skip to: page content | links on this page | site navigation | footer (site information)

 $\underline{subglobal1\ link} \mid \underline{subglobal1\ link}$

 $\underline{subglobal2\;link}\mid \underline{subglobal2\;link}\mid \underline{su$

<u>subglobal3 link</u> | <u>subgl</u>

<u>subglobal4 link</u> | <u>subgl</u>

<u>subglobal5 link</u> | <u>subgl</u>

 $\underline{subglobal6\ link}\ |\ \underline{subglobal6\ link}\ |\ \underline{su$

<u>subglobal7 link</u> | <u>subgl</u>

<u>subglobal8 link</u> | <u>subgl</u>

Folia veterinaria 2009 n° 2 (c) >>> Retour index
Folia veterinaria 2010 n°1

a) Recommandations du « European Advisory Board on cat diseases » concernant la vaccination féline b) Actualité: Un nouveau règlement concernant les valeurs LMR c) Actualité: Les notices de tous les médicaments sont désormais disponibles en ligne d) Début de l'immunité (OOI) et durée de l'immunité (DOI) d'un vaccin

Archives Folia vet

> 2001 - 2010

Aperçu des médicaments disponibles dans le cadre du traitement des infestations par les poux chez les porcs, les chevaux producteurs de denrées alimentaires et les chevaux animaux de compagnie

Suite à la publication de l'article Aperçu des médicaments disponibles dans le cadre du traitement des infestations par les poux chez les ruminants (Folia n°3 de 2008), nous envisageons à présent le traitement des infestations par les poux chez les porcs, les chevaux *producteurs de denrées alimentaires d'origine animale* (DAOA) et les chevaux

animaux de compagnie (AC)1.

Similairement au premier article, nous n aborderons ici que les médicaments à usage vétérinaire, la liste des biocides autorisés en Belgique pouvant être consultée sur le site du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement2.

Rappelons que différentes classes de substances pharmacologiques présentent une activité contre les poux. Parmi celles-ci, certaines molécules possèdent une autorisation de mise sur le marché (AMM) en Belgique pour une ou plusieurs espèce(s) et pour le traitement des infestations par les poux piqueurs et/ou broyeurs. Précisément, il est utile de rappeler que l'on ne rencontre chez les porcs qu'une seule espèce de pou, *Haematopinus suis*, pou piqueur de 5 mm de long. Le cheval peut par contre héberger des poux piqueurs (*Haematopinus asini*) et/ou broyeurs (*Werneckiella equi, syn. Damalinia equi*). Les différents médicaments utilisables chez les porcs, les chevaux DAOA et les chevaux AC sont présentés ci-dessous (voir aussi tableau).

Formamidines

L amitraz (Taktic®) est 1 unique représentant de la famille des formamidines à posséder une AMM pour le traitement des infestations par les poux AMM valable pour les espèces porcines, bovines et ovines. Le temps d attente lié à 1 usage de ce médicament est de 7 jours pour la viande, quelle que soit 1 espèce considérée. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) préconise, pour le traitement de la pédiculose chez les porcs, une application en spray via une solution à 500 mg/L (soit 40 ml de Taktic® dans 10 litres d eau), à réaliser sur tous les animaux d un même groupe simultanément, et à répéter après 7 à 10 jours.

Bien que l'amitraz soit une molécule bien connue des vétérinaires, notons qu'il n'existe pratiquement aucune étude dans la littérature relative à la tolérance de Taktic® chez les porcs, son efficacité lors d'infestation par les poux et sa rémanence, ainsi que le taux de résistances des insectes à l'égard de l'amitraz.

Comme cela est clairement stipulé sur la notice de Taktic®, l usage de cette molécule doit impérativement être évité dans l espèce équine, l amitraz étant connu pour être responsable de cas d impaction du côlon.

Lactones macrocycliques

Ivermectine

Différentes spécialités à base d ivermectine sont commercialisées en Belgique en vue du traitement des infestations par les poux chez les porcs. Elles se présentent soit sous forme de médicament injectable, soit sous forme de médicament à usage oral.

