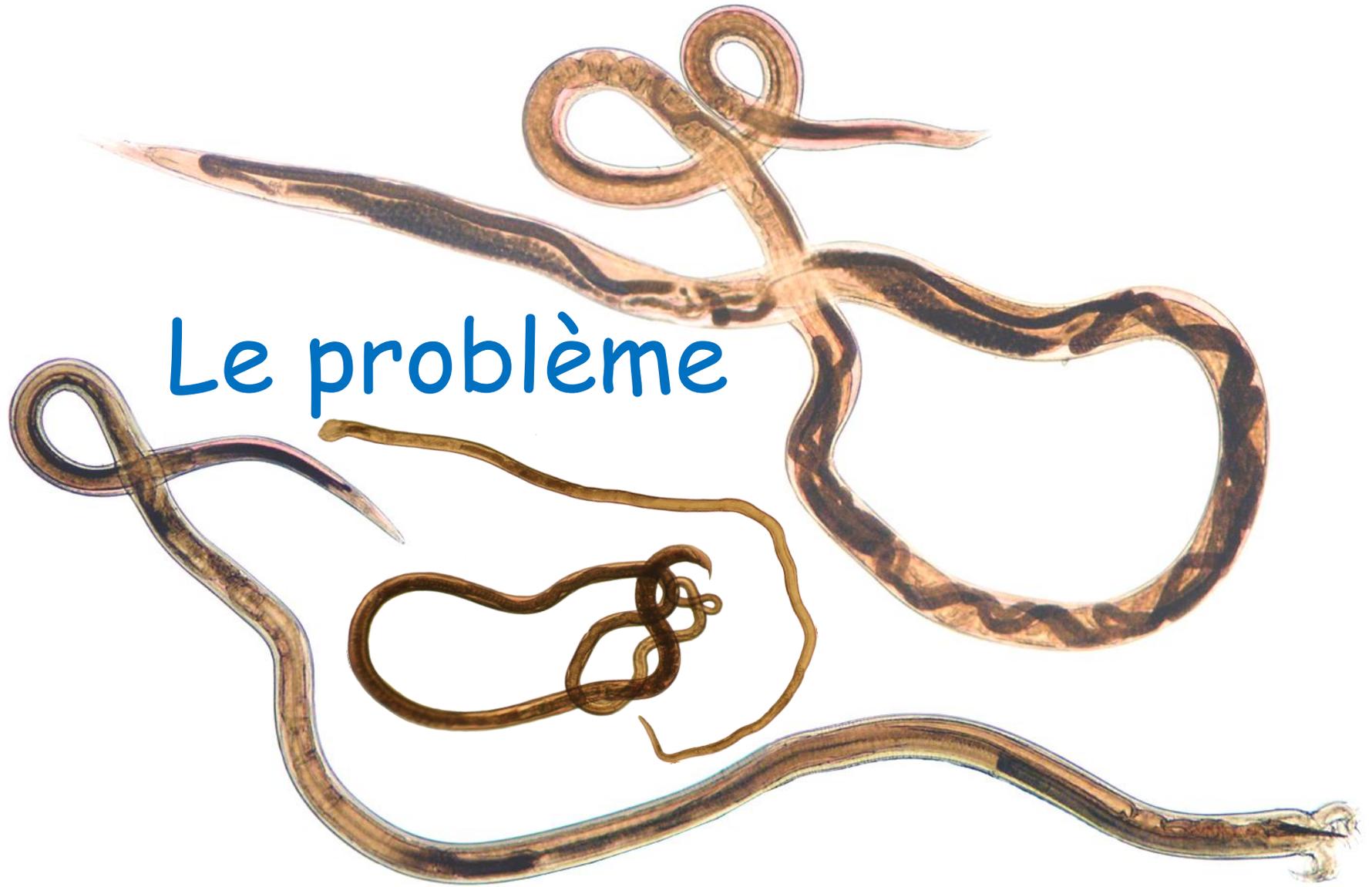




*Comment traduire les résultats de la
recherche en solution sur le terrain :
Exemple de la lutte intégrée contre le
parasitisme*

M. Mahieu, INRA-URZ
maurice.mahieu@antilles.inra.fr



Le problème

Parasitisme à Nématodes gastro-intestinaux (NGI)

