

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master

en

Médecine vétérinaire

THEME

**Etude de l'efficacité du traitement
antiparasitaire « Ivermectine » dans la
région de Bordj El Bahri -Alger-**

Présenté par :

Melle BENYAHIA INAS NOR EL IMANE

Melle BORDJI NARDJES

Soutenu publiquement, le 29/11/2020., devant le jury :

Dr Dr Ghaoui. Hichem Maitre de conférence B (ENSV) **Président**

Dr Boudjellaba. Sofiane Maitre de conférence B (ENSV) **Examineur**

Dr Idrés. Takfarinas Maitre de conférence B (ENSV) **Promot**

2019-2020

Dédicace

Gloire à Dieu, le tout puissant, le miséricordieux, le maître de l'univers.

On rend grâce à ALLAH pour la vie et la santé qu'il nous accorde.

On dédie notre travail ;

*A nos chers parents qui nous ont toujours poussé et motivé dans nos études.
Qu'ils trouvent ce travail le témoignage de notre sincère gratitude et profonde
reconnaissance.*

*A nos chères sœurs, qui n'ont pas cessé de nous conseiller, encourager et soutenir
tout au long de nos études. Que Dieu les protège et leur offre la chance et le
bonheur.*

A nos chers frères, pour leur intense amour, tendresse et soutien.

A tous nos chères amies, source de joie et pour leur soutien et encouragements.

Remerciements

Nous remercions ALLAH le tout puissant qui nous a offert santé, courage, patience et volonté afin de mener à terme ce présent travail.

Nous tenons à remercier Dr. IDRES TAKFARINAS notre promoteur, Maitre de conférence à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire - Alger, qui nous a fait l'honneur de diriger ce travail de recherche. Merci pour votre compétence, votre patience et votre disponibilité.

Nos vifs remerciements aux membres de jury, pour le grand honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail.

Mr SOFIANE BOUDJELLABA, Maitre de conférence à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire - Alger, de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de la soutenance.

A Mr GHAOUI HICHEM, Maitre de conférence à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire -Alger, pour nous avoir fait l'honneur d'être l'examineur dans notre jury.

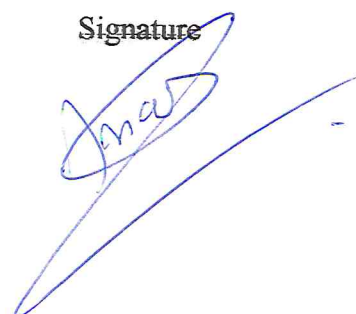
Nous remercions tout particulièrement Mme FAIZA MARNICHE, pour son aide, ses encouragements, ses conseils et sa disponibilité qui nous ont permis de réaliser ce travail dans les meilleures conditions.

Nos remerciements s'adressent également à nos familles pour leurs encouragements, nos chers amies et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail.

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Je, soussignée Melle BENYAHIA Inas Nor El Imane, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteurs ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, j'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce mémoire de fin d'étude.

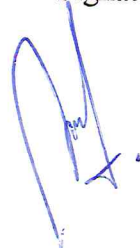
Signature



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Je, soussignée Melle BORDJI Nardjes déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteurs ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, j'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce mémoire de fin d'étude.

Signature

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'M' followed by a smaller, less distinct mark.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Moyennes météorologiques de la commune de Bordj E l Bahri Alger.

Tableau 02 : Matériel utilisé sur terrain et au laboratoire.

Tableau 03 : Calendrier du Protocole thérapeutique suivi.

Tableau 04 : Moyenne des espèces parasites avant et après les AP

Tableau 05 : Réduction d'excrétion fécale après l'application de l'ivermectine.

Tableau06 : Tableau représentatif des résultats de la coprologie des fèces caprins obtenus après la 1ere injection de l'ivermectine, de la région de Bordj el Bahri wilaya d'Alger.

Tableau07 : Tableau représentatif des résultats de la coprologie des fèces caprins obtenus après la 2ème injection de l'ivermectine, de la région de Bordj el Bahri wilaya d'Alger.

Liste des figures

Figure 01 : Mode d'action des BZ et pro-BZ.

Figure 02 : Mode d'action des imidazothiazoles et tétrahydropyrimidines.

Figure 03 : Mécanisme d'action de l'ivermectine au niveau de la synapse inter neurale d'un parasite.

Figure 04 : Situation géographique de la région d'étude.

Figure 05 : Température de Bordj El Bahri.

Figure 06 : Troupeau des chèvres de l'élevage étudié.

Figure 07 : Etapes suivies lors de la technique de flottation.

Figure 08 : Principaux œufs de parasites et oocystes présents chez les ruminants.

Figure 09 : Graphe représentatif de l'évaluation des espèces parasites avant et après le traitement.

Figure 10 : Pourcentage de réduction d'excrétion fécale.

Liste des abréviations

AP : Antiparasitaire

BZ : Benzimidazole.

HDL : High Density Lipoprotein.

FECRT : Fecal Egg Count Reduction Test.

WAAVP : World Association Advancement of Veterinary Parasitology.

Table de matières

Introduction générale	1
Etude bibliographique	
Chapitre I :	
Introduction	2
I Les types des antiparasitaires.....	2
I.1 Les endectocides	2
I.1.1 Groupe 01 les benzimidazoles et pro-benzimidazoles	2
I.1.2 Groupe 02 les imidazothiazoles et les tétrahydropyrimidines.....	4
I.1.3 Groupe 03 les Salicylanidés et les halogénophénols	5
I.2 Anté-endectocides.....	6
I.2.1 Avermectines.....	6
I.2.1.1 Ivermectine « 22.23-dihydro-ivermectine B1 »	7
I.2.1.2 Doramectine	9
I.2.1.3 Abamectine (ivermectine B1)	9
I.2.1.4 L'éprinomectine « 4'-epi-acetyl-amino-4'-desoxy ivermectine B1 ».....	9
I.2.2 Les Milbémycines	9
I.2.2.1 La moxidectine (23- methoxime LL- F28249 alpha milbemycine)	10
I.2.2.2 La milbémycine oxime.....	10
I.3 Les Antiprotozoaires	10
I.3.1 L'amidocarbe	10
I.4 Les anticoccidiens	10
I.4.1 Les sulfamides	10
I.4.2 Toltrazuril	10
I.5 Les antihelminthiques.....	11
II Les résistances aux antiparasitaires	11
II.1 Définition de la résistance aux antiparasitaires	12
II.2 Mécanisme de résistance	13
II.2.1 Résistance aux benzimidazoles.....	13
II.2.2 Résistance aux Avermectine/milbémycine	14
II.3 Les principaux facteurs associés au développement aux anthelminthiques.....	14
II.3.1 Les facteurs biologique et écologique	14
II.3.2 Les facteurs liés au pâturage d'élevage	14
II.3.3 L'utilisation des antiparasitaires.....	15
II.3.3.1 Fréquence d'utilisation.....	15

Table de matières

II.3.3.2	La rémanence d'activité « l'effet de queue »	15
II.3.4	Le sous –dosage	16
II.3.5	Le sur –dosage	16
II.4	La lutte contre la résistance aux antiparasitaires.....	16
II.4.1	Les nouvelles méthodes de lutte	17
II.4.1.1	Renforcer la réponse de l'hôte	17
Conclusion.....		17

Etude expérimentale

Matériels et Méthodes

I	Présentation du milieu d'étude	18
II	Matériel utilisé	19
II.1	Matériel biologique	19
II.2	Matériel de laboratoire.....	19
III	Méthodes utilisées	20
III.1	Sur le terrain.....	20
III.1.1	Le protocole suivi.....	20
III.1.2	Récolte des crottes	21
III.2	Méthodes utilisées au laboratoire	21
III.2.1	Technique de flottation.....	21
III.2.2	Technique de Mac-Master	22
III.2.3	Identification des endoparasites	23
III.2.4	Utilisation des indices écologiques de composition	24
III.2.4.1	Test statistique :	24
III.2.4.1.1	Le test de réduction d'excrétion fécal (Fecal Reduction Test, FECRT)	24

Résultats et discussion

I	Les résultats obtenues avant et après l'application de l'ivermectine.....	25
II	Les résultats obtenues après l'application du test (FECRT).....	26
III	Discussion générale.....	28

Introduction générale

Les maladies parasitaires représentent un fléau majeur de santé publique et économique au niveau mondial. En matière d'élevage, les parasites sont à l'origine de lourdes pertes de productivité. Les pertes économiques sont liées au retard de croissance, au coût des médicaments et au frais de main d'œuvre. (Solange.k., 2009)

Chez les petits ruminants, catégorie à laquelle appartient le caprin, le parasitisme interne, plus particulièrement les strongles gastro-intestinaux, pose un problème réel de santé animale, est et considéré comme un élément essentiel de gestion du troupeau.

Heureusement, l'utilisation de plusieurs molécules antiparasitaires ont permis de réduire considérablement les conséquences néfastes de l'infestation parasitaire sur la santé des chevreux. Actuellement, il y'a trois principales classes thérapeutiques (benzimidazoles, tétrahydropyrimidine et lactones macrocycliques) disponibles pour le traitement des chevreux et la prévention des maladies parasitaires dues strongles gastro-intestinaux. (Caroline.L., 2005)

L'emploi quasi exclusif de ces molécules chimiques n'était pas l'idéal contre ces strongles, en raison du développement rapide et de la diffusion continue de multiples résistances aux diverses familles de molécules mises sur le marché dans les populations gastro-intestinaux. (Waller., 2006) La prise de conscience de l'intérêt d'évaluer l'efficacité des traitements entrepris, ainsi que la mise au point de nouvelles techniques de diagnostique des parasitoses digestives sont à l'origine des multiples interrogations chez les petits ruminants. (Eichstadt, 2017)

Notre études vise à mettre en évidence l'efficacité de traitement de type ivermectine, habituellement utilisé par les éleveurs de la wilaya d'Alger, suivie par une partie expérimentale, en utilisant l'examen coprologique pour l'identification qualitatives et le comptage des parasites digestifs par une méthode quantitative existent dans la matière fécale des animaux vermifugés.

