

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA**

**RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET**

**INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES**



**THESE**

**Pour l'obtention du diplôme de**

***DOCTORAT en SCIENCES***

Spécialité : SCIENCES VETERINAIRES

**Thèse**

**ETUDE PHARMACO-CLINIQUE COMPARATIVE**

**ENTRE L'IVERMECTINE ET LA DORAMECTINE SUR LA GALE**

Présentée Par

**Mr RABAI Mohamed**

Jury

Mr AGGAD Hebib	Professeur	Université de Tiaret	Président
Mme AISSI Meriem	Professeur	ENSV, Alger	Examineur
Mr AICHOUNI Ahmed	Professeur	Université de Chlef	Examineur
Mr HARHOURA Khaled	M.C.A.	ENSV, Alger	Examineur
Mr BENALLOU Bouabdellah	Professeur	Université de Tiaret	Promoteur
Mr ABDELHADI Si Ameur	Professeur	Université de Tiaret	Co-Promoteur

*2018 – 2019*

## ***REMERCIEMENTS***

A notre Directeur de thèse, Monsieur BENALLOU Bouabdellah et notre co-directeur, Monsieur ABDELHADI Si Ameer, Professeurs à l'Université de Tiaret, pour nous avoir proposés ce sujet de recherche, pour leur compréhension et leurs compétences scientifiques qui nous ont permis de mener à bien cette étude.

Nous remercions Monsieur AGGAD Habib, Professeur à l'Université de Tiaret pour avoir accepté d'assurer la présidence de mon jury.

Nous remercions tout particulièrement les Professeurs qui ont accepté de juger ce travail et d'en être les examinateurs : Professeur AICHOUNI Ahmed, ainsi que Professeur AISSI Meriem et Docteur HARHOURA Khaled.

Nos remerciements les plus sincères aux éleveurs de la région de Guertoufa et de celle de Mellakou qui nous ont permis l'accès à leurs cheptels sans restriction aucune.

Toute notre reconnaissance pour ceux qui, de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

# SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	I
LISTE DES TABLEAUX	I
LISTE DES ANNEXES	II
RESUME	III
ملخص	IV
ABSTRACT	V
INTRODUCTION	1

## PREMIERE PARTIE

### SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1- PATHOLOGIE GENERALE	3
2- GALE PSOROPTIQUE	6
2-1 Conséquences	6
2-2 Biologie	8
2-3 Pathologie saisonnière	9
2-4 Transmission	10
2-5 Prophylaxie	11
2- 6 Maladies intercurrentes	11
3- GALE SARCOPTIQUE	14
3-1 Cycle de vie	14
3-2 Période d'incubation et symptomatologie	15
3-3 Conséquences cliniques	17
3-4 Morphologie	18
3-5 Biologie et transmission	18
4- GALE CHORIOPTIQUE	18
5- DIAGNOSTIC DES GALES	20
5-1 Clinique	20
5-2 Diagnostic différentiel	20
5-3 Tests de laboratoire	20

6- IVERMECTINE	22
7- DORAMECTINE	25
7- GABA (Acide gamma-aminobutyrique)	36
8- RECEPTEURS GABA DES VERTEBRES	37
9- RECEPTEURS DES INVERTEBRES	38
10- CHEPTTEL OVIN NATIONAL	39

## **DEUXIEME PARTIE**

### **PARTIE EXPERIMENTALE**

1- MATERIEL ET METHODES	42
1-2- ANIMAUX ET PRODUITS UTILISES	43
1-2-1 Animaux	43
1-2-2 Produits antiparasitaires utilisés	44
1-2-3 Analyse de laboratoire	44
1-2-4 Evaluation clinique des symptômes associés	45
1-2-5 Test statistiques	46
2- RÉSULTATS ET DISCUSSION	47
3- CONCLUSION	59
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61
ANNEXES	

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> Adulte <i>Psoroptes ovis</i> (a) femelle, vue ventrale, (b) male, vue dorsale	8
<b>Figure 2 :</b> Acarien <i>Sarcoptes scabiei</i> (Kettel, 1990)	14
<b>Figure 3 :</b> Structure chimique de la doramectine	26
<b>Figure 4 :</b> Profils pharmacocinétiques de la doramectine et de la DHAVM	30
<b>Figure 5 :</b> Profils pharmacocinétiques de la doramectine et de l'ivermectine	35
<b>Figure 6 :</b> Cartographie et communes de la wilaya de Tiaret	42
<b>Figure 7 :</b> Gale psoroptique (Traitement par l'ivermectine)	49
<b>Figure 8 :</b> Gale sarcoptique (Traitement par l'ivermectine)	52
<b>Figure 9 :</b> Gale sarcoptique (Traitement par l'ivermectine + Diazepam)	53

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Classification des lactones macrocycliques et origines	25
<b>Tableau 2</b> : Paramètres pharmacocinétiques de la doramectine et de la DHAVM	31
<b>Tableau 3</b> : Comparaison des évolutions moyennes des acariens et des lésions après traitement	50
<b>Tableau 4</b> : Comparaison des évolutions moyennes des lésions et du prurit après traitement	51
<b>Tableau 5</b> : Réductions moyennes des psoroptes et des lésions après traitement	54
<b>Tableau 6</b> : Taux des réductions moyennes des lésions et du prurit après traitement	55

## **LISTE DES ANNEXES**

**Annexe 1:** Identification morphologique des acariens

**Annexe 2 :** Traitement de la gale psoroptique par l'ivermectine

**Annexe 3 :** Traitement de la gale psoroptique par la doramectine

**Annexe 4:** Traitement de la gale psoroptique par l'ivermectine+valium

**Annexe 5 :** Traitement de la gale sarcoptique et chorioptique par l'ivermectine

**Annexe 6 :** Traitement de la gale sarcoptique et chorioptique par la dorarmectine

**Annexe 7 :** Traitement de la gale sarcoptique et chorioptique par l'ivermectine+valium

## RESUME

Cette étude a été réalisée sur des moutons atteints de gale psoroptique clinique naturelle, dans des troupeaux de 126 moutons au total dans des exploitations localisées autour du village de Guertoufa (Ouest de Tiaret), tandis qu'un deuxième essai a été mené en banlieue de Mellakou, sur des moutons présentant des signes cliniques de gale chorioptique et sarcoptique totalisant 90 moutons.

Pour la première expérimentation, les moutons affectés ont été répartis en trois groupes de quarante-deux chacun et trois groupes de trente animaux sains pour le second travail. Une dose unique d'ivermectine, de doramectine, d'ivermectine + valium a été administrée par voie sous-cutanée au jour J0 pour les groupes A, B et C, respectivement. Les effets cliniques de chaque traitement ont été notés aux jours 7, 14 et 21

*Psoroptes ovis* a été identifié dans des raclures cutanées de tous les moutons cliniquement atteints lors du premier essai. Une différence significative des réponses en terme d'infestation moyenne et en termes de qualité moyenne des lésions ont été découvertes dans les groupes (A et C) traités par l'ivermectine et par l'ivermectine-diazépam du septième au quatorzième jour après le traitement ( $p < 0,05$ ). La majorité des individus des groupes A et C étaient complètement rétablis au vingt et unième jour suivant le traitement.

Concernant la deuxième expérimentation, l'ivermectine seule ou en association avec le valium, s'est révélée, comme pour le premier test, meilleure du point de vue efficacité sur les lésions et le prurit. Enfin, l'association du valium à l'ivermectine semblerait douée d'un effet additif.

**Mots clés :** ivermectine, diazépam, doramectine, ovin, gale.

## ملخص

أجريت هذه الدراسة في الأغنام مع جرب psoroptic السريري الطبيعي في قطعان مكونة من 126 رأس من الأغنام في المزارع المحيطة بقرية قرطوفة (غرب تيارت) في حين أجريت تجربة ثانية في ضواحي ملاكو على أغنام مع علامات سريرية من جرب chorioptic و sarcoptic متكونة من 90 رأس. لغرض العلاج الأول، تم جمع الأغنام المصابة في ثلاث مجموعات من اثنين وأربعين وثلاث مجموعات من ثلاثين حيواناً من ثلاثين للثانية. تم حقن جرعة واحدة من الإيفرمكتين، الدورامكتين، الإيفرمكتين + الفالسيوم تحت الجلد في اليوم 0 للمجموعة A، B، و C على التوالي. تم تسجيل الآثار السريرية لكل علاج في اليوم 7 و 14 و 21. تم تحديد Psoroptes ovis في كشطات الجلد السطحية لجميع الأغنام المصابة سريرياً. تم اكتشاف اختلافات كبيرة في متوسط العث ومتوسط طبيغة الاستجابة في المجموعات A و C المعالجة بالإيفرمكتين والإيفرمكتين - الديازيبام من اليوم السابع إلى الرابع عشر بعد العلاج ( $P < 0.05$ ). تم شفاء غالبية أعضاء المجموعة A و C بالكامل في اليوم الواحد والعشرين بعد العلاج. فيما يتعلق بالتجربة الثانية، بدأ الإيفرمكتين بمفرده أو بالاشتراك مع الفالسيوم أكثر كفاءة في الأفات والحكة. وأخيراً، أظهر مزيج من الفالسيوم بالإيفرمكتين تأثيراً إضافياً.

**الكلمات المفتاحية:** الإيفرمكتين، الديازيبام، الدورامكتين، الأغنام، الجرب.

## **ABSTRACT**

This study was carried out in sheep with natural clinical psoroptic mange in herds consisting of 126 sheep in farms surroundings Guertoufa village (western Tiaret) whereas a second trial was carried at Mellakou suburban on sheep with clinical signs of chorioptic and sarcoptic mite in herds comprising 90 sheep.

For the first treatment purpose, affected sheep were gathered in three groups of forty-two and, three groups of thirty animals. One dose of ivermectin, doramectin, ivermectin + valium was injected subcutaneously at day 0 for group A, B, and C respectively. Clinical effects of each treatment were scored at day 7, 14 and 21

*Psoroptes ovis* was identified in superficial skin scrapings of all clinically affected sheep of the first treatment. Significantly different mean mite infestation and mean quality response were discovered in groups A and C treated with ivermectin and ivermectin-diazepam from the seventh to fourteenth day after treatment ( $P < 0.05$ ). The majority members of groups A and C were recovered fully at day twenty-one post-treatment.

Regarding the second experiment, ivermectin alone or in combination with valium seemed more efficient on lesions and pruritus. Finally, the combination of valium with ivermectin showed an additive effect.

**Key words:** ivermectin, diazepam, doramectin, sheep, scab.

**I**

**SYNTHESE**

**BIBLIOGRAPHIQUE**

## INTRODUCTION

En Algérie, l'élevage ovin compte parmi les activités agricoles les plus traditionnelles et occupe une place très importante dans le domaine de la production animale, et constitue le premier fournisseur de viande rouge du pays. Cet élevage, géré de manière traditionnelle dans la quasi-totalité des exploitations privées et certaines fermes étatiques, subit les affres des aléas climatiques, nutritionnels et pathologiques. La faible productivité des troupeaux nationaux est attribuée à une mauvaise conduite de la reproduction et de l'alimentation des troupeaux qui est souvent de type extensif (Bencherif, 2011).

Au niveau national, l'élevage ovin se présente comme un levier économique incontournable non seulement grâce à son effectif qui avoisine les vingt trois millions de têtes, mais aussi grâce aux spéculations liées à ce secteur, faisant vivre des millions de personnes directement ou indirectement à partir des profils générés.

Ce secteur est apprécié non seulement par son effectif qui dépasse largement celui des autres animaux mais aussi par les différentes races qui le constituent (Dekhili, 2010).

Cependant, les animaux composant ce patrimoine national sont perpétuellement soumis à différents stress du milieu (adversité du climat surtout ainsi que l'insuffisance des ressources alimentaires). Les animaux se sont ainsi adaptés à ces aléas au fil du temps, cependant, cette rusticité s'est installée aux dépens des performances de production qui sont loin d'être optimales (Benyoucef et al., 2000).

Parmi les autres contraintes auxquelles doivent faire face les animaux ce sont les diverses pathologies qu'elles soient métaboliques, bactériennes, virales ou parasitaires.

Ces pathologies qui peuvent être aisément combattues ou contrôlées comme est le cas dans d'autres pays, provoquent des ravages en Algérie non seulement à cause du manque de gestion appropriée du troupeau mais aussi suite au non-respect des règles à appliquer lors des traitements curatifs ou préventifs.

Parmi ces fléaux, les gales constituent une pathologie presque banale au niveau du troupeau et les leveurs pour la combattre peuvent utiliser un éventail de traitement allant de l'empirique jusqu'aux nouvelles molécules très actives.

Mais même dans ce cas le non-respect des doses, des délais à respecter entre les cures ainsi que le non-respect des délais d'attente constituent un handicap à la rentabilité du cheptel sans compter les répercussions sur la santé publique des résidus des produits vétérinaires.

L'ivermectine figure parmi les molécules ayant données de très bonnes résultats sur les gales.

Dans ce travail nous visons l'évaluation des résultats sur la gale ovine de trois formulations antiparasitaires différentes, en l'occurrence l'ivermectine seule, la doramectine seule et enfin l'association ivermectine + valium sur la gale psoroptique et dans une seconde phase sur la gale chorioptique et sarcoptique.

L'objectif visé est d'évaluer l'efficacité comparative de ces trois formulations mais aussi d'observer si l'addition du valium a un effet additif ou non.

## **PATHOLOGIE GENERALE**

Les acariens affectent la santé des mammifères en liberté de quatre manières différentes 1) les acariens creusent et endommagent les tissus cutanés ce qui entraîne une dermatite avec 2) perte de sang ou de fluides corporels, 3) réactions allergiques et 4) infections bactériennes secondaires (Walker et Stacheki, 1996).

Les gales non traitées et à un stade avancé en relation avec une variante de l'hôte, ce qui est principalement le cas dans les foyers de animaux sauvages, provoquent souvent la mort (Kemp et al., 2002).

L'état pathologique des mammifères infestés par *Sarcoptes scabiei* ou *Notoedres cati* est communément appelé gale sarcoptique ou notoédrique, cependant le terme populaire «gale» est également fréquemment utilisé. La gale chronique potentiellement mortelle peut survenir lorsque les acariens infestent un hôte adéquat et développent une charge parasitaire croissante. La pseudo-gale d'autre part, est principalement auto-limitante et passagère à cause de l'inadéquation immunologique entre parasite et hôte (Sokolova et Lange, 1992).

Les mécanismes acariens-hôtes spécifiques responsables de différentes conséquences des infestations sont largement inconnus et de recherches supplémentaires sont nécessaires. (Nimmervoll et al., 2013).

La première étape est caractérisée par des lésions cutanées étendues, des croûtes minces, alopecie légères à modérée, charge parasitaire faible, nombreux éosinophiles, et nodules légèrement gonflés. Une deuxième étape suit habituellement et se caractérise par des lésions cutanées, des croûtes épaisses (avec ou sans alopecie), mauvaises odeurs, émaciation, charge parasitaire importante, nombreuses bactéries et levures, augmentation du nombre de des lymphocytes et les mastocytes et hypertrophie importante des ganglions lymphatiques.

Une troisième étape peut faire suite à la seconde ou, dans certains cas la première, est exprimée par des lésions focales, absence de croûtes mais sévère alopecie, hyperpigmentation et hyperkératinisation, absence d'acariens, et rares ganglions lymphatiques hypertrophiés. La survie dépend de facteurs extrinsèques largement inconnus ou des facteurs immunologiques intrinsèques affectant la capacité de l'animal pour faire face à l'infestation par les acariens (Nimmervoll et al., 2013).

Les lésions cutanées chez les individus récemment infestés sont caractérisées par des excoriations, des croûtes hémorragiques et des alopecies inégales, hyperplasie des mastocytes épidermiques, infiltrations des éosinophiles et ensuite une hyperkératose compacte, parakératose, croûtes abondante et exocytose lymphocytaire). Un nombre élevé de globules blancs est un signe histopathologique commun de la gale chronique (Little et al., 1998)

La gale sarcoptique a tendance à infester les grandes parties du corps, notamment les pattes, les flancs et la queue. L'irritation cutanée provoquant des démangeaisons suivies d'infections secondaires est causée par les excréments d'acariens et les œufs déposés dans les trous creusés (Chosidow, 2000).

Les animaux atteints de gale individus peuvent être particulièrement vulnérables aux infections par des parasites multiples parce qu'ils sont sous-alimentés et immunologiquement déprimés (Wilson et al., 2001. La malnutrition peut réduire la résistance et conduire à une augmentation de la fécondité, de la croissance et de la charge du parasite (Balic et al., 2000). Des infections concomitantes chez des animaux infestés par la gale peuvent augmenter fortement le taux de mortalité.

Des infections secondaires multiples sont souvent associées à l'infestation par la gale (Brook, 2002). De plus ; ce risque augmente nettement pendant les infestations importantes et provoque une dermatite avec démangeaison. Les bactéries *Staphylococcus aureus* et les streptocoques hémolytiques du groupe A sont souvent fréquemment identifiées chez l'être humain (Brook, 2002). Ces microorganismes provoquent des infections fréquemment de la cellulite infectieuse, la lymphangite ou une goutte glomérulonéphrite (Kemp et al., 2002), et peut augmenter nettement la mortalité.

## **GALE PSOROPTIQUE**

*Psoroptes ovis* est l'agent responsable de cette infestation dénommée également gale du corps, de la toison ou de la laine.

La gale psoroptique est une parasitose cutanée contagieuse dont les symptômes sont des démangeaisons intenses ainsi qu'une altération cutanée très intense, une chute de poids, un retard de croissance, une faible sécrétion de lait et l'issue peut même être la mort de l'animal. Les pertes économiques sont dues entre autres à la chute de la laine d'où un manque à gagner et une perte de la valeur de la toison.

Depuis des décennies, la pratique conventionnelle des spécialistes des acariens consistait à distinguer plusieurs espèces de *Psoroptes* parmi les acariens responsables de la gale psoroptique des ongulés domestiques et sauvages ainsi que les lapins, par ex. *Psoroptes cuniculi* dans les oreilles de lapins et divers ongulés, *Psoroptes equi* sur les corps des équidés anglais, *Psoroptes ovis* sur les corps des moutons et autres ongulés (Bochkov, 2010). Les distinctions entre les espèces reposaient principalement sur l'hôte et le site anatomique infesté et sur la morphologie des mâles. Récemment, plusieurs chercheurs ont invalidé ces critères de classification et utilisé l'analyse génétique pour démontrer la conspécificité des espèces traditionnellement différentes.

Ainsi, en particulier pour les programmes d'éradication de la gale ovine psoroptique, les analyses génotypiques des acariens impliqués peuvent être un outil particulièrement utile (Falconi et al., 2002).

La première description publiée pour les acariens *Psoroptes* est que pour *Psoroptes ovis*, ce qui en fait la désignation appropriée pour tous les acariens de la gale des hôtes domestiques. Ainsi, la situation nomenclaturale de *Psoroptes* devient similaire à celle de *Sarcoptes*, avec une espèce morphologiquement et génotypiquement variable présente dans le monde entier, bien que sur un plus petit nombre d'hôtes et avec un hôte un peu moins strict spécificité parmi les variantes. Deux autres *Psoroptes* spp. demeurent aussi temporairement des taxons valables ne se produisant que sur des hôtes mammifères sauvages (Bochkov, 2010).

La sévérité de la gale psoroptique des moutons et des bovins semble varier en fonction du variant de *P. ovis* présent, la forme la plus grave étant une maladie à déclaration obligatoire causée par un génotype particulièrement virulent et connue sous le nom de "gale

ovine". Cette forme a été éradiquée des États-Unis, de la Nouvelle-Zélande, du Canada et de l'Australie, cependant elle persiste dans de nombreuses autres régions du monde.

Tous les Psoroptes ont une couleur blanchâtre Les psoroptes femelles adultes ont une dimension d'environ 550 à 750 µm de long, avec une coque portant des stries et quatre longues et 16 courtes soies somatiques sur le dos. Les mâles sont plus petits, et ont une plaque cuticulaire plus grande, une paire de ventouses postéro-centrales et deux lobes postérieurs terminaux, chacun équipé de quatre soies de différentes longueurs et structures. Les nymphes et les larves ressemblent un peu aux adultes.

## **2-1 Conséquences**

L'importance des gales n'est plus à démontrer et se situe à plusieurs niveaux, même si elle est encore souvent sous-estimée.

Sur le plan médical, la gale psoroptique est une dermatose très contagieuse : après l'introduction d'un animal atteint, l'ensemble du troupeau est rapidement infesté par les parasites. Par ailleurs, il s'agit d'une dermatose grave, responsable de mortalité (Mites, 1993). Sous sa forme généralisée, elle provoque le délabrement de l'état général des animaux et peut entraîner la mort chez certains individus. Dans certaines régions infestées, de 25 à 30 % des troupeaux ont pu être décimés.

L'importance économique est principalement marquée par les baisses de production qu'elle entraîne (Losson, 2002a ; Bourdeau, 1997). En effet, comme toutes les gales, la gale psoroptique, en raison du prurit, entraîne une forte agitation des animaux, responsable d'une baisse de consommation et de conversion alimentaire, d'où une perte de gain pondéral chez les adultes parasités allant jusqu'à des amaigrissements marqués et des retards de croissance chez les animaux en croissance (Autef et Rehby, 1998; Sargison et al., 1995). Une augmentation des troubles métaboliques et des avortements ont de même été observé en association avec cette parasitose. La gale psoroptique chez le mouton a enfin une incidence défavorable sur la production laitière : des chutes brutales atteignant jusqu'à 15 % de la production journalière ont pu être observées tant chez les ovins que chez les bovins (Pangui, 1994).

Cette infestation est à l'origine de dermatite superficielle chronique, exsudative et prurigineuse, de forte irritation, et peut concerner l'ensemble des zones lainées de l'animal atteint. Une diminution de la croissance chez les jeunes, un net affaiblissement de l'état général et même la mort peuvent être observés dans les cas les plus graves.

Cosmopolite, la gale psoroptique ovine a ainsi des répercussions cliniques, économiques et environnementales considérables (Losson, 2002b).

De plus, chez le mouton, la gale psoroptique va entraîner un taux de mortalité élevé atteignant 60 % du cheptel atteint (Demissie et al., 2000). En effet, au Lesotho, cette pathologie a décimé 25 à 30% des ovins dans les zones infestées (Pangui, 1994).

Un autre préjudice important de la gale psoroptique est la gravité des pertes pour l'industrie des peaux, du cuir et de la laine (Pangui, 1994; Mites, 1993). On constate une baisse spectaculaire de la production de laine, par ailleurs cette laine est de moindre qualité (Autef et Rehby, 1998). Les lésions de gale endommagent la peau des animaux et sont donc responsables d'une forte dépréciation du cuir : c'est le plus grave défaut d'origine parasitaire rencontré par le mégissier. Enfin des surinfections ou l'apparition d'abcès sous-cutanés peuvent dévaloriser les carcasses et nécessiter des saisies.

