



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahleb-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention le diplôme de
Master complémentaire

**L'utilisation des anthelminthiques dans le domaine vétérinaire sur
plusieurs régions en Algérie**

Présenté par
BENKACIMI Djawhar Lilia

Devant le jury :

Président(e) :	DAHMANI AL.	MCA	ISV Blida
Examineur :	LAFRI I.	MCA	ISV Blida
Promoteur :	ZIAM H.	MCA	ISV Blida
Co-promoteur :	Saidani K.	MCA	ISV Blida

Année : 2021/2022

Remerciements

Avant tout je remercie le bon Dieu

Dans un premier lieu je remercie mon promoteur Mr ZIAM H et mon Co-promoteur Saidani k, pour leur patiente, leur gentillesse, leur disponibilité et surtout leurs judicieux conseils.

Je remercie ainsi les membres de jury qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'examiner et d'évaluer mon travail ; Mr DAHMANI AL et Mr LAFRI I.

Dédicaces

Je dédie cette thèse

A mes chers parents

Qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

A ma chère grand-mère

A mes deux chères frères Anis et Farid

A toute la famille MAHMOUDI et BENKACIMI

A mes meilleurs amis

Résumé :

20 questionnaires a été destinataire sur l'utilisation des anthelminthiques aux vétérinaires praticiens dans divers wilayas du pays. Certain confrères ont bien voulu collaborer dans cette enquête et ont répondu favorablement, les résultats des 20 questionnaires ont été transformés en fichier Excel.

Les différents types du test χ^2 (chi-deux, chi-carré) ont été utilisés pour comparer des distributions entre elles (des proportions ou des pourcentages), mais aussi pour explorer une éventuelle association entre deux variables qualitatives.

Les statistiques descriptives ont été exécutées par le tableur Microsoft Excel 2013 alors que les tests d'hypothèses ont été réalisés par le logiciel R (R Core Team, 2022) dernière Version 4.2.0, Ses résultats lié à la pratique de la médecine vétérinaire généraliste en Algérie, reflète la formation généraliste des docteurs vétérinaires, au niveau des différentes institutions universitaire d'Algérie, sans aucune vision de spécialisation depuis 50 ans. A cette carence de la formation des docteurs vétérinaire s'ajoute la rareté des laboratoires d'analyse vétérinaire, ce qui rend la prise en charge des animaux malades insuffisante, Malgré l'effort des vétérinaires praticiens, beaucoup d'animaux malades meurent à cause du manque de moyen de diagnostic complémentaire, notamment le diagnostic hématologique et biochimique, l'imagerie médicale et autres tests permettant aux praticiens de cerner les problèmes de diagnostic de maladies animales, d'autant que les praticiens ont à faire à des êtres vivants qui ne s'exprime pas comme en médecine humaine.

Les mots clés ; les anthelminthiques, Enquête, Questionnaire, vétérinaire praticiens, Microsoft Excel 2013, Logiciel R.

ملخص:

تم إرسال 20 استبيانًا حول استخدام مضادات الديدان للأطباء البيطريين الممارسين في ولايات مختلفة من البلاد. كان بعض الزملاء لطفاء بما يكفي للتعاون في هذا الاستطلاع وأجابوا بشكل إيجابي ، وتم تحويل نتائج الاستبيانات العشرين إلى ملف Excel.

تم استخدام الأنواع المختلفة من اختبار $2 \times$ (مربع كاي ، مربع كاي) لمقارنة التوزيعات مع بعضها البعض (النسب أو النسب المئوية) ، ولكن أيضًا لاستكشاف ارتباط محتمل بين متغيرين نوعيين.

تم إجراء الإحصائيات الوصفية بواسطة جدول بيانات Microsoft Excel 2013 بينما تم إجراء اختبار الفرضيات بواسطة برنامج R (فريق R Core، 2022) أخيرًا

الإصدار 4.2.0 ، نتائجه المتعلقة بممارسة الطب البيطري العام في الجزائر ، تعكس التكوين العام للأطباء البيطريين ، على مستوى المؤسسات الجامعية المختلفة في الجزائر ، دون أي رؤية للتخصص لمدة 50 عامًا. يضاف إلى هذا النقص في تدريب الأطباء البيطريين ندرة مختبرات التحليل البيطرية ، الأمر الذي يجعل رعاية الحيوانات المريضة غير كافية ، وعلى الرغم من جهود الأطباء البيطريين الممارسين ، يموت العديد من الحيوانات المريضة بسبب نقص وسائل التشخيص التكميلية ، وخاصة أمراض الدم. والتشخيص الكيميائي الحيوي، والتصوير الطبي والاختبارات الأخرى التي تسمح للممارسين بتحديد مشاكل تشخيص أمراض الحيوان، خاصة وأن الممارسين يجب أن يتعاملوا مع كائنات حية لا تعبر عن نفسها كما في الطب البشري.

الكلمات الدالة؛ طارد للديدان، مسح، استبيان، ممارسون بيطريون، Excel Microsoft 2013، برنامج R.

Summary:

20 questionnaires were sent on the use of antihelmintics to practicing veterinarians in various wilayas of the country. Some colleagues were kind enough to collaborate in this survey and responded favorably, the results of the 20 questionnaires were transformed into an Excel file.

The different types of χ^2 test (chi-square, chi-square) were used to compare distributions with each other (proportions or percentages), but also to explore a possible association between two qualitative variables.

Descriptive statistics were performed by Microsoft Excel 2013 spreadsheet while hypothesis testing was performed by R software (R Core Team, 2022) last Version 4.2.0, its results related to the practice of general veterinary medicine in Algeria, reflects the general training of veterinary doctors, at the level of the various university institutions of Algeria, without any vision of specialization for 50 years. To this deficiency in the training of veterinary doctors is added the scarcity of veterinary analysis laboratories, which makes the care of sick animals insufficient despite the efforts of practicing veterinarians, many sick animals die because of the lack of complementary diagnostic means, in particular hematological and biochemical diagnosis, medical imaging and other tests allowing practitioners to identify the problems of diagnosis of animal diseases, especially since practitioners have to deal with living beings that are not don't express like in human medicine.

Keywords; anthelmintics, Survey, Questionnaire, veterinary practitioners, Microsoft Excel 2013, R softw

Sommaire

Introduction.....	2
Revue bibliographique	
1 Historiques	4
2 Définition de l'helminthologie	4
3 Sous embranchement plathelminthes	4
3.1 Caractères généraux des cestodes.....	5
3.1.1 Morphologie générale	5
3.1.2 Biologie et cycle vers évolutif.....	6
3.1.3 Le cycle évolutif des cestodes	6
3.1.4 Ordre Pseudophyllidea	6
3.1.5 Ordre des Cycophyllidea.....	7
3.2 Caractère généraux des trématodes	8
3.2.1 . Morphologie générale	8
3.2.2 Biologie et cycle évolutif	9
3.2.3 Cycle évolutif des trématodes	9
4 Sous embranchement némathelminthes ou ronds	12
4.1 Morphologie générale.....	12
4.2 Biologie des nématodes	14
4.3 Cycle évolutif des nématodes	15
4.3.1 Phase de développement externe ;	15
4.3.2 Phase de développement interne ;	16
5 Sous embranchement acanthocéphales	16
5.1 Morphologie général et biologie	17
5.2 Cycle évolutif des acanthocéphales ;	17
6 Benzimidazole	20
6.1 Définition.....	20
6.2 Albendazole	20
6.2.1 Structure	20
6.2.2 Pharmacocinétique	20
6.2.3 Précaution d'emploi, effets indésirables	21
6.2.4 Indications	21
6.3 Flubendazole.....	21
6.3.1 Structure :	21
6.3.2 Pharmacocinétique	21

6.3.3	Précaution d'emploi, effets indésirables	22
6.3.4	Indications	22
6.4	Oxybendazole	22
6.4.1	Structure	22
6.4.2	Pharmacocinétique	22
6.4.3	Précaution d'emploi, effets indésirables :	22
6.4.4	Indications	22
6.5	Mébendazole.....	22
6.5.1	Structure	22
6.5.2	Pharmacocinétique	23
6.5.3	Précaution d'emploi et effets indésirables :	23
6.5.4	Indications	23
6.6	Thiabendazole.....	23
6.6.1	Structure	23
6.6.2	Pharmacocinétique	24
6.6.3	Précaution d'emploi et effets indésirables :	24
6.6.4	Indication.....	24
6.7	Fenbendazole	24
6.7.1	Structure :	24
6.7.2	Pharmacocinétique	24
6.7.3	Précaution d'emploi, effets indésirable	25
6.7.4	Indications	25
7	Imidazothiazoles.....	26
7.1	Lévamisole	26
7.1.1	Structure	26
7.1.2	Pharmacocinétique :	26
7.1.3	Précaution d'emploi, effets indésirables	26
7.1.4	Indications :	27
7.2	Tétramisole :	27
7.2.1	Structure	27
7.2.2	Pharmacocinétique	27
7.2.3	Précaution d'emploi, effets indésirables :	27
7.2.4	Indications :	27
8	Tetrahydropyrimidine.....	28
8.1	Pyrantel.....	28
8.1.1	Structure	28
8.1.2	Pharmacocinétique :	28

8.1.3	Précaution d'emploi, effets indésirables	28
8.1.4	Indication.....	29
8.2	Morantel	29
8.2.1	Structure	29
8.2.2	Pharmacocinétique	29
8.2.3	Précaution d'emploi, effets indésirables	29
8.2.4	Indication.....	29
9	Ivermectine.....	30
9.1	Définition.....	30
9.1.1	Structure	30
9.1.2	Pharmacocinétique	30
9.1.3	Précaution d'emploi, effets indésirables	30
9.1.4	Indication.....	31
10	Milbémycine.....	31
10.1	Définition.....	31
10.2	Structure	31
10.3	Pharmacocinétique.....	31
10.4	Précaution d'emploi, effets indésirables	31
10.5	Indication	32
11	Praziquantel	32
12	Niclosamide.....	32
Partie expérimentale		
13	Matériel et méthodes	34
14	Résultats et discussion.....	35
15	Conclusion.....	41
	Référence.....	42

Liste des figures

Figure 1 ; Le cycle évolutif des Pseudophyllidea	7
Figure 2 ; Cycle évolutif des Cyclophyllidea	8
Figure 3 ; Cycle évolutif de schistosomatidae	10
Figure 4 ; Cycle évolutif des Faciolidae	11
Figure 5 ; Cycle évolutif des Paramphistomatidae (Ziam, 2017)	12
Figure 6 ; Cycle évolutif des Opistorchiidae	12
Figure 7 ; cycle évolutif des nématodes	17
Figure 8 ; Cycle évolutive des acanthocéphales	18
Figure 9 ; structure chimique de l'albendazole.....	20
Figure 10 ; structure chimique du Flubendazole	21
Figure 11 ; structure chimique d'Oxybendazole	22
Figure 12 ; structure chimique du mébendazole	23
Figure 13 ; structure chimique de thiabendazole	24
Figure 14 ; structure chimique du fenbendazole.....	24
Figure 15 ; structure chimique du lévamisole	26
Figure 16 ; structure chimique de tétramisole.....	27
Figure 17 ; structure chimique du pyrantel	28
Figure 18 ; structure chimique du morantel	29
Figure 19 ; structure chimique de l'ivermectine	30
Figure 20 ; structure chimique de Milbémycine	31
Figure 21 ; Fréquence de l'activité clinique des praticiens vétérinaires ciblés	37
Figure 22 ; Fréquence de l'activité clinique des praticiens vétérinaires ciblés	38
Figure 23 ; Principaux facteur de risque d'infestation par les helminthes	39
Figure 24 ; Fréquences des infestations helminthiques en fonction des saisons	39
Figure 25 ; les principes molécules anthelminthiques utilisées	40
Figure 26 ; Fréquences d'activité des principaux anthelminthiques en pratique vétérinaire..	40

Liste des tableaux

Tableau 1 ; Noms déposés et indications des différents benzimidazoles antiparasitaires utilisés en médecine vétérinaire.	25
--	----

Revue bibliographique

Introduction

L'exploitation du vivant par le vivant, c'est en ces termes qu'on a résumé la relation unissant les parasites et leurs hôtes. Cette relation est très complexe, elle est régit par la défense immunitaire (humorale et cellulaire) des hôtes et les actions pathogènes des parasites (Ziam, 2017).

Le parasitisme est en premier lieu un mode de vie dans lequel un organisme vivant, le parasite, l'exploite un ou plusieurs autres organismes vivant appelés hôtes (Ziam, 2017). Dans un sens plus large, Combes et al., (2012) définit comme la relation entre deux système, l'un utilisent l'autre comme source d'énergie habit et /ou lieu de reproduction. Ce mode de vie (parasitisme) est difficile à acquérir et implique des modifications morphologiques et physiologiques des parasites afin de conquérir un territoire (organisme de l'hôte) qui s'oppose à toute pénétration active ou passive (Ziam, 2017).

Les infections helminthiques sont multiples et provoquées par des espèces appartenant à l'embranchement des némathelminthes ou des plathelminthes, les helminthes, ces vers constituent un important problème de santé humaine et animale dans les pays développe et les pays en voie de développement. Ils engendrent des pertes économiques considérables en Afrique. Les helminthiases menacent aussi la production animale et alimentaire, plus de 500 millions de ruminants sont parasités ce qui engendre des pertes économiques de plus de 3 millions de dollars par année à l'échelle mondiale année 2020 d'après la problématique des infections parasitaires Centre de recherche sur les interactions hôte-parasite - McGill University .

Cliniquement, les helminthiases entraînent des morbidités caractérisées par des diarrhées, des vomissements, des amaigrissements, des anémies, des œdèmes, des boiteries, des hyperthermies et des avortements des femelles gestantes. En absence de traitements, les infestations massives entraînent de fortes mortalités massives.

La confirmation d'une suspicion clinique est basée sur le recours au diagnostic de laboratoire dont plusieurs techniques sont bien documentées.

Le diagnostic de laboratoire des helminthiases suit un schéma logique exécuté en plusieurs étapes. (Claude Guiguen et al ., 2022)

a) Techniques macroscopiques basée sur la recherche ou la découverte fortuite des vers adultes tels que *Tænia*, *Ascaris* dans les selles ; passage de la filaire dans la conjonctive de l'œil. (Claude Guiguen et al ., 2022)

b) Aux techniques microscopiques basée sur l'emploi d'une solution dense permettant de faire flotter les éléments parasitaires, notamment, la solution de chlorure de sodium, chlorure de zinc, sulfate de magnésium etc.... Recherche des œufs ou des larves dans les selles (ascaris, ankylostome, anguillule, *Facsciola*) ; - recherche d'œufs dans les urines (*S. haematobium*) ; - recherche d'œufs dans les biopsies rectales (*S. intercalatum*) ; -recherche d'œufs dans le prélèvement péri-anal (*oxyure*) ; -recherche d'œufs dans la salive (*Paragonimus*).

