

# Résistance à l'éprinomectine d'*Haemonchus contortus* dans les troupeaux ovins laitiers du Sud de la France : état des lieux, facteurs de risque et solutions de traitement ciblé sélectif



Laurent MASCARON

Correspondant en infectiologie et vaccinologie  
Courriel : l.mascaron@orange.fr

## PARASITOLOGIE

**Des résistances à l'éprinomectine dans les troupeaux ovins laitiers ont été mises en évidence dans le cadre du projet ANTHERIN. L'administration par voie topique ne permet pas d'atteindre des concentrations sériques efficaces. La transhumance est un facteur de risque d'apparition de résistances dans les élevages ovins, avec une prédominance parmi les strongyloses gastro-intestinales d'*Haemonchus contortus* en fin de saison d'estive sur certains pâturages d'altitude des Pyrénées-Atlantiques, département où les premières résistances ont été décrites. Le suivi dans les deux principaux bassins ovins laitiers français d'un protocole de traitement ciblé sélectif des strongyloses à base d'éprinomectine par voie sous-cutanée des primipares et multipares avec un mauvais état général et/ou des signes d'infestation montre une bonne efficacité du traitement dans les élevages où l'efficacité initiale était de 100 %, avec une réduction du nombre de brebis traitées, potentiellement capable de retarder l'apparition de résistances.**

Notre consœur Sophie Jouffroy (étudiante sous contrat Cifre\* avec Ceva Santé animale dans le cadre du projet ANTHERIN (*ANTHElminthic Resistance in dairy sheep farms : survey and INnovative solutions*, mené par l'Inrae\*\*, l'école vétérinaire de Toulouse et l'Institut de l'élevage) a présenté un bilan de ses travaux, le 12 novembre dernier, lors de la soutenance de sa thèse d'université.

Ce projet de recherche, qui visait à objectiver les défauts d'efficacité rapportés pour l'éprinomectine chez les ovins laitiers sur le terrain depuis 2019 et à proposer des solutions de gestion aux éleveurs, s'est matérialisé par la réalisation de trois études dans différents troupeaux situés dans les deux principales régions laitières françaises (bassin de Roquefort et Pyrénées-Atlantiques). L'analyse des résultats a permis de mieux caractériser les résis-

tances d'*Haemonchus contortus* à l'éprinomectine dans ces troupeaux, d'explorer les facteurs de risque associés et de tester différents critères de traitement ciblé sélectif (TCS) afin de retarder l'apparition de ces résistances.

## Importance thérapeutique de l'éprinomectine en production laitière et émergence de problèmes de résistance

Le pâturage est une pratique d'élevage économiquement importante et bien ancrée dans les modes de production en élevage ovin en France mais s'accompagne d'une exposition des animaux au pré à différents parasites à l'origine d'un risque élevé d'infestation, notamment par des strongyles gastro-intestinaux (SGI).

De nombreuses espèces de SGI peuvent infester les ovins et particulièrement *Haemonchus contortus*, helminthe parasite de la caillette responsable de troubles cliniques parfois graves par spoliation sanguine (faiblesse de l'état général avec anémie pouvant entraîner la mort) et aussi d'atteintes sub-cliniques, parfois en association avec d'autres strongyles, accompagnés d'une détérioration des performances technico-économiques.

D'un point de vue thérapeutique, les habitudes des éleveurs étant de traiter la totalité du troupeau, des résistances des SGI sont apparues depuis plusieurs années vis-à-vis des benzimidazoles, principes actifs contenus dans les premières spécialités mises sur le marché dans les années 80, qui ont connu également une augmentation récente de leur délai d'attente dans le lait des animaux traités, ce qui a contribué à réduire leur usage.

Parmi les autres molécules indiquées chez les brebis laitières, il existe une pression d'utilisation particulière sur l'éprinomectine car ce principe actif est actuellement le seul anthelminthique doté d'un délai d'attente nul dans le lait chez les ovins, caprins ou bovins traités.