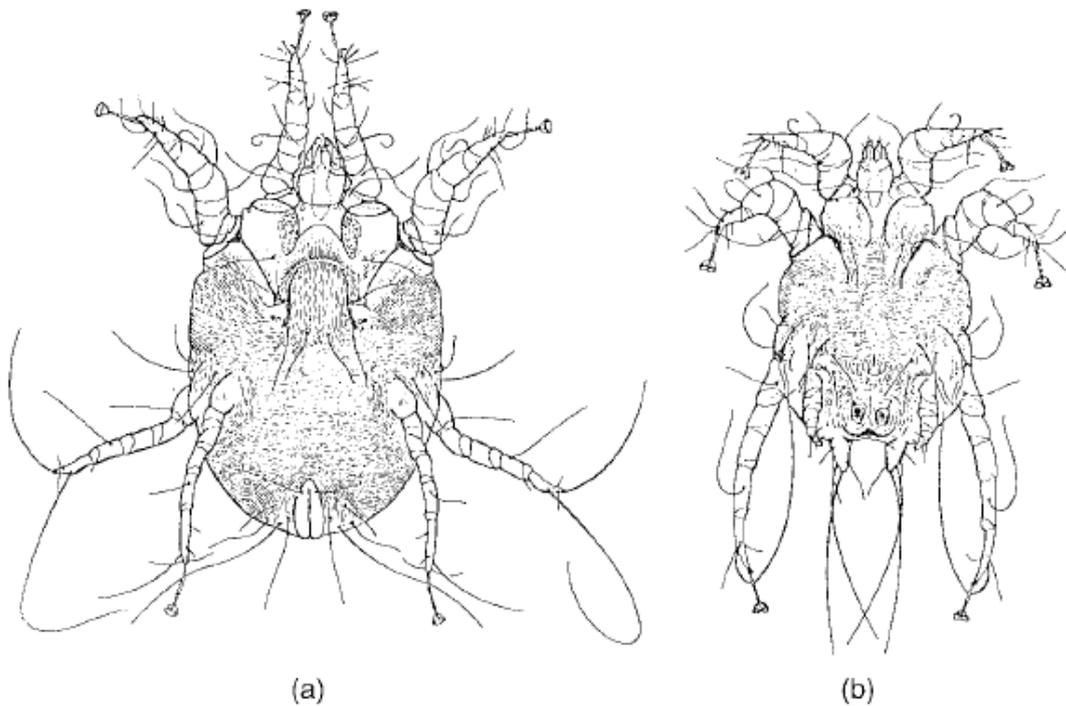
Les retombées sont donc directes en termes de production mais doivent être additionnées au coût des traitements, de la prévention et des campagnes d'éradication, de la réparation des dégâts matériels consécutifs au prurit et aux pertes en temps et main d'œuvre. L'ensemble des pertes financières reste donc difficile à évaluer, en particulier dans les pays en voie de développement, mais on peut estimer la diminution de marge brute par brebis de 17 à 28%.

La gale psoroptique pénalise ainsi l'ensemble de la filière et dévalorise l'image de toute une production (Autef et Rehby, 1998)

Comme tous les acariens (ou acariens sarcoptiformes), *P. ovis* présente un corps ramassé, globuleux et non segmenté. Les pièces buccales composées de chélicères courtes et larges forment avec les pédipalpes un tout appelé rostre, en forme de triangle isocèle (Losson, 2002b), situé à l'extrémité antérieure du corps. Ce sont des parasites de petite taille (0,2 à 1,5 mm), à peine visibles à l'œil nu, au tégument mince et peu sclérifié. Les formes adultes et les nymphes possèdent quatre paires de pattes insérées sur des épimères, tandis que les larves sont hexapodes (Pangui, 1994). Le dimorphisme sexuel est bien marqué. Ces parasites sont dépourvus de stigmate, la respiration étant assurée à travers la cuticule.

D'apparence blanc-nacrée et globuleuse, les Psoroptidés vivent à la surface de l'épiderme des mammifères et sont caractérisés par un corps ovalaire pourvu de pattes longues en deux groupes, toutes visibles sur la face dorsale. Les pattes sont terminées par une ventouse en forme de cornet de glace, portées par des pédicules longs et triarticulés (Figure 1). Les mâles portent à leur bord postérieur deux lobes abdominaux en avant desquels se trouvent sur la face dorsale deux ventouses copulatrices.

Les femelles présentent des tubercules copulateurs (Pangui, 1994).



**Figure 1** : Adulte *Psoroptes ovis* (a) femelle, vue ventrale, (b) male, vue dorsale (Baker et al., 1956)

*P. ovis* est un ectoparasite essentiellement des ovins et des bovins, mais peut être également parasite des chevaux (Kettle, 1995). Il n'est en revanche pas parasite de l'homme

## 2-2 Biologie

Les psoroptes ne pénètrent pas dans les couches superficielles de la peau comme les sarcoptes : ils vivent à la surface de l'épiderme, à la base des poils ou à l'abri sous les croûtes, en marge des lésions (Pangui, 1994 ; Lewis, 1997). Leur nutrition est assurée par les débris cellulaires disponibles à la surface de la peau (cellules kératinisées) et les fluides tissulaires (sang, lymphe) qui s'écoulent après ponction ou abrasion de l'épiderme par leur rostre (Pangui, 1994 ; Radostits et al., 1994) : en effet, *P. ovis*, est muni de longs chélicères acérés capables de percer et d'irriter la peau, et de structures lui permettent d'aspirer l'exsudat cutané (Losson, 2002b).

Les lipides de la couche cornée constitueraient notamment une source majeure de nutriments, en particulier dans les stades précoces de l'infestation, (certainement complétés par des exsudats séreux et hémorragiques inflammatoires pour les stades plus tardifs) (Mites, 1993). Ces lésions de l'épiderme sont suivies de la formation de croûtes, sous lesquelles vivent et se développent les parasites (Radostits et al., 1994).

Le cycle biologique de *P. ovis* est entièrement réalisé à la surface de l'hôte.

La femelle ovigère, de 750 µm de long, dépose ses œufs à la surface de la peau, en marge des croûtes épidermiques (Pangui, 1994). Ovale, blanc et nacré, les œufs mesurent environ 250 µm et éclosent en 1 à 3 jours (Kettle, 1995 ; Wall et al., 1999).

Cette durée d'éclosion est prolongée si les œufs ne sont pas en contact direct avec la peau (Wall et al., 1999).

Les conditions idéales de développement exigent une certaine humidité et des températures douces à fraîches. Par ailleurs, ces acariens sont sensibles à la dessiccation : quand les conditions climatiques sont défavorables, c'est-à-dire à la saison chaude (tonte de fin de printemps et été), les psoroptes peuvent cependant survivre à l'abri dans des zones protégées : les zones périnéales, inguinales et interdigitées, dans les fosses infra-orbitaires, les conduits auditifs, à la base des cornes, ou encore dans les replis du scrotum (Radostits et al., 1994 ; Wall et al., 1999). Ces conditions détermineront ainsi le caractère saisonnier de cette maladie : la gale psoroptique se manifeste principalement en automne et hiver, liée non seulement à l'augmentation d'activité des acariens, mais aussi au développement plus rapide des parasites sur des animaux en milieu clos et confiné (Radostits et al., 1994), alors qu'elle régressera spontanément en été, lorsque la population parasitaire est restreinte et occupe les refuges.

## **2-3 Pathologie saisonnière**

La gale psoroptique est une pathologie plus marquée en saison froide, dépistée plus en automne et en hiver (Losson, 2002b).

Néanmoins il n'y a pas de période de repos, et en saison chaude (été), des parasites peuvent être mis en dépistés partout à la surface du corps, les différents stades peuvent occuper des proportions très différentes (Kettle, 1990) et la contamination vers les autres animaux reste largement possible durant les phases de repos.

Les cas symptomatiques sont les plus graves chez les sujets en mauvais état général, déjà affaiblis par des conditions d'hygiène médiocres ou une alimentation insuffisante.

On considèrera que le parasite peut rester infestant de 12 à 15 jours en dehors de son hôte. Tous les supports inertes du milieu ayant été en contact avec les animaux peuvent donc jouer le rôle de sources secondaires : les clôtures, les murs, les brins de laine répandus sur les aires de parcours des moutons, les véhicules de transport (Pangui, 1994).

Les animaux se contaminent le plus souvent par contact direct avec des animaux porteurs (Radostits et al., 1994 ; Losson, 2002b). Les regroupements d'animaux d'origines différentes, lors de transhumance, de rassemblements commerciaux ou de transport, sont des occasions très propices à cette transmission.

L'introduction d'un nouvel animal dans un cheptel peut évidemment être le point de départ d'une flambée de gale. La Grande Bretagne et la Hongrie sont deux exemples de la réintroduction accidentelle de la maladie par l'importation de quelques animaux porteurs, après des campagnes d'éradication pourtant couronnées de succès.

La gale psoroptique a historiquement concerné la plupart des pays d'élevage ovin. Soumise à déclaration obligatoire (pas en Algérie) et objet de campagnes successives d'éradication dans les pays où les intérêts de l'industrie lainière ou du cuir sont mis en jeu, le fléau a nettement régressé, en particulier dans les pays industrialisés qui ont en effet pu déployer de larges moyens.

La gale psoroptique ovine a ainsi été éradiquée d'un certain nombre de pays, comme la Nouvelle Zélande, l'Australie (en 1884), le Canada (en 1924), la Scandinavie (en 1927), et les Etats-Unis (en 1973) mais elle est encore une maladie d'actualité dans nombre d'entre eux (Mites, 1993) : L'Europe, le Moyen Orient, l'Afrique et l'Amérique du sud y sont à l'heure actuelle encore confrontés (Laguerre, 2001). L'éradication n'est restée que temporaire en

Hongrie, en 1965, puisque l'importation d'animaux galeux a réintroduit la maladie deux ans plus tard.

La Grande Bretagne ne s'était, elle aussi, que pour un temps débarrassée de cette parasitose, de 1963 à 1973. Des moutons importés d'Irlande ont été identifiés comme responsable de la réintroduction de la gale sur le territoire anglais (O'Brien, 1999).

Aujourd'hui encore, la gale psoroptique est donc une maladie cosmopolite.

#### **2-4 Transmission**

La contamination ou la transmission sont également possibles indirectement à partir d'objets qui ont été en contact avec les porteurs et donc souillés par des parasites (Pangui, 1994). Les bâtiments d'élevage (litière, enclos, murs...), tout le matériel en contact avec les animaux (matériel de tonte en particulier), tous les éléments du milieu extérieur, comme les clôtures, toutes les zones en contact avec des brins de laine souillés éparpillés par le vent (dissémination passive) (Radostits et al., 1994), les véhicules de transport, sont autant de possibilités de transmission de la gale psoroptique chez les ovins.

L'intermédiaire peut également être un être vivant mais non réceptif au parasite : L'éleveur, le vétérinaire, mais aussi d'autres animaux comme le chien ou les oiseaux peuvent parfois véhiculer la maladie, d'un animal à l'autre ou d'un élevage à l'autre.

#### **2-5 Prophylaxie**

Une forte densité d'animaux dans les bâtiments d'élevage, et ainsi la promiscuité entre animaux malades et sains favorise la transmission et donc la propagation rapide au sein du troupeau (Pangui, 1994).

L'assainissement du milieu où seront gardés des animaux ayant subi un traitement contre la gale est très important, les risques de nouvelles contaminations à partir de l'environnement sont des facteurs qui déterminent l'échec ou le succès du programme de prophylaxie.

Il conviendra donc, d'une part de s'assurer que le milieu ne sera pas une nouvelle source de parasites, par désinfection ou logement dans des bâtiments indemnes, et d'autre part de traiter la totalité des animaux, même s'ils ne présentent pas de signes cliniques (portage asymptomatique).

Selon Radostits et al. (1994), un vide sanitaire d'au moins une quinzaine de jours permettrait l'assainissement des locaux contaminés, compte tenu de la résistance de *P. ovis* en

vie libre. La période de quarantaine doit en effet couvrir au moins la durée de survie (et du caractère infestant) du parasite en dehors de son hôte (12 à 16 jours).

On rencontrera les cas les plus sévères chez des animaux présentant déjà un mauvais état général, de mauvaises conditions d'entretien et en conséquence, une immunité déficiente. Cependant on considère qu'il n'y a pas de prédispositions particulières en fonction de la race ou du sexe (Pangui, 1994).

On rencontre également par ailleurs des cas très sévères chez les jeunes (description des agneaux « léopards »).

Une alimentation particulièrement déficiente en vitamine A et en sels minéraux favoriserait le développement des acariens sarcoptiformes sur les animaux (Pangui, 1994).

## **2- 6 Maladies intercurrentes**

Les dysendocrinies et d'autres maladies cutanées, telles que la phtiriose et les dermatomycoses, peuvent accentuer les lésions de gale (Pangui, 1994).

La période d'incubation de la gale psoroptique varie de deux à huit semaines (Sargison et al., 1995), selon la période de l'année, le cycle complet étant de 10 à 14 jours dans des conditions idéales et les premiers signes cliniques pouvant apparaître dès l'amorce de croissance de la population parasitaire.

De façon typique, dans un troupeau atteint, de nombreux animaux sont affectés et présentent des démangeaisons et une toison dépouillée : le prurit peut affecter plus de 90% des individus (Sargison et al., 1995).

C'est le cas dans des troupeaux où les animaux sont très résistants grâce à une très bonne alimentation ou dans des conditions climatiques défavorables au développement des psoroptes, ou encore dans les élevages où un traitement a été mis en place mais pas de façon optimum (survie d'une petite population de parasites). Dans ces cas, les symptômes sont absents ou très insignifiants et la recherche des cas latents doit être minutieuse (Radostits et al., 1994).

Au début de l'affection, les moutons sont nerveux, se frottent les épaules et les flancs contre différents objets, et présentent une toison souillée et des mouvements fréquents de la tête.

Ces comportements s'accompagnent de la décoloration de certaines zones de la toison, de pertes de laine, qui concernent au départ des zones restreintes des épaules et des flancs, mais qui peuvent progresser et affecter une large partie du corps (Corke et Broom, 1999).

Ces comportements d'automutilation sont observés exclusivement pendant la maladie, et le prurit peut persister jusqu'à 14 jours après l'application d'un premier traitement (Corke et Broom, 1999).

Des comportements réflexes de la bouche, caractérisés par des mordillements, le claquement des lèvres et accompagnés d'une protrusion de la langue, sont décrits. Cet état d'hyperesthésie et de réflexe de mordillement peut être associé ou non à des stimuli externes sensitifs comme le frottement des lésions (Corke et Broom, 1999 ; Sargison et al., 1995).

L'observation de toutes ces réactions n'est cependant pas significative. On admettra par ailleurs que l'ensemble des comportements de stéréotypie parfois rencontré dans les cas de gale psoroptique est d'avantage un révélateur de la diminution du bien-être des animaux touchés qu'un élément du diagnostic de la parasitose (Corke et Broom, 1999).

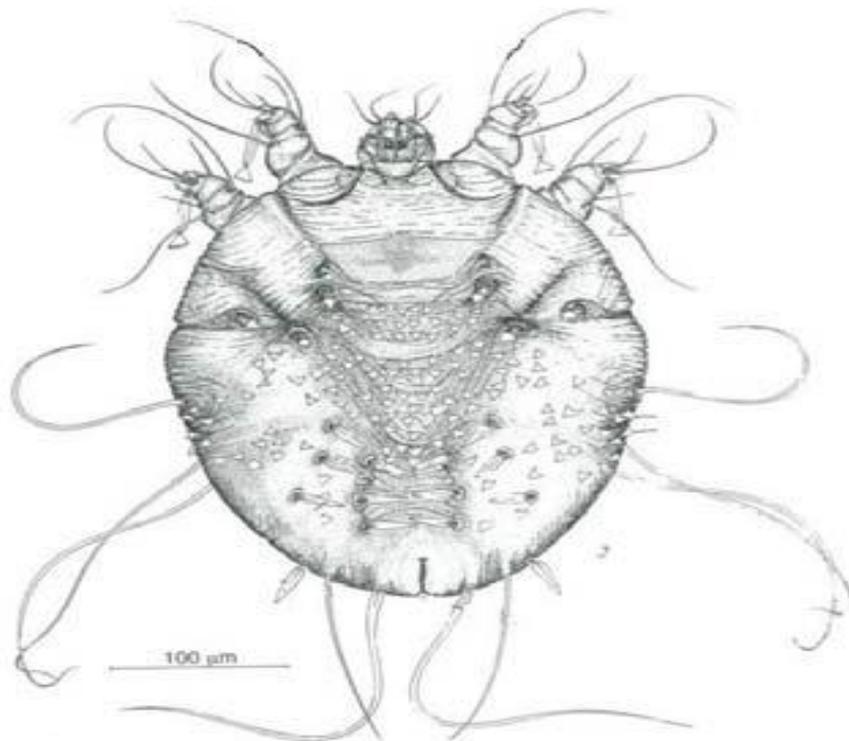
Dans certains cas, des syndromes épileptiformes sont également observés (Corke et Broom, 1999) : les animaux tombent en position sternale ou latérale, en opisthotonos par accès de 5 à 10 minutes (Sargison et al., 1995).

En Algérie, très peu de recherches ont été entreprises sur la gale ovine : en 2008, la prévalence individuelle et par troupeau était respectivement de 12,02% et de 5,57% dans l'Est (Athamna et al., 2014), tandis qu'une autre étude menée dans plusieurs régions de ce pays a signalé une prévalence individuelle de la gale sarcoptique variant entre 25% et 100% selon la taille du troupeau (Triki-Yamani et Bachir-Pacha, 2010). La prévalence globale était de 14% au Pakistan (Tasawar et al., 2007).

### 3- GALE SARCOPTIQUE

#### 3-1 Cycle de vie

L'acarien *Sarcoptes scabiei* (Figure 2) est un parasite obligatoire qui vit dans la peau. Les adultes sont petits (femelles mesurant de 0,3 à 0,4 mm, les mâles de 0,25 à 0,35 mm de long) et de forme arrondie, avec de minuscules épines pointues sur leur surface dorsale qui les aident à creuser. *Sarcoptes scabiei* subit 4 étapes dans son cycle de vie ; œuf, larve, nymphe et adulte



**Figure 2 :** Acarien *Sarcoptes scabiei* (Kettel, 1990)

Les acariens adultes peuvent ramper rapidement à la surface de la peau, les femelles atteignant jusqu'à 2,5 cm / min. Après avoir trouvé un site approprié, les acariens femelles s'enfoncent dans la peau et disparaissent complètement sous la surface en environ une heure. Une substance ressemblant à la salive est sécrétée par l'acarien pour aider à creuser en dissolvant la peau. Les acariens mâles et femelles s'accouplent à l'intérieur de ces terriers, après quoi la femelle émergée fécondée creuse un terrier permanent dans lequel elle pondre ses œufs ; l'acarien mâle meurt. L'acarien femelle passera le reste de sa vie (généralement 30 à 60

jours) dans ce terrier permanent et continuera à allonger la longueur du terrier, creusant généralement une longueur totale de 1 cm ou plus (Kettel, 1990).

### **3-2 Période d'incubation et symptomatologie**

La gale sarcoptique peut entraîner des pertes économiques considérables sur le marché national des animaux avec des répercussions sur le commerce des animaux (Pence et Ueckermann, 2002). Cela a aussi des conséquences dévastatrices sur les animaux sauvages, surtout dans les populations isolées en raison des limites de traitement disponible (Soulsbury et al., 2007).

La période d'incubation varie de quelques semaines à plusieurs mois chez des moutons naturellement infestés. Les infestations expérimentales deviennent généralement apparentes au bout de 10 à 35 jours, et sont suivies par l'expansion rapide des lésions.

Les cas bénins et les stades précoces d'une maladie plus sévères sont caractérisés par des exsudats séreux et de petites macules érythémateuses, avec une coloration jaune / orange de la laine près de la peau. Ces macules se produisent principalement sur les épaules et le cou au début. Au fur et à mesure que la maladie progresse, de grandes lésions en croûtes jaunâtres, squameuses se développent, principalement sur les zones laineuses du corps. Les croûtes adhèrent mal à la peau avec un fluide visqueux. La laine se détache et tombe en touffes et une alopecie étendue peut se développer. Dans les zones d'alopecie, la peau peut être épaissie et hyperkératotique, avec de nombreux abcès de petite taille (5 à 20 mm de diamètre). Des colonies d'acariens brun foncé peuvent être visibles dans certains cas. Les lésions de la gale des moutons peuvent se propager rapidement et toucher de grandes surfaces du corps (Pence et Ueckermann, 2002).

Les lésions sont extrêmement prurigineuses et les dommages secondaires dus aux rayures, aux frottements et aux morsures sont fréquents. Certains moutons affectés présentent un réflexe de «grignotage» sans aucune stimulation externe, et la plupart des moutons affectés ont ce réflexe lorsque les croûtes sont touchées. Lorsqu'ils sont touchés, certains animaux peuvent tomber en position couchée, avec des opisthotonos et des crises de mastication pouvant durer jusqu'à 10 minutes. Les animaux non traités ont généralement un appétit réduit

et perdent du poids. Ils peuvent devenir anémiques et émaciés et la production de lait peut être réduite. Les animaux gravides ont tendance à donner naissance à des agneaux plus petits que d'habitude et la mortalité périnatale chez ces agneaux peut être élevée (Pence et Ueckermann, 2002).

Des infections bactériennes secondaires se produisent également. Dans les cas graves, les animaux peuvent mourir de déshydratation et d'une pneumonie bactérienne secondaire ou d'une septicémie provoquée par une faiblesse générale.

On peut observer une perte de poids rapide et la mort chez les agneaux infestés

La plupart des animaux adultes finissent par récupérer et la laine repousse. Chez certains animaux, mais pas tous, les acariens peuvent persister dans les oreilles et de manière subclinique dans les fosses inguinales et infraorbitales. Dans les troupeaux chroniquement infestés, les acariens dans les oreilles peuvent provoquer des tremblements de la tête, des frottements et des égratignures, avec une incidence élevée d'hématomes et d'abcès auditifs.

