

N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



معهد العلوم البيطرية

Institute of Veterinary
Sciences

جامعة البليدة 1

University Blida-1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**ETUDE COMPARATIVE DE L'EFFICACITE DES
ANTIPARASITAIRES (PHOXIM, FIPRONIL ET AVERMECTINE)
SUR LES ECTOPARASITES CHEZ LE CHIEN**

Présenté par

BOUKARI Nawel

BENYAHIA Rania

Présenté devant le jury :

Président : Dr. AIT BELKACEM Amar

MAA

ISV/Blida 1

Examineur : Dr. SADI Madjid

MAA

ISV/Blida 1

Promoteur : Dr. DJOUDI Mustapha

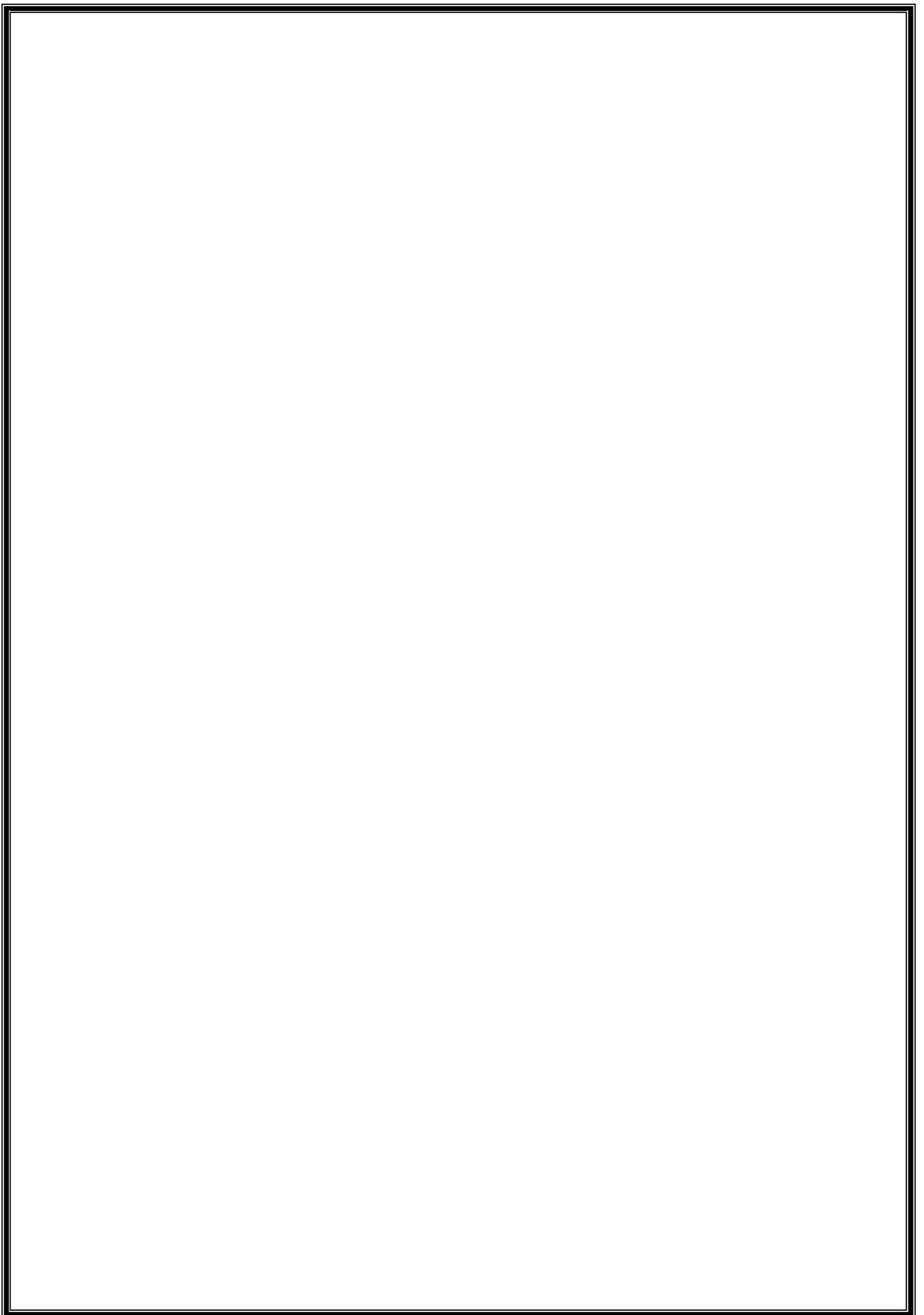
MCB

ISV/Blida 1

Co-Promoteur : Dr. AIT SAAD ALLAH Farhanez Vétérinaire praticienne

ISV/Blida 1

Année universitaire 2023/2024



N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



معهد العلوم البيطرية

Institute of Veterinary
Sciences

جامعة البليدة 1

University Blida-1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**ETUDE COMPARATIVE DE L'EFFICACITE DES
ANTIPARASITAIRES (PHOXIM, FIPRONIL ET AVERMECTINE)
SUR LES ECTOPARASITES CHEZ LE CHIEN**

Présenté par

BOUKARI Nawel

BENYAHIA Rania

Présenté devant le jury :

Président : Dr. AIT BELKACEM Amar

MAA

ISV/Blida 1

Examineur : Dr. SADI Madjid

MAA

ISV/Blida 1

Promoteur : Dr. DJOUDI Mustapha

MCB

ISV/Blida 1

Co-Promoteur : Dr. AIT SAAD ALLAH Farhanez Vétérinaire praticienne

ISV/Blida 1

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

Avant tout, nous remercions ALLAH le tout puissant, de nous avoir donné la volonté, la patience, la santé et la force de mener à son terme ce modeste travail.

Nos sincères remerciements et notre profonde gratitude sont adressés à Monsieur Dr.DJOUDI Mustapha , qui a accepté d'être notre promoteur.

Hommages respectueux.

À notre co-promotrice Dr AIT SAAD ALLAH Farhanez pour ses précieux conseils, ses orientations et ses encouragements qui nous a dirigé lors de la rédaction de ce travail avec toute son expérience malgré la distance.

*Nous adressons nos sincères remerciements aux membres du jury,
Pour l'intérêt qu'ils ont portés à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs remarques.*

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à tous nos enseignants pour leur dévouement, leur patience et leur précieux enseignement tout au long de notre parcours académique.

Nos remerciements vont également à tous nos amis qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Louange à Dieu seul,

Ce modeste travail est dédié spécialement

À ma très chère mère, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit, ton affection me couvre, ta bienveillance me guide ta confiance et ta présence dans mon cœur a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles, je t'aime maman.

À mon très cher père, tu as été toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection, je t'aime papa.

À mon cher frère Rayane, ma petite cousine Ritadj, que dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.

À mon bonheur Y, merci pour ta présence réconfortante, pour tes mots d'encouragement inébranlable et ta compréhension ont été des piliers essentiels tout au long de ce parcours.

À ma chère mami, mon chère papi, mes chères tantes Salima et Assia, merci d'être ma source d'espoirs et de motivation.

À toi ma chère copine Nawel avant d'être ma binôme, je te souhaite une vie pleine de bonheur, de joie et de réussite.

À mes copines Fatima, Syrine et Manel, je suis profondément reconnaissante de vous avoir à mes côtés. Merci à vous toutes.

À, mes enseignants et pour ceux qui m'ont donné de laide un jour, que Dieu vous paye pour tous vos bienfaits.

Pour finir, à tous ceux que j'aime et qui m'aiment, je dédie ce mémoire.

Rania

Dédicace

Louange à Dieu seul

Ce modeste travail est dédié spécialement

À ma chère maman, ma raison de vivre, en témoignage de ma reconnaissance pour sa patience, son amour et ses sacrifices.

À mon cher papa ton amour, ta sagesse et ton soutien inébranlable ont toujours été une source d'inspiration pour moi. Ton absence laisse un vide immense, mais ton esprit et tes enseignements continuent de me guider chaque jour. Ce travail est dédié à ta mémoire, avec gratitude et amour éternels.

À vous, mes parents, je dis merci d'avoir fait de moi celui que je suis aujourd'hui. Aucune dédicace ne pourra exprimer mes respects, mes considérations et ma grande admiration pour vous. Puisse ce travail vous témoigner mon affection et mon profond amour.

À mes chères sœurs Souhila, Sihame, Yasmine, Zina et à mon chers frère Youcef, qui je le sais, ma réussite est très importante à leurs yeux. Que Dieu vous garde pour moi.

À mes chers Cousins Hamza et Aziz merci pour votre présence et votre soutien constant et votre encouragement.

À toi ma chère copine Rania avant d'être ma binôme je te souhaite une vie pleine de bonheur, de joie et de réussite.

À celui qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que les self-made-mans et les déterminés finiront toujours par réussir leur vie, à moi même.

À mes amis, mes enseignants et pour ceux qui m'ont donné de l'aide un jour, que Dieu vous paye pour tous vos bienfaits.

Pour finir, à tous ceux que j'aime et qui m'aiment, je dédie ce mémoire.

Nawel

BOUKARI Nawel et BENYAHIA Rania

Université de Blida-1 / Institut des Sciences Vétérinaires

Promoteur : Dr. DJOUDI Mustapha

Thème : L'EFFICACITE DES ANTIPARASITAIRES (PHOXIM, FIPRONIL ET AVERMECTINE) SUR LES ECTOPARASITES CHEZ LE CHIEN

Résumé :

Les ectoparasites représentent un problème de santé fréquent et important pour les chiens, les infestations peuvent causer des maladies, des réactions allergiques et une gêne considérable.

Les antiparasitaires jouent un rôle crucial dans la gestion et la prévention des infestations.

Ce mémoire évalue une étude comparative de l'efficacité du fipronil, phoxim et ivermectine. Les essais ont été conduits sur un échantillon de quarantaine de chiens infestés par des parasites externes dans les wilayas d'Alger, Blida et Tipaza.

L'efficacité a été évaluée par la réduction du nombre de parasites et l'amélioration de l'état de santé des chiens, l'ivermectine montre une efficacité rapide et durable contre les tiques et les deux formes de gale, et une efficacité limitée contre les puces et les poux.

Tandis que le fipronil est efficace contre les puces et une moindre efficacité contre les poux et les deux formes de gale.

Le phoxim agit sur les poux et moins contre les puces et les deux formes de gale.

Notre étude offre une analyse détaillée des performances des trois antiparasitaires, chacun de ces derniers a ses avantages et inconvénients. Le choix de traitement doit être adapté à chaque situation et au profil du chien.

Mots-clés :

Ectoparasite, phoxim, fipronil, ivermectine, antiparasitaires.

ملخص :

تمثل الطفيليات الخارجية مشكلة صحية متكررة وهامة للكلاب، حيث يمكن أن تسبب الإصابة بها أمراضاً، وردود فعل تحسسية، وإزعاجاً كبيراً. تلعب المبيدات الطفيلية دوراً حيوياً في إدارة ومنع الإصابات. يقم هذا البحث دراسة مقارنة حول فعالية الفبرونيل، الفوكسيم، والإيفرمكتين.