Etude bibliographique

*Chapitre 01 – les principaux
anthelminthiques et la
résistance aux
anthelminthiques*

Introduction

Au fil des années, la découverte de thérapies antiparasitaires a réduit les pertes économiques liées aux conséquences des maladies parasitaires. Mais après quelques années, on constate l'apparition d'une résistance contre les traitements utilisés.

Afin de comprendre ce phénomène, nous introduisons rapidement différents types de médicaments antiparasitaires dans ce chapitre, et les sections suivantes décrivent diverses connaissances sur la résistance des antiparasitaires, ainsi que les principales méthodes de lutte contre cette résistance.

I Types des antiparasitaires

I.1 Anthelminthiques

I.1.1 Groupe 01 benzimidazoles et pro-benzimidazoles

Ces antiparasitaires sont reconnus comme étant des nématocides. Le premier composé commercialisé de cette famille en 1963 c'est la Thiabendazole suivi rapidement par 11 autres composés chimiques

- ✓ Le parbendazole (1968) ;
- ✓ L'oxibendazole (1973) ;
- ✓ Le cambendazole (1972) ;
- ✓ Le mébendazole (1972) ;
- ✓ Le fenbendazole (1974) ;
- ✓ L'oxfendazole (1975) ;
- ✓ L'albendazole (1976) ;
- ✓ Le triclabendazole ;
- ✓ Le thiophanate (1973) ;
- ✓ Le fébantel (1977) ;
- ✓ Le nétobimin.

Vu que l'activité de Thiophanate, Fébantel et Nétobimin dépend de leur métabolisation préalable par l'organisme de l'animal après leur administration par voie orale, ils sont considérés comme des pro-benzimidazoles. (Sévrine PT., 2003)

Mode d'action des benzimidazoles

L'action des BZ repose sur une protéine de polymérisation appelée « la Tubuline », cette protéine est responsable de la formation des microtubules du cytosquelette qui constituent des éléments essentiels dans la vie des nématodes. (BENSEGUENI., 2011)

Ces substances constituent des compétiteurs de la colchicine qui subit des troubles dans la formation cellulaire en inhibant la sécrétion de ces protéines, et par conséquent, la production des microtubules, la capture du glucose et l'épuisement du glycogène. (Sévrine PT., 2003)

Ce déroulement introduit par la suite l'interruption du métabolisme énergétique des vers et le processus d'embryogénèse, donnant par la suite la mort du parasite. (Sévrine PT., 2003)

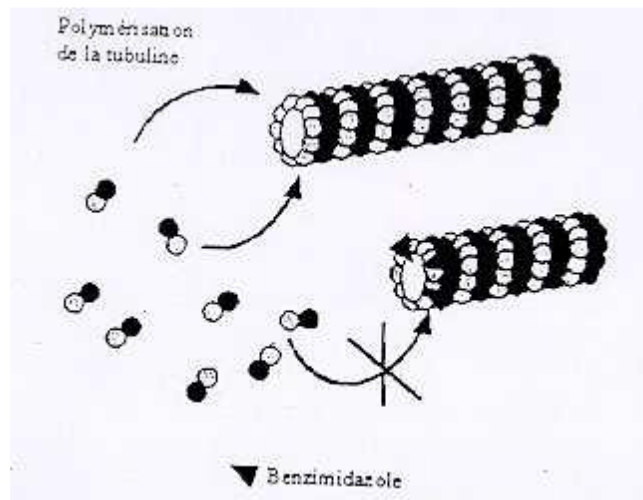


Figure 01 : Mode d'action des benzimidazoles et pro-benzimidazoles.

(CALLAIT MP., BOURDOISEAU G., 2000)

Spectre d'action

Les BZ sont caractérisés par un spectre d'action large où la molécule active est efficace contre la plupart des espèces de nématodes « strongles digestifs et respiratoires » des ruminants.

Les BZ sont les plus utilisés dans les élevages des caprins laitiers « bon marché, indice thérapeutique élevé et certains d'entre eux ont un délai d'attente nul pour le lait, ce qui autorise leur utilisation durant la lactation.

L'activité des BZ se diffère selon le stade d'évolution parasitaire. (MARTIN R.J., 1997)

Contre-indication

Les BZ sont contre indiqués chez les femelles gestantes.

Effets indésirables

Malgré l'utilisation peu risquée des BZ, on peut avoir certains effets non souhaités tel que l'anorexie, les nausées, les vomissements et la diarrhée, qui peuvent se manifester occasionnellement.

I.1.2 Groupe 02 imidazothiazoles et tétrahydropyrimidines

Ces deux groupes sont constitués de plusieurs composés et qui sont

- ✓ Le lévamisole ;
- ✓ Le tétramizole ;
- ✓ Le morantel (tétrahydropyrimidine) ;
- ✓ Le pyrantel (tétrahydropyrimidine) ;
- ✓ Le praziquantel (tétrahydropyrimidine).

Ces molécules ont un effet au niveau cholinergique, où elles bloquent la transmission de l'influx nerveux aux jonctions neuromusculaires du parasite, ce qui entraîne par la suite une paralysie spastique intense et réversible.

L'action de ces molécules ressemble à celle de l'acétylcholine, ce qui provoque l'ouverture des canaux à Na⁺ et une dépolarisation de la membrane post-synaptique.

Le blocage de ces canaux est plus facile et efficace avec le Pyrantel qu'avec le Lévamisole, et ce dernier semble moins efficace. (MARTIN R.J., 1997)

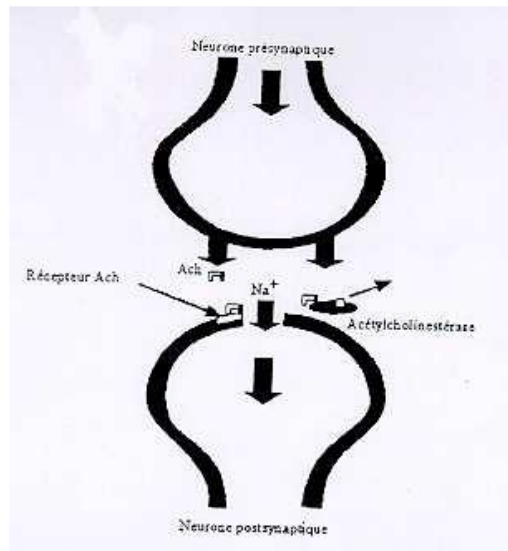


Figure 02 : Mode d'action des imidazothiazoles et tétrahydropyrimidines.

(MARTIN R.J., 1997)

Spectre d'action

Ces antiparasitaires ont un spectre d'action étroit et plus spécifique où ils sont efficaces sur les strongles digestifs et respiratoires. (Sévrine PT., 2003)

I.1.3 Groupe 03 Salicylanidés et halogénophénols

Le premier type des molécules est l'halogénophénolset :

- ✓ Le Bithionolixyde ;
- ✓ Le Niclosamide.

Le deuxième est celui des Salicylanidés, connu aussi sous le nom des sels de pipérazine, et ses dérivés sont :

- ✓ Le closantel ;
- ✓ Le nitroxydil ;
- ✓ L'oxyclozanide ;
- ✓ Le rafoxanide.

Mode d'action des Salicylanidés

Ces molécules ont une action agoniste au système GABA « l'Acide γ -Amino-Butirique ». (BENSEGUENI., 2011) Ce qui agit sur les récepteurs liés aux canaux à Cl^- présents dans l'espace synaptique et extra-synaptique de la membrane cellulaire. (MARTIN R.J., 1997)

L'action de ces molécules repose sur l'ouverture de ces canaux provoquant une hyperpolarisation du potentiel membranaire qui augmente la conductance de la membrane résultant par la suite une paralysie spastique du parasite. (MARTIN R.J., 1997)

Mode d'action des halogénophénols

Considérés comme des découpleurs de la phosphorylation oxydative mitochondriale, cette dernière est une voie métabolique qui sert à fabriquer de l'ATP à partir de l'énergie libérée par l'oxydation des nutriments. (BENYOUSSEF S., 2016)

Spectre d'action

Concernant les halogénophénols, ce sont des molécules actives sur les vers digestifs « cestodes, nématodes » et les trématodes « biliaires ». Elles sont actives aussi sur les nématodes hématophages « *Haemonchus* », ce genre d'antiparasitaire n'est pas ovicide car le métabolisme énergétique des œufs est nul. (BENYOUSSEF S., 2016)

Pour le spectre d'action des closantel, il n'est efficace que sur les strongles hématophages et la grande douve du foie. (BENYOUSSEF S., 2016)

I.2 Endectocides

Les lactones macrocycliques rassemblent différentes molécules synthétisées par des Streptomyces. Elles sont classées en deux groupes : **les avermectines** avec l'ivermectine, la doramectine, l'éprinomectine et l'abactamine ; et **les milbémécines** avec la moxidectine et la milbémécine oxime. (Catherine R., 2011)

I.2.1 Avermectines

Les avermectines sont des composés chimiques, doués d'une activité anthelminthique et endoectocide, utilisés dans le traitement et la prophylaxie des ruminants. Ils sont issus par fermentation de *Streptomyces avermitilis* vivant dans le sol. (avermectine-et-milbemycines.pdf)

Anciennement, représentés par la seule et unique ivermectine. Plusieurs dérivés chimiques sont venus, produits de fermentations initiaux, renforcer cette classe thérapeutique à large spectre. (wikipedia)

Les avermectines comprennent :

I.2.1.1 Ivermectine « 22.23-dihydro-avermectine B1 »

C'est la première molécule dérivée de l'ivermectine (Bensegueni M., 2011) à usage vétérinaire. Commercialisée dès 1980 sous le nom d'Ivomec®. (J.Dupouy et *al.*, 2003)

L'ivermectine est un antiparasitaire puissant, dérivé des Avermectines isolées, obtenue par la fermentation de *Streptomyce avermitilis*. (Carles c ., 2001) Son spectre d'action est très large. (Bensegueni M., 2011)

En plus de son action contre les parasites internes (Les strongles gastro-intestinaux *Haemonchus* adultes et larves L3 et L4, *Oestretagia* adultes et larve L3 et L4, *Trichostrongylus* adultes, *Cooperia* adultes et larves L4 et les strongles respiratoires *Prostrongylus* adultes), l'ivermectine est très active contre la plupart des parasites externes (agents de gale, poux..), en faisant un outil d'utilisation aisée pour les éleveurs. (med-ver.fr)

Mécanisme d'action

L'ivermectine présente une affinité importante pour des canaux chlorure glutamate dépendants, présents dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés (Cully et *al.*, 1994).

