



Persistance de l'efficacité de la moxidectine gel équin à 2 % chez des chevaux exposés à des réinfestations continues au cours d'une saison de pâture en France

DORCHIES P.¹, CLEMENT F.², MAZAUD V.³
FLOCHLAY A.⁴ ET BLOND-RIOU F.⁴

¹ Ecole nationale vétérinaire de Toulouse
23, Chemin des Capelles, 31076 TOULOUSE.

² Institut du cheval, La Jumenterie du Pin
Cidex 1023bis, 61310 EXMES.

³ Institut du cheval, Domaine de la Valade
19370 CHAMBERET.

⁴ Cyanamid international. 80, avenue du Pdt Wilson
92031 PARIS LA DEFENSE.

Résumé

58 juments de la ferme expérimentale de l'Institut du cheval de Chamberet (Corrèze, France), infestées naturellement par des strongles gastro-intestinaux, ont été réparties en deux lots et sont restées au pâturage pendant toute la période d'étude (soit sept mois, du printemps à la fin de l'automne). A J₀, de la moxidectine gel équin à 2 % a été administrée à un lot, à la dose de 0,4 mg/kg P.V., tandis que l'autre lot était traité avec 7,5 mg de fenbendazole/kg P.V. Au cours de la période expérimentale, les juments du lot moxidectine n'ont été traitées qu'une fois, à J₀, car le niveau d'excrétion ne justifiait pas de nouveau traitement, tandis que celles du lot fenbendazole ont été vermifugées à trois reprises selon un programme traditionnel, soit à J₀, puis trois et six mois après (J₊₉₁ et J₊₁₈₂). Des prélèvements pour analyse coproscopique ont été réalisés 7 jours avant traitement, à J₀, dix jours après chaque traitement (J₊₁₀, J₊₁₀₂, J₊₁₉₂), ainsi que tous les mois (J₊₃₀, J₊₆₀, J₊₉₁, J₊₁₂₂, J₊₁₅₄, J₊₁₈₂ et J₊₂₁₂). L'élimination d'oeufs de strongles par les animaux du lot moxidectine s'est maintenue stable et à un niveau très bas (moyenne géométrique variant de 0 à 2,5 oeufs par gramme de fèces) pendant au moins cinq mois après l'unique traitement. Dans le lot fenbendazole, elle était significativement plus élevée ($p < 0,001$), de 10 à 182 jours après le premier traitement (2,6 à 70,4 oeufs par gramme de fèces), et ce malgré la seconde vermifugation au fenbendazole administrée au bout de trois mois. Par ailleurs, le nombre d'oeufs de strongles par gramme de fèces dans le lot fenbendazole a atteint son niveau initial dès J₊₆₀ et n'a jamais retrouvé de niveau significativement inférieur malgré les deux vermifugations ultérieures. Avec un traitement unique à la moxidectine, le niveau de contamination des pâtures, estimé sur une période de sept mois, a été divisé par 3 par rapport à un programme de trois traitements au fenbendazole réalisés à trois mois d'intervalle.

Mots clés : anthelminthique ; moxidectine ; cheval ; persistance.

Summary

58 mares from the experimental farm of the Institut du cheval of Chamberet (Corrèze, France) naturally infected with gastrointestinal nematodes, were allocated to two treatment groups and kept, for the whole experimental period (seven months), on three pasture groups, each pasture group containing an equal number of animals from each treatment group. On day 0, moxidectin 2 % equine gel was administered to the first treatment group at 0.4 mg / kg b.w., while the second group was treated with PANACUR[®] pâte, at 7.5 mg fenbendazole / kg b.w. Throughout the experimental period, the moxidectin group mares were treated once, on day 0, while the fenbendazole group ones received three treatments, on day 0, three and six months after (D₊₉₁ and D₊₁₈₂). Faecal samples for nematode egg counts were collected on day 0, ten days after each treatment (D₊₁₀, D₊₁₀₂, D₊₁₉₂), and monthly (D₊₃₀, D₊₆₀, D₊₉₁, D₊₁₂₂, D₊₁₅₄, D₊₁₈₂ and D₊₂₁₂). In the moxidectin group, the parasite egg excretion remained low (0 to 2.5 eggs per gram of faeces) for at least five months. The egg excretion observed in the fenbendazole group was significantly higher than in the moxidectin group from 10 to 182 days after the first treatment (2.6 to 70.4 eggs per gram of faeces), despite the second fenbendazole treatment administered on D₊₉₁. Moreover, it reached values similar to those observed before each treatment every two (D₊₆₀) to three months (D₊₁₅₄) posttreatment. With a single moxidectin treatment, the pasture contamination level, assessed for a seven months period, was divided by three compared to three fenbendazole treatments administered every three months.

