



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 19331](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/19331)

To cite this version :

Vulin, Lucas. *Etude comparative de la composition lipidique de la peau et de la laine chez l'alpaga (*Vicugna pacos*) et le mouton (*Ovis aries*)*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2017, 66 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

ETUDE COMPARATIVE DE LA COMPOSITION LIPIDIQUE DE LA PEAU ET DE LA LAINE CHEZ L'ALPAGA (*VICUGNA PACOS*) ET LE MOUTON (*OVIS ARIES*)

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

VULIN, Lucas

Né, le 18/05/1992 à LYON (69)

Directeur de thèse : Mme Marie-Christine CADIERGUES

JURY

PRESIDENT :

M. Gérard CAMPISTRON

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSEESSEURS :

Mme Marie-Christine CADIERGUES

M. François SCHELCHER

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. Nicolas ALMARIC

Directeur de Synelvia

**Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directrice : **Madame Isabelle CHMITELIN**

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MILON Alain**, *Microbiologie moléculaire*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie vétérinaire et comparée*
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mme **COSTES Laura**, *Hygiène et industrie des aliments*
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
Mme **SABY-CHABAN Claire**, *Gestion de la santé des troupeaux bovins*

Au président de thèse,

Monsieur le Professeur Gérard Campistron, Praticien hospitalier et Professeur des Universités en Physiologie Hématologie qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

Hommages respectueux

Au directeur de thèse,

Madame le Professeur Marie-Christine Cadiergues, Docteur vétérinaire, Professeur en dermatologie à l'ENVT pour avoir accepté d'encadrer cette thèse et m'avoir accompagnée dans ce travail.

Sincères remerciements

A l'assesseur,

Monsieur le Professeur François Schelcher, Professeur en pathologie des ruminants à l'ENVT qui m'a fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Sincères remerciements

Au membre invité,

Monsieur Nicolas Amalric, Directeur de Synelvia qui a conduit l'analyse des échantillons et qui s'est rendu disponible pour m'aider dans la compréhension des résultats.

Sincères remerciements

TABLE DES MATIERES

Liste des illustrations.....	5
Introduction.....	7
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	9
A. Place et importance de l'élevage d'alpaga.....	11
1. Classification phylogénétique	11
2. Population des alpagas en France.....	13
3. Utilisation de l'alpaga en France	14
a) La fibre d'alpaga	14
b) La viande d'alpaga.....	15
c) Les alpagas d'ornement	15
B. Importance des atteintes dermatologiques chez l'alpaga.....	15
1. Importance économique des atteintes dermatologiques chez l'alpaga.....	15
2. Principales atteintes dermatologiques	16
3. Les gales des alpagas.....	17
a) Cycles des agents de la gale	18
b) Signes cliniques et localisation des lésions	18
4. Difficultés du traitement de la gale chez l'alpaga.....	19
a) Pharmacocinétique des principales molécules utilisables.....	19
b) Traitements actuellement utilisés.....	20
C. Particularités histologiques de la peau d'alpaga	22
1. Généralités sur la peau.....	22
2. L'épiderme.....	23
3. La jonction dermo-épidermique	26
4. Le derme et l'hypoderme.....	26
5. Le poil et la laine.....	27
a) Organisation	27
b) Densité.....	28
D. Les lipides cutanés chez les mammifères	29
1. Organisation des lipides dans le stratum corneum	30
a) Le modèle « briques et mortier ».....	30
b) Conséquences sur l'utilisation de traitements topiques	31
2. Les principales familles de lipides du stratum corneum et de la surface cutanée ..	32

a)	Origine des lipides	32
(1)	Céramides	33
(2)	Acides gras	33
(3)	Cholestérol.....	34
(4)	Le squalène	34
(5)	Les triglycérides et les cires	34
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE - ANALYSES DES LIPIDES DE LA SURFACE CUTANEE ET DES POILS CHEZ LE MOUTON ET L'ALPAGA		35
E.	Protocole expérimental.....	37
1.	Critère d'inclusion des individus	37
2.	Prélèvements réalisés	37
a)	lipides de la surface cutanée	37
b)	Lipides de la surface pileaire	38
3.	Méthode d'analyse.....	38
F.	Résultats.....	39
1.	Animaux inclus dans l'étude	39
a)	Les alpagas.....	39
(1)	Répartition en âge et en sexe	39
(2)	Traitements antérieurs	40
(3)	Lésions encore présentes au moment des prélèvements.....	41
b)	Les moutons	41
2.	Abondance des lipides de la surface cutanée	41
3.	Analyse des acides gras des poils	45
G.	Discussion.....	47
1.	Limites de l'étude	47
a)	Taille et composition des effectifs	47
b)	Modification des résultats par l'atteinte cutanée provoqué par l'épisode de gale chez les alpagas	48
2.	Comparaison avec les données disponibles dans la littérature.....	49
a)	Chez l'alpaga et le mouton.....	49
b)	Chez d'autres mammifères	49
(1)	Composition totale chez l'Homme	49
(2)	Comparaison avec d'autres mammifères.....	50
(3)	Teneur en acides gras libres	51

3. Implication des résultats sur la prise en charge thérapeutique des gales chez l'alpaga	52
CONCLUSION	53
BIBLIOGRAPHIE.....	54
ANNEXES.....	61
Annexe 1 : résultats de la spectrophotométrie des lipides neutres de la surface cutanée chez les alpagas (haut) et les moutons (bas)	61
Annexe 2 : Profils en acides gras saturés (à m/z=74) des poils des alpagas (haut) et des moutons (bas)	62
Annexe 3 : exemple de fiche utilisée pour noter les informations épidémiologiques et lésionnelles sur les alpagas.	63
Annexe 4 : Tableau de la répartition en sexe et en âge des alpagas de l'étude.....	64
Annexe 5 : Tableau récapitulatif des lésions observées sur les alpagas le jour des prélèvements.	65
Annexe 6 : Liste des moutons : numéro d'identification, race, date de naissance et âge. .	66

Liste des illustrations

Numéro de la figure	Type de figure	Titre	Page dans le manuscrit
1	Figure	Classification phylogénétique des alpagas, d'après (Kadwell et al., 2001)	11
2	Photographies	Photographies d'alpaga Suri (A) et d'alpaga Huacaya (B) (photographies personnelles)	12
3	Photographies	Comparaison morphologique des agents de la gale chez l'alpaga	17
4	Coupe histologique	Histologie de peau saine prélevée sur le dos d'un alpaga Huacaya, en coloration hémalun-éosine	23
5	Coupe histologique	Histologie de l'épiderme de la peau saine du dos d'alpaga en coloration émalun-éosine	24
6	Tableau	Tableau de l'épaisseur de la peau, de l'épiderme et du stratum corneum chez l'alpaga d'après (Fleis, Scott, 2010)	25
7	Coupe histologique	Histologie de peau d'alpaga en coupe longitudinale (x400) (Badajoz L. Et al., 2009)	27
8	Schéma	Organisation générale des poils chez les mammifères Grasse, 1967	28
9	Coupes histologiques	Observation au même grossissement de la peau chez deux alpagas montrant les différences de taille et de densité des follicules pileux entre les individus (Moore et al., 2015)	29
10	Tableau	Densité en nombre de follicules par mm ² chez trois races d'alpagas selon l'âge, d'après (Antonini et al., 2004)	29
11	Figure	Représentation des principaux lipides cutanés chez l'homme et leur répartition chez l'homme, d'après (Pappas, 2009)	30
12	Schéma	Schéma des voies d'absorption à travers l'épiderme, d'après (El Maghraby et al., 2008)	32
13	Schéma	Lieux de prélèvements des lipides et poils sur les moutons et les alpagas	37
14	Graphiques	Répartition des teneurs totales en lipides à la surface de la peau des moutons et des alpagas	42
15	Tableau	Tableau comparatif des moyennes des teneurs lipidiques chez les alpagas et chez les moutons et p value associées	43
16	Tableau	Tableau comparatif de la répartition moyenne relative des lipides cutanés chez le mouton et l'alpaga	44
17	Graphique	Résultats superposés de la spectrophotométrie de masse dans les séries des moutons et des alpagas	45
18	Graphique	profil spectrophotométrique des acides gras des poils du mouton (bleu) et de l'alpaga (noir)	45
19	Graphique	répartition, moyenne et écart type des teneurs en acides gras totaux sur les poils des moutons et des alpagas	46
20	Tableau	Comparaison de la répartition en acide gras moyenne de la laine des alpagas et des moutons	47
21	Tableau	Composition lipidique de l'épiderme du rat, des bovins, du chien et des porcins d'après (Stahl et al., 2009), en pourcentage de masse des lipides extraits	51

Introduction

Les alpagas (*Vicugna pacos*) sont des animaux originaires d'Amérique du Sud mais leur nombre est en augmentation en France et en Europe. Les vétérinaires sont ainsi de plus en plus sollicités pour intervenir sur cette espèce et notamment pour des motifs dermatologiques, qui sont fréquents. Parmi les maladies cutanées des alpagas, la gale consitue un véritable enjeu économique et pose de nombreux problèmes de traitement. La prise en charge est difficile avec de nombreux échecs de traitements décrits dans la littérature (Foster et al., 2007 ; Atlee et al., 1997 ; Folwer, 2010). Les alpagas sont en effet connus pour avoir un métabolisme des avermectines très rapide (Burkholder et al., 2004) ce qui rend les traitements par voie générale moins efficaces. L'utilisation de traitements topiques semble elle aussi montrer des limites (R. P. Hunter et al., 2004 ; Robert P. Hunter et al., 2004). Comparativement, l'utilisation de cette voie d'administration est généralement efficace chez le mouton (Plant et al., 2007). Une possible explication de la différence d'efficacité constatée entre les deux espèces pourrait être une différence dans la composition lipidique de la surface cutanée. En effet, celle-ci joue un rôle majeur dans l'absorption et la rémanence des antiparasitaires couramment utilisés.

L'objectif de ce travail est d'analyser et de comparer la composition lipidique de la surface cutanée et de la laine des moutons et des alpagas, sur des plans quantitatifs et qualitatifs. Dans une première partie, l'auteur s'appuiera sur les données bibliographiques pour synthétiser les données disponibles. Les résultats de l'étude prospective seront présentés dans une deuxième partie avant d'être discutés.

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

- A. Place et importance de l'élevage d'alpaga en France
1. Classification phylogénétique

L'alpaga est un mammifère de l'ordre des Artiodactyla, du sous-ordre des Tylopoda et de la famille des Camélidæ, il fait partie des animaux considérés comme des « Camélidés du nouveau monde ». La classification des Camélidés est la suivante (figure 1) :

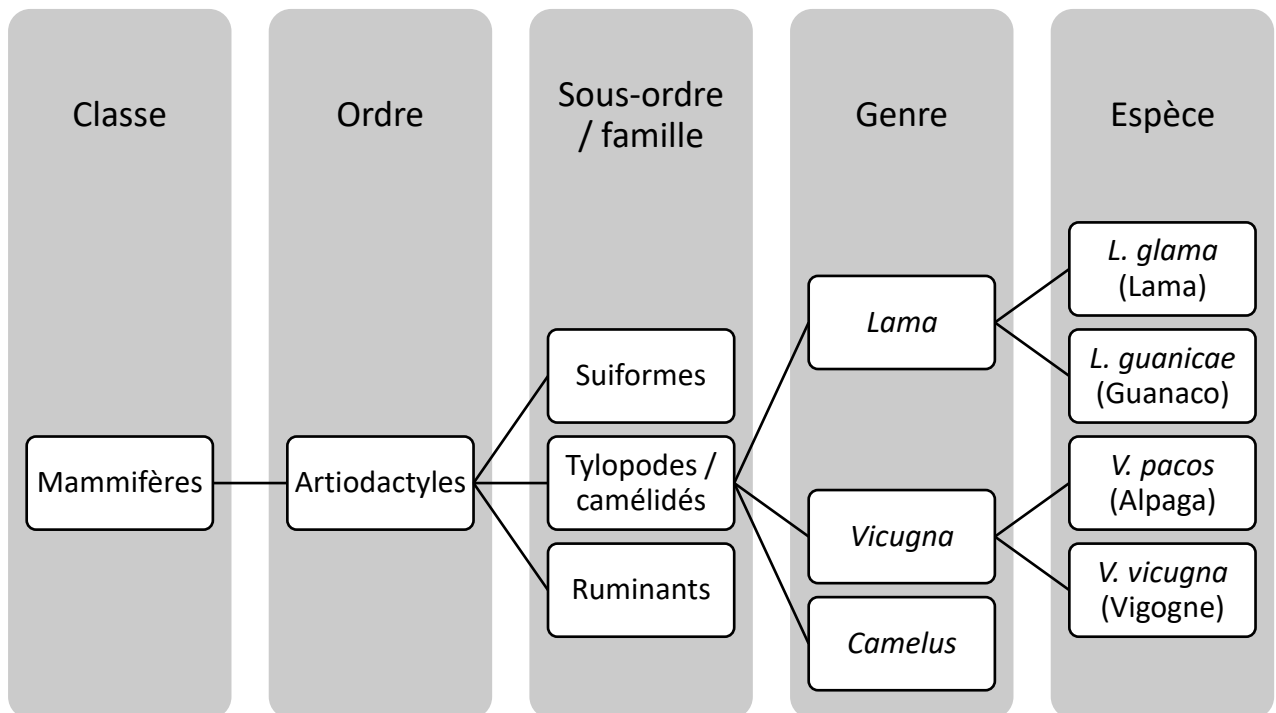


Figure 1 : Classification phylogénétique des alpaqas, d'après Kadwell et al., 2001

Pendant longtemps, l'alpaga a été apparenté aux guanacos mais des travaux d'analyse génétique menés en 2001 ont montré qu'il est plus proche de la vigogne (Kadwell et al., 2001).

Le guanaco et la vigogne sont des espèces sauvages contrairement au lama et à l'alpaga, dont la domestication remonte à environ 6000 ans dans la région de la Puna dans les Andes (Folwer, 2010).

L'alpaga est un animal plus petit que le lama avec une hauteur au garrot d'environ 1,10 m. Le poids varie généralement entre 60 kg et 80 kg pour les mâles et est d'environ 55 kg pour les femelles.

C'est une espèce surtout connue pour la qualité de sa laine. Il existe deux types différents de toison qui permettent de distinguer deux races : huacaya et suri (figure 2). La laine des alpagas huacayas est courte, ondulée et spongieuse, ce qui donne un aspect comparable à l'aspect à la laine des moutons mérinos. Ce sont les plus nombreux (83% des alpagas). La laine des alpagas suris est plus longue, tombant sur le côté de l'animal. Les fibres de cette race sont décrites comme étant ordonnées, très brillantes, peu frisées, très fines et soyeuses. (Folwer, 2010).



Figure 2 : Photographies d'alpaga suri (A) et d'alpaga huacaya (B) (photographies peronnelles)

2. Population des alpagas en France

L'exportation de l'alpaga a longtemps été interdite hors de son continent d'origine. Elle n'a été possible qu'à partir des années 1980 avec de nombreux transferts vers l'Australie, l'Amérique du nord ou encore l'Europe (Folwer, 2010). Depuis cette période, le nombre d'alpagas n'a cessé d'augmenter dans ces différentes régions du monde.

Il est difficile d'évaluer le nombre exact d'alpagas en France car l'enregistrement n'est obligatoire que depuis 2016. Lors d'une question publique au gouvernement, le nombre de 8000 à 10 000 camélidés est évoqué, une grande partie étant représentée par les alpagas (Question orale n°0480S de Mme Nicole Bonnefoy au sénat). Le Décret n° 2016-119 du 5 février 2016 stipule que « *l'article 41 de la loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt a étendu aux camélidés et à leurs détenteurs les obligations d'identification et de déclaration prévues pour les équidés. Ce décret prévoit l'obligation de déclaration des détenteurs et des propriétaires de camélidés auprès de l'Institut français du cheval et de l'équitation. Il impose, par ailleurs, l'identification de tout camélidé par l'implantation sous-cutanée d'un transpondeur ou la pose de deux repères auriculaires d'identification agréés, dont une boucle électronique, et son enregistrement auprès de l'Institut français du cheval et de l'équitation.* » Ainsi le nombre précis d'alpagas devrait être connu rapidement.

Des associations regroupant éleveurs amateurs et professionnels ont vu le jour suite aux premières importations en France comme l'A.L.F. (*Association Lamas et Alpagas de France*), et l'A.F.P.C. (*Association Française des Petits Camélidés*) créées respectivement en 1986 et 1994. Le but de ces associations est la mise en commun des connaissances sur cette espèce et la promotion de son élevage. En 2010, une fusion entre l'A.F.L. et l'A.F.P.C a eu lieu, devenant l'A.F.L.A (*Association Française Lamas et Alpagas*), dont les objectifs sont identiques. Actuellement, elle compte plus de 200 membres actifs, éleveurs professionnels ou amateurs (AFLA, 2016). Cette association organise des rencontres et des concours afin de permettre les échanges entre les membres de l'association et de faire découvrir les alpagas au grand public. Un magazine trimestriel « *Lamas et alpagas : revue de l'Association française lamas et alpagas* » (ISSN 2112-5716) est également publié regroupant les comptes rendus des réunions d'association et des conseils d'élevage.

3. Utilisation de l'alpaga en France

a) *La fibre d'alpaga*

La qualité de la toison d'un alpaga est évaluée sur plusieurs critères : la finesse, la brillance, la densité, la longueur, l'uniformité ainsi que le « crimp » ou le « curl ». Le terme « crimp » est utilisé chez les alpagas huacayas pour désigner l'ondulation de la fibre en prenant en compte sa fréquence, son amplitude et sa régularité le long de la fibre. Celui de « curl » sert à décrire la qualité des boucles lâches formées par plusieurs fibres chez les alpagas suris (AFLA 2016). Le critère de qualité principalement retenu reste cependant le diamètre de la fibre (Canaza-Cayo et al., 2013).

La fibre d'alpaga est reconnue pour sa qualité, ce qui en fait un produit recherché. Ainsi la fibre est le principal produit de l'élevage d'alpaga constituant la principale source de revenu des éleveurs (Frank et al., 2006). Cette production demeure une spécialité des éleveurs andins qui assurent la plus grande partie des exportations de ce produit. Le Pérou reste le principal producteur même si la production augmente aux Etats-Unis et en Australie.