Concernant les préparations injectables, il s agit de solutions injectables par voie sous-cutanée, s administrant à la dose de 300 µg d ivermectine/kg de poids vif, caractérisées par un délai d attente de 14 ou de 28 jours, selon les préparations commerciales. De nombreuses études ont montré lexcellente efficacité de le ivermectine injectable pour le traitement des infestations par les poux piqueurs chez les bovins, de même que sa grande rémanence, les animaux pouvant rester indemnes de poux pendant 8, voire 9 semaines, après une administration unique. Il faut cependant constater que pour l'espèce porcine, d'une part, relativement peu d'études sont disponibles dans la littérature, d autre part, celles-ci ont été réalisées avec des effectifs restreints d animaux, et enfin, elles ont évalué l efficacité de l'ivermectine sur une période ne dépassant pas 7 jours post injection. D'après ces études, l'ivermectine injectable se présenterait comme un traitement efficace contre les infestations par les poux chez les porcs, une réduction drastique de la population de poux présente sur les animaux étant observée 7 jours après 1 administration, et ce à différentes posologies (20, 75, 100, 150, 300 et 500 µg/kg). En 1 absence d études complémentaires réalisées sur une plus longue période, il est hasardeux de se prononcer sur la durée d'activité de l'ivermectine injectable chez le porc. Le RCP d Ivomec VP® 1 une des spécialités à base d ivermectine injectable possédant une AMM pour l espèce porcine et pour le traitement des infestations par les poux , précise quant à lui qu aucun pou vivant n est retrouvé sur les animaux 7 à 14 jours après le traitement, mais il stipule néanmoins également qu un second traitement avec Ivomec VP® est requis pour lutter contre les infestations par les poux résultant de l'éclosion des lentes, étant donné que celles-ci ne sont pas sensibles à 1 ivermectine et que leur éclosion peut prendre jusqu à 3 semaines. Enfin, précisons que la littérature relative à la tolérance du produit chez le porc est extrêmement mince. L'administration d une dose de 30 mg d ivermectine/kg à des porcs, soit 100 fois la dose recommandée, provoquerait divers symptômes, tels que : léthargie, ataxie, mydriase bilatérale, tremblements intermittents, respiration difficile... Lors d usage aux doses recommandées, le seul effet indésirable mentionné par les firmes est une légère douleur passagère au point d injection.

Concernant les médicaments à usage oral, il s agit de produits à mélanger avec les aliments : poudre à usage oral ou prémélange médicamenteux. La posologie est de 100 µg d ivermectine/kg de poids vif/jour pendant 7 jours consécutifs. Certaines spécialités sont indiquées également pour les porcs adultes. Le délai d attente des différentes préparations commercialisées en Belgique est de 12 jours. Aucune étude n est disponible dans la littérature pour évaluer l efficacité et la durée d action vis-à-vis des poux et la tolérance de l ivermectine per os chez le porc. Selon le RCP de certaines spécialités, aucun pou vivant ne serait retrouvé sur les animaux 7 à 14 jours après traitement, et aucun effet indésirable n est à constater lorsque le produit est utilisé à la dose recommandée.

Aucune des nombreuses spécialités à base d ivermectine commercialisées pour le cheval sous forme de pâtes, n est indiquée dans le traitement des infestations par les poux chez cette espèce. Pourtant, les médecins vétérinaires sont souvent enclins à utiliser ces spécialités dans le traitement contre les poux chez le cheval, par analogie au traitement contre les poux chez les porcs et les bovins. Les preuves scientifiques à ce sujet sont cependant très faibles. Alors qu il existe de nombreuses études ayant largement démontré l'efficacité de l'ivermectine contre les poux chez les bovins, il n y a, chez le cheval, pour ainsi dire aucune étude démontrant l'efficacité de cette substance, que ce soit sous forme de pâte, sous forme injectable ou pour-on. Comme nous le verrons plus loin, il existe de meilleures preuves scientifiques pour d'autres substances. Nonobstant cette absence de preuve d'efficacité, les médecins vétérinaires qui jugeraient avoir une bonne raison d'administrer de l'ivermectine contre les poux chez le cheval, le feront sous leur propre responsabilité par le biais du système de la cascade. Il convient de prescrire un temps d'attente pour les chevaux producteurs de denrées alimentaires lorsque l'on administre, dans ce cadre, des spécialités destinées à d'autres espèces cibles. Vu que les spécialités à base d'ivermectine, tout comme les autres spécialités à base de lactones macrocycliques, ont déjà de longs temps d'attente, il convient de prolonger le temps d'attente minimal tel que prescrit dans le système de la cascade.

Doramectine

Il existe actuellement sur le marché vétérinaire deux médicaments à base de doramectine possédant une AMM pour le spèce porcine et pour le traitement des infestations par les poux. Il s'agit de solutions injectables par voie intramusculaire, s'administrant à la dose de 300 µg de doramectine/kg de poids vif. Le temps d'attente lié à l'usage de ces médicaments est de 56 jours. Les études relatives à l'efficacité de la doramectine injectable lors de pédiculose chez le porc sont peu nombreuses. Une étude menée sur 73 porcs a néanmoins montré une efficacité totale de la doramectine 28 jours après une administration unique par voie intramusculaire, à la dose de 300 µg/kg. Aucun effet indésirable n'a été constaté. Notons que d'après la notice de Dectomax solution injectable pour porcs®, un surdosage allant jusqu'à 10 fois la dose recommandée n'entraîne aucun signe clinique particulier.

