

L'Oestrose ovine : une pathologie méconnue

PH. DORCHIES, J.P. BERGEAUD, C. DURANTON

Laboratoire associé INRA de Physiopathologie respiratoire des ruminants

Service de Parasitologie et maladies parasitaires

Ecole nationale vétérinaire 23, Chemin des Capelles, 31 076 Toulouse Cédex.

L'oestrose ovine est une myiase très répandue qui est à l'origine d'une gêne respiratoire aussi bien pendant l'été, au moment où les mouches viennent déposer leurs larves sur les nasaux, que pendant l'hiver à la suite des surinfections bactériennes. Le développement des troubles est en relation avec un phénomène d'hypersensibilité immédiate s'accompagnant de l'afflux local de nombreux mastocytes et d'éosinophiles. La mise au point d'un modèle expérimental a permis de suivre la cinétique des cellules dans la membrane pituitaire et de mieux comprendre la physiopathologie de cette infestation. L'interférence des parasites avec les réactions immunitaires montre le rôle immunomodulateur des antigènes parasitaires qui induisent l'actualisation de l'effet pathogène des virus agents de pneumonie interstitielle. Le dépistage sérologique est possible par Elisa ou hémagglutination passive. La lutte est facilitée par l'existence de substances efficaces dont certaines, comme le Closantel, ont un pouvoir rémanent.

Ovine oestrosis : a misunderstood parasitic disease

PH. DORCHIES, J.P. BERGEAUD, C. DURANTON

Laboratoire associé INRA de Physiopathologie respiratoire des ruminants

Service de Parasitologie et maladies parasitaires

Ecole nationale vétérinaire 23, Chemin des Capelles, 31 076 Toulouse Cédex.

Ovine oestrosis is a widespread nasal myiasis which severely impairs health status and makes breathing very difficult during summer when adult flies lay larvæ on nostrils or during winter following development of larvæ and naso-sinusal bacterial infections. Immediate hypersensitivity phenomenon seems to be involved in the development of the clinical signs and lesions : there are many mast cells and eosinophils in nasal mucosa. Experimental infections allows to follow the evolution of local cellular modifications. The parasites induce immunomodulation with various consequences as, for exemple, development of viral interstitial pneumonia. Immunodiagnosis of oestrosis is performed by Elisa and hæmagglutination tests. Control is achieved with antiparasitic drugs like closantel which have residual effect.

L'Œstrose ovine est une myiase des cavités nasales et des sinus frontaux du mouton et de la chèvre provoquée par l'installation et le développement d'*Oestrus ovis*. La mouche adulte dépose des larves du premier âge (L1) à l'entrée des narines. Après pénétration dans les cavités nasales, les larves vont évoluer plus ou moins rapidement en larves du deuxième (L2) puis du troisième âge (L3). Ces transformations ont lieu dans les sinus. La L3 est rejetée dans le milieu extérieur et subit la pupaison dans le sol. Un adulte émergera après un mois environ. Selon les conditions climatiques du milieu extérieur, la phase parasitaire peut se dérouler en moins de 3 semaines en été, à plusieurs mois pour les parasites qui subissent un arrêt de développement hivernal, la diapause.

Cliniquement la maladie se traduit par un coryza d'été accompagné de la gêne considérable provoquée par le harcèlement permanent par les mouches adultes. L'agglutination des poussières sur les narines les obstrue et rend la respiration difficile. En hiver, la surinfection aboutit au développement d'abcès des sinus et des poumons.

L'importance de l'oestrose découle de son effet sur la santé et de sa fréquence en France ainsi que dans tous les pays d'élevage : selon les pays et les régions, 60 à 90% des moutons sont porteurs de ce parasite (Tableaux I et II).

Les conséquences médicales de cette infestation sont sérieuses par :

- la *gêne respiratoire* induite : le mouton doit « respirer ou ruminer ! »,
- les *infections sinusales* et qui provoquent secondairement des abcès pulmonaires,
- l'*immunodépression* consécutive.

Nos objectifs de recherches sur ce thème sont :

- la mise au point d'un *modèle expérimental* pour mieux comprendre la physiopathologie,
- l'étude de la *cinétique des populations cellulaires réactionnelles* de la pituitaire,
- l'exploration des *conséquences de l'infestation sur l'immunité*,
- l'acquisition de *moyens de dépistage et de lutte*.