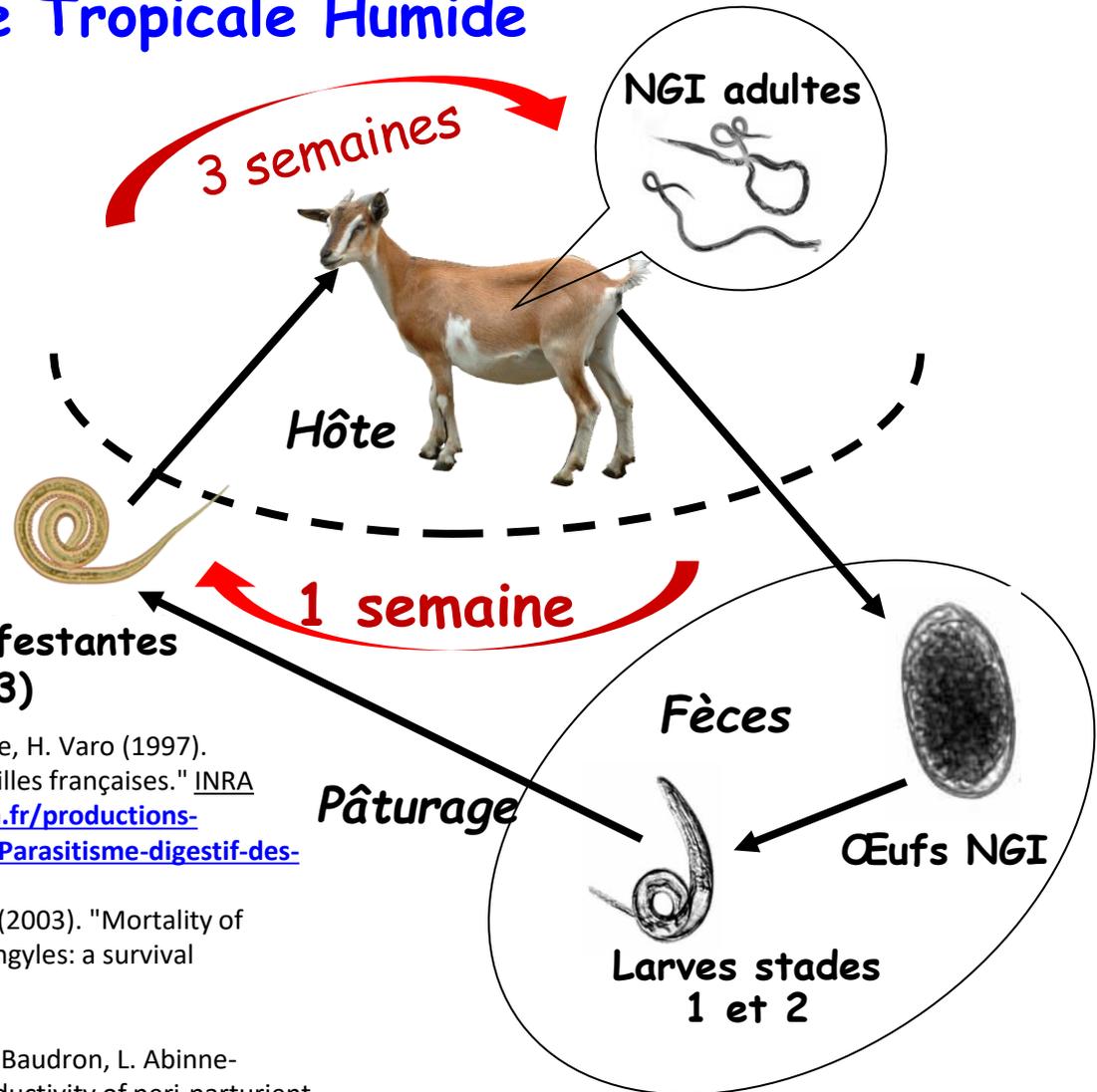
Fort impact en Zone Tropicale Humide

- Écologie ($\theta^{\circ}\text{C}$, HR)
- Chargements élevés

Pertes de production

mortalité + morbidité

15% \Rightarrow >50%



Aumont, G., R. Pouillot, R. Simon, G. Hostache, N. Barre, H. Varo (1997). "Parasitisme digestif des petits ruminants dans les Antilles françaises." *INRA Productions Animales* 10(1): 79-89. <http://www6.inra.fr/productions-animales/Articles-1997-Volume-10/Numero-1-1997/Parasitisme-digestif-des-petits-ruminants-dans-les-Antilles-francaises>

Mandonnet, N., V. Ducrocq, R. Arquet and G. Aumont (2003). "Mortality of Creole kids during infection with gastro-intestinal strongyles: a survival analysis." *Journal of Animal Science* 81: 2401-2408. <http://dx.doi.org/10.2527/2003.81102401x>

Mandonnet, N., M. Bachand, M. Mahieu, R. Arquet, F. Baudron, L. Abinne-Molza, H. Varo and G. Aumont (2005). "Impact on productivity of peri-parturient rise in fecal egg counts in Creole goats in the humid tropics." *Veterinary Parasitology* 134: 249-259. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.07.019>

Approche "classique" du problème

Vision "pastorienne" ou "industrielle" du parasitisme

Problème : parasite(s) = pertes économiques

Solution : détruire les parasites avec un médicament approprié

À partir des années 1940, et surtout 1960-1990, mise au point par l'industrie pharmaceutique de médicaments :

- ✓ Très efficaces (>99%),
- ✓ Peu toxique pour les animaux d'élevage (marge de sécurité)
- ✓ Bon marché
- ✓ Faciles d'emploi

Approche "classique" du problème

Au début tout va bien...