Aucune spécialité à base de doramectine ne possède une AMM pour lespèce équine. Les études démontrant lefficacité et l'innocuité de cette substance dans le traitement contre les poux chez le cheval sont très limitées et ont par ailleurs été publiées dans des périodiques difficilement accessibles. Nous renvoyons donc aux remarques qui ont été faites précédemment à propos de l'ivermectine dans le traitement contre les poux chez le cheval.

Eprinomectine

Une seule préparation commerciale à base déprinomectine est présente sur le marché vétérinaire belge, Eprinex pour-on®, une solution à usage externe destinée à lespèce bovine, pour le traitement entre autres des infestations par les poux piqueurs et broyeur. Etant donné quil existe sur le marché des médicaments possédant une AMM pour lespèce porcine et pour le traitement des infestations par les poux, lusage de cette préparation pour traiter une pédiculose chez un porcine pourrait se justifier.

Concernant l'espèce équine, les informations disponibles actuellement dans la littérature par rapport à l'efficacité et à la sécurité de l'éprinomectine sont anecdotiques. Ici aussi, nous renvoyons aux remarques qui ont été faites précédemment à propos de l'ivermectine dans le traitement contre les poux chez le cheval.

Milbémycines

La milbémycine oxime étant réservée à un usage chez les petits animaux, nous nous pencherons ici sur la moxidectine, commercialisée en Belgique pour l'espèce équine.

La moxidectine est commercialisée en Belgique avec une AMM pour l'espèce équine (Equest gel oral®), mais ce médicament ne comprend pas dans ses indications le traitement des infestations par les poux. Aucune information n'est par ailleurs disponible dans la littérature pour évaluer l'efficacité de ce produit dans le cadre du traitement de la pédiculose. La marge de sécurité de la moxidectine chez le cheval semblerait par ailleurs plus étroite que chez les bovins. Chez le poulain et le cheval adulte, des effets secondaires ont en effet été décrits pour des doses

respectivement 2 x et 3 x supérieures aux doses recommandées.

Notons également que, chez le cheval, les infestations par les poux sont le plus souvent dues à *Damalinia equi* (pou broyeur) et que par conséquent les formulations orales sont en général très peu actives (les poux broyeurs se nourrissant de débris épidermiques).

Pyréthrinoïdes

Il existe actuellement, sur le marché des médicaments vétérinaires, une seule préparation à base de pyréthrinoïdes destinée aux animaux de rente : le Bayticol pour-on® (fluméthrine), un médicament possédant une AMM pour l'espèce bovine et pour entre autres le traitement des infestations par des poux piqueurs. De même que pour Eprinex pour-on®, l'usage de ce médicament dans le cadre du traitement de la pédiculose chez le porc ne peut se justifier.

Concernant l'espèce équine, très peu d'informations sont disponibles dans la littérature quant à l'efficacité et la tolérance de la fluméthrine, et des pyréthrinoïdes en général, chez le cheval.

Organophosphorés et carbamates

En Belgique, au sein de cette classe pharmacologique, seul le phoxime possède une AMM pour le traitement des infestations par les poux et pour 1 espèce porcine (Sarnacuran® et Sarnacuran pour-on®). Le temps d attente de ces deux préparations est de 4 semaines. Le RCP de Sarnacuran® préconise, pour le traitement de la pédiculose chez le porc, une utilisation du produit par lavage ou par spray, à raison de 10 ml de Sarnacuran® dans 10 litres d eau (soit une solution à 500 mg/L), à réaliser une seule fois. Concernant Sarnacuran pour-on®, la dose préconisée est de 4 ml/10 kg de poids corporel (soit 30 mg/kg), à appliquer une seule fois, tout le long de 1 échine jusqu à la base de la queue. Bien qu il s agisse d un produit d usage courant en médecine vétérinaire, les études disponibles dans la littérature relatives à 1 efficacité et à la tolérance du phoxime chez le porc sont quasiment inexistantes. Le phoxime présenterait une efficacité lors d infestations par *Damalinia equi*, le pou broyeur du cheval , lorsqu il est appliqué en solution à 500 mg/L, à raison de 50 ml le long de la crinière et 50 ml sur le tronc, 2 x à 14 jours d intervalle. En vertu du principe de la cascade thérapeutique chez les animaux producteurs de denrées alimentaires, son usage pourrait se justifier chez des chevaux DAOA, pour autant bien sûr qu il n y ait pas d autre alternative. A noter enfin que vu le temps d attente de 5 semaines imposé dans 1 espèce ovine, appliquer le temps d attente minimum légal de 28 jours semble d emblée insuffisant pour garantir à 1 abattoir un niveau de résidus inférieur à la Limite Maximale de Résidus (LMR).