1 - MISE AU POINT ET VALIDATION DU MODÈLE EXPÉRIMENTAL

Oestrus ovis est une mouche sauvage. Son élevage est impossible au laboratoire, il faut donc à l'abattoir prélever des larves du premier âge (L1) sur des moutons ou des chèvres infestés naturellement. Après vérification de leur viabilité, ces parasites sont transplantés chez les sujets receveurs par simple dépôt à l'entrée des cavités nasales. En rampant les larves pénètrent rapidement par les narines (Yilma et Dorchie 1993). Les infestations expérimentales avec des L 1 administrées une ou plusieurs fois à des agneaux ou à des chevreaux indemnes ont permis de valider le modèle expérimental, de constater et d'expliquer que :

- *le mouton et la chèvre n'ont pas la même réceptivité*

A la suite d'infestations uniques ou répétées avec un nombre comparable de larves, le pourcentage de parasites qui s'installent dans les cavités nasales est plus élevé chez le mouton. Après infestation unique de chevreaux, 8,3 et 3,3% des larves du premier âge (L1) ont survécu après 2 ou 3 mois alors que dans des conditions comparables 34,5 et 28 % survivent chez l'agneau. Il en est de même après infestations

Tableau 1
Prevalence de l'Œstrose ovine dans le monde.

Pays	Nombre de moutons autopsiés	Prévalence	Nombre moyen de larves	Références
Afrique équatoriale	3856	48,80%	-	Graber
Arabie Saoudite	366	15,3%	-	Nasher 1990
Argentine	300	88,3%	2,37	Gonzalez 1977
Azerbaïdjan	-	90%	40-50	Sultanov 1974
Burkina Faso	541	92,40%	17,4	Belem et al. 1988
Ethiopie	155	80%	28	Tesfaye 1993
France	555	65%	24,8	Yilma et al. 1991
Indes	-	86,2%	-	Chlabra et al. 1976
Maroc Nord	120	69,2%	6,7	Pandey et al. 1984
Maroc Sud	213	52%	5 à 8	Jahbi 1975
Senegal	141	95%	16,9	Pangui et al. 1988
Afrique du Sud	542	73,4%	15,2	Horak 1977
Texas	-	96%	-	Cobbet et al. 1941
Tunisie	110	93,6%	31	Kilani et al. 1986
Venezuela	-	96%	-	Salvador et al. 1971
Zimbabwe	507	21,90%	1,2	Pandey 1989

Les références bibliographiques sont rapportées dans Dorchie et Yilma 1994.

Tableau 2
Prevalence de l'Œstrose caprine dans le monde.

Pays	Nombre de chèvres autopsiés	Prévalence	Nombre moyen de larves	Référence
Arabie Saoudite	460	1,3%	-	Nasher 1990
Burkina Faso	338	90,90%	12,2	Belem et col. 1988
Ethiopie	108	77%	9	Tesfaye 1993
France	170	37,5%	5	Dorchies et al. 1994
Indes	64	54,7%	-	Chlabra 1976
Nigeria	772	23%	1,4	Ogunrinade 1976
Afrique du Sud	130	73,8%	4,4	Horak 1977

Les références bibliographiques sont rapportées dans Dorchie et Yilma 1994.

répétées durant deux mois 3,3% des larves survivent chez les chevreaux et 12,75% chez les agneaux (Duranton et al 1994). Ces observations démontrent une plus grande adaptation d'*Oestrus ovis* au mouton qu'à la chèvre. La chèvre réagit plus fortement et son niveau d'anticorps sanguins est plus élevé : autre fait qui indique que le parasite est moins adapté bien qu'il s'agisse de la même espèce parasitaire.

- la maladie n'est reproduite qu'à la suite d'infestations répétitives

La taille des larves, leurs crochets et épines vulnérants pourraient laisser croire que l'effet mécanique du parasite est prédominant. Sans l'éliminer complètement, nos observations montrent que ce n'est qu'à la suite d'infestations répétitives que les troubles caractéristiques apparaissent. En fait il se développe localement un phénomène d'hypersensibilité immédiate. Cette hypothèse est confirmée par la mise en évidence des effecteurs de cette réaction immunopathologique que sont les mastocytes et les éosinophiles (Abella 1990).