Key words : anthelmintic ; moxidectin ; horse ; persistency.

INTRODUCTION

La moxidectine est une nouvelle lactone macrocyclique, produite par *Streptomyces cyanogriseus non cyanogenus* et modifiée par synthèse chimique. Cet antiparasitaire à large spectre a été développé pour le contrôle des parasites internes et externes des animaux domestiques. De nombreux travaux ont démontré l'efficacité et la rémanence anthelminthique de la moxidectine, aussi bien en administration parentérale qu'orale ou locale, contre les nématodes des bovins et des ovins (OOSTHUIZEN *et coll.*, 1993 ; BAUER et CONRATHS, 1994 ; URIARTE *et coll.*, 1994 ; ABBOTT *et coll.*, 1995 ; EYSKER et EILERS 1995 ; HUBERT *et coll.*, 1995 ; KERBOEUF *et coll.*, 1995 ; DORCHIES *et coll.*, 1996 ; EYSKER *et coll.*, 1996). L'efficacité de la moxidectine contre les nématodes du cheval a été démontrée par plusieurs auteurs aux Etats-Unis (LYONS *et coll.* 1992, DIPIETRO *et coll.* 1993, BELLO et LANINGHAM 1994, XIAO *et coll.* 1994, MONAHAN *et coll.* 1995). L'objectif de cette étude était d'évaluer, dans des conditions de terrain françaises, la persistance de l'efficacité de la moxidectine gel équin à 2 %. Dans cette étude, la moxidectine était administrée oralement, à la dose de 0,4 mg/kg, à des animaux vivant pendant sept mois sur les mêmes pâtures que des chevaux traités par un antiparasitaire non rémanent, constituant une source de réinfestation parasitaire continue.

MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été menée d'avril à novembre 1996, à la ferme expérimentale de l'Institut du cheval de Chamberet, en Corrèze.

Soixante juments (42 juments de selle et 18 juments de trait), âgées de 3 à 22 ans, ont été incluses dans l'étude. Les juments de selle étaient de race anglo-arabe, pur-sang et selle français, et pesaient de 424 à 708 kg en début d'essai. Les juments de trait étaient de race trait breton. Leur poids était compris entre 749 et 856 kg.

Ces soixante juments ont été réparties en deux lots expérimentaux, selon 3 critères : le nombre d'oeufs de strongles gastro-intestinaux comptés dans les crottins prélevés sept jours avant le traitement, le poids et le dernier traitement antiparasitaire reçu en 1995.

Pendant toute la période d'étude (7 mois), les animaux ont vécu sur trois groupes de pâtures, chacun comprenant un nombre égal d'animaux de chaque lot.

En consommant l'herbe de pâtures ayant hébergé des chevaux depuis plusieurs années, les animaux ont été infestés naturellement par divers nématodes gastro-intestinaux.

Deux juments de selle ont été vendues avant la fin de la période expérimentale. De ce fait, les résultats issus de ces juments ont été retirés de tous les calculs.

Les 27 poulains nés des juments en essai (19 poulains de selle et 8 poulains de trait) ont été considérés comme hors-essai, bien qu'ils séjournaient sur les mêmes pâtures que leurs mères.

À J₀, la moxidectine gel équin à 2 % a été administrée à un lot, à la dose de 0,4 mg / kg P.V., tandis que l'autre lot était traité avec du PANACUR[®] pâte, à la dose de 7,5 mg de fenbendazole / kg P.V. Les juments du lot fenbendazole ont été traitées à trois reprises, selon un programme traditionnel, soit trois vermifugations réalisées à J₀ puis trois et six mois après. En revanche, celles du lot moxidectine ne devaient être retraitées que si les critères suivants étaient observés à J₊₆₀ et à J₊₉₁ : plus de 50 % des juments éliminant des oeufs de strongles et excrétion d'oeufs moyenne supérieure à 200 oeufs par gramme de fèces. Des prélèvements de crottins pour analyse coproscopique ont été réalisés à J₀, dix jours après chaque traitement (J₊₁₀, J₊₁₀₂, J₊₁₉₂), ainsi que tous les mois (J₊₃₀, J₊₆₀, J₊₉₁, J₊₁₂₂, J₊₁₅₄, J₊₁₈₂ et J₊₂₁₂).

