

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2023

Thèse n°

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
(arrêté du 8 avril 2013)

présentée et soutenue publiquement  
le 3 février 2023 à POITIERS  
par Mademoiselle Marie-Sophie RENARD  
née le 21/08/1995

**Etat des lieux des connaissances sur *Demodex* sp,  
pathologies humaines et vétérinaires**

**Composition du jury :**

**Président** : Madame Cécile MARIVINGT-MOUNIR, Maître de Conférence en pharmacochimie (HDR)

**Membres** : Madame Pauline MÊMETEAU, Docteur en Médecine générale,  
Madame Marie-Laure GUYONNET, Docteur en Pharmacie

**Directeur de thèse** : Madame Christine IMBERT, Professeure des universités en parasitologie et mycologie



## LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2022 – 2023

### SECTION PHARMACIE

#### *Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- COUET William, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, santé publique, biostatistiques et épidémiologie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

#### *Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie Industrielle
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biotechnologies
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SARROUILHÉ Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

#### *Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

#### *Maîtres de conférences*

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marlon, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

#### *Maîtres de conférences associés - officine*

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

### ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## Remerciements

A **madame Cécile Marivingt-Mounir**, merci d'avoir accepté de présider mon jury et de me faire l'honneur d'être présente aujourd'hui.

A **madame Christine Imbert**, ma directrice de thèse, merci pour votre disponibilité, votre bienveillance, votre investissement, vos précieux conseils lors de la rédaction de cette thèse. Merci également pour vos enseignements durant mes études de pharmacie qui ont toujours été intéressants et pertinents.

A **Pauline Mémeteau**, Dr. Polochon ou Napoléon,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury aujourd'hui et d'être présente parmi nous. Ta présence aujourd'hui clôture ces années d'études qui ont commencé à tes côtés à la BU à la fac de médecine. Merci pour ta bonne humeur communicative, nos discussions médicales et les autres discussions moins sérieuses à Corme avec la famille.

J'espère pouvoir travailler avec des médecins comme toi tout au long de ma carrière.

A **Marie-Laure Guyonnet**,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury aujourd'hui. Travailler avec vous depuis presque deux ans a été un réel plaisir. J'espère retravailler avec une patronne aussi dynamique et drôle que vous un jour.

A **mes parents**,

Merci de nous avoir élevé dans une famille aimante, transmis le sens de la famille et de nous avoir toujours soutenu les uns et les autres dans nos aventures sans jamais nous mettre la pression. Merci d'avoir cru en moi quand j'ai voulu partir en Allemagne puis pour mon année au Brésil, alors que beaucoup nous prenaient pour des fous. Merci pour votre soutien à toute épreuve, merci pour les dîners anti-déprime du dimanche soir et pour tous les petits plats de la semaine en Paces. Merci d'avoir cru en moi (et parfois plus que moi) durant le concours, ces loooongues études et cette thèse, rien de tout cela n'aurait été possible sans vous.

Je suis consciente de vous avoir fait stresser un bon nombre de fois durant ces sept dernières années mais l'heure du repos est enfin arrivée ! Comme dirait papa, le boulet a enfin terminé !

**A mes frères & sœurs et belle-sœur, Camille, Pierre-Antoine & Julie, Marc-Henri et Agathe,**

Merci d'être des frères et sœurs en or, d'avoir trouvé les mots justes pour me remotiver dans les périodes difficiles. Merci pour les weekends passés ensemble qui sont toujours des moments de qualité, les verres au « Cap Horn » qui finissent souvent avec la Caïpi de trop et la bataille pour devenir le tonton ou la tata préféré d'Elena & Léon.

Je mesure la chance que j'ai de faire partie de cette fratrie et d'avoir grandi à vos côtés.

*P.S : j'espère devenir « la chouchou » avec mon petit mot pour les parents, tous les moyens sont bons pour gratter des points.*

**A mes grands-parents, mes oncles et tantes, mes cousins.** Je suis reconnaissante d'avoir eu la chance de grandir dans une famille unie et de partager toutes ces étapes avec vous.

Une petite pensée pour mon **Papé**, je t'avais dit que je ne lâcherais pas, j'aurais aimé t'avoir encore à mes côtés pour cette thèse.

**A Loulou,**

Ma « brunasse », amie depuis 14 ans, voisine de Niort et de Poitiers, amie inébranlable de la piste de danse, de Gims, des boulots d'été à Niort et des journées plage sur l'île de Ré. Toujours partante pour un goûter ou un petit verre.

**A Céline & Anais,**

Amies de Niort, toujours partantes pour danser sur Céline Dion et un Mojito. Vous êtes de vraies amies anti-déprime.

Je suis heureuse de pouvoir toutes vous compter parmi mes amies les plus proches et les plus fidèles.

**A Lucette,**

Sans qui cette coloc, n'aurait pas été la même depuis plus d'un an. Merci pour le Grinch, nos deux crémaillères, les entraînements sportifs, le nouvel an covidé à deux (et les huitres jamais ouvertes), les lendemains difficiles et bien d'autres moments que je garde précieusement pour ton mariage (auquel je ne serai pas invitée car « y'a trop de dossiers »). Comme tu l'as si bien dit, ce qui se passe à la coloc, reste en coloc !

**A Sarah,**

Ma Balou, nous avons traversé ces dernières années des moments heureux et plus tristes. J'aime le fait de n'avoir honte de rien avec toi et de savoir qu'au fond on finira par faire des courses de fauteuils roulant en Ehpad avec Louise...!

**A Jul & Lulu,**

Nous avons formé un bon trio pendant ces années d'études. Merci pour les soirées Top Chef et Just Dance, les cours de boxe. Merci de m'avoir accueillie quand je n'avais plus d'eau chaude, pour les après-midis champignons, pour la voix de Sid et « les perles de Jul ». Je suis particulièrement reconnaissante de vous avoir trouvées sur ma route.

**A mes amis que ces années de pharmacie m'ont offerts,**

Toujours ensemble dans les galères mais surtout dans les bons moments. Ces six années d'études n'auraient pas été les mêmes sans vous à mes côtés. Alors vivement les prochaines vacances ensemble !

**A mes amis de Delta et plus,**

Amis de Niort qui me suivent depuis de nombreuses années maintenant, merci pour tous ces moments passés en dehors des études et d'être toujours présents après toutes ces années.

**A Séverine, Eugénie, Anne-Laure, Lucie et Mélanie,** ma super équipe de la Pharmacie Guyonnet-Hugault à Gençay. Merci de m'avoir accueillie pour mon stage de fin d'études, de m'avoir formé et fait grandir professionnellement par la suite. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Travailler ces deux dernières années à vos côtés dans la bonne humeur a été un réel plaisir au quotidien.

A tout ceux que je n'ai pas cité ici mais qui ont de près ou de loin contribué à ma réussite aujourd'hui, merci !

## Table des matières

Introduction .....	5
I.Demodex .....	7
A.Les acariens : .....	7
1.Géographie .....	7
2.Classification des acariens .....	7
3.Morphologie .....	8
4.Alimentation des acariens .....	11
B.Demodex : .....	12
1.Historique : .....	12
2.Taxonomie .....	13
3.Description des différentes espèces impliquées chez l'Homme, le chien et le chat : ....	13
4.Cycle de vie : .....	20
5.Pathogénicité : .....	21
6.Epidémiologie : .....	23
II.La peau.....	23
A.Rôles et structure de la peau .....	23
B.Epiderme : .....	25
1.Les cellules de l'épiderme : .....	26
2.Composition de l'épiderme : .....	28
C.Derme .....	31
D.Hypoderme .....	33
E.Les annexes de la peau.....	33
F.Le microbiome cutané : .....	36

1.La flore cutanée résidente .....	37
2.La flore cutanée transitoire .....	39
<b>III. Pathologies associées à <i>Demodex</i> :.....</b>	<b>39</b>
A.Méthodes de diagnostic chez l'Homme : .....	39
1.Technique d'adhérence à l'aide d'une colle type cyanoacrylate (SSSB) (figure 15) : ....	40
2.Examen microscopique direct des sécrétions des glandes sébacées : .....	41
3.Le dénombrement à partir d'un prélèvement de cils : .....	42
B.Pathologies humaines associées à la présence de <i>Demodex</i> spp. :.....	42
1.La rosacée : .....	43
2.La blépharite : .....	48
3.Les chalazions : .....	52
C.Pathologies vétérinaires :.....	54
1.Diagnostic : .....	54
2.Démodicie canine : .....	55
3.Pathologies félines :.....	59
<b>Conclusion .....</b>	<b>65</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>78</b>

## Liste des figures

Figure 1 : Observation microscopique des stades adultes de neuf espèces d'acariens (Zhao et al. 2020) .....	15
Figure 2 : Image de <i>Demodex folliculorum</i> dans un follicule pileux avec son Gnathosoma (d), son Podosoma (a), son Opisthosoma (b) et ses pattes (c) (Jamuda et al. 2012) .....	19
Figure 3 : Morphologie de <i>Demodex</i> sp. (Régia F. Sousa, D. Gasparetto, and B.P.F. Almeida 2020).....	20
Figure 4 : Observation microscopique de <i>Demodex canis</i> (20x) (Sivajothi, Sudhakara Reddy, and Rayulu 2015) .....	21
Figure 5 : Observation microscopique (x40) de <i>Demodex cornei</i> (Sivajothi, Sudhakara Reddy, and Rayulu 2015) .....	22
Figure 6 : Observation microscopique de <i>D. cati</i> (Taffin et al. 2016).....	23
Figure 7 : Observation microscopique de <i>D. gatoi</i> (Taffin et al. 2016) .....	23
Figure 8 : Observation microscopique <i>D. folliculorum</i> (Develoux 2005) .....	25
Figure 9 : Cycle de vie de <i>Demodex folliculorum</i> dans un follicule humain (Mullen and OConnor, 2019).....	26
Figure 10 : Blépharite (Fauquier 2016) .....	27
Figure 11 : Rosacée papulo-pustuleuse (Société française de dermatologie 2019).....	27
Figure 12 : Schéma des cellules de l'épiderme (Société française de dermatologie 2019) .....	31
Figure 13 : Schéma des subdivisions de l'épiderme (Ogien 2017) .....	34
Figure 14 : Schéma des annexes épidermiques (Crickx 2005). .....	39
Figure 15 : Etapes de la technique « SSSB » (Aktaş Karabay and Aksu Çerman 2020).....	45
Figure 16 : Etapes du prélèvement de sécrétions fraîches des glandes sébacées et observation directe au microscope (Aşkin and Seçkin 2010).....	46
Figure 17a : Photo d'un patient atteint de rosacée érythémato-télangectasique (Jansen 2011) .....	50
Figure 17b : Photo d'un patient atteint de rosacée papulo-pustuleuse avec œdème modéré transitoire (Jansen 2011).....	50
Figure 17c : Photo d'un patient atteint de rosacée hypertrophique (rhinophyma) (Jansen 2011) .....	50

Figure 17d : Photo d'un patient atteint de rosacée oculaire avec conjonctivite et érythème du nez (Jansen 2011) .....	50
Figure 18 : Photo d'une blépharite avec une infestation par Demodex sp. (Redd and Seitzman 2020).....	55
Figure 19 : Photos de patients atteints de blépharites associées à un chalazion (Bernardes and Bonfioli 2010).....	57
Figure 20 : Photographie d'un chien atteint de démodécie sévère (Dengler et al. 2021) .....	63
Figure 21 : Photographie d'une otite externe cérumineuse chez le chat (Van Poucke 2001)...	66
Figure 22 : Photographie d'une alopecie irrégulière chez le chat atteint de démodécie (Taffin et al. 2016) .....	67

## Liste des tableaux

Tableau 1: Ordres et familles des Acariens incluant les espèces ayant un intérêt médical ou vétérinaire (Mullen and OConnor 2019). .....	17
Tableau 2 : Variation de la composition des flores cutanées résidente et transitoire (Mokni and Abdelhak 2014). .....	42
Tableau 3 : Classification de la rosacée selon le stade (Jansen and Plewig 1997) .....	51
Tableau 4 : Liste des spécialités de prise en charge du chalazion (Fron 2021) .....	59

# **I. Introduction**

Les acariens appartiennent au taxon des arthropodes, ils font partie des chélicérates et appartiennent à la classe des arachnides. Les acariens sont omniprésents sur terre, ils ont su s'adapter au fil des années à des environnements très différents comme l'Antarctique, les déserts ou les lacs salés. Leur capacité d'adaptation leur a permis de coloniser une variété très large d'habitats ce qui explique qu'aujourd'hui on ne connaisse pas l'ensemble des espèces présentes sur terre. De plus, leur petite taille rend difficile leur identification et multiplie leurs possibilités de niche.

Les organismes du genre *Demodex* sont des acariens microscopiques vermiformes qui font partie du microbiome de la peau de leur hôte. On les retrouve dans les follicules pileux des glandes sébacées. Toutefois, dans certains cas, un déséquilibre de la flore cutanée entraîne une prolifération excessive de *Demodex* spp. pouvant avoir pour conséquence le développement de pathologies chez l'hôte, telles que la rosacée chez l'Homme ou bien la démodécie chez le chat et le chien par exemple.

Ce genre a été découvert au milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle, mais il aura fallu attendre près d'une centaine d'années avant que les deux espèces retrouvées chez l'Homme puissent être décrites : *Demodex folliculorum* et *Demodex brevis*. Depuis, de nombreuses espèces ont été et sont régulièrement découvertes chez de nouveaux hôtes animaux, comme *Demodex canis* chez le chien ou bien *Demodex bovis* chez les bovins. Cette thèse se concentre sur les espèces de *Demodex* spp. retrouvées chez l'Homme ainsi que le chat et le chien domestiques.

La présence cutanée de *Demodex* spp. chez l'Homme est connue depuis de nombreuses années mais la découverte et la compréhension de son implication dans le développement de certaines pathologies sont récentes. La pathologie pour laquelle les organismes du genre *Demodex* sont le plus souvent incriminés est la rosacée, son implication dans les cas de rosacée étant en effet avérée. Néanmoins, *Demodex* spp. est également parfois incriminé dans l'apparition de blépharites et de chalazions, même si son caractère pathogène est encore discuté dans ces deux pathologies cutanées.

Chez le chat et le chien, *Demodex* spp. est impliqué dans le développement d'une pathologie cutanée : la démodécie (canine ou féline).

Ce manuscrit comporte trois parties. La première présente les acariens puis la place de *Demodex* spp. dans cette famille, puis elle décrit plus particulièrement les différentes espèces de *Demodex*. La deuxième partie se concentre sur la peau, sur sa structure et ses annexes ainsi que ses nombreux rôles. Enfin la dernière partie traite des pathologies associées à *Demodex* spp. et se divise en deux sous parties : la première se concentre sur les pathologies retrouvées chez l'Homme alors que la deuxième traite des pathologies vétérinaires en se concentrant sur le chat et le chien domestiques.

## II. Demodex

### A. Les acariens :

#### 1. Géographie

A l'heure actuelle 50 000 espèces d'acariens ont été identifiées mais il y aurait en réalité plus d'un million d'espèces dans le monde. En effet, de nombreuses espèces ne sont pas encore connues car il existe une très grande variété d'habitats et de modes d'alimentation différents, ce qui élargit nettement les lieux de recherches (Bourée and Ensaf 2022).

Bien qu'ils ne possèdent pas d'ailes, les acariens ont colonisé l'intégralité de notre planète au gré des migrations de populations et des voyages, depuis la forêt boréale au Canada, jusque dans les forêts tropicales et équatoriales (Sastre et al. 2016). Leur répartition géographique est très vaste car ils se sont adaptés à de nombreux climats, très différents les uns des autres, comprenant même des milieux extrêmes (ex : climats très froids, déserts chauds, eaux douces et salées) (Skoracka et al. 2015). On les retrouve dans les eaux, dans les sols mais également sur les êtres vivants (humains, animaux et végétaux) (Bourée and Ensaf 2022).

Les acariens sont en majorité de très petite taille. Leur nom « Acarien » vient du grec « *a* » et « *keiran* » qui signifie « qu'on ne peut pas couper » et est en lien avec cette très petite taille, qui rend d'ailleurs souvent difficile leur identification. La répartition des espèces s'étend chaque année, au fur et à mesure des recherches et des mouvements de populations (voyages, migrations...) (Sastre et al. 2016).

#### 2. Classification des acariens

Le taxon des arthropodes est très vaste car il comprend les insectes, les chélicérates, les crustacés et les myriapodes (Bourée and Ensaf 2022). Au sein des arthropodes, les acariens font partie des chélicérates, et plus précisément de la classe des arachnides, tout comme les araignées. Parmi les arachnides, les acariens appartiennent à la sous-classe des acariens et se répartissent dans deux super-ordres : acariformes et parasitifomes (Zhao et al. 2020).

Le nom arthropode vient du grec « *arthron* » qui signifie articulation et de « *podos* » qui signifie pied. Les arthropodes jouent un rôle important dans la vie de l'Homme puisqu'ils sont très souvent en contact avec celui-ci.

### 3. Morphologie

Les arthropodes sont de animaux qui ne possèdent pas de squelette interne mais uniquement un exosquelette (Association française des enseignants de parasitologie 1998). Il s'agit d'une cuticule qui forme un squelette externe en recouvrant totalement l'animal. La cuticule est composée de plusieurs couches de chitine et d'arthropodine qui forment à elles deux un exosquelette rigide à l'exception des articulations. En effet les articulations sont seulement recouvertes d'une fine couche de chitine pour permettre la mobilité de ces organismes. Leur croissance est discontinue et se fait par mues successives (Bourée and Ensaf 2022).

Le corps des arthropodes est composé de trois parties fonctionnelles : la tête, le thorax et l'abdomen. On distingue chez les arthropodes deux sous embranchements : les chélicérates et les mandibulates que l'on distingue selon leurs pièces buccales (Bourée and Ensaf 2022).

Selon les différentes lignées, les parties buccales ont évolué différemment en chélicères ou pédipalpes, ces dernières ont alors déterminé leur régime alimentaire. Les chélicères ont pour rôle de broyer les aliments alors que les pédipalpes jouent un rôle sensoriel (Rufli et al. 1981).

Les chélicérates comprennent de nombreuses lignées d'arthropodes éteintes et existantes. Leur principale caractéristique est la transformation d'une paire d'appendices du cerveau postérieur en structures d'alimentation appelées chélicères (Giribet and Edgecombe 2019).

Chez les chélicérates la tête n'est pas séparée du thorax. On parle alors de céphalothorax (prosome).