Cet acarien provoque la gale sarcoptique de l'homme et d'autres mammifères. C'est l'une des types de gale les plus communes, les plus répandus et les plus graves. Plus de 100 espèces d'hôtes infestés sont connus à travers le monde (Bornstein et al., 2001). Les hôtes domestiques comprennent les chameaux, le bétail, les chiens, les moutons, les chèvres, chevaux, porcs, lamas et alpagas. La gale sarcoptique chez les dromadaires est une maladie chronique particulièrement débilante avec une morbidité élevée, pouvant prédisposer les hôtes infestés à d'autres infections. Fain (1968) suggère que l'homme est l'hôte original des *Sarcoptes*, et tous les autres hôtes sont infestés secondairement. Malgré quelques dissensions, les scientifiques ne considèrent que tous les acariens *Sarcoptes* de tous les hôtes comme des variantes d'une seule espèce variable.

La transmission entre individus au sein d'un hôte espèce ou genre peut se faire par contact étroit, mais les hôtes non apparentés sur le plan taxonomique ne sont pas facilement infesté ou les infestations sont spontanément résolutive. Par exemple, *Sarcoptes scabiei* var. *canis* est transmis facilement entre les chiens et peut se déplacer chez les renards, les coyotes et d'autres canidés, cependant les humains ne sont plus que des hôtes transitoires pour cette variante. Les analyses moléculaires récentes consolident la conspécificité de toutes les variantes de *Sarcoptes* (Zahler et al., 1999), et une réponse immunitaire été démontrée chez des hôtes infestés par *Sarcoptes* (Arlan et al., 1994).

*Sarcoptes scabiei* ou l'acarien qui démange est un acarien parasite (un arthropode) qui s'enfouit dans la peau et provoque la gale. L'acarien se trouve dans toutes les régions du monde. Les humains ne sont pas les seuls mammifères pouvant être infestés. D'autres mammifères, tels que les chiens et les chats sauvages et domestiques (dont il est l'une des causes de la gale), ainsi que les ongulés, les sangliers, les bovidés, les wombats, les koalas et les grands singes sont touchés (Pence and Ueckermann, 2002).

Les biologistes italiens Cosimo Bonomo et Diacinto Cestoni ont montré au XVII<sup>e</sup> siècle que la gale est causée par *Sarcoptes scabiei*; cette découverte de l'acarien de démangeaisons en 1687 a marqué la gale comme la première maladie humaine avec un agent causal microscopique connu. La maladie provoque des éruptions cutanées intenses et irritantes lorsque les tunnels femelles imprégnées pénètrent dans la couche cornée de la peau et déposent des œufs dans le terrier. Les larves, qui éclosent au bout de trois à dix jours, se déplacent sur la peau, muent au stade nymphal, puis deviennent des acariens adultes. Les acariens adultes vivent trois à quatre semaines dans la peau de l'hôte.

### **3-3 Conséquences cliniques**

L'action des acariens se déplaçant dans la peau et sur la peau elle-même provoque une démangeaison intense qui peut ressembler à une réaction allergique. Une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV aux acariens, à leurs œufs ou à leurs selles se produit environ 30 jours après l'infestation. La présence des œufs produit une réaction allergique massive qui, à son tour, provoque davantage de démangeaisons.

Les sarcoptes sont un genre de parasites de la peau et font partie de la grande famille des acariens collectivement appelés «acariens de la gale». La gale sarcoptique affecte les animaux domestiques et des infestations similaires chez les oiseaux domestiques causent la maladie appelée "patte squameuse". Les effets de *Sarcoptes scabiei* sont les plus connus, provoquant la "gale" ou "la démangeaison". Après avoir été fécondé, l'acarien femelle adulte s'enfouit dans la peau, et pond ses œufs.

Le creusage s'effectue à l'aide des pièces buccales et des surfaces de coupe spéciales sur les pattes antérieures. Pendant que ceux-ci sont utilisés, l'acarien s'ancre avec des ventouses sur ses pieds. Les œufs sont pondus en petit nombre au fur et à mesure que les acariens creusent et, à la naissance de ces larves, des larves à six pattes se posent sur la peau

et cherchent des follicules pileux, où elles se nourrissent et muent. Dans les follicules pileux, les larves présentent les premiers stades nymphaux, avec huit pattes.

Aux stades nymphaux, la créature se nourrit et mue et, s'il est mâle, donne naissance à l'adulte. Dans le cas des femelles, une autre mue a lieu avant l'âge adulte. La femelle a plus de mues que le mâle, il faut donc plus de temps - 17 jours contre 9 à 11 jours pour un mâle - pour atteindre l'âge adulte. La femelle est environ deux fois plus grande que le mâle.

### **3-3 Morphologie**

Les acariens adultes de la gale sont des acariens sphériques sans yeux avec quatre paires de pattes (deux paires à l'avant et deux paires à l'arrière) (CDC, 2008). Ils sont reconnaissables à leur corps en forme de tortue ovale, aplati ventralement et dorsalement convexe et à leurs multiples épines cuticulaires (Arlian, 1989). Aucune démarcation dans le céphalothorax ou l'abdomen ne se produit et la surface de l'acarien présente des plis recouverts de soies courtes.

Les pattes antérieures se terminent par de longs processus tubulaires appelés ventouses et les pattes postérieures par de longues soies. Le mâle a des ventouses sur toutes les jambes sauf la troisième paire, qui le distingue de la femelle. Les femelles mesurent 0,3–0,45 mm de long et 0,25–0,35 mm de large, et les mâles un peu plus de la moitié de cette taille (CDC, 2008).

### **3-4 Biologie et transmission**

Le cycle de vie de l'agent acarien responsable de la gale sarcoptique passe par quatre étapes : œuf, larve, nymphe et adulte.

La description suivante est la plus valable pour *Sarcoptes scabiei*: Ils s'accouplent sur le derme d'un hôte et les mâles continuent à explorer la peau pendant plusieurs jours à la recherche de femelles non fertilisées après l'accouplement (Heilesen et al, 1946 ; Mellanby, 1985).

Après avoir infesté un hôte, la femelle adulte creuse dans la couche cornée (couche la plus externe de la peau), où elle pond deux ou quatre œufs par jour pendant les 4 à 6 semaines durée de leur vie. Les œufs sont pondus dans un terrier de 1 cm de long dans la couche

cornée, atteignant parfois les limites du stratum granulosum de l'épiderme. Moins de 10 % des œufs pondus donnent des acariens matures (Orion et al., 2006). Ces œufs ovales mesurent 0,1–0,15 mm et éclosent en larves en trois à quatre jours. Une femelle peut pondre jusqu'à 30 œufs puis meurt au bout d'un terrier. À l'éclosion, les larves hexapodes émergent 2 à 4 jours après la ponte de l'œuf et migrent vers la surface de la peau puis s'enfouissent dans des poches de mue, généralement dans les follicules pileux, où se forment les vésicules. pour maturation complète en 14 à 17 jours (Burkhart et al., 2006).

Après trois ou quatre jours, les larves muent et se transforment en nymphes à huit pattes. Cette forme mue une seconde fois en nymphes légèrement plus grandes, avant une dernière mue en acariens adultes. Les acariens adultes s'accouplent ensuite lorsque le mâle pénètre dans la poche de mue de la femelle. L'accouplement ne se produit qu'une fois, ce qui laisse la femelle fertile pour le reste de sa vie (un à deux mois). La femelle imprégnée quitte ensuite la poche de mue à la recherche d'un emplacement approprié pour un terrier permanent. Une fois qu'un site est trouvé, la femelle crée son terrier en forme de S caractéristique, en pondant des œufs. La femelle continuera à allonger son terrier et à pondre ses œufs toute sa vie (CDC, 2008).

#### **4- GALE CHORIOPTIQUE**

Le genre *Chorioptes* comprend actuellement cinq espèces d'acariens ectoparasites obligatoires pouvant causer la gale chorioptique chez les mammifères domestiques et sauvages. Trois des espèces, rarement collectés des animaux sauvages, sont mal connues et peuvent ne pas être des entités valides, mais *C. bovis* et *C. texanus*, issus principalement d'animaux domestiques, ont surmonté les examens biogénétiques modernes et sont des espèces acceptées (Bochkov, 2010). Un certain nombre de prétendues variétés spécifiques à l'hôte au sein de ces espèces ne sont pas distinguables les unes des autres (Sweatman, 1957).

La gale chorioptique, également appelée «démangeaison à la grange», est peut-être la forme de gale la plus répandue chez les bovins et les chevaux. Il s'agit d'une affection relativement bénigne, généralement plus localisée et moins prurigineuse que les gales psoroptiques ou sarcoptiques. C'est probablement parce que les acariens *chorioptes* sont capables de se nourrir et de survivre sur les débris épidermiques produits par l'hôte à la surface de la peau, sans nécessairement attaquer les parties vivantes de sa peau.

Les infestations ont tendance à se concentrer sur les parties inférieures de l'hôte, en particulier les pieds et les jambes, mais peuvent inclure le pis ou le scrotum, la pointe de la queue et le périnée. Dans certains cas, *C. texanus* infeste les oreilles de l'hôte (Sweatman, 1957).

*Chorioptes bovis* est connu depuis plus de 165 ans et est largement répandu chez les bovins, les caprins, les moutons, les camélidés et parfois chez les lapins.

## **5- DIAGNOSTIC DES GALES**

### **5-1 Clinique**

La gale des moutons doit être suspectée chez les moutons atteints de lésions prurigineuses, alopéciques, jaunâtres en croûte. Les premières étapes peuvent être caractérisé par des macules érythémateuses et des taches de la laine. Les premières lésions se produisent généralement sur le les épaules, le dos et le cou, mais peuvent se propager pour impliquer une grande partie du corps.

### **5-2 Diagnostic différentiel**

Le diagnostic différentiel inclut la dermatophilose (dermatite mycotique), pédiculose (poux), teigne, autres formes de gales causées par *Chorioptes*, *Demodex*, *Psorergates ovis*, *Sarcoptes scabiei* ou autres acariens, photosensibilisation des différentes origines et coloration des toisons provoquée par des plongées dans des solutions contaminées par *Pseudomonas aeruginosa*. Une charge d'acariens élevée peut également provoquer une irritation et une anémie. D'autres maladies telles que la clavelée peuvent également ressembler à la gale du mouton.

### **5-3 Tests de laboratoire**

Les infestations à *P. ovis* sont diagnostiquées par examen microscopique des raclures superficielles de la peau. Ces raclures devraient être prises de plus d'une zone. Une loupe est utile pour détecter les zones des lésions où les acariens se trouvent. Les raclures sont faites avec une curette tranchante ou un scalpel, et doivent être prises à partir des bordures des lésions actives. Les spécimens sont placés dans des tubes de verre fermés.

Les acariens peuvent être visibles à la loupe ou à l'œil nu lorsque le tube est chauffé entre les mains. La paraffine liquide peut également être appliquée sur la peau et les produits de raclage collectés directement sur des lames de microscope.

Le diagnostic est plus difficile lorsque les acariens sont peu nombreux, par exemple pendant la période d'incubation, lorsque les animaux se rétablissent, lorsque les acariens ont été supprimés par des acaricides et lorsque les moutons sont tondu.

Les raclures sont généralement enrichies pour les acariens en ajoutant un Solution à 10% d'hydroxyde de potassium (KOH) ; le sédiment est placé sur une lame et examiné au microscope à un grossissement de 10x. Les adultes sont identifiés par un pédicule à trois segments et des ventouses en forme d'entonnoir sur la première et la deuxième paire de pattes. Les pièces buccales sont pointues. Pour une identification définitive, les acariens doivent être envoyés à un laboratoire spécialisé dans l'identification des arthropodes.

L'analyse génétique peut aider à déterminer la variante présente. Les moutons infestés développent des anticorps contre *P. ovis*. Des tests sérologiques tels que les tests ELISA ont été publiés et pourraient éventuellement être mis au point pour un usage commercial.

Des recherches ont montré que les infestations par *Sarcoptes scabiei* et *Psoroptes ovis* provoquaient des réponses en spécifiques anticorps mesurables chez des hôtes, à savoir des porcs, des moutons, des chiens et des chameaux (Falconi et al., 2002; Lower et al., 2001; Lowenstein et al., 2004); cela rend possible la détection sérologique des acariens sarcoptiques et psoroptiques. Les tests Enzyme-Linked Immunosorbants Assays (ELISA) détectant les anticorps anti-Sarcoptes chez le porc et le chien sont disponibles dans le commerce dans certains pays et ont été utilisés pour le sérodiagnostic de la gale (Lowenstein et al., 2004) en Suède et en Suisse pour renforcer les programmes d'éradication de la gale chez les porcs.

Des anticorps recombinants contre *Sarcoptes scabiei* et *P. ovis* sont disponibles dans le commerce et semblent donner des résultats de test plus cohérents que les préparations à base de l'acarien entier.

Bien que la seule preuve sans équivoque de la gale soit la découverte et l'identification des acariens en cause, la méthode traditionnelle (directe) est complétée par de meilleures méthodes biochimiques (indirectes).

Il n'y a pas de vaccins commerciaux pour la gale. Expérimentalement, l'inoculation avec l'antigène de *Psoroptes ovis* a réduit la sévérité de la gale. Ceci introduit la possibilité future de contrôler les effets de la gale sans la utilisation d'acaricides (Nesbet et Huntley, 2006; Smith et al., 2002).

## **6- IVERMECTINE**

L'ivermectine (22,23-dihydroavermectine B1<sub>a</sub> + 22,23-dihydroavermectine B1<sub>b</sub>) est une lactone macrocyclique semi-synthétique appartenant à la famille des avermectines et possédant un large spectre d'activité antiparasitaire (Lanusse et al, 2009).

Sous forme injectable il est autorisé pour une utilisation chez les ruminants uniquement (Plumb, 1999; Reinemeyer et al, 2001). Cependant, une utilisation non indiquée sur l'étiquette est courante et a été documentée pour le traitement des parasites chez diverses autres espèces animales (Yas-Natan et al, 2003).

Le mécanisme d'action de l'ivermectine est multiforme et implique une potentialisation de la décharge du GABA (Acide gamma-aminobutyrique, un neurotransmetteur inhibiteur) dans le système nerveux périphérique des invertébrés parasites, entraînant un afflux d'ions chlorures, une hyperpolarisation des membranes neuronales qui entraîne le dysfonctionnement neuronal et paralysie flasque (Hsu et al, 1989 ; Roder et Stair, 1998 ; Wolstenholme et Rogers, 2005).

Chez les mammifères, où les récepteurs GABA ne sont présents que dans le système nerveux central, la pompe à glycoprotéine P codée par le gène de la multirésistance aux médicaments (MDR1) est présente dans la barrière hémato-encéphalique intacte et protège des effets neurotoxiques de l'ivermectine (Wolstenholme et Rogers, 2005, Schinkel et al., 1996).

Une toxicité à l'ivermectine a été rapportée chez plusieurs espèces d'animaux, y compris les chiens, les chats, les bovins, les chevaux, les porcs, les grenouilles et les chéloniens (Roder et Stair, 1998).

En raison de ses propriétés hautement lipophiles, l'ivermectine est bien absorbée par voie parentérale, orale ou topique, avec un taux d'excrétion supérieur à 90% dans les fèces et inférieur à 2% dans l'urine.

L'intoxication à l'ivermectine a été bien documentée en littérature vétérinaire et résulte généralement d'un surdosage ou d'une administration inappropriée du produit destiné aux grands animaux.

La sévérité des signes cliniques associés à une intoxication à l'ivermectine dépend du niveau d'exposition et de l'âge des animaux et comprend léthargie, bradycardie, ataxie, hypersalivation, vomissements, tremblements musculaires, mydriase, coma, insuffisance respiratoire, cécité apparente et même la mort (Plumb, 1999, Reinemeyer et al, 2001, Hopper et al, 2006 ; Mealey et al, 2001).

Parmi les chiens, une sous-population de Collies et d'autres races apparentées est normalement susceptible à une intoxication à l'ivermectine en raison de l'homozygotie du locus ABCB1- $\Delta$ . Par conséquent, la glycoprotéine p défectueuse chez ces chiens ne sera pas en mesure de protéger le SNC de la dose toxique de macrolides (Clarke et al., 2011). Les jeunes animaux sont plus sensibles aux effets toxiques de tous les macrolides, car ils ont une barrière hémato-encéphalique immature qui ne peut empêcher les avermectines de pénétrer dans le système nerveux central (Clarke et al., 2011).

Le mécanisme exact par lequel l'ivermectine induit la cécité reste à déterminer. Les données publiées sur différents animaux suggèrent que la pathologie de la rétine et de certains de ses composants, en particulier les nerfs optiques adjacents, est impliquée dans ce processus. La majorité des types de cellules présentes à l'intérieur de la rétine expriment des récepteurs GABAergiques.

On pense que le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur clé présent à l'intérieur de la rétine de mammifère. On suppose que si l'ivermectine passe la barrière hémato-rétinienne (BRB), les neurones présents dans la rétine pourraient être affectés de la même manière que les neurones du SNC (Robin et Kalloniatis, 1992 ; Yang, 2004). La cécité associée à une intoxication à l'ivermectine est généralement passagère puisqu'un rétablissement est observé après 2 à 8 jours (Gelatt, 2000), bien que le délai de rétablissement précis soit inconnu. Généralement, la récupération est souvent prolongée et peut prendre plusieurs jours à quelques semaines (Hopper et al., 2006).

Les recommandations thérapeutiques existantes pour l'intoxication à l'ivermectine incluent un traitement symptomatique ainsi que des soins infirmiers et un soutien nutritionnel si nécessaire (Crandell et al., 2009). Les traitements à la physostigmine et à la néostigmine auraient entraîné une amélioration clinique transitoire chez les animaux intoxiqués. Cependant, leur utilisation a été découragée en raison de plusieurs effets indésirables, notamment le larmolement, la salivation et les convulsions. De plus, ces agents ont une courte durée d'action et nécessitent plusieurs doses pour gérer l'intoxication.

L'utilisation des benzodiazépines pour l'intoxication à l'ivermectine proscrite en raison de leurs propriétés augmentant le taux de GABA (Rall, 1990), on peut l'utiliser pour tenter de contrôler l'hypersensibilité et les tremblements.

L'utilisation d'un corticostéroïde (dexaméthasone) est justifiée par son rôle potentiel dans l'augmentation du taux de glucose sanguin et la réduction de la réponse inflammatoire dans la pneumonie d'aspiration (Sibila et al., 2008), en inhibant l'activation des cellules inflammatoires, les fuites microvasculaires et la formation de mucus.

Bien que, dans la pratique générale, les recommandations de traitement fiables pour l'utilisation de corticostéroïdes justifient l'exécution d'essais cliniques contrôlés randomisés tenant compte de certaines questions clés telles que la posologie, la fréquence d'administration et les effets indésirables éventuels (Sibila et al., 2008).

## 7- DORAMECTINE

### 7.1 Origine et classification

Deux familles se distinguent parmi les lactones macrocycliques : les avermectines et les milbémycines, dont tous les composés sont les produits d'espèces variées d'actinomycètes.

La doramectine est une nouvelle substance de la classe chimique des avermectines : les molécules de cette famille sont le produit d'une fermentation aérobie d'une espèce sélectionnée d'actinomycète du sol, *Streptomyces avermitilis* (Shoop et al., 1995).

**Tableau 1** : Classification des lactones macrocycliques et origines (Carles, 2001)

Famille	Origine	Étapes Et Composés Intermediaires	Molécule et especes
Avermectines	<i>Streptomyces avermitilis</i>	Avermectines B1 et Abamectine (BV)	Eprinomectine (BV)
			Ivermectine (BV, OV, CP, PO, CN, EQ)
	<i>Streptomyces avermitilis</i> (mutant)	Biosynthèse mutationnelle	Doramectine (BV, OV, CP)
			Sélamectine (CN, CT)
Milbémycines	<i>Streptomyces cyanogriseus</i>	Némadectine	Moxidectine (BV, OV, CP, CN, CV)
	<i>Streptomyces aureolacrymosus</i>		Milbémycine oxime (CN)

Jusqu'à très récemment, cette classe ne comptait que des substances chimiquement dérivées des produits de fermentation originaux, aucune nouvelle avermectine ne venant s'ajouter à ces membres. Cependant, un nouveau groupe de molécules a été mis au point en 1991 dans les laboratoires, par biosynthèse mutationnelle (Traeder, 1994 ; Goudie., 1994). Chacun de ces nouveaux composés a été soumis à de nombreux tests et évalué face à un grand nombre de parasites, au cours d'essais in vitro dans un premier temps, puis in vivo sur des animaux de laboratoire pour les plus prometteurs. Le profil des meilleurs d'entre eux a par la suite été estimé sur des bovins. Sur ces bases pharmacocinétiques et biologiques, c'est la doramectine qui s'est distinguée de l'ensemble de ces composés et qui a été désignée pour faire l'objet d'investigations plus poussées (Goudie, 1994). Au terme de ces essais, la doramectine est commercialisée en France depuis 1995.

Cette avermectine originale se distingue, de par sa structure et ses propriétés physico-chimiques puis pharmacologiques, qui détermineront toutes ses qualités biologiques.

## **7.2 Structure chimique**

Les avermectines sont des hétérosides, c'est-à-dire que leur structure générale comprend une grosse structure cyclique non osidique elle-même substituée par des oses variés. Elles sont ainsi constituées - d'une lactone macrocyclique : longue chaîne carbonée comprenant un acide carboxylique et un hydroxyle, cyclisée pour former un ester. Sa taille lui autorise sa dénomination de lactone « macro »cyclique.

- ▶ De deux pyranes et d'un benzofuranne fixés sur la lactone
- ▶ De deux oléandroses : substituant bisoléandrosyloxy (disaccharidique) lié au C13 du cycle macrolide (les milbémycines ne possèdent pas ce substituant en C13 : ce sont des avermectines aglycones).
- ▶ De groupements supplémentaires variés.

Elles sont produites sous la forme d'un mélange de 8 composés par des fermentations de *Streptomyces avermitilis* : A1a, A1b, B1a, B1b, A2a, A2b, B2a, B2b. Pour les composés en « A », on trouve un groupement méthoxy en 5 (OCH<sub>3</sub>), pour les composés « B », un groupement hydroxy en 5 (OH). Les « 1 » présentent une double liaison entre C22 et C23, alors que les « 2 » ne présentent pas la double liaison et ainsi un hydroxy en C23. Enfin les composés « a » portent une chaîne secondaire butyle en 25, les « b », une chaîne isopropyle sur le même carbone.

La doramectine est obtenue par biosynthèse mutationnelle à partir d'une souche modifiée de *Streptomyces avermitilis*, incubée dans un milieu contenant de l'acide cyclohexane carboxylique comme précurseur, et que l'on retrouvera dans sa structure chimique, substitué en C25. Ainsi, la doramectine ou (25-cyclohexyl-5-0-déméthyl-25 de (1-méthyl-propyl avermectine A1a)) possède une double liaison entre C22 et C23, et un constituant cyclohexyl lipophile en C25.