La qualité de la laine est inégale selon la zone de prélèvement : la toison la plus noble provient de la ligne du dos et des flancs car les fibres y sont les plus fines. Au contraire sur le garrot, les membres et la queue, les poils y sont plus grossiers et peuvent être souillés (Lupton et al., 2006).

Une des particularités de la fibre d'alpaga est la présence d'une cuticule composée de micro-écailles bien alignées, qui sont moins hautes que celles de la laine. Cela explique la faible résistance au toucher et donc la sensation de douceur (Badajoz L. et al., 2009). La présence de micro-poches d'air confère également une grande légèreté ainsi qu'un pouvoir isolant. De plus, il s'agit, après le mohair, de la fibre naturelle la plus résistante, la rendant particulièrement bien adaptée au processus industriel (Lupton et al., 2006).

b) La viande d'alpaga

En dehors des pays d'origine de l'alpaga, la viande d'alpaga reste une denrée alimentaire méconnue. Sur les plateaux andins, la viande était consommée salée et séchée au soleil. Cette production assurait une source de revenu secondaire aux éleveurs (Celestino, 1998). Les animaux utilisés pour la viande étaient en général ceux produisant une quantité de fibre insuffisante ou inaptes au transport de marchandises.

La viande d'alpaga est une viande rouge pauvre en graisse et en cholestérol (Cristofanelli et al., 2004) mais riche en acides gras essentiels $\Omega 3$ et $\Omega 6$, qui a une teneur en protéines proche de la viande de bœuf (Salvá et al., 2009).

Depuis 2006, des normes européennes d'abatage existent pour les viandes d'alpaga et de lama, ce qui facilite les échanges et les exports (Nations, 2008).

c) Les alpagas d'ornement

L'alpaga est enfin un animal d'agrément détenu par des particuliers. Le nombre d'animaux est alors généralement faible mais lorsqu'il devient plus important, l'appel à des professionnels pour la tonte peut être nécessaire. Le particulier propriétaire de l'alpaga pourra alors vendre la toison obtenue.

B. Importance des atteintes dermatologiques chez l'alpaga

1. Importance économique des atteintes dermatologiques chez l'alpaga

Une étude réalisée au Pérou (Windsor et al., 1992) a évalué l'intérêt de l'utilisation d'une unique injection sous-cutanée préventive d'ivermectine à la dose de 0,2 mg/kg chez des alpagas adultes. La charge parasitaire en poux, en agents de la gale et en œufs d'helminthes a ensuite été comparée entre les 25 animaux traités et les 26 témoins tous les mois pendant 5 mois. Le poids des animaux et de leur laine a également été monitoré.

Cet étude a permis de montrer qu'un traitement préventif des parasites internes et externes avec de l'ivermectine entraîne une prise de poids de 3,1 kg chez les mâles et 1,9 kg chez les femelles. Cette augmentation est notamment due à une production plus importante de laine : avec une production de 360 g de plus, le bénéfice net chez les mâles était de 3,54 dollars américains. Il était de 1,36 dollars pour 0,03 kg de laine en plus chez la femelle.

La charge parasitaire en helminthes et en poux a été significativement plus basse pour le groupe traité tout au long de l'étude tant dis que de nouveaux cas de gale ont été observés dans les deux groupes.

2. Principales atteintes dermatologiques

Les alpagas peuvent être atteints de nombreuses affections dermatologiques souvent proches de celles retrouvées chez les autres mammifères, plus particulièrement les ovins. Les parasitoses sont de loin les plus fréquentes avec principalement les gales. La phtiriose, la démodécie (Hill et al., 2008), les tiques ou encore la pulicose sont d'autres exemples de parasitoses externes observables chez les alpagas (Foster et al., 2007).

D'autres affections existent telles des affections fongiques ou bactériennes, des dermatoses d'origine nutritionnelle (carence en zinc notamment (Clauss et al., 2004)), des maladies à médiations immunes ou encore des néoplasies.

Lors d'une enquête auprès des éleveurs de lamas et d'alpagas au Royaume-Uni (D'Alterio et al., 2006), 51% des éleveurs ont jugé connaître des problèmes dermatologiques dans leur troupeau, dont 26,4% liés à des ectoparasites.

En 2005, une étude a montré que 22,5% des alpagas du sud-ouest de l'Angleterre avaient des altérations cutanées (Alterio et al., 2005). Etonnamment, les résultats des raclages cutanés ont montré que la prévalence en chorioptes était plus importante chez les individus sains (55%) que chez les individus avec des lésions cutanées (28%).

3. Les gales des alpagas

Les alpagas peuvent être atteints par les gales chorioptique, sarcoptique et psoroptique. Cette dernière est cependant moins courante et donc moins étudiée que les deux premières. Les signes cliniques et la localisation des régions atteintes permettent d'orienter le diagnostic vers un type de gale. Cependant, le diagnostic de certitude se fait par l'observation microscopique des acariens dans le produit de raclage cutané (figure 3). Les alpagas peuvent être atteints par plusieurs types de gale simultanément (Curtis et al., 2001).

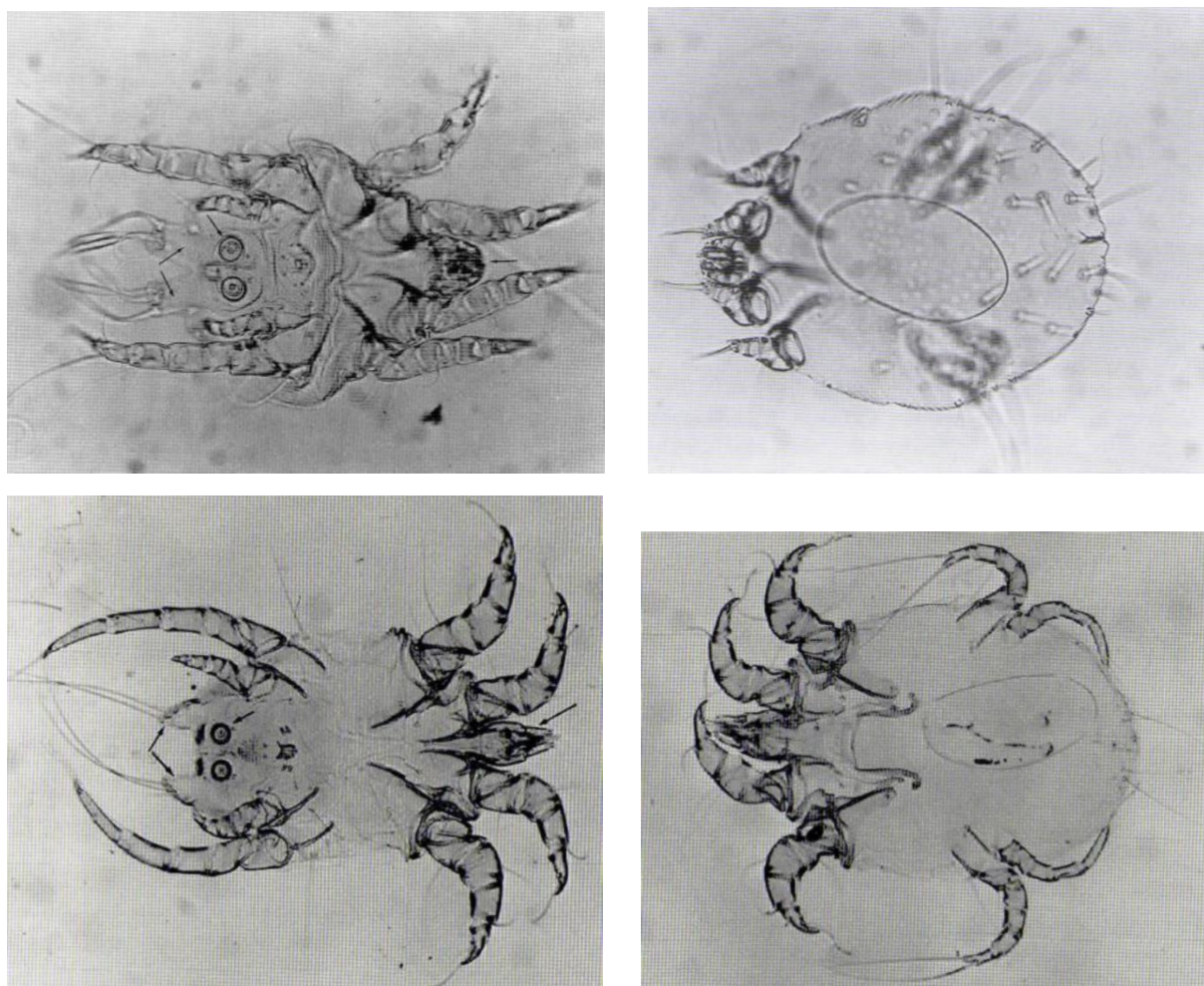


Figure 3 : Comparaison morphologique des agents de la gale chez l'alpaga : Chorioptes bovis mâle (en haut à gauche), Sarcoptes scabiei femelle gravide (en haut à droite), Psoroptes cuniculi mâle (en bas à gauche) et femelle (en bas à droite), Folwer, 2010

a) *Cycles des agents de la gale*

Sarcoptes scabiei réalise l'intégralité de son cycle sur et dans la peau des alpagas en 7 à 14 jours (Folwer, 2010). L'accouplement se fait à la surface de la peau. La femelle creuse alors dans les couches de l'épiderme, s'y enfonce et elle dépose les œufs dans le tunnel ainsi formé (Cheney, Allen, 1989). L'éclosion se fait en 3 à 8 jours puis les larves rejoignent la surface de la peau où elles deviennent des adultes en passant par le stade de nymphe en 4 à 6 jours (Folwer, 2010). La survie de ces acariens dans le milieu extérieur ne peut dépasser 3 semaines (Set Bornstein, Kerstin de Verdier, 2010). L'activité de ce parasite semble maximale en automne et en hiver (Rosychuk, 1989). La transmission entre individus est possible, principalement par contact direct, ou de façon indirecte par l'intermédiaire des couvertures, de la litière ou des accessoires de toilettage contaminés (Rosychuk, 1989). La transmission à d'autres espèces comme le mouton, le cheval voire l'homme a été décrite (Bates et al., 2001).

Les chorioptes et les psoroptes ont un cycle similaire. Tous deux vivent à la surface de la peau et ne creusent pas de tunnels. Les chorioptes se nourrissent de débris cutanés tandis que les psoroptes peuvent également ingérer de la lymphe, et des cellules cutanées (Set Bornstein, Kerstin de Verdier, 2010). Le cycle entier se fait sur l'hôte. Les œufs sont pondus à la surface de la peau et éclosent en 3 à 4 jours. Les larves passent ensuite par deux stades nymphaux avant de devenir adultes (Set Bornstein, Kerstin de Verdier, 2010). Pour les psoroptes, la durée du cycle est d'au minimum 12 jours mais peut être retardée de 4 à 5 jours si l'éclosion se fait sous une croûte et de 10 jours si elle a lieu dans le milieu extérieur.

b) *Signes cliniques et localisation des lésions*

Les localisations de la gale sarcoptique et de la gale chorioptique sont presque identiques. Les chorioptes atteignent les zones les moins poilues à savoir interdigitale, la partie médiale des cuisses et du ventre, la poitrine, les ars, le périnée chez les femelles et le prépuce chez les mâles (Foster et al., 2007). Les espaces interdigitaux, la base de la queue et la partie ventrale de l'abdomen sont, en général, touchés en premier lors de gale chorioptique. Les lésions peuvent s'étendre à l'ensemble du corps, plus précocement pour la gale sarcoptique qui touche rapidement la tête en cas d'atteinte importante (Foster et al., 2007). La gale

psoroptique affecte principalement le pavillon des oreilles et le canal auriculaire mais des lésions peuvent être retrouvées sur l'ensemble du corps lors d'atteinte grave.

Les sarcoptes creusant dans l'épiderme sont à l'origine d'hyperhémie, de papules et de pustules, qui forment ensuite des croûtes (Foster et al., 2007). Une alopecie apparaît par la suite (Cheney, Allen, 1989) la peau s'épaissit et se lichénifie lorsque la gale devient chronique (Set Bornstein, Kerstin de Verdier, 2010). Le prurit peut être intense et à l'origine de lésions secondaires. Ces lésions peuvent se surinfecter (Cheney, Allen, 1989). La gale sarcoptique peut conduire à la mort de l'individu (Twomey et al., 2009).

Dans les cas de gale chorioptique, le prurit est en général moins marqué. Les affections peuvent même rester subcliniques (Set Bornstein, Kerstin de Verdier, 2010). Les principaux symptômes sont une alopecie, de la desquamation et des croûtes. Dans 40% des cas, les lésions ne touchent qu'une seule zone du corps, mais l'atteinte de plus de cinq sites simultanément est possible (D'Alterio et al., 2005).

Les pièces buccales des psoroptes s'enfoncent dans l'épiderme pour atteindre la lymphe, ce qui entraîne une réaction inflammatoire locale sous forme de papules ainsi que l'exsudation de sérosités (Folwer, 2010). Ces sérosités une fois desséchées forment ensuite des croûtes. Les alpagas atteints de gale psoroptique développent en général une alopecie et manifestent du prurit des pavillons et des canaux auriculaires. Ces lésions peuvent s'accompagner d'otites avec des squames ou des croûtes d'aspect feuilleté dans le canal auriculaire, souvent accompagnées de surinfections bactériennes (Set Bornstein, Kerstin de Verdier, 2010). Des lésions sur le reste du corps sont possibles, notamment dans les zones de poils denses comme les épaules, le dos, la base de la queue, le périnée, la région axillaire, l'aîne, les narines, le tour des yeux, le cou ou les pattes. L'atteinte de ces zones sans atteinte auriculaire est possible (Foster et al., 2007).

4. Difficultés du traitement de la gale chez l'alpaga

a) *Pharmacocinétique des principales molécules utilisables*

Le profil pharmacocinétique des avermectines chez les camélidés d'Amérique du Sud est différent de celui observé chez les ruminants. Chez le lama, lors d'injections d'ivermectine

par voie sous-cutanée à la posologie de 0,2 mg/kg, la concentration plasmatique en ivermectine peut ne pas atteindre le seuil minimum de détection de 2,3 ng/mL (Burkholder et al., 2004) ou atteindre de 3 à 4 ng/mL (Jarvinen et al., 2002). En comparaison, avec les mêmes doses injectées les concentrations atteintes sont de 31,7 ng/mL chez les bovins (Toutain et al., 1997) et de 36,7mg/mL chez les ovins (Moreno et al., 2010). Les concentrations efficaces contre les parasites ne sont donc pas atteintes chez l'alpaga avec les posologies classiquement utilisées dans les autres espèces. La nécessité d'utiliser des posologies plus importantes (0,4 à 0,6 mg/kg) est donc préconisée (Burkholder et al., 2004).

De même, des différences semblables de pharmacocinétique ont été observées avec la doramectine. Lors d'application unique topique à la dose de 0,5 mg/kg chez le lama et l'alpaga, les concentrations obtenues sont trois fois moins importantes que chez les bovins (R. P. Hunter et al., 2004). Une étude similaire a été réalisée avec la moxidectine à la même posologie (Robert P. Hunter et al., 2004). Les concentrations moyennes maximales qui ont été détectées dans le plasma des lamas et des alpagas sont respectivement de 0,713 ng/mL et 0,690 ng/mL. Cette molécule est mal absorbée à travers la peau chez les petits camélidés et les concentrations obtenues sont ainsi dix fois inférieures à celle mesurée chez les ovins (Robert P. Hunter et al., 2004). Une application topique d'éprinomectine à la dose de 0,5 mg/kg ne permet d'atteindre une concentration plasmatique que de 1,83 +/- 1,38 ng/mL chez l'alpaga, ce qui est bien inférieur à ce qui est retrouvé chez la vache avec 43,76 ng/mL (Lau et al., 2007).

Ces observations pharmacologiques permettent d'expliquer, au moins en partie, une moindre efficacité des traitements à base d'ivermectines ou de mibémécines, comparée à celle observée chez les bovins ou les ovins.

b) Traitements actuellement utilisés

Pour le traitement de la gale psoroptique et de la gale sarcoptique, l'utilisation de produits efficaces *via* la circulation systémique est possible et recommandée. En effet, les sarcoptes creusent dans l'épiderme et les chorioptes se nourrissent de lymphes grâce à leurs pièces buccales qui s'enfoncent dans l'épiderme. Au contraire, les chorioptes devront être traités par un traitement de surface car ils restent superficiels.

Malgré sa mauvaise diffusion quelle que soit la voie d'administration, de nombreux auteurs préconisent l'utilisation d'ivermectine en injections sous-cutanées à la dose de 0,2 mg/kg, avec une efficacité imparfaite constatée avec les gales et les poux suceurs (Foster et al., 2007). En effet, lors de gale chorioptique, les injections ou des applications topiques répétées avec des produits à base de lactone macrocyclique (ivermectines ou milbémycines) peuvent considérablement réduire la charge parasitaire, mais n'éradiquent pas tous les parasites (Foster et al., 2007).

Une étude a montré que l'utilisation d'ivermectine à la posologie de 0,4 mg/kg répétée trois fois à 14 jours d'intervalle ne permet pas toujours d'éradiquer les chorioptes et que la diminution du nombre de parasites n'est que transitoire à 7 jours après la première injection (D'Alterio et al., 2005). Le même phénomène de diminution puis de réaugmentation de la charge parasitaire est observé lors d'administration d'ivermectine par voie sous-cutanée à la posologie de 0,2 mg/kg associée à une application topique d'ivermectine à 0,5% (Jarvinen et al., 2002). Avec ce protocole, la même étude a montré que la concentration sérique maximale est atteinte au bout de 7 jours expliquant la diminution du nombre de *Chorioptes* à ce moment-là. Ainsi l'administration répétée d'ivermectine à une semaine d'intervalle pourrait s'avérer intéressante.

L'application hebdomadaire pendant un mois d'un produit à base d'éprinomectine (Eprinex pour-on; Merial Animal Health), à la posologie de 500 µg/kg s'est montrée efficace (D'Alterio et al., 2005). L'application a été faite sur la ligne du dos avec plusieurs zones d'application systématiquement. Le nombre d'acariens est alors significativement diminué au bout de 14 jours puis reste bas durant toute la durée du traitement. Certain cas d'éradication des chorioptes est même décrit dans l'étude. Dans la même étude, l'utilisation d'éprinomectine une seule fois, permet de diminuer la charge parasitaire à sept jours mais celle-ci augmente de nouveau dès le quatorzième jour. Il n'y a alors pas de différence significative avec l'injection de 0,4 mg/kg d'ivermectine (Panomec injection; Merial Animal Health) par voie sous-cutanée (D'Alterio et al., 2005).