La morphologie des acariens (figure 1) suit celle des arachnides avec le gnathosome (où l'on retrouve les pièces buccales), le podosome (qui porte les pattes) et l'opisthosome (qui compose l'abdomen). Les pièces buccales comportent les chélicères et les palpes comme chez les arachnides. Les larves des acariens comportent trois paires de pattes (soit six au total), contre quatre paires de pattes (soit huit au total) chez les adultes. Les stigmates respiratoires sont

latéraux alors que l'orifice génital est ventral et l'orifice anal est postérieur (Bourée and Ensaf 2022).



Figure 1 : Observation microscopique des stades adultes de neuf espèces d'acariens (Zhao et al. 2020)

**a** – *Dermatophagoides farinae* (10 x 10) ; **b** – *Psoroptes cuniculi* (10 x 4) ; **c** – *Sacroptes scabiei canis* (10 x 1) ; **d** – *Ornithonyssus bacoti* (10 x 10) ; **e** – *Cheletus malaccensis*(10 x 10) ; **f** – *Demodex folliculorum* (10 x 40) ; **g** – *Demodex brevis* (10 x 40 ) ; **h** – *Demodex canis* (10 x 40) ; **i** - *Demodex caprae* (10 x 40). Barre d'échelle : 100 µm.

#### 4. Alimentation des acariens

On peut différencier les acariens en fonction de leur mode d'alimentation. Il en existe quatre différents :

- **Hématophage** (ex : *Ixodes* spp.) (tableau 1) : ce sont des acariens parasites que l'on retrouve principalement chez des hôtes animaux mais qui peuvent aussi parasiter de manière accidentelle l'Homme, ils se nourrissent de sang. L'acarien ne vit généralement pas directement sur son hôte mais vient prendre ses repas sanguins sur celui-ci (Bourée and Ensaf 2022).
- **Lymphophage** (ex : *Trumbicula autumnalis*) (tableau 1) : on retrouve les larves sur la peau de l'animal, ou plus rarement de l'Homme. Ils se nourrissent de débris cellulaires et de lymphes ; lors de la piqûre ils injectent de la salive qui entraîne un prurit important (Bourée and Ensaf 2022).
- **Phytophage** (ex : *Tetranychus urticae*) : ce sont les acariens des plantes, ils se nourrissent des éléments nutritifs de la plante qu'ils colonisent (ex : la sève). Certains d'entre eux représentent un vrai fléau pour les cultures.
- **Prédateurs** (ex *Anystis agilis*) : ce sont des acariens polyphages car ils peuvent être hématophages, prédateurs ou détritivores. Ils se nourrissent de matière organique (ex : champignons) et permettent notamment de fertiliser les sols. Ils peuvent être prédateurs d'autres espèces d'acariens et sont parfois utilisés dans l'agriculture pour lutter contre les espèces invasives et destructrices (Bourée and Ensaf 2022 ; Skoracka et al. 2015).

Tableau 1: Ordres et familles des Acariens incluant les espèces ayant un intérêt médical ou vétérinaire (Mullen and OConnor 2019).

Order Ixodida	Order Sarcoptiformes
Argasidae	Hyporder Astigmata
Ixodidae	Acaridae
Order Mesostigmata	Analgidae
Melicharidae	Atopomelidae
Dermanyssidae	Carpoglyphidae
Entonyssidae	Cytoditidae
Halarachnidae	Dermationidae
Laelapidae	Dermoglyphidae
Macronyssidae	Echimyopodidae
Rhinonyssidae	Epidermoptidae
Spinturnicidae	Gastronyssidae
Order Trombidiformes	Glycyphagidae
Infraorder Anystina	Hypoderatidae
Trombiculidae	Knemidokoptidae <sup>a</sup>
Infraorder Eleutherengona	Lemumyssidae
Cheyletidae	Listrophoridae
Demodicidae	Lamninosioididae
Harpirhynchidae	Myocoptidae
Myobiidae	Pneumocoptidae
Pyemotidae	Proctophyllodidae
Psorergatidae	Psoroptidae
Syringophilidae	Pterolichidae
Tarsonemidae	Pyroglyphidae
Infraorder Eupodina	Rhyncoptidae
Ereynetidae	Sarcoptidae
	Syringobiidae
	Turbinoptidae
	Hyporder Brachyphyllina
	(oribatids)
	Ceratozetidae
	Galumnidae
	Oribatulidae
	Scheloribatidae

## B. Demodex :

### 1. Historique :

Les organismes du genre *Demodex* ont été découverts pour la première fois par Henle en 1841 mais ils ont été classés parmi les acariens seulement en 1842 par Simon (Elston and Elston 2014). Ce n'est qu'en 1843 que Owen proposera une classification de *Demodex* sp.

Akbulatova a été la première à décrire précisément *D. folliculorum* et *D. brevis* en 1963. Depuis, une centaine d'espèces ont été décrites.

Les *Demodex* sont des organismes saprophytes de la peau et des phanères de tous les mammifères dont l'humain, le chien, le chat, les chevaux, les moutons, les cochons et présentent une spécificité d'hôte (Rufli et al. 1981 ; Elston and Elston 2014 ; Ben Hadj Salah et al. 2020). Parmi toutes ces espèces, seules *D. folliculorum* et *D. brevis* ont été identifiées sur la peau humaine (Moris García et al. 2019).

Chez l'Homme, *Demodex* sp. est présent quelle que soit l'origine ethnique, sans distinction (Lacey, Russell-Hallinan, and Powell 2015). Il est présent dans le monde entier. Les voyages et migrations de populations (humaine et animale) ont permis aux différentes espèces de coloniser de nouveaux hôtes qui se sont adaptés au fil du temps (Rufli and Mumcuoglu 1981).

## 2. Taxonomie

*Demodex* spp. appartient à la classe des arachnides, à la sous-classe des Acariens (Sastre et al. 2016), au super-ordre des Acariformes (Lozano-Fernandez et al. 2019), au sous-ordre des Prostigmates, à l'ordre des Thrombidiformes (Beati and Klompen 2019), à la super-famille des Chelyetoidea et à la famille des Demodicidae (Yabsley et al. 2013 ; Zhao et al. 2020 ; Pormann et al. 2021).

## 3. Description des différentes espèces impliquées chez l'Homme, le chien et le chat :

### a) *Morphologie*

*Demodex* spp. mesure en moyenne entre 300 et 400  $\mu\text{m}$  de longueur (Rufli et al. 1981). Son corps est composé de deux segments qui sont fusionnés, lui donnant une forme allongée, « vermiforme ». Comme tout acarien, son corps est divisé en 3 parties fonctionnelles (figures 2 et 3) (Jarmuda et al. 2012) :

- Le Gnathosome (figure 2d) comprend l'orifice buccal et les pièces d'alimentation (les chélicères et les palpes). Les chélicères permettent à l'acarien d'attraper et de couper la nourriture alors que les palpes permettent de maintenir la nourriture lors du repas (Jarmuda et al. 2012).

- Le Podosome (figure 2a) porte quatre paires de pattes (figure 2c) relativement courtes, nécessaires à l'acarien pour se déplacer et s'accrocher à son hôte (Foley et al. 2020).
- L'Opisthosome (figure 2b) est la partie postérieure et allongée de l'acarien, elle représente à elle seule les deux tiers de sa taille totale (Régia F. Sousa, D. Gasparetto, and B.P.F. Almeida 2020).

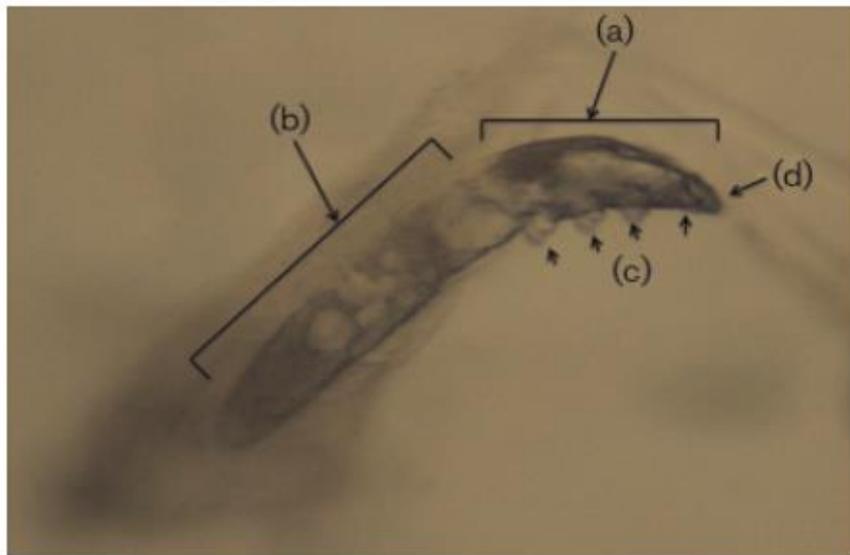


Figure 2 : Image de *Demodex folliculorum* dans un follicule pileux avec son Gnathosoma (d), son Podosoma (a), son Opisthosoma (b) et ses pattes (c) (Jamuda et al. 2012)

La partie allongée de l'abdomen de *Demodex* spp. est couverte de petites écailles ou petites stries transversales (figure 2) qui lui permettent d'avoir un bon ancrage dans le follicule pileux et son extrémité postérieure est arrondie (Robert and Breckenridge 1952).

*Demodex* spp. n'a pas d'organes respiratoires et les organes génitaux ne se trouvent pas au même endroit chez le mâle et la femelle. Chez le mâle, les organes génitaux sont développés et ils sont présents sur la partie dorsale du Podosome, entre la première et la deuxième paire de pattes. En revanche, chez la femelle, l'orifice génital prend la forme d'une fente que l'on peut trouver sur la face ventrale de l'acarien au niveau de sa dernière paire de pattes (Robert and Breckenridge 1952).

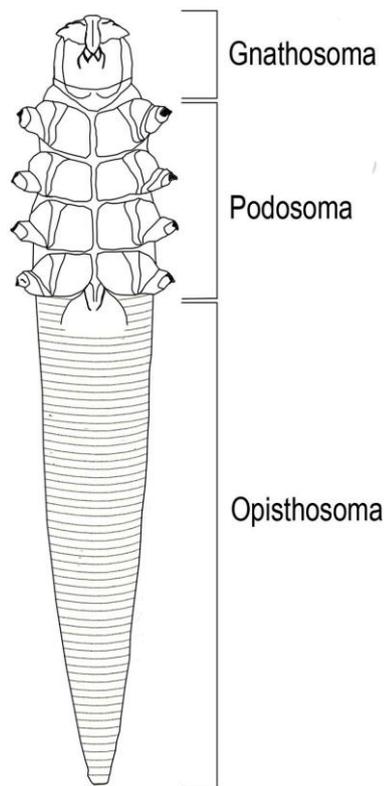


Figure 3 : Morphologie de *Demodex* sp. (Régia F. Sousa, D. Gasparetto, and B.P.F. Almeida 2020)

### (1) Chez l'Homme

Seules deux espèces sont retrouvées chez l'Homme : *D. folliculorum* et *D. brevis*. On distingue principalement *D. folliculorum* et *D. brevis* par leur taille et par leur habitat. *D. brevis* est plus petit (en moyenne 240  $\mu\text{m}$ ) que *D. folliculorum* (en moyenne 440  $\mu\text{m}$ ) (Lacey, Russell-Hallinan, and Powell 2015).

Les nombreuses espèces de *Demodex* présentent une spécificité d'hôte et le passage inter-espèces, bien que non impossible, est très rare.

### (2) Chez le chien

Les deux espèces les plus connues spécifiques du chien domestique (*Canis lupus familiaris*) sont *Demodex canis* Leydig, 1859 et *Demodex injai* (Izdebska and Rolbiecki 2018 ; Desch and

Hillier 2003). Une troisième espèce a été identifiée chez le chien il s'agit de *Demodex cornei*, sa découverte est plus récente et sa morphologie n'est pas encore bien connue (Morita et al. 2018 ; Izdebska and Rolbiecki 2018). Ces espèces de *Demodex* spp. sont spécifiques de leur hôte (le chien) mais ils sont ubiquitaires des différentes espèces de chiens (Gortel 2006a) (Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019a).

*D. canis* (figure 4), est plus petit que *D. folliculorum* ; le mâle mesure en moyenne 250µm et la femelle en moyenne 350µm (Gortel 2006a).



Figure 4 : Observation microscopique de *Demodex canis* (20x) (Sivajothi, Sudhakara Reddy, and Rayulu 2015)

*D. injai* (150µm) est en moyenne deux fois moins long que *Demodex canis* (350µm) (Gortel 2006 ; (Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019a).

On distingue *D. canis* et *D. cornei* (figure 5) par leur taille et leur habitat. *D. cornei* possède un corps plus court que celui de *D. canis*. Sa morphologie n'est pas encore totalement décrite mais il est possible de le reconnaître car *D. cornei* présente un gnathosome plutôt rectangulaire, un podosome de forme ovale (Mullen and OConnor 2019 ; Izdebska and Rolbiecki 2018) et un opisthosome plus court et de forme plus ronde que celui de *D. canis* (Sivajothi, Sudhakara Reddy, and Rayulu 2015a).



Figure 5 : Observation microscopique (x40) de *Demodex cornei* (Sivajothi, Sudhakara Reddy, and Rayulu 2015)

### (3) Chez le chat

Chez le chat deux espèces sont impliquées dans les démodécies : *Demodex cati* et *Demodex gatoi*. Elles sont spécifiquement retrouvées chez le chat.

La transmission se fait par contact direct de la mère à son chaton lors de la lactation (Bouza-Rapti, Tachmazidou, and Farmaki 2022).

*D. cati* ressemble beaucoup à son homologue *D. canis* chez le chien, mais il se distingue de ce dernier par sa morphologie car il est plus fin. Ses pattes sont plus courtes, son opisthosome est plus long que large et l'extrémité de l'opisthosome est longue, fine et pointue (figure 6). La femelle de *D. cati* mesure en moyenne 220  $\mu\text{m}$  contre 180  $\mu\text{m}$  en moyenne pour le mâle (Desch and Stewart 1999 ; (Simpson 2021).

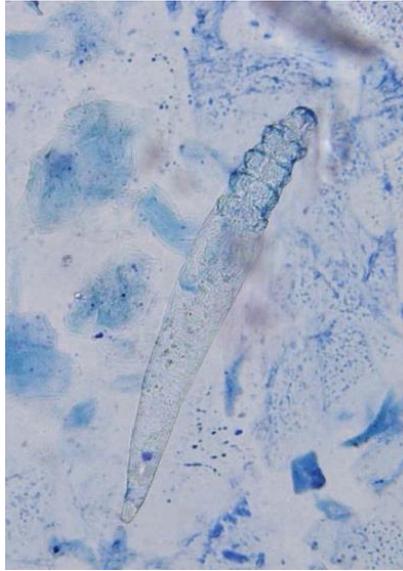


Figure 6 : Observation microscopique de *D. cati* (Taffin et al. 2016)

*D. gatoi* est la deuxième espèce de *Demodex* sp. retrouvée fréquemment chez le chat. Morphologiquement, *D. gatoi* (figure 7) est plus court et plus rond que *D. cati*. Son opisthosome est plus court, la femelle mesure en moyenne 100 $\mu$ m et le mâle 90 $\mu$ m (Desch and Stewart 1999 ; Moriello, Newbury, and Steinberg 2013). De plus les signes cliniques de démodécie liée à *D. gatoi* sont différents, *D. gatoi* provoquant dans la majorité des cas un prurit en plus de l'alopecie et de l'érythème (Taffin et al. 2016).



Figure 7 : Observation microscopique de *D. gatoi* (Taffin et al. 2016)

Il existe de nombreuses autres espèces de *Demodex* sp. (du hamster, du cheval, des bovins) mais cette thèse ne traite que les pathologies humaines et vétérinaires du chien et du chat.

b) *Localisation et mode de vie*

(1) **Chez l'Homme :**

*D. folliculorum* (figure 8) et *D. brevis* sont des acariens lipophiles, ils sont trouvés au sein des follicules des glandes pilo-sébacées chez l'Homme et accomplissent la totalité de leur cycle au sein même de ce follicule (Association française des enseignants de parasitologie 1998).

*D. brevis* est également présent au sein des glandes pilo-sébacées, notamment au niveau des paupières et des cils, et on le retrouve plus précisément dans les glandes de Meibomius (Botterel-Chartier and Houze 2017). Chez l'Homme, *Demodex* spp. est retrouvé sur différentes parties de la peau, notamment au niveau du front, du nez, des conduits auditifs externes, des cils ou des sourcils, des joues, des lèvres. Dans certains cas, il peut s'étendre jusqu'au cou ou bien même encore au niveau du cuir chevelu.

Il existe des facteurs de prédisposition à la multiplication anormale de *Demodex* spp. notamment le stress, la rosacée, l'exposition au soleil ou encore une mauvaise hygiène oculaire, l'âge, un déficit immunitaire et certaines formes de diabète (Moris García et al. 2019).

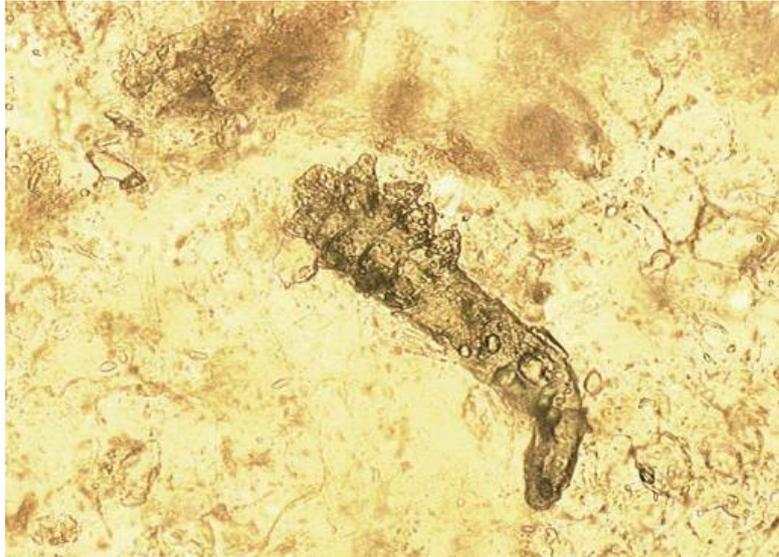


Figure 8 : Observation microscopique *D. folliculorum* (Develoux 2005)

## (2) Chez le chien :

La localisation varie selon les espèces de *Demodex* spp.. *D. canis* et *D. injai* résident dans les follicules pileux des glandes sébacées, *D. injai* est plus difficile à identifier il est par conséquent fréquemment sous diagnostiqué (Gortel 2006 ; (Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019a) alors que *Demodex cornei* est retrouvé dans le stratum corneum de l'épiderme (Sivajothi, Sudhakara Reddy, and Rayulu 2015a).