La fixation d'une molécule d'ivermectine sur ces canaux engendre leur ouverture irréversible et une entrée massive d'ions de chlorures, d'où une hyperpolarisation et la suppression du signal inter-neural ou neuromusculaire (Shoop et *al.*, 1995).

Ces canaux chlorure glutamate dépendants sont caractéristiques des invertébrés « nématodes, arthropodes.. ». Par leur blocage, il s'ensuit une paralysie des muscles pharyngés et respiratoires qui entraîne la mort du parasite (Bennette DG., 1986).

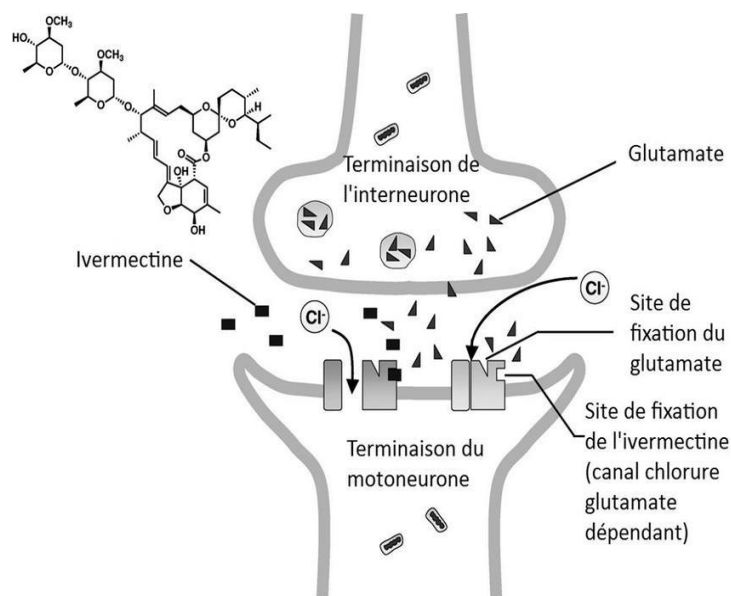


Figure 03 : Mécanisme d'action de l'ivermectine au niveau de la synapse inter neuronale d'un parasite. D'après Omura, 2008.

L'absence de canaux chlorure glutamate dépendants chez les mammifères semble rendre compte en partie de la spécificité de l'action de l'ivermectine sur les parasites invertébrés et son manque relatif d'effets secondaires sur les hôtes mammifères.

L'ivermectine agit également sur la transmission nerveuse dépendante du GABA « gamma-aminobutyric acid » en augmentant la libération du GABA par le neurone pré-synaptique et en augmentant sa liaison aux canaux chlorure GABA-dépendants, bloquant la neurotransmission une autre fois par élévation des flux intracellulaires des ions chlorures. (Abdi YA et *al.*, 1995)

L'ivermectine peut être administrée soit par voie orale ou par voie parentérale. Elle ne passe pas la barrière hémato-méningée chez les mammifères (SCHINKLE et Coli., 1994), du fait que les cellules endothéliales qui la délimitent possèdent des pompes capables d'excréter dans la lumière sanguine les molécules ayant pénétré passivement. Il s'agit des glycoprotéines lorsque la barrière hémato-méningée est fonctionnelle. (Shoop et Soll., 2002)

L'absence ou le déficit fonctionnel des P. glycoprotéines entraîne une augmentation de la concentration des molécules dans le système nerveux central et donc un risque de neurotoxicité accru. (Bennette DG., 1986)

Dans le sang, l'ivermectine est fortement liée aux protéines plasmatiques, particulièrement aux lipoprotéines de haute densité (HDL), environ 88% liés aux HDL chez la chèvre. (Bassissi et *al.*, 2004) On trouve l'ivermectine principalement dans le foie, les graisses et très peu au niveau cérébral. Sa répartition est précisée par des études utilisant la molécule sous forme radioactive. (Chiu et *al.*, 1990)

Son métabolisme chez les caprins étant particulièrement important, cette molécule n'a chez eux qu'une demi-vie réduite, ceci implique l'augmentation la dose administrée. Elle est administrée par voie sous cutanée à la dose de 0.2mg/kg de poids vif. L'ivermectine présente une faible toxicité aux doses thérapeutiques. Son utilisation chez les mammifères en bonne santé ne semble pas présenter de risques importants. Lors de surdosage important, la toxicité aiguë se caractérise par des signes nerveux, dépression, ataxie, mydriase, hypothermie, tremblements, coma et des cas de mortalité peuvent être observés. (Campbell et *al.*, 1983)

I.2.1.2 Doramectine

C'est une molécule lipophile, a un spectre d'activité très similaire à l'ivermectine B1. (Bensegueni M., 2011)

I.2.1.3 Abamectine (avermectine B1)

Elle est plus efficace sur les nématodes que l'ivermectine. (Bensegueni M., 2011)

I.2.1.4 Eprinomectine « 4'-epi-acetylamino-4'desoxy avermectine B1 »

L'eprinomectine présente la dernière avermectine développée. Elle est le produit de la recherche d'un antiparasitaire ayant le spectre et la marge de sécurité les plus larges, en raison des très faibles résidus dans le lait. (Bensegueni M., 2011)

I.2.2 Milbémycines

Ce sont des molécules dont la structure se rapproche de l'ivermectine, obtenues aussi à partir de la fermentation d'un Streptomyce. Le mode d'action est identique à celui de l'ivermectine, possédant le même spectre. (Bensegueni M., 2011)

Elles comprennent :

I.2.2.1 Moxidectine (23- methoxime LL- F28249 alpha milbemycine)

Elle est commercialisée depuis 1995 en France, possède la même structure que l'ivermectine. (Bensegueni M., 2011)

I.2.2.2 Milbémycine oxime

Commercialisée depuis 1990. Elle a une activité acaricide/ anthelminthique plus élevée que son activité insecticide. (Shoop et *al.*, 1995)

I.3 Antiprotozoaires

L'antiprotozoaire sanguin contre les agents de Babésiose. C'est un antiparasitaires, qui appartient essentiellement à des Piroplasmicides, on note

I.3.1 Amidocarbe

L'amidocarbe est un dérivé de Carbanille, a des propriétés à la fois babésicide et anaplasmodicide (médicament-carbasia) et un puissant inhibiteur du cholinestérase. On l'utilise à la dose de 1,2ml/kg en sous cutanée ou intramusculaire, à titre curatif de babésiose et anaplasmodiose. (PC. Morel., 1981)

I.4 Anticoccidiens

Ce sont pour la plupart des antibiotiques et des antiseptiques intestinaux, on retrouve essentiellement :

I.4.1 Sulfamides

Les sulfamides sont les molécules les plus anciennement utilisées contre les coccidioses et les cryptosporidioses. Ils possèdent à la fois une activité antibactérienne et un spectre anticoccidien large. Ces composés sont utilisés pour le traitement curatif comme pour le traitement préventif des coccidies digestives et hépatiques. Ils sont administrés par voie orale. (Emilie B., 2009)

I.4.2 Toltrazuril

Le Toltrazuril est un dérivé des triazinones, actif contre les coccidies du genre *Eimeria*. Il est efficace contre tous les stades intracellulaires du développement des coccidies. Après

administration orale, le toltrazuril est absorbé lentement chez les caprins. Les fèces sont la principale voie d'élimination. (medicament-baycox-ovis)

I.5 Antimycosiques

Les antimycosiques comprennent :

- ✓ Griséofulvine, Amphotericine B, et Nystatine, qui sont des antibiotiques et des antimycosiques, administrés par la voie parentérale contre les mycoses internes et externes ;
- ✓ Acide Salicyliques, Permanganate de Potassium Crésol et autres, sont des antimycosiques actifs contre les mycoses externes de contact. (Bensegueni M., 2011)

II Résistances aux antiparasitaires

La chimiorésistance est un phénomène biologique, cosmopolite. Toutes les espèces animales domestiques sont affectées sur tous les continents. Elle concerne plusieurs familles thérapeutiques à l'appui de nombreuses espèces parasitaires (champignons, protozoaires, helminthes et arthropodes). (Gilles B., 2015)

A côté de la résistance des bactéries aux antibiotiques, la résistance des parasites aux antiparasitaires a des répercussions économiques néfastes au sein des élevages caprins et constitue un danger potentiel pour la santé humaine (Kaplan., 2004). Elle est toutefois inquiétante, car elle restreint les possibilités de lutte contre les parasites.

Réellement, les classes thérapeutiques des antiparasitaires disponibles sont limitées. Le premier groupe de traitement utilisé a été celui des Benzimidazoles dans les années 60, il fut suivi dans les années 70, par celui des Imidothiazoles et dernièrement par celui des Lactones Macrocycliques depuis les années 80. (Roos et *al.*, 1993) Depuis, aucune nouvelle famille d'anthelminthique n'est fabriquée alors que l'apparition des résistances semble inévitable. Devant l'absence de nouvelles substances actives, il est nécessaire de modifier les pratiques afin de retarder le développement de la résistance et de limiter leur extension géographique. (Nathalie R., 2013)

La chimiorésistance est confirmée par des examens complémentaires de laboratoire par le test de sensibilité de la souche de l'antiparasitaire. Si la DL50 (la dose de l'antiparasitaire capable de tuer 50% d'une population de parasites) de la souche testée est cinq fois plus grande que la DL50 d'une souche sensible de référence, on dit qu'il y a une résistance. Suite à des examens de terrain, l'helminthe est qualifié de résistant si la quantité d'OPG (Œufs par gramme) de fèces 15 jours après traitement J15 est inférieure à 90% de celle notée à J0, avant traitement. (Geurden et *al.*, 2014)

II.1 Définition de la résistance aux antiparasitaires

La résistance aux antiparasitaires se définit comme la modification génétique de certains parasites, leur donnant la capacité à résister à des doses d'antiparasitaires normalement efficaces à l'encontre d'une majorité de parasites composant une population de la même espèce. (OMS., 2015)

Les parasites résistants sont morphologiquement semblables des autres parasites de la même espèce, mais sont caractérisés par une modification de leur ADN. À la faveur des mutations génétiques, les parasites acquièrent de nouvelles propriétés transmissibles à la descendance des individus mutés. (Gilles B., 2015)

La résistance des strongles aux anthelminthiques se traduit par des modifications structurales des récepteurs, amenant à une moins bonne liaison des anthelminthiques. (JACQUIET., 1999)

Le phénomène de résistance aux produits antiparasitaires est apparu il y a une trentaine d'années par la découverte de petits strongles équinaux résistants à la phénothiazine au Royaume-Uni (Poynter., 1958 et Gibson., 1960).