Traitement systématique des troupeaux

=

Chute drastique des populations parasites

On entrevoit la possibilité d'une éradication, en traitant toutes les 2 à trois semaines jusqu'à épuisement des populations de larves infestantes...

Applications en Afrique du Sud, Nouvelle Zélande...

Les résistances aux anthelminthiques sont de plus en plus fréquentes

	Date mise en marché	1ère résistance rapportée	Répartition des pop. Vers résistants
Benzimidazoles BZ (thiabendazole...)	1961	1964	mondiale
lévamisole	1970	1979	mondiale
ivermectine	1981	1988	Tropiques et sub-tropiques
moxidectine	1991	1995	ponctuelle

(d'après Kaplan, R. M. (2004). "Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report." *Trends in Parasitology* 20(10): 477-481. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2004.08.001>)

"plus efficace le médicament, plus forte la pression de sélection, plus rapide la diffusion des allèles de résistance pré-existant"

**Ex : sur troupeau chevreaux sevrés, déparasités tous les deux mois
(INRA, domaine de Gardel)**

Haemonchus contortus

Netobimin 1,5 années → Résistance

Ivermectine 3 années → Résistance

Trichostrongylus colubriformis

Levamisole 2 années → Résistance

Depuis 11 ans, Moxidectine... → ???

"plus efficace le médicament..."

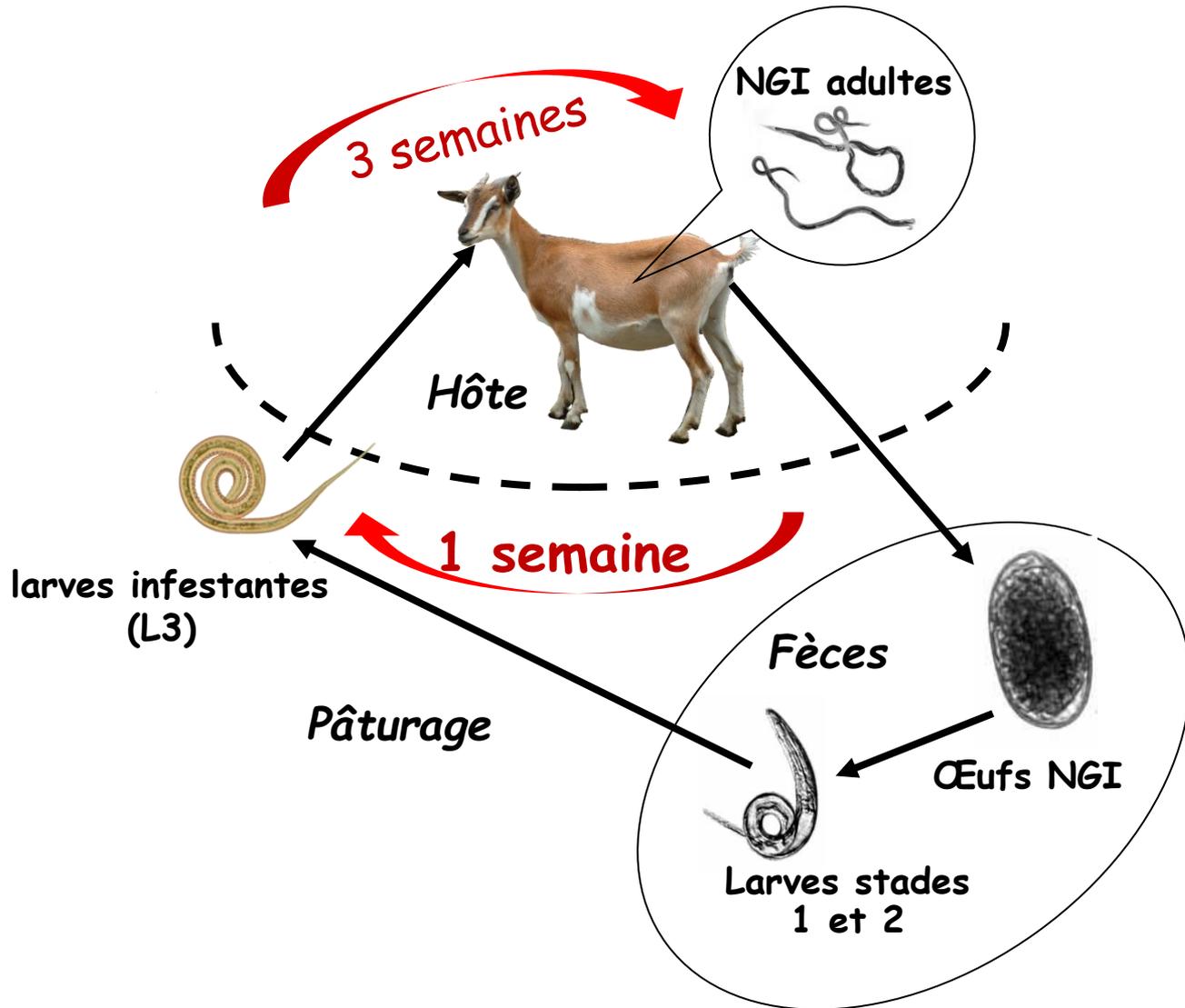
Ex : enquête sur les troupeaux des adhérents de la coopérative des éleveurs de Petits Ruminants de Guadeloupe Mahieu, M., B. Ferré, M.

