

# **1 PRINCIPALES MOLECULES DISPONIBLES EN THERAPEUTIQUE ANTHELMINTHIQUE.**



## **1.1 LES COMPOSES HETEROCYCLIQUES.**

### **1.1.1 Molécules : les sels de pipérazine**

#### ➤ **Mode d'action :** (23, 63, 145)

Les sels de pipérazine agissent en bloquant l'action de l'acétylcholine et du GABA au niveau de la jonction neuro-musculaire, provoquant une paralysie des parasites, qui sont ensuite éliminés dans les fécès de l'hôte suite au transit.

Il faut donc s'assurer qu'aucun trouble digestif n'est à déplorer chez l'animal, car l'effet de la molécule pourrait disparaître avant que le parasite n'ait été éliminé de l'organisme si le transit est ralenti.

L'activité anthelminthique dépend de la libération de la pipérazine base dans le tractus gastro-intestinal, sachant que l'adipate, le citrate et le phosphate contiennent respectivement 37%, 35% et 42% de pipérazine base

#### ➤ **Pharmacologie :**

Les sels de pipérazine sont absorbés dans la partie proximale du gros intestin (2).

Le métabolisme de la pipérazine base a lieu dans les tissus et les métabolites sont excrétés dans les urines, dès 30 minutes suivant l'administration du médicament, l'élimination est totale dans les 24h.

#### ➤ **Indications :**

- ◆ Chat : Traitement des infestations parasitaires imaginales dues à *Toxocara cati* et *Toxascaris leonina*.
- ◆ Chien : Traitement des infestations parasitaires imaginales dues à *Toxocara canis* et *Toxascaris leonina*.

Étant donné qu'ils sont ascarifuges, les sels de pipérazine sont particulièrement indiqués en cas d'infestation massive chez les jeunes animaux puisqu'ils évitent les risques de chocs anaphylactique et toxique que l'on rencontre lors de l'usage de molécules ascaricides (libération du contenu de la cavité coelomique ) (39).

#### ➤ **Posologie :**

- De 45 à 65 mg/kg de pipérazine base.

- En pratique, la dose classiquement recommandée est de 200 mg/kg/j de sels de pipérazine, pendant 3 Jours.

A cette dose, l'efficacité est de 90% contre les ascaris (2).

#### ➤ **Contre-indications :**

L'utilisation de cette molécule est sûre chez nos carnivores domestiques, mais elle est déconseillée chez les animaux atteints de pathologies hépatiques ou rénales.

Il faut également veiller à ne pas l'utiliser en même temps que le pamoate de pyrantel, à cause de leurs modes d'actions antagonistes. (23)

➤ **Toxicité :**

La dose létale 50 est de 4,9 g/kg chez le rat et 8g/kg chez le poulet. (24)

On rapporte parfois des effets indésirables tels que de l'ataxie, de la diarrhée ou des vomissements liés à l'irritation de la muqueuse digestive (145). Ces troubles disparaissent rapidement et ne nécessitent pas de traitement particulier.

Grâce à sa faible toxicité, l'administration est donc possible à tous les âges et stades de la vie de l'animal.

➤ **Noms déposés :**

Noms déposés	Indications	Posologie	Contre-indications	Présentation
Ascapipérazine® (citrate)	CN-CT : Ascaridioses	1ml de sirop par kg, 2 fois à 12h d'intervalle. À renouveler 8 à 10 jours plus tard.	Aucune	Flacon de 60ml
Citrate de pipérazine Coophavet®	CN-CT : Ascaridioses	2 à 3g de poudre pour 10kg de poids vif, en mélange dans l'eau de boisson ou l'alimentation liquide. À renouveler 3 semaines plus tard.	Aucune	Pot de 1kg
Opovermifuge® P (citrate)	CN-CT : Ascaridioses	Administrer le sirop le matin, à jeun, pendant 3 jours de suite. CN-CT<4kg : 1 c.c. CN 4-7kg : 2 c.c. CN>7 kg : 2 c.s.	Aucune	Flacon de 200ml
Plurivers® sirop (adipate)	CN-CT : Ascaridioses	100mg par kg, 3 jours de suite	Animaux atteints d'une néphrite oligurique	Flacon de 90ml ou 250ml
Soluverm® (adipate)	CN : Ascaridioses	1 ml pour 5kg de poids vif, 2 fois à 12h d'intervalle. À renouveler 3 semaines plus tard.	Aucune	Flacon de 60ml, 250ml, bidon de 1L

Tableau 1 : sels de pipérazine et présentations commerciales.

☞ **Avantages / inconvénients :**

- Mode d'administration peu pratique pour les grands effectifs et pour les animaux difficiles (chats..)
- Faible toxicité

## **1.2 LES DERIVES ARSENICAUX.**

### **1.2.1 Molécule : la mélarsomine**

#### ➤ **Mode d'action :**

La mélarsomine agit en désactivant le système enzymatique des parasites, ce qui aboutit à leur mort. En effet, une réaction chimique se produit entre la molécule et les sulfo-enzymes du parasite, ce qui les empêche d'agir et perturbe tout le métabolisme parasitaire. (23)

#### ➤ **Pharmacologie :**

La concentration plasmatique maximale est obtenue dans les 10 minutes qui suivent l'injection et la demi-vie de la molécule est d'environ 3 heures. Après administration, elle est rapidement distribuée à tous les tissus de l'organisme (2).

La molécule et ses métabolites sont éliminés dans les fécès, sauf pour le métabolite acide qui est excrété dans l'urine. Aucune bioaccumulation n'a pu être mise en évidence.

#### ➤ **Indications :**

Chez le chien, traitement des infestations parasitaires dues aux adultes de *Dirofilaria immitis* aux stades sub-cliniques et/ou modérés.

Son efficacité est de 92 à 98% contre *D. immitis* adulte. (2)

#### ➤ **Posologie :**

Elle varie selon le stade clinique (pour la description des groupes, se reporter au paragraphe 2.4.1) :

- **Groupes I et II:** injection IM profonde (muscles lombaires de préférence) de 2,5 mg/kg de mélarsomine, deux fois à 24h d'écart, si le chien a bien toléré la première injection.

- **Posologie en cas de dirofilariose grave (groupe III) ou de signes d'intolérances suite à la primo-injection :** faire une deuxième injection 1 ou 2 mois après la première, toujours à la même dose, puis une troisième 24h après.

#### ➤ **Contre-indications :**

Ne pas administrer aux animaux sévèrement atteints (groupe IV).

Ne pas administrer aux femelles gravides (absence de données).

#### ➤ **Toxicité :**

La dose létale 50 est de 9mg/kg chez le chien, l'index thérapeutique (rapport entre la dose toxique et la dose thérapeutique) est seulement de 4.

Dès l'administration de doses équivalant à deux fois et demie la dose recommandée, des symptômes comme des vomissements, du ptyalisme, de l'œdème pulmonaire et des embolies pulmonaires apparaissent. Ils peuvent conduire à la mort de l'animal (39).

➤ **Noms déposés :**

**IMMITICIDE®** (chiens uniquement) :

Posologie :

**Voie intra-musculaire stricte** : 1ml pour 10kg de solution reconstituée à 2,5%, deux fois à 24h d'intervalle.

Boîte de 5 flacons de lyophilisat et 5 flacons de solvant.

☞ **Avantages / inconvénients :**

- Molécule ancienne
- Toxicité importante (index thérapeutique de 4 seulement)
- Mode d'administration pratique en effectif

## **1.3 LES TETRAHYDROPYRIMIDINES.**

### **1.3.1 Molécule : le pyrantel (57, 106, 118, )**

#### **➤ Mode d'action :**

Il agit par effet cholinomimétique puisqu'il bloque la conduction neuromusculaire des nématodes parasites par ouverture des canaux sodiques, provoquant une dépolarisation permanente au niveau des plaques motrices. Le résultat est une paralysie spastique irréversible et la mort du parasite (formes adultes et immatures).

#### **➤ Pharmacologie :**

Le pamoate de pyrantel est quasiment insoluble dans l'eau et très peu absorbé au niveau du tractus digestif (moins de 10%). Sa rémanence dans la lumière des intestins lui permet alors d'exercer pleinement son action contre les parasites.

