



42^{ème} Journée de la Recherche Équine
Jeudi 17 mars 2016

Projet BIOREQUI : mesure de la prévalence des strongles résistants aux anthelminthiques dans la filière équine Française

G. Sallé^{1,2}, J. Cortet^{1,2}, I. Bois³, C. Dubès³, Q. Guyot-Sionnest⁴, V. Landrin⁵, C. Larrieu⁵, G. Majorel⁸, S. Wittreck⁶, E. Woringer⁷, A. Leblond^{8,9}

¹ INRA, UMR1282 Infectiologie et Sante Publique, 37380 Nouzilly

² Université François Rabelais, UMR1282 Infectiologie et Sante Publique, 37000 Tours

³ Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 23 chemin des capelles, 31300 Toulouse

⁴ Oniris, CS40706, 44307 Nantes

⁵ Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704

⁶ Merial sas, 13 B, avenue Albert Einstein, 69100 Villeurbanne

⁷ Zoetis, 23-25, avenue du Dr Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14

⁸ Département Hippique, VetAgroSup, 69280 Marcy L'Etoile

⁹ INRA, UR346 Epidémiologie Animale, 63122 Saint Genès Champanelle

Guillaume.Salle@tours.inra.fr

Résumé

L'objectif du projet est d'établir la diffusion des strongles résistants aux anthelminthiques en France en Normandie, Auvergne-Bourgogne, Pays-de-la-Loire et Aquitaine. L'efficacité des anthelminthiques a été évaluée dans 39 structures (20 centres équestres et 19 élevages) par un test de réduction de l'excrétion fécale d'oeufs de parasites. Au total, 688 chevaux ont été inclus dans l'étude. Les résultats démontrent la quasi-généralisation de l'inefficacité du fenbendazole dont l'efficacité moyenne mesurée est de 41,5% ± 33%. Le pyrantel a montré un défaut d'efficacité dans 23% des structures considérées. Bien qu'aucune différence régionale ne soit significative, il semble que l'efficacité du pyrantel soit moindre dans les élevages par rapport à celle mesurée dans les centres équestres (-12% d'efficacité en moyenne ; p=0,05). L'ivermectine démontre un bon niveau d'efficacité (96,7% ± 13% sur le territoire) bien que des niveaux de ré-excrétion anticipée d'oeufs après traitement aient été observés majoritairement en Aquitaine et Auvergne-Bourgogne. L'étude des facteurs de risque associés est en cours.

Mots clés : anthelminthique, parasite, nématode, résistance

Summary

The aim of this project is to determine the efficacy of anthelmintics against horse strongyles in France, in Normandy, Auvergne-Burgundy, Loire valley and Aquitaine regions. Efficacy was evaluated in 39 structures, i.e. 20 horse riding schools and 19 stud farms, using a fecal egg count reduction test. In total, 688 horses were included in the study. Results show the poor efficacy of fenbendazole (avg. efficacy of 41.5% ± 33%). Pyrantel showed sub-optimal efficacy in 23% of the considered structures. Even if no regional pattern was found, pyrantel efficacy was lessened in stud farms (-12% avg. efficacy; p=0.05). Ivermectin was highly efficient (96.7% ± 13% overall) even if shortened egg reappearance period have been observed in Aquitaine and Auvergne-Burgundy. Risk factor analysis is currently undergoing.

Key-words: anthelmintic, parasite, nematode, resistance



Introduction

Les cyathostomes ou petits strongles, sous-famille d'une cinquantaine d'espèces (Lichtenfels *et al.*, 2008), se rencontrent sur tous les continents et sous la plupart des climats, et s'infestent aussi bien chez le jeune cheval, plus à risque, que chez l'adulte (Corning, 2009). Le cycle de développement de ces nématodes fait intervenir un enkystement plus ou moins long des larves infestantes dans la muqueuse caeco-colique dont les mécanismes sont encore mal compris (Corning, 2009). Chez les chevaux fortement infestés, l'émergence en masse de ces larves en début de saison de pâturage est responsable d'un état clinique caractérisé par une perte de poids, des diarrhées profuses, des coliques et une mortalité pouvant aller jusqu'à 50% des cas (Giles *et al.*, 1985). Ces espèces sont d'autant plus préoccupantes que les anthelminthiques classiquement utilisés pour leur contrôle tendent à devenir inefficaces, et ce à l'échelle mondiale (Peregrine *et al.*, 2014). A ce jour, la seule étude menée en France a démontré la présence de populations parasitaires résistantes aux trois classes de molécules disponibles (Traversa *et al.*, 2007). Quoiqu'informatif sur l'ampleur du problème, ce premier travail n'a pas considéré la réapparition plus précoce des œufs (durée normale de 9 semaines (Boersema *et al.*, 1996)) ce qui pourrait sous-estimer la prévalence réelle.

L'objectif du projet est d'établir la diffusion des biorésistances en échantillonnant les chevaux de 40 structures équestres (20 élevages de pur-sangs et trotteurs et 20 centres équestres). Les structures ont été choisies dans trois principaux bassins de production d'équidés, l'Aquitaine, la Normandie et l'Auvergne.

