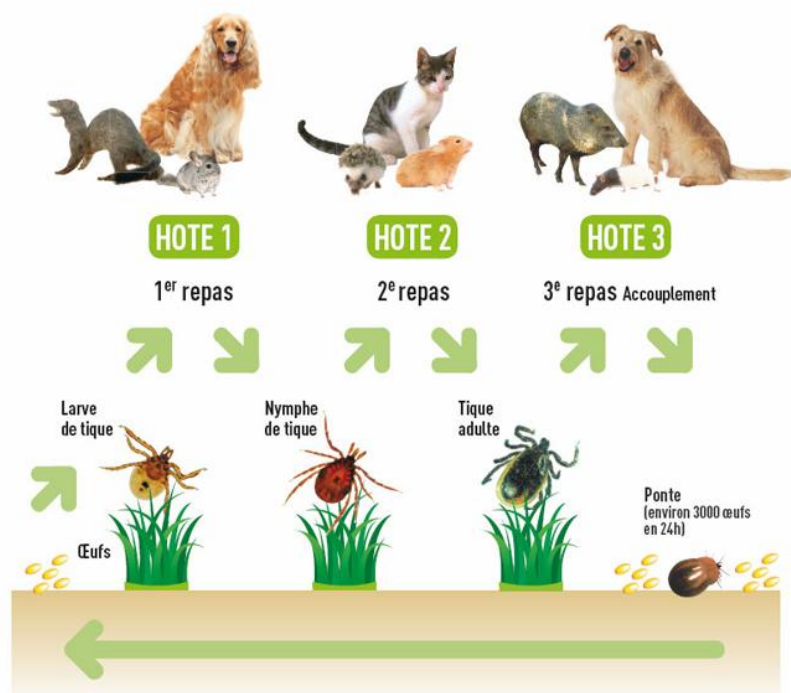


Figure 4 : Cycle de la tique [120]

(4) Signes cliniques / Maladies transmises

Il est important de retirer la tique avant le troisième jour à l'aide d'un crochet adapté afin de limiter au maximum la transmission de maladies. Tous les stades du tique se gorgent et peuvent ainsi transmettre différentes maladies telles que la maladie de Lyme, la piroplasmose ou encore les erlichioses. [114]

La maladie de Lyme ou borréliose représente un problème de santé majeur. C'est une infection due à une bactérie transmise lors d'une piqûre de tique pouvant survenir au cours de promenades en forêts, tique contaminée par *Borrelia burgdorferi*. La tique la plus souvent mise en cause est *Ixodes ricinus*. En France, entre 5000 et 10000 humains sont contaminés chaque année. Elle est présente partout en France sauf sur le littoral méditerranéen et en altitude. La période de risque maximum se situe au printemps et au début de l'automne. La maladie peut toucher les animaux de compagnie (surtout le chien) mais elle représente un problème de santé majeur chez les humains. [73] [47] [64]

Tout d'abord chez les **animaux**, après une piqûre infectante, une inoculation puis une bactériémie apparaît et dure de quelques jours à quelques semaines. Puis, il y a une dissémination des bactéries dans l'organisme avec des manifestations diverses en conséquence. Des signes cliniques sont observés seulement après 2 à 5 mois la piqûre infectante. Environ 90% des chiens sont asymptomatiques et le reste présente des signes cliniques variés et non spécifiques. A ce jour, aucun chat n'a été infecté de manière naturelle par une tique. Les signes cliniques les plus souvent rencontrés sont une anorexie, une hyperthermie mais surtout une boiterie présente dans 50 à 90% des cas. Celle-ci peut se manifester sur une articulation (carpe, tarse, phalanges, etc.) avec un volume augmenté, peut régresser en quelques jours et réapparaître sur une autre articulation. La tendance à développer ces signes semble varier inversement à l'âge et au statut immunitaire de l'animal. Des manifestations cardiaques (bloc auriculo-ventriculaire, myocardite etc.), des manifestations rénales (néphropathie, insuffisance rénale etc.) ainsi que des manifestations nerveuses (agressivité, épilepsie etc.) peuvent également être rencontrées.

Quant à l'**homme**, le tableau est différent. Après une piqûre, la maladie évolue schématiquement en trois phases : un érythème migrant indolore et non prurigineux au point d'inoculation qui apparaît quelques semaines après la piqûre et qui s'étend progressivement. Il peut disparaître tout seul en plusieurs semaines. Puis apparaît une phase secondaire de dissémination des bactéries : un état fébrile est rencontré accompagné de manifestations neurologiques (atteinte des nerfs, paralysie faciale, méningite...), cardiologiques (troubles du rythme), cutanées ou rhumatologiques (arthrite du genou). Enfin, un stade tertiaire peut apparaître après plusieurs mois ou années en l'absence de traitement, cela correspond à des complications du stade secondaire. Son expression clinique varie fortement d'un patient à l'autre : elle est souvent sans symptôme mais peut se manifester parfois par une maladie invalidante, la maladie pouvant commencer par n'importe quel organe.

Le diagnostic de la maladie de Lyme repose sur l'anamnèse avec preuve d'exposition à la bactérie (séjour en zone d'endémie ou piqûre de tique sur l'animal) ; une clinique compatible avec la maladie ainsi qu'une exclusion d'autres causes possibles des signes cliniques présents. Le diagnostic peut être direct avec utilisation d'un microscope sur fond noir, une mise en culture ou une PCR (*Polymerase Chain Reaction*) mais la mise en évidence des bactéries est difficile.

Aux phases secondaire et tertiaire, on va utiliser le diagnostic indirect au moyen d'un examen sérologique qui permet de confirmer le diagnostic si la suspicion de la maladie de Lyme est forte. Le traitement de cette maladie repose sur l'antibiothérapie et le traitement symptomatique. On peut avoir également recours à l'utilisation des huiles essentielles, point que je développerai par la suite en III.B.3.

La maladie de Lyme est une zoonose. Le chien et le chat n'apparaissent pas comme une source d'infection pour l'homme. Ils rapportent certes les tiques dans l'habitat mais ceux-ci ne se renourrissent pas après leur détachement de l'hôte.

La piroplasmose, encore appelée babésiose est une maladie très fréquente en France. Elle est présente sur tout le territoire français mais avec parfois des foyers très localisés notamment dans le Sud-Ouest et la périphérie du Massif Central. Le risque d'infection le plus important se situe au moment du printemps et à l'automne. Elle est due à un parasite sanguin transmis au chien par l'intermédiaire de tique à l'occasion d'une morsure. Les tiques les plus souvent impliquées sont *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*. Le parasite le plus fréquent chez le chien est *Babesia canis* mais il en existe plusieurs espèces et sous-espèces et toutes n'ont pas la même virulence. [72] [125]

La tique prend un repas sanguin sur l'hôte et le contamine par le biais de sa salive contaminée. La période d'incubation varie entre 7 et 21 jours selon l'espèce parasitée. Une fois inoculé, le parasite rentre dans les globules rouges où il se multiplie ce qui les fait exploser. En général, la maladie évolue de manière aiguë : l'animal présente brutalement un abattement prononcé, une forte fièvre, il est très fatigué et l'anémie s'installe rapidement. Les symptômes de la piroplasmose peuvent aussi être atypiques avec des manifestations respiratoires, cardiaques, digestives, neurologiques, musculaires, cutanées etc. C'est une maladie grave qui peut entraîner la mort ou laisser de graves séquelles rénales ou hépatiques.

Le diagnostic de la piroplasmose repose sur des analyses sanguines et urinaires avec mise en évidence du parasite au microscope à l'intérieur des globules rouges.

Le traitement repose sur un traitement symptomatique et spécifique à l'aide d'utilisation d'antibiotiques. La précocité du traitement conditionne en grande partie sa réussite. La piroplasmose représente une urgence médicale dans la mesure où les complications peuvent être de mauvais pronostic. Après traitement, des rechutes

sont possibles. Celles-ci sont dues à un phénomène d'échappement du parasite à l'action du système immunitaire, elles peuvent survenir une dizaine de jours après le premier épisode. Il est important de surveiller l'animal pendant 6 mois après le traitement.

Les erlichioses. Il existe de très nombreuses espèces d'*Ehrlichia*. Elles infectent le chien et plus rarement le chat, les chevaux, les vaches, les moutons et l'homme. Il existe une prédisposition chez les bergers allemands à l'infection et aux formes graves. La maladie est largement répandue dans le Monde, en France elle est surtout présente dans le sud-est. C'est une bactérie qui se retrouve principalement dans certaines cellules : cellules mononuclées, lymphocytes et monocytes du chien où elle prend la forme d'inclusions en forme de mûre. Lorsque cette morula éclate, elle libère de nombreux corps élémentaires qui iront ensuite envahir d'autres cellules. [125]

La transmission est assurée par la tique brune du chien, *Rhipicephalus sanguineus* lors de son repas sanguin. La contamination peut aussi se faire par transfusion sanguine.

L'erlichiose évolue classiquement en trois phases. Après une phase d'incubation de 8 à 20 jours, commence une phase aigüe au cours de laquelle la bactérie se multiplie dans les cellules mononuclées du sang et dans certains organes. Les hôtes, ne se débarrassant pas rapidement de la bactérie, présentent alors une phase subclinique qui peut durer de une à cinq années durant laquelle il y a persistance de la bactérie. Cela se traduit biologiquement par une élévation importante des gamma-globulines sériques et des anticorps anti- *E. canis*. Sous l'effet de facteurs déclenchants pouvant être de nature diverse (stress, réinfestations, race, système immunitaire), on arrive ensuite à une phase chronique qui peut être bénigne ou maligne avec parfois mort rapide de l'animal par destruction de la moelle osseuse.

Cliniquement, les symptômes sont en général peu spécifiques : abattement, hyperthermie, anorexie. Cependant, il peut y avoir quelquefois des symptômes plus évocateurs comme un écoulement purulent nasal hémorragique, des boiteries, des douleurs, des arthrites pouvant toucher plusieurs articulations. Plus rarement, on peut aussi rencontrer des signes ophtalmiques, une adénopathie, une splénomégalie, des signes respiratoires etc.

Au niveau de la biologie, on retrouve fréquemment une thrombopénie avec anomalie du fonctionnement de ces plaquettes. Elle peut être accompagnée d'une anémie. L'anomalie biochimique caractéristique la plus rencontrée est une hyperprotéinémie. Le diagnostic repose sur un examen cytologique avec mise en évidence des morulas sur un frottis sanguin mais leur présence est cependant difficile à être mise en évidence, il faut alors compléter cet examen par des sérologies.

Le traitement consiste en une antibiothérapie plus ou moins longue (de 1 à plusieurs mois) ainsi qu'un traitement symptomatologique.

En annexe 1, on retrouve un tableau regroupant les principales maladies transmises aux animaux de compagnie et principalement aux chiens par les tiques.

(5) Prévention des piqûres de tiques

La meilleure prévention est de se protéger contre d'éventuelles morsures de tiques. Pour l'homme, lors de promenades en forêts, il est donc important de se revêtir de vêtements longs et fermés avec les chaussettes au dessus du pantalon, le tout de couleur clair pour repérer facilement s'il y a des tiques. De plus, il est fortement conseillé d'appliquer un répulsif sur la peau ou sur les vêtements, on reviendra dessus dans une prochaine partie. Que ce soit pour l'homme ou l'animal, après une sortie à risque, un examen soigneux de tout le corps est nécessaire afin de repérer et de retirer toute tique au plus vite. En cas de présence de tique(s), il est indispensable de retirer celle(s)-ci au plus vite à l'aide de tire-tique ou d'une pince fine, à défaut les ongles. La zone est ensuite désinfectée et une surveillance locale attentive est menée pendant trente jours afin de détecter une éventuelle rougeur extensive, signe d'érythème migrant qu'il faudra alors traiter. [73] [47] [125]

Dans le cas de la piroplasmose, il est possible d'utiliser un vaccin anti-babésiose à *Babesia canis* : soit à base d'antigènes de culture de *Babesia canis canis* associés à un adjuvant de l'immunité ; soit à base d'antigènes solubles de *Babesia canis canis* et *Babesia canis rossi* permettant une immunité croisée à l'encontre des principales souches de *B. canis* présentes. Leur durée d'action est brève, il est donc recommandé de vacciner juste avant la saison des tiques. La vaccination se pratique en deux injections à un mois d'intervalle la première année, suivie de rappels annuels voire biannuels les années suivantes.

Dans le cas de la maladie de Lyme, un vaccin était disponible aux Etats-Unis jusqu'en 2002 mais il fut retiré du marché en raison de doutes quant à son innocuité.

En Europe, l'importante hétérogénéité dans les sous-espèces de *Borrelia burgdorferi* limite le développement d'un vaccin efficace. [30]

Notons tout de même que dans les zones à risque, l'utilisation du vaccin anti-babésiose peut limiter les cas de co-infections.

It's Lyme Time!

Be Tick Aware!



- 1** Walk in the middle of trails; avoid sitting on logs and leaning on trees.
- 2** Wear a hat, tuck in hair, if possible.
- 3** Wear a long-sleeved shirt fitted at the wrist.
- 4** Wear shoes, no bare feet or sandals.
- 5** Wear long pants tucked into high socks or duct tape around pants.
- 6** Consider child appropriate repellants.
- 7** Wear white or light-colored clothing to make it easier to see ticks.
- 8** Do tick checks immediately and 3 days after outdoor activity.
- 9** If you find a tick, ask an adult to remove it carefully and consider saving it for testing.



Lyme Disease is transmitted by a tiny tick, most often the size of a poppy seed



Remove tick with tweezers. Pull straight out as close to the skin as possible. Save tick in container and call doctor.

California Lyme Disease Association
www.lymedisease.org

Lyme Disease Association
www.LymeDiseaseAssociation.org

Figure 5 : Moyens de prévention humaine contre la maladie de Lyme [89]

b) L'aoûtat

Nous allons évoquer maintenant le cas des aoûtats. Ce sont des larves d'une espèce de petit acarien de la famille des Trombiculidés, *Trombicula autumnalis* qui se logent dans les replis de la peau de l'animal et entre les doigts où ils forment de petites croûtes oranges caractéristiques et entraînent de fortes démangeaisons. Ce sont des parasites qui sévissent durant la période estivale c'est-à-dire entre juillet et octobre. Ils vivent dans l'herbe dense des jardins, prairies ou des champs. Les aoûtats se multiplient quand les conditions climatiques sont favorables. [99] [56]

(1) Caractéristiques morphologiques

Les aoûtats sont des larves de toute petite taille (0,7 mm de long) et de couleur orangée caractéristique. Elles ne deviennent visibles à l'œil nu uniquement lorsqu'elles sont en grand nombre et en amas. On les repère alors sous forme de petites croûtes orangées dans les zones avec un peu de poils et dans les plis : base de l'oreille, entre les doigts etc. [121]

(2) Cycle

Les aoûtats suivent un cycle de développement précis qui peut durer de 2 à 12 mois. Les acariens adultes pondent leurs œufs dans des matières végétales en décomposition et en quelques jours, les œufs éclosent en larves hexapodes. Seules les larves sont parasites et posent souci en colonisant la peau des chiens, des chats voire même celle des hommes. Quand les conditions climatiques sont favorables : climat sec, ensoleillé, température supérieure à 16°C ; conditions souvent réunies entre juillet et octobre ; les larves deviennent actives. Les larves sur les végétaux attendent le passage d'un hôte. Les larves se nourrissent uniquement sur la peau des animaux à sang chaud. Il n'y a aucune transmission d'animal à animal et une fois fixées sur leur hôte, les larves se nourrissent pendant 5 à 7 jours de tissus. Ces larves ne sucent pas de sang, elles injectent dans la peau des enzymes pour pré-digérer les cellules et ensuite les aspirer. Elles sont histiophages c'est-à-dire qu'elles se nourrissent de tissus cellulaires. Par la suite, les larves gorgées se détachent spontanément et poursuivent leur développement dans le milieu extérieur. Les nymphes et les adultes, quant à eux, vivent sur le sol à l'état libre. [56] [48]

Dans les zones tempérées, il y a habituellement un cycle par an, mais dans les régions plus chaudes, il peut y avoir plus d'un cycle complet par an.

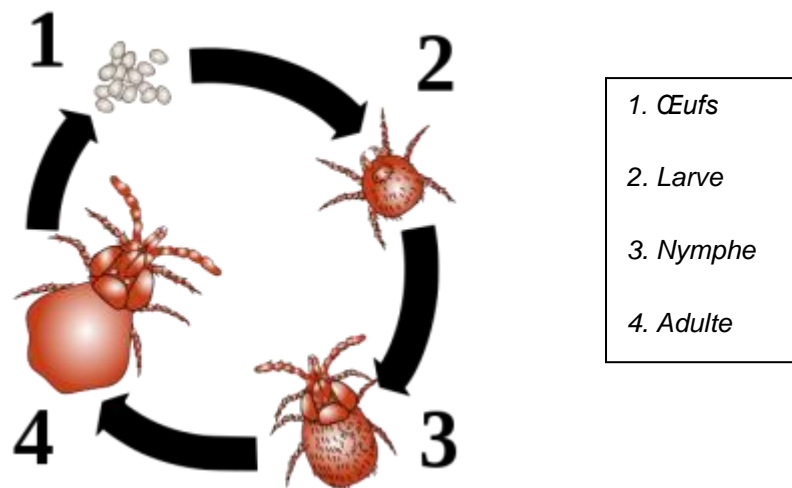


Figure 6 : Cycle des aoûtats [48]

(3) Conséquences

Ce sont les enzymes et les attaques de la surface de la peau de l'animal qui provoquent les inconvénients.

Certains animaux ne présentent aucune réaction particulière hormis la lésion cutanée de surface. D'autres, quant à eux, présentent des démangeaisons intenses à l'origine de rougeurs, dépilations, croûtes voire automutilations. Ces démangeaisons peuvent durer de quelques jours à quelques semaines même lorsque le parasite est redescendu au sol. Les aoûtats ne représentent pas un risque vital pour l'animal. Cependant, des réactions sévères d'hypersensibilité ont été observées dans le cas d'infestations répétées et l'animal peut alors se blesser davantage par un grattage intensif.

Notons que certaines espèces d'aoûtats sont responsables du Typhus en Asie à l'origine notamment de démangeaisons et d'une forte fièvre. Hommes comme animaux peuvent être contaminés par l'intermédiaire de rongeurs infectés en forêts.

(4) Diagnostic

Le diagnostic se fait facilement lorsque plusieurs éléments sont réunis. Premièrement, il faut qu'il s'agisse de la bonne période de l'année : entre juillet et octobre. Deuxièmement, l'animal présente des lésions cutanées avec des démangeaisons entre les doigts, sur la face et plus généralement au niveau des plis. Dernièrement, ces lésions représentent un amas de larves de couleur orangée. Le diagnostic définitif se fait alors par observation de ces amas sous le microscope pour mettre en évidence les larves de *Trombicula*.

(5) Traitement

Le traitement a pour but d'éliminer les larves d'aoûtats en utilisant des insecticides locaux mais aussi de limiter au maximum les complications. On retrouvera communément l'utilisation d'insecticides communément associé à des antibiotiques et/ou des corticoïdes et/ou des antihistaminiques. Avec un traitement adéquat et sans complication marquée, le problème rentrera dans l'ordre en une petite semaine. [48]

(6) Prévention

Afin de protéger les animaux des aoûtats, quelques techniques ont montré leur efficacité. Tout d'abord, il est conseillé d'utiliser des insecticides sur l'animal pour qu'il soit protégé lors de ses sorties. Pour les animaux vivant en jardin, il est important de tondre le gazon et d'éliminer les herbes humides qu'apprécient les larves d'aoûtats pour se reproduire. Enfin, lors de journées chaudes et sèches, il faut éviter les promenades en herbes hautes. On peut également essayer d'empêcher l'animal de sortir en période estivale.

B. Les parasites internes

L'intestin des animaux de compagnie peut être parasité par des vers digestifs appelés helminthes. Ils se répartissent en deux catégories : les vers plats ou cestodes et les vers ronds ou nématodes. Les nématodes sont les trichures, les ascaris et les ankylostomes. Les cestodes sont les *Taenia* et le *Dypilidium*. [46]

Nématodes	Ascaris	<i>Toxocara canis</i> <i>Toxocara cati</i> <i>Toxascaris leonina</i>
	Ankylostomes	<i>Uncinaria stenocephala</i> <i>Ankylostoma caninum</i>
	Trichures	<i>Trichuris vulpis</i>
Cestodes		<i>Dipylidium caninum</i> <i>Taenia pisiformis</i> <i>Echinococcus granulosus</i>

L'intestin des animaux de compagnie peut également être parasité par des protozoaires. Ces parasites sont représentés par les flagellés (*Giardia* et

Trichomonas) et les coccidies (*Isospora*, *Hammondia*, *Neospora*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis* et *Cryptosporidium*).

1. Les helminthes

a) *Les nématodes ou vers ronds*

(1) **Les ascaris**

La quasi-totalité des chiots et chatons est parasitée dès la naissance par les ascaris, vers ronds transmis par la mère transmis lors de la gestation, puis la lactation et la toilette. Ces vers perturbent la croissance et entraînent des troubles digestifs. La réinfestation permanente des jeunes et des adultes nécessite de répéter la vermifugation fréquemment. Ils sont responsables de la Toxocarose. [59] [123] [124]

Caractéristiques morphologiques. Ce sont des vers ronds mesurant environ 10 cm de long, présents fréquemment dans l'intestin grêle des chiens et des chats. Leur couleur varie du jaune clair au rose-rouge.

Cycle. La transmission de la mère à ses chiots/chatons pourra se faire de deux façons : soit par voie prénatale par migration des larves d'ascaris vers le fœtus en passant à travers le placenta, soit par voie galactogène par migration de ces larves vers la mamelle et le lait. Chez l'adulte, la contamination se fera par ingestion d'œufs d'ascaris se trouvant dans l'environnement suite à leur élimination dans les selles d'animaux porteurs. Les larves sont libérées et se multiplient dans l'intestin grêle. Elles peuvent traverser la paroi intestinale pour rejoindre la circulation sanguine. Elles atteignent ainsi le foie, le cœur puis les poumons via l'artère pulmonaire. Elles remontent ensuite jusqu'à la trachée, où elles seront dégluties et pourront évoluer en adulte en retournant dans l'intestin. Une fois adulte, les ascaris pondent un grand nombre d'œufs (jusqu'à 200 000 œufs par jour) qui sont éliminés dans les selles et disséminés dans le milieu extérieur. Les œufs sont invisibles à l'œil nu et ne sont pas encore infectants. Ces œufs résistent au froid, à la sécheresse et aux désinfectants. Les larves ont besoin de plusieurs semaines de développement à l'intérieur des œufs. Le cycle évolutif dure ainsi 5 semaines.

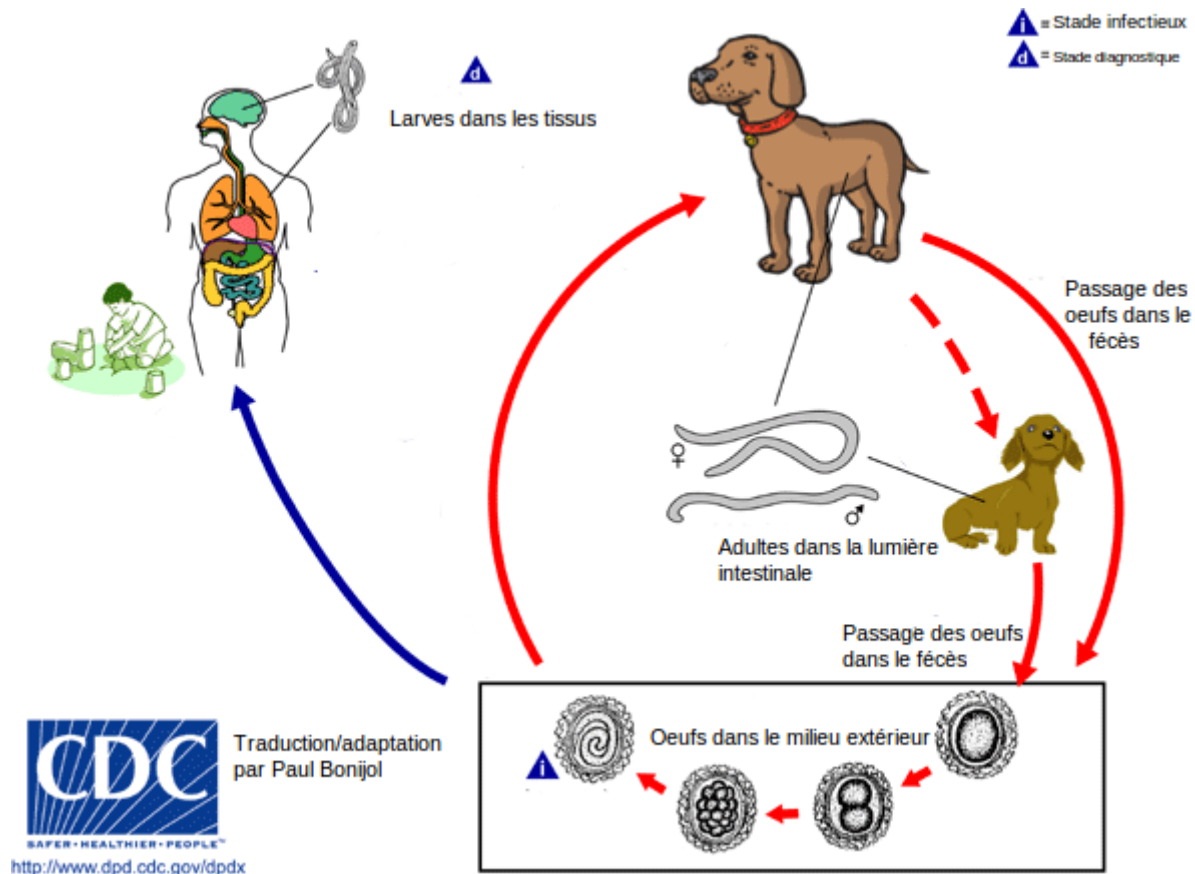


Figure 7 : Cycle de l'ascaris [29]

Chez l'animal adulte, les larves d'ascaris pourront s'enkyster ce qui constituera un réservoir qui pourra se réactiver lors d'une gestation ou de maladie concomitante.

Chez l'homme, les larves ne peuvent pas parvenir à maturité. Elles vont donc migrer dans l'organisme en atteignant différents organes et vont finir par mourir.

Symptômes. Les symptômes vont dépendre du degré d'infestation de l'animal par les ascaris. Dans la majorité des cas, les chiens et les chats infectés sont asymptomatiques et la guérison sera spontanée. Pour d'autres, une altération de l'état général peut se manifester avec différents symptômes. On peut observer des troubles digestifs (diarrhées, constipation, vomissements), une anorexie, un amaigrissement, de la fièvre, une respiration sifflante, des troubles du comportement etc. En cas d'infestation massive, les symptômes sont alors plus marqués. Les ascaris consomment les aliments destinés à l'animal dans son intestin et peuvent ainsi provoquer une irritation, une obstruction voire même une perforation de l'intestin. En effet, un ou deux ascaris peuvent être bien tolérés et vont provoquer aucun signe clinique chez un animal adulte et solide. Cependant, une infestation

massive chez un chiot ou un chaton peut entraîner de graves troubles pouvant aller jusqu'à la mort de l'animal par perforation intestinale.

Comme dit précédemment, les ascaris peuvent également contaminer l'homme. Dans la plupart des cas, heureusement, cela n'a aucune conséquence.

Diagnostic. L'examen coproscopique permet la détection des parasites.

(2) Les ankylostomes

Caractéristiques morphologiques. Ce sont des vers ronds relativement petits, environ 1 à 2 cm de longueur. On les observe rarement à l'œil nu. L'extrémité de l'ankylostome possède une grande capsule buccale munie de dents crochues avec des lames tranchantes grâce auxquelles les vers peuvent se fixer à la paroi de la muqueuse intestinale. On les retrouve principalement dans les zones chaudes et humides du globe. Ils vivent dans le duodénum de leur hôte et peuvent parasiter aussi bien les animaux de compagnie que les humains. Ils sont responsables de l'Ankylostomose. [3] [97]

Cycle. Les ankylostomes peuvent infecter l'hôte de différentes façons. Les larves peuvent être ingérées par voie orale ou pénétrer dans l'organisme par voie transcutanée. En passant par les poumons, les larves migrent dans l'intestin où elles se transforment en ankylostomes adultes. Les vers adultes peuvent alors pondre des œufs dans l'intestin grêle 4 à 5 semaines après l'infestation. Les œufs sont excrétés dans les selles qui se développent en larves infectantes dans l'environnement.

Les larves d'ankylostomes peuvent également infecter les hommes par voie transcutanée, essentiellement lors de la marche pieds nus. Il s'agit d'une des causes prédominantes de morbidité maternelle et infantile dans les pays en voie de développement. Elle peut être à l'origine de retards mentaux, cognitifs et de retard de croissance chez les enfants fragiles. C'est une maladie rarement mortelle mais dont l'anémie engendrée peut être significative.

Symptômes. L'Ankylostomose chez les animaux de compagnie se manifeste par divers symptômes dont le plus important est une spoliation sanguine. Celle-ci est à l'origine d'anémies, de diarrhées hémorragiques, fatigue, amaigrissement du fait d'un prélèvement de sang et donc de fer à partir de l'intestin grêle. Dans les cas les plus dramatiques, cela se termine par la mort notamment chez les chiots et les chatons. [124]

Diagnostic. Les œufs des ankylostomes peuvent être mis en évidence lors d'un examen des selles sous un microscope. La numération des œufs permet d'estimer l'importance de l'infestation.

(3) Les trichures

Ce sont des parasites du gros intestin qui peuvent toucher l'homme et l'animal. Ils sont cosmopolites mais on les trouve de manière plus fréquente en zone tropicale et subtropicale. Les œufs des trichures ont besoin de beaucoup d'humidité afin de se développer. C'est pourquoi les espaces où les animaux sont en liberté, les chenils ou les cages humides représentent des conditions idéales de développement.