Le tartrate est quant à lui soluble dans l'eau et son absorption au niveau digestif est supérieure à celle du pamoate (environ 30%).

La métabolisation est essentiellement réalisée au niveau du foie, et le produit est éliminé en majorité dans les selles et l'urine. En revanche, il n'est que très peu retrouvé dans le lait.

#### **➤ Indications :**

Nématodicide.

◆ Chien : traitement des infestations parasitaires dues aux

- Ascaridés : *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*,

- Ankylostomidés : *Ankylostoma caninum*, *Ankylostoma braziliensis*, *Uncinaria stenocephala*

◆ Chat : traitement des infestations parasitaires dues aux

- Ascaridés : *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*

- Ankylostomidés : *Ankylostoma tubaeforme*

#### **➤ Posologie et voie d'administration :**

Voie orale

- Chats : 20mg/kg de pyrantel en une seule fois (correspondant à 14,5mg/kg de pamoate de pyrantel) ou 12,5 mg/kg de tartrate de pyrantel

- Chiens : 5 mg/kg de pyrantel en une seule fois (correspondant à 58mg/kg de pamoate de pyrantel) ou 12, 5 mg/kg de tartrate de pyrantel.

À la dose recommandée, le tartrate de pyrantel a une action insuffisante sur *Toxocara canis*, et seule l'administration répétée deux jours de suite serait efficace sur les ascarides et les ankylostomes du chat.

L'administration du médicament peut se faire au même moment que la nourriture, ce qui retarde le passage dans le tractus digestif et prolonge ainsi le temps de contact entre la molécule et le parasite, améliorant son efficacité (2).

#### **➤ Contre-indications :**

Ne pas associer aux sels de pipérazine (inactivation) (145)

Il est recommandé de ne pas l'administrer aux patients souffrant de malnutrition, déshydratation, anémie et de dysfonctionnement intestinal (3).

De même, on déconseille son utilisation chez les animaux fortement débilités, dans l'hypothèse où l'action pharmacologique (cholinomimétique) serait plus prononcée chez ces animaux et risquerait d'entraîner des troubles.

Il est rapporté que son utilisation simultanée avec des organophosphorés, des insecticides, des tranquillisants, des relaxants musculaires et des dépresseurs du système nerveux central ne représente pas une contre-indication. (2).

➤ **Effets indésirables, toxicité :**

Étant très peu absorbées au niveau digestif, il est donc compréhensible que la toxicité de ces molécules soit faible. La DL 50 chez le chien est de 2000 mg/kg, ce qui fait un coefficient de sécurité de plus de 400 (39).

Concernant la toxicité aiguë, les signes d'intolérance sont rares et qu'il s'agit principalement de vomissements, de tremblements et de douleur (144).

Les études portant sur l'embryotoxicité n'ont montré aucun effet de la molécule sur les fonctions reproductrices, la lactation ou le développement des jeunes .

➤ **Noms déposés (pyrantel seul) :**

Noms déposés	Indications	Posologie	Contre-indications	Présentation
SEPANTEL <sup>®</sup> 40 Felin (Sogeval)	Chats : Ascarides	1 cp pour 1,5 à 2,5 kg	Aucune	Comprimés
STRONGID <sup>®</sup> Chat pâte orale	Chats : Ascarides, Ankylostomes	1 graduation (soit 0,5 g de pâte) par kg	Aucune	Applicateur de pâte orale
STRONGID <sup>®</sup> Chien / chiots pâte orale	Chiens : Ascarides, Ankylostomes	chiots : 1 grad. pour 500g. chiens seringue : 1 grad. pour 2 kg chiens tube : 2 cm de pâte / kg	Aucune	Applicateur de pâte orale

Tableau 2 : pyrantel et présentations commerciales



➤ **Noms déposés (pyrantel associé à un autre anthelminthique):**

Noms déposés	Indications	Posologie	Contre- indications	Présentation
ASCATENE ® (vétro-centre)  + niclosamide	Chiens/ chats : ascaris, ankylostomes, <i>Taenia spp.</i>	1 cp pour 4 kg  Dose forte : 1 cp pour 2 kg	Ne pas associer aux sels de pipérazine (inactivation)	Comprimés
DOLPAC ® (Vétroquinol)  + oxantel + praziquantel	Chiens : ascaris, ankylostomes, <i>T. vulpis</i> , <i>D. caninum</i> <i>Taenia spp.</i>	1 cp de Dolpac® 2 pour 2 kg 1 cp de Dolpac® 10 pour 10 kg 1 cp de Dolpac® 25 pour 25 kg	Aucune	Comprimés
DRONTAL ® chats  + praziquantel	Chats :ascaris, ankylostomes, cestodes (voir détail au paragraphe praziquantel)	1 cp pour 4 kg	Traitement à partir de la 3 <sup>ème</sup> semaine de vie seulement	Comprimés
DRONTAL ® P et P XL + praziquantel + febantel	Chiens : ascaris, ankylostomes, <i>T. vulpis</i> , <i>Taenia spp.</i> , <i>D. caninum</i>	1 cp de Drontal® P pour 10 kg 1 cp de Drontal® P XL pour 35 kg	Ne pas administrer aux chiennes gravides de la 1 <sup>ère</sup> à la 4 <sup>ème</sup> semaine	Comprimés
DRONTAL ® pâte + praziquantel + febantel	Chiens : ascaris, ankylostomes, <i>T. vulpis</i> , <i>Taenia spp.</i> , <i>D. caninum</i>	1 graduation (soit 1 ml de pâte) pour 5 kg	Ne pas administrer aux chiennes gravides de la 1 <sup>ère</sup> à la 4 <sup>ème</sup> semaine, ni aux chiots de moins de 2 kg.	Applicateur de pâte orale
DRONSTOP CHIOT ® + fébantel	Chiens : ascaris, ankylostomes, <i>T. vulpis</i>	1ml/kg de poids vif	Ne pas associer aux sels de pipérazine, ne pas administrer aux chiots<0,6kg, ni<2 semaines	Suspension buvable
POLYVERPAT ® 10 et 20 (Clément- Thékan) + niclosamide	Chiens : ascaris, ankylostomes, <i>Taenia spp.</i> , <i>D. caninum</i>	1 graduation (soit 1g de pâte) pour 2 kg	Aucune	Applicateur de pâte orale

Tableau 3 : pyrantel en association et présentations commerciales.

☞ **Avantages/inconvénients :**

- Marge de sécurité importante,
- Administration chez le chat plus contraignante (2 jours de suite pour une efficacité optimale)

### 1.3.2. Molécule : l'oxantel

#### ➤ Propriétés :

##### ◆ Mode d'action :

L'oxantel est un dérivé m-oxyphénolique du pyrantel, il agit donc de la même manière que ce dernier, bien qu'il semblerait que son action soit ciblée sur un sous-type de récepteur différent par rapport au pyrantel, ce qui fait que l'association des deux molécules a un spectre d'action plus large.

Le résultat obtenu est également une paralysie du parasite, qui sera ensuite expulsé.

##### ◆ Spectre d'activité :

Cette molécule a été choisie pour son efficacité sur les trichures.

Étant donné qu'elle est toujours associée au pyrantel et au praziquantel, le spectre d'activité de ces molécules s'ajoute à celui de l'oxantel (voir paragraphes correspondants).

#### ➤ Indications :

Infestation des carnivores domestiques par :

- *Trichuris vulpis* (contre lesquels l'oxantel est le plus efficace), (145)

Ajoutons à cela les spectres d'activité du pyrantel et du praziquantel, puisqu'ils sont toujours associés :

- *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum* (pyrantel principalement),

- *Echinococcus* sp., *Taenia* sp., *Dipylidium* (praziquantel)

#### ➤ Posologie :

Chez le chien uniquement : 20 mg/kg, par voie orale, en une seule prise.

#### ➤ Toxicité :

Il n'est pas recommandé d'utiliser le produit chez les femelles gestantes ou en lactation, ni chez les animaux pesant moins de 1kg, étant donné l'absence d'étude sur ces sujets.