Madassamy and N. Mandonnet (2014). "Fifteen years later, anthelmintic resistances have dramatically spread over goat farms in Guadeloupe." *Veterinary Parasitology* 205(1-2): 379-384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.07.029>

Anthelminthique	Élevages testés	Élevages avec résistance
Benzimidazoles "Hapadex", "Panacur", etc...	15	15
Levamisole "Tremithe", "Polystrongle", etc...	9	7
Ivermectine "Ivomec", "Oramec"	17	14
Moxidectine "Cydectine"	9	2

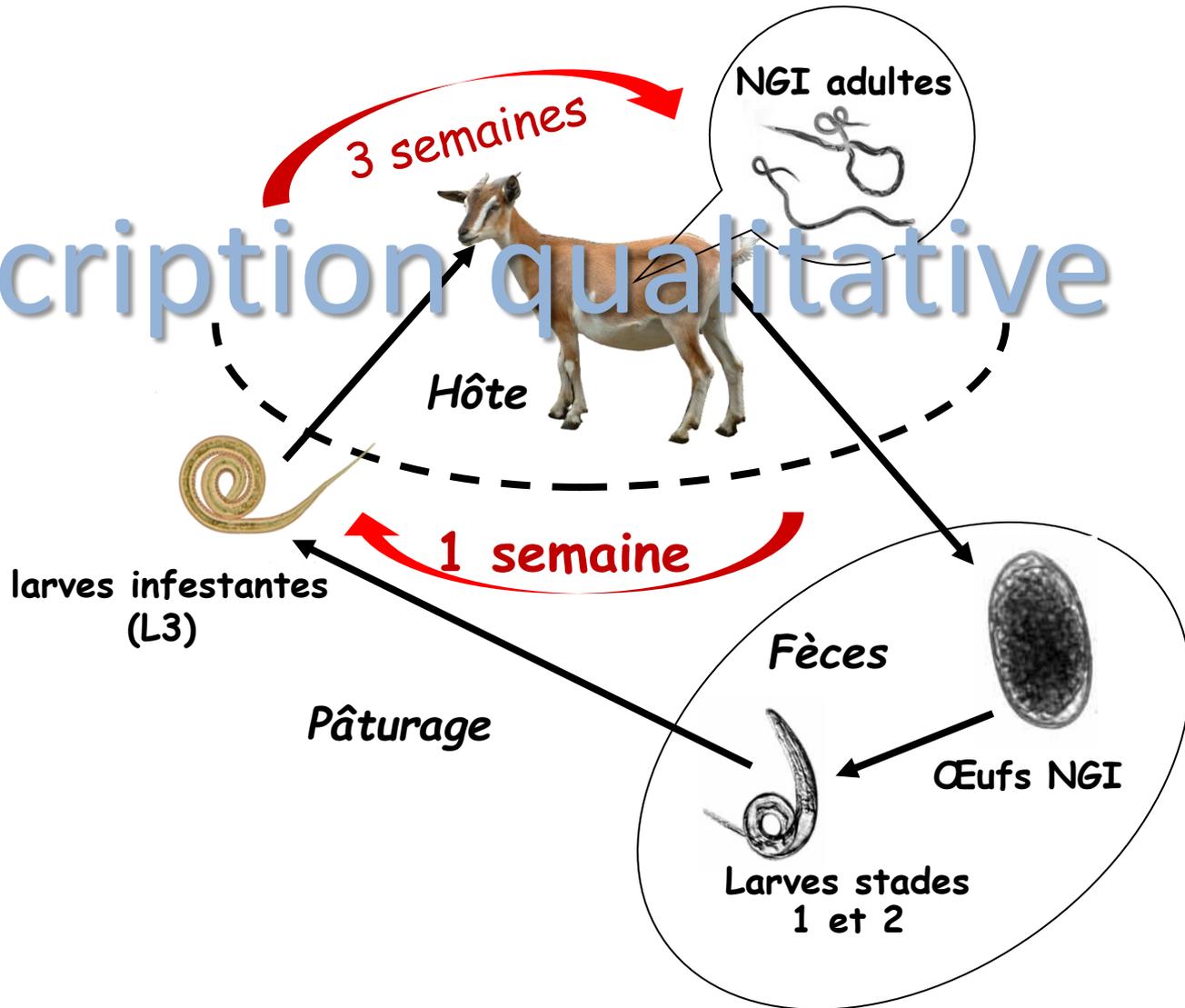
**Que connaît-on pour concevoir un système de
contrôle des parasites qui ne repose pas
uniquement sur des médicaments ?**