Caractéristiques morphologiques. Ce sont de longs vers pouvant atteindre jusqu'à 8 cm de longueur en forme de citron. Ils parasitent le gros intestin (caecum et colon). Ces vers sont hématophages. [46] [36]

Cycle. La contamination se fait principalement par ingestion d'œufs contenant des larves microscopiques infectantes présentes sur le sol dans l'environnement extérieur. Les larves descendent dans le côlon et provoquent des inflammations importantes. C'est là qu'elles se transforment en adultes et pondent des œufs. Enfin, les œufs sont éliminés dans le milieu extérieur. Ils sont très résistants : leur survie peut atteindre jusqu'à 5 ans. L'œuf éliminé dans les selles ne devient infestant qu'en 6 à 12 mois de séjour dans le milieu extérieur et le reste plusieurs années sous nos climats. [98]

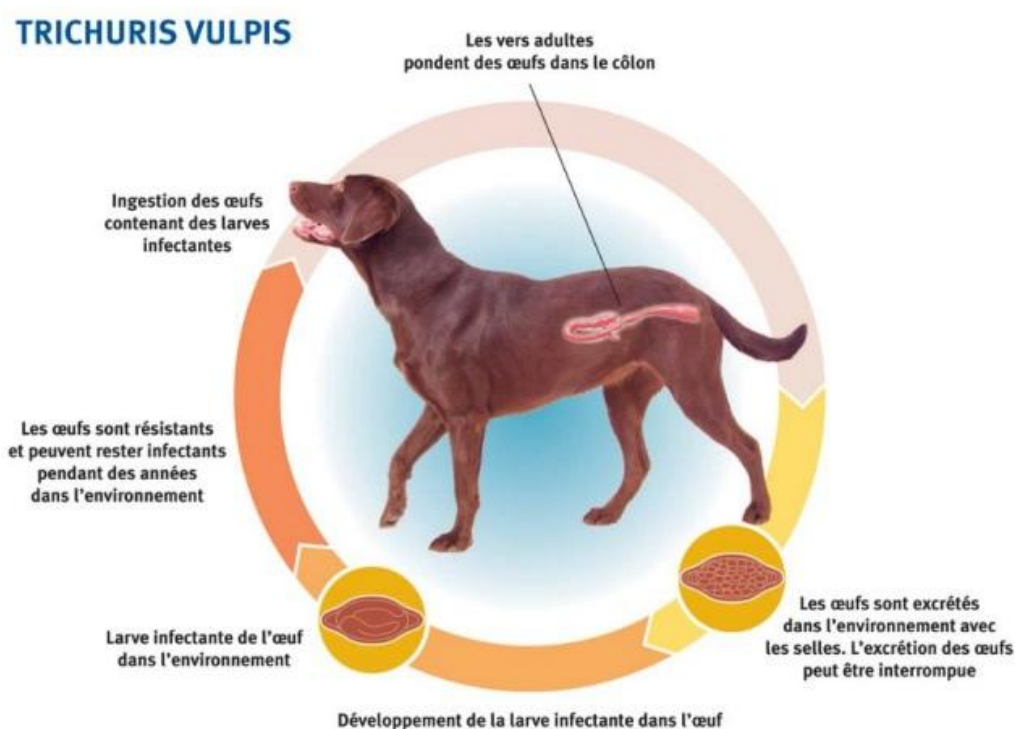


Figure 8 : Cycle du trichure [96]

Symptômes. La symptomatologie est liée à l'importance des infestations mais beaucoup d'entre elles sont trop légères pour entraîner une pathologie. On rencontre fréquemment des diarrhées liquides ou muco-hémorragiques, de l'anorexie et un amaigrissement. En cas d'infestations très sévères, les symptômes rencontrés sont des diarrhées hémorragiques, des anémies, des ictères et cela peut alors aboutir à la mort de l'animal.

Diagnostic. Le diagnostic est fait par coproculture avec mise en évidence des œufs dans les matières fécales. Ces œufs présentent des caractéristiques typiques comme une forme de tonnelet de couleur brunâtre avec présence de deux bouchons polaires saillants. On peut également observer des lésions d'entérocolite par examen anatomo-pathologique et histologique.

Prévention. Il est important de respecter les règles d'hygiène lors de la manipulation et lors de l'élevage des animaux.

b) Les cestodes ou vers plats

Généralités. Ces vers sont des parasites qui vivent dans l'intestin grêle des chiens et des chats.

Caractéristiques morphologiques. Ils sont composés de trois parties : une tête leur permettant de s'accrocher à la paroi intestinale, un cou et un corps constitué d'une succession d'anneaux. La longueur des segments peut varier de quelques millimètres à plusieurs mètres. Presque tous les cestodes sont hermaphrodites, c'est-à-dire que chaque segment possède les organes sexuels mâles et femelles et peuvent ainsi assurer leur propre reproduction.

Cycle. A maturité, les anneaux se détachent un à un du corps et sortent activement du sphincter anal. Dans le milieu extérieur, les anneaux libèrent les œufs qui sont très résistants. Ces œufs seront ingérés par un hôte intermédiaire (puces, rongeurs, ruminants etc) et se transforment en larves. Ces larves se développent dans les différents organes de cet hôte et créent ainsi des lésions pouvant être responsables de la mort de l'hôte. Ces hôtes intermédiaires pourront être consommés par un chien ou un chat (hôte définitif). Les larves sont ainsi libérées dans le tube digestif de l'hôte définitif et se transforment ensuite en vers adultes.

Ces principaux vers plats sont : les ténidés, les dilépididés et les echinocoques.

(1) Les dilépididés

Le principal vers plat auquel sont exposés les animaux de compagnie est *Dipylidium caninum*. Le mode de contamination principal est l'ingestion d'une puce contaminée *Ctenocephalis canis* ou *Ctenocephalis felis*. La prévalence des puces étant élevée, celle de *Dipylidium* l'est également.

Caractéristiques morphologiques. Il s'agit d'un vers plat, blanc, vivant dans l'intestin grêle des carnivores domestiques. Il mesure 15 à 70 cm de longueur pour une largeur de quelques millimètres.

Cycle. Les carnivores domestiques se contaminent par ingestion d'une puce adulte hébergeant une larve de *Dipylidium caninum*. Une fois la puce digérée, la larve du ver est libérée dans l'intestin grêle et se transforme en ver adulte en 4 à 6 semaines. Chez l'animal contaminé, des segments ovigères sont éliminés au cours ou en dehors des défécations. Ces segments contiennent des capsules qui vont contenir elles-même plusieurs dizaines d'œufs. Au sol, des larves de puces ingèrent des capsules. [35] [91]



Figure 9 : Cycle de *Dipylidium caninum* [35]

Signes cliniques. La plupart du temps, les animaux ne présentent aucun signe clinique. Ils peuvent présenter quelquefois des signes digestifs mais la symptomatologie apparaît généralement lorsque l'infestation est massive. Ils présentent alors un prurit anal avec léchage, le signe du traineau caractéristique, un rejet de segments ovigères au niveau de la marge anale voire parfois un engorgement des glandes anales.

Diagnostic. La suspicion repose avant tout sur les éléments épidémiologiques et les constatations cliniques. Le diagnostic est direct par observation de petits anneaux blancs qui se tortillent là où l'animal était assis il y a quelques instants ou accrochés aux poils autour de l'anus de l'animal. Ces anneaux ont un aspect de « grains de riz ». Les anneaux de *Dipylidium caninum* sont rectangulaires à deux pores génitaux latéraux. [123] [124]

(2) Les ténidés

Les ténidés chez les animaux de compagnie sont représentés par *Taenia hydatigena* et *Taenia taeniaeformis*. [35] [54]

Caractéristiques morphologiques. Ce sont des vers plats et segmentés pouvant mesurer jusqu'à cinq mètres de longueur. Le mode de contamination principal est l'ingestion d'un hôte intermédiaire infecté (campagnol) ou une consommation de viscères ou d'abats crus de moutons ou de porcs.

Cycle. L'adulte vit dans le tube digestif de son hôte où il se nourrit de son contenu digestif. Les segments sont éliminés dans les fèces. Les œufs sont immédiatement infestants pour les hôtes intermédiaires et peuvent persister plusieurs mois en conditions hivernales. En revanche, ils ne résistent pas à la dessiccation.

Symptômes. Les animaux contaminés sont, en général, asymptomatiques. Dans certains cas, ils peuvent présenter un amaigrissement (du à l'action spoliatrice du ver), un prurit anal (du à l'élimination des anneaux), des diarrhées, une entérite chronique voire même une obstruction des glandes anales quand il s'agit d'une infestation massive.

Diagnostic. Le diagnostic est identique à celui de *Dipylidium caninum* : direct avec observation de petits grains de riz au niveau du sphincter anal. Les anneaux observés sont rectangulaires à un seul pore génital latéral.

(3) Les échinocoques

Ils sont représentés par *Echinococcus granulosus* ou « petit ténia du chien » et par *Echinococcus multilocularis*. [53] [3]

Caractéristiques morphologiques. Il s'agit d'un petit ver de couleur blanchâtre mesurant 3 à 7 millimètres de longueur. Il ne comporte que 3 à 4 anneaux dont le dernier présente un utérus ramifié rempli d'œufs. L'anneau terminal se détache activement du corps du parasite puis il est éliminé dans le milieu extérieur. Les

échinocoques sont présents en grand nombre dans l'intestin grêle des hôtes définitifs.

Cycle. Il se déroule entre l'hôte définitif (HD, les canidés) et l'hôte intermédiaire (HI, mammifères herbivores comme le mouton et de manière accidentelle, l'homme). L'HI est infecté par ingestion d'œufs embryonnés éliminés dans le milieu extérieur par l'HD. L'embryon libéré dans le tube digestif traverse l'intestin et gagne le foie et les poumons par voie sanguine. D'autres organes peuvent être également atteints. Il y a alors développement du kyste hydatique. L'HD, c'est-à-dire les canidés, sont contaminés par ingestion d'abats parasités par des kystes hydatiques, il s'agit de carnivorisme.

L'homme se contamine par ingestion d'œufs embryonnés recueillis sur le pelage du chien ou à partir d'aliments ou de sols souillés par les fèces du chien infecté. L'homme représente une impasse parasitaire car il ne représente pas une proie pour les canidés.

Epidémiologie. Il s'agit d'une zoonose cosmopolite retrouvée principalement en zone d'élevage extensif. Elle touche préférentiellement les chiens de chasse, de ferme ou de troupeau.

Chez l'homme, les activités professionnelles à risque sont les personnes travaillant au contact des chiens (bergers, éleveurs, vétérinaires...) ; d'organes ou de viscères d'herbivores morts ou abattus (employés d'abattoir, d'équarrissage, de laboratoire vétérinaire...) et de terre, de végétaux de faible hauteur. [92]

Signes cliniques. Les chiens sont généralement asymptomatiques.

Quant à l'homme, la lente augmentation du volume du kyste hydatique fait que les manifestations pathologiques apparaissent que très longtemps après l'infestation. Les organes les plus touchés sont le foie et les poumons. La découverte d'une hydatidose est souvent fortuite lors d'un examen radiologique ou échographique. Le traitement sera alors chirurgical.

Prévention. Il est indispensable de ne pas nourrir les chiens avec des viscères ayant des kystes et de détruire ces viscères par équarrissage ou enfouissement profond. Il faudra également procéder à un traitement systématique des chiens avec un vermifuge efficace avec récupération et élimination des déjections par enfouissement.

2. Lutte contre les nématodes et les cestodes des carnivores domestiques

a) Facteurs prédisposant aux infections parasitaires

Certains animaux domestiques seront plus sensibles aux infections helminthiques que d'autres. En fonction de cela, certains nécessiteront des mesures de contrôles stricts et pour d'autres, seul un dispositif allégé suffira. [62]

Les facteurs de risques sont les suivants.

- Caractéristiques de l'animal :
 - Age : Les chiots et les chatons sont prédisposés en raison de leur système immunitaire insuffisamment développé. Les animaux très âgés sont également plus sensibles à ces infections.
 - Gestation puis lactation : On estime que 90% des chiots sont potentiellement infectés via la mère.
 - Etat de santé : Les animaux porteurs d'autres parasites (puce) ou de maladies affaiblissantes sont prédisposés.
 - Origine
- Modes de vie : Les chiens de chasse, vivant dans des chenils ou ayant un accès libre aux jardins sont davantage exposés aux infestations parasitaires. Les chiens ou chats en contact avec les animaux errants doivent également faire l'objet de mesures de précautions particulières. Les chats vivant en collectivité ou ayant un accès libre aux jardins sont également à risque.
- Alimentation : Les chiens ou les chats qui se nourrissent de rongeurs, de mollusques, de poisson cru, de viande crue ou des abats des placentas ou des produits d'avortement sont plus exposés à l'infestation parasitaire.
- Lieu de vie ou voyage : En fonction du lieu de résidence ou de voyage, les animaux sont plus à risques pour certains types de parasites.

b) Mesures de prévention contre les infections parasitaires

- Mise en place de protocoles de vermifugation et de lutte vis-à-vis des ectoparasites.
- Mesures d'hygiène visant à réduire la contamination environnementale par des éléments parasitaires.
- Un contrôle strict de l'alimentation des animaux de compagnie. La viande crue et l'accès à des rongeurs ou à des carcasses doivent être, dans la mesure du possible, proscrits.

c) Calendrier de vermifugation

Les chiots et les chatons peuvent être contaminés par des vers digestifs avant même leur naissance par voie transplacentaire ou après la mise-bas par l'intermédiaire du lait maternel. C'est pourquoi ils doivent ainsi être vermifugés dès leur plus jeune âge. Il est aussi important de vermifuger les femelles en gestation et en lactation.

Dans le tableau ci-dessous est présenté le calendrier de vermifugation recommandé pour les animaux domestiques. [99] [127] [132]

 CHIOTS	→ À l'âge de 2, 4, 6 et 8 semaines → De 9 semaines à 6 mois : tous les mois
 CHATONS	→ À l'âge de 3, 5 et 7 semaines → De 8 semaines à 6 mois : tous les mois
 CHIENNES ET CHATTES REPRODUCTRICES	→ 15 jours avant la mise bas
 CHIENNES ET CHATTES ALLAITANTES	→ En même temps que les chiots/chatons
 CHIENS ET CHATS ADULTES	→ Au minimum 4 x par an
 CHIENS DE CHASSE ET AUTRES CHIENS qui circulent librement en zones endémiques d'Echinococcus ¹	→ Toutes les 4 - 6 semaines à l'aide d'un produit contenant du Praziquantel

Figure 10 : Calendrier de vermifugation

En annexes 2 et 3, des listes non exhaustives des spécialités anti-helminthiques disponibles aujourd'hui sont présentées.

d) Notion de résistance

La nécessité d'effectuer des traitements antihelminthiques réguliers chez les carnivores domestiques se fait ressentir pour éviter les infections. Cependant, augmenter la fréquence de ces traitements conduit inévitablement à accentuer la pression de sélection sur les parasites. Cela favorise alors l'apparition de résistance, en particulier dans les collectivités où un grand nombre d'animaux sont traités en même temps par le même antihelminthique. [52]

Afin de prévenir l'apparition de résistance, il convient alors d'alterner les molécules antihelminthiques et de pratiquer des contrôles coproscopiques réguliers pour

identifier précisément les parasites et de s'assurer du maintien de l'efficacité des molécules.

Notons qu'à ce jour qu'il existe très peu de cas où le phénomène de résistance à des antihelminthiques a été démontré avec certitude pour des parasites chez le chien ou le chat. Les outils pour démontrer ces résistances restent limités. Un besoin de développement de tests fiables se fait ressentir à l'heure actuelle afin de garantir un contrôle et une efficacité stable des antihelminthiques.

e) Rôles des propriétaires des carnivores domestiques dans la prévention des zoonoses

- Prévenir l'infestation de leurs animaux de compagnie par des parasites internes ou externes. Cette prévention nécessite des contrôles réguliers (coproscopie, sérologie) et la mise en place d'un programme de traitement antiparasitaire interne et externe.
- Ramasser/éliminer les excréments des animaux régulièrement afin de réduire la contamination environnementale par des éléments parasitaires.
- Minimiser l'exposition des enfants aux environnements potentiellement contaminés.
- Comprendre et faire connaître les risques liés aux infestations parasitaires ainsi que les mesures de contrôle efficaces.
- Respecter les règles d'hygiène vis-à-vis des animaux: se laver régulièrement les mains, ne pas dormir avec son chien ou son chat...

En plus des propriétaires des animaux domestiques, certaines catégories de population vont avoir des rôles primordiaux. C'est le cas du personnel des cliniques vétérinaires ainsi que des personnes en contact avec des animaux susceptibles de transmettre des agents de zoonose, ils auront des rôles primordiaux quant à la communication sur les parasites et les moyens de prévention.

Une attention particulière devra être apportée pour les populations suivantes :

- Les femmes enceintes
- Les personnes âgées
- Les très jeunes enfants
- Les individus infectés par le VIH
- Les patients sous chimiothérapie ayant bénéficié d'une greffe d'organe ou prenant un traitement contre une maladie auto-immune
- Les diabétiques

- Les personnes souffrant d'une déficience mentale
- Les personnes exposées à des risques professionnels spécifiques (éleveurs, assistantes vétérinaires,...)

Au vu de la prévalence de ces parasites et des nombreuses conséquences qu'ils peuvent entraîner, on va dans un deuxième temps s'intéresser aux traitements répulsifs et curatifs.

Selon Debauche et Baudoux, l'activité vermifuge des huiles essentielles n'a pas encore été reconnue comme véridique envers des helminthes spécifiques des animaux de compagnie. De plus, les huiles essentielles ne pourront dans ce cas concurrencer la rapidité d'action et le confort d'application des combinaisons médicamenteuses disponibles. [7] C'est pourquoi on s'intéresse au travers de cette thèse qu'aux traitements des parasites externes. Dans une première partie, on va s'intéresser aux molécules synthétiques et dans une seconde, aux molécules naturelles issues des huiles essentielles.

II. Antiparasitaires externes chimiques

A. Répulsifs antiparasitaires

1. Définition d'un répulsif ou insectifuge

C'est la première manière de se protéger contre les piqûres. Avant de chercher à tuer les parasites infestant les animaux, il est très important d'agir en amont. Les raisons pour lesquelles il est important d'agir en prévention sont nombreuses : cela va éviter de nombreux désagréments chez les animaux voire même chez les hommes et rappelons également que la prévention est nettement plus simple que le traitement.

Nerio nous apporte la définition d'un répulsif : il s'agit d'une substance agissant localement ou à distance dissuadant un arthropode de voler, d'atterrir ou de mordre la peau d'un humain ou d'un animal. [95]

D'autres auteurs ont ainsi recherché les adjectifs qualifiant le **répulsif idéal**. Selon Bissinger [19] ainsi que Katz [77], plusieurs lignes directrices sont recherchées afin d'obtenir le produit répulsif idéal. Celles-ci sont énumérées ci-dessous :

- Efficacité prolongée d'au moins 8 heures sur un large spectre d'arthropodes
- Pas de pouvoir irritant pour la peau
- Peu d'odeur ou odeur agréable
- Pas d'effet sur les vêtements après application (taches, décoloration, fragilisation des fibres)
- Ne laissant pas de résidu huileux sur la peau et résistant à l'essuie, à la transpiration et à la douche
- Inerte aux principaux éléments plastiques
- Chimiquement stable
- Economiquement viable pour une utilisation large
- Non toxique
- Effet durable suffisant

Certains objectifs visés dans ce tableau représentent en fait les plus grands défauts du DEET ou *N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide, principe actif retrouvé dans les produits les plus efficaces et les plus utilisés encore aujourd'hui.

2. DEET ou *N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide

Découvert en 1946, il s'agit du meilleur produit chimique actif connu depuis les années 1950 comme répulsif contre les insectes et acariens. Il est aujourd'hui

toujours considéré comme le meilleur car il a l'avantage de posséder un très large spectre vis-à-vis des insectes notamment les moustiques, les puces, la mouche piquante des étables, les tiques et les aoûtats. [147] [140]

Le DEET agit en bloquant les récepteurs olfactifs des insectes. En fait, les humains excrètent des substances dans leur sueur et dans leur haleine que les insectes peuvent détecter. Formant une barrière de vapeur avec la peau, le DEET va perturber la localisation de la proie par l'insecte.

Il a beau être réputé sûr, il présente de nombreux effets indésirables qui posent de plus en plus de problèmes et notamment écologiques. [19] [77] Tout d'abord, il présente une mauvaise odeur et laisse une sensation désagréable sur la peau. Ensuite, il altère certains matériaux comme le caoutchouc, le lycra et le cuir et va même jusqu'à dissoudre le plastique et le vinyl. C'est en fait un solvant efficace vis-à-vis de certaines matières plastiques ou autres matériaux de synthèse. Il peut causer des dermatoses et peut déclencher des réactions allergiques sévères. [107] De plus, il est impliqué en tant que toxine et cancérigène potentiel chez les humains. [49] Il a un impact sur l'écosystème naturel dans lequel ses métabolites sont libérés. Il s'avère être toxique pour les espèces du zooplancton et les poissons. [140] Le DEET présente également d'autres inconvénients non négligeables lorsqu'il est utilisé chez l'humain : il peut être à l'origine d'insomnies, de perturbations de l'humeur, d'une baisse des fonctions cognitives voire d'encéphalopathies. Il peut également être à l'origine d'une toxicité cardiovasculaire. Son utilisation chez les enfants est restreinte : uniquement à partir de 6 mois et à des concentrations faibles. Il est également déconseillé chez la femme enceinte.

Malgré ces effets indésirables, le DEET a été impliqué dans seulement 43 cas de toxicité sur cinq décennies. [77] Le DEET devrait toujours être utilisé à la dose la plus faible possible. [107] Certaines précautions sont ainsi à prendre lors de son utilisation. [147] Le DEET ne doit pas être ingéré, ni pulvérisé sur les muqueuses ou sur les yeux. Une utilisation concomitante de certains produits avec le DEET peut modifier son effet: la crème solaire augmente l'absorption systémique de DEET et ainsi sa toxicité, il en est de même pour les rétinoïdes topiques qui augmentent la toxicité du DEET.

3. IR 3535 ou éthyl-butylacétylaminopropionate ou EBAAP

Alternative au DEET, il s'agit d'un produit synthétique dérivé d'un acide aminé, la β -alanine. Compte tenu de sa ressemblance avec l'acide aminé, il a été enregistré en tant que biopesticide par l'US EPA. Il présente un large spectre d'action et peut montrer parfois une efficacité supérieure au DEET à même concentration [23]. C'est un répulsif agissant par contact. [19] Les études de toxicité sur l'IR3535 indiquent comme principaux risques une irritation cutanée ainsi qu'une irritation des yeux. Celles-ci se révèlent néanmoins moins prononcées que celles du DEET. Son fabricant a déclaré également une absence de risque de cancérogénicité. [141]

4. Icaridine ou picaridine ou KBR3023

Il s'agit d'une substance synthétique qui possède un large spectre d'action également contre les moustiques, les mouches piqueuses et les tiques. Son mécanisme d'action n'est pas connu mais l'hypothèse est qu'elle agit en repoussant les insectes et en les rendant moins susceptibles de mordre par formation d'une barrière de vapeur. [77] Cette molécule possède de nombreuses caractéristiques du répulsif idéal : inodore, incolore, ni collant, ni gras, peu d'irritation cutanée possible et n'endommage pas les tissus et plastiques. Elle semble être peu nocive mais les données de sécurité restent relatives étant donné le faible recul sur son utilisation. Certains documents révèlent néanmoins une toxicité modérée sur les poissons. [145] [94] On déconseille son utilisation chez les enfants de moins de 2 ans.

5. Précautions d'emploi des répulsifs

Lors de l'utilisation de répulsifs, certaines précautions seront recommandées. On remarque qu'une transpiration excessive ou une baignade peut affecter considérablement la durée d'action d'un produit. De plus, il est indispensable d'adapter les produits en fonction de l'âge, de la race de l'animal et du statut physiologique de l'animal.

Chez les animaux domestiques, en fonction des situations, on utilisera :

- Des produits répulsifs afin d'éloigner les parasites
- Des produits dans un but unique d'éliminer les parasites (antiparasitaires externes)

- Des produits d'action mixte qui vont à la fois éliminer les parasites et les empêcher de revenir (association d'antiparasitaires externes avec inhibiteurs de croissance)

B. Sites d'action des antiparasitaires externes (APE)

Les différentes familles chimiques d'insecticides sont liées directement au mode d'action des insecticides. Ils peuvent agir de différentes manières : soit grâce à la neurotoxicité de la molécule utilisée ; soit par perturbation de la respiration cellulaire ; soit sur la formation sur la chitine chitineuse ou encore par perturbation de la mue.

Excepté les inhibiteurs de croissance, les APE sont des toxiques liposolubles ayant une activité inhibitrice ou une activité hyperexcitante sur les parasites. Dans les deux cas, ceci va aboutir à la paralysie puis à la mort des arthropodes. Leur action va s'effectuer soit au niveau de la membrane neuronale par des échanges d'ions, soit sur la transmission synaptique. [14] [13] [70]

Les sites d'action étant nombreux, les principaux sont :

- Les canaux sodiques voltage-dépendants : pour les pyréthrinoides et les semi-carbazones
- Les récepteurs post-synaptiques cholinergiques : pour les néonicotinoïdes et les spinosynes ;
- Les récepteurs post-synaptiques GABAergiques : pour les organochlorés, les macrolides endectocides (agoniste) et le fipronil (antagoniste non compétitif)
- Les synapses cholinergiques : pour les organophosphorés et carbamates (inhibiteurs des cholinestérasés) / l'imidaclopride (agoniste nicotinique)/ et l'amitrazé (agoniste de l'octopamine)

Ces principaux sites d'action sont retrouvés sur ce schéma :

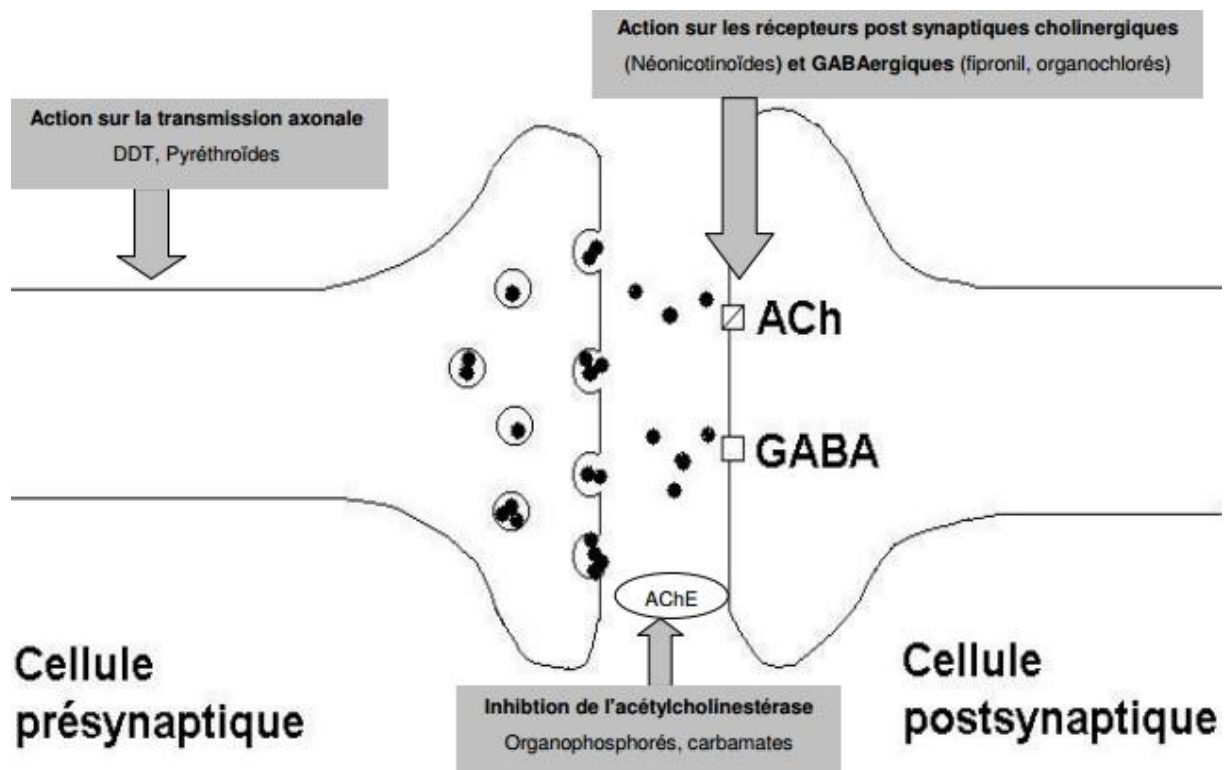


Figure 11 : Modes d'action des APE [22]

Quant aux régulateurs de croissance, ils vont agir par des mécanismes d'action distincts selon les molécules : soit en mimant l'hormone juvénile, soit en bloquant la polymérisation de la chitine.