#### ➤ Noms déposés :

**Dolpac®** comprimés (chiens uniquement)

Posologie :

1 cp de Dolpac® 2 pour 2 kg,

1 cp de Dolpac® 10 pour 10 kg,

1 cp de Dolpac® 25 pour 25 kg

## 1.4 LES AZOLES.

### 1.4.1 Caractéristiques communes (1, 24, 40, 41)

#### ➤ Mode d'action :

C'est en se liant à la tubuline que les molécules azolées inhibent la polymérisation en microtubules et rendent ainsi impossible la physiologie cellulaire, le transport et la constitution du fuseau mitotique des parasites. Ceci entraîne leur mort, mais de façon plutôt lente, ce qui nécessite un temps de contact important entre le parasite et la molécule, d'où une durée de traitement de plusieurs jours (3 à 5 jours en général). Grâce à cela, on peut aussi obtenir une activité sur les larves en migration et sur les trichures du chien.

Il est également prouvé que les benzimidazoles peuvent inhiber la fumarate réductase et par là même, la fonction mitochondriale, ce qui prive le parasite de son énergie et contribue également à sa mort.

#### ➤ Pharmacologie :

Les benzimidazoles, excepté l'oxfendazole, sont faiblement absorbés dans l'intestin, ce que l'on explique par leur faible solubilité dans l'eau (2).

Cependant, la faible quantité qui est absorbée l'est rapidement, ce qui crée des pics de concentration plasmatique dans les heures qui suivent l'administration (de 2 à 30h selon la molécule).

#### ➤ Indications :

Nématodocides

##### ◆ Chiens :

- Ascarididés : *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*,
- Ankylostomidés : *Ankylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*
- Trichures : *Trichuris vulpis*, mais pour cela, un traitement sur plusieurs jours est nécessaire.
- Cestodes : *Taenia pisiformis*, *Taenia hydatigena*

##### ◆ Chats :

- Ascarididés : *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*
- Ankylostomidés : *Ankylostoma tubaeforme*
- Cestodes : *Taenia spp.*, *Taenia taeniaeformis*

L'efficacité sur les cestodes du genre *Taenia* est obtenue suite à des administrations répétées, en revanche aucune molécule n'agit sur *Echinococcus* aux doses habituelles. Il en est de même pour *Dipylidium caninum*, sur lequel seul l'oxfendazole a une efficacité suffisante.

L'association avec d'autres principes actifs permet un élargissement du spectre, mais parfois également une véritable synergie conduisant à la même efficacité avec des doses moins importantes pour chaque molécule. Tel est le cas pour le febantel qui s'utilise à une dose deux fois moins forte lorsqu'il est associé au pyrantel et au praziquantel.

Enfin, les molécules utilisées pour tuer les larves d'ascaris sont surtout le fenbendazole et l'oxfendazole, qui ont la meilleure diffusion tissulaire, qualité indispensable pour lutter contre ce stade. Malgré tout, il faut avoir recours à des doses plus fortes que la posologie de base pour avoir une efficacité maximale, qui ne sera toutefois jamais absolue.

➤ **Toxicité :**

Leur faible absorption digestive permet d'expliquer leur faible toxicité.

L'indice thérapeutique est très élevé, ce qui confirme la marge de sécurité importante de ces molécules.

Il faut cependant savoir qu'il est possible que certains benzimidazoles se fixent à la tubuline des cellules de certains mammifères, d'où une certaine réserve concernant leur utilisation chez les femelles gestantes (tératogénicité et embryotoxicité).

## 1.4.2 Les benzimidazoles (25, 89, 124, 126, 130, 136, 141, 159, 161, 168, 178, 179,182)

Le tableau n° 4 résume les spécificités de chaque molécule :

Molécule (+ associations)	Indications particulières	Posologie	Contre-indication / Toxicité	Noms déposés	Présentation
Fenbendazole	Chiens. Actif sur les formes adultes et larvaires, sur les trichures à la posologie habituelle	50 mg/kg/j pendant 3 jours consécutifs	Coefficient de sécurité élevé, utilisation possible à tout âge et tous stades	Panacur® 250 et 500 chien	Comprimé hydrodispersible et sécable
Febantel (+ pyrantel + praziquantel)	Chiens. Actif sur les trichures à la posologie habituelle (synergie entre les molécules)	15 mg/kg/J en une seule prise	Ne pas administrer pendant les 4 premières semaines de gestation, ni chez le chien de moins de 2 kg pour la pâte.	Drontal® P et P XL / pâte	Comprimé ou pâte orale
Flubendazole	Chiens et chats. -Posologie de base : ascarides et ankylostomes -Posologie forte : trichures et ténias*	Habituelle : 22mg/kg/j pendant 2 jours Forte : 22mg/kg/j pendant 3 jours	Pas de toxicité chez la femelle gestante ou allaitante. Troubles digestifs (rares).	Flubenol® 88 mg Easy chat / 220 mg Easy / Pâte orale	Comprimé ou pâte orale
Oxfendazole	Chiens. ascarides, ankylostomes, ténias (dont <i>Dipylidium caninum</i> ), trichures	11,3 mg/kg/j pendant 3 jours	Ne pas administrer dans les 35 premiers jours de gestation de la chienne DL50>1600mg/kg (CN)	Dolthène®	Solution orale
Oxibendazole (+ niclosamide)	Chiens et chats. ascarides, ankylostomes, ténias.	11 mg/kg/j, pendant 3 jours	Rares troubles digestifs.	Polyverkan®	Sucres
				Vitaminthe®	Gel oral
Mébéndazole	Chiens et chats. -Posologie de base : ascarides (larvicide) -Posologie forte : ankylostomes, ténias (dont <i>Echinococcus</i> ) trichures	Habituelle : 22mg/kg/j pendant 2 jours consécutifs  Forte : 25 mg/kg/j pendant 5 jours consécutifs	Pas de contre-indication chez les femelles gestantes. Haute sécurité d'utilisation (DL50>640mg/kg CN et >1000mg/kg CT) Quelques cas de toxicité hépatique (114)	Telmin® KH Telkan®	Comprimés

\* : Ténias = *Taenia pisiformis*, *T. hydatigena*, *Taenia spp.*, *Taenia taeniaeformis*.

Tableau 4 : Caractéristiques des benzimidazoles et présentations commerciales

## 1.4.3 Les imidazothiazoles

### 1.4.3.1 Molécule : le lévamisole (103, 140, 146)

#### ➤ Pharmacologie :

Bien résorbé au niveau du tractus gastro-intestinal, le pic de concentration plasmatique est obtenu en deux heures. Le lévamisole diffuse ensuite vers les tissus préférentiellement. L'excrétion des métabolites se fait par voie urinaire et par voie fécale, le pic de concentration urinaire étant obtenu six heures après administration du médicament, tandis que l'élimination dans les fécès peut durer pendant 8 jours (2).

#### ➤ Indications :

##### ◆ Chiens :

Traitement des infestations parasitaires dues aux :

- Ascaris : *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*
- Ankylostomes : *Ankylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*

##### ◆ Chats :

Traitement des infestations parasitaires dues aux :

- Ascaris : *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*,
- Ankylostomes : *Ankylostoma tubaeforme*, *Uncinaria stenocephala*

Actif sur les nématodes digestifs, respiratoires circulatoires ou urinaires (*Angiostrongylus vasorum...*)

Etant donné qu'il est toujours associé à la niclosamide, il faut prendre en compte dans le spectre d'activité celui de cette molécule (Cestodes : *Taenia hydatigena*, *T. taeniaeformis*, *Dipylidium caninum*).

#### ➤ Posologie :

Chez le chien et le chat :

- 7,5 mg/kg, par voie orale, en une seule prise

#### ➤ Toxicité :

L'indice thérapeutique est de 2, ce qui est très faible. Les effets indésirables observés en cas de surdosage sont les suivants : hypersalivation, tremblements, vomissements et parfois convulsions. Le traitement repose sur l'administration de parasymphicoliques (atropine, glycopyrrolate...), d'anticonvulsivants et d'une thérapeutique non spécifique (stimulation de la diurèse...).

Ne pas administrer en association avec des organophosphorés inhibiteurs des cholinestérases (certains insecticides par exemple), ni aux phénotiazines, ni à la procaine ni à tout autre agent spécifique inhibant la transmission neuro-musculaire.