Depuis, cette résistance aux anthelminthiques est observée vis-à-vis des strongles digestifs, parasites des ovins et caprins particulièrement dans les pays tropicaux (Amérique du Sud, Afrique, Australie) où le climat aide à la poursuite du cycle de vie des parasites donc leur prolifération et puis l'utilisation fréquente des anthelminthiques.

Ces 20 dernières années, le phénomène s'est répandu en Europe et en Amérique du Nord. (Waller, 1997 ; Silvester et *al.*, 2002) Dans l'autre part du monde, en Asie ou en Afrique, l'absence de résistance déclarée rend compte la négligence des autorités sur ce sujet ou par l'utilisation restreinte d'anthelminthiques (coûts élevés). (Waller., 1997)

II.2 Mécanisme de résistance

La résistance comprend différents mécanismes, qui doivent être définis. En cas de suspicion, ils doivent être confirmés.

On distingue la résistance de comportement, lorsque l'insecte fuit au contact d'un animal traité par un insecticide, elle s'appelle le mécanisme d'évitement. Elle peut être la conséquence d'une baisse de pénétration ou d'absorption du principe actif ou d'une modification de la cible sur laquelle agit l'antiparasitaire.

La résistance est dite de famille, elle concerne les antiparasitaires ayant le même mode d'action, par exemple les benzimidazolés qui agissent en freinant la polymérisation de la β tubuline nécessaire à la constitution du fuseau mitotique cellulaire. Ce phénomène n'est pas réalisé lorsque la β tubuline est modifiée suite à une mutation génétique.

La résistance intitulée de croisée, quand à elle, elle concerne les familles thérapeutiques aux modes d'action différents, par exemple les strongles résistants aux benzimidazolés et aux lactones macrocycliques (Gilles B., 2015).

Le mécanisme de résistance diffère selon chaque famille de l'anthelminthique mis en jeu.

II.2.1 Resistance aux benzimidazoles

Les Benzimidazoles inhibent la polymérisation des microtubules du nématode par fixation sélective sur la β tubuline.

De multiples isotypes de β tubuline existent. Des mutations peuvent se manifester sur les codons 76 et 368 chez *Haemonchus Contortus*, mais la différence la plus marquée se trouve sur l'acide aminé en position 200 (isotype 2), la Phénylalanine changée en Tyrosine (isotype 1). Cela entraîne chez les individus résistants une moins bonne liaison de la β tubuline aux benzimidazoles. (Sévrine P., 2003)

Il apparaît qu'il existe une totale correspondance entre le changement de cet acide aminé et la résistance aux benzimidazoles ce qui permet de détecter cette résistance par PCR des acides aminés de la β tubuline des nématodes. (KWA et *al.*, 1994)

II.2.2 Résistance aux Avermectine/milbémycine

La résistance aux avermectines se manifeste par un allèle particulier du gène qui code pour la sous unité $\alpha 1$ des canaux Cl^- du récepteur au glutamate et une surexpression des glycoprotéines P des pompes d'efflux des strongles gastro-intestinaux chez les nématodes résistants.

Des études moléculaires ont montré un polymorphisme sur les gènes codant ces glycoprotéines P en lien avec une acquisition de résistance aux avermectines par les nématodes parasites. (Williamson et *al.*, 2011)

II.3 Principaux facteurs associés au développement aux anthelminthiques

Avant d'appliquer des précautions qui luttent contre la résistance aux antiparasitaires, il nous faut comprendre quels sont les facteurs qui favorisent l'apparition et le développement de la résistance aux antiparasitaires, en citant alors

II.3.1 Facteurs biologique et écologique

La résistance est plus rencontrée chez les parasites prolifiques, tels que les *Haemonchus Contortus*, que chez ceux qui sont moins prolifiques par exemple les *Trichostrongylus*, où la diffusion de la résistance sera plus faible et moins rapide. (BOURDOISEAU G., 1992)

Les parasites qui infectent une seule hôte possèdent une grande capacité à diffuser la résistance et ceci d'une façon plus rapide que chez les parasites qui ont plusieurs hôtes, exemple la faune sauvage avec la faune domestique, on remarque que ces parasites sont sensibles et permettent de ralentir la diffusion de la résistance. (BEUGNET F., KERBOEUF D., 1997)

II.3.2 Facteurs liés au pâturage d'élevage

Dans les pâturages permanents, les caprins occupent les mêmes pâtures pour de longues durées, ce qui favorise l'augmentation de la charge parasitaire suite à une réinfestation continue faite par les animaux.

Le fait d'introduire de nouveaux animaux dans un élevage et qui hébergent des parasites résistants peut provoquer la dissémination progressive de la résistance par ces œufs excrétés. (JACQUIET Ph., 1999)

II.3.3 Utilisation des antiparasitaires

II.3.3.1 Fréquence d'utilisation

La pression de sélection poursuit au fur et à mesure la fréquence d'utilisation d'un antiparasitaire. (JACQUIET Ph., 1999) Le fait d'éviter la chimiothérapie, on évite plus l'exposition aux molécules chimiques. (JACKSON F., 1993)

Le risque d'une augmentation maximale de la pression de la sélection aura lieu dans la période pré patente du parasite, car son effet empêche les parasites de souches sensibles à se reproduire et laissent le champ libre aux parasites de souches résistantes. (ELISE H.A., 2004)

La forte réceptivité des caprins aux infestations et le recours quasi exclusif aux BZ à cause de leur utilisation dans la période de lactation augmente les chances de développer une résistance. (Sévrine P., 2003)

II.3.3.2 Rémanence d'activité « l'effet de queue »

Il s'agit de la pression de sélection des souches résistantes, et se fait lorsque les parasites au stade adulte et larvaire situant dans la lumière digestive sont exposés aux traitements antiparasitaires (ELISE H.A., 2004), ces derniers vont empêcher l'installation des larves L3. (Sévrine P., 2003)

Quand la concentration de ces molécules décline au cours du temps en passe à la période « discriminative » qui est au-dessus du seuil de 90% et sous celui de 99%, où on va observer que seulement les larves sensibles vont être éliminées contrairement aux larves résistantes, on dit que c'est l' « effet de queue ». (ELISE H.A., 2004)

Lorsque la rémanence de l'antiparasitaire dure plus longtemps, on sera face à des risques élevés de sélection d'une population parasitaire résistante.

II.3.4 Sous –dosage

L'application d'un sous-dosage des antiparasitaires permet la survie des souches hétérozygotes qui ont des allèles de résistance codominants ou récessifs, et au même temps ils vont éliminer les souches sensibles.

Avec la continuité des traitements antiparasitaires, les souches résistantes vont représenter une plus forte proportion de la population parasitaire aux générations suivantes. (Sévrine P., 2003)

Quand le sous-dosage est massif, la sélection des souches chimio résistantes est presque nulle car il y a suffisamment de souches sensibles qui surviennent. (BOUQUET B., 2001)

Par contre, les sous-dosages légers ont une grande capacité à sélectionner les individus résistants. (Sévrine P., 2003) Quand on applique les posologies « ovines » des traitements antiparasitaires chez les caprins, on aura l'apparition automatique de sous-dosages, car cette espèce métabolise plus efficacement les antiparasitaires. (BOUQUET B., 2001)

Après traitement à dose égale, le pic plasmatique et la biodisponibilité sont inférieurs de moitié chez les caprins. (JACQUIET Ph., 1999)

II.3.5 Sur –dosage

Cette application permet à sélectionner les souches très résistantes, on observe surtout chez les arthropodes vis-à-vis des pyréthrinoides.

II.4 Lutte contre la résistance aux antiparasitaires

La diminution des traitements antiparasitaires le plus souvent possible, car on peut gérer le parasitisme avec deux à 4 traitements par an et par une gestion raisonnée des pâtures. Luc Rozette.,2009)

L'utilisation des traitements qui ont une bonne maîtrise du parasitisme, et on commence par les animaux les plus faibles « chèvre à haute production laitière et les caprins en première année de pâture ». (Luc Rozette., 2009)

De préférence on fait succéder des différentes familles antiparasitaires. (Luc Rozette., 2009)

II.4.1 Nouvelles méthodes de lutte

II.4.1.1 Renforcer la réponse de l'hôte

A. Vaccination

La vaccination contre les nématodes sert à développer la production des anticorps contre des protéines qui ont des antigènes cachés tel que la protéine « H11 » pour élaborer le vaccin contre *Haemonchuse*. Quand les vers hématophages s'alimentent, ils absorbent ces anticorps qui vont s'associer au fur et à mesure aux antigènes spécifiques, celui-là va entraîner des lésions intestinales résultant la mort des vers.

Les recherches de nos jours servent à trouver un antigène caché commun aux principales espèces parasitaires, mais ils n'ont pas encore abouti à des résultats satisfaisants, puisque un seul vaccin contre *Haemonchus Contortus* existe et jusqu'à maintenant il est en voie de développement.

B. Sélection génétique

Elle s'appuie sur la différence de sensibilité des individus face au parasitisme, elle est encore sous la recherche. Par exemple la relation entre la production laitière et la sensibilité au parasitisme, ils ont trouvé que la chèvre la plus productrice était moins résistantes « reste à confirmer ».