C. Groupe des neurotoxiques

1. Les organochlorés

Ils représentent la première génération d'insecticides. Le DDT (Dichlorodiphényltrichloroéthane), chef de file, a été largement utilisé dans les luttes antivectorielles et contre les ennemis de culture. Du fait de leurs nombreux effets indésirables, ils ont peu à peu été abandonnés. Seul le lindane est encore utilisé aujourd'hui chez les animaux de compagnie.

a) Mécanisme d'action

Ils ont une action inhibitrice du GABA (acide gamma aminobutyrique) et une action stimulante de l'ouverture des canaux sodiques. Le GABA étant un neuromédiateur inhibiteur de l'activité musculaire chez les insectes et acariens, son inhibition va provoquer une hyperexcitabilité des insectes-acariens avec une mort par

convulsions. L'action stimulante permettant l'ouverture des canaux sodiques va permettre le même effet hyper stimulant sur les arthropodes.

b) Spectre d'activité

Le spectre d'activité de ces molécules est large, agissant à la fois sur les insectes et les acariens.

c) Caractéristiques / Toxicité

Les organochlorés possèdent de nombreux effets indésirables notamment une grande persistance dans l'environnement. En effet, ce sont des substances très stables et bioaccumulables donnant des produits de dégradation et de biotransformation encore plus stables. Ces produits sont peu solubles dans l'eau. A faible tension de vapeur, ils peuvent s'accumuler dans les organismes et les écosystèmes. Ce stockage peut se faire dans les graisses des mammifères avec des effets neurohormonaux possibles. Ils peuvent aussi entraîner des effets sur les arthropodes non parasites. Ils sont ainsi proscrits chez le chat et le cheval. Seul le chien peut être concerné par son utilisation avec des solutions de lindane pour le traitement des infestations par les tiques ou autres acarioses ainsi que pour le traitement de la gale sarcoptique. [146]

d) Phénomène de résistance

En plus de leur rémanence excessive, leur utilisation est en nette régression du fait de l'apparition de phénomènes de résistances.

e) Exemple de spécialités disponibles

VETICIDE® solution

2. Les organophosphorés

Ils font partie des molécules les plus anciennes également qui sont aujourd'hui en voie de disparition. Les molécules sont très nombreuses ainsi que leurs formes galéniques disponibles. Avec les carbamates, ils ont peu à peu remplacé les organochlorés car ils possèdent des propriétés insecticides importantes, ils persistent peu dans l'environnement et n'ont pas tendance à s'accumuler dans la chaîne alimentaire.

a) Mécanisme d'action

Ils ont une action anticholinestérasique irréversible, il en résulte une accumulation d'acétylcholine au niveau des synapses du système nerveux parasympathique

provoquant ainsi une stimulation des cellules nerveuses. Cette activité va entraîner une hyperactivité des insectes et acariens se traduisant ensuite par leur mort.

b) Spectre d'activité

Ils ont une action essentiellement dirigée contre les puces, ils ne sont pas très performants contre les tiques.

c) Caractéristiques

Ils sont très liposolubles et pénètrent rapidement dans l'organisme des insectes. Ils possèdent une faible rémanence et cela évite ainsi l'accumulation de résidus dans l'organisme traité. Cependant, cette faible rémanence nécessite souvent la répétition des traitements pour assurer une longue protection. Ils sont également rapidement hydrolysés dans l'environnement ce qui évite une pollution de celui-ci.

d) Toxicité

Leur toxicité est extrêmement variable d'une molécule à une autre. Ils possèdent une toxicité de type parasymphomimétique chez les mammifères. Il faudra veiller à éviter tout surdosage ou ingestion accidentelle. Les jeunes y sont plus sensibles compte tenu de leur taux de cholinestérases amoindri par rapport à l'adulte. Le chat y est plus sensible également. Certains composés peuvent présenter une toxicité foétale se traduisant par des troubles du comportement.

Les symptômes principaux observés lors d'une intoxication sont les signes d'un syndrome hypercholinergique avec : une bradycardie, une hypotension, une broncho constriction, une sudation, des larmoiements, une agitation, des tremblements, etc. L'antidote spécifique est l'atropine.

Du fait de leur toxicité, en avril 2012, l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) a dû retirer l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) de certains colliers antiparasitaires destinés aux animaux de compagnie. [44] Les colliers à base de dimpylate et de tetrachlorvinphos sont largement concernés. Le dimpylate absorbé par les voies respiratoires, la peau et les voies digestives, est ainsi à l'origine de nombreux maux tels que fatigue, vision brouillée, myosis, céphalées, vertiges, troubles comportementaux, nausées, vomissements, larmoiements, œdème pulmonaire, cyanose, perturbation de l'électrocardiogramme, convulsions, perte de contrôle des réflexes et des sphincters, coma et arrêt cardiaque. De plus, il est retrouvé dans le lait maternel animal et il est

soupçonné d'être un perturbateur endocrinien. Le tétrachlorvinphos, quant à lui, est immunotoxique, potentiellement cancérigène et perturbateur endocrinien.

De ces études ont résulté des risques potentiels en cas d'exposition chronique par voie cutanée chez l'utilisateur et plus particulièrement chez les enfants. Le rapport bénéfices/risques de ces colliers s'est alors avéré défavorable.

e) Phénomène de résistance

De nombreux cas de chimiorésistance sont décrits dans le monde envers les puces, les tiques, les mouches et les insectes rampants.

f) Exemples de spécialités

Diazinon = dimpylate ; tetrachlorvinphos : colliers antipuces, anti tiques PREVENTEF® PERLICAT® TETRATIC® Tous objets d'un retrait d'AMM en avril 2012.

Fenthion : spot-on systémique TIGUVON®

Dichlorvos + fénitrothion : spray TIQUANIS®

3. Les carbamates

Ils sont également en voie de disparition car leur toxicité aigüe se situe entre celle des pesticides organophosphorés et celle des pesticides organochlorés.

a) Mécanisme d'action

Ils agissent par ingestion et par contact. Ils agissent comme les organophosphorés en inhibant les cholinestérases synaptiques. Cela va entraîner une augmentation de concentration d'acétylcholine au niveau synaptique. Ce surplus d'acétylcholine se traduit par une hyperexcitabilité des insectes et acariens provoquant leur mort. A la différence des organophosphorés, cette inhibition est réversible.

b) Spectre d'activité

Ils ont surtout une action contre les puces.

c) Caractéristiques

Peu rémanents, cela évite un stockage dans les tissus des animaux traités ainsi que dans l'environnement mais cela empêche l'animal de garder une protection contre d'éventuelles réinfestations.

d) Toxicité

Ils présentent une toxicité intermédiaire entre les organophosphorés et les organochlorés. Ils présentent les mêmes signes que les organophosphorés lors d'une intoxication étant donné leur mode d'action similaire. Il apparaît que les chats sont plus sensibles que les chiens, les jeunes que les adultes.

De plus, certaines molécules présentent une embryotoxicité. [45] Une administration orale de thiophanate chez une ratte ne présente pas d'effet tératogène mais son métabolite majeur, le benzimidazole carbamate d'éthyle (BCE) induit des effets embryolétaux, tératogènes et foetotoxiques. Une autre étude a montré également l'effet tératogène du carbaryl chez le chien avec des malformations survenues chez des chiennes gestantes. Ces effets secondaires ne semblent pas se manifester lors d'une utilisation normale mais on contre-indique tout de même son emploi chez les femelles reproductrices. [69]

On note également que les colliers antiparasitaires destinés aux animaux de compagnie à base de propoxur ont fait l'objet d'un retrait d'AMM en avril 2012 du fait d'une balance bénéfices/risques défavorable. [44]

e) Exemples de spécialités disponibles

Propoxur ou 2-isopropoxyphényl méthylcarbamate : collier KILTIX® qui fut l'objet d'un retrait d'AMM en avril 2012, shampooing, solution BOLFO®

Bendiocarb : collier PREVENPUCE®

4. L'amitraze

L'amitraze appartient aux formamidines. Il a une action insecticide mais surtout acaricide. Il est utilisé depuis les années 1960 dans la lutte contre les tiques du bétail.

a) Mécanisme d'action

Il a un mécanisme différent des précédentes molécules car il n'agit pas de manière directe sur la conduction nerveuse mais il induit un changement de comportement des acariens par interférence avec le système adrénérgique. L'amitraze agit par contact et par ingestion. Il bloque la synthèse de l'octopamine, principal neurotransmetteur adrénérgique chez les insectes (équivalent de la noradrénaline chez les mammifères), par inhibition de monoamineoxydase (MAO). Il en résulte une accumulation de l'octopamine dans l'espace synaptique et ainsi une perturbation de la transmission synaptique. Cette neurotoxicité entraîne le détachement actif des

tiques qui stoppent leur repas puis se détachent et meurent. La reproduction est également altérée avec une prolificité réduite avec la plupart des œufs pondus ensuite qui n'éclosent pas.

L' Amitraze présente une action plus lente que les autres insecticides/acaricides par un effet sublétal.

b) Spectre d'activité

L' Amitraze est particulièrement active sur les tiques et autres acariens, mais elle n'a aucun effet sur les puces. [114]

c) Caractéristiques

L' Amitraze, du fait de sa liposolubilité, est aussi bien résorbée par voie orale que par voie cutanée.

Une étude comparant l' Amitraze au propoxur, au fipronil ainsi qu'à la deltaméthrine a permis de mettre en évidence une supériorité quant à l'efficacité de l' Amitraze sur la tique *Rhipicephalus sanguineus*. L' Amitraze présente une activité excellente dès la 24^{ième} heure sur les tiques et empêche ainsi de façon conséquente l'ingestion de sang. De plus, elle agit sur la production d'œufs pondus par les femelles en les réduisant de manière considérable. Son action persiste dans le temps avec une réduction importante des tiques jusqu'à 77 jours. [63]

d) Toxicité

L'effet alpha-2 adrénergique puissant de l' Amitraze est responsable de sa toxicité. En effet, il est positionné en 1^{ère} place dans les accidents médicamenteux chez les carnivores domestiques. Ces accidents restent exceptionnels et sont rencontrés principalement lors d'ingestion, de mâchonnement ou de succion des colliers à l' Amitraze. Les symptômes rencontrés sont les suivants: progressivement un abattement, une somnolence, une hypothermie, une bradycardie, un arrêt du transit avec parfois une dilatation gastrique, une palpation abdominale douloureuse, une hypersalivation, des diarrhées, des vomissements, des tremblements. On rencontre également une hyperglycémie d'où une contre-indication chez les animaux diabétiques. Une récupération spontanée est possible en 3 à 5 jours. Cette toxicité peut aboutir tout de même à un collapsus cardiovasculaire avec la mort de l'animal. [24]

e) Précautions d'emploi

On déconseillera l'utilisation de l'amitraze chez les femelles gestantes ou allaitantes, les chiots de moins de 3 mois ainsi que sur les animaux d'une extrême faiblesse. De plus, le chat étant très sensible à l'amitraze, il est déconseillé de l'employer chez celui-ci.

f) Exemples de spécialités disponibles

Colliers pour chiens FRANCODEX®, PREVENTIC® ; Solution

5. Les pyréthrinés et pyréthrinoïdes

Les pyréthrinés naturels sont des composés extraits des capitules floraux du pyrèthre (espèce de chrysanthème). Dès les années 1950, on a vu apparaître les premières pyréthrinés synthétiques. Celles-ci ont une utilisation limitée due à leur rémanence de seulement quelques jours. Elles sont donc uniquement utilisées en tant qu'insecticides pour l'habitat.

Dans les années 1950, une seconde génération de pyréthrinés est apparue. Leur rémanence de plusieurs semaines permet une utilisation plus importante de celles-ci. De plus, elles ont l'avantage de ne pas se stocker dans les tissus animaux.

a) Mécanisme d'action

Ces molécules agissent par contact ou par ingestion sur les insectes et acariens. Elles provoquent d'abord un réflexe de fuite en éloignant les insectes volants : c'est l'effet répulsif.

Ensuite, elles entraînent l'ouverture des canaux sodiques voltage-dépendants induisant une dépolarisation membranaire de la cellule nerveuse. L'action est si brève que les insectes sont comme tétanisés, C'est l'effet « *knock-down* ». Cet état peut être réversible et après quelques secondes, les insectes peuvent se redresser et entrer dans une seconde phase. Celle-ci se traduit par une hyperexcitation avec des mouvements rapides, brefs et incohérents. Cette phase est irréversible et conduit à la mort de l'insecte.

Les pyréthrinoïdes possèdent également une action inhibitrice sur les pompes ATPases Na^+/K^+ dépendantes. Cela a pour conséquence un retard à la repolarisation membranaire et un effet sur les pompes $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ dépendantes. Ceci va aboutir à une baisse du seuil d'excitabilité de la membrane la rendant plus

facilement excitable. Cette action inhibitrice sur les ATPases va entraîner un épuisement rapide d'ATP, principale source d'énergie de la cellule nerveuse.

Les pyréthrinoïdes ont également une action au niveau synaptique. Ils inhibent les récepteurs au GABA, neurotransmetteur périphérique inhibiteur, on a donc une levée de ce rôle inhibiteur. Ils inhibent également les récepteurs au glutamate, ceci va engendrer une libération d'acides aminés excitateurs qui a pour conséquence une dépolarisation encore prolongée de la membrane aboutissant à un épuisement énergétique et à la mort neuronale.

b) Spectre d'activité

Les pyréthrines et pyréthrinoïdes ont, pour la plupart des molécules, une activité contre les puces et les tiques. En fonction des molécules, le spectre va présenter quelques variations. La perméthrine et la deltaméthrine sont à la fois insecticide et acaracide alors que la fluméthrine a plutôt une action sur les acariens. [114]

c) Caractéristiques

Les pyréthrinoïdes sont des molécules synthétiques dont la structure est dérivée des pyréthrines. Ils possèdent ainsi l'avantage d'être moins photosensibles, et ainsi plus puissants et plus rémanents que les pyréthrines. Lors d'un usage par voie topique, ils diffusent rapidement sur la peau et sont très peu résorbés. Lors d'un usage par voie orale, ils sont rapidement pris en charge par les enzymes et métabolisés ce qui limite fortement une toxicité chez les mammifères. [27]

d) Toxicité

Les pyréthrinoïdes sont réputés comme étant très peu toxiques lorsque les modalités d'usage sont respectées. On peut néanmoins rencontrer fréquemment des réactions d'hypersensibilité. [27] [114] [88]

La famille des pyréthrinoïdes est formellement contre-indiquée chez les chats et notamment chez les chatons. En effet, la métabolisation de ces molécules se déroule en deux phases : une phase oxydative suivie d'une phase de conjugaison. Les félins, et notamment le chat domestique, présentent une déficience en enzyme de glucuronoconjugaison ce qui fait que l'utilisation des pyréthrinoïdes débouche souvent sur des intoxications. Les chatons ayant une capacité métabolique plus faible que les chats sont encore plus sensibles. Les intoxications sont nombreuses et sont le plus souvent liées à un mésusage des pyréthrinoïdes. Cela aboutit parfois à une issue fatale. Ces accidents sont souvent dus à l'usage des formules spot-on

concentrées indiquées chez le chien mais ils peuvent survenir également lorsque les chats sont mis en contact avec des chiens venant d'être traités. Il faut alors éviter que les chats ne lèchent un animal traité. [28] Une étude fut menée entre 2006 et 2007 au centre antipoisons belge et a dénombré 138 cas d'exposition de chats à la perméthrine. Les symptômes les plus rencontrés sont : une hypersalivation, des vomissements, des diarrhées, des tremblements, une hyper ou une hypothermie. L'animal se rétablit généralement en 2 à 3 jours mais dans quelques cas, il arrive que l'animal en décède. Le traitement est symptomatique et repose sur le lavage du chat, l'administration de charbon actif, l'induction de vomissements, l'usage de laxatifs et l'administration de sédatifs.

e) Résistances

Des cas de résistances ont été rapportés chez certains types de parasites.

f) Exemples de spécialités disponibles

Collier à la deltaméthrine SCALIBOR® spécifique pour les tiques et le phlébotome ; Stylo à la cyperméthrine CYPERTIC® anti-tique (on les laisse mourir et elles tombent seules) ; Spot-on à base de perméthrine DOG NET® ; Spray à base de perméthrine ECOLOGIS® etc.

6. Les néonicotinoïdes

Ils sont représentés par deux grandes molécules : imidaclopride et nitenpyram. Ils possèdent uniquement une action contre les puces.

a) Mécanisme d'action/ Spectre d'activité

Ce sont des agonistes des récepteurs postsynaptiques nicotiques à l'acétylcholine. Ils sont dérivés de la nicotine qui possède des propriétés insecticides mais celle-ci ne peut toutefois pas être utilisée en tant que tel du fait de sa toxicité sur les mammifères. Les néonicotinoïdes ont, quant à eux, pour cible un récepteur spécifique des insectes leur conférant une marge de sécurité conséquente vis-à-vis des mammifères, chat, chien et homme.

L'imidaclopride possède une forte affinité pour les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine de la région post-synaptique du système nerveux central des insectes. L'inhibition de la transmission cholinergique conduit à la paralysie puis à la mort des insectes. L'imidaclopride possède également un effet sur les stades larvaires des puces, dans l'environnement des animaux traités. [4]

Le nitempyram se lie aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine et entraîne leur inhibition. Il interrompt ainsi la conduction nerveuse chez les puces adultes et entraîne leur mort. [5]

b) Caractéristiques de l'imidaclopride

C'est une molécule lipophile et photostable. Après application sur la peau, elle va diffuser sur l'ensemble du pelage en 24 heures puis elle sera stockée dans les lipides et les glandes sébacées. A partir de là, il y aura un relargage continu. L'imidaclopride est utilisé en « *spot-on* » pour chats et chiens. La rémanence d'activité sur leur pelage est de l'ordre d'un mois. [117] Elle agit par contact et puces et poux meurent rapidement. Les publications indiquent une mortalité des puces en moins de 24 heures. Afin d'élargir son spectre d'activité, l'imidaclopride est aujourd'hui combiné avec d'autres molécules comme la moxidectine, l'ivermectine, la perméthrine et/ou le pyriproxyphène. [43] Une association 10% imidaclopride + 4,5% fluméthrine dans un collier a prouvé son efficacité contre puces, tiques, mites et poux avec une prévention d'une réinfestation par ces parasites ainsi qu'une prévention des infections par d'autres pathogènes pendant 8 mois.

Exemple de spécialité disponible : spot-on ADVANTAGE®

c) Caractéristiques du nitempyram

Il possède un mode d'action similaire à l'imidaclopride mais il s'agit d'un insecticide systémique. Après une administration orale, il est rapidement absorbé avec un pic plasmatique obtenu en 1 heure et 30 minutes. Il possède cependant une faible rémanence et reste dans l'organisme pour une durée d'environ 48 heures. Il suffit d'une quinzaine de minutes afin d'apercevoir l'action du nitempyram : lors d'un repas sanguin, les puces ingèrent du nitempyram et les chats présentent des démangeaisons, des tressaillements et une toilette accentuées. En moins de 30 minutes, les puces adultes ont été délogées et en moins de 6h, plus de 95% des puces meurent. Il s'agit donc d'un insecticide systémique non rémanent à action rapide. [117] [119]

Exemple de spécialité disponible : comprimés CAPSTAR®

7. Les phénylpyrazolés

Ils sont représentés par deux molécules : le fipronil ainsi que le pyriprole. Le fipronil est connu comme le seul insecticide efficace sur puces et tiques.

a) Mécanisme d'action

Leur mécanisme d'action consiste en un blocage du complexe GABA des cellules nerveuses des arthropodes en se liant au canal chlore. Il bloque le passage transmembranaire pré et post-synaptique des ions chlorures au niveau neuronal. Ceci a pour conséquence une hyperactivité du système nerveux central ce qui va être responsable de la paralysie puis de la mort des insectes. Les récepteurs cibles sont spécifiques aux arthropodes ce qui garantit une marge de sécurité élevée chez les mammifères. [114]

b) Spectre d'activité

Ils possèdent un spectre d'activité très large comprenant les insectes (puces et poux) ainsi que les acariens (aoûtats, tiques, agents de gale).

c) Caractéristiques

Le fipronil est adulticide mais non répulsif. Il s'agit d'une molécule lipophile et photostable. Une application en spot-on sur la peau va nécessiter une durée de 24 heures pour que le produit soit diffusé sur l'ensemble du pelage du chat. Il sera ensuite stocké dans les lipides et les glandes sébacées qui vont permettre un effet de relargage continu. Sous forme de spray ou de spot-on, on obtient une rémanence pouvant varier de 15 jours à 2 mois en fonction de l'insecte et en fonction de l'animal.

De plus, en raison de sa lipophilie, le fipronil restera actif sur un animal sujet à la pluie ou à un shampoing. Il est tout de même préférable d'éviter les immersions dans l'eau dans les deux jours suivant le traitement. Il agit par contact avec les puces qui vont mourir en 6 heures et avec les tiques qui vont mourir en 8 à 12 heures.

Le fipronil est de plus en plus souvent associé au S-méthoprène, qui bloque le développement des larves de puces, pour obtenir une action complète sur plusieurs stades de la puce.

Le pyriprole est similaire au fipronil. C'est une molécule lipophile qui permet un traitement et une prévention des infestations par les puces et les tiques au moyen d'un spot-on. [6]

d) Toxicité

Les risques d'intoxication sont peu importants. En cas de léchage, une brève période d'hyper salivation peut être observée.

e) Exemple de spécialités disponibles

Fipronil: spray et spot-on FRONTLINE®; pyriprole: spot-on PRAC-TIC®

8. La métaflumizone

C'est le seul représentant de la famille des semicarbazones. Il s'agit d'un insecticide de contact qui possède une action limitée sur les puces. [82]

a) Mécanisme d'action

C'est un SCI (*Sodium Canal Inhibitor*). Il agit par interaction avec les canaux sodiques voltage-dépendants les conduisant dans un état lent de plus en plus inactif entraînant une modification du complexe formé. Ceci va entraîner une réduction du courant sodique entrant conduisant ainsi à l'inhibition de l'activité nerveuse. Il en résulte une paralysie décontractée des insectes et enfin leur mort. [138]

Contrairement au DDT ainsi qu'aux pyréthrinoïdes, les SCI se distinguent par leur approche différente sur le canal mais surtout par leur domaine de fixation qui est distinct. Ceci peut devenir intéressant en cas de résistances. Ainsi, une mutation sur un gène du canal sodique chez l'insecte peut entraîner une résistance au DDT ou aux pyréthrinoïdes et non des SCI.

b) Spectre d'activité

Il est souvent associé avec l'amitrazé dans le but d'obtenir un spectre large sur les puces et tiques. Cette association permet une protection de 6 à 8 semaines envers les puces et de 3 à 6 semaines envers les tiques. De plus, elle engendre une baisse du prurit ainsi que les signes cliniques associés à une éventuelle allergie aux piqûres de puces. [118]

c) Toxicité

Les SCI agissent sur les canaux sodiques des insectes mais également sur ceux des mammifères. Certains SCI exposent ainsi à une neurotoxicité élevée chez les mammifères mais le lien causal entre la modification de l'état des canaux sodiques et la toxicité aiguë est moins transparent chez les mammifères que chez les insectes. [138]

Concernant la métaflumizone, elle possède une toxicité aiguë et chronique très faibles.

De plus, il n'existe à ce jour ni de résistance physiologique ni de résistance croisée pour cette nouvelle molécule.

d) Exemple de spécialités disponibles

Métaflumizone + amitraze : spot-on PROMERIS®

9. L'indoxacarbe

C'est le seul représentant des oxadiazines. C'est une molécule agissant uniquement après ingestion par l'insecte.

a) Mécanisme d'action

Il s'agit également d'un SCI agissant de la même façon que la métaflumizone. L'indoxacarbe entraîne une inhibition des canaux sodiques voltage-dépendants ayant pour conséquence une inhibition de l'activité nerveuse et une paralysie conduisant à la mort de l'insecte.

Pour être actif, l'indoxacarbe devra subir des bioactivations par des enzymes présentes dans les insectes car c'est une molécule devenant active par ses métabolites. [85]

b) Spectre d'activité

Son spectre d'activité est limité aux puces. Une combinaison avec la perméthrine permet d'élargir son spectre aux tiques.

c) Exemples de spécialités disponibles

Indoxacarbe + perméthrine: spot-on ACTIVYL TICK PLUS®

10. Les lactones macrocycliques du groupe des spinosynes: spinosad et spinetoram

Ce sont les derniers composés à avoir fait leur apparition sur le marché vétérinaire. Ils ont été isolés à partir d'une culture de bactéries d'espèces d'actinomycètes comme *Saccharopolyspora spinosa*. Ils ont l'avantage d'affecter les insectes par contact ou après ingestion. [81]

a) Mécanisme d'action

Leur mécanisme d'action est innovant, ils n'agissent pas de la même façon que les autres insecticides. Les spinosynes vont affecter le système nerveux des insectes par liaison et stimulation des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. Ces

récepteurs stimulés perturbent l'activité neuronale par excitation motrice des neurones. Ceci a pour conséquence des contractions et des tremblements involontaires des muscles, une prostration menant à une paralysie rapide des insectes puis leur mort.

b) Spectre d'activité

Ils possèdent une activité plus marquée sur les insectes que sur les acariens. En comparaison à d'autres insecticides, les spinosynes ont montré une meilleure sélectivité envers les insectes cibles et une activité moindre vis-à-vis des prédateurs utiles comme des mammifères et animaux aquatiques.

c) Caractéristiques

L'activité insecticide est observée après administration des spinosynes par des méthodes de délivrance aussi bien par contact que par voie orale. Chez les mammifères, un stockage dans les tissus adipeux va servir de réservoir et permettre la rémanence de l'activité. Ils possèdent également l'avantage de ne pas persister dans l'environnement.

Spinosad. On le retrouve sous forme de comprimés destinés aux chiens. Il assure un effet anti-puce efficace qui va débiter seulement 30 minutes après ingestion et qui atteint son maximum d'efficacité dans les 4 heures. L'effet anti-puce va persister pendant environ 1 mois contre des nouvelles infestations. C'est le premier produit administré par voie orale qui agit aussi longtemps et si rapidement sur les puces adultes. [66]

Une combinaison spinosad associé à la milbémycine oxime permet d'étendre le spectre d'activité aux nématodes. TRIFEXIS® permet ainsi une vermifugation plus fréquente en la combinant avec le traitement mensuel contre les puces. [52]

Spinetoram. C'est une molécule semi-synthétique qui possède une demi-vie plus longue que le spinosad. Elle présente un meilleur potentiel avec une activité encore plus précoce et plus durable dans le contrôle des insectes. Cette formule permet une activité anti-puce pour 1 mois. Spot-on pour chats avec une action systémique et de contact DIANA®.

d) Toxicité

Une administration orale mensuelle répétée d'une association spinosad et milbémycine oxime pendant six mois a montré une accumulation de ces deux

molécules chez les jeunes chiens. On peut supposer qu'un risque similaire peut être rencontré chez des chiens adultes. Un tel traitement n'est donc pas sans conséquence pour les animaux domestiques. [81]

e) Résistances

A ce jour, aucun cas de résistance n'a été avéré. Pour limiter au maximum les résistances, il est nécessaire de faire des combinaisons d'insecticides.

f) Exemples de spécialités disponibles

Spinosad : CONFORTIS® comprimé ;

Spinosad + milbémycine oxime : TRIFEXIS®

11. Les lactones macrocycliques du groupe des avermectines/ milbémycines : les endectocides

Une nouvelle classe de molécules a fait son apparition dans les années 1980. Ils sont d'origine naturelle, dérivés de la fermentation d'une bactérie de l'ordre des actinomycètes appartenant au genre des *Streptomyces*. Elles sont classées en deux groupes : les avermectines avec l'ivermectine, la doramectine, l'éprinomectine et la sélamectine et les milbémycines avec la moxidectine et la milbémycine oxime. Cette classe se distingue des autres par son spectre d'activité élargie : une action sur les nématodes ajoutée à l'action sur les parasites externes. [11]

a) Mécanisme d'action

L'activité des endectocides est liée à leur action sur la neurotransmission des vertébrés. Ils augmentent la perméabilité membranaire des nématodes et des insectes aux ions chlorures par fixation sur les récepteurs au glutamate. Il s'ensuit une ouverture de ces canaux chlorures provoquant un flux entrant d'ions chlorures au sein des cellules nerveuses des parasites. Ceci a pour conséquence une hyperpolarisation cellulaire qui bloque toute activité nerveuse et provoque une paralysie flasque. Les parasites meurent par cette paralysie.

Une action semblable est obtenue avec un neuromédiateur GABA, les macrolides endectocides provoquent ainsi un effet GABA-mimétique.

Ce système de neuromédiateur est très important chez les invertébrés, arthropodes et nématodes montrant ainsi le spectre d'activité des macrolides endectocides. Les structures concernées sont retrouvées au niveau de la jonction interneuronale chez les nématodes et au niveau de la jonction neuromusculaire chez les arthropodes.

L'action des endectocides se manifeste donc par une inhibition de l'activité électrique des cellules nerveuses des nématodes et des cellules musculaires des arthropodes.

En revanche, ces molécules sont inactives sur les plathelminthes (trématodes et cestodes). Les vers plats ont en effet un système nerveux moins développé et ne possèdent pas de récepteurs au glutamate similaires aux arthropodes et aux nématodes.

En plus de l'effet paralysant, les endectocides entraînent des effets néfastes sur la reproduction et sur les cycles des parasites. Dans le cas de l'ivermectine, celle-ci ne va pas tuer les tiques mais on a constaté des interférences avec le processus de reproduction des tiques : une inhibition de la ponte chez les adultes femelles ainsi que de la métamorphose chez les stades nymphaux.

b) Spectre d'activité

Les endectocides relatent une grande efficacité envers de nombreux parasites externes et internes chez les carnivores domestiques. Ils sont actifs contre les poux, les tiques, les nématodes au stade de larves et adultes ainsi que les larves de *Dirofilaria immitis* (ver du cœur chez les chiens).

c) Caractéristiques

Ils présentent la faculté d'être facilement associés à diverses formules galéniques : préparations orales, formes injectables, formes orales, spot-on, diffuseurs. L'association des propriétés intrinsèques des macrolides antiparasitaires à celle des excipients permet l'obtention d'une formule persistante. Cela permet une extension du spectre d'activité ainsi qu'une protection vis-à-vis des réinfestations. Du fait de leur liposolubilité, ils sont aussi bien résorbés par voie transcutanée que par voie orale. Ceci permet leur utilisation systémique par l'intermédiaire de spot-on. Elles circulent au niveau plasmatique et diffusent largement dans l'organisme. Elles sont ensuite stockées dans les cellules graisseuses. Leur élimination se fait de façon très lente et principalement par voie fécale.

d) Toxicité

Les endectocides présentent une marge de sécurité assez large chez les animaux domestiques lors d'une utilisation à des doses thérapeutiques. Cette marge de sécurité vient du fait que les mammifères ne possèdent pas de canaux chlorures glutamate-dépendants ; que ces molécules possèdent une affinité faible vis-à-vis des

autres canaux chlorures ligand-dépendant des mammifères et qu'elles ne traversent pas facilement la barrière hémato-méningée. [154]

Des symptômes toxiques ne seront rencontrés qu'en les utilisant à des doses très élevées. Les signes d'une toxicité aiguë par voie orale seront des effets sur le système nerveux central en relation avec les effets sur le système GABA : ataxie, tremblements, coma voire le décès de l'animal.