1 Matériel et méthodes

1.1 Population d'étude

Trois principaux bassins d'exploitation d'équidés ont été considérés : l'Aquitaine (14 sites), la Normandie (10 sites), les Pays-de-la-Loire (8 sites) et l'Auvergne-Bourgogne (8 sites). Parmi ces 42 exploitations présélectionnées d'après leurs effectifs animaux, 22 étaient des centres équestres (dix en activité stricte et douze avec une activité d'élevage complémentaire). L'activité dominante des 20 élevages consiste en l'élevage de chevaux de course (n=11) tandis que les neuf autres se répartissent en élevages de chevaux de sport (n=3), poneys de sport ou loisir (n=4) et de production de lait de jument (n=2).

Suite à la première coproscopie de contrôle (voir paragraphe suivant 1.2), l'efficacité des anthelminthiques a été évaluée dans 39 de ces structures, 20 centres équestres et 19 élevages. Deux structures ont été remplacées faute d'un niveau d'excrétion insuffisant (Aquitaine et Normandie) et une structure en Aquitaine a refusé de prendre part à l'étude et n'a pas été remplacée.

1.2 Méthode

L'efficacité des anthelminthiques est mesurée par le pourcentage de réduction de l'excrétion fécale après vermifugation. Une première coproscopie de qualification (méthode de MacMaster sur 5g de crottin ; sensibilité de 15 œufs/g de matière fécale) a donc été réalisée entre J-7 et J-1 avant vermifugation (J₀) afin de ne retenir que les 20 chevaux les plus excréteurs. Les chevaux sélectionnés ont été classés en quatre lots distincts. Trois des lots ont reçu un traitement anthelminthique représentatif de chacune des classes disponibles (Fenbendazole, Ivermectine, Pyrantel). Le 4^e lot a servi de témoin (chevaux non vermifugés) afin de prendre en compte la dynamique d'excrétion fécale d'œufs de strongles durant la période de test.

Au 14^{ème} jour après vermifugation, une coproscopie de contrôle a été réalisée afin de quantifier l'efficacité de l'anthelminthique calculée selon : efficacité = $100 \times \text{OPG}_{J_{14}} / \text{OPG}_{J_0}$.

Toute valeur inférieure à 90% de réduction de l'excrétion fécale d'œufs a été considérée comme indicatrice de résistance pour le fenbendazole et le pyrantel. Un seuil à 95% a été appliqué pour l'ivermectine conformément aux recommandations de l'Association Américaine des Vétérinaires équins (AAEP, 2013). Les intervalles de confiance à 95% de ces valeurs ont été estimés par 1000 échantillonnages aléatoires avec remise (bootstrap). Une ultime coproscopie de contrôle a également été réalisée au 30^{ème} jour après vermifugation dans le lot vermifugé à l'ivermectine, afin de détecter une diminution du délai de réapparition des œufs dans les matières fécales, associée à un niveau de résistance intermédiaire.



2 Résultats

Au total, 1 362 chevaux de 39 structures ont fait l'objet d'un test de réduction de l'excrétion fécale d'œufs de parasites. Suite à la première coproscopie, 688 individus ont été intégrés dans l'étude (tableau 1). Les niveaux d'excrétion, quoique généralement suffisants, n'ont cependant pas permis de mettre en place un lot témoin dans 14 structures. La taille de lot moyen (4m85 chevaux/lot) était proche de l'effectif visé de 5 animaux par lot. Les niveaux d'excrétion à Jo variaient de 797 à 817 œufs/g de matière fécale.

Tableau 1 : Effectif de chevaux par régions et lot de traitement considéré
Table 1: Number of horses available by region and by tested drug

	Auvergne/Bourgogne		Aquitaine		Normandie		Pays de la Loire		Total
	C	E	C	E	C	E	C	E	
IVM	19	20	32	29	24	25	20	20	189
FBZ	18	20	33	29	25	24	20	17	186
PYR	19	20	33	29	24	25	20	19	189
TM	14	20	15	15	10	15	15	20	124
Total	70	80	113	102	83	89	75	76	688

C : Centre équestre ; E : élevage ; IVM : ivermectine ; FBZ : fenbendazole ; PYR : pyrantel ; TM : témoin

Les résultats (tableau 2) démontrent la quasi-généralisation de l'inefficacité du fenbendazole dont l'efficacité moyenne mesurée est de $41,5\% \pm 33\%$. Cette tendance est observée dans les 4 régions et sans distinction du type de structure. Seuls un élevage et un centre équestre Normands sur les 39 testés ont montré des niveaux d'efficacité supérieurs à 90%.