Le cycle biologique du parasite (des parasites)



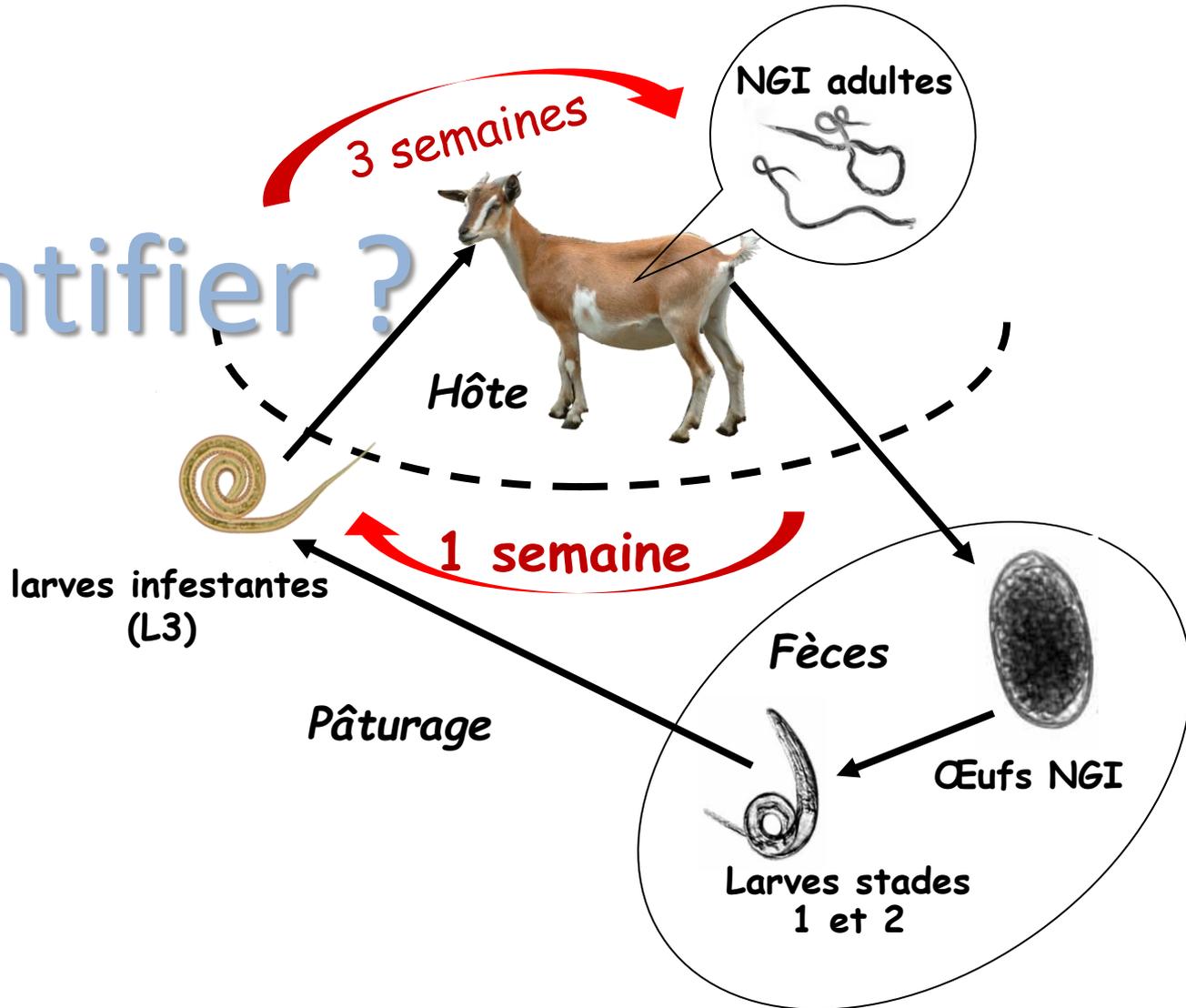
Le cycle biologique du parasite (des parasites)

Description qualitative



Le cycle biologique du parasite (des parasites)

Quantifier ?



La dynamique de population des stades libres des parasites en milieu tropical humide.