De plus, certaines races de chiens seront plus sensibles à ces molécules : le colley, le bobtail et races apparentées. Une sous-population de la race colley va présenter une toxicité à une dose de 100µg/kg alors que chez les beagle, une toxicité n'apparaîtra qu'à des doses de 2000µg/kg. [2]

Les endectocides sont également un sujet sensible vis-à-vis de l'environnement. En effet, le principal actif parental n'est pas métabolisé et se retrouve excrété dans l'environnement et pose un problème d'écologie. Il détruit une faune sensible non ciblée représentée par les insectes bousiers. Ceux-ci sont particulièrement importants dans la dégradation des excréments, dans l'aération des sols etc. [84]

Ils sont également toxiques pour les poissons et les organismes aquatiques.

e) Résistances

Des cas de résistances aux lactones macrocycliques ont été rapportés notamment chez les chevaux. L'utilisation des molécules doit donc être basée sur des informations épidémiologiques locales concernant la sensibilité des nématodes gastro-intestinaux et les recommandations de bon usage des anti-helminthiques afin de limiter la sélection des souches résistantes.

f) Exemple de spécialités disponibles

MILBEMAXTAB® milbémycine oxime 125mg + praziquantel 125mg
(antihelminthique)

D. Inhibiteurs de croissance ou IGR

Un régulateur de croissance des insectes n'entraîne pas la destruction immédiate des insectes. Ce sont des molécules interférant avec les hormones ou certaines enzymes. Ils sont ainsi à l'origine d'une inhibition du bon déroulement de l'organogenèse ou de la reproduction chez les insectes et/ou les acariens. [14]

Ils peuvent être répartis en deux groupes :

- Les analogues de l'hormone juvénile ou juvénoïdes ;
- Les inhibiteurs de la chitine synthétase.

1. Les analogues de l'hormone juvénile ou juvénoïdes

Trois molécules vont illustrer cette famille : le pyriproxifène, le (S)-méthoprène ainsi que le fénoxycarbe.

a) Mécanisme d'action

Ils interrompent la maturation et la reproduction des insectes en simulant l'action de l'hormone juvénile. Cette hormone est responsable de la régulation de la croissance des larves. Une exposition à ces insecticides va donc provoquer des troubles de la croissance. On aura l'apparition de larves hypertrophiées, géantes, puis de nymphes et d'adultes non viables. Contrairement aux insecticides neurotropes, ils ne tuent pas directement les organismes visés.

Les analogues de l'hormone juvénile agissent par contact et par ingestion. Ils peuvent se retrouver dans les œufs des puces adultes de deux façons : soit par l'intermédiaire de la puce adulte qui a été en contact avec le principe actif, soit par passage direct à travers la cuticule des œufs. Ceci aura pour conséquences deux actions : une inhibition d'éclosion des œufs ainsi qu'une inhibition de la dernière mue larvaire conduisant à la formation des pupes.

b) Spectre d'activité

Glare et O'Callaghan ont rapporté que le méthoprène réduit la survie de nombreuses espèces d'insectes, notamment les mouches, les papillons nocturnes et diurnes et les coléoptères. Le méthoprène affecte également la survie de certains acariens. [39]

c) Caractéristiques

L'isomère (S) du méthoprène est le seul actif. Ses propriétés de lipophilie et de rémanence lui permettent d'avoir une action persistante et d'agir sur les œufs issus des puces.

Le pyriproxifène possède également des propriétés de lipophilie et de rémanence lui permettant une action persistante ainsi que sur les œufs.

Tous les deux sont souvent employés en combinaison avec une autre molécule comme le fipronil ou la perméthrine. Ils ont ainsi pour rôle d'agir sur les œufs issus des puces non tuées directement par ces molécules neurotoxiques. Leur activité rémanente est de plusieurs mois (3 à 6 mois).

d) Toxicité

Ils présentent une toxicité quasi nulle pour l'environnement ainsi que pour les autres animaux.

e) Exemples de spécialités disponibles

(S)-méthoprène + fipronil du FRONTLINE COMBO® spot-on ;

Fenoxycarb dans PARASTOP® diffuseur

Pyriproxyfène + perméthrine dans DUOWIN® spray.

2. Les inhibiteurs de la chitine synthétase

Il s'agit d'IGR agissant par un mécanisme d'action non hormonal. Ils appartiennent à la famille des benzoyl-phénylurées.

a) Mécanisme d'action

Ils vont inhiber la synthèse de la chitine et ainsi inhiber l'éclosion des œufs puis des mues larvaires. Ils possèdent également une activité sur la fécondité et la prolificité des femelles.

b) Spectre d'activité et caractéristiques en fonction des voies d'administration

Dans l'environnement, on peut utiliser le flufénoxuron soit en pulvérisateur soit en diffuseur TIQUANIS®. Son activité cible les puces mais également les acariens de maison. La rémanence est de 4 à 6 mois.

Pour une administration à l'animal, on utilise le lufénuron PROGRAM®. Il possède une rémanence permettant une action systémique en prise mensuelle. Il est stocké dans les tissus graisseux puis fixé aux protéines plasmatiques. Ainsi, une puce prenant son repas ingère une quantité suffisante de lufénuron et se retrouve ainsi stérilisée.

La majorité de ces traitements antiparasitaires sera retrouvée dans les tableaux présents en annexes 4 et 5 par familles biochimiques. Ce tableau regroupe les molécules utilisées en Belgique retrouvées en France également.

De plus, un tableau illustrant la structure chimique d'un représentant de chaque famille biochimique est présent en annexe 6.

E. Formes galéniques utilisées

1. Principes d'utilisation

Le traitement préventif ou curatif doit suivre certains principes d'utilisation en raison de plusieurs particularités.

Les animaux domestiques sont, pour un certain nombre d'entre eux, en relation permanente avec les parasites ciblés. Les animaux parasités possèdent une moins bonne immunité malgré le fait que les parasites représentent des espèces très faiblement immunogènes par rapport aux bactéries et aux virus. La plupart des parasites passent par différentes phases de croissance : œuf, larve puis adulte. Les parasites ne sont pas tous égaux.

Il est important de trouver pour chaque principe actif la présentation la mieux adaptée au traitement d'une maladie déterminée. Une molécule active ne devient médicament qu'après avoir été formulée avec divers constituants appelés excipients. Ces excipients permettent l'administration du principe actif à l'animal afin de conduire à l'effet thérapeutique recherché pendant le temps souhaité.

La formulation galénique est, de ce fait, un élément clé du succès de ces produits.

Quatre objectifs sont recherchés : [14] [46]

- Une facilité d'administration pour les propriétaires des animaux domestiques avec un minimum de manipulation ;
- Une activité qui dure dans le temps afin de limiter la répétition des traitements et dans un but d'obtenir une action préventive ;
- Un spectre large incluant insectes et acariens ;
- Une innocuité à la fois pour l'animal et pour le manipulateur.

2. Les spot-on

Ils sont de plus en plus utilisés. Il s'agit de la forme galénique la plus pratique à employer et il s'agit de la plus répandue. Ces produits ont été conçus pour faciliter l'utilisation et inciter un traitement sans interruption. Les spot-on permettent le

respect du traitement et une observance meilleure qu'avec les autres formes galéniques. [12]

Ce sont des pipettes dont on dépose le contenu sur une zone cutanée limitée de l'animal dans un endroit inaccessible au léchage. La peau doit être sèche et saine, non lavée.



Figure 12 : Mode d'application des spot-on [139]

Les spot-on ont l'avantage de posséder une rémanence d'activité. En effet, la diffusion du principe actif sera assurée de deux façons. D'abord, il sera diffusé directement par le film lipidique de la peau avec un stockage dans les glandes sébacées. Ceci va induire la mort de la puce par contact.

Le principe actif sera également diffusé par voie systémique avec un stockage dans le système veineux du tissu graisseux sous-cutané. Par cette diffusion, les puces vont mourir quand elles vont piquer l'animal.

Certains spot-on sont uniquement de surface avec uniquement une diffusion par voie cutanée des principes actifs (FRONTLINE®). D'autres sont uniquement systémiques avec pénétration transcutanée et une répartition plasmatique (TIGUVON®). Et enfin, certains sont mixtes avec la double diffusion du principe actif (STRONGHOLD®).

Les spot-on sont des produits curatifs pour des infestations légères à modérées et préventifs. Pour des infestations sévères, on utilisera d'autres formes galéniques avec un temps de diffusion sur l'animal plus rapide.

3. Les sprays-pompe

Il s'agit d'une des meilleures formes galéniques car elle possède une efficacité immédiate ainsi qu'une rémanence d'activité. Cependant, il est plus contraignant à appliquer. Il est important d'appliquer le spray sur tout le corps de l'animal à rebrousse-poil puis de le laisser sécher à l'air libre.



Figure 13 : Mode d'application des sprays [129]

Les sprays peuvent contenir des principes actifs à effet curatif et préventif.

La forme spray est idéale en cas d'infestations parasitaires élevées ou de forte pression parasitaire.

Cette présentation sera à éviter chez les animaux présentant des lésions cutanées étendues.

4. Les shampoings

C'est une forme galénique qui possède une action uniquement curative.

Ils permettent une élimination très rapide des parasites et c'est donc une forme également très appropriée en cas d'infestation massive.

Le shampoing est à laisser poser au moins cinq minutes.

5. Les poudres

C'est une forme galénique en voie de disparition car son utilisation est assez complexe pour le manipulateur car il faut retirer l'excédent après application.

6. Les colliers

Ce sont des polymères plastiques dont la matrice est imprégnée par l'insecticide-acaricide. Le frottement sur la peau ainsi que le contact entraînent une libération continue et progressive des principes actifs. Une efficacité est dite optimale uniquement si le collier est assez serré autour du cou de l'animal.

Il est uniquement utilisé en prévention et possède une rémanence d'environ trois mois.



Figure 14 : Mode d'application des colliers [106]

7. Les voies orales

Ces formes galéniques sont intéressantes chez les animaux sur lesquels on ne peut appliquer de produits notamment ceux qui possèdent des lésions cutanées étendues. L'action obtenue est uniquement curative.

8. Traitement de l'environnement

La lutte antiparasitaire doit, dans la plupart des cas, intégrer un traitement de l'environnement. L'environnement comprend l'habitat mais également les lieux de couchage des animaux, les lieux de passage extérieurs, les autres animaux, la voiture etc.

Différentes formes galéniques sont disponibles pour le traitement de l'environnement : spray, aérosol, fogger etc.

a) Les sprays

Les sprays sont à pulvériser directement sur les objets contaminés : niche, panier, brosse et tous les endroits où les animaux ont l'habitude de se coucher comme les canapés, sièges de voiture... et toutes les surfaces ne pouvant être atteintes par la diffusion automatique.

b) Les foggers

Les foggers sont les plus pratiques à utiliser. Il s'agit d'une diffusion automatique très rapide des principes actifs (3 minutes environ), qui peut être stoppée en cours d'utilisation. Un fogger permet de traiter une pièce entière d'une cinquantaine de mètres carrés : moquette, tapis, rainures de parquet, plinthes etc. Avant l'utilisation d'un fogger, il est nécessaire de respecter certaines précautions : fermer les portes et fenêtres extérieures ; ouvrir les tiroirs, les placards et les armoires ; enlever ou protéger les aliments et les ustensiles de cuisine ; éloigner les animaux, les personnes et déplacer ou recouvrir les aquariums. Puis, placer le diffuseur au centre de la pièce, sortir de la pièce, fermer la porte et laisser agir 2 heures avant d'aérer.

Cependant, ils diffusent mal dans certaines parties de la maison comme sous les meubles, sous les coussins et dans les recoins, on les utilise donc en complément d'autres formes galéniques.

Il faut appliquer ce traitement de l'habitat après un nettoyage car cela va permettre un meilleur contact entre le principe actif et le parasite ciblé. De plus, le passage de l'aspirateur engendre des vibrations et celles-ci permettent l'émergence des puces adultes qui, sensibles aux insecticides, pourront être détruites après traitement.

F. Principales causes d'échec de traitement

Malgré la diversité des molécules et des formes galéniques disponibles, on assiste régulièrement à des échecs de traitement. Ces causes d'échecs sont nombreuses et peuvent être dues à une inefficacité du traitement mais ils sont bien souvent dus à une mauvaise utilisation du produit.

1. Faux échecs

- Le traitement n'est pas assez régulier. Le propriétaire a souvent tendance à interrompre le traitement au moment de la guérison apparente.
- Les réinfestations peuvent être dues à la présence d'animaux non traités. Il est important de traiter en même temps tous les animaux d'un même foyer et également l'environnement.
- Les réinfestations peuvent se faire à partir de l'habitat non traité.
- Une mauvaise application du médicament peut également être une cause d'échec du traitement. Par exemple, l'utilisation d'un produit sur l'animal après un shampoing sera inefficace ou encore un sous-dosage du médicament.
- Un manque d'éducation du propriétaire sur le mode de fonctionnement des antiparasitaires. [70]

2. Résistances

Après avoir éliminé toutes les hypothèses de faux échecs, on pourra envisager des cas de résistances. [117] Certes, il est vrai que certains parasites ont une tendance à développer des résistances vis-à-vis des insecticides et plus particulièrement les cyclodiènes, les carbamates, les organophosphates et les pyréthrinés. Cependant, il ne faut pas faire de généralités en cas de résistances car cela va dépendre des souches de parasites. Les résistances seront évoquées dans le prochain point G.2.

G. Limites dans leur utilisation

1. Effets indésirables des APE chimiques

De nombreux effets indésirables des antiparasitaires externes ont été recensés et ils sont aujourd'hui la principale cause de volonté des utilisateurs d'un renouveau de l'utilisation de produits d'origine naturelle.

Les insecticides et acaricides représentent aujourd'hui des produits problématiques du fait de leurs nombreux effets indésirables. Une pollution de l'environnement mais également des contaminations de la nourriture et du lait issu du bétail, des effets sur la peau et leur coût sont de multiples raisons pour laquelle les utilisateurs veulent se retourner vers des produits plus écologiques et plus naturels. [19]

Comme précédemment cité, les organochlorés sont responsables de toxicité fœtale.

Lors d'études de laboratoire sur le carbaryl (carbamates), aucun effet tératogène n'a été détecté chez les espèces de laboratoire alors qu'il s'agit d'un produit très tératogène chez le chien. Mais lors d'une administration par voie orale chez une chienne gestante, celle-ci a développé des malformations notamment des anomalies squelettiques et intestinales. [69]

L'amtiraze se positionne en première place des accidents domestiques par ingestion de colliers.

Dans le cas de la perméthrine (pyréthrines), l'effet insecticide est du à sa toxicité. Chez l'humain, c'est un produit qui peut être appliqué sur les vêtements ainsi que sur la literie mais surtout pas directement sur la peau. Dans le cas des animaux domestiques, l'utilisation des pyréthinoïdes est réservée aux chiens. En effet, on contre-indique leur utilisation aux chats et aux chatons qui ne possèdent pas l'enzyme assurant la métabolisation de ces molécules. De plus, on va éviter de traiter un chien avec ces molécules lorsqu'un chat est dans les parages du fait de son mode de vie et de son léchage récurrent, ceci pourrait être une source de toxicité. Une étude en Australie a révélé plusieurs cas de toxicoses à la perméthrine chez des chats. [88] De plus, lors d'utilisation de la deltaméthrine, des études ont prouvé une augmentation de l'incidence des morts embryonnaires lors de la prise orale chez des chiennes gestantes ainsi que des retards de croissance, des hypoplasies pulmonaires etc. [69]

2. Développement des résistances

Au vu de la prévalence des ectoparasites aujourd'hui, il est important que l'efficacité des antiparasitaires soit également toujours d'actualité. Cependant, des traitements qui ont prouvé leur efficacité pendant de nombreuses années semblent perdre en efficacité. Ainsi, de nombreux insecticides ont donné lieu à la sélection d'individus résistants.

a) Définition de la résistance et de la résistance croisée

Selon l'IRAC (*Insecticide Resistance Action Committee*), une résistance est définie comme la résultante d'un changement héréditaire dans la sensibilité d'une population d'insectes. Celle-ci est reflétée par des échecs successifs d'un produit pour atteindre le niveau attendu dans le contrôle des parasites en utilisant les recommandations actuelles. [70] [75]

Une résistance croisée survient lorsqu'une résistance à un insecticide confère une résistance à un autre insecticide, et cela même si l'insecte n'a pas été exposé au second produit. Du fait de la diversité des populations d'insectes et de leur capacité de reproduction rapide, il y a toujours un risque que la résistance aux insecticides évolue et plus particulièrement lorsque les molécules sont mal utilisées ou trop utilisées.

b) Types de résistances

En 2012, l'OMS élargit sa définition de résistance en incluant trois types de résistances.

- Le génotypage moléculaire de la résistance : identification des gènes sous-jacents responsables de la résistance héréditaire.
- La résistance phénotypique : mesure de la sensibilité lorsqu'une dose standard est administrée.
- La résistance responsable de l'échec du traitement. On peut considérer celle-ci comme l'échec de contrôle de la dermatite aux piqûres de puces, ou l'échec de contrôle des maladies transmises par les puces et les tiques. [37]

c) Mécanismes de résistance

Quatre mécanismes de résistance ont été identifiés :

- La sensibilité du site de la cible. Une modification de la cible neuronale c'est-à-dire des enzymes ou des récepteurs neuronaux entraîne une liaison inefficace avec les insecticides.
- La résistance métabolique : elle repose soit sur le développement de réactions de détoxification afin d'éliminer les substances étrangères ou soit sur la prévention des insecticides/acaricides à atteindre le site d'action.
- La résistance comportementale représente une modification du comportement réduisant le contact insecte-insecticide c'est-à-dire une tendance qu'à l'insecte à s'éloigner d'une surface traitée.
- La résistance morphologique. Une augmentation de l'épaisseur de la cuticule (couche externe des arthropodes) sera à l'origine d'une réduction de l'absorption du toxique.

Les deux derniers types de résistances sont moins communs et donc moins importants. [37] [76]

d) Illustrations

Plusieurs études ont montré des résultats différents en fonction des souches de puces. Dans une première étude, une souche de puces récoltées sur des lapins de garenne a montré une résistance marquée à des insecticides à base de carbamates, organochlorés et pyréthrine, une très faible résistance au fipronil alors que tous les IGR se sont montrés particulièrement efficaces sur ces souches. Cependant, dans une autre étude, un spray à base de fipronil s'est montré particulièrement efficace sur des souches de puces *Ctenocephalides felis* alors qu'une autre souche était moins sensible à celui-ci lorsque les puces étaient traitées 30 jours après être arrivées sur l'animal. [117]

e) Détection de la résistance en laboratoire

En pratique, on est réduit à l'appréciation globale d'un manque d'efficacité du traitement qui ne nous permet pas de distinguer vraie et fausse résistances. Avec le développement des nouvelles molécules, il est important de développer des essais sur les parasites afin de tester et confirmer l'activité biologique de celles-ci.

Des WHO tests kits ont été développés afin de tester la sensibilité des puces aux insecticides. Pour les tiques, *WHO test kits + LPT: larval packet test* par la FAO

pour tester la sensibilité des tiques aux insecticides + *LIM*: *ticks larval immersion microassay*.

Une autre technique peut être également utilisée : l'administration de composés tests directement sur les animaux infectés de puces et tiques puis les totaux sont comparés : les œufs de puces et la viabilité des œufs de larves dans les contrôles négatifs et dans les animaux traités.

Cependant, la surveillance de l'émergence des résistances en cherchant une nouvelle mutation est difficile.

La PCR permet de réaliser un test afin de savoir si des mutations associées à une résistance aux pyréthrinoïdes sont présentes au niveau des gènes sur les puces. Il s'agit des mutations *kdr* et *super kdr*. Une PCR existe également pour tester les puces résistantes à la dieldrine (organochloré) ou gène *Rdl* muté. Cette mutation sur le gène *Rdl* d'une puce de chat confère une résistance à la dieldrine ainsi qu'une résistance croisée au fipronil (phénylpirazolés). [117] [42]

Une autre méthode peut être utilisée afin de surveiller l'émergence de résistances. C'est la vérification d'une éventuelle altération héréditaire dans le système des enzymes des arthropodes utilisé pour détoxifier les substances étrangères ou pour prévenir un produit chimique d'atteindre le site d'action. Le développement d'un tel essai améliore considérablement la capacité de prendre les décisions dans le management des résistances car cela permet d'améliorer les indications préliminaires de résistances en estimant la fréquence d'allèles résistances dans la population.

III. Antiparasitaires externes aromatiques

A. Généralités sur les huiles essentielles

1. Historique

L'histoire de l'aromathérapie se divise en quatre grandes époques au cours desquelles la connaissance des plantes aromatiques s'est affinée. [9] [116] [8] [38]

a) Les premières traces de l'aromathérapie

La première période est celle au cours de laquelle les plantes aromatiques étaient utilisées telles quelles ou en infusion ou décoction. 40 000 ans avant JC, les Aborigènes du territoire australien ont dû apprendre à s'adapter aux très difficiles conditions de vie. Ainsi, ils utilisaient déjà les plantes aromatiques, notamment les feuilles de *Melaleuca alternifolia* (tea-tree), dans le but de traiter les infections par la fumigation (fumées inhalées provenant de feux de plantes aromatiques) et par des cataplasmes (pâtes à l'argile mélangées aux plantes aromatiques et appliquées sur la peau). Des scènes de guérison furent illustrées sur des peintures.

La seconde période historique correspond à l'utilisation des plantes aromatiques brûlées ou mises à infuser ou à macérer dans les huiles végétales. Ceci correspond à 5 000 ans avant notre ère, les bois aromatiques sont brûlés sous forme d'encens. La 1^{ère} pharmacopée chinoise nous apporte des informations quant à l'utilisation de deux plantes aromatiques majeures : le gingembre et la cannelle.

Puis, l'Inde s'oriente vers une médecine originale (Ayurvéda) basée sur les plantes aromatiques et leurs actions énergétiques. Les plantes étaient brûlées ou mises à infuser ou à macérer dans une huile végétale. Les parfums étaient largement employés en médecine et les Rishis en recommandaient l'usage dans les sacrifices religieux, mais aussi pour traiter le corps et l'esprit.

2 800 ans avant JC, l'Égypte utilise les essences aromatiques dans le processus de momification. Les grands pharaons égyptiens étaient embaumés dans une mixture d'huiles végétales et d'essences aromatiques. Cette mixture conférait un pouvoir

antiseptique impressionnant permettant ainsi aux momies de perdurer dans le temps par une conservation étonnante près de 5 000 ans après leur mise en tombeau.

En Grèce, Hippocrate de Cos, le père de la médecine moderne, fit des huiles essentielles un des fondements de son ouvrage majeur : *De Materia Medica*. Dans la Rome antique, Dioscoride et Galien nous ont légué leurs connaissances dans de nombreux ouvrages de références à cette époque.

Durant la troisième époque, la recherche d'extraction de cette substance odorante se manifeste. C'est vers 1200 qu'Avicenne (Ibn Sina), prince et médecin arabe, invente le premier alambic pour distiller les plantes aromatiques. Le principe en est simple : dans un alambic, on soumet les plantes sèches ou fraîches à une source de chaleur pour en extraire les principes actifs volatils. Les vapeurs réunies dans un chapiteau se condensent au contact d'une source froide. Ainsi, le liquide obtenu, ou huile essentielle, est volatil et odorant. Avicenne fut donc le premier à extraire une huile essentielle pure, l'huile essentielle de rose. Les invasions arabes en Espagne et les croisades nous ont apporté cette technologie en Europe.

La dernière période représente l'époque moderne durant laquelle les composants des huiles essentielles sont étudiés apportant ainsi à l'aromathérapie un aspect plus scientifique.

Au cours du XIX^{ème} siècle et surtout au début du XX^{ème} siècle, on assistait aux progrès fulgurants de la chimie organique. Les principaux constituants des huiles essentielles les plus actives furent identifiés. Cependant, ces progrès présentaient un dilemme: d'un côté, on avait la possibilité d'étudier précisément les molécules naturelles et d'un autre, on parvenait à copier ces molécules en laboratoire et surtout à les remplacer par des composés de synthèse complètement différents, pharmacologiquement très actifs et parfois, moins chers.

Ainsi, le XIX^{ème} siècle fut marqué par le développement de l'industrie chimique et la création des médicaments mono et bi-moléculaires. La fin du XX^{ème} siècle, quant à lui, est marquée par un retour considérable aux médecines alternatives.

b) Le renouveau de l'aromathérapie

L'extraction des huiles essentielles par distillation à la vapeur d'eau naît à l'époque de la révolution industrielle et permet le développement des parfums et des produits

alimentaires. Au début du XXème siècle, des chercheurs (Chamberland, Cadéac, Martindale) démontrent le pouvoir antiseptique des huiles essentielles mais le véritable « père » de l'aromathérapie est, sans équivoque, Gatefossé. En 1928, René-Maurice Gatefossé, chercheur fécond et compilateur minutieux, est victime d'une explosion dans le laboratoire de son entreprise familiale. Très gravement brûlé des mains et soigné par les techniques de médecine contemporaine, il est bientôt atteint de gangrène gazeuse. En dernier recours, retirant ses bandages, il plonge sa main dans un vase rempli d'huile essentielle de lavande. Les résultats sont stupéfiants avec une guérison ultra-rapide sans infection ni trace cicatricielle. Ceci confirme son intuition : l'huile essentielle de lavande possède des propriétés antiseptiques et cicatrisantes réelles. En 1931, il publie son ouvrage « Aromathérapie » dans lequel il publie ses expériences et ses découvertes. C'est d'ailleurs à lui qu'on doit l'invention du mot « Aromathérapie » qui se décline dans toutes les langues aujourd'hui. Il est le premier à montrer les relations structure/activité des composants aromatiques et à codifier les propriétés principales des arômes naturels.

C'est ainsi que Gatefossé a ouvert la voie à bien d'autres scientifiques comme Sévelingue, Durafour, Valnet, Pellecier, Belaiche... qui ont pu approfondir les recherches initiales et ont pu découvrir les innombrables et bienfaites activités des huiles essentielles.

Malgré ces nombreuses découvertes, on assiste à un déclin d'intérêt pour l'aromathérapie vers les années 1950 compte tenu de l'avènement des médicaments de synthèse et notamment des antibiotiques avec lesquels on imagine pouvoir tout guérir. La renaissance du courant français a lieu vers 1960 grâce au Docteur Jean Valnet, médecin et chirurgien des armées, qui définit plus particulièrement et plus scientifiquement les propriétés curatives des huiles essentielles. A une période où l'aromathérapie était délaissée, il a codifié leurs propriétés, leurs indications et introduit les posologies utiles dans la pratique médicale. Il représente le père de la phyto-aromathérapie moderne. [134]

Un dernier pas est franchi au milieu des années 1970 grâce à des chercheurs allemands qui ont découvert la notion du chimiotype des huiles essentielles. Ceci nous amène ainsi à une nouvelle aromathérapie : plus ciblée, plus précise, plus efficace et plus sûre.

2. Définition d'une huile essentielle

Selon la Commission de la Pharmacopée Européenne, on définit une huile essentielle comme un « *produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition.* ».

Cette définition est valable pour les usages pharmaceutiques et cosmétiques.

Notons qu'une deuxième définition a été établie par l'AFNOR (Agence Française de Normalisation) pour les usages aromatiques et alimentaires, celle-ci est en fait très proche de celle citée ci-dessus. [1]

D'après la monographie de la Pharmacopée Européenne, « *la matière première végétale peut être fraîche, flétrie, sèche, entière, contusée ou pulvérisée, excepté les fruits du genre Citrus qui sont toujours traités à l'état frais. Les huiles essentielles peuvent subir un traitement ultérieur approprié. Elles peuvent être commercialement dénommées comme étant déterpénée, désesquiterpénée, rectifiée ou privée de « x ».* »

La Pharmacopée Européenne apporte quelques précisions :

« *Une huile essentielle déterpénée est une huile essentielle privée, partiellement ou totalement, des hydrocarbures monoterpéniques.*

Une huile essentielle déterpénée et désesquiterpénée est une huile essentielle privée, partiellement ou totalement, des hydrocarbures mono- et sesquiterpéniques.

Une huile essentielle rectifiée est une huile essentielle qui a subi une distillation fractionnée dans le but de supprimer certains constituants ou d'en modifier la teneur.

Une huile essentielle privée de « x » est une huile essentielle qui a subi une séparation partielle ou complète d'un ou plusieurs constituants. »

D'une manière plus concrète, une huile essentielle est le parfum concrétisé de la plante, un extrait ultra concentré de celle-ci. Elle peut être extraite de différentes parties d'un végétal : les feuilles, les fleurs, l'écorce, le bois, le zeste et bien d'autres encore. Sa composition varie énormément d'une huile à une autre car elle est composée d'une centaine de molécules terpéniques et aromatiques particulièrement actives et originales pour la santé de notre quotidien. [65]

3. Principes d'extraction

a) La distillation à la vapeur d'eau

Elle est connue depuis la plus haute antiquité et demeure le procédé le plus répandu car il convient à la majorité des plantes. Elle est réalisée dans un alambic.