Conclusion

La résistance aux antiparasitaires est bien connue et confirmée, d'après les travaux menés par les scientifiques dans le monde entier. Ce phénomène englobe tous les groupes de parasites, toutes les espèces animales domestiques et de nombreux traitements antiparasitaires. Elle doit être prise en compte par l'adoption des solutions alternatives car elle est devenue dangereuse sur le plan économique et sanitaire.

Partie expérimentale

Matériels et méthodes

I Présentation du milieu d'étude

Notre étude est réalisée au niveau de la commune de Bordj El Bahri, qui se situe dans la Banlieue Est d'Alger à environ 20km. (Journal officiel de la république Algérienne. 1984)

La commune de Bordj El Bahri est limitée à l'ouest par la mère méditerranée, à l'est par Ain Taya et Rouiba, au nord par El marsa et au sud par Bordj El Kiffan.

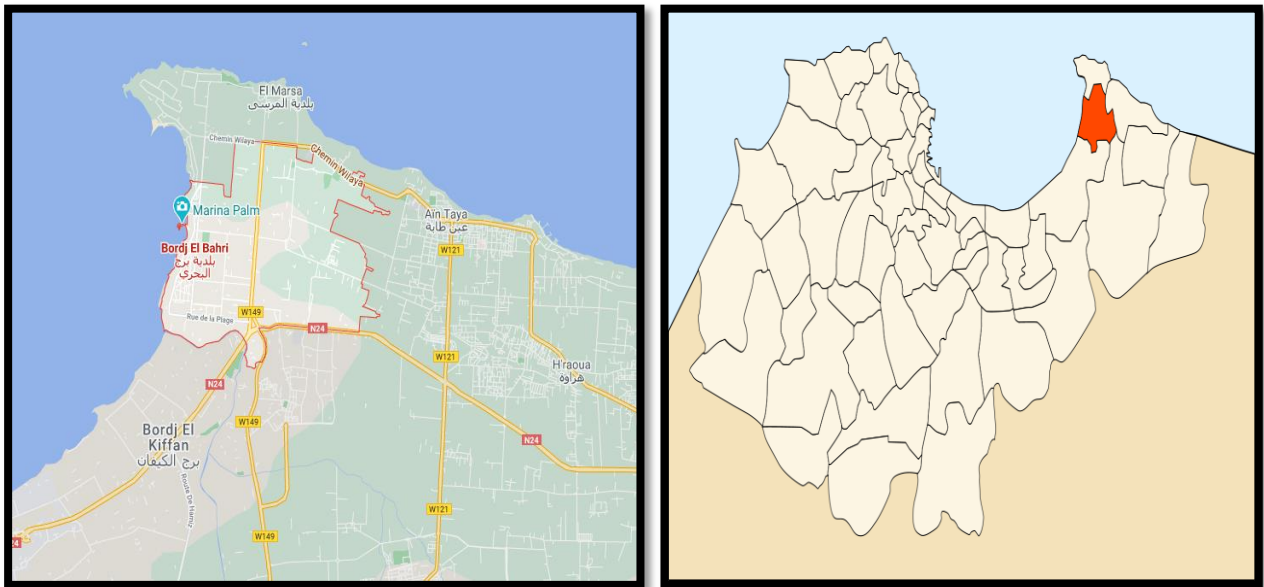


Figure 04: Situation géographique de la région d'étude. (Google Earth)

Le climat de cette commune est méditerranéen chaud avec un été sec, est une température moyenne annuelle de 17.5°C et les précipitations sont en moyenne de 645.2mm.

Diagramme climatique

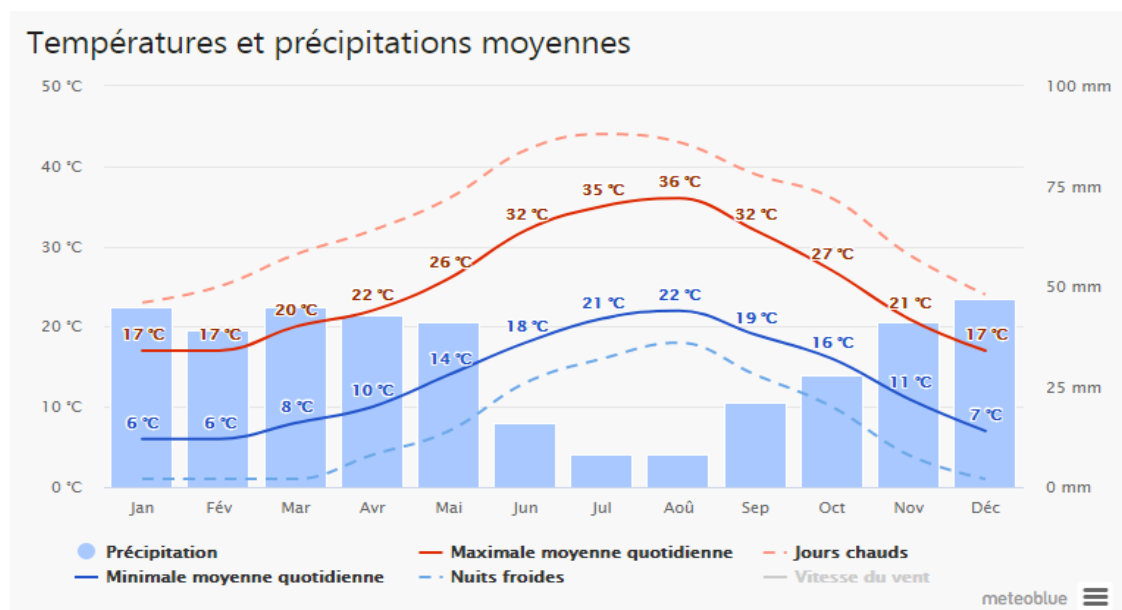


Figure 05: Température de la région de Bordj El Bahri. (<https://www.meteoblu.com/>)

Moyennes météorologiques

Mois	Max/Min (°C)	Pluie
Mars	19 ⁰ /7 ⁰	8 jr
Avril	21/9	6 jr
Mai	24 ⁰ /12 ⁰	5 jr
Juin	18 ⁰ /16 ⁰	1 jr

Tableau 01 : Moyennes météorologiques de la commune de Bordj El Bahri « Alger ». (NOAA)

II Matériel utilisé

II.1 Matériel biologique

Notre étude a été faite dans un élevage mixte qui porte :

17 ovins, 4 bovins, et un groupe de 14 caprins formé de 3 males, 1 chevreau et 10 femelles, dont la race est Kabyle.



Figure 06: Troupeau des chèvres et l'élevage étudié (photo originale).

II.2 Matériel de laboratoire

Le matériel utilisé est représentés dans le tableau suivant :

Appareils	Produits de réaction	Matériels
➤ Une balance de précision ➤ Centrifugeuse ➤ Microscope photonique	➤ Solution de NaCl	➤ Pots de coprologie ➤ Mortier de laboratoire ➤ Bécher

muni d'objectifs : $\times 10$, $\times 40$		➤ Passoire à thé ➤ Tubes de centrifugation ➤ Tubes en verre ➤ Lame porte objet ➤ Lamelle couvre objet ➤ Lame Mc Master ➤ pipette
--	--	--

Tableau 02: Matériel utilisé sur terrain et au laboratoire.

III Méthodes utilisées

III.1 Sur le terrain

III.1.1 Protocole suivi

Notre étude a été faite pour montrer l'effet de l'ivermectine « comme un traitement anti parasitaire » sur les endoparasites d'espèce caprine et pour montrer s'il ya une résistance des parasites aux traitements appliqués.

Le traitement passe par des étapes fondamentales pour la réussite de l'expérimentation :

A. Première étape

- La récolte des crottes avant de commencer le traitement antiparasitaire « ivermectine ».
- Première injection de l'ivermectine : elle a été faite par voie sous cutané où on a fait administrer à chaque individu la dose de 0.5mg/ml de l'ivermectine.

B. Deuxième étape

- La 2^{ème} récolte des crottes a été faite après 10 jours de la 1^{er} injection de l'ivermectine.
- L'application de la 2^{ème} injection de l'ivermectine.

C. Troisième étape

- La 3^{ème} récolte des crottes a été faite après 10 jours de la 2^{ème} injection de l'ivermectine.

Traitement utilisé	1 ^{er} injection	2 ^{eme} injection (rappel)	
Ivermectine « ivomec »	12/11/2019	22/11/2019 Récolte des crottes après la 1 ^{er} injection	02/12/2019 Récolte des crottes après le rappel

Tableau 03 : Calendrier du Protocole thérapeutique suivi.

III.1.2 Récolte des crottes

Cette récolte a été faite d'une façon aléatoire sur tout le cheptel des caprins, le ramassage était fait après la déjection des fèces dans des pots de coprologie munies d'étiquettes où était mentionnés le numéro de prélèvement.

Ces crottes étaient ensuite acheminées directement au laboratoire pour commencer les analyses coprologiques.

III.2 Méthodes utilisées au laboratoire

Pour mener notre, on a basé sur deux techniques, la technique de flottation et celle de quantification Mac-Master.

III.2.1 Technique de flottation

But : fait remonter les éléments parasitaires « œufs, larves, kystes des protozoaires » tout en laissant couler les débris fécaux.

Principe : il repose sur le fait que les éléments parasitaires soient de faible densité pour flotter à la surface de la solution NaCl.

Ce qui permet le collage de ces éléments sur la lamelle.

Réalisation

- Peser 5 grammes d'échantillons avec la balance de précision.
- Broyer les crottes dans un mortier en ajoutant un volume de 75ml de NaCl.
- Filtrer le mélange plus au moins homogène avec une passoire à thé.
- Verser le liquide filtrer dans les tubes de centrifugation et centrifuger à 3000 tour pendant 3 minutes.
- Récupérer le surnageant à l'aide d'une pipette et remplir les tubes en verre jusqu'à la formation d'un ménisque convexe.

- Crever les bulles d'air à la surface s'il ya lieu.
- Couvrir avec une lamelle, et laisser au repos de 15à 20 minutes.
- Poser cette lamelle sur une lame porte objet.
- Observer au microscope photonique au grossissement $\times 10$ et $\times 40$.