Certains helminthes en l'occurrence les microfilaires cutanées et sanguins sont mis en évidence à l'examen direct des écoulements séro-hémorragiques cutanés et du sang respectivement. (Claude Guiguen et al, 2022)

c) Aux techniques immunologiques basées sur la recherche des anticorps dans les infections par kyste hydatique (*Echinococcus granulosus*), filaires, trichinelle, schistosomes etc.... (Claude Guiguen et al, 2022)

Une fois le diagnostic de confirmation établi, le recours aux anthelminthiques est la thérapie de choix en médecine vétérinaire et humaine. Cette thérapie est basée sur l'emploi de molécule d'origine végétale (extrait de fougère mâle, essence de chénopode, etc....). Ces derniers sont progressivement remplacés par des substances de synthèse (Fenbendazole); actuellement, de nouveaux anthelminthiques sont systématiquement recherchés et testés par les grands laboratoires pharmaceutiques, et les progrès dans ce domaine sont rapides. (Martin et al, 2012)

Notre objectif consiste à recueillir des informations sur les différentes familles anthelminthiques disponible, la compréhension des pratiques idéales de vermifugation, notamment, les raisonnements nécessaires à la mise en place un traitement efficace, limitant ainsi les pressions de sélection qu'exerce les parasites en métabolisant les anthelminthiques dans leurs corps.

*Chapitre 01 : caractère généraux des grands groupes
d'helminthes*

Historiques

De tout temps , les vers animaux mous et sans articulés ont été distingués des autres animaux a squelettes interne ou externe , en 1789 dans l'encyclopédie méthodiques BRUGIERE admettait six ordres de vers ; 1)° les infusoires , 2)° intestins , 3)° les mollusques , 4)° les échinodermes , 5)° les testacés , 6)° les zoophytes . Les vers sont des animaux sans os, ni stigmates, n'ayant pas de pieds ou n'ayant des pieds non articulés, et qui sont sans métamorphoses et ovipares (Bruguière, 1789).il comprenait la plupart des annélides, parmi ses vers intestins qu'il caractérisait ils sont le corps long, articulé, l'extrémité, tronquée et ovipares. (Dujardin 1845).

Cuvier (1795), sépara des vers intestins et les vers à sang rouge, il à partagé le règne animal en quatre embranchements. Le premier comprend les mollusques, les acéphales et les tuniciers. Le second est composé des annélides. Le troisième partage des articulés et les helminthes (intestinaux). Le dernier comporte des échinodermes les acéphales, les polypes et les illusoires. La découverte de nouvelles espèces impose aux zoologistes le besoins de multiplier le nombre de classes. (Lamarck, 1816 ; Cuvier 1817 ; Dugès, 1838 ; Milne, 1873, Dujardin, 1845).

Définition de l'helminthologie

L'helminthologie est l'étude des vers parasites. Helminthes signifié vers et logie qui signifié étude. Les helminthes sont des métazoaires triploblastiques dépourvus de membres articulés et sans coelom véritable. Ils regroupent 3 sous embranchement plathelminthes, némathelminthes et acanthocéphales. Les helminthes parasites d'animaux sont regroupés dans 3 sous embranchement (Lyons, 1979, Ziam, 2017).

Sous embranchement plathelminthes

Les plathelminthes sont des vers caractérisés par un corps plat segmenté (cestodes) ou non (trématodes). Ils sont pourvus d'une cuticule, sans cils, molle qui donne au ver la possibilité de se contracter et de se déformer. La cavité générale est absente, le corps est rempli par un parenchyme qui entoure tous les organes. Le système excréteur est formé de protonéphridies appelées aussi solenocytes ou cellules en flamme. Le système digestif est incomplet ou

absent. La plupart des espèces sont hermaphrodites (monoïque). Les plathelminthes se divisent en deux classes importantes en santé humaine et animale, les cestodes et trématodes (Lyons, 1979, Ziam, 2017).

1.1 Caractères généraux des cestodes

Les cestodes sont des vers plats de forme rubanée et segmentés à l'état adulte (chaîne d'anneaux). Le corps est formé de trois parties : la tête ou scolex, le cou et le corps ou strobile. Ils sont hermaphrodites dépourvus de tubes digestifs. Au stade adulte, ils vivent dans l'intestin grêle de leurs hôtes respectifs. Les cestodes sont hermaphrodites et chaque segment contient un appareil génital mâle et un appareil génital femelle. Les proglottis ovigènes (bourrés d'œufs sont éliminés dans le milieu extérieur avec les fèces ou selles. Les œufs contiennent un embryon muni de 6 petits crochets, il est appelé oncosphère ou embryon hexacanthé. (Quentin, 1964).

1.1.1 Morphologie générale

La tête (scolex) est généralement de petite taille, de forme variable : sphérique, ovoïde, cubique. Les organes de fixation sont de deux types ; le rostre (couronne de crochet) et 4 ventouses insérés sur le scolex chez les cyclophyllidés. Par la vue de dessus, les ventouses semblent occuper les quatre angles d'un carré, elles sont revêtues d'une cuticule qui va se prolonger et couvrir le ver lui-même (Lyons, 1979, Quentin, 1964). Les crochets sont organisés en couronne sur le rostre de forme variable en poignard en fourche en épine de rosier. Ils sont formés de trois éléments : manche, lame et garde (Lyons, 1979).

La tête des pseudophyllidés est pourvue de deux bothries. Ces dernières sont en forme allongée en nombre de deux (une dorsale et une ventrale) ; contrairement aux ventouses, elles sont dépourvues de fibres musculaires (Lyons, 1979; Quentin, 1964).

Le cou est une partie très courte du ver située en arrière du scolex, tous les segments de la chaîne du cestode bourgeonnent à partir du cou, il ne s'élimine qu'avec le scolex d'où l'intérêt dans la vermifugation (Dujardin, 1845).

Le corps est constitué de segments successifs alignés appelés : proglottids, leur nombre et leur taille diffèrent selon les espèces et selon leur position dans la chaîne. A partir de la base du cou se forme le corps du ver ; les premiers segments sont plus larges que longs, ce sont les plus jeunes, ils sont indifférenciés sexuellement. Les segments mûrs sont des segments sexuellement différenciés donc contenant les glandes génitales mâles et femelles. Les segments postérieurs sont plus longs que larges, ce sont les segments les plus âgés, il y a une dégénérescence de leurs glandes génitales, ils sont qualifiés de gravidés ou ovigères ; car ils

renferment des œufs contenus dans un utérus, les derniers segments sont éliminés isolément ou en groupe (Lyons ,1979). Chez les anoplocéphalidés les anneaux tout au long du cestode sont plus larges que longs.

L'appareil osmo-régulateur ou excréteur est composé de cellules en flammes (cellules en canaux) ; elles sont en nombre de quatre à disposition longitudinale (2 paires ventrales et 2

paires dorsales), s'ouvrant sur le bord postérieur du dernier anneau (Quentin, 1964). Dans le scolex s'insère un système nerveux constitué de deux masses ganglionnaires ; d'où partent des filets nerveux vers les organes de fixations et à tout le corps du ver (Quentin, 1964).

1.1.2 Biologie et cycle évolutif

Les stades larvaires et adultes des cestodes sont des parasites obligatoires. L'œuf des cestodes est enveloppé par deux membranes embryonnaires, appelée embryophore, qui peut porter des cils (Pseudophyllidea). Cet embryon est appelé coracidium. Le développement comprend le passage par un ou deux hôtes intermédiaires successifs. Leur taille est variable selon les espèces. Les plus petits cestodes n'atteignent pas 1 mm, les plus grands dépassent 10 m de long. Les œufs des cestodes ne sont pas parasites, par contre les larves se localisent diversement chez les vertébrés, et les adultes se localisent au niveau de l'intestin grêle des mammifères et des oiseaux, certaines espèces siègent dans les voies biliaires. Ils ont un besoin important en glucides, en protides en lipides en matières minérales essentiellement les phosphates et en vitamines, les sels biliaires jouent un rôle dans l'alimentation des cestodes.

La classe des cestodes comprend neuf ordres dont seules 2 ordres, les *Pseudophyllidea* et les *Cycophyllidea*, ont un intérêt vétérinaire et médical (Ziam ,2017).

1.1.3 Le cycle évolutif des cestodes

1.1.4 Ordre Pseudophyllidea

Le développement des Pseudophyllidea exige de deux hôtes intermédiaires successifs. Le premier hôte est un petit crustacé, le second hôte un vertébré. Le cycle est Polyxène, après un séjour variable dans l'eau, l'œuf est éliminé dans l'intestin. L'œuf non embryonné operculé excrété avec les selles, se développe en coracidium. Ce dernier échappe de sa coque et nage dans l'eau à la recherche d'un hôte. Pour continuer son évolution, il doit être avalé par un petit crustacé microscopique. Au niveau intestinal, le coracidium perce les parois grâce à ses crochets et parvient dans la cavité générale. Après une évolution de 2 à 3 semaines, il se transforme en larve procercoïde. Cette dernière porte à l'une de ces extrémités un renflement

arrondi portant les – crochets devenus inutile. Cette larve procercoïde ne peut poursuivre son développement que si elle est avalée par un deuxième hôte intermédiaire. (Ziam, 2017).

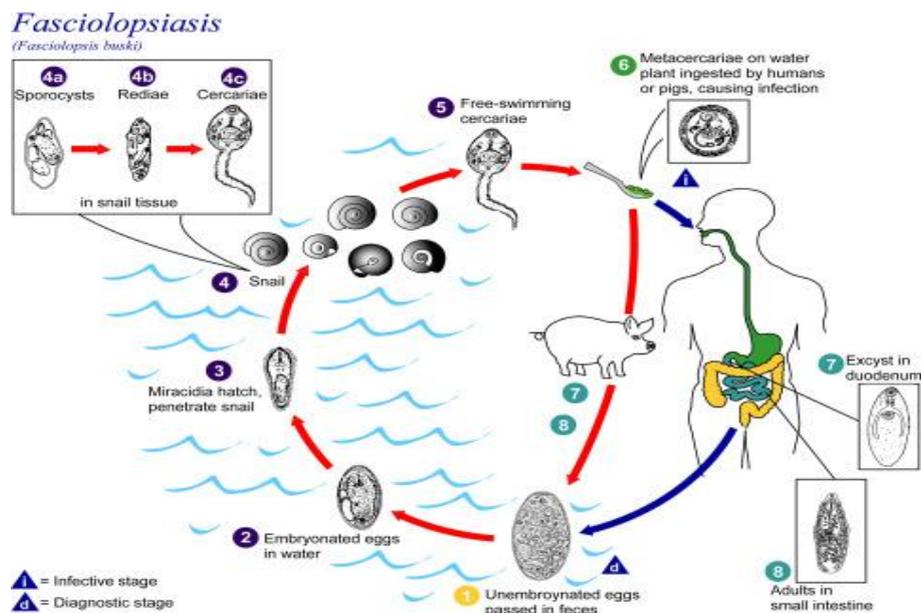


Figure 1 : Le cycle évolutif des *Pseudophyllidea*

1.1.5 Ordre des Cyclophyllidea

Le développement des Cyclophyllidea exige le concours d'un seul hôte intermédiaire invertébré ou vertèbre. Chez cet ordre l'utérus se termine en cul de sac et les œufs sont enfermés dans le segment ovigères lieu où s'accomplit le développement embryonnaire. Après milieu extérieur putréfaction ou rupture mécanique du segment. L'infestation de l'HI à lieu après ingestion de segment ovigères ou des œufs. Après éclosion l'embryon effectue des migrations sanguines avant de se transformer en larve vésiculaire dans les tissus de prédilection. (Ziam, 2017)

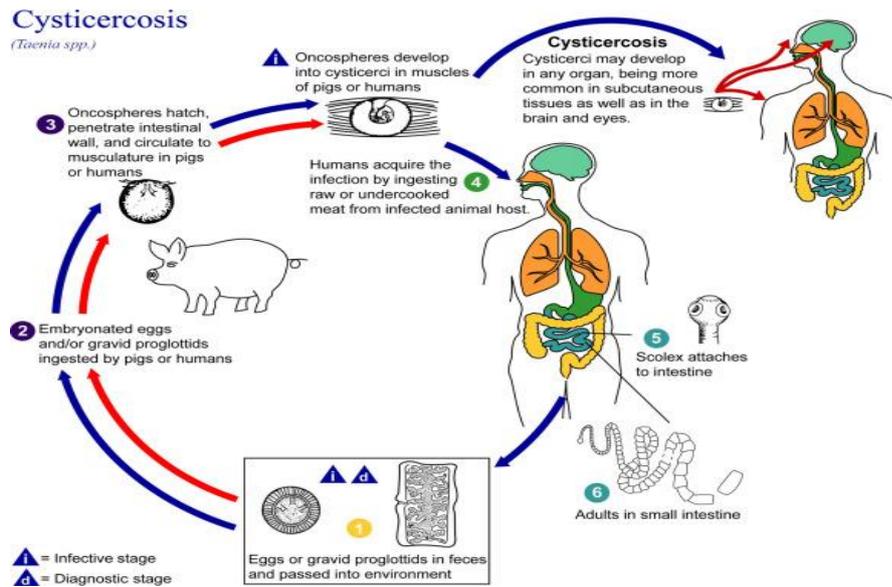


Figure 2 : Cycle évolutif des *Cyclophyllidea*

1.2 Caractères généraux des trématodes

Les trématodes ont un corps formé d'un seul segment. La longueur varie d'un mm à une dizaine de cm. Le corps est recouvert d'une cuticule renforcée par des écailles et des épines imposant une croissance discontinue par mues. Ils présentent généralement deux ventouses musculaires et circulaires. La ventouse antérieure ou buccale entoure l'orifice buccal et la ventouse postérieure ou ventrale est appelée acétabulum. Cette dernière à position variable est parfois absente chez les Monostomes. Chez les Hétérophyidae, l'organe adhésif, gonotyl, entoure le pore génital. Un organe tribocyttaire chez les holostomes assure la fixation et une digestion externe. Le tube digestif est incomplet. Ce sont des parasites hermaphrodites. Les œufs sont de tailles variables ; la coque est operculée. L'opercule est une sorte de petit couvercle qui se soulève au moment de l'éclosion du miracidium. Chez les Schistosomes les œufs ne sont pas operculés mais portent un éperon terminal ou latéral. Le miracidium échappe de l'œuf en faisant éclater la coque. Le développement est hétéroxène, rarement direct, avec un ou plusieurs hôtes intermédiaires successifs. Le premier étant toujours un mollusque. Les formes adultes sont parasites de cavités naturelles des animaux et de l'homme (Dujardin, 1845, Lyons, 1979).