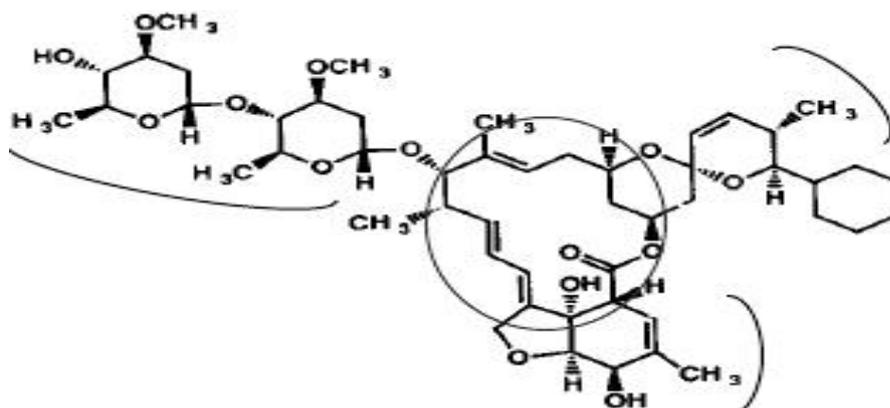


Figure 3 : Structure chimique de la doramectine

### 7.3 Propriétés physico-chimiques

La doramectine, comme toutes les avermectines, est une molécule de poids moléculaire élevé et très volumineuse. Elle ne possède pas de groupement polaire, il s'agit donc d'une molécule neutre et très lipophile, insoluble dans l'eau mais soluble dans les solvants organiques. Sa liposolubilité lui permettra une large distribution dans l'organisme.

Les deux insaturations en position trans lui confèrent sa capacité d'absorption dans les UV (245 nm), alors responsables de son épimérisation, du fait de la présence de nombreux carbones asymétriques. Cette sensibilité aux rayons UV la conduira à devoir être conservée à l'abri de ceux-ci, afin d'éviter son inactivation (dans des flacons opaques ou plastique faisant barrière). De par sa structure, elle peut, par ailleurs, être l'objet de nombreuses autres réactions responsables là aussi d'apparition de métabolites inactifs (hydrolyse, oxydation, estérification...)

La doramectine se caractérise également par une volatilité très faible.

Elle a enfin une forte capacité de liaison aux particules du sol et aux bouses de par sa lipophilie. Comme nous l'avons vu précédemment, elle est dégradée par le soleil et biodégradable dans l'environnement.

## 7.4 Propriétés pharmacologiques : activité biologique

### 7.4.1 Spectre d'activité et usage

Les macrolides antiparasitaires sont des molécules actives vis-à-vis de nombreux endoparasites (les nématodes) et des ectoparasites (les arthropodes), d'où leur dénomination d'endectocides. Ainsi la doramectine présente-elle un spectre d'activité étendu, avec une action anthelminthique (strongles gastro-intestinaux et respiratoires, ascarides, trichures, spirures et filaires ...) et une action insecticide-acaricide (certains acariens agents de gale, diptères agents de myiases).

La spécialité vétérinaire à base de doramectine est commercialisée par les laboratoires Pfizer sous le nom déposé de Dectomax<sup>®</sup>. On trouve deux sortes de présentations commerciales de cette spécialité : en solution injectable (doramectine : 1g, excipient huileux QSP : 100 mL) et en préparation pour-on (doramectine : 5g, octanoate de cétéaryle : 160 mg, thriéthanolamine : 0,5 mg, isopropanol QSP : 1 mL). Chez les ovins, la doramectine est utilisée uniquement sous forme injectable : administrée par voie sous-cutanée ou intramusculaire, les notices d'utilisation préconisent une injection unique à la posologie de 200 µg/kg de poids vif par animal (soit 1 mL pour 50 kg).

Chez les ovins, la doramectine permet le traitement curatif et préventif des infestations par les parasites suivants (données laboratoire Pfizer) :

- nématodes gastro-intestinaux : *Haemonchus contortus* (larves L4 et adultes), *Teladorsagia circumcincta* (larves L4 et adultes), *Trichostrongylus axei*(adultes), *Trichostrongylus vitinus* (adultes), *Trichostrongylus colubriformis* (larves L4 et adultes), *Cooperia oncophora* (adultes), *Nematodirus spathiger* (adultes), *Nematodirus filicolis* (adultes), *Oesophagostomum venulosum* (adultes), *Trichuris ovis* (adultes), *Chabertia ovina* (adultes).

- ▶ Nématodes de l'appareil respiratoire : *Dictyocaulus* sp (adultes).
- ▶ Larves d'*Oestrus ovis* (larves L1, L2, L3).
- ▶ Acariens responsables de la gale psoroptique, *Psoroptes ovis*.

#### **7.4.2 Mode d'action**

Le mode d'action de la doramectine est celui de toutes les lactones macrocycliques. L'application de ces composés est responsable d'une réduction de l'activité puis de paralysie chez les arthropodes et les nématodes (Martin et al., 2002).

Lorsque l'ivermectine est apparue sur le marché des antiparasitaires au début des années 80, les premières observations électrophysiologiques chez les parasites cibles ont révélé que la relaxation musculaire chez les invertébrés était associée à une augmentation de la conductance membranaire liée au chlore. La première hypothèse fut donc que l'ivermectine, comme l'ensemble des lactones macrocycliques, jouerait le rôle d'un agoniste du GABA (Acide Gamma Amino Butyrique), neurotransmetteur modulant les échanges transmembranaires de chlorure au niveau du système nerveux, et ainsi responsable de l'activité électrique de certaines catégories cellulaires. Cette hypothèse, longtemps confortée par de nombreux essais et articles, doit cependant aujourd'hui faire face à de nouvelles observations qui la rendent incohérente : des catégories cellulaires insensibles au GABA répondent également à la présence de l'ivermectine par des modifications de conductance membranaire, et dans certaines espèces, l'effet observé sera un effet antagoniste du GABA (Martin et al., 2002).

Selon de récents travaux, les lactones macrocycliques auraient un effet potentiel sur un groupe de canaux chlorure contrôlés par le glutamate présent uniquement chez les invertébrés, (Martin et al., 2002). La doramectine, comme toutes les avermectines et milbémycines, interagirait de manière stéréospécifique et avec une haute affinité pour les récepteurs au glutamate présents sur ces canaux chlore (spécifiques des invertébrés), au niveau des cellules nerveuses chez les nématodes et des cellules nerveuses et musculaires chez les arthropodes (Carles, 2001). Les canaux ciblés sont ici différents de ceux contrôlés directement par le GABA. C'est la sous unité  $\alpha$  des récepteurs au glutamate de ces canaux qui semble sensible à l'action de l'ivermectine (Martin et al., 2002).

De manière générale les lactones macrocycliques modifient donc l'activité de la chaîne de modulation des échanges transmembranaires de chlorure et provoque un flux entrant d'ions (augmentation de la perméabilité membranaire) au sein des cellules nerveuses (neurones excitateurs) des nématodes et des arthropodes, mais également des cellules musculaires des arthropodes (Traeder, 1994). On observe par conséquent une hyperpolarisation membranaire de ces catégories cellulaires et donc une élimination du signal de transmission:

L'activité électrique est inhibée. Les effets sont rapides : on obtient un blocage de toute activité nerveuse (et musculaire chez les arthropodes) qui entraîne une paralysie flasque. Le parasite ne peut alors plus s'alimenter et meurt (Traeder, 1994).

## **7.5 Propriétés pharmacocinétiques**

L'activité d'un composé est liée aussi bien à son mode d'action sur l'organisme cible qu'à sa disponibilité et sa capacité à atteindre le parasite, c'est-à-dire la présence de concentrations significatives sur le site d'action. Il est donc essentiel de considérer les propriétés pharmacocinétiques de la doramectine dans l'évaluation de son potentiel d'action.

Il semble par ailleurs intéressant de pouvoir comparer ces propriétés à celles d'autres avermectines afin de mettre en évidence les particularités (et les qualités) de cette molécule face aux autres macrolides antiparasitaires.

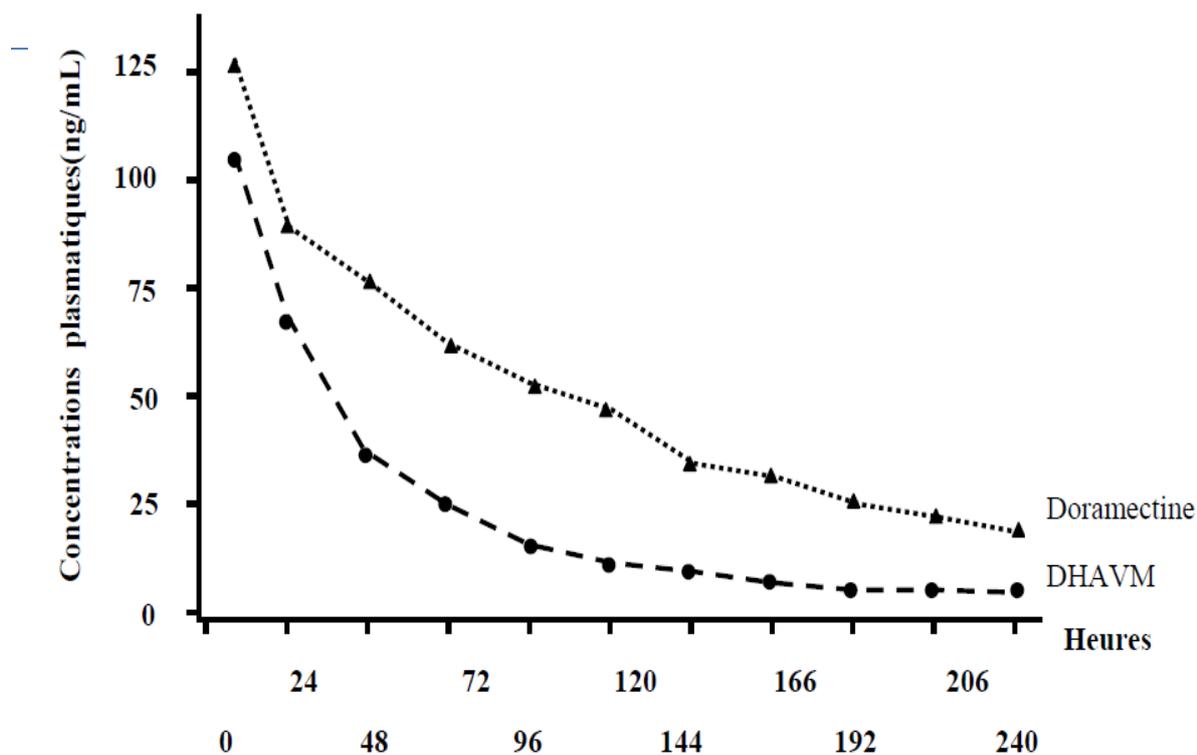
### **7.5.1 Propriétés intrinsèques de la doramectine**

#### **7.5.1.1 Profil pharmacocinétique intrinsèque**

Goudie (1994) ont réalisé la première évaluation in vivo de l'activité antiparasitaire de la doramectine. Tous les essais ont été réalisés avec une solution aqueuse micellaire, cette formulation expérimentale permettant de révéler les caractéristiques de libération rapide de cette nouvelle avermectine : elle optimise en effet les capacités du composé tout en minimisant les effets de la formulation. Cette préparation semble donc la plus appropriée pour évaluer l'activité biologique intrinsèque de nouveaux composés in vivo, aussi bien en terme de spectre d'activité que de comportement cinétique dans l'organisme.

Ainsi cette étude qui avait pour objectif premier d'évaluer l'efficacité de la doramectine face à un certain nombre de parasites a permis d'en décrire le profil pharmacocinétique plasmatique après injection intraveineuse, profil comparé avec celui de la dihydroavermectine B1a (DHAMV), composant majeur (supérieur à 80 %) de l'ivermectine.

Huit génisses Hereford, réparties en deux groupes, ont donc été soumises à l'administration intraveineuse d'une solution de doramectine ou de DHAVM en solution micellaire, à la dose de 200 µg/kg de poids vif, dans la veine jugulaire. Des échantillons de sang prélevés régulièrement (tous les jours pendant 10 jours) ont ensuite permis le dosage des concentrations des deux composés et l'établissement de leur profil pharmacocinétique, présenté en figure 4.



**Figure 4 :** Profils pharmacocinétiques de la doramectine et de la DHAVM obtenus après injection intraveineuse en formulation aqueuse micellaire (200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) chez des bovins (Goudie, 1994)

Les autres paramètres pharmacocinétiques enregistrés sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau 2 :** Paramètres pharmacocinétiques de la doramectine et de la DHAVM après injection intraveineuse en solution aqueuse micellaire (200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) chez des bovins (Goudie, 1994).

Traitement	Clairance (mL/min/kg)	Volume de distribution (L/kg)	Demi-vie (h)
DHAVM	0,59±0,16	2,4±0,6	47±5
Doramectine	0,22±0,04	1,7±0,2	89±12

Durant l'ensemble des 10 jours d'essai, les concentrations plasmatiques de la doramectine restent nettement plus élevées que celles de la DHAVM : après 48h, elles atteignent plus du double des concentrations du second composé.

Trois paramètres pharmacocinétiques majeurs ont été choisis afin de caractériser ce profil cinétique : la clairance, qui mesure la capacité d'un organisme à éliminer une substance ; le volume de distribution, qui correspond au volume occupé par la matière active si elle était uniformément répartie à l'état d'équilibre ; et le temps de demi-vie plasmatique, qui reflète le temps nécessaire pour que les concentrations plasmatiques soient divisées par deux lorsque l'équilibre de pseudo-distribution est atteint. Ici, la doramectine présente un temps de demi-vie plasmatique (89h) presque deux fois supérieur à celui de la DHAVM (47h) : les quantités de doramectine persistantes sont plus grandes et son élimination est plus lente. La clairance de la doramectine (0,22 mL/min/kg) est en effet nettement inférieure à celle de la DHAVM (0,59 mL/min/kg) et plus la clairance est élevée, plus le composé est éliminé rapidement. Enfin, le volume de distribution nous permet enfin d'observer que la doramectine se répartit largement dans l'organisme, mais dans une moindre mesure que le DHAVM.

Toutes ces données confirment donc que les concentrations plasmatiques de doramectine, après injection intraveineuse, sont plus élevées et se prolongent plus longtemps que celles de la DHAVM pour le même modèle. On retrouve ces différences notables de comportement pharmacocinétique au travers de l'activité biologique des deux substances. Ces variations sont en effet largement responsables des différences conséquentes d'activité parasitaire observée (aussi bien en terme d'efficacité thérapeutique que prophylactique), et en particulier concernant la rémanence évaluée pour les deux produits dans certaines espèces. La persistance d'efficacité observée de la doramectine (supérieure à celle de la DHAVM) est liée en effet à sa rémanence plus longue dans l'organisme. Ainsi, le profil pharmacocinétique plasmatique est un bon révélateur des caractéristiques intrinsèques de ce composé.

Alors que dès ces premiers essais, la doramectine s'est révélée la meilleure candidate parmi le nouvel échantillon d'ivermectines, et présente un meilleur profil biologique que l'ivermectine face à de nombreux parasites, il convient de faire quelques nuances. La formulation en solution aqueuse micellaire générerait un profil pharmacocinétique qui rehausserait son activité puisque n'intervient aucun effet de la formulation dans la disponibilité du principe actif. Il est donc essentiel de poursuivre les investigations en se rapprochant d'avantage des conditions d'utilisation pratique, même si l'on peut d'ores et déjà s'attendre à des qualités particulières de la doramectine (en termes d'activité et de profil) dans une formulation commerciale optimale.

### **Effet de la formulation**

Les propriétés pharmacocinétiques d'un composé, et par ce biais son efficacité (puisqu'elle est également déterminée par sa disponibilité et sa concentration au niveau du site d'action), sont cependant modifiées par la formulation : celle-ci contrôle en particulier la proportion de principe actif absorbée à partir du site d'injection et libérée dans l'organisme.

Ces facteurs, ainsi susceptibles d'influer sur l'activité de la doramectine, sont donc à prendre en compte dans la mise au point d'une formulation commerciale, sensée permettre à la substance active de révéler tout son potentiel. Alors que les premières études ont été menées avec une solution aqueuse micellaire de doramectine, respectant son activité biologique intrinsèque sans l'effet d'une formulation particulière, les formulations à associer doivent d'une part être bien tolérées et d'autre part autoriser la molécule à exprimer la meilleure combinaison d'activité thérapeutique et de rémanence au dosage alors prévu de 200µg/kg de poids vif.

Les avermectines sont des molécules très lipophiles, donc très peu solubles dans l'eau : elles exigent donc un excipient aux propriétés de solvant appropriées. Les substances lipophiles sont solubles dans des surfactants aqueux et des solvants miscibles à l'eau, mais leur solubilisation dans des huiles est également possible. La libération du composé est par ailleurs fonction de la diffusion de l'excipient au niveau du site de dépôt ainsi que de son affinité pour celui-ci. **Wicks** et al. (1993) ont ainsi entrepris d'évaluer plusieurs formulations de doramectine en solution huileuse après injection parentérale afin d'explorer les effets précédents et d'optimiser une formulation adaptée.

Après administration des différentes solutions de doramectine à des bovins par voie sous-cutanée, à la dose de 200 µg/kg, **Wicks** et al. (1993) ont ainsi pu constater, au travers des profils pharmacocinétiques relevés, que les concentrations plasmatiques moyennes, peuvent être maintenues de façon prolongée grâce à l'utilisation de formulations à base de solution huileuse, le pic de concentration étant plus tardif en comparaison avec la formulation micellaire de référence. Cette étude a donc clairement mis en évidence que le profil pharmacocinétique de la doramectine est étroitement lié à la formulation avec laquelle elle est administrée, car, probablement, la nature de l'excipient utilisé modifie la part d'absorption de la substance active à partir du site d'injection sous-cutané.

Bien que les solutions huileuses soient de bons solvants pour la doramectine et permettent de prolonger les niveaux des concentrations plasmatiques, la part de relargage de la substance dépend de l'huile sélectionnée pour la formulation, qui peut donc affecter de façon significative la biodisponibilité. Cette dernière est en effet sensiblement pénalisée car le niveau d'absorption est différé et prolongé durant les premiers jours du traitement; alors que la solution micellaire permet une libération rapide du composé, l'affinité de la doramectine pour l'excipient en diffère la libération et donc en diminue l'absorption à partir du site d'injection sous-cutané.

Par ailleurs, l'activité biologique de la doramectine n'est pas affectée par les différentes formulations huileuses : la réduction de la concentration maximale ne semble pas compromettre l'efficacité thérapeutique, et le relargage prolongé permet en revanche une durée de persistance et une activité protectrice nettement plus intéressantes.

Ainsi la sélection de l'huile sera-t-elle la première étape d'une stratégie d'optimisation de la formulation. Parmi les huiles testées (huile de sésame et Miglyol 840), les formulations à base d'huile de sésame semblent moins pénaliser la biodisponibilité, en permettant une libération moins lente de la doramectine en comparaison avec le Miglyol 840. Elle semble donc la formulation la plus adaptée pour mettre en valeur cette substance. L'addition d'oléate d'éthyle à l'huile de sésame afin d'en réduire la viscosité peut par ailleurs légèrement affecter le profil pharmacocinétique, en permettant d'augmenter sensiblement la rémanence tout en conservant l'efficacité thérapeutique pour un ratio 90 :10 concernant les volumes d'huile de sésame et d'oléate d'éthyle.

Alors que toutes les formulations évaluées sont parfaitement tolérées au site d'injection (observation quotidienne des sites d'injection et examen post-mortem), il semble ainsi que les formulations parentérales à base d'huile de sésame et d'oléate d'éthyle permettent à la doramectine d'exprimer son haut potentiel d'efficacité thérapeutique et de rémanence, tout en étant commode à administrer et très bien tolérée au site d'injection.

### **1.5.2. Propriétés pharmacocinétiques de la doramectine en solution**

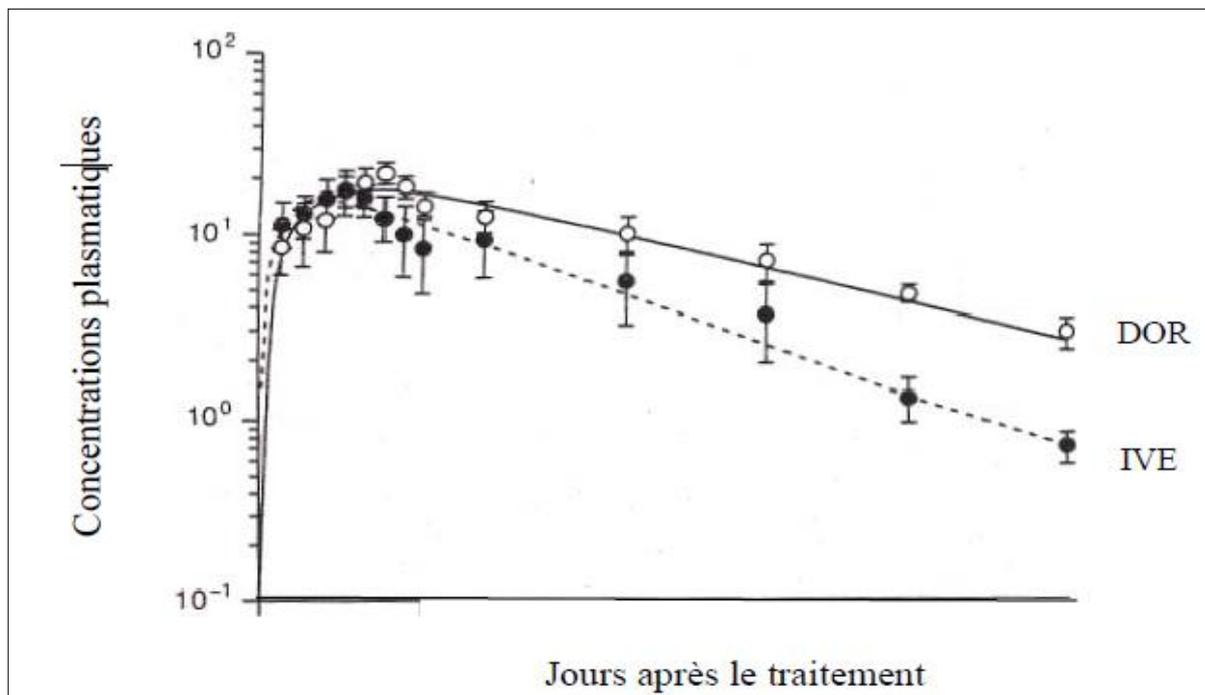
Huileuse et comparaison avec les profils d'autres endectocides Les profils pharmacocinétiques des avermectines sont bien plus étroitement liés à leur formulation galénique que d'autres composés.