Les crottins étaient prélevés directement dans le rectum des juments, identifiés individuellement, puis expédiés par courrier rapide au Laboratoire de parasitologie de l'École nationale vétérinaire de Toulouse. Les comptages d'oeufs de strongles étaient effectués en lame de Mac Master (sulfate de zinc, comme liquide dense), méthode dont la sensibilité était de 15 oeufs par gramme (O.P.G.) de fèces. Afin de préciser les espèces parasitaires présentes, des coprocultures ont été réalisées à J₊₁₀₂, à partir de crottins prélevés sur les six juments présentant des excréctions parasitaires élevées (O.P.G. ≥ 200) à cette date.

Les résultats sont exprimés par les moyennes géométriques¹ et arithmétiques² du nombre d'O.P.G., par l'efficacité³ calculée par rapport à la moyenne géométrique observée le jour du traitement, par le pourcentage d'animaux positifs (O.P.G. > 0) et par le pourcentage d'animaux à excrétion parasitaire élevée (O.P.G. ≥ 200). Après une transformation logarithmique destinée à stabiliser la variance, la comparaison des moyennes géométriques a été effectuée sur SAS par des analyses de variance à 1 facteur (effet traitement à une date donnée ou effet date à traitement donné) ou à 2 facteurs (effet traitement x jument). Pour comparer les moyennes 2 à 2, le test de Neumann Keuls a été utilisé. La comparaison de pourcentages a été effectuée par le test du X² ou du X² de Yates. L'importance de la contamination des pâtures a été estimée par l'évolution de la moyenne arithmétique cumulée des O.P.G. en fonction du temps.

$$\text{moyenne arithmétique} = \left[\sum_{i=1}^n (\text{nombre d'oeufs} / g + 1) \right] / n$$

$$\text{moyenne géométrique} = \exp \left[\sum_{i=1}^n (\ln (\text{nombre d'oeufs} / g + 1)) / n \right] - 1$$

$$\text{efficacité (\%)} = \frac{(\text{moyenne géométrique au Jour du traitement} - \text{moyenne géométrique X jours après})}{\text{moyenne géométrique au jour du traitement}} \times 10$$

RESULTATS ET DISCUSSION

Les moyennes des O.P.G. (arithmétique, A.M., et géométrique, G.M.), les efficacités (calculées par rapport au jour du dernier traitement), ainsi que les pourcentages de juments positives et de juments présentant des OPG ≥ 200 sont résumés dans le tableau A.

Les juments du lot moxidectine n'ont été traitées qu'une fois à J_0 , aucun des critères de retraitement n'ayant été observé dans ce lot à J_{+60} et à J_{+91} .

La moyenne géométrique des O.P.G. observés dans le lot moxidectine s'est maintenue stable et à un niveau très bas (de 0 à 2,5 oeufs par gramme de fèces) pendant 5 mois après le traitement de J_0 . Le niveau de contamination initial n'a été retrouvé qu'à partir de J_{+192} , c'est-à-dire plus de 6 mois après traitement. Au cours des cinq premiers mois, les moyennes arithmétiques sont demeurées inférieures à 50 oeufs par gramme de fèces, excepté à J_{+122} (95,3 oeufs par gramme de fèces), date à laquelle seule une jument présentait des O.P.G. élevés, augmentant ainsi la moyenne du lot (figure 1). Le pourcentage d'animaux positifs est resté très faible (de 0 % à 3,4 %) jusqu'à 2 mois après traitement et est demeuré inférieur à 30 % pendant au moins 5 mois. De même, le pourcentage de juments à excrétion parasitaire élevée était très bas jusqu'à J_{+154} (de 0,0 à 10,3 %). Le niveau d'excrétion n'a commencé à augmenter qu'à partir de J_{+182} (soit six mois après traitement), pour atteindre toutefois une moyenne géométrique de seulement 25,9 oeufs par gramme de fèces au bout de sept mois. A cette date, plus de 50 % des juments étaient positives (69 %), mais seulement 8 animaux présentaient une excrétion parasitaire élevée.