Tableau 2 : Efficacité moyenne des anthelminthiques testés par région et type de structure
Table 2: Average efficacy for the tested drugs by region and structure type

	IVM			PYRANTEL			FENBENDAZOLE		
	C	E	MOY	C	E	MOY	C	E	MOY
AB	99,3±0,5	89,7±20,7	94,5±14,5	98,6±1,8	95,5±5	97±3,8	18,9±30,5	42,9±37,3	30,9±34
AQ	100±0	98,7±2,9	99,4±2	93,5±6,6	0,74±35,1	84,5±25,3	13,8±14,7	51,6±41,8	31,2±34,9
NO	99,3±1,2	99,9±0,2	99,6±0,9	97,6±3,1	95,4±0,09	96,5±6,5	84,1±17	40,4±35,4	62,2±34,9
PL	100±0	81,7±36,6	90,8±25,9	96,1±2,9	71,4±39,1	83,7±8,9	36,4±14,6	49,3±14,6	42,9±15,2
MOY	99,7±0,7	93,5±18,7	96,7±13,3	96±4,7	83,6±27,5	90±20,2	36,9±34,1	46,3±32,5	41,5±33,2

IVM : ivermectine ; FBZ : fenbendazole ; PYR : pyrantel ; C : Centre équestre ; E : élevage ; MOY : efficacité moyenne par région ou structure ; AB : Auvergne-Bourgogne ; AQ : Aquitaine ; NO : Normandie ; PL : Pays-de-la-Loire ; 99,3 : efficacité moyenne en % ; 0,5 : écart-type de l'estimation en %

Une tendance strictement opposée à celle-ci a été observée pour l'ivermectine, dont l'efficacité moyenne est de $96,7\% \pm 13\%$ sur le territoire. Seuls quatre chevaux de trois élevages ont présenté des réductions d'excrétion fécale sub-optimales 14 jours après vermifugation. Ces résultats semblent cependant aberrants dans deux élevages puisque les autres chevaux des lots de traitement n'excrétaient plus à cette même période. Aucune différence d'efficacité de l'ivermectine n'a été démontrée entre les deux types de structures ou les régions considérées. La ré-excrétion anticipée des œufs a été déterminée sur 187 chevaux (2 absents, vendus ou placés, lors du prélèvement). Le nombre d'OPG moyen à J30 dans ces lots vermifugés à l'ivermectine était de 14,6 opg avec seulement 10 chevaux positifs, suggérant une bonne efficacité des composés. Cependant cinq chevaux présentaient un niveau d'excrétion supérieur à 50% du niveau basal observé à Jo et ces cas positifs se sont par ailleurs concentrés en Aquitaine (n=5) et Auvergne-Bourgogne (n=4).

L'efficacité du pyrantel suit un profil intermédiaire (efficacité moyenne estimée à $90\% \pm 20,2\%$) avec 23% des structures considérées présentant un niveau d'efficacité inférieur à 90% (7,6% - 88,5%). Bien qu'aucune différence régionale ne soit significative, il semble que l'efficacité du pyrantel soit moindre dans les élevages par rapport à celle mesurée dans les centres équestres (-12% d'efficacité en moyenne ; $p=0,05$).



Conclusion

Les résultats obtenus confirment et complètent les résultats observés dans une précédente étude en 2012. L'analyse des questionnaires soumis aux gérants des structures impliquées permettra de dégager les facteurs de risque associés à la sélection de strongles résistants aux anthelminthiques et d'établir une liste de recommandations à la filière. Ils permettront également de mieux comprendre la différence observée entre élevages et centres équestres vis-à-vis de la résistance au pyrantel.

Remerciements

Aucun des résultats présentés ici n'aurait pu l'être sans l'implication des éleveurs et directeurs de centres équestres que nous tenons à remercier tout particulièrement. Les auteurs sont particulièrement reconnaissants envers l'IFCE et le Fonds Eperon pour leurs soutiens financiers respectifs. Les auteurs tiennent également à souligner le soutien des laboratoires Merial et Zoetis qui ont fait don de certains des vermifuges testés dans cette étude. Enfin, nous remercions les services de parasitologie et/ou de médecine bovine et équine des écoles vétérinaires pour nous avoir ouvert leurs portes.

Références

- AAEP. Parasite Control Guidelines. <http://www.aaep.org/custdocs/ParasiteControlGuidelinesFinal.pdf>
- Boersema JH, Eysker M, Maas J, van der Aar WM (1996). Comparison of the reappearance of strongyle eggs on foals, yearlings and adult horses after treatment with ivermectin or pyrantel. *Vet Q* 18: 7–9.
- Giles CJ, Urquhart KA, Longstaffe JA (1985). Larval cyathostomiasis (immature trichonema-induced enteropathy): a report of 15 clinical cases. *Equine Vet J* 17: 196–201.
- Lichtenfels JR, Kharchenko VA, Dvojnok GM (2008). Illustrated identification keys to strongylid parasites (strongylidae: Nematoda) of horses, zebras and asses (Equidae). *Vet Parasitol* 156: 4–161.
- Peregrine AS, Molento MB, Kaplan RM, Nielsen MK (2014). Anthelmintic resistance in important parasites of horses: Does it really matter? *Vet Parasitol*.
- Traversa, D., Castagna, G., von Samson-Himmelstjerna, G., Meloni, S., Bartolini, R., Geurden, T., Pearce, M.C., Wroninger, E., Besognet, B., Milillo, P., D'Espois, M., 2012. Efficacy of major anthelmintics against horse cyathostomins in France. *Vet. Parasitol.* 188, 294–300.