➤ **Noms déposés (spécialités associant le lévamisole à la niclosamide) :**

Noms déposés	Indications	Posologie	Contre-indications	Présentation
Buccalox ®	ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis	1 comprimé pour 5 kg de poids vif (6 au maximum), le matin à jeun. Donner ¼ de la ration quelques heures après, puis le reste le soir.	- Ne pas associer à des anticholinestérasiques - Utiliser avec précaution chez des animaux affaiblis, convalescents ou de moins de 3 mois	Étui de 10 comprimés sous blister
Gelminthe ®	ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis	0,5 ml/kg de poids vif		Seringues de 10ml ou 25 ml
Stromiten® chats et chiens nains	ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis	1 comprimé par kg de poids vif	Éviter l'association avec les anti-cholinestérasiques	Boîte de 8 comprimés
Stromiten® chiens	ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis	<20 kg : 1 comprimé pour 4 lg de poids vif 20-30kg : 1 comprimé pour 5 kg de poids vif >30kg : 1 comprimé pour 7 kg de poids vif	, les phénothiazines, la procaine et tout autre agent inhibiteur des cholinestéras	Etui de 12 comprimés, boîtes de 96 comprimés
Vermifuge clément ® chats	ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis	1 comprimé pour 3,5kg de poids, sauf pour <i>Dipylidium</i> : 1 comprimé pour 3 kg de poids Mettre à la diète 12h avant et ne pas nourrir 3h après l'administration.		Boîte de 4 comprimés

Tableau 5 : lévamisole et présentations commerciales

☞ **Avantages/inconvénients :**

- Toxicité très importante
- Molécule intéressante dans le traitement contre les strongles respiratoires





## **1.5 LES DERIVES HALOGENOPHENOLIQUES.**

### **1.5.1 Molécule : la niclosamide (145)**

#### ➤ **Mode d'action :**

La niclosamide inhibe la chaîne respiratoire des cellules parasites, entraînant un arrêt de l'absorption du glucose, ce qui perturbe le métabolisme énergétique. Elle agit aussi par découplage de la phosphorylation oxydative et donc par blocage du cycle de Krebs. Tout cela conduit à une accumulation d'acide lactique, puis à la mort du cestode.

#### ➤ **Pharmacologie :**

La niclosamide n'est pratiquement pas absorbée par la muqueuse digestive, elle reste dans la lumière intestinale où elle agit sur les parasites.

La faible quantité de niclosamide qui est tout de même absorbée est transformée en un métabolite qui n'a aucune action pharmacologique.

#### ➤ **Indications :**

- ◆ Chez le chien et le chat : traitement des cestodoses dues à *Taenia pisiformis*, *T. hydatigena*, *T. multiceps*, *T. ovis* et à forte dose, action sur *Dipylidium caninum* et *Echinococcus sp.*

#### ➤ **Posologie :**

- 100 à 150 mg/kg PO après 12h de diète
- 300 mg/kg pour une action sur *Dipylidium caninum*

#### ➤ **Effets secondaires et toxicité :**

Bien qu'il n'ait pas été déterminé chez les carnivores domestiques, l'indice thérapeutique de cette molécule est élevé (il est de 40 chez les bovins). En effet, le mode d'action qui en fait son efficacité chez les parasites n'est pas valable chez les carnivores, d'où sa faible toxicité. Celle-ci peut également être expliquée par la faible absorption du niclosamide dans le tractus digestif.

Seul un ramollissement des fécès est observé suite à un doublement de la dose thérapeutique.

Chez le chat, on constate tout de même fréquemment des vomissements suite à l'administration de cette molécule.

#### ➤ **Noms déposés des spécialités contenant le principe actif seul :**

- **FELITENIA®** (chats uniquement) :

Posologie : 2 comprimés par kg de poids vif,

Boîte de 12 blisters

#### ☞ **Avantages/inconvénients :**

- Faible toxicité
- Efficacité limitée sur *Dipylidium* et *Echinococcus*

➤ **Noms déposés (spécialités associant plusieurs principes actifs) :**

Noms déposés (+molécules associées)	Indications	Posologie	Contre-indications	Présentation
ASCATENE® (+pyrantel)	Chiens/ chats : ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	1 cp pour 4 kg Dose forte : 1 cp pour 2 kg	Ne pas associer avec les sels de pipérazine (inactivation)	Boîte de 10 comprimés
BUCCALOX®  (+ lévamisole)	ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	1 comprimé pour 5 kg de poids vif (6 au maximum), le matin à jeûn. Donner ¼ de la ration quelques heures après, puis le reste le soir.	- Ne pas associer à des anti-cholinestérasiques - Utiliser avec précaution chez des animaux affaiblis, convalescents ou de moins de 3 mois	Etui de 10 comprimés sous blister
GELMINTHE® (+ lévamisole)	ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	0,5 ml/kg de poids vif		Seringues de 10ml ou 25 ml
POLYVERKAN®  (+ oxibendazole)	ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	Administration à jeun, en une seule fois : CN-CT<5 kg : 1 sucre CN 5-10kg : 2 sucres CN 10-20kg : 3 sucres CN>20kg : 4 sucres	Aucune	Boîte d'une plaquette de 8 sucres
POLYVERPAT® 10 et 20 (+ pyrantel)	CN : ascaridioses, téniasis ankylostomoses,	1 graduation (soit 1g de pâte) pour 2 kg	Aucune	Applicateur de pâte orale
STROMITEN® chats et chiens nains  (+lévamisole)	ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	1 comprimé par kg de poids vif	Eviter l'association avec les anti-cholinestérasiques, les phénothiazines, la procaine et tout autre agent inhibiteur des cholinestéras	Boîte de 8 comprimés
STROMITEN® chiens  (+lévamisole)	ascaridioses, téniasis ankylostomoses,	<20 kg : 1 comprimé pour 4 lg de poids vif 20-30kg : 1 comprimé pour 5 kg de poids vif >30kg : 1 comprimé pour 7 kg de poids vif		Etui de 12 comprimés, boîtes de 96 comprimés
VERMIFUGE CLEMENT® chats  (+lévamisole)	ascaridioses, téniasis ankylostomoses,	1 comprimé pour 3,5kg de poids, sauf pour Dipylidium : 1 comprimé pour 3 kg de poids Mettre à la diète 12h avant et ne pas nourrir 3h après l'administration.	Aucune	Boîte de 4 comprimés
VITAMINTHE® (+ oxibendazole)	ascaridioses, téniasis ankylostomoses,	0,5 ml par kg de poids vif	Aucune	Injecteur de pâte orale de 5, 10 ou 25ml

Tableau 6 : niclosamide en association et présentations commerciales.

## 1.5.2 Molécule : le nitroscanate (39, 45, 78, 80, 115)

### ➤ **Mode d'action :**

Le mode d'action de cette molécule est encore mal connu. Il semblerait qu'il inhibe la chaîne respiratoire des cellules parasitaires, ce qui empêcherait la synthèse d'ATP (adénosine triphosphate) et causerait la mort du parasite par perturbation de son métabolisme énergétique.

### ➤ **Pharmacologie :**

Une fois administré, le nitroscanate reste dans l'intestin grêle où son action est la plus efficace. Les produits de son métabolisme sont les seuls capables de passer dans le sang, c'est pourquoi elle est faiblement toxique et que son utilisation chez de jeunes animaux ou des animaux reproducteurs ne pose pas de problèmes particuliers.

### ➤ **Indications :**

Chez les chiens seulement, traitement des parasitoses suivantes :

-Ascaridioses : *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*

-Ankylostomatidoses : *Ankylostoma caninum*, *Ankylostoma braziliense*, *Uncinaria stenocephala*

-Cestodoses : *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, *Taenia multiceps*, *Taenia pisiformis*, *Dipylidium caninum*

-à une posologie beaucoup plus forte, il est efficace sur les cestodes du genre *Echinococcus*

### ➤ **Posologie :**

- 50 mg/kg per os pour une action sur les parasites les plus courants, en une fois avec une partie du repas,

- 250 mg/kg, 3 fois en 24 heures pour une action sur *Echinococcus*

### ➤ **Effets indésirables :**

Il n'est pas rare que le nitroscanate provoque des vomissements, ce qui peut être gênant s'ils surviennent dans l'heure suivant son administration. Il est donc préférable de donner le médicament le matin avec un tiers de la ration alimentaire et de distribuer le reste de la ration le soir.