## (3) Chez le chat :

*D. cati* est retrouvé dans les follicules pileux des glandes sébacées du chat (Simpson 2021) alors *D. gatoi* réside dans le *stratum corneum* de l'épiderme (couche superficielle) du chat ce qui permet de faire le diagnostic différentiel (Moriello, Newbury, and Steinberg 2013).

## 4. Cycle de vie :

*Demodex* spp. est un acarien qui fuit la lumière de manière générale. Les mâles apparaissent à la surface des follicules des glandes pilosébacées la nuit afin de trouver une partenaire femelle à la surface de la peau (Jarmuda et al. 2012). Ces mouvements nocturnes expliquent le fait que les démangeaisons puissent être accrues pendant la nuit. *Demodex* spp. se nourrit

essentiellement de squames de peau et de sébum qui se sont accumulées au sein du follicule auprès duquel il se développe (Beijinariu et al. 2021).

Le cycle de vie de *Demodex* spp. dure en moyenne entre 14 et 18 jours, il faut environ 12h entre la fécondation et la ponte des œufs (Rufli and Mumcuoglu 1981) puis environ 60h après la ponte pour la naissance des larves (Jarmuda et al. 2012). La femelle est inséminée à l'entrée du follicule pileux, elle dépose ensuite ses œufs soit directement dans le follicule ou bien au niveau de la glande sébacée (Rufli and Mumcuoglu 1981 ; Jarmuda et al. 2012). Les œufs mesurent en moyenne 100 µm.

Durant ce cycle (figure 9) la larve passe successivement par les stades protonymphe puis nymphe avant d'arriver au stade adulte (Mullen and OConnor 2019).

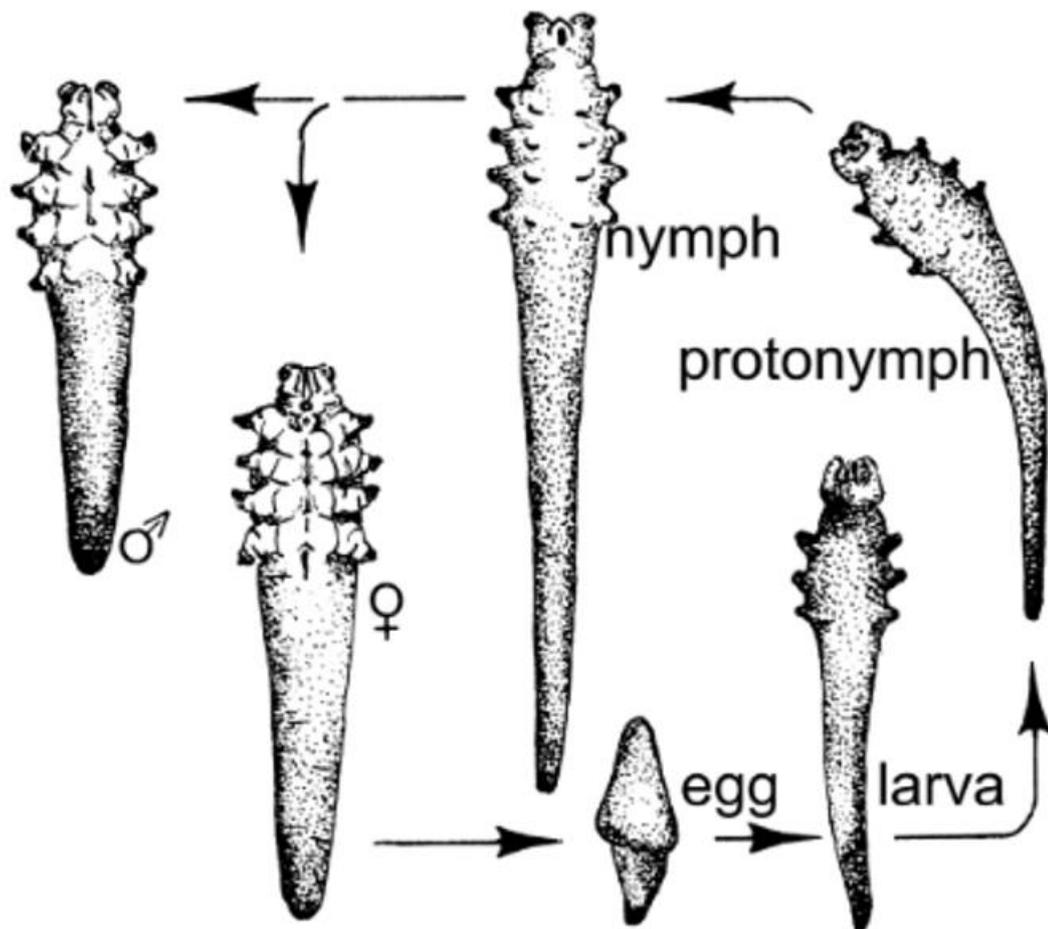


Figure 9 : Cycle de vie de *Demodex folliculorum* dans un follicule humain (Mullen and OConnor, 2019)

## 5. Pathogénicité :

*Demodex sp.* est un ectoparasite saprophyte de la peau des mammifères ; on parle de parasite saprophyte lorsqu'il est présent chez son hôte sans être pathogène, néanmoins un organisme saprophyte peut devenir pathogène lorsqu'il est présent en trop grande quantité ou bien chez des patients ayant des prédispositions (ex : diabète, immunodépression), créant alors un déséquilibre à l'origine de certaines pathologies telles que des blépharites (figure 10) (Foley et al. 2021), les chalazions, la rosacée (figure 11) (Association française des enseignants de parasitologie 1998).



Figure 10 : Blépharite (Fauquier 2016)



Figure 11 : Rosacée papulo-pustuleuse (Société française de dermatologie 2019)

Lorsque *Demodex sp.* est présent en trop grande quantité et devient pathogène, les pathologies et les symptômes ne sont pas les mêmes chez l'Homme et chez l'animal. Chez l'Homme une infestation pathologique à *D. folliculorum* ou *D. brevis* est très souvent associée à une manifestation inflammatoire cutanée (comme la rosacée). Les symptômes les plus courants sont alors la présence de papules et/ou de pustules, une hypersensibilisation de la peau, un érythème et des démangeaisons (plus rares) (Foley et al. 2020).

Chez le chien, *Demodex canis* provoque des symptômes différents ; les plus fréquents sont les démangeaisons (très présentes chez l'animal), une alopecie, dans certains cas des papules (Foley et al. 2020) et une inflammation cutanée (Kumari et al. 2017).

Il existe deux formes de démodécie canine dues à *D. canis* : la démodécie localisée et la démodécie généralisée. La démodécie localisée est une forme peu grave, de bon pronostic, alors que la démodécie généralisée est une forme grave nécessitant une prise en charge médicale et un suivi important de l'animal (Beugnet, Dang, and Bourdoiseau 2006).

La démodécie généralisée apparaît soit chez le chien jeune (de 3 mois à 2 ans), on parle alors de forme juvénile, soit chez le chien de 7 ans et plus, on parle alors de forme adulte. Elle est associée à des pathologies sous-jacentes telles que l'hypothyroïdie, l'hyperglucocorticisme, la leishmaniose, la néoplasie maligne ou encore des traitements immunosuppresseurs (Foley et al. 2020).

Chez le chat, *D. cati* est l'espèce la plus fréquemment retrouvée. Il existe également deux formes de démodécies : localisée et généralisée. La démodécie féline généralisée est une pathologie rare mais souvent grave. Elle est le signe d'une pathologie systémique sous-jacente fragilisant le système immunitaire du chat qui peut à terme être fatale pour l'animal (Beugnet, Dang, and Bourdoiseau 2006).

#### 6. Epidémiologie :

La prévalence exacte de *Demodex* sp. chez l'Homme est difficile à estimer. Néanmoins les études menées par observation microscopique de la peau ont montré que 100% des cadavres étudiés étaient porteurs de *Demodex* sp. Cette prévalence varie avec l'âge et augmente au fur et à mesure de l'avancement de la vie : 5,9 % des jeunes adultes de 18 à 35 ans sont porteurs, contre 14% de portage *Demodex* sp. chez les adultes de 35 ans et plus, et plus 50 % de portage chez les adultes de 50 ans et plus (Foley et al. 2020). On ne retrouve pas *Demodex* sp. chez les nouveau-nés et très peu chez les enfants en bas âge ce qui suggère fortement une transmission directe de la mère à son enfant (Lacey, Russell-Hallinan, and Powell 2015).

Cette variation de portage de *Demodex* sp. sur la peau s'explique en grande partie par l'augmentation de la sécrétion de sébum ainsi que l'évolution du système immunitaire et de son efficacité au cours de la vie (Foley et al. 2020).

### **III. La peau**

#### **A. Rôles et structure de la peau**

La peau est un organe complexe, c'est le plus étendu du corps humain mais également le plus exposé au monde extérieur. L'une de ses principales caractéristiques est qu'elle est à la

fois imperméable, car elle agit comme une frontière pour les substances extérieures, et perméable ; sa composition est complexe ce qui lui permet d'être à l'origine de nombreux échanges. La peau subit de nombreuses variations au cours de la vie, notamment hormonales, et diététiques mais aussi du fait du vieillissement de l'organisme (Rittié and Fisher 2015).

La peau est également un organe social puisqu'elle permet de transmettre des informations sur la personne, telles que des signes physiologiques (pâleur, flush, transpiration), cicatrices, âge, signes pathologiques (jaunisse, hypothyroïdie, syndrome de Cushing...) (Wong et al. 2016).

La peau enveloppe l'intégralité du corps, elle couvre toute la partie extérieure du corps et permet de faire la jonction avec les muqueuses de l'appareil digestif, uro-génital et respiratoire (nez) ; elle est composée d'un solide enchevêtrement de cellules, vaisseaux sanguins, nerfs, canaux lymphatiques (Wong et al. 2016).

Elle remplit à ce titre différentes fonctions :

- Rôle de protection : la peau est une réelle barrière pour le corps contre les agressions mécaniques (via la couche cornée qui offre une forte résistance aux chocs), chimiques (via son pH acide), microbienne mais également contre le rayonnement solaire (via notamment la production de mélanine) et ses méfaits (Sanford and Gallo 2013).
- Rôle de régulation thermique du corps : ce rôle est assuré par la circulation sanguine (la vasoconstriction artériolaire permet de lutter contre le froid en réduisant la perte thermique alors que la dilation de ces vaisseaux permet le transfert de la chaleur à l'environnement). De plus la sudation elle aussi est un moyen utile au corps pour réduire sa température lors de températures extérieures excessives (Laplante 2002).
- Rôle de sensation : elle informe le corps en transmettant des informations telles que la température, la douleur, la pression et le toucher ; Certaines de ces sensations comme la douleur ou la température jouent un rôle vital dans le maintien d'une vie dite normale (Tran 2007).

A la surface de la peau un ensemble de microorganismes, virus, champignons et bactéries, forment le microbiome, les bactéries étant les plus représentées (Xu and Li 2019). Ce

microbiome joue un rôle protecteur essentiel, permettant en premier lieu à la peau de résister aux infections et aux agressions extérieures, notamment en luttant contre une colonisation bactérienne anormale (Byrd, Belkaid, and Segre 2018).

On parle de dysbiose lorsqu'il y a une perte de contrôle de la prolifération des microorganismes commensaux, ces derniers sont alors responsables d'infections et de pathologies (ex : l'acné, la rosacée) (Abellan et al. 2013 ; Belkaid and Segre 2014).

La peau humaine est composée de trois couches tissulaires superposées qui sont de l'intérieur vers l'extérieur : l'hypoderme, le derme et l'épiderme décrits ci-après.

## **B. Epiderme :**

Il s'agit de la couche la plus superficielle de la peau. C'est un épithélium pluristratifié et kératinisé qui a pour fonctions majeures la protection de l'organisme en agissant comme une barrière contre les agressions des organismes extérieurs, la protection contre la déshydratation (l'hydratation de cette dernière étant indispensable) et contre les radiations lumineuses (Cau 2017). L'épithélium n'est pas vascularisé mais il est richement innervé ce qui permet de limiter fortement le passage direct de corps étrangers de l'extérieur vers l'intérieur (Société française de dermatologie 2019). Enfin l'épiderme est recouvert d'un film hydrolipidique qui permet de maintenir une bonne hydratation de la peau et joue un rôle de protection (Thomas 2020).

Le feuillet épidermique est très mince mais son épaisseur varie en fonction des zones du corps (ex : il varie d'un facteur 40 entre son épaisseur au niveau des paupières et au niveau de la plante des pieds) (Coudane 2009). De plus, l'épiderme est recouvert d'un film hydrolipidique qui permet le maintien d'une hydratation suffisante de la peau et qui joue également un rôle dans la protection de la peau contre les agressions extérieures.

L'épiderme est un tissu en constant renouvellement. La prolifération et la maturation des kératinocytes nécessite en moyenne une vingtaine de jours. Ces derniers migrent ensuite vers la surface où ils se différencient puis sont éliminés par desquamation (Cau 2017 ; Société française de dermatologie 2019).

La prolifération des kératinocytes a lieu dans la couche basale au niveau de la jonction dermo-épidermique. Leur maturation implique une perte de leur capacité de prolifération avant de se

différencier en cornéocytes. Cette différenciation à lieu lors de la migration des kératinocytes vers la surface de la peau en passant par les différentes couches de la peau. La couche cornée étant la plus superficielle de l'épiderme ; elle est composée de cornéocytes et est enrichie en protéines et en lipides ce qui lui permet de former une réelle barrière imperméable aux agressions extérieures et à la fuite des fluides intérieurs (Rittié and Fisher 2015).

L'épiderme est composé de différentes cellules qui ont chacune leurs propres fonctions (figure 12) :

- Les kératinocytes
- Les mélanocytes
- Les cellules de Langerhans
- Les cellules de Merkel

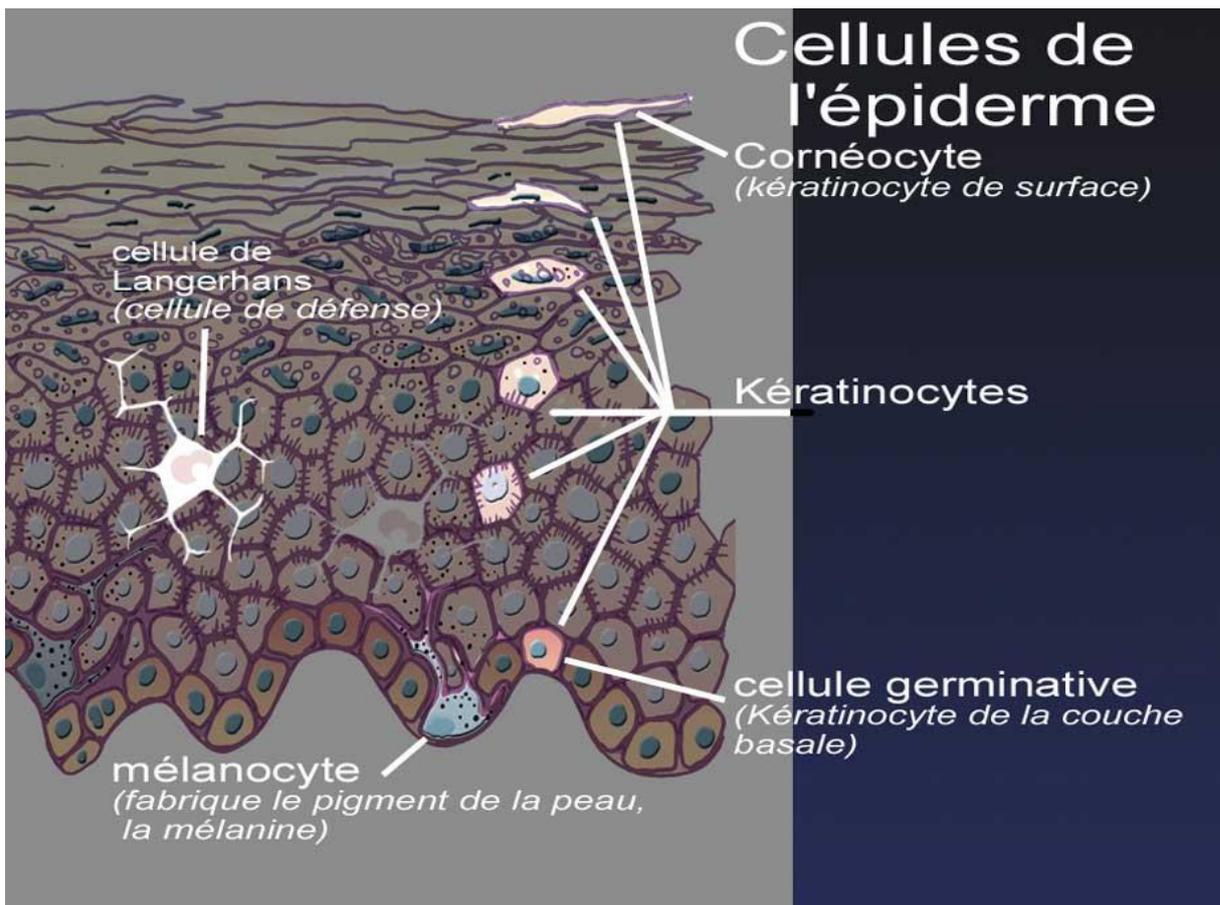


Figure 12 : Schéma des cellules de l'épiderme (Société française de dermatologie 2019)

## 1. Les cellules de l'épiderme :

### a) *Les kératinocytes :*

Ils représentent la majorité des cellules de l'épiderme. Ils sont d'origine ectoblastiques et assurent trois principales fonctions : ils assurent la cohésion de l'épiderme, ils forment une barrière entre les milieux intérieur et extérieur, enfin ils assurent une protection de l'organisme contre les radiations lumineuses. Ils produisent la kératine qui est une protéine très résistante. Leur activité de prolifération permet le renouvellement constant de l'épiderme.

Les kératinocytes se répartissent selon les cinq couches de l'épiderme décrites ci-dessous. On distingue trois types de kératinocytes : les cornéocytes, les kératinocytes et les cellules germinatives (kératinocytes de la couche basale) (Société française de dermatologie 2019). Les cellules germinatives des couches profondes de l'épiderme remontent progressivement vers la surface. Lors de cette étape, les kératinocytes s'imprègnent de kératine et se différencient en cellules squameuses que l'on appelle alors cornéocytes. Ce processus de différenciation des kératinocytes constitue le processus de kératinisation de la peau (Prost-Squarcioni 2006).