Les O.P.G. observés dans le lot fenbendazole étaient plus élevés ($p < 0,001$) que ceux relevés dans le lot moxidectine, de 10 à 182 jours après le premier traitement (2,6 à 70,4 oeufs par gramme de fèces), et ce malgré la seconde vermifugation au fenbendazole administrée au bout de trois mois. Dans le lot fenbendazole, l'excrétion des oeufs de nématodes n'a été diminuée qu'à J_{+10} et J_{+30} après le 1er traitement (J_0) ($P < 0,05$). Le niveau de contamination initial a été retrouvé dès J_{+60} . Les 2 traitements ultérieurs n'ont pas significativement diminué le niveau de contamination ($P > 0,05$), ce qui pourrait indiquer que des souches de strongles résistant aux benzimidazoles sont hébergés par des chevaux de la ferme expérimentale. Par ailleurs, les O.P.G. atteignaient des valeurs similaires à celles observées avant chaque traitement au bout de deux (J_{+60}) à trois mois (J_{+154}). Parallèlement à l'effet traitement, une variabilité de l'excrétion parasitaire entre les juments a été observée ($P < 0,001$). Le pourcentage de juments positives était compris entre 33,3 % à 86,2 % pendant toute la période d'étude. En outre, le pourcentage de juments à forte excrétion parasitaire s'est maintenu à un niveau relativement élevé (20,7 % à 48,3 %), excepté 10 et 30 jours après le premier traitement. Aussi, les animaux du lot fenbendazole constituant la source de recontamination parasitaire, il peut être considéré que les juments du lot moxidectine ont été largement exposées à des réinfestations au cours de cette étude.

Des coprocultures réalisées à partir des prélèvements de 5 juments du groupe fenbendazole et d'une jument du groupe moxidectine à J_{+102} ont révélé que 96 à 100 % des nématodes excrétés étaient des Cyathostomes.

Pour l'ensemble de la période expérimentale, l'excrétion cumulée a été trois fois plus élevée dans le groupe fenbendazole que dans le groupe moxidectine, comme le montrent le tableau B et la figure 2. Cette différence entre les 2 traitements a été plus marquée pendant les 3 premiers mois (99 fois plus d'oeufs excrétés dans le lot fenbendazole), que de J_{+91} à J_{+182} (5 fois plus), et que pendant la dernière période expérimentale.

TABLEAU A: MOYENNES DES O.P.G. (ARITHMETIQUE, A.M., ET GEOMETRIQUE, G.M.), EFFICACITES (%), POURCENTAGES D'ANIMAUX POSITIFS ET D'ANIMAUX A O.P.G. \geq 200

		Jours après traitement											
		-7	0	10	30	60	91	102	122	154	182	192	212
FENBENDAZOLE	A.M.	306,2	170,0	23,9	20,6	222,2	259,7	129,8	120,5	245,9	348,1	192,9	191,2
	G.M.	88,2	59,6	2,6	3,9	68,5	70,4	22,7	24,5	56,8	69,6	24,3	14,7
	EFFICACITE	-	-	95,6	93,4	0,0	0,0	67,7	65,3	19,4	1,2	65,1	78,8
	% OPG $>$ 0	85,2	85,2	33,3	44,4	86,2	79,3	65,5	69,0	79,3	79,3	65,5	55,2
	% OPG $>$ 200	37,9	37,0	3,7	0,0	41,4	48,3	20,7	24,1	37,9	48,3	27,6	27,6
MOXIDECTINE	A.M.	244,0	166,9	0,0	0,0	5,2	16,6	25,7	95,3	47,6	71,0	99,7	168,1
	G.M.	73,5	44,2	0,0	0,0	0,2	1,0	0,9	2,3	2,5	9,6	16,9	25,9
	EFFICACITE	-	-	100,0	100,0	99,6	97,8	97,9	94,8	94,4	78,3	61,7	41,5
	% OPG \geq 0	86,2	82,8	0,0	0,0	3,4	17,2	17,2	24,1	27,6	55,2	65,5	69,0
	% OPG \geq 200	37,9	34,5	0,0	0,0	0,0	3,4	3,4	10,3	10,3	17,2	20,7	31,0
Degré de signification des analyses statistiques	- Comparaison des G.M.	NS	NS	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,002	p<0,001	p<0,005	NS	NS
	- Comparaison des % OPG \geq 0	NS	NS	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	NS	NS	NS
	- Comparaison des % OPG \geq 200	NS	NS	NS	NS	p<0,001	p<0,001	NS	NS	p<0,02	p<0,02	NS	NS

T: Traitement ; NS: Différence non significative entre les 2 groupes.