### ➤ **Toxicité :**

Plusieurs études ont démontré que cette molécule est peu toxique, étant donné que les seuls effets provoqués par des administrations de fortes doses en une seule fois ou sur une période prolongée, sont des vomissements et/ou de la diarrhée.

La DL 50 est de 10 g/kg, ce qui fait un index thérapeutique de plus de 200.

Cependant, des dysfonctionnements hépatiques ont pu être objectivés suite à l'administration de doses 3 à 5 fois supérieures à la posologie habituelle.

En revanche, son utilisation chez le chat est interdite, à cause du fait que cette espèce est plus sensible que l'espèce canine et que des troubles neurologiques sont apparus suite à l'administration de nitroscanate à une dose plus forte que la posologie recommandée.

➤ **Noms déposés :**

Noms déposé	Indications	Posologie	Contre-indications	Présentation
Lopatul® 100 et 500	ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	Administration le matin avec $\frac{1}{4}$ de la ration alimentaire, attendre le soir pour donner le reste de la ration alimentaire. Lopatul®100 : 1 cp pour 2kg de poids vif Lopatul®500 : 1 cp pour 10kg de poids vif	Chiots de moins de 2 semaines	Etui de 4 ou 6 comprimés (présentés en coffrets de 24)
Scanil® chiots et petits chiens ou chiens de plus de 10 kg	ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	Administration en une seule prise le matin, avec $\frac{1}{4}$ de la ration alimentaire. Comprimés chiots et petits chiens : CN 0,5-2,5kg : 1 comprimé CN >2,5kg : 1 comprimé pour 2kg de poids vif Comprimés chiens plus de 10kg : CN 10-12kg : 1 cp CN 13-21kg : 2 cp CN 22-34kg : 3 cp CN 35-44kg : 4 cp CN 45kg : 5cp	Chiots de moins de 2 semaines	Boîtes de 4 ou 6 comprimés
Troscan® 100 et 500	ascaridioses, ankylostomoses, téniasis	Administration le matin à jeun, avec environ $\frac{1}{5}$ de la ration journalière, de 1 comprimé de 100mg pour 2kg de poids vif ou 1 comprimé de 500mg pour 10kg de poids vif. Le reste de la ration sera distribué au moins 8h après le traitement.	Chiots de moins de 3 semaines, animaux malades ou convalescents, animaux souffrant de dysfonctionnement hépatique, animaux hypersensibles au principe actif.	Blister de 4 ou 6 comprimés.

Tableau 7 : Nitroscanate et présentations commerciales.

☞ **Avantages/inconvénients :**

- Très peu toxique
- Efficacité limitée sur *Echinococcus*

### 1.5.3 Molécule : le nitroxinil (145, 23)

#### ➤ **Mode d'action :**

Le nitroxinil agit en bloquant la phosphorylation oxydative dans les cellules des parasites, ce qui aboutit à leur mort par perturbation des mécanismes énergétiques (augmentation de l'activité ATP-ase). Cette activité peut en revanche s'exercer chez nos carnivores domestiques, ce qui en fait une molécule relativement toxique.

#### ➤ **Pharmacologie :**

Le nitroxinil se fixe aux protéines plasmatiques, ce qui lui confère une activité prolongée et une bonne efficacité sur les parasites hématophages (ankylostomes en particulier) (45).

#### ➤ **Indications :**

◆ Chiens, traitement des infestations parasitaires suivantes :

- Ankylostomose et Uncinariose.

#### ➤ **Posologie :**

- Voie orale : 15 mg de nitroxinil par kg de poids vif

- Voie sous-cutanée : 10 mg nitroxinil par kg de poids vif (cette voie serait plus efficace que la précédente (2)

#### ➤ **Toxicité:**

Etant donné son mode d'action, des troubles ont été rapportés chez les carnivores domestiques (tachycardie, polypnée, hyperthermie), dès son utilisation à une dose 4 fois plus importante que la dose recommandée. La marge de sécurité est donc relativement faible.

Il est recommandé de ne pas utiliser ce produit chez les femelles en lactation en raison de la présence de résidus dans le lait.

#### ➤ **Noms déposés :**

**DOVENIX®** (chiens uniquement) :

Voie sous-cutanée : 0,4ml de solution pour 10kg de poids vif

Voie orale : 0,6ml de solution pour 10kg de poids vif

Flacons de 50ml ou 250ml.

#### ☞ **Avantages/ inconvénients :**

- Présentation adaptée aux effectifs

- Index thérapeutique faible



## **1.6 LES LACTONES MACROCYCLIQUES.**

### **1.6.1 Caractéristiques communes (14, 23, 17, 58, 62, 63, 101, 103, 146, 170)**

#### ➤ **Mode d'action :**

Les lactones macrocycliques se fixent sélectivement et avec une haute affinité aux récepteurs à glutamate, liés aux canaux chlore contenus dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Ces récepteurs sont eux-mêmes proches des récepteurs au GABA (acide gamma-amino-butyrique), qui sont responsables d'une neuro-inhibition, suite à l'ouverture des canaux chlores en question et à l'hyperpolarisation ainsi entraînée. Ceci interfère avec la transmission du stimulus nerveux et provoque une paralysie flasque des parasites, conduisant à leur mort. Ils sont finalement expulsés suite au péristaltisme digestif.

#### ➤ **Pharmacologie :**

Ce sont des molécules lipophiles, elles diffusent donc très bien dans tous les tissus. C'est la raison pour laquelle on les choisit lorsque l'on souhaite atteindre des parasites à localisation profonde.

Il existe un stockage dans le tissu adipeux et le foie, d'où une libération progressive à partir de ces lieux de réserve, et donc une certaine rémanence du produit après administration. Les différentes spécialités, en jouant sur l'excipient associé à la molécule, permettent d'avoir une rémanence plus ou moins importante du principe actif, ce dont il faut tenir compte dans notre choix thérapeutique.

#### ➤ **Toxicité :**

Les avermectines sont plus concernées par cette toxicité que les milbemycines.

Il existe chez les vertébrés un système d'inhibition neuronale faisant intervenir le GABA, d'où la toxicité potentielle des macrolides chez ces espèces, après passage de la barrière hémato-méningée. Cependant, il est rare que cela se produise, ce qui explique la marge de sécurité de ces molécules : la DL50 chez le chien est aux alentours de 70 mg/kg et l'index thérapeutique varie de 50 à 100 selon le principe actif.

Aux doses recommandées et même lors d'essais cliniques à plus fortes doses, aucun effet n'est rapporté sur les embryons, ni sur les fonctions reproductrices des carnivores domestiques.

Des accidents toxiques ont tout de même été rapportés dans la littérature, notamment chez certaines races plus sensibles comme les colleys et autres races apparentées (sheep dog, australian shepard, shetland, bearded colley, bobtail et leurs croisements).. Les symptômes sont alors une dépression, liée à l'action inhibitrice des macrolides, puis une prostration, de l'ataxie, une parésie allant jusqu'à la paralysie, une cécité, une mydriase, le tout pouvant continuer par un coma et enfin la mort après plusieurs jours.

Nous détaillerons la toxicité propre à chaque molécule dans les paragraphes correspondants.

Un traitement à base de picROTOXINE, antagoniste du GABA actif sur les canaux chlore, pourrait réduire de 50% les effets des macrolides, cependant il n'est pas spécifique.

Il est donc indispensable de se renseigner sur la génétique de l'animal qui nous est présenté afin d'éviter tout problème.

## 1.6.2 Les milbémycines

### 1.6.2.1 Molécule : la milbémycine oxime (53, 54)

#### ➤ **Indications :**

##### ◆ Chez le chien :

Prévention de la dirofilariose à *D. immitis* (active sur les formes larvaires)

Traitement des parasitoses dues à *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Ankylostoma caninum*, *Trichuris vulpis*. (active sur les formes larvaires et adultes des nématodes).

Traitement de la démodécie généralisée

##### ◆ Chez le chat :

Traitement des parasitoses dues à *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Ankylostoma tubaeforme*.

Prévention de la dirofilariose à *D. immitis*.

#### ➤ **Posologie :**

- 0,5 mg/kg en une prise unique.