1.2.1 . Morphologie générale

Le corps est habituellement aplati ou foliacé. Il est parfois conique, en grains de café. La longueur des cestodes varie d'un millimètre à une dizaine de centimètre (Lyons, 1979).

Le système nerveux consiste en deux masses ganglionnaires situées en arrière de la ventouse buccale et reliées par une commissure. De ces ganglions partent deux groupes de nerfs, un groupe antérieur et un groupe postérieur (Ziam, 2017).

Le système digestif commence par l'orifice buccal (bouche) au fond de la ventouse antérieure celui-ci est suivi par un pharynx musculueux très développé chez les espèces hématophages ; suivi par l'œsophage qui se divise en deux branches dirigées vers l'arrière ou, elles se terminent en cul de sac. Le système excréteur est formé par des protonéphridies, la vessie excrétrice est en forme de V ou de Y (Lyons, 2016).

Le système génital est composé des organes mâle et femelle chez le même individu. Les organes mâles sont généralement composé de deux testicules tandis que ceux de la femelle comportent un seul ovaire de forme arrondi et se prolonge par un oviducte qui se termine dans l'utérus, ce dernier se termine dans l'orifice génital (Lyons ,1979).

1.2.2 Biologie et cycle évolutif

Les trématodes sont des parasites obligatoires à tous les stades de leur évolution, les adultes vivent dans la cavité naturelle dans les mammifères, des oiseaux et de l'homme. Les formes larvaires se développent en générale chez un ou plusieurs hôtes intermédiaires. Les stades jeune sont généralement hématophages par contre les adulte peuvent être soit histiophages soit histio-hématophages (Lyons, 1979; Dujardin, 1845).

1.2.3 Cycle évolutif des trématodes

1.2.3.1 *Schistosoma spp*

La cercaire pénètre chez l'animal ou l'homme par voie per cutanée ou traverse les membranes des muqueuses. La larve subie une métamorphose à ce site pour devenir un schistosomulum (stade cutané). Ce dernier pénètre dans l'épiderme et rentre dans les capillaires lymphatiques et vasculaires. Il parvient dans le système circulatoire via le ventricule droit, puis les poumons et enfin le ventricule gauche. Il quitte le cœur gauche pour parvenir au système portal hépatique via la circulation générale. . Enfin, le schistosomulum pénètre dans le foie ou il séjourne jusqu'au stade de jeune adulte. Le couple de ver (male et femelle) forme une paire et migre vers son site de prédilection. Le schistosome dépose les œufs embryonnés dans les veinules et les artérioles du tractus digestif (veine portale et mésentérique pour la majorité des schistosome), du tractus urinaire et de la cavité nasale. L'hôte définitif excrète les œufs embryonnés dans les fèces, l'urine et les sécrétions nasale. Dans le milieu extérieur au contact de l'eau, les œufs éclosent donne le miracidium et puis des sporocystes qui vont subir des proliférations internes pour produire des furcocercaire (Ziam, 2017).

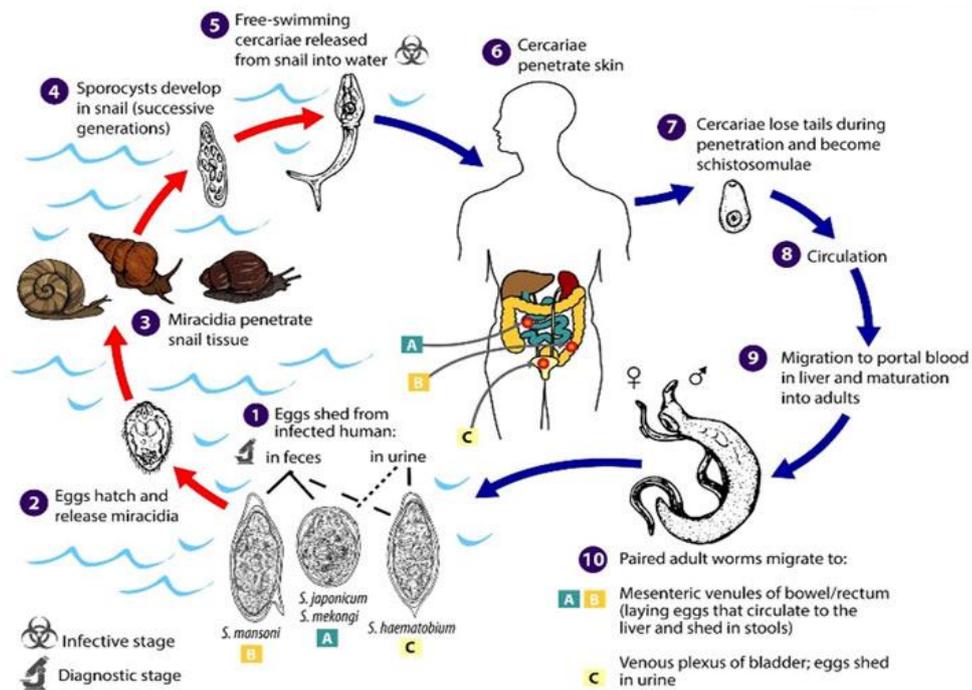


Figure 3 : Cycle évolutif de *schistosomatidae*

1.2.3.2 *Fasciola spp*

Les animaux et l'homme excrètent des œufs embryonnés dans les fèces, les œufs éclosent et libèrent le miracidium qui va après perdre sa ciliature et transforme en sporocyste. Les animaux et l'homme s'infestent par ingestion de végétaux sur lesquels sont présentes des métacercaires, la douve immatures se dirige vers le foie et migre dans le parenchyme hépatique ou elle se nourrit. (Ziam, 2017).

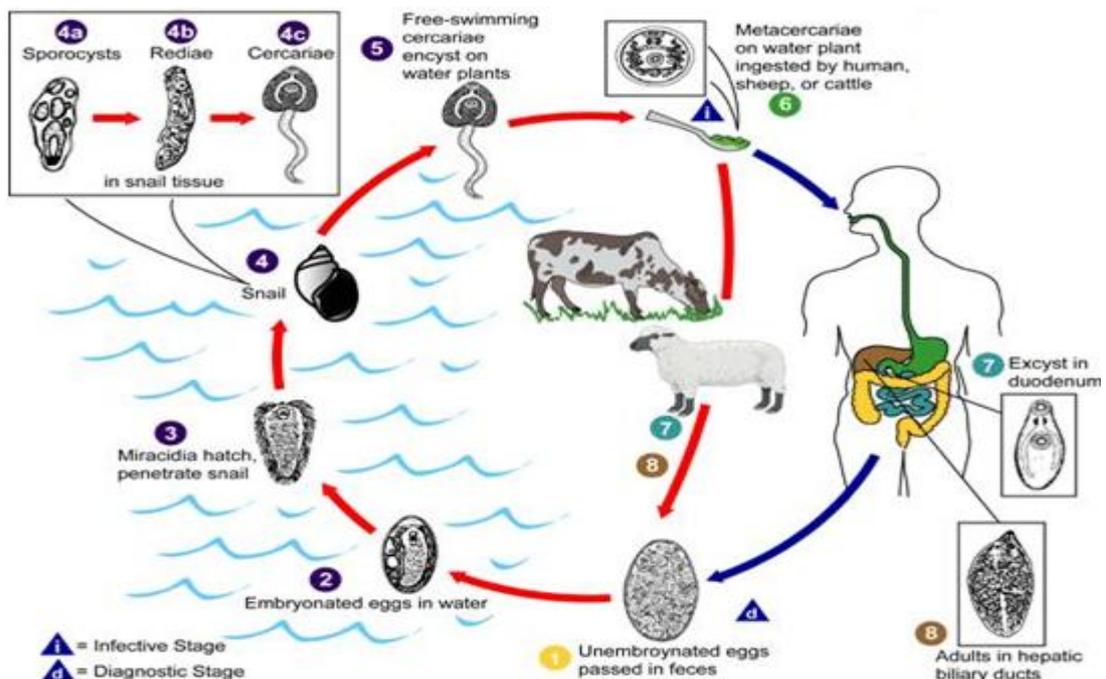


Figure 4 : Cycle évolutif des *Fasciolidae*

1.2.3.3 *Paramphistumum sp*

Dans le cycle évolutif de *Paramphistumum* intervient un hôte vecteur, un mollusque aquatique. Après pénétration per cutanée le miracidium perd sa ciliature et se transforme en sporocyste qui donne naissance à premières rédies après deux semaines puis en cercaires. Les animaux et l'homme s'infestent par ingestion de végétaux sur lesquels sont présents des métacercaires. (Ziam, 2017)

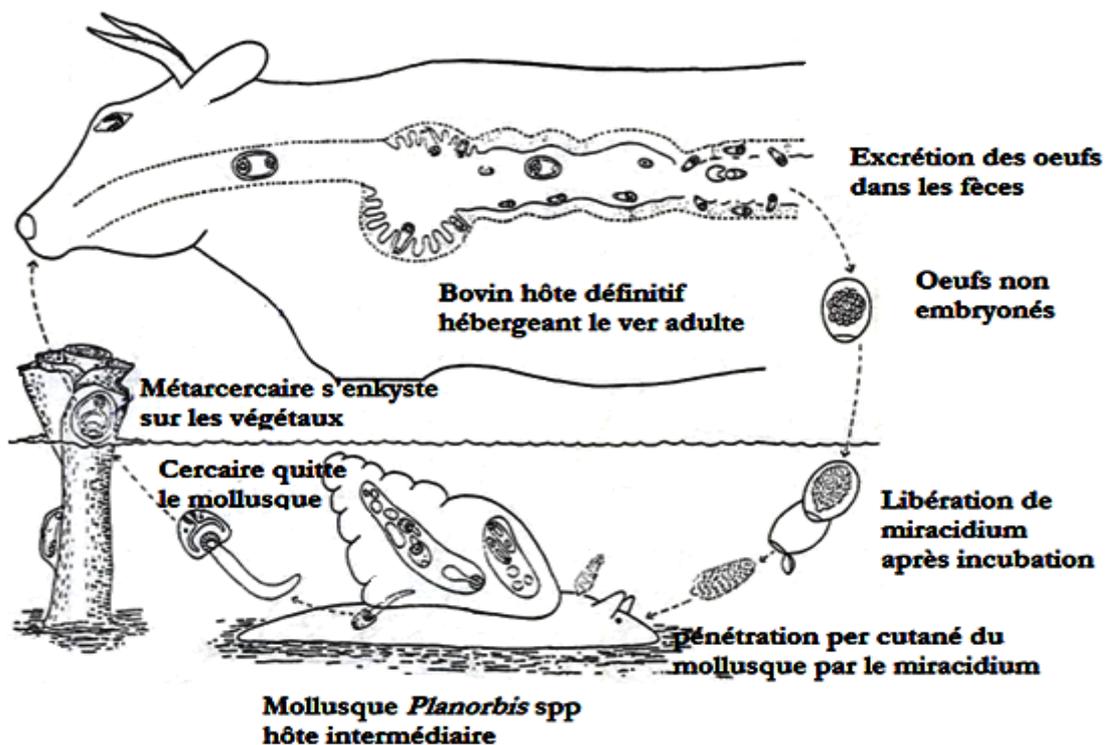


Figure 5 : Cycle évolutif des *Paramphistomatidae* (Ziam, 2017)

1.2.3.4 *Opistorchis spp*

Dans le cycle évolutif des *Opistorchis* interviennent deux hôtes intermédiaires, le premier est un mollusque et le seconde est un poisson. Le mollusque s'infeste par ingestion des œufs contenant le miracidium. Après ingestion le miracidium quitte l'œuf et se transforme en sporocyste puis en rédies qui libèrent des cercaires. L'homme, les carnivores et les félinés s'infestent par ingestion de poissons parasités insuffisamment cuits. (Ziam, 2017)

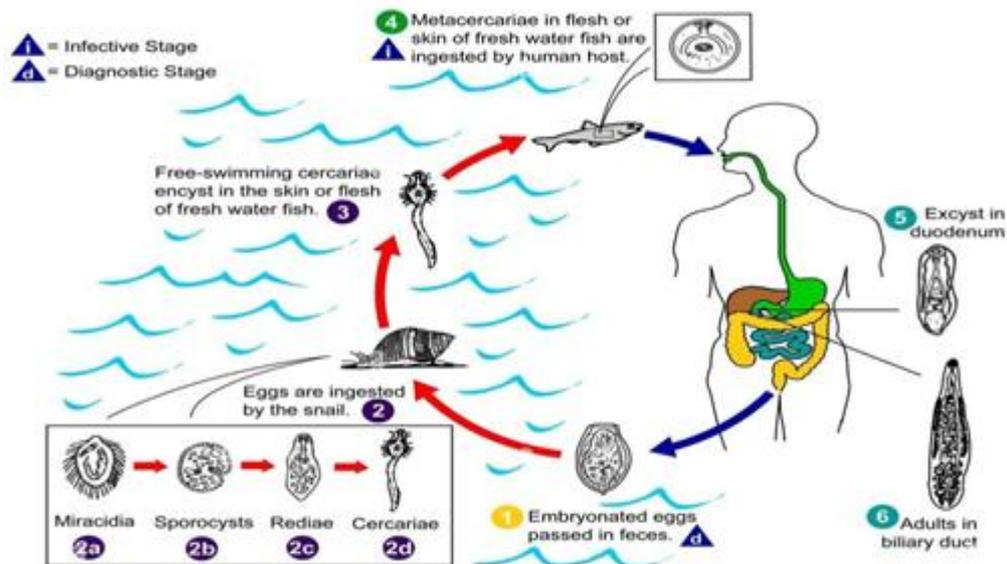


Figure 6 : Cycle évolutif des *Opistorchiidae*

Sous embranchement némathelminthes ou vers ronds

Les Némathelminthes sont caractérisés par un corps cylindrique non segmenté, rectiligne incurvé ou spiralé. Ils sont pourvus d'une cuticule de consistance ferme et élastique. Le ver ne peut pas se contracter ni s'allonger. Ils sont pourvus d'une organisation simplifiée qui comprend : un fourreau épidermo-musculaire délimitant une cavité générale, dans laquelle flottent les organes. Le système excréteur est formé d'un ensemble de canaux et il n'y a pas de protonéphridies. Le système digestif est généralement complet, plus rarement incomplet ou absent. La plupart des espèces sont à sexe séparés (dioïque). Cet embranchement est divisé en deux classes : Nematoda et Nematophora (Lyons 1979, Ziam, 2017, Dujardin, 1845).

1.3 Morphologie générale

Les nématodes sont des vers ronds, généralement allongé en fuseau, Ils sont pourvu d'une organisation simplifiée qui comprend : Un fourreau épidermo-musculaire délimitant une cavité générale. Un tube digestif composé d'un appareil buccal, d'un œsophage et d'un intestin se terminant par un anus ouvert sur l'extérieur. Un appareil reproducteur, un système nerveux et un appareil excréteur simplifiés (Dujardin, 1845, Lyons 1979, Ziam, 2017).