Le procédé consiste à faire traverser par de la vapeur d'eau une cuve remplie de plantes aromatiques sous basse pression. La vapeur d'eau va entraîner l'éclatement des poches aromatiques des plantes et les petites molécules aromatiques vont ainsi entrer dans une phase gazeuse. Ces petites molécules sont entraînées ensuite dans la seconde partie de l'alambic où elles vont se condenser dans le serpentin baignant dans un flux d'eau froide. Cette condensation permet une séparation aisée entre l'eau florale (hydrolat) et l'huile essentielle, ceci grâce à leur différence de densités.

Il faut noter qu'un temps complet de distillation sera indispensable afin d'obtenir une huile essentielle de qualité qui dévoilera ainsi toute son activité. Le temps va varier d'une huile essentielle à une autre. Une heure de distillation suffit pour extraire l'huile de lavandin super alors que quatre heures seront nécessaires pour celle de clou de girofle. [8]

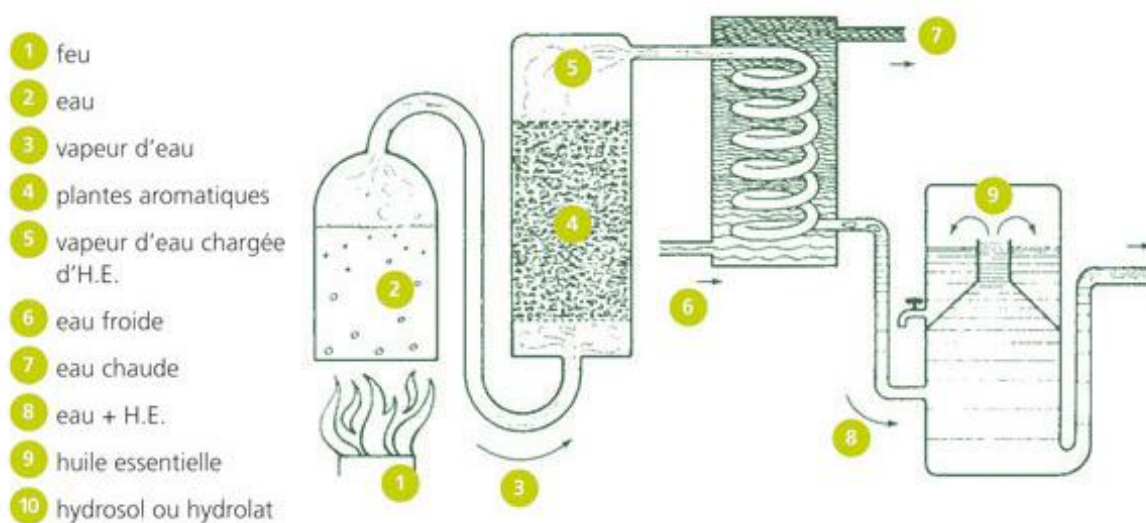


Figure 15 : La distillation à la vapeur d'eau [109]

c) L'expression

Il s'agit de la technique la plus simple, elle est cependant limitée. Elle consiste à rompre mécaniquement les poches à essence des zestes frais d'agrumes, c'est-à-dire de presser les parties de la plante concernée, afin d'en recueillir les essences. Après éclaircissement, on obtient un liquide homogène que l'on appelle « essence » selon l'AFNOR ou « huile essentielle » selon la Pharmacopée Européenne. Une certaine ambiguïté existe sur cette définition car aucune modification chimique n'a eu

lieu. Ce procédé est donc valable uniquement pour les zestes de citron, mandarine, orange, bergamote, pamplemousse etc.

d) Autres procédés

Il existe d'autres techniques d'extraction : par solvant, par enfleurage,.... Elles ne sont pas détaillées ici car les huiles essentielles obtenues par ces techniques ne peuvent pas être utilisées en thérapeutique.

e) Résultat

L'huile essentielle résultant des procédés doit être :

-100% naturelle, c'est-à-dire non dénaturée, avec des molécules d'hémisynthèse ou de synthèse totale, des agents émulsifiants chimiques, des huiles minérales etc.

-100% pure, c'est-à-dire exempte d'autres huiles essentielles proches ou des composés de synthèse

-100% intégrale contenant la totalité des principes aromatiques

-Non décolorées, non rectifiées, non peroxydées, non déterpénées, non reconstituées. [111]

Dans certains cas, elles peuvent subir des modifications ultérieures appropriées et seront alors commercialement dénommées avec ces rectifications.

4. Critères de qualité

Actuellement, les produits renfermant des huiles essentielles font l'objet d'un tel engouement de la part du public que le marché offre de nombreux choix. Il est donc évident que la qualité des produits varie d'une marque à une autre.

Pour un usage en thérapeutique, l'huile essentielle doit être de qualité irréprochable. On utilise alors de façon systématique certains critères de qualité stricts afin de garantir une huile essentielle de qualité. [8] [64] [153] [115]

a) La certification botanique

L'appellation de la plante doit préciser le genre, l'espèce, la sous-espèce, le cultivar afin d'éliminer le risque d'erreur issu de noms vernaculaires locaux (noms communs).

Exemple : *Helichrysum italicum* ssp. *serotinum* pour l'hélichryse italienne ou immortelle

b) L'origine géographique

Une même plante peut amener à des huiles essentielles de compositions très différentes et ainsi d'activités différentes en fonction des lieux de culture. Le nom du pays ou d'une région apporte ainsi des précisions intéressantes sur le biotope (pays, climat, altitude, ensoleillement, nature du sol etc.) de la plante aromatique et déterminera une composition biochimique particulière. [95]

Exemple : L'HE d'hélichryse italienne peut provenir de Corse ou d'Italie et peut donc avoir des chimiotypes différents.

c) Le mode de récolte ou de culture

Cette précision permet de distinguer une plante sauvage d'une plante cultivée et issue ou non de l'agriculture biologique.

d) Le stade de développement botanique

Les caractéristiques de la composition biochimique de l'huile essentielle dépendent parfois du stade de développement végétal : cueillette avant, pendant ou après la floraison.

e) L'organe producteur

Pour une même plante, on peut obtenir des huiles essentielles différentes selon la partie utilisée. Elles peuvent provenir des feuilles, des fleurs, des fruits, des écorces,... la composition biochimique obtenue sera différente. Cette caractéristique permet de s'assurer de la pureté de l'huile et ainsi de sa non-contamination par d'autres plantes ou par d'autres parties de la plante.

Exemple : L'HE de cannelle peut provenir de la feuille ou de l'écorce.

f) Le mode d'extraction

La composition des H.E.C.T. peut varier selon le procédé d'extraction utilisé.

g) Le profil chromatographique

Il s'agit de la véritable « empreinte digitale » de l'huile essentielle. L'analyse chromatographique en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) apporte les précisions fondamentales quant aux molécules particulières et spécifiques rencontrées dans les H.E.C.T. et détermine ainsi leur chimiotype.

Exemple : *Lavandula angustifolia*, CT linalol/acétate de linalyle. Cela signifie que la lavande vraie est caractérisée par deux molécules marqueurs, le linalol et l'acétate de linalyle.

5. Notion de chimiotype

Chaque huile essentielle possède une composition chimique spécifique.

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse associée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) permet de déterminer et de caractériser le profil biochimique de chaque huile essentielle c'est-à-dire son profil d'identification. [135] [17]

Le chimiotype est une sorte de classification chimique, biologique et botanique. Il désigne la molécule majoritairement présente dans une huile essentielle. Une espèce végétale peut donner des huiles essentielles différentes. En effet, différents facteurs font varier la composition et ainsi les propriétés des huiles essentielles :

-des facteurs intrinsèques comme les parties utilisées de la plante : Les parties fleuries de la sauge *Salvia officinalis* L. apportent une huile essentielle plus riche en terpènes que les feuilles ; le cycle de la plante : L'huile essentielle extraite de la sauge est plus riche en thuyone lors d'une récolte en automne ou en hiver que lors de la période printanière ou d'été. [101]

-des facteurs extrinsèques liés aux conditions de vie spécifiques de la plante : la nature du sol, l'ensoleillement, l'altitude, le climat etc.

Exemples : H.E.C.T du *Thymus vulgaris* CT géranol : cette huile essentielle contient majoritairement du géranol à activité antibactérienne, antifongique et antivirale.

H.E.C.T du *Thymus vulgaris* CT thujanol; cette huile essentielle contient majoritairement du thujanol ayant des propriétés bactéricides, viricides et neurotoniques.

6. Familles biochimiques aromatiques

On dénombre dix grandes familles biochimiques aromatiques. Elles sont classées de manière usuelle selon la nature chimique des principes actifs majeurs. [7] [152] [41]

a) Les phénols aromatiques

Il s'agit de composés dont la structure commune de base est un noyau aromatique agrémenté d'un groupement hydroxyle sur un carbone du cycle aromatique.

Ce sont des anti-infectieux à très large spectre mais ils sont utilisés principalement à faible dose et sur de très courtes durées à cause de leur importante toxicité pour la peau et les muqueuses. La voie orale est le mode d'administration le plus utilisé. Ils sont aussi hyperthermisants, anti-inflammatoires, antalgiques et immuno-modulants.

Les molécules majeures issues de cette famille sont le thymol, le carvacrol et l'eugénol.

b) Les alcools monoterpéniques (ou monoterpénols)

Il s'agit de composés dont la structure commune de base est la greffe d'un radical hydroxyle sur l'hydrocarbure monoterpénique correspondant.

Ils possèdent un profil thérapeutique similaire aux phénols aromatiques avec un pouvoir anti-infectieux à large spectre.

Cependant, ceux-ci sont particulièrement bien tolérés par la peau et les muqueuses. Ils sont également bien acceptés par voie orale et en diffusion atmosphérique.

Les principaux alcools monoterpéniques sont le géraniol, le linalol, le menthol et le thujanol.

c) Les aldéhydes aromatiques

Ce sont des composés dont la structure commune de base est la greffe d'un groupement carbonyle sur un carbone du cycle aromatique.

Ils possèdent également un très large spectre anti-infectieux. Tout comme les phénols aromatiques, ils sont irritants à la fois pour la peau, pour les muqueuses par voie orale et par voie respiratoire. Lors de leur utilisation, il sera alors indispensable de les diluer fortement dans un vecteur approprié.

La principale molécule illustrant cette famille est le cinnamaldéhyde, majoritaire dans l'huile essentielle de cannelle.

d) Les aldéhydes terpéniques

Il s'agit de composés dont la structure commune de base est la greffe d'un groupement carbonyle sur l'hydrocarbure terpénique correspondant.

Eux-aussi possèdent un pouvoir anti-infectieux à large spectre. De plus, ils présentent des propriétés anti-inflammatoires et s'avèrent être calmants et relaxants. De plus, ils ont une activité répulsive d'insectes.

Ce sont des molécules assez sûres d'emploi présentant peu ou pas de toxicité.

Les principaux aldéhydes terpéniques sont le citronellal, le néral et le géraniol.

e) Les cétones terpéniques

Les cétones sont des composés organiques de la famille des carbonylés, c'est-à-dire possédant un groupement carbonyle sur l'un des atomes de carbone.

Il s'agit d'une famille intéressante du fait de leurs nombreuses propriétés thérapeutiques. Elles sont notamment mucolytiques, lipolytiques, antiparasitaires et cholagogues. Il est indispensable de les utiliser avec grande précaution en raison de leur toxicité neurologique relative.

Les principales molécules issues de cette grande famille sont la menthone, la pipéritone, la verbénone, la bornéone etc.

f) Les oxydes terpéniques

Un oxyde terpénique est défini comme un composé chimique constitué d'un atome d'oxygène et d'un autre élément chimique moins électronégatif. [148]

Ils sont décongestionnants respiratoires et expectorants expliquant leur principale utilisation dans la lutte contre les infections respiratoires.

La molécule illustrant cette famille est le 1,8-cinéole (ou eucalyptol).

Une autre molécule est souvent rattachée à cette famille par amalgame. Il s'agit de l'ascaridole qui va posséder des effets similaires à l'eucalyptol mais qui va différer au niveau structural. Il s'agit en fait d'un peroxyde terpénique. Il possède en plus une activité antiparasitaire antihelminthique mais qui sera peu exploitée en raison de sa toxicité. A fortes doses, l'ascaridole présente une toxicité neurologique pouvant amener jusqu'à une dépression du système nerveux central. Des études chez le rat ont également rapporté un effet carcinogène. [142]

g) Les phénols méthyl-éthers

Ce sont des substances chimiques avec une structure commune dans laquelle un atome d'oxygène est lié à deux radicaux organiques différents : un groupement méthyle ainsi qu'un phénol. [149]

Ils sont antispasmodiques et antalgiques mais également antiparasitaires et notamment sur les ectoparasites. On les utilise en cas de spasmes neuromusculaires et aussi dans les pédiculoses. Leurs principales voies d'administration sont la voie cutanée et la voie orale où ils sont plutôt bien tolérés. Néanmoins, on les

déconseille d'utilisation sur le long terme en raison de leur marge thérapeutique étroite.

Les molécules les plus rencontrées dans cette famille sont le chavicol méthyl-éther (ou estragole), le méthyl chavicol (ou anéthole) et l'eugénol méthyl-éther.

Concernant leur toxicité, l'anéthole n'est pas dénuée de toxicité et peut se montrer irritant lors d'une utilisation en grande quantité.

h) Les esters terpéniques

Leur structure de base commune est constituée d'un atome de carbone lié simultanément à un atome d'oxygène par une double liaison et à un groupement –O-R. Ce sont donc deux chaînes carbonées séparées par un atome d'oxygène R'-COO-R.

Ils possèdent souvent des odeurs caractéristiques.

Leurs principales propriétés sont des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, antispasmodiques ainsi que calmantes et sédatives. On les retrouve souvent pour calmer des inflammations, des douleurs rhumatismales ainsi que pour traiter un stress, une anxiété et des spasmes.

Ils ne présentent pas de toxicité connue aux doses thérapeutiques.

Les principaux esters terpéniques sont l'acétate de linalyle, le benzoate de benzyle, le salicylate de méthyle, etc.

i) Les monoterpènes

Il s'agit d'une classe d'hydrocarbures produits par de nombreuses plantes. Ils sont surtout présents chez les conifères. Leur structure est représentée par des unités d'isoprène reliées les unes à la suite des autres. Les squelettes formés seront soit linéaires soit cycliques en fonction du nombre d'unités pentacarbonées ramifiées.

En ce qui concerne les monoterpènes, ils possèdent deux unités pentacarbonées et ont pour formule $C_{10}H_{16}$.

Leurs principales propriétés sont toniques et stimulants généraux, antiseptiques atmosphériques et « *hormone-like* ». On les retrouve ainsi pour la décongestion veineuse et lymphatique, dans les asthénies ainsi que pour la désinfection de l'atmosphère.

Les monoterpènes sont susceptibles d'entraîner une irritation cutanée, de plus ils sont photosensibilisants. Par conséquent, il est préférable de les utiliser dilués afin d'éviter toute toxicité cutanée. Une néphrotoxicité lors d'une utilisation par voie orale peut être rencontrée notamment en cas d'utilisation à fortes doses.

Les principaux monoterpènes rencontrés sont le limonène, l' α -pinène, le γ -terpinène et le paracymène.

j) Les sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont des hydrocarbures dont la structure est composée de 3 unités pentacarbonées ramifiées. Leur formule chimique est $C_{15}H_{24}$.

Dans leurs propriétés principales, on retrouve des effets anti-inflammatoires, anti-prurigineux, décongestionnants veineux et lymphatiques et également des effets calmants et relaxants.

Celles-ci découlent sur des utilisations en thérapeutique dans des inflammations dermatologiques, dans des démangeaisons, des congestions veineuses mais également en cas d'anxiété et de stress.

Les sesquiterpènes sont particulièrement bien tolérés lors d'utilisations par voie cutanée, par voie orale ou de diffusion atmosphérique.

Les principales molécules issues de cette famille sont le chamazulène, le caryophyllène, le cadinène et l'humulène.

k) Les lactones sesquiterpéniques

Ce sont des sesquiterpènes comprenant une fonction lactone. [150]

La molécule la plus utilisée est l'allantolactone présente dans l'huile essentielle d'inuline odorante *Inula graveolens*.

Elle est caractérisée par des propriétés mucolytique puissante, expectorante, cholagogue, antiparasitaire et tonicardiaque. Elle est ainsi principalement utilisée dans toutes les pathologies produisant du mucus comme les sinusites ou les rhinites.

Sa structure, proche de celle des cétones, en découle sur une neurotoxicité importante. Cependant, celle-ci se montre très faible lorsqu'elle est utilisée aux doses recommandées c'est-à-dire grandement diluées.

l) Les phtalides

Ce sont d'excellents draineurs et détoxifiants hépato-rénaux.

Ils s'utilisent majoritairement par voie orale et ne présentent pas de toxicité connue.

Les principaux phtalides rencontrés sont la ligustilide et la sédanolide.

Les principales molécules citées dans cette partie sont illustrées en annexe 7.

B. Huiles essentielles à profil antiparasitaire

A partir de cette classification des huiles essentielles, on va pouvoir définir celles qui présentent un profil antiparasitaire.

1. HE répulsives

De nombreuses recherches ont déjà été entreprises pour refléter l'activité répulsive des huiles essentielles. Les molécules les plus souvent évoquées sont : le géraniol, le citronellol, l'eugénol, le thymol, le carvacrol, le myrtenal, l'eucalyptol et le cinnamaldéhyde.

Les HE retrouvées dans les brevets de produits répulsifs sont nombreuses. Dans un tiers des brevets concernant les répulsifs de moustiques, on retrouve l'HE de citronnelle et l'HE d'eucalyptus. S'en suivent d'autres HE très citées comme la lavande *Lavandula angustifolia*, la menthe poivrée *Mentha x piperita*, le giroflier *Syzygium aromaticum*, le lemongrass *Cymbopogon citratus*, la cannelle *Cinnamomum zeylanicum*, le géranium *Pelargonium graveolens*, le camphre *Cinnamomum camphora* et le citron *Citrus x limon*. [107] Ces HE sont celles utilisées dans les produits répulsifs pour insectes tels que les moustiques mais on peut, pour un grand nombre d'entre elles, les retrouver dans une action contre les parasites étudiés dans cette thèse.

a) Les alcools monoterpéniques

(1) Association du géraniol et du citronellol

Premièrement, nous allons évoquer le cas des alcools monoterpéniques et notamment le cas de deux molécules : le géraniol ainsi que le citronellol.

Elles représentent les molécules les plus utilisées aujourd'hui dans les produits répulsifs et insecticides naturels. [143]

Le géraniol fait partie intégrante des huiles essentielles de rose *Rosa damascena* et de palmarosa *Cymbopogon martinii* à des concentrations importantes (de 60 à 80%). Mais l'association du géraniol avec le citronellol est retrouvée dans les HE de citronnelle de Java *Cymbopogon winterianus* et de géranium Bourbon *Pelargonium graveolens*.

Peu d'études traitent les HE de rose et de palmarosa en tant que répulsifs, néanmoins l'HE de citronnelle de Java et celle de géranium ont déjà été bien étudiées.

L'HE de citronnelle de Java a même été approuvée par l'Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis (US EPA) en tant que répulsif d'insectes pouvant être appliqué directement sur la peau présentant certains critères majeurs : une faible toxicité, une efficacité comparable et une approbation des clients [95]. Elle représente depuis longtemps le produit naturel répulsif le plus utilisé dans le Monde. Découverte en 1901 et utilisée notamment au moment de la 1^{ère} Guerre Mondiale, son efficacité a été démontrée contre de nombreux parasites. [130] Selon l'article de Bissinger son pouvoir répulsif envers les tiques *Ixodes ricinus* s'est démontré à hauteur de 83% pour une durée supérieure à 8 heures, cette efficacité est due au géraniol ainsi qu'au citronnellol et est comparable au DEET. [19]

L'HE de géranium a été évaluée et a montré une activité répulsive envers les nymphes de tiques *Amblyomma americanum* ayant une grande importance médicale puisqu'elles peuvent être vectrices de la maladie de Lyme. Les tests biologiques au moyen de papiers filtres ont montré des résultats répulsifs supérieurs à 90% à une concentration de 0,103 mg/cm². Ceux-ci sont obtenus grâce aux molécules majeures qui composent l'huile : 27% de citronnellol, 11% de géraniol mais aussi 6% de (-)-10-epi- γ -eudesmol. [128]

Ces deux molécules ont même prouvé leur efficacité dans la répulsion des moustiques et des tiques lorsqu'elles composent l'HE d'**eucalyptus citronné** *Eucalyptus citriodora*. Cette HE présente l'avantage d'une volatilité modérée permettant une activité qui dure dans le temps. [19] Selon l'article de Katz, l'HE d'eucalyptus citronné représente un répulsif écologique et donc plus sûr. De plus, si l'on ajoute à celle-ci un agent fixateur, on va ainsi augmenter son efficacité. Elle possède une action équivalente au DEET mais à des concentrations beaucoup plus faibles. [77]

D'après l'article de Nerio, les HE d'eucalyptus ont également reçu l'approbation par l'US EPA en tant que répulsifs d'insectes pouvant être appliquées au niveau cutanée. Ces HE sont bien documentées et ont montré une haute activité de répulsion contre certaines espèces de tiques *Ixodes ricinus*, certains moustiques *Aedes albopictus* et *Mansonia* ainsi que contre les poux du genre *Pediculus humanus capitus*. [95]

(2) Le géraniole

Certaines études ont recherché les effets uniquement liés au géraniole. Le géraniole a démontré un pouvoir répulsif et se montre plus sain pour l'utilisation humaine que les produits chimiques. [77] Les études de Bissinger ont permis d'affirmer que 5% de géraniole permet d'obtenir 100% de répulsion envers 7 espèces de tiques différentes. Notons néanmoins que la plupart du temps, la durée de répulsion est plus courte et la forme esthétique modeste par rapport aux produits chimiques. [19] D'autres études ont relaté des résultats intéressants concernant le pouvoir répulsif du géraniole : celles de Cisak [34] ainsi que celle de Khallaayoune [78]. Les résultats se rejoignent et ont démontré que l'utilisation d'un produit à base d'un unique pourcent de géraniole présentait un effet préventif contre d'autres espèces de tiques dont *Hyalomma*.

Bissinger a étudié également l'activité du géraniole dosé à 5% contre les espèces de moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Il a ainsi démontré que le géraniole possédait également une activité insecticide. [20]

Eamsobhana s'est intéressé à l'activité du géraniole envers certaines espèces d'aoûtats responsables du Typhus en Asie. Ces espèces d'aoûtats représentent aujourd'hui un problème majeur. Le géraniole ici issu de l'HE de géranium *Pelargonium graveolens* non diluée démontra une activité supérieure à 50% contre ceux-ci. [49]

Le géraniole prouve également ses effets répulsifs envers les phlébotomes. Il représente une molécule de choix en tant que répulsif agissant par contact. [68]

Dans l'étude de Nerio, un accent est mis sur les différents types de citronnelle *Cymbopogon spp* qui présentent pour la majorité des effets de répulsion envers des espèces de moustiques. Mais l'action répulsive sera différente d'une variété de *Cymbopogon* à une autre et d'une espèce de parasite à un autre. [95]

(3) Le citronellol

Selon l'article de Bissinger, une étude a été menée sur une HE issue du Muguet contenant uniquement du citronellol. Du papier filtré avec du citronellol a montré un pouvoir répulsif contre les nymphes d'*Ixodes ricinus* à hauteur de 67% au bout de 8 heures. [19]

(4) Autres alcools monoterpéniques

Pohlit permet l'apport du **menthol** et du **linalol** à ces molécules répulsives. En effet, parmi les brevets impliquant des HE en tant que répulsifs, on retrouve de nombreuses fois ces deux molécules qui s'avèrent être répulsifs puissants de moustiques. En extrapolant, on peut supposer qu'elles possèdent un effet répulsif envers les autres nuisibles des animaux domestiques. [107]

D'après Nerio, parmi 16 HE étudiées, les molécules présentant la plus grande activité répulsive contre les poux *Pediculus humanus capitis* sont le menthol et le thymol, un phénol aromatique. [95]

b) Les phénols aromatiques

Deuxièmement, nous allons parler des phénols aromatiques.

(1) L'eugénol

Selon un article de Bissinger, des composants entiers mais aussi des morceaux extraits d'une plante aurone et de l'HE de l'œillet commun *Dianthus caryophyllus* ont été testés avec les tiques *Ixodes ricinus*. L'eugénol montra ainsi une activité répulsive supérieure à 90% sur les nymphes d'*Ixodes ricinus* supérieure au citronellol issu de l'HE de l'œillet commun montra une activité de 84,1%. [19]

Toujours selon ce même article, d'autres chercheurs ont étudié l'eugénol, issu de l'HE de basilic français *Ocimum basilicum*. Leurs essais dans les boîtes de Pétri contre des tiques du genre *Ixodes ricinus* ont révélé des activités répulsives équivalentes aux résultats du DEET à des doses de 1000 et 100 microgrammes. D'autres essais ont été réalisés mais avec une paume de main d'un humain, l'eugénol a présenté une activité répulsive significative par rapport aux contrôles mais avec des résultats moindres par rapport à des doses équivalentes de DEET.

Une autre étude a encore montré des résultats légèrement différents : 10% d'huile essentielle de giroflier *Syzygium aromaticum* contenant un pourcentage élevé

d'eugénol a présenté une activité répulsive de 78% après 8h alors que 10% de DEET a présenté une activité de 71% toujours contre *Ixodes ricinus*.

De plus, l'eugénol a été également testé en tant que répulsif contre des espèces d'aoûtats *Leptotrombidium*. Ces aoûtats sont responsables du Typhus et représentent un problème actuel majeur en Asie. Selon une étude de Praphatip menée en 2008, l'eugénol a dévoilé une activité répulsive de 100% à une concentration faible mais suffisante de 5%. [49]

(2) Le thymol

Un autre phénol a montré des caractéristiques répulsives : le thymol. En effet, dans un article de Li-Chong, certaines HE étudiées présentant une odeur spécifique leur permettent ainsi de repousser les puces par inhalation et par contact. Parmi celles étudiées, Li-Chong évoque une HE issue des feuilles d'une plante *Plectranthus amboinicus* qui contient 0,5% de thymol. Les résultats montrent une répulsion des puces de chat *Ctenocephalides felis* à hauteur de 90,6% et pouvant persister jusqu'à 8h, résultats comparables à 15% de DEET. [87]

Rappelons ici que le thymol a également démontré une activité répulsive envers les poux. [95]

(3) Le carvacrol

Dans l'article de Bissinger, le carvacrol a présenté des résultats d'une répulsion envers les tiques du genre *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus microplus* et même *Rhipicephalus appendiculatus*. [19]

c) Les aldéhydes aromatiques

L'HE issue des feuilles de *Cinnamomum osmophleum*, ayant pour composant majeur 2% de cinnamaldéhyde, présente une activité répulsive de 97,6% contre les puces de chat *Ctenocephalides felis* pouvant persister dans le temps jusque 4h. Cette activité répulsive est comparable au DEET. [87]

d) Les aldéhydes terpéniques

Issu de nombreuses huiles essentielles dont la citronnelle de Ceylan *Cymbopogon nardus* ou encore de la menthe poivrée *Mentha x piperita*, le **myrténal** semble présenter une activité répulsive contre les tiques du genre *Ixodes ricinus*. En effet, comme cité dans l'article de Bissinger, une étude a montré que les nymphes

d'*Ixodes ricinus* passaient significativement moins de temps sur du papier filtré traité avec du myrtenal à 1 mg/cm² que sur un papier neutre.

Pohlit évoque dans son article le pouvoir répulsif du **géraniol** et celui du **citronellal**. Ce sont de puissants répulsifs de moustiques qui ont démontré leur efficacité : le géraniol envers *Anopheles gambiae* et le citronellal envers *Culex pipiens pallens* et *Culex pipiens quinquefasciatus*. Le géraniol est un composant minoritaire de l'HE de citronnelle *Cymbopogon nardus* et de celle de rose *Rosa damascena*. Le citronellal, quant à lui, est un des composants majoritaires de la Citronnelle de Java *Cymbopogon winterianus*. Compte tenu des propriétés répulsives d'insectes de la classe des aldéhydes terpéniques, nous pouvons leur supposer un effet répulsif envers les autres nuisibles des animaux domestiques. [107]

e) Les cétones terpéniques

Selon l'article de Bissinger, la **verbénone** figure également dans la liste des molécules issues de plantes présentant une activité répulsive envers *Ixodes ricinus*. [19]

On retrouve également une autre cétone terpénique dans la composition de produits répulsifs contre les acariens et les insectes : la **pulégone**. Issue de la menthe pouliot *Mentha pulegium*, elle est notamment présente dans les exemples de lotions anti-puces pour chat et chien par Baudoux. [7]

f) Les oxydes terpéniques

Pohlit nous apporte de nombreuses informations quant aux nouvelles inventions répulsives contre les moustiques. De nombreuses HE sont évoquées et font partie des nouveautés étant donné l'abandon progressif des molécules chimiques. Parmi elles, l'**eucalyptol** ou **1,8-cinéole** représente un répulsif des espèces *Aedes aegypti* et *Culex pipiens quinquefasciatus* dans les essais. Son effet répulsif s'est vu renforcer grâce à un ajout de vaseline ou d'huile d'olive à la formulation du produit. [107]

Dans l'article d'Eamsobhana, parmi les HE testées contre les aoûtats *Leptotrombidium* responsables du Typhus, celle d'*Eucalyptus globulus* a présenté une activité répulsive significative de 100% à une concentration de 100%. Les HE représentent ainsi un bon moyen de prévention contre le Typhus. [49]

L'article de Bissinger évoque également l'eucalyptol dans une action répulsive contre les tiques du genre *Ixodes ricinus*. [19]

De plus, Baudoux évoque l'eucalyptol parmi ses exemples sur les nombreuses propriétés des HE sur les parasites externes. Il indique que plusieurs HE à 1,8-cinéole ne mettent que quelques minutes pour éradiquer une population de poux *Pediculus humanus capitis*. De plus, ces mêmes HE possèdent une efficacité sur les larves. [7]

2. Les HE à activité insecticide-acaricide

a) HE d'eucalyptus citronné *Corymbia citriodora*

L'HE d'eucalyptus citronné est composée majoritairement de citronellal, de citronellol, de linalol et d'isopulégol. Mais c'est d'une toute autre molécule que nous allons parler de l'effet parasiticide. Il s'agit du **PMD** ou para-menthane-3,8-diol ou encore citriodiol. Il s'agit d'un monoterpène issu de la distillation des feuilles de l'eucalyptus citronné.