- En fonction de la sévérité de l'infestation parasitaire, la posologie peut être doublée (1 mg/kg, en une prise unique)

Efficacité de 96 à 98,6% contre les trichures

- Dirofilariose : administrer la première dose un mois après la 1<sup>ère</sup> exposition aux insectes et continuer une fois par mois jusqu'à la dernière dose, administrée 1 mois après la dernière exposition.

#### ➤ **Contre-indications :**

Ne pas traiter les animaux porteurs de microfilaires circulantes (réactions d'hypersensibilité), chez les femelles en lactation (résidus présents dans le lait et absence d'études à ce propos).

Il ne faut pas associer un autre traitement à base de lactone macrocyclique.

#### ➤ **Toxicité :**

L'administration à une dose 10 fois supérieure à la posologie recommandée chez les chiens de races réputées sensibles ne provoque qu'une légère dépression réversible.

Des troubles digestifs (vomissements, diarrhée) et aussi nerveux (somnolence, ataxie) sont parfois observés. Il est conseillé de diminuer la dose si les symptômes persistent plus de 48h.

Aucune toxicité n'a été rapportée chez les femelles gestantes ni les mâles reproducteurs, la milbémycine est donc utilisable chez ces animaux.

En revanche, des résidus de milbémycine sont retrouvés dans le lait et puisque aucune étude n'a été réalisée à ce propos, il est conseillé de ne pas nourrir les jeunes animaux avec le lait d'une mère traitée.

Des études ont montré que l'administration à forte dose et durant une longue période de milbémycine n'a provoqué que de faibles troubles chez des chiots de 2 mois (tremblements et ataxie), qui se sont résolus de manière spontanée.



Environnement :

Il existe une toxicité pour les poissons et autres organismes aquatiques. Il faut donc veiller à récupérer les emballages vides et les reliquats de produits afin de les éliminer selon la réglementation en vigueur.

➤ **Noms déposés :**

- **Milbemycine oxime seule (chiens uniquement) :**

**Interceptor® comprimés**

1 comprimé à 5,75mg pour chien de 5 à 11 kg

1 comprimé à 11,5 mg pour chien de 11 à 23 kg

1 comprimé à 23 mg pour chien de 23 à 45 kg

2 comprimés à 23 mg pour chiens de plus de 45 kg

Le rythme d'administration est fonction de l'indication (voir paragraphes concernés).

- **Milbemycine oxime + praziquantel (chiens et chats) :**

**Milbemax® comprimés :**

Comprimés pour petits chats et chatons :

Poids (kg)	Nb de comprimés de 4 mg
0,5 – 1	1/2
>1 – 2	1

Tableau 8 : posologie du Milbemax® petits chats et chatons

Comprimés pour chats :

Poids (kg)	Nb de comprimés de 16 mg
2 – 4	1/2
4 – 8	1
> 8	1 1/2

Tableau 9 : posologie du Milbemax® chats

Comprimés pour petits chiens et chiots :

Poids (kg)	Nb de comprimés de 2,5 mg
0,5 – 1	1/2
1 – 5	1
5 - 10	2

Tableau 10 : posologie du Milbemax® petits chiens et chiots

Comprimés pour chiens :

Poids (kg)	Nb de comprimés de 12,5 mg
5- 25	1
> 25 – 50	2

Tableau 11 : posologie du Milbemax® chiens

### 1.6.2.2 Molécule : la moxidectine

#### ➤ **Indications :**

##### ◆ Chiens :

Traitement des nématodoses gastro-intestinales dues aux :

- larves L4, aux adultes immatures et aux formes adultes d'*Ankylostoma caninum* et *Uncinaria stenocephala*,

- formes adultes de *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina* et *Trichuris vulpis*

Prévention de la dirofilariose (larves L3 et L4 de *Dirofilaria immitis*)

Prévention et traitement des infestations par les puces, traitement de la gale des oreilles à *Otodectes* et de la démodécie canine.

##### ◆ Chats :

Traitement des infestations par les nématodes gastro-intestinaux (larves L4, adultes immatures et formes adultes de *Toxocara cati* et *Ankylostoma tubaeforme*)

Prévention de la dirofilariose (larves L3 et L4 de *Dirofilaria immitis*)

Prévention et traitement des infestations par les puces, traitement de la gale des oreilles à *Otodectes*.

#### ➤ **Posologie :**

##### ◆ Chiens :

- 2,5 mg/kg en une fois, en traitement des helminthoses digestives

- 3 µg/kg, une fois par mois en prévention de la dirofilariose (23)

##### ◆ Chats :

- 1 mg/kg en une fois

#### ➤ **Contre-indications :**

Ne pas administrer en même temps que d'autres lactones macrocycliques.

Animaux atteints de dirofilariose.

#### ➤ **Toxicité :**

Aux doses recommandées, la moxidectine ne provoque aucun signe de toxicité chez les races sensibles comme les colleys, ni même à des doses 20 fois supérieures à celles recommandées. Cependant, à partir d'une dose 30 fois supérieure à la posologie de base, on observe des troubles nerveux : ataxie, tremblements, hypersalivation, vomissements, signes oculaires, respiration accélérée.

Si le produit est léché par l'animal peu de temps après application, il convient de surveiller l'apparition de ces troubles qui signeraient une intoxication.

On ne connaît pas d'antidote spécifique, mais il est conseillé par le laboratoire distribuant le produit d'administrer du charbon actif en cas d'ingestion accidentelle.

Concernant l'environnement, il est déconseillé de baigner l'animal dans un cours d'eau dans les 4 jours suivant l'application du produit, celui-ci étant toxique pour la faune et la flore aquatiques.

➤ **Noms déposés :**

Noms déposés (+molécules associées)	Indications	Posologie	Contre-indications	Présentation
Advocate® petits chats et grands chats  (+ imidaclopride)	CT : ascaridoses, ankylostomoses	CT<4kg : 1 pipette petits chats CT 4-8 kg : 1 pipette grands chats CT>8kg : combinaison appropriée de pipettes	Chatons de moins de 9 semaines ou pesant moins de 1kg, animaux malades ou affaiblis, chattes gestantes ou allaitantes.	Boîtes de 3 pipettes.
Advocate® petits chiens, chiens moyens, grands chiens et très grands chiens  (+ imidaclopride)	CN : ascaridoses, ankylostomoses, trichuriasis	CN<4kg : 1 pipette petits chiens CN 4-10kg : 1 pipette chiens moyens CN 10-25kg : 1 pipette grands chiens CN 25-40kg : 1 pipette très grands chiens CN>40kg : combinaison appropriée de pipettes	Chiots de moins de 7 semaines ou de moins de 1kg, animaux malades ou affaiblis, chiennes gestantes ou allaitantes.	Boîtes de 3 pipettes.
Guardian® SR injectable	CN : traitement des ankylostomoses, prévention de la dirofilariose	1 injection au début de la saison à risque (dirofilariose) : 0,05 ml de solution reconstituée par kg de poids vif	Chiens de moins de 6 mois et animaux testés positifs à la dirofilariose. Réaction possible au site d'injection (lésions granulomateuses)	Boîte de 1 flacon de poudre + 1 flacon de solvant + 1 seringue graduée + 2 aiguilles

Tableau 12 : moxidectine et présentations commerciales.

☞ **Avantages/inconvénients :**

- Faible toxicité
- Nombreuses indications
- Présentation peu pratique en effectif

### 1.6.3 Les avermectines

#### 1.6.3.1 Molécule : l'ivermectine ( 112, 129, 131, 142, 157, 165, 169)

➤ **Pharmacologie :**

Absorbée rapidement par voie orale, en totalité puis distribuée largement dans tout l'organisme.

➤ **Indications:**

Chiens uniquement :

Microfilaires de *D. immitis*

Elle n'est active que sur les microfilaires, c'est pourquoi on l'utilise en prévention de la dirofilariose et non pour son traitement. Elle induirait en effet un développement embryologique anormal chez *Dirofilaria immitis*, d'où son intérêt dans ce cas.

➤ **Posologie :**

- Microfilaricide à de très faibles doses : 6 µg/kg , une fois par mois.

Totalement inefficace sur les macrofilaires, d'où son utilisation en prophylaxie seulement.

- Utilisation hors AMM possible : 0,2 à 0,4 mg/kg en SC pour traiter contre les nématodes histophages et hématophages profondément implantés dans un tissu ou disséminés dans tout l'organisme.