D'abord commercialisée sous forme de spécialités destinées aux bovins, avec des AMM pour administration topique (*pour on*) à la dose de 0,5 mg/kg de poids vif, délivrées dès 1997, ou par voie sous-cutanée à la dose de 0,2 mg/kg, à partir de 2015, l'éprinomectine a ensuite fait l'objet de différentes AMM

## Conférencière

Sophie JOUFFROY

Etudiante sous contrat Cifre  
avec Ceva Santé animale

◀ Des résistances aux avermectines chez *Haemonchus contortus* ont également été documentées dans plusieurs régions françaises en élevage ovin allaitant (Bordes 2020).

chez les ovins, octroyées à la dose de 1 mg/kg par voie topique (double de la dose pour les bovins) à partir de 2016 et à partir de 2020 à la même dose que chez les bovins par voie sous-cutanée.

Un usage hors AMM par voie orale s'est par ailleurs répandu dans l'espèce ovine dans les années 2000 à la suite de différentes publications.

Les premiers cas de résistance d'*Haemonchus contortus* en filière ovine laitière ont été décrits en 2019 et 2020 dans les Pyrénées-Atlantiques puis en 2021 dans le bassin de Roquefort. Depuis 2021, d'autres diagnostics de résistance à l'éprinomectine ont été établis, y compris en Corse et hors des principaux bassins laitiers.

## Diagnostic de la résistance chez les ovins selon les voies d'administration

Une première étude a été réalisée dans le cadre du projet ANTHERIN visant à établir un diagnostic des résistances à l'éprinomectine par réalisation de tests de réduction de l'excrétion fécale (TREF) après traitement *via* différentes voies d'administration afin de différencier les défauts d'efficacité liés à une concentration insuffisante en principe actif de ceux liés à une réelle résistance à l'éprinomectine.

L'étude a été menée dans cinq élevages des Pyrénées-Atlantiques où une efficacité insuffisante avait été préalablement suspectée par le vétérinaire traitant. Le protocole d'étude a consisté en trois groupes de dix brebis traitées par élevage, qui ont reçu à J0 une administration d'éprinomectine par voie sous-cutanée (0,2 mg/kg poids vif), topique (1 mg/kg poids vif) ou orale (0,5 à 1 mg/kg poids vif) avec réalisation le même jour de coproscopies parasitaires individuelles avec numération des œufs de strongyles et coproculture.

Un prélèvement sanguin a ensuite été réalisé sur chaque brebis à J2 et J5 pour dosage du principe actif et une coproscopie a été réalisée à J14 avec à nouveau une numération des œufs de strongyles afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

Les dosages sériques en éprinomectine ont montré des concentrations très basses après administration par voie topique, inférieures au seuil d'efficacité thérapeutique *in vitro*, en accord avec les faibles valeurs du TREF notées après traitement. Les résultats des TREF ont aussi mis en évidence un défaut d'efficacité de l'éprinomectine administrée par les autres voies malgré des concentrations sériques théoriquement efficaces, qui se maintiennent plus durablement avec la voie sous-cutanée qu'avec la



## compte rendu (suite)

voie orale, avec laquelle les concentrations s'avèrent dès J5 inférieures au seuil d'efficacité.

Une caractérisation des espèces de SGI mises en évidence dans l'étude, réalisée par PCR sur les larves, a montré sur les coproscopies avant et après traitement une prépondérance très nette d'*Haemonchus contortus*.

### Recherche des facteurs de risque favorisant l'apparition de résistances

Des facteurs de risque préalablement sélectionnés par analyse des résultats d'un questionnaire auquel avaient répondu 536 éleveurs des Pyrénées-Atlantiques au cours des années 2018 et 2019 sur leurs caractéristiques d'élevage (race, effectifs, pratiques de pâturage) et leurs modalités de traitement des strongyloses ont fait l'objet d'une seconde étude prospective. Celle-ci a été menée dans 47 troupeaux dont les éleveurs avaient retourné le questionnaire, répartis sur l'ensemble du département, dans lesquels des TREF après traitement avaient été effectués entre 2019 et 2022, qui avaient montré chez 62 % d'entre eux des résistances à l'éprinomectine. Les troupeaux inclus étaient en majorité de race basco-béarnaise et pratiquaient la transhumance.

Seul ce dernier facteur s'est avéré statistiquement associé à une résistance à l'éprinomectine lors de l'analyse des résultats de l'étude (risque multiplié par 10 par rapport aux troupeaux non transhumants). « La fréquence de traitement des brebis en lactation par des avermectines, classiquement rapportée dans la littérature comme un facteur de risque, ne s'est pas révélée significativement associée à une résistance dans notre étude », a fait remarquer Sophie Jouffroy.

Afin de mieux caractériser le risque de résistance à l'éprinomectine lié à la transhumance, un troupeau a été suivi pendant la saison d'estive 2022 (celui du lycée professionnel agricole d'Oloron-Sainte-Marie, qui a l'habitude de pâturer avec un autre troupeau entre 1 400 et 1 800 mètres d'altitude de juin à août).

Un suivi coproscopique mensuel, avec identification des espèces de strongles présents, a été réalisé pendant la saison de pâturage, estive comprise, sur 30 brebis primipares et 30 brebis multipares. Un TREF fin 2021 avait montré la présence de résistance à l'éprinomectine mais une efficacité conservée de la moxidectine.

Les résultats coproscopiques des primipares et des multipares ont été analysés séparément. Une augmentation chez les primipares du nombre d'œufs de strongles par gramme de fèces a été constatée après la transhumance en juin, constituée en majorité par *Haemonchus contortus*, associée à des signes cliniques d'haemonchose et à de la mortalité, qui ont motivé un traitement avec de la moxidectine par voie orale en juillet, lequel s'est révélé efficace comme l'ont montré les numérations réalisées 15 jours plus tard.

Au retour de la transhumance, les numérations ont retrouvé des valeurs comparables à celles précédant la montée du troupeau dans les pâturages de

montagne mais avec une proportion augmentée chez les primipares comme chez les multipares d'*Haemonchus contortus*, qui pourrait bénéficier dans les pâturages d'altitude de conditions climatiques favorables au développement de ses stades libres et de ses larves infestantes.

### Evaluation d'un protocole de traitement ciblé sélectif

Afin de minimiser le risque d'émergence de résistances à l'éprinomectine, la mise au point de protocoles de traitement ciblé sélectif (TCS) des strongyloses, suivant des règles simples à appliquer sur le terrain, dans le but de contrôler efficacement les infestations tout en préservant des populations refuges de parasites, issues d'animaux non traités, est un enjeu majeur pour la filière.

« Nous avons testé dans une troisième étude un protocole de traitement sélectif des troupeaux ovins laitiers avec l'éprinomectine, administrée par voie sous-cutanée à la dose de 0,2 mg/kg poids vif. Étaient traitées les primipares et les multipares qui présentaient un mauvais état corporel tel qu'estimé par l'éleveur, et/ou des signes cliniques évocateurs d'infestation (anémie, mauvais état général, traces de diarrhée), les autres brebis n'étant pas traitées », a précisé Sophie Jouffroy.

Le but de l'étude était d'évaluer la maîtrise du parasitisme et la pertinence des critères de traitement tout en mesurant les performances laitières afin de détecter toute perte potentielle de production liée au non traitement des brebis. Dans chacun des cinq élevages participant à l'étude (deux dans les Pyrénées-Atlantiques et trois dans le bassin de Roquefort), des numérations individuelles d'œufs de strongles ont été réalisées le jour du traitement, de même qu'une coproculture de mélange des primipares et des multipares et l'état corporel des brebis a été estimé sous forme de score par le vétérinaire ou le technicien.

Un suivi des élevages a été réalisé pendant deux ans (2022-2023) pour ceux situés dans les Pyrénées-Atlantiques, deux à trois ans (dans l'intervalle 2021-2023) pour ceux situés dans le bassin de Roquefort. Les données ont été analysées pour chaque élevage en tenant compte de l'ensemble de la période d'observation. L'efficacité de l'éprinomectine a été mesurée par TREF dans chaque élevage au début et à la fin du suivi.

A l'issue des trois ans de mise en place du protocole de TCS, l'efficacité thérapeutique de l'éprinomectine s'est montrée satisfaisante et s'est maintenue au cours du temps dans trois élevages sur les cinq inclus dans l'étude.

L'excrétion fécale d'œufs de strongles avant traitement s'est révélée significativement supérieure chez les animaux traités par rapport aux animaux non traités dans chacune des deux régions où a été menée l'étude, justifiant *a posteriori* le choix des critères de traitement. La combinaison des critères, avec l'appui de l'appréciation de l'éleveur sur son cheptel, a permis d'administrer l'éprinomectine de façon ciblée aux animaux en moyenne les plus excréteurs.

Les niveaux d'excrétion se sont avérés corrélés de façon inconstante (selon les années et les élevages) avec le rang de lactation et l'état corporel des animaux.

Aucun impact significatif sur la reproduction n'a été noté chez les brebis non traitées au moment du TCS, en moyenne un mois avant la mise à la reproduction dans les Pyrénées-Atlantiques. Un volume de production laitière supérieur de 8 à 9 % a été noté chez les animaux traités dans le mois suivant l'administration du traitement, en comparaison avec les multipares non traitées.

Ces différences de production imputables au traitement sont similaires aux pourcentages rapportés dans d'autres études (Arsenopoulos 2019, Termatzidou 2020).

### Principaux enseignements des travaux réalisés

En conclusion, lors du projet ANTHERIN, des résistances à l'éprinomectine dans les troupeaux ovins laitiers ont pu être mises en évidence grâce à un TREF complété par des dosages sériques de la molécule. L'étude préliminaire réalisée dans le cadre de ce projet a permis de montrer de nouveau que son administration par voie topique (*pour on*) ne permettait pas d'atteindre des concentrations sériques efficaces d'éprinomectine.

La transhumance a été identifiée comme un facteur de risque d'apparition de résistances dans les élevages ovins, avec une prédominance parmi les strongyloses gastro-intestinales d'*Haemonchus contortus* en fin de saison d'estive sur certains pâturages d'altitude des Pyrénées-Atlantiques, département où les premières résistances ont été décrites et le sont régulièrement depuis.

Le suivi pendant plusieurs années dans les deux principaux bassins ovins laitiers français d'un protocole de TCS des strongyloses à base d'éprinomectine par voie sous-cutanée, réservé aux primipares et aux multipares présentant un mauvais état général et/ou des signes d'infestation, évalués par l'éleveur, a montré le maintien d'une bonne efficacité du traitement dans les élevages où l'efficacité initiale était de 100 %, accompagné d'une réduction du nombre de brebis traitées, qui serait potentiellement capable de retarder l'apparition de résistances. ■

\* Cifre : Convention industrielle de formation par la recherche.

\*\* Inrae : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement.

#### Références

Arsenopoulos K et al. Evaluation of the pour-on administration of eprinomectin on milk yield and somatic cell counts in dairy ewes naturally infected with gastrointestinal nematodes, *Veterinary Parasitology*, 2019, 276:100016.

Bordes L et al. Multirésistances aux anthelminthiques chez les strongles digestifs des petits ruminants du sud de la France, *Nouveau praticien vétérinaire élevages et santé*, 2020, 12, 7-18.

Jouffroy S et al. First report of eprinomectin-resistant isolates of *Haemonchus contortus* in 5 dairy sheep farms from the Pyrénées-Atlantiques département in France, *Parasitology*, 2023, 150, 365-373.

Termatzidou SA et al. Effect of injectable eprinomectin on milk quality and yield of dairy ewes naturally infected with gastrointestinal nematodes, *Veterinary Parasitology*, 2020, 286:109245.

En Bref...

### BTVPur 4-8 et BTVPur 8 en rupture critique

Dans une note du 25 février, l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) alerte sur une rupture critique des vaccins, contre la fièvre catarrhale ovine, BTVPur 4-8 ND et BTVPur 8 ND (Boehringer Ingelheim) depuis février et ce, jusqu'à fin juin-début juillet. La raison de cette rupture est liée à la hausse de la demande due à l'épizootie en cours et au report de la vaccination en BTVPur 8 ND sur la vaccination BTVPur 4-8 ND. L'ANMV propose, comme alternative, notamment Bluevac-8 suspension injectable pour ovins et bovins ND, de CZ Veterinaria, commercialisé par Melchior. « Toutefois, ce vaccin est régulièrement en rupture depuis fin 2024 malgré des approvisionnements réguliers et conséquents (fin février, avril, mai) », prévient-elle. Autre alternative, Syvazul BTV 4-8 suspension injectable pour bovins et ovins ND, de Laboratorios SYVA, commercialisé par Biové (présentation en 200 ml ou 80 ml), qui fait l'objet d'approvisionnements « importants en début d'année et à venir » mais qui ne peut « pas satisfaire l'ensemble de la demande actuelle du marché ».