Son activité acaricide a été démontré lors d'un traitement des oreilles de lapins infectés pas des nymphes de tiques *Ixodes ricinus*. [19] Le PMD a entraîné une acaricide significative de 77,5% après une durée de 43h par rapport à des oreilles non traitées où le résultat n'était que de 11,6%.

D'autres études ont été menées en comparant un produit sur le marché MyggA® (produit proche du citriodiol contenant au minimum 50% de PMD avec des petites quantités d'extraits de géranium, lavande et rose) avec l'HE d'eucalyptus citronné contre des nymphes d'*Ixodes ricinus*. Les deux produits ont montré une action acaricide de 100% au bout de seulement 5 minutes de traitement.

Pohlit évoque également cette HE d'Eucalyptus citronné pour ses propriétés répulsives mais surtout pour ses propriétés insecticides notamment contre des moustiques du genre *Aedes aegypti*. [107] Carroll nous apporta une précision par rapport à cette activité qui se manifeste également contre d'autres genres de moustiques comme *Anopheles*, *Culex* et *Ochlerotatus*. Le PMD, responsable de cet effet, s'est montré très efficace et d'autant plus qu'il fut même approuvé par le CDC (*Center for Disease Control and Prevention*). [26]

b) HE d'origan sauvage *Origanum minutiflorum*

Il s'agit d'une HE anti-infectieuse puissante à zone d'action étendue et à large spectre d'action : bactéricide, antifongique, antivirale et antiparasitaire. Elle est composée principalement de carvacrol qui est à l'origine de ses effets antiparasitaires. [17]

Cette HE est responsable d'une activité acaricide puissante sur les tiques adultes *Rhipicephalus turanicus*. [32] La mortalité des tiques fut d'autant plus puissante lors de l'augmentation de la concentration de l'HE et du temps d'exposition : effet dose et temps-dépendant.

Un effet insecticide a également été découvert pour le carvacrol issu des HE d'*Origanum spp* contre des moustiques du genre *Culex*. [31]

Notons qu'une autre huile essentielle riche en carvacrol a dévoilé un effet acaricide. Il s'agit du cyprès de Nootka. Son activité a été comparée au DEET lors d'études in vitro et s'est montrée similaire au DEET 4 heures après un traitement contre les nymphes d'*Ixodes ricinus*. [19]

c) HE de tea-tree ou arbre à thé *Melaleuca alternifolia*

L'HE de tea-tree *Melaleuca alternifolia* a été étudiée et a été responsable de propriétés acaricides intéressantes par lori [74]. Cet effet est du, en grande partie, au composant majoritaire qui est présent à plus de 30% : le terpinène-4-ol. Son effet acaricide a été démontré contre les nymphes *Ixodes ricinus* et les adultes *Hyalomma excavatum* [32]. Baudoux confirme ces propriétés en affirmant qu'une application de cette HE sur une tique entraîne son anesthésie en seulement quelques minutes, et ceci va faciliter son retrait de la peau y compris son rostre. [7]

Une hypothèse quant à son mode d'action a été émise. Le tea-tree peut être à l'origine de lésions de la membrane cellulaire. Ainsi, une perte de potassium et de petites molécules est probablement à l'origine de l'inhibition de la respiration cellulaire et ainsi de la mort du parasite ciblé. [74]

d) HE de cannelle *Cinnamomum cassia*

C'est aussi une huile essentielle anti-infectieuse majeure : antibactérienne, antivirale et antifongique, elle présente également une activité acaricide.

Dans un article de Kim, l'huile essentielle de cannelle *Cinnamomum cassia* a été étudiée et comparée à des produits chimiques sur des acariens domestiques

Dermatophagoides pteronyssinus et *D. farinae*. On peut ainsi lui supposer une activité sur les acariens parasites des animaux domestiques. Les composants majoritaires de cette HE sont le trans-cinnamaldéhyde à hauteur de 93,6% ; le o-methoxycinnamaldéhyde à 2,2% et l'eugénol à 2,0%. Celle-ci a montré une activité toxique sur les acariens par contact ainsi qu'une action par fumigation. L'activité acaricide par contact de l'HE est comparable à des produits comme le DEET alors que l'activité par fumigation s'est montrée très supérieure s'expliquant simplement par l'absence d'effet fumigène de ces produits. L'HE de cannelle agit rapidement et présente une toxicité puissante. Son mode d'action sur les acariens est relié à la vapeur qui va certainement brûler le système respiratoire du parasite. [80]

e) HE de basilic sauvage *Ocimum suave*

De nombreuses plantes africaines présentent des propriétés répulsives et c'est le cas de l'HE issue du basilic sauvage *Ocimum suave*. Cette HE a présenté dans les essais une activité hautement répulsive contre les tiques *Rhipicephalus sanguineus*. Cette HE s'est montrée aussi efficace que le DEET et a entraîné la mortalité sur tous les stades du parasite. [19] Iori évoque aussi *Ocimum suave* en tant que répulsif mais aussi acaricide contre les larves de tiques de *Amblyomma variegatum* et elle a l'avantage d'agir sur toutes les étapes du cycle de *Hyalomma excavatum anatolicum* et *Rhipicephalus appendiculatus*. [74]

f) HE de lavande vraie *Lavandula angustifolia*

L'HE de lavande vraie *Lavandula angustifolia* est aussi à l'origine de très bons résultats en tant qu'acaricide. [105] Composée principalement d'acétate de linalyl et de linalol, l'effet acaricide contre *Rhipicephalus annulatus* s'est montré significatif avec un taux de mortalité dose-dépendant à partir d'une concentration de 4%.

g) HE de menthe pouliot *Mentha pulegium*

On la retrouve dans des formulations de répulsifs d'insectes et d'acariens mais elle possède surtout une puissante action acaricide. C'est la pulégone qui est responsable de cette activité. Il faut néanmoins l'utiliser avec précautions compte tenu de sa toxicité neurologique. Elle peut également être à l'origine d'atteinte hépatique, rénale et pulmonaire à cause de son principal métabolite toxique, le menthofurane. [151] [105]

h) Association

De plus, d'autres études ont permis d'étudier les effets d'une association de molécules issues d'HE contre différents arthropodes. Un produit à base d'HE de thym, d' α -terpinéol et d'eugénol a démontré un effet toxique voulu contre certains arthropodes mais sans effet nuisible sur les organismes non ciblés, un avantage considérable par rapport aux pesticides conventionnels. [32]

i) Mécanismes d'action

En fonction des huiles essentielles, le mécanisme d'action insecticide-acaricide envers les parasites concernés sera différent.

Selon Baudoux, certaines HE vont pouvoir agir sur les parasites en brûlant leur système respiratoire et d'autres directement en entraînant une paralysie du parasite suivie de leur mort. [7]

- HE brûlant le système respiratoire des parasites : ça sera le cas des phénols aromatiques et des oxydes terpéniques.

Ce mécanisme d'action a été suggéré précédemment lors d'études sur la cannelle renfermant de l'eugénol à hauteur de 2%, certainement responsable de cette activité toxique fumigène. [80]

De la même manière, une hypothèse similaire sur le tea-tree a été relatée du fait de sa concentration importante en terpinène-4-ol responsable d'une perte de potassium et de petites molécules aboutissant à l'inhibition du système respiratoire. [74]

- HE entraînant une paralysie des parasites : c'est le cas des phénols méthyl-éthers, des cétones terpéniques et des lactones sesquiterpéniques.

Ca sera le cas de la pulégone issue de la menthe pouliot.

3. Cas particulier de la maladie de Lyme

Comme évoqué précédemment dans I.A.2.a) (4), la maladie de Lyme peut contaminer les humains mais également les animaux de compagnie et notamment le chien.

Chez l'homme, le traitement fait généralement appel aux antibiotiques pendant une durée de 3 à 6 semaines. Il dépend de la forme clinique et de l'âge de la personne contaminée. Dans certains cas, les bactéries résistent et les symptômes peuvent s'aggraver, les antibiotiques sont alors inefficaces. A l'heure d'aujourd'hui, on parle de plus en plus d'une sous-estimation de la prévalence de cette maladie en France.

Compte tenu de cela, certains pharmaciens ont développé des protocoles de dépistage de la maladie ainsi qu'un remède à base d'huiles essentielles contre la maladie de Lyme. Ce remède dénommé « Tic tox » renferme de nombreuses HE dont l'HE de sauge officinale, HE d'origan, l'HE de cannelle, l'HE de sarriette, l'HE de niaouli... Ces HE agissant en synergie ont montré d'excellents résultats que ce soit chez les humains et chez les chiens. Utilisé en préventif par voie externe ou en curatif par voie orale, ce sont les protocoles conseillés pour une bonne utilisation du produit qui ont entraîné sa suspension de fabrication, distribution et mise sur le marché. De plus, un risque potentiel de neurotoxicité due à la présence de thuyone a été signalé. [112] [33]

Notons tout de même que d'autres formules renfermant des huiles essentielles existent toujours en vue de prévenir et de guérir la maladie de Lyme. C'est le cas de « Aromafest » du laboratoire Pranarôm renfermant des HE d'origan, cannellier de Chine, cannellier de Ceylan, lemongrass, tea-tree, niaouli, muscadier, bois de Hô et eucalyptus globuleux. [110] Cette association d'HE permet d'obtenir des propriétés anti-infectieuses à large spectre d'action, anti-inflammatoires, antalgiques et immunostimulantes. Un autre produit dénommé « Aromatic » du laboratoire Jema-BJHSA existe dans un traitement de la maladie de Lyme renfermant également de nombreux composants dont l'HE de thym et l'HE de giroflier. Cependant, on ne sait pas si ces produits ont été testés et peuvent être utilisés chez les animaux.

4. Facteurs influençant l'activité des HE

a) Facteurs extérieurs

Dans l'article de Phasomkusolsil qui évalue divers insectifuges dans des conditions de laboratoire, il rappelle que de nombreux facteurs vont influencer l'efficacité du produit contre les insectes notamment : l'espèce et la densité du parasite ; l'âge du sujet à protéger ainsi que son sexe ; la température ambiante ; l'humidité ainsi que la vitesse du vent. [103]

b) Activité concentration-dépendante des HE

Selon Nerio [95] et Bissinger [19], même si les huiles essentielles se montrent efficaces lorsqu'elles sont fraîchement appliquées, on remarque que leurs activités s'estompent rapidement en raison d'une haute volatilité.

Ce problème peut être surmonté grâce à l'utilisation de concentrations plus importantes. [19] En effet, une étude sur l'HE issue de *Rhododendron tomentosum* a

montré une activité quasi nulle envers les nymphes d'*Ixodes ricinus* lors d'une utilisation à 1% alors qu'une concentration de 10% apporta 95% d'effet répulsif. Une autre étude a montré des résultats similaires avec des HE différentes. Des HE de 1% de géranium *Pelargonium graveolens* et 1% de *Lavandula angustifolia* ont présenté des activités répulsives très faibles contre les nymphes d'*Ixodes ricinus* alors que ces mêmes HE dosées à 30% ont montré 100% d'efficacité.

Le problème est ici la conviction des utilisateurs que ces HE sont bénignes et inoffensives. Une augmentation de concentration accroît certes le pouvoir répulsif mais peut amener à des effets indésirables tels que des dermatites de contact voire même des effets plus graves comme des effets mutagènes et tumérogènes pour l'eugénol.

c) Utilisation d'agents fixateurs

Afin d'augmenter l'efficacité des huiles essentielles, de nombreux excipients sont utilisés. Agissant en tant que fixateurs, leur importance n'est plus à démontrer aujourd'hui. [95]

L'addition de **vanilline** à une formulation d'huiles essentielles va permettre d'augmenter le temps de protection envers les parasites et ainsi donc de potentialiser l'effet répulsif des principes actifs. Ceci a été prouvé avec une formulation d'huiles essentielles mais également avec une formulation de DEET. L'utilisation de **paraffine liquide** permet également de renforcer l'activité d'une formule répulsive. Celle-ci a été testée avec diverses espèces de citronnelle *Cymbopogon spp* ainsi qu'avec des espèces de Basilic *Ocimum spp*. [107] Ensuite, une étude de Katz a démontré qu'une base **d'huile de moutarde ou d'huile de coco** permet d'augmenter l'efficacité des huiles essentielles en tant que répulsifs. [77] Phasomkusolsil confirme également ces dires afin d'améliorer la répulsion avec des produits déjà évoqués comme la vanilline mais également grâce à l'ajout **d'acide salicylique**. [103]

Pohlit nous apporte une autre notion quant au prolongement de l'activité répulsive des HE. En effet, dans le but d'allonger et de renforcer cette activité répulsive, des huiles végétales glycéridiques peuvent être utilisées et apporter un supplément à la formulation. C'est le cas de **l'huile de neem ou de margosa** qui va agir en tant que support mais également en tant qu'ingrédient actif. Les autres huiles végétales utilisées de la même manière sont **l'huile de ricin, l'huile de soja, l'huile de**

sésame et même l'huile d'olive. Leur mode d'action supposé est le ralentissement de la libération ou l'évaporation de l'HE associée. Des chercheurs se sont intéressées à l'huile de soja dosée à 2% en tant que répulsif autonome et ont pu prouver son efficacité par des résultats comparables à 15% de DEET et 10% de KBR3023 sur une population de moustiques. [107]

Certaines de ces associations permettent de prolonger l'activité de l'HE mais également d'élargir le spectre d'activité. Ces formulations de répulsifs combinés prouvent alors leur intérêt notamment dans les situations où le produit chimique est inefficace ou peu pratique. C'est le cas de l'ajout de vanilline à l'HE de *Zanthoxylum piperitum* qui possède un effet répulsif contre un moustique *Amigeres subalbatus* devenu tolérant au DEET. [95]

5. Formes galéniques utilisées

a) Importance de la formulation

La formulation joue un rôle crucial dans l'extension de la durée de vie d'un produit répulsif.

Selon Bissinger, la formulation du produit en tant que répulsif est importante. [19] De nombreux facteurs ont leur importance et notamment le taux d'évaporation issu du site d'application, l'importance du contact produit - site d'application, le taux délivré au récepteur et le potentiel du produit à obtenir un statut répulsif. Il faut également que ces répulsifs possèdent un effet durable si possible sur de nombreux arthropodes. [130]

De plus, la sensation sur le corps, l'odeur, la perception du produit en tant que produit sain sont des caractéristiques qui vont affecter la protection de l'individu contre les parasites vus. Notons qu'une formulation en émulsion va procurer une activité répulsive de 83% tandis qu'un aérosol va procurer qu'une activité de 22%. [19]

Nerio souligne également l'importance de la formulation qui va avoir une influence sur l'activité de répulsion. Une crème, un mélange de polymères, des microcapsules à libération prolongée... apporteront chacun leur avantage dans la formulation. Un exemple est l'HE de *Zanthoxylum limonella* qui a été microencapsulée en gélatine au glutaraldéhyde afin de ses améliorer les propriétés répulsives. [95]

Les principes d'utilisation sont les mêmes que cités précédemment en II.E.1. avec des objectifs tels qu'une facilité d'administration, une activité persistante, un spectre large et une innocuité pour l'animal et le propriétaire.

De plus, il est important que cela soit sans colorant avec une bonne consistance qui n'altère ni vêtement ni autres matériels. [130]

b) Les spot-on

Il s'agit de la forme galénique la plus pratique à utiliser.

Une étude citée par Bensignor a permis d'évaluer l'intérêt dermocosmétique d'une formulation en spot-on composé d'acides gras polyinsaturés et de dix huiles essentielles en synergie chez des chiens et des chats. L'étude a souligné la facilité d'utilisation de cette formule en spot-on permettant ainsi une bonne observance du traitement et permettant un traitement sans arrêt. Mais elle a également permis de souligner la bonne tolérance du produit par les carnivores domestiques traités. [12]

Certains laboratoires ont en effet développé des pipettes à base d'HE.

Exemples : VETO'XPERT pipettes : à base de 0,75% de géraniol, ce produit possède des effets insecticides et répulsifs contre les puces, les tiques, les moustiques et les phlébotomes. 1 pipette/ mois [102]

CAPFINITY Pipette Insect Plus : à base de géraniol, pyrèthre, margosa et lavande. Selon les essais de laboratoire, la pipette a présenté un bon effet répulsif vis-à-vis des nuisibles piqueurs dont les puces, les tiques et les phlébotomes. [83]

c) Les sprays

Les HE sont également souvent contenues dans des lotions antiparasitaires. La lotion sera à appliquer sur tout le pelage de l'animal, puis à masser légèrement afin de faire pénétrer au maximum le produit à la base du poil.

Généralement, en traitement curatif, il sera conseillé d'utiliser le produit une fois par semaine pendant un mois et en préventif, une seule fois par mois.

Exemples : VETO XPERT lotion anti-insectes : à base de 2% de géraniol, huile essentielle de menthe des champs, huile essentielle de lemongrass, menthol, alpha-pinène, d-limonène, citral, linalol. Il élimine les puces de l'animal, le protège des ré-infestations et ralentit la prolifération dans l'environnement. [102]

INSECT-ECO Animaux de compagnie : composé d'un mélange d'huiles essentielles et extraits aromatiques, solution pulvérisable permettant une élimination immédiate des puces, tiques, poux et moustiques et retardant les nouvelles infestations. [50]

On peut aussi évoquer l'utilisation de lotion pour le traitement de l'environnement particulièrement adapté pour les puces. Un mélange d'HE de tea-tree 15%, HE de lavandin super 5%, HE de giroflier 5% et HE de litsée citronnée 10% dans une formule d'alcool modifié est à pulvériser sur toutes les surfaces sur lesquelles les puces peuvent se trouver : coussins, moquettes, paniers, etc. [7]

d) Les shampoings

On retrouve également des HE dans des formules de shampoings. Un shampoing contient en général 0,5 à 3% d'HE.

Exemple : SHAMPESENTIEL® répulsivet : composé d'HE de géranium et d'HE de lemongrass. Il s'agit d'une formule à appliquer 2 fois/ mois en entretien qui permet de repousser les parasites grâce à son odeur puissante. [136]

6. Effets indésirables des HE

a) Une impression d'innocuité

Depuis la recrudescence de l'utilisation des huiles essentielles, des nouveaux produits vétérinaires ont émergé en tant qu'insecticides naturels. [67]

Les HE sont présentées comme possédant certains avantages par rapport aux molécules chimiques. Elles sont sélectives, biodégradées en produits non toxiques dans la plupart des cas et présentent pas ou peu d'effets indésirables sur les organismes non ciblés ainsi que pour l'environnement. [80]

Certains propriétaires d'animaux domestiques semblent être convaincus quant à l'innocuité de l'utilisation des HE en tant qu'alternatives aux produits chimiques. Cependant, nombreuses sont celles qui sont à l'origine d'effets toxiques chez les animaux et nécessiteront certaines précautions lors de leur utilisation. [19]

b) Troubles du comportement

Ils sont surtout fréquents lors de l'utilisation d'HE chez le chat. Son odorat étant extrêmement sensible, l'utilisation d'HE peut être responsable de troubles du

comportement : il peut devenir fou voire adopter des comportements de fuite ou de prostration. [108]

En pratique, lorsqu'on désire soigner un chat avec des HE, il est conseillé de le mettre en présence de celles-ci dès son plus jeune âge et de l'y habituer progressivement. [7]

c) Toxicité cutanée, oculaire et pour les muqueuses

Il s'agit des toxicités les plus fréquentes dont peuvent être à l'origine les HE. Les HE présentant une dermocausticité sont celles contenant des phénols ou des aldéhydes.

Dans l'article de Bissinger, on a vu qu'une huile essentielle comme l'eugénol à faible dosage n'entraînait aucun effet répulsif alors qu'un pourcentage plus important apportait un effet important supérieur à 90%. Il faut être prudent lors de cette augmentation de dosage car l'eugénol est responsable d'effets secondaires tels qu'une irritation cutanée et oculaire. [19]

Le citronnellol étant irritant pour la peau, les HE de citronnelle et de giroflier semblent être inacceptables pour une utilisation sur la peau. De plus, l'HE de citronnelle peut engendrer une irritation oculaire. [130]

Parmi les autres HE étudiées par Thorsell, l'HE d'eucalyptus présente une toxicité cutanée.

d) Hypersensibilité

Un autre effet indésirable important que peuvent présenter les HE est l'hypersensibilité. Les HE peuvent contenir des allergènes et seront alors allergisantes pour certaines personnes. Ces effets sont contrôlés par la communauté européenne. Parmi les molécules contenues dans les HE, le linalol, le citronnellol, l'eugénol, le cinnamaldéhyde sont connues en tant qu'allergènes. [107]

Compte tenu de ces préoccupations, lorsque les HE sont utilisées directement au niveau cutané, la préparation doit préalablement être testée sur une petite portion de peau afin de savoir s'il y a réaction allergique ou non. [95]

L'HE de tea-tree *Melaleuca alternifolia* peut être responsable de réactions allergiques. [18]

e) Photosensibilité

Nombre d'huiles essentielles possèdent un pouvoir photosensibilisant. Il faut ainsi éviter d'exposer les chats et chiens à poils ras ou à peau fine dans les deux à trois heures suivant leur administration. [104]

f) Effets cytotoxiques

Le géraniol est mentionné comme ayant des effets cytotoxiques et tératogènes. [130]

L'eugénol est susceptible de provoquer des effets mutagènes et tumérogènes. [19]

g) Cas d'intoxications

Un article de Genovese relate les effets indésirables que chats et chiens ont pu subir après avoir été exposés à un spot-on, un spray ou un shampooing à base d'HE. Ces données sont issues de l'APCC (Animal Poison Control Center). La composition des produits varie et peut contenir certaines huiles essentielles notamment l'HE de menthe poivrée, de l'HE de citronnelle, de l'HE de cannelle et l'HE de clou de girofle. Sur 48 animaux exposés, 44 ont présenté des effets indésirables plus ou moins importants : troubles du comportement pour certains, plus graves pour d'autres pouvant affecter le système nerveux central, la respiration des animaux voire même causer la mort de l'animal. Cette analyse permet une prise de conscience quant à l'usage des HE avec des mécanismes d'action qui n'ont pas été clairement élucidés à l'heure actuelle. [67]

Des cas d'intoxication d'animaux ont été rapportés suite à une utilisation de produits à base d'HE de tea-tree *Melaleuca alternifolia* par voie cutanée et par voie orale. Le tea-tree est proche en composition et en toxicité de l'HE d'eucalyptus. Certaines intoxications chez le chat et le chien sont dues à une mauvaise utilisation d'un spot-on mais d'autres ont fait suite à une utilisation intentionnelle de produits à usage cutanée ou par voie orale. Les signes cliniques caractéristiques les plus courants sont une extrême faiblesse, une hypersalivation, une incoordination des mouvements et des tremblements. Ils peuvent être plus dramatiques par développement d'une dépression du système nerveux central ce qui a causé la mort de certains chats. Notons également que cette HE est hépatotoxique. L'intoxication s'est montrée d'autant plus sévère chez les chats les plus jeunes et les plus petits. [18] [79] [137]

7. Précautions d'emploi des HE et particularités chez le chat

a) Précautions d'emploi des HE

L'analyse rétrospective sur l'utilisation de produits à base d'HE chez des chats et des chiens de Genovese a dévoilé de nombreux effets indésirables. Cet article attire l'attention sur une sensibilité aux HE qui peut varier en fonction de l'espèce, de l'âge et de l'état de santé de l'animal qui sont des facteurs essentiels à prendre en compte. [67]

b) Particularités chez le chat

Les intoxications des animaux de compagnie par les HE sont relativement fréquentes et concernent davantage les chats que les chiens. Les cas rapportés au Centre Antipoison Animal et Environnemental de l'Ouest (CAPAE-Ouest) ont impliqué les chats dans 70% des cas et les chiens dans seulement 20% des cas. [25]

En fait, les chats y sont plus facilement exposés. De par leur comportement de toilettage, ils vont avoir tendance à lécher toute préparation appliquée sur leur peau et accessible par la langue. De plus, ils sont attirés par le parfum car leur odorat est très sensible. [7]

Mais ils ne sont pas égaux face à l'homme, aux chiens et aux autres mammifères quant à la métabolisation des HE. Leur organisme est incapable de métaboliser les HE. Ils possèdent une déficience en glucuronyl transférase, enzyme permettant la transformation des HE en métabolites plus solubles qui s'éliminent ensuite dans les urines. Cette déficience va provoquer une accumulation des HE pouvant causer des dégâts au niveau hépatique et au niveau du système nerveux. De cette manière, en quelques jours de traitement, on peut arriver à des seuils hépatiques très toxiques. [108]

En fonction des HE, l'intoxication va se manifester par différents symptômes dont les plus fréquents sont des troubles digestifs (vomissements, hypersalivation) et des troubles nerveux (abattement, tremblements, troubles de l'équilibre). [25]

Conclusion

Malgré leur présence tout au long de l'année, les parasites externes reviennent en force avec l'apparition du printemps. La chaleur ainsi que les habitudes des beaux jours favorisent leur prolifération et augmentent les risques d'infestations.

Puces, tiques, mais aussi phlébotomes, aoûtats et poux représentent les principaux ectoparasites rencontrés par les animaux de compagnie. Ils provoquent de nombreux effets indésirables chez l'animal et peuvent, dans certains cas, être responsables de pathologies engageant leur pronostic vital comme la maladie de Lyme ou la Piroplasmose. Ainsi, la prévention contre les ectoparasites s'avère être essentielle.

L'utilisation régulière de produits antiparasitaires représente le moyen le plus simple de réduire les infestations. De nombreux produits sont sur le marché, certains plus récents que d'autres avec parfois des propriétés élargies à des parasites internes. Cependant, ils présentent toujours les mêmes contraintes aux yeux des utilisateurs : une toxicité pour les animaux et pour l'environnement mais aussi un développement accru de résistances. C'est pourquoi une médecine plus naturelle est recherchée par les utilisateurs.

On peut alors envisager l'utilisation des huiles essentielles. En effet, nombreuses sont celles qui ont fait l'objet d'études afin d'apporter une solution pour ce retour à une médecine plus naturelle. En tant qu'insectifuges et/ou en tant qu'insecticides-acaricides, plusieurs huiles essentielles se sont démarquées. Celles présentant plutôt un profil répulsif sont l'huile essentielle de citronnelle et l'huile essentielle de giroflier. Quant au profil insecticide-acaricide, il est plutôt retrouvé pour l'huile essentielle d'eucalyptus citronné, l'huile essentielle d'origan sauvage et celle de tea-tree. Notons que pour la formulation, l'utilisation d'agents fixateurs sera importante afin de prolonger l'activité des huiles essentielles.

Cependant, les huiles essentielles ne sont pas dénuées de toxicité et certaines doivent être manipulées avec beaucoup de précautions. Il faut souligner l'importance des critères de qualité des huiles essentielles et des matières premières dont elles sont issues. Notons qu'une ingestion anarchique d'huile essentielle peut provoquer des incidents lourds de conséquences. De plus, une attention particulière est à accorder aux chats beaucoup plus sensibles que les chiens.