Cas particulier du cheval

Les substances disponibles pour traiter les infestations par les poux chez le cheval étant relativement peu nombreuses et ayant fait l'objet de minces études, des auteurs se sont penchés sur l'utilisation chez le cheval de molécules actuellement destinées à un usage chez les carnivores domestiques. Ainsi, le fipronil et l'imidaclopride ont fait l'objet d'investigations récentes quant à leur efficacité et leur sécurité pour le traitement des infestations par les poux chez le cheval.

Fipronil

Appartenant à la famille des phénylpyrazolés, le fipronil agit chez les invertébrés en bloquant les canaux à ions chlore régulés par le GABA, conduisant ainsi à une hyperstimulation du parasite. En Belgique, le fipronil (Frontline®) présente une AMM pour les espèces canine et féline, en vue du traitement de certaines ectoparasitoses. Des auteurs ont montré une efficacité totale de ce médicament contre des infestations à *Damalinia equi* le pou broyeur du cheval , lors d un usage en spray à 0,25 %, à la dose de 0,3 ml/kg en application sur tout le corps, avec une durée de protection minimale de 30 jours. Aucun effet secondaire ou indésirable n a été observé chez les animaux traités. Bien que les résultats obtenus dans cette étude soient encourageants, le fipronil ne figure cependant dans aucune annexe du règlement (CEE) 2377/90. Il n apparaît pas non plus dans 1 annexe du règlement (CE) 1950/2006, qui dresse la liste des substances essentielles pour le traitement des équidés. Par conséquent, son usage chez le cheval DAOA est strictement interdit. Par contre, étant donné 1 absence de médicament avec AMM pour 1 espèce équine et pour le traitement des infestations par les poux, et en vertu du principe de la cascade thérapeutique chez les animaux de compagnie, 1 usage de Frontline® pourrait se justifier chez les chevaux AC.

Imidaclopride

L imidaclopride est une molécule appartenant à la classe des nitroguanidines, agissant par inhibition de la transmission nerveuse chez l insecte, suite à sa liaison irréversible aux récepteurs nicotiniques postsynaptiques. Commercialisé en Belgique sous le nom d Advantage®, il s agit d un médicament possédant une AMM pour un usage chez le chien et le chat, dans le cadre du traitement des infestations par les puces. Son efficacité lors de pédiculose à *Damalinia equi* a néanmoins été testée récemment, avec succès. L administration de 8 ml d Advantage® 10 % en spot-on (4 ml sous/le long de la crinière et 4 ml au niveau du tronc en dorso-latéral), c est-à-dire une dose de 1,91 mg/kg, 2 x à 28 jours d intervalle s est en effet révélée efficace pour traiter les infestations dues au pou broyeur chez le cheval, avec une durée de protection de 56 jours. Similairement au fipronil, l imidaclopride ne figure cependant pas non plus dans les annexes I, II ou III du règlement (CEE) 2377/90, ni même dans celle du règlement (CE) 1950/2006. Par conséquent, son usage est interdit chez le cheval DAOA, mais pourrait se justifier chez le cheval AC.

Conclusions

Face à une infestation par les poux chez le porc, 1 arsenal thérapeutique du vétérinaire comprend de nombreuses spécialités possédant une AMM pour 1 espèce et pour 1 indication. Les différents principes actifs disponibles n ont cependant pas toujours fait 1 objet d études relatées dans la littérature. Outre les critères d efficacité, de durée d action et de tolérance, le choix du praticien sera principalement basé sur le temps d attente, la facilité d administration, mais aussi le coût du traitement.

Au niveau de l'espèce équine, il n'existe aucun médicament enregistré en Belgique pour le traitement des infestations par les poux. Par conséquent, face à un cheval AC, le vétérinaire praticien devra recourir à l'usage de médicaments enregistrés pour l'espèce mais pour une autre indication, ou pour la même indication mais pour une autre espèce. Face à un cheval DAOA, cette démarche devra en outre respecter le principe de la cascade thérapeutique chez les animaux producteurs de denrées alimentaires : existence d'une LMR (voire, le cas échéant, présence sur la liste des substances essentielles pour le traitement des équidés figurant dans l'annexe du règlement (CEE) 1950/2006) et mise en place d'un temps d'attente adéquat.