L'éprinomectine à libération prolongée (Longrange, Merial) a été étudiée récemment sur un faible nombre d'individus (Pollock et al., 2017). Des injections de 5 mg/kg ont été réalisées chez 6 individus sains et 4 individus atteints de gale chorioptique. La dose habituelle chez les bovins est de 1 mg/kg. Trois injections répétées à deux mois d'intervalle ont permis de maintenir une concentration plasmatique non négligeable chez les individus atteints de

gale mais une diminution de l'hématorite et de l'albuminémie a été observée. Il est également important de noter que le raclage d'un individu est resté positif pour les chorioptes en fin d'étude.

L'utilisation de bain dans une solution de soufre à 3% a également été étudiée chez le lama. L'utilisation hebdomadaire pendant trois à quatre semaines a permis une diminution importante du nombre de parasites (Cheney, Allen, 1989).

L' Amitraz a été testé avec succès sur des individus porteurs de chorioptes et dont les lésions étaient importantes (Lau et al., 2007). Il s'agit d'une série de seulement trois cas qui n'avaient pas répondu à des applications locales d'éprinomectine et à une injection de doramectine. Une désinfection quotidienne a été réalisée sur les lésions avant de commencer le traitement hebdomadaire avec de l' Amitraz (0,25 mg/mL) pendant quatre semaines. Aucune rechute n'a été constatée pendant dix mois.

L'éradication totale du parasite apparaît ainsi difficile quels que soient les produits utilisés et nécessite des traitements fréquents sur des périodes importantes. Le métabolisme particulier des avermectines chez les camélidés d'Amérique du Sud est une explication partielle. Cependant, pour les produits en utilisation topique, le mécanisme est moins clair et pourrait s'expliquer dans la structure de la peau et de la surface cutanée. Les données anatomiques et histologiques sont disponibles dans la littérature, celles sur la composition lipidique de la surface cutanée constituent le sujet d'étude de cette thèse.

C. Particularités histologiques de la peau d'alpaga

1. Généralités sur la peau

La peau est la principale barrière entre le corps et le milieu extérieur. Elle va ainsi prévenir les entrées des micro-organismes mais aussi limiter fortement les pertes en eau. C'est un organe flexible et élastique, permettant ainsi les déformations et ne limitant donc pas le mouvement de l'organisme.

La peau joue aussi de nombreux autres rôles, que ce soit dans la thermorégulation, la perception sensorielle, la participation à la synthèse de vitamine D3 ou encore la fonction sécrétoire avec les glandes sébacées et sudoripares.

La peau des alpagas a la même structure générale que celle des autres mammifères et particulièrement que celle du lama (Fleis, Scott, 2010). Elle est donc constituée de l'épiderme en surface, de la jonction dermo-épidermique, du derme et de l'hypoderme en profondeur (figures 4 et 5). On trouve au sein de ces structures des annexes épidermiques : les follicules pileux, les muscles pilo-érecteurs, les glandes sébacées, les glandes sudoripares (figure 4), la vascularisation et l'innervation.

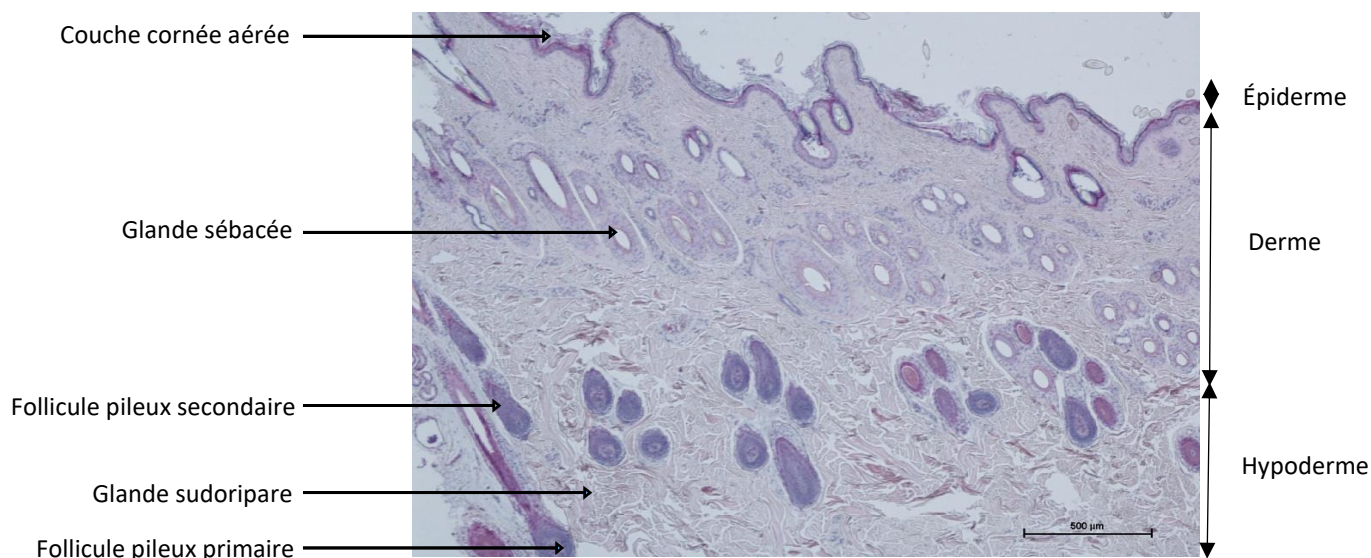


Figure 4 : Histologie de peau saine prélevée sur le dos d'un alpaqa huacaya, en coloration hémalaun-éosine (Dermatologie, ENVT)

2. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement stratifié, pavimenteux et orthokératosique. Il dérive de l'ectoderme, feuillet externe des vertébrés. On distingue classiquement quatre types de cellules au sein de l'épiderme : les kératinocytes très majoritaires (environ 80%), les mélanocytes, les cellules immunocompétentes et les cellules de Merkel, ces dernières étant absentes chez l'alpaqa (Fleis, Scott, 2010).

La disposition et l'aspect des kératinocytes permet de distinguer 4 couches (figure 5) : la couche basale (*stratum basale*), la couche épineuse (*stratum spinosum*), la couche granuleuse (*stratum granulosum*) et la couche cornée (*stratum corneum*, compacte puis

desquamante). Il n'y a pas de *stratum lucidum* chez les alpagas, contrairement au lama (Atlee et al., 1997 ; Fleis, Scott, 2010).

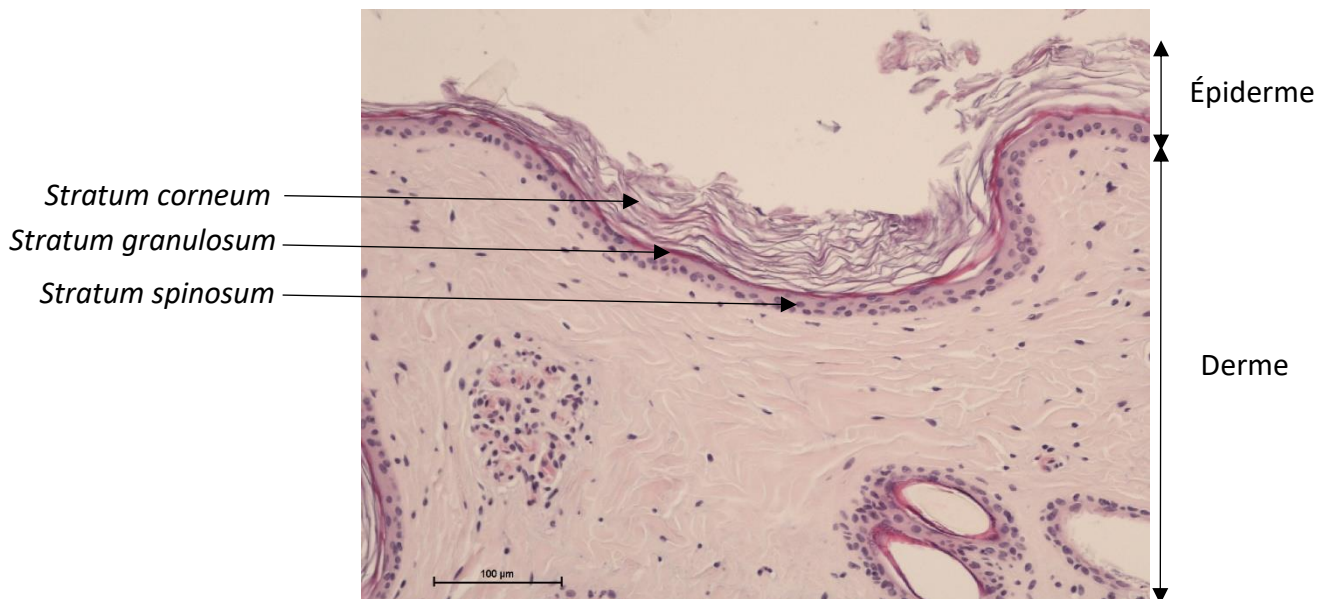


Figure 5 : Histologie de l'épiderme de la peau saine du dos d'alpaga en coloration émalun-éosine (Dermatologie, ENVT)

La couche basale est composée des kératinocytes qui sont en contact direct avec la jonction dermo-épidermique. Ils sont attachés à celle-ci. Sur un plan fonctionnel, on distingue trois populations cellulaires : les cellules souches de l'épiderme, les cellules amplificatrices qui se divisent et les cellules post-mitotiques restant en position basale. Elles sont toutes de forme cylindrique avec un cytoplasme et un noyau allongé, le grand axe étant perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique.

Dans la couche épineuse, les kératinocytes deviennent polygonaux avec un noyau qui s'arrondit et un cytoplasme plus foncé. Chez l'alpaga cette couche est constituée de 2 ou 3 couches de cellules dans la plupart des parties du corps (Fleis, Scott, 2010).

Dans la couche granuleuse, les kératinocytes s'aplatissent parallèlement à la jonction dermo-épidermique. On peut alors voir l'apparition de granulations basophiles au sein du cytoplasme. Chez l'alpaga, elle est constituée d'une seule couche de cellules et est discontinue (Fleis, Scott, 2010). Elle est plus épaisse uniquement dans l'espace interdigital (2 à 6 couches de cellules), les lèvres (2 à 3 couches) et le paturon (1 à 3 couches) (Fleis, Scott, 2010).

La couche cornée est marquée par la disparition des noyaux des kératinocytes qui deviennent alors des cornéocytes. En profondeur, la couche cornée est compacte, elle devient desquamante à la surface. La conformation chez l'alpaga est celle trouvée classiquement chez les autres mammifères, apparaissant en histologie conventionnelle avec une disposition aérée, dit en « basket waves ». Elle n'est plus compacte que dans l'espace interdigital, les lèvres et les paturons (Fleis, Scott, 2010).

Dans l'épiderme du museau, des lèvres, des joues, du pavillon auriculaire, des paturons et des espaces interdigitaux, il y a de nombreux mélanocytes : un mélanocyte tous les 2 à 10 kératinocytes basaux. Dans ces régions, des grains de mélanine sont présents dans toute l'épaisseur de l'épiderme. Au contraire, dans les autres sites anatomiques testés (Fleis, Scott, 2010), seulement quelques mélanocytes sont présents et les grains de mélanine sont rares.

L'épaisseur de l'épiderme et de la couche cornée varie selon le site anatomique chez l'alpaga. L'épaisseur de la peau varie de 0.8 mm à 4.9 mm et celle de l'épiderme de 35 µm à 2350 µm (Fleis, Scott, 2010) (figure 6).

Site anatomique	Epaisseur totale de la peau (mm)	Epaisseur de l'épiderme (µm)	Epaisseur du <i>stratum corneum</i> (µm)
Museau	1.6 (1.1–2.0)	52.5 (35–80)	19.5 (10–40)
Lèvre	1.9 (1.5–2.1)	128 (30–300)	52 (5–150)
Joue	1.4 (0.9–2.0)	35 (25–40)	11 (5–20)
Pavillon auriculaire	0.8 (0.6–0.9)	83.5 (50–300)	46 (10–250)
Encolure latérale	3.2 (2.0–5.0)	37 (25–50)	17 (10–25)
Dos	2.0 (1.0–3.0)	37 (25–75)	19 (10–50)
Croupe	1.7 (1.2–2.3)	46 (30–70)	24 (10–50)
Thorax latéral	1.9 (1.0–2.8)	45 (35–60)	24 (10–45)
Thorax ventral	1.8 (1.5–2.1)	42.5 (35–70)	20.5 (10–50)
Cuisse	1.8 (1.0–2.1)	41.9 (30–60)	20 (10–30)
Paturon	2.8 (2.0–4.5)	635.5 (120–1,800)	368 (50–1,200)
Espace interdigital	4.9 (3.0–7.0)	2350 (1,500–3,000)	1550 (1,000–2,000)

Figure 6 : Tableau de l'épaisseur de la peau, de l'épiderme et du stratum corneum chez l'alpaga d'après (Fleis, Scott, 2010)

3. La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique correspond à la membrane basale sur laquelle repose l'épiderme. Elle est difficile à voir chez les alpagas (Fleis, Scott, 2010).

Elle est normalement constituée de la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme, de la *lamina lucida* et de la *lamina densa*. On y trouve aussi des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme.

4. Le derme et l'hypoderme

Le derme et l'hypoderme sont des tissus conjonctifs sans limite franche entre les deux. Le derme est constitué du derme papillaire et du derme réticulaire plus en profondeur. Le derme papillaire est situé entre les crêtes épidermiques et est constitué d'un tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène fines et isolées. Au contraire, le derme réticulaire est formé d'un tissu conjonctif dense avec des fibres de collagène épaisses et organisées en faisceaux. Les fibres de collagènes sont plus épaisses dans toutes les parties du derme au niveau des espaces interdigitaux (Fleis, Scott, 2010).

L'hypoderme est divisé en lobes eux même subdivisés en lobules graisseux. Entre les lobules, on trouve des septums interlobaires conjonctivo-élastiques qui permettent le passage des vaisseaux et nerfs vers le derme. Les vaisseaux sont d'une taille petite à moyenne et sont présents dans toute l'épaisseur du derme (Fleis, Scott, 2010). Les parois vasculaires sont fines avec un endothélium large. Des érythrocytes sont présents dans la lumière vasculaire. Les cellules mononuclées contenant un cytoplasme éosinophile sont rares dans la peau de l'alpaga (Fleis, Scott, 2010).

5. Le poil et la laine
a) Organisation

Les alpagas ont une peau mature avec une structure des poils semblable à celle de l'adulte vers l'âge de 4 mois dans des conditions environnementales normales (Antonini, 2010).

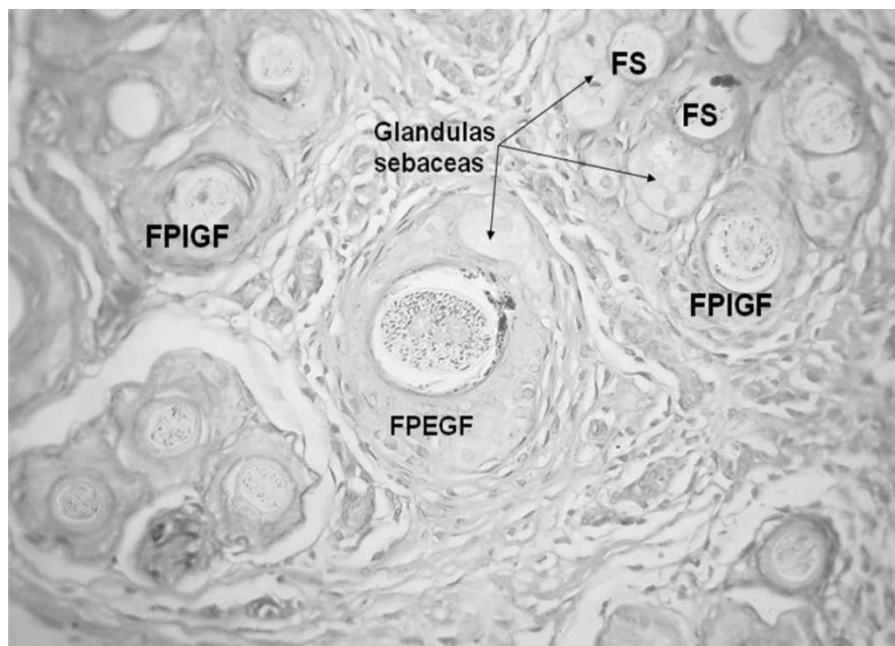


Figure 7 : Histologie de peau d'alpaga en coupe longitudinale (x400), Badajoz L. et al.,
2009

FPIGF= follicule primaire intra groupe folliculaire, FPEGF= follicule primaire extra groupe folliculaire. FS = follicule secondaire, Glandulas sebaceas = glandes sébacées.

Chez l'alpaga, on distingue deux types de groupes folliculaires : les groupes folliculaires complexes et les groupes folliculaires simples (Badajoz L. et al., 2009). Les groupes folliculaires simples sont moins nombreux et se trouvent à la périphérie des groupes folliculaires complexes (figure 7).

Les groupes folliculaires complexes sont composés d'un folliculaire primaire central avec de nombreux follicules secondaires en périphérie (Badajoz L. et al., 2009). Les poils de tous ces follicules émergent par le même orifice à la surface de la peau. Les follicules primaires

ont une origine plus profonde dans le derme (figure 8). La délimitation se fait par un tissu conjonctif dense qui s'infiltré entre les follicules pileux.