### b) *Les mélanocytes :*

C'est la deuxième population la plus importante de cellules présentes au niveau de l'épiderme. Les mélanocytes proviennent des crêtes neurales puis, lors de l'embryogénèse, observent une migration jusqu'à l'épiderme ou ils intègrent la couche la plus profonde de l'épiderme (couche basale) (Crickx 2005).

Ils sont responsables de la pigmentation de la peau par synthèse des mélanines (phénomélanine et eumélanine) et sont nécessaires pour la photoprotection de la peau (Thomas 2020).

Les mélanines sont stockées dans des organites appelé les mélanosomes situés dans l'épiderme (Cau 2017). Elles ont deux fonctions : la première est de donner une couleur à la peau, aux cheveux, aux poils et à l'iris ; celle-ci est assurée par la phénomélanine alors que la eumélanine assure un rôle de photoprotection.

Les phénomélanines jouent un rôle carcinogène sous l'action des radiations lumineuses. Leur répartition dans l'épiderme varie en fonction de chaque individu, ce qui donne les différents phototypes cutanés (Crickx 2005 ; Cau 2017).

c) *Les cellules de Langerhans :*

Ces cellules dendritiques font partie du système immunitaire inné et sont sécrétées par la moelle osseuse. Ce sont des cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T et elles sont capables de reconnaître une molécule étrangère ayant traversé la couche supérieure de l'épiderme (Prost-Squarcioni 2006). On les retrouve dans la couche basale et la couche épineuse de l'épiderme. Elles permettent d'assurer en partie la réponse immunitaire de la peau à une agression car elles sont douées d'une activité de phagocytose ; en effet, lorsqu'elles sont en contact avec un microorganisme pathogène, elles sont capables de l'internaliser et d'initier leur élimination. Parallèlement à cette activité, leur fonction de cellules présentatrices de l'antigène permet de déclencher une réponse immunitaire adaptative (Crickx 2005 ; Cau 2017).

d) *Les cellules de Merkel :*

Elles sont présentes en plus faible quantité et jouent un rôle de mécanorécepteurs (Coudane 2009). Ce sont des cellules sensibles aux déformations mécaniques et qui transmettent à leur tour l'information par le biais d'une libération de neurotransmetteurs. La répartition des cellules de Merkel est très irrégulière au sein de l'épiderme, leur concentration est par exemple très importante au niveau des lèvres, de la paume des mains ou encore de la pulpe des doigts (Crickx 2005).

2. Composition de l'épiderme :

L'épiderme est subdivisé en quatre à cinq couches de l'intérieur vers l'extérieur (Figure 13) : la couche basale (*stratum basale*), la couche épineuse (*stratum spinosum*), la couche granuleuse (*stratum granulosum*), la couche de transition (*stratum lucidum*) et la couche cornée (*stratum corneum*). La couche de transition n'est pas systématiquement présente, on la retrouve uniquement dans les épidermes épais (Tran 2007 ; Prost-Squarcioni 2006).

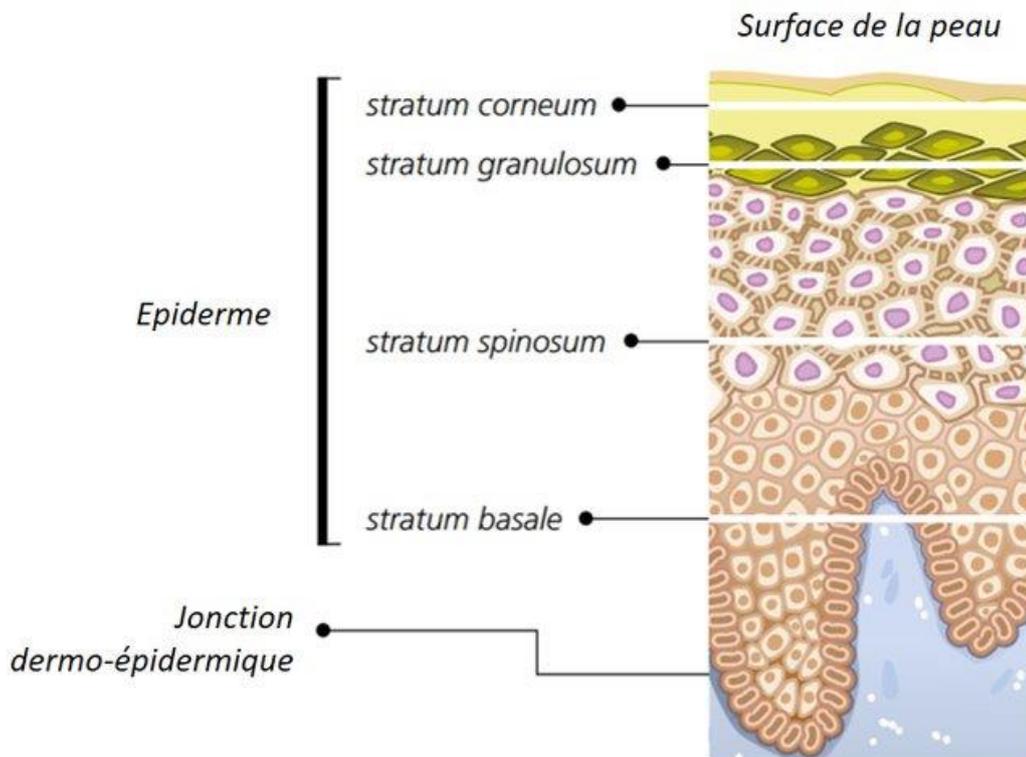


Figure 13 : Schéma des subdivisions de l'épiderme (Ogien 2017)

a) *La couche basale (stratum basale) :*

Il s'agit de la couche germinative, c'est la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est composée de l'intégralité des kératinocytes qui sont en contact avec la jonction dermo-épidermique. Elle donne naissance aux kératinocytes par division cellulaire. Lors de la division des cellules, 50% des cellules filles restent dans la couche basale pour constituer le pool germinatif alors que les 50% restantes migrent vers les couches plus superficielles en se chargeant en kératine ; cette division cellulaire permet le renouvellement permanent de l'épiderme (Crickx 2005). On retrouve également des mélanocytes et des cellules de Merkel au sein de la couche basale (Thomas 2020).

*b) La couche épineuse (stratum spinosum) :*

Les kératinocytes qui migrent de la couche basale vers la couche épineuse s'agglomèrent en plusieurs épaisseurs (entre 5 et 10), s'allongent et deviennent polygonaux. Ils commencent alors à produire de la kératine et la rétraction de leur cytoplasme leur confère un aspect épineux. Les épines de ces cellules sont des desmosomes (= jonctions intercellulaires).

Cet enchevêtrement de kératinocytes liés entre eux par les desmosomes permet une grande résistance mécanique de l'épiderme et assure en partie l'imperméabilité de l'épiderme (Crickx 2005 ; Cau 2017 ; Thomas 2020).

*c) La couche granuleuse (stratum granulosum) :*

Il s'agit de la dernière couche de cellules vivantes de l'épiderme. Elle est composée d'une superposition d'une à cinq épaisseurs de kératinocytes granuleux qui s'aplatissent (Crickx 2005; Cau 2017). Le nom de cette couche est lié à l'aspect du cytoplasme des kératinocytes. Il contient de nombreuses granulations basophiles qui sont des granules de kératine ainsi que des corps lamellaires appelés kératinosomes (= structures vésiculaires délimitées par une membrane lipidique) (Société française de dermatologie 2019 ; Cau 2017).

*d) La couche cornée (stratum corneum) :*

La couche cornée est la plus superficielle des couches de l'épiderme. Elle est compacte en profondeur lorsqu'elle est au contact de la couche granuleuse mais elle se desquame en surface (Crickx 2005).

Les kératinocytes subissent une différenciation cellulaire qui aboutit à leur mort cellulaire, ils sont alors appelés : cornéocytes. C'est la phase terminale de différenciation des kératinocytes. Ce sont alors des cellules anucléées, plates et translucides, dépourvues d'organites (Société française de dermatologie 2019).

Les cellules sont liées entre elles par une matrice fibreuse riche en kératine qui est composée de lipides épidermiques et des cornéodesmosomes. Ces derniers sont des jonctions dérivant des desmosomes et liés spécifiquement à la couche cornée. Le tout forme alors une barrière

protectrice qui limite la perte d'eau et permet de maintenir une bonne hydratation de la peau (Thomas 2020).

Les cornéocytes migrent de la couche la plus profonde vers la couche la plus superficielle de la couche cornée, les plus superficiels sont alors moins cohésifs aux cellules voisines et se desquament lors de frottements (Société française de dermatologie 2019). Le renouvellement de l'épiderme dure en moyenne une vingtaine de jours ce qui correspond au cycle de migration des kératinocytes (Thomas 2020).

La couche cornée forme une barrière entre le milieu intérieur et extérieur, elle permet en effet de limiter la fuite trans-épidermique de l'eau, permettant alors de conserver un niveau d'hydratation suffisant de l'épiderme et ainsi d'éviter un dessèchement de la peau. De plus, l'épiderme conserve toujours une épaisseur constante grâce à l'activité de la couche basale et de son pool germinatif. Cela permet de se protéger de toutes les agressions extérieures (Crickx 2005).

L'épiderme est ensuite séparé du derme par la jonction dermo-épidermique ou lame basale qui est une structure complexe qui apparaît comme une ligne ondulée entre l'épiderme et le derme (Cau 2017 ; Prost-Squarcioni 2006).

## **C. Derme**

Le derme est la couche intermédiaire mais également la plus épaisse qui forme la peau. Très résistant, il est composé majoritairement de tissu conjonctif (lui-même composé de fibres de collagène et de fibres d'élastine), de fibroblastes et d'une matrice extracellulaire (elle-même composée de protéoglycanes et de glycoprotéines de structure) (Crickx 2005). Cette composition assure un équilibre entre solidité, souplesse et élasticité (Société française de dermatologie 2019).

Contrairement à l'hypoderme il est richement innervé et vascularisé, on y retrouve également des récepteurs sensoriels, des vaisseaux lymphatiques, des cellules du système immunitaire et les racines de cheveux et poils (Thomas 2020).

Le derme est séparé de l'épiderme par une membrane basale qui permet de filtrer et de limiter les échanges entre ces deux sous-couches de la peau (Tran 2007).

On attribue principalement deux fonctions au derme : un rôle de nutrition de la peau grâce à l'abondance des vaisseaux sanguins et un rôle de structure ou de charpente de la peau grâce aux nombreuses fibres présentes dans le derme. Mais il est également impliqué dans le processus de cicatrisation, de thermorégulation et il joue un rôle de défense face aux agressions extérieures car on y retrouve la présence de cellules immunitaires (lymphocytes T, cellules dendritiques et macrophages) (Coudane 2009).

Le tissu conjonctif qui forme le derme se compose :

- De cellules, plus précisément des fibroblastes
- De substance extracellulaire qui est elle-même composée de glycoprotéines de surface (GPS) et de protéoglycanes
- D'une charpente de fibres qui est constituée de fibres de collagène et de fibres d'élastine.

Les fibroblastes, présents en grande quantité dans le derme, synthétisent les fibres de collagène et d'élastine. Le collagène est une protéine de structure présente en large majorité dans la matrice extracellulaire. Il confère au derme une capacité de résistance mécanique aux agressions alors que l'élastine lui confère de l'élasticité mais est présente en moindre quantité (Coudane 2009).

L'organisation structurale du derme se divise en deux parties principales :

- Le derme papillaire : partie la plus superficielle du derme
- Le derme réticulaire : partie la plus profonde

On retrouve enfin une troisième partie moins reconnue : le derme profond qui fait la jonction avec l'hypoderme (Société française de dermatologie 2019).

#### *a) Le derme papillaire*

Il s'agit du derme superficiel, de faible épaisseur. Il est composé de tissu conjonctif lâche associé à de fines fibres de collagène de type I et III et des fibres d'élastine fines et courtes. Le

tout s'imbrique sous forme de peigne d'où son nom « papillaire » qui permet d'assurer une jonction dermo-épidermique efficace et résistante (Tran 2007 ; Crickx 2005).

#### *b) Le derme réticulaire*

Cette partie du derme est plus dense que la précédente. Sa composition ressemble à celle du derme papillaire avec un enchevêtrement de tissu conjonctif plus dense, des fibres de collagène plus robustes (essentiellement du collagène de type I) et disposées en faisceaux et enfin des fibres d'élastine qui s'entrecroisent. Le derme réticulaire est moins riche en fibroblastes par rapport au derme papillaire, leur principale fonction étant de sécréter les fibres de collagène. C'est dans le derme réticulaire que l'on retrouve des artérioles, des nerfs, des follicules pilo-sébacées et des canaux excréteurs des glandes sudorales (Société française de dermatologie 2019 ; Crickx 2005).

Enfin le derme profond est la partie du derme réticulaire qui est en contact direct avec l'hypoderme, il permet de faire la transition avec ce dernier (Société française de dermatologie 2019).

### **D. Hypoderme**

Il s'agit de la couche la plus profonde de la peau, c'est un tissu fibro-adipeux composé d'adipocytes qui sont regroupés en lobules et séparés les uns des autres par du tissu conjonctif, le tout traversé par des vaisseaux sanguins. Les adipocytes sont des cellules dont la fonction principale est de stocker des lipides.

L'hypoderme se subdivise en trois couches : le tissu graisseux, un fascia superficiel et un tissu sous-cutané. Le fascia sépare les adipocytes les uns des autres et forme des lobules alors que le tissu superficiel permet le passage des vaisseaux sanguins et des fibres nerveuses (Coudane 2009 ; Tran 2007).

## E. Les annexes de la peau

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées et l'appareil pilo-sébacé. Au sein de ces deux catégories on retrouve plusieurs structures décrites ci-dessous (figure 14).

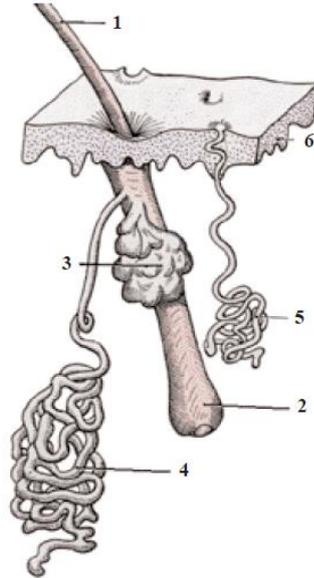


Figure 14 : Schéma des annexes épidermiques (Crickx 2005).

1) Tige du poil - 2) Follicule pileux - 3) Glande sébacée - 4) Glande sudoripare apocrine - 5) Glande sudoripare eccrine - 6) Epiderme - 7) Muscle strié

### a) Les glandes :

On retrouve au niveau de la peau humaine deux types de glandes : les glandes sudoripares (eccrines et apocrines) et les glandes sébacées (figure 14).

#### (1) Les glandes sudoripares :

Les glandes sudoripares ont pour principale fonction de sécréter la sueur. Elles jouent un rôle dans la constitution du film hydrolipidique de la peau et dans la thermorégulation (Sanford and Gallo 2013) alors que les glandes sébacées ont pour principale fonction de produire le sébum qui participe lui aussi à la constitution du film hydrolipidique de la peau (Coudane 2009 ; Société française de dermatologie 2019).

- **Les glandes sudoripares apocrines** : on ne les retrouve que dans certaines régions du corps : creux axillaire, pubis, scrotum, région péri-anale, paupières, petites lèvres, conduit auditif externe. Elles sont systématiquement annexées à un follicule pilo-sébacé (Crickx 2005). Chaque glande est composée d'une partie sécrétrice et d'un canal excréteur qui débouche dans le canal pilo-sébacé. Le liquide qu'elles sécrètent est opaque et gras, elles n'ont pas de rôle dans la thermorégulation du corps mais répondent plutôt aux stimulations psychiques ou sexuelles (Coudane 2009).
  
- **Les glandes sudoripares eccrines** : on les retrouve sur la totalité de la peau du corps humain et particulièrement au niveau de la paume des mains, de la plante des pieds et du cuir chevelu. Elles se composent également d'une partie sécrétrice et d'un canal excréteur, le liquide qu'elles produisent est la sueur, qui est aqueuse, incolore et salée (Crickx 2005).

La portion sécrétrice des glandes sudoripares apocrines et eccrines se trouve dans le derme profond à la limite de l'hypoderme, leurs canaux excréteurs cheminent alors dans le derme puis l'épiderme afin d'aboutir à la surface de la peau, au niveau d'un pore (Crickx 2005).

## (2) Les glandes sébacées :

Elles sont quasiment systématiquement annexées à un poil pour former le follicule pilo-sébacé (figure 14), sauf dans certaines parties du corps telles que les lèvres, le prépuce, l'aréole des mamelons. Elles permettent la production de sébum (Sanford and Gallo 2013). Le sébum est essentiellement composé de cholestérol, de triglycérides et de squalène. La production de sébum varie au cours de la vie, elle varie également en fonction de certains facteurs : génétiques, hormonaux, ou en lien avec la sudation (Thomas 2020). Le sébum est une substance lipidique qui permet d'assurer la lubrification de la peau et des cheveux (Sanford and Gallo 2013).

## b) L'appareil pilo-sébacé

Il est composé du poil et de ses gaines, du muscle arrecteur du poil et de la glande sébacée. Il est composé de :

- L'isthme du follicule pileux qui correspond à la zone où s'abouchent les glandes sébacées
- La région sous-isthmique qui comprend la racine du poil entourée de ses gaines épithéliales interne et externe
- La région sus-isthmique qui comprend la tige pileuse (partie du poil qui émerge à la surface de la peau) et l'infundibulum (cavité qui communique avec la surface de la peau) (Crickx 2005).

Les follicules pileux sont distribués sur l'ensemble de la surface cutanée en quantité variable mais quelques exceptions existent. En effet, ils sont absents de la paume des mains ainsi que de la plante des pieds et des faces latérales des doigts et des orteils.

Les poils ainsi que leurs gaines sont des structures kératinisées qui dérivent d'une invagination de l'épiderme. A son extrémité la plus profonde, l'invagination forme un bulbe appelé bulbe pileux ; il est composé de cellules souches du poil qui prolifèrent et se différencient en kératinocytes (Prost-Squarcioni 2006). Les gaines sont produites par la matrice au sein du bulbe pileux ; la gaine externe forme l'enveloppe externe du follicule alors que la gaine interne sépare la gaine externe de la tige pileuse (partie visible du poil) (Deffaugt-Sanchez 2012).