- l'arrêt de développement hivernal des larves 1 est physiologique

Durant l'hiver sous les climats tempérés, pendant la saison chaude et sèche dans les pays tropicaux, le développement des larves est arrêté car les conditions du milieu extérieur sont impropres à la pupaison et à l'éclosion de l'adulte. Cette diapause est plus d'ordre physiologique que dépendant de

phénomènes immunitaires. Nous l'avons démontré car les larves transplantées chez des agneaux non immunisés ne reprennent leur évolution qu'au printemps alors qu'en début d'été la phase d'évolution chez l'agneau se déroule en moins de 3 semaines.

- l'immunité joue un rôle dans la limitation des populations parasitaires

Les phénomènes immunopathologiques, à l'origine des troubles, contribuent à la régulation des populations parasitaires car les éosinophiles et les mastocytes libèrent des substances toxiques pour les larves : ions peroxydes, protoxyde d'azote, histamine etc... A la suite de réinfestations massives, toutes les larves sont éliminées : cela est accompagné d'une aggravation des manifestations cliniques notées par les éleveurs en été. Les autopsies montrent des lésions de congestion violente de toutes les muqueuses des cavités nasales supérieures et l'absence totale de parasites. A ce moment un traitement antiparasitaire spécifique ne peut avoir aucune activité.

Les pourcentages relatifs des différents stades larvaires sont vraisemblablement en relation avec le développement de l'immunité. Chez les moutons et les chèvres, les structures des populations larvaires sont comparables aussi bien après infestation naturelle qu'à la suite d'infestations expérimentales répétitives (Tableau III).

Tableau 3
Structure des populations d'*Oestrus ovis* chez le mouton et la chèvre.

	Pourcentages de différents stades		
	L1	L2	L3
Brebis naturellement infestées (n = 1190)	91,5%	5,3%	3,2%
Chèvres naturellement infestées (n = 170)	85%	12%	3%
Agneaux (n = 4) infestés expérimentalement, 6 fois en 3 mois avec un total de 245 L1/animal	88%	8%	4%
Agneaux (n = 3) infestés expérimentalement, 9 fois en 2 mois avec un total de 165 L1/animal	83,9%	10,7%	5,3%

2- CINÉTIQUES DES POPULATIONS CELLULAIRES RÉACTIONNELLES

Pour confirmer la participation de phénomènes immunopathologiques dans l'œstrose, l'étude des cinétiques des mastocytes et des éosinophiles de la pituitaire ainsi que du jetage a montré qu'il y avait une augmentation importante du nombre de mastocytes et des éosinophiles signant l'existence d'une hypersensibilité immédiate. Les pourcentages d'augmentation des mastocytes à la suite d'infestations répétitives atteignent plus de 1000% (Abella 1990) : c'est une preuve de l'origine immunopathologique des phénomènes (Tableau IV). Les éosinophiles sont aussi très nombreux et leur nombre est parfois multiplié par 100 entre sujets indemnes et sujets infestés. La localisation des cellules réactionnelles dans la muqueuse est très indicative de leur implication dans la lutte contre le parasite. Plus de 50% des mastocytes et des éosinophiles se trouvent dans le chorion sous muqueux, les autres cellules réactionnelles se rencontrent dans le chorion interglandulaire ou la sous muqueuse " en réserve ". En fin d'hiver lorsque les larves émergent peu à peu de la diapause, la densité des cellules croît dans la couche superficielle de la muqueuse. Cette augmentation est particulièrement marquée dans les sinus frontaux où se font les mues larvaires. La variation est beaucoup moins significative dans la région des cornets et du septum qui ne sont pas directement concernés par les transformations des larves.

Une avancée significative a été faite avec la mise en évidence d'éosinophiles dans le jetage. A la suite d'infestations répétitives, il a été possible de mettre en évidence des éosinophiles qui, ayant traversé la muqueuse des voies respiratoires, se trouvaient au contact des parasites sur la muqueuse. Ce point est capital car il confirme l'hypothèse pathogénique, explique la limitation des populations parasitaires et fait suspecter une action à distance sur le poumon par absorption d'éosinophiles et de leurs métabolites actifs dans l'appareil respiratoire profond. Récemment il a été montré que les larves étaient sensibles à l'action des éosinophiles car, in vitro, elles meurent au contact d'éosinophiles activés, c'est à dire provenant de sujets sensibilisés (Grand 1995).