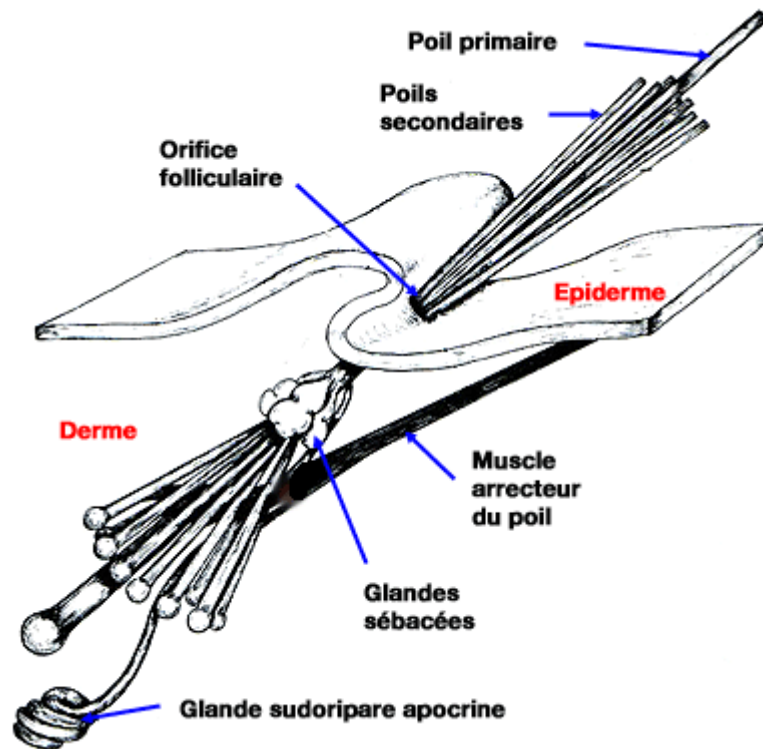


Figure 8 : Organisation générale des poils chez les mammifères, Grasse, 1967

Dans les groupes folliculaires simples, on ne retrouve que des follicules secondaires qui fusionnent entre eux au niveau de la gaine externe de la racine (Badajoz L. et al., 2009).

Chez l'alpaga, il y a dans 95% des cas une glande sudoripare et moins de quatre glandes sébacées par follicule primaire (Moore et al., 2015).

b) Densité

La densité en follicules pileux est inversement corrélée à la taille des follicules pileux (Moore et al., 2015) (figure 9).

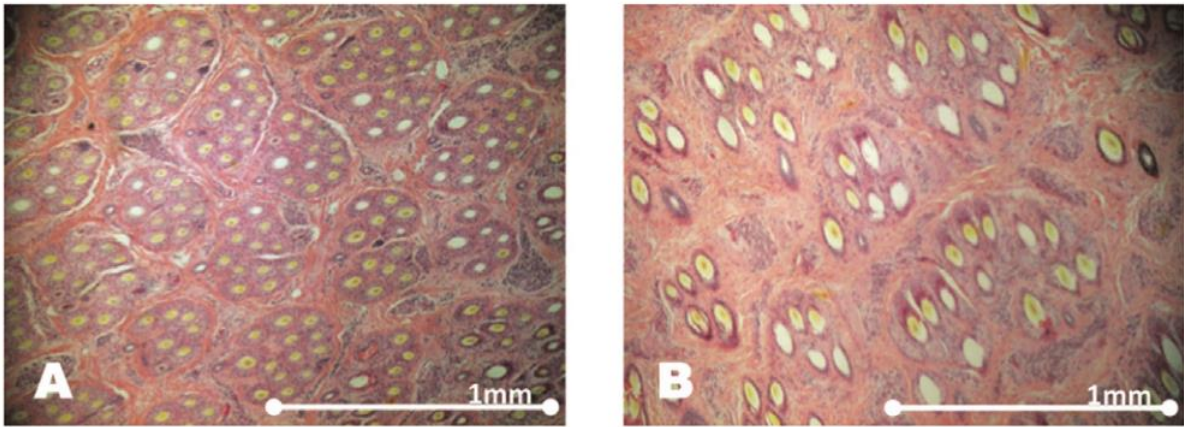


Figure 9 : observation au même grossissement de la peau chez deux alpagas montrant les différences de taille et de densité des follicules pileux entre les individus : chez un individu avec une forte densité en follicule pileux (A) et chez un individu avec une plus faible densité (B), Moore et al., 2015

La densité dépend ainsi de l'individu, de l'âge et de la race mais est indépendante du sexe (Antonini et al., 2004). La densité de poils est similaire chez les alpagas huacayas et les alpagas suris. Le maximum de densité est atteint à l'âge de deux mois, diminue puis remonte jusqu'à l'âge de dix mois (figure 10).

Âge (mois)	2	4	6	10
Huacaya	27	18	19	22
Suri	25	21	15	20

Figure 10 : densité en nombre de follicules par mm² chez les alpagas huacayas et suris selon l'âge, d'après, Antonini et al., 2004

D. Les lipides cutanés chez les mammifères

Les lipides de la surface cutané sont issus de la production des kératinocytes et des glandes sébacées (Pappas, 2009). En quantité, chez l'homme, la production des glandes sébacées, appelé communément sébum, est largement majoritaire. Les lipides issus des kératinocytes resteront majoritairement entre les cellules les plus superficielles et une partie pourra se retrouver mélangée au sébum constituant les lipides de la surface cutanée. La composition de ces deux groupes de lipides est différente (Figure 11) (Pappas, 2009).

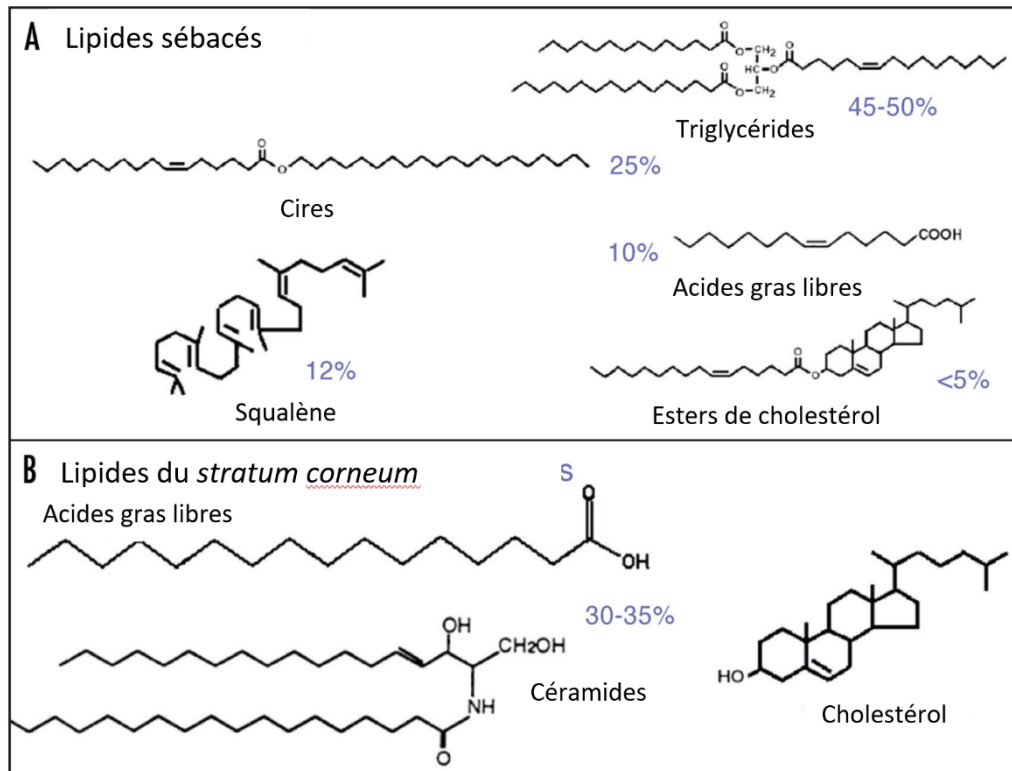


Figure 11 : Représentation des principaux lipides cutanés chez l'homme et leur répartition chez l'homme (A : lipides sébacés, B : lipides du *stratum corneum*), d'après Pappas, 2009

1. Organisation des lipides dans le stratum corneum
 - a) Le modèle « briques et mortier »

Les lipides situés dans le *stratum corneum* forment le « mortier » dans le modèle classique en « briques et mortier » de la couche cornée, les cellules constituant les « briques » (Nishifuji, Yoon, 2013). Cet ensemble permet l'homéostasie en gardant l'eau et les électrolytes dans l'organisme. Cette structure assure aussi une barrière face aux attaques physiques, chimiques et biologiques.

Les cellules sont allongées grâce aux filaments de kératine maintenus avec de la filaggrine. A cela s'ajoute, la membrane cornifiée des cellules, le tout faisant une structure mécanique solide. Les cellules sont maintenues entre elles par des cornéodesmosomes qui sont dégradés dans la partie la plus superficielle permettant la desquamation.

Diverses enzymes et lipides sont présents dans la partie extracellulaire du *stratum corneum*. Les principaux lipides sont les céramides, les cholestérols et les acides gras libres à

longue chaîne (Nishifuji, Yoon, 2013). Les lamelles de lipides extracellulaires sont maintenues grâce aux liaisons covalentes entre la membrane lipidique des cellules et les protéines membranaires. En microscopie électronique, les lipides s'organisent en une bicouche (Marks et al., 2002). Deux types d'organisation de cette bicouche se distinguent, selon que l'alternance de zone sombre et claire qui sont soit régulières ou irrégulières.

Ces lipides forment donc une lamelle lipidique extracellulaire. Ce sont les interactions entre ces différents lipides et avec les cornéocytes qui donnent la structure et la fonctionnalité à cet ensemble.

b) *Conséquences sur l'utilisation de traitements topiques*

Les propriétés du *stratum corneum* rendent difficiles le passage des xénobiotiques. Il existe deux voies principales pour le passage des molécules à travers la couche cornée (Herman, Herman, 2015). La voie majoritaire est la voie intercellulaire, les molécules ayant généralement également un passage *via* la voie intracellulaire (figure 12). La voie intercellulaire se situe entre le réseau dense de cornéocytes, dans le réseau de lipides structurés en bicouches. Les molécules doivent donc passer à travers un passage tortueux mais aussi à travers la succession de domaines lipophiles puis hydrophiles (Marks et al., 2002). La voie intracellulaire, donc à travers les kératinocytes, permet notamment le passage de molécules plus hydrophiles.

La fraction qui passe la peau est généralement très faible. L'utilisation de médicament en percutanée nécessite souvent une amélioration chimique. Les caractéristiques moléculaires généralement nécessaires sont les suivantes (Marks et al., 2002) :

- Petite taille
- Point de fusion bas
- Coefficient de partition octanol-eau d'environ 2
- Solubilité à la fois dans l'eau et dans l'huile
- Nombre minimum de groupement pouvant créer des liaisons avec l'oxygène.

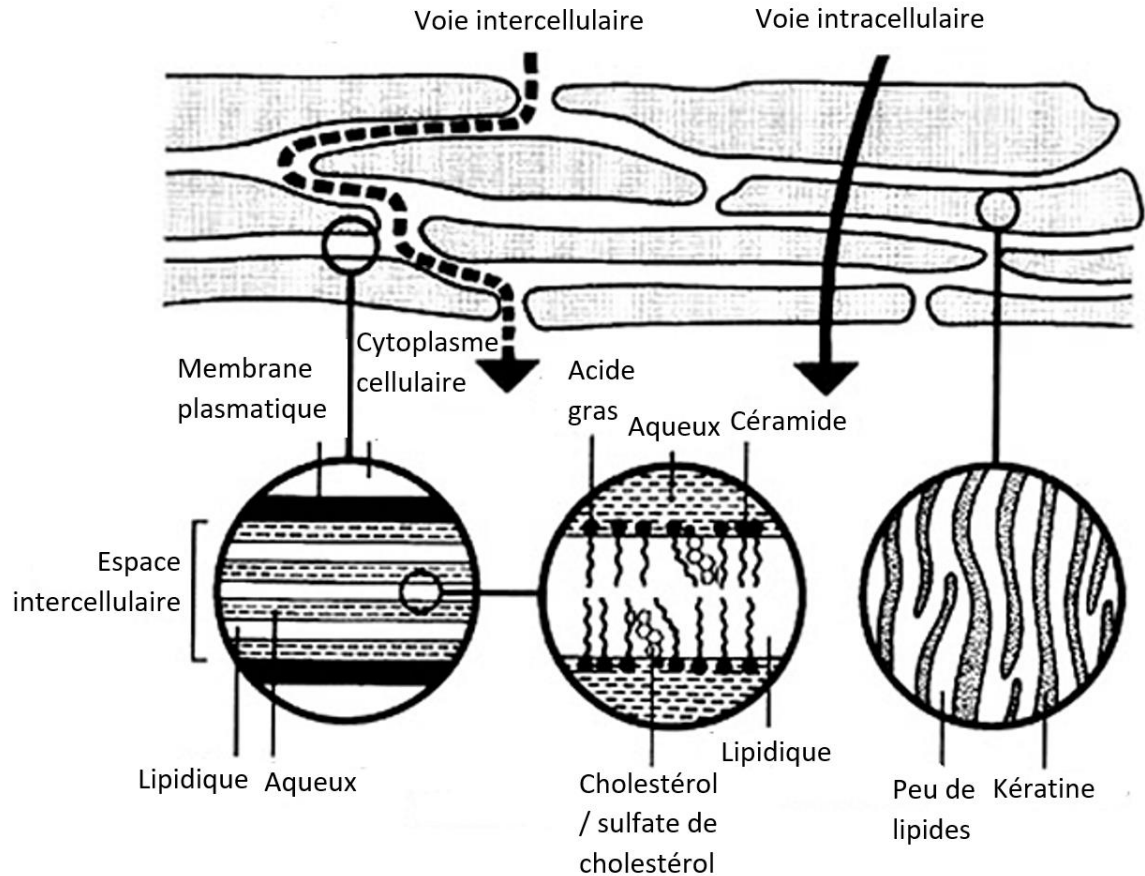


Figure 12 : Schéma des voies d'absorption à travers l'épiderme, d'après El Maghraby et al., 2008

Des excipients peuvent être conçus pour co-diffuser avec le principe actif et ainsi favoriser son incorporation. Ils agissent en général en déstabilisant la structure lipidique du *stratum corneum* (Marks et al., 2002).

Une troisième voie dite transcellulaire est possible : c'est le passage des molécules le long des annexes de la peau, c'est-à-dire le long des follicules pileux et le long des canaux excréteurs des glandes (Herman, 2015).

2. Les principales familles de lipides du *stratum corneum* et de la surface cutanée

a) *Origine des lipides*

Les précurseurs de lipides de la couche cornée sont des phospholipides, des glucocéramides, des sphingomyélines et des cholestérols. Ils sont formés chez l'homme dans le *stratum granulosum* et dans le *stratum spinosum* (Nishifuji, Yoon, 2013), ce dernier n'étant

pas présent chez les alpagas (Fleis, Scott, 2010). Ils sont formés dans l'appareil de Golgi et sont libérés lors de la différenciation des kératinocytes. Cette libération se fait par fusion des granules lamellaires de l'appareil de Golgi avec la membrane cellulaire, à la limite entre le *stratum granulosum* et le *stratum corneum*. Ces lipides sont ensuite modifiés et réarrangés pour former les lamelles lipidiques extracellulaires du *stratum corneum*.

Les lipides de surface sont principalement sécrétés par les glandes sébacées, qui permettent la synthèse de lipides qui sont pour certains spécifiques à la peau (Pappas, 2009).

(1) Céramides

Les céramides sont des molécules polaires composées d'une base sphingoïde liée à des acides gras par des liaisons amides. Ils sont considérés comme les lipides principaux du *stratum corneum* chez l'homme (Nishifuji, Yoon, 2013). Ils ont un rôle prédominant dans la perméabilité de la barrière de la couche cornée.

Les céramides nouvellement synthétisées sont convertis immédiatement en glucosylcéramides et sphingomyelines dans l'étage suprabasal. Ces constituants sont alors incorporés dans des granules lamellaires puis sécrétés entre le *stratum granulosum* et le *stratum corneum* où ils sont reconvertis en céramides par des enzymes : la β -glucocerebrosidase et l'amine sphingomyelinase (Nishifuji, Yoon, 2013).

La chromatographie liquide associée à la spectrométrie de masse a permis de distinguer 11 groupes parmi les céramides. Les études réalisées chez l'Homme et chez le chien ont données des résultats similaires (Nishifuji, Yoon, 2013). Chez l'homme, sept de ces groupes correspondent à des céramides retrouvés uniquement dans le *stratum corneum*.

(2) Acides gras

Les acides gras peuvent être soit libres, soit liés à d'autres molécules : triglycérides, phospholipides, glycoscéramides et céramides (Nishifuji, Yoon, 2013). Chez l'homme, l'acide sapiénique (C16 :1, $\Delta 6$) est le principal acide gras libre de la surface cutané et n'est retrouvé dans aucun autre organe (Pappas, 2009). Certains acides comme l'acide linoléique sont des acides gras essentiels et ne peuvent donc être apportés que par l'alimentation (Pappas, 2009).

(3) Cholestérol

Le cholestérol est synthétisé dans les kératinocytes et est métabolisé, au moins en partie, en sulfate de cholestérol. Il est ensuite sécrété dans l'espace extracellulaire lors de la cornéification où il est dégradé de nouveau en cholestérol est alors intégré aux lamelles lipidiques extracellulaires.

(4) Le squalène

Le squalène est un précurseur du lanostérol, qui est lui-même un précurseur du cholestérol. C'est un lipide retrouvé dans de nombreux organes mais son accumulation dans la peau humaine fait figure d'exception. Il jouerait un rôle dans la protection contre les produits de l'oxydation causée par le rayonnement ultra-violet (Pappas, 2009).

(5) Les triglycérides et les cires

Ces lipides sont des lipides neutres, considérés comme des formes réserves pour la peau. Ils jouent un rôle de barrière à la surface de la peau, les cires étant plus résistantes à l'oxydation, à l'hydrolyse et à la chaleur que les autres familles de lipides (Pappas, 2009). Leur présence semble permettre une protection à la fois contre certains agents biologiques et contre une hydratation excessive de la peau.

Les lipides cutanés du *stratum corneum* et de la surface de la peau jouent ainsi un rôle de barrière cutanée ainsi que dans la diffusion des molécules à la surface de la peau et au travers de celle-ci. La difficulté de traitement des gales chez l'alpaga nous a amenée à étudier les lipides cutanés chez l'alpaga, et à les comparer avec ceux du mouton qui a une toison proche de celle de l'alpaga Huacaya. En effet, l'aspect de la toison du mouton, son utilisation

pour la production de laine ainsi que son atteinte fréquente par des gales font du mouton une espèce de comparaison privilégiée pour notre étude.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE - ANALYSES DES LIPIDES DE LA SURFACE CUTANEE ET DES POILS CHEZ LE MOUTON ET L'ALPAGA

E. Protocole expérimental

1. Critère d'inclusion des individus

Les animaux sélectionnés pour cette étude appartenaient à des effectifs de taille, de conditions d'élevage et d'hébergement similaires. Les prélèvements étaient programmés avant la tonte, à une période semblable.