Figure 1 : Comparaison des excréations parasitaires

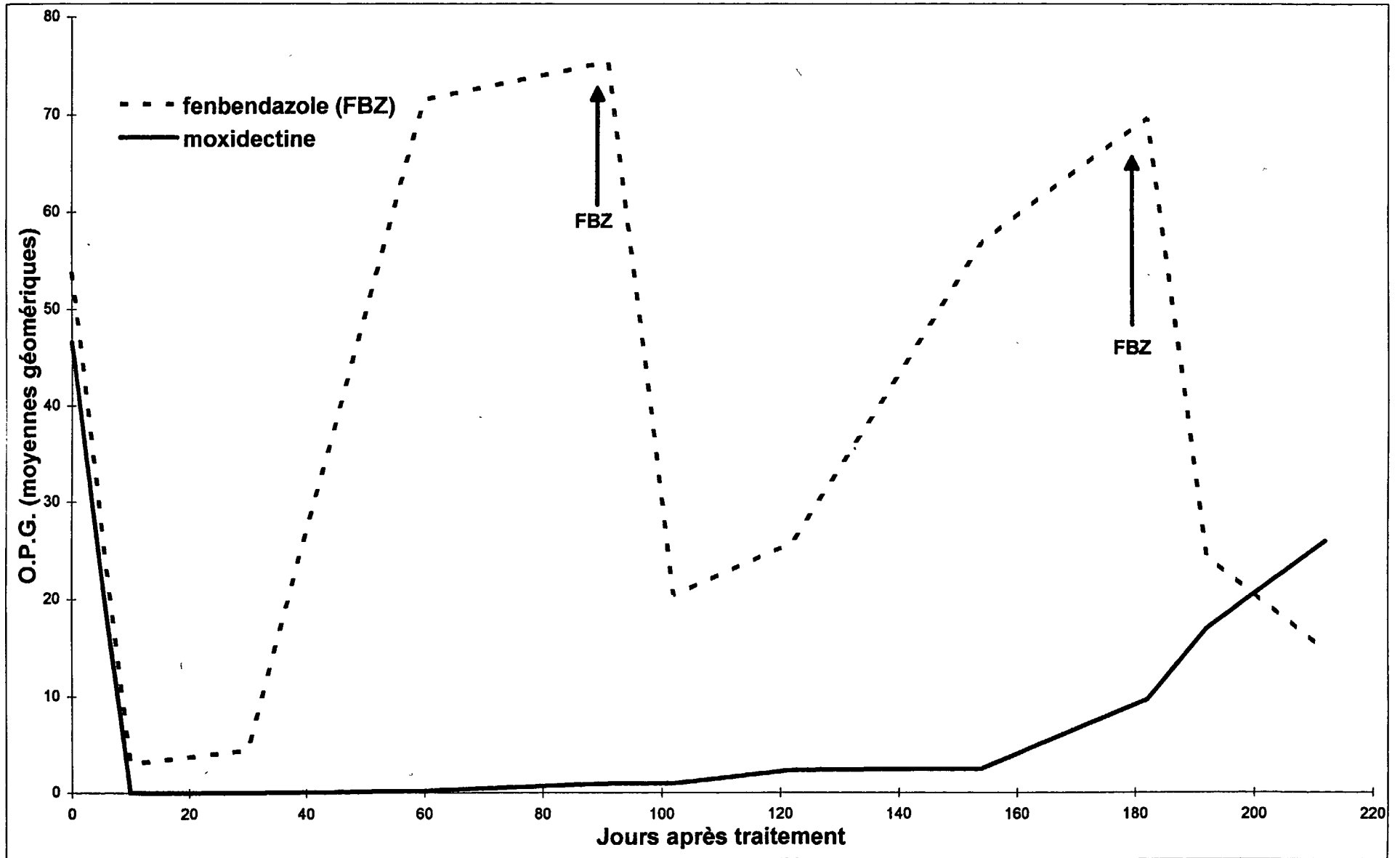


TABLEAU B : MOYENNE ARITHMETIQUE CUMULEE DES O.P.G.