A : Broyage des matières fécales



B : Filtration de la suspension



C : Verser dans des tubes de centrifugation



D : Centrifugation



E : Récupération des surnageant et la mise en place des lamelles



F : observation sous microscope

Figure 07: Etapes suivies lors de la technique de flottation. (Photos originales)

III.2.2 Technique de Mac-Master

Dans notre étude cette méthode est utilisée après avoir observé un nombre qui dépasse 30 éléments parasitaires par lamelle.

But : cette méthode consiste à compter le nombre d'éléments parasites présent dans la suspension de matières fécale on utilisant une lame de Mc-Master

Cette lame est composée de deux compartiments contigus séparée par une cloison, chacun d'entre eux ayant un volume de 0.15ml, le plafond de chaque compartiment est divisé en 6 cellules de 1.7mm de largeur.

Réalisation

Elle est basée sur la même méthode de la flottation qualitative, ensuite on doit remplir à l'aide d'une pipette les deux chambres de la cellule de comptage.

- Poser la lame sur la platine du microscope et attendre 5min environ que les œufs remontent.
- Observer au microscope à grossissement $\times 10$.
- Compter le nombre de parasites en suivant les colonnes.

Calcul du nombre d'œufs/gramme de fèces (OPG)

Chaque cellule a un volume connu de 0.15ml pour obtenir le nombre d'œufs par gramme, on multiplie le résultat obtenu lors du comptage sur un compartiment par un facteur 100

NB : $OPG = \text{nombre d'œufs dans les deux compartiments} \times 50$.

III.2.3 Identification des endoparasites

La détermination des endoparasites a été faite par le professeur MARNICHE F de l'ENSV Alger, à l'aide des clés d'identification de Foreyt WJ., 2001 représentés dans la figure 25.

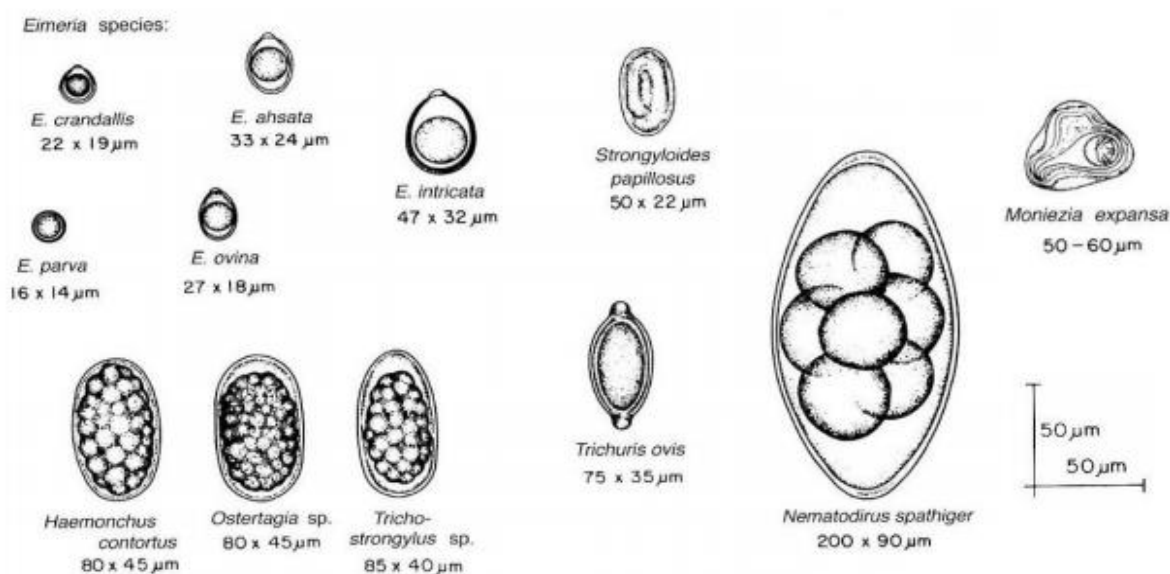


Figure 08: Principaux œufs de parasites et oocystes présents chez les ruminants. (Foreyt J., 2001)

III.2.4 Utilisation des indices écologiques de composition

Représenté par la fréquence :

III.2.4.1 Test statistique :

Pour cette étude nous avons utilisé les tests de résistance in vivo

III.2.4.1.1 Test de réduction d'excrétion fécal (Fecal Egg Count Reduction Test, FECRT)

Un test trivial permet de vérifier l'efficacité du traitement et de suspecter un phénomène de résistance en évaluant le pourcentage de réduction d'œufs de strongles gastro-intestinaux retrouvés dans les bouses après traitement. Ce test est dénommé test de réduction de l'excrétion fécale(ou Fecal Egg Count Reduction Test- FECRT).

On peut calculer le pourcentage de réduction des œufs à l'aide de la formule :

$$\frac{T_1 - T_2}{T_1} \times 100$$

Avec T_1 les OPG avant traitement et T_2 ceux après traitement (MSHANGA., 2016).

Résultats et discussion

Dans cette partie on va exposer les résultats obtenus par les analyses coprologiques des matières fécales après la réalisation des traitements antiparasitaires « ivermectine », pour avoir une idée sur l'efficacité de ce traitement sur les endoparasites, et nous permet aussi de détecter s'il y a la mise en place d'une résistance parasites contre ce genre de traitement.

Cette étude est réalisée à l'aide des indices écologiques et statistiques.

I Résultats obtenus avant et après l'application de l'ivermectine

Classe	Avant le traitement AP	Après le 1er traitement	Après le rappel AP
Sporozoasida	5634,78	13205,26	9415
Nematoda	46556,52	43415,78	27965
Cestoda	4,34	0	0

Tableau 04: Moyenne des espèces parasites avant et après les AP

D'après les résultats obtenues, nous constatons qu'il y a une augmentation remarquable de la moyenne des Sporozoasides après la 1^{er} injection de l'ivermectine alors que après le rappel de l'ivermectine la moyenne de cette dernière diminue jusqu'à (9415 OPG).

En ce qui concerne les Nématodes qui constitue la classe dominante dans nos résultats, on marque une réduction des moyennes des OPG de 46556.52 OPG jusqu'à 27965 OPG.

La classe des Cestodes disparue complètement après le traitement antiparasitaire appliqué.

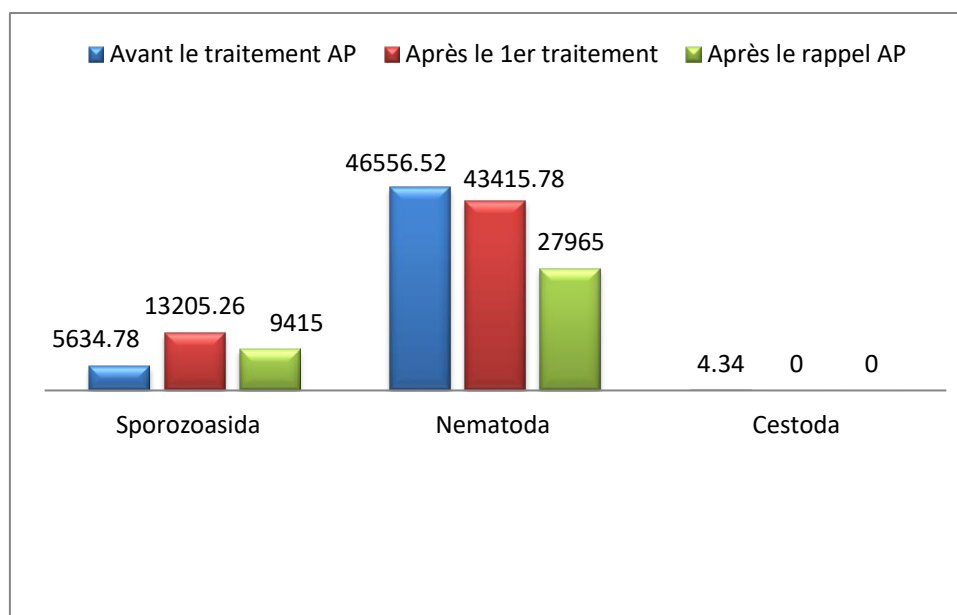


Figure 09 : Graphe représentatif de l'évaluation des espèces parasitaires avant et après le traitement antiparasitaire.

II Résultats obtenus après l'application du test (FECRT)

Classe	Après le 1er traitement	Après le rappel AP	FECRT
Sporozoasida	13205,26	9415	28,70%
Nematoda	43415,78	27965	35,58%
Cestoda	0	0	/

Tableau 05 : Réduction d'excrétion fécale après l'application de l'ivermectine.

Dans le tableau 04, on applique le test de réduction d'excrétion fécale (FECRT) pour l'étude de l'efficacité de l'ivermectine utilisé, où nous avons trouvé un pourcentage de 35,58% pour les Nématodes, suivi par un pourcentage de 28,7% des sporozoasides et 0% pour les Cestodes.

Les pourcentages trouvés sont inférieurs de 90%, ce qui indique l'absence de la résistance parasitaire et confirme l'efficacité de l'ivermectine comme traitement antiparasitaire.

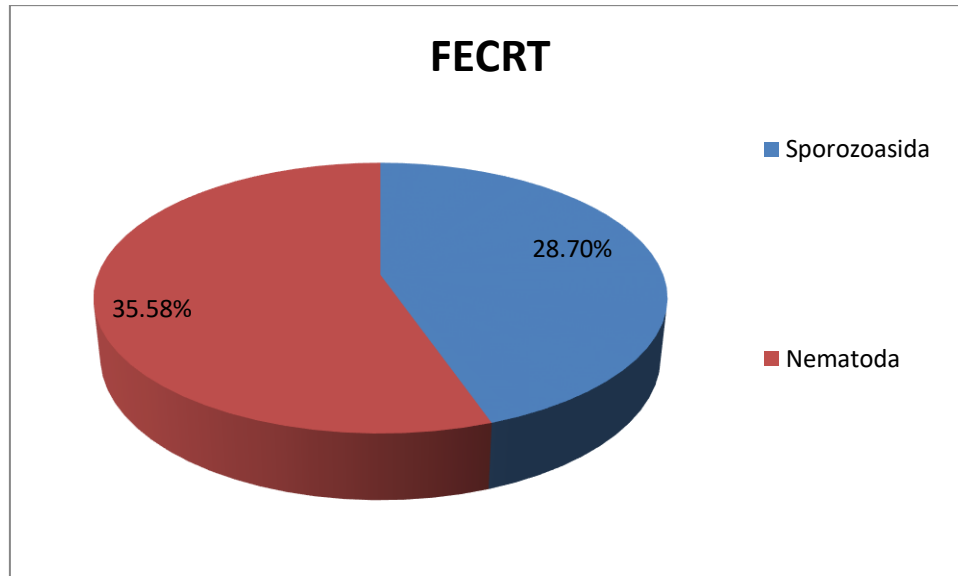


Figure 10 : Pourcentage de réduction d'excrétion fécale.