## F. Le microbiome cutané :

Dans la vie *in utero*, la peau est une surface stérile et exempte de toute bactérie, levure, parasite ou micro-organisme. Elle est colonisée à la naissance, dans les quelques heures qui suivent et au cours des premiers mois de vie. Le microbiome est par conséquent diversifié juste après la naissance et s'enrichit au fur et à mesure de la vie (Sanford and Gallo 2013). Rapidement, tout un écosystème se met en place au niveau du *stratum corneum*, plus d'une centaine d'espèces cohabitent en symbiose avec leur hôte, c'est le microbiome (Zeeuwen et al. 2013).

Il existe plusieurs microbiomes dont la composition varie en fonction de leur localisation, on en compte trois chez l'humain (zones grasses, humides et sèches). Le microbiome cutané

correspond à la partie externe du microbiome, on le retrouve au niveau de l'épiderme, des follicules pilo-sébacés et des glandes sudoripares. Le microbiome cutané agit comme une barrière et possède un réel rôle protecteur contre les agressions extérieures (Di Domizio et al. 2016).

Cette variation de composition est liée à plusieurs facteurs comme le micro-environnement local, la localisation sur le corps, le pH, l'humidité et la sécrétion de sébum. De plus, les variations inter-individus influent sur la composition du microbiome, comme le sexe, l'âge et les prédispositions génétiques. Enfin le microbiome est influencé par des facteurs extrinsèques liés à l'environnement général de l'hôte : son mode de vie, son lieu de vie, l'utilisation de produits externes (savon, traitement antibiotique). La composition du microbiome cutané résulte d'un équilibre entre les conditions qu'offre la peau et les propriétés des micro-organismes qui y vivent (Kim 2020 ; Zeeuwen et al. 2013).

Le microbiome comprend une flore permanente et une flore transitoire.  
(Mokni and Abdelhak 2014)

### 1. La flore cutanée résidente

Tableau 2 : Variation de la composition des flores cutanées résidente et transitoire (Mokni and Abdelhak 2014).

Flore résidente	Germe		
	Bactéries	Cocci gram positif	Staphylocoques à coagulase négative : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Staphylococcus epidermidis</i></li> <li>- <i>Staphylococcus hominis</i></li> <li>- <i>Staphylococcus haemolyticus</i></li> </ul>
	Germes corynébactériiformes	Corynebactéries <i>Brevibacterium</i> Propionibactéries Microcoques	

		Bactéries Gram négatif	<i>Acinetobacter</i>
	Arthropodes	Acariens	<i>Demodex</i>
	Levures		<i>Malassezia</i>
	Virus		Papillomavirus humain
<b>Flore transitoire</b>			
<b>Flore transitoire</b>	Bactéries		<i>Staphylococcus aureus</i> Streptocoques <i>Bacillus</i> <i>Neisseiria</i>
		Bacilles Gram négatif	<i>Pseudomonas</i>
	Levures		<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilopsis</i>

La flore résidente est composée de bactéries, levures, arthropodes et virus commensaux. La frontière avec les germes pathogènes est parfois mince mais leur caractéristique la plus importante est qu'ils cohabitent chez leur hôte sans lui nuire. Les études récentes démontrent que le commensalisme ne profite pas uniquement aux germes commensaux. En effet, l'hôte y trouve également un intérêt car il profite de la présence des germes commensaux pour se protéger des agressions extérieures, on parle alors de mutualisme (Mokni and Abdelhak 2014). Les bactéries commensales limitent la contamination du microbiome par des bactéries pathogènes en utilisant l'espace disponible (forme de compétition entre les espèces pathogènes et les commensales) et elles produisent des bactériocines qui luttent contre l'invasion en tuant les pathogènes (Di Domizio et al. 2016). La flore résidente a une composition relativement stable même si elle évolue au cours de la vie.

Les bactéries sont le groupe le plus représenté dans la flore cutanée résidente, il comprend principalement des bactéries à gram positif du genre *Corynebacterium*, des staphylocoques (*S. epidermidis* ; *S. hominis* ; *S. haemolyticus*) et des bactéries anaérobies (*Propionibacterium spp.*) mais également des bactéries gram négatif du genre *Acinetobacter*. Même s'ils sont moins représentés, la flore cutanée résidente comprend également des microorganismes appartenant à d'autres règnes : il s'agit par exemple des levures du genre *Malassezia* qui sont retrouvées

notamment chez le nourrisson dès la naissance au niveau des zones sébacées, du fait de la présence de lipides en plus grande quantité. Il s'agit également des *Demodex* spp. qui se nourrissent de débris de peau et de sébum présents sur la peau. Enfin on trouve certains virus (famille des Papillomavirus) mais leur présence n'est encore que peu étudiée (Sanford and Gallo 2013 ; Mokni and Abdelhak 2014).

## 2. La flore cutanée transitoire

La flore transitoire est composée de bactéries, de levures et de virus (tableau 1) qui sont pour la plupart saprophytes ou pour certains parasites opportunistes. On considère les microorganismes comme étant opportunistes lorsqu'ils sont capables à un moment donné de contaminer de manière temporaire ou durable leur hôte grâce à des conditions de milieu qui leur sont favorables (changement de pH, humidité, lésion cutanée). Cette flore ne s'établit pas de manière durable et peut varier en fonction des conditions environnantes et des activités de l'hôte. On retrouve notamment les bactéries *S. aureus*, des streptocoques, *Neisseria* spp et, parmi les levures, l'espèce la plus fréquente est *C. albicans* (Mokni and Abdelhak 2014).

## **IV. Pathologies associées à *Demodex* :**

L'exosquelette composé essentiellement de chitine de *Demodex* spp. est responsable de réactions immunitaires chez son hôte, provoquant des réactions inflammatoires granulomateuses (Pormann et al. 2021).

### **A. Méthodes de diagnostic chez l'Homme :**

Le diagnostic d'une démodécie n'est pas aisé car il faut prendre en compte le fait que cet acarien est également présent chez des individus sains et sa présence n'est donc pas systématiquement responsable de pathologies.

Pour pouvoir établir le diagnostic de certitude d'une démodécie, il faut regrouper deux critères : la présence d'une densité importante d'acariens sur la peau lésée du patient (le seuil utilisé dans

la littérature est une densité de *Demodex* spp. >5 acariens/cm<sup>2</sup>) et une symptomatologie clinique évidente (Aşkin and Seçkin 2010).

Pour identifier *Demodex* spp. deux méthodes de diagnostic sont décrites :

- Technique d'adhérence à l'aide d'une colle type cyanoacrylate (« Standardized skin surface biopsy, SSSB »)
- Examen microscopique direct des sécrétions des glandes sébacées (Aşkin and Seçkin 2010).

1. Technique d'adhérence à l'aide d'une colle type cyanoacrylate (SSSB) (figure 15) :

Le prélèvement se fait sur une zone de peau affectée, si les joues le sont, elles sont une des zones préférentielles ou faire le prélèvement car plus facile d'accès. Une lame de microscope est divisée en petites surfaces de 1cm<sup>2</sup> au stylo puis une goutte de colle cyanoacrylate doit être appliquée sur chaque petite zone (figure 15). Une fois prête, la lame peut être appliquée sur la peau du patient afin d'effectuer le prélèvement, il faut laisser la colle sécher environ 1min avant de la retirer délicatement. Après avoir été prélevé, l'échantillon doit être clarifié. Il est nécessaire d'appliquer deux à trois gouttes d'huile d'immersion puis de recouvrir d'une lamelle avant de passer à l'identification. Ce prélèvement doit normalement être effectué deux fois afin de limiter les faux négatifs (Aşkin and Seçkin 2010 ; Yun et al. 2017).

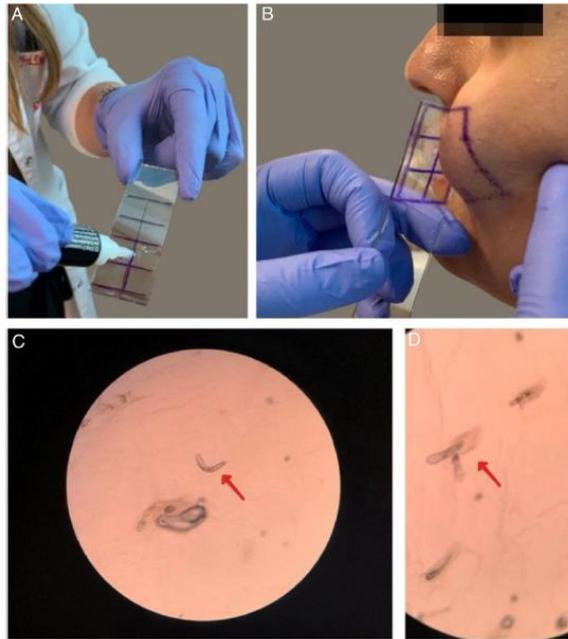


Figure 15 : Etapes de la technique « SSSB » (Aktaş Karabay and Aksu Çerman 2020)

La méthode du SSSB est la plus courante, elle est non invasive et facilement reproductible. Néanmoins elle présente des limites. En effet, la SSSB ne prélève les *Demodex* spp. que sur la partie superficielle des follicules et de la couche cornée, elle ne prélève pas les follicules en profondeur. De plus, elle présente également ses limites chez les patients ayant une peau avec des follicules de forme plus allongée ou une peau séborrhéique qui entraîne une moins bonne adhérence des acariens à la lame du prélèvement, cette méthode peut donc entraîner un certain nombre de faux-négatifs (Yun et al. 2017).

## 2. Examen microscopique direct des sécrétions des glandes sébacées :

Cette deuxième technique consiste à observer au microscope des sécrétions fraîches des glandes sébacées prélevées de manière extemporanée.

Une zone de 1cm<sup>2</sup> de peau doit être marquée sur la zone de prélèvement, puis avec l'extrémité d'un scalpel stérile et la lame porte objet, cette zone doit être pressée (figure 16). Dans un second temps, le préleveur doit racler les sécrétions des glandes, des pustules et des follicules pileux à l'aide du scalpel stérile. Le matériel est ensuite étalé sur une lame de microscope, une

goutte de glycérine ou d'hydroxyde de potassium à 10% est ajoutée et le tout est recouvert d'une lamelle avant observation au microscope (Aşkin and Seçkin 2010 ; Yun et al. 2017).



Figure 16 : Etapes du prélèvement de sécrétions fraîches des glandes sébacées et observation directe au microscope (Aşkin and Seçkin 2010).

Cette technique est plus invasive et plus douloureuse pour le patient. Les variations de prélèvement dépendent de la dextérité du préleveur, de la pression exercée sur la peau pour récupérer les sécrétions mais également du patient et de sa résistance à la douleur. Le prélèvement se fait sur des papules ou des pustules qui peuvent être douloureuses. Néanmoins, elle permet une analyse plus complète car permet de prélever en surface, au niveau des parties plus profondes des follicules pileux et des sécrétions des glandes sébacées.

Dans le cas de l'Homme, la méthode par examen microscopique direct permet de détecter à la fois *Demodex folliculorum* et *Demodex brevis* alors que la méthode du SSSB permet d'identifier uniquement *D. folliculorum* vu qu'elle ne permet qu'un prélèvement en surface (Yun et al. 2017).

A l'heure actuelle pour que le diagnostic soit confirmé, il faut que l'une de ces deux méthodes soit utilisée et identifie de manière non discutable la présence en nombre important de *Demodex* spp. (quantité > 5 acariens/cm<sup>2</sup>) en lien avec des signes cliniques mettant en avant une pathologie liée à un *Demodex* spp. (Aşkin and Seçkin 2010).

### 3. Le dénombrement à partir d'un prélèvement de cils :

Cette méthode de prélèvement n'est plus homologuée car elle présentait des biais trop importants. Elle consiste à prélever entre 8 et jusqu'à 16 cils en tout sur les deux yeux, de

préférence des cils présentant des aspérités (croûtes, pellicules, couleur différente). Une fois prélevés, les cils sont déposés sur une lame porte objet en présence d'une goutte de solution saline ou bien d'huile avant d'être observés au microscope par le préleveur qui effectue alors un comptage des *Demodex* sp. présents (Gao et al. 2005).

Mais cette méthode n'est pas toujours très fiable car elle est dépendante du préleveur et de son choix parmi les différents cils à prélever. En effet, de nombreux acariens peuvent rester sur la peau ou bien même dans le follicule pileux après l'épilation du cil. De plus, l'identification des acariens récupérés dans les pellicules ou les croûtes n'est pas aisée car l'ajout de solvants ou le grattage des cils pour les décoller peut altérer leur morphologie et les tuer. Tous ces éléments augmentent le risque de sous-estimer et/ou de non-identifier *Demodex* sp. Cette méthode n'est par conséquent plus considérée comme étant une méthode de diagnostic de référence même si elle reste parfois utilisée (Muntz et al. 2020).

## **B. Pathologies humaines associées à la présence de *Demodex* spp. :**

De nombreuses études ont tenté de prouver l'implication de *Demodex* spp. dans certaines pathologies, la principale difficulté résidant dans le fait que *Demodex* sp. est avant tout un commensal de la peau, et qu'il n'est donc pas toujours aisé de comprendre comment il peut devenir pathogène chez certains patients (Yun et al. 2017). Ainsi, son rôle est encore très discuté dans certaines pathologies.

### 1. La rosacée :

#### a) *Définition et physiopathologie :*

La rosacée est une pathologie chronique inflammatoire de la peau, qui affecte principalement la peau du visage et qui se concentre particulièrement sur le front, le nez, les joues, les yeux et le menton.

Cette pathologie dermatologique est caractérisée par des bouffées vasomotrices conduisant à un érythème persistant au niveau du visage et une inflammation de la peau (van Zuuren et al. 2021).

La rosacée comprend néanmoins de nombreux symptômes dont les principaux sont : l'érythème persistant accompagné d'une sensation de chaleur (flush), la présence de papules ou de pustules

(papules infectées de pus), la présence de télangiectasies (vasodilatation persistante) et parfois du lymphœdème.

Certains autres symptômes secondaires peuvent s'ajouter, notamment des sensations de brûlures ou de piqûres, une sécheresse cutanée, un épaissement de la peau et une atteinte oculaire. La rosacée apparaît chez chaque patient sous différentes formes (ce qui complique le diagnostic) et le degré de gravité varie d'un patient à l'autre (Kresken et al. 2018).

Cette maladie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, mais les formes sévères sont retrouvées de manière quasi exclusive chez les hommes. L'apparition des lésions est différente en fonction du sexe : chez les femmes, les lésions sont souvent concentrées au niveau des joues et du menton alors que chez les hommes elles se concentrent surtout sur le nez (le rhinophyma est retrouvé quasiment exclusivement chez l'homme). L'apparition des lésions est très souvent symétrique que ce soit chez l'homme ou la femme (Jansen 2011).

La rosacée est une pathologie dermatologique inflammatoire, qui a un effet significatif sur la qualité de vie du patient car elle a un retentissement social. Elle a une dimension psychologique en affectant l'estime de soi du patient, sa gestion des émotions et ses relations sociales (Jansen 2011).

La National Rosacea Society a classé les différentes formes de rosacées en quatre sous-types (figure 17) :

- A : patient atteint de rosacée erythémato-télangiectasique
- B : patient atteint de rosacée papulo-pustuleuse
- C : patient atteint de rosacée hypertrophique
- D : patient atteint de rosacée oculaire

Chaque sous-type est une forme différente de rosacée répondant à une clinique particulière ; ce classement permet d'adapter le traitement de la pathologie (Jansen 2011).



Figure 17a : Photo d'un patient atteint de rosacée érythémato-télangectasique (Jansen 2011)



Figure 17b : Photo d'un patient atteint de rosacée papulo-pustuleuse avec œdème modéré transitoire (Jansen 2011)



Figure 17c : Photo d'un patient atteint de rosacée hypertrophique (rhinophyma) (Jansen 2011)



Figure 17d : Photo d'un patient atteint de rosacée oculaire avec conjonctivite et érythème du nez (Jansen 2011)

Pour aider au diagnostic, elle a été classée en différents stades en fonction de l'apparition des symptômes. Il existe trois stades de rosacée et une forme de « pré-rosacée » que l'on retrouve dans le tableau 3.

Tableau 3 : Classification de la rosacée selon le stade (Jansen and Plewig 1997)

Pré-rosacée	Erythème paroxystique (bouffées vasomotrices)
Stade I	Erythème persistant (inflammation et flush) + télangiectasies
Stade II	Critères du stade I + papules et pustules OU œdème
Stade III	Critères du stade I et stade II + hypertrophie des glandes sébacées et fibrose

Au stade de pré-rosacée, certains facteurs environnementaux sont déclencheurs comme l'alcool, les aliments épicés, la consommation de boissons ou d'aliments chauds, des facteurs émotionnels, le vent froid, les expositions solaires, les bains chauds (sauna, hammam), l'exercice physique ou les médicaments vasodilatateurs (Jansen 2011).

De plus, la rosacée est souvent associée à des atteintes oculaires, avec plus de la moitié des patients qui en sont atteints. Les atteintes oculaires peuvent apparaître dans les trois stades de rosacée (Stade I, II et III) (Pisella, Baudouin, and Hoang-Xuan 2015). Elles sont caractérisées par des sécheresses oculaires, photophobie, sensibilité oculaire, sensation de corps étranger, conjonctivite ou blépharite (van Zuuren et al. 2021).

Comme déjà dit, le genre *Demodex* est reconnu depuis plusieurs années comme étant un commensal de la peau établissant une symbiose avec l'Homme. Néanmoins il a été démontré que des changements chez son hôte (variation du système immunitaire ou une variation de l'environnement de la flore cutanée), facilitent le développement de *Demodex* conduisant à une densité trop importante de l'acarien.

Cependant, les chercheurs ont bien du mal à déterminer exactement comment le *Demodex* est impliqué dans les différentes formes de rosacée.

Deux hypothèses sont retenues.

La première hypothèse est que les organismes du genre *Demodex* seraient impliqués dans des lésions cutanées car ils bloqueraient mécaniquement les follicules pileux lorsqu'ils sont présents en quantité trop importante. Ils entraîneraient alors une distension des follicules et une hyperkératose intra-folliculaire (Jarmuda et al. 2012).

La deuxième hypothèse, également liée à leur présence en trop grande quantité, est que la présence de leur exosquelette composé essentiellement de chitine agirait comme un corps étranger au sein du follicule pileux entraînant une réaction du système immunitaire par une réaction d'hypersensibilité (Jarmuda et al. 2012).

### *b) Traitements*

Lorsque le diagnostic de rosacée est posé (quel que soit le stade de la maladie), les professionnels de santé doivent dans un premier temps encourager le patient à entretenir sa peau de manière quotidienne, l'éduquer à reconnaître les caractéristiques de la rosacée et à éviter les éléments déclencheurs. L'une des caractéristiques de la rosacée est la sécheresse cutanée, celle-ci peut être contrée par une hydratation matin et soir par une crème hydratante après nettoyage de la peau par un savon ainsi que l'utilisation d'un écran total lors des expositions au soleil. Le savon utilisé doit être de pH physiologique, ne pas contenir d'antiseptique ou d'alcool et il faut éviter les produits gras car ils peuvent former une couche occlusive sur la peau (Zhang et al. 2021).