2. Prélèvements réalisés

Les prélèvements ont systématiquement été réalisés sur le dos, le flanc et le ventre de tous les animaux (figure 13).

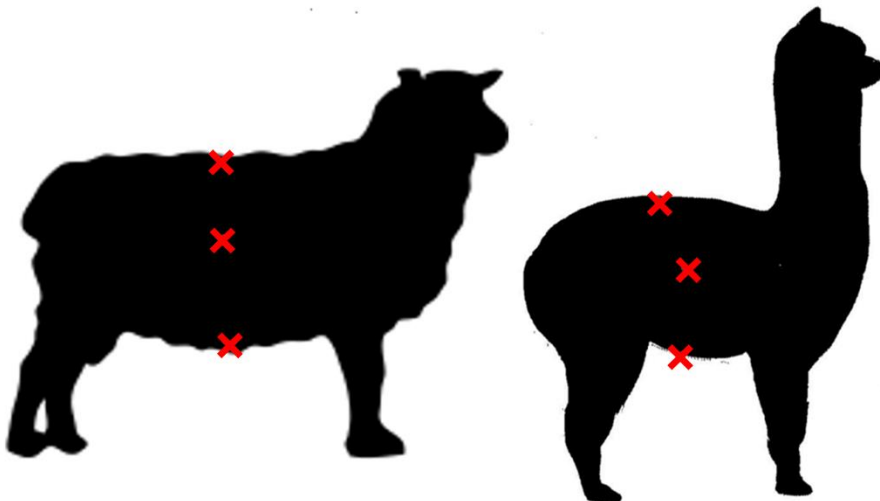


Figure 13 : Lieux de prélèvements des lipides et poils sur les moutons et les alpagas

a) lipides de la surface cutanée

Les poils ont été écartés de sorte à visualiser la peau sans la toucher afin de ne pas contaminer le prélèvement. Le prélèvement était réalisé à l'aide d'un coton tige imbibé d'une solution dissolvante puis l'extrémité du coton tige était transféré dans un tube Ependorff après avoir été coupé et identifié. Le dissolvant est une solution fournie par le laboratoire SYNELVIA (31, Labège) ; sa composition précise n'est pas connue.

Cette technique de prélèvement permet d'obtenir des résultats plus reproductibles qu'avec des raclages cutanés ou qu'avec une séparation de l'épiderme par la chaleur (Angelbeck-Schulze et al., 2013).

b) Lipides de la surface pileaire

La zone de prélèvement était adjacente à celle des lipides de surface. Les poils étaient coupés aux ciseaux au ras de la peau. L'extrémité la plus proche de la peau a alors été coupée à environ 1,5 cm et placée dans un tube sec pour le transport jusqu'au laboratoire .

Tous les prélèvements ont été transportés dans des glacières réfrigérées et conservés au congélateur à -80°C.

Chaque échantillon était identifié de sorte qu'il soit associé à l'animal et à la zone sur laquelle il a été prélevé.

Les prélèvements sur les alpagas ont été réalisés en mai 2016 et ceux sur les moutons ont été fait en juin 2016.

3. Méthode d'analyse

L'analyse des prélèvements a été confiée au laboratoire Synelvia (31, Labège).

Suite à des problèmes sans lien avec l'étude, seuls les échantillons issus du dos ont pu être analysés. Le choix de l'analyse des échantillons du dos porte sur deux aspects distincts. Premièrement il s'agit d'une zone non atteinte par la gale et permettant ainsi d'éviter un biais dû à une peau parasitée. Deuxièmement, la ligne du dos correspond à la zone d'application des produits utilisés en « spot on » ou en « pour on ». La composition lipidique de cette partie du corps permettra ainsi de mieux analyser le devenir des produits ainsi utilisés.

Les échantillons ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrophotométrie afin d'identifier les différents lipides présents et d'en faire une analyse quantitative. Cette technique d'analyse permet de combiner les performances de la chromatographie en phase gazeuse, pour la séparation des composés d'un échantillon, et de

la spectrométrie de masse, pour la détection et l'identification des composés en fonction de leur rapport masse sur charge.

Lors de la chromatographie en phase gazeuse, le mélange est vaporisé à l'entrée d'une colonne, qui contient une substance active solide ou liquide appelée phase stationnaire. Ensuite, il est transporté à travers la colonne à l'aide d'un gaz porteur (ou gaz vecteur). En fonction de l'affinité des molécules avec la phase stationnaire, les composés vont sortir de la colonne à des temps différents, permettant de les séparer. La spectrométrie de masse permet ensuite d'identifier les molécules en fonction de leur rapport masse-charge.

Afin de reconnaître les lipides sur la chromatographie, un témoin a été utilisé pour référence avec des molécules connues. Ainsi, la distinction a pu être faite entre les acides gras (C14 :0, C18 :1, C16 :0 et C18 :1), le squalène, les dérivés de cholestérols, le cholestérol, les stérols, le lanostérol, le lanosténol, les esters de cholestérols et les glycérides.

Pour les lipides des poils, seuls les acides gras ont été recherchés.

La recherche et l'identification des lipides polaires comme les céramides, qui est beaucoup plus complexe et coûteuse, n'a pas été réalisée lors de cette étude.

F. Résultats

1. Animaux inclus dans l'étude

a) *Les alpagas*

Vingt alpagas huacayas ont été inclus dans cette étude. Tous sont issus de l'effectif d'un particulier qui utilise ces animaux comme animaux d'agrément. Le troupeau concerné avait été atteint d'un épisode de gales sarcoptique et chorioptique. Plusieurs individus étaient morts avant qu'un traitement approprié ne soit mis en place.

(1) Répartition en âge et en sexe

L'âge des alpagas inclus dans l'étude varie de 8 mois à 8 ans avec une moyenne à 4,8 ans (voir annexe 4).

Seul deux mâles ont été inclus dans l'étude (10% des individus). Une des femelles était gestante au moment des prélèvements (annexe 4).

(2) Traitements antérieurs

Tous les alpagas inclus dans cette étude ont été atteints en octobre 2015, à des stades plus ou moins avancés, par un épisode de gale sarcoptique associée ou non à une gale chorioptique, confirmées par raclage.

Un protocole associant un traitement topique individuel (shampooing et solution acaricide d'ameitraz) hebdomadaire et un traitement systémique bi-mensuel acaricide (ivermectine) a été mis en place sur la totalité des alpagas.

La tonte, initialement prévue, n'a été effectuée que chez deux animaux, en raison de difficultés techniques (peignes des tondeuses rapidement défectueux) et des conditions météorologiques.

Le protocole initial a été adapté en fonction de la disponibilité des propriétaires et de l'équipe intervenante.

Traitement topique réalisé à V1, V1 + 1 semaine, V1 + 2 semaines, V1 + 3 semaines, V1 + 7 semaines et V1 + 9 semaines :

- shampooing de tous les alpagas (face, membres et abdomen ventral) avec un shampooing à 3% chlorhexidine (Douxo Pyo©),
- rinçage au jet,
- application d'une solution à 0.025% d'ameitraz (Ectodex©, 5 mL dilués dans 10 L d'eau tiédie) sans rinçage.

Traitement systémique réalisé à V1, V1 + 2 semaines, V1 + 7 semaines et V1 + 9 semaines : ivermectine voie sous-cutanée, 500 µg/kg (Virbamec© solution injectable pour bovins, 1 mL/20 kg). Les prélèvements de l'étude ont été réalisés à l'occasion d'une visite de contrôle le 19/05/2016 soit 4 mois après le dernier traitement.

(3) Lésions encore présentes au moment des prélèvements

Bien que l'amélioration clinique soit importante après le traitement, des lésions subsistaient au moment où ont été réalisés les prélèvements. Ces lésions touchaient inégalement les individus. Chaque individu a été évalué selon un score d'intensité lésionnelle classé en « nulle », « faible », « modérée », « moyenne » ou « grave » (voir annexe 3).

Les lésions présentes sur l'ensemble du corps de l'alpaga ont également été relevées ainsi que leur localisation (annexe 5).

Six individus présentaient une intensité lésionnelle considérée « nulle », six considérée comme « faible », trois comme « modéré » et cinq comme « moyenne ». Les lésions les plus souvent répertoriées étaient le squamosis et la lichénification. Des croûtes, de l'érythème, de la séborrhée, des papules inflammatoires ou encore une hyperkératose ont également été observés.

Ces lésions n'atteignaient cependant jamais le dos, lieu de prélèvement des échantillons analysés.

b) Les moutons

Les vingt moutons utilisés dans cette étude sont des moutons de race cheviot appartenant à l'UMR IHAP de l'école nationale vétérinaire de Toulouse. Il s'agissait exclusivement de femelles, toutes âgées de 3 ans et 3 mois au moment des prélèvements (annexe 6).

2. Abondance des lipides de la surface cutanée

La quantité de lipides neutres totaux chez l'alpaga s'est avérée beaucoup plus faible que chez le mouton. En moyenne une quantité 33 fois plus faible est obtenue chez l'alpaga : le ratio entre le prélèvement et l'étalon de la machine est de 0,6 contre 20,02 chez le mouton (figure 14).

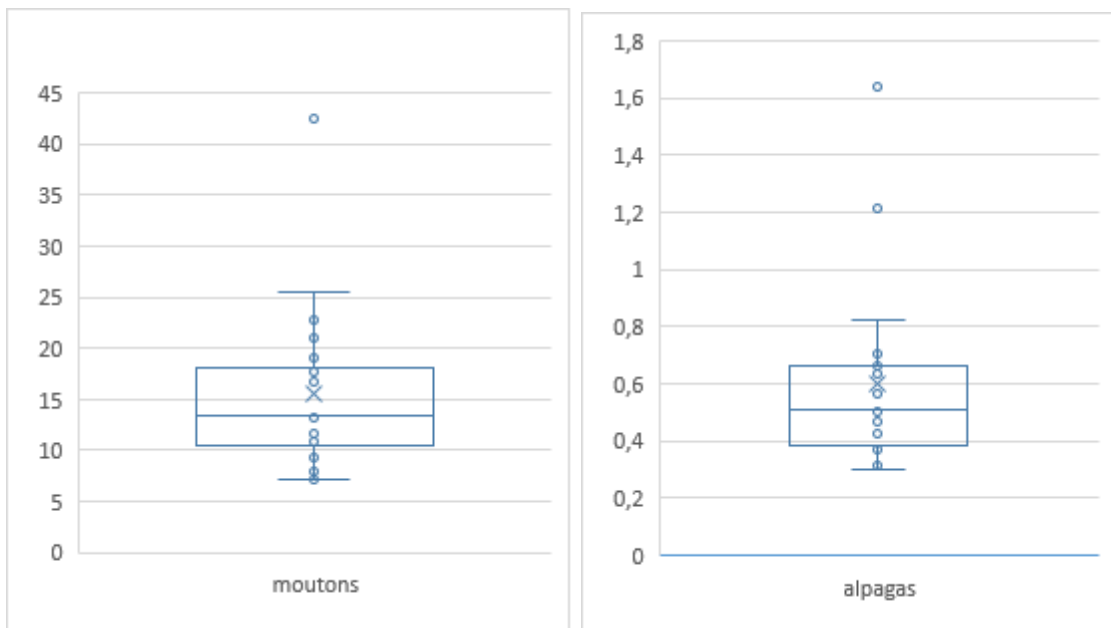


Figure 14 : Répartition des teneurs totales en lipides à la surface de la peau des moutons et des alpagas en pg/100mg de poils

Pour les alpagas comme pour les moutons, un individu présente des valeurs très supérieures aux autres individus. Aucun facteur d'âge ou de sexe ne permet d'expliquer cette différence.

Cette moindre quantité chez l'alpaga se retrouve pour l'intégralité des marqueurs à l'exception des squalènes et les glycérides (figure 13). Les résultats de la spectrophotométrie de masse des moutons et alpagas séparés est disponible en annexe 1.

Les acides gras saturés C14:0, le lanostérol ainsi que les esters de cholestérols n'ont été retrouvés chez aucun alpaga. Les glycérides n'ont été présents que chez trois alpagas et absents chez tous les moutons.

Composés	C14:0	C18:1	C16:0	C18:0	Squalène	Dérivés de cholestérol
Moyenne alpagas	/	0.0150	0.1480	0.1440	0.0310	0.0740
Moyenne moutons	0.09	0.06	0.59	0.53	0.01	2.43
Comparaison	/	-73%	-75%	-73%	+520%	-97%
p value	/	6.40E-07	1.37E-04	7.04E-07	3.79E-09	1.63E-08
Composés	Cholestérol	Stérols	Lanostérol	Lanosténol	Esters de Cholestérol	Glycérides
Moyenne alpagas	0.0890	0.0620	0.0290	/	/	0,0074
Moyenne moutons	5.45	0.58	0.67	0.54	4.61	/
Comparaison	-98%	-89%	-96%	/	/	/
p value	4.05E-09	3.09E-06	0.00555939	/	/	/

Figure 15 : Tableau comparatif des moyennes des teneurs lipidiques chez les alpagas et chez les moutons et p value associées

La quantité d'acides gras diminue de l'ordre de 75% chez les alpagas par rapport aux moutons, la diminution est de l'ordre de 90% pour les autres composés. L'acide gras C14:0, le lanostérol et les esters de cholestérols sont présents chez tous les moutons mais absent à la surface cutanée des alpagas.

La surface cutanée de l'alpaga contient 5,2 fois plus de squalène que celle du mouton. La quantité chez l'alpaga reste cependant très faible avec seulement la détection de traces.

Les glycérides n'ont été trouvés que chez trois alpagas en faible quantité. Ils sont absents chez tous les moutons (figure 15 et 16).

En considérant les formes réserves de lipides, à savoir le squalène, les glycérides et les cires, leur quantité est très supérieure chez les moutons.

Les différences observées sont toutes très largement significatives (test de Student, $p < 0,05$).

En bilan, chez les alpagas les acides gras saturés sont très largement majoritaires, notamment C16:0 et C18:0 qui représentent environ 50% des lipides neutres totaux détectés. Le squalène et les formes réserves (cires, glycérides et esters de cholestérol) restent faiblement présents. Le cholestérol représente environ 15% des lipides neutres totaux. Le cholestérol et les composés de la même famille comptent pour environ 40% des lipides neutres totaux (figure 14).

Chez le mouton, des acides gras saturés sont présents, notamment C16:0 et C18:0 qui représentent environ 5% des lipides neutres totaux. Le squalène est très faiblement présent. Les formes réserves (cires, glycérides et esters de cholestérol) sont largement majoritaires. Le cholestérol représente environ 25% des lipides neutres totaux, les esters de cholestérol environ 23% et les dérivés du cholestérol environ 12% également. Le cholestérol et les composés de la même famille comptent pour environ 70% des lipides neutres totaux (figure 14).

Composés	Alpagas	Mouton
C14:0	0%	1%
C18:1	2%	0%
C16:0	23%	4%
C18:0	22%	3%
Squalène	5%	0%
Dérivés de CT	12%	16%
Cholestérol	14%	35%
Stérols	10%	4%
Lanostérol	5%	4%
Lanosténol	0%	3%
Esters de CT	0%	30%
Glycérides	8%	0%

Figure 16 : tableau comparatif de la répartition moyenne relative des lipides cutanés chez le mouton et l'alpaga

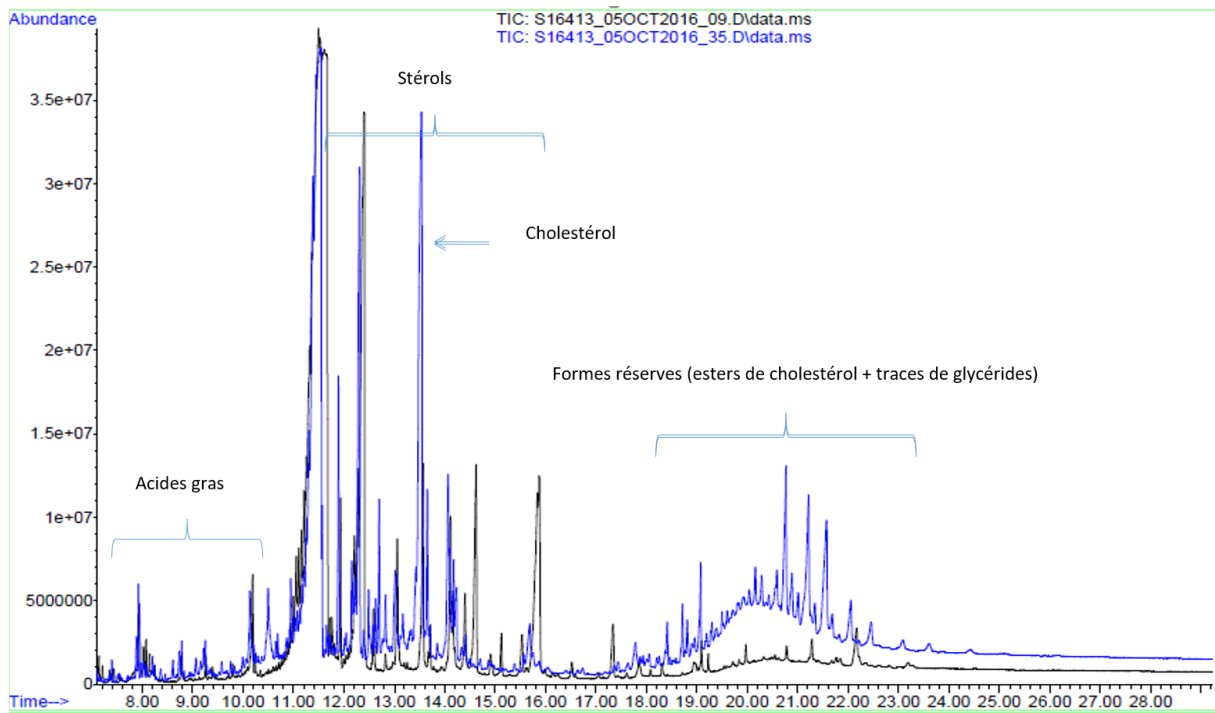


Figure 17 : résultats superposés des profils en spectrophotométrie de masse dans les séries des moutons (bleu) et des alpaqas (noir)