Les propriétés pharmacocinétiques de la doramectine ont été largement étudiées chez les bovins et comparées à celles de différents endectocides.

Par ailleurs, le profil pharmacocinétique de l'ivermectine a également été exploré lors de nombreuses études après injection parentérale chez de nombreuses espèces. Ces études ont ainsi mis en évidence qu'il existe de larges variations interspécifiques et interindividuelles des profils pharmacocinétiques des avermectines et que ces variations contribuent aux différences d'efficacité clinique du produit. Il convient donc de considérer l'ensemble de ces paramètres.

Pour la doramectine chez le mouton, ces observations nous permettant de caractériser précisément son profil cinétique et ainsi son potentiel d'activité antiparasitaire dans cette espèce. En effet, les moutons présentent des particularités physiologiques qui détermineront le profil d'évolution des concentrations plasmatiques en doramectine. Atta et Abo-Shihada (2000) ont ainsi étudié les propriétés pharmacocinétiques de la doramectine et de l'ivermectine chez le mouton, après injection sous-cutanée.

Dès les premiers jours suivant le traitement, les concentrations plasmatiques moyennes de doramectine sont plus élevées que celles d'ivermectine et restent nettement supérieures tout au long des 40 jours de l'étude. Ces valeurs peuvent être associées à l'activité antiparasitaire plus performante et plus prolongée de la doramectine face à l'ivermectine (Goudie, 1993).



**Figure 5 :** Profils pharmacocinétiques de la doramectine et de l'ivermectine, obtenus après injection sous-cutanée chez le mouton (200 µg/kg) (Atta et Abo-Shihada, 2000)

## **7- GABA (Acide gamma-aminobutyrique)**

L'acide gamma-aminobutyrique (GABA) est le principal inhibiteur des neurotransmetteurs du système nerveux central, présent dans tout le corps de l'insecte comme l'acarien. Les récepteurs GABA<sub>A</sub> sont les principaux récepteurs de neurotransmetteurs inhibiteurs dans le cerveau et sont des cibles thérapeutiques pour de nombreuses indications, le médicament anthelminthique ; l'ivermectine active les récepteurs GABA<sub>A</sub> (Estrada-Mondragon et Lynch, 2015).

Présentant une structure similaire à celle du macrolide mais aucun effet antibactérien, l'ivermectine est largement utilisée pour traiter la gale ovine. Il est actif sur les sarcoptes adultes mais pas sur les œufs mais son effet est mal établi sur les larves. Il a une affinité significative pour les canaux chlorure dépendant du glutamate présents dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés mais absents chez les mammifères. Ce lien sur ces canaux provoque une hyperpolarisation du nerf ou de la cellule musculaire en augmentant la pénétrabilité membranaire en ions chlorure. Cela entraîne une paralysie neuromusculaire pouvant entraîner la mort de certains parasites (Khan et Yasmin, 1998). L'ivermectine interagit également avec d'autres canaux chlorés dépendants du ligand que ceux impliquant le neuromédiateur GABA.

De nombreux effets secondaires sont observés (Kar et al., 1994) mais probablement dus à la mort des acariens plutôt qu'à une réaction au produit (Fawcett, 2003).

Le diazépam est un produit appartenant à la classe 1-4 des benzodiazépines utilisé pour traiter l'anxiété et de nombreux autres symptômes ainsi que pour la prémédication. Ce médicament agit en augmentant l'efficacité du GABA

## **8- RECEPTEURS GABA DES VERTEBRES**

Le GABA est pratiquement présent dans tout le cerveau des vertébrés. Il se lie à trois sous classes de récepteurs. Ces sous classes diffèrent dans leur profil pharmacologique, dans leur distribution et dans leur couplage avec des canaux ioniques ou des nucléotides.

### **8-1 Récepteurs GABA<sub>A</sub>**

Cette sous-classe fait partie d'une protéine complexe avec de multiples sites de reconnaissance. On y trouve un site de liaison du GABA et d'autres sites fixant les benzodiazépines, les barbituriques et les convulsivants du type picrotoxine. La structure protéique de ce récepteur récemment cloné par Schofield et al. () indiquent que le récepteur présente une structure hétéro-dimérique du type " $\alpha 2\beta 2$ " au centre de laquelle se trouve le canal chlore. La sous unité  $\beta$  porte le site de fixation du GABA ; alors que la sous unité  $\alpha$  porte celle des benzodiazépines.

Les sites de reconnaissance des barbituriques et des convulsivants ne sont pas encore bien caractérisés. La liaison des agonistes sur le récepteurs GABA<sub>A</sub> augmente la perméabilité de la membrane aux ions chlore, alors que leurs antagonistes bloquent ou réduisent la perméabilité. Les benzodiazépines stimulent l'action du GABA en augmentant la fréquence d'ouverture chlore, alors que les barbituriques agissent en prolongeant l'état d'ouverture du canal. Les agonistes GABA<sub>A</sub> les plus puissants et les plus sélectifs sont le muscimol et le THIP (TetraHydroIsoxasolo Pyridine), alors que les antagonistes les plus utilisés sont la bicuculline et la gabazine.

### **8-2 Récepteurs GABA<sub>B</sub>**

Pour l'instant, pour cette sous classe, contrairement à la sous classe GABA<sub>A</sub>, un seul site de reconnaissance a été identifié. Son profil pharmacologique est complètement différent de celui du GABA<sub>A</sub>. Ces récepteurs sont insensibles à la bicuculline et à la gabazine antagonistes de référence du récepteur GABA<sub>A</sub>, ainsi qu'à plusieurs molécules GABA<sub>B</sub> mimétiques. Le baclofène est le principal agoniste de ces récepteurs GABA<sub>B</sub>. Parmi les autres agonistes et antagonistes, citons l'acide 3-aminopropyl phosphonique (3 APPA), le phaclofène, l'acide 3 amino-2-(4-chlorphenny) sulfonique (saclofène ou SAC), l'acide 3 aminopropyl sulfonique (3-APS). Ces récepteurs sont liés aux canaux calciques et potassiques.

### **8-3 Récepteurs GABA<sub>C</sub>**

L'existence de cette sous classe avait déjà été soupçonnée par Johnston en 1981. Elle est confirmée par Qian et Dawling qui ont montré que cette sous classe est caractérisée par son insensibilité à la bicuculline et au baclofène. Ces récepteurs sont marqués à l'acide cis 4 amino crotonique (CACA), un analogue semi rigide du GABA.

## **9- RECEPTEURS DES INVERTEBRES**

Le profil agoniste des récepteurs GABA de plusieurs invertébrés est semblable à celui des récepteurs GABA<sub>A</sub> des vertébrés. En 1988, Holden-dye et al. ont procédé à une étude comparative du profil agoniste des récepteurs GABA de l'ascaris et des récepteurs GABA<sub>A</sub> des vertébrés. Il ressort de cette comparaison qu'il existe une assez bonne corrélation de l'activité agoniste des analogues ou homologues du GABA, y compris le muscimol et le dihydromuscimol sur les deux types de récepteurs GABA<sub>A</sub> chez les vertébrés et GABA chez l'ascaris. Cette corrélation ne permet pas de conclure à la similitude entre les récepteurs GABA de l'ascaris et ceux des vertébrés. En effet, au niveau de leur comportement vis-à-vis des antagonistes il n'y a plus aucune ressemblance entre ces deux types de récepteurs. C'est ainsi que les récepteurs GABA de l'ascaris ne présentent aucune affinité pour les antagonistes de référence des récepteurs GABA<sub>A</sub> qui sont la bicuculline et la gabazine. Pour Duittoz, la différence entre les profils agonistes et antagonistes de ces deux types de récepteurs serait due à la présence de sites de liaison accessoires responsables des propriétés antagonistes au niveau du récepteur GABA de l'ascaris.

Le profil agoniste des récepteurs GABA de l'ascaris étant semblables à celui des récepteurs GABA<sub>A</sub>, ils sont tous deux sensible aux mêmes agoniste. Quant à leur profil antagoniste, il existe actuellement peu de ligands des récepteurs GABA de l'ascaris. L'acide 5 nitro 2 (3 phenyl propylamino) benzoïque (5 NPB) a été décrit comme étant un antagoniste non compétitif ainsi que l'ivermectine.

## **CHEPTEL OVIN NATIONAL**

Le cheptel ovin estimé à 22868000 têtes (MADR, 2010) représente le premier fournisseur de viandes rouges, cependant cette production demeure faible par rapport aux potentialités.

Cependant, il est difficile de connaître avec certitude l'effectif ovin. La population algérienne qui avoisine les 37,8 millions (ONS ; 2012) implique d'important besoins en produits animaux et en viande.

L'élevage ovin en Algérie est conduit d'une manière traditionnelle. Dans ce sens, des études conduites auprès des éleveurs ont conclu à une différence très marquée entre les individus dans les élevages.

Malgré les efforts et des programmes de soutien déployés par l'Etat algérien dans le domaine de l'élevage, la conduite extensive de la majorité du cheptel national et la faible organisation de la profession ont diminué les retombées par rapport à la productivité puisque peu d'activités ont abouti dans le domaine de l'amélioration des performances.

De plus, très peu d'associations d'élevage et de protection des races activent et sont faiblement informées et formées dans le domaine.

Pour pallier à cette léthargie, l'Institut Technique des Elevages a établi une stratégie pour la gestion et l'amélioration des races (particulièrement les races locales), l'appui à l'organisation de la profession et l'information et la formation de cette dernière.

Dans cette optique, il a été mis en œuvre en 2004, une stratégie pour lutter contre ces problèmes par la création de centres de géniteurs ovins (CGO) capables de produire des géniteurs performants, qui diffuseront le progrès améliorateur à travers les régions dans lesquelles ils actifs. Cette démarche se veut particulièrement participative s'appuyant sur la sensibilisation et la responsabilisation de l'ensemble des acteurs de la filière ovine (éleveurs, fermes pilotes, associations de races et d'élevage ainsi que les autorités locales concernées (CAW, DSA).

Premier producteur en viandes rouges au niveau national, est dominé par 3 races dominantes bien adaptées aux contraintes de leur milieu **Chellig** (1992):

- La race blanche Ouled Djellal, composant à peu près 58% de l'ensemble de l'effectif national, bien accommodée à la steppe, elle montre des caractères importants pour produire la viande et la laine ;

- La race Rembi, des montagnes de l'Atlas Saharien, à tête et membres fauves, constitue en moyenne 1 2% du cheptel ;
- La race rouge Béni Ighil (appelée aussi Hamra à cause de sa couleur) des Hauts plateaux de l'Ouest, 21% du cheptel, race berbère bien adaptée au froid, originaire de l'Afrique du Nord

En Algérie les ovins sont essentiellement composés de races locales qui sont élevées principalement pour la viande et accessoirement pour le lait et la laine dans des conditions arides et semi-arides, auxquelles elles sont remarquablement bien adaptées (Benyoucef et al., 2000). Dans ce sens, l'élevage ovin est une activité bénéfique (liée à l'exploitation des ressources pastorales) qui joue un rôle de premier plan l'agriculture et l'économie du pays, elle constitue une tranche importante dans le produit intérieur brut (Kanoun et al., 2007).

La ration alimentaire distribuée est composée principalement de concentré, le troupeau reçoit une alimentation très calorifique (65 % de concentré). En ce qui concerne le fourrage vert, les quantités administrées ne répondent pas des critères zootechniques des besoins des ovins mais dépendant uniquement de la quantité de fourrages mise à la disposition de l'éleveur.

La constitution de la ration varie d'un éleveur à un autre ; elle est composée du fourrage vert, du foin, parfois d'ensilage et de concentré. Les aliments mis à la disposition constituent en moyenne 13 UFL et 1 100 g de PDI. L'excédent d'énergie se répercute d'une façon indirecte sur la production de lait, tandis que l'excédent des PDI dans la ration est constaté principalement au printemps où l'on observe une profusion de fourrages verts.

L'excès d'azote n'est pas mis en profit. Par ailleurs, les petites exploitations utilisent beaucoup plus du foin des céréales, du Drin (*Stipagrostis pungens*) et du son d'orge, alors que les grandes exploitations utilisent le foin de vesce avoine et l'ensilage de sorgho dans l'alimentation de leur cheptel.

Les obstacles les plus contraignants se résument comme suit :

- Insuffisance des ressources alimentaires, surtout dans les parcours steppiques ou se situe la plus grande concentration ovine, avec le plus souvent un nomadisme en fonction de la disponibilité des fourrages laquelle est dépendante des conditions climatiques.
- Mauvaise utilisation de l'élevage conséquence du faible niveau de technicité des éleveurs (Mamine, 2010).

□ Certains éleveurs, notamment ceux possédant de petits cheptels, ne prennent pas en considération la qualité des aliments, ils utilisent à un modèle d'alimentation traditionnel et primitif.

Ils s'approvisionnent en ressources pastorales, notamment le Drinn (*Stipagrostis pungens*), le Diss (*Imperata cylindrica*), l'Agga (*Zygophyllum album*) et le chiendent et (*Synapsis arvensis*) voire même de toutes espèces utilisées pour les bovin sans prendre en considération leur valeur nutritive ;

□ De faibles surfaces sont consacrées à la production de fourrages d'une part et le manque d'eau d'irrigation d'autre part obligent les éleveurs à s'approvisionner en aliment sec depuis le marché ;

□ Cherté des aliments concentrés (Son, VL15, Maïs, ...etc.);

□ Pénurie des aliments pendant l'hiver notamment le vert ; ce qui amène les éleveurs à distribuer des aliments presque exclusivement concentrés

□ Difficultés en rapport avec les conditions écologique et sociologique

#### **Les conditions climatiques influencent négativement :**

- Climat semi-aride qui diminue les animaux d'une alimentation satisfaisante puisque les pâturages périurbains sont quasi-absent, auquel s'ajoute les températures estivales qui dépasse largement la moyenne de 34°C ce qui influe sur la production. Il a été relevé qu'au-dessus des intervalles thermiques (+27°C - +30°C), la productivité des animaux diminue considérablement (Senoussi 2006) ;

- Crues des oueds, qui détruisent de grandes surfaces agricoles et éliminent toute action des éleveurs en vue de commercialiser leurs produits;

- Absence d'une tradition d'élevage intensif, au sens propre du terme, ce qui entraine une difficulté d'exploitation du potentiel génétique et se résume aux points suivants :

- Non maîtrise de la conduite d'élevage reflétée par le manque de qualification et de spécialisation de la main-d'œuvre ;

- Absence de diffusion des travaux et formations en matière d'élevage ovin.

**II**

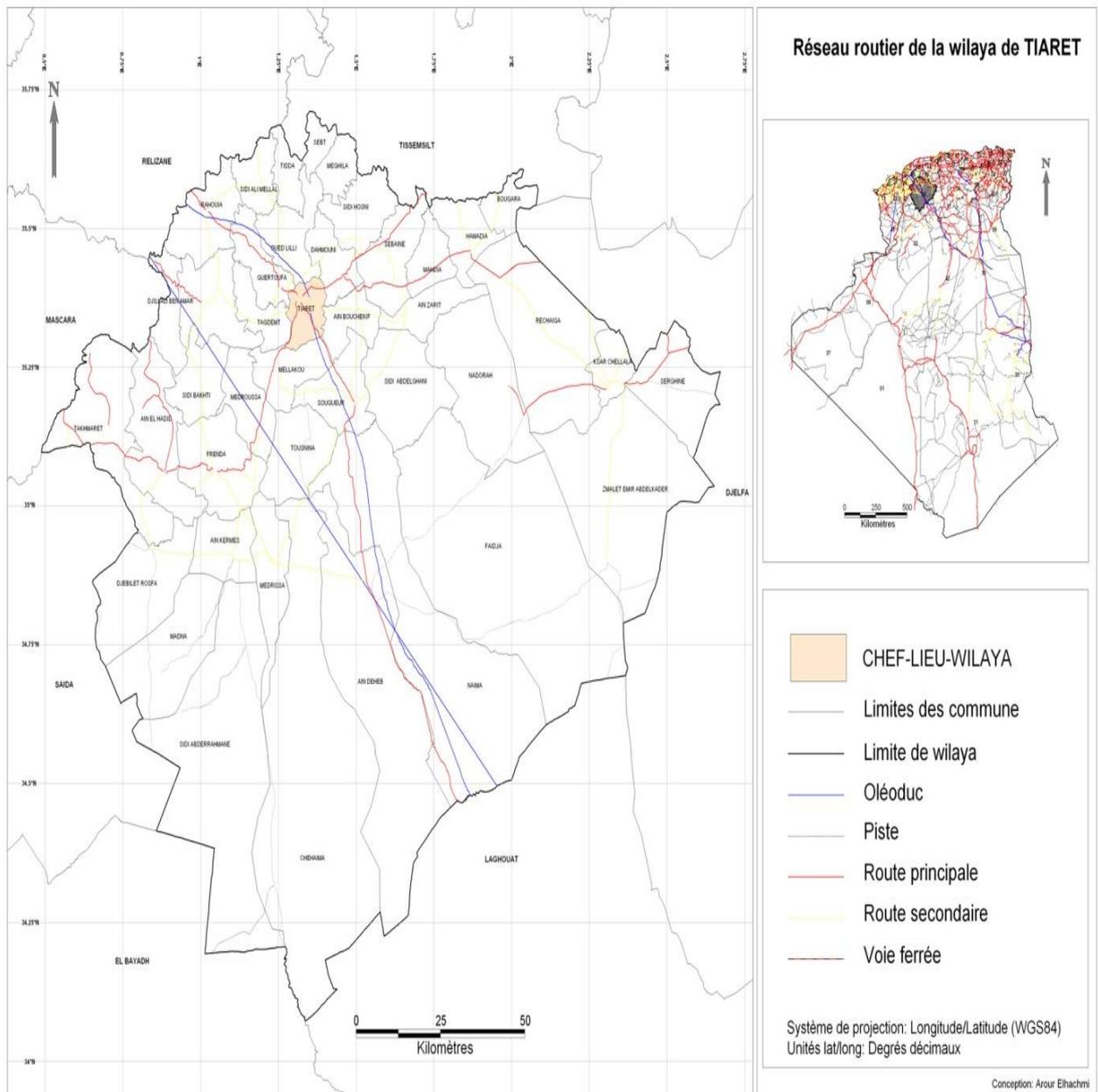
**PARTIE**

**PRATIQUE**

# 1- MATERIEL ET METHODES

## 1-1 WILAYA DE TIARET

La wilaya de Tiaret est située à l'ouest de l'Algérie. Située à une longitude de 1,46 °, une latitude de 35,35 ° et une altitude de 1080 m, elle est délimitée au nord, par les wilayas de Tissemsilt et de Relizane ; au sud, par les wilayas de Laghouat et de El Bayadh ; à l'ouest, par les wilayas de Mascara et de Saïda et à l'est, par la wilaya de Djelfa (Figure 6).



**Figure 6 :** Cartographie et communes wilaya de Tiaret

La wilaya englobe 42 communes distribuées sur 14 daïras avec une superficie de 2 067 300 ha (20 673 km<sup>2</sup>).

La wilaya de Tiaret se présente sous trois zones majeures différentes : Au nord : une zone montagnaise de l'Atlas tellien ; au centre : les hauts plateaux et au sud des espaces semi arides.

La wilaya se caractérise par un climat continental avec un 'hiver est rigoureux et un été est chaud et sec, elle reçoit 300 à 400 mm de pluies en moyenne par an avec une moyenne de 75 jours de pluie par an.

La longueur du réseau hydrographique de la wilaya est de 1 938 km. Les principaux cours d'eau sont : Oued Touil, Oued Mina et Nahr Ouassel.

## **2- ANIMAUX ET PRODUITS UTILISES**

### **2-1 Animaux**

Les animaux de race Rembi ont été sélectionnés sur la base des symptômes habituels et des lésions de gale psoroptique pour le premier groupe ainsi que la mise en évidence d'acariens. Ce groupe contenait cent vingt-six (126) animaux des deux sexes et d'âge supérieur à deux années. De plus un lot comportant quarante-deux (42) sujets a servi comme témoin. L'étude a été réalisée à la ferme entre février et avril 2017 et les animaux ont été choisis sur la base de lésions telles que le prurit (démangeaison), les égratignures et la perte de laine étaient les conditions recherchées et enregistrées lors de l'examen clinique. Les animaux présentant ces conditions pathologiques ont servi pour la suite du protocole expérimental alors que les animaux sans lésions ont été écartés de cette étude

En ce qui concerne la seconde expérimentation (Décembre 2017 et Février 2018), les animaux concernés présentaient des lésions de gale sarcoptique et chorioptique ainsi que les symptômes généraux de gale. Quarante-vingt-dix individus ont été choisis et sélectionnés pour cette expérimentation.

Ainsi, pour chacun des deux essais, trois lots comportant le même nombre de sujets ont été étudiés et un quatrième groupe a servi comme lot témoin.

L'infestation par les acariens chez chaque animal et l'infestation moyenne de tous les groupes contre tous les traitements respectifs ont été déterminées en notant de 1 à 4 (0 = aucun acarien ; 1 = rare acariens ; 2 = faible infestation ; 3 = infestation modérée et 4 = infestation importante). Cette notation a été utilisée pour le lot infesté par la gale psoroptique.

De plus et pour faciliter et alléger l'interprétation des résultats, le groupe ayant reçu de l'ivermectine s'est vu attribué la lettre A, le second groupe auquel a été administré la doramectine a été classé avec le symbole B et enfin la dernier groupe traité avec de l'ivermectine +valium s'est vu attribué la lettre C.

## **2-2 Produits antiparasitaires utilisés**

Les trois produits ont été fournis sous forme de solutions injectables ; ils sont indiqués dans le traitement des endoparasites ou exoparasites (gale psoroptique et sarcoptique) chez les ovins, les caprins et les bovins.

Une injection sous-cutanée de chaque produit a été administrée selon les recommandations du fabricant, à raison de 1 ml pour 50 kg de poids corporel.

Chaque membre du premier groupe (A) a reçu une dose (1 ml / 50 kg de poids corporel) d'ivermectine à 1% (Ivomec®, MSD), tandis que les animaux du deuxième groupe (B) ont reçu une dose de doramectine à 1% (Dectomax®, Pfizer) à la dose d'un ml / 50 kg de poids corporel.

Les animaux du troisième groupe (C) ont reçu 0,75 ml d'ivermectine à 1% + 0,25 ml de diazépam (Valium®, Roche) à 5 mg / ml. Les animaux du groupe témoin ont été placés et gérés dans les mêmes conditions.

Ces trois types de formulations ont été administrés respectivement pour les lots correspondants aux deux expérimentations.