Les formes mineures de rosacée (stade I) sont traitées en première intention avec des gels ou crèmes au métronidazole à 0,75% (Rosex®) en application cutanée, à raison de 2 applications par jour pendant trois mois. Une alternative thérapeutique peut être proposée en cas d'échec du métronidazole : l'ivermectine 1% (Soolantra®) à raison également d'une application par jour pendant trois mois (Collège des enseignants en dermatologie de France, Lok, and Vabres 2014). Son mécanisme d'action n'est pas totalement élucidé mais l'ivermectine permettrait de réduire l'inflammation présente en provoquant la mort des acariens (Vidal 2022).

Dans le cas des formes plus sévères (stades II et III), un traitement antibiotique par voie orale peut être associé aux mesures d'hygiène et au traitement local.

Dans ce cas, les cyclines sont un traitement de choix à raison de 100 mg de Doxycycline une fois par jour par voie orale pendant trois mois.

Chez les patients ayant des formes sévères de rosacée (stades II et III), le traitement de choix reste une association de Doxycycline (qui est la seule cycline à avoir une AMM dans la rosacée) et de gel de Métronidazole (Collège des enseignants en dermatologie de France, Lok, and Vabres 2014).

## 2. La blépharite :

### a) *Définition et physiopathologie :*

La blépharite est une affection oculaire courante qui se traduit par une inflammation de la marge des paupières et des cils ; dans certains cas, une inflammation de l'œil est observée et peut entraîner des dommages cornéens ainsi qu'une sécheresse oculaire (Navel et al. 2019 ; Bernardes and Bonfioli 2010). Cette inflammation peut être chronique ou aiguë.

L'étiologie des blépharites n'est pas bien connue mais plusieurs hypothèses évoquent leur caractère multifactoriel (Bernardes and Bonfioli 2010). *Demodex* spp. est incriminé depuis quelques temps déjà comme étant l'une des causes de l'apparition de blépharites (Navel et al. 2019).

Néanmoins le lien de causalité entre la présence d'une forte densité de *Demodex* spp. et la blépharite n'est, à l'heure actuelle, pas aussi consensuel que ne l'est son implication dans la rosacée. Cette absence de consensus s'explique par le fait qu'une forte présence de *Demodex* spp. est retrouvée chez un grand nombre de patients asymptomatiques. De plus le lien entre la densité et les symptômes n'est pas toujours mis en évidence dans les études (Ben Hadj Salah et al. 2020). Enfin la flore conjonctivale est plus riche chez les patients atteints de blépharite que dans la population générale, or les lipases bactériennes modifient les sécrétions produites par les glandes de Meibomius pouvant alors être la cause de blépharite (Bernardes and Bonfioli 2010).

Il n'existe pas de symptômes spécifiques liés à la blépharite mais lorsqu'ils sont présents, un ensemble de symptômes orientent vers ce diagnostic (Ben Hadj Salah et al. 2020 ; Bernardes and Bonfioli 2010) :

- Sécheresse oculaire
- Irritation
- Larmoiements

- Sensation de corps étranger dans l'œil
- Cils et/ou paupières collés
- Présence de croûtes à la base des cils (figure 1)
- Photophobie
- Trouble de la vision

Tous ces symptômes sont aggravés le matin au réveil, car pendant le sommeil, les paupières sont en contact direct avec la surface oculaire sans que le film lacrymal soit renouvelé. La diminution de la production de larmes durant la nuit est associée à une libération constante des médiateurs inflammatoires entraînant une aggravation des symptômes le matin (Bernardes and Bonfioli 2010).

On distingue deux types de blépharites : les blépharites antérieures et postérieures.

- **Blépharite antérieure** : c'est une inflammation des cils et de leurs follicules pileux. Elle est le plus souvent infectieuse (bactérienne, parasitaire ou fongique) mais peut également être allergique. Les agents pathogènes le plus souvent impliqués sont les staphylocoques (*S. aureus*, *S. epidermidis*), le Molluscum contagiosum et *D. folliculorum* (Bernardes and Bonfioli 2010).

Les staphylocoques de la flore conjonctivale sont impliqués l'apparition de blépharites lorsqu'ils sont présents en quantité trop importante, ce qui est souvent lié à un déséquilibre de la flore cutanée (Ben Hadj Salah et al. 2020). En effet, les lipases bactériennes produites entraînent une modification de la sécrétion des glandes de Meibomius, leurs sécrétions sont alors plus riches en cholestérol ce qui favorise la croissance des bactéries ainsi que leur prolifération (Bernardes and Bonfioli 2010).

*D. folliculorum* est retrouvé sous forme de grappes dans les follicules pileux des cils et des paupières (figure 18) alors que *D. brevis* réside de manière plus profonde dans les glandes sébacées (glandes de Meibomius). *D. folliculorum* serait ainsi impliqué de manière plus courante dans les blépharites antérieures alors que *D. brevis* serait plutôt incriminé dans les blépharites postérieures (Navel et al. 2019).



Figure 18 : Photo d'une blépharite avec une infestation par *Demodex* sp. (Redd and Seitzman 2020)

La présence de l'acarien serait responsable d'un processus inflammatoire entraînant des démangeaisons, des rougeurs et une sensation de brûlure (Navel et al. 2019).

*D. folliculorum* se nourrit de cellules épithéliales au niveau du follicule pileux. Ceci entraîne une distension du follicule et par conséquent une inflammation du bord libre de la paupière. De plus, la présence de l'acarien et son déplacement au sein du follicule pileux entraîne des micro-abrasions qui peuvent induire une hyper-kératinisation réactive ainsi qu'une inflammation périfolliculaire (liée à la dilatation du canal folliculaire) (Scheer et al. 2016).

- **Blépharite postérieure** : il s'agit d'une inflammation des glandes de Meibomius. Elle est le plus souvent d'origine métabolique ou parasitaire avec l'implication de *D. brevis* (Bernardes and Bonfioli 2010).

On retrouve l'acarien dans les glandes sébacées et plus précisément au sein des glandes de Meibomius. En proliférant au sein de ces glandes, *D. brevis* bloque partiellement de manière mécanique leur évacuation entraînant une accumulation des sécrétions. Cela se traduit par une irritation et une inflammation des glandes dont les sécrétions s'écoulent plus difficilement. De plus, la composition de l'exosquelette de l'acarien entraîne des réactions granulomateuses et ses sécrétions, elles, entraînent une réaction immunitaire et inflammatoire qui entravent le fonctionnement normal des glandes de Meibomius. Ils peuvent également participer au dysfonctionnement des glandes de Meibomius, ce qui participe à la récurrence des chalazions (Ben Hadj Salah et al. 2020).

En conclusion, quel que soit le type de blépharite liée à la prolifération de *Demodex* spp., les symptômes ne sont pas spécifiques, ce qui entraîne souvent des retards de diagnostic. Néanmoins l'ensemble des symptômes connus ainsi qu'un échec de traitement pour une autre pathologie (ex : conjonctivite) doivent orienter le diagnostic vers une blépharite liée à *Demodex* spp. (Ben Hadj Salah et al. 2020).

*b) Traitement :*

Dans un premier temps, le traitement se concentre sur des mesures d'hygiène des yeux et des paupières. L'application matin et soir de compresses imbibées d'eau chaude permet de favoriser l'évacuation et le nettoyage des orifices sécrétoires des glandes et permet également d'enlever délicatement les éventuelles croûtes présentes à la base des cils. Ces mesures d'hygiène doivent être pratiquées de manière pérenne et doivent être intégrées dans le quotidien du patient (Bernardes and Bonfioli 2010).

Le traitement de la sécheresse oculaire passe par l'utilisation de collyres lubrifiants et le nettoyage des yeux de manière pluriquotidienne avec du sérum physiologique sans conservateur. Les collyres lubrifiants peuvent être utilisés tout au long de la journée (ex : Visméd® ; Larmes artificielles® ; Aqualarmes®). Ils sont indiqués lorsque la présence du film lacrymal est instable. Leur application est recommandée de deux à quatre fois par jour au coin externe de l'œil (Bernardes and Bonfioli 2010).

Dans le cas des blépharites infectieuses liées à des bactéries non sensibles aux mesures précédemment évoquées, des antibiotiques par voie locale peuvent être envisagés.

Dans ce cas, un traitement par collyre d'Azithromycine est recommandé en première intention, à raison d'une goutte matin et soir pendant 3 jours. Cette cure doit être renouvelée entre une et jusqu'à trois fois par mois en fonction de la sévérité de la blépharite du patient.

L'azithromycine en collyre n'étant pas toujours bien tolérée et particulièrement chez les patients âgés avec des yeux plus secs, le protocole peut être modifié à 1 goutte le soir pendant six jours (Pisella, Baudouin, and Hoang-Xuan 2015).

Les blépharites résistantes au traitement antibiotique local répondent généralement bien aux antibiotiques par voie orale à raison d'une prise de 100 mg de Doxycycline une fois par jour

pendant 6 à 12 semaines (Bernardes and Bonfioli 2010). En France, seule la Doxycycline possède une autorisation de mise sur le marché pour la rosacée et la blépharite (Pisella, Baudouin, and Hoang-Xuan 2015).

La ciclosporine est un immunosuppresseur utilisé pour la prise en charge des blépharites graves ne répondant pas aux traitements antibiotiques systémiques. La tolérance est très bonne chez l'enfant mais moins bonne chez l'adulte. Le collyre est administré à raison de 1 à 4 gouttes par jour pendant quatre à six mois. Il s'agit d'une préparation magistrale hospitalière (ATU nominative) (Pisella, Baudouin, and Hoang-Xuan 2015).

### 3. Les chalazions :

#### a) *Définition et physiopathologie :*

Le chalazion est une inflammation granulomateuse chronique des glandes de Meibomius au niveau des paupières (principalement supérieure) liée à une obturation de ces glandes.

Cette obstruction entraîne un enkystement (figure 19) et une inflammation appelée chalazion (Nichols et al. 2011).

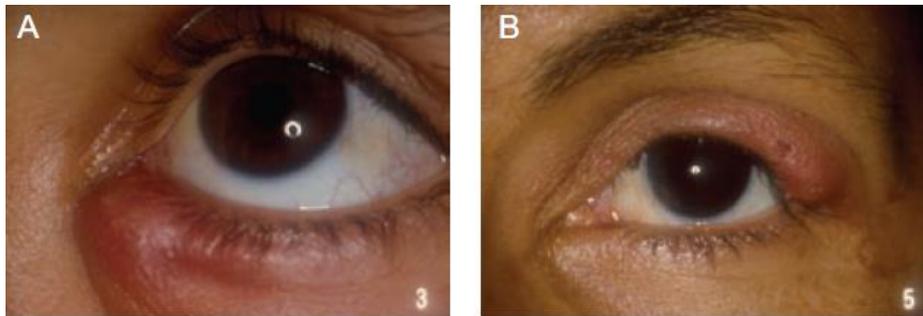


Figure 19 : Photos de patients atteints de blépharites associées à un chalazion (Bernardes and Bonfioli 2010)

L'inflammation des glandes entraîne donc une réduction de la taille de l'orifice de sortie responsable de l'accumulation de leurs sécrétions et aboutit à l'obstruction complète avec formation d'un kyste palpébral (chalazion). Le kyste est souvent douloureux au début mais la douleur peut disparaître par la suite. Parallèlement au chalazion, il y a très souvent une inflammation de la paupière caractérisée par un gonflement, une rougeur et la douleur.

Les glandes de Meibomius sont situées juste derrière les cils, tout le long des paupières. Elles sont responsables de la production d'un liquide huileux appelé meibium (Akkucuk et al. 2021). Le meibium est un liquide riche en lipides et en protéines qui donne un aspect lipidique au film lacrymal ; lorsqu'il est sain, le meibium est d'aspect transparent et huileux. Sa composition riche en lipides favorise la stabilité du film lacrymal et limite son évaporation, assurant ainsi une bonne hydratation de la cornée (Nichols et al. 2011).

A notre connaissance, l'étiologie exacte des chalazions n'est pas connue mais certaines hypothèses suggèrent l'implication de *D. brevis* dans leur apparition. De plus, la formation d'un chalazion est dans le cas de l'implication de *Demodex* spp. souvent secondaire à une blépharite, sans pour autant qu'il y ait un consensus à ce sujet. *D. brevis* est retrouvé dans les follicules pileux des glandes sébacées et des glandes de Meibomius (Köksal et al. 2003).

De récentes études suggèrent que *D. brevis*, lorsqu'il est présent en quantité trop importante, obstrue les glandes de Meibomius. En effet, la prévalence des chalazions est augmentée chez les patients atteints de démodécie. L'exosquelette riche en chitine de *Demodex* spp. entraînerait une inflammation et une réaction granulomateuse du follicule pileux (Lacey, Kavanagh, and Tseng 2009). Ces différentes réactions sont alors responsables d'une distension folliculaire et d'une obturation mécanique de l'infundibulum du follicule pileux ce qui induirait une blépharite postérieure puis l'apparition d'un chalazion (Scheer et al. 2016).

La responsabilité de *Demodex* spp. dans l'apparition des chalazions ne fait pas consensus car il est difficile de prouver son lien exact entre sa présence en grandes quantités et l'apparition des chalazions ; de plus du fait de son statut d'acarien commensal de la peau, il est retrouvé chez les patients des groupes de contrôles ; il est donc compliqué d'établir de manière indiscutable son rôle pathogène (Yam et al. 2014 ; Lacey, Kavanagh, and Tseng 2009 ; Akkucuk et al. 2021).

#### *b) Traitement :*

Comme dans la blépharite, le traitement de première intention consiste en des mesures quotidiennes d'hygiène des paupières. L'application matin et soir de compresses imbibées d'eau chaude et des massages des paupières permet de favoriser le nettoyage mais également d'aider à décongestionner les glandes. De plus, le port de lentilles de contact est à proscrire le temps de l'inflammation et pendant toute la durée du traitement. De la même manière que dans

les blépharites, ces mesures d'hygiène doivent être mises en œuvre de manière pérenne pour limiter une nouvelle apparition d'un chalazion (Bernardes and Bonfioli 2010).

Si aucune amélioration n'est observée dans les sept jours ou que l'inflammation devient trop importante, une consultation médicale est nécessaire. Le traitement de deuxième intention est alors une corticothérapie et une antibiothérapie (tableau 4) administrées par voie locale pendant sept jours (Fron 2021).

Tableau 4 : Liste des spécialités de prise en charge du chalazion (Fron 2021)

Molécules	Spécialités	Posologie
Dexaméthasone + Néomycine	Chibro-Cadron®	1 gte 3x/jour (jusqu'à 6x/jour)
Dexaméthasone + Néomycine + Polymixine B	Maxidrol® collyre	1 gte 3x/jour (jusqu'à 6x/jour)
Dexaméthasone + oxytétracycline	Sterdex®	1 gte 3x/jour (jusqu'à 6x/jour)
Dexaméthasone + tobramycine	Tobradex®	1 gte 4 à 6x/jour

### C. Pathologies vétérinaires :

#### 1. Diagnostic :

Chez l'animal, le diagnostic est possible par grattage de la peau puis observation du prélèvement au microscope. Le diagnostic repose sur la mise en évidence et l'identification de l'acarien ainsi que l'évaluation de la quantité présente sur la peau de l'animal (Dengler et al. 2021). La présence de plusieurs acariens adultes et/ou de formes immatures doit être considérée comme un prélèvement positif.

La peau de l'animal doit être pressée avant et/ou pendant le grattage afin de faire sortir les acariens présents dans les follicules pileux. Le préleveur doit ensuite gratter la peau de l'animal à l'aide d'un scalpel jusqu'à obtenir une légère rosée sanguine (Bayon 2008 ; Dengler et al. 2021). L'opération peut être renouvelée plusieurs fois à l'aide du même matériel (lorsque le prélèvement a lieu sur le même site de lésion) afin de favoriser un prélèvement efficace (Dengler et al. 2021).

Ce prélèvement se fait facilement dans la grande majorité des cas mais dans certains cas, si cela est nécessaire, l'animal peut être placé sous sédation.

Une fois prélevé, l'exsudat doit être placé sur une lame porte objet puis le préleveur y ajoute une goutte d'huile minérale (lactophénol ou huile de paraffine) avant de procéder à l'observation microscopique.

Le nombre de sites à prélever dépend de l'animal et de ses lésions : un seul prélèvement peut être suffisant lorsque l'animal ne présente qu'une seule lésion sur le corps, mais lorsque l'animal présente une démodécie généralisée, le prélèvement doit être effectué sur au minimum trois sites présentant des lésions (Dengler et al. 2021). Enfin le prélèvement ne doit pas être effectué sur des lésions lichénifiées car ce sont des lésions anciennes (Bayon 2008).

Le préleveur doit compter le nombre d'acariens adultes mais également le nombre d'acariens immatures, leur proportion permettant d'évaluer l'efficacité d'un traitement lorsqu'il est déjà mis en place. En effet, si la proportion d'acariens immatures reste importante après traitement, cela signifie que le traitement doit être poursuivi voir augmenté.

Enfin une deuxième technique de diagnostic peut être associée à la première pour aider à l'identification de l'acarien. Elle consiste en une épilation de quelques poils de l'animal, puis en un examen microscopique du prélèvement entre lame et lamelle et un trichogramme. Cette technique n'étant pas la technique de diagnostic de référence, elle ne doit pas être utilisée en première intention ou seule car sa sensibilité est plus faible que la méthode de grattage (Bayon 2008).

## 2. Démodécie canine :

### a) *Définition et physiopathologie :*

La démodécie canine est une atteinte dermatologique provoquée par la prolifération trop importante de l'acarien *Demodex* spp. dans la flore cutanée de l'animal. *Demodex canis* est l'acarien retrouvé le plus fréquemment mais deux autres espèces de *Demodex* spp. ont depuis également été identifiées : *Demodex cornei* et *Demodex injai*. Ces *Demodex* spp. sont spécifiques de leur hôte (le chien) mais ils sont ubiquitaire de la population canine.

La plupart des chiens adultes sont porteurs sains de *Demodex* spp.. La transmission se fait dès la naissance et dans les 72h qui la suivent par contact cutané direct entre la mère et son chiot.

Chez le chien sain, le nombre de d'acariens reste faible sur la peau (Gortel 2006 ; Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019).

La pathogénie de la démodécie n'est pas totalement élucidée, néanmoins le facteur irritant et des effets mécaniques de la prolifération des *Demodex* spp. ont été prouvées.