La cuticule est la couche la plus externe du tégument. Elle assure la fonction de squelette externe par sa rigidité, elle est assez souple pour permettre les mouvements du corps du ver. Composée de chitine et tapisse certaine cavité du corps. Sous la cuticule se trouve l'hypoderme ; qui s'épaissit à certains endroits pour former 4 bourrelets longitudinaux (Dujardin, 1845). Immédiatement sous l'épiderme se trouve une couche de muscles longitudinaux ; qui est divisée en quatre champs musculaires par des cordes latérales et

médianes. Les nématodes se meuvent suite à des contractions coordonnées des muscles longitudinaux qui, à quelques exceptions près, induisent des mouvements ondulatoires. Au niveau vulvaire et anale, se trouve des muscles des muscles transversaux dit muscles copulateurs (Bogale et al., 2020 ; Quentin, 1964).

La cavité générale des nématodes contient un tissu fibreux et des cellules mésenchymateuses ; elle est remplie d'un liquide de pression osmotique élevée qui agissant sur l'exosquelette fait que les nématodes conservent leur forme en fuseau (Bogale et al., 2020 ; Quentin, 1964). Le tube digestif s'étend de la bouche à l'anus. Il comprend l'œsophage, l'intestin et le rectum (Decraemer et al., 2013, Quentin, 1964).

La bouche s'ouvre à l'extrémité antérieure ; elle est pourvue d'un stylet de structure cuticulaire durcie, analogue à une aiguille hypodermique. Des muscles protracteurs insérés de part et d'autre des boutons basaux du stylet et permettent au stylet de faire saillie à l'extérieur de la bouche. Ce stylet permet aux nématodes de perforer les parois des cellules et d'en prélever le contenu dont ils se nourrissent (Bogale et al., 2020 ; Quentin, 1964).

La partie antérieure de l'œsophage est plus ou moins cylindrique elle est divisée en un procorpus et un méta corpus aussi appelé bulbe médian. Ce bulbe médian contient une valve sur laquelle s'insèrent des muscles ; il fonctionne comme une pompe qui aspire les aliments à travers le stylet et les refoule dans l'intestin. L'isthme, parti à section étroite, relie le méta corpus au bulbe basal piriforme. Ce bulbe basal contient trois glandes, une dorsale et deux sub-ventrales. La glande dorsale sécrète une salive. Un canal qui traverse le bulbe médian, la relie au conduit œsophagien ; le débouché de ce canal dans le conduit œsophagien est appelé orifice de la glande dorsale et situé près de la base du Stylet. Le bulbe basal est pourvu d'une valve appelée cardia qui sépare l'œsophage de l'intestin (Bogale et al., 2020 ; Quentin, 1964).

L'intestin est un simple tube droit constitué d'une seule couche de cellules épithéliales. Les cellules intestinales absorbent les éléments nutritifs, les métabolisent, stockent des réserves et jouent aussi le rôle de cellules excrétrices. L'intestin se termine par un, sphincter musculueux qui le sépare du rectum. Le rectum est une invagination cuticulaire. Celui des femelles est un simple tube qui conduit à l'anus. Chez les males le système reproducteur débouche dans le rectum qui est donc transformé en cloaque (Bogale et al, 2020 ; Quentin, 1964).

L'appareil excréteur des nématodes est constitué de deux longs canaux latéraux connectés entre eux par un canal transversal lui-même en communication avec le pore excréteur généralement situé à la hauteur du bulbe médian. On distingue un système nerveux central composé de ganglions nerveux, d'un anneau nerveux, d'une corde neurale ventrale et d'une corde neurale dorsale. L'anneau nerveux est la structure la plus facilement distinguable : il

entoure l'œsophage juste en arrière du bulbe médian. Les différents organes du système nerveux sont connectés entre eux et aux terminaisons nerveuses qui innervent les muscles et les organes des sens. Les nématodes possèdent aussi des systèmes nerveux sympathiques un œsophagien, un rectal, un entourant les spicules chez le male et un associé à la vulve et au vagin chez les femelles (Decraemer et al., 2013, Quentin, 1964).

: 1) Les papilles qui se présentent sous la forme de petites protubérances contenant une fibre nerveuse qui se termine juste sous la surface de la cuticule ou dans une petite cavité ouverte à l'extérieur. Les papilles sont soupçonnées être des mécanorécepteurs et/ou des chimiorécepteurs. 2) les amphides, au nombre de deux, situées latéralement dans la région antérieure, sont des organes combinant des cellules glandulaires et des terminaisons nerveuses. Elles sont ides chimiorécepteurs. 3) une paire de phasmidés généralement placées dans la région postérieure et qui possèdent une structure analogue à celle des amphides (Quentin, 1964 ; Decraemer et al., 2013, Bogale et al., 2020).

1.4 Biologie des nématodes

Les nématodes sont cosmopolites, ils vivent dans le sol, les eaux douces et les océans. Certains vivent libres en se nourrissant de la matière organique en décomposition. D'autres sont prédateurs, vivant aux dépens de bactéries, de champignons ou d'autres nématodes. Beaucoup parasites l'homme, les mammifères, les oiseaux, les reptiles, les poissons, les insectes et les végétaux (Prot, 1984). La majorité des nématodes sont des parasites à tous les stades de leur évolution. Les adultes vivent dans divers organes et cavités naturelles des mammifères, des oiseaux et de l'homme. Les formes larvaires se développent en générale dans le milieu extérieur. Certaines espèces nécessitent l'intervention d'un arthropode coprophage d'autres utilisent des insectes piqueurs ou suceurs. La nutrition des nématodes varie en fonction de l'espèce et du stade parasitaire. Les stades adultes peuvent être soit hématophage, histiophages, histio-hématophage et chymophage. Les besoins alimentaires sont importants pour les glucides, les protides, les matières minérales telles que le phosphate et les vitamines hydrosolubles B1, PP. La nutrition des stades larvaires est tributaire de l'espèce parasitaire et du milieu de développement. Cette nutrition peut être similaire ou différente de celui des stades adultes (Prot, 1984).

La reproduction des nématodes se fait selon deux modes : a) reproduction sexuée, la femelle est fécondée par le mâle. b) parthénogénèse, les œufs se développent sans fécondation. Chez les espèces à reproduction sexuée les males sont aussi nombreux que les femelles. Chez les

espèces parthénogénétiques les males sont rares et manquent quelquefois totalement. La présence de la vulve d'une part, des spicules et des ailes caudale d'autre part permettent de différencier assez facilement les deux sexes (Möller et Anders, 2005, Melhorn, 2016 ; Ziam, 2017 ; Bogale et al, 2020). Il existe plusieurs types de cycle biologique chez les nématodes. Ces derniers peuvent être ovipares cas des *Ascaris*, ovovivipares cas de *Strongyloides* (pendant leur cycle externe), ou vivipares cas des filaires. La plupart des nématodes intestinaux présentent un développement direct. Chez certaines espèces, les œufs doivent être ingérés par un arthropode coprophage (*Phycocephaus sexalatus*), un ver de terre (*Capillaria caudinflata*), escargot (*Syngamus trachea*), larves de mouches (*Habronema muscae*), crustacées (*Tratrameres fissispina*). (Prot, 1984)

Le développement des nématodes s'effectue par mues successives. Il existe 4 stades larvaires, chacun étant séparés par une mue. Chez les Ancylostomes, les œufs excrétés dans les fèces des animaux infestés contiennent une morula (figure 11). Ils se développent pour donner naissance à une larve de stade 1 (L1), puis mue en larve du stade 2 (L2). Cette dernière mue en larve stade 3 (L3) infestante pour l'hôte selon la loi de Maupas (figure 10). Ce dernier stade reste dans l'exuvie qui lui confère une protection contre la dessiccation (la larve de ce stade ne se nourrit pas, elle survit grâce à ces réserves glycogéniques et lipidiques stockées dans les cellules intestinales). Il est à noter que la température module la vitesse de développement des œufs. Une température minimale de 10° C est exigée par les œufs pour le démarrage de leurs développements, mais les variations spécifiques rendent compte de l'adaptation du parasite à un climat donné. (Prot, 1984)

1.5 Cycle évolutif des nématodes

Il existe plusieurs types de cycle biologique chez les nématodes. Ces derniers peuvent être ovipares ou vivipares, la plupart des nématodes intestinaux un développement direct. Chez certaines espèces, les œufs doivent être ingérés par un arthropode coprophage. , un ver de terre, escargot, larve de mouches, crustacées. (Prot, 1984).

1.5.1 Phase de développement externe ;

Le développement des nématodes s'effectue par mues successives. il existe 4 stades larvaires, chacun étant séparés par une mue. Chez les Ancylostomes, les œufs excrétés dans les fèces des animaux infestés contiennent une morula. Ils se développent pour donner naissance a une larve de stade 1 (L1), puis mue en larve du stade 2 (L2). Ce

dernier stade reste dans l'exuvie qui lui confère une protection contre la dessiccation. (Prot, 1984).

1.5.2 Phase de développement interne ;

Chez la majorité des nématodes, l'infestation l'hôte définitif par la L1 se fait par voie orale suite à l'ingestion de la L3 libre, d'œufs contenant L2 ou, de l'hôte intermédiaire contenant la L3. Après l'ingestion la L3 infestante quitte sa gaine protectrice sous l'action du PH et de la composition chimique des sucs digestive et mue rapidement en larve du stade 3 pénètre profondément dans les glandes de la paroi digestive et mue rapidement en larve du stade 4, Ces larve du stade 4 regagnent la lumière digestive et muent pour donner les larves juvéniles. (Prot, 1984).

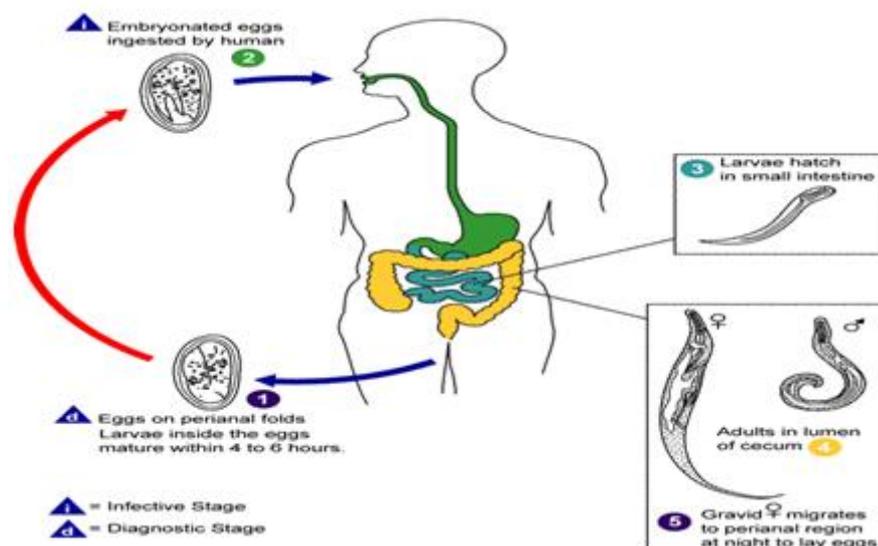


Figure 7 : cycle évolutif des nématodes

Sous embranchement acanthocéphales

Le corps est divisé en deux parties ; une partie antérieure ou rostre et une partie postérieure ou corps proprement dit. Le rostre est invaginable, il est armé de nombreux crochets et il permet au parasite de s'ancrer dans les tissus de l'hôte. Le corps est plus ou moins aplati et contient les organes sexuels. Le tégument est très épais mais la cuticule est perméable aux substances alimentaires. Il y a une cavité générale contenant un liquide où flottent les organes. La plupart des groupes sont dépourvus d'organes excréteurs spécialisés. Le système digestif est absent et

les sexes sont séparés. Cet embranchement possède 3 classes *Eoacanthocephala*, *Paleoacanthocephala* et *Archiacanthocephala*. Une quatrième classe a été identifiée mais, peu d'informations sont disponibles. Cependant, ils sont parasites de poissons et de crocodiles (Lyons, 1979, Ziam, 2017).

1.6 Morphologie général et biologie

Les acanthocéphales, vers à tête armée, sont dépourvus de tube digestif, ils absorbent les nutriments à travers les cryptes de leur membranes externe. La partie antérieure du corps ou proboscis est une trompe armée de crochets. Le nombre et la disposition des épines sur le proboscis constituent des critères taxonomiques importants. Ces helminthes nécessitent un hôte intermédiaire pour accomplir leur cycle. Les œufs libérés avec les matières fécales de l'hôte définitif peuvent être avalés par l'hôte intermédiaire ou ils se transforment en larve acanthor (larve à crochet) puis en larve acanthella qui s'enkyste et qui devient cystacanthe (Ziam, 2017).