<u>FENBENDAZOLE</u>	<u>Jours après traitement</u>									
	10	30	60	91	102	122	154	182	192	212
				T				T		
	23,9	43,4	273,2	512,4	597,0	722,8	970,0	1271,8	1409,6	1571,4

T: treatment

<u>MOXIDECTINE</u>	<u>Jours après traitement</u>									
	10	30	60	91	102	122	154	182	192	212
	0,0	0,0	5,2	21,7	47,4	142,8	190,3	261,4	361,0	529,1

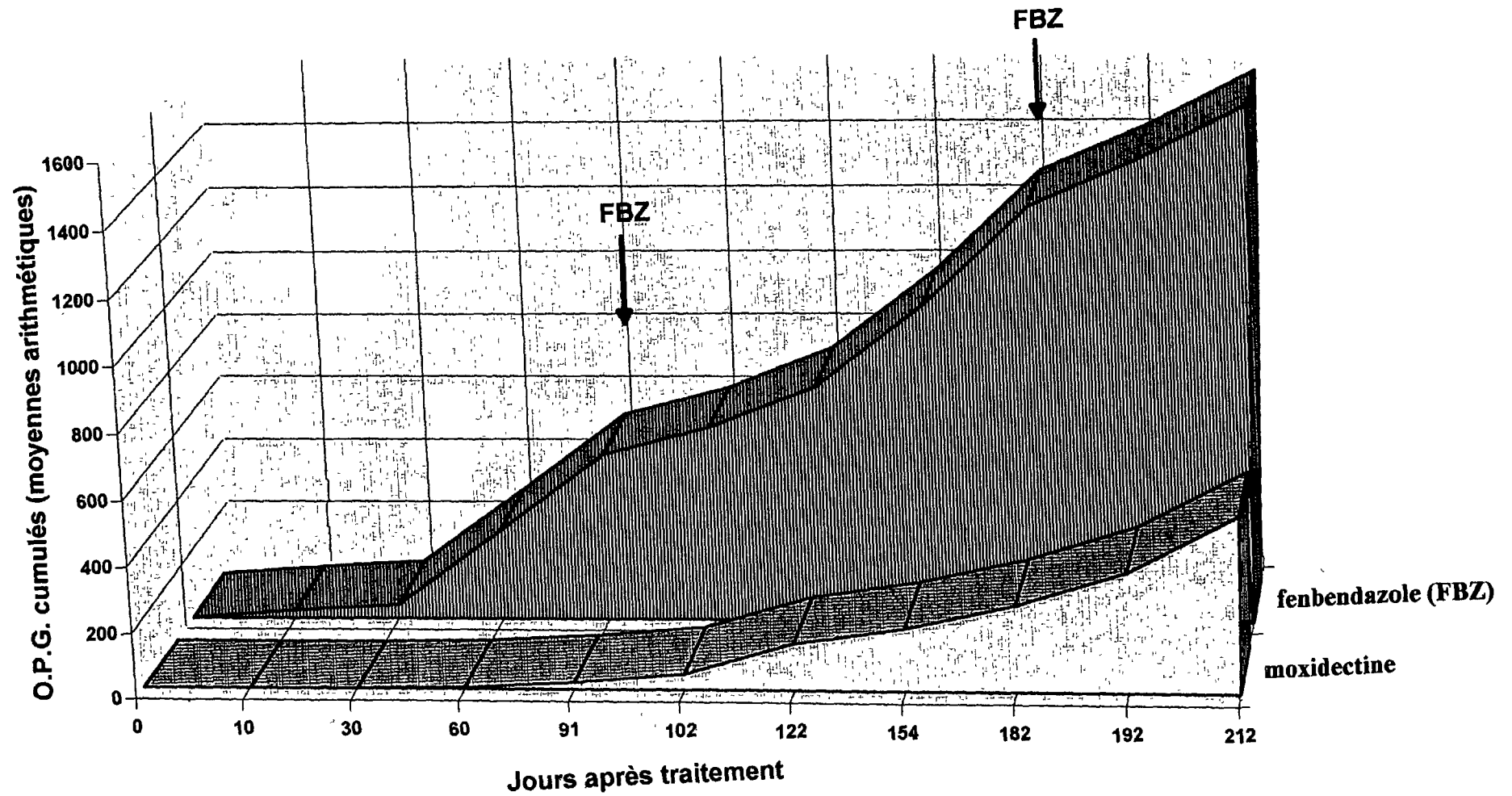
CONCLUSION

La persistance de l'efficacité de la moxidectine gel équin à 2 %, étudiée chez des chevaux exposés à des réinfestations continues, a été excellente pendant au moins six mois après un traitement unique. Comparé à un traitement traditionnel au fenbendazole (trois vermifugations réalisées à trois mois d'intervalle), le niveau de contamination des pâtures, estimé sur une période de sept mois, a été divisé par 3 avec un traitement unique à la moxidectine.