3- CONSÉQUENCES DE L'INFESTATION SUR L'IMMUNITÉ : RÔLE IMMUNOMODULATEUR

Les lésions de pneumonie interstitielle d'origine virale semblent s'actualiser au cours de l'œstrose ovine (Dorchies et al 1993) ainsi que la pleuropneumonie de la chèvre (Ragantuga et al 1972). Ces manifestations sont consécutives à l'immunodépression induite par les larves qui permettent ainsi l'actualisation de l'effet pathogène des virus responsables des lésions de pneumonie interstitielle. Il est possible que chez l'âne les lésions comparables qui ont été signalées soient en relation avec *Rhinæstrus* qui chez les équidés joue le même rôle qu'*Oestrus ovis* chez les petits ruminants.

Les tests de transformation lymphoblastique réalisés avec des cellules provenant d'agneaux infestés expérimentalement ont démontré que les oestres avaient un rôle immunodéprimant (Dolbois 1992). La prolifération des lymphocytes in vitro est très nettement diminuée chez les agneaux infestés. Les extraits antigéniques bruts de larves semblent aussi inhiber la réactivité lymphocytaire : il y a une véritable paralysie immunitaire. Ceci va dans le sens des observations de terrain qui montrent que les animaux qui hébergent beaucoup d'oestres sont aussi infestés par beaucoup d'autres parasites respiratoires ou digestifs. Les phénomènes sont cependant extrêmement complexes. En effet, les mastocytes muqueux, dont on a constaté la prolifération dans la pituitaire, sont dépendants des lymphocytes T, supports de l'immunité cellulaire : il y a donc une contradiction entre l'immunodéficience constatée in vitro et les résultats de l'histologie in vivo. Il est possible que toutes les classes lymphocytaires ne soient pas concernées de la même manière : la réponse à cette question sera apportée par l'identification des sous-populations lymphocytaires concernées.

Un autre aspect complexe des relations hôte-parasite nous est apparu au cours d'essais d'infestations successives de l'agneau avec *Oestrus ovis* puis *Hæmonchus contortus* (nématode hématophage) de la caillette. La réaction éosinophilique générale induite par les oestres semble avoir limité la population d'*Hæmonchus* et surtout a, très significativement, diminué l'importance de la ponte des femelles. Cette expérimentation qui avait pour objectif de démontrer l'influence de l'immunodépression doit être complétée. Elle

Tableau 4
Comparaison des populations de mastocytes séreux (colorés au bleu de Toluidine) et de mastocytes muqueux (colorés au bleu alcyan safranine) dans la pituitaire des agneaux infestés.

Groupes	Mastocytes séreux, Moyenne	% par rapport aux témoins	Mastocytes muqueux, Moyenne	% par rapport aux témoins
Infestation unique				
Témoins, Abella 1991	34 (19-55)	-	53,5 (37-65)	-
Infestés, Abella 1991	68,5 (2-170)	x 200%	126 (22-223)	x 200%
Infestations répétées				
Témoins, Abella 1991	14,5 (6-35)	-	41,25 (27-56)	-
Témoins, Dolbois 1992	12 (ND*)	-	13 (ND)	-
Infestés, Abella 1991	162,5 (78-288)	x 1120%	204,5 (117-289)	x 500%
Infestés, Dolbois 1992	134 (ND)	x 1116%	101 (ND)	x770%

* Non disponible.

confirme la réaction notable de l'organisme en face de l'agression parasitaire. Par ailleurs l'immunodépression induite par les oestres favorise leur survie dans l'organisme.

4- MOYENS DE DÉPISTAGE ET DE LUTTE

Un certain nombre de tests sérologiques permettent le dépistage par hémagglutination passive (Bautista-Garfias et al 1988, Ilchman et al 1985, Jagannah et al 1989), Elisa et Dot-Elisa (Haralampidis 1987, Yilma 1992). Ils nécessitent un antigène spécifique et la plupart des auteurs ont conclu que l'extrait brut de L2 était le meilleur (Ichlmann et al. 1985, Bautista-Garfias et al. 1988, Jagannah et al. 1989 and Yilma 1992). Jagannah et al. (1989) détectent des pourcentages de positivité plus élevés avec l'antigène de L2 (59%) alors que seulement 30% des sujets infestés sont identifiés avec l'antigène extrait de L3. Après sensibilisation de souris avec des antigènes extraits de L1, L2 ou L3, Yilma 1992 a observé que les réactions intra-dermiques étaient plus marquées avec l'extrait de L2. Cet extrait brut permettait d'identifier 78 % de réactions cutanées positives alors que les extraits de L1 ou L3 n'en révélaient respectivement que 30 ou 40% de réactions spécifiques de stade. Ces méthodes sérologiques sont spécifiques et sensibles et sont de bons outils pour l'étude épidémiologique (Deconinck et al 1995).