- Aumont, G. and L. Gruner (1989). "Population evolution of the free-living stage of goat gastrointestinal nematodes on herbage under tropical conditions in Guadeloupe (French West Indies)." International Journal for Parasitology **19**(5): 539-546. [http://dx.doi.org/10.1016/0020-7519\(89\)90084-2](http://dx.doi.org/10.1016/0020-7519(89)90084-2)
- Banks, D. J. D., R. Singh, I. A. Barger, B. Pratap and L. F. Le Jambre (1990). "Development and survival of infective larvae of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* on pasture in a tropical environment." International Journal for Parasitology **20**(2): 155-160. [http://dx.doi.org/10.1016/0020-7519\(90\)90095-5](http://dx.doi.org/10.1016/0020-7519(90)90095-5)

Modélisation de la dynamique de population des L3 sur le pâturage (Z. tropic. humide) Devenir d'un dépôt unique d'œufs de NGI (Aumont et Gruner, 1989)

Fonction croissance:

Nedler model (Debouche, 1979)

$$y = M / (1 + (n * (\exp(-1 * (tps - a) / b))))^{(1/n)}$$

Avec M = 390

a = 11

b = 2.4

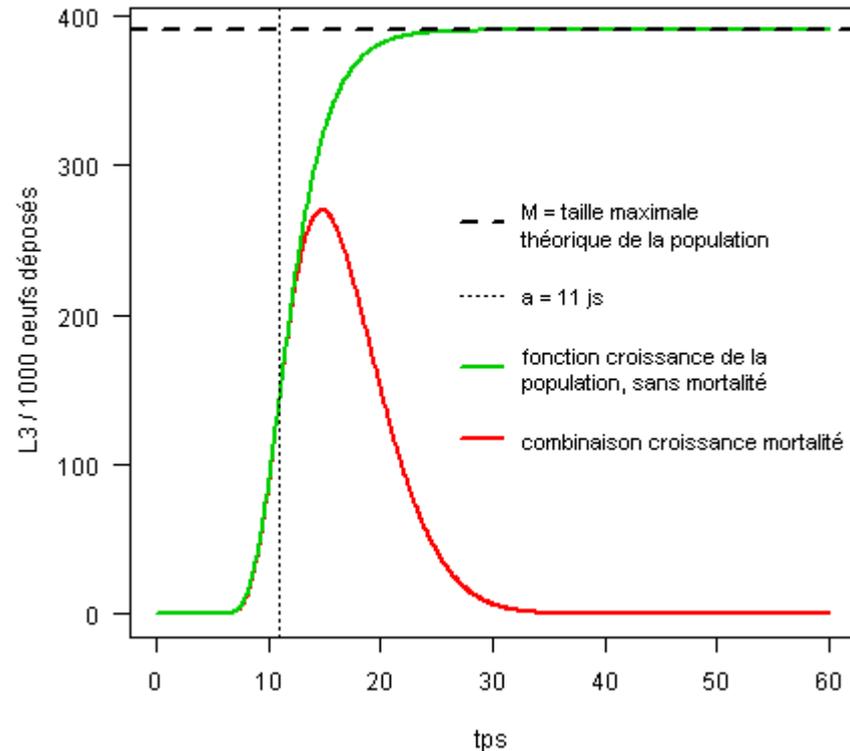
n = - 0.004

Fonction mortalité

cumulative Weibull model (Dell, 1983)

$$y' = y * \exp(-\mu * ((tps - a)^2))$$

Avec $\mu = 0.0113$



Debouche C. 1979. Présentation coordonnée de différents modèles de croissance. *Revue de Statistique Appliquée*. 27(4): 5-22.

http://archive.numdam.org/ARCHIVE/RSA/RSA_1979_27_4/RSA_1979_27_4_5_0/RSA_1979_27_4_5_0.pdf

Dell T. R., Robertson J. L., Haverty M. I. 1983. Estimation of Cumulative Change of State with the Weibull Function. *Bulletin of the ESA*. 29(4): 38-40. <http://www.ingentaconnect.com/content/esa/besa/1983/00000029/00000004/art00010>

. Aumont, G. and L. Gruner (1989). "Population evolution of the free-living stage of goat gastrointestinal nematodes on herbage under tropical conditions in Guadeloupe (French West Indies)." *International Journal for Parasitology* 19(5): 539-546. [http://dx.doi.org/10.1016/0020-7519\(89\)90084-2](http://dx.doi.org/10.1016/0020-7519(89)90084-2)

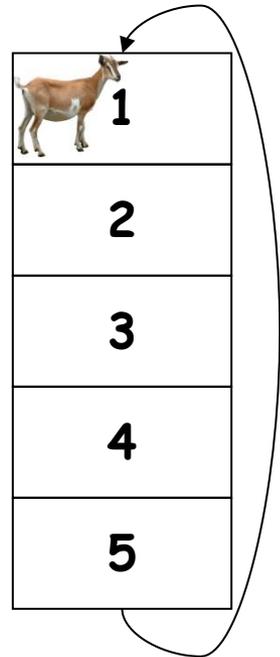
Mise en pratique :
Diminuer le risque de ré-infestation

