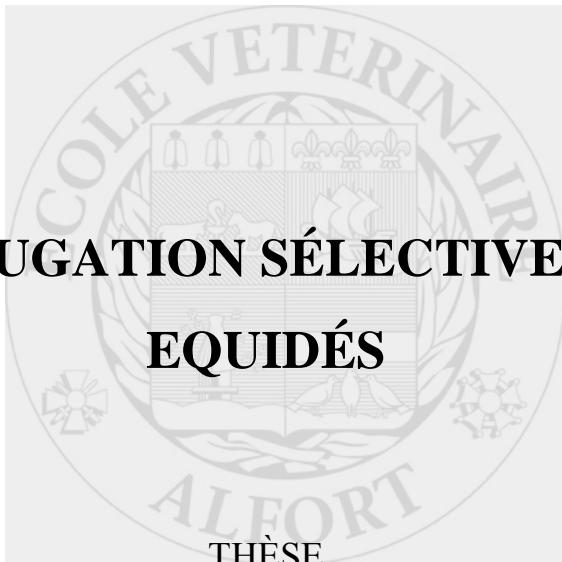


# ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

---

Année 2013



## LA VERMIFUGATION SÉLECTIVE CHEZ LES EQUIDÉS THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

Le 28 novembre 2013

par

**Estelle DEBERGÉ**

Née le 22 mai 1987 à Montpellier (Hérault)

JURY

**Président : Pr.  
Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL**

Membres

**Directeur : Jacques Guillot**

**Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort**

**Assesseur : Dagmar Trachsel**

**Maître de conférences contractuel à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort**



## LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur GOGNY Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : COTARD Jean-Pierre, MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires : Mme et MM. : BENET Jean-Jacques, BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier,

CLERC Bernard,

### DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

**Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur**

<b>UNITE DE CARDIOLOGIE</b> - Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * - Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier  <b>UNITE DE CLINIQUE EQUINE</b> - M. AUDIGIE Fabrice, Professeur - M. DENOIX Jean-Marie, Professeur - Mme DUMAS Isabelle, Maître de conférences contractuel - Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * - M. LECHARTIER Antoine, Maître de conférences contractuel - Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Praticien hospitalier - Mme TRACHSEL Dagmar, Maître de conférences contractuel  <b>UNITE D'IMAGERIE MEDICALE</b> - Mme BEDU-LEPERLIER Anne-Sophie, Maître de conférences contractuel - Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier  <b>UNITE DE MEDECINE</b> - Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel - M. BLOT Stéphane, Professeur * - Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences  <b>UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT</b> - Mme CLERO Delphine, Maître de conférences contractuel - M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * - Mme YAGUIYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel	<b>DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION</b> - M. PARAGON Bernard, Professeur  <b>DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE</b> - Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences  <b>UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</b> - M. BENSIGNOR Emmanuel, Professeur contractuel - M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - M. CHERMETTE René, Professeur * - M. GUILLOT Jacques, Professeur - Mme MARIGNAC Geneviève, Maître de conférences - M. POLACK Bruno, Maître de conférences  <b>UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</b> - M. FAYOLLE Pascal, Professeur - M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences - M. MOISSONNIER Pierre, Professeur * - M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel - Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) - Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Professeur - M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences  <b>DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS</b> - Vacant
--	--

### DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

**Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur**

<b>UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</b> - M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences - M. BOLNOT François, Maître de conférences * - M. CARLIER Vincent, Professeur - Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences  <b>UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</b> - Mme DUFOUR Barbara, Professeur * - Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur - Mme PRAUD Anne, Maître de conférences - Mme RIVIERE Julie, Maître de conférences contractuel  <b>UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR</b> - M. ADJOU Karim, Maître de conférences * - M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. HESKIA Bernard, Professeur contractuel - M. MILLEMANN Yves, Professeur	<b>UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</b> - Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences - M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel - M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. NUDELmann Nicolas, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. REMY Dominique, Maître de conférences *  <b>UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</b> - M. ARNE Pascal, Maître de conférences * - M. BOSSE Philippe, Professeur - M. COURREAU Jean-François, Professeur - Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur - Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences - M. PONTER Andrew, Professeur
--	---

### DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

**Chef du département : Mme COMBRISSON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences**

<b>UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</b> - M. CHATEAU Henry, Maître de conférences * - Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur - M. DEGUEURCE Christophe, Professeur - Mme ROBERT Céline, Maître de conférences  <b>DISCIPLINE : ANGLAIS</b> - Mme CONAN Muriel, Professeur certifié  <b>UNITE DE BIOCHIMIE</b> - M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences * - M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences  <b>DISCIPLINE : BIORSTATISTIQUES</b> - M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences  <b>DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE</b> - M. PHILIPS Pascal, Professeur certifié  <b>DISCIPLINE : ETHOLOGIE</b> - Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences  <b>UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE</b> - Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences - M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur *	<b>UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, IMMUNOLOGIE</b> - Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences * - M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur - Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel - M. REYES GOMEZ Edouard, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel  <b>UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE,</b> <b>IMMUNOLOGIE</b> - M. BOULOIS Henri-Jean, Professeur - Mme LE ROUX Delphine, Maître de conférences - Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur *  <b>UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</b> - Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur - M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - M. TISSIER Renaud, Maître de conférences *  <b>UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</b> - Mme COMBRISSON Hélène, Professeur - Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - M. TIRET Laurent, Maître de conférences *  <b>UNITE DE VIROLOGIE</b> - M. ELOIT Marc, Professeur - Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences *
---	---

\* responsable d'unité



## **REMERCIEMENTS**

### **Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil**

Merci pour l'honneur de votre présence en ce jour de soutenance.

### **Au Professeur Jacques Guillot, directeur de cette thèse**

Merci d'avoir proposé ce sujet de thèse qui a été l'occasion pour moi de me familiariser avec ce sujet d'actualité de parasitologie équine, merci de m'avoir mis en contact avec l'INRA de Nouzilly, et merci pour votre implication.

### **Au Docteur Jacques Cabaret, chercheur à l'INRA de Nouzilly**

Merci de m'avoir initiée et intéressée à ce sujet, de m'avoir encadrée lors de cette étude avec tout votre enthousiasme. Merci pour votre implication et vos corrections.

### **Au Docteur Dagmar Trachsel, assesseur de cette thèse**

Merci d'avoir apporté un regard de praticienne sur ce sujet actuel, pour m'avoir fourni des articles récents sur le sujet et d'avoir relu attentivement mon manuscrit.



Merci à mes parents et à ma sœur de m'avoir soutenue pendant mes études et ma rédaction de thèse, et d'être venus me voir à Maisons-Alfort.

Merci à Alice, Fanny, Camille, Coraline, Nina, Amélie, Emilie et Marie pour leur aide et leur amitié.



# SOMMAIRE

<u>Index des tableaux et figures</u> .....	4
<u>Introduction</u> .....	7
<b><u>PREMIERE PARTIE : BIOLOGIE DES STRONGLES DES EQUIDES ET EPIDEMIOLOGIE DES STRONGYLOSES EQUINES</u></b> .....	9
<b><u>I – Morphologie et biologie des strongles</u></b> .....	9
a) Classification et espèces.....	9
b) Les différents stades parasitaires.....	9
1) Les adultes.....	9
2) Les larves.....	11
3) Les œufs.....	12
c) Les cycles biologiques .....	12
d) Le phénomène d'hypobiose pour les petits strongles .....	16
<b><u>II- Epidémiologie des strongyloses équines</u></b> .....	17
a) Taux de prévalence.....	17
b) Influence des saisons sur l'infestation des équidés par les cyathostomes.....	17
1) Etudes de laboratoire.....	17
2) Etudes en pâture.....	18
3) Dynamique des populations de cyathostomes au cours de l'année.....	19
c) Sources et modes d'infestation.....	19
d) Facteurs de réceptivité et de sensibilité.....	20
1) Facteurs liés à l'hôte.....	20
2) Facteurs liés à l'environnement.....	21
<b><u>III- La distribution des parasites au sein d'un troupeau infesté</u></b> .....	22
a) Le phénomène d'agrégation parasitaire.....	24
b) La modélisation de l'agrégation par la loi de Taylor.....	28
c) Les excréteurs permanents.....	28
d) Facteurs influant la répartition des parasites dans un groupe d'équidés.....	30
1) Le système immunitaire.....	30
2) Les traitements anthelminthiques.....	31
e) Des prédispositions génétiques à la résistance des chevaux à l'infestation par les cyathostomes.....	31

<b>DEUXIEME PARTIE : ANTHELMINTHIQUES UTILISABLES CHEZ LES EQUIDES ET PHENOMENE DE RESISTANCE</b>	33
<b>I- Différentes classes d'anthelminthiques disponibles</b>	33
a) Définition, efficacité et toxicité des anthelminthiques	33
1) Définition.....	33
2) Caractérisation de l'activité d'un anthelminthique.....	33
3) Efficacité des anthelminthiques.....	34
b) Les benzimidazoles .....	35
1) Présentation.....	35
2) Effets des benzimidazoles sur les strongles des équidés.....	36
c) Les tétrahydropyrimidines.....	36
1) Présentation.....	36
2) Effets des tétrahydropyrimidines sur les strongles des équidés.....	37
d) Les lactones macrocycliques.....	38
1) Présentation.....	38
2) Effets des lactones macrocycliques sur les strongles des équidés.....	40
<b>II- Résistance aux anthelminthiques</b>	42
a) Notion de résistance .....	42
b) Apparition des résistances.....	42
c) Méthodes de détection des résistances.....	43
1) Un test <i>in vivo</i> : Le test de réduction d'excrétion fécale des œufs.....	43
2) Les tests <i>in vitro</i> .....	48
3) Les outils de diagnostic moléculaire.....	50
d) Données actuelles sur la résistance des cyathostomes aux anthelminthiques en Europe.....	50
1) La résistance aux benzimidazoles.....	50
2) La résistance aux lactones macrocycliques.....	53
3) La résistance au pyrantel.....	56
<b>III- Facteurs favorisant le développement de la résistance aux anthelminthiques</b>	58
a) Facteurs biologiques.....	58
1) Facteurs biologiques liés au parasite.....	58
2) Facteurs biologiques liés à l'hôte.....	58
b) Facteurs génétiques de la résistance aux anthelminthiques chez les strongles.....	59
1) La dominance .....	59
2) Le nombre de gènes impliqués.....	59
3) La fréquence des gènes de résistance chez les helminthes sensibles.....	59
c) Facteurs écologiques : les refuges de sensibilité.....	60
1) Définition et importance des refuges de sensibilité.....	60
2) Influence des conditions climatiques.....	60
3) Le surpâturage.....	61
4) La vermifugation et déplacement sur pâture non contaminée.....	61
d) L'utilisation des anthelminthiques.....	61
1) La fréquence des traitements.....	61
2) Le sous-dosage.....	62
3) les AH rémanents.....	62
e) Evolution possible des résistances.....	63
1) L'extension géographique.....	63
2) La réversion.....	63

<b>TROISIEME PARTIE : PRINCIPES ET OBJECTIFS DE LA VERMIFUGATION SELECTIVE.....</b>	65
<b>I/ Principe et objectifs de la vermifugation sélective.....</b>	65
a) Principe et objectifs de la vermifugation sélective.....	65
b) Intérêts de la vermifugation sélective.....	65
c) L'utilisation actuelle des stratégies de traitement sélectif et l'implication des vétérinaires.....	66
<b>II/ Réalisation et mise en place des traitements sélectifs.....</b>	68
a) Choix des animaux à traiter.....	68
1) Age.....	68
2) Statut physiologique et état clinique.....	68
3) Faibles et forts excréteurs, seuil d'infestation.....	68
b) Choix de l'anthelminthique et fréquence du traitement.....	69
1) Choix de l'anthelminthique.....	69
2) La fréquence des traitements.....	69
3) La période de l'année.....	70
c) Influence de la conduite d'élevage.....	70
d) Les échantillons composites.....	73
e) Exemples de diagrammes décisionnels.....	76
<b>III/ Résultats et limites des traitements sélectifs.....</b>	83
a) Influence des traitements sélectifs sur la distribution parasitaire et sur l'immunité.....	83
b) Effet des traitements sélectifs sur la résistance des cyathostomes aux anthelminthiques.....	83
c) Limites des traitements sélectifs.....	84
1) Sensibilité des FEC.....	84
2) FEC et parasites présents dans le tube digestif.....	84
3) Limites économiques et pratiques.....	84
4) Modification de la population parasitaire par les traitements sélectifs : réapparition de <i>Strongylus vulgaris</i> .....	85
d) Perspectives et objectifs des recherches futures.....	87
<b>Conclusion.....</b>	89
<b>Annexes.....</b>	91
<b>Bibliographie.....</b>	99

## **INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES**

<b>Figure 1</b> : Vue dorso-ventrale de la capsule buccale de <i>Cyathostomum catinatum</i> (Lichtenfels <i>et al.</i> , 2008).....	9
<b>Figure 2</b> : Vue dorso-ventrale de l'extrémité postérieure d'un mâle (Lichtenfels <i>et al.</i> 2008).....	10
<b>Figure 3</b> : Extrémité caudale d'une femelle (Lichtenfels <i>et al.</i> , 2008).....	10
<b>Figure 4</b> : Larve L3 infestante de cyathostome (Brianti <i>et al.</i> , 2009).....	11
<b>Figure 5</b> : Les différents stades présents dans la muqueuse intestinale : Early L3 (EL3), Developping L3 (DL3) et Late L3 (LL3) (Brianti <i>et al.</i> , 2009).....	11
<b>Figure 6</b> : Région céphalique de L4 montrant le crochet externe (ELC).....	12
<b>Figure 7</b> : Œufs de cyathostomes en microscopie optique (Beugnet <i>et al.</i> , Atlas de coproscopie, 2004) .....	12
<b>Figure 8</b> : Cycle évolutif des cyathostomes.....	15
<b>Figure 9</b> : Moyenne des quantités d'œufs par gramme en fonction de l'âge des animaux lors des prélèvements réalisés en juillet 2011.....	20
<b>Tableau 1</b> : Pourcentage de cyathostomes hébergés par les animaux de moins de 1 à 3 ans.....	21
<b>Figure 10</b> : Distribution de la charge parasitaire au mois de juillet, août et novembre 2009 parmi les 56 poneys Welsh.....	23
<b>Figure 11</b> : Distribution de la charge parasitaire au mois de décembre 2010, mars et juillet 2011 parmi les 67 poneys Welsh.....	23
<b>Figure 12</b> : Distribution de la charge parasitaire moyenne sur les 6 prélèvements de juillet 2009 à juillet 2011 parmi les 32 poneys Welsh.....	23
<b>Tableau 2</b> : Pourcentage des animaux qui concentrent 80% des parasites.....	24
<b>Figure 13</b> : Relation entre les OPG moyens et le pourcentage d'individus ayant des OPG supérieurs à 200 (la courbe lisse correspond à un ajustement cubique), Cabaret <i>et al.</i> , 2011.....	25
<b>Figure 14</b> : Relation entre la variance (V) et la moyenne (M) sur les coproscopies réalisées sur les poneys Welsh de l'INRA de juillet 2009 à juillet 2011.....	26
<b>Tableau 3</b> : Paramètres résultant de l'ajustement à la loi de Taylor pour la totalité des coproscopies réalisées sur les Welsh.....	26
<b>Figure 15</b> : Relation entre la variance (V) et la moyenne (M) sur les coproscopies avec des valeurs d'OPG différentes de zéro, réalisées sur les poneys Welsh de l'INRA de juillet 2009 à juillet 2011.....	27
<b>Tableau 4</b> : Paramètres résultant de l'ajustement à la loi de Taylor pour les coproscopies réalisées sur les Welsh avec des valeurs d'OPG différentes de zéro.....	27
<b>Tableau 5</b> : Probabilités calculées du résultat du comptage d'œufs par gramme du troisième prélèvement quand les résultats des deux prélèvements précédents sont connus.....	28
<b>Tableau 6</b> : Coefficient de corrélation de Spearman, calculés pour l'année 2009 (46 animaux) (** La corrélation est significative au seuil de p=0,01).....	29
<b>Tableau 7</b> : Coefficient de corrélation de Spearman, calculés pour l'année 2010-2011 (67 animaux) (** La corrélation est significative pour p=0,01).....	29
<b>Tableau 8</b> : Coefficient de corrélation de Spearman, calculés de 2009 à 2011 (** La corrélation est significative pour p=0,01, * La corrélation est significative pour p=0,05).....	29
<b>Figure 16</b> : Structure de base des benzimidazoles (Reinemeyer & Courtney, 2001).....	35
<b>Figure 17</b> : Structure de base des tetrahydropyrimidines (Reinemeyer & Courtney, 2001).....	37
<b>Figure 18</b> : Structure de l'ivermectine (22,23-dihydroavermectine B1a) (Reinemeyer & Courtney, 2001).....	38
<b>Figure 19</b> : Structure de la moxidectine (Reinemeyer & Courtney 2001).....	39
<b>Figure 20</b> : Variabilité dans la distribution des comptages d'œufs dans les fèces chez le cheval (données expérimentales) (Vidyashankar <i>et al.</i> , 2012).....	44

<b>Tableau 9</b> : Facteurs ayant une incidence sur les résultats de comptages d'œufs dans les fèces chez les chevaux (Vidyashankar <i>et al.</i> , 2012).....	46
<b>Figure 21</b> : Evolution des comptages d'œufs moyens dans les fèces dans les six élevages inclus dans l'étude des durées avant réapparition des œufs dans les fèces après traitement à l'ivermectine, en 2007.....	54
<b>Figure 22</b> : Indications pour le choix d'un seuil de traitement, en fonction de la nature du sol et des pratiques d'hygiène (Matthee & McGeoch, 2004).....	72
<b>Tableau 10</b> : Correspondance entre évaluation individuelle et composite de l'efficacité d'un benzimidazole.....	74
<b>Figure 23</b> : Evolution de la moyenne des OPG (carrés) et de l'écart à la moyenne (croix) avec l'augmentation du nombre d'animaux échantillonnés pour les poulains sevrés (A), les yearlings (B) et les juments adultes (C) (Matthee & McGeoch, 2004).....	75
<b>Figure 24</b> : Relation entre les comptages d'œufs dans les fèces moyens et le pourcentage d'individus ayant des comptages supérieurs à 200. (Cabaret <i>et al.</i> , 2011).....	76
<b>Tableau 11</b> : Pourcentage d'individus de plus de trois ans ayant des OPG supérieurs à 200 pour chaque série de prélèvement.....	77
<b>Tableau 12</b> : Pourcentage d'individus infestés non traité lors du traitement exclusif de ceux qui avaient des OPG supérieurs à 200 lors des prélèvements individuels.....	77
<b>Figure 25</b> : Proposition d'arbre décisionnel pour le traitement sélectif raisonné des cyathostomes chez les équidés (Stage INRA Nouzilly Juillet 2011).....	79
<b>Figure 26</b> : Arbre décisionnel pour la mise en place de traitement sélectif (d'après Eysker <i>et al.</i> , 2008).....	80
<b>Figure 27</b> : Diagramme décisionnel pour la gestion parasitaire dans des élevages équins (Matthee & McGeoch, 2004).....	81
<b>Figure 28</b> : Prévalence en pourcentage de <i>S. vulgaris</i> au niveau individuel et de l'élevage. Les colonnes blanches concernent les élevages pratiquant des traitements sélectifs, et celles en noir les élevages pratiquant des vermifugations systématiques (Nielsen <i>et al.</i> , 2012b).....	86



## INTRODUCTION

Le parasitisme digestif des équidés est une préoccupation des vétérinaires depuis très longtemps, pour des raisons médicales et économiques. Parmi les parasites digestifs connus chez les chevaux, les plus pathogènes sont les « grands strongles » qui ont causé pendant longtemps la parasitose la plus importante, et les « petits strongles » ou cyathostomes qui ont pris plus d'importance depuis l'introduction de la vermifugation systématiques des chevaux. Cette lutte contre les parasites intestinaux se base aujourd'hui sur des moyens chimiques : les anthelminthiques. Leur utilisation fréquente et systématique a montré une très grande efficacité vis-à-vis des parasites intestinaux, et a permis de diminuer fortement la prévalence des grands strongles chez les équidés. Les lésions liées à l'infestation par ces nématodes parasites sont aujourd'hui beaucoup plus rares.

Cependant, une utilisation systématique de ces produits avec une libéralisation progressive du marché échappant de plus en plus au contrôle vétérinaire a entraîné une diminution d'efficacité chez quelques espèces de parasites. Des phénomènes de résistance des cyathostomes aux anthelminthiques vis-à-vis desquels ils étaient initialement sensibles ont été notamment décrits. Ces nématodes parasites sont aujourd'hui les plus fréquemment rencontrés et deviennent une menace croissante pour la santé des équidés.

Il est peu probable que soient bientôt disponibles de nouvelles molécules anthelminthiques auxquelles les cyathostomes seraient sensibles. De nouvelles stratégies de traitement visant à inclure dans le raisonnement les problématiques de résistance sont aujourd'hui à l'étude, afin de ralentir au maximum l'extension des résistances des cyathostomes des équidés aux anthelminthiques. En particulier, les stratégies de vermifugation sélective visent à ne traiter que les animaux fortement infestés, car la répartition des parasites n'est pas homogène dans un troupeau d'équidés.

Les différents éléments nécessaires à la mise en place d'une vermifugation sélective sont présentés, en incluant les résultats d'une étude à laquelle j'ai participé à l'INRA de Nouzilly ainsi que des publications récentes à ce sujet.

Le travail est centré sur les petits strongles et nous rappellerons dans un premier temps la biologie des petits strongles des équidés et l'épidémiologie des cyathostomoses équines, ces connaissances étant nécessaires pour pouvoir élaborer des stratégies de lutte efficaces et ciblées.

Dans un deuxième temps, nous exposerons les différentes classes d'anthelminthiques disponibles pour la lutte contre les cyathostomes et les données récentes de prévalence de la résistance à ces molécules à travers le monde.

Enfin, le principe de la vermifugation sélective sera détaillé et des stratégies de traitements sélectifs seront proposées, sur la base de publications récentes et de l'étude menée à l'INRA.



# **PREMIERE PARTIE : BIOLOGIE DES PETITS STRONGLES DES EQUIDES ET EPIDEMIOLOGIE DES CYATHOSTOMOSES EQUINES**

## **I/ Morphologie et biologie des petits strongles des équidés**

### **a) Classification et espèces**

Les strongles des équidés sont des nématodes parasites : ce sont des vers cylindriques non segmentés caractérisés par un tube digestif complet et l'existence de sexes séparés. Les strongles des équidés sont regroupés dans la famille des *Strongylidae*, et sont divisés en deux sous-familles : les *Strongylinae* (aussi appelés les grands strongles) et les *Cyathostominae* (ou petits strongles).

Les 50 espèces de *Cyathostominae*, organisées en 14 genres, sont toutes parasites des équidés à travers le monde. Des études ont montré que 10 espèces ont été relevées seulement chez les ânes et les zèbres, et d'autres sont très rares. De 16 à 24 espèces sont présentes dans la majorité des régions et de 4 à 14 espèces ont une prévalence de plus de 50%. La plupart des équidés hébergent en majorité de 5 à 10 espèces communes, et une minorité d'espèces plus rares (Lichtenfels *et al.*, 2008).

Les espèces les plus fréquemment retrouvées en milieu tempéré sont *Cyathostomum catinatum*, *Cyathostomum coronatum*, *Cylicocyclus nassatus*, *Cylicocyclus insigne*, *Cyclostephanus longibursatus*, *Cyclostephanus goldi* (Collobert-Laugier *et al.*, 2002 ; Lyons *et al.*, 2001 ; Reinmeyer *et al.*, 1984).

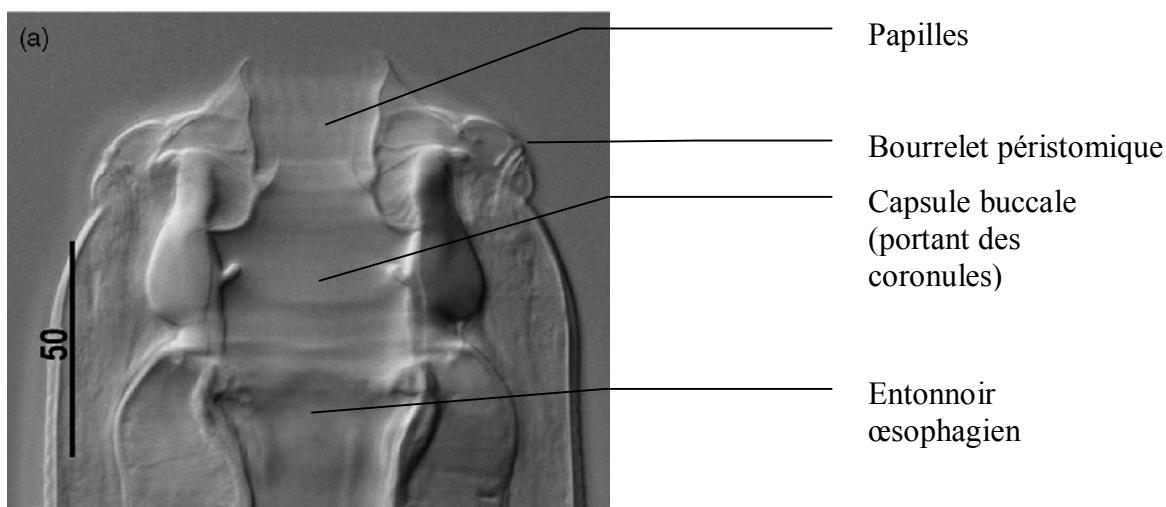
### **b) Morphologie des différents stades parasitaires**

#### **1) Les adultes**

Les espèces du groupe des *Cyathostominae* sont les plus difficiles à identifier. C'est essentiellement la partie antérieure du parasite qui permet de l'identifier.

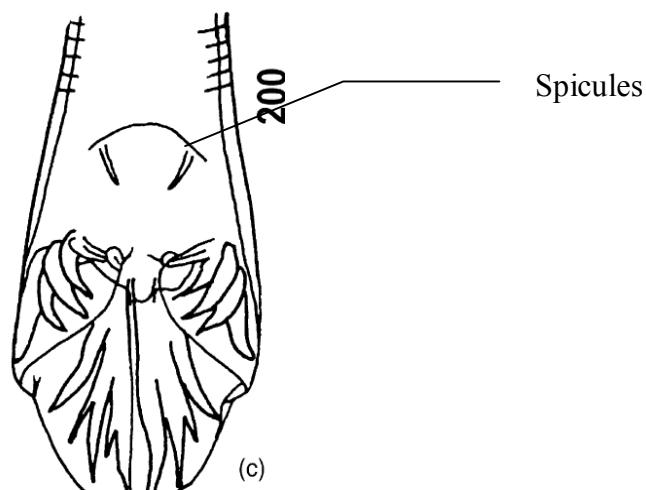
Les cyathostomes mesurent de 6 à 12 mm de longueur et de 200 à 250 µm de diamètre, et possèdent une capsule buccale cylindrique comportant des coronules : une externe et une interne. Cette capsule est entourée du bourrelet péristomique (Fig.1). Ce bourrelet présente des papilles qui sont plus ou moins proéminentes selon les espèces.

**Fig.1 : Vue dorso-ventrale de la capsule buccale de *Cyathostomum catinatum* (Lichtenfels *et al.*, 2008)**



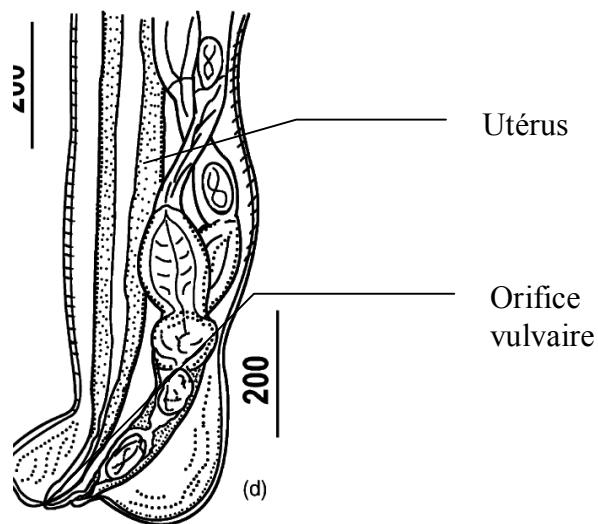
L'extrémité caudale du parasite peut aussi fournir des éléments utiles à l'identification. On observe des différences anatomiques entre le mâle et la femelle dans cette zone. Chez le mâle, la bourse copulatrice est munie de deux spicules de même longueur portant un crochet à leur extrémité distale (Fig. 2).

**Fig. 2 : Vue dorso-ventrale de l'extrémité postérieure d'un mâle (Lichtenfels *et al.*, 2008)**



Chez la femelle, deux utérus sont présents et confluent vers un vagin unique dont la portion terminale constitue un sphincter musclé appelé l'ovéjecteur. L'orifice vulvaire se situe immédiatement en avant de l'anus (Fig. 3).

**Fig. 3 : Extrémité caudale d'une femelle (Lichtenfels *et al.*, 2008)**

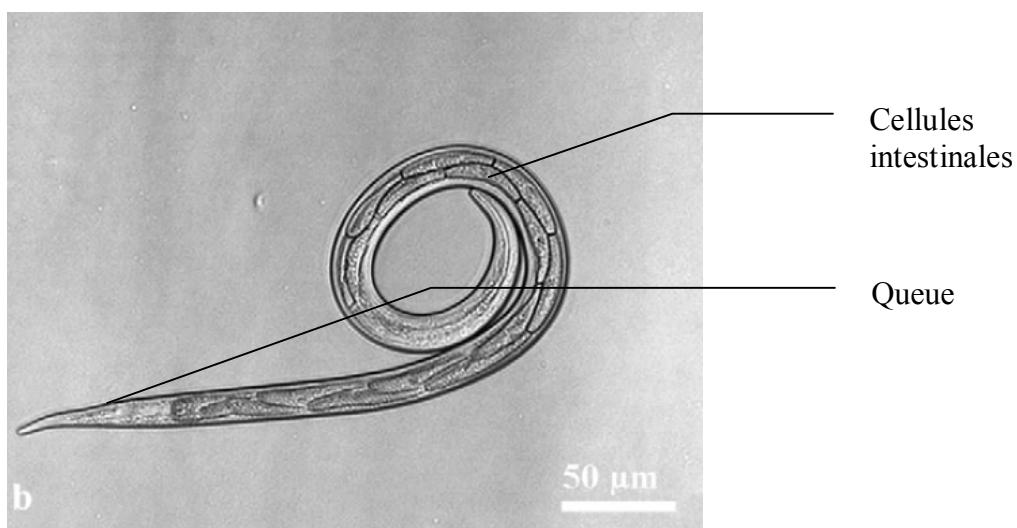


## 2) Les larves

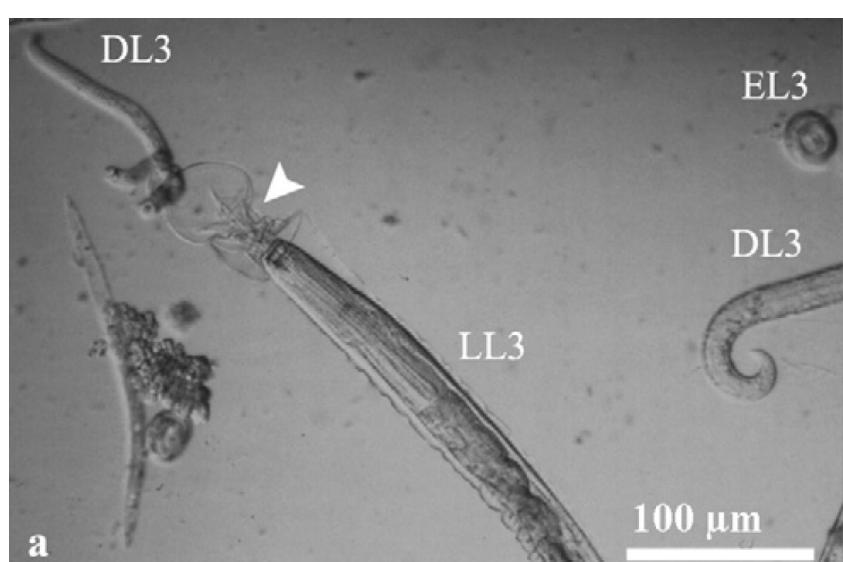
Les larves L1 et L2 sont non infestantes. Elles sont de type rhabditoïde, c'est-à-dire qu'elles présentent au niveau de l'appareil valvulaire une sorte de renflement œsophagien muni d'une valvule. Cet appareil valvulaire est moins développé chez L2. Ces larves sont nues, elles ne possèdent pas de gaine protectrice.

Les larves L3 sont infestantes. Elles mesurent moins de 900 µm de long et 40 µm de diamètre, et sont de couleur rouge, elles sont enveloppées d'une gaine qui se termine en s'effilant en une longue queue (Fig. 4, fig. 5). Elles sont dépouillées d'appareil valvulaire et comportent 8 cellules intestinales bien définies, ce qui permet de les distinguer de *Strongylus spp* qui en possèdent 16 à 32 (Euzéby, 1981).

**Fig. 4 : Larve L3 infestante de cyathostome (Brianti *et al.*, 2009)**

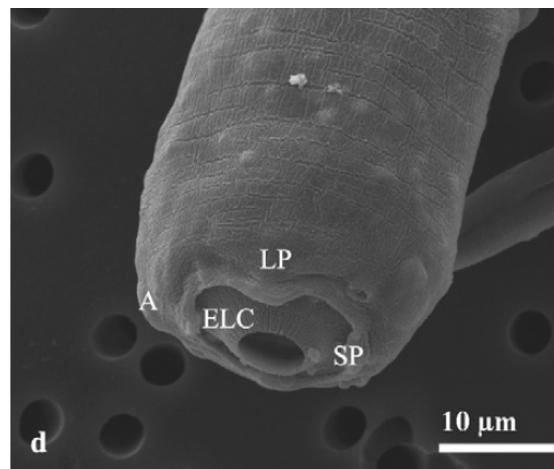


**Fig. 5 : Les différents stades présents dans la muqueuse intestinale : Early L3 (EL3), Developping L3 (DL3) et Late L3 (LL3) (Brianti *et al.*, 2009)**



→ Les larves L4, de couleur rouge, mesurent de 3 à 5 mm de long et de 30 à 110 µm de diamètre. Elles sont de couleur rouge et possèdent une dent œsophagienne pointue faisant saillie à la base de la capsule buccale (fig.6), qui régresse et s'efface avant la dernière mue.

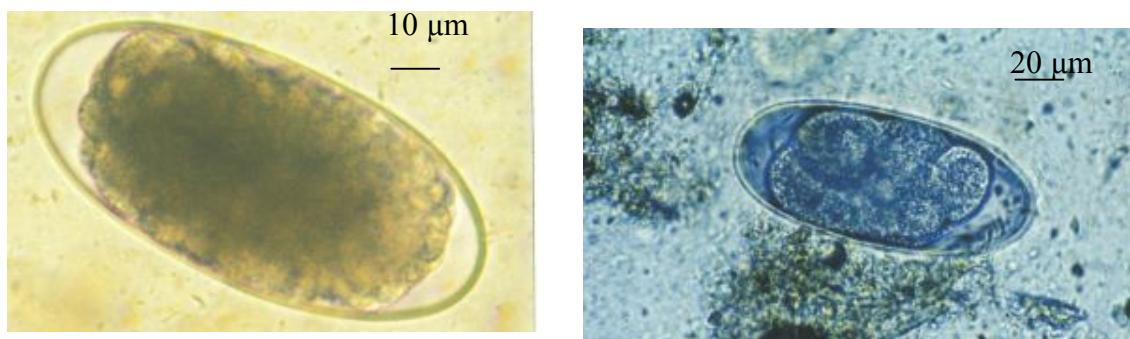
**Fig. 6 : Région céphalique de L4 montrant le crochet externe (ELC)**



### 3) Les œufs

Les œufs de cyathostomes sont de forme allongée, à petit axe inférieur à la moitié du grand axe. La taille moyenne est de 100 à 110µm x 40 à 45µm (fig.7). Il est difficile de différencier les œufs des petits et grands strongyles, les œufs de petits strongyles ont des côtés parallèles et rectilignes (Euzéby, 1981).

**Fig. 7 : Œufs de cyathostomes en microscopie optique (Beugnet *et al.*, Atlas de coproscopie)**



### c) Les cycles biologiques

Les œufs sont présents dans les fèces des animaux infestés. Dans les conditions optimales, le développement externe des larves L1, L2 et L3 est de courte durée : 3 à 4 jours, mais en cas de température plus basse, il peut prendre de 15 à 20 jours (Euzéby, 1963). Les larves L3 sont mobiles et peuvent s'éloigner des crottins. Les équidés se contaminent en ingérant des larves de cyathostomes au stade L3, qui entrent dans les glandes de Lieberkuhn de l'iléon, du caecum et du colon. Ces larves sont à un stade précoce de leur développement, elles sont appelées Early L3 (EL3). Elles pénètrent dans la muqueuse, la sous-muqueuse et

parfois la couche musculaire. Elles s'enkystent en s'entourant de fibroblastes et d'une capsule fibreuse. C'est à ce stade qu'un arrêt du développement, ou hypobiose peut se produire (fig.8). Cette hypobiose peut s'étendre pendant une période allant de quelques mois à quelques années. Les larves sont alors au stade Inhibited L3 (IL3). Si elles continuent leur développement directement, ou à la sortie d'hypobiose, elles passent au stade Late L3 (LL3). La maturation progresse pour mener au stade Developping L4 (DL4). C'est au stade Late L4 (LL4) que les larves regagnent la lumière intestinale où elles muent en adultes immatures. La maturité sexuelle leur confère leur forme adulte (Reinemeyer, 1998 ; Ogbourne, 1978).

La période prépatente, c'est-à-dire l'intervalle entre la contamination par les larves L3 et le début de la ponte des œufs par les vers femelles adultes est de 2 à 3 mois. Mais elle peut varier en fonction des espèces de cyathostomes, du statut immunitaire de l'hôte ou du nombre de parasites infestants (Love & Duncan, 1992).

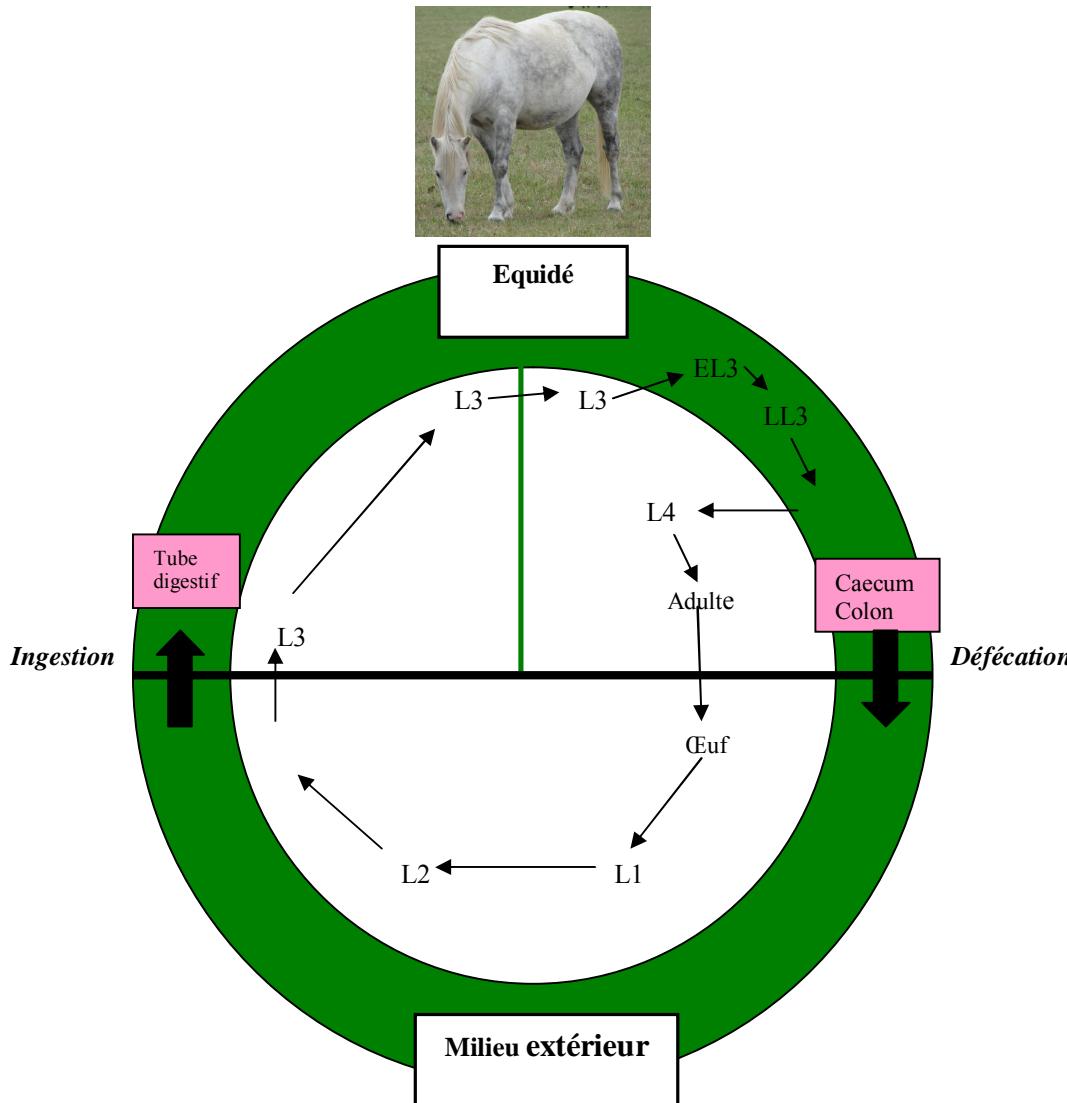
Chez de nombreux nématodes et en particulier chez les strongyles, un phénomène de rétrocontrôle intervient dans la régulation des populations de parasites. En effet, Gibson en 1953 est le premier à proposer le concept de rétrocontrôle des adultes matures dans la lumière intestinale sur les larves présentes dans la muqueuse intestinale, ce qui a pour conséquence l'inhibition du développement larvaire. Un traitement des stades luminaux abolit le rétrocontrôle et provoque alors l'émergence massive des larves L4 et le développement des stades antérieurs.

A la fin de la phase hypobiotique, qui coïncide en général avec la fin de l'hiver, ou lors de traitement des stades luminaux, un grand nombre de larves qui se sont accumulées peuvent terminer leur développement de façon synchrone et causer des signes cliniques caractéristiques de cyathostomose larvaire. Dans ce cas des larves rouges (L4 et adultes immatures) peuvent apparaître dans les fèces.



Fig. 8 : Cycle évolutif des cyathostomes.

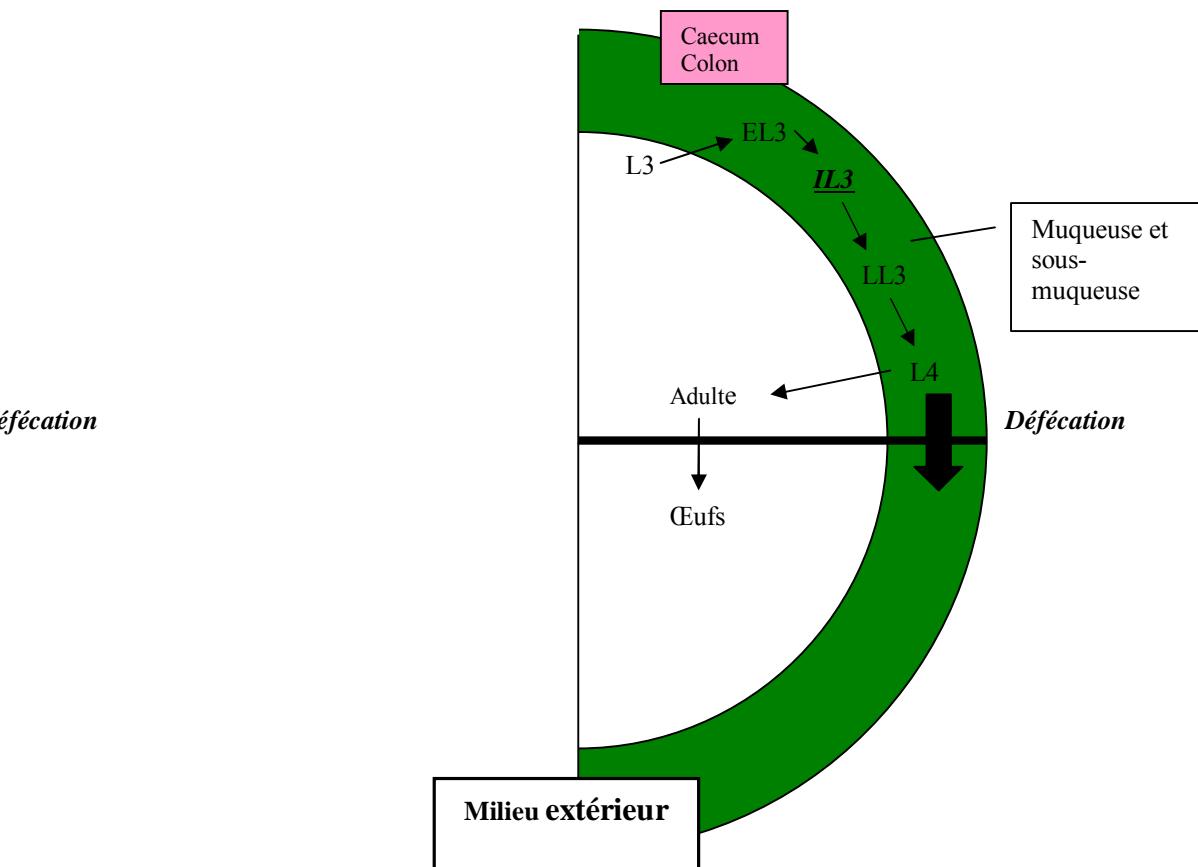
CYCLE DE DEVELOPPEMENT RAPIDE



Période prépatente : 2 à 3 mois

Les œufs et L3 sont très résistants au froid et à la dessiccation.  
(EL3= stade L3 précoce, IL3=stade L3 inhibée, LL3= stade L3 tardif).

CYCLE DE DEVELOPPEMENT AVEC HYPOBIOSE



Période prépatente : de quelques mois à quelques années.

L'entrée et la sortie de dormance sont conditionnées par plusieurs facteurs, dont le climat. (EL3= stade L3 précoce, IL3=stade L3 inhibée, LL3= stade L3 tardif). Lors de la sortie d'hypobiose (fin de l'hiver) on peut trouver des larves L4 (rouges, 4-6 mm x 0.1-0.2 mm) dans les fèces.

#### d) Le phénomène d'hypobiose chez les petits strongles

L'hypobiose se définit comme un arrêt du développement du nématode chez l'hôte. Les larves ont une vie ralenties avec un niveau de métabolisme très bas. Leur développement peut reprendre à tout instant, mais les larves peuvent rester en hypobiose de quelques mois à quelques années. Différents facteurs ont des rôles supposés dans l'induction de l'hypobiose et dans la reprise du développement larvaire.

Les saisons : le phénomène d'hypobiose a lieu majoritairement en automne et en hiver dans les pays tempérés chez les larves de cyathostomes de chevaux (Love & Duncan, 1992). A cette période de l'année, le pourcentage de larves en hypobiose par rapport au nombre total de parasites présents chez l'animal est communément compris entre 70 et 90% (Eysker *et al.*, 1984). Selon Eysker, les larves présentes en fin d'été et en automne dans les pâtures dans les climats tempérés seraient conditionnées pour entrer en hypobiose lorsqu'elles sont absorbées (Eysker *et al.*, 1990).

Le retour de conditions climatiques favorables est associé à la reprise du développement des larves enkystées dans la muqueuse.

L'immunité : chez les animaux adultes ayant été exposés à plusieurs reprises aux infestations parasitaires, on observe une proportion de larves en hypobiose supérieure par rapport aux jeunes animaux naïfs. L'immunité acquise aurait donc pour conséquence de favoriser le passage à l'hypobiose, et de ralentir le développement des larves avec une plus grande proportion de larves enkystées dans la muqueuse (Love & Duncan, 1992). Ce phénomène permettrait d'expliquer la présence de cyathostomose larvaire chez les individus âgés ou immunodéprimés : un nombre important de larves en hypobiose s'est accumulé au cours de l'existence, et une baisse d'immunité due à l'âge ou à une immunodépression transitoire ou pathologique autorise une émergence massive des larves dans la lumière intestinale (Mair, 1993).

Les traitements antihelminthiques : les traitements antihelminthiques qui visent les stades parasitaires présents dans la lumière intestinale provoquent une sortie d'hypobiose des larves présentes dans la muqueuse, en supprimant l'effet de rétrocontrôle des stades matures sur les stades enkystés (Gibson, 1953). Ceci expliquerait la réapparition d'œufs et de larves de cyathostomes dans les fèces de chevaux traités avec des antihelminthiques visant les stades luminaux, et n'étant pas exposés à des ré-infestations.

Ce phénomène d'hypobiose permet aux parasites de rallonger la période de développement endogène pendant l'automne et l'hiver dans les pays tempérés, et d'attendre les conditions environnementales favorables au développement exogène. Cette hypobiose permet aussi d'échapper aux défenses immunitaires de l'hôte.

Ceci a des conséquences thérapeutiques importantes, car les larves en hypobiose, du fait de leur enkystement et de leur métabolisme ralenti, sont peu sensibles aux traitements antihelminthiques usuels.

## **II/ Epidémiologie des strongyloses équines**

Les petits strongles contaminent les chevaux, les ânes, leurs hybrides, et sont aussi fréquemment rencontrés chez un grand nombre de zèbres. Le cheval est l'espèce la plus sensible à la cyathostomose.

### **a) Taux de prévalence**

Parmi les strongles présents chez les équidés, plus de 80% sont des cyathostomes. Ces parasites sont les plus présents chez les équidés aujourd'hui. Une étude menée dans trois pays européens : Italie, Royaume-Uni et Allemagne (Traversa *et al.*, 2010) a permis d'évaluer le taux d'infestation des équidés par les cyathostomes par la technique de MacMaster, et la distribution chez ces animaux des différentes espèces de cyathostomes, pas la technique de Reverse Line Blot. Au total, les fèces de 61,8% contenaient des œufs de cyathostomes. Les 13 espèces détectables ont été retrouvées dans chacun des pays avec des taux de prévalence différents. Les 5 espèces les plus fréquemment détectées étaient *C. nassatus* (87,2%), *C. longibursatus* (86,2%), *C. catinatum* (81,3%), *C. goldi* (78,4%) et *C. pateratum* (75,5%), ce qui confirme des études ultérieures (Collobert-Laugier *et al.*, 2002 ; Lyons *et al.*, 2001 ; Reinmeyer *et al.*, 1984). Elles représentent de 80 à 90% de la population de cyathostomes, dont 50 espèces ont été décrites (Lefèvre *et al.*, *in* Infectious and parasitic diseases of livestock, Edition Lavoisier, 2010, vol. 2).

Dans la littérature, la prévalence des infestations par les strongles dépasse les 70% chez les chevaux et les ânes (Lefèvre *et al.*, *in* Infectious and parasitic diseases of livestock, Edition Lavoisier, 2010, vol. 2). Les infestations par les cyathostomes sont donc largement diffusées dans ces trois pays, avec pour conséquence un haut niveau de contamination des pâtures et des élevages. La prévalence réelle est supposée encore plus élevée car la technique de MacMaster ayant une sensibilité de 50 œufs par gramme de fèces (Traversa *et al.*, 2010), il est aussi possible que des animaux infestés aient été considérés comme des faux négatifs. On considère en général que tous les équidés en pâture sont virtuellement infestés, bien qu'une grande variabilité individuelle existe.

### **b) Influence des saisons sur l'infestation des équidés par les cyathostomes**

D'après les cycles biologiques des cyathostomes précédemment présentés, seuls les stades libres des cyathostomes sont hautement dépendants des conditions climatiques. Il s'agit des œufs non embryonnés et embryonnés (œufs qui contiennent une larve visible), et des larves aux stades L1, L2, L3 (larve infestante).

Le développement et la survie des œufs et des larves ont été étudiés en laboratoire et en conditions naturelles (Nielsen *et al.*, 2006). Dans cette étude, les œufs et larves ont été collectés dans les fèces et les pâtures.

#### **1) Etudes de laboratoire**

→ Influence de la température : l'intervalle de température optimal pour l'éclosion des œufs est 25-33°C et aucun développement n'est observé pour des températures inférieures à 4°C. Bien que le gel abîme les œufs, les œufs non embryonnés résistent mieux à de longues périodes de gel que les œufs embryonnés. Les stades L1 et L2 ne résistent pas au gel mais résistent modérément à la chaleur (30-38°C). Par contre les larves L3 résistent très bien au gel mais pas à la chaleur.

L'alternance gel-dégel a des effets délétères sur la majorité des stades de strongles, et de façon un peu moins marquée aussi pour les œufs embryonnés et les larves L3. Cependant si les larves L3 peuvent résister à ces alternances de températures, elles peuvent pourtant perdre leur pouvoir d'infestation.

→ Influence de l'humidité : le développement larvaire semble ne pas être possible à des taux d'humidité inférieurs à 15-20% (Mfitilodze & Hutchinson, 1987). Seules les larves L3 semblent bien résister à la dessiccation. De plus, les larves L3 dans un état déshydraté supportent mieux le gel que dans un environnement humide (Bemrick, 1978).

## 2) Etudes en pâture

Selon la zone géographique, la saison critique pour la survie des larves sera l'hiver ou l'été. Les pays d'Europe du Nord sont caractérisés par une nette distinction entre étés chauds et hivers froids, avec un rapide développement des stades parasitaires dans les pâtures à la fin du printemps, en été, et au début de l'automne. Les hivers sont caractérisés par un développement lent voire absent des œufs et des stades larvaires du fait des faibles températures. L'éclosion des œufs peut atteindre les stades L1 et L2 mais elles sont rapidement tuées par des températures aux alentours de zéro. Par contre, les larves L3 peuvent persister plusieurs mois dans les pâtures lors d'hivers froids.

La présence de neige est un facteur favorable à la survie des larves L3. En effet, sous la neige, l'amplitude des variations de températures délétères à la survie des larves y est moins élevée (Hasslinger, 1981).

Dans les pays du sud de l'Europe, l'été qui peut être très chaud et sec, est la saison critique pour la survie des larves. Lors de températures élevées, l'humidité favorise le développement larvaire, mais elle est défavorable pour la survie des larves par la suite. Un climat sec n'est pas favorable au développement larvaire, mais permet aux larves ayant atteint le stade L3 de survivre plus longtemps dans le milieu extérieur (Mfitilodze & Hutchinson, 1987).

De plus, l'intégrité des piles de crottins lors de climat sec fournit une bonne protection pour les œufs et les larves. En effet, dans un environnement sec, les larves ont une mobilité réduite et n'utilisent donc pas leurs réserves énergétiques, ce qui prolonge leur durée de vie. Cependant ceci réduit la migration des larves infestantes L3 dans les pâtures, et réduit donc l'ingestion par les hôtes. Les crottins se présentent ainsi comme des réservoirs, et lors de précipitations, les larves infestantes migreront dans la pâture, et seront plus sensibles aux variations climatiques. Mais plus la période de climat chaud et sec dure longtemps, plus les réserves des larves L3 seront réduites, et lors d'une augmentation de l'humidité, leur durée de vie sera limitée (Nielsen *et al.*, 2006).

Mais la température et l'humidité ne peuvent expliquer à eux seuls le taux de mortalité des larves dans les pâtures (Van Dijk *et al.*, 2009). Une étude menée sur la survie des larves de différentes espèces de nématodes a montré que plus l'exposition des larves aux UV était importante, plus le taux de mortalité augmentait. L'herbe des pâturages joue alors un rôle dans la protection des larves vis-à-vis des UV. En coupant l'herbe régulièrement à une hauteur de 5 à 7 cm, on a montré une diminution significative de survie des larves de nématodes. Des systèmes de réparation de l'ADN permettent une régénération nocturne, mais celle-ci coûte de l'énergie, ce qui diminue la durée de vie des stades libres en pâture.

Des données supplémentaires seraient nécessaires pour savoir si les larves L3 ayant survécu jusqu'à la saison de pâturage suivante possèdent suffisamment de réserves énergétiques pour infester l'hôte.

=> En climat froid, lorsque l'hiver est modérément froid avec quelques jours de gel, et où la neige recouvre le sol, une proportion non négligeable de larves sont susceptibles de survivre, et d'infester les hôtes lors de la saison de pâturage suivante (au printemps).

=> En climat chaud, l'été est la saison critique. Si le taux d'humidité est élevé, la survie des larves est faible mais elles sont tout de même capables d'infester les hôtes. Si le taux d'humidité est faible, les fèces sont intactes et elles sont ainsi protégées des variations de températures extérieures et des UV, mais elles ne peuvent pas migrer des crottins vers la pâture.

### 3) Dynamique des populations de cyathostomes au cours de l'année

En tenant compte du développement des différents stades parasitaires au sein de l'hôte et dans les pâtures, on distingue des périodes plus favorables à l'infestation des hôtes.

→ Au printemps, les larves sortent de leur état d'hypobiose, les larves L4 se développent en adultes dans la lumière du colon, et ces adultes excrètent des œufs qui sont massivement excrétés dans les fèces et contaminent les pâtures. On assiste environ 3 semaines plus tard à une augmentation de la quantité de larves L3 infestantes dans les pâtures (Herd & Williardson, 1985).

→ En été, les adultes présents au début du printemps persistent mais s'y ajoutent les adultes développés à partir des larves nouvellement ingérées. On observe donc vers août-septembre un deuxième pic d'excration d'œufs dans les fèces. Toutefois si l'été est sec, les larves survivent peu dans les pâtures et l'infestation est moins importante.

→ En automne, la température baisse et l'humidité augmente, ce qui favorise la survie et la migration des larves et la contamination est donc maximale. On observe chez l'hôte une augmentation de la quantité de larves enkystées avec une diminution de la quantité d'œufs excrétés (Herd, 1992).

### c) Sources et modes d'infestation

Les sources de parasites sont les équidés contaminés : ils hébergent des adultes dans leur colon qui pondent des œufs, et ces œufs sont libérés dans le milieu extérieur. En particulier, ce sont les chevaux infestés latents qui sont les principales sources de parasites (Euzéby, 1963). Les individus atteints de cyathostomose larvaire n'excètent quasiment pas d'œufs mais des formes larvaires immatures dans les pâtures, ce ne sont donc pas les sources principales.

L'infestation se fait par voie buccale, par ingestion de larves L3 infestantes. Ces larves sont surtout présentes dans les pâtures, et comme nous l'avons exposé plus haut, l'ingestion se fait souvent au printemps et à l'automne, principalement la nuit. En effet, le taux d'humidité est plus élevé, la migration sur le sol des larves infestantes des fèces vers la pâture est donc facilitée. La quantité d'UV est inférieure, ce qui autorise la migration verticale sur les brins d'herbe et favorise l'ingestion des parasites.

Les équidés peuvent aussi se contaminer à l'écurie, par ingestion de foin ou d'eau de boisson contaminée par des œufs, qui peuvent se développer à la surface des litières.

## d) Facteurs de réceptivité et de sensibilité

### 1) Facteurs liés à l'hôte

→ L'espèce : les études menées sur les infestations par les cyathostomes concernent presque exclusivement les chevaux et les poneys, mais les ânes et les zèbres peuvent aussi être infestés. Toutefois, la cyathostomose ne constitue pas a priori une maladie aigüe pour ces espèces, mais plutôt chronique, et elle est rarement mortelle (Krecek & Guthrie, 1999).

→ La race : il semble que les purs sangs soient plus susceptibles d'héberger un grand nombre de parasites (Lefèvre *et al.*, *in Parasitic diseases of livestock*, Edition Lavoisier, 2010, vol.2).

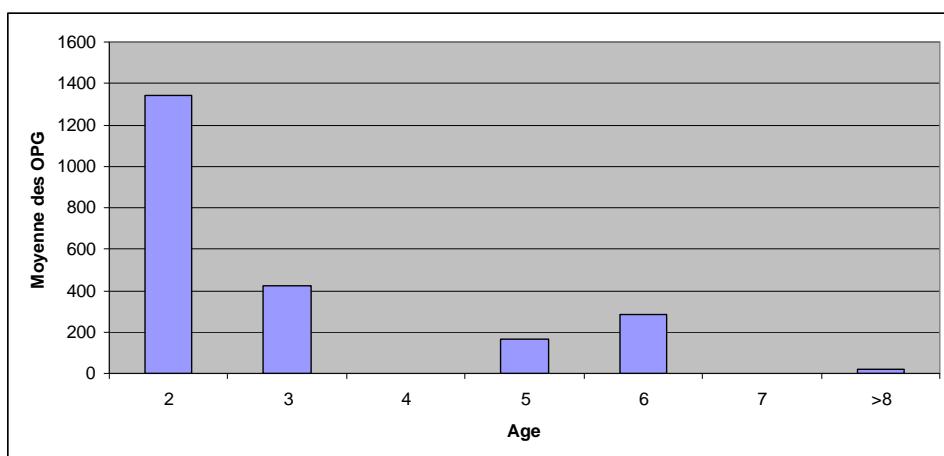
→ Le sexe : le sexe de l'hôte ne semble pas influencer l'infestation des équidés par les cyathostomes (Mughini Gras *et al.*, 2011). Toutefois, une augmentation du risque de fortes infestations a été envisagée chez les juments (Lefèvre *et al.*, *in Parasitic diseases of livestock*, Edition Lavoisier, 2010, vol. 2; Döpfer *et al.*, 2004).

→ L'âge : Les équidés de tous âges peuvent être infestés par les cyathostomes, mais les animaux les plus infestés sont souvent les jeunes animaux, et ce sont eux qui manifestent le plus fréquemment des signes de cyathostomose. Les animaux âgés sont aussi plus sensibles, compte tenu de leur immunité faiblissante.

### Etude menée à l'INRA de Tours à l'occasion du stage en juillet 2011

Lors de l'étude menée à l'INRA de Tours en juillet 2010, des prélèvements de fèces ont été réalisés sur 67 poneys Welsh d'âges différents (Annexes 1, 2 et 3). Les animaux de 1 à 3 ans ont les moyennes d'œufs par gramme de fèces les plus élevées (Fig. 9). Lors des prélèvements réalisés en juillet 2011, ils concentrent 83,3 % des œufs de l'ensemble du troupeau dans les matières fécales.

**Fig. 9 : Moyenne des quantités d'œufs par gramme (OPG) en fonction de l'âge des animaux lors des prélèvements réalisés en juillet 2011.**



Des prélèvements avaient aussi été réalisés aux mois de juillet, août et novembre 2009, décembre 2010 et mars 2011. En utilisant les données de tous ces mois de prélèvements, on constate que le pourcentage d'œufs de cyathostomes excrétés par les animaux de 1 à 3 ans est

entre 62 et 91%, ce qui fait en moyenne 74% de la quantité totale d'œufs excrétés par l'ensemble des animaux (Tab. 1).

**Tab. 1 : Pourcentage de cyathostomes hébergés par les animaux de moins de 1 à 3 ans.**

mois	juil.-09	aout-09	nov.-09	decemb10	mars-11	juil.-11
% opg totaux chez les individus<3ans	91	72	82	64	67	71

D'après cette étude menée à l'INRA, ce sont donc les jeunes animaux de 1 à 3 ans qui sont les plus infestés, et c'est aussi la constatation d'une étude menée par Kornas *et al.* en 2010. D'autres études ont mentionné un âge différent à partir duquel le taux d'infestation diminue : à partir de 3 ans (Neuhaus *et al.*, 2010), de 6 ans (Döfper *et al.*, 2004) ou de 8 ans (Klei & Chapman, 1999). Des études ont été menées pour rechercher une éventuelle diminution de la période pré-patente chez les jeunes animaux par rapport aux adultes, mais les différences entre poulains, jeunes de un an et adultes n'étaient pas significatives (Boersema *et al.*, 1996 ; Love & Duncan, 1992).

Cette diminution de la charge parasitaire lumineuse avec l'âge peut s'expliquer par l'acquisition d'une réponse immunitaire protectrice avec l'âge. Toutefois on observe une augmentation des stades luminaux et de l'excrétion des œufs chez les animaux très âgés, probablement due à un affaiblissement du système immunitaire (Klei & Chapman, 1999).

## 2) Facteurs liés à l'environnement

→ Le surpâturage : Le risque d'ingestion de larves L3 infestantes est accru à proximité des crottins. Dans une pâture, les animaux évitent naturellement ces zones souillées, mais si la densité d'animaux est trop importante, ils vont être amenés à consommer l'herbe à proximité des crottins et l'ingestion de parasites sera donc augmentée (Herd *et al.*, 1985). Le surpâturage, c'est-à-dire la densité trop importante d'animaux sur une pâture, est donc un facteur de risque d'infestation par les cyathostomes (Lefèvre *et al.*, *in* Infectious and parasitic diseases of livestock, Edition Lavoisier, 2010, vol.2).

Toutefois si les conditions climatiques permettent une bonne migration des larves des crottins vers le reste de la pâture, cette dernière deviendra uniformément contaminée.

→ Les facteurs alimentaires : Une alimentation équilibrée et un apport énergétique adéquat permettent d'améliorer voire de guérir des animaux atteints de cyathostomose. Une réapparition des symptômes se produit si la qualité de l'aliment se dégrade à nouveau. L'apport en vitamines et oligo-éléments pourrait influencer la qualité de la réaction immunitaire de l'hôte (Euzéby, 1963).

### **III/ Distribution des parasites au sein d'un troupeau infesté**

#### **a) Le phénomène d'agrégation parasitaire**

Nous avons vu précédemment que les jeunes animaux concentrent la majorité des parasites au sein d'un troupeau d'équidés. Mais l'âge des hôtes ne permet pas à lui seul d'expliquer les différences de quantité d'œufs par gramme de fèces mesurées dans un groupe d'hôtes.

Le phénomène d'agrégation des parasites au sein d'une population d'hôtes est communément observé. Le degré d'agrégation au sein d'un groupe d'hôtes peut être apprécié par la mesure indirecte de la quantité de parasites présents chez les individus : les comptages d'œufs de parasites dans les fèces reflètent de façon satisfaisante la population de parasites adultes présents chez l'hôte (Morgan *et al.*, données non publiées). Quelques individus dans un groupe concentrent donc la majorité des parasites (Döpfer *et al.*, 2004).

Cette distribution agrégée des parasites est dépendante de nombreux facteurs, comme l'hétérogénéité au sein des hôtes et la pression d'infestation. Ces facteurs peuvent agir ensemble au indépendamment et peuvent augmenter ou diminuer le niveau d'agrégation parasitaire observé (Morand & Krasnov, 2008). Dans l'étude non publiée de Morgan *et al.*, les facteurs qui semblent influencer de façon significative le degré d'agrégation dans un groupe d'hôtes sont l'immunité, qui tend à stabiliser la distribution des parasites chez les hôtes et donc à réduire l'agrégation, et les traitements antihelminthiques, qui déstabilisent la distribution des parasites et augmentent le degré d'agrégation. Les traitements miment l'extinction de patchs de populations de parasites (Morand & Krasnov, 2008). Ils éliminent les populations de parasites présents chez l'hôte, qui sont compensées par l'infestation par des larves ingérées dans les pâtures. Ceci a pour conséquence le retardement de la mise en place d'une relation stable hôte-parasites, et augmente ainsi le degré d'agrégation (Morgan *et al.*, données non publiées).

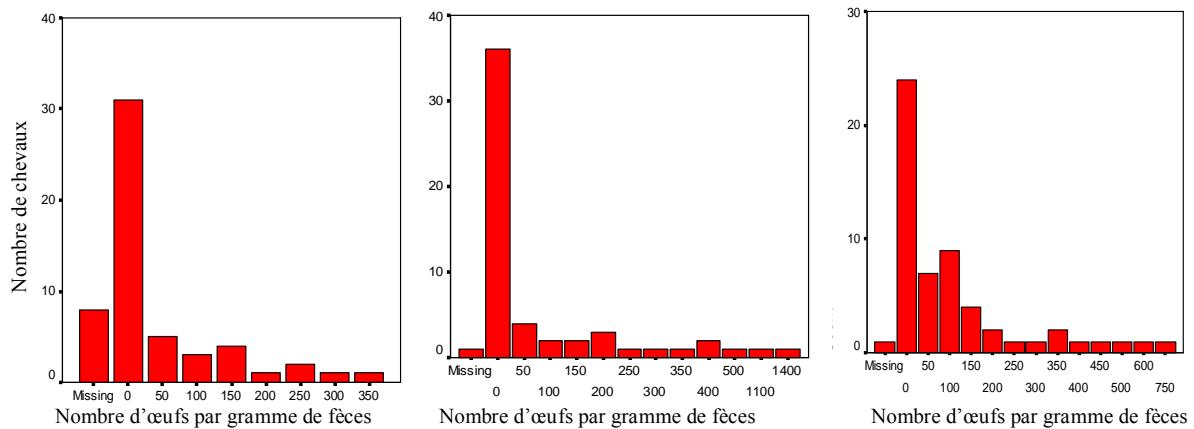
L'étude menée à l'INRA de Tours nous a aussi permis d'observer ce phénomène.

#### **Etude menée à l'INRA de Tours à l'occasion du stage en juillet 2011**

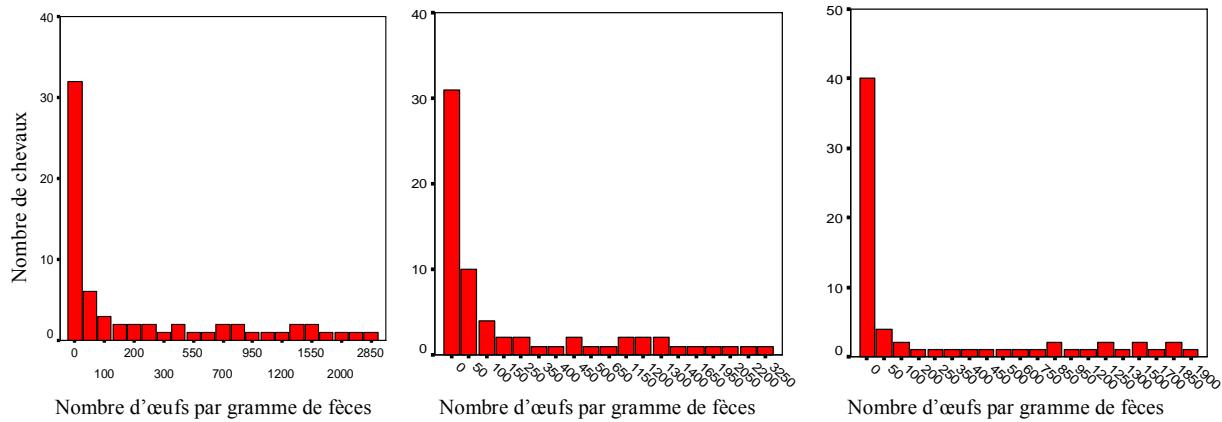
Les poneys Welsh se répartissent dans différentes pâtures autour de l'INRA. Nous disposons des valeurs de comptages d'œufs dans les fèces suivantes : un groupe de 46 animaux a été suivi en 2009, des prélèvements ont été faits en juillet, août et novembre. Un groupe de 67 animaux a été suivi en 2010-2011, des prélèvements ont été fait en décembre 2010 et en mars 2011, et parmi ces 67 chevaux, 32 sont suivis depuis juillet 2009 (annexe 1, 2 et 3). Les prélèvements ont toujours été réalisés plus de 2 mois après le traitement des animaux. En effet, après les prélèvements et la réalisation des coproscopies, les animaux infestés sont traités, et une coproscopie est réalisée 10 jours après qui révèle que le traitement a été efficace et que ces animaux ont des comptages d'œufs dans les fèces proches de zéro. Pour compléter les données relatives à 2011, nous réalisons le 6 juillet des prélèvements individuels sur les 67 animaux suivis en 2010-2011. Le dernier traitement a été administré en mars 2011. Les coproscopies sont réalisées selon la méthode de McMaster (annexe 4).

Pour chaque lot, la distribution est nettement agrégée (voir figures 10, 11 et 12), les pourcentages d'animaux avec des comptages nuls vont de 25 à 40 % selon la date de prélèvement. Il apparaît que le pourcentage d'animaux qui concentrent 80% des parasites se situe entre 16 et 33 % (Tab. 2).

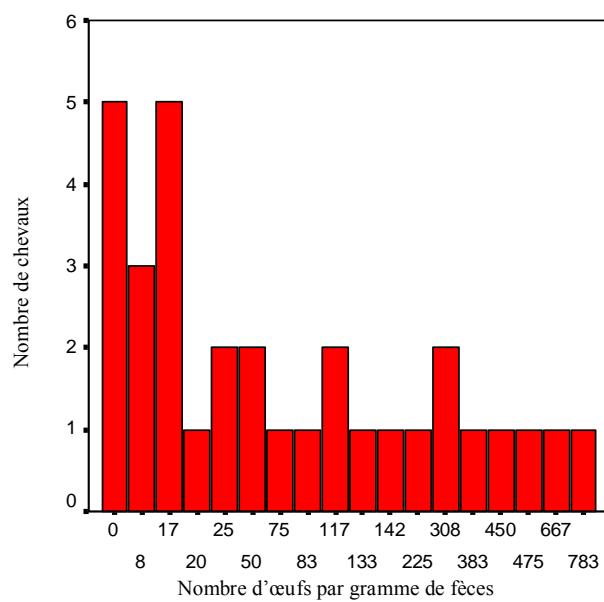
**Fig. 10 : Distribution de la charge parasitaire au mois de juillet, août et novembre 2009 parmi les 56 poneys Welsh.**



**Fig. 11 : Distribution de la charge parasitaire au mois de décembre 2010, mars et juillet 2011 parmi les 67 poneys Welsh.**



**Fig. 12 : Distribution de la charge parasitaire moyenne sur les 6 prélèvements de juillet 2009 à juillet 2011 parmi les 32 poneys Welsh**



**Tab. 2 : Pourcentage des animaux qui concentrent 80% des parasites.**

	juil.-09	aout-09	nov.-09	déc.-10	mars-11	juil.-11
% des animaux qui concentrent 80% des parasites	17	22	33	22	16	19

Les organismes s'agrègent à l'endroit et au moment où ils trouvent les ressources et les conditions qui favorisent leur reproduction et leur survie (Begon *et al.*, *in Ecology from individuals to ecosystems*, 2009, Edition John Wiley & Sons). Dans le cas de l'infestation des chevaux par les strongles, ce sont surtout les jeunes de moins de 6 ans qui sont infestés, et les animaux âgés de plus de 23 ans (Döpfer *et al.*, 2004). Le système immunitaire des jeunes individus et en particulier des yearlings n'est pas encore capable d'élaborer une réponse immunitaire protectrice, ils constituent des hôtes favorables à l'infestation par les parasites, et quand l'animal vieillit, son système immunitaire devient moins performant.

Le degré d'agrégation est aussi soumis à la nature aléatoire de l'acquisition des parasites par les équidés (certains endroits d'une pâture sont plus infestés que d'autres par exemple), et la régulation de la croissance de la population parasitaire par la densité de parasites chez un hôte.

### b) La modélisation de l'agrégation par la loi de Taylor

Le phénomène d'agrégation des parasites au sein des hôtes peut être estimé par l'exposant  $\alpha$  de la loi de Taylor. Cette loi relie la variance de la quantité de parasites présents chez les hôtes à la moyenne de la quantité de parasites. Cette loi correspond à une observation constante et universelle en écologie. Elle est de la forme :

$$\text{Variance} = \text{Constante} \times \text{moyenne}^{\alpha}$$

Le degré d'agrégation des parasites est évalué en estimant la valeur de l'exposant  $\alpha$  de la loi de Taylor, en utilisant une régression logarithmique linéaire de la variance et de la moyenne à travers les différents groupes hôte-parasite.

On a donc :

$$\text{Log}(V) = a + \alpha \text{ log}(M), \text{ où } \alpha \text{ est compris entre 1 et 2.}$$

M est la moyenne des comptages d'œufs par gramme de fèces au sein d'un groupe d'hôtes, V est la variance, a est une constante,  $\alpha$  est la pente de la droite de régression qui correspond à l'exposant de la loi de Taylor, il est compris entre 1 et 2.

Une étude réalisée chez différentes populations de ruminants infestés par des strongles (Morgan *et al.*, données non publiées) propose une interprétation de la valeur de  $\alpha$  obtenue par régression linéaire. Bien que des études supplémentaires sur des populations d'équidés soient souhaitables, le type d'helminthe parasite n'influence pas la valeur de  $\alpha$  (Morand & Krasnov, 2008).

Une valeur de 1 pour  $\alpha$  peut correspondre à deux scénarios :

- Soit les infestations successives sont indépendantes (ce qui n'est pas le cas puisque si l'animal ingère une grande quantité de parasites lorsqu'il broute dans une pâture, il est beaucoup plus probable que la prochaine infestation soit aussi importante puisque cela veut dire que le pâturage est fortement contaminé).
- Soit l'échelle de temps de l'étude est trop courte pour observer deux épisodes d'infestation dans la même fenêtre temporelle. En effet, la répercussion des infestations sur les comptages d'œufs par gramme de fèces est très lente car la période pré-patente des petits strongles est de deux à trois mois environ. Une valeur de 1 pour  $\alpha$  est compatible avec l'utilisation d'une loi de Poisson pour décrire la distribution des parasites.

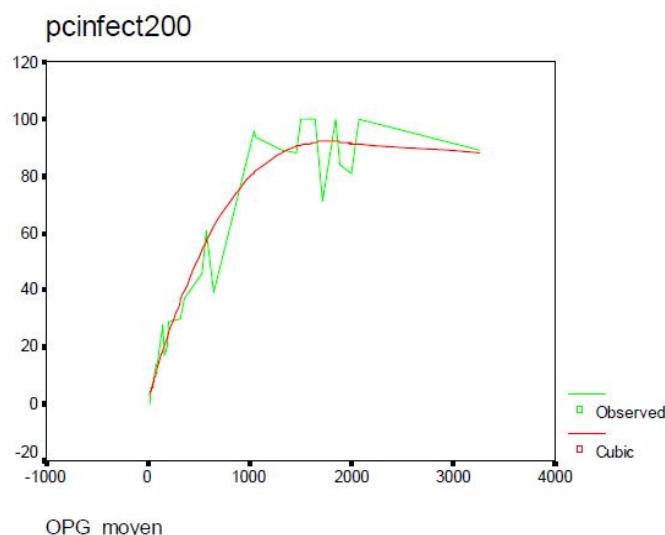
Une valeur de 2 pour  $\alpha$  peut également correspondre à deux scénarios :

- Lorsque les infestations sont identiques et synchrones, cela peut survenir en lien avec la saison : en effet lorsque l'hiver a été doux, le développement de larves L3 au début du printemps est très important dans les pâtures, ce qui peut provoquer des épisodes d'infestations quasi synchrones chez les hôtes.
- Lorsque l'infestation des hôtes au sein de la population varie d'un hôte à un autre par des facteurs multiplicatifs. Ceci peut correspondre à des sensibilités génétiques plus grandes de certains individus, ou à l'influence des traitements.

Lorsque la pente de la droite de régression est de 1,5, la distribution des parasites au sein du troupeau est compatible avec une loi de distribution binomiale négative. C'est autour de cette valeur que se situent habituellement les valeurs de  $\alpha$  trouvées lors de l'étude de la distribution des parasites chez les hôtes (Morgan *et al.*, données non publiées).

Cette loi de Taylor nous permet d'accéder à des données pratiques comme le pourcentage d'animaux avec un comptage d'œufs nul, ou le pourcentage d'animaux dont l'excrition dépasse 200 œufs par gramme, en fonction de la valeur moyenne des comptages d'œufs (Fig. 13, Cabaret *et al.*, 2011). Toutefois, quand la moyenne des comptages d'œufs dans un troupeau est supérieure à 1000, on considère que tous les animaux sont infestés et sont donc tous traités.

**Fig. 13 : Relation entre les OPG moyens et le pourcentage d'individus ayant des OPG supérieurs à 200 (la courbe lisse correspond à un ajustement cubique), Cabaret *et al.*, 2011**

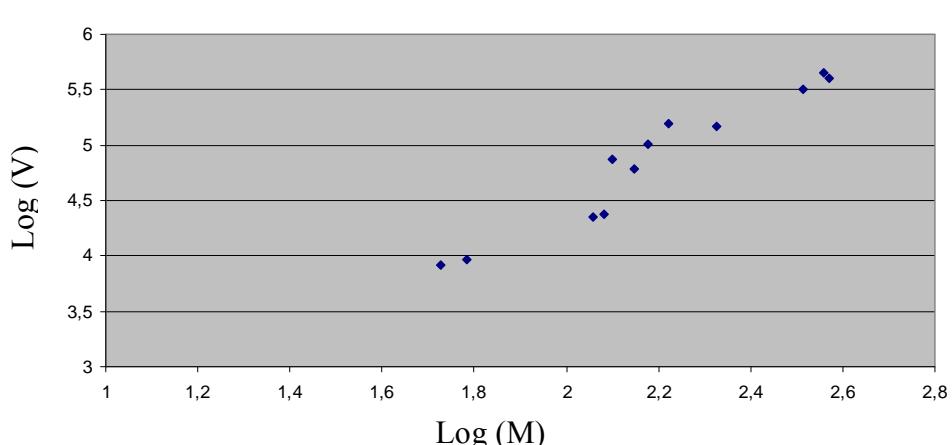


## → Application de la loi de Taylor lors de l'étude menée à l'INRA (juillet 2011)

L'objectif était d'estimer l'agrégation des cyathostomes chez les poneys welshs de l'INRA. Nous disposons de 12 couples de valeurs moyenne-variance, calculés pour chaque série de prélèvements (dans un groupe de prélèvements, un comptage des œufs présents dans les fèces est réalisé, on calcule ensuite la moyenne des comptages et la variance pour chacun de ces groupes, et on obtient alors un couple moyenne-variance). Nous utilisons ensuite la loi de Taylor, en prenant en compte les valeurs de moyennes et de variances obtenues dans chaque groupe d'hôtes (Fig.14). Nous accédons alors à l'exposant  $\alpha$  qui est la pente de la courbe de régression logarithmique, et qui nous permet de caractériser l'agrégation (Tab.3). On cherche aussi à connaître la distribution des animaux infestés (en ne tenant pas compte des individus n'ayant pas d'œufs dans leurs fèces, fig.15 et tab.4).

- Ajustement à la loi de Taylor en utilisant la totalité des résultats de coproscopies.

**Fig. 14 : Relation entre log (variance) et log (moyenne) sur les coproscopies réalisées sur les poneys Welsh de l'INRA de juillet 2009 à juillet 2011.**



**Tab. 3 : Paramètres résultant de l'ajustement à la loi de Taylor pour la totalité des coproscopies réalisées sur les poneys Welsh.**

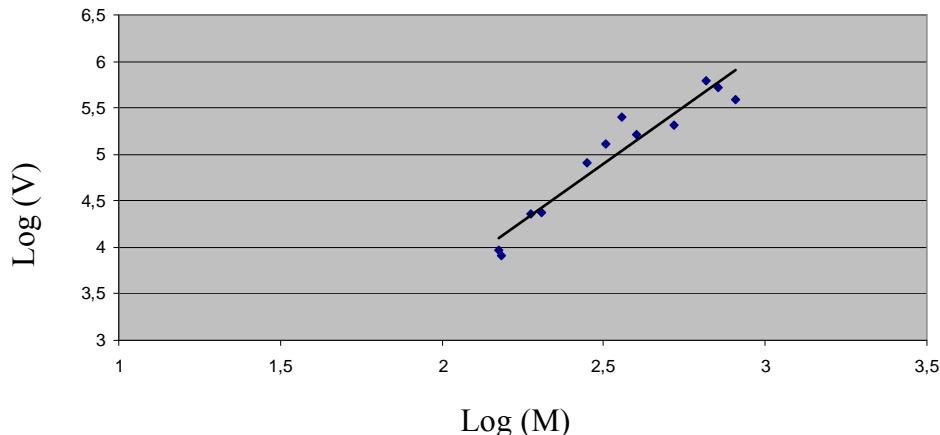
Model		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés Beta	t	p	Intervalle de confiance à 95% pour $\alpha$	
		$\alpha$	Erreur standard				Limite inférieure	Limite supérieure
1	Constant	,201	,397		,505	,624	-,685	1,086
	M	2,131	,180	,966	11,820	,000	1,729	2,532

La corrélation entre log (moyenne) et log (variance) est bonne ( $p<0.001$ ), et l'ajustement à la loi de Taylor pour les coproscopies effectuées sur les poneys Welsh est :

$$\text{Log (variance)} = 0.201 + 2.13 * \text{log (moyenne)}$$

- Ajustement à la loi de Taylor avec résultats de coproscopies non négatifs

**Fig. 15 : Relation entre log (variance) et log (moyenne) sur les coproscopies avec des valeurs d'OPG différentes de zéro, réalisées sur les poneys Welsh de l'INRA de juillet 2009 à juillet 2011.**



**Tab. 4 : Paramètres résultant de l'ajustement à la loi de Taylor pour les coproscopies réalisées sur les poneys Welsh avec des valeurs de comptages différentes de zéro.**

Model		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	p	Intervalle de confiance à 95% pour $\alpha$	
		$\alpha$	Erreur std				Borne inférieure	Borne supérieure
1	Constant	-1,246	,576		-2,162	,056	-2,529	,038
	M0	2,458	,227	,960	10,842	,000	1,952	2,963

La corrélation entre log (moyenne) et log (variance) pour les valeurs de comptages d'œufs par gramme de fèces non nulles est bonne ( $p<0.001$ , tab.4), et l'ajustement à la loi de Taylor pour les coproscopies effectuées sur les poneys Welsh est :

$$\text{Log (variance)} = -1,25 + 2.46 * \text{log (moyenne)}$$

La distribution des parasites au sein de l'ensemble des poneys Welsh et parmi les infestés suit une loi de Taylor. La valeur de  $\alpha$  est supérieure à 2 dans les deux cas, ce qui montre une forte agrégation. Le fait de ne pas prendre en compte les valeurs de comptages d'œufs nulles dans les fèces ne modifie donc pas la distribution. Ces valeurs élevées pour l'exposant de Taylor peuvent s'expliquer par la réalisation de traitements anthelminthiques, qui augmentent le degré d'agrégation des parasites dans les groupes de poneys Welsh.

Le nombre d'animaux pris en compte est réduit et les résultats proviennent d'animaux de la même race et de la même localisation, et les groupes formés pour les différentes droites de régression nécessitent d'être constitués de façon plus rigoureuse.

### c) Les excréteurs permanents

Nous avons vu précédemment que la distribution des parasites au sein d'un groupe d'hôte est agrégée, c'est-à-dire qu'un petit nombre d'individus concentre la majorité de la charge parasitaire.

Plusieurs études ont montré que l'on peut identifier dans un groupe d'hôtes des individus hautement infestés, et que lors de prélèvements successifs plus ou moins rapprochés, on constate que ce sont toujours les mêmes.

Une étude a été menée sur des chevaux non vermifugés depuis plus de 6 semaines, et en effectuant deux prélèvements de matières fécales à 6 semaines d'intervalle, a montré que plus de 55,2% des chevaux ont deux prélèvements successifs avec des comptages d'œufs par gramme de fèces inférieurs à 100 (Döfper *et al.*, 2004).

Dans une autre étude (Nielsen *et al.*, 2006) menée sur 3 ans, des prélèvements sont réalisés deux fois par an sur tous les animaux, ceux dont les prélèvements montrent des comptages d'œufs par gramme de fèces supérieurs à 200 sont trait

és, et la probabilité d'obtenir un résultat des comptages d'œufs par gramme de fèces donné lorsque l'on connaît les comptages de deux prélèvements précédents est calculée. Les résultats sont les suivants (Tab.5).

**Tab. 5 : Probabilités calculées du résultat du comptage d'œufs par gramme du troisième prélèvement quand les résultats des deux prélèvements précédents sont connus.**

Résultats des deux comptages précédents	Résultat du troisième comptage	Probabilité (%)
0,0	0	82
0,0	<200	91
<200, <200	<200	84
≥ 200, ≥ 200	≥ 200	59

D'après ces résultats, lorsque deux prélèvements réalisés sur un animal à 6 mois d'intervalle ont donné des résultats négatifs, Il y a 91% de chance que le troisième prélèvement révèle un taux d'œufs par gramme de fèces inférieur à 200.

Lors de l'étude réalisée sur les poneys Welsh de l'INRA, les coefficients de corrélation entre les résultats de comptages d'œufs par gramme de fèces d'un même animal au cours de l'année ont été calculés. Nous disposions d'un groupe de 46 animaux dont les prélèvements avaient été réalisés en juillet, août et novembre 2009, d'un groupe de 67 animaux dont les prélèvements avaient été réalisés décembre 2010, mars 2011 et juillet 2011. Trente-deux de ces animaux sont à la fois dans le premier et le deuxième groupe, ils ont donc été prélevés 6 fois.

Les coefficients de corrélation de Spearman sont calculés pour chaque mois de prélèvements en 2009, en 2010-2011, et de 2009 à 2011 (Tab.6, 7 et 8). Ils sont toujours significatifs (en prenant  $p=0,01$  ou  $p=0,05$ ), la corrélation existe donc entre les coproscopies d'un même animal au cours de l'année. Les animaux les plus infestés au début du printemps auront une grande probabilité de l'être aussi en été, et en hiver.

**Tab. 6 : Coefficient de corrélation de Spearman, calculés pour l'année 2009 (46 animaux)**  
 (\*\* La corrélation est significative au seuil de p=0,01)

		Juillet-09	Août-09	Nov-09
<b>Juillet-09</b>	Coefficient de Corrélation	1,000	,821(**)	,648(**)
	Signification bilatérale	.	,000	,000
<b>Aout-09</b>	Coefficient de Corrélation	,821(**)	1,000	,666(**)
	Signification bilatérale	,000	.	,000
<b>Nov-09</b>	Coefficient de Corrélation	,648(**)	,666(**)	1,000
	Signification bilatérale	,000	,000	.

**Tab. 7 : Coefficient de corrélation de Spearman, calculés pour l'année 2010-2011 (67 animaux)**  
 (\*\* La corrélation est significative pour p=0,01)

		Déc.-10	Mars-11	Juillet-11
<b>Juillet-11</b>	Coefficient de Corrélation	,626(**)	,620(**)	1,000
	Signification bilatérale	,000	,000	.
<b>Déc.-10</b>	Coefficient de Corrélation	1,000	,682(**)	,626(**)
	Signification bilatérale	.	,000	,000
<b>Mars-11</b>	Coefficient de Corrélation	,682(**)	1,000	,620(**)
	Signification bilatérale	,000	.	,000

**Tab. 8 : Coefficient de corrélation de Spearman, calculés de 2009 à 2011 (32 animaux)**  
 (\*\* La corrélation est significative pour p=0,01, \* La corrélation est significative pour p=0,05)

		Juillet-09	Aout-09	Nov.-09	Déc.-10	Mars-11	Juil.-11
<b>Juillet-09</b>	Coefficient de Corrélation	1,000	,875(**)	,713(**)	,460(**)	,467(**)	,491(**)
	Signification bilatérale	.	,000	,000	,008	,007	,004
<b>Aout-09</b>	Coefficient de Corrélation	,875(**)	1,000	,661(**)	,556(**)	,553(**)	,619(**)
	Signification bilatérale	,000	.	,000	,001	,001	,000
<b>Novembre-09</b>	Coefficient de Corrélation	,713(**)	,661(**)	1,000	,470(**)	,355(*)	,545(**)
	Signification bilatérale	,000	,000	.	,007	,046	,001
<b>Décembre-10</b>	Coefficient de Corrélation	,460(**)	,556(**)	,470(**)	1,000	,581(**)	,456(**)
	Signification bilatérale	,008	,001	,007	.	,000	,009
<b>Mars-11</b>	Coefficient de Corrélation	,467(**)	,553(**)	,355(*)	,581(**)	1,000	,424(*)
	Signification bilatérale	,007	,001	,046	,000	.	,015
<b>Juillet-11</b>	Coefficient de Corrélation	,491(**)	,619(**)	,545(**)	,456(**)	,424(*)	1,000
	Signification bilatérale	,004	,000	,001	,009	,015	.

Il est donc possible d'identifier au sein d'un troupeau d'équidés les animaux qui concentrent la charge parasitaire, la corrélation des comptages d'œufs d'un mois sur l'autre et d'une année sur l'autre par coproscopie est significative. Malgré les traitements, certains individus ont des quantités d'œufs au dessus de la limite, et d'autres, bien qu'ils ne soient pas traités, ont des quantités d'œufs au dessous de la limite.

#### d) Facteurs influant la répartition des parasites dans un groupe d'équidés

##### 1) Le système immunitaire

L'acquisition d'une immunité protectrice contre l'infestation par les cyathostomes se fait avec l'âge, comme nous l'avons montré dans le troupeau de poneys welsh de l'INRA (Fig.9), et avec l'exposition aux parasites.

Par ailleurs, Dans l'étude menée par Love et Duncan en 1992, la quantité de cyathostomes présents dans le colon, et la quantité de larves enkystées dans la muqueuse sont comparées entre deux groupes de poulains du même âge : une groupe a été mis en pâture précédemment (les animaux ont donc été préalablement en contact avec les parasites) et l'autre groupe est qualifié de naïf (les animaux n'ont pas eu accès à la pâture). La quantité totale de parasites présents chez les animaux naïfs est significativement supérieure et le pourcentage de larves enkystées est nettement inférieur à celui des poulains non naïfs. L'exposition précédente aux parasites modifie le développement des cyathostomes en réduisant la sensibilité aux infestations lors d'une seconde exposition, et se reflète par une charge parasitaire inférieure et aussi par un ralentissement du développement des parasites avec une proportion de larves enkystées dans la muqueuse supérieure.

Une autre étude a aussi montré que la réponse immunitaire de l'hôte a tendance à réduire l'excrétion fécale des œufs en diminuant la fécondité des parasites femelles (Klei & Chapman, 1999).

Cette immunité acquise est incomplète et d'importantes charges parasitaires peuvent être rencontrées chez des animaux de tous âges. L'immunité est longue à se mettre en place et requiert des expositions prolongées aux parasites pour acquérir sa maturité complète. En plus chez le cheval une forte héritabilité de la résistance aux parasites est supposée, au vu de la grande variabilité entre individus. Il est possible que cette variabilité soit en lien avec l'efficacité de la réponse protectrice.

Les mécanismes associés à la résistance de l'hôte contre les parasites sont différents en fonction de l'âge de l'hôte, certains nécessitant plus d'exposition que d'autres comme exposé par la suite. Les mécanismes et les cibles d'une réponse immunitaire mature dirigée contre les cyathostomes peuvent être les suivants (Klei & Chapman, 1999) :

- Certains mécanismes immunitaires permettent l'expulsion rapide des larves L3 ce qui réduit le nombre de larves EL3 dans la muqueuse. Ces mécanismes sont observés chez les jeunes individus (moins de 3 ans).
- L'induction de l'hypobiose a pour effet une augmentation du nombre de larves EL3 dans la muqueuse. En effet, le nombre de larves en hypobiose est supérieur chez les animaux préalablement infestés par les cyathostomes.
- La destruction et l'expulsion des larves enkystées dans la muqueuse, ce qui a pour effet une diminution du nombre de tous les stades parasitaires.
- L'expulsion active des larves L4 et des adultes. Ceci a pour conséquence la diminution de l'excrétion des œufs dans les crottins, observée chez les animaux de plus de 8 ans.

## 2) Les traitements anthelminthiques

Les traitements usuels n'ont pas d'effets sur les stades parasitaires présents dans la muqueuse, et il a été remarqué qu'à la suite d'un traitement, une quantité importante de larves émergent dans la lumière intestinale.

Les traitements anthelminthiques miment l'extinction de sous-groupes de population de parasites (Begon *et al.*, in Ecology from individuals to ecosystems, 2009, Edition John Wiley & Sons) et conduit donc à une perte du rétrocontrôle et à une déstabilisation de la relation hôte-parasite. L'étude de l'influence de la fréquence des traitements sur la valeur de la pente de régression de la loi de Taylor a été faite chez des agneaux infestés par *H. contortus* (Morgan *et al.*, données non publiées). Plus la fréquence des traitements est élevée, plus la pente de la droite de régression est élevée. A l'inverse, les traitements (ici il s'agissait de traitements annuels, laissant le temps à la population parasitaire de se stabiliser après traitement) augmentent les disparités entre individus et donc l'agrégation. Cette étude n'a pas été menée chez les équidés, mais ces processus d'agrégation et de relation hôte parasite étant communs chez les nématodes parasites, on peut supposer qu'un même type de relation existe.

### e) Les prédispositions génétiques à la résistance des chevaux à l'infestation par les cyathostomes

Devant la grande variabilité du nombre de parasites présents chez les individus, l'hypothèse d'une prédisposition génétique à la résistance de l'hôte aux infestations parasitaires a été émise.

Une étude de type cas/témoins menée en 2010 par Neuhaus *et al.* a permis d'étudier l'association entre la résistance aux infestations parasitaires et une maladie respiratoire dénommée RAO (*Recurrent Airway Obstruction*) dans une famille d'équidés où cette maladie a une forte prévalence.

L'étude porte sur 73 individus appartenant à la famille à haute prévalence de RAO. Parmi eux, on distingue ceux qui sont affectés par la maladie de ceux qui ne le sont pas. Ils sont appariés à 73 individus n'appartenant pas à cette famille (les témoins). Des échantillons de fèces sont récoltés de 1 à 3 mois avant traitement et 3 mois après. Ces échantillons sont analysés par une combinaison de la méthode de sémination-flottation et de la technique de MacMaster modifiée. Ils sont ensuite classés en trois catégories : pas d'œufs dans les fèces, 1-100 œufs par gramme et >100 œufs par gramme.

L'hypothèse est que les membres de la famille à forte prévalence de RAO hébergent moins de parasites que les témoins, et qu'au sein de la famille à forte prévalence, les individus atteints hébergent moins de parasites que les individus non atteints.

Les résultats sont les suivants :

- Les témoins ont 16,7 fois plus de chances que les individus atteints de RAO d'héberger plus de 100 œufs par gramme de fèces par rapport à une absence d'infestation.
- La différence d'infestation des témoins et des individus appartenant à la famille à forte prévalence mais non atteints de RAO n'est pas significative.
- Au sein de la famille à forte prévalence de RAO, les individus non atteints ont 5,8 fois plus de chances d'héberger de 1 à 100 œufs par gramme par rapport à une absence d'œufs que les individus atteints.

Les auteurs de cette étude concluent donc que la RAO est donc associée à une résistance à l'infestation par les strongles au sein d'une famille à haute prévalence de la maladie.

Dans cette famille, la transmission de la maladie s'effectue selon un mode récessif, et le phénotype de RAO est associé à la présence de microsatellites à proximité du gène codant pour un récepteur à l'interleukine 4. Ce récepteur a révélé un polymorphisme important et certaines formes de ce récepteur sont associées à l'asthme et à l'atopie. Par ailleurs, ce récepteur intervient dans la défense contre les parasites chez l'homme et l'animal. La RAO pourrait donc être génétiquement liée à une protection augmentée contre les nématodes parasites.

Et cela pourrait aussi signifier que des gènes qui confèrent un avantage évolutif en améliorant la protection contre les infestations par les nématodes intestinaux peuvent entraîner un risque accru de RAO lorsque ces animaux sont placés dans des conditions prédisposantes (animaux élevés à l'intérieur, nourris au foin).

Il serait intéressant d'étudier d'autres familles où la prévalence de la RAO est élevée et dans la population équine générale pour voir si la relation entre polymorphisme du récepteur IL-4 et l'excration d'œufs de parasites existe également. Par ailleurs, il serait pertinent d'étudier l'association entre la résistance aux parasites et l'hypersensibilité aux piqûres d'insectes par exemple, qui montrent les mêmes caractéristiques d'atopie et reposent aussi sur des bases génétiques.

## **DEUXIEME PARTIE : ANTHELMINTHIQUES UTILISABLES CHEZ LES EQUIDES ET PHENOMENE DE RESISTANCE**

### **I/ Différentes classes d'anthelminthiques disponibles**

#### **a) Définition, efficacité et toxicité des anthelminthiques**

##### **1) Définition**

Un anthelminthique est un médicament qui tue les helminthes parasites de l'organisme, empêche leur développement ou provoque leur expulsion. En France actuellement, trois types d'anthelminthiques à large spectre sont principalement utilisés chez les équidés : les benzimidazoles, les tétrahydropyrimidines et les lactones macrocycliques.

##### **2) Caractérisation de l'activité d'un anthelminthique**

###### **→ Spectre d'activité**

On distingue les anthelminthiques adulticides, qui ne visent que les stades adultes, et les anthelminthiques larvicides qui tuent à la fois les stades matures et immatures.

Les traitements visant uniquement les adultes permettent une réduction de l'excrétion des œufs dans les fèces et donc la contamination des pâtures et la ré-infestation de l'hôte. Mais ils présentent l'inconvénient de favoriser l'émergence massive des larves présentes dans la muqueuse intestinale, du fait de la suppression du rétrocontrôle des stades adultes luminaux sur les stades larvaires dans la muqueuse. Ils peuvent donc provoquer des cyathostomes larvaires (Lyons *et al.*, 1994).

Les traitements larvicides sont généralement aussi adulticides, et permettent de rompre le cycle parasitaire de façon plus durable que les traitements uniquement adulticides (Reinemeyer, 1998). Ils permettent de prévenir et de guérir la cyathostomose larvaire, mais limitent le développement de l'immunité protectrice de l'hôte (Herd, 1992).

###### **→ Durée d'action**

C'est le temps durant lequel l'anthelminthique est présent sur son site d'action à une concentration supérieure à son seuil d'efficacité. Pour déterminer ce temps d'action on utilise le temps de demi-vie de la molécule, qui est le temps nécessaire pour que 50% de la dose initialement présente soit éliminée de l'organisme.

Pour les anthelminthiques, on utilise la Durée avant Réapparition des Œufs dans les fèces (DRO, ou ERP en Anglais pour *Egg Reappearance Period*). Cette durée ne correspond pas à la durée d'action d'une molécule. En effet, la quantité d'œufs présents dans les fèces peut rester à un niveau bas alors que la molécule a été éliminée de l'organisme, mais le nombre d'adultes présents dans le tube digestif ayant été fortement diminué, la quantité d'œufs excrétés l'est aussi. Mais c'est ce critère qui est communément utilisé pour caractériser le temps d'action d'une molécule car il permet de déterminer le temps pendant lequel l'animal ne sera pas une source importante de parasites. La DRO se définit par la période entre l'administration de l'anthelminthique et le retour d'une quantité d'œufs supérieure à une limite choisie.

Différents facteurs peuvent influencer la durée d'action d'un anthelminthique donné.

- Le spectre d'activité : lorsque seuls les adultes sont éliminés, des larves présentes dans la muqueuse émergent, donc de nouveaux adultes repeuplent la lumière intestinale et excrètent des œufs dans les fèces. La durée d'action des traitements adulticides sera donc proportionnelle à leur rémanence. La durée avant réapparition des œufs dans les fèces sera supérieure avec l'utilisation d'anthelminthiques larvicides de même rémanence (Reinemeyer, 1998). La durée avant réapparition des œufs dans les fèces variera aussi en fonction des stades majoritairement présents chez l'hôte.

- Quantité de larves en hypobiose : à la suite d'un traitement dirigé uniquement contre les stades luminaux des cyathostomes, plus la quantité de larves en hypobiose est importante, plus la recolonisation de la lumière intestinale par les adultes néoformés sera rapide. Donc plus le nombre de larves enkystées dans la muqueuse est élevé, plus la durée avant réapparition des œufs dans les fèces est faible.

- Age de l'hôte et immunité : chez les animaux âgés, l'immunité acquise au cours des précédentes expositions ralentit le développement des larves au sein de l'organisme. Après un traitement anthelminthique, la réapparition d'adultes dans la lumière intestinale et d'œufs dans les matières fécales sera donc plus lente (Herd & Gabel, 1990). Toutefois cette différence n'est pas toujours observée (Love & Duncan, 1992, Boersema *et al.*, 1996).

### 3) Efficacité des anthelminthiques

Ces tests sont réalisés dans le cadre de recherche en laboratoire et ne peuvent pas être faits dans le cadre de la surveillance de la résistance dans les élevages. En effet, des autopsies doivent être réalisées pour compter tous les stades parasitaires.

#### → Test de contrôle

On compare le nombre de nématodes présents chez les animaux traités avec ceux présents chez un groupe témoin d'animaux non traités. On recueille la totalité des nématodes par une autopsie des animaux. Le groupe témoin et le groupe traité doivent comporter au moins 6 animaux (Coles *et al.*, 2006).

Cette méthode est la plus fiable pour confirmer la résistance à un anthelminthique mais elle est la plus coûteuse et la plus difficile à mettre en place (Coles *et al.*, 2006).

#### → Test critique

Chaque animal est son propre témoin. On compare le nombre de parasites éliminés chez les animaux traités (tous les jours depuis le traitement jusqu'à l'autopsie), avec le nombre de parasites trouvés à l'autopsie. La somme du nombre de parasites éliminés et du nombre de parasites trouvés lors de l'autopsie est égale au nombre de parasites initialement présents chez l'hôte avant le traitement. Le pourcentage d'efficacité pourra être calculé pour chacun des stades parasitaires.

Un anthelminthique est efficace s'il élimine plus de 90% de la population parasitaire visée (Duncan *et al.*, 2002).

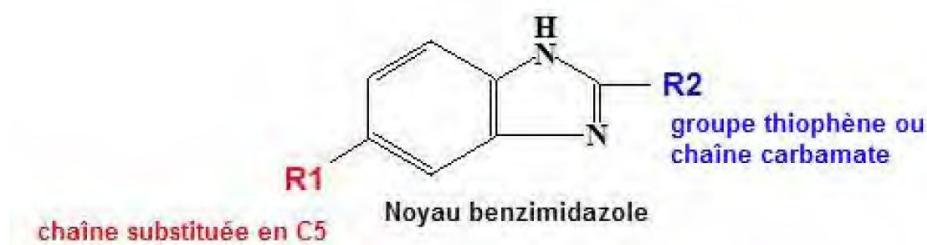
## b) Les benzimidazoles

### 1) Présentation

#### → Pharmacie chimique

Les benzimidazoles sont construits autour de la même structure chimique, le noyau benzimidazole, associé soit à un groupe thiophène, soit à une chaîne carbamate (Fig.16). Les benzimidazoles diffèrent les uns des autres par la substitution du carbone 5 sur le cycle benzène du noyau benzimidazole (Reinemeyer & Courtney, 2001).

**Fig. 16 : Structure de base des benzimidazoles (Reinemeyer & Courtney 2001)**



Ils sont non hydrosolubles et peu liposolubles, ils entrent uniquement dans des formes galéniques destinées à la voie orale.

#### → Pharmacocinétique

Les benzimidazoles sont faiblement et lentement résorbés par voie orale et la concentration plasmatique ne dépasse jamais les 1% de la dose administrée (Reinemeyer & Courtney, 2001). La distribution est assez large dans l'organisme, ils sont retrouvés dans le lait chez les femelles en lactation, et peuvent franchir la barrière placentaire, d'où la potentialité d'effets tératogènes. Une proportion variable de la molécule ne subit aucune transformation et est éliminée telle quelle dans les fèces. La partie résorbée s'élimine par voie biliaire ou urinaire sous forme de conjugués, après transformation dans le foie. La demi-vie est d'environ 2 à 3 jours, mais des résidus sont détectables jusqu'à 2 semaines après administration. Des concentrations élevées peuvent toutefois être maintenues dans l'intestin par cycle entéro-hépatique, ceci est suspecté chez le cheval pour le fenbendazole (Reinemeyer & Courtney, 2001).

#### → Mode d'action

Les benzimidazoles pénètrent dans le nématode par voie orale, et se fixent de façon irréversible sur la  $\beta$ -tubuline et conduit à la destruction totale des microtubules (Reinemeyer & Courtney, 2001). La tubuline est présente dans le cytoplasme cellulaire et la membrane des mitochondries, et intervient donc dans la division cellulaire, le transport des vésicules sécrétaires, l'absorption du glucose. Le fonctionnement des cellules intestinales est gravement affecté et le nématode meurt car il ne peut plus s'alimenter.

Un autre mode d'action est envisagé : l'inhibition de la fumarate réductase mitochondriale, spécifique aux helminthes, ce qui interférera avec le métabolisme énergétique cellulaire (Prichard *et al.*, 1980).

## 2) Effets des benzimidazoles sur les strongles des équidés

Les benzimidazoles sont bien tolérés chez les équidés, leur index thérapeutique varie entre 10 et 100 (Reinemeyer & Courntey, 2001). En effet, l'affinité des benzimidazoles est bien supérieure pour la tubuline parasitaire que pour celle des mammifères.

A la dose thérapeutique, les benzimidazoles sont sans effets secondaires néfastes même lors d'utilisation chez l'animal jeune, malade ou débilité. Cependant, certains composés comme l'albendazole (et anciennement le cambendazole et le parbendazole) sont tératogènes et embryotoxiques d'où une utilisation limitée chez les femelles gestantes notamment pendant le premier tiers de gestation. Les effets induits concernent des déformations des membres chez les poulains.

Le mèbendazole, le fenbendazole et l'oxibendazole n'ont pas d'effet tératogène reconnu à ce jour.

### → Spectre d'activité

Les benzimidazoles sont actifs vis-à-vis des principaux nématodes digestifs (ascarides, strongles et oxyures).

L'albendazole et l'oxibendazole sont actifs contre les adultes et les formes larvaires luminales.

Le thiabendazole, le mebendazole, l'oxfendazole, le fèbantel et le cambendazole sont actifs essentiellement sur les adultes.

Le fenbendazole possède une bonne efficacité sur les stades larvaires luminaux et sur les adultes lors d'une administration unique, et lors de l'administration à la posologie de 7,5 mg/kg pendant 5 jours il est aussi efficace sur les stades larvaires présents dans la muqueuse, dont les larves en hypobiose.

On considère que les benzimidazoles ont une efficacité de 95% ou plus sur les cyathostomes (DiPietro & Todd, 1987, *in* G. Von Samson-Himmelstrjerna, 2012).

### → Durée avant réapparition des œufs dans les fèces

En se fondant sur le délai de réapparition des œufs dans les fèces, les benzimidazoles permettent de maintenir un taux d'œufs par gramme de fèces inférieur à 100 pendant 4 à 8 semaines (Herd *et al.*, 1981).

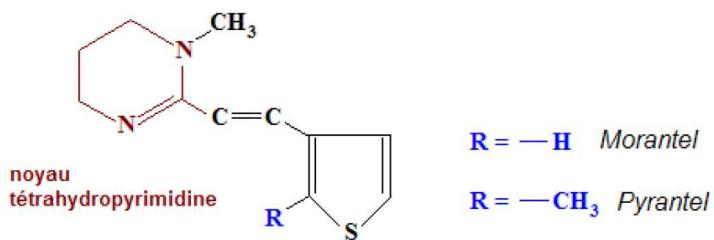
## c) Les tétraydropyrimidines

### 1) Présentation

#### → Pharmacie chimique

Les tétraydropyrimidines regroupent deux substances : Le morantel et le pyrantel (Fig.17). C'est cette dernière qui est utilisée chez les équidés. Ce sont des bases faibles liposolubles avec lesquelles on prépare des sels. En France, seul le pamoate de pyrantel est commercialisé, qui est administré sous forme de pâte orale ou de suspension.

**Fig. 17 : Structure de base des tetrahydropyrimidines (Reinemeyer et Courtney, 2001)**



#### → Pharmacocinétique chez le cheval

Le pamoate de pyrantel se dissout mal dans le milieu digestif et est donc faiblement résorbé par voie orale, son action est surtout locale. Et du fait de cette faible résorption, il peut atteindre le colon où il va exercer son action antihelminthique (Reinemeyer & Courtney, 2001).

Le pamoate de pyrantel est éliminé tel quel dans les fèces. La faible partie résorbée se distribue largement dans l'organisme du fait de sa liposolubilité et il est ensuite éliminé par voie urinaire et biliaire.

#### → Mode d'action

Les tétrahydropyrimidines sont des agonistes des récepteurs à l'acétylcholine, présents sur les cellules musculaires du nématode, au niveau des jonctions neuromusculaires. L'affinité du pyrantel pour ces récepteurs est 100 fois supérieure à celle de l'acétylcholine, et il n'est pas inactivé par l'acétylcholine-estérase. Il se fixe donc de façon irréversible sur les récepteurs et provoque une paralysie musculaire spastique du nématode qui entraîne sa mort.

### 2) Effets des tétrahydropyrimidines sur les strongyles des équidés

Les tétrahydropyrimidines possèdent un index thérapeutique élevé, ce qui leur confère une bonne sûreté d'utilisation. Aucun effet toxique du pamoate de pyrantel n'est relevé, même avec une dose supérieure à 20 fois la dose usuelle. Il peut être administré aux juments gestantes et aux étalons utilisés pour la reproduction (Reinemeyer & Courtney, 2001).

#### → Spectre d'activité

Le pamoate de pyrantel à la posologie de 6,6 mg/kg montre une élimination de 99% des cyathostomes adultes et de 90% des formes larvaires luminales dans une étude menée par Drudge *et al.* en 1984. Il peut aussi être utilisé à la posologie de 19 mg/kg (Love *et al.*, 1989). D'après Valdez *et al.* (1995) et Reinemeyer et Courtney (2001), une faible dose quotidienne de 2,64 mg /kg de tartrate de pyrantel dans l'alimentation pourrait éliminer les larves EL3 infestantes et diminuer la réaction inflammatoire intestinale. Cette prophylaxie a été utilisée aux États-Unis chez les poulains de 2-3 mois mais l'utilisation exclusive de cette molécule induit une baisse d'efficacité et l'apparition de résistances (Reinemeyer et Courtney, 2001).

#### → Durée avant réapparition des œufs dans les fèces

Le pyrantel a une efficacité satisfaisante pendant **4 à 6 semaines** après un traitement unique.

## d) Les lactones macrocycliques

### 1) présentation

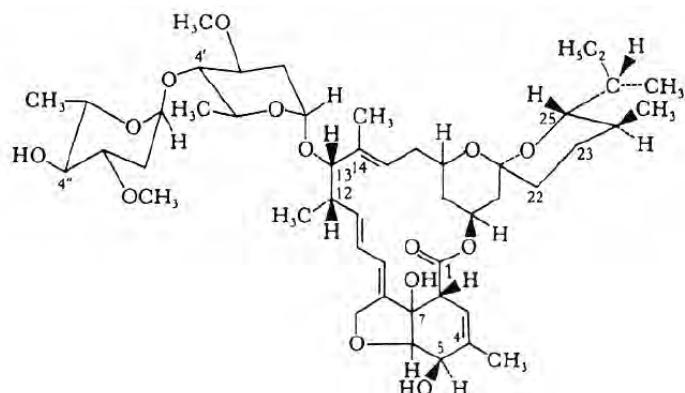
Les lactones macrocycliques sont des antiparasitaires à large spectre utilisés depuis des années 70 qui regroupent les avermectines et les milbémycines. Les molécules utilisées chez le cheval sont l'ivermectine et la moxidectine.

Elles sont produites par fermentation de microorganismes telluriques : *Streptomyces avermitilis* pour les avermectines, et *Streptomyces cyanogriseus* pour les milbémycines.

→ Pharmacie chimique

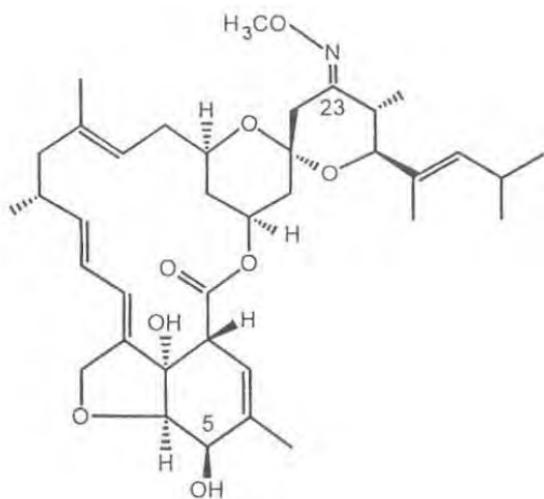
- L'ivermectine : elle est composée de l'association de deux molécules, la 22,23-dihydroavermectine B1a pour 80% et la 22,23- dihydroavermectine B1b pour 20% (Fig.18). Les avermectines sont lipophiles et neutres. Elles sont incorporées dans des pâtes, gels, et solutions organiques injectables. Du fait de leurs nombreuses liaisons insaturées, elles sont sensibles à la lumière.

**Fig. 18 : Structure de l'ivermectine (22,23-dihydroavermectine B1a) (Reinemeyer & Courtney, 2001)**



- La moxidectine : elle appartient à la famille des milbémycines. La moxidectine est plus liposoluble que l'ivermectine, ce qui lui confère un plus grand temps de rémanence et des concentrations plasmatiques plus élevées (Fig.19).

**Fig. 19 : Structure de la moxidectine (Reinemeyer & Courtney, 2001)**



→ Pharmacocinétique chez le cheval

Du fait de leur liposolubilité, les lactones macrocycliques sont bien résorbées par voie orale, et se distribuent largement dans l'organisme. La très forte lipophilie de la moxidectine entraîne un stockage important de la molécule dans les graisses et un relarguage progressif, ce qui maintient des concentrations plasmatiques élevées pendant plus de 10 semaines (Alzieu *et al.*, 1997). Les lactones macrocycliques sont excrétées par voie biliaire et sont éliminées dans les fèces. Environ 75% de l'ivermectine est retrouvée dans les fèces sous forme inchangée, pour seulement 40% de la moxidectine, car elle subit plus de biotransformations (Unité Pédagogique de Pharmacie et Toxicologie de l'ENVA, 2006).

→ Mode d'action

Les lactones macrocycliques provoquent une paralysie permanente des parasites par stimulation de la libération d'acide gamma amino butyrique (GABA), neuroinhibiteur des nématodes et arthropodes (mais pas des cestodes et trématodes). Le GABA inhibe l'excitation des neurones post-synaptiques chez les nématodes.

Le récepteur au GABA est un récepteur-canal aux ions chlorures et son activation augmente l'influx anionique dans la cellule. Cela induit une hyperpolarisation et une hyperexcitabilité neuronale ou musculaire. Cette action est par ailleurs renforcée par l'activation d'un autre récepteur-canal aux ions chlorures, le canal chlorure glutamate-dépendant présent dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Ainsi ces phénomènes induisent une hypoactivité neuro-musculaire et donc une paralysie flasque des parasites (Unité Pédagogique de Pharmacie et Toxicologie de l'ENVA, 2006).

## 2) Effet des lactones macrocycliques sur les strongles des équidés

Les lactones macrocycliques ont un index thérapeutique compris entre 10 et 20, elles sont faiblement toxiques chez les mammifères (Herd, 1992).

Toutefois, des réactions secondaires ont été signalées lors de l'utilisation d'ivermectine par voie injectable (Hsu *et al.*, 1989). Ces signes sont causés par l'effet GABA-ergique de ces molécules sur les cellules nerveuses centrales, ce qui indique une perméabilité de la barrière hémato-méningée du cheval aux lactones macrocycliques. Aucun effet tératogène n'a été signalé (Hsu *et al.*, 1989).

Effets sur l'environnement : L'ivermectine est presque intégralement excrétée sous forme intacte dans les fèces et provoque la destruction non spécifique des insectes. Ceci peut avoir des conséquences sur la qualité du fumier (Hsu *et al.*, 1989). De plus, du fait de la présence d'ivermectine, les fèces se dégradent plus lentement, ce qui entraîne une plus grande partie de la pâture occupée par des crottins, et provoque le surpâturage (Herd, 1992). Les effets délétères de la moxidectine semblent être plus modérés (Herd & Coles, 1995).

### → Spectre d'activité

- L'ivermectine : ce sont des molécules à large spectre, très efficaces sur les stades adultes et larvaires des principaux nématodes. Elles sont inefficaces contre les œufs de nématodes, les trématodes et les cestodes. L'ivermectine a une efficacité de plus de 99% contre les stades adultes et immatures de *P. equorum*. L'ivermectine est très efficace contre les adultes et larves L4 des cyathostomes de la lumière intestinale, son efficacité contre ces stades est de 99%. En revanche l'efficacité est limitée voire absente contre les stades larvaires enkystés et inhibés (Eysker *et al.*, 1992 ; Xiao *et al.*, 1994), même avec une posologie plus importante (Klei *et al.*, 1993).

Reinemeyer et Courtney (2001) et les RCP des produits commercialisés en 2009 recommandent la posologie de 0,2 mg/kg d'ivermectine. Des études ont montré qu'une posologie de 0,5 mg /kg était nécessaire pour éliminer plus de 90% des cyathostomes de l'espèce *C. goldi*.

- La moxidectine : son spectre est proche de celui de l'ivermectine. En effet, une dose de 0,3-0,4 mg/kg est efficace à plus de 99% contre les formes adultes et larvaires de *P. equorum* et elle élimine 99% des formes adultes et des L4 intra-luminales de cyathostomes. Elle a une action vis-à-vis des stades tardifs de L3 (LL3). Des efficacités de 50% (Monahan *et al.*, 1996) et de 75% (Bauer *et al.*, 1998) ont été reportées. Dans une étude menée en 2001, une efficacité proche de 100% a été observée, elle était de 90,9% contre les larves EL3 inhibées et 99,9% contre les stades larvaires en développement dans la muqueuse intestinale. Ces résultats ont été confirmés en 2006 (Bairden *et al.*, 2006). Toutefois, la moxidectine ne semble pas être efficace sur les stades précoces de L3 présents dans la muqueuse (EL3) (Eysker *et al.*, 1997). Cette variabilité viendrait des différences saisonnières, climatiques, d'environnement (notamment la charge parasitaire) des différentes études, en plus des variations individuelles. La posologie recommandée par les RCP est de 0,4 mg/kg.

→ Durée de réapparition des œufs dans les fèces.

- Ivermectine : le temps de réapparition des œufs dans les fèces (DRO), qui correspond à la période après traitement à l'ivermectine pendant laquelle le nombre d'œufs par gramme de fèces est inférieur à 200, est de 8 à 14 semaines (Monahan & Klei, 2002 ; Taylor & Kenny, 1995 ; Jacobs *et al.*, 1995).
- Moxidectine : la durée avant réapparition des œufs dans les fèces est plus longue que celle de l'ivermectine : de 15 à 24 semaines (Monahan & Klei, 2002 ; Taylor & Kenny, 1995 ; Jacobs *et al.*, 1995).

## **II/ La résistance aux anthelminthiques**

### **a) La notion de résistance**

La résistance se définit comme une augmentation, dans une population de parasites, de la proportion d'individus capables de tolérer des doses d'antiparasitaires habituellement létales pour les parasites sensibles de la même espèce et du même stade de développement. Il s'agit d'une sélection de gènes de résistance préexistants dans la population parasitaire et de leur transmission héréditaire (Prichard *et al.*, 1980).

On distingue différents types de résistances :

- La résistance de famille qui se définit par la résistance d'une population de parasites à un anthelminthique, qui résulte d'une sélection effectuée par une molécule de mode d'action similaire (Prichard *et al.*, 1980) ;
- La résistance croisée est le résultat d'une sélection par une molécule de mode d'action différent (Prichard *et al.*, 1980) ;
- La résistance est multiple lorsqu'elle s'exerce vis-à-vis de plusieurs anthelminthiques de familles différentes. Il est difficile de savoir si elle est le résultat de résistances croisées ou si les différentes résistances ont été sélectionnées séparément (Kerboeuf, 1988).

Un fois la résistance d'une population parasitaire établie, il peut se produire une réversion, c'est-à-dire la diminution du nombre d'individus résistants dans une population parasitaire, suite à la suppression de l'emploi de l'anthelminthique sélectionnant (Prichard *et al.*, 1980). Toutefois, cette réversion est très lente, on considère donc souvent que le phénomène de résistance est irréversible.

Il peut aussi se produire une contre sélection, qui est une réversion facilitée par l'emploi d'un anthelminthique au mode d'action différent de celui qui a sélectionné la population de parasites résistants.

### **b) Apparition de la résistance**

Il existe deux théories permettant d'expliquer l'apparition de la résistance :

→ Théorie de la mutation induite : c'est le facteur de sélection, ici l'anthelminthique, qui induit une mutation dans le génome du parasite. Cette hypothèse est émise par certains auteurs au sujet de la résistance des cyathostomes à l'oxibendazole qui survient après de nombreuses expositions à la molécule, contrairement à ce qui est observé avec les autres anthelminthiques (Uhlinger & Kristula, 1992).

→ Théorie de la pré-adaptation : des mutations ont lieu en permanence dans le génome parasitaire et causent une grande variabilité génétique. Si ces mutations sont délétères, elles ne persistent pas dans la population car les individus sont éliminés. Toutefois si elles confèrent un avantage évolutif au parasite, cette mutation est fixée et se transmet aux générations suivantes. La mutation qui confère une résistance à un anthelminthique est donc présente initialement dans la population de nématodes sensibles, qui n'ont pas encore été exposés à un anthelminthique particulier (Prichard, 1990).

La résistance aux anthelminthiques est un processus génétique qui se développe lentement car la fréquence des allèles qui confèrent un phénotype résistant augmente lentement au cours des cycles parasitaires. Le taux d'augmentation de la fréquence de ces allèles dans la population résulte d'une interaction complexe de facteurs. Ils sont en rapport avec le mode de transmission et le nombre de gènes impliqués, la biologie et l'épidémiologie du parasite, la dynamique de la relation hôte-parasite, la fréquence et la durée des traitements et la pharmacocinétique des anthelminthiques (Churcher *et al.*, 2006).

Comme la résistance évolue lentement au cours des années, le problème reste cliniquement inapparent jusqu'à un stade avancé, quand la fréquence des allèles commence à atteindre un niveau important (Sangster, 1999). Avec des parasites à fort pouvoir pathogène, la résistance se manifeste comme un échec du traitement et la persistance des symptômes, mais avec des parasites peu pathogènes comme les cyathostomes chez les chevaux, la détection de la résistance n'est possible que si des tests spécifiques sont réalisés.

### c) Méthodes de détection des résistances

Pour détecter la diminution d'efficacité d'un anthelminthique dans une population de nématodes, différentes méthodes et techniques peuvent être employées. Elles comprennent des tests *in vivo* et *in vitro* (Coles *et al.*, 2006 ; Wolstenholme *et al.*, 2004).

#### 1) Un test *in vivo* : Le test de réduction d'excrétion fécale des œufs

Chez le cheval, le seul test utilisable pour évaluer l'efficacité de chacune des classes d'anthelminthiques est le test de réduction d'excrétion fécale des œufs (Kaplan, 2002).

→ Calcul du test de réduction d'excrétion fécale des œufs

Ce test *in vivo* est utilisé depuis plusieurs années maintenant, en se fondant sur la procédure dictée par la WAAVP (*World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*, Coles *et al.*, 1992). Avec ce test, les œufs présents dans les fèces sont dénombrés avant et usuellement 10 à 14 jours après traitement. Le pourcentage de réduction du nombre d'œufs dans les fèces est calculé :

**Réduction du nombre d'œufs dans les fèces = 100 x (1 – T2/T1)**

Avec T1 et T2 les comptages d'œufs dans les fèces moyens avant et après traitement.

Les valeurs moyennes T1 et T2 sont des moyennes arithmétiques, il a été montré que les moyennes géométriques mènent souvent à des résultats d'efficacité biaisés (Dobson *et al.*, 2012).

L'efficacité du traitement peut aussi être calculée par comparaison entre les comptages d'œufs avant et après traitement chez un groupe traité par comparaison avec un groupe témoin (test de contrôle). Ce test est plus fiable que le test critique mais plus difficile à mettre en place chez les chevaux. En effet, la précision du test est améliorée si les animaux les plus parasités sont inclus dans le groupe témoin, et il est difficile de demander à un éleveur de laisser les animaux du groupe témoin sans traitement alors que certains en auraient besoin. Le faible nombre d'animaux disponibles, la grande variabilité entre animaux, et le grand nombre d'animaux avec des comptages d'œufs dans les fèces faibles voire nuls sont aussi des facteurs

qui rendent la réalisation de ce test compliquée dans le milieu de l'élevage équin (Dobson *et al.*, 2012).

D'après les recommandations du WAAVP, on considère qu'une population parasitaire est résistance quand le test de réduction d'excrétion fécale des œufs est inférieur à 90%.

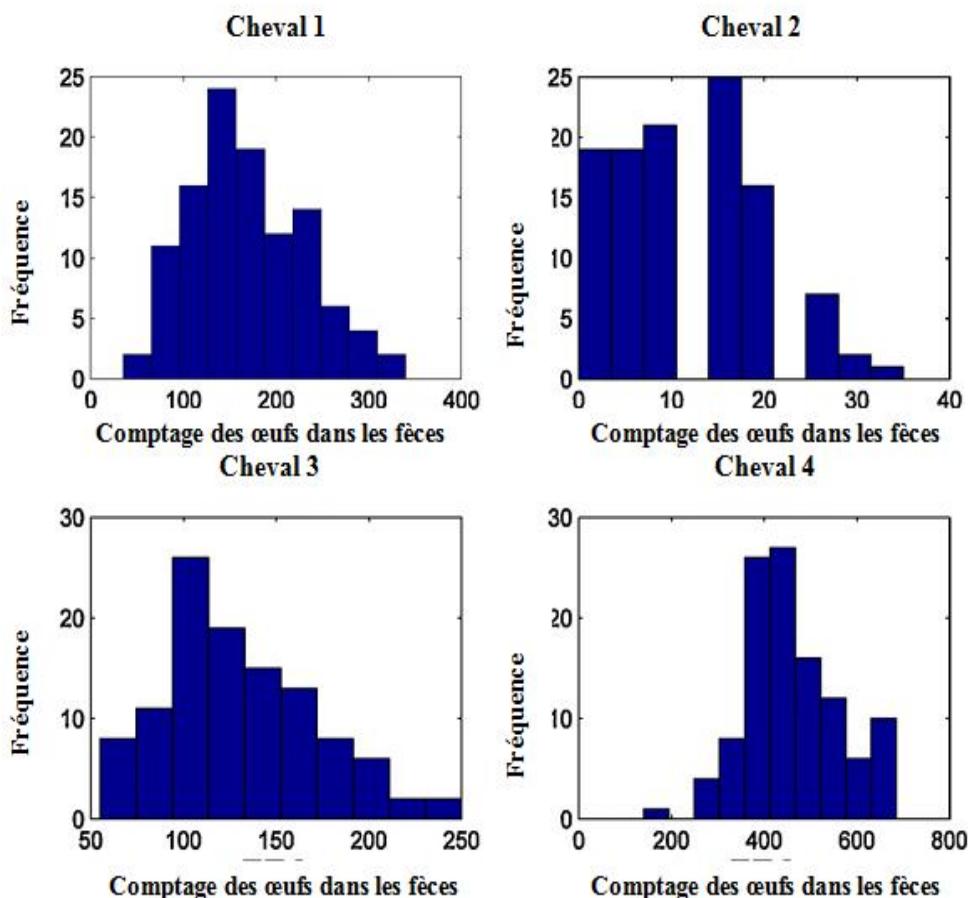
Toutefois il a été récemment suggéré que cette limite soit reconSIDérée, au moins pour certaines classes d'anthelminthiques. En effet, les produits utilisés chez le cheval n'ont pas tous la même efficacité sur une population parasitaire sensible : Le pyrantel a une efficacité comprise entre 95 et 100%, les lactones macrocycliques ont une efficacité de 99%, et les benzimidazoles de 95% ou plus (DiPietro & Todd, 1987).

#### → Variabilité des comptages d'œufs dans les fèces

L'efficacité observée, comme elle a été décrite précédemment, est souvent interprétée comme une valeur fixe, cependant cette valeur est soumise à une grande variabilité car de nombreux facteurs influencent la mesure (Tab. 9).

Une étude menée en 2012 permet d'appréhender la variabilité des comptages d'œufs chez un même individu (Vidyashankar, 2012) : 110 échantillons ont été recueillis séparément sur 4 chevaux. Pour chaque cheval, les comptages étaient réalisés sur des échantillons récoltés toutes les 12h pendant 11 jours (Fig. 20).

**Fig. 20 : Variabilité dans la distribution des comptages d'œufs dans les fèces chez le cheval  
(Données expérimentales) (Vidyashankar, 2012)**



Les comptages des œufs dans les fèces d'un même animal prélevé toutes les 12h montrent des résultats variables. Par exemple, pour le cheval 1, 25% des comptages sont de 150 œufs par gramme, les 75% restants sont entre 50 et 350 œufs par gramme.

Il apparaît donc clairement que les valeurs des comptages d'œufs dans les fèces observées sont mieux décrites par une loi de probabilité que par un nombre fixe.

Cette variabilité provient de sources diverses, qui sont liées à l'animal ou à l'élevage où les tests sont effectués (Tab. 9). Ils peuvent modifier l'interprétation des données de comptages d'œufs dans les fèces. La qualité des échantillons de fèces, les conditions de stockage des échantillons et les pratiques expérimentales sont regroupées dans les variations techniques de réalisation des comptages d'œufs dans les fèces (Tab. 9).

**Tab. 9 : Facteurs ayant une incidence sur les résultats de comptages d'œufs dans les fèces chez les chevaux (Vidyashankar, 2012).**

<b>Facteurs de variabilité</b>	<b>Conséquences</b>
Répartition non Gaussienne des parasites chez les hôtes	Grandes différences des comptages d'œufs dans les fèces avant traitement entre les animaux d'un même élevage
Comptages d'œufs dans les fèces très faibles ou nuls fréquents	Réduit le nombre d'animaux utilisables pour le test
Différences d'intensité d'infestation entre les élevages	Grandes différences des comptages d'œufs dans les fèces pré-traitement entre les élevages
Grande variabilité du nombre de parasites au sein d'un échantillon de fèces d'un animal	Prélèvement d'échantillons non uniformes
Répartition non uniforme des œufs dans la solution utilisée pour les analyses fécales	Variabilité des comptages d'œufs dans les fèces
Variations techniques dans la réalisation des analyses fécales	Variabilité des comptages d'œufs dans les fèces
Etat général et corporel des animaux	Modification de la pharmacocinétique des molécules utilisées
Différences d'âge, de sexe, de race des animaux au sein d'un élevage et entre les élevages	Augmentation non spécifique de la variabilité
Différences dans la gestion d'élevage, la ration alimentaire au sein d'un élevage et entre les élevages	Augmentation non spécifique de la variabilité, différence de consistance des fèces
Différences dues à la localisation des élevages	Augmentation non spécifique de la variabilité
Difficulté d'évaluer si toute la dose d'antiparasitaire a été avalée	Certains animaux n'ont pas consommé toute la dose d'antiparasitaire administrée
Les différentes espèces de cyathostomes ont des affinités différentes pour les portions du tube digestif (caecum, colon ventral et dorsal)	Influence de l'interaction anthelminthique-parasite pouvant mener à une différence d'exposition des parasites
Nombreuses espèces de cyathostomes dont les proportions relatives chez les animaux d'un même élevage est variable	L'activité espèce-spécifique des anthelminthiques mène à une variabilité augmentée entre les individus
Nombreuses espèces de cyathostomes dont les proportions relatives sont différentes dans les élevages	L'activité espèce-spécifique des anthelminthiques mène à une variabilité augmentée entre les élevages
Différences temporelles résultant de moments de prélèvements différents	Augmentation non spécifique de la variabilité
Peu de chevaux disponibles pour le test	Augmentation de l'impact des autres sources de variabilité Augmentation de l'impact d'un comptage « hors normes » sur le statut de résistance de l'élevage

D'après une étude menée par Cartensen et ses collaborateurs en 2012, il existe une variabilité importante entre les comptages d'œufs réalisés sur des échantillons différents du même prélèvement de fèces d'un individu, et entre les comptages sur le même échantillon. Toutefois, le moment de la journée où le prélèvement est réalisé n'influence pas de façon significative les comptages, il est considéré comme une source de variabilité négligeable.

Une autre étude montre qu'une part importante de la variabilité entre les comptages d'œufs dans les fèces entre les individus est due à la variabilité au sein même d'un individu, la principale source de variabilité étant l'agrégation des œufs dans les fèces et la différence de concentration des œufs entre les piles de crottins. Cette source d'erreur peut être réduite par une homogénéisation rigoureuse des échantillons (Denwood *et al.*, 2012). Toutefois, l'étude menée par Vidyashankar et ses collaborateurs en 2012 montrent qu'il n'existe pas de différences significatives entre les comptages réalisés après homogénéisation manuelle et avec un dispositif mécanique constant. Il en conclut que la variabilité due à la répartition non uniforme des œufs dans les fèces ne peut pas être réduite de façon significative par une homogénéisation minutieuse.

La méthode de MacMaster n'est pas en elle-même une grande source de variabilité pour les comptages (Denwood *et al.*, 2012).

#### → Réalisation

Pour estimer la réduction du nombre d'œufs dans les fèces avec le plus de précision possible, étant donné que la variabilité entre les individus est très importante, un grand nombre d'animaux est nécessaire, avec des quantités importantes d'œufs dans les fèces avant le traitement (Morgan, 2005). Il est préférable de ne pas prendre en compte dans le test les animaux avec des comptages d'œufs dans les fèces faibles ou nuls. En effet, ces animaux jouent un grand rôle dans la variabilité des comptages d'œufs dans les fèces mais apportent peu d'informations sur l'efficacité des traitements. Il n'est nécessaire de les inclure que si l'on cherche à connaître la moyenne d'excrétion fécale des œufs du groupe, ou le niveau de contamination des pâtures (Dobson *et al.*, 2012 ; Vidyashankar, 2012). Donc il est préférable de réaliser ce test pendant la période de pâturage, période pendant laquelle les animaux hébergent une grande quantité de parasites par rapport à l'hiver (Nielsen *et al.*, 2010).

Dans une publication de Coles *et al.*, datant de 2006, Il est recommandé d'utiliser des animaux avec des comptages d'œufs individuels supérieurs à 150 œufs par gramme, de réaliser un test de contrôle sur un minimum de 6 animaux.

Chez le cheval, la méthode qui est recommandée est la FECPAK. Ce nouveau test de comptage des œufs dans les matières fécales était initialement utilisé chez les bovins et ovins. Une plus grande quantité de fèces est examinée comparativement à la méthode de MacMaster et elle ne nécessite pas de centrifugation. D'après l'étude menée par Presland en 2005, cette méthode est plus sensible que la méthode de MacMaster aux dilutions habituellement utilisées, et est moins susceptible de sous-estimer les comptages d'œufs sur une large étendue de densités. Elle est plus facile à utiliser et requiert un moindre équipement que la technique de MacMaster (Presland *et al.*, 2005).

#### → Traitement des données

Comme nous l'avons vu précédemment, les valeurs des comptages pour un même cheval sont variables d'un prélèvement à l'autre. L'efficacité d'un anthelminthique donné va donc aussi être soumise à des variations lors du calcul de la réduction d'excrétion fécale des œufs. Pour savoir si la différence entre les quantités d'œufs dans les fèces avant et après traitement est

due à une baisse d'efficacité de la substance ou à la variabilité des comptages, il est intéressant d'utiliser des intervalles de confiance à 95% (Vidyashankar, 2012). Si la limite inférieure de l'intervalle de confiance (*low confidence limit* ou LCL) est inférieure à la limite d'efficacité préalablement définie pour l'anthelminthique considéré, c'est la preuve d'une diminution d'efficacité.

Pour calculer une efficacité en réalisant un test de réduction d'excrétion fécale des œufs il est nécessaire de calculer des moyennes arithmétiques, or la distribution des quantités d'œufs par gramme de fèces chez les animaux ne suit pas une loi normale, mais elle est agrégée. La technique de Bootstrap permet d'estimer un intervalle de confiance lorsque celui-ci n'est pas calculable à l'aide d'une formule (en particulier, lorsque l'on ne connaît pas la distribution d'un paramètre, ou bien lorsque l'on sait qu'elle n'est pas normale). Un élément clé de cette méthode est la génération de nombres aléatoires qui permettent de créer des nouvelles données similaires aux données du terrain, en supposant la valeur de l'efficacité de l'anthelminthique utilisé. Par exemple si l'efficacité est de 90% (en supposant qu'il n'y a pas de réduction d'efficacité), on utilise les données de terrain avant le traitement pour simuler de nouvelles données de comptage d'œufs dans les fèces avec une efficacité de 90% du traitement. Les efficacités sont alors calculées pour chacun des couples de données simulés (comptage d'œufs dans les fèces avant et après traitement). Même si l'efficacité moyenne calculée sera proche de 90% du fait de la variabilité, des valeurs supérieures et inférieures peuvent aussi apparaître. En utilisant ces valeurs d'efficacité simulée, on obtient une distribution Bootstrap de l'efficacité. On calcule ensuite la probabilité pour que l'efficacité obtenue avec les données du terrain soit au moins aussi élevée que celle obtenue à partir de la distribution Bootstrap. Si cette probabilité est supérieure à 0,05, on en conclut que les données de terrain ne montrent pas une réduction d'efficacité, alors que si elle est inférieure à 0,05, les données de terrain montrent une réduction d'efficacité de l'anthelminthique utilisé (Vidyashankar, 2012).

Cette méthode est beaucoup utilisée pour les calculs d'efficacité chez les chevaux car la distribution des comptages d'œufs dans les fèces est très agrégée, avec un nombre important d'animaux ayant des comptages d'œufs dans les fèces nuls.

Cependant cette méthode requiert des calculs intensifs et un bon niveau en mathématique statistique, ce qui la rend abordable pour les chercheurs mais généralement pas pour les vétérinaires praticiens (Dobson, 2012).

## 2) Les tests *in vitro*

Les tests *in vitro* ont été mis au point pour mesurer la sensibilité relative des populations de cyathostomes au antiparasitaires. Ils évaluent la sensibilité relative des stades libres comme les œufs ou les larves, lorsqu'ils sont exposés à des concentrations différentes d'anthelminthique. Pour les cyathostomes, les tests d'éclosion des œufs et de développement des larves ont été élaborés pour évaluer leurs sensibilités relatives aux benzimidazoles et au pyrantel.

### → Test d'éclosion des œufs

Pour tester la résistance au benzimidazole, le test d'éclosion des œufs peut être utilisé, il a été décrit pour la première fois par Le Jambre (1976) et a été utilisé sans grandes modifications par beaucoup d'équipes (Taylor *et al.*, 2002). Cette méthode vient de la capacité des benzimidazoles à empêcher l'embryogenèse et l'éclosion des œufs de nématodes.

Toutefois, ce test n'est pas encore standardisé, et la qualité de la corrélation entre ce test et le phénotype de la population de cyathostomes n'est pas encore déterminée (Samson-Himmelstjerna, 2012).

Le principe consiste en l'incubation d'œufs non développés dans différentes concentrations de benzimidazole, le plus souvent du thiabendazole du fait de sa haute solubilité dans l'eau (Coles *et al.*, 2006). La proportion d'œufs qui éclosent ou meurent est déterminée pour chaque concentration permettant le tracé d'une courbe des pourcentages (corrigés par les résultats du groupe témoin non traité) en fonction de la dose. L'application de la fonction logarithme ou arcsinus permet le tracé d'une droite qui permet de déterminer la dose d'anthelminthique requise pour éliminer la moitié des œufs (DL50). La culture des larves L3 permet ensuite une identification des parasites.

Coles *et al.*, (2006) expliquent que la dose discriminante permettant la détection des résistances est celle pour laquelle il y a inhibition de 99% des éclosions d'œufs. L'utilisation de la dose discriminante à la place de la DL50 permet d'améliorer la sensibilité du test. Les données actuelles ont montré que l'éclosion des œufs de nématodes survenait rarement au-delà de 0,1 µg/mL de thiabendazole et cette valeur a souvent été utilisée comme seuil pour la détection de résistance. Le pourcentage d'œufs ayant éclos à la dose discriminante donne ainsi la proportion d'œufs résistants au thiabendazole dans l'échantillon étudié (Coles *et al.*, 2006).

Cette méthode est précise, relativement simple et peu coûteuse. Le principal inconvénient de cette technique est la nécessité d'avoir des œufs non développés, ce qui est rendu difficile dès que les œufs sont transportés. En effet, les benzimidazoles n'agissent qu'en début de développement embryonnaire et la mise en place de ce test trop tardivement (au-delà de 3h après la collecte d'après Coles *et al.*, 2006) donnerait donc des résultats faussement positifs.

#### → Test de développement larvaire

Le principe est identique a celui du test d'éclosion des œufs, mais cette fois les parasites (œufs ou L1) sont laissés en culture jusqu'au stade L3 (incubation 7 jours a 25-27°C). La numération et l'indentification des larves se font simultanément.

Le seul test *in vitro* disponible dans le commerce pour les cyathostomes est le DrenchRite test, de Microbiology Screening Technologies, qui est un test d'inhibition du développement larvaire. Il a été utilisé pour des études sur la résistance aux anthelminthiques chez des populations de chevaux (Young *et al.*, 1999). La dose discriminante de thiabendazole pour les nématodes équins (petits et grands strongles) est de 0,12 µg/mL.

Les œufs de n'importe quel âge peuvent être utilisés, mais le rendement de la culture n'est pas de 100%, ce qui peut diminuer la sensibilité de ce test.

D'après le fabricant il est utilisable pour tester la résistance aux benzimidazoles, lactones macrocycliques et pyrantel, mais des études récentes ont montré une grande variabilité intra et inter-tests qui ne peuvent pas s'expliquer par le phénotype de la population de cyathostomes testés (Tandon *et al.*, 2004). Il a donc été conclut à la suite de ces études, que pour le moment, ce test n'est pas considéré comme une alternative fiable au FECRT.

### 3) Les outils de diagnostic moléculaire

Les techniques de diagnostic moléculaire ont été développées pour évaluer la résistance au benzimidazoles, car elle est associée chez les nématodes à un polymorphisme du gène de la  $\beta$ -tubuline. Chez les cyathostomes, il a été montré que le polymorphisme des codons 167 et 200 de l'isotype 1 du gène de la  $\beta$ -tubuline était corrélé à la résistance de ces parasites aux benzimidazoles (Hodgkinson *et al.*, 2008 ; Lake *et al.*, 2009).

Dans un premier temps, deux PCR sont réalisées sur l'isotype 1 du gène de la  $\beta$ -tubuline pour amplifier suffisamment d'ADN. L'ADN est ensuite séparé par électrophorèse et les bandes sont enregistrées. Le ratio d'homozygotes sensibles, résistants et d'hétérozygotes est ensuite calculé. Cependant, la PCR en temps réel ou le pyroséquençage sont des tests beaucoup plus rapides pour déterminer le ratio d'allèles sensibles et résistants dans la population de nématodes (Coles *et al.*, 2006).

Chez les cyathostomes, le diagnostic repose sur l'utilisation de deux lots de deux amores. Sept espèces de cyathostomes ont été testées avec la PCR spécifique d'allèles. Même si le test n'est pas opérationnel pour les 50 espèces de cyathostomes décrites (Lichtenfels, 2008), il est fiable pour les 7 espèces les plus communes (Von Samson-Himmelstjerna *et al.*, 2002).

Le séquençage génétique d'un cyathostome sensible aux benzimidazoles et d'un résistant a révélé une diminution du génotype TTC/TTC (Dans le code génétique, le codon TTC correspond à la phénylalanine) au codon 200 associé à la résistance. Mais ce génotype était toujours présent majoritairement dans la population de cyathostomes résistants et le génotype TAC/TAC n'augmentait pas de façon significative (Pape *et al.*, 2003). Le rôle joué par la mutation du codon 167 de l'isotype 1 de la  $\beta$ -tubuline est en cours de recherche. De façon surprenante, dans une étude menée sur 6 espèces de cyathostomes, toutes les séquences montraient TTC au codon 200, alors que pour chaque espèce, TAC était trouvé au codon 167 (Drogemuller *et al.*, 2004). Récemment les séquences de l'isotype 2 de la  $\beta$ -tubuline de deux espèces de cyathostomes ont été identifiées, et ont montré TTC aux codons 167 et 200 (Clark *et al.*, 2005). Ces deux codons étant associés à la résistance aux benzimidazoles chez les nématodes du genre *Trichostrongylus* (Prichard, 2001) ils doivent aussi être investigués chez les cyathostomes (Coles *et al.*, 2006).

L'approche moléculaire du diagnostic de la résistance aux benzimidazoles chez les cyathostomes est compliquée du fait du grand nombre d'espèces présentes. Pour être fiable, et quantifier précisément la résistance associée au polymorphisme, ces tests moléculaires doivent être appliqués sur des échantillons représentatifs de la population parasitaire (Von Samson-Himmelstjerna, 2006).

Cependant il est possible que d'autres polymorphismes soient impliqués dans la résistance aux benzimidazoles dans d'autres populations de cyathostomes non étudiées.

#### d) Données actuelles sur la résistance des cyathostomes aux anthelminthiques.

##### 1) La résistance aux benzimidazoles

###### - Prévalence de la résistance

La résistance des cyathostomes aux benzimidazoles a été détectée en France depuis les années 1960 (Drudge *et al.*, 1961). Les études récentes permettent d'avoir un état des lieux de la résistance au benzimidazole à travers le monde.

→ Une étude menée par Wirtherle en 2004 évalue la résistance aux benzimidazoles dans 20 élevages d'Allemagne, en comparant les résultats donnés par les tests de réduction d'excrétion fécale des œufs et les tests d'éclosion larvaire. Les résultats des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs montrent que tous les élevages comprennent au moins un animal où la résistance au benzimidazole a été détectée, ce qui représente 33 chevaux sur 60. Le test d'éclosion larvaire montre aussi que les 20 élevages comprennent au moins un résultat positif. En utilisant une limite de LD96 de 0,15 µg/mL de thiabendazole, 92,5% des échantillons sont résistants. La corrélation entre les tests de réduction d'excrétion fécale des œufs et les tests d'éclosion des œufs était statistiquement significative.

→ Une étude a été menée en France sur 445 chevaux appartenant à 30 élevages en 2012. Les tests de réduction d'excrétion fécale des œufs ont été réalisés avant traitement et 14 jours après, il s'agit d'une étude de type test critique. Des groupes de traitement de 4 à 5 animaux étaient constitués, et ils étaient traités avec différents anthelminthiques pour estimer leur efficacité respective.

La résistance au fenbendazole a été évaluée sur 79 chevaux dans 18 élevages différents, et elle était présente dans 94,4% des élevages. La sensibilité des cyathostomes au fenbendazole était très variable selon les élevages, et les résultats des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs étaient compris entre 0 et 100% chez les différents animaux. Au total, une efficacité inférieure à 90% a été identifiée chez 40,5% des chevaux traités au fenbendazole (Traversa *et al.*, 2012).

→ Dans une étude menée en Angleterre en 2006 (Comer *et al.*, 2006) des tests de développement larvaire sont effectués après des traitements anthelminthiques pour estimer leur efficacité. L'efficacité du fenbendazole a été évaluée sur 77 chevaux et a montré une efficacité de 77,5%.

→ Lors d'une étude menée dans un élevage en Ukraine en 2008, les tests de réduction d'excrétion fécale des œufs ont révélé une efficacité de l'albendazole de 68,7% seulement (Kuzmina *et al.*, 2008).

→ Des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs et des tests d'éclosion larvaire réalisés en Slovaquie (Cernanska *et al.*, 2009) ont permis d'évaluer la résistance au Fenbendazole dans l'Est du pays. La posologie utilisée était de 7,5 mg/kg. La résistance aux benzimidazoles était définie pour une efficacité inférieure à 90%. Le test d'éclosion larvaire utilisait le thiabendazole, et une valeur de plus de 0,1 µg/ml pour atteindre la DL50 ou la DL99 était indicatrice de résistance.

Les valeurs des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs étaient comprises 0 et 52,5% et tous les élevages montraient une résistance des cyathostomes aux benzimidazoles. Les valeurs de LD50 étaient comprises entre 0,14 µg/ml et 0,22 µg/ml, et les valeurs de LD99 étaient comprises entre 0,34 µg/ml et 0,51 µg/ml. La résistance des cyathostomes aux benzimidazoles est donc bien établie en Slovaquie. L'auteur suggère que l'utilisation majeure de cette classe d'anthelminthique explique ces valeurs. En effet, les spécialités à base de benzimidazoles pour les équidés sont moins onéreuses que celles à base d'ivermectine, moxidectine, ou pyrantel.

→ Dans une étude menée en Suède en 2007 (Osterman Lind *et al.*, 2007), l'efficacité du fenbendazole a été testée par des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs. Les auteurs considéraient que la résistance était présente si l'efficacité était inférieure à 95%, et si la borne inférieure de l'intervalle de confiance (LCL) à 95% était inférieure à 90%. Quatorze jours

après le traitement, 72% des élevages étaient déclarés résistants, et l'efficacité moyenne était de 86%, l'intervalle de confiance à 95% étant de 56 à 100%. Néanmoins, les tests de réduction d'excrétion fécale des œufs était significativement plus élevés au jour 7 (93%) qu'au jour 14 (86%) et 21 (84%). La résistance au benzimidazoles est donc largement répandue dans les élevages suédois étudiés.

→ Une étude menée en Italie en 2007 (Traversa *et al.*, 2007) sur 276 chevaux dans 16 élevages a utilisé des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs pour évaluer la résistance des cyathostomes à différents anthelminthiques. Les prélèvements étaient réalisés juste avant le traitement et 14 jours après. Un traitement était jugé efficace si les résultats du test de réduction d'excrétion fécale des œufs étaient supérieurs à 90%, une résistance était suspectée s'il était entre 80% et 90%, et le traitement était jugé inefficace si le test de réduction d'excrétion fécale des œufs était inférieur à 80%. Les résultats ont montré que la résistance était présente dans 37,5% des élevages et suspectée dans 12,5% des élevages. 39,1% des chevaux étaient classés comme résistants ou suspectés résistants. Ces résultats révèlent l'étendue de la résistance des cyathostomes aux benzimidazoles en Italie.

→ Une étude menée en Suisse en 2005 (Meier & Hertzberg) sur 440 chevaux présents dans 90 élevages, a montré, en utilisant des tests d'éclosion des œufs de cyathostomes, que la résistance aux benzimidazoles était présente dans 49% des élevages.

→ Une étude a été menée récemment dans un élevage aux Etats Unis (Rossano *et al.*, 2010) où l'efficacité du fenbendazole pour l'élimination des larves enkystées a été testée. Le fenbendazole a donc été administré à la dose de 7,5 mg/kg pendant 5 jours. Dans cet élevage, il n'existe pas de différence significative entre les comptages d'œufs dans les fèces avant et 14 jours après traitement.

#### - Les différentes espèces de cyathostomes

Le but de l'étude menée par Cernanska *et al.* (2009) était aussi d'identifier les espèces de cyathostomes présentes après le traitement, ceci en utilisant la technique de Reverse line Blot, afin d'estimer la composition de la population de cyathostomes résistants au fenbendazole.

- 4 espèces de cyathostomes ont été identifiées comme résistantes au fenbendazole dans tous les élevages où elles étaient détectées (présentes avant et après traitement) : *C. leptostomum*, *C. nassatus*, *C. goldi* et *C. longibursatus* ;

- 3 espèces ont été trouvées après traitement dans certains élevages, et absentes dans d'autres : *C. pateratum*, *C. insigne* et *C. minutus* ;

- 2 espèces étaient présentes avant le traitement mais jamais après, elles ont été éliminées par le traitement au fenbendazole : *C. calicatus* et *C. catinatum*. Ces espèces sont donc les seules sensibles au fenbendazole dans cette étude, toutefois, il est nécessaire d'effectuer de nouvelles études dans d'autres régions et sur de plus grands nombres d'animaux pour estimer la distribution de la résistance au niveau des espèces de cyathostomes. Une autre étude, menée en Ukraine (Kuzmina *et al.*, 2008), montre que toutes ces espèces, à l'exception de *C. insigne*, sont considérées comme résistantes aux benzimidazoles, car elles sont retrouvées dans les fèces après traitement. Ces espèces sont les plus communes à travers le monde (Lyons *et al.*, 1996 ; Kaplan, 2002). Elles semblent donc posséder la diversité génétique nécessaire pour résister à la forte pression des anthelminthiques. De plus, la distribution des espèces de cyathostomes chez les chevaux a amené les auteurs à constater que la diversité des espèces était supérieure dans les groupes naturellement infestés ou peu traités que dans les groupes fréquemment traités (Kuzmina *et al.*, 2008).

## 2) La résistance aux lactones macrocycliques

Les lactones macrocycliques sont les anthelminthiques les plus utilisés à travers le monde depuis quelques dizaines d'années déjà. Entre 1999 et 2005, le nombre de formulations en pâte orale à base de lactones macrocycliques vendues a augmenté d'environ 60% alors que le nombre total de pâtes anthelminthiques vendues n'a augmenté que de 35% environ (d'après G. von Samson-Himmelstjerna, 2007). Comme l'augmentation de la fréquence d'utilisation de produits d'une même classe pharmaceutique est un élément clé de l'apparition de résistance, l'apparition de résistance à ce groupe d'antiparasitaire semble inévitable (Kaplan, 2004). Déjà en 1999, Sangster prédit l'émergence de la résistance des cyathostomes aux lactones macrocycliques dans le futur proche. Cela fait plus de 10 ans aujourd'hui et de façon surprenante, la résistance des cyathostomes aux lactones macrocycliques n'est pas très étendue. Cependant, des études récentes suggèrent le développement de résistances à cette classe d'anthelminthiques dans différents pays.

→ C'est en 2005, lors d'une étude menée par Trawford dans un refuge pour ânes en Angleterre, que la première résistance aux lactones macrocycliques a été détectée. Une formulation de moxidectine normalement destinée à l'usage intra-musculaire chez les bovins a été administrée par voie orale chez 600 ânes, et des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs ont été réalisés. Les comptages post-traitement ont été faits 14 et 25 jours après traitement. On a noté des résultats de FECRTs de 87% et 31% respectivement. Les auteurs ont considéré que la diminution d'efficacité et la diminution de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces étaient dues à la résistance des cyathostomes aux lactones macrocycliques, mais ils reconnaissent aussi que l'usage hors AMM de la moxidectine a pu influencer la pharmacocinétique du produit et mener à ces résultats. De plus, la pharmacocinétique des lactones macrocycliques chez les ânes est inconnue, et il n'est pas possible de savoir si les résultats observés chez les ânes peuvent être extrapolés aux chevaux, par conséquent, il est possible que ânes et chevaux n'aient pas besoin des mêmes doses de produit.

→ Des études en Suède (Osterman Lind *et al.*, 2007) et au Danemark (Larsen *et al.*, 2011), en Angleterre (Comer *et al.*, 2006), en Italie (Traversa *et al.*, 2007), en Ukraine (Kuzmina *et al.*, 2008) n'ont pas constaté récemment de réduction de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces suite à un traitement aux lactones macrocycliques.

→ Des études ont recensé quelques cas isolés de résistance des cyathostomes aux lactones macrocycliques en Europe.

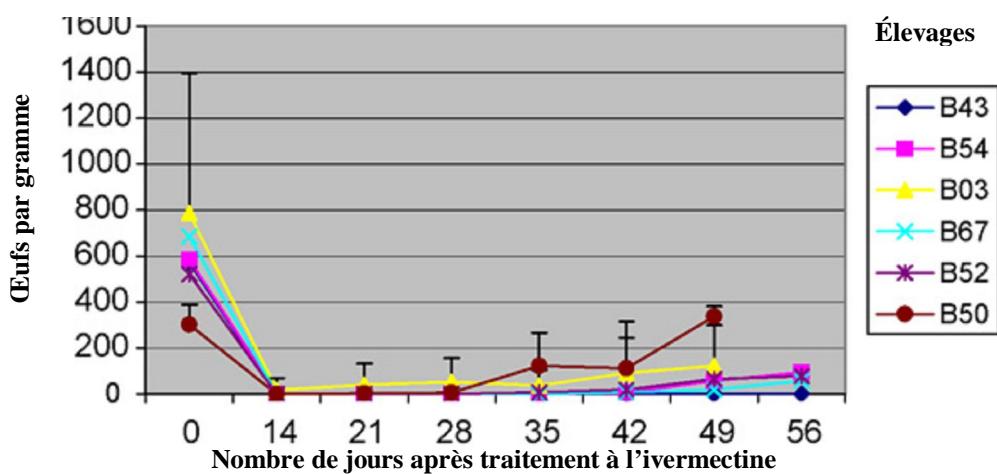
- Dans l'étude menée en France en 2012 (Traversa *et al.*, 2012), la résistance à l'ivermectine et à la moxidectine est évaluée chez 217 chevaux dans 30 fermes différentes. Ces deux anthelminthiques montrent 100% d'efficacité à l'exception d'un seul animal avec un test de réduction d'excrétion fécale des œufs de 66% pour l'ivermectine et un autre avec une d'efficacité nulle pour la moxidectine. Ce sont les premiers cas documentés de résistance aux lactones macrocycliques en France.

- Une étude menée aux Pays Bas en 2011 (Van Doorn *et al.*, 2012) sur 43 chevaux dans 8 élevages. Pour chaque animal, les œufs et les larves étaient dénombrés dans les fèces avant et après traitement. Une réduction de la quantité d'œufs dans les fèces de seulement 93% a été trouvée. La réduction du nombre de larves dans les fèces était cependant de 99,6%. De plus, cet animal avait été vermifugé avec de la doramectine, qui ne possède pas d'AMM chez le cheval.

Peu d'études ont montré une diminution significative de l'efficacité des lactones macrocycliques en Europe, en réalisant des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs. En effet, ce test n'est sensible que lorsque les résistances sont déjà bien développées dans la population parasitaire. La première indication de la présence de cyathostomes résistants aux lactones macrocycliques serait plutôt la réduction de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces.

- Dans une étude menée en 2007 (Von Samson-Himmelstjerna *et al.*, 2007), les auteurs ont réalisé des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs dans 63 élevages en Allemagne. Dans six d'entre eux, la limite inférieure de l'intervalle de confiance des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs était inférieure à 98%. Ces 6 élevages ont été sélectionnés et les animaux ayant des comptages d'œufs dans les fèces supérieurs à 150 œufs par gramme ont été inclus dans l'étude. Les résultats sont présentés sur la figure 21.

**Fig. 21 : Evolution des comptages d'œufs moyens dans les fèces dans les six élevages inclus dans l'étude des durées avant réapparition des œufs après traitement à l'ivermectine, en 2007.**



On constate que dans les élevages B50 et B03, les tests de réduction d'excrétion fécale des œufs moyens sont inférieurs à 90% 5 semaines après le traitement et continuent de diminuer les semaines suivantes. Cette durée avant réapparition des œufs dans les fèces de 5 semaines est inférieure à ce qui a été publié dans des études plus anciennes, où elle était d'au moins 9 semaines (Boersema *et al.*, 1996; Borgsteede *et al.*, 1993).

→ C'est au Etats-Unis et au Brésil que la résistance aux lactones macrocycliques paraît la plus répandue :

- Aux Etats-Unis, une durée avant réapparition des œufs dans les fèces de 4 semaines a été reportée après traitement à l'ivermectine (Lyons *et al.*, 2008). Afin de connaître la cause de cette réduction de la durée avant réapparition des œufs, les auteurs ont réalisé des tests critiques sur 4 chevaux : les chevaux étaient autopsiés 6 jours après le traitement, et l'efficacité du traitement à l'ivermectine a pu être évaluée sur les différents stades larvaires de cyathostomes. L'efficacité moyenne de l'ivermectine contre les stades L4 luminaux n'était que de 55% (Lyons *et al.*, 2009). Ce résultat est bien inférieur à ce qui avait été observé alors que la molécule ne possédait pas encore d'AMM chez le cheval, où l'efficacité sur les L4 était alors de plus de 90% (Lyons *et al.*, 1980). Une étude dans le Kentucky sur 363 chevaux dans 14 élevages a montré que les durées avant réapparition des œufs pour l'ivermectine et pour la moxidectine étaient respectivement de 4 et 5 semaines (Lyons *et al.*, 2011). Des tests critiques ont également été réalisés pour ces deux antihelminthiques, et révèlent aussi que l'efficacité sur les stades L4 est fortement diminuée, alors qu'elle est encore élevée sur les adultes. Les cyathostomes deviennent donc résistants aux lactones macrocycliques, même si les adultes sont encore sensibles.

Une autre étude menée dans le Kentucky en 2010 a mis en évidence une diminution de l'efficacité de la moxidectine lors de traitements larvicides dans un élevage (Rossano *et al.*, 2010) : 21 jours post traitement l'efficacité était de 100%, mais 35 jours après elle était de 86% pour chuter à 67% 6 semaines post traitement, et l'intervalle de confiance à 90% n'incluait pas 90% d'efficacité. Ceci montre une diminution significative de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces par rapport à l'efficacité reportée par Dipietro en 1997, qui était de 12 à 22 semaines. Des résultats similaires ont été mis en évidence aux Etats Unis (Lyons *et al.*, 2003, 2007).

- Au Brésil, des études récentes sur des yearlings montrent des résultats inquiétants : Les résultats d'efficacité dans un élevage obtenus avec des tests de réduction d'excrétion fécale des œufs ont révélé des efficacités pour l'ivermectine et la moxidectine 2 semaines post-traitement de 87% et 95% respectivement, et la durée avant réapparition des œufs dans les fèces pour la moxidectine n'était que de 4 semaines. Dans un autre élevage, des tests commerciaux ont été réalisés sur des chevaux infestés naturellement, et les efficacités de l'ivermectine et de la moxidectine 21 jours après le traitement étaient de 65% et 16% respectivement. Ces résultats mettent en évidence l'échec de ces produits à fournir une protection adéquate au delà de 28 jours après le traitement. (Molento *et al.*, 2008).

→ L'utilisation du paramètre de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces comme indicateur a donc permis de détecter le développement de la résistance aux lactones macrocycliques en Allemagne. Toutefois l'interprétation de ces études est compliquée par la multiplicité des définitions de ce paramètre. Certaines études le définissent comme la semaine au cours de laquelle on observe le premier comptage d'œufs dans les fèces positif après traitement (Little *et al.*, 2003 ; Lyons *et al.*, 2008). Pour d'autres il s'agit de la semaine où le comptage d'œufs dans les fèces dépasse une limite fixée à 100 ou 200 œufs par gramme (Boersema *et al.*, 1996 ; Mercier *et al.*, 2001 ; Osterman Lind *et al.*, 2007). Enfin une troisième méthode consiste à calculer l'efficacité pour chaque semaine après traitement, puis d'utiliser une limite d'efficacité de 80 ou 90% selon l'anthelminthique pour définir la semaine où les œufs réapparaissent dans les fèces (Von Samson-Himmelstjerna, 2007). Par exemple, l'ivermectine est supposée avoir une efficacité de plus de 99%, une valeur limite d'efficacité

de 90% semble un bon choix (Larsen *et al.*, 2011). Cette méthode a l'avantage de ne pas être biaisée par les comptages d'œufs avant le traitement.

Avec ces différentes définitions, il est impossible de comparer les résultats des études, et il serait nécessaire que la communauté scientifique se mette d'accord sur cette définition pour pouvoir utiliser les durées avant réapparition des œufs dans les fèces de façon plus rigoureuse (Molento *et al.*, 2012).

Une autre limite d'utilisation des durées avant réapparition des œufs dans les fèces est l'absence de certitude que le raccourcissement de la durée pour un anthelminthique donné soit dû au développement d'une résistance à ce dernier. En effet, cela pourrait être dû par exemple à la sélection d'espèces ou de souches donc la période pré-patente est plus courte (Molento *et al.*, 2012). Jusqu'à maintenant, seul le test critique de Lyons en 2009 fournit la preuve que la diminution de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces est causée par une résistance des stades larvaires luminaux de cyathostomes.

→ La puissance supérieure de la moxidectine par rapport à l'ivermectine a amené certains auteurs à penser que ces deux anthelminthiques agissaient probablement selon des modes différents (Kieran, 1994) et que l'utilisation de la moxidectine était préférable pour éviter l'apparition de résistance aux lactones macrocycliques, car sa durée avant réapparition des œufs dans les fèces est plus longue. Cependant cette hypothèse est contredite par l'apparition de résistance à la moxidectine chez de populations parasitaires résistantes à l'ivermectine (Conder *et al.*, 1993 ; Watson *et al.*, 1996 ; Molento *et al.*, 1999 ; Kaplan *et al.*, 2007). Il est donc plus probable que malgré quelques différences, ces deux molécules partagent un même mode d'action (Arena *et al.*, 1995). Donc lors de la découverte d'une résistance à l'une de ces molécules, il n'est pas recommandé d'utiliser l'autre comme stratégie de limitation de résistance (Molento *et al.*, 2012).

### 3) La résistance au Pyrantel

#### - Prévalence de la résistance

→ Aux Etats Unis, un suivi de 1992 à 1999 d'un groupe de poneys shetlands a été réalisé pour évaluer l'efficacité du pyrantel (Lyons *et al.*, 2001). Le traitement des animaux était bimensuel, et les prélèvements réalisés toutes les deux semaines pendant les 7 ans de l'étude. Des tests critiques ont été pratiqués pour évaluer l'efficacité du pyrantel entre 1992 et 1999. L'efficacité initiale à la fin de l'année 1993 était de 93% à 98%, puis elle chute jusqu'à 60% après une seule année de traitement.

Aux Etats Unis également, une étude de Kaplan estime que 40,5% des élevages sont concernés par la résistance des cyathostomes au pyrantel (Kaplan *et al.*, 2004).

→ Dans l'étude menée en France en 2012 (Traversa *et al.*, 2012), la résistance au pyrantel est évaluée chez 217 chevaux dans 30 fermes différentes. La résistance est détectée dans 10% des fermes. Au total, l'efficacité est inférieure à 90% chez 3,2% des chevaux traités avec cet anthelminthique.

→ Dans une étude menée en Angleterre en 2006 (Comer *et al.*, 2006) des tests de développement larvaire sont effectués après des traitements anthelminthiques pour estimer leur efficacité. L'efficacité du pyrantel a été évaluée sur 134 chevaux et l'efficacité était de 87%.

→ Dans une étude menée en Suède en 2007 (Osterman Lind *et al.*, 2007), des tests de réduction d'excration fécale des œufs ont été réalisés, et une efficacité inférieure à 90% associée à la borne inférieure de l'intervalle de confiance inférieure (LCL) à 80% était indicatrice de résistance. Si une seule de ces conditions était réalisée, la résistance était suspectée. L'efficacité moyenne était de 99%, avec un intervalle de confiance allant de 95 à 100%. On n'a donc pas observé de résistance d'après les critères présentés ci-dessus.

Toutefois, du fait de LCL inférieur à 80%, 6 des 26 élevages inclus dans l'étude étaient suspects de résistance au Pyrantel. De plus, dans un des élevages, les tests de réduction d'excration fécale des œufs révélèrent une efficacité de 72% en octobre 2002, et en 2003, deux chevaux ayant été traités au Pyrantel, montraient des comptages d'œufs dans les fèces de 250 et 400 œufs par gramme 7 jours après le traitement. La résistance au Pyrantel est présente dans la population parasitaire en Suède, mais ce n'est pas un problème très étendu car l'efficacité moyenne reste satisfaisante.

→ Dans l'étude précédemment évoquée en Italie par Traversa en 2007, la résistance au Pyrantel était présente dans 12,5% des élevages et suspectée dans 6,2% d'entre eux. 23,1% des chevaux étaient résistants ou suspectés résistants. Les tests de réduction d'excration fécale des œufs étaient compris entre 43% et 85,4%. Cette étude ayant aussi montré une large étendue de la résistance aux benzimidazoles, le problème de la résistance des cyathostomes à différents antihelminthique se pose en Italie.

→ Dans une étude menée en Finlande sur 38 poulains de 1 an, des œufs de cyathostomes étaient présents dans les fèces deux semaines après le traitement au pyrantel. La moyenne des tests de réduction d'excration fécale des œufs individuels était de 43%, ce qui est fortement indicateur d'une résistance au pyrantel répandue (Näreaho *et al.*, 2011).

#### - Les espèces de cyathostomes résistantes.

Les espèces de cyathostomes résistantes au pyrantel diffèrent peu de celles résistantes aux benzimidazoles. D'après Lyons, les espèces résistantes au pyrantel sont *Coronocyclus coronatus*, *Cylicostephanus minutus*, *Cyclocyclus nassatus* : ces espèces sont aussi résistantes aux benzimidazoles, excepté *Cylicostephanus minutus* qui n'est résistante qu'au pyrantel (Lyons *et al.*, 2001).

Dans l'étude de Osterman Lind en 2007, les auteurs se sont intéressés à l'effet du Pyrantel sur la distribution des espèces de cyathostomes : 10 espèces ont été identifiées, et *C. nassatus* représentait 68% des cyathostomes. Sept espèces avaient été reconnues comme résistantes au Pyrantel dans une étude précédente (Chapman *et al.*, 1996), et ces espèces ont aussi été retrouvées ici, à l'exception de *Coronocyclus labiatus*.

### **III/ Facteurs favorisant le développement de résistances aux anthelminthiques.**

L'apparition d'une résistance résulte de la sélection et de la transmission du génome résistant aux générations suivantes. La transmission de ce génome et donc l'augmentation du nombre de parasites résistants dans la population, est soumise à la pression de différents facteurs, qui sont écologiques, biologiques, génétiques, mais aussi à des facteurs liés à l'utilisation des anthelminthiques ou la gestion des pâtures (Martin, 1987).

#### **a) Facteurs biologiques**

##### **1) Facteurs biologiques liés au parasite**

Plus le cycle parasitaire est court, plus l'intervalle entre deux générations est réduit, plus les allèles résistants seront transmis rapidement d'une génération à l'autre. Ceci peut expliquer en partie que la résistance aux anthelminthiques se développe plus vite chez les cyathostomes que chez les grands strongles, dont le cycle évolutif est plus long (Sangster, 1999).

Le fait que le cycle des cyathostomes soit monoxène est aussi en faveur de la transmission des résistances : le passage par un hôte intermédiaire ne dissipe pas les caractéristiques biologiques associées à la résistance (Wolstenholme *et al.*, 2004)

Plus une espèce a une fécondité élevée, plus le développement de résistance est rapide (Coles *et al.*, 2003).

La vitesse à laquelle se développe une résistance dépendra aussi des caractéristiques biologiques des nématodes résistants qui leur permettront d'infester un hôte, car elles ne sont pas forcément les mêmes que celles des nématodes sensibles. Le taux d'éclosion larvaire, la persistance des nématodes chez l'hôte, la survie des stades libres dans les pâtures, la capacité à migrer sur le sol et le taux d'infestation lors de l'ingestion en font partie. Seules des études de terrain peuvent évaluer si un changement biologique est associé avec une résistance (Coles *et al.*, 2003).

##### **2) Facteurs biologiques liés à l'hôte**

Les parasites qui possèdent les allèles de résistance ont la capacité de survivre à ces traitements, mais pour pouvoir transmettre ces allèles, ils doivent aussi échapper aux défenses immunitaires de l'hôte. Comme nous l'avons vu précédemment, l'efficacité de ces défenses est très variable d'un individu à l'autre, donc le développement des résistances dans une population parasitaire sera plus ou moins rapide selon les hôtes. Lors d'une discussion dans une publication récente (Molento *et al.*, 2012), Jacqui Matthews (UK) suggère que du fait de lourds traitements avec des antiparasitaires très efficaces comme les lactones macrocyliques, la maturation immunologique des chevaux vis-à-vis de ces parasites est rendue difficile. On comprend donc que lorsque ces helminthes résistants ont survécu à un traitement, la réponse immunitaire de l'hôte peut ne pas ou peu influer la fécondité de ces parasites et permettre la transmission des allèles de résistance aux générations suivantes.

## b) Facteurs génétiques de la résistance aux anthelminthiques chez les strongles

### 1) La dominance

→ Dans le cadre d'un allèle de résistance dominant (R), et d'un allèle de sensibilité récessif (s), les individus de génotype R/R et R/s sont résistants. Lors de la mise en contact des parasites avec l'anthelminthique, la résistance se développe très rapidement, mais beaucoup d'individus seront hétérozygotes, permettant la persistance de l'allèle s dans le génome parasitaire (Martin, 1987). C'est ce qui est suspecté pour la résistance aux lactones macrocycliques. Comme les individus hétérozygotes sont résistants, les manifestations cliniques de la résistance (la cyathostomose larvaire par exemple) apparaissent plus tôt que si l'allèle de résistance est récessif (Wolstenholme *et al.*, 2004).

→ Dans le cadre d'un allèle de résistance récessif (r), et d'un allèle de sensibilité dominant (S), les individus de génotype r/r sont résistants, ceux de génotype S/r et S/S sont sensibles (c'est le cas de la résistance des cyathostomes aux benzimidazoles). Lors de la mise en contact des parasites avec l'anthelminthique, la résistance se développe très lentement initialement. Mais au fur et à mesure des traitements, les individus r/r sont de plus en plus nombreux. Lorsque l'allèle r devient majoritaire, le développement de la résistance est fortement accéléré. La fréquence de l'allèle S diminue jusqu'à devenir inexistant, la réversion vers la sensibilité est alors impossible, a moins que des allèles liés soient sélectionnés, co-sélectionnant en parallèle l'allèle S (Martin, 1987).

### 2) Le nombre de gènes impliqués

Un ou plusieurs gènes peuvent être impliqués dans la résistance. Les exemples les plus simples sont les résistances causées par une mutation du gène codant pour un récepteur à une espèce chimique, qui affaiblit alors la liaison entre la molécule administrée et le récepteur. Cependant, un changement dans l'expression du gène peut mener à une résistance en augmentant la production des cibles de la molécule. Une élimination augmentée de la molécule est un autre mécanisme possible. Un seul gène peut être impliqué dans la résistance dans un premier temps, puis d'autres allèles de ce gène, ou d'autres gènes peuvent être impliqués par la suite lors de la répétition du traitement. Par exemple la tyrosine 200 de la  $\beta$ -tubuline dans la résistance aux benzimidazoles est un premier élément permettant de réaliser des tests moléculaires de détection de cette résistance, mais la sélection d'autres allèles ou gènes peut contribuer à l'augmentation du niveau de résistance par la suite (Wolstenholme *et al.*, 2004).

Il est alors possible d'observer plusieurs populations parasitaires résistantes mais de génomes différents, ceci conduisant à plusieurs voies de dissémination (Prichard, 1990).

### 3) La fréquence des gènes de résistance chez les helminthes sensibles

Bien que les caractéristiques morphologiques soient les mêmes, une population d'une espèce de nématode est en fait génétiquement très diversifiée (Grant, 1994). Ceci est particulièrement vrai pour les cyathostomes, car ils comportent plus de 50 espèces. Au sein de cette diversité peuvent apparaître des mutations sur le site d'action d'un anthelminthique, ou sur les différentes enzymes et mécanismes qu'impliquent le métabolisme et le transport de l'anthelminthique. Dans une population de nématodes régulièrement exposée à un

anthelminthiques, cette mutation confère un avantage évolutif aux individus dont le génome est altéré. La fréquence de la mutation chez les individus non sélectionnés n'est pas connue, mais chez les chevaux, il a été suggéré qu'environ 3% des cyathostomes n'ayant jamais été en contact avec les benzimidazoles seraient résistants (homozygotes) et 17% seraient hétérozygotes (Pape *et al.*, 2003). Ce haut niveau apparent de cyathostomes résistants parmi la population naïve pourrait expliquer la rapide propagation de la résistance de ces parasites au benzimidazole. Les différences régionales de sensibilité des parasites à cet anthelminthique montrent que la fréquence des allèles de résistance est variable d'un endroit à un autre avant l'utilisation de ce traitement (Coles *et al.*, 2003).

### c) Facteurs écologiques : les refuges de sensibilité

#### 1) Définition et importance des refuges de sensibilité

Le terme de refuge de sensibilité définit la proportion de la population parasitaire qui n'est pas exposée à une mesure de contrôle donnée, c'est-à-dire qui échappe à la sélection pour la résistance (Van Wyk *et al.*, 2001). Plus la proportion de parasites présents dans les refuges est importante au moment du traitement, moins les parasites résistants sélectionnés par le traitement (qui n'étaient donc pas présents dans les refuges) représenteront une part importante de la population parasitaire, ils seront dilués dans cette population et la résistance se développera moins vite (Sangster, 1999). Au contraire, si peu de parasites sont présents dans les refuges, la part des parasites résistants après traitement sera plus importante, et la résistance se développera rapidement si la pression de sélection est maintenue.

En ce qui concerne les cyathostomes, les refuges de sensibilité sont les stades libres présents dans les pâtures, les larves en hypobiose dans la muqueuse intestinale (sauf lors de l'utilisation du fenbendazole à la dose de 7,5 mg/kg pendant 5 jours de suite ou de la moxidectine), et les animaux non traités.

Van Wyk suggère que le phénomène de refuge de sensibilité joue un rôle bien plus important dans le développement des résistances que d'autres phénomènes plus souvent investigués comme la fréquence de vermifugation et le sous dosage (Van Wyk, 2001).

La surprenante faible résistance des cyathostomes à l'ivermectine à ce jour, malgré une utilisation intensive, peut s'expliquer par l'absence d'action de cet anthelminthique sur les stades larvaires enkystés dans la muqueuse (Kaplan *et al.*, 2004 ; Van Wyk, 2001). Les parasites à ce stade sont souvent bien plus nombreux que les adultes présents dans la lumière intestinale, et constituent donc un important refuge de sensibilité.

#### 2) Influence des conditions climatiques

Les conditions climatiques ont des effets fondamentaux sur le nombre de parasites dans les refuges. Les stades libres dans les pâtures survivent difficilement pendant les saisons critiques (l'hiver dans les pays tempérés d'Europe du Nord), ce refuge est donc petit pendant cette période (Wolstenholme *et al.*, 2004), et la pression de sélection d'un traitement effectué pendant cette période diminuerait fortement la proportion de parasites présents dans les refuges, et le développement des résistances serait alors accru.

### 3) Le surpâturage

Le surpâturage favorise le développement de résistances (Maes & Vanparijs, 1991). En effet, les chevaux traités excrètent des œufs et larves de parasites résistants dans leurs fèces, et si la densité des animaux est trop importante, l'étendue contaminée des prés augmente et les animaux vont manger l'herbe à proximité des crottins. Les animaux vont donc plus facilement se recontaminer en ingérant les parasites résistants qu'ils ont excrétés. Ceci augmente fortement la part d'individus résistants dans la population.

Dans une enquête réalisée en 2012, moins de 8% des éleveurs disaient retirer les fèces des pâtures au moins une fois toutes les deux semaines (Van Doorn *et al.*, 2012). Pour réduire significativement la pression d'infestation et de sélection de résistance, il est recommandé de retirer les fèces au moins une fois par semaine (Herd, 1986b).

### 4) La vermifugation et déplacement sur pâture non contaminée

La stratégie consistant à déplacer les chevaux après un traitement antihelminthique sur une pâture saine (« *drench and move* »), entraîne un développement rapide des résistances, alors que l'effet sur la taille de la population parasitaire (ce qui est recherché par cette stratégie) est quasiment inexistant (Martin, 1987). En effet, si aucun parasite n'est présent sur la pâture saine, ce sont les œufs excrétés par les animaux traités, et donc possiblement résistants, qui repeupleront la pâture. Les chevaux se ré-infesteront uniquement avec les larves infestantes qui résultent du développement de ces œufs, entraînant une forte augmentation de la part d'individus résistants dans la population parasitaire de l'hôte (Prichard, 1990).

Cette stratégie augmente la pression de sélection de la résistance de la même façon que lors de traitement pendant l'hiver dans les pays tempérés de l'hémisphère Nord (Van Wyk, 2001).

## d) L'utilisation des anthelminthiques

### 1) La fréquence des traitements

La fréquence élevée des traitements est un facteur de sélection et de développement des résistances (Martin, 1987), et dans beaucoup de publications, elle est considérée comme le facteur principal de développement de ces résistances (Dorchies, 1991 ; Lyons *et al.*, 2001). Des études suggèrent une corrélation entre la fréquence de vermifugation et la sensibilité des parasites aux anthelminthiques (Chartier *et al.*, 2001). Cependant, cela doit être mis en relation avec la proportion de nématodes dans les refuges. En effet, plus l'intervalle entre les traitements est proche de la période prépatente du parasite, plus la pression de sélection est grande. En effet, au moment du traitement, des larves L3 présentes dans la pâture sont absorbées par l'hôte. Si ces larves ont le temps de se développer et de se reproduire, des œufs de parasites sensibles seront excrétés dans la pâture et alimenteront les refuges parasitaires (des parasites sensibles dilueront la population de parasites résistants). Par contre, si un nouveau traitement est effectué avant que les larves L3 sensibles absorbées n'aient eu le temps de se reproduire (c'est-à-dire un intervalle entre deux traitements inférieur à la période pré-patente), alors les larves ou les adultes seront soumis à la pression de sélection avant d'avoir pu excréter des œufs de parasites sensibles (Martin, 1987). Donc même si la fréquence des traitements tient une place importante, c'est probablement la combinaison dans un

premier temps de la proportion de parasites sensibles dans les refuges, puis de la fréquence des traitements qui détermine la pression de sélection de la résistance (Van Wyk, 2001).

Beaucoup d'enquêtes récentes dans les élevages ont montré que la fréquence des traitements est élevée. Aux Pays Bas, les animaux sont vermifugés environ 5 fois par an (Van Doorn *et al.*, 2012) ou toutes les 8 à 12 semaines aux Etats-Unis (Lloyd *et al.*, 2000 in Uhlinger, 2007). La période pré-patente des cyathostomes étant comprise entre 2 et 3 mois sans hypobiose, cette fréquence de traitement implique donc un intervalle entre les vermifugations inférieur à la période prépatente.

## 2) Le sous-dosage

Le sous-dosage est l'administration d'une quantité de principe actif inférieure à la dose thérapeutique recommandée par le fabricant. Il peut s'agir d'une dose inférieure à la dose nécessaire pour tuer 80% de parasites non précédemment exposés à l'anthelminthique (Wood *et al.*, 1995) Le sous dosage est reconnu par plusieurs auteurs comme un facteur de sélection de résistance, car seul les individus les plus sensibles sont éliminés (Sangster, 1999).

Comme le suggère Prichard en 1990, il est probable que chaque traitement dont l'efficacité est inférieure à 100% sélectionne des individus résistants, et que l'intensité de sélection soit proportionnelle au pourcentage de parasites éliminés par le traitement anthelminthique, jusqu'à ce que l'efficacité de 100% soit atteinte. Mais malgré la disponibilité de produits très efficaces, aucun d'eux n'a encore atteint une efficacité de 100%. Aucun dosage des anthelminthiques disponibles aujourd'hui, seul ou en combinaison, ne sélectionne pas de résistances.

Cependant, cette affirmation est remise en cause par Van Wyk en 2001 : ce n'est pas le sous dosage qui est une cause principale de développement de résistance, mais une efficacité de traitement de moins de 100%.

La haute prévalence de la résistance au pyrantel aux Etats-Unis (Kaplan, 2004) n'est pas retrouvée dans d'autres pays. Beaucoup de parasitologues ont suspecté que l'administration quotidienne de faibles doses de pyrantel dans l'alimentation des chevaux était responsable de cette résistance élevée (Wolstenholme *et al.*, 2004, Coles *et al.*, 2006).

## 3) Les anthelminthiques rémanents

Les anthelminthiques rémanents persistent longtemps chez l'animal traité. Les parasites sont exposés à des doses décroissantes de principe actif dans le plasma et dans le tube digestif, ils sont soumis à une pression de sélection de résistance plus longue (Sangster, 1999). Cette pression s'exerce lorsque la concentration plasmatique en anthelminthique sera comprise entre la dose où seuls les individus sensibles sont éliminées, et la dose pour laquelle tous les individus, même résistants sont éliminés (les mécanismes de résistance sont dépassés). Cette période est plus longue pour les anthelminthiques rémanents.

## e) Evolution possible des résistances

### 1) L'extension géographique

Les parasites résistants peuvent rester longtemps localisés dans un élevage, car les larves se déplacent seulement sur de courtes distances dans le milieu extérieur. Ce sont surtout les mouvements de chevaux qui sont responsables de l'extension géographique des résistances (Martin, 1987). C'est pourquoi certains élevages mettent en place une quarantaine lors de l'arrivée d'un nouvel animal, mais ceci est peu réalisé en pratique.

### 2) La réversion

Dans le cas d'un allèle de résistance récessif, comme dans le cas de la résistance des cyathostomes aux benzimidazoles, le retour vers la sensibilité à un anthelminthique ne semble pas se produire, ce qui signifierait que lorsqu'une résistance est apparue, elle sera présente à tout moment. En théorie, cette réversion devrait se produire si l'utilisation du principe actif est discontinue et si les parasites résistants souffrent d'une diminution de leurs aptitudes. De la même façon, la réversion vers la sensibilité peut se produire si les parasites résistants sont contre-sélectionnés par un traitement avec un anthelminthique différent, cela devrait en théorie causer la diminution de la fréquence des allèles résistants au premier anthelminthique. Cependant, peu de preuves montrent que cette réversion se produise sur le terrain (Sangster 2002 *in Wolstenholme et al.*, 2004), et là où elle a été observée, elle est de courte durée (Leathwick *et al.*, 2001 *in Kaplan*, 2004). Ceci est du au fait que bien qu'ils sont réduits en nombre, les parasites porteurs des allèles de résistance possèdent un avantage sélectif énorme une fois que l'anthelminthique est réintroduit (Kaplan, 2004).



## **TROISIEME PARTIE : PRINCIPES ET OBJECTIFS DE LA VERMIFUGATION SELECTIVE**

### **I/ Principe et objectifs de la vermifugation sélective**

#### **a) Principe de la vermifugation sélective**

La vermifugation sélective vise à réduire l'utilisation des anthelminthiques, et elle est recommandée dans les élevages de chevaux depuis plus de 15 ans (Gomez & Georgi, 1991 ; Love & Duncan, 1992 ; Krecek *et al.*, 1994 ; Matthee & McGeoch, 2004). Il existe une grande variabilité de sensibilité des individus à l'infestation par les helminthes, et une faible proportion des animaux héberge la majorité des parasites, ce qui justifie le choix de cette sélection, comme nous l'avons détaillé dans la partie A.III page 21 et suivantes. Les stratégies des traitements sélectifs chez les chevaux sont fondées sur le traitement des animaux dont les comptages d'œufs dans les fèces dépassent une limite préalablement fixée (Krecek *et al.*, 1994). Les traitements peuvent aussi être uniquement administrés aux animaux dont l'état corporel est mauvais.

Le but de cette stratégie est la réduction du nombre de traitements administrés, tout en maintenant un niveau de contamination faible des pâtures, car les forts excréteurs sont identifiés et traités (Gomez & Georgi, 1991).

Cette stratégie de vermifugation cherche à traiter le moins possible, mais juste assez pour éviter les maladies cliniques, et non à éradiquer tous les parasites avec une fréquence de traitements élevée, comme c'était le cas il y a 60 ans lors des premières études sur la phénothiazine (Taylor & Sanderson, 1940). Selon Nielsen *et al.*, (2006), le message clé est d'accepter que l'infestation par des parasites est un état normal et naturel des chevaux, et que les strongles peuvent être considérés comme une part de la faune normale des organismes présents dans le tube digestif. Le but n'est donc pas d'éliminer tous les parasites, mais plutôt de maintenir la charge parasitaire au dessous d'un niveau qui pourrait causer des maladies ou des baisses de performances.

#### **b) Intérêts de la vermifugation sélective**

La diminution du nombre de traitements administrés permet de diminuer la pression de sélection exercée par les anthelminthiques sur les parasites, et donc la préservation des refuges de sensibilité (Van Wyk, 2001). En effet, lors de vermifugation sélective, les animaux du troupeau dont les comptages d'œufs dans les fèces sont au dessous de la limite fixée ne sont pas traités, ils constituent donc des refuges parasitaires et contribuent à la dilution des allèles de résistance. Ainsi, le développement des résistances est ralenti, tout en traitant les animaux qui constituent les réservoirs parasitaires et en réduisant de ce fait la contamination des pâtures.

La diminution du nombre de traitements présente aussi un intérêt économique :

→ Lors d'une étude menée aux Etats-Unis en 1991 sur 31 chevaux, l'année précédant l'étude, un traitement à l'ivermectine était systématiquement donné toutes les 8 semaines, soit 186 traitements. Avec la vermifugation sélective qui consistait à ne traiter que les animaux dont les comptages d'œufs dans les fèces étaient supérieurs à 100 œufs par gramme, seuls 68

traitements ont été administrés, et 650 euros ont été économisés par rapport à la vermifugation systématique (Gomez & Georgi, 1991).

→ Dans une étude menée en Ecosse sur 25 poneys, des prélèvements de fèces étaient réalisés tous les mois et les poneys dont des œufs étaient présents dans les fèces étaient traités avec du pyrantel. Comparé à un traitement mensuel de tous les animaux, 137 traitements ont été administrés au lieu de 300, et avec un coût individuel de 3,7 euros par coproscopie, 68 euros ont été économisés (Love & Duncan, 1992).

→ Lors d'une étude menée en Afrique du Sud, une stratégie de traitements sélectifs a été appliquée sur un troupeau de 52 juments. Des prélèvements individuels de fèces étaient réalisés toutes les 3 à 4 semaines, pour un coût individuel de 0,71 euros et les animaux dont le comptage d'œufs dans les fèces était supérieur à 100 œufs par gramme étaient traités avec une combinaison d'ivermectine et de praziquantel pour un coût individuel de 9,6 euros. Au total, le nombre de traitements a été réduit de 50%, et 888 euros ont été économisés par rapport à la stratégie de traitement de la totalité du troupeau réalisé 5 fois par an (Matthee & McGeoch, 2004).

Pour des troupeaux avec un nombre important d'animaux, il existe donc un avantage économique à réaliser des traitements sélectifs. Le coût des examens coprologiques varie en fonction des laboratoires et des pays, et le coût des traitements est aussi variable en fonction de la molécule utilisée. Toutefois si la molécule utilisée pour le traitement des poneys dans l'étude de Gomez et Georgi était l'ivermectine au lieu du pyrantel, les examens coprologiques pourraient être plus espacés, et le coût serait ainsi diminué (Gomez & Georgi, 1991).

### c) L'utilisation actuelle des stratégies de traitement sélectif et l'implication des vétérinaires

Une enquête menée en Irlande auprès des éleveurs et entraîneurs de chevaux sur leurs pratiques de vermifugation et sur l'implication des vétérinaires dans la conception des traitements antihelminthiques, a révélé que les mesures pour diminuer le développement des résistances, comme la diminution de la fréquence des traitements et la vermifugation sélective, ne sont pas très répandues. En effet, 38% des éleveurs traitent tous les chevaux toutes les 4 à 6 semaines, et 41% n'ont jamais réalisé de prélèvements destinés aux comptages d'œufs dans les fèces. Seuls 54% des éleveurs affirment fonder leur plan de vermifugation sur les conseils d'un vétérinaire, et une large majorité ne ressent pas le besoin de modifier le plan de traitement. Les comptages d'œufs dans les fèces sont donc rarement utilisés, et ne le sont que lors de problèmes cliniques (O'Meara *et al.*, 2002). Une étude menée au Danemark en 2002 montre un problème similaire, où 25% des élevages réalisent des comptages d'œufs dans les fèces, dans la majorité des cas ils sont réalisés pour chercher la cause de coliques ou de diarrhées (Lendal *et al.*, 1998). De la même façon, une étude réalisée sur des chevaux de course en Angleterre indique que dans 89% des cas, les comptages d'œufs dans les fèces sont réalisés pour rechercher une cause parasitaire à une baisse d'état général, plutôt que dans un but de suivi parasitaire (Earle *et al.*, 2002). De plus, une enquête menée au Royaume Uni en 2006 a révélé que dans 51% des élevages, les comptages d'œufs dans les fèces n'étaient jamais réalisés, et ils étaient pratiqués lors d'un état général altéré de l'animal dans 32% des élevages (Comer *et al.*, 2006).

Les traitements à haute fréquence non fondés sur des plans de vermifugation prenant en compte les pratiques d'élevage, l'âge des animaux ou leur tendance à héberger un grand nombre de parasites sont donc encore fréquents, et l'implication des vétérinaires dans la gestion et le suivi des traitements parasitaires est encore faible.

Toutefois, au Danemark en 1999, la législation a rendu les anthelminthiques disponibles seulement sur prescription vétérinaire, et interdit leur utilisation en routine pour des traitements prophylactiques. Une enquête menée en 2006 a révélé que 97% des vétérinaires ayant répondu utilisaient les comptages d'œufs dans les fèces pour le diagnostic et la surveillance. Les animaux étaient traités pendant certaines périodes de l'année, selon le résultat des prélèvements coprologiques, ou selon leur âge et leur statut physiologique. Toutefois, peu de tests d'évaluation de la résistance aux anthelminthiques étaient réalisés sur le terrain (Nielsen *et al.*, 2006).

Récemment, la Suède (2007), les Pays-Bas (2008) et la Finlande (2009) ont ajouté des restrictions similaires à celle du Danemark sur l'usage des anthelminthiques, et plusieurs autres pays européens sont susceptibles de faire de même (Nielsen, 2012).

## **II/ Réalisation et mise en place des traitements sélectifs**

### **a) Choix des animaux à traiter**

#### **1) Age**

Comme nous l'avons vu précédemment (pages 19-20 et 30), les jeunes animaux (de moins de 2 ans) sont plus sensibles aux infestations par les cyathostomes que les adultes, ils sont de plus forts excréteurs, avec des durées avant réapparition des œufs dans les fèces plus courtes, montrent plus fréquemment des signes cliniques et peuvent être atteints de cyathostomose larvaire. Par ailleurs, du fait de la réduction de l'efficacité du système immunitaire, les animaux âgés ou immunodéprimés sont aussi plus à risque de développer des signes cliniques conséquents à une infestation par les cyathostomes. C'est la raison pour laquelle les chevaux jeunes et très âgés ou immunodéprimés doivent être vermifugés régulièrement et ne sont généralement pas candidats pour des traitements sélectifs, qui sont réservés aux groupes de chevaux adultes en bonne santé (Matthee & McGeoch, 2004). En présence d'un groupe d'animaux à risque, des traitements espacés d'une durée égale à la durée avant réapparition des œufs dans les fèces pour le principe actif utilisé sont justifiés, avec ou sans suivi coprologique (Esker *et al.*, 2008).

#### **2) Statut physiologique et état clinique**

Après le poulinage, les juments sont plus sensibles aux infestations sans doute en liaison d'une réduction de l'immunité protectrice. De même, les animaux ayant des maladies intercurrentes sont plus susceptibles d'héberger un grand nombre de parasites et de développer des signes cliniques. Il n'est pas recommandé d'inclure ces individus dans les protocoles de vermifugation sélective.

#### **3) Faibles et forts excréteurs, seuil d'infestation**

Nous avons vu précédemment que dans un groupe d'équidés, quelques animaux hébergent la majorité des parasites (voir partie A.III page 21 et suivantes). Ces derniers concentrent la charge parasitaire et sont de forts excréteurs, ils sont donc une source de ré-infestation pour les autres individus du groupe.

Pour repérer ces forts excréteurs, et ainsi pouvoir mettre en place un plan de vermifugation sélective, des prélèvements de fèces sur chaque animal du groupe doivent être effectués. D'après ce qui a été précédemment montré (partie A.III pages 29-30), deux prélèvements par animal sont nécessaires et dans la plupart des cas suffisants pour identifier les excréteurs permanents. Par ailleurs, il est généralement admis que les comptages d'œufs dans les fèces sont les plus représentatifs de la population de parasites adultes dans le tube digestif lors de la saison de pâturage, c'est-à-dire au printemps et en automne dans les pays tempérés de l'hémisphère Nord (Nielsen *et al.*, 2010). En effet, en automne et en hiver, un pourcentage élevé des parasites est enkysté dans la muqueuse, et les femelles adultes libèrent peu d'œufs (Eysker *et al.*, 1990). Pour repérer les forts excréteurs avec un maximum de fiabilité, il est donc préférable de réaliser les prélèvements et comptages lors de la saison de pâturage. Toutefois le nombre de prélèvements à réaliser et les délais les séparant ne sont pas encore clairement définis.

Le problème est de savoir à partir de quelle limite on considère que l'individu est un fort excréteur et qu'il est nécessaire de le traiter. Le choix de cette limite déterminera le nombre de traitements réalisés. Cette valeur seuil varie en fonction de l'âge des animaux du groupe (plus les animaux concernés sont sensibles aux infestations parasitaires, plus cette valeur devra être faible), mais aussi de l'élevage et de la région. Idéalement, la valeur seuil doit être suffisamment basse pour prévenir les signes cliniques de l'infestation par les parasites, mais suffisamment élevée pour assurer la persistance d'une population de parasites non traités dans le troupeau d'équidés (c'est-à-dire préserver les refuges de sensibilité). Nous ne disposons pas aujourd'hui d'informations expérimentales nous permettant de donner une définition de valeur faible ou élevée de comptage d'œufs dans les fèces chez un cheval. Le comptage des œufs dans les fèces n'est qu'un reflet de la production d'œufs par les adultes, et ne donne pas d'informations sur les formes larvaires éventuellement présentes dans le tube digestif de l'animal. Il n'y a malheureusement pas de méthode disponible pour quantifier cette population parasitaire immature chez un animal vivant. Cependant, il est communément accepté qu'un comptage d'œufs de cyathostomes inférieur à 200 œufs par gramme de fèces est bas, qu'il est modéré lorsqu'il est compris entre 200 et 500, et qu'il est élevé lorsqu'il est supérieur à 1000 (Matthee & McGeoch, 2004).

On peut donc proposer pour candidats à un programme de vermifugation sélective les animaux qui ont plus de 2 ans, sont en bonne santé, et montrent des comptages d'œufs dans les fèces supérieurs à 200 lors de deux prélèvements au minimum de fèces.

## b) Choix de l'anthelminthique et fréquence du traitement.

### 1) Choix de l'anthelminthique

Le succès d'un traitement sélectif sera influencé par l'efficacité de l'anthelminthique utilisé. Comme nous l'avons vu précédemment, l'efficacité d'un principe actif est évaluée en réalisant le test de réduction d'excrétion fécale des œufs (FECRT) (voir partie B.II.c page 43 et suivantes). Ce dernier est obtenu en comparant les FEC des animaux de l'élevage avant le traitement, et 10 à 15 jours après. On compare le pourcentage d'efficacité obtenu (synonyme du FECRT) aux valeurs préétablies d'efficacité des anthelminthiques : elle doit être supérieure à 90% pour les benzimidazoles, et supérieure à 95% pour le pyrantel et les lactones macrocycliques (voir recommandations WAAVP et Duncan *et al.*, 2002, mais ces valeurs sont variables selon les auteurs). Mener de telles investigations lors de chaque traitement du groupe d'animaux n'est pas justifié et économiquement non réalisable, il est donc recommandé de réaliser ce test d'efficacité une fois par an pour chaque produit utilisé dans l'élevage concerné. Les substances auxquelles la population de cyathostomes du troupeau sont résistantes ne devront jamais être utilisées seules (Matthee & McGeoch, 2004 ; Reinemeyer, 2011).

### 2) La fréquence des traitements

La fréquence des traitements à effectuer sur les animaux fortement parasités est souvent déterminée grâce aux durées avant réapparition des œufs dans les fèces pour les anthelminthiques utilisés. En effet, bien que la valeur de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces pour un produit soit souvent utilisée comme indicateur précoce d'un phénomène de résistance, elle indique aussi l'intervalle de temps optimal entre deux

traitements successifs d'un animal fortement excréteur (Larsen *et al.*, 2011). Si le traitement d'un animal fortement excréteur est retardé par rapport à la durée avant réapparition des œufs dans les fèces pour le produit utilisé, une forte contamination de l'environnement est à prévoir (par exemple, un cheval de 500 kg avec 500 œufs par gramme dans ses fèces libère plus de 4 millions d'œufs de cyathostomes par jour). Par ailleurs, les propriétés protectrices d'un anthelminthique sont sous-utilisées si le traitement est réalisé avant la fin de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces, et cela entraîne la sélection d'allèles résistants dans la population de parasites (Reinemeyer, 2011).

### 3) La période de l'année

Comme nous l'avons vu précédemment (voir A.III page 16 et suivantes), la sortie des larves d'hypobiose au printemps provoque une excrétion massive d'œufs par les cyathostomes adultes dans les fèces, entraînant une forte contamination des pâtures. En été, les adultes développés à partir des larves nouvellement ingérées par les hôtes provoquent un nouveau pic d'excrétion d'œufs. En automne, l'humidité favorise le développement et la migration des larves dans les pâtures, qui sont ingérés et s'enkystent dans la muqueuse intestinale à l'arrivée de l'hiver. L'étude de cette dynamique des différents stades parasitaires permet de déterminer les périodes optimales de traitement des animaux, afin de limiter la contamination des pâtures tout en préservant les refuges de sensibilité.

Au Danemark (Nielsen *et al.*, 2007), où les traitements sélectifs sont couramment pratiqués, les praticiens recommandent le traitement des animaux reconnus comme réservoirs au cours des mois de printemps (mars à mai), puis à la fin de saison de pâturage, en octobre, quand le risque de transmission est élevé.

Selon d'autres auteurs (Herd, 1986a ; Herd *et al.*, 1985), une approche selon laquelle les traitements seraient administrés au printemps et au début de l'été a été proposée, dans le but de limiter les pics d'infestation connus à ces périodes dans les climats tempérés (Love & Duncan, 1992).

### c) Influence de la conduite d'élevage

Le nombre de traitements administrés lors d'un plan de vermifugation sélective est influencé par le type de sol ou les animaux pâturent (sable ou herbe irriguée) ainsi que des pratiques d'hygiène (retrait des crottins) (Fig. 22). Ces paramètres sont très variables d'un élevage à l'autre et influenceront la taille de la population de parasites présents sur la pâture et le taux de ré-infestation des animaux (Matthee & McGeoch, 2004). Plus les pratiques d'hygiène et les sols limitent le taux de ré-infestation des animaux, plus il est possible de réduire le nombre de traitements administrés, c'est-à-dire utiliser un plan de vermifugation moins conservatif, avec un seuil de quantité d'œufs dans les fèces plus élevé. Par exemple, dans une étude (Krecek *et al.*, 1994), le seuil était de 300 œufs par gramme avec des animaux gardés sur sol sableux, dont l'alimentation était placée dans des auges surélevées par rapport au sol, et dont les fèces étaient retirés toutes les semaines. Les comptages d'œufs moyens mensuels des animaux avaient été maintenus en dessous de 600 œufs par gramme au cours des 12 mois de l'étude. Dans une autre étude (Little *et al.*, 2003), le seuil utilisé était de 200 œufs par gramme, ce qui est plus conservatif (un traitement est administré à partir d'une limite d'œufs par gramme de fèces plus bas) mais les fèces n'étaient pas retirés des pâtures.

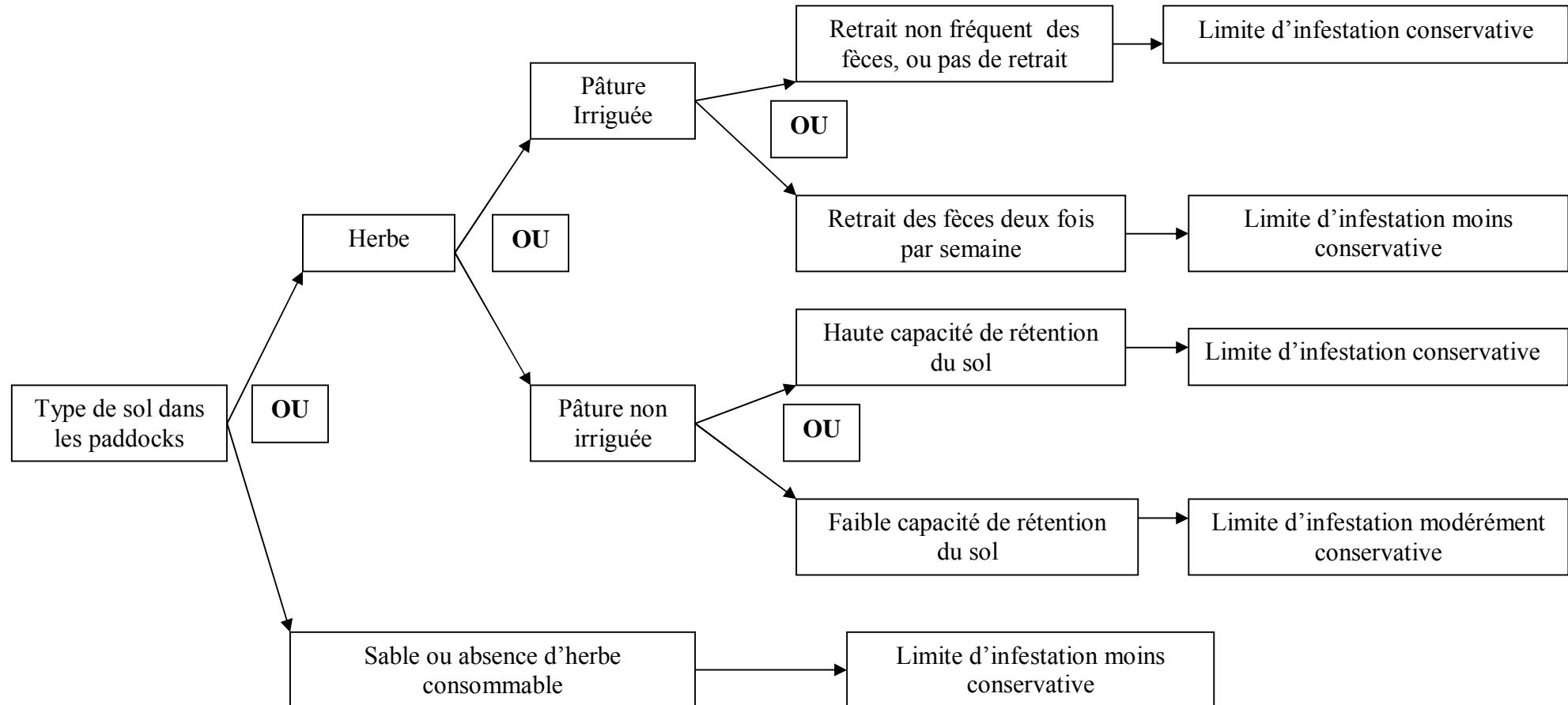
Les pratiques d'hygiène réduisent la population de stades libres dans les pâtures et le taux de ré-infestation des animaux. Ceci contribue à la réduction du nombre de traitements

nécessaires pour maintenir de faibles comptages d'œufs dans les fèces, et il est alors acceptable d'utiliser une approche moins conservatrice de traitement sélectif. Il est recommandé de retirer les fèces des pâtures deux fois par semaine. De cette façon, la majorité des œufs est physiquement éliminée de la pâture avant qu'ils n'aient pu se développer et ré-infester les animaux. Cette pratique permet de conserver un nombre de parasites suffisant dans le milieu extérieur afin que la résistance des hôtes soit maintenue (Herd, 1986b).

Il est donc recommandé d'accorder une attention particulière aux pratiques d'hygiène dans un élevage, en association avec la réalisation d'un plan de traitement sélectif. Car même si les résultats ne sont souvent pas significatifs, plusieurs études montrent que les taux d'infestation des animaux d'élevages ou les pratiques d'hygiène sont respectées sont inférieurs à ceux où elles ne le sont pas (Becher *et al.*, 2010).

Le choix de la limite au dessus de laquelle les animaux seront traités est influencé par le type de sol : un sol de sable n'est pas favorable au développement des stades libres, donc une limite peu conservatrice pourra être appliquée. Pour un herbage, on cherche à savoir si la pâture est irriguée ou non. Si elle est irriguée, la limite sera plus conservative si les fèces ne sont pas retirées régulièrement. Si la pâture n'est pas irriguée, la capacité de rétention des parasites doit être évaluée pour choisir une limite d'œufs par gramme plus ou moins conservative (Matthee & McGeoch, 2004, fig. 22).

Fig. 22 : Indications pour le choix d'un seuil de traitement, en fonction de la nature du sol et des pratiques d'hygiène (Matthee & McGeoch, 2004).



#### d) Les échantillons composites

Pour pouvoir être mis en place, un plan de traitement sélectif requiert la réalisation d'un nombre important de coproscopies, ce qui pose des problèmes de coût pour les éleveurs. En effet, il est parfois moins coûteux de traiter l'ensemble du troupeau que d'entreprendre des coproscopies sur chacun des individus et de ne traiter que ceux qui en ont besoin. C'est pourquoi certains auteurs se sont penchés sur la possibilité de réaliser un échantillonnage composite. Nous avons vu précédemment que l'âge des chevaux et leur taux d'infestation sont corrélés. On sépare donc les animaux d'un élevage en catégories d'âges, et dans chacun de ces groupes, on choisit au hasard quelques individus sur lesquels on réalise les coproscopies, et l'on cherche à savoir si les comptages d'œufs dans les fèces moyens de ces échantillons sont représentatifs de celles du groupe, ce qui nous permettrait d'avoir une indication du taux d'infestation de ce groupe, et de la nécessité ou non de traiter les individus.

→ Dans une étude réalisée en 2008 (Eysker *et al.*, 2008), les animaux provenant de 2 élevages différents sont répartis en 4 catégories d'âges : yearlings, chevaux de 2 ans, de 3 ans et adultes. En s'appuyant sur une étude réalisée sur les agneaux (Morgan *et al.*, 2005), les auteurs fixent à 10 le nombre d'animaux à prélever dans chaque groupe d'âge. Au sein de chaque échantillon (les animaux sont choisis au hasard), la quantité d'œufs par gramme de fèces est mesurée sur chaque individu, et sur le prélèvement global des animaux de l'échantillon (mélange des prélèvements de tous les animaux choisis par hasard). La corrélation entre la mesure d'œufs par gramme globale et la moyenne des comptages des individus au sein du groupe échantillon est bonne, ce qui montre l'absence d'erreurs techniques et la précision suffisante de la méthode de MacMaster pour la surveillance des taux d'infestation. Il est alors envisageable de réaliser une mesure sur le regroupement d'échantillons pour estimer l'infestation du groupe.

→ Lors d'une étude réalisée à l'INRA de Nouzilly (Guerrero *et al.*, 2010), un échantillonnage composite a été mis en place dans le premier objectif d'apprécier l'intensité de l'infestation d'un groupe de chevaux ou de poneys.

Deux groupes de chevaux au pâturage (jeunes, n=9 et adultes, n=38) ont servi à l'expérimentation de juillet à décembre 2009. Les prélèvements composites sont réalisés de la manière suivante : soit après regroupement des poneys à l'intérieur d'un bâtiment, soit au pâturage, 20 défécations récentes sont prélevées d'un demi-crottin chaque jour et après mélange 10 ou 20 coproscopies sont réalisées par la méthode de McMaster. La corrélation entre les résultats de comptages des méthodes d'échantillonnage individuel et composite est appréciée par le calcul des coefficients de Spearman. La relation moyenne entre les deux estimations des comptages est de très bonne qualité. Pour évaluer la valeur statistique de ces résultats de comptages moyens, les auteurs cherchent à connaître la variabilité au sein des différents échantillons. Il en ressort que la variabilité entre les échantillons individuels est quasiment égale à celle au sein des échantillons composites, mais que les valeurs moyennes de coproscopies des yearlings sont plus précises que celle des adultes (variabilité moins grande entre les résultats de coproscopies), ceci étant probablement du à leur plus forte infestation (100% des yearlings hébergeaient des œufs de cyathostomes pour seulement 38% des adultes).

Un deuxième objectif de l'étude était de comparer l'efficacité d'un traitement antihelminthique à base d'un benzimidazole (Fenbendazole à 7,5 mg/kg) calculée à partir des échantillons composites et individuels.

La méthode de calcul pour ce test était celle habituellement utilisée pour les tests d'efficacité chez les chevaux :

Test de réduction d'excrétion fécale des œufs =  $100 * (1 - T2/T1)$ , moyennes arithmétiques, sans lot témoin, et l'efficacité est mesurée sur le même lot, avant et après traitement.

L'efficacité est médiocre (50 à 55%) et signe une résistance des nématodes au Fenbendazole, au moins pour l'évaluation sur des coproscopies individuelles. Les résultats d'efficacité obtenus sur des examens de matières fécales composites sont très inférieurs à ceux obtenus sur des coproscopies individuelles (Tab. 10). Malgré tout, l'existence d'une résistance au traitement (efficacité inférieure à 90%) est mise en évidence par les différentes méthodes.

**Tab. 10 : Correspondance entre évaluation individuelle et composite de l'efficacité d'un benzimidazole**

Nature des données	Evaluation individuelle	Evaluation composite (10 examens)
Ponettes (n=38, dont 10 positives en coproscopie initiale)	55% (-37 – 88)*	-96 %(-1427 – 91)
Yearlings (n=9, toutes positives en coproscopie initiale)	50% (-16 – 90)	Evaluation 1 : 5% (-71 – 54)
		Evaluation 2 :12% (-86 – 76)

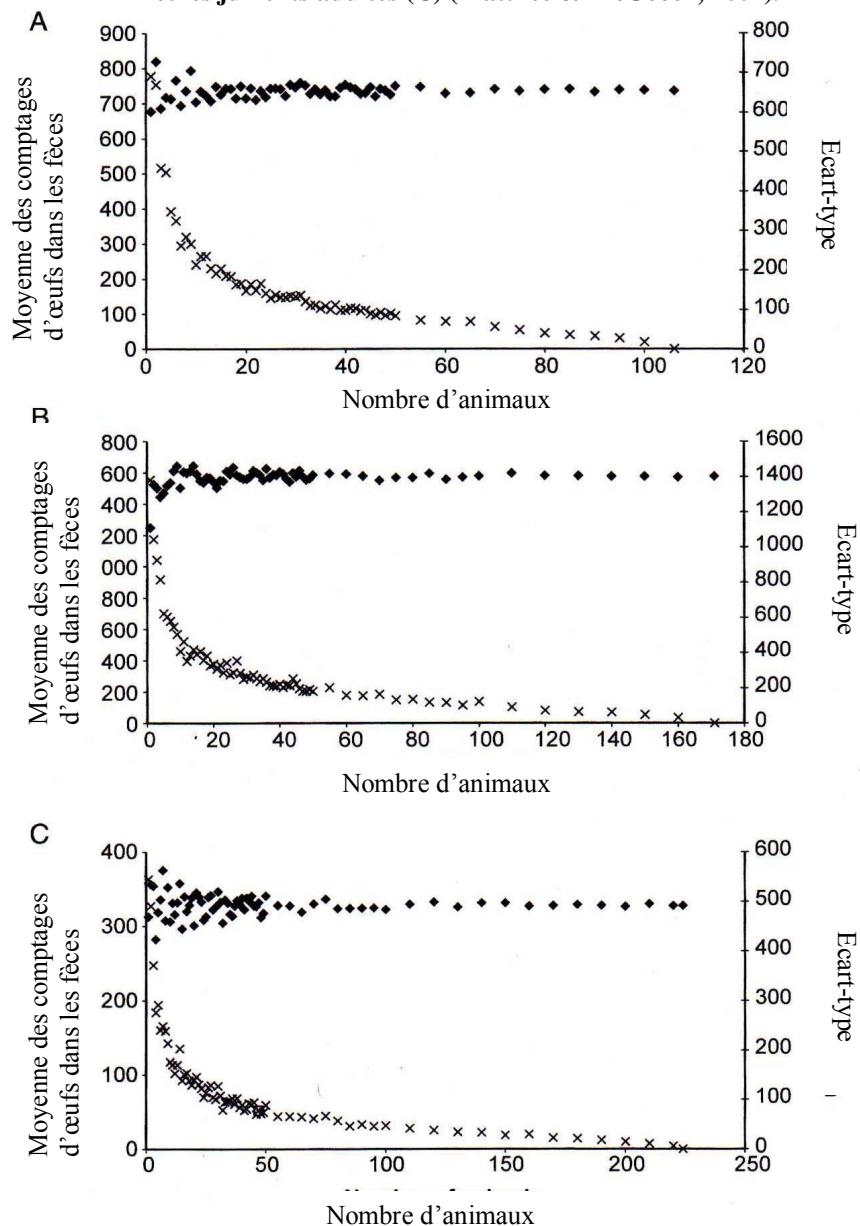
A la suite de ces résultats, les auteurs estiment qu'en prélevant 10 échantillons composites, une estimation de l'infestation du troupeau et de l'efficacité du traitement peut être faite, mais il paraît difficile de diminuer ce nombre, car les résultats seraient moins satisfaisants que ce qui a été montré chez les caprins (Cabaret *et al.*, 1986). On retrouve donc ce nombre de 10 mesures, mentionné dans une autre étude (Eysker *et al.*, 2008) mais ici, les auteurs précisent que ces coproscopies devraient être réalisées sur les yearlings qui excrètent dans leurs fèces un nombre plus élevé d'œufs de strongles que les adultes. Or les yearlings ne sont pas a priori candidats pour des plans de traitement sélectif, car ces derniers sont plutôt réservés aux adultes.

→ Dans une étude menée par Matthee & McGeoch en 2004, les animaux, répartis dans plusieurs élevages d'Afrique du Sud, sont répartis en trois groupes : 105 poulains au sevrage, 171 yearlings et 224 juments. En utilisant une méthode de ré-échantillonnage 100 fois et sans répétition, la moyenne des comptages d'œufs dans les fèces pour chaque groupe est calculée. Ensuite, le calcul est répété pour n individus dans chaque groupe, n étant compris entre 1 et le nombre d'animaux de chaque groupe (par exemple pour le groupe des yearlings, le calcul de la moyenne des OPG est fait en prenant en compte de 1 à 171 animaux). Un graphique est alors tracé, qui représente l'évolution de la moyenne des comptages d'œufs dans les fèces et de l'écart par rapport à la moyenne des comptages d'œufs dans les fèces (calculée avec tous les individus de chaque groupe) en fonction de l'augmentation du nombre d'animaux pris en compte dans chaque groupe (Fig. 23). Le point où l'asymptote atteint la moyenne des comptages d'œufs dans les fèces a été enregistré pour chaque groupe, sa valeur représente le nombre minimal d'animaux qui devraient être échantillonés pour obtenir une estimation précise du taux d'infestation d'un troupeau. Cette analyse montre que cette valeur est de 55 animaux (Fig. 23). Cependant, cette recommandation inclut une variabilité régionale, car ces animaux proviennent de différents élevages et il est probable que cette variabilité soit supérieure ou égale à celle présente au sein d'un élevage. Cela fournit donc une valeur conservative du nombre optimal d'animaux à échantillonner (c'est-à-dire un nombre d'animaux supérieur à celui qui serait nécessaire). Cependant, des études à plus grande échelle sont nécessaires pour valider ces estimations chez les chevaux. Néanmoins, lors d'études réalisées sur les bovins, des auteurs suggèrent de prélever au moins 20 animaux

lorsque le troupeau en comporte 26 à 100, et 30 lorsque le troupeau en comporte 101 à 200. Ils recommandent aussi l'utilisation de l'échantillonnage composite sur des effectifs de plus de 50 individus uniquement (Hansen & Perry, 1994).

La technique de ré-échantillonnage a aussi été réalisée pour chacun des 4 groupes de juments adultes considérés, appartenant à 4 fermes différentes. Seule la variabilité intra-élevage est donc ainsi considérée, et le nombre d'animaux à échantillonner est plus faible : sur 55 à 66 animaux, seuls 24 devraient être prélevés. Par ailleurs, cette estimation n'était pas affectée par le nombre d'animaux n'ayant pas d'œufs dans leurs fèces, ou par la moyenne des comptages d'œufs dans les fèces du groupe.

**Fig. 23 : Evolution de la moyenne des opg (carrés) et de l'écart à la moyenne (croix) avec l'augmentation du nombre d'animaux échantillonnés pour les poulains sevrés (A), les yearlings (B) et les juments adultes (C) (Matthee & McGeoch, 2004).**



Ces graphiques montrent que pour un même comptage d'œufs moyen, l'estimation de la moyenne est donc d'autant plus précise que le nombre d'animaux utilisés est élevé.

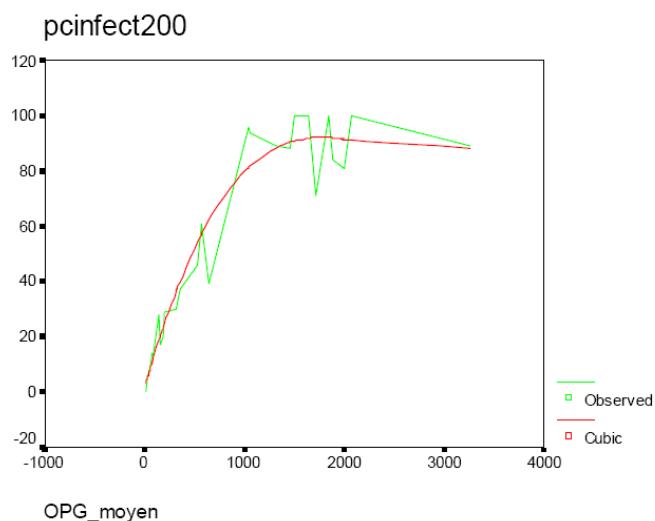
### e) Exemples de diagrammes décisionnels

Les échantillons composites et les éléments évoqués peuvent être utilisés pour établir des stratégies de traitement sélectif de groupes d'équidés.

→ Lors de l'étude menée à l'INRA en juillet 2011, le début de la démarche consiste à savoir si des prélèvements individuels ont déjà été effectués au cours des 2 années précédentes. Si ce n'est pas le cas et que le propriétaire ne veut pas en faire, on réalise un échantillonnage composite ce qui fournit une moyenne des comptages d'œufs par gramme de fèces des individus. On fixe la limite des comptages d'œufs par gramme de fèces moyenne à partir de laquelle on réalise un traitement du troupeau à 200. Lorsque la moyenne est inférieure strictement à 250 œufs par gramme, aucun traitement n'est réalisé. Lorsqu'elle supérieure à 1000, tous les animaux sont traités.

Lorsque la moyenne est entre 200 et 1000 œufs par gramme, on cherche à connaître le pourcentage d'individus ayant des comptages supérieurs à 200 qui est donné par la courbe de régression suivante (Fig. 24). On peut voir sur cette figure que pour une quantité d'œufs moyenne dans les fèces de 1000 œufs par gramme, plus de 80% des chevaux ont plus de 200 œufs par gramme de fèces.

**Fig. 24 : Relation entre les comptages d'œufs dans les fèces moyens et le pourcentage d'individus ayant des comptages supérieur à 200. (Cabaret *et al.*, 2011)**



En ayant la moyenne des comptages d'œufs par gramme de fèces à partir des composites, on obtient donc le pourcentage du groupe ayant des comptages supérieurs à 200. On considère que ce sont les animaux de 1 à 3 ans qui sont les plus infestés. En effet, nous avons vu précédemment que le pourcentage moyen de parasites hébergés par ces individus est de 74% (voir la partie A.III page 21 et suivantes). Pour évaluer le risque de cette méthode, on calcule à partir de nos données individuelles le pourcentage d'individus de plus de 3 ans qui nécessiteraient un traitement (ceux qui ont des comptages supérieurs à 200), mais qui n'en auraient pas bénéficié avec cette stratégie de traitement sélectif (Tab.11).

**Tab. 11 : Pourcentage d'individus de plus de trois ans ayant des OPG supérieurs à 200 pour chaque série de prélèvement.**

mois	juil.-09	aout-09	nov.-09	decemb10	mars-11	juil-11
% individus >3ans infestés	6	6	6	22	16	16

Ce pourcentage est donc situé entre 6 % et 22%, il existe une grande variabilité au sein de ces valeurs.

Lorsque des prélèvements et comptages individuels ont été réalisés au cours des 2 années précédentes, on utilise la corrélation existant entre les infestations au cours de l'année pour un même individu. Il apparaît en effet que si un individu est jugé fortement infesté lors d'un prélèvement, la probabilité qu'il le soit aussi aux prélèvements ultérieurs est forte. Le principe est donc de réaliser un échantillonnage composite du troupeau de chevaux et d'en déduire la moyenne des comptages d'œufs par gramme de fèces de ce troupeau. Si cette moyenne est supérieure au seuil (ici 200 œufs par gramme de fèces), les individus qui étaient au dessus du seuil lors du prélèvement précédent sont traités. Les individus qui avaient des comptages inférieurs à 200 aux prélèvements individuels ne seront donc pas traités. Or parmi ces individus, certains peuvent avoir des comptages supérieurs à 200 aujourd'hui. La valeur du risque de ne pas traiter un animal qui en aurait besoin dépend du temps qui s'est écoulé depuis les comptages individuels : moins de 3 mois ou entre 3 mois et 2 ans.

**Tab. 12 : Pourcentage d'individus infestés non traité lors du traitement exclusif de ceux qui avaient des OPG supérieurs à 200 lors des prélèvements individuels.**

Mois de prélèvements composites	nov.-09	mars-11	juil.-11	déc.-10	mars-11	juil.-11	juil.-11
Mois de prélèvements individuels+traitement	aout-09	déc.-10	mars-11	juil.-09	juil.-09	déc.-11	juil.-09
% individus infestés non traités	14	9	6	19	8	11	11

Le pourcentage d'individus non traités (et qui en auraient eu besoin) quand les prélèvements individuels ont été fait il y a moins de 3 mois est de 6 et 14 %, et de 8 à 19 % lorsque les prélèvements individuels ont été fait entre 3 mois et 2 ans avant les prélèvements composites (Tab.12). On remarque que le risque n'est pas beaucoup plus élevé lorsque les prélèvements individuels sont plus éloignés dans le temps.

Le traitement sera choisi au cas par cas selon le risque que veut prendre le propriétaire et la nature du groupe d'équins. Dans un centre hippique, il y a souvent très peu de chevaux de moins de trois ans, donc on fera plutôt des prélèvements individuels tous les 2 ans pour repérer les plus infestés. Dans un élevage de chevaux de grande valeur, il est préférable de faire des prélèvements individuels réguliers (en alternance avec des composites) pour plus de précision sur les animaux à traiter. Dans un élevage de chevaux de valeur moyenne, il est possible de ne traiter que les animaux de 1 à 3 ans.

Les traitements résultant de ces deux stratégies visant à traiter les animaux les plus probablement infestés doivent être évaluées pour savoir si elles sont efficaces, par des coproscopies à partir d'échantillons composites réalisées 10 à 15 jours après le traitement. Si la moyenne des comptages d'œufs par gramme de fèces est encore supérieure à 200, il est souhaitable d'utiliser un autre anthelminthique.

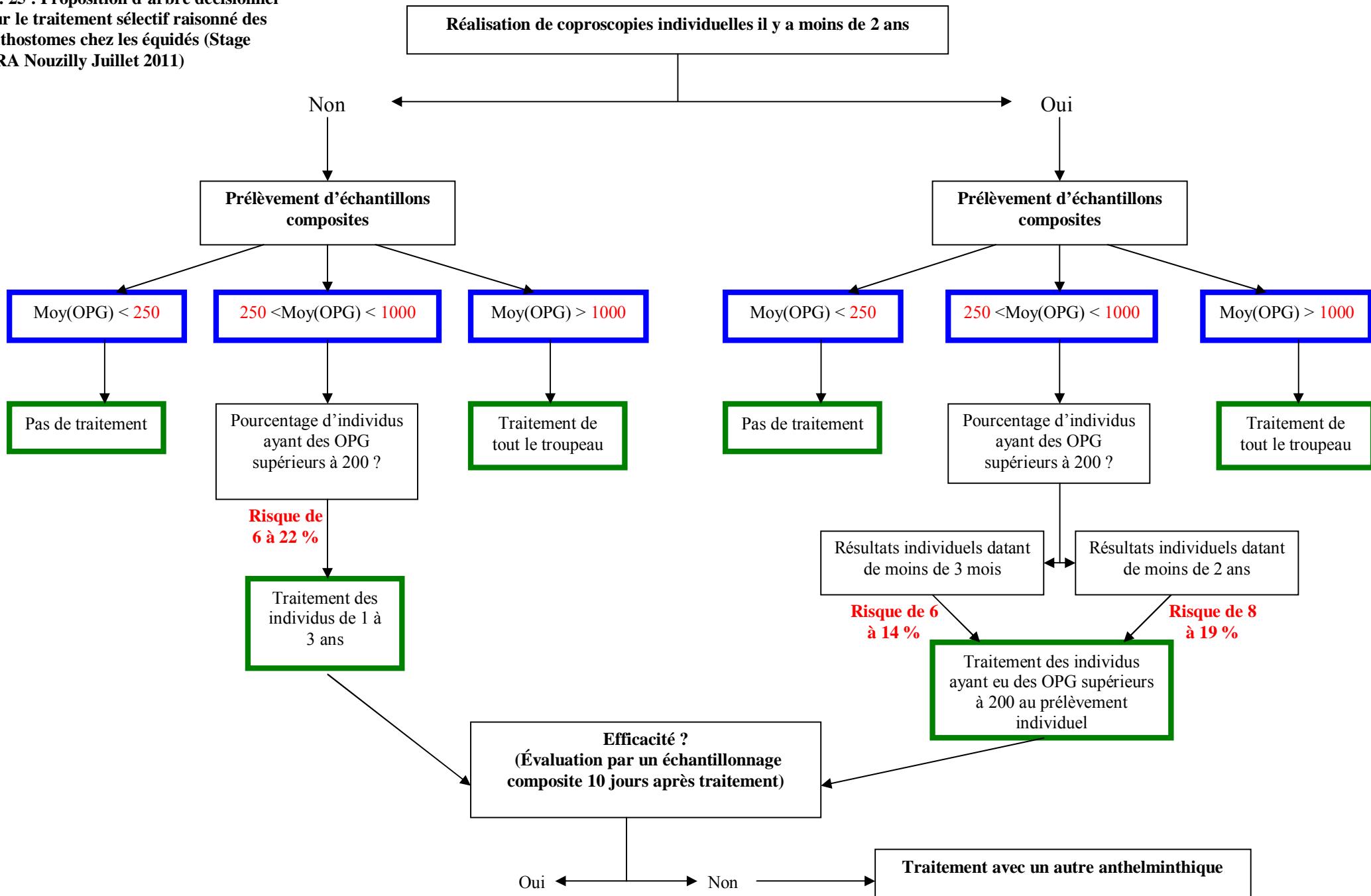
Les calculs de risque ont été effectués à partir des données récoltées sur les Welsh de l'INRA, et leur nombre ne permet pas de prétendre à des estimations précises des risques. Néanmoins, il donne une idée des ordres de grandeurs et nous proposons un modèle d'arbre décisionnel visant à aider le vétérinaire à élaborer un plan de traitement sélectif en connaissance des risques encourus (Fig. 25).

→ Deux autres stratégies utilisant les échantillons composites ont été proposées par Eysker *et al.* en 2008.

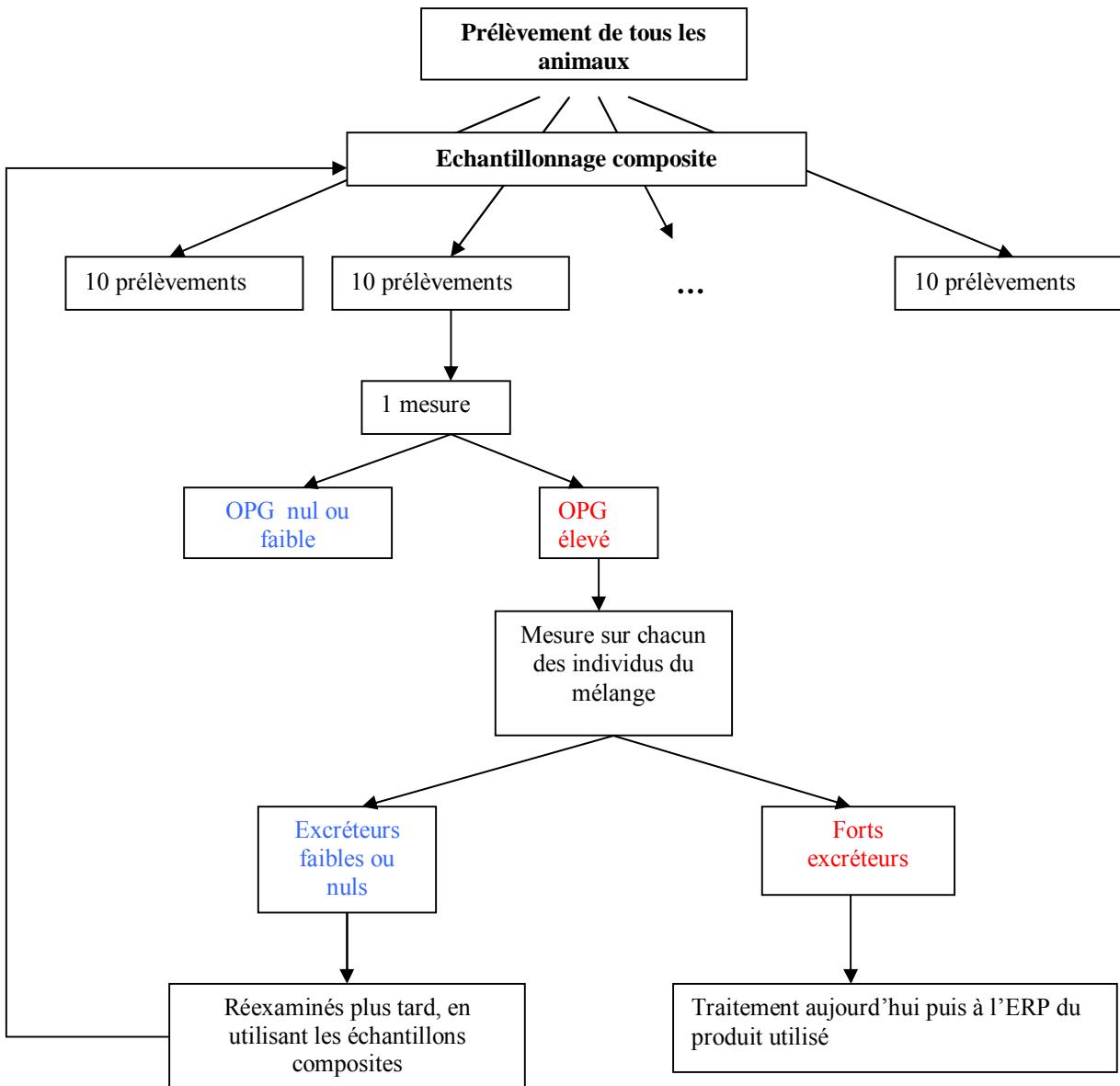
La première consiste à prélever des fèces sur 10 animaux pris au hasard dans le groupe, à partir de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces pour le dernier produit utilisé, et à répéter cette opération chaque mois, afin de déterminer si un traitement est nécessaire. Si le comptage d'œufs par gramme de fèces de l'échantillon est supérieur à 100, tous les animaux du groupe sont traités. Surveiller les infestations parasitaires sur seulement 10 animaux dans un groupe d'adultes impose un risque de sous estimation de la contamination des pâtures. En effet, seuls quelques individus sont fortement infestés, et ils ne peuvent pas faire partie des animaux choisis au hasard pour les prélèvements. Une telle stratégie permet de réduire considérablement le nombre de coproscopies à réaliser, toutefois, elle ne permet pas de savoir quels chevaux participent le plus à la contamination des pâtures.

La deuxième stratégie consiste à utiliser les prélèvements composites pour identifier de façon économique les non-excréteurs, faibles ou forts excréteurs. A intervalles réguliers, tous les animaux sont prélevés mais des mesures ne sont faites que sur des mélanges de 10 prélèvements. Dans le cas d'une mesure positive dans un mélange, les échantillons individuels sont examinés, et les animaux ayant des comptages d'œufs par gramme de fèces supérieurs à la limite sont traités. Les autres animaux du mélange, et les animaux des mélanges négatifs ne sont pas traités, et réexamинés plus tard, par exemple tous les mois. Utiliser cette méthode lors d'une saison de pâturage permet probablement d'identifier les réservoirs dans un troupeau. Par ailleurs, il est envisageable de traiter à l'ERP les animaux qualifiés de forts excréteurs, et de surveiller les autres en réalisant des échantillonnages composites à intervalles de temps plus longs. Ceci permettrait une surveillance plus optimale avec une diminution de la fréquence des traitements. Cette stratégie est résumée dans la figure 26.

**Fig. 25 : Proposition d'arbre décisionnel pour le traitement sélectif raisonné des cyathostomes chez les équidés (Stage INRA Nouzilly Juillet 2011)**

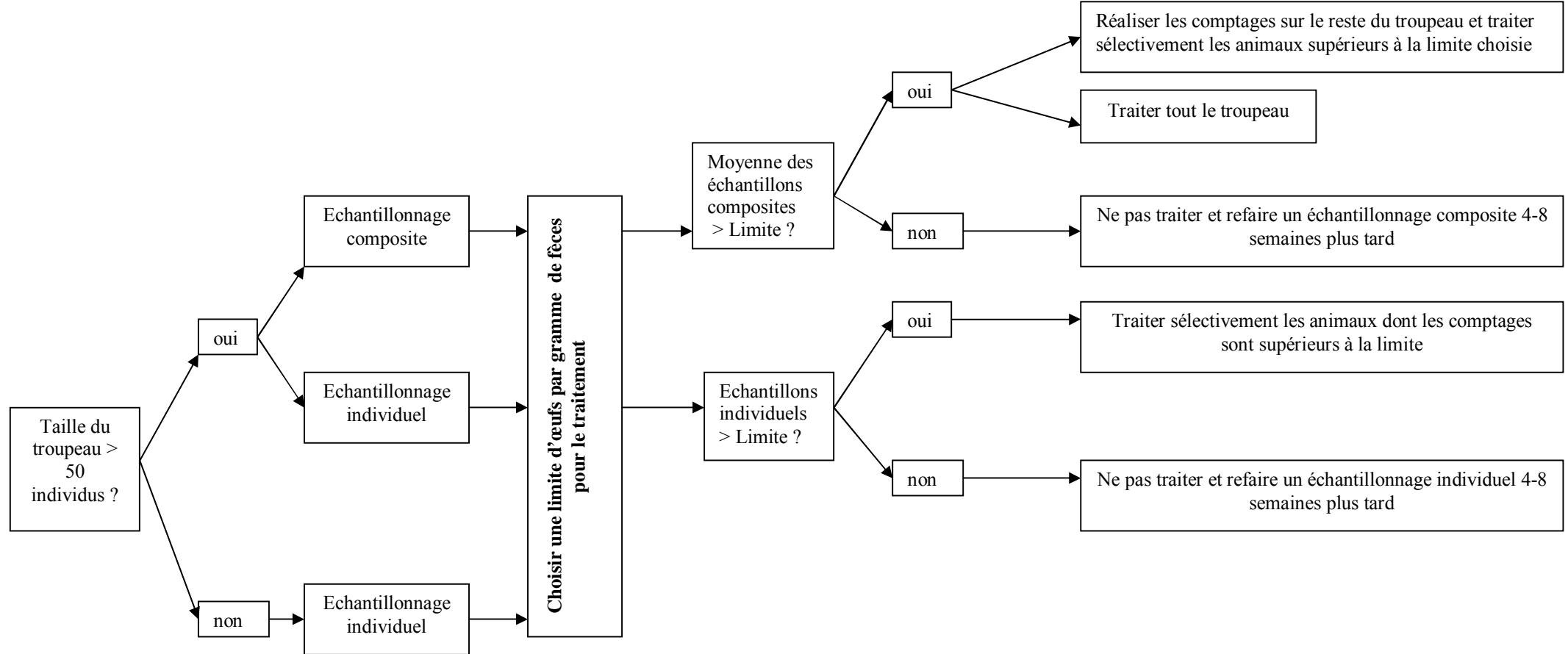


**Fig. 26 : Arbre décisionnel pour la mise en place de traitement sélectif (d'après Eysker *et al.* 2008)**



→ Dans la stratégie présentée par Matthee et McGeoch en 2004 (Fig.27), lorsque le nombre d'animaux du troupeau est supérieur à 50, un échantillonnage composite peut être réalisé. Le seuil de quantité d'œufs dans les fèces est choisi en fonction des conditions d'hygiène de pâture et de sols. Si la moyenne des échantillons composites est supérieure à ce seuil, deux solutions sont possibles : traiter l'ensemble du troupeau, comme dans la première stratégie présentée par Eysker *et al.* en 2008, ou réaliser les coproscopies sur le reste des animaux du troupeau (ceux qui n'ont pas été choisis par hasard lors de l'échantillonnage composite) afin de déterminer quels animaux sont de forts excréteurs et de les traiter. Lorsque la moyenne des échantillons composites est inférieure au seuil, les animaux du troupeau ne sont pas traités, et un nouvel échantillonnage est pratiqué 4 à 8 semaines plus tard.

Fig. 27 : Diagramme décisionnel pour la gestion parasitaire dans des élevages équins (Matthee & McGeoch, 2004)



Les plans de traitement sélectif incluant des échantillonnages composites sont prometteurs dans la gestion parasitaire des troupeaux d'équins. Ils permettent de réduire à la fois le nombre de traitements administrés et de réduire ainsi la pression de sélection, mais aussi de diminuer le nombre de coproscopies, rendant plus réalisables ces stratégies de traitements. Ces plans de traitements sont à l'étude, et différentes propositions ont été faites, et c'est le contexte et les possibilités de l'élevage qui conduiront le vétérinaire à adapter ce plan. Les traitements sélectifs commencent à être pratiqués dans certains pays, ce qui nous permet d'évaluer les résultats dans les élevages concernés, et d'entrevoir les bénéfices, limites et risques de ces stratégies.

### **III/ Résultats et limites des traitements sélectifs**

#### **a) Influence des traitements sélectifs sur la distribution parasitaire et sur l'immunité**

Les traitements sélectifs semblent avoir l'avantage de limiter les interférences entre les anthelminthiques et le développement et le maintien de l'immunité protectrice de l'hôte (Love & Duncan, 1991). Comme il a été vu précédemment (page 30), le contact entre l'hôte et les parasites permet le développement du système immunitaire de l'hôte, ce qui n'est pas favorisé si des traitements à haute fréquence sont pratiqués.

Dans une étude menée en 2006, le traitement sélectif des animaux est réalisé pendant 3 ans : seuls les animaux ayant des comptages d'œufs dans les fèces supérieurs à 200 sont traités. Les animaux identifiés comme forts excréteurs au début de l'étude le restent durant les 3 ans, et bénéficient donc de traitements réguliers. Les auteurs concluent que la stratégie de traitement sélectif suivie pendant trois ans n'a pas modifié la distribution de la charge parasitaire au sein du troupeau (Nielsen *et al.*, 2006).

De plus, l'application d'un traitement sélectif ne donne pas lieu à une augmentation de l'occurrence des cyathostomoses larvaires (Matthee & McGeoch, 2004). Il faut prendre en considération le fait que les traitements sélectifs ne concernent que des troupeaux de chevaux adultes, qui présentent rarement cette maladie.

Une étude menée en 2012 (Francisco *et al.*, 2012) où le seuil de traitement est de 300 œufs par gramme suggère que les individus non traités (car n'atteignant pas le seuil de traitement) sont une source de maintien des formes libres dans la pâture et provoquent donc la réinfestation des animaux ayant été traités. Cette remarque s'appuie sur une diminution de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces après traitement à la moxidectine, et pâturant avec les animaux n'ayant pas été traités. Ne pas séparer les animaux traités des autres constitue donc pour les auteurs un facteur de diminution de l'efficacité des traitements sélectifs.

#### **b) Effet des traitements sélectifs sur la résistance des cyathostomes aux anthelminthiques**

Au Danemark, les anthelminthiques ne sont administrés aux animaux que sur prescription médicale. Une étude a été menée sur plusieurs fermes pratiquant la vermifugation sélective, afin d'évaluer la durée avant réapparition des œufs dans les fèces pour l'ivermectine, anthelminthique utilisé lors du traitement des animaux. Cette étude portant sur 96 chevaux n'a pas mis en évidence de raccourcissement de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces pour l'ivermectine. Cette absence de développement de résistance ne peut pas s'expliquer de façon certaine par la régulation de l'utilisation des anthelminthiques au Danemark (Larsen *et al.*, 2011). Toutefois il est probable que des années de vermifugation sélective aient réduit de façon importante la pression de sélection de résistance, par comparaison à d'autres études européennes qui suggèrent l'apparition de résistance aux lactones macrocycliques. Mais plus d'études sont nécessaires pour évaluer les conséquences à long terme des traitements sélectifs, afin que des ajustements sur les stratégies de traitements soient opérés.

### c) Limites des traitements sélectifs

#### 1) Sensibilité des comptages d'œufs dans les fèces

Comme nous l'avons vu précédemment (pages 43 à 48), les comptages d'œufs dans les fèces souffrent d'un manque de sensibilité, et ne sont précis que lorsque la quantité d'œufs est importante dans l'échantillon. Or les plans de traitement sélectif sont essentiellement fondés sur les résultats de comptage des œufs, il existe alors un risque important de sous-estimation des infestations parasitaires des chevaux : Le nombre d'œufs dans les fèces peut être sous-estimé, mais il est aussi impossible de définir les espèces de strongles à partir de l'observation des œufs, or certains sont plus pathogènes que d'autres, en particulier les grands strongles par rapport aux cyathostomes.

Les résultats d'une enquête menée en 2006 (Nielsen *et al.*, 2006) montrent qu'au Danemark, les praticiens réalisent peu de comptages d'œufs car ils estiment qu'ils ne sont pas assez fiables. La délivrance d'anthelminthiques étant contrôlée dans ce pays, les praticiens préfèrent traiter les animaux à risques (jeunes ou très âgés) et ceux qui présentent des signes cliniques plutôt que de fonder leur plans de traitement sur les résultats des comptages. Dans un contexte de vermifugation sélective, il est primordial d'améliorer les outils de diagnostic afin d'avoir la certitude que les chevaux qui ne sont pas traités sont réellement peu infestés.

#### 2) Comptages d'œufs dans les fèces et parasites présents dans le tube digestif

Les problèmes cliniques causés par les cyathostomes chez les chevaux sont souvent dus aux stades larvaires émergeants de la muqueuse intestinale. Or ce ne sont pas ces stades qui sont dénombrés lors des coproscopies, les œufs n'apparaîtront dans les fèces que lorsque les larves seront devenues des adultes qui commenceront à excréter des œufs. Les outils diagnostic de détection des larves ne sont pas encore disponibles, ce qui réserve comme unique solution en cas de suspicion de cyathostomose larvaire le recours aux anthelminthiques larvicides (Nielsen *et al.*, 2006). Cependant des travaux récents ont montré des résultats prometteurs pour identifier les stades larvaires, en utilisant la sérologie (Dowdall *et al.*, 2003) et les outils moléculaires (Hodgkinson *et al.*, 2001,2003).

#### 3) Limites économiques et pratiques

Le prix d'une coproscopie dépasse souvent celui d'une dose de vermifuge pour un cheval, et ce coût augmente lorsque l'on entreprend la recherche de différents parasites, ou que l'on réalise un test de développement larvaire pour différencier les espèces présentes. Si l'éleveur n'a jamais eu de problèmes liés au parasitisme, il est très difficile de le convaincre (Nielsen *et al.*, 2010).

Pour promouvoir les coproscopies auprès des éleveurs, le prix pratiqué par des vétérinaires dans une clinique équine en Virginie pour une coproscopie peut être légèrement inférieur à celui d'une dose d'anthelminthique (True *et al.*, 2010). Les animaux faibles excréteurs, qui sont souvent majoritaires, n'étant pas traités par la suite, l'avantage économique est plus facilement perçu par l'éleveur. Les auteurs soulignent par ailleurs la nécessité de mise en place de laboratoires régionaux pratiquant ces examens fécaux pour pouvoir les proposer à la clientèle à des prix raisonnables, afin de favoriser leur réalisation.

Des problèmes pratiques se posent aussi pour la mise en place de plans de traitement sélectif. Pour qu'une telle stratégie de traitement puisse être réalisée, il est nécessaire que le groupe

d'animaux soit stable au cours du temps, afin de pouvoir mettre en place un suivi rigoureux des comptages d'œufs dans les fèces des individus. Or par exemple, les écuries d'entraînement sont caractérisées par des mouvements constants d'animaux, ce qui rend compliqué un programme de contrôle parasitaire.

#### 4) Modification de la population parasitaire par les traitements sélectifs : réapparition de *Strongylus vulgaris*

Parmi les nématodes appartenant à l'ordre des Strongylidés, *Strongylus vulgaris* est considéré comme le plus pathogène chez les équidés au pâturage. Il était largement présent dans les élevages de chevaux, mais des décennies de traitements antihelminthiques réguliers semblent avoir réduit fortement sa prévalence, et il est considéré aujourd'hui comme le second parasite le plus important après les cyathostomes. Les niveaux élevés de résistance des cyathostomes aux antihelminthiques ont entraînés la mise en place de traitements sélectifs, et plusieurs auteurs posent aujourd'hui la question de la réapparition de *Strongylus vulgaris* du fait de ces diminutions d'intensité de traitement. Les faibles excréteurs pouvant ne pas être traités pendant de longues périodes dans un pays comme le Danemark ou les thérapies sélectives sont appliquées, la réémergence de *S. vulgaris* est un risque potentiel.

Peu d'informations sont disponibles sur la prévalence de *S. vulgaris* au Danemark avant la réglementation de l'administration d'antihelminthiques en 1999.

→ Une étude réalisée en 1996 rapporte une prévalence de 20% sur les 56 élevages étudiés, mais celle-ci avait été établie sur des cultures larvaires à partir d'échantillons composites plutôt qu'individuels, rendant probable une sous-estimation de la prévalence (Craven *et al.*, 1998).

→ Une étude menée dans un abattoir en Suède à la même période comparait les résultats d'autopsies avec ceux des cultures larvaires de 461 chevaux, et rapportait des prévalences respectives de 6,1% et 3,6% (Hoglund *et al.*, 1997).

Ces études montrent que *S. vulgaris* était détectable dans les élevages des pays scandinaves alors qu'aucune réglementation n'était encore en place concernant la prescription des antihelminthiques. Depuis 1999, des études ont été réalisées afin d'évaluer une éventuelle augmentation de la prévalence dans des élevages pratiquant la vermifugation sélective.

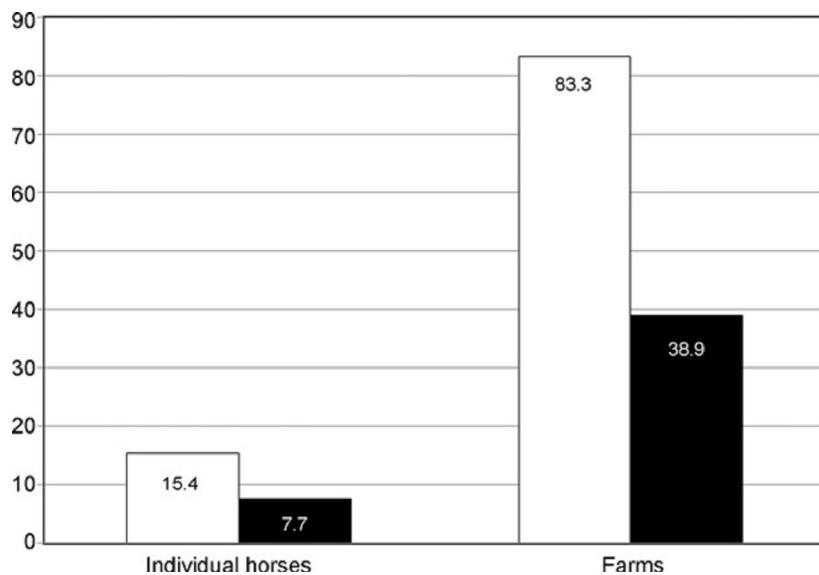
→ Une enquête menée au Danemark montre que malgré sa faible prévalence, *S. vulgaris* est pris en compte dans la gestion parasitaire des chevaux. En effet, les vétérinaires interrogés considèrent *S. vulgaris* comme le deuxième parasite le plus important impliqué dans des maladies ou des baisses de performance des chevaux, et 40% d'entre eux pratiquent des tests de développement larvaire afin de pouvoir les détecter (Nielsen *et al.*, 2006).

→ Une étude menée en 2008 a détecté la présence de *S. vulgaris* par des tests de développement larvaire chez 5% des 1644 chevaux de l'étude, et dans 31 des 64 élevages danois compris dans l'étude qui pratiquaient la vermifugation sélective (Nielsen *et al.*, 2008).

→ En utilisant la technique PCR, la prévalence de *S. vulgaris* sur 331 chevaux provenant de 18 élevages était de 4.5% sur des cultures larvaires individuelles (Bracken *et al.*, 2012).

→ Au cours d'une autre étude plus récente au Danemark, 12 élevages de chevaux ont été évalués pour la présence de *S. vulgaris* en utilisant des cultures larvaires (Nielsen *et al.*, 2012a). Parmi les élevages compris dans l'étude, certains pratiquaient la vermifugation sélective fondée sur des coproscopies de tous les animaux, et d'autres traitaient l'ensemble des animaux sans réaliser de comptages (vermifugation systématique). Au total, 662 chevaux étaient compris dans l'étude et les résultats des prélèvements étaient mis en relation avec les réponses des éleveurs à un questionnaire concernant leurs pratiques de vermifugation. La prévalence de *S. vulgaris* était de 12,2% au niveau individuel et de 61,3% au niveau de l'élevage. Dans les élevages pratiquant la vermifugation sélective, 15,1% des animaux étaient positifs et 83,3% des élevages. Quant aux élevages où la vermifugation était systématique, les prévalences individuelles et au niveau de l'élevage étaient respectivement de 7,7% et 38,9% (Fig. 30). Ces résultats étaient significatifs tant au niveau individuel qu'au niveau des élevages. La recherche de larves dans la totalité du sédiment obtenu par la méthode de Baermann peut expliquer la forte prévalence obtenue, la recherche des larves étant particulièrement minutieuse par rapport aux études précédentes. Cependant la prévalence était significativement plus importante dans les élevages pratiquant la vermifugation sélective.

**Fig. 28 : Prévalence en pourcentage d'infestation par *S. vulgaris* au niveau individuel et de l'élevage. Les colonnes blanches concernent les élevages pratiquant des traitements sélectifs, et celles en noir les élevages pratiquant des vermifugations systématiques (Nielsen *et al.*, 2012a)**



Certains animaux provenant d'élevages ou des traitements sélectifs étaient appliqués n'avaient pas été vermifugés depuis plusieurs années. Lorsque le dernier traitement a été administré il y a plus de 6 mois, la probabilité pour qu'un cheval héberge *S. vulgaris* est élevée (Nielsen *et al.*, 2012b). Ceci peut être expliqué par la période prépatente du parasite qui est de 6 mois environ. Sans traitement antihelminthique permettant d'interrompre le cycle parasitaire de *S. vulgaris*, il y a donc un fort risque d'augmentation de la prévalence chez les chevaux faibles excréteurs.

La mise en place d'un traitement sélectif doit donc résulter d'un compromis entre la gestion de la résistance des cyathostomes aux anthelminthiques, et la réémergence de *S. vulgaris*. Malgré des efforts considérables, *S. vulgaris* n'a pas été éradiqué complètement. Par

conséquent, un plan de traitement sélectif doit toujours prendre en compte le risque d'infestation par ce parasite au pouvoir pathogène élevé.

Une étude récente préconise un traitement de base de tous les animaux une à deux fois par an, indépendamment des résultats des coproscopies, visant à éliminer tous les parasites potentiels des équidés. Des traitements supplémentaires seraient administrés sélectivement aux animaux ayant des comptages d'œufs dans les fèces élevés, et méritant des traitements supplémentaires visant les cyathostomes (Nielsen *et al.*, 2012b).

#### d) Perspectives et objectifs des recherches futures

Afin que les stratégies de traitement sélectif soit réalisables, et ne présentent pas de danger pour la santé des équidés, certaines modifications doivent être apportées, et des recherches approfondies sont nécessaires dans différents domaines.

→ Même si la prévalence de *S. vulgaris* venait à augmenter, l'association avec une augmentation du risque de maladie parasitaire n'est pas connue. Ceci ne peut être évalué que par des études épidémiologiques étudiant la relation entre le taux d'infestation et l'apparition de signes cliniques (par des études de cas cliniques ou la réalisation d'infestations expérimentales par exemple). Ces études permettraient de savoir s'il est possible de tolérer de faibles infestations par *S. vulgaris*, ou s'il est recommandé de traiter de façon agressive lors de sa détection (Nielsen, 2012).

→ Pour la mise en place rigoureuse et le contrôle des traitements sélectifs, il serait nécessaire de mettre en place des critères d'évaluation standards. En effet, les actions sont fondées sur des changements de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces et de réduction de l'excrétion fécale des œufs mais ces derniers n'ont pas été évalués spécifiquement pour l'espèce équine, mais extrapolés d'autres espèces. Ils ne sont donc pas forcément toujours valides.

Des recherches sur de grands nombres d'animaux permettraient de donner aux vétérinaires des outils précis permettant d'évaluer l'efficacité des traitements sélectifs et la résistance, en définissant des changements acceptables ou non de la réduction de l'excrétion fécale des œufs et de la durée avant réapparition des œufs dans les fèces (Swiderski *et al.*, 2008).

→ Les stratégies de traitement sélectif reposent sur les comptages d'œufs dans les fèces, or ils ne sont pas très sensibles, et les maladies parasitaires sont par ailleurs causées par les formes larvaires des strongles, qui ne sont pas détectées dans ces comptages. Des recherches doivent donc être menées dans le but d'améliorer les outils diagnostiques. Cela permettrait d'accorder plus de confiance aux résultats des comptages d'œufs fécaux, mais aussi de pouvoir détecter les formes larvaires des cyathostomes ou de *S. vulgaris* afin d'adapter le traitement.



## CONCLUSION

La résistance des cyathostomes aux anthelminthiques est aujourd’hui une réalité incontestable : l’existence de résistances aux classes d’anthelminthiques majeures, benzimidazoles et tétrahydropyrimidines, est retrouvée sur tous les continents. Par ailleurs, l’apparition de résistances aux lactones macrocycliques est détectable dans certains pays, et son extension est à prévoir dans les années qui viennent.

Il semble donc urgent de réorienter la lutte contre les parasites intestinaux des équidés vers une gestion plus durable du parasitisme. La vermifugation sélective, recommandée depuis 15 ans, propose un usage raisonnable des anthelminthiques permettant de maintenir les refuges parasitaires, et ainsi de retarder l’extension des résistances.

Cependant, nous disposons de peu de recul sur cette stratégie, et les conséquences à long terme ne sont pas connues aujourd’hui. Il est important de ne pas se concentrer uniquement sur un problème parasitaire pour mettre en place un plan de traitement, mais de prendre en compte toutes les menaces parasitaires existantes. Par exemple, la réapparition de *Strongylus vulgaris* peut avoir de lourdes conséquences sur la santé des équidés.

La tendance actuelle qui vise à imposer la délivrance d’anthelminthiques seulement sur ordonnance d’un vétérinaire entraîne une demande croissante d’outils diagnostiques fiables pour la détection et la quantification des parasites. En effet, pour évaluer l’infestation des équidés, et détecter la présence de parasites très pathogènes nécessitant un traitement immédiat, des moyens techniques précis et fiables doivent être mis à disposition des vétérinaires. Par ailleurs, pour que cette surveillance soit économiquement possible pour les éleveurs, le prix de ces outils diagnostics doit être abordable, afin de ne pas être un frein à la mise en place des traitements sélectifs.

La mise en œuvre dans les élevages et les centres équestres d’une meilleure gestion des pâtures et des animaux en collectivité est aussi indispensable. Les mesures sanitaires permettent une lutte contre les parasites des équidés en limitant la contamination de l’environnement.

Le vétérinaire était jusqu’alors peu impliqué dans la lutte contre les parasites dans les élevages, mais le problème d’importance croissante de la résistance aux anthelminthiques le place aujourd’hui au centre de la gestion parasitaire. Il a un rôle de conseiller pour la mise en place de traitements sélectifs et d’hygiène de l’environnement, mais aussi pour la surveillance des parasites présents chez les animaux. Un suivi régulier et précis de l’infestation au sein d’un élevage permet d’élaborer des plans de lutte efficaces.

La vermifugation sélective semble donc être une stratégie prometteuse et efficace pour limiter la résistance aux anthelminthiques, à condition qu’une surveillance étroite de la faune parasitaire soit possible.



**Annexe 1 : Résultats des coproscopie des animaux suivis de juillet à novembre 2009.**

animaux	âge (ans)	juil-09	aout-09	nov-09
W 546	8	0	0	0
W 548	8	0	0	0
W 549	8	0	0	0
W 551	8	0	0	0
W 552	8	50	150	300
W 553	8	100	100	150
W 554	8	0	0	0
W 558	8	0	0	0
W 560	8	0	0	100
W 561	8	0	0	0
W 565	7	0	0	100
W 567	7	0	0	0
W 575	7	400	350	100
W 577	7	0	0	100
W 583	7	0	0	0
W 584	7	50	150	250
W 585	7	0	0	0
W 586	7	0	0	50
W 591	6	0	0	100
W 594	6	0	0	0
W 595	6	0	0	50
W 598	6	50	0	0
W 600	6	400	250	150
W 601	6	0	0	0
W 614	3	350	0	0
W 615	5	0	0	100
W 616	5	0	0	50
W 617	3	0	0	0
W 618	3	0	0	50
W 619	3	0	0	0
W 620	5	0	0	100
W 621	3	0	0	200
W 624	5	200	100	50
W 625	3	150	0	150
W 626	3	0	0	0
W 628	3	0	0	50
W 630	5	150	50	150
W 632	1	1400	150	400
W 634	1	1100	300	450
W 635	1	300	100	50
W 636	1	250	150	200
W 637	1	100	50	600
W 638	1	200	200	350
W 639	1	50	50	500
W 640	1	500	250	350
W 641	1	0	50	0

**Annexe 2 : Résultats des coproscopie des animaux suivis de décembre 2010 à juillet 2011.**

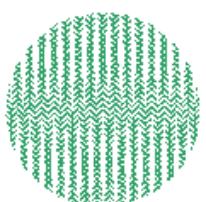
<b>animaux</b>	<b>naiss</b>	<b>decemb10</b>	<b>mars-11</b>	<b>juil-11</b>
W214	06/08/99	1500	250	400
W523	30/05/00	800	0	0
W524	08/06/00	2000	100	0
W525	10/06/00	0	100	0
W527	12/06/00	0	650	0
W529	14/06/00	0	0	0
W532	16/06/00	0	0	0
W535	17/06/00	0	0	0
W537	24/06/00	0	0	0
W542	13/06/02	0	50	0
W549	23/06/02	0	0	0
W551	25/06/02	100	250	100
W554	04/07/02	100	0	0
W560	19/06/03	0	50	0
W561	28/05/05	0	0	0
W563	30/05/05	200	150	850
W566	03/06/05	0	100	0
W570	20/06/06	0	0	0
W571	21/06/06	50	0	0
W573	06/01/81	0	0	0
W574	22/06/01	0	0	0
W575	26/06/01	250	1950	950
W576	29/06/01	250	0	0
W577	03/07/01	0	0	0
W578	16/07/01	0	0	0
W579	04/06/02	0	0	0
W580	19/06/02	600	1650	1250
W584	20/06/02	1050	350	0
W587	24/06/02	550	1200	450
W588	24/06/02	150	0	250
W589	25/06/02	0	0	50
W590	25/06/02	0	0	0
W592	26/06/02	0	0	0
W593	28/06/02	0	0	0
W594	16/07/02	0	50	0
W595	20/07/02	0	50	200
W596	05/06/03	0	0	0
W597	07/06/03	200	450	600
W599	17/06/03	0	50	0
W606	25/06/03	50	50	0
W608	27/06/03	50	0	0
W609	30/06/03	100	50	0
W617	02/07/03	50	50	0
W619	06/07/03	0	0	0
W620	11/06/06	0	0	0
W621	12/06/06	350	0	1300
W624	14/06/06	300	50	0
W625	14/06/06	0	0	0
W626	16/06/06	0	150	0
W630	27/06/06	350	100	0
W632	08/05/08	700	1200	850
W634	24/05/08	150	500	350
W635	26/05/08	0	0	50

W636	27/05/08	0	0	100
W637	27/05/08	50	0	50
W638	28/05/08	700	50	1200
W640	30/05/08	50	400	750
W641	07/06/08	0	0	50
W642	26/05/09	1200	1150	1700
W643	27/05/09	800	1150	500
W645	02/06/09	2850	2050	1500
W646	06/06/09	1550	1400	1850
W647	07/06/09	1600	1300	1850
W648	09/06/09	1500	1300	1250
W649	10/06/09	950	2200	1500
W650	16/06/09	2250	3250	1900
W651	22/06/09	1550	450	0

**Annexe 3 : Résultats des coproscopie des animaux suivis de juillet 2009 à juillet 2011.**

<b>animaux</b>	<b>juil-09</b>	<b>aout-09</b>	<b>nov-09</b>	<b>decemb10</b>	<b>mars-11</b>	<b>juil-11</b>	<b>opg</b>	<b>naiss</b>
W549	0	0	0	0	0	0	0	23/06/02
W551	0	0	0	100	250	100	75	25/06/02
W554	0	0	0	100	0	0	17	04/07/02
W560	0	0	100	0	50	0	25	19/06/03
W561	0	0	0	0	0	0	0	28/05/05
W563	0	50	100	200	150	850	225	30/05/05
W570		0	100	0	0	0	20	20/06/06
W571	0	0	0	50	0	0	8	21/06/06
W574	0	0	0	0	0	0	0	22/06/01
W575	400	350	100	250	1950	950	667	26/06/01
W577	0	0	100	0	0	0	17	03/07/01
W578	0	0	0	0	0	0	0	16/07/01
W584	50	150	250	1050	350	0	308	20/06/02
W594	0	0	0	0	50	0	8	16/07/02
W595	0	0	50	0	50	200	50	20/07/02
W608	0	0	0	50	0	0	8	27/06/03
W617	0	0	0	50	50	0	17	02/07/03
W619	0	0	0	0	0	0	0	06/07/03
W620	0	0	100	0	0	0	17	11/06/06
W621	0	0	200	350	0	1300	308	12/06/06
W624	200	100	50	300	50	0	117	14/06/06
W625	150	0	150	0	0	0	50	14/06/06
W626	0	0	0	0	150	0	25	16/06/06
W630	150	50	150	350	100	0	133	27/06/06
W632	1400	150	400	700	1200	850	783	08/05/08
W634	1100	300	450	150	500	350	475	24/05/08
W635	300	100	50	0	0	50	83	26/05/08
W636	250	150	200	0	0	100	117	27/05/08
W637	100	50	600	50	0	50	142	27/05/08
W638	200	200	350	700	50	1200	450	28/05/08
W640	500	250	350	50	400	750	383	30/05/08
W641	0	50	0	0	0	50	17	07/06/08

#### Annexe 4 : Méthode d'analyse coprologique utilisée.

 INRA Institut National de la Recherche Agronomique Centre de Tours	Mode opératoire	N° identification : <b>0086-MO-0096</b>
	MÉTHODE D'ANALYSE COPROLOGIQUE POUR LA DÉTECTION DES OOCYSTES	Date d'émission : <b>22/04/2003</b>
		Dernière mise à jour :
		Date de retrait :
Fichier informatique : <b>MOcoproclassic.doc</b>		Nbre de page : <b>4</b>
Rédigé par : C. Sauvé,	Revu par : J. Cabaret A. Silvestre	Approuvé par : J. Cabaret
<b>Diffusion : Ecologie et Génétique des parasites</b>		

#### - Mots clés :

Parasites, ruminants, équidés, muridés, McMaster, O.P.G. (œuf par gramme), strongles digestifs, *Strongyloïdes*, *Moniezia*, *Coccidies*, *Dicrocelium*.

#### - Domaine d'application

Comptage des œufs de parasites par gramme de matières fécales (O.P.G.) par la technique de McMaster.

Méthode utilisable pour les strongles digestifs, *Strongyloïdes*, *Moniezia*, *Coccidies*, *Dicrocelium*, avec tous les types de fèces : bovins, ovins, caprins, équins, souris ...

#### - Références

Publications McMaster....

#### - Précautions à prendre

Dès le prélèvement, les matières fécales doivent être placées au froid (4°) pour éviter le développement des œufs et donc fausser les résultats.

#### - Appareils :

- Balance de précision (min : 5 grammes  $\pm$  0.1 gramme)

- Microscope oculaire avec objectif :

Grossissement X 60 (objectif 6 X oculaire 10)

Grossissement X100 (objectif 10X oculaire 10)

Grossissement X200 (objectif 20X oculaire 20)

- Agitateur magnétique

**- Petits matériels :**

- Lame de McMaster en verre, fabrication artisanale ou commerciale.
- Pot plastique de 80 ml
- Éprouvette plastique de 100 ml
- Bécher plastique de 250 ml
- Spatule
- Passoire à thé en inox de diamètre 70 mm
- Pipette graduée de 1 ml ou pipette verre à boule (fabrication artisanale)
- Barreau magnétique

**- Produits : choix en fonction de la densité nécessaire pour faire flotter les parasites recherchés.**

- Chlorure de sodium :

MO N° sel alimentaire (200/400) SALINS DU MIDI

Densité = 1,18

Préparation à saturation : 0,360 kg dans un litre d'eau de ville.

- Sulfate de magnésium :

MO N° MgSO<sub>4</sub> (7 H<sub>2</sub>O) PROLABO

Densité = 1,27

Préparation à saturation : 1 kg dans un litre d'eau de ville.

- Sulfate de zinc :

MO N° ZnSO<sub>4</sub> (7 H<sub>2</sub>O) PROLABO

Densité = 1,38

Préparation à saturation : 1 kg dans 1,820 litre d'eau de ville.

**- Hygiène, sécurité, gestion des déchets**

- Se reporter à la procédure «élimination des déchets ».

- Sulfate de zinc (ZnSO<sub>4</sub>) : produit irritant, porter un masque lors de la pesée du produit et des gants lors des manipulations. Après comptage, ne pas jeter à l'évier, stocker le ZnSO<sub>4</sub> + MF débarrassée des gros débris dans un bidon identifié qui sera éliminé avec les déchets chimiques.

- Les sachets plastiques souillés et les matières fécales excédentaires seront éliminés dans les containers jaunes SEPTOGRIP. Les déchets liquides autres que le ZnSO<sub>4</sub> seront jetés à l'évier.

- La vaisselle sera rincée abondamment pendant la série d'échantillons, ensuite elle sera lavée selon le mode opératoire habituel pour la vaisselle de laboratoire.

- Contacter les agents chargés de prévention en cas de doute.

**- Méthode Générale**

Analyse immédiate ou différée des matières fécales dans un liquide dense pour une évaluation quantitative ou qualitative du nombre d'oocystes.

Le liquide dense sera choisi parmi les 3 produits proposés dans la rubrique "produit" en fonction des oocystes recherchés.

Le mode opératoire est identique.

La lecture est plus difficile lorsque l'on utilise le sulfate de zinc mais ce liquide de densité plus élevée permet de visualiser les œufs de *Dicrocelium*.

L'analyse différée permet d'obtenir des résultats plus précis.

- Peser 5 grammes de matières fécales pour chaque comptage. Plusieurs répétitions par échantillon peuvent être envisagées pour augmenter la précision du résultat.

Analyse différée :

- Ajouter de l'eau en fonction du pourcentage de matière sèche.
  - 5 ml d'eau si les matières fécales sont de consistance normale.
  - 2,5 ml si les matières fécales sont de consistance molle.
  - Rien en cas de diarrhée.
- Laisser reposer à 4° C pendant 2 heures minimum, temps nécessaire aux matières fécales pour s'imbiber de l'eau ajoutée, et ainsi faciliter le délitage au moment de l'analyse.
- Ensuite, appliquer le mode opératoire décrit ci-dessous.

Analyse immédiate :

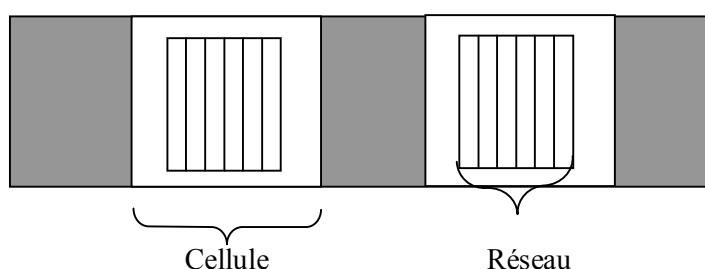
- Ecraser, déliter les 5 gr de matières fécales pesées.
- Les mettre en suspension en versant progressivement 70 ml de la solution saturée choisie, soit une proportion de 14 ml de solution saturée par gramme de fécès.
- Pour éliminer les plus grosses particules, la solution est tamisée sur la passoire à thé (700 microns) et recueillie dans un bêcher de 250 ml.
- Homogénéiser cette solution finale à l'aide d'une pipette à boule ou sur un agitateur magnétique avec un barreau magnétique.
- Remplir immédiatement et très rapidement la cellule de McMaster avec la pipette graduée ou la pipette à boule. Il faut humidifier la cellule au préalable et ensuite la tenir légèrement inclinée pour éviter la formation de bulles d'air.
- Laisser la lame 2 à 3 minutes en attente, les oeufs remontent, flottent à la surface de la solution saturée et adhèrent à la lamelle couvrant la cellule.
- Effectuer le comptage au microscope oculaire après avoir fait la mise au point sur le tracé du réseau de la lame de McMaster (ci-dessous) et avoir choisi l'objectif qui permet de visualiser les parasites recherchés.

Schéma de la lame de McMaster

Vue de profil



Vue de la face supérieure



Expression des résultats

- Calculer le nombre d'œufs par gramme de fécès en fonction du volume lu dans la lame
  - Volume de chaque chambre 0,5 ml
  - Volume de chaque réseau 0,15 ml

Un coefficient multiplicateur est appliqué au nombre d'œufs observés sur la lame pour obtenir un résultat par gramme de fécès.

**1 œuf** compté sur les **2 chambres** de la lame correspond à :

$[(70 \text{ ml} + 5 \text{ gr de mf}) / (0.5 \text{ ml} \times 2)] / 5 \text{ gr de mf}$  soit

**15 œufs par gramme.**

**1 œuf** compté sur les **2 réseaux** de la lame correspond à :

$[(70 \text{ ml} + 5 \text{ gr de mf}) / (0.15 \text{ ml} \times 2)] / 5 \text{ gr de mf}$  soit

**50 œufs par gramme.**

- Un coefficient correcteur peut être appliqué au chiffre obtenu dans le cas où le pourcentage de matière sèche est très variable d'un animal à un autre.

\* L'état des matières fécales est noté ainsi :

Normal : Les matières fécales sont formées en crottes bien distinctes.

Pâteuse : Les matières fécales forment une pâte peu humide.

Molle : Les matières fécales forment une pâte très humide.

Diarrhées : Les matières fécales sont liquides.

- Effectuer la matière sèche des différentes catégories de matières fécales citées ci - dessus.

- Déterminer les coefficients multiplicateurs (entre 1 et 5) en fonction de ces différents % de matières sèches obtenus par rapport au 80 % de matière sèche habituel.

## BIBLIOGRAPHIE

- Alzieu, J.P., Bourdenx, L., Alzieu, C., Flochlay, A., Blond-Riou, F., Dorchies, P. (1997). Persistance de l'activité d'un gel oral à 2% de moxidectine sur les strongles gastrointestinaux de chevaux infestés naturellement. Resultats d'un essai dans le sud-ouest français. In : Bulletin des G.T.V n°5, 171-4.
- Arena, J.P., Liu, K.K., Paress, P.S., Frazier, E.G., Cully, D.F., Mrozik, H., Schaeffer, J.M. (1995). The mechanism of action of avermectins in *Caenorhabditis elegans*: correlation between activation of glutamate-sensitive chloride current, membrane binding, and biological activity. *J. Parasitol.* **81**, 286–294.
- Bairden, K., Davies, H.S., Gibson, N.R., Hood, A.J.O., Parker, L.D. (2006). Efficacy of moxidectin 2 per cent oral gel against cyathostomins, particularly third-stage inhibited larvae, in horses. *The Veterinary Record* **158**, 766–7.
- Bauer, C., Cirak, V.Y., Hermosilla, C., Okoro, H. (1998). Efficacy of a 2 per cent moxidectin gel against gastrointestinal parasites of ponies. *Vet. Rec.* **143**, 558–561.
- Becher, A.M., Mahling, M., Nielsen, M.K., Pfister, K. (2010). Selective anthelmintic therapy of horses in the Federal states of Bavaria (Germany) and Salzburg (Austria): an investigation into strongyle egg shedding consistency. *Veterinary Parasitology* **171**, 116–22.
- Begon, M., Townsend C.R., Harper J.L. (2009). Ecology from individuals to ecosystems. Edition John Wiley & Sons, 166-168.
- Bemrick W.J. Tolerance of equine strongylid larvae to desiccation and freezing. (1978). *Cryobiology* **15**, 214–218.
- Beugnet F., Polack B., Dang H. (2004). Atlas de coproscopie. Editions Kalianxis.
- Boersema, J.H., Eysker, M., Maas, J., van der Aar, W.M. (1996). Comparison of the reappearance of strongyle eggs on foals, yearlings and adult horses after treatment with ivermectin or pyrantel. *The Veterinary Quarterly* **18**, 7-9.
- Borgsteede, F.H., Boersma, J.H., Gaasenbeek, C.P., van der Burg, W.P., (1993). The reappearance of eggs in faeces of horses after treatment with ivermectin. *Vet Q* **15**, 24–26.
- Bracken, M.K., Wohlk, C.B.M., Petersen, S.L., Nielsen, M.K. (2012). Evaluation of conventional PCR for detection of *Strongylus vulgaris* on horse farms. *Veterinary Parasitology* **184**, 387–91.
- Brianti, E., Giannetto, S., Traversa, D., Chirgwin, S.R., Shakya, K., Klei, T.R. (2009). *In vitro* development of cyathostomin larvae from the third stage larvae to the fourth stage: morphologic characterization, effects of refrigeration, and species-specific patterns. *Veterinary Parasitology* **163**, 348–356.

- Cabaret J., Mangeon N., Cabourg C. (1986). Farm diagnostic for digestive-tract strongyles and small lungworms of dairy goats. In : IVth International symposium of veterinary laboratory diagnosticians. June 1986, Amsterdam, The Netherlands. 292-295.
- Cabaret, J., Guerrero, M.C., Duchamp, G., Wimel, L., Kornas, S. (2011). Distribution agrégée du parasitisme interne par les nématodes chez les équins : intérêt pour le diagnostic et la gestion antiparasitaire. In : 37ème journée de la Recherche Équine, Institut Français du Cheval et de l'Equitation, 49-54.
- Carstensen, H., Larsen, L., Ritz, C., Nielsen, M.K. (2013). Daily Variability of Strongyle Fecal Egg Counts in Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* **33**, 161–164.
- Čerňanská, D., Paoletti, B., Kráľová-Hromadová, I., Iorio, R., Čudeková, P., Milillo, P., Traversa, D. (2009). Application of a Reverse Line Blot hybridisation assay for the species-specific identification of cyathostomins (Nematoda, Strongylida) from benzimidazole-treated horses in the Slovak Republic. *Veterinary Parasitology* **160**, 171–174.
- Chapman, M.R., French, D.D., Monahan, C.M., Klei, T.R. (1996). Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. *Vet. Parasitol.* **66**, 205–212.
- Chartier C., Soubirac F., Pors I., Silvestre A., Hubert J., Couquet C., Cabaret J. (2001). Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of dairy goats under extensive management conditions in southwestern France. *Journal of Helminthology* **75**, 325-330.
- Churcher, T.S., Filipe, J.A.N., Basáñez, M.-G. (2006). Density dependence and the control of helminth parasites. *J Anim Ecol* **75**, 1313–1320.
- Clark H.J., Kaplan R.M., Matthews J.B., Hodgkinson J.E. (2005). Isolation and characterisation of a beta tubulin isotype 2 gene from two species of cyathostomin International Journal for Parasitology **35**, 349–358.
- Coles G.C., Bauer C, Borgsteede FHM, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, Waller PJ. (1992) (W.A.A.V.P). Methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* **44**, 35-44.
- Coles, G.C., Eysker, M., Hodgkinson, J., Matthews, J.B., Kaplan, R.M., Klei, T.R., Sangster, N.C. (2003). Anthelmintic resistance and use of anthelmintics in horses. *Vet. Rec.* **153**, 636.
- Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E., Prichard, R.K., von Samson-Himmelstjerna, G., Silvestre, A., Taylor, M.A., Vercruyse, J. (2006). The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology* **136**, 167-85.
- Collobert-Laugier C, Hoste H, Sevina C, Chartier C, Dorchies P. (2002) Mast cell and eosinophil mucosal responses in the large intestine of horses naturally infected with cyathostomes. *Veterinary Parasitology*. **107**, 251–264 .

- Comer, K.C., Hillyer, M.H., Coles, G.C. (2006). Anthelmintic use and resistance on thoroughbred training yards in the UK. *The Veterinary Record* **158**, 596–8.
- Conder, G.A., Thompson, D.P., Johnson, S.S. (1993). Demonstration of co-resistance of *Haemonchus contortus* to ivermectin and moxidectin. *Vet. Rec.* **132**, 651–652.
- Craven, J., Bjorn, H., Henriksen, S.A., Nansen, P., Larsen, M., Lendal, S. (1998). Survey of anthelmintic resistance on Danish horse farms, using 5 different methods of calculating faecal egg count reduction. *Equine Veterinary Journal* **30**, 289–93.
- Denwood, M.J., Love, S., Innocent, G.T., Matthews, L., McKendrick, I.J., Hillary, N., Smith, A., Reid, S.W.J. (2012). Quantifying the sources of variability in equine faecal egg counts: Implications for improving the utility of the method. *Veterinary Parasitology* **188**, 120–126.
- DiPietro, J.A., Todd, K.S.J. (1987). Anthelmintics used in treatment of parasitic infections of horses. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* **3**, 1–14.
- DiPietro J.A., Hutchens D.E., Lock T.F., Walker K., Paul A.J., Shipley C., Rulli D. (1997) Clinical trial of moxidectin oral gel in horses. *Veterinary Parasitology* **72**, 167-177.
- Dobson, R.J., Hosking, B.C., Jacobson, C.L., Cotter, J.L., Besier, R.B., Stein, P.A., Reid, S.A. (2012). Preserving new anthelmintics: A simple method for estimating faecal egg count reduction test (FECRT) confidence limits when efficacy and/or nematode aggregation is high. *Veterinary Parasitology* **186**, 79–92.
- Döpfer, D., Kerssens, C.M., Meijer, Y.G.M., Boersema, J.H., Eysker, M. (2004). Shedding consistency of strongyle-type eggs in dutch boarding horses. *Veterinary Parasitology* **124**, 249–258.
- Dorchies P. (1991). La résistance aux anthelminthiques : position du problème. *Revue de médecine vétérinaire* **142** (8-9). 615-621.
- Dowdall, S.M., Proudman, C., Love, S., Klei, T., Matthews, J. (2003). Purification and analyses of the specificity of two putative diagnostic antigens for larval cyathostomin infection in horses. *Research in Veterinary Science* **75**, 223–229.
- Drogemuller, M., Failing, K., Schnieder, T., Samson-Himmelstjerna, G. von, (2004). Effect of repeated benzimidazole treatments with increasing dosages on the phenotype of resistance and the beta-tubulin codon 200 genotype distribution in a benzimidazole-resistant cyathostomin population. *Veterinary Parasitology* **123**, 201–213.
- Drudge, J.H., Leland, S.E., Jr, Wyant, Z.N., Elam, G.W., Lyons, E.T. (1961). Critical tests with the organic phosphate insecticide, dimethoate, against *Gastrophilus* spp. in the horse, with observations on its anthelmintic action. *Am. J. Vet. Res.* **22**, 1106–1111.
- Drudge, J.H., Tolliver, S.C., Lyons, E.T., (1984). Benzimidazole resistance of equine strongyles: critical tests of several classes of compounds against population B strongyles from 1977 to 1981. *Am. J. Vet. Res.* **45**, 804–809.

- Duncan, J.L., Abbott, E.M., Arundel, J.H., Eysker, M., Klei, T.R., Krecek, R.C., Lyons, E.T., Reinemeyer, C., Slocum, J.O.D. (2002). World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Veterinary parasitology* **103**, 1–18.
- Earle, C.G., Kington, H.A., Coles, G.C. (2002). Helminth control used by trainers of thoroughbreds in England. *The Veterinary record* **150**, 405–8.
- Euzéby J. : Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine ; tome premier : Maladies dues aux némathelminthes ; fascicule deuxième. 1<sup>ère</sup> éd. Paris. Vigot frères éditeurs. 1963. 843.
- Euzéby J. Diagnostic expérimental des helminthoses animales ; livre 1 : Généralités-Diagnostic ante-mortem. 1<sup>ère</sup> éd. Paris. Informations techniques des services vétérinaires. 1981.
- Eysker M, Jansen J, Mirck MH. (1984). Inhibited development of cyathostominae in the horse in the early third stage. *Res Vet Sci* **37**, 355-6.
- Eysker M., Boersema J.H., Kooyman F.N.J. (1990). Seasonally inhibited development of cyathostomine nematodes in shetland ponies in The Netherlands. *Veterinary Parasitology* **36**, 259–264.
- Eysker M., Boersema J.H., Kooyman F.N. (1992). The effect of ivermectin treatment against inhibited early third stage, late third stage and fourth stage larvae and adult stages of the cyathostomes in Shetland ponies and spontaneous expulsion of these helminths. *Vet Parasitol* **42** (3-4), 295-302.
- Eysker, M., Boersema, J.H., Grinwis, G.C., Kooyman, F.N., Poot, J. (1997). Controlled dose confirmation study of a 2% moxidectin equine gel against equine internal parasites in The Netherlands. *Veterinary Parasitology* **70**, 165-73.
- Eysker, M., Bakker, J., Van den Berg, M., Van Doorn, D.C.K., Ploeger, H.W. (2008). The use of age-clustered pooled faecal samples for monitoring worm control in horses. *Veterinary parasitology* **151**, 249-255.
- Francisco, R., Paz-Silva, A., Francisco, I., Javier Cortinas, F., Miguelez, S., Suarez, J., Cazapal-Monteiro, C.F., Suarez, J.L., Arias, M.S., Sanchez-Andrade, R. (2012). Preliminary analysis of the results of selective therapy against strongyles in pasturing horses. *Journal of Equine Veterinary Science* **32**, 274–280.
- Gibson T.E. (1953). The effect of repeated anthelmintic treatment with phenothiazine on the faecal egg counts of housed horses, with some observations on the life cycle of *Trichonema* spp. In the horse. *Journal of Helminthology* **27**. 29-40.
- Gomez, H.H., Georgi, J.R. (1991). Equine helminth infections: control by selective chemotherapy. *Equine Veterinary Journal* **23**, 198–200.

- Grant, W.N (1994). Genetic variation in parasitic nematodes and its implications. *Int. J. Parasitol.* **24**, 821–830.
- Guerrero M.C., Duchamp G., Cabaret J. (2010). La résistance des strongles aux anthelminthiques chez les équins : mesure simplifiée par des échantillons composites. In : 36ème journée de la Recherche Équine, Institut Français du Cheval et de l'Equitation.
- Hansen J., Perry B. (1994). The Epidemiology, Diagnosis and Control of Helminth Parasites of Ruminants, A handbook, ILRAD, Nairobi, Kenya. 6.3.
- Hasslinger M.A. (1981). Migratory behavior and occurrence of equine strongylid larvae and their importance in pasture management. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* **94**, 329-33.
- Herd, R.P., Miller, T.B., Gabel, A.A. (1981). A field evaluation of pro-benzimidazole, benzimidazole, and non-benzimidazole anthelmintics in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **179**, 686–91.
- Herd R.P., Willardson K.L. (1985). Seasonal distribution of infective strongyle larvae on horse pastures. *Equine Vet J.* **17**, 235-7.
- Herd, R.P., Willardson, K.L., Gabel, A.A. (1985). Epidemiological approach to the control of horse strongyles. *Equine veterinary journal* **17**, 202–7.
- Herd, R.P. (1986a). Parasite control in horses: Seasonal use of equine anthelmintics. *Modern Veterinary Practice* **67**, 895–898.
- Herd, R.P. (1986b). Pasture hygiene: a nonchemical approach to equine endoparasite control. *Modern Veterinary Practice* **67**, 36–38.
- Herd, R.P., Gabel, A.A. (1990). Reduced efficacy of anthelmintics in young compared with adult horses. *Equine Veterinary Journal* **22**, 164–9.
- Herd R.P. (1992). Performing equine fecal egg counts. *Veterinary Medicine*. **87**, 732-736.
- Herd, R.P., Coles, G.C. (1995). Slowing the spread of anthelmintic resistant nematodes of horses in the United Kingdom. *The Veterinary Record* **136**, 481-5.
- Hodgkinson, J.E., Love, S., Lichtenfels, J.R., Palfreman, S., Ramsey, Y.H., Matthews, J.B. (2001). Evaluation of the specificity of five oligoprobes for identification of cyathostomin species from horses. *Int. J. Parasitol.* **31**, 197–204.
- Hodgkinson, J.E., Lichtenfels, J.R., Mair, T.S., Cripps, P., Freeman, K.L., Ramsey, Y.H., Love, S., Matthews, J.B. (2003). A PCR-ELISA for the identification of cyathostomin fourth-stage larvae from clinical cases of larval cyathostomiasis. *Int. J. Parasitol.* **33**, 1427–1435.
- Hodgkinson, J.E., Clark, H.J., Kaplan, R.M., Lake, S.L., Matthews, J.B. (2008). The role of polymorphisms at  $\beta$  tubulin isotype 1 codons 167 and 200 in benzimidazole resistance in cyathostomins. *International Journal for Parasitology* **38**, 1149–1160.

- Hoglund, J., Ljungstrom, B.L., Nilsson, O., Lundquist, H., Osterman, E., Uggla, A. (1997). Occurrence of *Gasterophilus intestinalis* and some parasitic nematodes of horses in Sweden. *Acta veterinaria Scandinavica* **38**, 157–65.
- Hsu, W.H., Wellborn, S.G., Schaffer, C.B. (1989). The safety of ivermectin. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian **11**, 584-586, 588.
- Jacobs, D.E., Hutchinson, M.J., Parker, L., Gibbons, L.M. (1995). Equine cyathostome infection: suppression of faecal egg output with moxidectin. *The Veterinary record* **137**, 545.
- Kaplan, R.M. (2002). Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet. Res.* **33**, 491–507.
- Kaplan, R.M., (2004). Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.* **20**, 477–481.
- Kaplan, R.M., Klei, T.R., Lyons, E.T., Lester, G., Courtney, C.H., French, D.D., Tolliver, S.C., Vidyashankar, A.N., Zhao, Y. (2004). Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **225**, 903–910.
- Kaplan, R.M., Vidyashankar, A.N., Howell, S.B., Neiss, J.M., Williamson, L.H., Terrill, T.H. (2007). A novel approach for combining the use of in vitro and in vivo data to measure and detect emerging moxidectin resistance in gastrointestinal nematodes of goats. *Int. J. Parasitol.* **37**, 795–804.
- Kerboeuf D. (1988). La résistance des strongyles aux anthelmintiques : données générales. *Revue de médecine vétérinaire* **139** (1). 61-67.
- Kieran, P.J. (1994). Moxidectin against ivermectin-resistant nematodes--a global view. *Aust. Vet. J.* **71**, 18–20.
- Klei T.R., Chapman M.R., 1999. Immunity in equine cyathostome infections. *Vet Parasitol.* **31;85**, 123-33; discussion 133-6, 215-25.
- Klei, T.R., Chapman, M.R., French, D.D., Taylor, H.W. (1993). Evaluation of ivermectin at an elevated dose against encysted equine cyathostome larvae. *Veterinary parasitology* **47**, 99–106.
- Kornas S., Cabaret J., Skalska M., Nowosad B. (2010). Horse infection with intestinal helminths in relation to age, sex, access to grass and farm system. *Veterinary parasitology* **174**, 285-291.
- Krecek R.C., Guthrie A.J. (1999). Alternative approaches to control of cyathostomes: an African perspective. *Vet Parasitol. Aug* **31;85**(2-3):151-60; discussion 160-2, 215-25.
- Krecek, R.C., Guthrie, A.J., Van Nieuwenhuizen, L.C., Booth, L.M. (1994). A comparison between the effects of conventional and selective antiparasitic treatments on nematode parasites of horses from two management schemes. *Journal of the South African Veterinary Association* **65**, 97–100.

- Kuzmina, T.A., Kharchenko, V.O. (2008). Anthelmintic resistance in cyathostomins of brood horses in Ukraine and influence of anthelmintic treatments on strongylid community structure. *Veterinary Parasitology* **154**, 277–288.
- Lake, S.L., Matthews, J.B., Kaplan, R.M., Hodgkinson, J.E. (2009). Determination of genomic DNA sequences for beta-tubulin isotype 1 from multiple species of cyathostomin and detection of resistance alleles in third-stage larvae from horses with naturally acquired infections. *Parasit Vectors* **2** Suppl 2, S6.
- Larsen, M.L., Ritz, C., Petersen, S.L., Nielsen, M.K. (2011). Determination of ivermectin efficacy against cyathostomins and Parascaris equorum on horse farms using selective therapy. *The Veterinary Journal* **188**, 44–47.
- Le Jambre, L.F., Whitlock, J.H. (1976). Changes in the hatch rate of *Haemonchus contortus* eggs between geographic regions. *Parasitology* **73**, 223–238.
- Leathwick, D.M., Pomroy, W.E., Heath, A.C. (2001). Anthelmintic resistance in New Zealand. *N Z Vet J* **49**, 227–235.
- Lefèvre P.C, Blancou J., Chermette R., Uilenberg G. (2010). Infectious and parasitic diseases of livestock, volume 2, Edition Lavoisier.
- Lendal, S., Larsen, M.M., Bjørn, H., Craven, J., Chriél, M., Olsen, S.N. (1998). A questionnaire survey on nematode control practices on horse farms in Denmark and the existence of risk factors for the development of anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* **78**, 49–63.
- Lichtenfels J. R., Kharchenko V.A., Collobert-Laugier G.M. (2008). Illustrated identification keys to strongylid parasites (strongylidae: Nematoda) of horses, zebras and asses (Equidae). *Veterinary Parasitology* **156**, 4–161.
- Little, D., Flowers, J.R., Hammerberg, B.H., Gardner, S.Y. (2003). Management of drug-resistant cyathostomiasis on a breeding farm in central North Carolina. *Equine Veterinary Journal* **35**, 246–51.
- Love, S., Duncan, J.L. (1992). The development of naturally acquired cyathostome infection in ponies. *Veterinary parasitology* **44**, 127–42.
- Love, S., McKellar, Q.A., Duncan, J.L. (1989). Benzimidazole resistance in a herd of horses. *The Veterinary record* **124**, 560–1.
- Lyons, E.T., Drudge, J.H., Tolliver, S.C., (1980). Antiparasitic activity of ivermectin in critical tests in equids. *Am. J. Vet. Res.* **41**, 2069–2072.
- Lyons, E.T., Swerczek, T.W., Tolliver, S.C., Drudge, J.H., Stamper, S., Granstrom, D.E., Holland, R.E. (1994). A study of natural infections of encysted small strongyles in a horse herd in Kentucky. *Veterinary Medicine* **89**, 1146-1155.

- Lyons E.T., Tolliver S.C., Drudge J.H., Stamper S., Swerczek T.W., Granstrom D.E. (1996). A study (1977-1992) of population dynamics of endoparasites featuring benzimidazole-resistant small strongyles (Population S) in Shetland ponies. *Veterinary Parasitology* **66**, 75-86.
- Lyons E.T., Tolliver S.C., Collins S.S., Drudge J.H. (2001). Transmission of endoparasites in horse foals born on the same pasture on a farm in central Kentucky (1996–1999) *Veterinary Parasitology* **97**, 113–121.
- Lyons E.T., Tolliver S.C. (2003). Field test data on small strongyles in evaluation of activity of fenbendazole given once a day for 5 consecutive days to thoroughbred yearlings on two farms in Kentucky in 2002 and 2003. *Parasitol Res.* **91**(4), 312-5.
- Lyons E. T., Tolliver S. C., Collins S. S. (2007). Study (1991 to 2001) of drug-resistant Population B small strongyles in critical tests in horses in Kentucky at the termination of a 40-year investigation. *Parasitology Research* **101**(3), 689-701.
- Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Ionita, M., Collins, S.S., (2008). Evaluation of parasiticidal activity of fenbendazole, ivermectin, oxicabendazole, and pyrantel pamoate in horse foals with emphasis on ascarids (*Parascaris equorum*) in field studies on five farms in Central Kentucky in 2007. *Parasitol. Res.* **103**, 287–291.
- Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Collins, S.S., (2009). Probable reason why small strongyle EPG counts are returning “early” after ivermectin treatment of horses on a farm in Central Kentucky. *Parasitol. Res.* **104**, 569–574.
- Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Collins, S.S., Ionita, M., Kuzmina, T.A., Rossano, M., (2011). Field tests demonstrating reduced activity of ivermectin and moxidectin against small strongyles in horses on 14 farms in Central Kentucky in 2007-2009. *Parasitol. Res.* **108**, 355–360.
- Maes L., Vanparijs O. (1991). Comment aborder la résistance aux antihelminthiques : quelques réflexions théoriques et pratiques. *Revue de médecine vétérinaire* **142** (8-9). 645-649.
- Mair T.S. (1993). Recurrent diarrhoea in aged ponies associated with larval cyathostomiasis. *Equine Vet J.* **25**, 161-3.
- Martin, P.J. (1987). Development and control of resistance to anthelmintics. *Int. J. Parasitol.* **17**, 493–501.
- Matthee, S., McGeoch, M.A. (2004). Helminths in horses: use of selective treatment for the control of strongyles. *Journal of the South African Veterinary Association* **75**, 129–36.
- Meier, A., Hertzberg, H. (2005). Equine strongyles II. Occurrence of anthelmintic resistance in Switzerland. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde* **147**, 389–96.

- Mercier, P., Chick, B., Alves-Branco, F., White, C.R., (2001). Comparative efficacy, persistent effect, and treatment intervals of anthelmintic pastes in naturally infected horses. *Vet. Parasitol.* **99**, 29–39.
- Mfitilodze M.W., Hutchinson G.W. (1987). Development and survival of free-living stages of equine strongyles under laboratory conditions. *Veterinary Parasitology* **23**, 121.
- Molento, M.B., Wang, G.T., Prichard, R.K. (1999) Decreased ivermectin and moxidectin sensitivity in *Haemonchus contortus* selected with moxidectin over 14 generations. *Vet. Parasitol.* **86**, 77–81.
- Molento, M.B., Antunes, J., Bentes, R.N., Coles, G.C., (2008). Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. *Vet. Rec.* **162**, 384–385.
- Molento, M.B., Nielsen, M.K., Kaplan, R.M., (2012). Resistance to avermectin/milbemycin anthelmintics in equine cyathostomins - current situation. *Vet. Parasitol.* **185**, 16–24.
- Monahan, C.M., Chapman, M.R., Taylor, H.W., French, D.D., Klei, T.R. (1996). Comparison of moxidectin oral gel and ivermectin oral paste against a spectrum of internal parasites of ponies with special attention to encysted cyathostome larvae. *Veterinary parasitology* **63**, 225-35.
- Monahan, C.M., Klei, T.R. (2002). The use of macrocyclic lactones to control parasites of horses. In : J. Vercruyse, R.S. Rew. *Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy*, CAB International, Wallingford, UK. 323-336.
- Morand, S., Krasnov, B., (2008). Why apply ecological laws to epidemiology? *Trends in parasitology* **24**, 304–309.
- Morgan, E.R., Cavill, L., Curry, G.E., Wood, R.M., Mitchell, E.S.E. (2005). Effects of aggregation and sample size on composite faecal egg counts in sheep. *Veterinary Parasitology* **131**, 79–87.
- Morgan, E.R., Segonds-Pichon, Ferté H., Duncan P., Cabaret, J. (Données non publiées). Treatment and the stability of parasite distribution in ruminants.
- Mughini Gras L, Usai F, Stancampiano L. (2011). Strongylosis in horses slaughtered in Italy for meat production: epidemiology, influence of the horse origin and evidence of parasite self-regulation. *Vet Parasitol.* **179**, 167-74.
- Näreaho, A., Vainio, K., Oksanen, A. (2011). Impaired efficacy of ivermectin against *Parascaris equorum*, and both ivermectin and pyrantel against strongyle infections in trotter foals in Finland. *Vet. Parasitol.* **182**, 372–377.
- Neuhaus S, Bruendler P, Frey CF, Gottstein B, Doherr MG, Gerber V. (2010). Increased parasite resistance and recurrent airway obstruction in horses of a high-prevalence family. *J Vet Intern Med.* **24**. 407-13.

- Nielsen, M.K., Haaning, N., Olsen, S.N. (2006). Strongyle egg shedding consistency in horses on farms using selective therapy in Denmark. *Veterinary Parasitology* **135**, 333–5.
- Nielsen M.K., Kaplan R.M, Thamsborg S.M., Monrad J., Olsen S. N. (2007). Climatic influences on development and survival of free-living stages of equine strongyles: Implications for worm control strategies and managing anthelmintic resistance. *The Veterinary Journal* **174**. 23–32.
- Nielsen, M.K., Peterson, D.S., Monrad, J., Thamsborg, S.M., Olsen, S.N., Kaplan, R.M. (2008). Detection and semi-quantification of *Strongylus vulgaris* DNA in equine faeces by real-time quantitative PCR. *International journal for parasitology* **38**, 443–53.
- Nielsen M.K., Fritzen B., Duncan J.L., Guillot J., Eysker M., Dorchies P., Laugier C., Beugnet F., Meana A., Lussot-Kervern I., von Samson-Himmelstjerna G. (2010). Practical aspects of equine parasite control: a review based upon a workshop discussion consensus. *Equine Vet J.* **42**(5):460-8.
- Nielsen, M.K. (2012). Sustainable equine parasite control: perspectives and research needs. *Veterinary Parasitology* **185**, 32-44.
- Nielsen, M.K., Olsen, S.N., Lyons, E.T., Monrad, J., Thamsborg, S.M. (2012a). Real-time PCR evaluation of *Strongylus vulgaris* in horses on farms in Denmark and Central Kentucky. *Veterinary parasitology* **190**, 461–6.
- Nielsen, M.K., Vidyashankar, A.N., Olsen, S.N., Monrad, J., Thamsborg, S.M. (2012b). *Strongylus vulgaris* associated with usage of selective therapy on Danish horse farms—is it reemerging? *Veterinary parasitology* **189**, 260–6.
- O'Meara, B., Mulcahy, G. (2002). A survey of helminth control practices in equine establishments in Ireland. *Veterinary parasitology* **109**, 101–110.
- Ogbourne C.P. (1978). Pathogenesis of cyathostome infections of the horse ; a review. CIH Miscellaneous publication N°5. 1ère ed. Farnham Royal, Bucks, England. Commonwealth agricultural bureau. 25.
- Osterman Lind, E.O., Kuzmina, T., Uggla, A., Waller, P.J., Höglund, J. (2007). A field study on the effect of some anthelmintics on cyathostomins of horses in sweden. *Vet. Res. Commun.* **31**, 53–65.
- Pape, M., Posedi, J., Failing, K., Schnieder, T., von Samson-Himmelstjerna, G. (2003). Analysis of the beta-tubulin codon 200 genotype distribution in a benzimidazole-susceptible and -resistant cyathostome population. *Parasitology* **127**, 53–59.
- Presland, S.L., Morgan, E.R., Coles, G.C. (2005). Counting nematode eggs in equine faecal samples. *Vet. Rec.* **156**, 208–210.
- Prichard, R.K., Hall, C.A., Kelly, J.D., Martin, I.C., Donald, A.D. (1980). The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Australian veterinary journal* **56**, 239–51.

- Prichard, R.K. (1990). Anthelmintic resistance in nematodes: extent, recent understanding and future directions for control and research. *Int. J. Parasitol.* **20**, 515–523.
- Prichard, R. (2001). Genetic variability following selection of *Haemonchus contortus* with anthelmintics. *Trends Parasitol.* **17**, 445–453.
- Reinemeyer C.R., Smith S.A, Gabel A.A., Herd R.P. (1984). The prevalence and intensity of internal parasites of horses in the U.S.A. *Veterinary Parasitology* **15**, 75–83.
- Reinemeyer C.R : Practical and theoretical consequences of larvical therapy. (1998). *Equine Practice*. **20** (4), 10-13.
- Reinemeyer, C.R., Courtney, C.H., 2001. Section 11 : Chemotherapy of parasitic diseases. Antinematodal drugs. In : ADAM R, editor. Veterinary pharmacology and therapeutics 8th edition. Ames : Iowa state press. 947-979.
- Reinemeyer, C.R. (2011). Decreasing selection pressure for anthelmintic resistance in horses. *The Veterinary Journal* **188**, 3–4.
- Rossano, M.G., Smith, A.R., Lyons, E.T., (2010). Shortened strongyle-type egg reappearance periods in naturally infected horses treated with moxidectin and failure of a larvical dose of fenbendazole to reduce fecal egg counts. *Vet. Parasitol.* **173**, 349–352.
- Sangster, N.C. (1999). Anthelmintic resistance: past, present and future. *Int. J. Parasitol.* **29**, 115–124; discussion 137–138.
- Swiderski, C., French, D.D. (2008). Paradigms for parasite control in adult horse populations: a review. American Association of Equine Practitioners (AAEP), Lexington, USA. Vol. 54, 316-324.
- Tandon, R., Kaplan, R.M. (2004). Evaluation of a larval development assay (DrenchRite) for the detection of anthelmintic resistance in cyathostomin nematodes of horses. *Vet. Parasitol.* **121**, 125–142.
- Taylor, E. L., Sanderson, K. M. (1940). Phenothiazine-a remarkably efficient anthelmintic. *Vet. Record.* **52**: 635-647.
- Taylor, S.M., Kenny, J. (1995). Comparison of moxidectin with ivermectin and pyrantel embonate for reduction of faecal egg counts in horses. *The Veterinary Record* **137**, 516-8.
- Taylor M.A., Hunt K.R., Goodyear K.L. (2002). Anthelmintic resistance detection methods. *Vet Parasitol.*, **103**(3), 183-194.
- Traversa, D., Klei, T.R., Iorio, R., Paoletti, B., Lia, R.P., Otranto, D., Sparagano, O.A.E., Giangaspero, A., (2007). Occurrence of anthelmintic resistant equine cyathostome populations in central and southern Italy. *Prev. Vet. Med.* **82**, 314–320.
- Traversa, P. Millilo , H. Barnes, G. von Samson-HimmelStrjerna (2010). Distribution and species-specific occurrence of cyathostomins (Nematoda, Strongylida) in naturally infected horses from Italy, United Kingdom and Germany. *Veterinary Parasitology* **168**. 84–92.

- Traversa, D., Castagna, G., von Samson-Himmelstjerna, G., Meloni, S., Bartolini, R., Geurden, T., Pearce, M.C., Woringer, E., Besognet, B., Milillo, P., D'Espois, M. (2012). Efficacy of major anthelmintics against horse cyathostomins in France. *Veterinary Parasitology* **188**, 294–300.
- Trawford, A. F., F. Burden, and J. E. Hodgkinson (2005). Suspected moxidectin resistance in Cyathostomes in two donkey herds at the Donkey Sanctuary, UK. In : Proceedings of the 20th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Christchurch, New Zealand, 16 –19 Dec. 2005, pp. 196.
- True, C.K., DeWitt, S.F., Dennison, L.F., Bashton, E.F., Fulton, C.M., Berry, D.B. (2010). How to implement an internal parasite-control program based on fecal egg counts. Proceedings of the 56th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Baltimore, Maryland, USA, 4-8 December 2010, 258-260.
- Uhlinger, C., Kristula, M. (1992a). Effects of alternation of drug classes on the development of oxibendazole resistance in a herd of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **201**, 51–55.
- Uhlinger, C.A. (2007). Evidence-based parasitology in horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* **23**, 509–517.
- Valdez, R.A., DiPietro, J.A., Paul, A.J., Lock, T.F., Hungerford, L.L., Todd, K.S. (1995). Controlled efficacy study of the bioequivalence of Strongid C and generic pyrantel tartrate in horses. *Veterinary Parasitology* **60**, 83-102.
- Van Dijk J., de Louw M.D.E., Kalis L.P.A., Morgan E.R (2009). Ultraviolet light increases mortality of nematode larvae and can explain patterns of larval availability at pasture. *International Journal for Parasitology* **39**, 1151–1156.
- Van Doorn, D.C.K., Eysker, M., Kooyman, F.N.J., Wagenaar, J.A., Ploeger, H.W., (2012) Searching for ivermectin resistance in Dutch horses. *Veterinary Parasitology* **185**, 355–358.
- Van Wyk, J.A. (2001). Refugia--overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *The Onderstepoort journal of veterinary research* **68**, 55–67.
- Van Wyk, J.A., Hoste, H., Kaplan, R.M., Besier, R.B. (2006). Targeted selective treatment for worm management—How do we sell rational programs to farmers? *Veterinary Parasitology* **139**, 336–346.
- Vidyashankar, A.N., Hanlon, B.M., Kaplan, R.M., (2012). Statistical and biological considerations in evaluating drug efficacy in equine strongyle parasites using fecal egg count data. *Veterinary Parasitology* **185**, 45–56.
- Von Samson-Himmelstjerna, G., Pape, M., von Witzendorff, C., Schnieder, T. (2002). Allele-specific PCR for the beta-tubulin codon 200 TTC/TAC polymorphism using single adult and larval small strongyle (Cyathostominae) stages. *J. Parasitol.* **88**, 254–257.
- Von Samson-Himmelstjerna, G. von (2006). Molecular diagnosis of anthelmintic resistance. *Veterinary Parasitology* **136**, 99–107.

- Von Samson-Himmelstjerna, G., Fritzen, B., Demeler, J., Schürmann, S., Rohn, K., Schnieder, T., Epe, C. (2007). Cases of reduced cyathostomin egg-reappearance period and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment as well as survey on pyrantel efficacy on German horse farms. *Veterinary Parasitology* **144**, 74–80.
- Von Samson-Himmelstjerna, G. (2012). Anthelmintic resistance in equine parasites - detection, potential clinical relevance and implications for control. *Veterinary Parasitology* **185**, 2–8.
- Watson, T.G., Hosking, B.C., Leathwick, D.M., McKee, P.F. (1996). Ivermectin-moxidectin side resistance by *Ostertagia* species isolated from goats and passaged to sheep. *Vet. Rec.* **138**, 472–473.
- Wirthlerle N., Schnieder T., von Samson-Himmelstjerna G. (2004). Prevalence of benzimidazole resistance on horse farms in Germany. *Vet Rec.* **154**, 39-41.
- Wolstenholme, A.J., Fairweather, I., Prichard, R., von Samson-Himmelstjerna, G., Sangster, N.C. (2004). Drug resistance in veterinary helminths. *Trends Parasitol.* **20**, 469–476.
- Wood, I.B., Amaral, N.K., Bairden, K., Duncan, J.L., Kassai, T., Malone, J.B., Jr, Pankavich, J.A., Reinecke, R.K., Slocombe, O., Taylor, S.M. (1995). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet. Parasitol.* **58**, 181–213.
- Xiao, L., Herd, R.P., Majewski, G.A. (1994). Comparative efficacy of moxidectin and ivermectin against hypobiotic and encysted cyathostomes and other equine parasites. *Veterinary Parasitology* **53**. 83-90.
- Young, K.E., Garza, V., Snowden, K., Dobson, R.J., Powell, D., Craig, T.M. (1999). Parasite diversity and anthelmintic resistance in two herds of horses. *Vet. Parasitol.* **85**, 205–214; discussion 215–225.



# **LA VERMIFUGATION SELECTIVE CHEZ LES EQUIDES**

**NOM et Prénom :** DEBERGE Estelle

## **Résumé**

La résistance des cyathostomes aux anthelminthiques est un problème préoccupant chez les équidés à travers le monde. Les stratégies de traitements sélectifs aujourd’hui à l’étude visent à réduire l’infestation des troupeaux d’équidés tout en préservant les refuges de sensibilité, et ainsi ralentir le développement des résistances. Nous avons mené une étude à l’INRA sur un troupeau de poneys Welsh, en nous fondant sur les résultats des analyses coproscopiques. Nous avons confirmé que la répartition des parasites au sein d’un troupeau d’équidés est agrégée, et qu’il est possible d’identifier au sein d’un troupeau des animaux qui concentrent la majorité des parasites. Les jeunes animaux sont les plus infestés ainsi que certains adultes, qualifiés d’excréteurs permanents. Un traitement sélectif est alors appliqué à ces animaux réservoirs, et l’on constate une réduction significative du nombre de traitements administrés, tout en ayant réduit la quantité de parasites retrouvés dans les fèces des animaux du troupeau. Un diagramme décisionnel est alors proposé, et des études récentes permettent d’apporter des précisions complémentaires pour la mise en œuvre d’une vermifugation sélective dans un élevage d’équidés. Néanmoins, pour que de telles stratégies puissent être suivies à long terme, une surveillance étroite des animaux doit être effectuée, et des moyens techniques d’identification et de quantification fiables des parasites présents dans les fèces des animaux doivent être mis à disposition des vétérinaires.

## **Mots clés**

PARASITE / STRONGLE / CYATHOSTOME / ANTHELMINTIQUE : RESISTANCE AUX ANTHELMINTIQUES / COPROSCOPIE / TRAITEMENT SELECTIF / VERMIFUGATION / REFUGE DE SENSIBILITE / EQUIDE / PONEY / PONEY WELSH

## **Jury :**

Président : Pr

Directeurs : Pr Jacques GUILLOT et Dr Jacques CABARET

Assesseur : Dr Dagmar TRACHSEL

# **SELECTIVE TREATMENT IN HORSES**

**SURNAME and Given name :** DEBERGE Estelle

## **Summary**

Equine cyathostomes resistance to several classes of anthelmintics is of special concern all over the world. Selective treatment strategies are nowadays under consideration and aim for reducing the equine herds egg shedding, preserving the parasite refugia, and also slow down resistance spreading. We carried out a study at Nouzilly INRA on a welsh poneys herd, performing fecal egg counts. We confirmed that the distribution of worms in a population of hosts is aggregated, and that it's possible to identify within a herd, the animals shedding the majority of parasites. Young horses and some adult horses, identified as high egg shedders, are more sensitive to cyathostomes infection. Only the horses with high fecal egg counts are treated, and the number of treatments is decreased as well as the horses fecal egg counts in the herd. A treatment plan is suggested, and recent studies bring additional informations to set up a selective treatment plan in a horses herd. Nevertheless, horses parasitism should be regularly monitored, and parasite-specific diagnostic tools capable of assessing prepatent parasite burdens, and able to differentiate between strongyle species of different pathogenic potentials. It would be of great value to the equine clinician.

## **Keywords :**

PARASITE / STRONGYLE / CYATHOSTOMIN / ANTHELMINTHIC : RESISTANCE TO ANTHELMINTHIC / COPROSCOPY / SELECTIVE TREATMENT / DEWORMING / REFUGIA / EQUIDS / PONEY / WELSH PONEY

## **Jury :**

President :

Director : Pr. Jacques GUILLOT et Dr. Jacques CABARET

Assessor : Dr. Dagmar TRACHSEL