Le traitement de l'oestrose fait appel à deux groupes de substances : les douvicides comme le closantel (Dorchies et al 1992) et le nitroxylin ou les lactones macrocycliques comme l'ivermectine ou la moxidectine.

Le closantel à la dose de 10 mg/kg par voie buccale a l'avantage de posséder une activité résiduelle de 6 semaines au moins sur *Oestrus ovis* et de 6 à 8 semaines au moins sur *Hæmonchus contortus*. Cette propriété rémanente n'est pas connue pour le nitroxylin dont le spectre d'activité est cependant comparable mais qui nécessite 20 mg/kg pour être oestricide. Les indications de ces produits en font des produits très intéressants pour les élevages des pays sahéliens.

Les lactones macrocycliques sont plus polyvalents sur les nématodes et les ectoparasites. Leur effet rémanent n'a cependant pas encore été réellement démontré.

CONCLUSION

La grande banalité de l'oestrose a fait considérer qu'elle est un phénomène normal. La constatation des très grandes difficultés respiratoires des sujets infestés et des lésions pulmonaires concomitantes doit appeler l'attention sur ce parasite. La prévention systématique de cette infestation devrait permettre une amélioration notable de l'état de santé des petits ruminants.

RÉFÉRENCES

- ABELLA N. 1990. Etude de la muqueuse nasale de moutons parasités par *Oestrus ovis* : Identification et numération des éosinophiles et des mastocytes. Mémoire de D.E.A. Institut National Polytechnique de Toulouse, France.
- BAUTISTA-GARFIAS C. R., ANGULO-CONTRERAS R.M. et GARAY-GARZON E., 1988 *Med. Vet. Entomol.*, 2 : 351-355.
- DECONINCK P., PANGUI L.J., CARRIÈRE L. et DORCHIES Ph. *Rev. Med. Vét.* 1995, 146, 265-268.
- DOLBOIS L. 1992 Contribution à l'étude immunologique de l'Oestrose ovine. Mémoire de D.E.A. Université de Lille II, Droit et Santé.
- DORCHIES Ph., ALZIEU J. P., YILMA J. M., DONAT F., JEAN-CLAUDE D., et CHIARISOLI O. 1992. *Revue Méd. Vét.*, 143 (5) : 443-448.
- DORCHIES Ph., YILMA J. M. et SAVEY J. 1993. *Vet. Rec.* 133, (13) : 325.
- DORCHIES Ph., YILMA J. M. 1994. Current Knowledge in immunology of *Oestrus ovis* infection. ICOPA VIII Izmir October 10-14, 1994.
- DURANTON C., BERGEAUD J.P. and Dorchies Ph. 1994. Experimental infection of kids with *Oestrus ovis* first instar larvae, a comparison with lamb infection. Proceedings, VIIIth International Congress of Parasitology, Izmir.
- GRAND S. 1995 Mise au point d'un milieu de survie in vitro des larves d'*Oestrus ovis* : applications pratiques à l'étude de la résistance des larves. Mémoire de DESU, Université P. Sabatier.
- HARALAMPIDIS S. T. 1987 *Bull. Hellenic Vet. Med. Soc.* 38, 4, 215-223.
- ILCHMANN G. and HIEPE T. 1985, *Monats. für Vetrinärmedizin*, 40, 9, 304-307.
- Jagannah M. S., Cozab N. Rahman S. A. and Honnappa T. G. *Indian J. Anim. Sc.* 52, 10, 1220-1224.
- RANGATUGA, P. et RAJAMAHENENDRAN, P. 1972. *Bull. Ent. Res.*, 61(4): 657-659.
- YILMA J.M., 1992 Contribution à l'étude de l'épidémiologie, du diagnostic immunologique et de la physiopathologie de l'Oestrose ovine. Thèse Institut National Polytechnique de Toulouse, France.
- YILMA, J. M. & DORCHIES, Ph. 1993 *Bull. Soc. Franç. de Parasitol.*, 43, 11, 43-47.