Et où en est-on quant à une éventuelle vaccination ? Il faut savoir que ce n'est pas une option actuelle mais qu'une vaccination des chiens et des chats contre les puces et les tiques sera certainement possible dans le futur. [37] C'est ce qu'a démontré un article de Heath avec des résultats significatifs après immunisation de chiens avec des préparations antigéniques issues de l'intestin de la puce du chat. [71]

Table des annexes

Annexe 1 : Tableau des principales maladies transmises aux chiens par les tiques en Europe

Annexe 2 : Spécialités antihelminthiques disponibles chez le chien (Liste non exhaustive)

Annexe 3 : Spécialités antihelminthiques disponibles chez le chat (Liste non exhaustive)

Annexe 4 : Ectoparasitaires destinés aux chiens

Annexe 5 : Ectoparasitaires destinés aux chats

Annexe 6 : Tableau illustrant la structure chimique d'un représentant de chaque famille biochimique

Annexe 7 : Représentants de chaque famille aromatique

Maladie	Agent Pathogène	Tique transmetteuse	Principales zones à risque en Europe	Principaux symptômes (pas toujours présents)	Prévention	Thérapie
Piroplasmose (Babésiose)	<i>Babesia canis</i> (parasite)	<i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Suisse: région genevoise, bassin lémanique, pied du Jura. France: surtout Bourgogne et sud-ouest. Italie: Lombardie, région milanaise, Pavie.	Abattement, forte fièvre, apathie, anémie, baisse d'appétit, jaunisse, urines foncées, etc..	Lutte contre les tiques Vaccination spécifique	Antibiotiques + traitement symptomatique
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia</i> (Rickettsie)	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	France: pourtour de la Méditerranée sud-ouest. Espagne, Portugal, Italie.	Abattement, fièvre, apathie, baisse d'appétit, hémorragies, saignements de nez. Evolution souvent chronique.	Lutte contre les tiques	Antibiotiques de 1 à 6 mois + traitement symptomatique
Maladie de Lyme (Borréliose)	<i>Borrelia burgdorferi</i> (bactérie)	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Ixodes ricinus</i> est présente quasi partout en Europe.	Fièvre, baisse d'appétit, léthargie, boiteries (arthrite).	Lutte contre les tiques.	Antibiotiques + traitement symptomatique

Annexe 1 : Tableau des principales maladies transmises aux chiens par les tiques en Europe



Spécialités anthelminthiques disponibles pour le traitement des chiens en France en avril 2014



Spécialités	Molécules (et posologie)	Formulation	Age ou poids minimal de traitement	Activité (AMM) vis-à-vis			Prévention de la dirofilariose cardiaque
				des nématodes	des cestodes*	Des ectoparasites	
Advocate®	moxidectine (2,5 mg/kg) + imidaclopride (10 mg/kg)	Spot on	7 semaines ou 1 kg			**	
Ascatène®	pyrantel + niclosamide (1 cp pour 2-4 kg)	Comprimés	2 semaines	sauf trichures	Ta, Di		
Cestem® F, XL	pyrantel + fébantel + praziquantel (1 cp F pour 10 kg, 1 cp XP pour 35 kg)	Comprimés	3 kg		Ta, Di		
Dolpac®	pyrantel (5 mg/kg) + oxantel (20 mg/kg) + praziquantel (5 mg/kg)	Comprimés	8 semaines ou 1 kg		Ta, Di, E		
Dolthène®	Oxfendazole (11,3 mg/kg pendant 3 jours**)	Solution	2 semaines		Ta, Di		
Droncit®	praziquantel (5 mg/kg)	Injection	pas chez chiots non sevrés		Ta, Di, E		
Drontal® P, XL, Bone	pyrantel + fébantel + praziquantel (1 cp P pour 10 kg, 1 cp XP pour 35 kg)	Comprimés	2 semaines		Ta, Di		
Dronstop® chiot	pyrantel + fébantel (1 mL/kg)	Solution	2 semaines				
Flubénol®	Flubendazole (22 mg/kg pendant 2-3 jours**)	Comprimés, Pâte orale	2 semaines		Ta		
Interceptor®	milbémycine oxime (0,5 mg/kg)	Comprimés	2 semaines				
Lopitol®	Nitroscanate (50 mg/kg)	Comprimés	2 semaines	sauf trichures	Ta, Di		
Milbémax® comprimés chien	milbémycine oxime (0,5 mg/kg) + praziquantel (5 mg/kg)	Comprimés	2 semaines ou 0,5 kg		Ta, Di, E		
Panacur® 250 chien	fenbendazole (50 mg/kg**)	Comprimés	2 semaines		Ta		
Plérion®	pyrantel + oxantel + praziquantel (1 comprimé pour 5 kg)	Comprimés	2 mois ou 2,5 kg		Ta, Di, E		
Prazical®	pyrantel + fébantel + praziquantel (1 comprimé pour 10 kg)	Comprimés	9 semaines ou 2,5 kg		Ta, Di, E		

Spécialités	Molécules (et posologie)	Formulation	Age ou poids minimal de traitement	Activité (AMM) vis-à-vis			Prévention de la dirofilariose cardiaque
				des nématodes	des cestodes*	des ectoparasites	
Procox® chien	emodepside (0,45 mg/kg) + toltrazuril (9mg/kg) ***	Suspension buvable	2 semaines ou 0,4 kg				
Profender® chien	emodepside (1 mg/kg) + praziquantel (5 mg/kg)	Comprimés	12 semaines		Ta, Di, E		
Stronghold®	sélamectine (6 mg/kg)	Spot on	6 semaines	sauf trichures, ankylostomes		**	
Stromiten®	lévamisole + niclosamide**	Comprimés, Pâte orale	3 mois	sauf trichures	Ta, Di		
Strongid®	pyrantel (5 mg/kg)	Pâte orale	2 semaines	sauf trichures			
Telmin® KH	mébendazole (50 mg/kg, pendant 2-5 jours*)	Comprimés	2 semaines		Ta		
Trifexis®	milbémycine oxime (0,75-1,18 mg/kg) + spinosad (45-70 mg/kg)	Comprimés	14 semaines			**	
Vitaminhe®	oxibendazole (1,5 mg/kg) + niclosamide (12 mg/kg)	Pâte	2 semaines	sauf trichures	Ta, Di		
Différentes spécialités	sels de pipérazine**	Sirop	**	Uniquement ascarifuge			

* Ta : *Taenia* spp. ; E : *Echinococcus* spp. ; Di : *Dipylidium caninum*

** voir les notices des produits

*** le toltrazuril a une activité vis-à-vis des coccidies

Annexe 2 : Spécialités antihelminthiques disponibles chez le chien (Liste non exhaustive)



Spécialités anthelminthiques disponibles pour le traitement des chats en France en avril 2014



Spécialités	Molécules (et posologie)	Formulation	Age minimum traitement	Activité (AMM) vis-à-vis			Prévention de la dirofilariose cardiaque
				des nématodes	des cestodes*	des ectoparasites	
Advocate®	moxidectine (2,5 mg/kg) + imidaclopride (10 mg/kg)	Spot on	9 semaines ou 1 kg			**	
Ascatène®	pyrantel + niclosamide (1 comprimé pour 2-4 kg)	Comprimés			Ta, Di		
Broadline®	éprinomectine (0,5 mg/kg) + praziquantel (10 mg/kg) + fipronil (10 mg/kg) + 5-méthoprène (12 mg/kg)	Spot on	7 semaines ou 0,6 kg		Ta, Di, E	**	
Droncit®	praziquantel (5 mg/kg)	Injection	Pas chez les chatons non sevrés		Ta, Di, E		
Drontal® chat	pyrantel + praziquantel (1 comprimé pour 10 kg)	Comprimés	2 semaines		Ta, Di, E		
Flubénol® Pâte	flubendazole (22 mg/kg pendant 2-3 jours*)	Pâte orale	2 semaines		Ta		
Milbémex® comprimé chat	milbémycine oxime (0,5 mg/kg) + praziquantel (5 mg/kg)	Comprimés	6 semaines ou 0,5 kg		Ta, Di, E		
Profender® spot on chat	emodepside (3 mg/kg) + praziquantel (12 mg/kg)	Spot on	8 semaines ou 0,5 kg		Ta, Di, E		
Stromiten®, Gelminthe®	lévamisole + niclosamide*	Comprimés, pâte	3 mois		Ta, Di		
Stronghold®	sélamectine (6 mg/kg)	Spot on	6 semaines				
Strongid® chat	pyrantel (5 mg/kg)	Pâte orale	2 semaines				
Telmin® KH	mébendazole (50 mg/kg pendant 2-5 jours*)	Comprimés	2 semaines				
Vitaminthe®	oxibendazole (1,5 mg/kg) + niclosamide (12 mg/kg)	Pâte orale	2 semaines		Ta, Di		
Différentes spécialités	sels de pipérazine*	Sirop	*	Uniquement ascarifuge			

* Ta : *Taenia* spp. ; E : *Echinococcus* spp. ; Di : *Dipylidium caninum*

** voir les notices des produits

Annexe 3 : Spécialités antihelminthiques disponibles chez le chat (Liste non exhaustive)

Substance(s) active(s)	Médicament vétérinaire	Durée d'action/intervalle de traitement	Age et/ou poids minimum	Puces			Tiques	
				Adultes	Larves	Œufs		
Avermectines								
Sélamectine	Stronghold® spot-on	Puces: 4 sem	Age > 6 sem					R/
Carbamates et organophosphorés								
Propoxur	Bolfo®, shampooing	Aucun effet résiduel	Age > 3 m					-
	Bolfo®, spray	Puces/tiques: 1-4 sem	Age > 3 m					-
	Propoxur®, collier	Puces: 4 m, tiques: 8 sem						-
Propoxur + fluméthrine	Kiltix®	Puces/tiques: jusqu'à 6 m						-
Dimpylate	Preventef®, collier	Puces: 5 m, tiques: 4 m						-
Chloronicotiniles / néonicotinoïdes								
Imidaclopride	Advantage®, spot-on	Puces: 4 sem	Age > 8 sem					-
Imidaclopride + perméthrine	Advantix®, spot-on	Puces: 4 sem, tiques: 3-4 sem	Age > 7 sem					-
Imidaclopride + fluméthrine	Seresto®, collier	Puces: 7-8 m, tiques: 8 m	Age > 7 sem					R/
Imidaclopride + moxidectine	Advocate®, spot-on	Puces: 4 sem	Age > 7 sem, PV > 1 kg					R/
Dinotéfurane + pyriproxyfène + perméthrine	Vectra 3D®, spot-on	Puces : 1 m, tiques : 3 sem - 1 m	Age > 7 sem, PV > 1,5 kg					R/
Phénylpyrazolés								
Fipronil	Effipro®, spot-on	puces: 5 sem, tiques: 2 sem	Age: spray 2 j, spot-on > 8 sem, PV > 2 kg (Ca)					-
	Effipro®, spray	puces: 3 m, tiques: 4 sem						
	Eliminall® spot-on	puces: 8 sem, tiques: 3-4 sem						
	Eliminall® spray	puces: 3 m tiques: 4 sem						
	Fiprosport®, spot-on	puces: 6 sem, tiques: 3-4 sem						
	Fleanil®, spot-on	puces: max 8 sem, tiques: 2-4 sem						
	Flevox®, spot-on	puces: 8 sem, tiques: 4 sem						
	Frontline®, spot-on	puces: 3 m, tiques: 1 m						
	Frontline®, spray	puces: 1-3 m, tiques: 3-5 sem						
	Pestigon®, spot-on	puces: 8 sem, tiques: 2-4 sem						
Fipronil + méthoprène	Frontline Combo®, spot-on	Puces: 8 sem, tiques: 4 sem	Age > 8 sem, PV > 2 kg					R/
	Frontline Combo Line®, spot-on							-
Fipronil + méthoprène + amitraz	Certifact®, spot-on	Puces/tiques: 5 sem	Age > 8 sem, PV > 2 kg					R/
Pyriprole	Prac-tic®, spot-on	Puces, tiques: 4 sem	Age > 8 sem, PV > 2 kg					R/
Oxadiazine								
Indoxacarbe	Activyl®, spot-on	Puces: 4 sem	Age > 8 sem, PV > 1,5 kg					R/
Perméthrine + indoxacarbe	Activyl TickPlus®, spot-on	Puces: 4 sem, tiques: 3-5 sem	Age > 8 sem, PV > 1,2 kg					R/
Pyréthrinoïdes								
Deltaméthrine	Scalibor Protectorband®, collier	Tiques: 5-6 m	Age > 7 sem					-
Perméthrine	Defendog®, spot-on	Puces: 60 j, tiques: 30 j	Age > 3 m					-
	Exspot®, spot-on	Puces, tiques: 2-4 sem	Age > 2 sem					-
Associations à base de perméthrine ou de fluméthrine: voir plus haut								
Semicarbazones								
Métaflumizone + amitraz	Promeris Duo®, spot-on	Puces: 6 sem, tiques: 4 sem	Age > 8 sem					R/
Spinosynes								
Spinosad	Comfortis®, comprimé à croquer	Puces: 4 sem	Age > 14 sem					R/
Spinosad + milbémycine	Trifexis®, comprimé à croquer	Puces: 4 sem (max 6 traitements consécutifs par an)	Age > 14 sem, PV > 3.9 kg					R/
Isoxazolines								
Afoxolaner	Nexgard®, compr	Puces: 5 sem, tiques: 1 m	Age > 8 sem, PV > 2 kg					R/
Fluralaner	Bravecto®, compr	Puces: 12 sem, tiques: 12 - 8 sem	Age > 8 sem, PV > 2 kg					R/

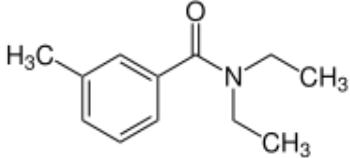
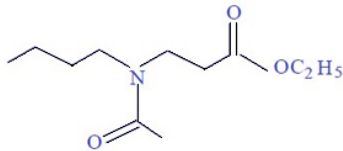
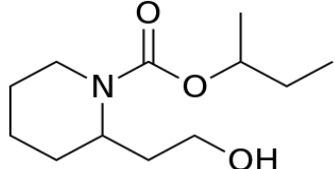
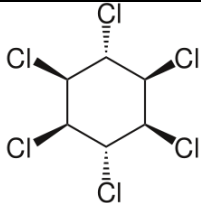
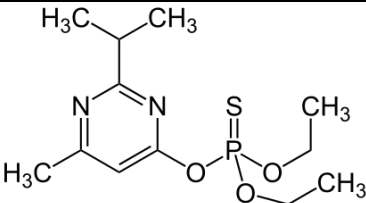
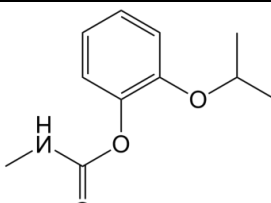
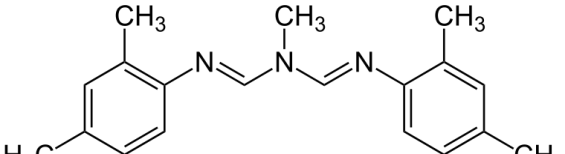
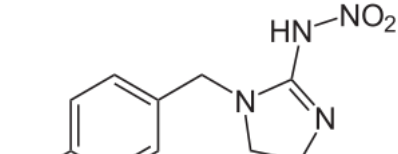
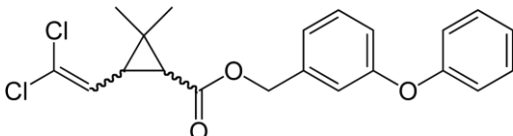
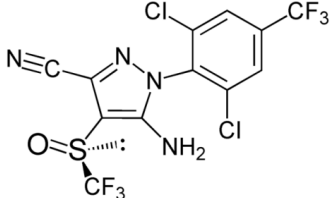
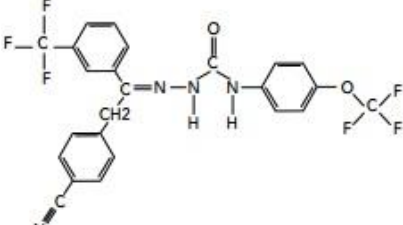
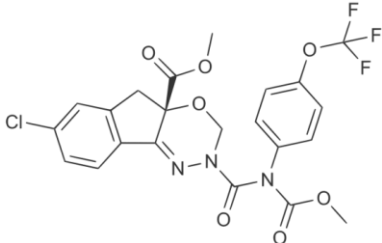
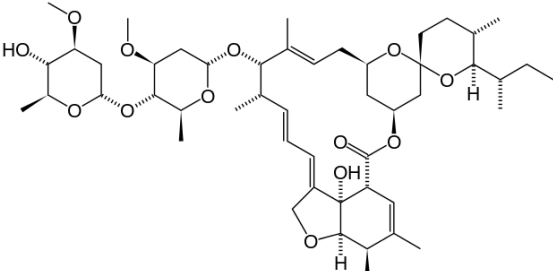
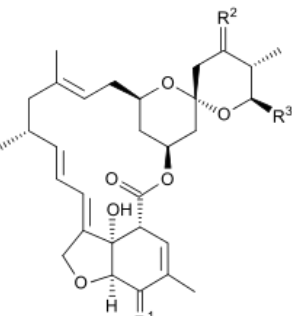
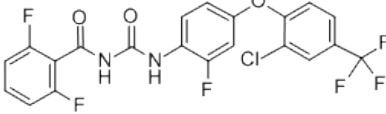
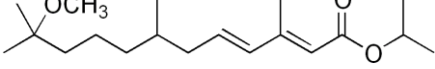
Annexe 4 : Ectoparasitaires destinés aux chiens

Substance(s) active(s)	Médicament vétérinaire	Durée d'action/intervalle de traitement	Age et/ou poids minimum	Puces			Tiques	
				Adultes	Larves	Œufs		
Avermectines								
Sélamectine	Stronghold®, spot-on	Puces: 4 sem	Age > 6 sem					R/
Eprinomectine + fipronil + S-méthoprène + praziquantel	Broadline®, spot-on	Puces: 1 m, tiques : 3 sem	Age > 7 sem, PV > 0,6 kg					R/
Carbamates et organophosphorés								
Propoxur	Bolfo®, spray	Répéter après 1 – 4 sem	Age > 3 m					-
	Propoxur®, collier	Puces: 4 m, tiques: 8 sem						-
Dimpylate	Preventef®, collier	Puces: 5 m						-
Chloronicotiniles / néonicotinoïdes								
Imidaclopride	Advantage®, spot-on	Puces: 3-4 sem	Age > 8 sem					
Imidaclopride + fluméthrine	Seresto®, collier	Puces: 7-8 m, tiques: 8 m	Age > 10 sem					R/
Imidaclopride + moxidectine	Advocate®, spot-on	Puces: 4 sem	Age > 9 sem, PV > 1 kg					R/
Phénylpyrazolés								
Fipronil	Effipro®, spot-on, spray Eliminall®, spray, spot-on Fiprosport®, spot-on Fleanil®, spot-on, Flevox®, spot-on Frontline®, spot-on, spray Pestigon®, spot-on	- Effipro spot-on: puces: 5 sem, tiques: 2 sem - Effipro/Eliminall spray: puces: 2 m, tiques: 4 sem - Eliminall spot-on: puces: 4 sem, tiques: 4 sem - Fiprosport spot-on: puces: 4 sem, tiques: 1 sem - Fleanil, Flevox, Frontline, spot-on: puces: 1 m, tiques: 1 m - Frontline spray: puces: 1-3 m, tiques: 3-5 sem - Pestigon: puces: 5 sem, tiques	- Effipro/Eliminall spot-on: âge > 2 m ou PV > 1 kg - Effipro/Eliminall spray: âge > 2 j - Fiprosport: âge > 8 sem, PV > 1 kg - Frontline spot-on: âge > 8 sem, PV > 1 kg - Pestigon: âge > 8 sem, PV > 1 kg					-
Fipronil + méthoprène	Frontline Combo®, spot-on	Puces adultes : 4 sem, puces immat: 6 sem, tiques: 2 sem	Age > 8 sem, PV > 1 kg					R/
	Frontline Combo Line®, spot-on							-
Eprinomectine + fipronil + S-méthoprène + praziquantel	Broadline®, spot-on	Puces: 1 m, tiques : 3 sem	Age > 7 sem, PV > 0,6 kg					R/
Oxadiazines								
Indoxacarbe	Activyl®, spot-on	Puces: 4 sem	Age > 8 sem, PV > 0,6 kg					R/
Semicarbazones								
Métaflumizone	Promeris®, spot-on	Puces: 4-6 sem	Age > 8 sem					R/
Spinosynes								
Spinosad	Comfortis®, compr à croquer	Puces: 4 sem	Age > 14 sem, PV > 1.2 kg					R/
Benzoylurés								
Lufénurone	Program® injectable	Puces: 6 m						R/

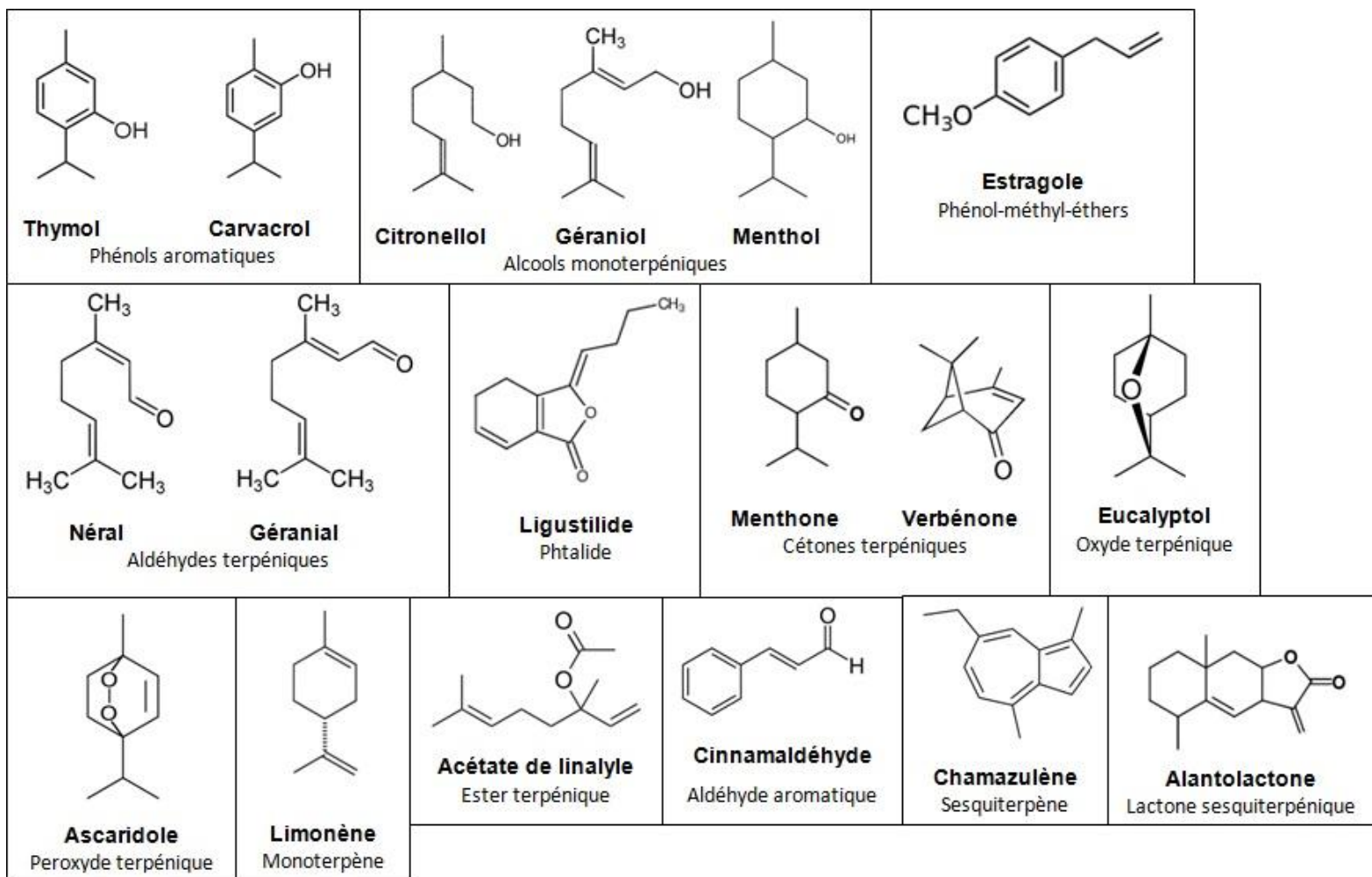
¹ Situation au 6 juin 2014. Les ectoparasites abordés dans ce tableau sont ceux qui sont autorisés en tant que médicaments à usage vétérinaire sur le marché belge. Les ectoparasites peuvent également être autorisés en tant que biocides (voir *Liste des biocides autorisés* sur le site du SPF Santé Publique: www.health.belgium.be)

Abréviations utilisées: immat: immatures, j = jours, m = mois, PV = poids vif, R/ = médicaments vétérinaires qui ne peuvent être délivrés par le pharmacien d'officine que sur présentation d'une prescription par un médecin vétérinaire (voir aussi *Folia Veterinaria 2013, n° 2*), sem = semaines.

Annexe 5 : Ectoparasitaires destinés aux chats

 <p>DEET</p>	 <p>IR3535</p>	 <p>Icaridine</p>	<p>Répulsifs</p>	
 <p>Lindane</p>	 <p>Dimpylate</p>	 <p>Propoxur</p>		<p>Insecticides - Acaricides</p>
 <p>Amitraze</p>	 <p>Imidaclopride</p>	 <p>Permethrine</p>	 <p>Fipronil</p>	
 <p>Métaflumizone</p>	 <p>Indoxacarbe</p>	 <p>Ivermectine</p>	 <p>Milbémycine</p>	
 <p>Flufénoxuron</p>	 <p>Méthoprène</p>			

Annexe 6 : Tableau illustrant la structure chimique d'un représentant de chaque famille biochimique antiparasitaire



Annexe 7 : Représentants de chaque famille aromatique

Bibliographie

- [1] AFSSAPS, "Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles" mai 2008 [en ligne] consulté le 15/03/15
[URL:http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/657257784ff10b16654e1ac94b60e3fb.pdf]
- [2] Alvinerie, "Avermectines et Milbémycines" 2012 [en ligne] consulté le 06/04/15
[URL: physiologie.envt.fr/spip/IMG/ppt/lvermectines_1_2012.ppt]
- [3] ANOFEL, "Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales". 2010, 2ème édition, Lonrai
- [4] Anses, RCP "Avantage 80 pour chat et lapin" mis à jour le 16/05/14 [en ligne] consulté le 17/02/15
[URL:<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=ADVANTAGE+80+POUR+CHAT+ET+LAPIN>]
- [5] Anses, RCP "Capstar 11,4 mg comprimés pour chats et petits chiens" mis à jour le 04/04/14 [en ligne] consulté le 17/02/15
[URL:<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=CAPSTAR+11%2C4+MG+COMPRIMES+POUR+CHATS+ET+PETITS+CHIENS>]
- [6] Barnett S., Luempert L., Schuele G., Quezada A., Strehlau G. & Doherty P. "Efficacy of Pyriprole topical solution against the cat flea, *Ctenocephalides felis*, on dogs." Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2008, Résumé
- [7] Baudoux D. & Debauche P. "Guide Pratique d'Aromathérapie chez l'animal de compagnie – Comment soigner les chiens et les chats avec des huiles essentielles. 2012, Edition J.O.M, Saintes (Belgique)
- [8] Baudoux D. "Guide pratique d'Aromathérapie familiale et scientifique. " 2008, Edition J.O.M, Saintes
- [9] Baudry F., Debauche P. & Baudoux D. "Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française – Volume 3 : MEDECINE VETERINAIRE (Bovins). " 2004, Edition J.O.M, Saintes

- [10] Ben Youssef S., "Pharmacie galénique vétérinaire, notions de base en science du médicament" 2012-2013 [en ligne] consulté le 08/04/15
[URL:pharmatox.voila.net/cours/Pharmaciegalenique.pdf]
- [11] Bengone-Ndong T. & Alvinerie M. "Macrolides antiparasitaires: propriétés pharmacologiques générales et recommandations d'usage dans le contexte vétérinaire africain." *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 2004, 57, 1-2, 49-58
- [12] Bensignor E., Nagata M., Toomet T. "Preliminary multicentric open study for democosmetic evaluation of a spot-on formulation composed of polyunsaturated fatty acids and essential oils on domestic carnivores. " *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*, 2010, 45; 53-57
- [13] Beugnet F. & Franc M. "Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites." *Trends in Parasitology*, 2012, 28, 267-279
- [14] Beugnet F. "Antiparasitaires externes chez les carnivores domestiques." *EMC-Vétérinaire*, 2004, 1, 138-153
- [15] Beugnet F. "Parasitisme digestif du chien et du chat" 2006 [en ligne] consulté le 29/01/15
[URL:http://parasitoweb.free.fr/veto_6_annee/cours%20F_Beugnet_2006/confprtesinternes2005V2.pdf]
- [16] Beugnet F., Bourdeau P., Chalvet-Monfray K., Cozma V., Farkas R., Guillot J., Halos L., Joachim A., Losson B., Miró G., Otranto D., Renaud M. & Rinaldi L. "Parasites of domestic owned cats in Europe: co-infestations and risk factors. " *Parasites & Vectors*, 2014, 7:291
- [17] Bien-être & santé. "Tout savoir sur les plantes et les huiles essentielles. " 2014
- [18] Bischoff K. & Gualle F. "Australian tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil poisoning in three purebred cats." *Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation*, 1998, 10, 208-210
- [19] Bissinger B. W., Roe R. M. "Ticks repellents: Past, present, and future." *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2010, 96, 63-79

- [20] Bissinger B. W., Schmidt J. P., Owens J. J., Mitchell S. M., Kennedy M. K. "Activity of the plant-based repellent, TT-4302 against the ticks *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis*, *Ixodes scapularis* and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae)." *Experimental and Applied Acarology*, 2014, 62:105-113
- [21] Bitam I., Dittmar K., Parola P., Whiting M. F., Raoult D. "Fleas and flea-borne diseases. *International Journal of Infectious Diseases*." 2010, 14, e667-676
- [22] Bourg S. Thèse "Abeille et insecticides phytosanitaires." 2006, Toulouse
- [23] Büchel K., Bendin J., Gharbi A., Rahlenbeck S. & Dautel H. "Repellent efficacy of DEET, Icaridin, and EBAAP against *Ixodes ricinus* and *Ixodes scapularis* nymphs (Acari, Ixodidae)." *Ticks and tick-borne diseases*, 2015
- [24] CAPAE Ouest, "L'amitraze" [en ligne] consulté le 03/02/15
[URL:<http://www.centre-antipoison-animal.com/amitraze.html>]
- [25] CAPAE Ouest, "Les huiles essentielles" [en ligne] consulté le 27/05/14
[URL :<http://www.centre-antipoison-animal.com/huiles-essentielles.html>]
- [26] Carroll S. P. & Loye J. "PMD, a registered botanical mosquito repellent with deet-like efficacy." *American Mosquito Control Association*, 2006, 22, 507-14
- [27] CBIPvet, "Pyréthroïdes" [en ligne] consulté le 31/05/14 [URL: <http://www.cbipvet.be/fr/texts/FAPOOOL1GL2c.php>]
- [28] CBIPvet, "Points d'actualité: L'usage de pyréthroïdes." *Folia veterinaria*, 2008, 1-4 [en ligne] consulté le 16/02/15 [URL: <http://www.cbipvet.be/fr/frinfos/frfolia/08FVF2b.pdf>]
- [29] Centers for Disease Control and Prevention, "Parasites - Toxocariasis" mis à jour le 10/01/13 [en ligne] consulté le 15/09/14
[URL:<http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/biology.html>]
- [30] Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, "Maladie de Lyme: vaccination?" mis à jour en août 2007 [en ligne] consulté le 06/06/15
[URL:<http://www.cbip.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F34F08C>]
- [31] Cetin H. & Yanikoglu A. "A study of the larvicidal activity of *Origanum* (Labiatae) species from southwest Turkey." *Journal of vector ecology*, 2006, introduction

- [32] Cetin H., Cilek J.E., Aydin L. & Yanikpoglu A. "Acaricidal effects of the essential oil of *Origanum minutiflorum* (Lamiaceae) against *Rhipicephalus turanicus* (Acari: Ixodidae)." *Veterinary Parasitology*, 2009, 160, 359-361
- [33] Christophe B., "Information importante", mis à jour le 03/02/12 [en ligne] consulté le 16/11/14 [URL: <http://www.nutrivital.eu/>]
- [34] Cisak E., Wójcik-Fatla A., Zając V. & Dutkiewicz J. "Repellents and acaricides as personal protection measures in the prevention of tick-borne diseases." *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 2012, 19, 625-630
- [35] Clinique vétérinaire de Buckingham, "Pourquoi vermifuger?" [en ligne], consulté le 08/01/15 [URL: www.cvbucksingham.com/vermifuger.html]
- [36] CNRS, "Trichurose" [en ligne] consulté le 07/01/15 [URL: <http://ethique.ipbs.fr/trichurose.pdf>]
- [37] Coles T. B., Dryden M. W. "Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats." *Parasites & Vectors*, 2014, 7:8
- [38] Collège International d'Aromathérapie, "L'Aromathérapie scientifique: l'art de préserver la santé avec les huiles essentielles" 2015 [en ligne], consulté le 15/03/15 [URL: http://www.college-aromatherapie.com/aromatherapie_et_publications]
- [39] Conseil canadien des ministres de l'environnement. "Recommandations canadiennes pour la qualité des sédiments : protection de la vie aquatique." 2001, Winnipeg
- [40] Coudre C., "Généralités" [en ligne] consulté le 07/01/15 [URL: <http://www.cotebleue.org/parasite.html>]
- [41] Couic-Marinier F. & Lobstein A. "Dossier les huiles essentielles à l'officine." *Actualités pharmaceutiques*, 2013, n°525
- [42] Daborn P., McCart C., Woods D., French-Constant R. H. "Detection of insecticide resistance-associated mutations in cat flea Rdl by TaqMan-allele specific amplification." *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2004, 79, 25-30
- [43] Dantas-Torres F., Capelli G., Giannelli A., Ramos R. A. N., Lia R. P., Cantacessi C., de Caprariis D., De Tommasi A. S., Latrofa M. S., Lacasella V., Tarallo V. D., Di Paola G., Qurollo B., Breitschwerdt E., Stanneck D. & Otranto D. "Efficacy of an

imidacloprid/flumethrin collar against fleas, ticks and tick-borne pathogens in dogs."