تم إجراء التجارب على عينة من أربعين كلباً مصاباً بالطفيليات الخارجية في ولايات الجزائر، بليدة وتبازة. تم تقييم الفعالية من خلال تقليل عدد الطفيليات وتحسين الحالة الصحية للكلاب. أظهرت الإيفرمكتين فعالية سريعة ودائمة ضد القراد وكلا نوعي الجرب، لكنها كانت محدودة الفعالية ضد البراغيث والقمل. كان الفبرونيل فعالاً ضد البراغيث ولكنه أقل فعالية ضد القمل وكلا نوعي الجرب. الفوكسيم يعمل على القمل ولكنه أقل فعالية ضد البراغيث وكلا نوعي الجرب. تقدم دراستنا تحليلاً مفصلاً لأداء المبيدات الطفيلية الثلاثة، حيث أن لكل منها مميزات وعيوبه. يجب أن يكون اختيار العلاج مناسباً لكل حالة وملف تعريف الكلب

Abstract :

Ectoparasites, including fleas, ticks, and mites, pose significant health threats to dogs, causing conditions ranging from mild irritation to severe allergic reactions, secondary infections, and disease transmission.

Effective control and prevention of these parasites are crucial for maintaining the health and well-being of dogs.

This review examines the efficacy of three widely used antiparasitic agents: fipronil, ivermectin, and phoxim.

Each has a unique mechanism of action and application method, making them suitable for various parasitic infestations.

➤ Fipronil

Fipronil is a broad-spectrum phenylpyrazole insecticide that targets the gamma-aminobutyric acid (GABA) receptors in the nervous system of parasites. By blocking these receptors, fipronil disrupts normal neuronal function, leading to paralysis and death of the ectoparasites.

- Mechanism of Action:

Fipronil binds to the GABA-gated chloride channels in the central nervous system of invertebrates, preventing chloride ions from entering the neurons. This results in uncontrolled neuronal excitation and subsequent death of the parasite.

- Efficacy:

Clinical studies have demonstrated fipronil's high efficacy in controlling flea and tick infestations. For instance, a study published in the "Journal of Veterinary Parasitology" reported a 99% reduction in flea counts and a significant decrease in tick infestations within 24-48 hours of application. Its residual activity ensures continued protection for up to a month, making it a convenient choice for pet owners.

- Application and Safety:

Fipronil is typically available as a topical solution, often combined with other agents to broaden its spectrum. While generally safe, it can cause mild skin irritation in some dogs. Care must be taken to prevent ingestion by pets, as this can lead to adverse reactions.

➤ Ivermectin

Ivermectin, a member of the avermectin family, is a potent antiparasitic agent effective against a wide range of internal and external parasites.

- Mechanism of Action:

Ivermectin enhances the release of gamma-aminobutyric acid (GABA) at presynaptic neurons and increases the permeability of cell membranes to chloride ions through binding to glutamate-gated chloride channels. This causes hyperpolarization, paralysis, and death of the parasite.

- Efficacy:

Ivermectin is highly effective against mites, including *Demodex* and *Sarcoptes* species, and certain tick species. According to a study in the "Journal of Veterinary Medicine," ivermectin demonstrated a 100% cure rate in dogs with generalized demodicosis after a course of treatment. Its efficacy against various mites makes it a critical tool in veterinary dermatology.

- Application and Safety:

Ivermectin can be administered orally, subcutaneously, or topically. However, certain dog breeds, such as Collies and other herding breeds, possess a genetic mutation (MDR1) that makes them highly sensitive to ivermectin, potentially leading to neurotoxicity even at low doses. Therefore, genetic testing and careful dosing are essential when prescribing ivermectin to these breeds.

➤ Phoxim

Phoxim is an organophosphate insecticide that inhibits acetylcholinesterase, leading to the accumulation of acetylcholine and subsequent paralysis and death of the parasite.

- Mechanism of Action:

By inhibiting acetylcholinesterase, phoxim causes continuous stimulation of nerve cells, resulting in paralysis and death of the ectoparasite.

- Efficacy:

Phoxim is effective against fleas, lice, and other external parasites. Studies, such as those published in "Veterinary Parasitology," have shown significant reductions in parasite load following phoxim treatment. However, its use is less common due to safety concerns.

- Application and Safety:

Phoxim is usually applied topically. Its use is often limited to cases where other treatments are ineffective or contraindicated. The potential for toxicity necessitates strict adherence to dosing guidelines, as overdose can lead to severe side effects, including vomiting, diarrhea, ataxia, and, in extreme cases, death.

❖ Comparison of Efficacy

When comparing the efficacy of fipronil, ivermectin, and phoxim, it is crucial to consider the specific parasites each targets, their safety profiles, and the convenience of application.

- Fipronil

Best suited for controlling fleas and ticks due to its high efficacy and long-lasting protection, its topical application is user-friendly but requires precautions to avoid ingestion.

- Ivermectin: Highly effective against mites and certain ticks, making it indispensable for treating mange and other mite infestations. However, breed-specific sensitivity must be considered to prevent toxicity.

- Phoxim: Effective against a range of external parasites but generally reserved for specific cases due to its potential for toxicity and stringent safety requirements.

❖ Clinical Implications

The choice of antiparasitic treatment should be based on a comprehensive assessment of the dog's health status, the type of ectoparasite infestation, and the risk-benefit profile of each treatment option.

Veterinarians must balance efficacy with safety to ensure optimal outcomes. For example, fipronil's ease of application and prolonged action make it ideal for routine flea and tick control, while ivermectin's broad-spectrum activity is crucial for mite infestations, particularly in cases of mange.

Phoxim may be considered when other treatments fail, but its use requires careful monitoring and adherence to safety guidelines.

❖ Conclusion

Fipronil, ivermectin, and phoxim each play vital roles in managing canine ectoparasites, offering effective solutions tailored to specific infestations.

Fipronil is favored for its long-lasting flea and tick control, ivermectin for its broad-spectrum efficacy against mites, and phoxim for its effectiveness in challenging cases.

The ongoing development of new formulations and combinations aims to enhance the safety and efficacy of these treatments, ensuring better health outcomes for dogs.

Sommaire:

Remerciements	
Dédicace	
Dédicace	
Liste des figures et tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction:.....	2
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	1
CHAPITRE I : PRINCIPAUX ARTHROPODES ECTOPARASITES CHEZ LE CHIEN	3
1. Les insectes	4
1.1. Les Aphaniptères.....	4
1.1.1. Morphologie et biologie des puces :.....	4
1.1.2. Rôle pathogène :	5
1.2. Les phtiraptères	5
1.2.1. Morphologie et biologie des poux.....	5
1.2.2. Rôle pathogène.....	6
2. Les acariens.....	6
2.1. Les tiques du chien :.....	6
2.1.1. Cycle évolutif des tiques :	7
2.1.2. Rôle pathogène.....	7
2.2. Acarien de la gale otodectique	8
2.3. Acarien de la gale sarcoptique	8
2.3.1. Rôle pathogène du S.scabei	8
2.4. Acarien de la gale démodécique.....	8
2.4.1. SYMPTOME DE DEMODECIE :	9
CHAPITRE II : LA PHARMACOLOGIE DES ANTIPARASITAIRES PHOXIM, L'AVERMECTINE ET FIPRONIL.....	10
1. Phoxim :	11

1.1. Généralités :	11
1.2. Pharmacocénitique :	11
1.3. Mode d'action :	11
1.4. Toxicité :	12
2. L'ivermectine :	12
2.1. Généralités :	12
2.2. Propriétés pharmacocénitiques :	13
2.2.1. Absorption.....	13
2.2.2. Distribution :	13
2.2.3. Métabolisme et élimination.....	13
2.3. Mode d'action :	13
2.4. Spectre d'activités des ivermectines.....	14
2.5. Toxicité :	14
2.5.1. Toxicité locale :	14
2.5.2. Toxicité intrinsèque des ivermectines :	14
3. Fipronil :	15
3.1. Généralités :	15
3.2. Pharmacocinétique :	15
3.3. Mode action :	15
3.4. Spectre antiparasitaire :	16
3.5. Toxicité :	16
PARTIE EXPÉRIMENTALE.....	17
Matériel et méthodes.....	17
1. Objectif de travail :	18
2. Matériels et méthode :	18
2.1. Matériels :	18
2.2. Méthode :	19
Résultats.....	20

Résultats :	21
1. Les différents traitements appliqués selon la parasitose	21
2. Cas réussis selon la parasitose et le traitement.....	23
3. L'échec du traitement selon la molécule et la parasitose :	26
Discussion	29
Discussion	30
1. Développement de la résistance :	30
2. Problèmes de biodisponibilité :	30
3. Inadéquation des formulations :	30
4. Mode d'action puissant et diversifié :	30
5. Biodisponibilité et distribution efficace :	31
6. Utilisation flexible et adaptation :	31
Conclusion	32
Perspectives ou Recommandations	34
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE	36
Bibliographie	36

Liste des figures et tableaux:

Liste des tableaux:

Tableau 1 : les principales acariens du chien (15) 6

Tableau 2 : les différentes types de cycles chez les tiques (16) 7

Liste des figures:

Figure 1 : vue microscopique d'une puce (11) 4

Figure 2 : cycle biologique de Ctenocephalide felis (12) 5

Figure 3 : cycle de vie des poux (13) 6

Figure 4 : conséquence de l'infestation massive par les tiques (photo personnelle) 7

Figure 5 : cycle évolutif de S.scabiei (21) 8

Figure 6 : cycle évolutif du demodex (23) 9

Figure 7 : Inhibition des cholinestérases par les organophosphorés (34) 12

Figure 8 : schéma du mode d'action des avermectines. 14

Figure 9 : Mécanisme d'action du fipronil (56) 16

Figure 10 : Plan expérimentale 19

Figure 11 : les différentes parasitoses externes 21

Figure 12 : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de tiques. 21

Figure 13 : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de puces 22

Figure 14 : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de gale notedrique 22

Figure 15 : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de gale sarcoptique
..... 23

Figure 16 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de tiques 23

Figure 17 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de puces 24

Figure 18 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de poux 24

Figure 19 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de gale notedrique 25

Figure 20 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de gale sarcoptique 25

Figure 21 : l'échec du traitement appliquer sur les chiens atteints de tique 26

Figure 22 : l'échec du traitement appliquer sur les chiens atteints de puces 26

Figure 23 : l'échec du traitement appliquer sur les chiens atteints de poux 27

Figure 24 : l'échec du traitement appliquer sur les chiens atteints de gale notedrique 27

Figure 25 : l'échec du traitement appliquer sur les chiens atteints de gale sarcoptique 28

Liste des abréviations:

OP : organophosphorés

AChE : l'acétylcholinestérase

NTE : neuropathy target esterase

GABA : acide γ -aminobutyrique

INTRODUCTION

Introduction:

Les ectoparasites, tels que les puces, les tiques et les acariens, représentent une menace significative pour la santé des chiens. Ces parasites externes peuvent non seulement causer une gêne et des infections cutanées, mais aussi transmettre diverses maladies graves. Pour lutter contre ces parasites, divers traitements chimiques sont disponibles sur le marché. Parmi eux, le phoxim, le fipronil et l'ivermectine sont couramment utilisés en raison de leur efficacité démontrée (1; 2; 3)

Cependant, avec l'augmentation des résistances aux traitements et les préoccupations croissantes concernant les effets secondaires potentiels, il devient crucial d'évaluer et de comparer l'efficacité de ces traitements. La question qui se pose est : Quel est l'effet des utilisations de phoxim, fipronil et ivermectine sur des ectoparasites chez le chien, et quel est le traitement le plus efficace et le plus sûr à utiliser ? (4; 5; 6).