Il existe deux types de démodécies : la démodécie localisée et la démodécie généralisée (Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019).

### (1) Démodécie localisée :

Elle apparait le plus souvent chez le jeune chien (3 mois jusqu'à 3 ans). Elle est caractérisée par une atteinte localisée de l'animal qui se concentre sur un ou quelques sites (moins de cinq sites infectés) et les lésions ne sont pas étendues. Les lésions se présentent sous la forme de zones d'alopécie érythémateuse et la présence de squames ; elles se concentrent principalement sur le museau de l'animal (autour des yeux, paupières (aspect dit « lunettes démodéciques ») et lèvres (figure 19a et 19b) et elles peuvent plus rarement être retrouvées également sur le tronc et sur les membres.

La démodécie localisée régresse spontanément, sans traitement, dans 90% des cas (Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019).



Figure 19a : Photo de démodécie localisée (lunettes démodéciques) (Beugnet, Dang, and Bourdoiseau 2006)



Figure 19b : Photo de démodécie localisée (atteinte du museau) (Beugnet, Dang, and Bourdoiseau 2006)

## (2) Démodécie généralisée :

C'est une forme plus grave de démodécie, dont le pronostic est moins bon pour le chien que celui de la démodécie localisée ; elle peut dans certains cas être fatale pour l'animal, surtout lorsqu'elle est associée à une infection bactérienne. Elle apparaît plutôt chez le chien adulte voire âgé (plus de 7ans).

La démodécie généralisée est dans une grande majorité des cas associée à une pathologie immunitaire sous-jacente (corticothérapie prolongée, hypercorticisme, chimiothérapie, lymphome, diabète sucré, hypothyroïdie). Dans ces cas, les lymphocytes T auxiliaires présentent une déficience (déficience du système immunitaire de l'animal) qui permet la prolifération excessive de l'acarien (Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019).

La démodécie généralisée correspond à l'atteinte soit d'au moins cinq parties du corps soit de l'ensemble d'une région du corps soit d'au moins deux pattes. Les signes cliniques peuvent varier selon les races de chiens mais certains signes cliniques sont communs (Gazi, Taylan-Ozkan, and Mumcuoglu 2019 ; Gortel 2006).

Les premiers signes cliniques qui la caractérisent sont un érythème cutané (figure 20a), une alopecie et l'apparition de squames (comme pour la démodécie localisée) sur de nombreuses régions du corps ou de manière très importante. Puis, rapidement, une hyperpigmentation et une lichénification de la peau s'ajoutent (épaississement de la peau), ainsi qu'une mauvaise odeur de la peau. Cette dernière est liée à une infection bactérienne qui est souvent associée à la démodécie. De nombreux signes cliniques sont alors caractéristiques : papules (figure 20b), pustules, ulcérations, dégradation de l'état général (fièvre, anorexie, léthargie) (Sivajothi, Sudhakara Reddy, and Rayulu 2015 ; Dengler et al. 2021).



Figure 20 : Photographie d'un chien atteint de démodécie sévère (Dengler et al. 2021)

a- Aspect clinique d'un érythème

b- Aspect clinique des papules

#### *b) Traitements*

Le traitement des démodécies (localisée et généralisée) repose sur la lutte contre l'acarien selon les approches décrites ci-après.

#### **(1) Démodécie localisée**

La démodécie localisée se résout dans la majorité des cas de manière spontanée en six à huit semaines. Un examen clinique de l'animal doit être fait ainsi qu'un raclage des zones atteintes afin de poser le diagnostic. Par la suite, toutes les deux à quatre semaines, l'animal doit bénéficier d'un suivi vétérinaire comprenant un examen de l'état général et un raclage afin de suivre l'évolution de la maladie et s'assurer de sa bonne résolution (Franc et al. 2012).

#### **(2) Démodécie généralisée**

La démodécie généralisée nécessite un traitement long et rigoureux. Le traitement comprend l'utilisation d'un acaricide efficace contre *Demodex* spp. ainsi qu'un traitement des pathologies sous-jacentes pouvant exister. La durée de traitement moyenne est de trois mois, et le traitement

doit être poursuivi au moins deux mois après le dernier raclage négatif. L'animal est considéré comme totalement guéri lorsqu'il n'y a aucune rechute de la maladie dans les 12 mois après l'arrêt des traitements.

Il est intéressant d'associer un traitement local et un traitement systémique au début de la prise en charge thérapeutique (surtout dans les formes graves) afin de majorer la réponse au traitement (Franc et al. 2012).

Les molécules disposant d'une AMM en Europe sont : l'Amitraz, la Moxidectine et la Milbémycine oxime.

- **L'amitraz (voie locale) :** c'est un insecticide et acaricide utilisé en solution concentrée à 0,05% par voie locale. Son application doit être renouvelée tous les 5 à 7 jours.  
Pour son application, les animaux à poils longs doivent être préalablement tondu afin de favoriser le contact entre le produit et la peau. Si l'animal présente des croûtes, elles doivent être retirées délicatement avant le traitement en douchant l'animal à l'aide d'un antiseptique.  
L'Amitraz doit être appliqué à l'éponge jusqu'à ce que la peau de l'animal soit bien imprégnée par le produit. Il est important que le manipulateur porte des gants et des vêtements de protection lors de l'application et le traitement doit être fait dans un local bien ventilé. L'Amitraz est un traitement local souvent associé à un traitement par voie orale (Mueller et al. 2020).
- **La moxidectine (spot-on) :** il s'agit d'un antiparasitaire endectocide de la classe des lactones macrocycliques. Elle est indiquée dans les formes de démodécies généralisées légères à modérées. Elle est utilisée en spot-on à une concentration de 2,5% en association avec de l'imidaclopride à 10% (pesticide de la famille des néonicotinoïde). L'application au creux du cou et à la racine de la queue pour les gros chiens se fait de manière bimensuelle voire hebdomadaire en fonction des cas (Mueller et al. 2020).
- **La milbémycine oxime (voie orale) :** il s'agit d'un antiparasitaire endectocide de la classe des lactones macrocycliques. Il constitue le seul traitement par voie orale autorisé en France. La milbémycine oxime est indiquée dans les cas de démodécie généralisée modérée à sévère ; ce traitement est administré à raison de 0,5 à 1 mg/kg par jour. La durée de traitement varie en fonction de l'atteinte et de l'animal (sa race et son poids)

et doit être poursuivi jusqu'à l'obtention de deux raclages négatifs à un mois d'intervalle (Mueller et al. 2020 ; Franc et al. 2012).

### 3. Pathologies félines :

#### a) *Définition et physiopathologie :*

La démodécie féline est une pathologie dermatologique rare mais potentiellement grave. Comme chez le chien, il existe deux types de démodécies : localisée et généralisée. Elles sont causées par la prolifération excessive de deux espèces de *Demodex* spécifiques du chat : *Demodex cati* et *Demodex gatoi*. Dans environ 20% des cas de démodécie provoquées par *D. cati*, le chat développe une otite externe cérumineuse engendrée par la prolifération excessive de *D. cati* au niveau des oreilles de l'animal (Simpson 2021 ; Desch and Stewart 1999).

#### (1) **Démodécie localisée**

La démodécie localisée se résout dans la majeure partie des cas de manière spontanée. Elle est caractérisée par une atteinte localisée de la peau de l'animal ; les lésions se concentrent sur un ou quelques sites (moins de cinq) et sont peu étendues. Les lésions se concentrent autour de la face, des yeux et des paupières.

*D. cati* et *D. gatoi* sont incriminés dans les démodécies localisées. Les signes cliniques sont ceux de la démodécie : alopecie, érythème, papules, pustules, présence de lésions et/ou de croûtes (Bouza-Rapti, Tachmazidou, and Farmaki 2022).

*D. gatoi* a la particularité de provoquer des lésions prurigineuses (même si ce n'est pas systématique) ce qui permet d'orienter le diagnostic. De plus, les races siamoises, birmanes et persanes ont une prédisposition à développer une démodécie à *D. gatoi*.

La physiopathologie de la démodécie chez le chat n'est pas totalement élucidée mais plusieurs études émettent l'hypothèse d'une réaction d'hypersensibilité du chat aux différents allergènes de l'acarien (Taffin et al. 2016).

Dans 20% des cas de démodécies localisées liées à la prolifération de *D. cati*, l'animal développe une otite externe cérumineuse (figure 21). Il s'agit d'une otite externe bilatérale, l'animal présentant un écoulement brun cérumineux ainsi que des tremblements de la tête. Un

prélèvement de l'écoulement ainsi que son observation au microscope pour rechercher la présence de *D. cati* permet de confirmer le diagnostic (Simpson 2021 ; Van Poucke 2001).



Figure 21 : Photographie d'une otite externe cérumineuse chez le chat (Van Poucke 2001)

## (2) Démodécie généralisée

Comme chez le chien, la démodécie généralisée du chat est une forme étendue et grave de démodécie. Elle est souvent de mauvais pronostic. Les démodécies généralisées sont le plus souvent provoquées par *D. cati* mais dans certains cas, l'infection est croisée avec *D. gatoi*. Il existe un lien établi entre le développement d'une démodécie généralisée et la présence d'une pathologie systémique sous-jacente, mais le mécanisme immunitaire n'est à l'heure actuelle pas encore élucidé (Bouza-Rapti, Tachmazidou, and Farmaki 2022).

Les pathologies systémiques souvent associées sont des pathologies entraînant une immunodépression, telles que les infections au virus FeLV (feline leukemia virus) ou FIV (feline immunodeficiency virus), diabète sucré, lupus, hypercorticisme, immunodépression causée par la prise de glucocorticoïdes, chimiothérapie, péritonite infectieuse (Van Poucke 2001). L'immunodépression provoquée par la pathologie sous-jacente favorise la prolifération en excès de l'acarien et entraîne le développement d'une démodécie généralisée chez l'animal.

Les signes cliniques associés sont alopecie, érythème, papules, pustules, séborrhée, desquamations (figure 22). Lorsque l'infection est provoquée par la présence de *D. cati* et *D. gatoi*, l'animal peut présenter un prurit mais ce n'est pas systématique. Les lésions s'étendent

sur la totalité du corps de l'animal, mais les premiers signes apparaissent sur la face, le cou, l'abdomen et les pattes puis progressent rapidement sur le corps. La rémission d'un chat atteint de cette forme dépend de sa prise en charge (arrêt des traitements qui entraînent l'immunosuppression s'il y en a et contrôle de la prolifération de l'acarien) (Bouza-Rapti, Tachmazidou, and Farmaki 2022).



Figure 22 : Photographie d'une alopécie irrégulière chez le chat atteint de démodécie (Taffin et al. 2016)

#### *b) Traitements*

##### **(1) Démodécie localisée**

Comme chez le chien, la démodécie localisée guérit souvent spontanément sans traitement en six à huit semaines. Le diagnostic doit être posé par la méthode de raclage de la peau ainsi qu'un examen clinique de l'animal. L'animal doit néanmoins être suivi par un vétérinaire afin de surveiller l'évolution puis la bonne résolution de la maladie. Le vétérinaire devra suivre l'évolution par un examen clinique ainsi que des raclages cutanés toutes les deux à quatre semaines (Franc et al. 2012).

Lorsque la démodécie est accompagnée d'une otite cérumineuse externe, l'animal doit être traité localement ; dans ce cas l'utilisation d'un produit de nettoyage antiparasitaire et un traitement par voie locale sont mis en place.

Les molécules utilisées :

- **La moxidectine (spot-on ou voie locale)** : il s'agit d'un antiparasitaire endectocide de la classe des lactones macrocycliques. Elle est utilisée en spot-on à une concentration de 1% en association avec de l'imidaclopride à 10% (pesticide de la famille des néonicotinoïdes) (Short and Gram 2016 ; Mueller et al. 2020).
- **Fluralaner (voie locale ou spot on)** : il s'agit d'un antiparasitaire de la classe des isoxazolines. Il est administré soit en spot-on, soit par voie locale notamment pour le nettoyage des oreilles de l'animal. Le Fluralaner est souvent utilisé en association avec de la Moxidectine (Simpson 2021).

Le nettoyage des oreilles à l'aide d'un produit adapté doit être fait une fois par jour pendant la crise, jusqu'à disparition des écoulements bruns. L'administration des spot-on doit être faite au creux du cou et de manière bimensuelle ou hebdomadaire en fonction des cas (Simpson 2021).

## (2) Démodécie généralisée

Cette forme plus grave de démodécie requiert un traitement long et rigoureux qui peut être couteux pour le propriétaire : il dure en moyenne trois mois mais peut être bien plus long avec de nombreuses rechutes ; le traitement doit être poursuivi au moins deux mois après le dernier raclage négatif. Un traitement complet comprend la prise en charge de la pathologie sous-jacente (ex : diabète, infection au FIV ou FeLV) et un traitement antiparasitaire efficace sur *Demodex* spp. (Franc et al. 2012).

Chez le chat, la prise en charge de la pathologie sous-jacente doit être une priorité mais en parallèle deux molécules sont souvent utilisées pour traiter la prolifération des acariens :

- **La milbémycine oxime (voie orale)** : il s'agit d'un antiparasitaire endectocide de la classe des lactones macrocycliques. La mylbémécine oxime a été utilisée avec succès

dans de nombreuses études chez le chat, elle est utilisée dans le cas de démodécie sévère. La dose à administrer est de 0,5 à 1 mg/kg par jour et la durée de traitement varie selon l'évolution de la maladie chez l'animal concerné (Franc et al. 2012 ; Mueller et al. 2020).

- **L'amitraz (voie locale) :** cet insecticide et acaricide ne possède pas l'AMM en France mais est régulièrement utilisée chez le chat par voie locale. Elle doit être utilisée à des concentrations de 0,025 ou 0,0125%, en application locale sur les lésions. Comme chez le chien, les croûtes doivent être préalablement retirées avant le traitement. L'amitraz doit être appliqué à l'éponge jusqu'à ce que la peau soit bien imprégnée (Franc et al. 2012 ; Mueller et al. 2020).

L'utilisation de l'amitraz chez le chat doit être faite avec beaucoup de précaution du fait de sa toxicité (notamment ototoxicité) chez le chat (Franc et al. 2012 ; Simpson 2021).

## V. Conclusion

*Demodex* spp. est un acarien cosmopolite retrouvé chez une quantité importante d'espèces hôtes (animaux, humain). Pendant de nombreuses années, ce genre a été décrit sans que son rôle ne soit vraiment compris, à la fois au sein du microbiome et dans la survenue de certaines pathologies. Que ce soit chez l'Homme ou chez l'animal, il est depuis peu considéré comme responsable de pathologies. Il est en effet souvent présent sans pour autant être pathogène chez son hôte.

*Demodex* spp. fait partie du microbiome cutané. Le microbiome est une association complexe de différentes espèces (bactéries, virus, champignons, protistes) qui cohabitent et interagissent dans un équilibre fin. Il constitue une barrière face aux agressions extérieures. Le maintien de cet équilibre est très important, car il permet la symbiose des différentes espèces ; la rupture de cet équilibre peut induire ou favoriser certaines pathologies, chez les animaux comme chez l'Homme. Chez l'animal, en particulier chez le chien immunodéprimé, les pathologies associées à *Demodex* spp. peuvent mettre en jeu le pronostic vital si elles ne sont pas prises en charge.

Chez l'Homme, les pathologies favorisées par une colonisation excessive de *Demodex* spp. ne mettent pas en jeu le pronostic vital du patient. Toutefois, elles ne doivent pas être négligées car la peau est chez l'Homme un organe social. Les pathologies dermatologiques comme la rosacée influent sur la perception sociale de la personne en plus de la douleur qu'elle peut provoquer au quotidien.

La meilleure connaissance de *Demodex* spp. acquise ces dernières années, qu'il s'agisse de son cycle de vie, de son environnement et de son implication dans le développement de certaines pathologies, permet d'améliorer au fur et à mesure la prise en charge des patients (en médecine humaine et vétérinaire), contribuant à améliorer la qualité de vie chez l'Homme et le pronostic vital chez l'animal.

Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des pathologies liées aux organismes du genre *Demodex* est un rôle d'orientation pour ce qui est de la médecine vétérinaire : savoir

orienter le propriétaire de l'animal vers un professionnel de santé adapté afin de favoriser la prise en charge précoce de la démodécie.

Les pathologies cutanées liées à *Demodex* spp. chez l'Homme nécessitent une prise en charge médicale, mais le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans la bonne conduite du traitement par le patient. Le pharmacien d'officine est en effet un acteur de proximité pour les patients, il doit être capable de repérer et d'orienter vers un médecin lorsque le patient lui demande conseil. Ces pathologies entraînent des prises en charges longues dont les patients ne voient pas toujours immédiatement les bénéfices. Le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer dans le suivi et l'observance du traitement au cours des mois de traitements. Il doit encourager le patient à poursuivre son traitement et à respecter les mesures d'hygiène qui sont indispensables à l'efficacité du traitement.

Que ce soit chez l'Homme ou chez l'animal, il n'existe pas de « guérison complète » associée à *Demodex*, puisque ces organismes font partie intégrante du microbiome cutané, et donc de la flore résidente de leur hôte ; ainsi le traitement de chaque pathologie conduit à une diminution de la densité des *Demodex* présents chez l'hôte mais n'en permet pas l'éradication complète.

Abellan, M-A, E Feulvarch, H Zahouani, and J-M Bergheau  
2013 Numerical Simulation of in Vivo Indentation Tests : Determination of the Mechanical Properties of Human Skin Bordeaux, August 30.

Akkucuk, Serife, Ozlem Kaya, Lokman Aslan, Talat Ozdemir, and Uğur Uslu  
2021 Prevalence of Demodex Folliculorum and Demodex Brevis in Patients with Blepharitis and Chalazion.

Aşkin, U., and D. Seçkin  
2010 Comparison of the Two Techniques for Measurement of the Density of Demodex Folliculorum: Standardized Skin Surface Biopsy and Direct Microscopic Examination. The British Journal of Dermatology 162(5): 1124–1126.

Association française des enseignants de parasitologie  
1998 Parasitologie Mycologie. 6ème édition. Format Utile.

Bayon, Benjamin  
2008 Outil Pédagogique Pour Optimiser Le Déroulement Des Consultations de Dermatologie et Parasitologie à l'ENVA. [https://theses.vet-alfort.fr/Th\\_multimedia/BBayon/parasitool/raclage.html](https://theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/BBayon/parasitool/raclage.html), accessed November 11, 2022.

Beati, Lorenza, and Hans Klompen  
2019 Phylogeography of Ticks (Acari: Ixodida). Annual Review of Entomology 64: 379–397.