3. Analyse des acides gras des poils

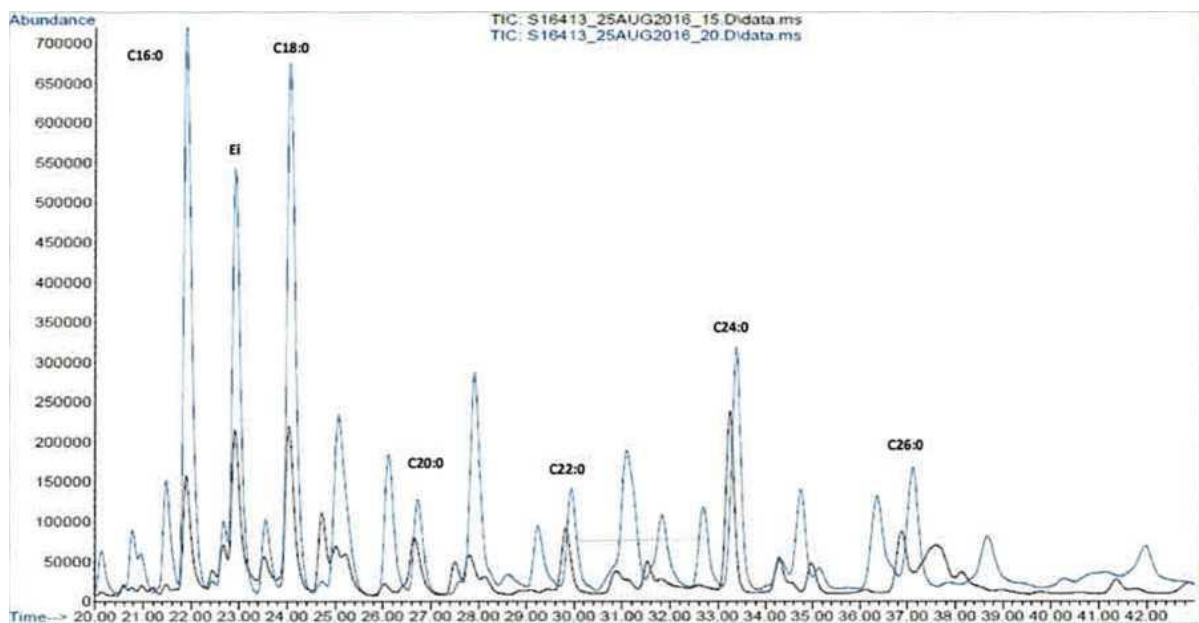


Figure 18 : profil spectrophotométrique des acides gras des poils du mouton (bleu) et de l'alpaga (noir)

Dans les poils, chez l'alpaga comme chez le mouton, les acides gras saturés sont très largement majoritaires. Les seuls acides gras insaturés détectés chez les deux espèces sont les acides oléiques (C18 :1) et linoléiques (C18 :2). Aucun acide polyinsaturé n'est présent.

Les profils en acides gras obtenus montrent que, chez le mouton comme chez l'alpaga, les acides gras saturés à courte chaîne (C16 et C18 :0) sont majoritaires (figure 18). Les quantités observées dans les deux espèces sont par ailleurs très proches avec au total 197 pg/100mg de poils chez le mouton et 200 pg/100mg de poils chez l'alpaga. Les prélèvements chez les moutons ont donné des résultats relativement homogènes contrairement aux alpagas chez qui la variabilité est plus importante (figure 19).

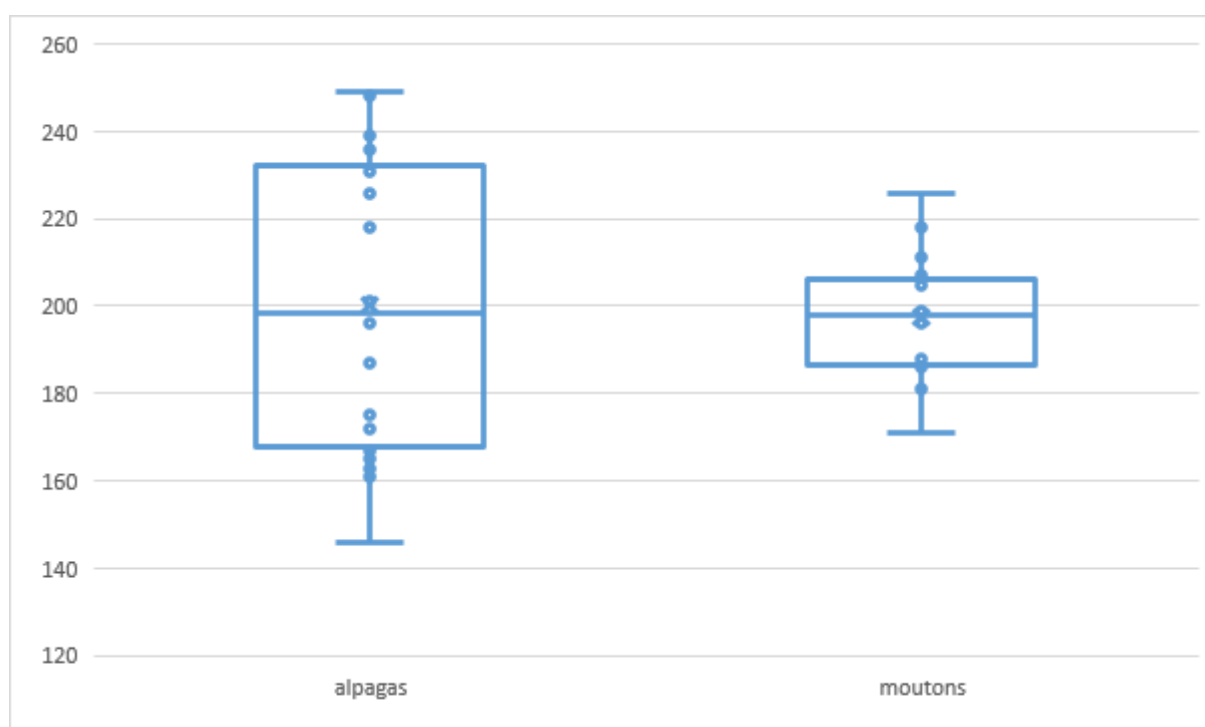


Figure 19 : répartition, moyenne et écart type des teneurs en acides gras totaux sur les poils des moutons et des alpagas

	Alpagas	Moutons
C16:0	15%	23%
C18:0	33%	24%
C20:0	8%	5%
C22:0	7%	6%
C24:0	14%	15%
C26:0	5%	8%
C18:1 Ion 55	15%	17%
C18:2	4%	2%
Somme AGs	100%	100%

Figure 20 : comparaison de la répartition en acide gras moyenne de la laine des alpagas et des moutons

Les répartitions sont très similaires aussi, avec pour différence majeure le rapport C16/C18 :0 (figure 20). Ce ratio est en moyenne de 1 chez le mouton et de 2,3 chez l'alpaga.

Le rapport acides gras saturés sur acides gras insaturés est de 4,5 chez le mouton et de 5,8 chez l'alpaga.

G. Discussion

1. Limites de l'étude

a) Taille et composition des effectifs

La taille des effectifs, bien que limitée à 20 individus par espèce, a semblé être suffisante pour obtenir des différences qui sont significatives et interprétables.

La différence de composition des groupes en termes de sexe et d'âge peut apporter un certain biais aux résultats obtenus. En effet, l'effectif de moutons était exclusivement composé de femelles alors que deux mâles étaient présents dans le groupe alpaga (individus 6 et 7). L'alpaga 5 était une femelle gestante. Les prélèvements issus de ces trois individus révèlent cependant des résultats similaires à ceux obtenus chez les autres animaux.

L'âge des groupes est également un facteur de variation avec une moyenne de 3,25 ans pour les moutons et 4,8 ans pour les alpagas. Celui des alpagas est plus disparate avec des âges variés entre neuf mois et huit ans.

Il a été montré chez l'Homme, que le sexe et l'âge peuvent modifier légèrement la composition lipidique du *stratum corneum* (De Paepe et al., 2004 ; Man et al., 2009). La teneur en céramides est en effet significativement plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes (De Paepe et al., 2004). De plus l'âge a été montré comme discriminant quant à la composition lipidique du *stratum corneum* avec une diminution des teneurs en acétates de cholestérols et cholestérols chez les individus âgés (De Paepe et al., 2004). La puberté joue aussi un rôle avec une augmentation des céramides 1 et 2 observable chez la femme (Man et al., 2009).

Dans cette étude, le nombre d'individus intra-groupe n'a pas permis d'étudier de telles différences. Cependant, ce sont des facteurs de variations minimales chez l'espèce humaine.

b) Modification des résultats par l'atteinte cutanée provoquée par l'épisode de gale chez les alpagas

De nombreuses études montrent que la composition lipidique peut être altérée en cas d'atteinte de la peau. Les principales données disponibles le sont chez le Chien (Angelbeck-Schulze et al., 2014 ; Shimada et al., 2009) et chez l'Homme (van Smeden et al., 2013 ; Joo et al., 2015). Chez le Chien, les données portent sur des individus atopiques qu'ils présentent ou non des lésions. Dans les deux cas, la teneur totale en lipides ainsi que la teneur en céramides est diminuée.

Aucune donnée n'est disponible sur la relation entre la composition lipidique de la peau et des infestations parasitaires de celle-ci. Cependant les modifications observées chez les chiens atopiques développant des lésions (Angelbeck-Schulze et al., 2014 ; Joo et al., 2015) laissent penser qu'une altération de la peau, quelle que soit sa nature peut modifier quantitativement et qualitativement la composition lipidique du *stratum corneum*.

Les prélèvements réalisés sur les alpagas l'ont été sur des régions cutanées exemptes de lésions lors des prélèvements mais également lors de l'épisode clinique de gale. Cependant,

l'épisode antérieur de gale aurait éventuellement pu altérer la structure de la peau et notamment du *stratum corneum* et donc les résultats obtenus. Il reste tout de même peu probable que ces possibles modifications puissent être suffisamment importantes pour remettre en question les différences observées entre les moutons et les alpagas.

2. Comparaison avec les données disponibles dans la littérature

a) *Chez l'alpaga et le mouton*

Aucune donnée n'était disponible sur la composition lipidique de la peau chez les alpagas.

Chez le mouton, de nombreuses études concernent la composition de la lanoline qui correspond à une fraction des lipides du suint (Coderch et al., 2002). La lanoline représente la phase externe de lipides à la surface de la laine de mouton. Elle est extraite par raffinage grâce à des procédés industriels de rinçage avec de l'eau chaude et des détergents (Sengupta, Behera, 2014). Elle représente entre 5 et 25% du poids de la laine obtenue après la tonte. L'utilisation faite de la lanoline en industrie pharmaceutique en fait un objet d'étude important : les études portent sur son intérêt pour l'intégrité de la peau (Kiechl-Kohlendorfer et al., 2008), pour le traitement de maladies dermatologiques (Suleyman, 2000) ou encore dans son rôle en tant qu'allergène dans des produits pharmaceutiques (Nguyen et al., 2010).

Dans le suint, la lanoline représente 98,5% du poids, la composition des 1,5% restants est moins connue. Cette fraction correspond à la partie la plus au contact de la laine. On y retrouve notamment des céramides qui représentent environ 4% des lipides détectés soit davantage que dans la lanoline (Coderch et al., 2002).

b) *Chez d'autres mammifères*

(1) Composition totale chez l'Homme

Chez l'Homme, la composition lipidique varie d'une zone corporelle à l'autre, ce qui est principalement lié à la proportion de glandes sébacées dans la peau de la zone étudiée (Elias, 2016). Les lipides épidermiques sont distingués des lipides sébacés. Les premiers sont

composés de 25% de céramides, 20% de cholestérols, 20% d'acides gras, 10% de triglycérides et de 15% d'esters de cholestérols. La sécrétion pilosébacée est constituée de 43% de triglycérides, 25% d'esters de cires, 16% d'acides gras libres et 12% de squalènes.

D'autres auteurs rapportent une composition simplifiée de 50% de céramides, 25% de cholestérols et 15% d'acide gras libres (Feingold, 2007).

Chez l'alpaga, chaque poil est lié à une ou deux glandes sébacées (Fleis, Scott, 2010). La densité en poils varie d'une région à l'autre mais est maximale sur le dos, les résultats sont donc principalement le produit de la sécrétion sébacée. La méthodologie utilisée (prélèvement et méthode d'analyse) ne permettait pas de mettre en évidence la présence de céramides. Cependant des similarités sont retrouvées avec une abondance d'acides gras libres et du cholestérol et ses dérivés.

Avec la présence de glycérides et de squalènes, la composition lipidique de la surface cutanée de l'alpaga se rapproche de celle de l'Homme, même si les squalènes bien que représentant une part non négligeable chez l'alpaga reste en quantité très faible comparée à l'Homme.

(2) Comparaison avec d'autres mammifères

En 1968, l'équipe de Nicolaidis a comparé la composition lipidique de l'épiderme de l'Homme à celle de 18 autres espèces animales, notamment du Chien, du Rat et du Mouton (Nicolaidis et al., 1968). Une des différences observées est la présence de squalènes uniquement chez l'Homme et dans la cire protectrice du fœtus humain, le *vernix caseosa*. Dans toutes les autres espèces, les squalènes représentaient moins de 1% des lipides totaux. Dans cette étude, les squalènes représentaient 5% des lipides extraits de la surface cutanée des alpagas, ce qui en fait donc une particularité de cette espèce. Chez le Mouton, il s'agit un composé très minoritaire, que ce soit dans notre étude ou dans l'étude de Nicolaidis.

Les triglycérides ont aussi constitué une différence entre les espèces dans cette étude avec une abondance plus marquée chez l'Homme, dans le *vernix caseosa* et chez les porcins. Trois alpagas de notre étude avaient également une teneur en glycérides non négligeable,

cependant ce composé était absent chez les autres alpagas comme chez tous les moutons.

Une autre différence entre l'Homme et les autres mammifères est la présence en moindre quantité de cholestérol libre. Les oiseaux présentaient également très peu de cholestérols libres (Nicolaidis et al., 1968). Dans notre étude, ces lipides étaient très majoritaires chez le mouton et de moindre importance chez l'alpaga.

Une étude plus récente (Stahl et al., 2009) a concerné la composition plus précise des compositions lipidiques de l'épiderme des bovins, porcins, chiens et rats. Cette étude portait sur la composition lipidique du *stratum corneum* avec une précision meilleure que dans l'étude précédente. Les résultats de cette étude sont visibles en figure 21.

	Rat (n = 6)	Cattle (n = 15)	Dog (n = 8)	Pig (n = 13)
Phospholipids	1.4	3.1	1.8	6.7
Cholesteryl sulfate	0.5	2.6	0.9	3.3
Cerebrosides	0.0	2.6	0.6	2.7
Ceramide 4 [AS]	–	–	–	4.0
Ceramide 3 [NP]	0.3	2.0	1.6	2.5
Cholesterol	5.6	10.3	7.9	20.8
Free fatty acids	11.1	12.0	7.6	18.3
Triglycerides	7.6	3.8	1.0	3.1
Cholesteryl ester	5.2	3.0	11.4	3.2

Figure 21 : Composition lipidique de l'épiderme du rat, des bovins, du chien et des porcins d'après Stahl et al., 2009, en pourcentage de masse des lipides extraits

(3) Teneur en acides gras libres

Il a été montré que des lésions cutanées peuvent provoquer une augmentation de la proportion en acide gras du *stratum corneum* (Grubauer et al., 1987). Cependant cette augmentation est transitoire dans les une à quatre heures et se normalise après douze heures. Cela implique que malgré l'épisode de gale des alpagas plus de 6 mois auparavant, les résultats vis-à-vis des acides gras n'ont pas pu être modifiés.

3. Implication des résultats sur la prise en charge thérapeutique des gales chez l'alpaga

Chez le mouton, la principale stratégie de lutte face à une infestation par la gale est l'imprégnation de la toison avec un antiparasitaire lipophile. Ces imprégnations peuvent être réalisées à l'aide de bain, de douches ou de pulvérisations. Ces méthodes demandent un équipement, du temps et de la main d'œuvre. Pour ces raisons, les applications d'antiparasitaires peuvent difficilement être répétées sur de courtes périodes, ce qui nécessite une rémanence importante au niveau de la toison.

Ainsi les produits utilisés sont tous lipophiles et la rémanence est assurée grâce à la forte teneur en lipides de la toison du mouton. Il est, pour cette raison, déconseillé de traiter juste après la tonte avant que le suint ne se reforme.

Notre étude a permis de montrer que la quantité de lipides totaux chez l'alpaga est très inférieure à celle retrouvée chez le mouton. Ainsi, il est très probable que les molécules lipophiles restent moins longtemps au contact de la peau sur la laine de l'alpaga que sur celle du mouton. Cette observation peut avoir une conséquence directe sur les traitements en expliquant la moindre rémanence des produits utilisés et donc la nécessité de répéter les traitements plus souvent. Des études complémentaires permettant de connaître la rémanence des produits antiparasitaires sur la peau et la laine de l'alpaga seraient ainsi intéressantes. Cela permettrait ainsi de connaître la fréquence de traitement réellement nécessaire pour être efficace dans la lutte contre les agents de la gale.

CONCLUSION

Les gales sont des parasitoses fréquentes chez les alpagas. Le traitement de ces gales et, notamment des gales sarcoptiques et chorioptiques, s'avère être un challenge et le taux d'échec ou de récurrence est important. Ces échecs sont imputés en partie à un métabolisme particulier des ivermectines chez les camélidés d'Amérique du Sud. Cette étude porte sur les lipides de la surface cutanée et des poils qui jouent un rôle important de barrière et dans l'absorption des molécules à travers la peau. Nous avons pu mettre en évidence une quantité totale de lipides de la surface cutanée beaucoup plus importante chez le mouton que chez l'alpaga. Seuls les squalènes et les glycérides ont pu être retrouvés uniquement chez l'alpaga. Concernant les acides gras des poils, peu de différences ont été observées, si ce n'est un rapport C16/C18 :0 plus élevé chez l'alpaga. Ces résultats permettent de suggérer une moins bonne rémanence et absorption moindre des produits topiques lipophiles chez l'alpaga et peuvent expliquer en partie la nécessité d'un traitement plus fréquent, nécessaire pour lutter contre les gales. Les espèces bovine et caprine ont un pelage moins « gras » que celui du mouton. Il serait pertinent de doser les lipides cutanés dans ces espèces chez qui la réponse au traitement est en général bonne.