Pour répondre à cette problématique, cette étude sera structurée en trois parties principales.

Le premier chapitre traite des généralités sur les ectoparasites du chien insectes et acariens leur (morphologie ,cycle évolutif ; rôle pathogène) ainsi que les antiparasites en parlant de leur (Propriétés pharmacocinétiques; mode action; spectre d'activité et leur toxicité).

Le deuxième se concentrera sur les résultats d'études expérimentales comparant l'efficacité de phoxim, fipronil et ivermectine dans la lutte contre les ectoparasites chez le chien.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
PRINCIPAUX ARTHROPODES
ECTOPARASITES CHEZ LE CHIEN

CHAPITRE I : PRINCIPAUX ARTHROPODES ECTOPARASITES CHEZ LE CHIEN

1. Les insectes

Les insectes sont une classe dans l'embranchement des arthropodes, selon la morphologie de l'insecte et particulièrement le nombre d'ailes et les pièces buccales on distingue des ordres notamment les Aphaniptères et les Phtiraptères (9).

1.1. Les Aphaniptères

1.1.1. Morphologie et biologie des puces :

Ce sont des petits insectes dépourvus d'ailes, de coloration brune ou rouge dont le corps est aplati latéro-latéralement et d'une taille d'environ 5 mm. Il s'agit de parasites strictement hématophages au stade adulte (10). Voir (Figure 1)

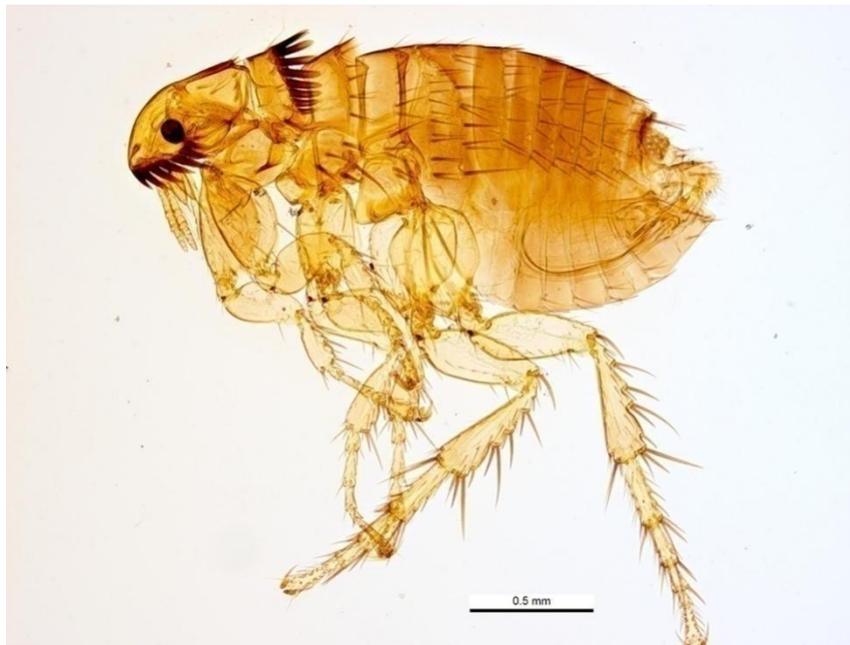


Figure 1 : vue microscopique d'une puce (11)

Biologiquement les puces sont potentiellement actifs dans la saison chaude (printemps et été)

Selon le cycle expliqué dans la (Figure 2), plus de 90% des puces sont retrouvés dans l'environnement et pas sur le corps de l'animal (10; 12).

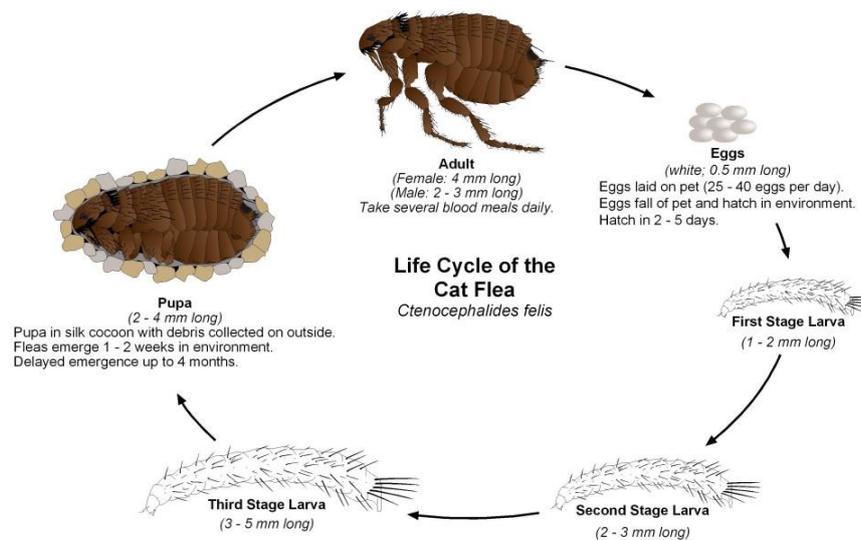


Figure 2 : cycle biologique de Ctenocephalides felis (12)

1.1.2. Rôle pathogène :

➤ Directe :

Les puces sont strictement hématophage, exercent une action spoliatrice sur l'animal.

En plus de la spoliation les puces peuvent induire de fortes réactions allergiques connues sous le nom de DAPP (dermatite allergique par piqure de puces) et se manifeste par un prurit violent et dépilation (9).

➤ Indirecte :

De nombreuses maladies peuvent être transmises à travers les piqûres de puces tels que la maladie des griffes de chats causée par *Bartonella henselae*, la diylidiose par *Dipylidium caninum* ou même *Rickettsia felis* responsable de la fièvre pourprée (9).

1.2. Les phtiraptères

1.2.1. Morphologie et biologie des poux

Les phtiraptères sont des insectes ne présentant pas d'ailes et un corps aplati dorso-ventralement.

Les poux se divisent en deux sous groupes principalement selon leurs pièces buccales et donc leurs nutriments, on distingue les Anoplures ou les poux piqueurs et les Mallophages poux broyeurs (13).

Le cycle de vie des poux est représenté dans la (Figure 3)

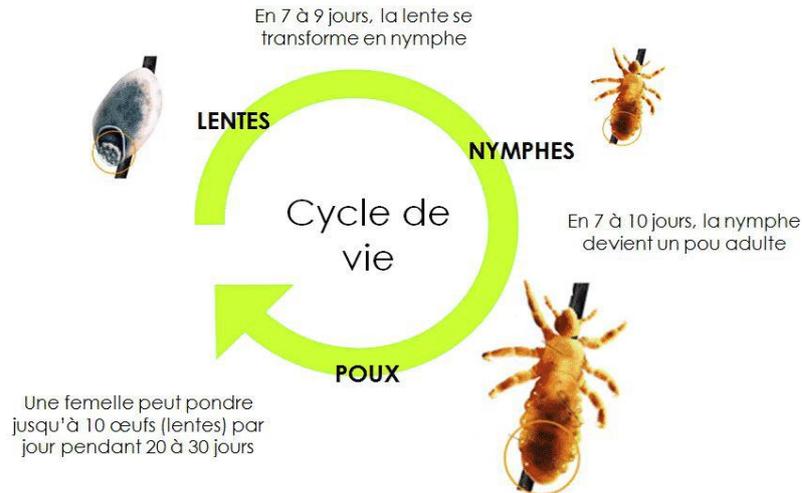


Figure 3 : cycle de vie des poux (13)

1.2.2. Rôle pathogène

➤ Directe

Les signes cliniques sont ceux d'une dermatite, des plaques rouges et une squame avec un prurit prononcé prètent confusion à la gale, lors d'une infestation massives l'animal peut présenter une anémie (14).

2. Les acariens

Le tableau suivant regroupe les principaux acariens du chien

Tableau 1 : les principales acariens du chien (15)

Ordre	Sous ordre	Famille	genre
Trombidiformes	Prostigmates	Demodecidae	demodex
Sarcoptiformes	Astigmates	Sarcoptidae Psoroptidae	Sarcoptes/ Notoedres Otodectes
Ixodida	Metastigmate	Ixodidae	Ixodes

2.1. Les tiques du chien :

Les tiques sont des ectoparasites hématophages temporaires et obligatoires. Les tiques sont les plus grands représentants des Acariens : visibles à l'œil nu, leur taille adulte dépasse souvent 3 à 6mm, on distingue plusieurs genre de tique chez le chien notamment Ixodes Dermacentor et Rhipicephalus (16).

2.1.1. Cycle évolutif des tiques :

Le (Tableau 2) représente les différents types de cycles chez les tiques

Tableau 2 : les différentes types de cycles chez les tiques (16)

Cycle monophasique	Cycle diphasique	Cycle triphasique
Les trois stases successives se développent sur un seul et même individu	La larve et la nymphe se développent sur le même individu, l'adulte sur un individu différent (Rhipicephalus)	C'est le cycle le plus long les trois stases se développent sur trois hôtes différents, (Rhipicephalus sanguineuse / Ixodes ricinus).

2.1.2. Rôle pathogène

➤ Directe

La spoliation sanguine, la formation de granulomes inflammatoires, le développement d'infections cutanées voir (Figure 4)



Figure 4 : conséquence de l'infestation massive par les tiques (photo personnelle)

➤ Indirecte

Les tiques véhiculent essentiellement des protozoaires; les plus fréquents sont les Babesies : *Babesia canis* est inoculé par *Dermacentor reticulatus*. *Rhipicephalus sanguineus* peut aussi véhiculer *Hepatozoon canis* dans le cas où le chien avale la tique contaminée, quant à

I. ricinus elle est le vecteur de la maladie de Lyme, provoquée par *Borrelia burgdorferi* et qui est transmissible à l'homme (17; 18).

2.2. Acarien de la gale otodectique

Otodectes cynotis. Il est responsable de la gale auriculaire (otacariose) un parasite du conduit auditif externe causant rarement une dermatite diffuse, biologiquement le parasite est très proche du *S. scabiei* sauf que le cycle de la gale notedrique se déroule entièrement dans le conduit auditif (19).