## **2-3 Analyse de laboratoire**

Appliquée uniquement à la première expérimentation (gale psoroptique), pour chaque animal cliniquement affecté, les lésions ont été raclées vers la périphérie avec une lame de scalpel sur une surface de 4 cm<sup>2</sup> jusqu'à l'apparition de la rosée sanguine capillaire. Il faut noter que pour *Psoroptes*, un raclage superficiel est suffisant et que le raclage jusqu'à la rosée

sanguine est appliqué pour *Sarcoptes*. Les croûtes collectées au niveau de chaque sujet ont été placées dans un tube à essai correspondant contenant 5 ml d'eau distillée et 10 % de potasse (KOH).

Par la suite, les tubes à essai ont été chauffés puis soumis à une centrifugation à 2500 tours par minute pendant 10 minutes. Le surnageant a été écarté et le sédiment a été observé au microscope au grossissement 50 x et 100 x (Fthenakis et al., 2000), l'identification des acariens a été effectuée sur la base de clés morphologiques (Sweatman, 1958 ; Wall et Shearer, 2001).

En bref, l'identification est basée sur des critères morphologiques tels que :

La forme du parasite, ovale, allongée, arrondie,

Les pattes ; forme et longueur estimée

Mais principalement sur la comparaison des images photographiques des acariens comme rapporté en annexe 1.

Pour les besoins de l'expérimentation, les animaux infestés ont été répartis en trois groupes de 42 moutons chacun et le groupe témoin était constitué de 42 animaux sains.

L'efficacité de chaque médicament a été évaluée sur la base du taux moyen de réduction du nombre d'acariens et de la qualité de la lésion aux jours 7, 14 et 21 après application du traitement.

## **2-4 Evaluation clinique des symptômes associés**

Au début de l'expérimentation et pour les deux expérimentations, la qualité des lésions de gale au niveau chaque animal ainsi que la qualité moyenne de chaque groupe ont été enregistrées à l'aide des scores cliniques de 1 à 4.

- 1 = éruption cutanée ;
- 2= alopecie, lésions humides avec exsudat ;
- 3 = lésions sèches avec formation de croûte et perte de laine ;
- 4 = épaissement, rides, excoriation, hyperkératinisation.

Concernant les sujets du second lot (animaux atteints de gale sarcoptique et chorioptique), les critères d'inclusion sont les symptômes associés au prurit, les animaux sans prurit ont été exclus de l'expérimentation. L'évaluation du prurit a été enregistrée en utilisant une échelle de notation comme suit :

- 1= prurit discret (quelques mouvements de l'animal mais discrets et rares) ;
- 2 = prurit modéré (les mouvements sont un peu plus marqués mais visibles) ;
- 3= prurit moyen (l'animal est plus agité, bouge et se frotte contre les poteaux ou murs, etc.)) ;
- 4 = prurit intense (animal très agité, démangeaisons intenses, l'animal se mordillant et/ou se frottant contre les murs et autres objets à proximité).

A partir de ces notations et pour tous les animaux concernés (avec prurit), les moyennes et les écart-types ont été calculés et ont servi de base pour évaluer l'efficacité des trois formulations utilisées au jour J0 de l'expérimentation, mais aussi aux jours J7, J 14 et J 22 suivant l'administration de chaque formulation antiparasitaire. Cette évaluation servira comme critère révélateur de l'efficacité du traitement en cause.

### **1-2-5 Tests Statistiques**

Les données ont été traitées statistiquement et comparées par le test de Friedman pour mesures répétées (X<sup>2</sup>r) au seuil de 5%.

Ce test est utilisé pour connaître l'existence d'une différence significative ou non entre les résultats des trois tests pour les deux expérimentations aux jours : J0 (début de l'expérimentation) ainsi qu'aux jours J7, J4 et J 21, afin de rechercher parmi les trois traitements quel est celui ayant donné de meilleurs résultats (score).

Le coefficient de corrélation (r) entre les effets de chaque médicament a été calculé pour comparer l'évolution de l'effet de chaque formulation.

## 2- RÉSULTATS ET DSICUSSION

Les principaux signes cliniques enregistrés sur les moutons infestés par la gale sont les démangeaisons, l'animal tente de frotter la région infestée avec les pattes ou sur les murs, les clôtures et certains moutons mordillent région atteinte infestée avec dents en plus de perte de laine, croûtes, pityriasis (desquamation) et pustules.

L'observation des principaux signes cliniques des moutons infestés par un accord sur la gale avec d'autres auteurs (Al-Shebani et al., 2012) qui ont a signalé que les démangeaisons et les chutes de laine sont provoquées par les acariens creusant des tunnels sous la peau, leur salive est dotée d'enzymes digestives puissantes qui dissolvent le les tissus.

Dans la gale ovine, les démangeaisons sont extrêmement fortes (Sarre et al., 2015). Parmi les critères de choix d'un produit acaricide, la disparition rapide de la démangeaison et la repousse de la laine sont les signes les plus souvent retenues pour apprécier l'efficacité.

Dès lors que les travaux de Tasawar et al. (2007) ont rapporté que le sexe et l'âge des moutons n'avaient aucun effet sur la prévalence de *Psoroptes ovis*, ces facteurs de risque en question n'ont pas été pris en considération dans le cadre de l'étude.

L'examen cutané a révélé que tous les animaux (première expérimentation) étaient infestés par une seule espèce d'acarien, *Psoroptes ovis*. Au jour 0, plusieurs échantillons étaient fortement chargés d'éléments parasites.

Pour le deuxième test (gale sarcoptique et chorioptique), la qualité des lésions ainsi que la notation du prurit variait de 1 à 4. Les signes cliniques les plus importants du troupeau infesté par ces parasites consistaient en une perte de laine et un prurit et des lésions apparentes sur une peau non laineuse du corps, confinée principalement à la face. Ces résultats concordaient avec ceux de (Kaufman et al. 2009; Al-Shebani et al. 2012). Les lésions cutanées étaient caractérisées par un érythème général, la présence de petites papules rouges et apparaissant près de la bouche (lèvres, narines) et s'étendant à d'autres parties de la tête, de la face et des oreilles. Au fur et à mesure que la maladie progressait, l'animal présentait des démangeaisons intenses et était fréquemment excorié par les morsures, la perte de poils, la formation de croûtes épaisses brunes et l'épaississement, les rides de la peau environnante.

La gale sarcoptique est souvent associée à une alimentation insuffisante et à la surpopulation, comme tel est la cas dans les troupeaux étudiés ce qui est le cas de la majorité des élevages en Algérie.

Les trois produits testés ont été commercialisés sous une autorisation de promotion avec l'indication du traitement de la gale ovine dans un ou deux traitements. Dans tous les échantillons, le parasite observé était *Psoroptes ovis*. En principe, un traitement suffit pour assurer la guérison selon les indications des fabricants.

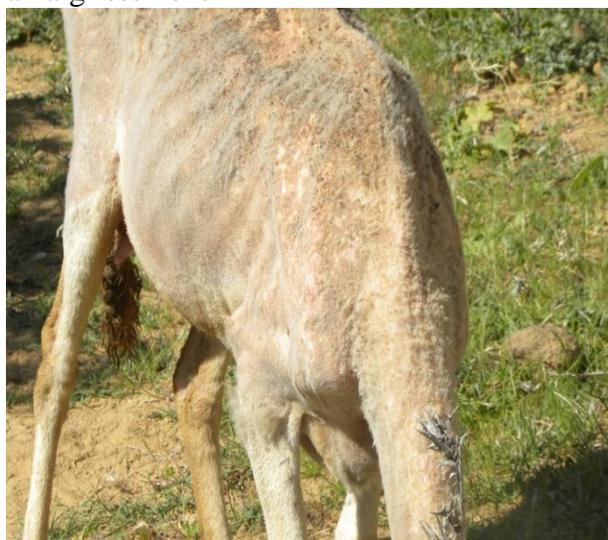
Au début de l'expérimentation (jour 0), la charge d'acariens dans tous les échantillons d'animaux du premier test variait de charge faible (2) à charge élevée (4) et la qualité des lésions de l'alopecie (2) à l'hyperkératinisation (4) (Annexe 4 à 6).



Psoroptique J 0 ; Chute de laine et amaigrissement



Psoroptique J 0 ; Chute de laine



Psoroptique J 7 ; Repousse de la laine



Psoroptique J 7 ; Repousse de la laine



Psoroptique J 14 ; Repousse de la laine

**Figure 7 :** Gale psoroptique (Traitement par l'ivermetine)

De plus, la différence n'était pas significative entre les trois groupes d'animaux étudiés en termes d'observation microscopique ou clinique. Cette règle est en effet indispensable pour pouvoir apprécier raisonnablement la comparaison entre les types de traitements appliqués.

Après traitement, les résultats globaux correspondants en moyennes des acariens et des lésions ont été regroupés dans le tableau 3.

**Tableau 3 :** Comparaison des évolutions moyennes des acariens et des lésions après traitement de la gale psoroptique (Annexe 5 à 7)

Notations (Moyennes ± Ecart-type)								
Lot	Jour 0		Jour 7		Jour 14		Jour 21	
	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions
<b>A</b>	3,29±0,83	3,30±0,81	1,02±0,78	2,33±0,78	0,97±0,86	1,62±0,76	0,07±0,26	1,07±0,26
	a : NS	NS	*	NS	NS	*	*	*
<b>B</b>	3,26±0,73	3,16±0,85	2,19±0,7	2,35±0,76	1,19±0,7	2,02±0,68	0,71±0,5	1,97±0,68
	b : NS	NS	*	NS	*	*	*	*
<b>C</b>	3,24±0,88	3,28±0,83	0,78±0,75	2,33±0,78	0,30±0,46	1,62±0,76	0,071±0,26	1,07±0,26
	c : NS	NS	NS	NS	*	*	*	NS

a : comparaison entre ligne A et B ; b : comparaison entre B et C ; c : comparaison entre ligne C et A.

\*P < 0,05 ; NS = Non significatif (P>0,05)

Pour la deuxième expérimentation les résultats globaux de notations des lésions et du prurit en été agrégés dans le tableau 4 suivant.

**Tableau 4** : Comparaison des évolutions moyennes des lésions et du prurit après traitement de la gale sarcoptique et chorioptique (Annexe 8 à 10)

Score à (Moyenne ± Ecart-Type)								
Lot	Jour 0)		Jour 7		Jour 14		Jour 21	
	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit
<b>A</b>	3,10±0,80	2,57±0,77	1,97±0,81	1,60±0,67	1,17±0,75	0,77±0,63	0,53±0,51	0,33±0,48
	NS	NS	NS	NS	NS	*	*	NS
<b>B</b>	3,03±0,96	2,77±0,77	2,10±1,03	1,90±0,88	1,57±0,90	1,33±0,76	1,20±0,92	0,67±0,61
	NS	NS	NS	NS	*	*	*	*
<b>C</b>	2,9±0,96	2,7±0,84	1,47±,078	1,2±0,81	0,83±0,79	0,70±0,75	0,27±0,45	0,23±0,43
	NS	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS

Un exemple de traitement de la gale sarcoptique par l'ivermectine est illustré dans la figure 8 suivante.



Gale sarcoptique au jour J0  
Hyperkératinisation au niveau de la tête



J 0  
Hyperkératinistaion et blessures



**J7**

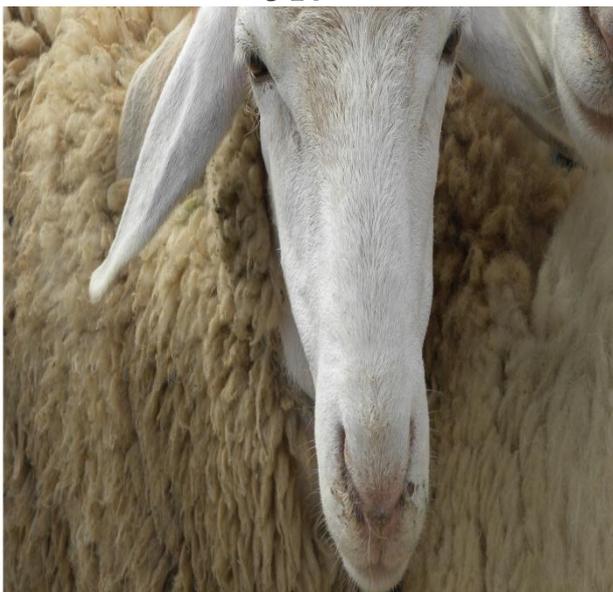
Légère amélioration



**J7**

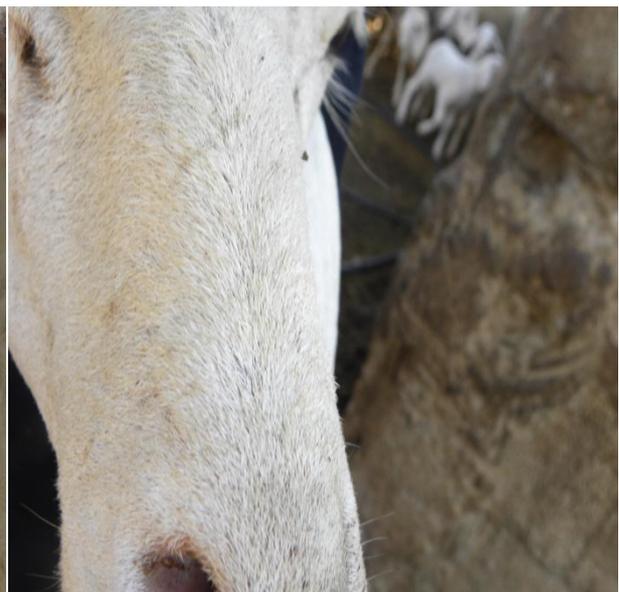


**J 14**



**J 21**

Guerison clinique



**J 21**

**Figure 8 :** Gale sarcoptique (Traitement par l'ivermectine)

La figure 9 suivante illustre un cas de gale sarcoptique traité par l'association l'ivermectine + Diazepam.



**J 0**

Lésions caractéristiques sur le museau

**J 21**

Guérison totale

**Figure 9 :** Gale sarcoptique (Traitement par l'ivermectine + Diazepam)

Le tableau 5 et le tableau 6 récapitulent la réduction moyenne comparée des acariens, des lésions ainsi que le prurit après traitement.

Dans ce travail, nous avons remarqué que l'efficacité du traitement antiparasitaire dépend de la charge en acariens ainsi que de la gravité des lésions au jour 0 de l'expérimentation ; en effet, d'excellents résultats ont été obtenus lorsque les charges en parasites et lorsque les lésions cutanées ainsi que l'intensité du prurit au début du traitement correspondaient à la notation 3, 2 et 1. Ces constatations sont conformes aux résultats rapportés ailleurs (Bates et Groves, 1991).

L'ivermectine, seule ou en association avec le valium, a révélé un excellent effet sur les acariens et les lésions (Tableaux 5 et 10).

**Tableau 5** : Réductions moyennes des psoroptes et des lésions après traitement

de la gale psoroptique

Groupe	Réduction des acariens (%)		
	Jour 7	Jour 14	Jour 21
A	68,84	70,28	97,82
B	35,76	63,50	78,10
C	75,91	90,51	97,81
Réduction des lésions (%)			
	Jour 7	Jour 14	Jour 21
A	29,49	51,08	67,62
B	27,73	37,95	39,41
C	28,98	50,72	67,39

Le tableau suivant résume la réduction des lésions et du prurit observés après traitement de la gale sarcoptique et chorioptique observés au cours de seconde expérimentation (Annexes 8 à 10)

**Tableau 6** : Taux des réductions moyennes des lésions et du prurit après traitement de la gale sarcoptique et chorioptique

Groupe	Réduction des lésions (%)		
	J7	J14	J21
A	36,56	62,37	82,80
B	30,77	48,35	60,44
C	49,43	71,26	90,80
	Réduction du prurit (%)		
	J7	J14	J21
A	37,66	70,13	87,01
B	31,33	51,81	75,90
C	55,56	74,07	91,36

Au septième jour, l'impact de l'ivermectine seule sur l'acarien (68,84%) ou avec le diazépam (75,91%) était supérieur à celui obtenu par Ôzer et al. (1998) avec de l'ivermectine (0,2 mg / kg de poids corporel) ; 60% au jour 10 après le traitement. Cependant, ces auteurs ont signalé la disparition des signes cliniques à la fin du test, contrairement à nos résultats, qui sont probablement liés aux deux doses appliquées.

Cependant, à cause des variations dans la charge en acariens et la qualité des lésions, même au jour 21, des parasites et des lésions étaient toujours présents (Annexe 5 à 10). Ceci est en accord avec les résultats publiés par Bates et Groves (1991) où l'ivermectine à 200 µg / kg de poids corporel n'a pas réussi à éliminer *Psoropes ovis* des ovins infestés artificiellement 84 jours après le traitement.

Lorsque la gale est à un stade compliqué, la concentration en ivermectine n'est pas suffisante dans les parties kératinisées, de sorte que certains acariens vont survivre. Cela justifie une seconde injection, qui augmentera la concentration de médicament dans l'épiderme (Benakhla et al., 2003).

Ainsi, l'ivermectine administrée deux fois à intervalle d'une semaine à raison de 200 microgrammes / kg élimine tout signe de croûte psoroptique chez les moutons entre le 28e et le 30e jour et aucun acarien n'a été détecté aux 28e et 30e ou 42e et 58e jours après le traitement (Soll et al., 1992).

Les mêmes dosages et posologie d'ivermectine (deux injections à une semaine d'intervalle) chez des ovins atteints de gale sarcoptique a provoqué la disparition des lésions, du prurit et repousse de la laine 10-15 jours post traitement (Murthy et al., 2013).

Ailleurs, en utilisant deux doses d'ivermectine, à un intervalle d'une semaine, la réduction globale des parasites a lieu le jour 15 (Pangui et al., 1991; Dia et al., 2005) et le jour 21 (Qudoos et al., 2007). Des résultats similaires ont été obtenus par Wall et Shearer (2001).

De plus, Sargison et al. (1995) ont traité avec succès un cheptel avec une infestation naturelle par *Psoroptes ovis* à l'aide d'ivermectine par voie sous-cutanée, à raison de trois injection, une fois par semaine, à raison de 200 µg / kg.

Cependant, ce produit semble être plus efficace chez le lapin infesté par *P. ovis* où une seule dose orale à 200 µg / kg conduit à une régression des lésions après 3 jours et aucun acarien n'a été observé au 21ème jour (Santos et al., 2017).

Ce manque d'efficacité d'une dose unique d'ivermectine peut être dû à l'absence d'effet ovicide du médicament. Ce dernier est considéré comme dû à l'immaturation du centre de l'acarien système nerveux, qui est l'organe cible de l'ivermectine (31).

Au contraire, même avec deux doses espacées de 14 jours chez les animaux traités à l'ivermectine ou à la doramectine, les signes cliniques sont toujours présents au 28e jour suivant le traitement (Zaman et al., 2017).

L'ivermectine augmente les effets relaxants du diazépam sur les muscles (Noel et al., 2007), très probablement en intervenant avec le complexe récepteur GABA-benzodiazépines (Fisher et Mrozk, 1989).

Nos résultats dans le groupe d'animaux C recevant le diazépam suggèrent un effet potentialisateur du diazépam sur l'ivermectine. En effet, il n'a été reporté que le diazépam possède une action synergique sur l'activité de l'ivermectine sur les microfilaires (Estambale et Howells, 1989). (Annexes 7 et 10).

Les résultats ont montré que l'association ivermectine-diazépam (au niveau du groupe C) est très efficace contre l'acarien de mouton en rapport à leurs sites récepteurs ; cependant, la doramectine semble être moins efficace.

Les variations d'efficacité des médicaments endectocides peuvent être expliquées non seulement par les variations des substances actives et des excipients, mais également par la qualité et l'extension des lésions sur l'animal.

Certains chercheurs suggèrent d'administrer deux doses d'ivermectine 'à un mois d'intervalle au lieu d'une dose unique, pour permettre une meilleure efficacité (Desoky, 2011 ; Witmer et al., 1995). Cependant, la plupart des chercheurs s'accordent pour que l'intervalle soit d'une semaine.

L'effet du diazépam sur l'ivermectine doit être davantage étudié, sachant qu'il peut être utilisé pour augmenter l'activité de l'ivermectine, en plus de son effet relaxant.

Il est actuellement convenu la quasi-majorité des benzodiazépines, agissent par potentialisation de l'inhibition neurale par intermédiaire du GABA (Goddman et Gilman, 2000).

Des preuves biochimiques suggérant une association moléculaire étroite entre les sites d'action du GABA et des benzodiazépines (Nishimura et al., 2007; Butarelli et al., 2008).

Action potentialisatrice de l'association a été obtenue sur d'autres parasitoses, tels que *Girardia tigrina* (Alves et Melo, 2013).

Il a été démontré que les avermectines augmentent les effets relaxants musculaires du diazépam in vivo et stimulent la liaison du diazépam sur les membranes cérébrales des rongeurs in vitro (Williams et Risley, 1982 ; Noel et al., 2007)

Une de ces substances, l'ivermectine, qui est produit à partir d'un microorganisme, *Streptomyces avermitilis*, est un dérivé semi-synthétique des avermectines peu soluble dans l'eau (Campbell et al., 1983; Fisher et Mrozik, 1989) et a été utilisé chez les animaux comme agent antiparasitaire dans traitement contre les vers intestinaux, les acariens et les insectes (Aziz et al., 1982; Campbell, 1985)

Les alopecies associées à l'épaississement sont provoquées par l'effet pénétrant de *Sarcoptes scabiei*, qui, associé au grattage, fini par provoquer l'apparition de blessures et de

croûtes (Pangui, 1994). La gale à *Sarcoptes* peut être aussi responsable d'un exanthème de la peau responsable de prurit mais non grave (Brugere-Picoux, 1994).

Dans les croûtes de la tête, *Sarcoptes* et *Psoroptes* étaient présents. En dehors de cette localisation, *Sarcoptes* a été retrouvé sur tout le corps et *Psoroptes* dans le conduit auditif (Salifou et al., 2004).

Utilisant deux doses d'ivermectine à dix jours d'intervalle et notant les parasites le jour J10 de la première injection, J10 de la seconde injection et au jour J20 ; il a été rapporté des réductions de l'ordre de 60%, 90% and 100% respectivement. De même, les symptômes cliniques décroissaient graduellement pour disparaître vers la fin du traitement (ÖZER et al., 1998). Dans nos deux études, même après vingt et un jour, les acariens, les lésions et le prurit persistaient, ceci s'explique par le fait que l'on a administré uniquement une seule dose d'ivermectine mais aussi, il est possible que l'intensité des lésions puisse être incriminée dans cette diminution de l'efficacité.

L'épidémiologie de la gale n'est toujours pas bien comprise et semble être différente entre les espèces animales et les zones du monde (Alasaad et al., 2011).