III Discussion générale

Dans cette partie, on s'intéresse essentiellement à la discussion des résultats obtenues après l'application d'un Protocole thérapeutique à la base de l'ivermectine, à l'aide de différentes techniques et méthodes associées à quelques indices parasitaires et statistiques employés afin de réaliser une étude sur l'efficacité de l'ivermectine et s'il y a une résistance parasitaire intervenue

Un calendrier précis pour le Protocole thérapeutique de l'ivermectine « ivomec », une 1^{er} injection est faite le 12/11/2019 dont la posologie est de 0,5mg/kg appliquée par injection sous cutanée pour tout le cheptel caprin.

Un rappel de ce traitement est appliqué le 22/11/2019, avec un suivi coprologique quantitatif après chaque injection.

Selon les recommandations de la WAAVP (World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology), la résistance est mise en évidence si le FECRT est inférieur à 95%, l'ivermectine est efficace. (Coles et *al.*, 1992)

D'après nos résultats obtenus de FECRT : 35,58% pour les nématodes, 28,70% pour les sporozoasides et pour les cestodes 0%, ces valeurs sont inférieures à l'intervalle 90-95%, donc l'injection par l'ivermectine en sous cutanée est efficace sur les différentes espèces des parasites digestifs dans le troupeau caprin vermifugé. Ces résultats sont comparables à celui obtenu en Algérie par Boukobil et *al.*, 2006 et Okombe et *al.*, 2013, qui montrent que l'ivermectine possède une bonne efficacité sur les parasites gastro-intestinaux.

Par contre, Tanguy 2011 et Eichstadt 2017, ont obtenu des valeurs de FECRT entre 90-100%, proche à l'intervalle, donc une faible efficacité de l'ivermectine sur les troupeaux, indiquaient une suspicion de résistance à l'ivermectine. (Benaissa T et Slatnia K. 2019)

La problématique de résistance est un sujet d'actualité, à l'image de la résistance aux antibiotiques. Lorsqu'il y'a un traitement anthelminthique prescrit à la suite d'une parasitose et une absence d'amélioration clinique, un échec de traitement et puis de potentielle résistance aux molécules prescrits se posent.

Après un échec de traitement, nous mettons plusieurs hypothèses :

- Le schéma thérapeutique, est-il respecté ? Un calendrier précis pour les traitements avec des utilisations répétées.
- Une réinfestation post-traitement ? Une possibilité de construction des foyers de nids parasites aux animaux qui sont en immunodépression à cause des conditions sanitaires épuisées.
- Les médicaments sont-ils bien conservés ? Vérifier les méthodes de prévention des températures extrêmes et des précautions prises lors de prélèvements. (Devos J., 2018)

Conclusion générale

Notre étude nous a permis de montrer l'efficacité de l'ivermectine sur les parasites digestifs des caprins. En général, une efficacité sur les cestodes, par contre les nématodes et les sporozoas sont les plus infestants et possèdent un certain pourcentage de résistance contre le traitement utilisé.

La sensibilité des parasites digestifs vis-à-vis l'ivermectine est estimée par l'utilisation de test de réduction de l'excrétion fécale des œufs (FECRT).

Cette étude n'est qu'une ébauche des études ultérieures dans le but de confirmer la résistance aux traitements antiparasitaires par d'autres tests dans des conditions plus rigoureuses et plus contrôlées.

Perspective :

- Amélioration de l'état sanitaire de l'élevage est impératif (source principale de réinfestation et immunodépression des animaux.
- Utilisation des différentes molécules thérapeutiques efficace avec un schéma bien suivi et respecté.
- Bonnes conditions de conservation des vermifuges sont recommandées.

Références bibliographiques



1. **Abdi, Y.A., Gstaafsson, LL., Ericsson, O., Hellgren, U. (1995).** Handbook of drugs for tropical parasitic infections. 2nd edition. Londres : Taylor and Francis, 177p.
2. **Affaf, H. (2015).** Utilisation des antiparasitaires en élevage ovin dans la wilaya d'El bayad. Thèse de l'obtention de grade de Docteur Vétérinaire, Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire. Alger, 55p.



3. **Bassisi, M.F., Alvimerie, M., Lespine, A. (2004).** Macrocyclic lactones : distribution in plasma lipoproteins of several animal species including humans. Comp. Biochem.
4. **Benaissa, T., Slatnia, K. (2019).** étude de l'efficacité d'un antiparasitaire de type ivermectine sur les parasites digestifs des ovins et des caprins au niveau de la station de l'ITDAS Biskra. Thèse de Master en sciences biologiques, université de Biskra, 44p.
5. **Benette, DG. (1986).** clinical pharmacology of ivermectin.
6. **Bensugueni. (2001).** Cours de pharmacologie, les antiparasitaires. Université Mentouri Constantine. Département des sciences vétérinaire El Khroub, 6p, disponible sur : [http:// VETO-CONSTANTINE.COM](http://VETO-CONSTANTINE.COM)
7. **Benyoussef S. (2016).** Codex des médicaments vétérinaires de Tunisie.
8. **Beugnet, F., Kerboeuf D. (1997).** Les endectocides : mode d'action et d'utilisation. Le point vétérinaire, 1997.
9. **Boukhaboul, A et al. (2010).** Boukhaboul, A., Boucif, A., Senouci, A. (2010). Recherche de la résistance des strongles aux anthelminthiques chez le mouton en Algérie. Revue Elevage et médecine vétérinaire des pays tropicaux.
10. **Bouquet, B. (2001).** Un champignon mangeur de parasites. Semaine vétérinaire, 2001.
11. **Bourdoiseau, G. (1992).** Résistance aux anthelminthiques. Le point vétérinaire, 1992.



12. **Callait, Bourdoiseau, G. (2000).** De l'utilisation curative des anthelminthiques chez les bovins. Cavegat, , 9-18pp.

- 13. Campbell, W.C et al., (1983).** Campbell, W.C., Fisher, M.H., Stapley, E.O., Alberssehnberg, G., Jacob, T.A. (1983). Ivermectin, a potent new anti-parasitic agent. Science, 221p.
- 14. Carles C. (2001).** La doramectine et son utilisation contre les strongles chez les bovins.
- 15. Caroline, L (2005).** Contribution à l'étude des mécanismes de résistance des cyathostomes aux anthelminthiques. Thèse de doctorat d'état pharmacie. Université de LIMONGES, 164p.
- 16. Catherine R. (2011).** Analyse risques/ bénéfices de l'utilisation des antiparasitaires en élevage en région Wallon.
- 17. Chiu, S et al. (1990).** Chiu,S., Green M., Baylis F., Eline D., Rosegaya., Meriwetherh., JacobT. (1990). Absorption, tissue distribution and excretion of tritium-labelled ivermectin in cattle sheep and rat. Journal of Agriculture.
- 18. Coles, GC et al. (1992).** Coles, GC., Bauer, C., Borgsteede, FHM., Greets, S., Klei, TR., Taylor, MA et Waller, Pj. (1992). World association for the advancement of veterinary parasitology, methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. Veterinary Parasitology 44, pp 35–44. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1441190>
- 19. Cully, DF et al. (1994).** Cully DF, DK vassilatis, KK Liu, PS Paress, LH Vander ploeg, JM Schaeffer, JP Arena. (1994). Cloning of an avermectin sensitive glutamate-gated chloride from coenorth abditis elegans.

D

- 20. Davos,J .(2018).** Pourquoi il faut raisonner nos traitements antiparasitaires, 28^{ème}rencontres GTV Rhône-Alpes VetAgro Sup.

E

- 21. Eichstadt M. (2017).** Evaluation de la Resistance Des Strongles Gastro-intestinaux aux Anthelminthiques Dans quatre élevages Ovins Allaitants de Correze. Thèse de doctorat d'état, Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE, 157p.

22. Elise, H.A. (2004). Connaissance actuelle sur les méthodes de lutte contre les helminthoses digestives du cheval. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire, Toulouse, 110p.

23. Emilie B., (2009). Maladie de l'appareil digestif des caprins. Thèse de doctorat vétérinaire. Paris. Ecole nationale Vétérinaire d'Alfort, 155p.

G

23. Gibson TE., 1960 : Some experiences with small daily doses of phenothiazine as a mean of control of strongylid worms in the horse.

24. Gilles, B. (2015). La résistance aux antiparasitaires : risques et prévention. Disponible sur : <https://core.ac.uk/download/pdf/199280935.pdf>

25. Guerden, T et al. (2014). Guerden, T., Van Doorn, D., Claerebout, E., Kooyman, F., De Keermaecker ; s., Vercruysse, J.(2014).Decreases strongyle egg re-appearance period after treatment with ivermectine and moxidectin in horses in Belgium, Italy and the Netherlands. Vet Parasitol, 291p.

J

26. J. Dupouy-Camet., Yera H et Tourte-Schaefer C. (2003). Utilisation de l'ivermectine en médecine tropicale, 120p.

27. Jackson, F. (1993). Anthelmintic resistance ; the state of play. British Veterinary Journal.

28. Jacquet, Ph. (1999). La résistance aux anthelminthiques, situation actuelle, dépistage et stratégies de lutte. Bulletin de la société vétérinaire pratique de France, juin-juillet. 83, n° 6-7, 357-384.