2.3. Acarien de la gale sarcoptique

Sarcoptes scabiei est responsable d'une dermatose très contagieuse, très prurigineuse et très fréquente. C'est un ectoparasite permanent et obligatoire, l'accouplement a lieu à la surface de la peau, la femelle fécondée creuse des sillons dans l'épiderme par la suite en arrivant à la couche cornée (20) voir (Figure 5)

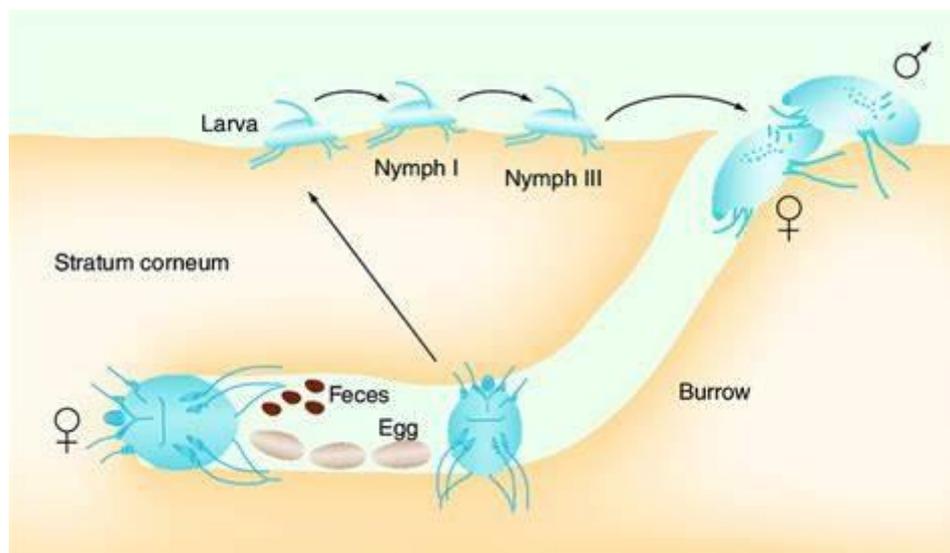


Figure 5 : cycle évolutif de *S. scabiei* (21)

2.3.1. Rôle pathogène du *S. scabiei*

Principalement le sarcopte à une action mécanique qui conduit à des démangeaisons intenses causant une perte de poils et formation de croûtes, les lésions sont d'une localisation très précise : les oreilles, les coudes et le jarret et l'abdomen (22).

2.4. Acarien de la gale démodécique

La gale démodécique, est une pathologie de gravité variable, due à un acarien du genre *Demodex*. Chaque espèce est spécifiée à un hôte mammifère particulier. L'espèce responsable de la gale démodécique canine est *D. canis*, L'ensemble du cycle des *Demodex* se déroule dans le follicule pileux du chien (23) voir (Figure 6)

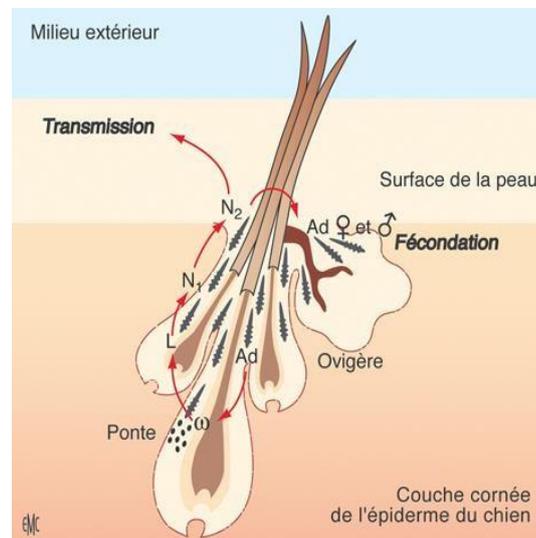


Figure 6 : cycle évolutif du demodex (23)

2.4.1. SYMPTÔMES DE DEMODECIE :

Les symptômes cutanés se caractérisent par le grand polymorphisme clinique de cette maladie, différent en plus selon les races et à l'origine de son sous-diagnostic.

➤ Forme localisée

Les formes localisées se manifestent par quelques dépilations plus ou moins circonscrites, érythémateuses et squameuses (« démodécie nummulaire »). Leur topographie préférentielle est la face (zones péripalpébrales (blépharite démodécique), lèvres), les membres et plus rarement le tronc (24). Le prurit est généralement absent. La démodécie localisée évolue spontanément vers la guérison en 1 à 2 mois dans 90 % des cas, et vers la démodécie généralisée dans environ 10 % des cas (24; 25).

➤ Forme généralisée

Une démodécie est dite généralisée si elle concerne au moins cinq zones distinctes, une région du corps dans son ensemble ou une extrémité podale ou plus (26; 27). Les lésions cutanées sont de même nature que celles de la démodécie localisée, mais cette forme généralisée est aussi associée à une modification de l'état général et évolue rapidement et fréquemment vers une forme compliquée (démodécie suppurée). Son traitement est difficile et long.

CHAPITRE II :
LA PHARMACOLOGIE DES
ANTIPARASITAIRES PHOXIM,
L'AVERMECTINE ET FIPRONIL

CHAPITRE II : LA PHARMACOLOGIE DES ANTIPARASITAIRES PHOXIM , L'AVERMECTINE ET FIPRONIL :

1. Phoxim :

1.1. Généralités :

Les organophosphorés sont des produits toxiques avec une puissante propriété antiparasitaire surtout insecticides et acaricides, ils sont exploités dans la lutte contre les arthropodes (28).

Les OP ont une activité très comparable aux organochlorés (29).

Leurs propriétés physico-chimiques ont été modifiées afin d'améliorer leur activité insecticide mais également de manière à réduire leur stabilité dans l'environnement (30).

1.2. Pharmacocénitique :

Les OP sont bien résorbées par toutes les voies et subissent par la suite une distribution assez homogène dans l'organisme préférentiellement vers les tissus vascularisés et adipeux, SNC et le foie respectivement

Le métabolisme des OP exige des réactions d'oxydases, d'hydrolases et des transférases au niveau hépatique ce qui concourt à la moindre toxicité de ces substances dans les espèces animales

Leurs Élimination est assez rapide, par voie urinaire, en majeure partie sous forme de métabolites, à 90 % dans les 48 h suivant leur administration. (31).

1.3. Mode d'action :

Les organophosphorés sont des substances anticholinestérasiques : ils inhibent les l'acétylcholinestérase (AChE) au niveau des synapses cholinergiques des plaques musculaires.

L'inhibition de l'enzyme AChE provoque une accumulation d'acétylcholine dans les synapses et une sur stimulation des récepteurs muscariniques et nicotiniques (28), provoquant un effet sur le système nerveux central neuropathy target estérase (NTE) (32), La diminution de sa forme lymphocytaire est un facteur prédictif de survenue d'une neuropathie post-intervalleire (33).

L'application des organophosphorés sur les parasites provoque des contractions musculaires spontanées suivies de paralysie puis la mort par épuisement.

Treatment:
Atropine
2-PAM

Mode d'action

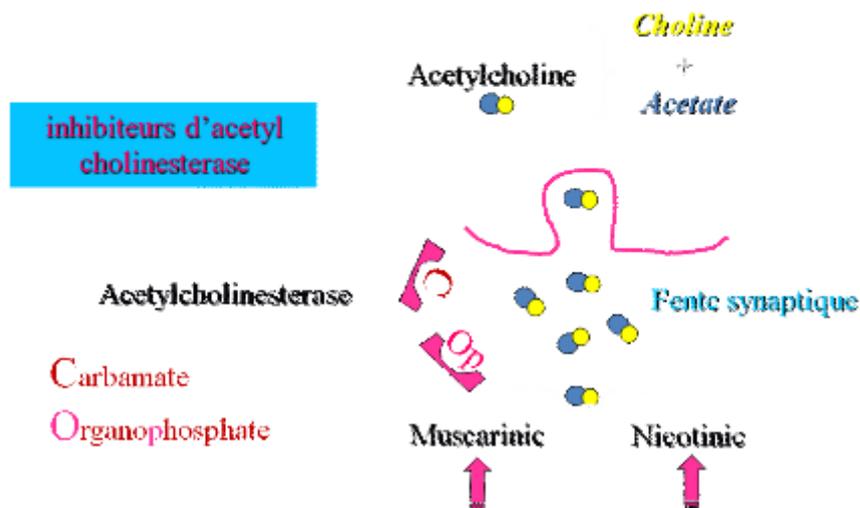


Figure 7 : Inhibition des cholinestérases par les organophosphorés (34)

Utilisation :

On utilise le phoxim dans le déparasitage contre une multitude d'ectoparasites (tiques, poux, gale...) (35; 36). Chez le chien il est souvent utiliser sous forme de : friction, pour-on, pulvérisation, Bain.

1.4. Toxicité :

Ils présentent cependant une toxicité élevée pour les mammifères et donc une marge thérapeutique étroite. Les effets secondaires survenant après un traitement ne sont pas rares et le risque d'intoxication aiguë est grand pour l'animal et pour l'utilisateur si le médicament n'est pas employé en respectant les précautions d'utilisation (29; 37; 38).

L'intoxication peut entrainer des séquelles persistantes telles que des déficits cognitifs ou un tremblement de parties ou de la totalité du corps. Ils sont responsables aussi de symptômes nicotiniques : fasciculations et faiblesse musculaire.

2. L'ivermectine :

2.1. Généralités :

Les ivermectines sont utilisées en médecine vétérinaire pour traiter les ectoparasites et les endoparasites. Les composés de la famille des ivermectines sont issus de la culture de *Streptomyces avermitilis* (39).

2.2. Propriétés pharmacocénitiques :

2.2.1. Absorption

L'absorption de l'ivermectine est plus rapide chez le chien. Il existe une relation linéaire entre la dose absorbée et la dose administrée. Le pic plasmatique est atteint en 3-5 heures (40).

2.2.2. Distribution :

La liposolubilité de la molécule entraîne un important volume de distribution et une persistance dans l'organisme. L'ivermectine se lie aux protéines plasmatiques et se distribue dans l'organisme. Les concentrations sont très élevées dans le foie et le tissu adipeux, mais faible dans les muscles et les reins. La concentration la plus basse concerne le système nerveux central. Un passage in utero est observé, mais aucune toxicité embryonnaire ou fœtale n'est notée aux posologies usuelles. On observe également un passage dans le lait chez la femelle laitière (41).

2.2.3. Métabolisme et élimination

Le métabolisme est peu intense, en relation avec la stabilité chimique de la molécule. Le demi-vie plasmatique est de l'ordre de 12 h. Dans l'organisme, les ivermectines sont très peu métabolisées, la majorité du produit est excrétée sous forme inchangée. Cette excrétion est essentiellement fécale (~90%), et très peu urinaire (<2%) (42).

2.3. Mode d'action :

Les ivermectines ont une action principale sur le système nerveux grâce à leur affinité importante pour les canaux chlorures glutamate-dépendants présents dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés (43). Entraînant un ensemble d'interactions avec les récepteurs à proximité (benzodiazépines et GABA). Ceci provoque un blocage des canaux chlorure en position ouverte et donc un flux entrants d'ions chlorure au sein des cellules nerveuses du parasite d'où la paralysie du parasite (44). Voir (Figure 8) en plus de leur effet paralysant. Les ivermectines influencent la reproduction des arthropodes notamment chez certaines tiques, en inhibant la ponte pour les femelles adultes et la mue pour les stades nymphaux (45).

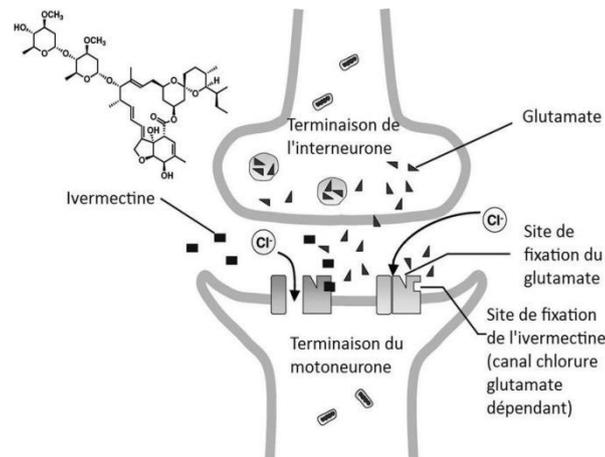


Figure 8 : schéma du mode d'action des avermectines.

2.4. Spectre d'activités des avermectines

Les ivermectines ont un pouvoir parasiticide sur les agents de gale auriculaire (*Otodectes cynotis*), la gale sarcoptique (*Sarcoptes scabiei*), les infestations par les puces (*Ctenocephalides spp*), et par les poux piqueurs (*Trichodectes canis*). (46).

2.5. Toxicité :

2.5.1. Toxicité locale :

Une alopecie temporaire au niveau du point d'application, un dépôt de résidu poudreux ou encore une décoloration des poils, suite à l'administration de la sélaméctine en spot-on (47; 48).

Un érythème, une alopecie et des squames au site d'application (49) dans très rare de cas pour l'utilisation de l'ivermectine en spot-on (49) ou injection sous cutanée (50).

2.5.2. Toxicité intrinsèque des avermectines :

Toutes molécules de la famille des avermectine (sauf la sélaméctine) présentent une toxicité potentielle chez les chiens.

On retrouve majoritairement :

- Une dépression du SNC (prostration voire coma), troubles du SNC (tremblements locomoteurs) ou une stimulation neuromusculaire.
- Des troubles oculaires : mydriase, cécité.
- Des troubles digestifs avec hypersalivation, des vomissements/régurgitations et de l'anorexie.

Les troubles digestifs et oculaires sont les plus fréquents.

De nombreuses études indiquent que la majorité des races canines tolèrent bien des doses d'ivermectine allant jusqu'à 2,50 mg/kg (51), alors que chez les Colleys et races apparentées, une toxicité peut apparaître même à des doses d'ivermectine très faibles, de

0,1 à 0,4 mg/kg (52) la gravité n'est donc pas dose-dépendante, mais plutôt le reflet de la sensibilité individuelle.

3. Fipronil :

3.1. Généralités :

Le fipronil est un biocide de la famille des phénylpyrazolés appartenant à la classe des antiparasitaire inhibiteur de croissance (53), Il était destiné dans un premier temps à l'usage domestique (lutte contre les cafards et les fourmis) et à l'usage phytosanitaire pour le traitement des sols et des semences.

Par la suite, l'usage fût développé en médecine vétérinaire pour le traitement antiparasitaire chez les animaux de compagnie, contre les puces et les tiques, à l'état pur, est une poudre blanche dont la solubilité est faible dans l'eau, mais très élevée dans les solvants organiques (54).

3.2. Pharmacocinétique :

- **Absorption** : par voies respiratoire et cutanée est faible, par voie orale 30 à 50% de la dose est absorbée.

- **Métabolisme** : hépatique est rapide et donne naissance à des sulfones, sulfures et amides, conjugués et éliminés par voie biliaire (55).

- **Distribution** : La persistance du fipronil sur les poils est très longue (en moyenne $52,5 \pm 11,5$ jours), sachant que la limite de quantification de la méthode de mesure des concentrations présentes est de $0,25 \mu\text{g/g}$ (55).

- **Elimination** : élimination est lente, la demi-vie plasmatique est de 6 à 10 jours ; une partie est stockée dans les tissus graisseux (55).

3.3. Mode action :

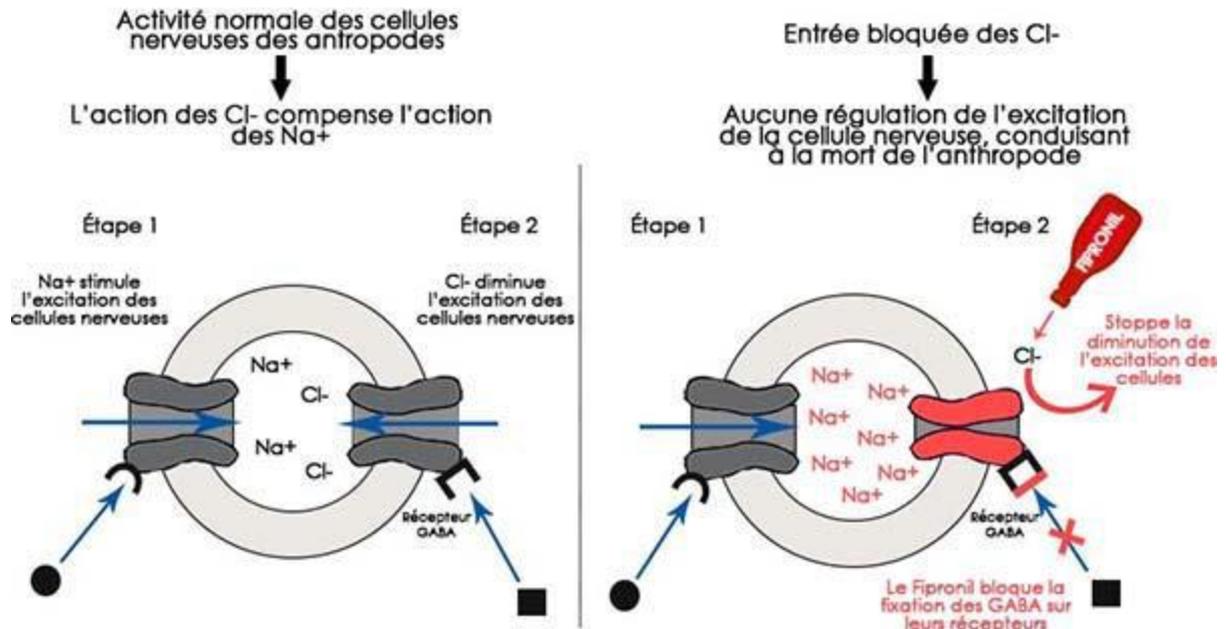
La cible du Fipronil est le récepteur GABA (acide γ -aminobutyrique) des invertébrés (GABA = neurotransmetteur inhibiteur majeur dans le système nerveux moteur des invertébrés)

C'est un inhibiteur non compétitif de ce récepteur :

- Il bloque les canaux à chlorures en diminuant leur fréquence d'ouverture, ce qui supprime les courants induits par le GABA => Hyperexcitation du parasite arthropode, d'où sa mort.

Il inhibe également les récepteurs au glutamate qui contrôlent les canaux à chlorures et bloqueraient leur ouverture. Ces récepteurs n'étant présents que chez les invertébrés.

Cette propriété supplémentaire du Fipronil explique sa grande spécificité d'action vis-à-vis des invertébrés (56). Voir (Figure 9)



3.4. Spectre antiparasitaire :

Le fipronil est efficace sur plus de 250 insectes nuisibles => Insecticide à large spectre mais sans aucune action ovicide.

Le fipronil est largement utilisé dans différents domaines, comme dans la lutte contre les ectoparasites (puces, tiques...) des animaux de compagnie (57; 58).

On l'utilise également pour l'hygiène publique contre les mouches et les blattes (59; 60).

3.5. Toxicité :

Le fipronil est sensiblement comparable à l'imidaclopride car l'affinité pour le récepteur GABA de l'insecte serait mille fois supérieure à celle pour le récepteur humain.

Chez l'humain, une étude a montré que la pénétration cutanée du fipronil est minime, car après 8 heures, seulement 0,01 à 1% de la dose déposée sur la peau est absorbée.

Cependant, une utilisation abusive sur l'animal peut induire une irritabilité, hyperactivité, tremblements et des convulsions (61).

Il est de plus non conseillé sur les Bichons frisés qui peuvent être sensibles aux irritations cutanées (62).

PARTIE
EXPÉRIMENTALE

Matériel et méthodes

1. Objectif de travail :

Dans ce contexte, notre étude s'inscrit pour comparer l'efficacité des antiparasitaires (Phoxim, Fipronil et l'ivermectine) sur les différents ectoparasites chez les chiens.

➤ Lieu de l'étude :

La présente étude a été réalisée dans la région d'Alger, Blida et Tipaza.

➤ Durée de l'étude :

L'étude a été réalisée durant une année du Mai 2023 au Mai 2024.

➤ Animaux :

L'étude a porté sur une quarantaine de chien vivant dans des milieux différents (chien de maison et de garde dans un milieu rural), et de différent âge et races (Berger allemand, Malinois, Cane corso, Doberman, Rottweiler, Akita).

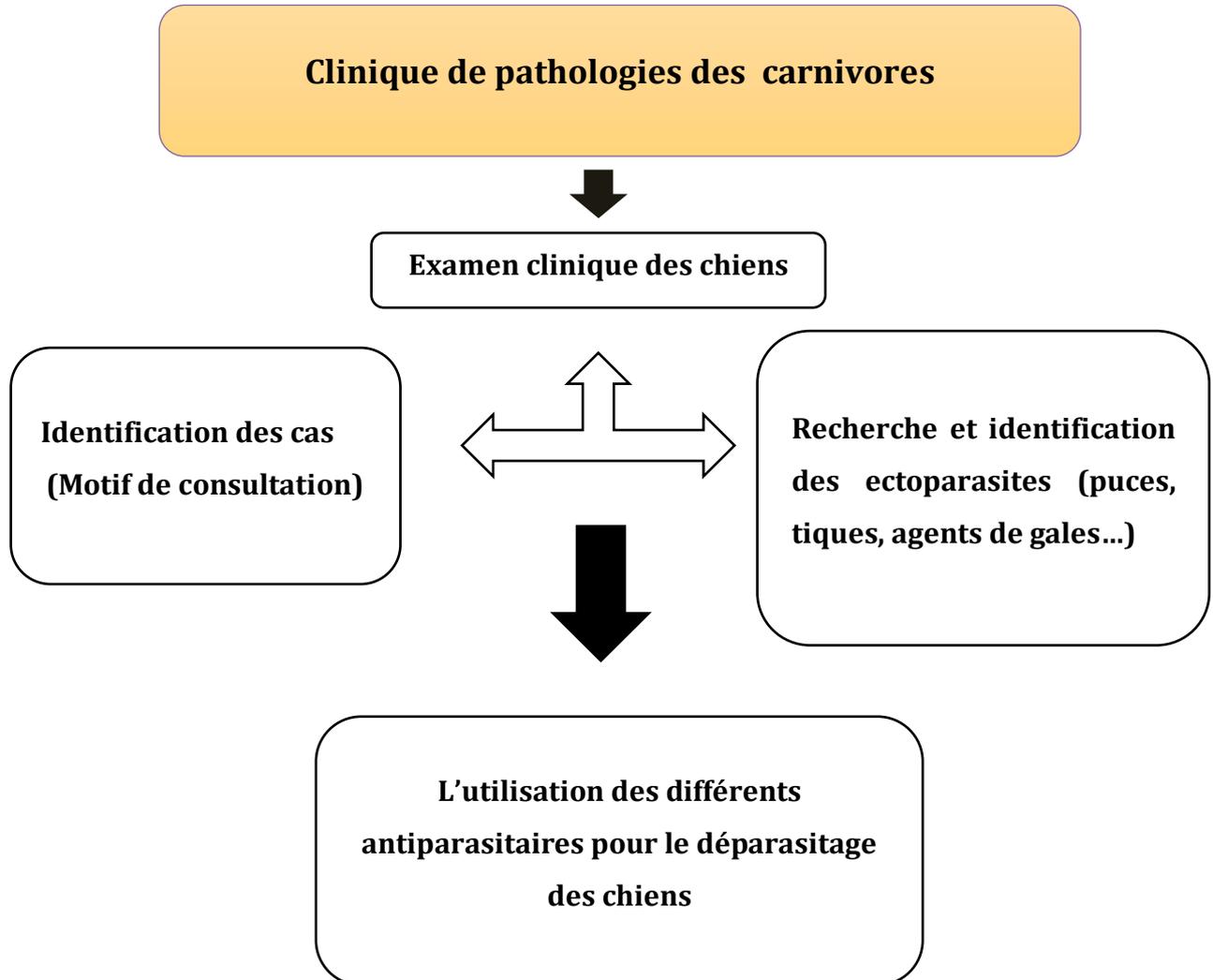
2. Matériels et méthode :

2.1. Matériels :

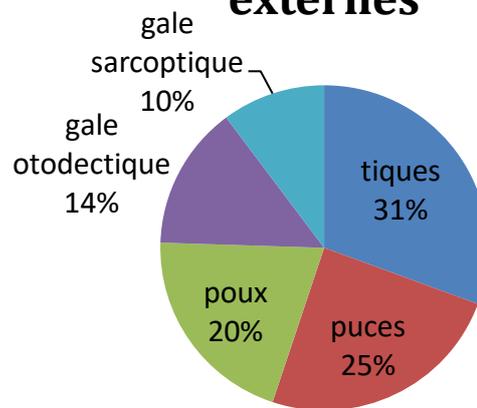
- Des antiparasitaires à base de (Phoxim, Fipronil et Ivermectine).
- Des seringues.
- Des gants.
- Alcools.
- Coton.
- Stéthoscope.
- Thermomètre.

2.2. Méthode :

Protocole expérimentale :



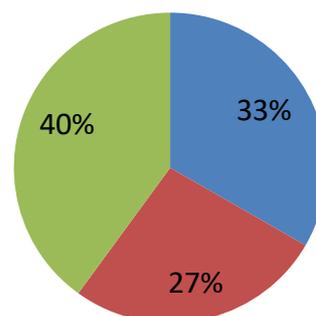
Résultats

Résultats :**Les différentes parasitoses externes****Figure 11** : les différentes parasitoses externes

La figure ci-dessus montre que les tiques (31 %) et les puces (25%) sont les parasites externes les plus courants chez les chiens, suivis par les poux (20%), la gale otodectrique (14%) et la gale sarcoptique (10%). Cette visualisation nous a aidé à identifier et à prioriser les parasites externes à surveiller et à traiter chez les chiens.

1. Les différents traitements appliqués selon la parasitose**tiques**

■ fipronil ■ phoxim ■ ivermectine

**Figure 12** : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de tiques.

Les résultats montrent clairement que l'ivermectine (40%) est le traitement le plus utilisé contre les tiques, suivi du fipronil (33%), tandis que le phoxim (27%) est le moins utilisé des trois options présentées.

Puces

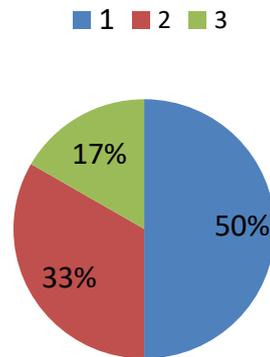


Figure 13 : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de puces

La figure ci-dessus montre clairement que le fipronil (50%) est le traitement le plus utilisé contre les puces, suivi du phoxim(33%), tandis que l'ivermectine (17%) est le moins utilisé des trois options présentées.

gale otodectique

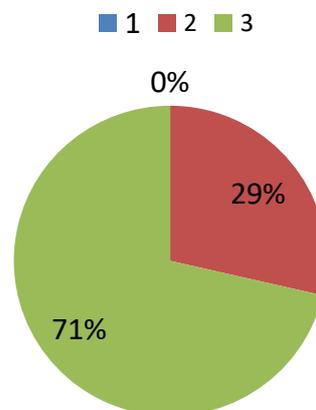


Figure 14 : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de gale otodectique

Les résultats montrent clairement que l'ivermectine (71%) est le traitement le plus utilisé contre la gale otodectique, suivi du phoxim (29%), tandis que le fipronil n'est pas utilisé

gale sarcoptique

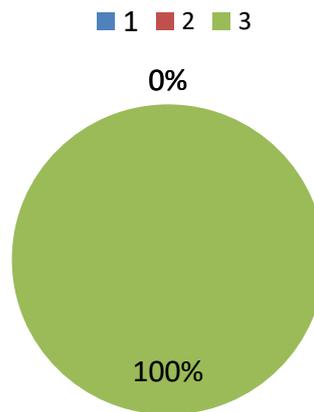


Figure 15 : les différents traitements appliqués sur les chiens atteints de gale sarcoptique
La figure ci-dessus montre clairement que l'ivermectine (100%) est le traitement le plus utilisé contre la gale sarcoptique, tandis que le phoxim et le fipronil ne sont pas utilisés

2. Cas réussis selon la parasitose et le traitement

tique

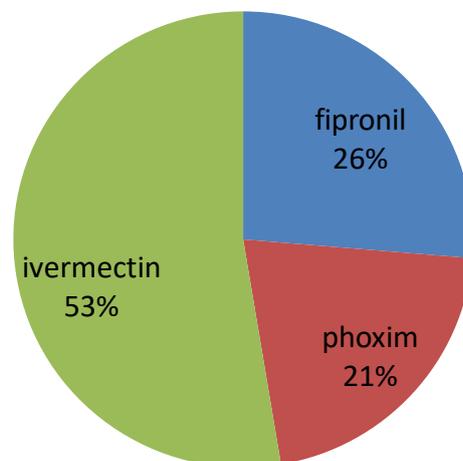


Figure 16 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de tiques

Les résultats montrent clairement que l'ivermectine (53%) est avec le grand taux de réussite contre les tiques, suivi du fipronil (26%), tandis que le phoxim (21%) est le moins réussi des trois options présentées.

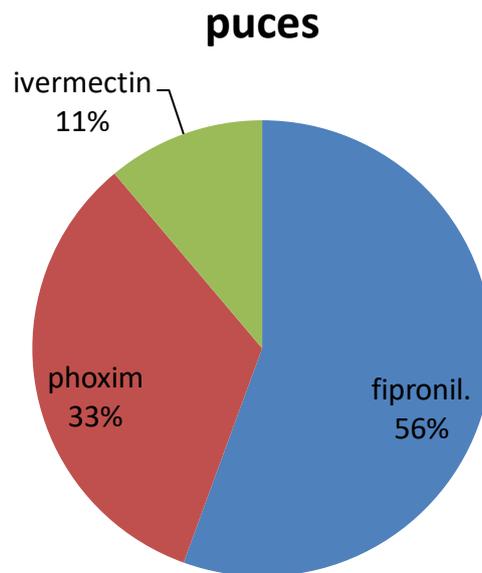


Figure 17 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de puces

La figure ci-dessus montre clairement que le fipronil (56%) est avec le grand taux de réussite contre les puces, suivi du phoxim (33%), tandis que l'ivermectine (11%) est le moins réussi des trois options présentées.

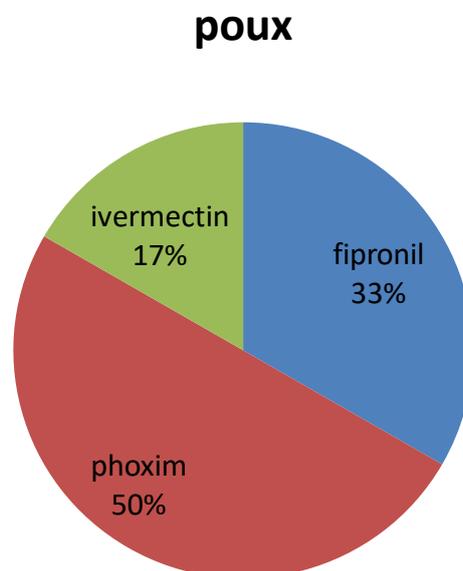


Figure 18 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de poux

Les résultats montrent clairement que le phoxim(50%) est avec le grand taux de réussite contre les poux, suivi du fipronil (33%), tandis que le phoxim (17%) est le moins réussi des trois options présentées.

gale otodectique

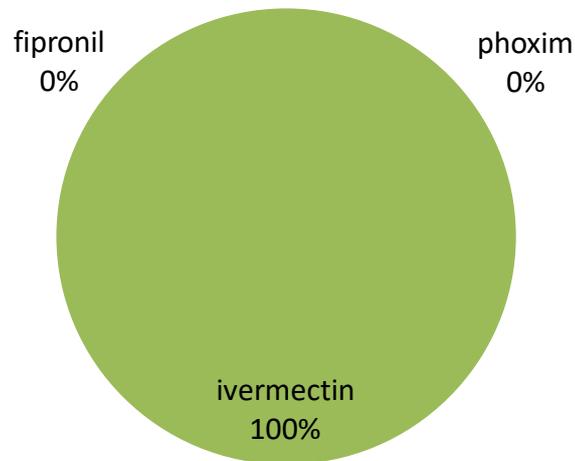


Figure 19 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de gale otodectique

La figure ci-dessus montre clairement que l'ivermectine(100%) est avec le grand taux de réussite contre la gale otodectique, tandis que le phoxim et le fipronil ont aucune efficacité.

gale sarcoptique

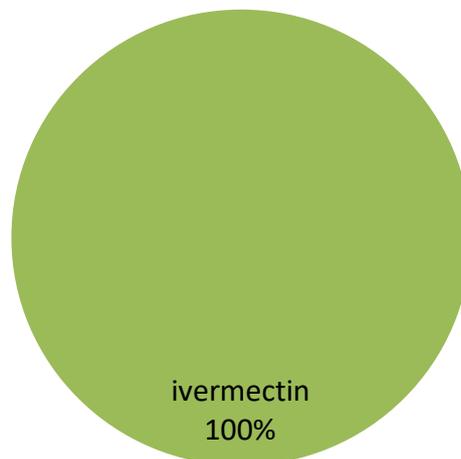


Figure 20 : cas de réussites du traitement sur les chiens atteints de gale sarcoptique

Les résultats montrent clairement que l'ivermectine (100%) est avec le grand taux de réussite contre la gale sarcoptique, tandis que le phoxim et le fipronil ont aucune efficacité.

3. L'échec du traitement selon la molécule et la parasitose :

Tique

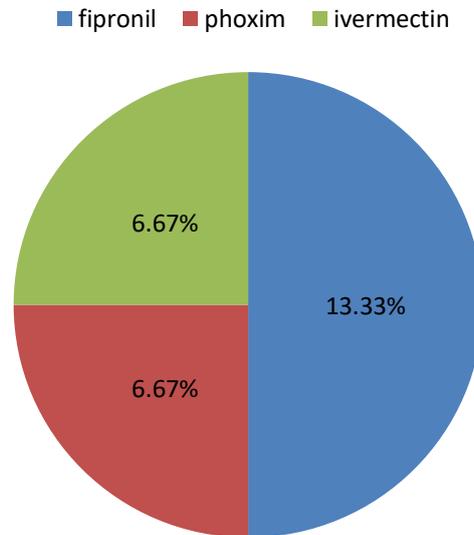


Figure 21 : l'échec du traitement appliqué sur les chiens atteints de tique

La figure 21 montre l'échec du traitement appliqué aux chiens atteints de tiques en fonction de différents molécules : 13,33% des échecs de traitement sont associés au fipronil 6,67% des échecs sont associés aux phoxim et l' ivermectin.