➤ **Contre-indications :**

Ne pas administrer aux jeunes de moins de 6 semaines, ni aux animaux en mauvais état général.

Attention lors de l'administration à des animaux appartenant aux races sensibles (voir toxicité).

➤ **Toxicité :**

Bien que l'indice thérapeutique soit de 10, des accidents toxiques sont souvent rapportés. Cela est dû au fait que l'ivermectine peut agir sur le système nerveux central des mammifères (alors que son action est périphérique chez le parasite). Les troubles observés sont donc de type nerveux : ataxie trémulation, crises épileptiformes, allant jusqu'à la mort.

La dose minimale entraînant ces incidents est de 0,05 mg/kg ce qui est bien inférieur à la dose recommandée, d'où la nécessité de bien prendre en compte ces risques avant d'employer cette molécule. Il est décrit que l'administration à des carnivores domestiques d'ivermectine par voie orale, issue d'une spécialité pour chevaux, entraîne la mort.

Certaines races sont plus sensibles que d'autres, en particulier les colleys, bobtails.. chez qui la molécule parvient à passer la barrière hémato-méningée et causerait donc de graves lésions du système nerveux central.

Chez ces chiens de races sensibles (type colleys), des signes d'intoxication sont observés suite à l'administration de 50 µg/kg d'ivermectine, et sont très nettement aggravés à une dose de 100 µg/kg. Chez le chaton de moins de 6 mois, ces troubles sont observés après administration d'une dose de 300 à 400 µg/kg d'ivermectine.

Des phénomènes allergiques sont rapportés, ils sont en général transitoires et seraient dus à la destruction des microfilaires.

La sensibilité médicamenteuse est liée au gène MDR1, qu'il est possible de rechercher par un test ADN (laboratoire Antagène). Il suffit de réaliser un frottis buccal et de transmettre le prélèvement au laboratoire qui déterminera si l'animal est porteur du gène ou non, grâce à la réaction de polymérisation en chaîne (PCR). Si un animal doit avoir recours à un traitement à risque, grâce à ce test, il est possible de savoir si l'on peut administrer notre molécule ou s'il faut au contraire envisager une thérapeutique alternative.

➤ **Précautions d'emploi :**

Il est nécessaire, avant d'envisager une prévention, de savoir si l'animal est atteint de dirofilariose ou non. S'il l'est, il faut évidemment le traiter avec les molécules adaptées, étant donné que l'ivermectine n'a qu'une action sur les microfilaires et ne permet donc en aucun cas le traitement de cette parasitose.

➤ **Nom déposé :**

**CARDOMECC® comprimés (chiens uniquement)**

Posologie :

Jusqu'à 11 kg : 1 comprimé de Cardomec® 68 µg

De 12 à 22 kg : 1 comprimé de Cardomec® 136 µg

De 23 à 45 kg : 1 comprimé de Cardomec® 272 µg

Plus de 45 kg : utiliser une combinaison des différentes formulations.

Plaquettes de 6 comprimés.

☞ **Avantages/inconvénients :**

- Utilisation chez les races sensibles très risquée
- Nombreuses indications hors AMM (présentation injectable)

### 1.6.3.2 Molécule : la sélamectine (6, 143)

#### ➤ **Pharmacocinétique :**

Après avoir été absorbée par voie cutanée, la sélamectine atteint son pic de concentration maximale en 1 jour environ chez le chat et 3 jours chez le chien. Étant donné sa faible élimination et sa persistance longue dans l'organisme, des concentrations plasmatiques suffisantes sont obtenues entre deux administrations de 30 jours.

#### ➤ **Indications :**

##### ◆ Chiens :

Traitement des infestations parasitaires dues à *Toxocara canis* (formes adultes) et *Toxascaris leonina* et *Ankylostoma caninum*

Prévention de la dirofilariose à *Dirofilaria immitis*

Traitement de la gale sarcoptique

Traitement et prévention des pulicoses et des phtirioses.

##### ◆ Chats

Traitement des infestations parasitaires dues à *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Ankylostoma tubaeforme*.

Prévention de la dirofilariose due à *Dirofilaria immitis*

Traitement de la gale otodectique, des pulicoses et des phtirioses.

#### ➤ **Posologie :**

- 6 mg/kg de sélamectine en spot-on en administration unique, même si l'animal est polyparasité.

- En prévention de la dirofilariose : administration mensuelle

#### ➤ **Contre-indications :**

Il est recommandé de ne pas administrer la sélamectine chez les animaux âgés de moins de 6 semaines.

Chez les chats débilités ou atteints d'une maladie intercurrente, il est déconseillé d'utiliser le produit. Il en est de même pour les animaux ayant une taille inférieure à celle normalement calculée pour leur âge.

#### ➤ **Toxicité :**

Aucune toxicité n'a été rapportée, que ce soit sur des femelles en gestation, en lactation ou des mâles reproducteurs. En cas de surdosage, même chez des animaux parasités par des filaires cardiaques de *Dirofilaria immitis* ou des colleys sensibles à l'ivermectine, aucun trouble n'a été rapporté.

Le produit étant toxique pour l'environnement, en particulier pour le milieu aquatique, il convient de traiter les déchets qui en sont issus conformément à la réglementation en vigueur et donc d'éviter la collecte par les ordures ménagères.

➤ **Noms déposés :**

Chats :

Stronghold ®

Chats de poids < 2,5 kg : 1 pipette de solution spot-on à 15 mg

Chats de poids compris entre 2,6 et 5kg : 1 pipette de solution spot-on à 30 mg

Chats de poids compris entre 5,1 et 7,5kg : 1 pipette de solution spot-on à 45 mg

Chats de poids > 7,5 kg : association appropriée de pipettes

Chiens :

Stronghold ®

Chiens de poids compris entre 5,1 et 10kg : 1 pipette de solution spot-on à 60 mg

Chiens de poids compris entre 10,1 et 20kg : 1 pipette de solution spot-on à 120 mg

Chiens de poids compris entre 20,1 et 40kg : 1 pipette de solution spot-on à 240mg

Chiens de poids > 40 kg : association appropriée de pipettes

☞ **Avantages/inconvénients :**

- Présentation adaptée aux chats
- Nombreuses indications
- Faible toxicité





## **1.7 LES DERIVES DE LA PYRAZINOISOQUINOLEINE.**

### **1.7.1 Molécule : le praziquantel (106, 145, 180, 181, 143, 162)**

#### ➤ **Mode d'action :**

Le praziquantel attaque les jonctions neuromusculaires des parasites, ce qui provoque des contractions musculaires et une paralysie de ces derniers.

Le second effet est une modification de la perméabilité de la membrane tégumentaire au  $\text{Ca}^{2+}$  et donc une altération de son intégrité, ainsi qu'une modification du métabolisme parasitaire qui aggrave les lésions de vacuolisation du tégument, le rendant plus sensible aux enzymes digestives de l'hôte ainsi qu'à ses mécanismes de défense immunitaire.

L'association de ces deux actions conduit à la mort certaine des cestodes.

#### ➤ **Pharmacologie :**

Que ce soit après administration par voie orale ou par solution spot-on, son absorption rapide à travers le tégument du parasite et sa diffusion large à tous les tissus du parasite en font un cestodicide rapide et efficace.

Il est métabolisé par le foie puis retrouvé dans le plasma et/ou la bile, pour être finalement éliminé par voie urinaire principalement, mais aussi fécale dans les 24 heures suivant son administration.

#### ➤ **Indications:**

##### ◆ Chien :

Traitement curatif des infestations parasitaires dues aux cestodes de l'espèce *Taenia* : *Echinococcus granulosus*, *E. multilocularis*, *Taenia ovis*, *T. hydatigena*, *T. pisiformis*, *T. teaniaeformis*, *T. multiceps*, *Dipylidium caninum*, *Joyeuxiella spp.*, *Mesocestoides spp.*

##### ◆ Chat :

Traitement des infestations parasitaires dues aux cestodes de l'espèce *Taenia*, *Dipylidium*, *Mesocestoides* et *Echinococcus*.

#### ➤ **Posologie :**

Chez le chien et le chat :

- 5mg/kg en une seule prise

#### ➤ **Contre-indications :**

L'absence de données nous pousse à déconseiller son utilisation chez les animaux de moins de 1kg.