BIBLIOGRAPHIE

ALTERIO, G. L. D', CALLAGHAN, C., JUST, C., MANNER-SMITH, A., FOSTER, A. P. et KNOWLES, T. G., 2005. Prevalence of *Chorioptes* sp. mite infestation in alpaca (*Lama pacos*) in the south-west of England: implications for skin health. *Small Ruminant Research*. 57, 221-228.

ANGELBECK-SCHULZE, Mandy, MISCHKE, Reinhard, ROHN, Karl, HEWICKER-TRAUTWEIN, Marion, NAIM, Hassan Y. et BÄUMER, Wolfgang, 2014. Canine epidermal lipid sampling by skin scrub revealed variations between different body sites and normal and atopic dogs. *BMC veterinary research*. 10, 152.

ANGELBECK-SCHULZE, Mandy, STAHL, Jessica, BRODESSER, Susanne, ROHN, Karl, NAIM, Hassan, HEWICKER-TRAUTWEIN, Marion, KIETZMANN, Manfred, BÄUMER, Wolfgang et MISCHKE, Reinhard, 2013. Comparison of three different sampling methods for canine skin lipids. *Veterinary Dermatology*. 24, n° 2, 233-e51.

ANTONINI, M., 2010. Hair follicle characteristics and fibre production in South American camelids. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*. 4, n° 9, 1460-1471.

ANTONINI, M., GONZALES, M. et VALBONESI, A., 2004. Relationship between age and postnatal skin follicular development in three types of South American domestic camelids. *Livestock Production Science*. 90, n° 2-3, 241-246.

ATLEE, Barbara A., STANNARD, Anthony A., FOWLER, Murray E., WILLEMSE, Ton, IHRKE, Peter J. et OLIVRY, Thierry, 1997. The histology of normal llama skin. *Veterinary Dermatology*. 8, n° 3, 165-176.

BADAJOS L., Elmer, SANDOVAL CH., Nieves, GARCÍA V., Wilber et C., Danilo Pezo, 2009. Descripción histológica del complejo folicular piloso en crías de alpacas. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 20, n° 2, 154-164.

BATES, , DUFF, P., WINDSOR, R., DEVOY, J., OTTER, A. et SHARP, M., 2001. Mange mite species affecting camelids in the UK. *The Veterinary Record*. 149, n° 15, 463-464.

BURKHOLDER, Tanya H., JENSEN, James, CHEN, Hong, JUNKINS, Katherine, CHATFIELD, Jenifer et BOOTHE, Dawn, 2004. Plasma evaluation for ivermectin in llamas (*Lama glama*) after standard subcutaneous dosing. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine: Official Publication of the American Association of Zoo Veterinarians*. 35, n° 3, 395-396.

CANAZA-CAYO, A. W., ALOMAR, D. et QUISPE, E., 2013. Prediction of alpaca fibre quality by near-infrared reflectance spectroscopy. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*. 7, n° 7, 1219-1225.

CELESTINO, Olinda, 1998. Stratégies alimentaires dans les Andes. *Journal des anthropologues. Association française des anthropologues*. n° 74, 83-104.

CHENEY, J. M. et ALLEN, G. T., 1989. Parasitism in llamas. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. 5, n° 1, 217-225.

- CLAUSS, Marcus, LENDL, Christine, SCHRAMEL, Peter et STREICH, W. Jürgen, 2004. Skin lesions in alpacas and llamas with low zinc and copper status--a preliminary report. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. 167, n° 3, 302-305.
- CODERCH, L., FONOLLOSA, J., MARTÍ, M., GARDE, F., MAZA, A. de la et PARRA, J. L., 2002. Extraction and analysis of ceramides from internal wool lipids. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 79, n° 12, 1215-1220.
- CODERCH, L., FONOLLOSA, J., MARTÍ, M. et PARRA, J. L., 2004. Ceramides from wool wax. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 81, n° 9, 897-898.
- CRISTOFANELLI, S., ANTONINI, M., TORRES, D., POLIDORI, P. et RENIERI, C., 2004. Meat and carcass quality from Peruvian llama (*Lama glama*) and alpaca (*Lama pacos*). *Meat Science*. 66, n° 3, 589-593.
- CURTIS, C. F., CHAPPELL, S. J. et LAST, R., 2001. Concurrent sarcoptic and chorioptic acariasis in a British llama (*Lama glama*). *The Veterinary Record*. 149, n° 7, 208-209.
- D'ALTERIO, G. L., JACKSON, A. P., KNOWLES, T. G. et FOSTER, A. P., 2005. Comparative study of the efficacy of eprinomectin versus ivermectin, and field efficacy of eprinomectin only, for the treatment of chorioptic mange in alpacas. *Veterinary Parasitology*. 130, n° 3-4, 267-275.
- D'ALTERIO, G. L., KNOWLES, T. G., EKNAES, E. I., LOEVLAND, I. E. et FOSTER, A. P., 2006. Postal survey of the population of South American camelids in the United Kingdom in 2000/01. *The Veterinary Record*. 158, n° 3, 86-90.
- DE PAEPE, K., WEERHEIM, A., HOUBEN, E., ROSEEUW, D., PONEC, M. et ROGIERS, V., 2004. Analysis of epidermal lipids of the healthy human skin: factors affecting the design of a control population. *Skin Pharmacology and Physiology*. 17, n° 1, 23-30.
- EL MAGHRABY, G. M., BARRY, B. W. et WILLIAMS, A. C., 2008. Liposomes and skin: from drug delivery to model membranes. *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*. 34, n° 4-5, 203-222.
- ELIAS, Peter M., 2016. *Advances in Lipid Research: Skin Lipids*. S.l. : Elsevier.
- FEINGOLD, Kenneth R., 2007. Thematic review series: Skin Lipids. The role of epidermal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis. *Journal of Lipid Research*. 48, n° 12, 2531-2546.
- FLEIS, Rebekah I. et SCOTT, Danny W., 2010. The microanatomy of healthy skin from alpacas (*Vicugna pacos*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* 22, n° 5, 716-719.
- FOLWER, 2010. *Medecine and Surgery of Camelids, 3ème Edition*. Wiley-Blackwell. 644 p. ISBN: 978-0-8138-0616-7
- FOSTER, Aiden, JACKSON, Anna et D'ALTERIO, Gian Lorenzo, 2007. Skin diseases of South American camelids. *In Practice*. 29, n° 4, 216-223.

FRANK, E. N., HICK, M. V. H., GAUNA, C. D., LAMAS, H. E., RENIERI, C. et ANTONINI, M., 2006. Phenotypic and genetic description of fibre traits in South American domestic camelids (llamas and alpacas). *Small Ruminant Research*. 61, n° 2, 113-129.

GRASSE, Pierre-Paul, 1967, *Traité de zoologie, anatomie, systématique, biologie*, tome XVI : mammifères, fascicule I : téguments et squelette. Masson. 1077 p.

GROEN, Daniël, POOLE, Dana S., GOORIS, Gert S. et BOUWSTRA, Joke A., 2011. Investigating the barrier function of skin lipid models with varying compositions. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics: Official Journal of Arbeitsgemeinschaft Fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.* 79, n° 2, 334-342.

GRUBAUER, G., FEINGOLD, K. R. et ELIAS, P. M., 1987. Relationship of epidermal lipogenesis to cutaneous barrier function. *Journal of Lipid Research*. 28, n° 6, 746-752.

HERMAN, Anna et HERMAN, Andrzej P., 2015. Essential oils and their constituents as skin penetration enhancer for transdermal drug delivery: a review. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 67, n° 4, 473-485.

HILL, F. I., MCKENNA, P. B. et MIRAMS, C. H., 2008. Demodex spp. infestation and suspected demodicosis of alpacas (*Vicugna pacos*) in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*. 56, n° 3, 148-149.

HUNTER, Robert P., ISAZA, Ramiro, KOCH, David E., DODD, Charles C. et GOATELY, Marie A., 2004. Moxidectin plasma concentrations following topical administration to llamas (*Lama glama*) and alpacas (*Lama pacos*). *Small Ruminant Research*. 52, n° 3, 275-279.

HUNTER, R. P., ISAZA, R., KOCH, D. E., DODD, C. C. et GOATLEY, M. A., 2004. The pharmacokinetics of topical doramectin in llamas (*Lama glama*) and alpacas (*Lama pacos*). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 27, n° 3, 187-189.

JARVINEN, J. A., MILLER, J. A. et OEHLER, D. D., 2002. Pharmacokinetics of ivermectin in llamas (*Lama glama*). *The Veterinary Record*. 150, n° 11, 344-346.

JOO, Kyung-Mi, HWANG, Jee-Hyun, BAE, SeungJin, NAHM, Dong-Ho, PARK, Hae-Sim, YE, Young-Min et LIM, Kyung-Min, 2015. Relationship of ceramide-, and free fatty acid-cholesterol ratios in the stratum corneum with skin barrier function of normal, atopic dermatitis lesional and non-lesional skins. *Journal of Dermatological Science*. 77, n° 1, 71-74.

KADWELL, M., FERNANDEZ, M., STANLEY, H. F., BALDI, R., WHEELER, J. C., ROSADIO, R. et BRUFORD, M. W., 2001. Genetic analysis reveals the wild ancestors of the llama and the alpaca. *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*. 268, n° 1485, 2575-2584.

KIECHL-KOHLENDORFER, Ursula, BERGER, Cindy et INZINGER, Romy, 2008. The effect of daily treatment with an olive oil/lanolin emollient on skin integrity in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatric Dermatology*. 25, n° 2, 174-178.

LAU, Peri, HILL, Peter B., RYBNÍČEK, Jan et STEEL, Lynne, 2007. Sarcoptic mange in three alpacas treated successfully with amitraz. *Veterinary Dermatology*. 18, n° 4, 272-277.

- LUPTON, C. J., MCCOLL, A. et STOBART, R. H., 2006. Fiber characteristics of the Huacaya Alpaca. *Small Ruminant Research*. 64, n° 3, 211-224.
- MAN, M. Q., XIN, S. J., SONG, S. P., CHO, S. Y., ZHANG, X. J., TU, C. X., FEINGOLD, K. R. et ELIAS, P. M., 2009. Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in a large Chinese population. *Skin Pharmacology and Physiology*. 22, n° 4, 190-199.
- MARKS, Ronald, LÉVÊQUE, JEAN-LUC et RAINER VOEGELI, 2002. *Stratum corneum: international symposium, held in Basel, September 2001*. Taylor & Francis Group. 391 p.
- MOORE, K. E., MALONEY, S. K. et BLACHE, D., 2015. High follicle density does not decrease sweat gland density in Huacaya alpacas. *Journal of Thermal Biology*. 47, 1-6.
- MORENO, L., CEBALLOS, L., LIFSCHITZ, A., BISTOLETTI, M., ALVAREZ, L. et LANUSSE, C., 2010. Combined subcutaneous administration of ivermectin and nitroxynil in sheep: age/body weight related changes to the kinetic disposition of both compounds. *Research in Veterinary Science*. 88, n° 2, 315-320.
- NATIONS, United, 2008. *Viande de lama/alpaga: carcasses et découpes*. S.I. : United Nations Publications. ISBN 978-92-1-216491-5.
- NGUYEN, Josephine C., CHESNUT, Gregory, JAMES, William D. et SARUK, Michael, 2010. Allergic contact dermatitis caused by lanolin (wool) alcohol contained in an emollient in three postsurgical patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 62, n° 6, 1064-1065.
- NICOLAIDES, N., FU, Hwei C. et RICE, Gary R., 1968. The Skin Surface Lipids of Man Compared with Those of Eighteen Species of Animals. *Journal of Investigative Dermatology*. 51, n° 2, 83-89.
- NISHIFUJI, Koji et YOON, Ji Seon, 2013. The stratum corneum: the rampart of the mammalian body. *Veterinary Dermatology*. 24, n° 1, 60-72.e15-16.
- PAPPAS, Apostolos, 2009. Epidermal surface lipids. *Dermato-endocrinology*. 1, n° 2, 72- 76.
- PLANT, Jon D., KUTZLER, Michelle A. et CEBRA, Christopher K., 2007. Efficacy of topical eprinomectin in the treatment of Chorioptes sp. infestation in alpacas and llamas. *Veterinary Dermatology*. 18, n° 1, 59- 62.
- POLLOCK, J., BEDENICE, D., JENNINGS, S. H. et PAPICH, M. G., 2017. Pharmacokinetics of an extended-release formulation of eprinomectin in healthy adult alpacas and its use in alpacas confirmed with mange. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 40, n° 2, 192-199.
- ROSYCHUK, R. A., 1989. Llama dermatology. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. 5, n° 1, 203-215
- SALVÁ, Bettit K., ZUMALACÁRREGUI, José M., FIGUEIRA, Ana C., OSORIO, María T. et MATEO, Javier, 2009. Nutrient composition and technological quality of meat from alpacas reared in Peru. *Meat Science*. 82, n° 4, 450-455.

SENGUPTA, Amit et BEHERA, Jagadananda, 2014. Comprehensive view on chemistry, manufacturing & applications of lanolin extracted from wool pretreatment. *American Journal of Engineering Research*. 3, n° 7, 33-43.

SET BORNSTEIN et KERSTIN DE VERDIER, 2010. Some important Ectoparasites of Alpaca (*Vicugna pacos*) and Llama (*Lama glama*). *Journal of Camelid Science* 3 (2010) 49-61.

SHIMADA, Kenichiro, YOON, Ji-Seon, YOSHIHARA, Toru, IWASAKI, Toshiroh et NISHIFUJI, Koji, 2009. Increased transepidermal water loss and decreased ceramide content in lesional and non-lesional skin of dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 20, n° 5-6, 541-546.

STAHL, J., NIEDORF, F. et KIETZMANN, M., 2009. Characterisation of epidermal lipid composition and skin morphology of animal skin ex vivo. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics: Official Journal of Arbeitsgemeinschaft Fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.* 72, n° 2, 310-316.

SULEYMAN, F., 2000. Role of lanolin in managing eczema and dry skin conditions. *Community Nurse*. 6, n° 11, 30-31.

TOUTAIN, P. L., UPSON, D. W., TERHUNE, T. N. et MCKENZIE, M. E., 1997. Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. *Veterinary Parasitology*. 72, n° 1, 3-8.

TWOMEY, D. F., BIRCH, E. S. et SCHOCK, A., 2009. Outbreak of sarcoptic mange in alpacas (*Vicugna pacos*) and control with repeated subcutaneous ivermectin injections. *Veterinary Parasitology*. 159, n° 2, 186-191.

UCHIYAMA, Masayuki, OGURI, Masashi, MOJUMDAR, Enamul H., GOORIS, Gert S. et BOUWSTRA, Joke A., 2016. Free fatty acids chain length distribution affects the permeability of skin lipid model membranes. *Biochimica Et Biophysica Acta*. 1858, n° 9, 2050-2059.

VAN SMEDEN, Jeroen, JANSSENS, Michelle, LAVRIJSEN, Adriana P., KEZIC, Sanja, VREEKEN, Rob J. et BOUWSTRA, Joke A., 2013. Skin barrier dysfunction in non-lesional atopic eczema: the role of stratum corneum lipids. *European journal of dermatology: EJD*. 86, 31-35

WERTZ, P. W., 2013. Current understanding of skin biology pertinent to skin penetration: skin biochemistry. *Skin Pharmacology and Physiology*. 26, n° 4-6, 217-226.

WINDSOR, R. H., TERAN, M. et WINDSOR, R. S., 1992. Effects of parasitic infestation on the productivity of alpacas (*Lama pacos*). *Tropical Animal Health and Production*. 24, n° 1, 57-62.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, Marie-Christine CADIERGUES, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **VULIN Lucas** intitulée « **Etude comparative de la composition lipidique de la peau et de la laine chez l'alpaga (*Vicugna pacos*) et le mouton (*Ovis aries*)** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.