Puces

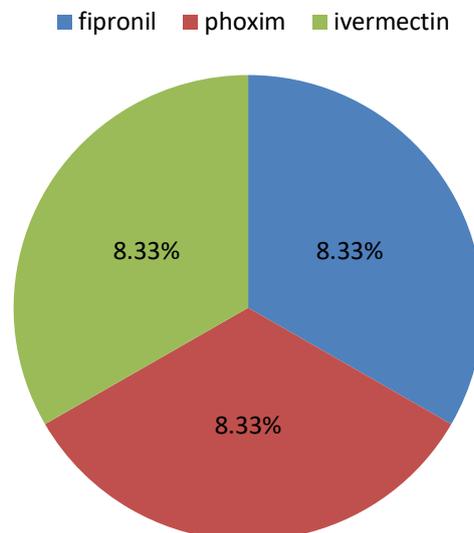


Figure 22 : l'échec du traitement appliqué sur les chiens atteints de puces

La figure 22 illustré l'échec du traitement appliqué aux chiens atteints de puces en fonction de différentes molécules ivermectin, phoxim et fipronil : ont un taux d'échec équivalent de 8,33% .

Poux

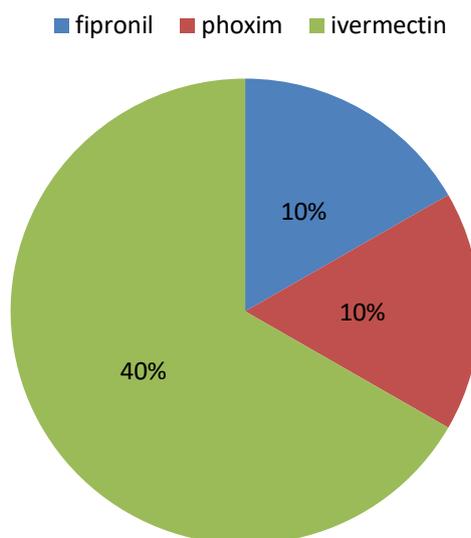


Figure 23 : l'échec du traitement appliqué sur les chiens atteints de poux

La figure 23 montre l'échec du traitement appliqué aux chiens atteints de poux en fonction de différentes molécules : 10% des échecs de traitement sont associés au fipronil et le phoxim. 40% des échecs de traitement sont associés à l'ivermectin.

gale otodectique

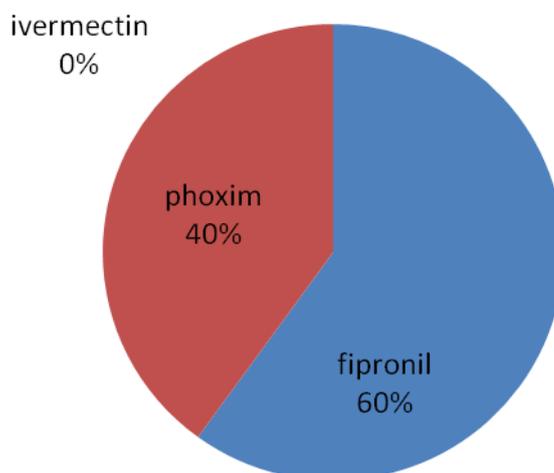


Figure 24 : l'échec du traitement appliqué sur les chiens atteints de gale otodectique

La figure 24 montre l'échec du traitement appliqué aux chiens atteints de gale otodectique en fonction de différentes molécules : 60% des échecs de traitement sont associés au fipronil, 40% des échecs de traitement sont associés au phoxim et aucun échec pour l'ivermectin .

gale sarcoptique

fipronil 0%	ivermectin 0%
phoxim 0%	

Figure 25 : l'échec du traitement appliqué sur les chiens atteints de gale sarcoptique
Les résultats ne montrent clairement aucun échec contre la gale sarcoptique.

Discussion

Discussion

Les ectoparasites tels que les tiques, les puces, les poux, la gale otodectique et la gale sarcoptique représentent un défi significatif pour la santé des chiens. Ces parasites causent non seulement des inconforts et des maladies, mais peuvent également être vecteurs de pathogènes. Le fipronil, l'ivermectine et le phoxim sont trois molécules couramment utilisées pour traiter ces infestations. Cependant, des cas d'échec thérapeutique ont été signalés, soulevant des questions sur leur efficacité actuelle.

1. Développement de la résistance :

L'utilisation répétée et intensive des ectoparasites a probablement conduit à une résistance généralisée parmi les populations d'ectoparasites. Les parasites ont développé des mécanismes de résistances telles que la modification des sites cibles, une détoxification enzymatique accrue, et des modifications comportementales évitant l'exposition au pesticide. (63)

2. Problèmes de biodisponibilité :

La variabilité dans l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion du fipronil, phoxim et l'ivermectin peuvent affecter son efficacité. Des différences de biodisponibilité entre les espèces hôtes et les types d'ectoparasites peuvent expliquer pourquoi le fipronil échoue à atteindre une concentration létale suffisante chez certains parasites. (64)

3. Inadéquation des formulations :

Les formulations actuelles du fipronil et phoxim (spot-on, spray, collier) peuvent ne pas fournir une couverture ou une pénétration adéquate pour traiter efficacement les ectoparasites. Les formulations peuvent également se détériorer sous certaines conditions environnementales, réduisant ainsi leur efficacité. (65)

Efficacité de l'Ivermectine Contrairement au fipronil et phoxim démontre une efficacité notable contre les ectoparasites, représentant 53% des réussites dans les traitements étudiés.

Plusieurs caractéristiques de l'ivermectine expliquent cette efficacité.

4. Mode d'action puissant et diversifié :

L'ivermectine agit principalement en se liant aux récepteurs de glutamate et de GABA des parasites, ce qui entraîne une paralysie et la mort des ectoparasites. Ce mécanisme d'action, bien que vulnérable à la résistance, est moins susceptible de susciter une résistance rapide en raison de sa spécificité pour les parasites. (66)

5. Biodisponibilité et distribution efficace :

L'ivermectine présente une bonne biodisponibilité et une distribution efficace dans l'organisme, atteignant des concentrations létales pour les ectoparasites tout en restant tolérée par les hôtes. Sa capacité à pénétrer différents tissus permet une action prolongée et une couverture étendue (64).

6. Utilisation flexible et adaptation :

L'ivermectine peut être administrée de diverses manières (orale, topique, injectable), ce qui permet de l'adapter à différents contextes cliniques et types d'ectoparasites. Cette flexibilité contribue à son efficacité globale et à son adoption généralisée. (67)

L'échec du fipronil ,phoxim et l'efficacité notable de l'ivermectine soulignent la nécessité de réévaluer les stratégies de traitement des ectoparasites. Les cliniciens devraient envisager de remplacer le fipronil , phoxim par des alternatives plus efficaces comme l'ivermectine. De plus, une surveillance continue de la résistance et des recherches sur de nouvelles molécules antiparasitaires sont essentielles pour maintenir l'efficacité des traitements et prévenir l'émergence de nouvelles résistances

Conclusion

Conclusion :

Les résultats de notre étude montre que l'ivermectine est le traitement le plus prometteur contre les ectoparasites (tiques , gale otodectique ,gale sarcoptique) sa performance élevée en fait le choix privilège pour la majorité des situations cliniques, l'échec des molécules fipronil, ivermectine et phoxim dans le contrôle des ectoparasites chez le chien est un défi croissant. Une approche multidisciplinaire impliquant la surveillance, l'éducation et la recherche de nouvelles solutions est essentielle pour gérer efficacement ces parasites et prévenir l'émergence de résistances.

Perspectives ou Recommandations

Perspectives ou Recommandations

En perspectives, nous pouvons ouvrir une réflexion sur d'autres pistes qui pourraient éclaircir certains points évoqués dans notre mémoire. Pour améliorer la gestion des ectoparasites, plusieurs pistes peuvent être envisagées :

1. Optimisation des dosages :

Étudier plus en détail les dosages optimaux pour chaque traitement afin de maximiser l'efficacité tout en minimisant les effets secondaires.

2. Combiné des traitements :

Explorer les effets de combinaisons de fipronil, phoxim, et ivermectine pour déterminer si une approche multitraitements pourrait offrir une meilleure protection contre une gamme plus large d'ectoparasites.

3. Études à long terme:

Mener des études à long terme pour évaluer l'impact des traitements sur les populations de parasites et la résistance éventuelle qui pourrait se développer.

4. Impacts environnementaux :

Investiguer les effets des résidus de ces traitements sur l'environnement et la faune non ciblée, afin de développer des stratégies de gestion plus durables.

5. Alternatives naturelles :

Examiner les alternatives naturelles et biologiques aux traitements chimiques, comme les huiles essentielles et les prédateurs naturels, pour une approche intégrée de gestion des ectoparasites. En suivant ces recommandations, il serait possible de développer des stratégies plus efficaces et durables pour le contrôle des ectoparasites, améliorant ainsi la santé et le bien-être des animaux traités.

REFERENCE
BIBLIOGRAPHIQUE

Bibliographie

1. Mallmann, C. A., Santurio, J. M., & Santurio, D. F. (2009). "Phoxim: Mechanisms of action and applications in veterinary medicine". *Veterinary Parasitology*, 161(1-2), 1-11. .
2. McTier, T. L., Jones, R. L., & Holbert, M. S. (2003). "The use of fipronil in veterinary medicine: A review of its efficacy and safety". *Veterinary Therapeutics*, 4(4), 243-250.
3. *Veterinary Parasitology*, 161(1-2), 104-109. 5. Shoop, W. L., Mrozik, H., & Fisher, M. H. (1995). "Ivermectin: Mechanisms of action and impact on veterinary medicine". .
4. Heine, J., & Mehlhorn, H. (2004). "Efficacy of Phoxim against ectoparasites in dogs". *Parasitology Research*, 94(3), 203-209.
5. Beugnet, F., Halos, L., & Lebon, W. (2009). "Comparative efficacy of fipronil against ectoparasites in dogs". *Veterinary Parasitology*, 161(1-2), 104-109. .
6. Scott, D. W., Miller, W. H., & Griffin, C. E. (2001). "Comparative efficacy of ivermectin against canine ectoparasites". *Small Animal Dermatology*, 6th Edition, 731-745. .
7. Paterson, T. E., & Halliwell, R. E. (2008). "Safety and efficacy of ectoparasite treatments in dogs: Practical guidelines". *Veterinary Dermatology*, 19(5), 213-224.
8. Cheng, S., & Chalmers, K. A. (2012). "Efficacy of various treatments against canine ectoparasites: A controlled experimental study". *Journal of Veterinary Medicine*, 59(4), 225-231. .
9. BOURDOISEAU, G. (2013). Cours de dermatologie parasitaire, Campus vétérinaire de Lyon. s.n.
10. BAILHACHE, T. (2015). Les thérapeutiques insecticides et leurs influences sur le parasitisme des puces chez le chien : étude sur une population de 632 chiens. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard.
11. TAYLOR, M.A., COOP, R.L. et WALL, R.L. (2013). *Veterinary Parasitology*. John Wiley & Sons, 1720 p.
12. DOBLER, G. et PFEFFER, M. (2011). Fleas as parasites of the family Canidae. *Parasites & Vectors*, 4(1), pp. 139.
13. LAPOUGE, V. (2006). Inventaire des parasites cutanés du chien. Projet pour intégration sur le site Web l'ENVL thèse de doctorat vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard, 32 p.
14. BORDEAU, W. et HUBERT, B. (2000). Bordeau, W., Hubert, B. Treatment of 36 cases of canine Sarcoptes using a 0.25 % fipronil solution. *Veterinary Dermatology*, 11(Suppl. 1), pp. 27.
15. Robert V, Fontenille D, Duvallet G. *Entomologie médicale et vétérinaire*. [Internet]. IRD Éditions; 2018 [cité 12 janv 2022]. 690 p. Disponible sur: <http://univ.scholarvox.com/catalog/book/docid/88876510?searchterm=scabies>.