Bejjinariu, Carmen Antonela, Eduard Vasile Nastase, Felicia Trofin, and Ionela Larisa Miftode  
2021 Demodex and Itching Ears.

Belkaid, Yasmine, and Julia A. Segre  
2014 Dialogue between Skin Microbiota and Immunity. Science (New York, N.Y.) 346(6212): 954–959.

Ben Hadj Salah, W., C. Baudouin, S. Doan, et al.

2020 Demodex et pathologies de la surface oculaire. *Journal Français d’Ophtalmologie* 43(10): 1069–1077.

Bernardes, Taliana Freitas, and Adriana Alvim Bonfioli  
2010 Blepharitis. *Seminars in Ophthalmology* 25(3): 79–83.

Beugnet, Frédérique, Hoan Dang, and Gilles Bourdoiseau  
2006 *Abrégé de Parasitologie Clinique Du Chien et Du Chat*.

Botterel-Chartier, F, and S Houze  
2017 *Parasitologie Médicale*.

Bourée, Patrice, and Alireza Ensaf  
2022 *Éléments d’entomologie Médicale*. Ellipses.

Bouza-Rapti, Pavlina, Anatoli Tachmazidou, and Rania Farmaki  
2022 Effectiveness of a Fluralaner Spot-on Formulation in a Case of Feline Demodicosis Due to *Demodex Cati*. *JFMS Open Reports* 8(1): 20551169211069530.

Byrd, Allyson L., Yasmine Belkaid, and Julia A. Segre  
2018 The Human Skin Microbiome. *Nature Reviews. Microbiology* 16(3): 143–155.

Cau, Laura  
2017 *Importance de La Desimination Dans l’homéostasie de l’épiderme et Du Follicule Pileux*. Toulouse. <http://thesesups.ups-tlse.fr/3576/1/2017TOU30130.pdf>.

Collège des enseignants en dermatologie de France, Catherine Lok, and Pierre Vabres  
2014 *Collège de Dermatologie*. Elsevier.

Coudane, Fanny  
2009 *Fonction et Régulation Des Peptidyl-Arginine Désiminases Dans l’épiderme et Au Cours de La Cicatrisation Cutanée*. Toulouse.

- Crickx, Béatrice  
2005 Comprendre La Peau. 2005. Masson Elsevier: 98.
- Deffaugt-Sanchez, Coline  
2012 Le Conseil Capillaire à l'officine : Des Conseils Cosmétologiques Aux Traitements Médicamenteux. Joseph Fourier.
- Dengler, Berrett, Ekaterina Mendoza-Kuznetsova, Lyubov Nikolaeva, Anna Rieger, and Ralf S. Mueller  
2021 Evaluation of a Clinical Scoring System for Canine Demodicosis. *Veterinary Dermatology* 32(4): 311-e84.
- Desch, C. E., and T. B. Stewart  
1999 Demodex Gatoi: New Species of Hair Follicle Mite (Acari: Demodecidae) from the Domestic Cat (Carnivora: Felidae). *Journal of Medical Entomology* 36(2): 167–170.
- Desch, Clifford E., and Andrew Hillier  
2003 Demodex Injai: A New Species of Hair Follicle Mite (Acari: Demodecidae) from the Domestic Dog (Canidae). *Journal of Medical Entomology* 40(2): 146–149.
- Di Domizio, Jeremy, Alessandra Pagnoni, Marcel Huber, Daniel Hohl, and Michel Gilliet  
2016 Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l'ombre. *Revue Medicale Suisse*.
- Elston, Carly, and Dirk Elston  
2014 Demodex Mites.
- Foley, R., P. Kelly, S. Gatault, and F. Powell  
2021 Demodex: A Skin Resident in Man and His Best Friend. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 35(1): 62–72.
- Franc, Michel, Jacques Guillot, Patrick Bourdeau, and Emmanuel Bensignor

2012 Arthropodes Ectoparasites Du Chien et Du Chat - Guide de Recommandations. 30245648. Escap benelux.

Fron, Jean-Baptiste  
2021 Chalazion. RecoMédicales pour la pratique en médecine générale. <https://recomedicales.fr/recommandations/chalazion/>, accessed September 22, 2022.

Gao, Ying-Ying, Mario A. Di Pascuale, Wei Li, et al.  
2005 High Prevalence of Demodex in Eyelashes with Cylindrical Dandruff. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 46(9): 3089–3094.

Gazi, Umut, Aysegul Taylan-Ozkan, and Kosta Y. Mumcuoglu  
2019a Immune Mechanisms in Human and Canine Demodicosis: A Review. *Parasite Immunology* 41(12): e12673.  
2019b Immune Mechanisms in Human and Canine Demodicosis: A Review. *Parasite Immunology* 41(12): e12673.

Giribet, Gonzalo, and Gregory D. Edgecombe  
2019 The Phylogeny and Evolutionary History of Arthropods. *Current Biology* 29(12): R592–R602.

Gortel, Kinga  
2006a Update on Canine Demodicosis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 36(1): 229–241, ix.  
2006b Update on Canine Demodicosis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 36(1): 229–241, ix.

Izdebska, J. N., and L. Rolbiecki  
2018 The Status of Demodex Cornei: Description of the Species and Developmental Stages, and Data on Demodecid Mites in the Domestic Dog *Canis Lupus Familiaris*. *Medical and Veterinary Entomology* 32(3): 346–357.

Jansen, T.

2011 Formes cliniques et classification de la rosacée. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 138. De la couperose à la rosacée: S138–S147.

Jansen, Thomas, and Gerd Plewig  
1997 Rosacea: Classification and Treatment. *Journal of the Royal Society of Medicine* 90(3). SAGE Publications: 144–150.

Jarmuda, Stanisław, Niamh O'Reilly, Ryszard Żaba, et al.  
2012 Potential Role of Demodex Mites and Bacteria in the Induction of Rosacea. *Journal of Medical Microbiology* 61(11): 1504–1510.

Kim, Hei Sung  
2020 Microbiota in Rosacea. *American Journal of Clinical Dermatology* 21(Suppl 1): 25–35.

Köksal, Murat, Sebnem Kargi, Bülent Nuri Tayşi, and Suat Hayri Uğurbaş  
2003 A Rare Agent of Chalazion: Demodectic Mites. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien D'ophtalmologie* 38(7): 605–606.

Kresken, Joachim, Ursula Kindl, Walter Wigger-Alberti, Benjamin M. Clanner-Engelshofen, and Markus Reinholz  
2018 Dermocosmetics for Use in Rosacea: Guideline of the Society for Dermopharmacy. *Skin Pharmacology and Physiology* 31(3): 147–154.

Kumari, P., R. Nigam, A. Singh, et al.  
2017 Demodex Canis Regulates Cholinergic System Mediated Immunosuppressive Pathways in Canine Demodicosis. *Parasitology* 144(10): 1412–1416.

Lacey, Noreen, Kevin Kavanagh, and Scheffer C. G. Tseng  
2009 Under the Lash: Demodex Mites in Human Diseases. *The Biochemist* 31(4): 2–6.

Lacey, Noreen, Adam Russell-Hallinan, and Frank C. Powell  
2015 Study of Demodex Mites : Challenges and Solutions.

- Laplante, Alain  
2002 Mécanismes de réépithélialisation des plaies cutanées : expression des protéines de stress chez la souris et analyse à l'aide d'un nouveau modèle tridimensionnel humain développé par génie tissulaire: 266.
- Lozano-Fernandez, Jesus, Alastair R. Tanner, Mattia Giacomelli, et al.  
2019 Increasing Species Sampling in Chelicerate Genomic-Scale Datasets Provides Support for Monophyly of Acari and Arachnida. *Nature Communications* 10(1): 2295.
- Mokni, Mourad, and Sonia Abdelhak  
2014 1 - Flore cutanée, microbiote et microbiome. *In* *Dermatologie infectieuse*. Mourad Mokni, Nicolas Dupin, and Pascal del Giuduce, eds. Pp. 1–4. Paris: Elsevier Masson.
- Moriello, Karen A., Sandra Newbury, and Howard Steinberg  
2013 Five Observations of a Third Morphologically Distinct Feline Demodex Mite. *Veterinary Dermatology* 24(4): 460–462, e106.
- Moris García, V., G. Valenzuela Vargas, M. Marín Cornuy, and P. Aguila Torres  
2019 Ocular Demodicosis: A Review. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)* 94(7): 316–322.
- Morita, Tatsushi, Aki Ohmi, Akihito Kiwaki, Kazunori Ike, and Katsuyuki Nagata  
2018 New Stubby Species of Demodectic Mite (Acari: Demodicidae) From the Domestic Dog (Canidae) | *Journal of Medical Entomology* | Oxford Academic. <https://academic.oup.com/jme/article/55/2/323/4775245?login=false>, accessed November 20, 2022.
- Mueller, Ralf S., Wayne Rosenkrantz, Emmanuel Bensignor, et al.  
2020 Diagnosis and Treatment of Demodicosis in Dogs and Cats: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology* 31(1): 5–27.

Mullen, Gary, and Barry OConnor  
2019 Mites (Acari).

Muntz, Alex, Christine Purslow, James S. Wolffsohn, and Jennifer P. Craig  
2020 Improved Demodex Diagnosis in the Clinical Setting Using a Novel in Situ Technique. *Contact Lens and Anterior Eye* 43(4): 345–349.

Navel, Valentin, Aurélien Mulliez, Cédric Benoist d’Azy, et al.  
2019 Efficacy of Treatments for Demodex Blepharitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Ocular Surface* 17(4): 655–669.

Nichols, Kelly K., Gary N. Foulks, Anthony J. Bron, et al.  
2011 The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 52(4): 1922–1929.

Pisella, Pierre-Jean, Christophe Baudouin, and Thanh Hoang-Xuan  
2015 Rapport SFO 2015 - Surface Oculaire. [https://www.em-consulte.com/em/SFO/2015/html/file\\_100036.html](https://www.em-consulte.com/em/SFO/2015/html/file_100036.html), accessed September 2, 2022.

Pormann, Amanda Nery, Lucas Vieira, Fernanda Majolo, Liana Johann, and Guilherme Liberato da Silva  
2021 Demodex Folliculorum and Demodex Brevis (Acari: Demodecidae) and Their Association with Facial and Non-Facial Pathologies. *International Journal of Acarology*. INFORMA UK (TAYLOR & FRANCIS): 1–8.

Prost-Squarcioni, Catherine  
2006 Histologie de la peau et des follicules pileux. *médecine/sciences* 22(2). EDK: 131–137.

Régia F. Sousa, Valéria, Naiani D. Gasparetto, and Arleana B.P.F. Almeida  
2020 Clinical and Immuno-Pathology Aspects of Canine Demodicosis. *In Parasitology and Microbiology Research*. Gilberto Antonio Bastidas Pacheco and Asghar Ali Kamboh, eds. IntechOpen. <https://www.intechopen.com/books/parasitology-and-microbiology->

research/clinical-and-immuno-pathology-aspects-of-canine-demodicosis, accessed October 21, 2021.

Rittié, Laure, and Gary J. Fisher  
2015 Natural and Sun-Induced Aging of Human Skin. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 5(1): a015370.

Robert, L., and M.D Breckenridge  
1952 Infestation of the Skin with *Demodex Follicularum*: 348–351.

Rufli, T, and Kosta Mumcuoglu  
1981 The Hair Follicle Mites *Demodex Folliculorum* and *Demodex Brevis*: Biology and Medical Importance. *Dermatologica* 162: 1–11.

Rufli, T, Kosta Mumcuoglu, A Cajacob, and Stanislaw Buechner  
1981 The Hair Follicle Mites *Demodex Follicularum* and *Demodex Brevis* : Biology and Medical Importance. *Dermatologica* 162: 12–26.

Sanford, James A., and Richard L. Gallo  
2013 Functions of the Skin Microbiota in Health and Disease. *Seminars in Immunology* 25(5). Microbiota and the Immune System, an Amazing Mutualism Forged by Co-Evolution: 370–377.

Sastre, Nathalia, Olga Francino, Joseph Curti, et al.  
2016 Detection, Prevalence and Phylogenetic Relationships of *Demodex* Spp and Further Skin Prostigmata Mites (Acari, Arachnida) in Wild and Domestic Mammals: 20.

Schear, Matthew J., Tatyana Milman, Tehilla Steiner, et al.  
2016 The Association of *Demodex* with Chalazia: A Histopathologic Study of the Eyelid. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 32(4): 275–278.

Short, Jeanmarie, and Dunbar Gram

2016 Successful Treatment of Demodex Gatoi with 10% Imidacloprid/1% Moxidectin. *Journal of the American Animal Hospital Association* 52(1): 68–72.

Simpson, Andrew C.  
2021 Successful Treatment of Otodemodicosis Due to Demodex Cati with Sarolaner/Selamectin Topical Solution in a Cat. *JFMS Open Reports* 7(1): 2055116920984386.

Sivajothi, S., B. Sudhakara Reddy, and V. C. Rayulu  
2015a Demodicosis Caused by Demodex Canis and Demodex Cornei in Dogs. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology* 39(4): 673–676.  
2015b Demodicosis Caused by Demodex Canis and Demodex Cornei in Dogs. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology* 39(4): 673–676.

Skoracka, Anna, Sara Magalhães, Brian G. Rector, and Lechosław Kuczyński  
2015 Cryptic Speciation in the Acari: A Function of Species Lifestyles or Our Ability to Separate Species? *Experimental & Applied Acarology* 67(2): 165–182.

Société française de dermatologie  
2019 Les fonctions de la peau. [dermato-info.fr. https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/un-organe-multifonction](https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/un-organe-multifonction), accessed January 4, 2022.

Taffin, Elie R. L., Stijn Casaert, Edwin Claerebout, Thomas J. J. Vandekerckhof, and Sophie Vandenabeele  
2016 Morphological Variability of Demodex Cati in a Feline Immunodeficiency Virus-Positive Cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249(11): 1308–1312.

Thomas, Mélanie  
2020 Peau Sèche et Vieillesse Cutané : Clinique, Facteurs Aggravants et Réponse Cosmétique. Université de Lorraine.

Tran, H. V.  
2007 Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l'IRM.

Phdthesis, Université de Technologie de Compiègne. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00207740>, accessed November 18, 2021.

Van Poucke, S.  
2001 Ceruminous Otitis Externa Due to Demodex Cati in a Cat. *The Veterinary Record* 149(21): 651–652.

Vidal  
2022 SOOLANTRA. VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/soolantra-72448.html>, accessed November 5, 2022.

Wong, Richard, Stefan Geyer, Wolfgang Weninger, Jean-Claude Guimberteau, and Jason K. Wong  
2016 The Dynamic Anatomy and Patterning of Skin. *Experimental Dermatology* 25(2): 92–98.

Xu, Haoxiang, and Huiying Li  
2019 Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology* 20(3): 335–344.

Yabsley, Michael J., Sarah E. Clay, Samantha E. J. Gibbs, Mark W. Cunningham, and Michaela G. Austel  
2013 Morphologic and Molecular Characterization of a Demodex (Acari: Demodicidae) Species from White-Tailed Deer (*Odocoileus Virginianus*). *ISRN Parasitology* 2013. Hindawi: e342918.

Yam, Jason C. S., Bone S. F. Tang, Tsz-Ming Chan, and Arthur C. K. Cheng  
2014 Ocular Demodicidosis as a Risk Factor of Adult Recurrent Chalazion. *European Journal of Ophthalmology* 24(2): 159–163.

Yun, Chul Hyun, Jeong Hwan Yun, Jin Ok Baek, Joo Young Roh, and Jong Rok Lee  
2017 Demodex Mite Density Determinations by Standardized Skin Surface Biopsy and Direct

Microscopic Examination and Their Relations with Clinical Types and Distribution Patterns. *Annals of Dermatology* 29(2): 137–142.

Zeeuwen, Patrick L. J. M., Michiel Kleerebezem, Harro M. Timmerman, and Joost Schalkwijk  
2013 Microbiome and Skin Diseases. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*  
13(5): 514–520.

Zhao, Yae, Wan-Yu Zhang, Rui-Ling Wang, and Dong-Ling Niu  
2020 Divergent Domains of 28S Ribosomal RNA Gene: DNA Barcodes for Molecular  
Classification and Identification of Mites. *Parasites & Vectors* 13(1): 251.

van Zuuren, Esther J., Bernd W. M. Arents, Mireille M. D. van der Linden, et al.  
2021 Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *American Journal of Clinical  
Dermatology* 22(4): 457–465.

## **VI. Résumé**

Les acariens appartiennent au taxon des arthropodes, ils font partie des chélicérates et appartiennent à la classe des arachnides. Les acariens sont ubiquitaires, ils ont su s'adapter au fil des années à des environnements très différents comme l'Antarctique, les déserts ou les lacs salés. Cette capacité d'adaptation et la variété de leurs habitats expliquent que des espèces soient encore régulièrement découvertes aujourd'hui. De plus, leur petite taille rend difficile leur identification et multiplie leurs possibilités de niches. La première espèce de *Demodex* spp. a été découverte au milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle, mais depuis de nombreuses espèces ont été découvertes chez l'Homme et chez l'animal.

Les organismes du genre *Demodex* sont des acariens microscopiques vermiformes qui font partie du microbiome de la peau de leur hôte, on les retrouve dans les follicules pileux des glandes sébacées. Ils mesurent en moyenne entre 300 et 400µm de longueur et leur corps est divisé en trois parties fonctionnelles : le gnathosome, le podosome et l'opisthosome. La partie allongée de leur abdomen est recouverte de petites stries transversales qui leur permettent d'avoir un meilleur ancrage dans le follicule pileux.

Le microbiome cutané est une association complexe de différentes espèces (bactéries, virus, champignons, protistes) qui cohabitent et interagissent dans un équilibre fin, et qui constitue une barrière face aux agressions extérieures. Cet équilibre est très important, car il permet la symbiose des différentes espèces ; la rupture de cet équilibre peut induire ou favoriser certaines pathologies.

Les principales pathologies retrouvées chez l'Homme sont la rosacée, la blépharite et les chalazions. Ce sont des pathologies cutanées qui ne mettent pas en jeu le pronostic vital des patients mais qui jouent un rôle dans sa représentation sociale.

*Demodex* spp. est responsable de démodécie chez le chat et le chien, il s'agit d'une pathologie cutanée potentiellement grave pour l'animal.

La meilleure connaissance de *Demodex* spp. acquise ces dernières années sur son cycle de vie, son environnement et son implication dans le développement de certaines pathologies, permet d'améliorer au fur et à mesure la prise en charge des patients (en médecine humaine et vétérinaire), contribuant à améliorer la qualité de vie chez l'Homme et le pronostic vital chez l'animal.



## SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession.

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens.

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :