

compte rendu

Résistances aux anthelminthiques : méthodes d'évaluation pour une gestion prospective du parasitisme

Laurent MASCARON

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

RUMINANTS

Différents outils de diagnostic des résistances aux anthelminthiques utilisables en clientèle ou en recherche ont été présentés aux Journées nationales des GTV* 2023 afin de promouvoir une gestion éclairée du parasitisme chez les ruminants. Des méthodes de laboratoire ont été développées afin d'évaluer l'efficacité de ces molécules, basées sur des tests *in vitro* ou des outils de recherche de mutations génétiques associées à la résistance des parasites.



▲ L'intérêt d'évaluer l'efficacité des molécules anthelminthiques dans les élevages où son érosion a été suspectée est de pouvoir orienter la prescription en évitant le développement de souches de parasites résistants.

Nos confrères Christophe Chartier et Gilles Bourgoïn, respectivement professeur émérite en médecine des animaux d'élevage à Oniris et maître de conférences en parasitologie à VetAgro Sup Lyon, ont présenté en mai 2023 aux Journées nationales des GTV* différents outils de diagnostic des résistances aux anthelminthiques utilisables en clientèle ou en recherche afin de promouvoir une gestion éclairée du parasitisme chez les ruminants.

« Le contrôle des helminthes parasites et en particulier des strongles gastro-intestinaux, dans le but de prévenir leurs effets néfastes sur la productivité et la santé des animaux d'élevage, repose principalement depuis des décennies sur l'utilisation régulière d'anthelminthiques, avec un arsenal restreint de molécules à large spectre disponibles, en particulier chez les bovins laitiers et les petits ruminants », a déclaré en préambule à son intervention notre confrère Christophe Chartier, qui est aussi membre du collège européen de parasitologie vétérinaire.

La résistance aux anthelminthiques a fait l'objet de nombreux signalements en France depuis les années 80, notamment chez les petits ruminants, mais « la situation a continué à se détériorer suite à l'usage étendu de ces molécules, avec l'apparition de résistances chez les bovins, encore rares, mais qui devraient inciter les praticiens à explorer la sensibilité des populations de strongles digestifs dans les élevages de ruminants soumis au risque parasitaire, notamment lors de mauvaise réponse aux traitements », estime notre confrère.

Investiguer lorsqu'un défaut d'efficacité est suspecté

L'intérêt d'évaluer l'efficacité des principales molécules anthelminthiques dans les élevages où une érosion de celle-ci a été suspectée est de pouvoir orienter en toute connaissance de cause la prescription, tout en évitant le développement de souches de parasites résistants.

Une suspicion de manque d'efficacité dans un troupeau peut être émise sur des critères cliniques

ou zootechniques (signes cliniques d'infestation, baisse de croissance ou de la production laitière qui ne rétrocedent pas suite à un traitement antiparasitaire).

Très rare chez les bovins où les symptômes sont généralement frustes et non spécifiques, la suspicion clinique est plus courante chez les petits ruminants avec des signes d'appel pour certaines parasitoses, notamment lors d'infestation par *Hemonchus contortus* chez les brebis et chèvres laitières (anémie, hypoprotéïnémie). L'augmentation régulière sur plusieurs années du nombre de traitements anthelminthiques dans un élevage peut également constituer un indicateur d'une moindre efficacité de ceux-ci.

Seule méthode validée en clientèle : le test de réduction de l'excrétion fécale

La seule technique utilisable sur le terrain à ce jour est le test de réduction de l'excrétion fécale d'œufs de strongles (TREF) après traitement anthelminthique. Il s'agit d'un test quantitatif dont le protocole a été standardisé pour les ruminants par le consortium européen COST-COMBAR** en 2021 ; ce test doit porter sur des prélèvements issus d'animaux suffisamment excréteurs pour être capable de mettre en évidence des différences significatives.

Il consiste à traiter un lot d'animaux infestés par les strongles gastro-intestinaux et à comparer la réduction de l'excrétion fécale d'œufs de strongles obtenue après traitement par rapport aux valeurs avant traitement. Cette technique est applicable à tous les anthelminthiques mais son inconvénient majeur est la lourdeur de sa réalisation.

Le mode opératoire consiste à prélever à J0 un minimum de 10 animaux par lot n'ayant pas reçu de traitement antiparasitaire dans les 6 semaines précédentes, en privilégiant les individus susceptibles d'excréter le plus fortement (exemple :

Conférenciers



Christophe CHARTIER
Professeur émérite en médecine des animaux d'élevage Oniris



Gilles BOURGOÏN
Maître de conférences en parasitologie VetAgro Sup

jeunes bovins sevrés en première saison de pâture). Les mêmes animaux sont ensuite prélevés à nouveau dans un délai qui dépend de l'anthelminthique à tester :

- lévamisole : 7-10 jours,
- benzimidazoles : 10-14 jours,
- ivermectine et autres avermectines : 14-17 jours,
- moxidectine : 17-21 jours.

Si plusieurs molécules sont testées en parallèle, un délai de 14 jours entre les coproscopies est considéré comme acceptable ; le sous-dosage doit être évité et les spécialités doivent être administrées selon les recommandations du fabricant ou issues de publications scientifiques lors d'usage hors AMM. « Les formulations injectables doivent être privilégiées et les applications en pour on exclues pour éviter un éventuel biais dû au léchage entre animaux », a rappelé Christophe Chartier.

L'acheminement des fèces au laboratoire doit s'effectuer rapidement sous froid positif et les coproscopies sont réalisées avec une technique de flottation quantitative adaptée : technique de Mac Master pour les petits ruminants et Mini-Flo-tac pour les bovins. Le comptage des œufs a été formalisé dans des fiches protocoles du COST-COMBAR.

Le calcul de réduction de l'excrétion fécale est exprimé sous forme de pourcentage, les résultats du test étant classés en sensibles, résistants ou douteux. « Il n'existe pas actuellement de test standardisé d'évaluation de l'efficacité des anthelminthiques en coproscopie de mélange », a précisé notre confrère.

Techniques d'évaluation disponibles au laboratoire

Face à la lourdeur de réalisation du TREF, différentes méthodes de laboratoire ont été développées afin d'évaluer précisément l'efficacité des anthelminthiques, basées sur des tests *in vitro* ou sur des outils de recherche de mutations génétiques associées à la résistance des parasites. Ces techniques et leur intérêt ont été détaillés par Gilles Bourgoïn.

- **Tests *in vitro*** : ils sont réalisés à partir d'éléments parasitaires isolés de fèces d'animaux non traités ; les œufs ou larves sont ensuite exposés à des concentrations croissantes d'anthelminthiques ; la sensibilité des parasites est évaluée par différents critères tels que le développement

compte rendu (suite)

d'un stade à l'autre ou leur activité motrice (tableau).

Ces tests présentent de nombreux avantages : un seul prélèvement de fèces est nécessaire, aucun traitement n'est à réaliser sur les animaux, selon le test une ou plusieurs familles de principes actifs peuvent être évaluées simultanément (voir tableau). Leur sensibilité est meilleure que celle du TREF, permettant de détecter des niveaux plus faibles de résistance. « En pratique, ces tests, qui doivent être réalisés sur des prélèvements frais, sont réservés à un usage expérimental et ne sont pas à l'heure actuelle proposés par les laboratoires aux vétérinaires praticiens. Certains comme le test d'inhibition de migration des L3, notamment pour les lactones macrocycliques, ont été standardisés sous forme de plaques Elisa et d'un lecteur dédié, qui pourraient faciliter sa diffusion à grande échelle », a mentionné Gilles Bourgoïn.

- Tests moléculaires : ils visent à détecter des différences entre parasites sensibles et résistants au niveau de leur génome. Les niveaux de compréhension des mécanismes à l'origine de ces résistances sont très variables selon les familles d'antiparasitaires et d'helminthes. Les mutations les mieux connues concernent les benzimidazoles et sont détectables par PCR ou par séquençage à haut débit. « Le séquençage présente l'avantage

Tests <i>in vitro</i> pour détecter la résistance aux anthelminthiques chez les ruminants (d'après Christophe Chartier et Gilles Bourgoïn)	
Type de test	Anthelminthiques
Test d'éclosion des œufs	Benzimidazoles
Test de paralysie-motilité larvaire	Lactones macrocycliques
Test d'inhibition de migration larvaire	Lévamisole Morantel
Test de développement larvaire	Benzimidazoles Lévamisole (et combinaison) Lactones macrocycliques
Test d'inhibition de nutrition larvaire	Lactones macrocycliques Lévamisole

D.R.

▲ La sensibilité des parasites peut être évaluée par différents critères tels que le développement d'un stade à l'autre ou leur activité motrice.

de pouvoir déterminer la proportion de parasites porteurs d'allèles de résistance pour les différentes espèces de strongles étudiées, dans le cadre d'enquêtes ou de travaux de recherche », a précisé notre confrère.

« Bien que lourd à réaliser et tardif pour détecter l'émergence de mécanismes de résistances aux anthelminthiques, le TREF reste le test de réf-

rence pour confirmer une suspicion sur le terrain. L'automatisation en cours des tests *in vitro* et les méthodes moléculaires offrent cependant des perspectives prometteuses », a conclu Gilles Bourgoïn. ■

* GTV : Groupements techniques vétérinaires.

** COST-COMBAR : European cooperation in science and technology - combatting anthelmintic resistance in ruminants.

Fièvre catarrhale ovine de sérotype 3 : le ministère étend la zone de vaccination volontaire à 23 nouveaux départements

PROPHYLAXIE

Face à la progression du sérotype 3 de la fièvre catarrhale ovine (FCO), « j'ai décidé d'élargir la zone concernée par la mise à disposition gratuite du vaccin », a annoncé le ministre de l'Agriculture Marc Fesneau, lors d'un déplacement en Saône-et-Loire le 30 août.

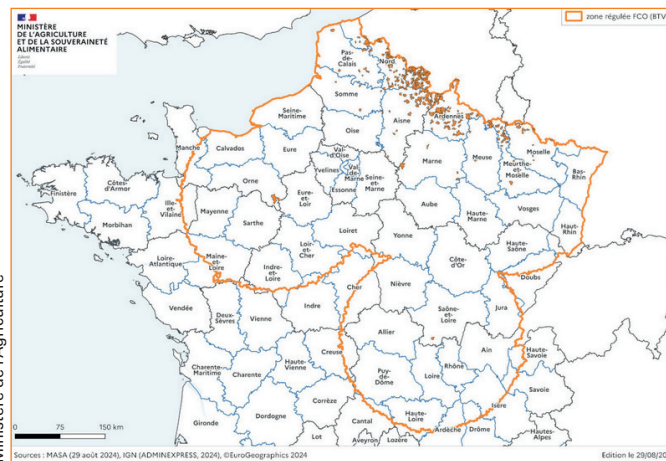
En plus des six régions déjà visées depuis le 12 août*, les éleveurs de 23 nouveaux départements pourront accéder gratuitement à des vaccins s'ils souhaitent protéger leurs ovins ou bovins : il s'agit des régions Auvergne-Rhône-Alpes et Pays de la Loire, ainsi que de l'Ille-et-Vilaine et du nord de la Nouvelle-Aquitaine (Deux-Sèvres, Vienne, Haute-Vienne, Creuse et Corrèze).

« L'État va donc commander 5,3 millions de doses complémentaires, pour un montant de 14 millions d'euros », précise le ministère dans un communiqué. Cette troisième commande intervient après deux précédentes commandes qui totalisaient 6,4 millions de doses.

L'Orne et la Saône-et-Loire nouvellement touchées

La propagation de la FCO de sérotype 3 s'est accélérée ces derniers jours, avec 342 foyers dans 13 départements (contre 190 une semaine plus tôt), selon le ministère.

Arrivée en France début août, la maladie a atteint deux nouveaux départements, l'Orne et la Saône-et-Loire, « peut-être pour des



raisons de transport », a indiqué Marc Fesneau. Selon lui, « ce n'est pas normal » que la maladie soit arrivée aussi vite dans ces territoires. « Ce n'est pas un phénomène naturel dans ce délai-là. ». La zone régulée est étendue en conséquence. **M.J.**

* Normandie, Hauts-de-France, Île-de-France, Centre-Val de Loire, Grand-Est, Bourgogne-Franche-Comté.

Réagissez sur depecheveterinaire@depecheveterinaire.com

◀ Nouvelle zone régulée au 29 août suite aux premiers foyers dans l'Orne et la Saône-et-Loire.

En Bref...

FCO de sérotype 8 : l'État va « se substituer » à la commande privée de vaccins, « défailtante » selon Marc Fesneau

« On va se substituer à [la] commande privée » de vaccins contre la fièvre catarrhale ovine (FCO) de sérotype 8, qui « a été défailtante », a indiqué le ministre de l'Agriculture Marc Fesneau, le 30 août, lors d'un déplacement en Saône-et-Loire. Pour ce sérotype de la maladie, c'est aux éleveurs et organisations professionnelles de payer et commander les doses. En pleine flambée de FCO de sérotype 8 dans le sud de la France, le vaccin Syvazul ND (pour ovins) est en rupture. « Force est de constater que les commandes n'ont pas été passées » par la filière, a estimé le ministre, alors que la FNO (éleveurs d'ovins, FNSEA) accuse les pouvoirs publics d'avoir manqué d'anticipation. Marc Fesneau propose donc de « solliciter » le laboratoire espagnol Syva, seul fabricant de ce vaccin, en « groupant les commandes afin de crédibiliser la démarche ». Le financement restera à la charge des éleveurs, un principe « posé avec la filière il y a quinze ans », selon lui. « La règle générale en France, c'est que, quand une maladie est émergente, on prend en charge [la vaccination] pour inciter », a rappelé le ministre. « Ensuite, c'est au tour de la filière de prendre en charge. » Et le locataire de la Rue de Varenne de tacler : « Je rappelle que, en 2021, nous avons proposé à la filière une vaccination obligatoire, prise en charge totalement par l'État. Ce n'est pas le choix qui a été retenu. »