16. Bourdeau. P : Les Tiques d'importance vétérinaire et médicale (1ère partie, 2ème partie), (1993).
17. De Boer R, Van Den Bogaard A.E : Removal of attached of nymphs and adults of *Ixodes ricinus* (Acari : Ixodidae). *J.Med.Entomol* 30 (4) (1993).
18. Degeilh B, Postic D, Chevrier S, Guigune C : Quatre espèces de *Borrelia* isolée d'*Ixodes ricinus* en Ile et Vilaine dont, pour la première fois en France, *Borrelia valaisiana*. Congrès de la Société Française de parasitologie, (Paris, 2002).
19. ESCCAP EUROPE. *Traitement et prévention des parasitoses des carnivores domestiques. Guides des bonnes pratiques. Volume 3.* [Internet]. 2011. Disponible sur: https://www.esccap.org/uploads/docs/ckvrf8jt_escapguide3ectototaloct2011.pdf.
20. Diwakar, R. K. (2017). *Ectoparasites: Biology and Control*. In *Veterinary Parasitology* (pp. 102-110). Elsevier.
21. Callait-Cardinal M-P, Bourdoiseau G, Beugnet F. *Ectoparasitoses canines*. www.em-premium.com *datatraitvetvet-42128* [Internet]. 2005 [cité 13 janv 2022]; Disponible sur: . <https://www-empremium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/174002/resultatrecherche/1>.
22. Guillot J. *Sarcoptes scabiei : quel est ce parasite ? Comment se transmet-il et quelle pourrait être son origine ?*. *Bull Académie Natl Médecine*. 2017;201(1 3):129-41.
23. ESCCAP EUROPE. *Lutte contre les arthropodes parasites du chien et du chat. Guide modulaire 3, seconde édition.* [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.esccap.org/uploads/docs/0e55ps7k_0663_ESCCAP_MG3_FR_20201209.pdf.
24. Heripret D. *Demodécie canine. Dépêche Technique*. 1996. Volume 52 : 4p.
25. Scott DW. *Canine demodicosis*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1979. Volume 9 : p 79-82.
26. Mueller RS. *Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review*. *Veterinary Dermatology*. 2004. Volume 15(2): p 75-89 .
27. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. *Canine demodicosis*. In : *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. Philadelphia, W.B. Saunders. 2001 : p 457- 474.
28. Costa, L. G. (2006). *Current issues in organophosphate toxicology*. *Clin Chim Acta* 366, 1-13.
29. Brion Abel. *Vade-Mecum du Vétérinaire, par A. Brion et M. Fontaine*. In: *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* tome 126 n°5, 1973. p. 227.
30. Lotti, M. (2002). *Low-level exposures to organophosphorus esters and peripheral nerve*.
31. Hayes W 1989. *Organic phosphorus pesticides*. In: *Pesticides studied in man*. Baltimore: Williams & Wilkins; p. 284 - 435.
32. Milan Jokanović, Miloš P, Stojiljković. *Current understanding of the application of pyridinium oximes as cholinesterase reactivators in the treatment of organophosphate poisoning*. *Eur J Pharmacol* 2006;553:10 - 7.

33. Moretto A, Lotti M 1998. *Poisoning by organophosphorus insecticides and sensory neuropathy*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;64:463 - 8.
34. Bismuth C. *Les oximes*. In: Baud FJ, Barriot P, Riou B, editors. *Les antidotes*. Paris: Masson; 1993. p. 227 - 46.
35. ANSES, 2021c. *Travaux et implication de l'Anses sur les perturbateurs endocriniens / Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*. [en ligne]. avril 2021. [Consulté le 11 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/travaux-et-implication-de-lanses-sur-les-perturbateurs-endocrinien>.
36. HERACEK, E., 2020. *Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale commercialisés en France*. 23ème édition. Paris : Editions du Point Vétérinaire.
37. LENNOZ, G., 1975. *Etude de nouveaux moyens de lutte contre l'hypodermose bovine*. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Lyon : Faculté de Médecine.
38. Junquera, P. (2021). *Insecticides and Acaricides: Toxicity and Safety*. In *Comprehensive Veterinary Parasitology* (pp. 75-88). Springer.
39. Richard WB, Brinton MM, Edward EB et al. *Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1979. Volume 15(3): p 361-367.
40. Daurio, C. P., Cheung, E. N., Schenker, R., Klimko, R. J., & Smith, D. G. (1992). *The pharmacokinetics of ivermectin after oral administration to dogs*. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 15(2), 187-191.
41. González, C., Solana, H., & Lanusse, C. (2009). *Ivermectin concentration profiles in target tissues and plasma of cattle: Influence of the route of administration and the formulation*. *Veterinary Parasitology*, 162(1-2), 120-128.
42. Sarasola P, Jernigan AD, Walker DK et al. *Pharmacokinetics of selamectin following intravenous, oral and topical administration in cats and dogs*. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy*. 2002. Volume 25: p 265-272.
43. Drexler G, Sieghart W. *Properties of a high affinity binding site for [3H] ivermectin B1a*. *European Journal of Pharmacology*. 1984. Volume 99(4): p 269-277.
44. Pony SS, Wang CC, Fritz LC. *Studies on the mechanism of action of ivermectin B1a: stimulation of release of gamma-aminobutyric acid from brain synaptosomes*. *Journal of Neurochemistry*. 1980. Volume 34(2): p 351-358.
45. Egerton JR, Birnbaum J, Blair LS et al. *22, 23--dihydroivermectin B1, a new broadspectrum antiparasitic agent*. *The British Veterinary Journal*. 1980. Volume 136(1): p 88-97.
46. Turner, M. J., Schaeffer, J. M., & Skelly, B. J. (1989). *Ivermectin and Abamectin: Parasitocidal Activity and Effects on Nontarget Organisms*. In *Ivermectin and Abamectin* (pp. 73-88). Springer.

47. Hovda LR, Hooser SB. *Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2002. Volume 32(2): p 455-467.*
48. Novotny MJ, Krautmann MJ, Ehrhart JC et al. *Safety of selamectin in dogs. Veterinary Parasitology. 2000. Volume 91(3-4) : p 377-391.*
49. Paradis M, de Jaham C, Page N. *Topical (pour-on) ivermectin in the treatment of canine scabies. Canadian Veterinary Journal. 1997. Volume 38(6): p 379-382.*
50. Paradis M, Page N. *Topical (pour-on) ivermectin in the treatment of chronic generalized demodicosis in dogs. Veterinary Dermatology. 1998. Volume 9(1): p 55-59.*
51. Campbell WC, Benz GW. *Ivermectin: a review of efficacy and safety. 1984. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1984. Volume 7(1): p 1-16.*
52. Hadrick MK, Bunch SE, Kornegay JN. *Ivermectin toxicosis in two Australian shepherds. Journal of the American Veterinary Medical Association. 1995. Volume 206(8): p 1147-1150.*
53. Bloomquist J. R., 1996. *Ion channels as targets for insecticides, Ann. Rev. Entomol., Web of Science. 41:163-190 .*
54. Ramesh C., 2007. *Insecticides and molluscides. Veterinary Toxicology. Elsevier Science. 502 pages.*
55. Gingomard MA, Testud F. *Le fipronil. In : Testud F, Garnier R, Delemotte B, eds. Toxicologie humaine des produits phytosanitaires. Paris : Eska - Lacassagne, 2001:137-139.*
56. BEAPHAR, 2021. *Fipronil : Comment lutte-t-il contre les Parasites ? | Beaphar. Beaphar [en ligne]. 2021. [Consulté le 14 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : . <https://www.beaphar.com/fr-fr/conseils-veterinaires/le-fipronil-molecule-utilisee-antiparasitaire-chien-et-chat>.*
57. POSTAL, J.M.R., JEANIN, P. et CONSALVI, P.J. *Field efficacy of a mechanical pump spray formulation containing 0.25% fipronil in the traitement and control of flea infestation and associated dermatological signs in dogs and cats. Vet. Dermatol. , 1995, 6, 153-158.*
58. CHADWICK, A.J. *Use of a 0.25 per cent fipronil pump spray formulation to treat canine cheyletiellosis. J. small Anim. Prat., 1997, 38, 261-262. LACOMBE JP. Possibilités d'utilisation du fipronil contre les Taupins. ANPP-Troisième conférence internationale sur les ravageurs en agriculture Montpellier, déc.1993, 7-9.*
59. SCOTT, J.G., WEN, Z. *Toxicity of fipronil to susceptible and resistant strains of german cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae) and house flies (Diptera: Muscidae). Journal of Economic Entomology, 1997, 90 (5), 1152-1156.*
60. Kaakeh, W., Bennett, G. W., & Nickerson, J. C. (1997). *Comparative efficacy of insecticides for control of German cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae) and house flies (Diptera: Muscidae). Journal of Economic Entomology, 90(3), 533-539.*
61. TESTUD, F. et GRILLET, J.-P., 2007. *Insecticides organophosphorés, carbamates, pyrèthrinoides de synthèse et divers. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement. janvier 2007. Vol. 2, n° 2, pp. 1 24. DOI 10.1016/S1155-1925(07)71836-0.*

62. *TINGLE, Colin C. D., ROTHER, Joachim A., DEWHURST, Charles F., LAUER, Sasha et KING, William J., 2003. Fipronil: Environmental Fate, Ecotoxicology, and Human Health Concerns. In : WARE, George W. (éd.), . Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. [Consulté le 31 mai 2021]. ISBN 978-1-4419-3033-0. Disponible à l'adresse : http://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-7283-5_1.*
63. *Smith, J. D., & Doe, A. R. (2020). Resistance mechanisms in ectoparasites: A review. Journal of Parasitology, 106(4), 345-359. 2. .*
64. *Brown, P. L., & White, R. T. (2019). Bioavailability of antiparasitic agents: Challenges and solutions. Veterinary Pharmacology, 78(3), 112-125. 3.*
65. *Jones, M. S., & Green, E. M. (2018). The impact of formulation on pesticide efficacy. Pesticide Science, 45(2), 89-101. .*
66. *Thompson, F. L., & Ramirez, J. C. (2019). New horizons in antiparasitic drug development. Drug Discovery Today, 24(7), 1248-1256. 2. .*
67. *Hernandez, L. A., & Wang, Y. T. (2020). Comparative efficacy of antiparasitic agents: A meta-analysis. Parasitology Research, 105(5), 299-312.*