1.7 Cycle évolutif des acanthocéphales ;

Les acanthocéphales possèdent un cycle dixène faisant intervenir un hôte intermédiaire. Ce dernier varie en fonction des parasites. Pour les acanthocéphales parasites des animaux aquacoles. Ils utilisent des crustacés comme hôte intermédiaire. Tandis que les espèces qui parasitent les animaux terricoles, ils utilisent les insectes coprophages. (Ziam, 2017)

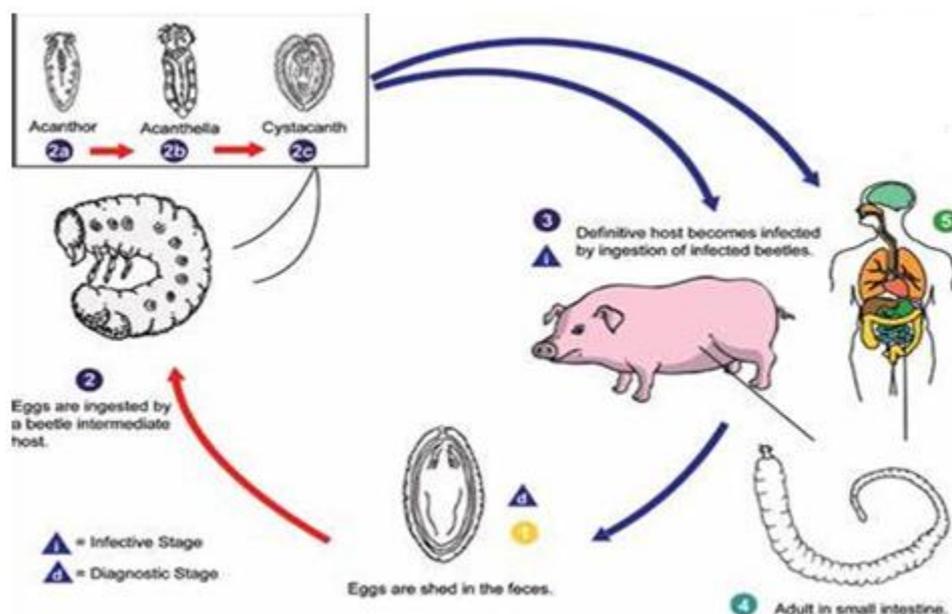


Figure 8 : Cycle évolutive des acanthocéphales

<http://surlestracesdedarwin.blogspot.com/2015/07/les-acantocephales-d-goeleven.html>

Chapitre 02. Anthelminthiques

Benzimidazole

1.8 Définition

Les benzimidazoles sont utilisés à la fois en médecine humaine et vétérinaire. Cette substance est un composé hétérocyclique aromatique résultant de la fusion d'un cycle de benzène et d'un cycle imidazole, chez les animaux, ils ont deux indications majeures. La première est le traitement des maladies parasitaires, le second d'un usage préventif (Mongellaz, 2019). En fonction de la nature des substituants associés à ce noyau, on distingue deux catégories de benzimidazoles : les thiazolés comme le thiabendazole et le cambendazole et les carbamates comme l'albendazole et le fenbendazole, le triclabendazole ne fait partie d'aucune de ces deux catégories. (Konate, 2020)

L'action antiparasitaire est due à une différence de sensibilité aux benzimidazoles entre les cellules du parasite et celles de l'hôte. De plus, les benzimidazoles inhibent la fumarate réductase, bloquant ainsi les mitochondries. Les parasites sont donc privés d'énergie, on utilise les benzimidazoles pour le traitement et la prévention des infestations par les strongles digestifs. Le mébendazole et les benzimidazoles, soufrés (comme l'albendazole) ont une action contre les strongles respiratoires et les cestodes, l'albendazole et le mébendazole sont aussi efficaces contre les trématodes. (Bohand et al., 2004). Les différentes molécules, leurs indications ainsi que leurs posologies sont présentées dans le tableau 1.

1.9 Albendazole

1.9.1 Structure

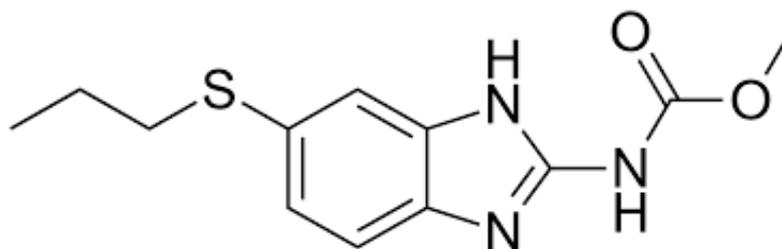


Figure 9 : structure chimique de l'albendazole
(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2082>)

1.9.2 Pharmacocinétique

L'albendazole (ABZ) est faiblement absorbé après administration orale. La résorption est améliorée par l'ingestion d'aliments riches en lipides. La métabolisation est intestinale et hépatique (cytochrome P450) et conduit à la formation d'un métabolite actif (sulfoxyde-albendazole). Le pic plasmatique du sulfoxyde-albendazole est atteint au bout de 15 à 30 heures, et s'élimine principalement par voie biliaire (Konate, 2020).

1.9.3 Précaution d'emploi, effets indésirables

Quelques rares effets secondaires peuvent s'observer aux doses usuelles. Il s'agit surtout de manifestations digestives (douleurs épigastriques, diarrhées, vomissements), de céphalées et de phénomènes allergiques. Plus rarement, des troubles du métabolisme hépatique, des alopecies et leucopénies ont été rapportées. Une surveillance de la numération-formule sanguine (NFS) et des transaminases s'impose en cas de traitement prolongé ou à fortes doses. La cimétidine, la dexaméthasone et le praziquantel peuvent augmenter les taux plasmatiques d'albendazole (Venkatesan, 1998).

1.9.4 Indications

L'albendazole est indiqué dans le traitement de l'oxyurose, l'ascaridiose, l'ankylostomiase, la trichocéphalose, l'anguillulose, les taeniasis et la trichinellose et certaines filiaires. Son intérêt thérapeutique a également été démontré dans le traitement de la filariémie où il pourrait constituer une alternative à l'ivermectine (Venkatesan, 1998).

1.10 Flubendazole

1.10.1 Structure :

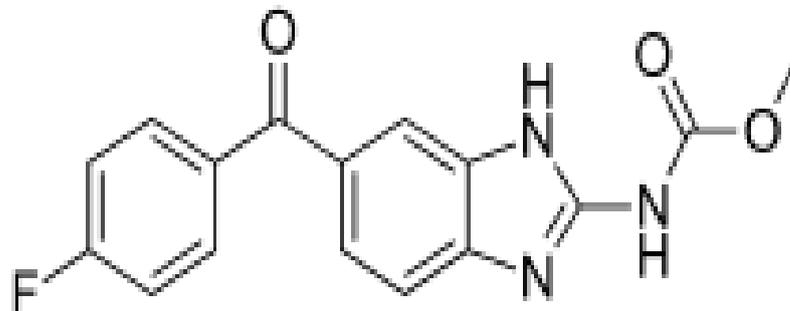


Figure 10 : structure chimique du Flubendazole

(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Flubendazole>)

1.10.2 Pharmacocinétique

Le flubendazole (FLB) est faiblement hydrosoluble. Ceci se traduit par une faible biodisponibilité du principe actif par voie orale, et une excrétion fécale élevée de la molécule parentale. Après administration orale, le flubendazole est éliminé dans les fèces (plus de 80 %) sous forme parentale et dans les urines (moins de 10 %) sous forme de métabolites. (Konate, 2020).

1.10.3 Précaution d'emploi, effets indésirables

Dans de très rares cas, des vomissements occasionnels et transitoires, ainsi qu'une diarrhée modérée peuvent être observés. (Khalil, 2017)

1.10.4 Indications

Les flubendazole sont efficace sur l'ankylostomiase et de la trichocéphalose. Il est également efficace contre l'anguillulose. Le flubendazole est indiqué dans le traitement de l'oxyurose, de l'ascaridiase, des comprimés de flubendazole sont pris, pendant les rations. (Konate, 2020)

1.11 Oxybendazole

1.11.1 Structure

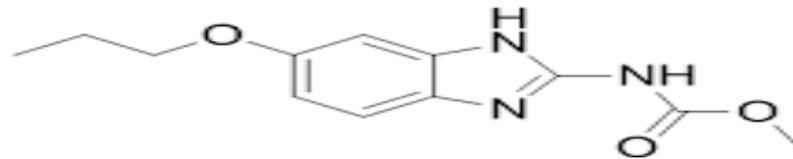


Figure 11 : structure chimique d'Oxybendazole

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/50248>)

1.11.2 Pharmacocinétique

L'Oxybendazole son absorption est faible dans l'estomac et l'intestin quasi nulle, le pic de concentration plasmatique maximale atteint en 15 à 30. Ils restent liés aux particules alimentaires cellulose dans la lumière intestinale et se produit sous l'effet de la flore ruminale et ou des enzymes hépatique. (V. J. THEODORIDES et al ., 1973)

1.11.3 Précaution d'emploi, effets indésirables :

Embyoletalités et effet tératogène (malformations fœtales), l'espèce ovine est la plus sensible à la potentialité tératogène en début de la gestation notamment chez la brebis qu'est la plus sensible.

1.11.4 Indications

Pour le traitement et le contrôle des infestations mixtes causées par les nématodes (*Toxocara canis*, *T.cati*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala* et *Trichuris vulpis*) et les ténias (*Dipylidium caninum*, *Taenia spp.* et *Echinococcus granulosus*) chez les chiens et les chats. (V. J. THEODORIDES et al., 1973)

1.12 Mébendazole

1.12.1 Structure

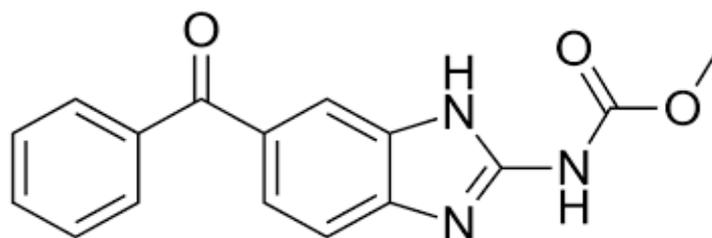


Figure 12 : structure chimique du mébendazole

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4030>

1.12.2 Pharmacocinétique

Le mébendazole est faiblement absorbé après administration orale (10 à 20 % de la dose ingérée). La prise au cours d'une ration riche en graisses accroît son absorption. Il subit l'effet de premier passage hépatique de façon importante. Le mébendazole est métabolisé par le foie en deux métabolites moins actifs, éliminés par voie biliaire. Par son action inhibitrice sur le cytochrome P450, la cimétidine élève la concentration plasmatique du mébendazole. La majorité du mébendazole reste dans la lumière intestinale et est éliminée dans les fèces. (Bohand et al., 2004)

1.12.3 Précaution d'emploi et effets indésirables :

La tolérance clinique et biologique est excellente en cure courte. Chez les animaux massivement infectés par les nématodes, la molécule entraîne des douleurs abdominales et une diarrhée avec expulsion importante de vers. Quelques manifestations allergiques ont été signalées : exanthèmes, urticaire, voire œdème de fièvre. Les effets secondaires sont plus fréquents et plus sévères à dose élevée et/ou prolongée, toute fois réversibles à l'arrêt du traitement. Il s'agit surtout d'une cytolyse hépatique, d'accidents hématologiques (neutropénie, agranulocytose, aplasie), d'alopécie, d'hypospermie. (Bohand et al., 2004)

1.12.4 Indications

Le mébendazole est très efficace contre l'ascaridiose, la trichocéphalose et l'oxyurose. Son large spectre d'action l'indique particulièrement lors des nématodoses digestives multiples. Son efficacité dans l'ankylostomiase est modérée et inférieure à celle de l'albendazole. (Konate, 2020).

1.13 Thiabendazole

1.13.1 Structure

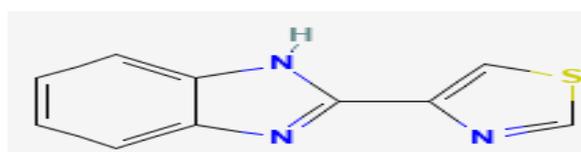


Figure 13 : structure chimique de thiabendazole

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Thiabendazole>)

1.13.2 Pharmacocinétique

Le thiabendazole (TBZ) est un dérivé du benzimidazole aux propriétés anthelminthiques est converti par le foie en métabolite phénolique inactif, l'hydroxy –thiabendazole (OH-TBZ), le thiabendazole inhibe l'enzyme fumarate réductase mitochondriale spécifique aux helminthes, inhibant ainsi le cycle de l'acide citrique, la respiration mitochondriale et la production ultérieure d'ATP, conduisant finalement à la mort des helminthes. De plus, il a été suggéré que le thiabendazole pourrait inhiber la polymérisation des microtubules en se liant à la bêta-tubuline. (Kapour, 1987)

1.13.3 Précaution d'emploi et effets indésirables :

Le thiabendazole doit être utilisé avec précaution en présence d'une dysfonction hépatique. Il n'existe toutefois que de rares cas de dommages parenchymateux majeurs ayant mené à une insuffisance hépatique irréversible suite à la prise de ce médicament (Konate, 2020)

1.13.4 Indication

Le thiabendazole est actif sur la plupart des infections à nématodes, y compris *Angyostrongylus cantonesis*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichinella spiralis*, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Ancylostoma caninum*, *A. braziliense*, *A. duodénale*, *Dracunculus medinensis*, *Capillaria philippinesis*, ainsi que pour traiter *Acaris cantonesis* et *Shistosome stercoralis* (Kapour, 1987)

1.14 Fenbendazole

1.14.1 Structure :

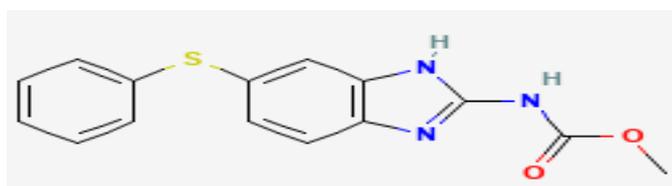


Figure 14 : structure chimique du fenbendazole

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fenbendazole#section=2D-Structure>)

1.14.2 Pharmacocinétique

Après administration orale, le fenbendazole absorbé est métabolisé au niveau du foie en fenbendazole sulfoxyde, sulfone et amines. L'élimination du fenbendazole et de ses

métabolites se fait principalement par les fèces (> 90 %) et, pour une plus faible part, dans l'urine et dans le lait. (villar et al. , 2007)

1.14.3 Précaution d'emploi, effets indésirable

Dans de rares cas, des troubles digestifs (tels que vomissement, diarrhée, douleur abdominale, anorexie) ont été observés, pouvant être dus au produit ou à la modification de la motilité gastro-intestinale et/ou aux antigènes libérés au cours de la lyse parasitaire, des réactions allergiques peuvent survenir dans de très rares cas, Le poids corporel doit être évalué aussi précisément que possible avant de calculer la dose. (Bohand et al. , 2004).