Depuis plusieurs années, des tentatives ont été faites pour comprendre l'épidémie moléculaire en se basant sur les outils génétiques pour différencier les isolats de différents hôtes et régions géographiques (Sanderson et al., 2007).

### **3- CONCLUSION**

Les petits ruminants sont connus pour s'adapter aux environnements difficiles. Cependant, les effets cumulés du surpeuplement, de la malnutrition et des maladies peuvent entraîner de graves pertes de production (Tilahun, 1995). Parmi les maladies ovines, les infestations par les acariens responsables de la gale entraînent des pertes économiques considérables, spécialement nt en ce qui concerne les peaux exportées à cause de divers défauts (Woldemeskel, 2000).

La gale ovine représente un variable fléau parmi tant d'autres auquel l'éleveur doit faire face pour espérer obtenir un rendement suffisant pour faire survivre son exploitation.

Une gestion raisonnée du troupeau associée aux règles d'hygiène et de prophylaxie s'avère plus que nécessaire pour une rentabilité durable.

L'utilisation ciblée des substances médicamenteuses peut s'avérer un auxiliaire efficace pour surmonter les dangers biologiques que l'animal doit affronter.

Les résultats ont montré que l'ivermectine seule ou associée au valium produisait les meilleurs résultats comparativement à la doramectine.

Néanmoins, l'efficacité de ces trois formulations sur les lésions de gale à un stade avancé apparaît incomplète, ce qui incite le recours à une seconde injection. Cette dernière, selon les travaux menés de par le monde, doit être appliquée vers une semaine d'intervalle après la première dose.

Sachant que ces antiparasitaires ne sont pas des traitements prophylactiques, l'éleveur, suivant les recommandations de son vétérinaire, doit s'appliquer à utiliser au minimum deux fois par an ces traitements antiparasitaires et les intégrer dans son budget.

L'association ivermectine et valium semble être au moins aussi efficace que l'ivermectine seule sachant que la dose de cette dernière a été diminuée d'un quart ; ceci laisse supposer un effet additif et par là, un gain économique appréciable pour le gestionnaire du troupeau. Notons toutefois, que des travaux pharmacologiques plus approfondis doivent être menés pour apprécier parfaitement cette combinaison.

Devant les différents aléas rencontrés par l'éleveur et dans ce chapitre de pathologie infectieuse et parasitaire, nous préconisons les mesures suivantes :

- Utilisation rationnelle et rigoureuse des médicaments selon leur calendrier mais aussi bien suivant la nécessité du moment (apparition de foyers soudains, menace imminente, etc.) ;
- Les éleveurs doivent être suffisamment sensibilisés sur les risques engendrés par les résidus doivent connaître les délais d'attente des médicaments les plus utilisés et les plus dangereux pour la santé publique
- Respect des règles de quarantaine lors des achats de nouveaux individus ;
- Séquestration (isolement) des animaux suspects ;
- Marquages et identification de tous les animaux de l'exploitation associée la mise en œuvre d'un carnet d'élevage avec des mises à jour régulières,
- Formation continue des éleveurs comme est le cas ailleurs dans d'autres pays, cette formation peut être obligatoire.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ALASAAD** S, S WALTON; L ROSSI, S BORNSTEIN AND M ABU-MADI. 2011 Sarcoptes World Molecular Network (Sarcoptes-WMN): integrating research on scabies. *Int J Infect Dis.*, 15: 294– 297.
2. **AL-SHEBANI**, M.A.A., DAWOOD, K.A, JASSEM, G.A. 2012. Epidemiological and identification study of mange mites infestation in sheep in Al-Diwaniyah province. *AL-Qadisiya J Vet Med Sci.* 11(1):20–27.
3. **ALVES**, S. N.; MELO, A. L. 2013. Effects of benzodiazepine and ivermectin on *Girardia tigrina* (Platyhelminthes: Turbellaria). *Biosci. J., Uberlândia*, 29, 1, 209-215.
4. **ARLIAN**, L.G., MORGAN M.S., VYSZENSKI-MOHER, D.L., STEMMER B.L. 1994. *Sarcoptes scabiei*: The circulating antibody response and induced immunity to scabies. *Exp. Parasitol.*, 78, 37–50.
5. **ARLIAN** L. 1989. Biology, host relations and epidemiology of *Sarcoptes scabiei*. *Annual Review of Entomology.* 34: 139–61.
6. **ATHAMNA**, A., AMARA M., BANAKHLA A. 2014. La gale sarcoptique ovine dans le Nord-est algérien : Incidence, aspects lésionnels et cliniques, *Tropicultura*, 32, 103-109.
7. **AUTEF**, P., REHBY L. 1998, Document guide pour la mise en œuvre dans les régions d'un plan de maîtrise de la gale psoroptique des ovins, *Bulletin des GTV*, 3, 179, 41-45.
8. **AZIZ**, M. A.; DIOP, I. M.; DIALLO, S.; LARIVIERE, M.; PORTA, M. 1982. Efficacy and tolerance of ivermectin in human Onchocerciasis. *The Lancet*, 320, 8291, 171-173.
9. **BAKER**, E.W., EVANS, T.M., GOULD, D.J., HULL, W.B., KEEGAN, H.L., 1956. *A Manual of Parasitic Mites of Medical or Economic Importance.* National Pest Control Association, Inc., New York.
10. **BALIC** A, Bowles V, Meeusen, E. 2000. The immunobiology of gastrointestinal nematode infections in ruminants. *Advances in Parasitology* 45: 182-241.

11. **BATES**, P.G., GROVES, B.A. 1991. Failure of a Single Treatment with Ivermectin to Control Shepp Scab (*Psoroptes ovis*) on Artificially Infested Sheep, *Vet Rec*, 128, 250-253.
12. **BENAKHLA**, A., ATHAMNA, A., AISSAOUI, C. 2003. Observations on the importance of sheep mange and on its control in the area of El-Tarf (Eastern Algerian), *Renc. Rech. Ruminants*, 10.
13. **BENCHERIF** S. 2011. L'élevage pastoral et la céréaliculture dans la steppe algérienne Evolution et possibilités de développement. Thèse pour obtenir le grade de Docteur. Université de Constantine. 269 p.
14. **BENYOUCEF** M.T., MADANI T.; ABBAS K. 2000. Systèmes d'élevage et objectifs de sélection chez les ovins en situation semi-aride algérienne. *Options Méditerranéennes. Série A. Séminaires Méditerranéens*. 43, 101-109.
15. **BOCHKOV** A.V. 2010. A review of mammal-associated Psoroptidia (Acariformes: Astigmata). *Acarina*, 18, 99-260.
16. **BORNSTEIN** S., Mörner T., Samuel W.M. 2001. *Sarcoptes scabiei* and sarcoptic mange. In: *Parasitic Diseases of Wild Mammals, Third Edition*, Samuel W.M., Pybus M.J. & Kocan A.A., eds. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, 107-119.
17. **BROOK** I. 2002. Secondary bacterial infections complicating skin lesions. *Journal of Medical Microbiology* 51: 808-812.
18. **BRUGERE**-PICOUX J. : *Les maladies du mouton*, 238 pages, 1ère édition, France Agricole, 1994.
19. **BURKHART** CG, BURKHART CN, BURKHART KM. 2000. An epidemiologic and therapeutic reassessment of scabies. *Cutis* 65: 233-240.
20. **BUTARELLI**, R. F.; PELLICANO, C.; PONTIERI, F. E. 2008. Neuropharmacology and behavior in planarians: Translations to mammals. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C: Toxicology and Pharmacology*, 147, 4, 399-408.
21. **CAMPBELL**, W. C. 1985. Ivermectin: an update. *Parasitology Today*, 1, 1, 10-16.

22. **CAMPBELL**, W. C.; FISHER, M. H.; STAPLEY, E. O.; ALBERS-SCHÖNBERG, G.; JACOB, T. A. 1983. Ivermectin: a potent new antiparasitic agent. *Science*, 221( 4613): 823-828.
23. **CARLES** C. 2001. La doramectine et son utilisation contre les strongles chez les bovins. Thèse de doc vétérinaire. ENV Toulouse. France. 78 p.
24. **CDC**. Centers for Disease Control. 2008. "Scabies". Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Division of Parasitic Diseases.
25. **CHELLIG** R. 1992. Les Races Ovines Algérienne. Office des Publications Universitaires. Alger. 80.
26. **CHOSIDOW** O. 2000. Scabies and pediculosis. *The Lancet*. 355: 819- 822.
27. **CLARKE** DL, LEE JA, MURPHY LA, REINKE EL. 2011. Use of intravenous lipid emulsion to treat ivermectin toxicosis in a Border Collie. *J Am Vet Med Ass*. 239 (10):1328–33.
28. **CRANDELL** DE, WEINBERG GL. 2009. Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *J Vet Emerg Crit Care*. 19(2):181–86.
29. **DEKHILI** M.; AGGOUN A. 2005. Productivité des brebis Ouled Djellal, élevées dans deux milieux différents. *Renc. Rech. Ruminants.*, 12, 163.
30. **DEMISSIE**, A, SIRAW B, TEFERI K, TSERTSE T, MAMMO G, MEKONNEN D, SHIMELIS, S. 2000. Mange: A disease of growing threat for the production of small ruminants in the Amhara National Regional State. In: R.C. Merkel, G. Abebe and A.L. Goetsch (eds.). *The Opportunities and Challenges of Enhancing Goat Production in East Africa*. Proceedings of a conference held at Debu University, Awassa, Ethiopia, 80-91.
31. **DESOKY**, ASS. 2011. Studies on Certain Ectoparasites Associated with Some Farm Animals and their Control, Ph.D. Thesis, Fac Agric Assiut Univ., Assiut, Egypt, 179 pp.
32. **DIA**, M. L., Diop, C. 2005. Evaluation of three injectable formulations of Ivermectin for treatment of sheep with sarcoptic mange, *Revue Méd Vét*, 156, 87-90.
33. **ESTAMBALE**, B. B., HOWELLS, R. E. 1989. The efficacy of 22,23-dihydroavermectin B1 (Ivermectin) acting singly or in combination with a

- benzodiazepine on microfilariae of *Onchocerca* species and *Brugia pahangi* (an in vitro study), *Zentralbl Bakteriologie*, 271, 249-255.
34. **ESTRADA-MONDRAGON**, A., Lynch, J. W. 2015. Functional characterization of ivermectin binding sites in  $\alpha 1\beta 2\gamma 2L$  GABA(A) receptors, *Front Mol Neurosci*, , 8, 55.
  35. **FAIN** A. 1968. Etude de la variabilité de *Sarcoptes scabiei* avec une révision des Sarcopitidae. *Acta Zool. Pathol. Antverp.*, 47, 1–196.
  36. **FALCONI** F., OCHS H. & DEPLAZES P. (2002). Serological cross-sectional survey of psoroptic sheep scab in Switzerland. *Vet. Parasitol.*, 109, 119–127.
  37. **FAWCETT**, R. S. 2003. Ivermectin use in scabies, *Am Fam Physician*, 68, 1089-1092.
  38. **FISHER**, M. H., MROZIK, H. 1989. Chemistry: Chemical properties, In: CAMPBELL, W. C. (Ed.). *Ivermectin and Abamectin*. New York, 1-23.
  39. **FTHENAKIS**, G. C., PAPADOPOULOS, E., HIMONAS, C., LEONTIDES, L., KRITAS, S, PAPATSAS, J. 2000. Efficacy of moxidectin against sarcoptic mange and effects on milk yield of ewes and growth of lambs, *Vet Parasitol*, 87, 207-216.
  40. **GELATT** KN. 2000. *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. 1. Baltimore MD: Lippincott Williams & Wilkins.
  41. **GODDMAN**, L. S., GILMAN, A. G. 2000. *The pharmacological basis of therapeutics*. 8. ed. New York: Mc Graw-Hill. 1840 p.
  42. **GOUDIE**, A.C. 1994. The discovery of the novel endectocide doramectin. In : *Doramectin, a novel long acting endectocide*. Proceedings of Pfizer symposium, XVIII World Buiatrics Congress, Bologna (Italy), 9-11.
  43. **HEILESEN** B. 1946. Studies on *Acarus scabiei* and scabies. *Acta Dermatology Venereology* 26: 26-30.
  44. **HOLDEN-DYE** L, WALKER RJ.1988. ZAPA, (Z)-3-[(aminoiminomethyl)thio]-2-propenoic acid hydrochloride, a potent agonist at GABA-receptors on the *Ascaris* muscle cell. *Br J Pharmacol.* ; 95(1):3–5.
  45. **HOPPER** K, ALDRICH J, HASKINS SC. 2006. Ivermectin toxicity in 17 collies. *J Vet Int Med*. 16: 89–94.

46. **HSU** WH, WELLBORN SG, SCHAFFER CB. 1989. The safety of ivermectin. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 11:584–588.
47. **KANOUN** A.; KANOUN M.; YAKHLEF H.; CHERFAOUI M.A. 2007. Pastoralisme en Algérie: Systèmes d'élevage et stratégies d'adaptation des éleveurs ovins. *Renc. Rech. Ruminants.*, 14, 181-184.
48. **KAR** S. K., MANIA J., PATNAIK S. 1994. The use of ivermectin for scabies, *Natl Med J India*, 7, 5-6.
49. **KAUFMAN**, P.E., KOEHLER, P.G., BUTLER, J.F. 2009. External parasites of sheep and goats ENY-273 (IG129). Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, 1–14.
50. **KEMP** DJ, WALTON SF, HARUMAL P, CURRIE BJ. 2002. The scourge of scabies. *Biologist* 49: 19-24.
51. **KETTLE** D.S. 1995. Insects and acarines of medical and veterinary importance (Part II), Acari, Astigmata and Oribatidae (20), In: *Medical Veterinary Entomology*, Second edition, Wallingford: Cab International, 383-398.
52. **KETTLE**, D.S. 199. *Medical and Veterinary Entomology*. CAB International, Wallingford, 357-370.
53. **KHAN** I., YASMIN R. 1998. Ivermectin in the treatment of Psoroptic and Sarcoptic Scab in Sheep. *Tr. J. Vet Anim Sci*, 22, 73-81.
54. **LANUSSE** CE, LIFSCHITZ AL, IMPERIALE FA. 2009. Macrocyclic Lactones: Endectocides Compounds. In: Riviere JE, Mg P, editors. *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*. USA: Iowa State Uni. 1119–32.
55. **LITTLE** SE, DAVIDSON WR, HOWERTH EW, RAKICH PM, NETTLES, VF. 1998. Diseases diagnosed in red foxes from the southeastern United States. *Journal of Wildlife Diseases* 34: 620-624.
56. **LOWENSTEIN** M., KAHLBACHER H. & PESCHKE R. (2004). On the substantial variation in serological responses in pigs to *Sarcoptes scabiei* var. *suis* using different commercially available indirect enzyme-linked immunosorbent assays. *Parasit. Res.*, 94, 24–30.

57. **LOWER** K. S., MEDLEAU L.M., HNILICA K. & BIGLER B. (2001). Evaluation of an enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA) for the serological diagnosis of sarcoptic mange in dogs. *Vet Dermatol*, 12, 315–320.
58. **MAMINE**, F. 2010. Effet de la suralimentation et de la durée du traitement sur la synchronisation des chaleurs en contre saison des brebis Ouled Djellal en élevage semi-intensif. Editions publibook.
59. **MARTIN** SC, STEIGER JL, GRAVIELLE MC, LYONS HR, RUSSEK SJ, FARB DH. 2004. Differential expression of gamma-aminobutyric acid type B receptor subunit mRNAs in the developing nervous system and receptor coupling to adenylyl cyclase in embryonic neurons. *J Comp Neurol.*; 473:16–29.
60. **MEALEY** KL, BENTJEN SA, GAY JM, CANTOR GH. 2001. Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene. *Pharmacogenomic J.*11:727–33.
61. **MELLANBY**, K. 1985. Biology of the parasite. In: Orkin M, Maibach HI (eds). *Cutaneous infestations and insect bites*. New York. Marcel Dekker. 9-18.
62. **MITES**, D. 1993. The skin and appendages (chapter 5), *Arthropodes ectoparasites (XVI)*, In: JUBB K.V.F, KENNEDY P.C., PALMER N., *Pathology of domestic animals*, fourth edition, vol I, Orlando: Academic Press, 683-685.
63. **MURTHY**, G. S. S.; NAGESHA, A. M., HEMANNA GOWDA K. 2013. Therapeutic management of sarcoptic mange in a sheep flock. *J Parasit Dis.* 37(2):281–282.
64. **NESBET** A.J., HUNTLEY J.F. 2006). Progress and opportunities in the development of vaccines against mites, fleas and myiasis-causing flies of veterinary importance. *Paras. Immunol.*, 28, 165–172.
65. **NIMMERVOLL** H, HOBY S, ROBERT N, LOMMANO E, WELLE M, RYSERDEGIORGIS M-P. 2013. Pathology of Sarcoptic mange in red foxes (*Vulpes Vulpes*): Macroscopic and histologic characterization of three disease stages. *Journal of Wildlife Diseases*, 49: 91-102.
66. **NISHIMURA**, K.; KITAMURA, Y.; INOUE, T.; UMESONO, Y.; SANO, S.; YOSHIMOTO, K.; INDEN, M.; TAKATA, K.; TANIGUCHI, T.; SHIMOHAMA, S.; AGATA, K. 2007. Reconstruction of dopaminergic neural network and locomotion function in planarian regenerates. *Developmental Neurobiology*, 67, 8, 1059-1078.

67. **NOEL**, F.; MENDONÇA-SILVA, D. L.; THIBAUT, J-P. B.; LOPES, D. V. S. 2007. Characterization of two classes of benzodiazepine binding sites in *Schistosoma mansoni*. *Parasitology*, 134, 7, 1003-1012.
68. **O'Brien**, H. 1999. Control of Sheep Scab and other Ectoparasites of Sheep. Technical Note TN636.
69. **ORION**, E, MARCOS B, DAVIDOVICI B, WOLF R. 2006. Itch and scratch: Scabies and pediculosis. *Clinics in Dermatology* 24: 168-175.
70. **ÖZER** E, ŞAKI CE, SEVGILI M. 1998. Effect of Ivermectin (Baymec) on Natural natural Psoroptic and Sarcoptic scab in sheep, *Turk J Vet Anim S*, 22, 73-81.
71. **PANGUI** L. J. 1994. Gales des animaux domestiques et méthodes de lutte, *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 13, 1227-1247.
72. **PANGUI**, L. J., Belot, J., Angrand, A. 1991. Incidence de la gale sarcoptique chez le mouton à Dakar et essai comparatif de traitement, *Revue Med Vet*, 142, 65-69.
73. **PENCE**, D. B., UECKERMANN, E. 2002. Sarcoptic mange in wildlife. *Scientific and Technical Review of the World Organisation for Animal Health*. 21(2): 385–98.
74. **PLUMB** DC. 1999. *Veterinary Drug Handbook*. 3. Ames: Iowa State University Press.
75. **QUDOOS** A., KHAN M. N., HAYAT, C. S., IQBAL, Z. 2007. Comparative efficacy of different acaricides for the control of sarcoptic mites on cattle, *Indian Vet J*, 1995, 72, 1255 scabies, *J Pak Assoc Dermatologists*, 17, 78-83.
76. **RALL** TW. 1990. Hypnotics and sedatives; ethanol. In: Gilman A, Rall T, Nies AT, editors. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Toronto ON Canada: Pergamon Press. 345–82.
77. **REINEMEYER** CR, COURTNEY CH. 2001. Antinematodal drugs. In: Adams HR, editor. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. Ames: Iowa State University Press. 963–69.
78. **ROBIN** LN, KALLONIATIS M. 1992. Interrelationship between retinal ischemic damage and turnover and metabolism of putative amino acid neurotransmitters, glutamate and GABA. *Doc Ophthalmol*. 16:125–30.

79. **RODER** JD, STAIR EL. 1998. An overview of ivermectin toxicosis. *Vet Hum Toxicol.* 40: 369–70.
80. **SALIFOU** S., HESSA C.C., PANGUI, L.J. 2004. Enquête préliminaire sur les acariens et les insectes parasites des petits ruminants dans les régions de l'Atlantique et du littoral (Sud-Bénin). *Revue Méd. Vét.*, 155, 6, 343-346.
81. **SANDERSON** H, B LAIRD, L POPE, R BRAIN AND C WILSON. 2007 Assessment of the environmental fate and effects of ivermectin in aquatic mesocosms. *Aquatic Toxicology* 85: 229–240.
82. **SANTOS**, R. R., COELHO, C.N., NUNES, T. A. P., BATISTA, L. C., DE S.O., CORREIA, T. R., SCOTT, F. B., LAGUNA, A. G. V., FERNANDES, J. I. 2017. Efficacy of oral doramectin as treatment for *Psoroptes ovis* and *Leporacarus gibbus* in naturally infested rabbits, *Pesqui Vet Bras*, 37, 47-51.
83. **SARGISON**, N. D., SCOOT, P. R., PENNY, C. D.,PIRIE, R. S. 1995. Treatment of Naturally Occuring Sheep Scab (*Psoroptes ovis* Infestation) in the United Kingdom with Ivermectin, *Vet Rec*, 136, 236-238.
84. **SARRE**, C., GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ, A., VAN COPPERNOLLE, S., GRIT, R., GRAUWET, K., VAN MEULDER, F., CHIERS, K., VAN DEN BROECK, W., GELDHOFF P. CLAEREBOUT, E. 2015. Comparative immune responses against *Psoroptes ovis* in two cattle breeds with different susceptibility to mange, *Vet Res*, 46, 131.
85. **SCHINKEL** AH, WAGENAAR E, MOL CA, VAN DEEMTER L. 1996. P-glycoprotein in the blood-brain barrier of mice influences the brain penetration and pharmacological activity of many drugs. *J Clin Invest.* 97 (11):2517–24.
86. **SHOOP**, W.L., MROZIK, H., FISHER, M.H. 1995. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. – *Veterinary Parasitology.* 59, 139-156.
87. **SIBILA** O, LUNA CM, AGUSTI C. 2008. Effects of glucocorticoids in ventilated piglets with severe pneumonia. *Eur Respir J.* 32:1037–1046.
88. **SMITH** W.D., BATES P., PETTIT D.M., VAN DEN BROEK A., TAYLOR M.A. 2002. Attempts to immunize sheep against the scab mite, *Psoroptes ovis*. *Parasit. Immunol.*, 24, 303–310.