Gestion du pâturage

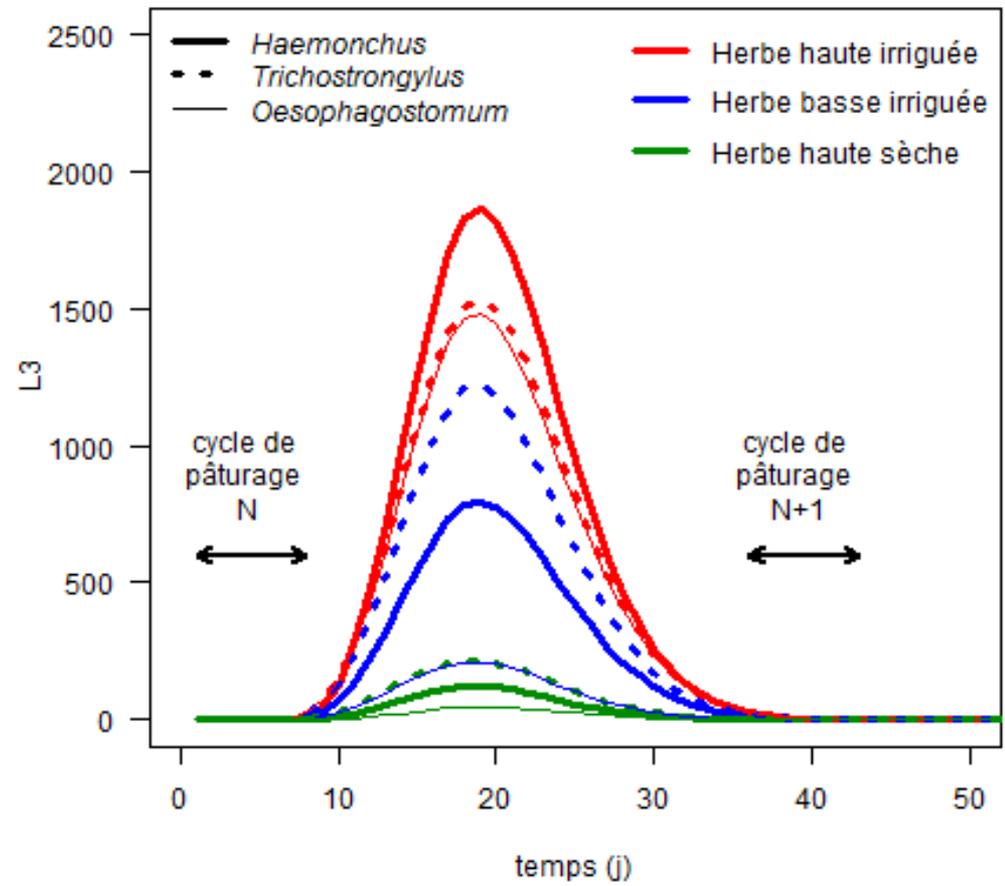


Valable zone
tropicale
humide !

5 parcs,
1 semaine
par parc



Nombre de L3 dans la strate herbacée
pour 1000 oeufs déposés par jour pendant 7 jours



Aumont G., Gruner L., Berbigier P., 1991, Dynamique des populations des stades infestants de strongles gastro-intestinaux des petits ruminants en milieu tropical humide. Conséquences sur la gestion des pâturages, Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, 141 (suppl), 123-131 http://remvt.cirad.fr/cd/EMVT91_S.PDF

La quantité de L3 sur le pâturage dépend aussi du nombre d'œufs déposés, donc du chargement animal et de leur charge parasitaire

En ordre de grandeur, 1 t de ruminants ingère 20 kg de MS/j et rejette 10 kg de MS/j, soit environ 20 kg de fèces à 50%MS