1.14.4 Indications

Traitement curatif des ascaridoses à *Toxocara canis* et *Toxascaris leonina*, des ankylostomoses à *Ankylostoma caninum* et *Uncinaria stenocephala*, des trichuroses à *Trichuris vulpis* et du taeniasis à *Taenia spp.* (Bohand et al., 2004) ;

Tableau 1 : Noms déposés et indications des différents benzimidazoles antiparasitaires utilisés en médecine vétérinaire.			
Principe actifs	Posologie	Médicaments	Indications parasitaire
Albendazole	BV: 7.5-10 mg/kg OV/CP: 3.8-7.5 mg/kg	BILUTAC® CONCENTRAT® DISTHELM® PROFTRIL® RUMIFUGE® VALBAZEN®	Nématodes digestifs Nématodes respiratoires Cestodes <i>Fasciola hepatica</i> (formes adultes à 10mg/kg pour les BV et à 5mg/kg pour les OV)
Flubendazole	PC : 5mg/kg 10J (truie et verrat) Vol:1.5-3 mg/kg 7J CN-CT: 22mg/kg (3 jours pour action sur les trichures)	COFAMIX® FLUBENDAZOLE FLUBENOL® FLUSTAT® SANTAMIX® UCAMIX®	Nématodes digestifs Nématodes respiratoires Cestodes
Oxibendazole	CN-CT : 5mg/kg CV : 5mg/kg PC: 15mg/kg	COFAMIX® EQUIMINTHE® POLYVERKAN® VERMEQUINE® VITAMINTHE	Nématodes digestifs Nématodes respiratoires Cestodes
Mébéndazole	OV: 15mg/kg CN-CT: 10mg/kg 5J CV: 5-10mg/kg	SUPAVERM® TELMIN® TELKAN®	Nématodes respiratoires Cestodes <i>Fasciola hepatica</i>
Thiabendazole	BV : 100mg/kg CV : 100mg/kg OV-CP : 89mg/kg	DEXORYL® NEMAPAN®	Nématodes digestifs Nématodes respiratoires Trématodes

			(Dicrocoeliose)
Fenbendazole	BV: 7.5mg/kg OV-CP: 5mg/kg PC: 5mg/kg	PANACUR®	Nématodes digestifs Nématodes respiratoires Cestodes

Imidazothiazoles

Le lévamisole et tétramisole agit sur le système nerveux des vers ronds et n'est pas ovicide. Son large spectre d'activité, sa facilité d'utilisation (étant soluble dans l'eau), sa marge de sécurité raisonnable et son absence d'effets tératogènes lui ont permis d'être utilisé avec succès. En raison de son mécanisme d'action, le pic de concentration sanguine est plus pertinent pour son activité antiparasitaire que la durée de concentration. La résistance au lévamisole semble être associée à une perte des récepteurs cholinergiques, le lévamisole a des effets immunostimulants à des doses supérieures à celles utilisées pour l'activité anthelminthique, et il a été utilisé chez l'homme et dans une mesure limitée chez d'autres animaux dans plusieurs maladies. (Vercruyse et al., 2016)

1.15 Lévamisole

1.15.1 Structure

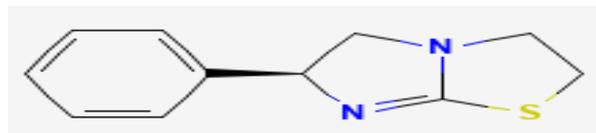


Figure 15 : structure chimique du lévamisole

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levamisole#section=2D-Structure>)

1.15.2 Pharmacocinétique :

Le lévamisole est rapidement résorbé chez les ovins mis à part la voie transcutané, il agit au niveau de la plaque motrice des nématodes en mimant l'action de l'acétylcholine, il se fixe et stimule les récepteurs neuromusculaire cholinergiques, il s'ensuit une paralysie spastique des parasites. Il interfère comme les dérivés du noyau benzimidazole avec le métabolisme des glucides en inhibant la fumarate réductase. (Renoux ,1980)

1.15.3 Précaution d'emploi, effets indésirables

Le lévamisole est un composé cholinergique (bronchospasmes, diarrhée, myosis), aussi cause de l'intolérance locale, la posologie doit être strictement respectée pour toutes les espèces, le

chat est particulièrement sensible au surdosage, il n'est pas autorisé chez la femelle laitières. (Konate, 2020)

1.15.4 Indications :

Activités anthelminthiques sur les strongles gastro-intestinaux, et les strongles respiratoires des ruminants, aussi les ascaris, ankylostomes, *Angyostrongylus vasorum* des carnivores les syngames des oiseaux. (Miller ,1980)

1.16 Tétramisole :

1.16.1 Structure

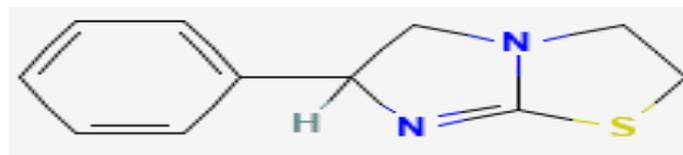


Figure 16 : structure chimique de tétramisole

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tetramisole#section=2D-Structure>)

1.16.2 Pharmacocinétique

Ce médicament est métabolisé dans une très large proportion au niveau du foie, et il est excrété dans les urines, en partie inchangé et en partie sous forme de métabolites. On pouvait donc le retrouver dans les égouts, et on le trouve dans les urines de bovins, ovins, caprins où il pourrait avoir un effet écotoxique sur les invertébrés du sol et de la strate herbacée, comme d'autres antihelminthiques. (Verdanyan et al., 2006)

1.16.3 Précaution d'emploi, effets indésirables :

Il est recommandé ne pas utiliser cette molécule chez les femelles laitières, chez les volailles pondeuses, chez les animaux souffrant de diminution des fonctions hépatiques, en association avec le pyrantel, morantel ou du phosphate organique (verdanyan et al., 2006)

1.16.4 Indications :

Il est couramment utilisé chez les bovins, les ovins, les porcs, les chèvres et la volaille pour traiter les infections par les nématodes ; il n'a aucune activité contre les douves et les ténias, il est normalement administré PO ou SC, et l'efficacité est généralement considérée comme équivalente avec l'une ou l'autre voie. (Vercruysse et al., 2016)

Tetrahydropyrimidine

Les Tetrahydropyrimidine sont une classe chimique de composés antiparasitaires modérément utilisés sur les animaux de compagnie, les chevaux et le bétail pour lutter contre les vers parasites. Les Tetrahydropyrimidine ont été introduites dans les années 1960. Ils sont principalement utilisés comme anthelminthiques vétérinaires. Pyrantel est également approuvé pour une utilisation sur les humains, Tetrahydropyrimidine morantel, pyrantel, et oxantel sont des agonistes des récepteurs nicotiniques, une famille chimique de composés antiparasitaires modérément utilisés. Pyrantel est également approuvé pour une utilisation sur les humains. Tetrahydropyrimidine agissent sur le système nerveux des vers comme inhibiteurs des acétylcholinestérases Mettre fin à la transmission des signaux nerveux là où l'acétylcholine est le neurotransmetteur les parasites sont paralysés et ne peuvent pas se maintenir attaché à la paroi intestinale (Thomson, 2005)

1.17 Pyrantel

1.17.1 Structure

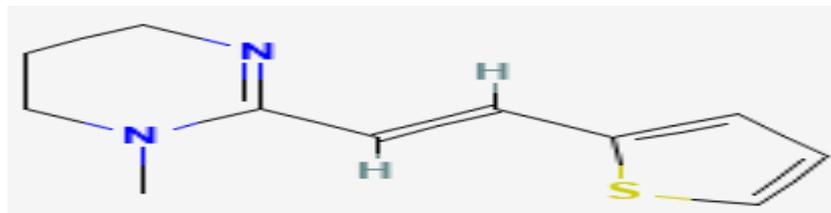


Figure 17 : structure chimique du pyrantel

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pyrantel>)

1.17.2 Pharmacocinétique :

L'absorption digestive du pyrantel est faible, et de cette propriété résulte son action sélective sur les nématodes intestinaux. Après administration orale, plus de 50 % du médicament sont excrétés sous forme inchangée dans les selles. Environ 7 % sont éliminés dans les urines, sous forme métabolisée ou inchangée. (Bohand et al, 2004)

1.17.3 Précaution d'emploi, effets indésirables

Le pyrantel est un médicament généralement bien toléré. Les effets indésirables, rarement observés et transitoires, sont surtout d'ordre digestif et d'ordre neurologique. En cas

d'atteinte hépatique, la posologie doit être réduite. La pipérazine ne doit pas être associée au pyrantel. Le pyrantel élève les taux plasmatiques de la théophylline. (Bohand et al., 2004)

1.17.4 Indication

Le pyrantel est indiqué dans le traitement des oxyuriases (*Enterobius vermicularis*), des ascaridoses (*Ascaris lumbricoides*) et des ankylostomias (*Ankylostoma. duodenale* et *Necator america nus*). Il est également actif sur *Trichostrongylus*, mais inefficace contre le trichocéphale. (Dardé et al., 2018).

1.18 Morantel

1.18.1 Structure

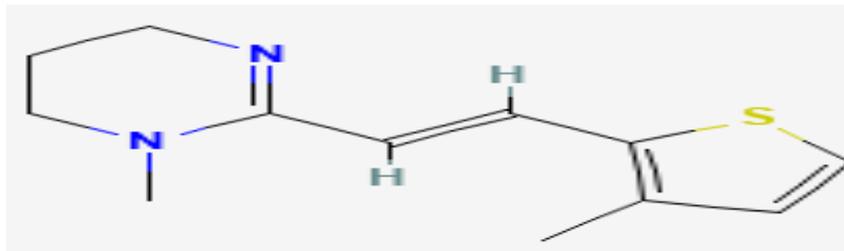


Figure 20 : structure chimique du morantel

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/morantel>)

1.18.2 Pharmacocinétique

Résorption intestinale faible Essentiellement Morantel a un faible taux d'absorption gastro-intestinale et est donc un médicament bien toléré chez les chevaux et le bétail. Par exemple, tolèrent au moins 10 fois la dose thérapeutique (qui est de 20 mg/kg) et peuvent en prendre jusqu'à 200 mg/kg. (Mackenzie, 2016)

1.18.3 Précaution d'emploi, effets indésirables

Le tractus intestinal est plus absorbant dans les premiers stades de la vie où une intoxication peut survenir à 110 mg/kg chez les veaux. Les chevaux semblent être plus sensibles que les autres espèces domestiques, des symptômes relativement légers peuvent être observés, avec des douleurs abdominales modérées, des tremblements, une dyspnée et une ataxie survenant environ 30 minutes après l'administration du médicament, bien qu'ils disparaissent en une *heure*. (D.J. Sheehan et al., 2016)

1.18.4 Indication

Traitement des nématodes gastro-intestinaux chez les bovins (adultes *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* spp, *Nematodirus* spp, *Oe. radiatum*) et les ovins

(adultes *Ha. contortus*, *Te. circumcincta*, *Tric. axei*), aussi efficace contre les parasites gastro-intestinaux équin (Strongylus spp, Cyathostomes (formes immatures de *Cyathostomum* spp, *Triodontophorus* spp. et *S. vulgaris*), *P. equorum*, *O. equi*, *Ano .perfoliata*). (Satyavan Sharma, 1997)

Ivermectine

1.19 Définition

Les ivermectines dérivent de produits naturels, découverts en 1975 à partir de *Streptomyces avermitilis*. L'ivermectine est un agent antihelminthique à large spectre issu du domaine thérapeutique vétérinaire. Ce médicament, en interrompant la neurotransmission induite par l'acide gammaaminobutyrique (GABA), induit une paralysie musculaire des parasites conduisant à leur mort. L'absence de ces récepteurs de haute affinité chez les cestodes et les trématodes peut expliquer leur faible sensibilité à l'ivermectine. (Bohand et al ., 2004)

1.19.1 Structure

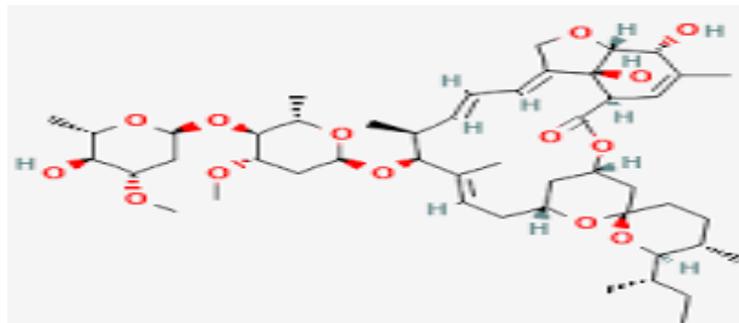


Figure 20 : structure chimique de l'ivermectine

Source : (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ivermectin>)

1.19.2 Pharmacocinétique

Une bonne résorption et diffusion large, le volume de distribution est important, de fortes concentrations sont retrouvées au niveau de la peau, dans les tissu hépatique et adipeux, passage très limité de la barrière placentaire, l'excrétion est presque exclusivement fécale et aussi dans le lait. (Konate, 2020)

1.19.3 Précaution d'emploi, effets indésirables

La tolérance clinique et biologique du traitement par ivermectine est généralement bonne à une marge de sécurité extrêmement large chez toutes les espèces Bien qu'extrêmement rares aux doses indiquées sur l'étiquette, des réactions toxiques peuvent résulter d'un surdosage extrême entraînant une exposition du SNC. L'ivermectine n'est pas conseillée chez les chiens

Collie et Berger australien en raison d'une pénétration accrue du composé à travers la barrière hémato-encéphalique (Williamson, 2005)

1.19.4 Indication

Spectre large, agents de gale psoroptique et sarcoptique, chorioptique et sarchoptique, les poux piqueur, varron, gastrophile des équidés, les parasites interne strongles digestifs et pulmonaire. Aucun effet sur les cestodes et les trématodes (pas de GABA) (Konate, 2020)

Milbémycine

1.20 Définition

Sont comme les avermectines des antibiotique de la famille des macrolides isolées en 1970 de streptomycetes, leur macro cycle laconique possède 16 atomes et leur structure globale ne diffère de celle des avermectines que par la nature d'une substitution en C13.

1.21 Structure

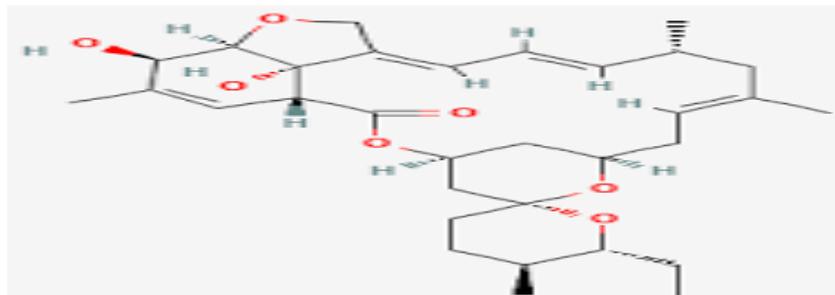


Figure 21 : structure chimique de Milbémycine
(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Milbemycin-A4>)

1.22 Pharmacocinétique

C'est un macrolide obtenu par semi synthèse qui montre une activité antiparasitaire sur les parasites internes et externe, la spécialité pour on a base de moxidectine a un temps d'attente nul pour le lait des bovins, absence de résistance croisées d'autre anthelminthique (benzimidazole, lévamisole) (Dardé et al., 2018)

1.23 Précaution d'emploi, effets indésirables

Certaines races canines sont particulièrement sensibles aux effets indésirable de cette substance, tel que les signes d'ataxie, léthargie, hyperthermie, tremblement. L'emploi de Milbémycine est contre indiqué de façon absolue chez les animaux déjà infesté par les filaires. (Camilo Romero-Núñez et al., 2020)

1.24 Indication

La Milbémycine est efficace sur ;

- La dirofilariose canine (stade larvaire)
- Elle est active sur les nématodes digestifs du chien
- Elle a une efficacité moindre que l'ivermectine.

Praziquantel

Le praziquantel est un agent anthelminthique qui agit sur un large spectre d'helminthes particulièrement les trématodes et de cestodes et qui est utilisé principalement dans le traitement de la schistosomiase, de la douve du foie et de la cysticercose. On a signalé que le traitement par le praziquantel provoquait des élévations des aminotransférases sériques pendant le traitement, mais les lésions hépatiques cliniquement apparentes après son utilisation sont rares, voire inexistantes (National library Medicine, 2022).