89. **SOKOLOVA** TV, LANGE AB. 1992. The parasite-host specificity of the itch mite *Sarcoptes scabiei* (Acariformes; Sarcoptidae) in man and animals. *Parasitologia* 26: 97-104.
90. **SOLL**, M., CARMICHAEL, I., SWAN, G. ABREY, A. 1992. Treatment and control of sheep scab (*Psoroptes ovis*) with ivermectin under field conditions in South Africa, *Vet Rec*, 130, 572-574.
91. **SOULSBURY** CD, GIOSSA, PJ BAKER, NC COLE, SM FUNK. 2007. The impact of sarcoptic mange *Sarcoptes scabiei* on the British fox *Vulpes vulpes* population. *Mammal Rev.* 37: 278–296.
92. **SWEATMAN** G.K. 1957. Life history, non-specificity, and revision of the genus *CHORIOPTES*, a parasitic mite of herbivores. *Can. J. Zool.*, 35, 641–689.
93. **SWEATMAN**, G. K. 1958. On the life history and validity of the species in *Psoroptes*, a genus of mange mites, *Can J Zool*, 36, 905-929.
94. **TASAWAR**, Z., RAUF, B., HAYAT, C. S., LASHARI, M. H. 2007. Prevalence of *psoroptes ovis* in sheep around Multan, Pakistan, *Pak Vet J*, 27, 199-200.
95. **TILAHUN**, G.1995. In: Gray G, Vilenberg G (eds) *Parasitological research in Africa*, Nairobi, Kenya, 34–67.
96. **TRAEDER**, W. 1994. Das pharmakologische Verhalten von Doramectin, einem neuen makrellytischen laktonderival aus der Gruppe der Avermectine. *Tierärzth. Umschau*, 49, 465-469.
97. **TRIKI-YAMANI** R. R., BACHIR-PACHA M. 2010. Monthly kinetics of ovine parasitism in Algeria: three years results of investigations into the ground (2004 – 2006), *Rev Méd Vét*, 161, 193-200.
98. **WALKER** E, STACHEKI J (eds). 1996. *Livestock pest management, Category 1D. A training manual for commercial applicators*. Chapter 3: 45-59. 122.
99. **WALL**, R., SHEARER, D. 2001. *Veterinary ectoparasites: biology, pathology and control*, 2nd edn. Blackwell sciences Ltd, Tokyo, 27–28.

100. **WICKS**, S.R., KAYE, B., WEATHERLEY, A.J., LEWIS, D., DAVISON, E., GIBSON, S.P., SMITH, D.G. 1993. Effect of formulation on the pharmacokinetics and efficacy of doramectin. *Veterinary Parasitology*. 49, 17-26.
101. **WILLIAMS**, M.; RISLEY, E. A. 1982. Interaction of avermectins with [3H]beta-carboline-3-carboxylate ethyl ester and [3H]diazepam binding sites in rat brain cortical membranes. *European Journal of Pharmacology*, 77, 4, 307-312.
102. **WILSON** K, BJORNSTAD ON, DOBSON AP, MERLER S, POGLAYEN G, RANDOLPH SE, READ AF, SKORPING A. 2001. Heterogeneities in macroparasite infections: Patterns and processes. In: Hudson PJ, Rizzoli PJ, Grenfell A, Heesterbeck H, Dobson AP (eds). *The ecology of wildlife diseases*. Oxford University Press. 198.
103. **WITMER**, G.W., FALL, M.W.; FIEDLER, L.A. 1995. Rodent control, research needs, and technology transfer. *International wildlife management congress*, 16-26.
104. **WOLDEMESKEL**, M. 2000. Dermatophilosis: a threat to livestock production in Ethiopia. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 107:144–146.
105. **WOLSTENHOLME** AJ, ROGERS A. 2005. Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycinanthelmintics. *Parasitol*. 131:85–95.
106. **YANG** XL. 2004. Characterization of receptors for glutamate and GABA in retinal neurons. *Prog Neurobiol*. ;73:127–50.
107. YAS-**NATAN** E, SHAMIR M, KLEINBART S, AROCH I. 2003. Doramectin toxicity in a collie. *Vet. Rec.*153 (23) :718-20.
108. **ZAHLER** M., ESSIG A., GOTHE R. & RINDER H. 1999. Molecular analyses suggest monospecificity of the genus *Sarcoptes* (Acari: Sarcoptidae). *Int. J. Parasitol.*, 29, 759–766.
109. **ZAMAN**, M. A., REHMAN, T. U., ABBAS, R. Z., BABAR, W., KHAN, M. N., RIAZ, M.T., HUSSAIN, R., GHOURI, T., ARIF, M. 2017. Therapeutic potential of Ivermectin, doramectin and trichlorophan against *Psoroptes ovis* in sheep and cattle of Cholistan, *Pak Vet J*, 37233-235.

**ANNEXES**

**Annexe 1 : Identification morphologique des acariens**



*Psoroptes ovis*

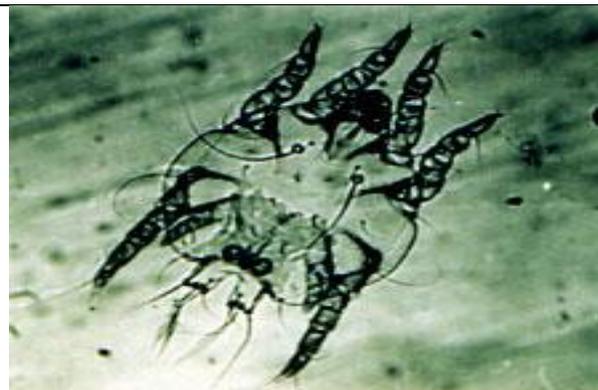
Cette famille a de longues soies terminales sur les pattes III et les pattes IV peuvent être réduites, généralement avec des griffes; les mâles avec les ventouses anales.



vis

*Sarcoptes scabiei*

Les acariens de cette famille sont arrondis ou en forme de sac, avec des pattes courtes



*Chorioptes*

## Annexe 2 : Traitement de la gale psoroptique par l'ivermectine

Sujet	J0		J7		J14		J21	
	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions
n 01	4	4	2	3	1	2	0	1
n 02	4	4	2	3	1	2	0	1
n 03	4	4	1	3	1	2	0	1
n 04	4	4	2	2	1	2	0	1
n 05	4	4	1	2	2	2	1	1
n 06	4	4	2	3	2	2	0	1
n 07	4	4	3	2	2	1	1	1
n 08	4	4	1	3	3	2	0	1
n 09	4	4	2	3	2	2	0	1
n 10	4	4	2	3	2	2	0	1
n 11	4	3	2	3	2	2	0	2
n 12	4	4	2	2	3	2	1	1
n 13	4	4	1	3	0	2	0	1
n 14	4	4	1	3	0	2	0	1
n 15	4	4	1	3	1	2	0	1
n 16	4	4	1	2	2	2	0	1
n 17	4	4	1	3	2	2	0	2
n 18	4	4	2	3	1	2	0	1
n 19	4	4	1	3	1	2	0	1
n 20	4	4	2	3	2	2	0	1
n 21	4	3	1	3	1	2	0	1
n 22	4	4	1	3	0	2	0	1
n 23	3	3	1	2	1	2	0	1
n 24	3	3	1	2	0	2	0	1
n 25	3	3	1	2	1	2	0	1
n 26	3	4	0	3	0	2	0	1
n 27	3	3	1	3	1	2	0	1
n 28	3	3	1	3	0	2	0	1
n 29	3	2	0	3	1	2	0	1
n 30	3	4	1	3	0	3	0	1
n 31	3	2	0	2	0	2	0	2
n 32	3	3	1	2	1	1	0	1
n 33	2	3	0	1	0	0	0	1
n 34	2	2	0	1	0	1	0	1
n 35	2	2	0	1	0	0	0	1
n 36	2	2	0	1	1	1	0	1
n 37	2	2	1	1	0	0	0	1
n 38	2	3	0	2	1	1	0	1
n 39	2	2	0	1	0	0	0	1
n 40	2	2	1	1	0	0	0	1
n 41	2	2	0	1	1	0	0	1

---

n 42	2	3	0	2	1	2	0	1
Moyenne	3,28	3,30	1,02	2,33	0,97	1,61	0,07	1,07
E-type	0,835	0,81	0,78	0,78	0,86	0,76	0,26	0,26

## Annexe 3 : Traitement de la gale psoroptique par la doramectine

Sujet	J0		J7		J14		J21	
	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions
n 01	4	4	3	3	2	2	1	2
n 02	4	4	3	3	2	3	1	3
n 03	4	4	3	3	2	3	1	3
n 04	4	4	2	2	1	2	1	2
n 05	4	4	2	2	2	2	0	2
n 06	4	4	3	3	3	3	1	3
n 07	4	4	3	2	2	3	1	3
n 08	4	4	3	3	2	2	1	2
n 09	4	4	3	3	2	3	0	3
n 10	4	4	3	3	2	3	1	3
n 11	4	3	2	3	1	2	1	2
n 12	4	4	2	2	1	2	1	2
n 13	4	4	3	3	2	2	2	2
n 14	4	4	3	3	1	2	1	2
n 15	4	3	3	3	1	2	1	2
n 16	4	4	3	2	2	2	1	2
n 17	4	4	3	3	1	2	1	2
n 18	4	4	3	3	2	3	1	3
n 19	3	3	3	3	2	2	1	2
n 20	3	4	2	3	2	3	1	3
n 21	3	3	2	3	1	2	1	2
n 22	3	4	2	3	1	3	1	3
n 23	3	3	2	2	1	2	0	2
n 24	3	3	2	2	0	2	0	2
n 25	3	3	2	2	1	2	0	2
n 26	3	4	2	3	1	2	0	2
n 27	3	3	1	3	0	2	1	2
n 28	3	3	2	3	0	2	1	2
n 29	3	2	2	3	1	2	1	2
n 30	3	3	2	3	1	3	1	2
n 31	3	2	1	2	0	2	1	2
n 32	3	2	2	2	1	2	1	2
n 33	3	2	2	1	1	1	0	1
n 34	3	2	2	1	1	1	0	1
n 35	3	2	1	1	1	1	0	1
n 36	2	2	2	1	1	1	1	1
n 37	2	2	1	1	0	1	0	1
n 38	2	2	2	2	1	1	0	1
n 39	2	2	1	1	1	1	1	1
n 40	2	2	1	2	0	1	0	1
n 41	2	2	2	1	0	1	0	1

---

n 42	2	3	1	2	1	2	1	1
Moyenne	3,26	3,16	2,19	2,35	1,19	2,02	0,71	1,97
E-type	0,73	0,85	0,70	0,75	0,74	0,68	0,50	0,68

**Annexe 4** Traitement de la gale psoroptique par l'ivermectine+valium)

Sujet	J0		J7		J14		J21	
	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions	Acariens	Lésions
n 01	4	4	2	3	1	2	0	1
n 02	4	4	2	3	1	2	0	1
n 03	4	4	2	3	0	2	0	1
n 04	4	4	2	2	1	2	0	1
n 05	4	4	2	2	1	2	0	1
n 06	4	4	1	3	0	2	0	1
n 07	4	4	1	2	1	1	0	1
n 08	4	4	2	3	1	2	1	1
n 09	4	4	1	3	0	2	0	1
n 10	4	4	1	3	1	2	0	1
n 11	4	3	1	3	0	2	0	2
n 12	4	4	1	2	1	2	0	1
n 13	4	4	1	3	1	2	1	1
n 14	4	4	1	3	0	2	0	1
n 15	4	4	1	3	1	2	0	1
n 16	4	4	1	2	1	2	0	1
n 17	4	4	2	3	0	2	0	2
n 18	4	4	1	3	1	2	0	1
n 19	4	4	1	3	0	2	0	1
n 20	4	4	1	3	0	2	0	1
n 21	4	3	2	3	1	2	1	1
n 22	4	4	0	3	0	2	0	1
n 23	3	3	0	2	0	2	0	1
n 24	3	3	0	2	0	2	0	1
n 25	3	3	1	2	0	2	0	1
n 26	3	4	0	3	0	2	0	1
n 27	3	3	1	3	0	2	0	1
n 28	3	3	0	3	0	2	0	1
n 29	3	2	1	3	0	2	0	1
n 30	3	4	0	3	0	3	0	1
n 31	3	2	0	2	0	2	0	2
n 32	2	3	1	2	0	1	0	1
n 33	2	2	0	1	0	0	0	1
n 34	2	2	0	1	0	1	0	1
n 35	2	2	0	1	0	0	0	1
n 36	2	2	0	1	0	1	0	1
n 37	2	2	0	1	0	0	0	1
n 38	2	3	0	2	0	1	0	1
n 39	2	2	0	1	0	0	0	1

---

n 40	2	2	0	1	0	0	0	1
n 41	2	2	0	1	0	0	0	1
n 42	2	3	0	2	0	2	0	1
Moyenne	3,262	3,28	0,78	2,33	0,30	1,61	0,07	1,07
E-Type	0,857	0,83	0,75	0,78	0,46	0,76	0,26	0,26

**Annexe 6 : Traitement de la gale sarcoptique et chorioptique l'ivermectine**

Sujet	J0		J7		J14		J21	
	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit	lésions	Prurit
n 01	3	4	2	2	2	1	1	0
n 02	2	2	1	1	1	1	0	0
n 03	4	3	3	2	2	1	1	1
n 04	1	2	0	1	0	1	0	0
n 05	4	2	3	1	2	0	1	0
n 06	3	3	3	2	2	1	1	0
n 07	4	2	2	1	1	0	1	0
n 08	3	4	1	3	1	1	1	1
n 09	3	3	2	2	1	1	0	0
n 10	3	1	1	1	0	0	0	0
n 11	2	2	1	2	0	1	0	1
n 12	4	3	3	2	2	1	0	1
n 13	4	4	3	3	2	2	1	1
n 14	3	3	2	2	1	1	0	1
n 15	4	3	2	2	1	1	1	1
n 16	3	2	2	1	0	0	0	0
n 17	4	4	3	3	2	2	1	1
n 18	3	2	2	1	2	0	1	0
n 19	4	2	3	1	1	0	1	0
n 20	3	2	2	1	1	0	1	0
n 21	4	3	3	2	2	1	0	0
n 22	2	3	1	2	0	2	0	1
n 23	3	2	2	1	1	0	1	0
n 24	3	3	2	2	2	1	0	0
n 25	3	2	2	1	2	1	1	0
n 26	4	3	2	2	1	1	0	0
n 27	3	2	2	1	1	1	0	0
n 28	2	2	1	1	1	1	1	1
n 29	2	2	1	1	0	0	0	0
n 30	3	2	2	1	1	0	1	0
Moyenne	3,10	2,57	1,97	1,60	1,17	0,77	0,53	0,33
E-type	0,80	0,77	0,81	0,67	0,75	0,63	0,51	0,48

**Annexe 7 : Traitement de la gale sarcoptique et chorioptique par la dorarmectine**

Sujet	J0		J7		J14		J21	
	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit	Lésions	prurit	Lésions	Prurit
n 01	4	4	3	3	2	1	1	0
n 02	2	3	1	2	2	1	2	0
n 03	3	3	2	3	1	2	0	1
n 04	3	4	3	3	2	2	1	1
n 05	2	3	1	3	0	3	0	2
n 06	4	3	3	3	2	2	2	1
n 07	1	2	0	1	1	2	1	1
n 08	3	3	2	2	2	1	1	0
n 09	2	4	1	3	1	0	1	0
n 10	2	2	1	1	0	1	0	0
n 11	4	3	3	2	2	2	2	1
n 12	3	2	2	1	2	1	1	1
n 13	4	3	3	2	2	1	2	1
n 14	4	4	4	3	3	2	2	1
n 15	3	2	2	1	2	1	1	0
n 16	4	3	3	2	2	2	2	1
n 17	4	3	3	2	3	2	2	1
n 18	3	2	2	1	1	1	0	1
n 19	4	3	3	2	2	1	2	0
n 20	4	3	3	1	3	1	3	1
n 21	2	2	1	1	0	0	0	0
n 22	3	3	2	2	2	2	2	1
n 23	3	3	2	2	2	1	2	0
n 24	4	3	3	3	2	2	2	2
n 25	4	3	3	2	2	1	2	1
n 26	2	2	1	2	1	1	0	0
n 27	3	3	2	2	1	2	0	1
n 28	4	3	3	2	2	2	2	1
n 29	2	1	1	0	0	0	0	0
n 30	1	1	0	0	0	0	0	0
Moyenne	3,03	2,77	2,10	1,90	1,57	1,33	1,20	0,67
E-type	0,96	0,77	1,03	0,88	0,90	0,76	0,92	0,61

**Annexe 8 : Traitement de la gale sarcoptique et chorioptique par l'ivermectine+valium**

Sujet	J0		J7		J14		J21	
	Prurit	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit	Lésions	Prurit	Lésions
n 01	3	3	2	1	1	1	0	1
n 02	2	2	1	0	1	0	0	0
n 03	4	3	2	1	2	0	0	0
n 04	1	2	0	1	1	1	0	0
n 05	2	2	1	0	1	0	0	0
n 06	3	3	2	1	0	0	0	0
n 07	4	2	3	0	2	0	0	0
n 08	3	4	1	2	1	2	1	1
n 09	4	3	2	1	2	1	1	0
n 10	2	4	1	2	1	0	0	0
n 11	1	2	0	0	0	0	0	0
n 12	4	4	2	2	2	2	1	1
n 13	4	3	2	2	2	2	1	1
n 14	3	2	1	1	0	1	0	0
n 15	4	3	2	3	2	1	0	1
n 16	3	2	2	1	1	1	0	0
n 17	4	4	2	2	1	2	1	1
n 18	4	4	3	2	1	1	1	0
n 19	2	2	1	1	1	1	1	0
n 20	2	3	1	2	2	1	0	0
n 21	3	2	2	1	1	0	1	0
n 22	3	2	1	0	0	0	0	0
n 23	3	2	2	1	0	0	0	0
n 24	2	3	1	1	0	0	0	0
n 25	4	3	2	2	0	1	0	1
n 26	3	2	2	1	0	0	0	0
n 27	3	3	1	2	0	1	0	0
n 28	1	1	0	0	0	0	0	0
n 29	3	2	1	1	0	0	0	0
n 30	3	4	1	2	0	2	0	0
Moyenne	2,9	2,7	1,47	1,20	0,83	0,70	0,27	0,23
E-type	0,96	0,84	0,78	0,81	0,79	0,75	0,45	0,43

## Résumé

Cette étude a été réalisée sur des moutons atteints de gale psoroptique clinique naturelle, dans des troupeaux de 126 moutons au total dans des exploitations localisées autour du village de Guertoufa (Ouest de Tiaret), tandis qu'un deuxième essai a été mené en banlieue de Mellakou, sur des moutons présentant des signes cliniques de gale chorioptique et sarcoptique totalisant 90 moutons.

Pour la première expérimentation, les moutons affectés ont été répartis en trois groupes de quarante-deux chacun et trois groupes de trente animaux sains pour le second travail. Une dose unique d'ivermectine, de doramectine, d'ivermectine + valium a été administrée par voie sous-cutanée au jour J0 pour les groupes A, B et C, respectivement. Les effets cliniques de chaque traitement ont été notés aux jours 7, 14 et 21

*Psoroptes ovis* a été identifié dans des raclures cutanées de tous les moutons cliniquement atteints lors du premier essai. Une différence significative des réponses en terme d'infestation moyenne et en termes de qualité moyenne des lésions ont été découvertes dans les groupes (A et C) traités par l'ivermectine et par l'ivermectine-diazépam du septième au quatorzième jour après le traitement. La majorité des individus des groupes A et C étaient complètement rétablis au vingt et unième jour suivant le traitement. Concernant la deuxième expérimentation, l'ivermectine seule ou en association avec le valium, s'est révélée, comme pour le premier test, meilleure du point de vue efficacité sur les lésions et le prurit. Enfin, l'association du valium à l'ivermectine semblerait provoquer douée d'un effet additif.

**Mots clés :** ivermectine, diazépam, doramectine, ovin, gale.

## ملخص

أجريت هذه الدراسة في الأغنام مع جرب psoroptic السريري الطبيعي في قطعان مكونة من 126 رأس من الأغنام في المزارع المحيطة بقرية قرطوفة (غرب تيارت) في حين أجريت تجربة ثانية في ضواحي ملاكو على أغنام مع علامات سريرية من جرب sarcoptic مكونة من 90 رأس.

لغرض العلاج الأول، تم جمع الأغنام المصابة في ثلاث مجموعات من اثنين وأربعين وثلاث مجموعات من ثلاثين حيواناً من ثلاثين للثانية. تم حقن جرعة واحدة من الإيفرمكتين، الدورامكتين، الإيفرمكتين + الفاليوم تحت الجلد في اليوم 0 للمجموعة A، B، و C على التوالي. تم تسجيل الآثار السريرية لكل علاج في اليوم 7 و 14 و 21.

تم تحديد *Psoroptes ovis* في كشطات الجلد السطحية لجميع الأغنام المصابة سريرياً. تم اكتشاف اختلافات كبيرة في متوسط العث ومتوسط طبيعة الاستجابة في المجموعات A و C المعالجة بالإيفرمكتين والإيفرمكتين - الديازيبام من اليوم السابع إلى الرابع عشر بعد العلاج. تم شفاء غالبية أعضاء المجموعة A و C بالكامل في اليوم الواحد والعشرين بعد العلاج.

فيما يتعلق بالتجربة الثانية، بدأ الإيفرمكتين بمفرده أو بالاشتراك مع الفاليوم أكثر كفاءة في الأوقات والحكة. وأخيراً، أظهر مزيج من الفاليوم والإيفرمكتين تأثيراً إضافياً.

**الكلمات المفتاحية:** الإيفرمكتين، الديازيبام، الدورامكتين، الأغنام، الجرب.

## ABSTRACT

This study was carried out in sheep with natural clinical psoroptic mange in herds consisting of 126 sheep in farms surroundings Guertoufa village (western Tiaret) whereas a second trial was carried at Mellakou suburban on sheep with clinical signs of chorioptic and sarcoptic mite in herds comprising 90 sheep.

For the first treatment purpose, affected sheep were gathered in three groups of forty-two and, three groups of thirty animals. One dose of ivermectin, doramectin, ivermectin + valium was injected subcutaneously at day 0 for group A, B, and C respectively. Clinical effects of each treatment were scored at day 7, 14 and 21

*Psoroptes ovis* was identified from superficial skin scrapings of all clinically affected sheep of the first treatment. Significantly different mean mite infestation and mean quality response were discovered in groups A and C treated with ivermectin and ivermectin-diazepam from the seventh to fourteenth day after treatment. The majority members of groups A and C were recovered fully at day twenty-one post-treatment. Regarding the second experiment, ivermectin alone or in combination with valium seemed more efficient on lesions and pruritus. Finally, the combination of valium with ivermectin showed an additive effect.

**Key words:** ivermectin, diazepam, doramectin, sheep, scab.