#### ➤ **Toxicité :**

Chez le chien, une administration à fortes doses (5 à 40 fois la dose thérapeutique) entraîne des vomissements, de l'hypersalivation et /ou de la dépression chez les chiens traités.

Chez les femelles en gestation et en lactation, l'utilisation du praziquantel est parfaitement tolérée et n'altère en rien les performances de reproduction.

Il peut être associé à d'autres médicaments, en particulier des nématocides, mais également d'autres insecticides ou même des vaccins, dont l'association ne provoque aucun effet.

Chez le chat, une étude effectuée a montré que 1,5% des individus ont présenté des troubles (vomissements ou diarrhée), suite à l'administration de Droncit® (181).  
Comme chez le chien, l'administration concomitante d'autres médicaments ne provoque aucun effet.

➤ **Noms déposés :**

Voir tableau 13.

☞ **Avantages/inconvénients :**

- Cestodicide le plus efficace, en particulier contre les ténias au sens large
- Présentation injectable pratique pour les effectifs

Noms déposés (+molécules associées)	Indications	Posologie	Contre-indications	Présentation
Dolpac® 2, 10 ou 25  (+oxantel +pyrantel)	CN : ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis, trichurirose	1cp de Dolpac®2 pour 2kg de poids vif 1cp de Dolpac®10 pour 10kg de poids vif 1cp de Dolpac®25 pour 25kg de poids vif	Chiots de moins de 2 mois ou de moins de 1kg, femelles gestantes ou allaitantes	Plaquettes de 3 ou 10 comprimés.
Droncit® Comprimés	CN-CT : taeniasis	CT : ½ comprimé CN : 1 comprimés pour 10kg de poids vif	Aucune	Boîte de 2 comprimés sécables
Droncit® solution	CN-CT : taeniasis	CN-CT : 1ml pour 10kg de poids vif, voie sous-cutanée ou intramusculaire. Répartir les injections de plus de 3ml en plusieurs endroits.	Aucune	Flacon de 10ml
Drontal® chats  (+pyrantel)	CT : ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis	1 cp pour 4 kg	Traitement à partir de la 3 <sup>ème</sup> semaine de vie seulement	Boîtes de 2 ou 20 comprimés
Drontal® P et P XL  (+ pyrantel)	CN : ascaridioses, ankylostomoses, trichurirose, taeniasis	1 cp de Drontal® P pour 10 kg 1 cp de Drontal® P XL pour 35 kg	Ne pas administrer aux chiennes gravides de la 1 <sup>ère</sup> à la 4 <sup>ème</sup> semaine	Plaquettes de 2, 4, 8 ou 10 comprimés.
Drontal® P pâte  (+pyrantel)	CN : ascaridioses, ankylostomoses, trichurirose, taeniasis	1 graduation (soit 1 ml de pâte) pour 5 kg	Ne pas administrer aux chiennes gravides de la 1 <sup>ère</sup> à la 4 <sup>ème</sup> semaine, ni aux chiots de moins de 2 kg.	Applicateur de pâte orale
Milbemax® comprimés petits chats et chatons / chats  (+ milbemycine oxime)	CT : ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis, prévention de la dirofilariose	Petits chats et chatons : 1cp pour 2kg de poids vif Chats : 1cp pour 4 à 8kg de poids vif	Chats de moins de 6 semaines ou de moins de 0,5kg. Animaux ayant une atteinte hépatique ou rénale sévère. Ne pas administrer d'autre lactone macrocyclique pendant le traitement.	Plaquettes de 2 ou 10 comprimés
Milbemax® comprimés petits chiens ou chiots / chiens  (+milbemycine oxime)	CN : ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis, prévention de la dirofilariose	Petits chiens et chiots : 1cp pour 1 à 5kg de poids vif Chiens : 1cp pour 5 à 25kg de poids vif	Chiots de moins de 0,5kg pour les cp petits chiens ou chiot, chiens de moins de 5kg pour les cp chiens. Chiens porteurs de microfilaires. Ne pas administrer d'autre lactone macrocyclique pendant le traitement.	Plaquettes de 2 ou 10 comprimés
Plativers® comprimés chiens et chats	CN-CT : taeniasis	CT : ½ à 1 comprimé CN : 1 cp pour 10kg	Aucune	Boîte de 4 comprimés
Profender® spot-on chats  (+emodepside)	CT : ascaridioses, ankylostomoses, taeniasis	Pipette adaptée au poids de l'animal	Chatons de moins de 8 semaines ou pesant moins de 0,5kg. Animaux débilisés ou malades. Interaction avec d'autres molécules substrats/inhibiteur de la glycoprotéine P	Boîtes de 2 ou 20 pipettes

Tableau 13 : praziquantel et présentations commerciales

## **1.8 LES DEPSIPEPTIDES.**

### **1.8.1 Molécule : l'emodepside (4, 64, 111, 135, 152, 153, 176)**

#### **➤ Mode d'action :**

L'emodepside agit au niveau des jonctions neuromusculaires en stimulant les récepteurs présynaptiques de la famille de la sécrétine un récepteur couplé à la protéine G.

Lorsque l'emodepside se fixe au récepteur, il active une cascade faisant intervenir plusieurs molécules (protéine G, phospholipase C et diacylglycérol) qui aboutira à la libération d'un neuroinhibiteur et entraîner l'inhibition de l'aspiration pharyngée et de la locomotion chez le parasite.

Cette paralysie flasque est responsable de la mort du parasite.

#### **➤ Pharmacologie :**

Après application cutanée, l'emodepside est absorbé par le derme puis il passe dans la circulation systémique pour enfin exercer son action dans le tube digestif, où sont présents les parasites. Le volume de distribution est élevé, mais la concentration maximale est obtenue dans les tissus adipeux abdominaux (emodepside radio-marqué).

L'emodepside est métabolisé par le foie pour être transformé à environ 50% en métabolite inactif, le reste étant inchangé. L'élimination se fait par la bile puis les selles, sachant qu'environ la moitié de la dose administrée aura été excrétée en 24h.

#### **➤ Indications :**

Chez le chat uniquement, traitement des infestations parasitaires dues aux stades larvaires et adultes des nématodes suivants : *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Ankylostoma tubaeforme*.

L'efficacité à la posologie recommandée est excellente puisqu'elle est comprise entre 93% et 100% selon le stade et le parasite concernés.

Des études ont montré qu'il a un spectre plus large chez d'autres espèces comme le chien, le mouton ou le cheval, cependant l'AMM ne concerne que le chat pour l'instant.

Il faut bien sûr ajouter l'effet sur les cestodes, grâce à l'association avec le praziquantel : *Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*.

#### **➤ Posologie :**

- Chats uniquement:

La dose minimum efficace est de 3 mg/kg en une seule administration de solution spot-on (toujours associé à 12 mg/kg de praziquantel).

#### **➤ Toxicité :**

La toxicité de la molécule est très faible et les effets sont observés, la plupart du temps, après ingestion accidentelle du produit. On peut alors constater de la salivation, des vomissements voire des troubles nerveux qui régressent spontanément.

Chez les femelles gestantes et allaitantes, le produit peut être utilisé en toute sécurité, puisque les études n'ont montré aucun effet tératogène ou foetotoxique.

Il est par contre recommandé de ne pas l'utiliser chez les chatons de moins de 8 semaines ou moins de 0,5 kg, bien que les études aient montré que la toxicité chez ces animaux est également très faible.

Enfin, d'autres traitements peuvent être administrés, s'il ne s'agit pas de molécules ayant un effet inhibiteur sur la glycoprotéine P, comme par exemple les lactones macrocycliques, l'érythromycine, la prednisolone ou encore la ciclosporine.

➤ **Noms déposés :**

**PROFENDER®** spot-on (chats uniquement) :

Posologie :

Pipette adaptée au poids de l'animal

Boîtes de 2 ou 20 pipettes pour petits chats (de 0,5kg à 2,5kg) ou chats moyens (de 2,5kg à 5kg) ou grands chats (5kg à 8 kg).

☞ Avantages/inconvénients :

- Présentation très pratique pour les chats
- Très bonne efficacité, notamment en association avec le praziquantel
- Faible toxicité