Niclosamide

Le niclosamide est un agent antihelminthique est utilisé pour traiter les infections par le *Taenia* chez l'homme et les animaux et d'autres helminthes tels que les strongles, les oxyures et les ascaris. Le niclosamide est un salicylanilide chloré biodisponible par voie orale, avec une activité anthelminthiques et antinéoplasique potentielle (Chen et al., 2009). Le niclosamide inhibe le signal transducteur et activateur de la transcription 3 (STAT3) avec une concentration inhibitrice médiane de 50 (IC50) de 0,25 μm dans les cellules cancéreuse et inhibe la réplication de l'ADN dans un test sans cellules (Jordan, 2013).

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

Pour connaître les différentes classes antihelminthiques disponible en pratique vétérinaire en Algérie ainsi que les différents aspects liées aux helminthiases, un questionnaire a été destinataire aux vétérinaires praticiens dans divers wilayas du pays. Certain confrères ont bien voulu collaborer dans cette enquête et ont répondu favorablement.

Les analyses statistiques

Avant de procéder à toute analyse, les résultats des 20 questionnaires ont été transformés en fichier Excel, pour ce faire, les questions posées ont servies à constituer les variables en colonnes alors que les 20 lignes représentent les 20 différents questionnaires ayant eu des réponses, la première ligne du tableau Excel est conventionnellement réservée aux noms des variables ou paramètres pris en compte. Les différents types du test χ^2 (chi-deux, chi-carré) ont été utilisés pour comparer des distributions entre elles (des proportions ou des, pourcentages), mais aussi pour explorer une éventuelle association entre deux variables qualitatives (Saidani et al, 2019). Les statistiques descriptives ont été exécutées par le tableur Microsoft Excel 2013 alors que les tests d'hypothèses ont été réalisés par le logiciel R (R Core Team, 2022) dernière version 4.2.0. Le seuil de signification a été fixé dans tous cas à 5%.

Résultats et discussion

Au cours de cette étude, nous avons rapporté grâce au concours des praticiens privés les principales familles d'anthelminthiques utilisées pour le traitement des infestations helminthiques chez les animaux domestiques en clinique vétérinaire en Algérie. La première approche a été de connaître le profil clinique des praticiens vétérinaires ciblés ; il ressort que les 20 praticiens ayant répondu favorablement à notre enquête avaient un profil clinique mixte avec une dominance d'une clinique d'une espèce animale par rapport à une autre en fonction du lieu d'exercice du Dr vétérinaire. Ses résultats lié à la pratique de la médecine vétérinaire généraliste en Algérie, reflète la formation généraliste des docteurs vétérinaires, au niveau des différentes institutions universitaire d'Algérie, sans aucune vision de spécialisation depuis 50 ans. A cette carence de la formation des docteurs vétérinaire s'ajoute la rareté des laboratoires d'analyse vétérinaire, ce qui rend la prise en charge des animaux malades insuffisante. Malgré l'effort des vétérinaires praticiens, beaucoup d'animaux malades meurent à cause du manque de moyen de diagnostic complémentaire, notamment le diagnostic hématologique et biochimique, l'imagerie médicale et autres tests permettant aux praticiens de cerner les problèmes de diagnostic de maladies animales, d'autant que les praticiens ont à faire à des êtres vivants qui ne s'exprime pas comme en médecine humaine.

Sur le territoire, la pratique vétérinaire se limite aux animaux de rente dont 95% concerne la clinique des petits ruminants car ces derniers constituent un cheptel de plus de 25 millions de têtes (Saidani et al, 2019, Saidi et al., 2009). Le bovin est la second espèce animale importante en pratique vétérinaire en Algérie, suivie par celle des carnivores domestiques essentiellement le chien de garde et de chasse. En revanche la clinique des volailles fluctue en fonction des besoins du marché et des conditions sanitaire (Figure 23) ; ces 5 dernières années la grippe aviaire a décimé le cheptel national ce qui a engendré un ralentissement de l'activité avicole et par conséquent celle des vétérinaires praticiens (Ahcène et Boukella, 2007).

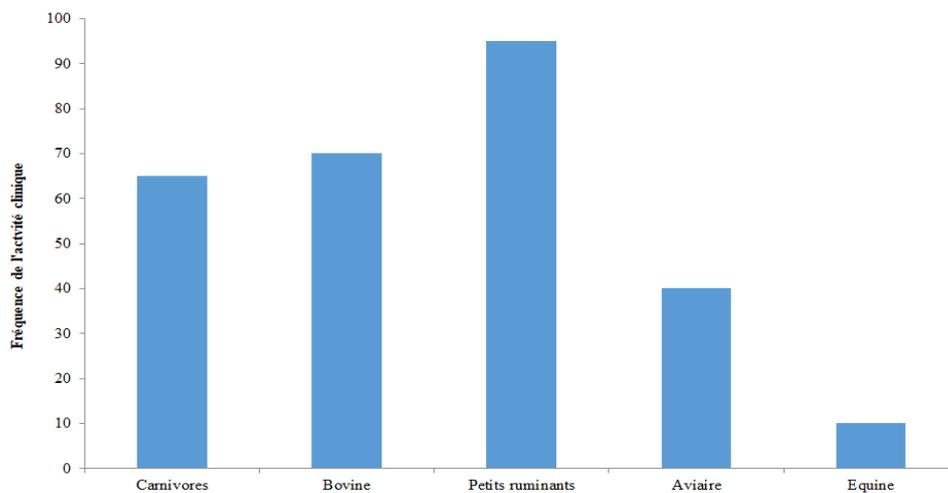


Figure 21. Fréquence de l'activité clinique des praticiens vétérinaires ciblés

Les principaux signes cliniques utilisés en clinique vétérinaire pour établir un diagnostic de suspicion d'une helminthiase chez les principales espèces traitées en clinique vétérinaire sont par ordre décroissant les diarrhées, les vomissements, l'amaigrissement, les avortements, les boiteries et les œdèmes (Figure 24). La diarrhée chronique associée à un amaigrissement chez les animaux domestiques accompagne la majorité des strongyloses digestives (Bussieras et Chermette, 1995, Ziam et Aissi, 2021). Les œdèmes nous orientent vers les infestations helminthiques à répercussion sanguine notamment l'haemonchose et la fasciolose ovine (Bourée, 2010, Ziam et Aissi, 2022, Dahmani, 2021). La boiterie concerne surtout l'espèce équine, dont la boiterie postérieure des chevaux signe une strongylose sanguine due aux larves de *Strongylus edentatus* qui siège au niveau de l'artère iliaque externe (Pandey et Ziam, 2010). Les avortements dus aux infestations helminthiques sont rares. Cependant, le caractère pathogène de l'ostertagiose de type 1 due au réveil massif des larves du stade 4 d'*Ostertagia osteratgi* et *O. circumcincta* peuvent induire des avortements des femelles gestantes au dernier tiers de gestations (Ziam et Aissi, 2022).

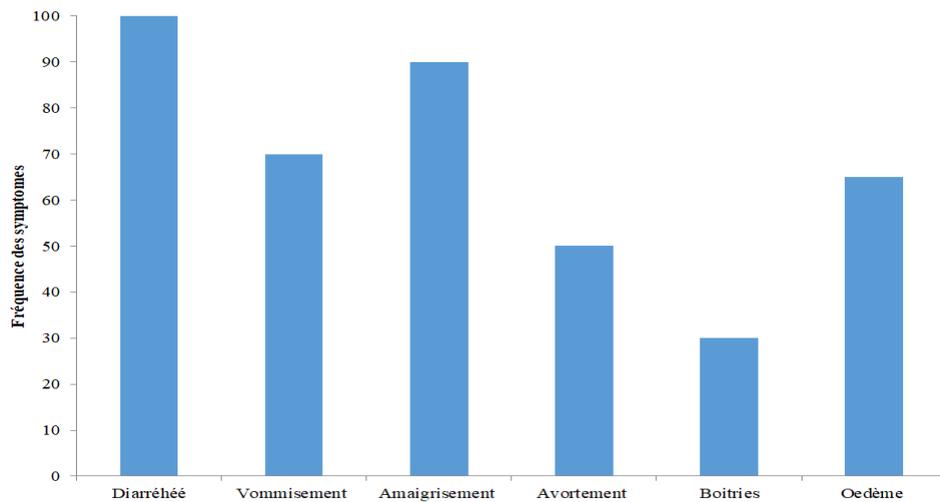


Figure 22. Fréquence de l'activité clinique des praticiens vétérinaires ciblés

Les helminthes sont des parasites très prolifiques. Dans les conditions de terrain, les infestations helminthiques répétées sont courantes. Elles sont dues au caractère prolifique de ces parasites qui éliminent beaucoup d'œufs plus de 5000 œufs par gramme de fèces. Après incubation d'environ 21 jours, éclosent des larves du stade 1 qui muent en larves du stade 2 puis stade 3 infestant ; ces dernières sont très résistantes dans le milieu extérieur (Anderson, 1992, Bowman, 2014).

Il ressort que le manque de prévention avec une mauvaise hygiène associé à la cohabitation avec plusieurs espèces animales sont les principales causes d'exposition des animaux aux infestations helminthiques (Figure 25) ; ensuite vient la mauvaise alimentation qui expose les animaux au carence énergétique et vitaminique affaiblissant l'immunité des animaux, et par conséquent favorise l'établissement de forte population parasitaire au niveau du tractus digestifs des animaux (Claerbout et Vercruyse, 2000, Kilani et *al.*, 2003).

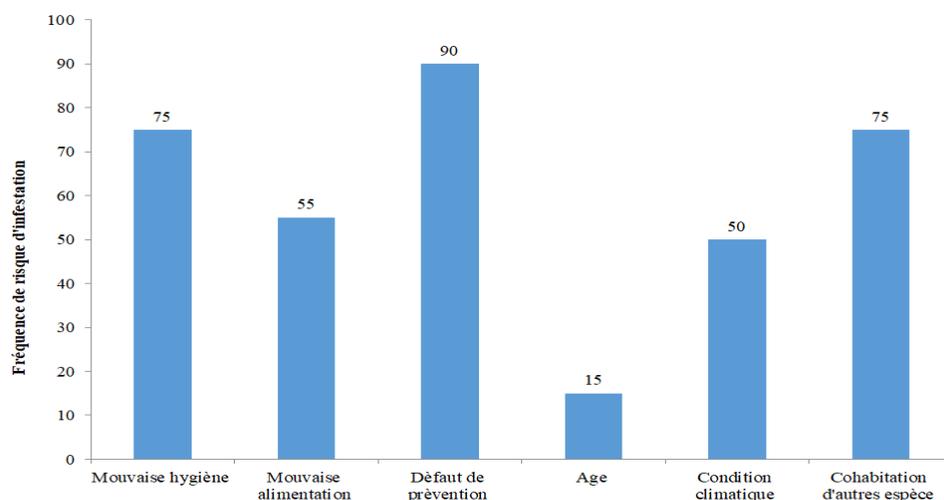


Figure 23 ; Principaux facteur de risque d'infestation par les helminthes

En Algérie, les infestations helminthiques ont été saisonnière liées à la période printanière et le début été favorable au développement des larves du stade 3 infestants (Saidi et al., 2009, Anderson, 1992, Abidi et Bal, 2018). Ces dix dernières années, l'augmentation des températures et de l'humidité de l'air dues aux changements climatiques, rend les conditions du milieu favorable au développement des parasites, particulièrement les helminthes toute l'année (Uriate et Calvete, 2012). Nos résultats montrent que les fréquences des infestations helminthiques sont similaires pendant les quatre saisons de l'année (Figure 26, $P>0.05$).

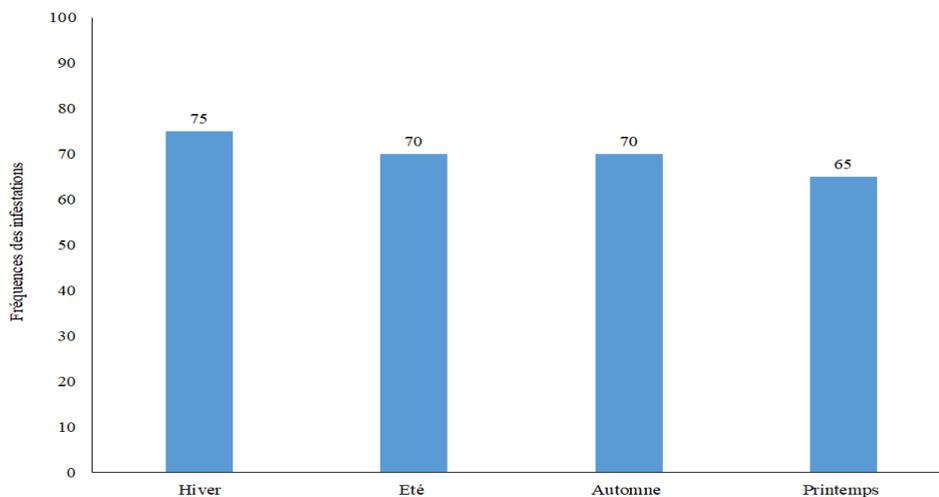


Figure 24. Fréquences des infestations helminthiques en fonction des saisons

Les principales molécules anthelminthiques utilisées sont les benzimidazole (albendazole fenbendazole) et les ivermectines. D'après Boulkaboul et al. 2006, les benzimidazoles et les ivermectines sont, pour leur bonne efficacité, largement utilisés pour lutter contre les infestations helminthiques. Ces molécules ont une activité helminthique mixte ; elles agissent simultanément sur les cestodes, les nématodes et trématodes notamment les douves (figure 27). Les Ivermectines sont des médicaments à large spectre qui traitent mêmes les parasites externes (Bentounsi et al, 2009). D'après van Schalkwyk et al. (1988), l'efficacité de l'albendazole à la dose de 3,8 mg/kg est supérieure à 98,8% contre *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Marshallagia* et *Chabertia*. Wescott et LeaMaster (1982) rapportent une efficacité de l'ivermectine supérieure à 96% contre les infestations helminthiques du mouton, y compris *M. marshalli*.