Médicaments disponibles en Belgique contre les infestations par les poux, destinés aux porcins et aux équins

Porcins		
Médicaments disponibles	Forme pharmaceutique	Temps d'attente
Amitraz		
Taktic®	Concentré émulsifiable	7 jours
Ivermectine		
Ecomectin 10 mg/ml®	Solution injectable	28 jours
Ivomec VP®	Solution injectable	14 jours
Porcimec P®	Solution injectable	28 jours
Ivermax 6 mg/g Premix®	Prémélange médicamenteux	12 jours
Ivomec Premix 0,6%®	Prémélange médicamenteux	12 jours
Ivomec poudre orale 0,6%®	Poudre à usage oral avec la nourriture	12 jours
Noromectin Premix®	Prémélange médicamenteux	12 jours
Doramectine		
Dectomax Solution injectable pour porcs® (Pfizer)	Solution injectable	56 jours
Dectomax Solution injectable pour porcs® (Wirtz Pharma)	Solution injectable	56 jours
Phoxime		
Sarnacuran®	Solution concentrée pour usage externe	28 jours
Sarnacuran pour-on®	Solution pour usage externe	28 jours
Equins		
Médicaments disponibles	Forme pharmaceutique	Temps d'attente

Aucun

Liste des publications les plus importantes

BARTH D., BROKKEN E.S., 1980. The activity of 22,23-dihydroavermectin B1 against the pig louse, Haematopinus suis. The Veterinary Record, 106, 388.

CAMPBELL W.C., 1989. Ivermectin and abamectin. Springer-Verlag: New York, 363 p.

HUGNET C., CADORE J.L., BOURDOISEAU G., 1999. Intérêt du fipronil à 0,25 p. cent en spray dans le traitement de la phtiriose à Damalinia equi (pou mallophage). Pratique Vétérinaire Equine, 31, 65-68.

LOGAN N.B., WEATHERLEY A.J., JONES R.M., 1996. Activity of doramectin against nematode and arthropod parasites of swine. Veterinary Parasitology, 66, 87-94.

MENCKE N., LARSEN K.S., EYDAL M., SIGUROSSON H., 2004. Natural infestation of the chewing lice (Werneckiella equi) on horses and treatment with imidacloprid and phoxim. Parasitology Research, 94, 367-370.

MENCKE N., LARSEN K.S., EYDAL M., SIGUROSSON H., 2005. Dermatological and parasitological evaluation of infestations with chewing lice (Werneckiella equi) on horses and treatment using imidacloprid. Parasitology Research, 97, 7-12.

MUTSAERS C.W., VAN DER VELDEN M.A., 1988. Twee gevallen van colon obstipatie bij pony s, vermoedelijk als gevolg van een behandeling met Taktic®. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 113, 1246-1248.

ROBERTS M.C., SEAWRIGHT A.A., 1979. Amitraz induced large intestinal impaction in the horse. Australian Veterinary Journal, 55, 553-554.

ROBERTS M.C., SEAWRIGHT A.A., 1983. Experimental studies of drug-induced impaction colic in the horse. Equine Veterinary Journal, 15, 222-228.

STEWART T.B., MARTI O.G., HALE O.M., 1981. Efficacy of ivermectin against five genera of swine nematodes and the hog louse, Haematopinus suis. American Journal of Veterinary Research, 42, 1425-1426.

- 1 Décision 2000/68/CE, AR du 16 juin 2005
- 2 Liste des biocides autorisés via http://www.health.fgov.be/ (cliquer sur : Environnement Substances chimiques Biocides Liste des biocides autorisés).
- © CBIP projet vétérinaire

skip to: page content | links on this page | site navigation | footer (site information)

CBIPvet

Contenu du site | Le C.B.I.P. | Contact | Intro | Disclaimer

AccueilRépertoire Folia vetNouveau Liens

 $\underline{subglobal1\ link} \mid \underline{subglobal1\ link}$

<u>subglobal2 link</u> | <u>subgl</u>

<u>subglobal3 link</u> | <u>subgl</u>

<u>subglobal4 link</u> | <u>subgl</u>

<u>subglobal5 link</u> | <u>subgl</u>

 $\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subglobal6\;link}\;|\;\underline{subgl$

<u>subglobal7 link | subglobal7 </u>

 $\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subglobal8\;link}\;|\;\underline{subgl$