REFERENCES

- ABBOTT, K.A., COBB R.M. et HOLM GLASS, M., 1995. Duration of the persistent activity of moxidectin against *Haemonchus contortus* in sheep. *Australian Veterinary Journal*, **72** (11) : 408-410.
- BAUER, C. et CONRATHS, F.J., 1994. Comparative efficacy of moxidectin and mebendazole against gastrointestinal nematodes in experimentally infected lambs. *Veterinary Record*, **135** : 136-138.
- BELLO, T.R. et LANINGHAM, J.E.T., 1994. A controlled trial evaluation of three oral dosages of moxidectin against equine parasites. *Journal of Equine Veterinary Science*, **14** (9), 483-488.
- DIPIETRO, J.A., PAUL, A.J., EWERT, K.M., TODD, K.S., LOCK, T.F. et AGUILAR, R., 1993. Moxidectin gel : a new equine endectocide. *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, **38** : 311-316.
- DORCHIES, P., CARDINAUD, B. et FOURNIER, R., 1996. Efficacy of moxidectin as an 1 per cent injectable solution and an 0.1 per cent oral drench against nasal bots, pulmonary and gastrointestinal nematodes in sheep. *Veterinary Parasitology*, **65**: 163-168.
- EYSKER, M., BOERSEMA, J.H., CORNELISSEN, J.B.W.J., KLOOSTERMAN, A. et KOOYMAN, F.N.J., 1996. Residual effect of injectable moxidectin against lungworm and gastrointestinal nematodes in calves exposed to high pasture infectivity levels in the Netherlands. *Veterinary Parasitology*, **61** : 61-71.
- EYSKER, M. et EILERS, C., 1995. Persistence of the effects of a moxidectin pour-on against naturally acquired cattle nematodes. *Veterinary Record*, **137** : 457-460.
- HUBERT, J., KERBOEUF, D., LE STANG, J.P., CARDINAUD, B. et BLOND-RIOU, F., 1995. Efficacy of moxidectin pour-on against nematode infections in cattle. *Veterinary Record*, **136**, 632-634.
- KERBOEUF, D., HUBERT, J., CARDINAUD, B. et BLOND-RIOU, F., 1995. The persistence of the efficacy of injectable or oral moxidectin against *Teladorsagia*, *Haemonchus* and *Trichostrongylus* species in experimentally infected sheep. *Veterinary Record*, **137**, 399-401.
- LYONS, E.T., TOLLIVER, S.C., DRUDGE, J.H., GRANSTOM, D.E., COLLINS, S.S. et STAMPER, S., 1992. Critical and controlled tests of activity of moxidectin (CL301,83) against natural infections of internal parasites of equines. *Veterinary Parasitology*, **41** : 255-284.
- MONAHAN, C.M., CHAPMAN, M.R., FRENCH, D.D., TAYLOR, H.W. et KLEI, T.R., 1995. Dose titration of moxidectin oral gel against gastrointestinal parasites of ponies. *Veterinary Parasitology*, **59** : 241-248.

Figure 2 : Comparaison des excréations parasitaires cumulées



OOSTHUIZEN, W.T.J. et ERASMUS, J.B., 1993. Efficacy of moxidectin against a strain of *Haemonchus contortus* resistant to ivermectin, a benzimidazole and a salicylanilide. Journal of the South African Veterinary Association, **64** (1), 9-12.

URIARTE, J., GRACIA, M.J. et ALMERIA, S., 1994. Efficacy of moxidectin against gastrointestinal nematode infections in sheep. Veterinary Parasitology, **51** : 301-305.

XIAO, L., HERD, R.P. et MAJEWSKI, G.A., 1994. Comparative efficacy of moxidectin and ivermectin against hypobiotic and encysted cyathostomes and other equine parasites. Veterinary Parasitology. **53** : 83-90.