Parasites & Vectors, 2013, 6:245

[44] de Malières H., "Alerte Santé: des colliers antiparasitaires animaux interdits pour cause de toxicité" mis à jour le 17/04/12 [en ligne] consulté le 15/02/15

[URL:<http://www.bioaddict.fr/article/alerte-sante-des-colliers-antiparasitaires-animaux-interdits-pour-cause-de-toxicite-a3051p1.html>]

[45] Delatour P. & Besse S. "Benzimidazole carbamate d'éthyle : effet tératogène et présence dans le lait de vache après administration de thiophanate." Annales de Recherches Vétérinaires, 1990, 21 (1), pp.87-92

[46] Desachy F. & Kluwer W. "Conseil vétérinaire à l'officine pour les animaux de compagnie." 2007, 2ème édition p.93-94

[47] Direction générale de la santé, "Maladie de Lyme", mis à jour le 04/12/14 [en ligne] consulté le 05/12/14 [URL: <http://www.sante.gouv.fr/maladie-de-lyme.html>]

[48] Dr Trénel, 2012-2013, "Les aoûtats du chien et du chat" [en ligne] consulté le 03/01/15 [URL: <http://www.conseils-veto.com/aoutats-chien-chat-homme-traitement-trombicula>]

[49] Eamsobhana P., Yoolek A., Kongkaew W., Lerdthusnee K., Khlainanee N., Parsartvit A., Malainual N., Yong H.-S. "Laboratory evaluation of aromatic essential oils from thirteen plant species as candidate repellents against *Leptotrombidium* chiggers (*Acari: Trombiculidae*), the vector of scrub typhus." Experimental and Applied Acarology, 2009, 47, 257-262

[50] Ecomeris, "INSECT-ECO Animaux de compagnie" [en ligne] consulté le 06/10/14 [URL: <http://www.ecomeris.com/insect-eco-animaux-de-compagnie.html>]

[51] Ecoprioderm, "Tout savoir sur les poux et les larves" mis à jour le 14/09/13 [en ligne] consulté le 15/09/14 [URL: <http://www.ecoprioderm.fr/cilp/savoir.html>]

[52] Eli Lilly and Company Ltd, "RCP Trifexis" septembre 2013 [en ligne] consulté le 01/04/15 [URL: http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/veterinary/002635/WC500152457.pdf]

[53] ENV de Lyon, "*Echinococcus granulosus*" [en ligne] consulté le 08/01/15 [URL:[121](http://www2.vetagro-</p></div><div data-bbox=)

sup.fr/etu/copro/sommaire/diagnostic_par_especes/chien/fiche_para/fechino_granu_macro.htm]

[54] ENV de Lyon, "*Taenia spp*" [en ligne] consulté le 08/01/15

[URL:[http://www2.vetagro-](http://www2.vetagro-sup.fr/etu/copro/sommaire/diagnostic_par_especes/chien/fiche_para/ftaeniaspp_macro.htm)

sup.fr/etu/copro/sommaire/diagnostic_par_especes/chien/fiche_para/ftaeniaspp_macro.htm]

[55] ESCAPP, France, "*Leishmania infantum*, agent de la leishmaniose" 2013 [en ligne] consulté le 20/11/14 [URL: <http://www.esccap.fr/arthropodes/phlebotomes-leishmaniose.html>]

[56] ESCAPP, France, "Trombiculidés: aoûtats et straelensiose" 2013 [en ligne] consulté le 03/01/14 [URL: <http://www.esccap.fr/arthropodes/-aoutats-et-straelensiose.html>]

[57] ESCCAP, "Traitement et Prévention des Parasitoses des carnivores domestiques" 2011 [en ligne] consulté le 02/02/15

[URL:www.esccap.org/uploads/docs/ckvrf8jt_escapguide3ectototaloct2011.pdf]

[58] ESCCAP, "Traitement et Prévention des Parasitoses digestives" 2013 [en ligne] consulté le 31/01/15

[URL:http://www.esccap.org/uploads/docs/6r7ccxrl_ESCCAP__Protozoa_French_adaptation_definitive_version_27_March_2013.pdf]

[59] ESCCAP, Benelux, "Le contrôle des ascaris chez les chats et les chiens" [en ligne] consulté le 03/01/15

[URL:<http://www.esccap.eu/elements/uploads/ToxocarabrochureFR.pdf>]

[60] ESCCAP, France "*Leishmania infantum*, agent de la leishmaniose" 2015 [en ligne] consulté le 15/09/14 [URL: <http://www.esccap.fr/maladies-vectorielles/leishmaniose.html>]

[61] ESCCAP, France "Les poux du chien et du chat" 2015 [en ligne] consulté le 28/01/15 [URL: <http://www.esccap.fr/arthropodes/poux-chien-chat.html>]

[62] ESCCAP, United Kingdom, "Lutte contre les nématodes et les cestodes des carnivores domestiques" 2008 [en ligne] consulté le 29/01/15

[URL:http://www.esccap.org/uploads/docs/dhqkia22_ESCCAP_CH_GL_Endo_def_f_0608.pdf]

- [63] Estrada-Pena A. "Efficacité comparée de l'Amitraz, du Propoxur, du Fipronil et de la Deltaméthrine contre la tique du chien, *Rhipicephalus sanguineus*." Revue de Médecine Vétérinaire, 2005, 156, 3, 125-128
- [64] Faculté de Médecine Vétérinaire, Liège, "La Maladie de Lyme chez le chien et le chat" [en ligne] consulté le 28/01/15
[URL: www.dmipfmv.ulg.ac.be/bacvet/m/cours2VMG/CompagnieLyme06.ppt]
- [65] Festy D. "Ma Bible des huiles essentielles." 2011, Editions Leducs
- [66] Franc M. & Bouhsira E. "Evaluation of speed and duration of efficacy of Spinosad tablets for treatment and control of *Ctenocephalides canis* (*Siphonaptera: Pulicidae*) infestations in dogs." Parasite, 2009, 16, 125-128
- [67] Genovese A. G., McLean M. K., Khan S. A. "Adverse reactions from essential oil-containing natural flea products exempted from Environmental Protection Agency regulations in dogs and cats." Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 2012, 22, 470-475
- [68] GERDA, "Progrès en Dermato-allergologie" Lille 2004. Edition John Libbey Eurotext, p.100
- [69] Hacquard J., 2003. Thèse "Les toxiques tératogènes chez le chien" consulté le 15/02/15 [URL: http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2003lyon120.pdf]
- [70] Halos L., Beugnet F., Cardoso L., Farkas R., Franc M., Guillot J., Pfister K., Wall R. "Flea control failure? Myths and realities." Trends in Parasitology, 2014, 30, 228-233
- [71] Heath A. W., Arfsten A., Yamanaka M., Dryden M. W., Dale B. "Vaccination against the cat flea *Ctenocephalides felis felis*." Parasite Immunology, 1994, 16, Résumé
- [72] Hernandez J., "Piroplasmose (Babésiose) chez le chien", [en ligne] consulté le 19/11/14
[URL : http://www.fregis.com/infos_sante_pathologie_chien_detail.php?id=165.piroplasmose]

- [73] INVS, Aide-mémoire "Surveillance de la Maladie de Lyme", mise à jour le 26/01/11 [en ligne] consulté le 13/11/14
[URL:<http://www.invs.sante.fr/surveillance/lyme/>]
- [74] Iori A., Grazioli D., Gentile E., Marano G. & Salvatore G. "Acaricidal properties of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* Cheel (tea tree oil) against nymphs of *Ixodes ricinus*." *Veterinary Parasitology*, 2005, 129, 173-176
- [75] IRAC, "Resistance" [en ligne] [URL: <http://www.iraconline.org/about/resistance/>]
- [76] Jule S. Thèse "Les insecticides chez les carnivores domestiques: le choix." 2002, Lyon, p. 57
- [77] Katz T. M., Miller J. H. & Hebert A. A. "Insect repellents: Historical perspectives and new developments." *Journal Of The American Academy of Dermatology*, 2008, 58, 865-871
- [78] Khallaayoune K., Biron J. M., Chaoui A. & Duvallet G. "Efficacy of 1% Geraniol (Fulltec®) as a tick repellent." *Parasite*, 2009, 16, 223-226
- [79] Khan S. A., McLean M. K., Slater M. R. "Concentrated tea tree oil toxicosis in dogs and cats: 443 cases (2002-2012)." *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2014, 204, 95-99 Résumé
- [80] Kim S.-I., Kim H.-K., Koh Y.-Y., Clark J. M. & Ahn Y.-J. "Toxicity of spray and fumigant products containing cassia oil to *Dermatophagoides farina* and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Acari: Pyroglyphidae)." *Pest Management Science*, 2006, 62, 768-774
- [81] Kirst H. A. "The spinosyn family of insecticides: realizing the potential of natural products research." *The Journal of Antibiotics*, 2010, 63, 101-111
- [82] Klein C. D. & Oloumi H. "Metaflumizone: A new insecticide for urban insect control from BASF." *Insecticide Research*, 2005, 1-5
- [83] Laboratoire T.E.C. "Essais de laboratoire sur une pipette insectifuge anti-nuisibles (puces + tiques + phlébotomes)." Essai No, 1823a/0814, 2014, 1-8
- [84] Laboratorios Calier, RCP "Ivertin bovin et porcin" Juin 2013 [en ligne] consulté le 04/04/15

[URL :<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=IVERTIN+BOVIN+ET+PORCIN>]

[85] Lapied B., Grolleau F. & Sattelle D. B. "Indoxacarb, an oxadiazine insecticide, blocks insect neuronal sodium channels." *British Journal of Pharmacology*, 2001, 132, 587-595

[86] Le Moniteur des Pharmacies "Tout sur le chat". Formation n°207, Cahier 2 du n°3032 du 17 mai 2014

[87] Li-Chong S., Chin-Gi H., Shang-Tzen C., Shu-Hui Y., Shan-hui H., Wen-Jer W. & Rong-Nan H. "An improved bioassay facilitates the screening of repellents against cat flea, *Ctenocephalides felis* (*Siphonaptera: Pulicidae*)." *Pest Management Science*, 2014, 70, 264-270

[88] Linnett P.-J. "Permethrin toxicosis in cats." *Australian Veterinary Journal*, Volume 86, Nos 1 & 2, 2008, 32-35

[89] Lymedisease.org, "Personal protection" 2015 [en ligne] consulté le 15/09/14 [URL: <http://www.lymedisease.org/lyme-basics/ticks/personal-protection/>]

[90] Manika N., Mishra P., Kumar N., Chanotiya C. S. & Bagchi G. D. "Effect of season on yield and composition of the essential oil of *Eucalyptus citriodora* Hook. leaf grown in sub-tropical conditions of North India." *Journal of Medicinal Plants Research*, 2012, 6 (4), 2875-2879

[91] Merial "Infestation par *Dipylidium caninum*, le téniasis félin à *Dipylidium*" 2014 [en ligne] consulté le 29/01/15 [URL: http://eleveursfelins.merial.com/pdf/1409-24-infestation_Dipylidium_caninum.pdf]

[92] Ministère de l'agriculture et de la pêche "Hydatidose, kyste hydatique" 2006 [en ligne] consulté le 08/01/15 [URL :http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/hydatidose_6_9_06net.pdf]

[93] Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. "Animaux de compagnie" [en ligne] consulté le 30/05/15 [URL: <http://agriculture.gouv.fr/animaux-de-compagnie>]

[94] National Pesticide Information Center, "Picaridin" mis à jour en décembre 2009 [en ligne] consulté le 23/05/15 [URL:<http://npic.orst.edu/factsheets/PicaridinGen.html>]

- [95] Nerio L. S., Olivero-Verbel J. & Stashenko E. "Repellent activity of essential oils: A review." *Bioresource Technology*, 2010, 101, 372-378
- [96] Novartis Animal Health Inc, "Types of dog worms" 2014 [en ligne] consulté le 15/09/14
[URL:http://www.ah.novartis.com/companionanimal/dog/parasiticworms/typesofworms/dog_parasitic_worms_whipworms.shtml]
- [97] Novartis, "Ankylostomes" [en ligne] consulté le 06/01/15
[URL:http://www.f.ah.novartis.ch/platform/content/element/2601/Hakenwrmerkatze_F.pdf]
- [98] Novartis, "Trichures" [en ligne] consulté le 29/01/15
[URL:http://www.f.ah.novartis.ch/platform/content/element/2615/PeitschenwrmerHund_F.pdf]
- [99] Omega Pharma Clément Thékan. "Conseils santé: Prendre soin d'eux avec Clément-Thékan." Edition 09/2014, Conception brettcom.com
- [100] Omega Pharma Clément Thékan. CD de formation vétérinaire, édition 04/2012
- [101] Perry N. B., Anderson R. E., Brennan N. J. et al. "Essential oils from Dalmatian Sage (*Salvia officinalis* L.): Variations among individuals, plant parts, seasons, and sites." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1999, 47, 2048-2054
- [102] Pharmaciengiphar.com, "Veto'xpert Gamme vétérinaire naturelle" [en ligne] consulté le 06/10/14 [URL: <http://www.pharmaciengiphar.com/nos-produits/produits-veterinaires>]
- [103] Phasomkusolsil S. & Soonwera M. "Insect Repellent Activity of Medicinal Plant Oils against *Aedes aegypti* (Linn.), *Anopheles minimus* (Theobald) and *Culex quinquefasciatus* say based on Protection Time and Biting Rate." *The Southeast Asian Journal Of Tropical Medicine and Public Health*, 2010, 41, 831-840
- [104] Phytanimal, "Aromathérapie: quelques précautions" [en ligne] consulté le 26/05/14 [URL: <http://www.phytanimal.fr/book/export/html/211>]
- [105] Pirali-Kheirabadi K. & Da Silva J. A. T. "*Lavandulia angustifolia* essential oil as a novel and promising natural candidate for tick (*Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*) control." *Experimental Parasitology*, 2010, 126, 184-186

[106] Plantes-et-jardins.com, "Collier antiparasitaire chat Seresto" [en ligne] consulté le 20/05/15 [URL: <http://www.plantes-et-jardins.com/p/34097-collier-antiparasitaire-chat-seresto>]

[107] Pohlit A. M., Lopes N. P., Gama R. A., Tadei W. P., de Andrade Neto V. F. "Patent Literature on Mosquito Repellent Inventions which Contain Plant Essential Oils – A review." *Planta Medica*, 2011, 77, 598-617

[108] Pranarôm Blog, "Des huiles essentielles pour les chats : est-ce possible?" mis à jour le 20/01/09 [en ligne] consulté le 27/05/14 [URL: <http://www.mon-aromatherapie.com/non-classe/huiles-essentielles-et-chats-est-ce-possible>]

[109] Pranarôm S. A., "Huiles essentielles" 2015 [en ligne] consulté le 25/03/15 [URL:<http://www.pranarom.com/informations/huiles-essentielles-footer-a>]

[110] Pranarôm S. A., "Conseils associés : aromathérapie scientifique, gemmothérapie scientifique : pathologies printemps/été" Poster réservé aux pharmaciens et aux professionnels de la santé. 2014-2015

[111] PuresSENTIEL, "Engagements qualité" 2015 [en ligne] consulté le 26/03/15 [URL:<http://www.puresSENTIEL.com/fr/engagements/qualite>]

[112] Républicain lorrain, "Justice: Maladie de Lyme: La prison pour atteinte au protocole", mis à jour le 14/11/14 [en ligne] consulté le 15/11/14 [URL:<http://www.republicain-lorrain.fr/actualite/2014/11/14/maladie-de-lyme-la-prison-pour-atteinte-au-protocole>]

[113] RESPAC, "Traitement de la piroplasmose canine", [en ligne] consulté le 19/11/14 [URL: <http://www.respac.fr/maladie-babesiose/traitement.asp>]

[114] Rivaud A. "Antiparasitaires externes: Produits sans fipronil." *PHARMAVET* n°204, 2013, 8-11

[115] Roux D. "Les huiles essentielles au quotidien." Editions Alpen, 2014, Monaco

[116] Roux-Sitruk D. et al. "Conseil en aromathérapie." 2e édition Pro-Officina, 2008, Paris

[117] Rust M. K. "Advances in the control of *Ctenocephalides felis* (cat flea) on cats and dogs." *Trends in Parasitology*, 2005, 21, 232-236

- [118] Rust M. K., Rugg D. & Rock D. "Metaflumizone - A new ectoparasiticide for dogs and cats." *Veterinary Parasitology* 150, 2007, 176-176
- [119] Rust M. K., Waggoner M. M., Hinkle N. C., Stansfield D. & Barnett S. "Efficacy and longevity of Nitempyram against adult cat fleas (*Siphonaptera: Pulicidae*)."
Vector control, Pest management, resistance, repellents, 2003, 678-681
- [120] Sanofi, "Frontline : Tiques" [en ligne] consulté le 15/09/14
[URL:<http://www.frontline.fr/Les-Parasites/Pages/Tiques.aspx>]
- [121] SCP Vétérinaires Beauvils, "Puces, tiques et aoûtats chez le chat" [en ligne] consulté le 03/01/15 [URL: <http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-38-4-les-parasites-externes-du-chat-puces-tiques-aoutats->]
- [122] SCP Vétérinaires Beauvils, "La leishmaniose" [en ligne] consulté le 04/12/14
[URL: <http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-41-12-la-leishmaniose>]
- [123] SCP Vétérinaires Beauvils, "Les parasites internes du chat: vers et protozoaires" [en ligne] consulté le 06/01/15
[URL:<http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-39-4-les-parasites-internes-du-chat-vers-et-protozoaires->]
- [124] SCP Vétérinaires Beauvils, "Les parasites internes du chien: vers et protozoaires" [en ligne] consulté le 06/01/15
[URL:<http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-22-3-les-parasites-internes-du-chien-vers-et-protozoaires->]
- [125] SCP Vétérinaires Beauvils, "Piroplasmose, ehrlichioses, et autres maladies transmises par les tiques" [en ligne], consulté le 19/11/14
[URL:<http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-72-12-piroplasmose-ehrlichioses-et-autres-maladies-transmises-par-les-tiques.>]
- [126] Semmler M., Abdel-Ghaffar F., Schmidt J., Mehlhorn H. "Evaluation of biological and chemical insect repellents and their potential adverse effects."
Parasitology Research, 2014, 113, 185-188
- [127] Simon N., "Les vers de nos compagnons" [en ligne] consulté le 31/01/15
[URL:http://www.osteopattes.be/files/library/prophylaxie/les_vers.pdf]

- [128] Tabanca N., Wang M., Avonto C., Chittiboyina A. G., Parcher J. F., Carroll J. F., Kramer M. & Khan I. A. "Bioactivity-Guided Investigation of Geranium Essential oils as Natural Tick Repellents." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61, 4101-4107
- [129] The yellow pet, "Frontline: la solution pour les puces et les tiques" [en ligne] consulté le 20/05/15 [URL: <http://blog.theyellowpet.fr/frontline-solution-tiques/>]
- [130] Thorsell W., Mikiver A., Tunón H. "Repelling properties of some plant materials on the tick *Ixodes ricinus* L." *Phytomedicine*, 2006, 13, 132-134
- [131] Torii S. "Odours Mechanisms: The Psychological Benefits Of Odours." *The International Journal Of Aromatherapy*, 1997, 8, 34-39
- [132] Udry A., 2008, Thèse "Réalisation d'un site internet décrivant les recommandations en matière de vermifugation des carnivores domestiques" consulté le 31/01/15 [URL: <http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=1185>]
- [133] Université de Montréal, Service de Dermatologie "Les puces" mis à jour le 08/09/05 [en ligne] consulté le 20/11/14 [URL: https://www.medvet.umontreal.ca/chuv/AnimauxCompagnie/dermatologie/sante_animale/D_08032007_131448_A000132_FIC_Puces.pdf]
- [134] Valnet, "Docteur Jean Valnet, père de la phyto-aromathérapie moderne" [en ligne] consulté le 26/03/15 [URL : http://www.docteurvalnet.com/hst_drvalnet.php]
- [135] Valnet, "Le chémotype" [en ligne] consulté le 26/03/15 [URL: <http://www.docteurvalnet.com/chemotype.php>]
- [136] Vetessentiel, "Présentation de gamme" [en ligne] consulté le 15/09/14 [URL: http://www.vetessentiel.com/wp-content/docs/presentation_de_gamme_internet.pdf]
- [137] Villar D., Knight M. J., Hansen S. R., Buck W. B., "Toxicity of *melaleuca* oil and related essential oils applied topically on dogs and cats." *Veterinary and Human Toxicology*, 1994, 36 (2), 139-42 Résumé
- [138] Von Stein R. T., Silver K. S. & Soderlund D. M. "Indoxacarb, metaflumizone, and other sodium channel inhibitor insecticides: Mechanism and site of action on mammalian voltage-gated sodium channels." *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 106, 2013, 101-112

- [139] Wanimocom, "Pipettes Frontline spot-on" [en ligne] consulté le 20/05/15
[URL:<http://www.wanimocom/fr/chats/tiques-puces-vers-sc725/pipettes-frontline-spot-on-sf837/>]
- [140] Wanzala W., Hassanali A., Mukabana W. R. & Takken W. "Repellent Activities of Essential Oils of Some Plants Uses Traditionnaly to Control the Brown Ear Tick, *Rhipicephalus appendiculatus*." Journal of Parasitology Research, 2014, Article ID 434506
- [141] WHO, "WHO specifications and evaluations for public health pesticides ethyl butylacetylaminopropionate" consulté le 23/05/15
[URL:http://www.who.int/whopes/quality/en/IR3535_eval_april_2006.pdf]
- [142] Wikipedia, "Ascaridole" [en ligne] consulté le 20/05/15
[URL:<https://en.wikipedia.org/wiki/Ascaridole>]
- [143] Wikipedia, "Géraniole" [en ligne] consulté le 20/05/15
[URL:<https://fr.wikipedia.org/wiki/G%C3%A9raniole>]
- [144] Wikipedia, "Huile essentielle" [en ligne] consulté le 25/03/15
[URL:http://fr.wikipedia.org/wiki/Huile_essentielle]
- [145] Wikipedia, "Icaridin" mise à jour le 08/05/15 [en ligne] consulté le 23/05/15
[URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Icaridin>]
- [146] Wikipedia, "Insecticide" [en ligne] consulté le 14/02/15
[URL:<https://fr.wikipedia.org/wiki/Insecticide>]
- [147] Wikipedia, "N,N-Diéthyl-3-méthylbenzamide" mise à jour le 22/03/15 [en ligne] consulté le 12/05/15 [URL: <https://fr.wikipedia.org/wiki/N,N-Di%C3%A9thyl-3-m%C3%A9thylbenzamide>]
- [148] Wikiphyto, "Cétone" mise à jour le 30/05/10 [en ligne] consulté le 10/05/15
[URL: <http://www.wikiphyto.org/wiki/C%C3%A9tone>]
- [149] Wikiphyto, "Ethers" mise à jour le 27/08/10 [en ligne] consulté le 10/05/15
[URL:<http://www.wikiphyto.org/wiki/%C3%89thers>]
- [150] Wikiphyto, "Lactones sesquiterpéniques" mise à jour le 22/03/15 [en ligne] consulté le 10/05/15
[URL:http://www.wikiphyto.org/wiki/Lactones_sesquiterp%C3%A9niques]

[151] Wikiphyto, "Menthe pouliot" mise à jour le 16/02/13 [en ligne] consulté le 07/06/15 [URL: http://www.wikiphyto.org/wiki/Menthe_pouliot]

[152] Zbik M. Thèse "Castration du porcelet: évaluation de l'efficacité analgésique peropératoire de l'huile essentielle de *Mentha Arvensis* (Menthe des champs) par l'analyse des vocalisations." 2013, Toulouse

[153] Zhiri A. & Baudoux D. "Huiles essentielles chémotypées et leurs synergies." 2005, Edition inspir development, Luxembourg

[154] Zoetis France, "RCP Alverin 18,7 MG/G pâte orale pour chevaux" Juillet 2014 [en ligne] consulté le 04/04/15

[URL:<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=ALVERIN+18%2C7+MG%2FG+PATE+ORALE+POUR+CHEVAUX>]

Annexes :

Annexe 1 : VIP for animals, "Tiques : attention danger !" [en ligne] consulté le 15/05/15 [URL : <http://www.vip-for-animals.ch/conseils/tiques.htm>]

Annexe 2 : ESCCAP France, "Spécialités antihelminthiques disponibles chez le chien" mis à jour en avril 2014 [en ligne] consulté le 31/01/15
[URL :http://www.esccap.org/uploads/national-associations/3/na_anthelmintics.pdf]

Annexe 3 : ESCCAP France, "Spécialités antihelminthiques disponibles chez le chat" mis à jour en avril 2014 [en ligne] consulté le 31/01/15
[URL :http://www.esccap.org/uploads/national-associations/3/na_anthelmintics.pdf]

Annexe 4 : "Ectoparasitaires destinés aux chiens" mis à jour le 06/06/14 [en ligne] consulté le 04/02/15 [URL : http://www.cbip-vet.be/fr/frinfos/frfolia/Tableau%201_Ectoparas%20chiens.pdf]

Annexe 5 : "Ectoparasitaires destinés aux chats" mis à jour le 06/06/14 [en ligne] consulté le 04/02/15 [URL: http://www.cbip-vet.be/fr/frinfos/frfolia/Tableau%202_Ectoparas%20chats.pdf]

Annexe 6 : Tableau illustrant la structure chimique d'un représentant de chaque famille biochimique antiparasitaire



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : KWIATKOWSKI.....MARIE.....

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 01 | 07 | 2015 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : HENRIEELLE..... Prénom : Thierry.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable : /.....
.....
.....

Date : 22/05/15

Signature: [Signature]

Avis du Président de Jury

Nom : HENRIEELLE..... Prénom : Thierry.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable : /.....
.....
.....

Date : 22/05/15

Signature: [Signature]

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen

[Signature]
D. CUNY
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2014/2015

Nom : KWIATKOWSKI

Prénom : Marie

Titre de la thèse : ANTIPARASITAIRES EXTERNES CHEZ LES ANIMAUX DE COMPAGNIE : LES HUILES ESSENTIELLES ONT-ELLES LEUR PLACE ?

Mots-clés : Animaux de compagnie, Parasites, Antiparasitaires, Huiles Essentielles, Toxicité

Résumé : Les parasites rencontrés chez les animaux de compagnie se montrent contraignants chaque année. En effet, à chaque arrivée du printemps ressurgissent puces, tiques, aoûtats mais aussi phlébotomes et poux. Ils sont à l'origine de démangeaisons et d'allergies mais peuvent être plus graves allant jusqu'à entraîner des pathologies invalidantes comme la maladie de Lyme ou la piroplasmose. De multiples traitements chimiques sont actuellement sur le marché mais leur toxicité sur les animaux et leur impact sur l'environnement posent problème. C'est pourquoi de nouveaux produits à base d'huiles essentielles se développent. Certaines répulsives et d'autres insecticides-acaricides, les huiles essentielles se démarquent et agissent en tant qu'alternatives à ces produits chimiques. Il convient néanmoins de les utiliser avec précaution et en particulier chez le chat.

Membres du jury :

Président : Hennebelle, Thierry, Professeur en Pharmacognosie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur : Roumy, Vincent, Maître de Conférences en Pharmacognosie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Membre extérieur : Nappi, Monique, Pharmacien, Loos