Fait à Toulouse, le 27 juin 2017
Professeur Marie-Christine CADIERGUES
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMISELIN



Vu :
Le Président du jury :
Professeur Gérard CAMPISTRON



M. VULIN Lucas
a été admis(e) sur concours en : 2011
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 25/06/2015
a validé son année d'approfondissement le : 03/11/2016
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

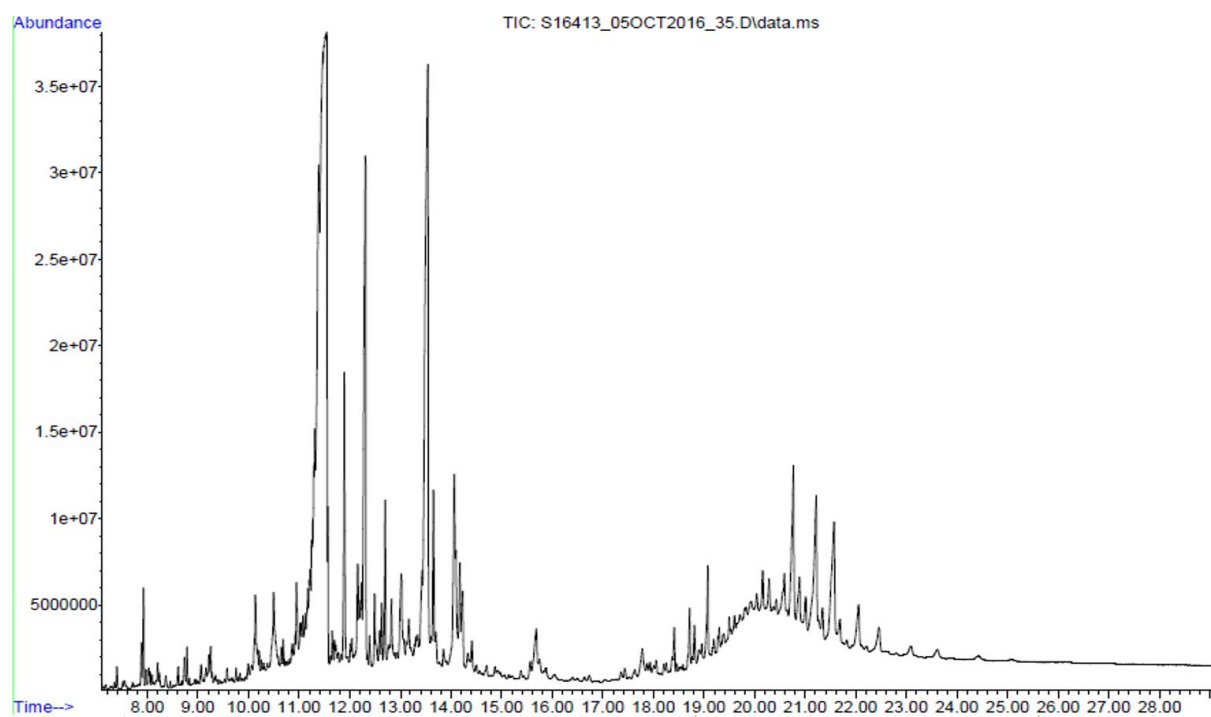
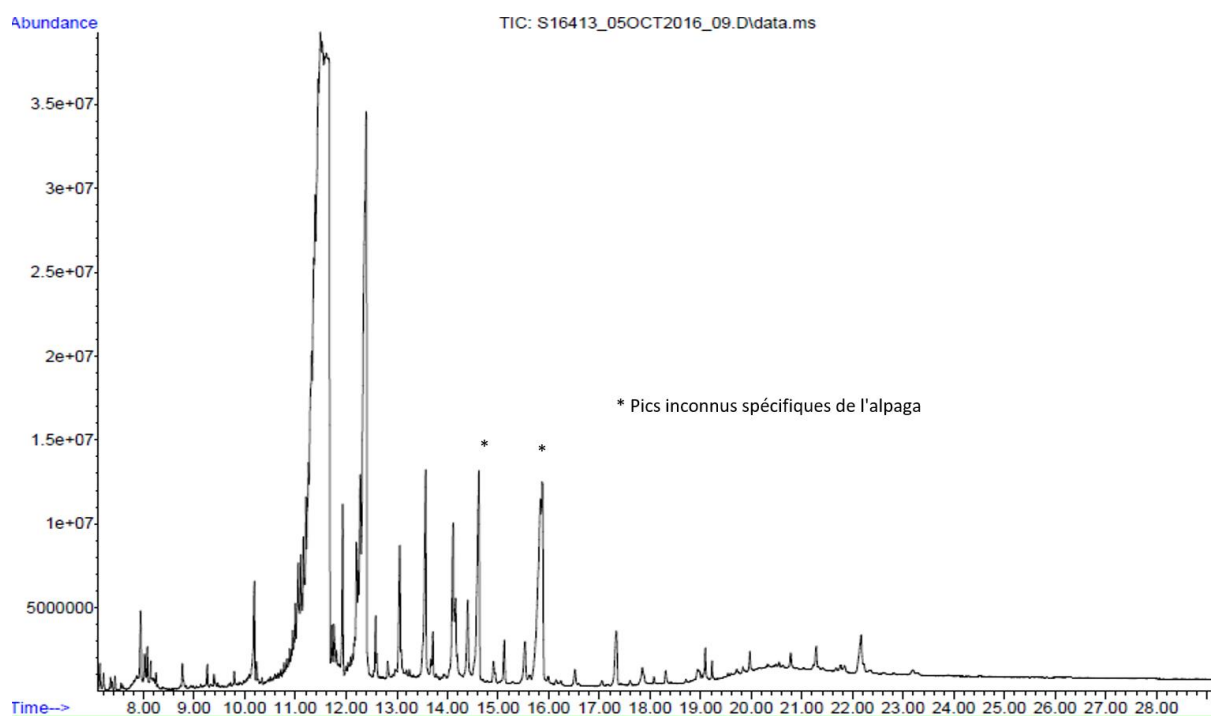
Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Jean-Pierre VINEL

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU

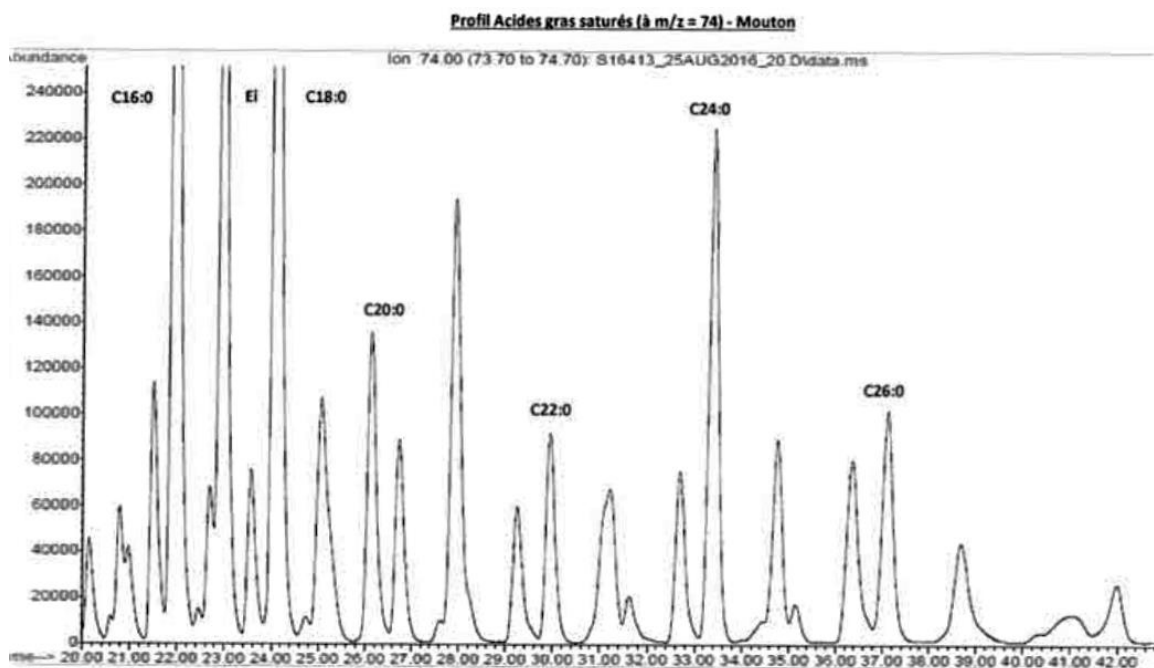
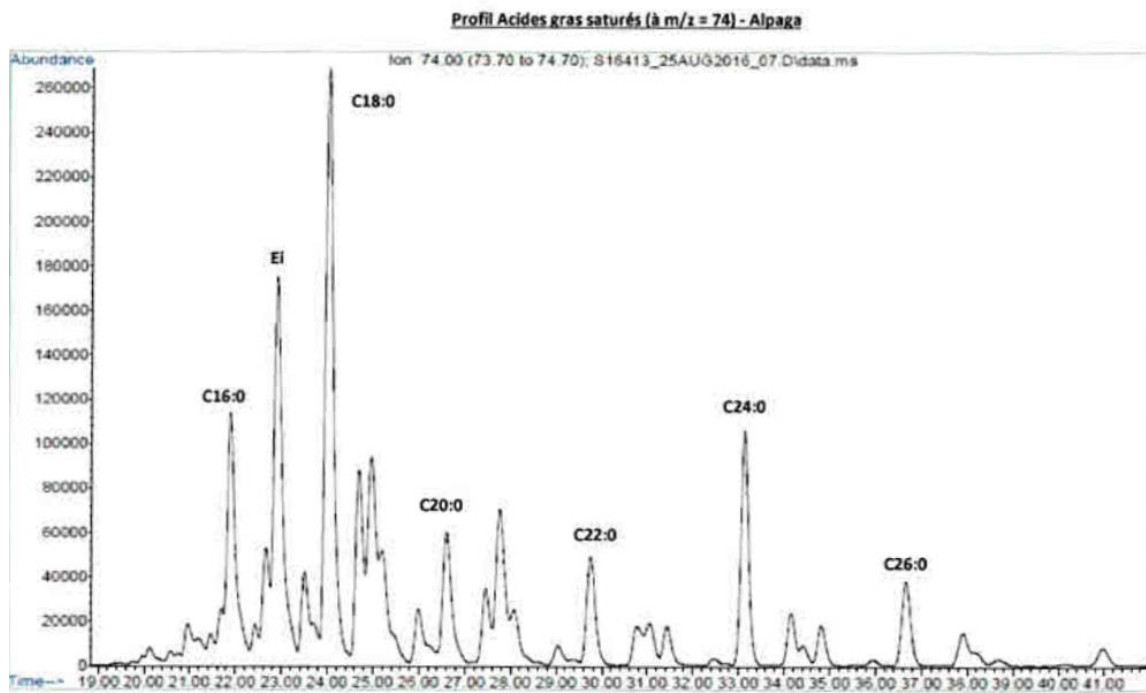
Régine ANDRE-OBRECHT



ANNEXES



Annexe 1 : résultats de la spectrophotométrie des lipides neutres de la surface cutanée chez les alpagas (haut) et les moutons (bas)



Annexe 2 : Profils en acides gras saturés (à m/z=74) des poils des alpagas (haut) et des moutons (bas)

N° Animal : 193
Lot/Parc n° :

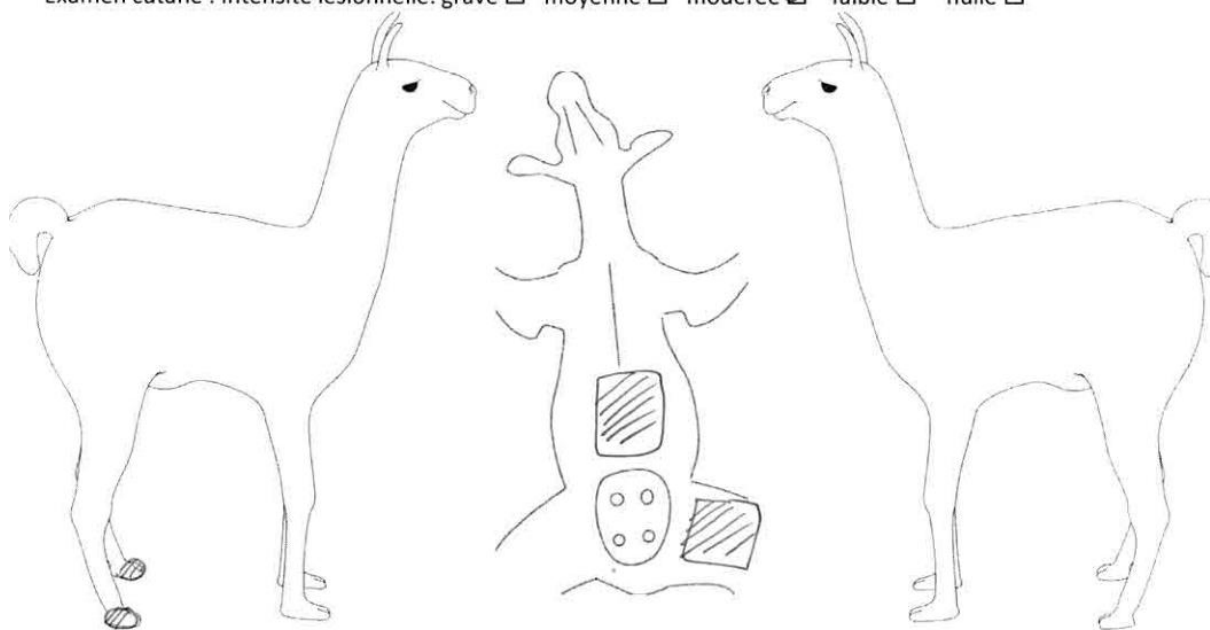
Age : 6 ans Sexe : mâle femelle

N°5

Etat d'entretien : correct maigre cachectique

Anomalies examen clinique général : *Cestane*

Examen cutané : Intensité lésionnelle: grave moyenne modérée faible nulle



l'identification abdomen ventral + squames
+ poils EID.

Raclofi = négatif

Annexe 3 : exemple de fiche utilisée pour noter les informations épidémiologiques et lésionnelles sur les alpagas.

Numéro d'échantillon	numéro d'identification de l'alpaga	sexe	âge (années)
1	177	femelle	5
2	194	femelle	5
3	198	femelle	5
4	200	femelle	2
5	193	femelle gestante	6
6	199	mâle	8
7	197	mâle	4
8	195	femelle	7
9	179	femelle	4
10	187	femelle	8
11	186	femelle	5
12	190	femelle	2
13	170	femelle	2
14	196	femelle	5
15	185	femelle	8
16	192	femelle	7
17	181	femelle	6
18	180	femelle	4
19	176	femelle	2
20	191	femelle	0.75

Annexe 4 : Tableau de la répartition en sexe et en âge des alpagas de l'étude

Alpaga	état entretien	intensité lésionnelle	étendue des lésions	raclage	type de lésions
1	correct	moyenne	ventre	négatif	
2	correct	moyenne	ventre, cuisses	négatif	squames
3	correct	faible	ventre	/	squames, alopecie
4	correct	faible	dos	/	squames
5	correct	modérée	ventre, cuisses	négatif	lichenification, squames
6	maigre	modérée	ventre	/	squamosis, séborée, erythème, lichenification
7	correct	faible	ventre	/	lichenification
8	correct	faible	région inguinale	/	papulles inflammatoires
9	correct	modérée	ventre, région inguinale	négatif	squames, hyperkératose, papulles
10	correct	moyenne	dos, ventre, membres	/	squamosis, lichenification extensive
11	maigre	nulle	/	/	/
12	correct	nulle	région inguinale	/	papulles inflammatoires
13	correct	nulle	/	/	/
14	maigre	moyenne	ventre, aine, extrémité distale des membres	négatif	squames croutes, érythème
15	correct	nulle	/	/	/
16	correct	faible	ventre	/	lichenification
17	correct	moyenne	ventre, cuisses	/	lichenification
18	correct	faible	ventre	/	lichenification
19	correct	nulle	/	/	/
20	correct	nulle	/	/	/

Annexe 5 : Tableau récapitulatif des lésions observées sur les alpagas le jour des prélèvements.

N° échantillon	N° Mouton	Race	Date de naissance	Sexe
1	W199	cheviot	28/03/2013	f
2	W65	cheviot	11/03/2013	f
3	W18	cheviot	09/03/2013	f
4	W25	cheviot	09/03/2013	F
5	W110	cheviot	15/03/2013	F
6	W53	cheviot	10/03/2013	F
7	W55	cheviot	10/03/2013	F
8	W45	cheviot	10/03/2013	F
9	W154	cheviot	17/03/2013	F
10	W61	cheviot	11/03/2013	F
11	W155	cheviot	17/03/2013	F
12	W184	cheviot	23/03/2013	F
13	W73	cheviot	12/03/2013	F
14	W216	cheviot	18/04/2013	F
15	W63	cheviot	11/03/2013	F
16	W64	cheviot	11/03/2013	F
17	W68	cheviot	12/03/2013	F
18	W48	cheviot	10/03/2013	F
19	W46	cheviot	10/03/2013	F
20	W122	cheviot	16/03/2013	F

Annexe 6 : Liste des moutons : numéro d'identification, race, date de naissance et âge.

Toulouse, 2017

NOM / Prénom : VULIN Lucas

TITRE : Etude comparative de la composition lipidique de la peau et de la laine chez l'alpaga (*Vicugna pacos*) et le mouton (*Ovis aries*)

MOTS CLES : alpaga, mouton, peau, lipide, laine, poils

Les alpagas et les moutons sont deux espèces utilisées pour leur production de laine. Chez les alpagas, le contrôle de la gale est difficile car les acaricides ont une efficacité moindre, particulièrement ceux en formulation « pour-on ». Cette forme galénique repose sur la capacité du principe actif à être séquestré par les lipides de la surface cutanée et des poils, et à être relargué sur une longue période. L'objectif de cette étude est d'évaluer la composition lipidique de la surface cutanée et des poils des alpagas et de la comparer à ceux des moutons.

Les lipides ont été prélevés de la surface cutanée et des poils de 20 alpagas Huacaya adultes et de 20 moutons Cheviot adultes. Les prélèvements ont été effectués dans des zones sans lésion cutanée en utilisant une méthode non invasive. La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ont été utilisées pour détecter les acides gras libres et les lipides neutres. Le profil en acides gras des poils est comparable dans les deux espèces : quantitativement faible (200 µg/100 mg chez l'alpage et 197 µg/100 mg chez le mouton) avec une majorité d'acide gras saturés (de C16 :0 à C26 :0 et de C16 :0 à C28 :0, respectivement). Les acides oléiques et linoléiques sont les seuls acides gras insaturés retrouvés dans les deux espèces. Le taux de lipides neutres détectés sur la surface cutanée est environ trois fois inférieure chez l'alpaga comparé au mouton. Les formes réserves (cires, glycérides et esters de cholestérol) sont beaucoup plus faibles chez l'alpaga tant dis que le squalène est plus élevé. Ces différences, notamment dans la production sébacée, peuvent expliquer un défaut d'efficacité des acaricides topiques chez les alpagas.

TITLE: Comparative lipid composition of skin surface and wool in alpacas (*Vicugna pacos*) and sheep (*Ovis aries*)

KEY WORDS: Alpaca, sheep, skin, lipid, wool, hair

Alpacas and sheep are used worldwide for wool production. In alpacas, control of mange is difficult due to reduced acaricidal efficacy, particularly pour-on formulations. This pharmaceutical form is based on the ability of the active ingredient(s) to spread, sequester in the lipids of the skin and hair follicles, and continue to be released onto the skin and coat in long lasting activity. The aim of the study was to evaluate the lipid composition of the skin and the hair fiber surfaces in alpacas and to compare it with that of sheep.

Lipids were collected from the dorsal hair fibers and skin surface of 20 Huacaya adult alpacas and 20 Cheviot adult sheep, all free of skin lesions, using non-invasive technics. Gas chromatography–mass spectrometry was used to detect qualitatively and quantitatively fatty acids (FA) and neutral lipids (NL). The FA profile of the hair fiber surface was comparable in both species: quantitatively low (200 µg/100 mg in alpacas; 197 µg/100 mg in sheep), with a large majority of saturated FA (C16:0 to C26:0 and C14:0 to C28:0, respectively). Oleic and linoleic acids were the sole unsaturated FA found in both species. The total amount of NL detected on the skin surface was about thirty times lower in alpacas than in sheep. Reserve lipids (waxes, glycerides and cholesterol esters) were much lower in alpacas whereas squalene was higher. These important differences, particularly within the sebaceous production, may explain a lack of efficacy of topical acaricidal products in alpacas.