K

29. Kaplan. (2004). Drug resistance in nematodes of veterinary importance. Trends in parasitol, 477-481.

30. Kwa M.S., J.G Veenstra and M.H Roos. (1994) : Benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* is correlates with a conserved mutation at amino-acid 200. *Biochemistry Parasitol*, 200p.

L

31. Luc Rozette. (2009). Strongles digestifs et pulmonaires chez les caprins. *Bulletin de l'Alliance pastorale* n°793.

M

32. Martin R.J., 1997 : Modes of action of anthelmintic drugs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 17, 245–52.

N

33. Nathalie R., 2013 : Les résistances aux insecticides, antiparasitaires, antibiotiques, 75p, disponible sur :

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01568720/document>

O

34. OMS. (2015). Aide-mémoire numéro 194 mai 2015 : Résistance aux antimicrobiens.

35. Omura.(2008). Ivermectine, 25 years and still going strong. *International Journal Antimicrob.*

P

36. PC.Morel. (1981). Modalité d'emploi de l'imidocarbe dans le traitement et la prophylaxie des babésioses et des anaplosmoses.

37. Poynter D. (1958). Phenothiazine and piperazine, an efficient anthelminthic mixture for horses.

R

38. Roos, M.H et al. (1993). Roos, M.H., Kwa, M.S., Veenstra, J.G., Kooyman, F.N.J., Boerseman, J.H.(1993) : Molecular aspects of drug resistance in parasitic helminths 60(2):331-6. Disponible sur :

https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/8022863/Molecular_aspects_of_drug_resistance_in_parasitic_helminths

S

39. Sévrine, PT. (2003). Données récents sur les résistances aux anthelminthiques des strongles gastro-intestinaux des ruminants. Thèse de PFE. Ecole Nationale Vétérinaire Toulouse, 96p.

40. Shoop, W.L., Mrozik, H et Fisher. (1995). Structure and activity of ivermectins and milbemycins in animal health. Veterinary Parasitology. 59(2):139-56

41. Shoop, W.L et Soll, M. (2002). Ivermectin, Abamectin and Eprinomectin in Macrocytic lactones in antiparasitic therapy, International walling Ford. 82(1): 858

42. Silvester A et al. (2002). Silvester, A., Leignel, V., Berrag, B., Gasnier, N., Humbert, J.F., Chartier, C., Cabaret, J., Gasnier, N.(2002) : Sheep and goat nematode resistance to anthelmintics, 480p.

43. Solange,K. (2009). Role de la p-glycoprotéine dans le devenir des lactones macrocycliques antiparasitaires chez l'animal. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse : Université Toulouse II, Paul Sabatier, 120p.

T

44. Tanguy I. (2011). Evaluation de la résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques dans les élevages ovins en Bretagne, Thèse de doctorat vétérinaire, Maisons-Alfort : faculté de médecine de Créteil, 73 p.

W

45. Waller, P.J. (1997). Anthelmintic resistance : Veterinaty Parasitology, 412p.

46. Waller P.J. (2006). From discovery to development: current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. *Vet. Parasitol.*, 139, 1-14.

47. Williamson, S.M et al. (2011). Williamson, S.M., B, Storey., S, Howell., K.M Harper., R.M Kaplan and A.J Wolsten holme. (2011). Candidate anthelmintic resistance-associated gene expression and sequence polymorphisme in a triple resistant field isolate of *Haemonchus Contortes*. *Molecular. Biochemistry Parasitology*. 180p, pp 99–105. Disponible sur :

<https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2011.09.003>

(1) : rapaces.lpo.fr/site/default/files/vautour-percnopt-re/143/ft-4-avermectine-et-milbemycines.pdf

(2) : <http://fr.wikipedia.org/wiki/insecticide>

(3) : med-ver.fr/medicament-vermax-d-p64

(4) : med-vet.fr/medicament-carbasia

(5) : <http://www.med-vet.fr/medicament-baycox-ovis-p1130>

Annexes

Annexes

OPG	types des parasites						totale
	<i>Tricho-strongylus</i>	<i>Tricho-srongylus</i> embryonnées	<i>Strongyloides</i> sp	<i>Eimeria arloinji</i>	<i>Eimeria alijevi</i>	<i>Ostertagia</i> sp	
tubes							
<i>tube 01</i>	13300	700	10200	12600	0	0	36800
<i>tube 02</i>	53900	4500	30500	16400	200	2400	107900
<i>tube 03</i>	7400	400	6900	10500	700	900	26800
<i>tube 04</i>	16000	7500	13000	87900	300	100	124800
<i>tube 05</i>	11300	2600	9500	4900	0	0	28300
<i>tube 06</i>	8800	100	6900	10900	0	4900	31600
<i>tube 07</i>	7200	2800	2600	1500	0	0	14100
<i>tube 08</i>	95300	10700	70000	28600	600	800	206000
<i>tube 09</i>	12000	2900	7600	5400	0	0	27900
<i>tube 10</i>	64700	3600	30700	5800	0	500	105300
<i>tube 11</i>	5000	3000	4500	2800	0	300	15600
<i>tube 12</i>	54100	3900	30000	26000	600	800	115400
<i>tube 13</i>	10400	200	6800	2600	0	1000	21000
<i>tube 14</i>	1400	9600	1000	4500	300	600	17400
<i>tube 15</i>	3100	300	2600	3500	700	100	10300
<i>tube 16</i>	13500	2600	11200	13200	900	200	41600
<i>tube 17</i>	30600	1600	28900	2800	1300	700	65900
<i>tube 18</i>	24900	3400	20900	1400	200	1100	51900
<i>tube 19</i>	11800	900	10500	3500	300	200	27200
totale	444700	61300	304300	244800	6100	14600	1075800
Moyenne	23405,26	3226,32	16015,79	12884,21	321,05	768,42	56621,05

Tableau06 : tableau représentatif des résultats de la coprologie des fèces caprins obtenus après la 1ere injection de l'ivermectine, de la région de Bordj el Bahri wilaya d'Alger.

Annexes

OPG	types des parasites						total
	<i>Tricho-strongylus</i>	<i>Tricho-strongylus</i> embryonnées	<i>Strongyloides</i> sp	<i>Eimeria arloinji</i>	<i>Eimeria alijevi</i>	<i>Ostertagia</i> sp	
tubes							
tube 02	3400	1900	2900	2300	0	0	10500
tube 03	36000	2500	23000	12800	200	1900	76400
tube 04	5400	200	4600	8200	600	700	19700
tube 05	12000	4100	8300	68500	200	100	93200
tube 06	9600	1400	4600	3800	0	0	19400
tube 07	6300	100	3800	8500	0	4000	22700
tube 08	3700	1500	3100	1200	0	0	9500
tube 09	76700	5900	39000	22300	500	600	145000
tube 10	7000	1600	6700	4200	0	0	19500
tube 11	43600	1900	23200	4500	0	400	73600
tube 12	4000	1600	2600	2200	0	300	10700
tube 13	32000	2100	26800	20200	500	600	82200
tube 14	7300	100	4700	2000	0	800	14900
tube 15	900	5200	700	3500	300	500	11100
tube 16	2100	200	1900	2700	600	100	7600
tube 17	9500	1400	7800	10300	700	200	29900
tube 18	26000	900	15600	2200	1100	600	46400
tube 19	16700	1900	15300	1100	200	900	36100
tube 20	9600	500	6000	2700	200	200	19200
Total	311800	35000	200600	183200	5100	11900	747600
moyenne	15590	1750	10030	9160	255	595	37380

Tableau07 : tableau représentatif des résultats de la coprologie des fèces caprins obtenus après la 2ème injection de l'ivermectine, de la région de Bordj el Bahri wilaya d'Alger.

Résumé :

Notre travail a pour objectif de tester l'efficacité de l'ivermectine injectable sous-cutané contre les strongles gastro-intestinaux de la race caprine «Kabyle », élevée dans la région de Bordj El-Bahri, wilaya d'Alger.

Les résultats obtenus par l'examen coprologique quantitatif a révélé que les espèces parasitaires résistants à l'ivermectine sont des nématodes (35,58% par FECRT), les sporozoasida sont moins résistants (28,70% par FECRT) et nous marquons que les cestodes sont sensibles à l'ivermectine (0% par FECRT).

L'utilisation de test de réduction de l'excrétion fécale (FECRT) est la méthode appropriée pour évaluer l'efficacité de l'ivermectine sur les parasites digestifs chez les caprins.

Mots clés : ivermectine, espèces parasitaires résistants, parasites digestifs.

Abstract :

Our work aims to test the effectiveness of subcutaneous injectable ivermectin against gastrointestinal strongles of the "Kabyle" goat breed, bred in the region of Bordj El-Bahri, wilaya of Algiers.

The results obtained by quantitative coprological examination revealed that the parasitic species resistant to ivermectin are nematodes (35.58% by FECRT), sporozoasida are less resistant (28.70% by FECRT) and we note that the cestodes are sensitive to ivermectin (0% by FECRT).

The use of Fecal Excretion Reduction Test (FECRT) is the appropriate method to evaluate the efficacy of ivermectin on digestive parasites in goats.

Key words: ivermectin, resistant parasite species, digestive parasites.

الملخص

يهدف عملنا إلى اختبار فعالية حقن الإيفرمكتين تحت الجلد ضد القوى المعوية المعوية من سلالة الماعز "القبائل" ، التي تمت تربيتها في منطقة برج البحري ، ولاية الجزائر العاصمة.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها عن طريق الفحص الكمي أن الأنواع الطفيلية المقاومة للإيفرمكتين هي نيماتودا (35.58٪ FECRT) ونلاحظ أن الديدان الخيطية حساسة (FECRT) ، والسبوروزويدا أقل مقاومة (28.70٪ بواسطة FECRT) بواسطة (FECRT). (0٪ بواسطة FECRT).

هو الأسلوب المناسب لتقييم فعالية الإيفرمكتين على الطفيليات الهضمية في (FECRT) يعد استخدام اختبار تقليل إفراز البراز الماعز.

الكلمات المفتاحية: الإيفرمكتين ، الأنواع الطفيلية المقاومة ، الطفيليات الهضمية