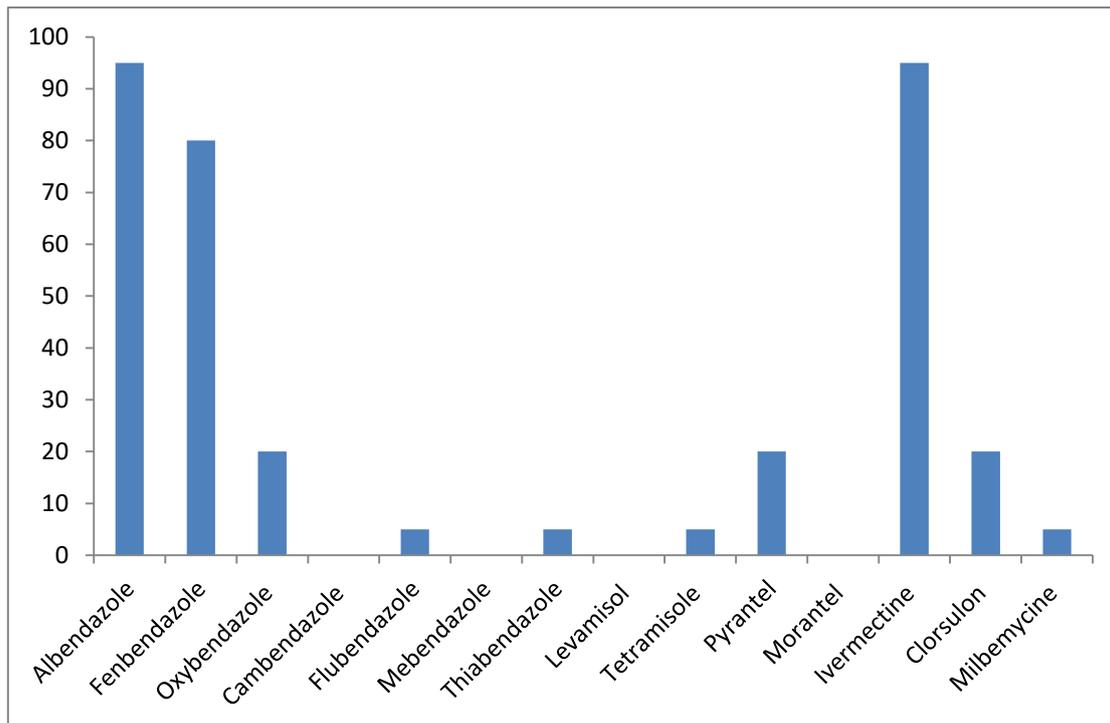


Figure 25 : les principes molécules anthelminthiques utilisées

Le recours au diagnostic de laboratoire pour la confirmation des suspicions cliniques d'helminthiases est rare et les praticiens se justifient par l'éloignement des laboratoires régionaux vétérinaire d'une part et le délai d'obtention des résultats d'autre part. Malgré l'application stricte des instructions d'utilisation des anthelminthiques, les praticiens vétérinaires rapporte des échecs thérapeutiques qui sont d'emblée dus aux insuffisances des moyens de diagnostic.

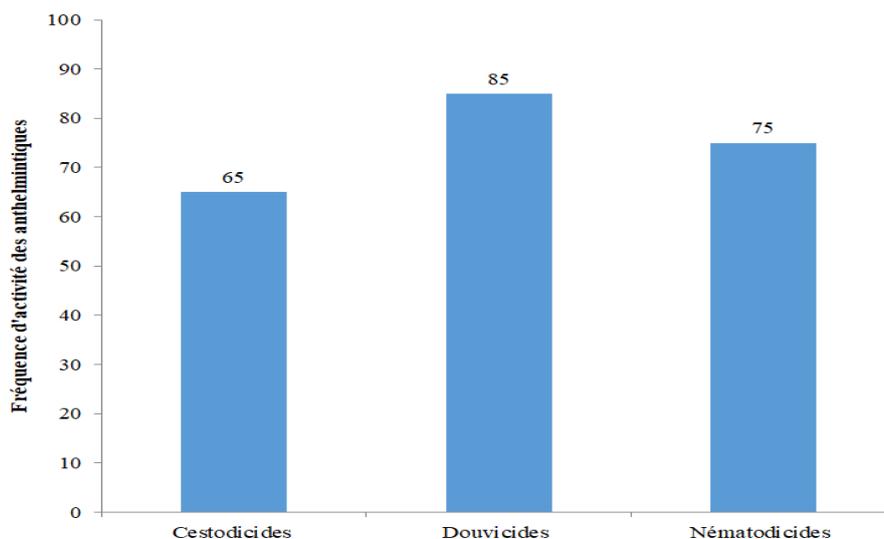


Figure 26 ; Fréquences d'activité des principaux anthelminthiques en pratique vétérinaire

La dose thérapeutique à administré aux animaux infestés est fonction du poids vif de chaque animal ; dont 70 à 90 % des anthelminthique sont administrés par voies parentérale et orale respectivement ; les espèces traitées sont principalement des ovins, des bovins, des caprins, des volailles, des chevaux, des ânes, des chiens et rarement des chats. En Algérie, les traitements sont administrés au début printemps et fin d'automne (Boukabout et al., 2006, Triki Yamani et al., 2010). Nos résultats montrent que l'activité parasitaire des helminthes est annuelle, ce qui exige un plan de chimio-prophylaxie annuelle pour pallier aux effets néfastes des helminthes sur la santé et la production des animaux.

Malgré l'existence d'un laboratoire centrale vétérinaire et une dizaine de laboratoires vétérinaires régionaux, les praticiens vétérinaires n'ont pas recours à la confirmation du diagnostic de suspicion clinique par les laboratoires d'analyses vétérinaires (Thienpont et al., 1986). Le recours au diagnostic thérapeutique des infestations helminthiques est une approche courante dans les conditions de terrain. L'expression clinique frustré des infestations helminthiques associé au caractère du poly parasitisme helminthique simule des échecs thérapeutiques pour les praticiens. Ils justifient ces échecs par la forte fréquence d'utilisation de mêmes médicaments anthelminthiques depuis plus d'un demi-siècle associés au manque d'alternance des molécules active contre les helminthes. Des études antérieures dans plusieurs régions du pays n'ont pas rapporté de résistance aux antihelminthiques (Boukalboul et al., 2006, Bentounsi et al., 2003 et 2007).

Conclusion

Les helminthiases représentent une part importante des pathologies humaines et animales. Plusieurs classes des médicaments anthelminthiques sont disponibles dans le commerce et L'efficacité de ces médicaments est prouvée dans tous les laboratoires de pharmacie à travers le monde. Il est impératif de suivre les instructions médicales pour atteindre un objet thérapeutique certains. Faut-il confirmer la suspicion clinique par un examen complémentaire notamment le diagnostic copro-parasitologique qui est d'application facile et moins couteux pour les propriétaires d'animaux et pour le Dr vétérinaires. Dans les conditions de terrain, les infestations répétées sont à l'origine de suspicion de résistance ; ses ré infestations sont dus à la prolificité des vers et la capacité des larves du stade 3 infestantes à survivre dans les conditions extrêmes.

Références

Anderson IG. 1992. Observations on the life-cycles and larval morphogenesis of, and transmission experiments with *Cooperioides hamiltoni* and *Cooperioides hepaticae* (Nematoda: Trichostrongyloidea) parasitic in impala, *Aepyceros melampus*. *African Zoology*, 27(2), 81-88.

Bentounsi B., Attir B., Meradi S., Cabaret J., 2007. Repeated faecal egg counts to identify gastrointestinal nematode resistance in a context of low-level infection of sheep on farms in Eastern Algeria. *Vet. Parasitol.*, **144**: 104-110.

Bentounsi B., Zouiouechi H., Benchikh-Elfegoun C., Kohil K., Bouzekri M., Cabaret J., 2003. Efficacité comparée des spécialités d'albendazole distribuées en Algérie. *Revue Méd. vét.*, **154** : 649-652.

Berrag B., Oukessou M., Cabaret J., 2002. Résistance des nématodes gastro-intestinaux des ovins et des caprins aux benzimidazoles au Maroc. *Animalis*, **1** : 25-28.

Bogale M., Baniya A. and DiGennaro P. 2020. Nematode Identification Techniques and Recent Advances *Plants* 2020, 9, 1260-1275.

Boukabout A., Bouakkaz A., Kerboeuf D., 2006. Détection d'une résistance aux benzimidazoles chez les strongles digestifs du cheval en Algérie. *Revue Méd. vét.*, **157** : 59-64.

Boukabout A., Moulaye K., 2006. Parasitisme interne du mouton de race Ouled Djellal en zone semi-aride d'Algérie. *Revue Elev.Méd. Vét. Pays trop.*, **59** : 23-29.

Ahcène KA & Boukella, M. 2007. La filière avicole en Algérie: structures, compétitivité, perspectives. *Les Cahiers du CREAD*, (81/82), 129-153.

Abidi FZ et Bal Zineb 2018. Cinétique des œufs des strongles, parasites digestifs des ovins de la wilaya de Blida (soumâa) et Tipaza (Gouraya). Mémoire pour l'obtention du Master Parasitologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Blida 1.

<http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/3773>

Saidi M, Aayad A, BOulkabout A, Benbarek H. 2009. Etude prospective du parasitisme interne des ovins dans une région steppique : cas de la région d'Ain D'hab, Algérie. *Ann. Med. Vet.* 153, 224-230.

Triki Yamani RR, Bachir-Pacha M. 2010. Cinétique mensuelle du parasitisme ovin en Algérie : résultats de trois années d'enquêtes sur le terrain (2004-2006). *Revue Méd. Vét.* 161, 193-200.

Mackenzie C, 2016. The Safety of Pyrantel, Oxantel, and Morantel. In: *Pyrantel Parasiticide Therapy in Humans and Domestic Animals*, 47-66.

- Romero-Núñez C., Bautista-Gómez LG., Sheinberg G., Martín-Cordero A., Flores-Ortega A., Heredia-Cárdenas R., (2020),** efficacy of afoxolaner plus milbemycin oxime and afoxolaner alone as treatment for sarcoptic mange in naturally infested dogs, 212-216 P .
- Van Schalkwyk PC. Geysler TL., Recio M., Erasmus FP., 1979 .The anthelmintic efficacy of albendazole against gastrointestinal roundworms, tapeworms, lungworms and liverflukes in sheep. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, **50**: 31-35P.
- Wescott RB., Leamaster BR., (1982), Efficacy of ivermectin against naturally acquired and experimentally induced nematode infections in sheep. *Am. J. vet. Res.*, **43** : 531-533.
- 1.25 Williamson KK. 2005. Avermectines, Encyclopedia of Toxicology (Second Edition) , 192-194.
- Guiguena G., Brice Autier, Jean-Pierre Gangneux, Dominique Chabasse., 2021.Coprologie parasitaire : conduite de l'examen et pièges diagnostiques. 32-42.
- D.J. Sheehan, A.A. Marchiondo, in* Pyrantel Parasiticide Therapy in Humans and Domestic Animals, 2016, Discovery and Chemistry of Pyrantel, Morantel and Oxantel .
- Dardé, M.-L., Fougère, É., & Buxeraud, J. (2018). Les antihelminthiques. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(581), 7–17.doi:10.1016/j.actpha.2018.09.022
- David Villar , Carolyn Cray, Julia Zaias, Norman H Altman , 2007. Biologic effects of fenbendazole in rats and mice: a review, *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 8-15.
- Decraemer W., Coomans A. and Bladwin J. Morphology of Nematode. Volume 2. Nematoda, Edited by Andreas Schmidt-Rhaesan Berlin, Boston: De Gruyter, 2013, pp. 1-60. .
- Dr M. J. Miller 1980. *Use of Levamisole in Parasitic Infections. Drugs*, 20(2), 122–130.
- Félix Dujardin, Georges - Louis Leclerc Buffon ., 1845. Histoire naturelle des helminthes ou vers intestinaux, librairie encyclopédique de robert, Paris, 719p.
- Renoux G. (1980). *The General Immunopharmacology of Levamisole. Drugs*, 20(2), 89–99.
- Jean Claude PROT, 1984, introduction a la nématologie. Office de la recherche scientifique et technique centre de DAKAR –HANN ,66P.
- Jean-Claude QUENTIN, 1964. Etude anatomique et histologique (Cestodes). *Annales de Parasitologie*, paris, 200p.
- Jozef Vercreyusse Edwin Claerebout ., 2016. Imidazothiazoles, MSD Veterinary Manual.html.
- Kathleen M. Lyons ., 1979. The biology of helminth parasites, l'Université du Wisconsin – Madison, 59p.
- Martin J. Wolff, Mara J. Broadhurst, and P'ng Loke. Helminthic therapy: improving mucosal barrier function .t rends in Parasitologie May 2012, Vol. 28, No. 5, pp.1-8.
- MONGELLAZ Clément, 2019. Evaluation in vitro de la résistance aux anthelminthiques des strongles gastro-intestinaux des ruminants. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire, L'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I, 174P.
- Satyavan Sharma, Nitya Anand, in* Pharmacochimistry Library, 1997, Approaches to Design and Synthesis of Antiparasitic Drugs ,23-49 p.

- Thomson MICROMEDEX., 2005. Pyrantel (Oral-Local). In: Klasco RK, editor. USP DI Drug information for the healthcare professional. Volume I. Greenwood Village, 1-9.
- THEODORIDES, VJ. CHANG, C. J. DICUOLLO, G. M. GRASS, R. C. PARISH AND G. C. SCOTT., 1973. Oxibendazole, new broad spectrum anthelmintic effective against gastrointestinal nematodes of domestic animals, *British Veterinary Journal*, 128_129.
- Vardanyan, R. S., & Hruby, V. J. (2006). *Anthelmintic Drugs. Synthesis of Essential Drugs*, 583–593. doi:10.1016/b978-044452166-8/50038-8
- Venkatesan. Albendazole. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1998, 145–147.
- VIJAY K. KAPOOR. THIABENDAZOLE, 1987, 1 -29.
- Bohand B, Edouard J. Maslin. 2004. Médicaments anthelminthiques. EMC-Maladies Infectieuses 1, 221 – 233.
- Ziam H. 2017. Notions de parasitologie générales, protozoologie et helminthologie. Office publications universitaire. 129P.
- Khalil Z. 2017. Synthèse, étude de la biodisponibilité de la perméabilité et de l'activité de nouveaux dérivés benzimidazole. Thèse : doctorat science de médicament. Université Mohamed V. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, 183p.
- Uriarte J, Calvete C, 2012. Climate change modifies the epidemiology of gastrointestinal nematodes. *Albéitar*, (158), 6-8.
- Chen M, Wang J, Lu J, Bond MC, Ren XR, Lyerly HK, Barak LS, Chen W. 2009. The anti-helminthic niclosamide inhibits Wnt/Frizzled1 signaling. *Biochemistry*. Nov 3; 48(43):10267-74.
- Jordan, B. 2013. Chroniques génomiques-Henrietta Lacks et les cellules HeLa-Les leçons d'une histoire.
- Ousmane Konate, analyse de la prescription et de la dispensation des antiparasitaire, thèse docteur en pharmacie, université des sciences , technologie de BOMAKO , 2020 .