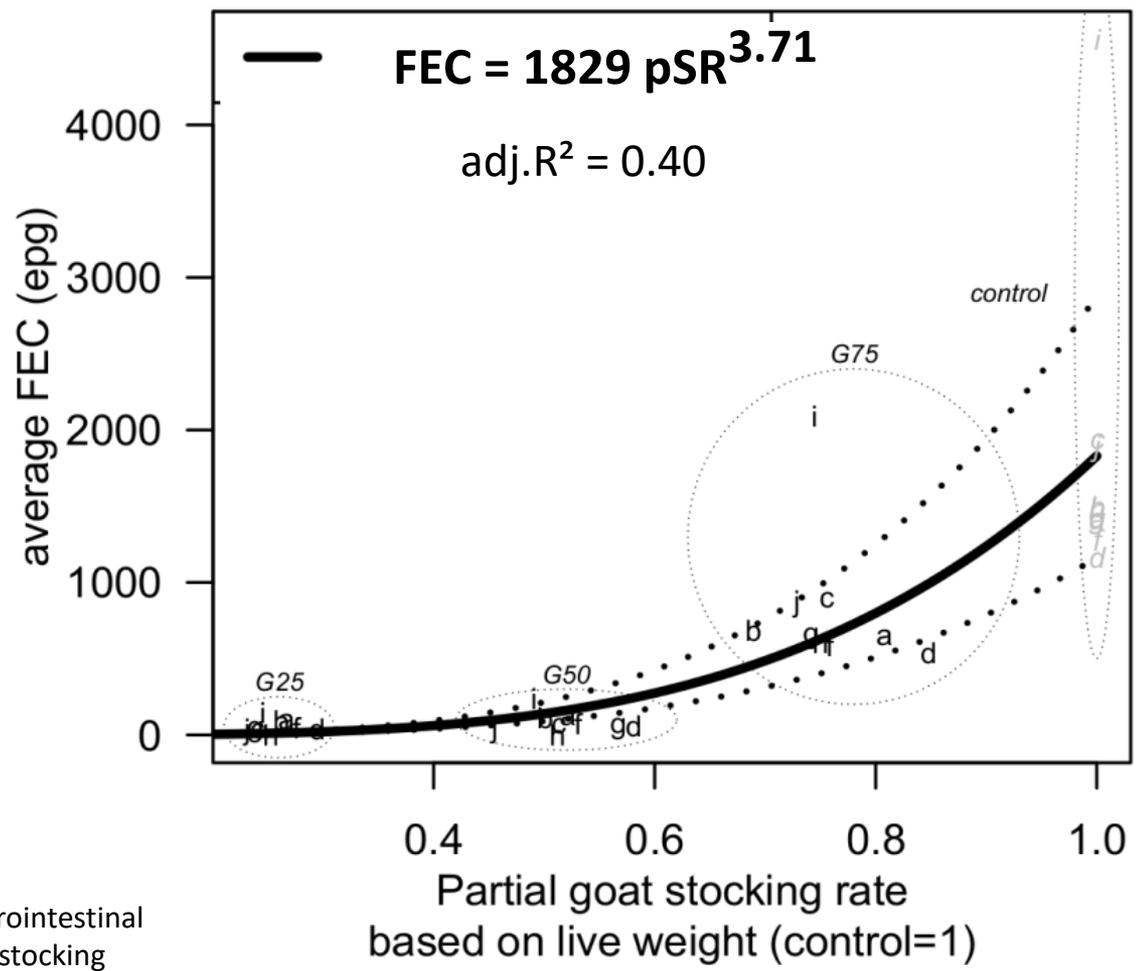
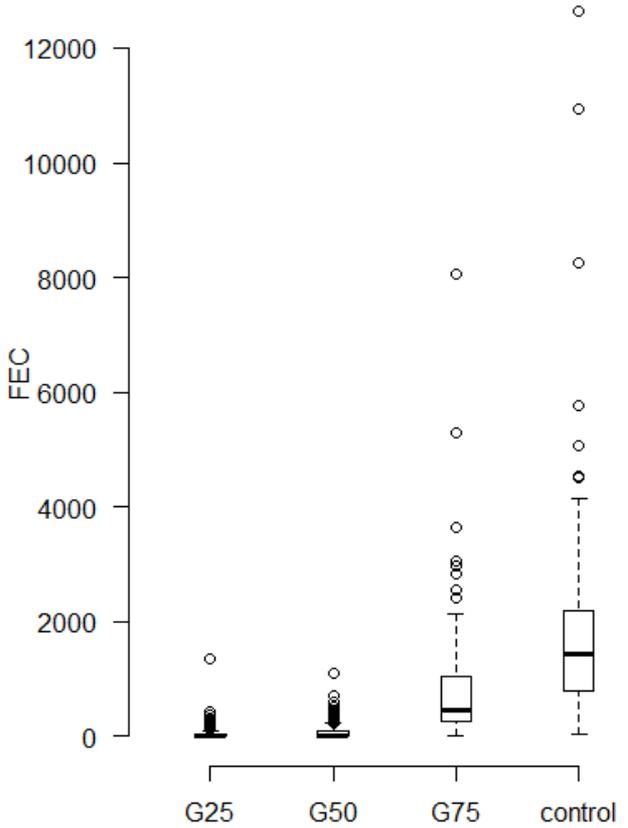
Si la charge parasitaire correspond à 1000 opg, 1 t de ruminants rejette chaque jour $20 \cdot 10^6$ œufs de parasites chaque jour

Dans un système pâturé stable, en moyenne la charge parasitaire est constante

Diminuer le chargement des hôtes devrait donc diminuer la contamination du pâturage, donc le niveau de recontamination et le niveau d'excrétion

Mise en pratique :
Diminuer le risque de ré-infestation

Associer les Petits Ruminants à des animaux (très) résistants aux NGI des PR



Mahieu, M. (2013). "Effects of stocking rates on gastrointestinal nematode infection levels in a goat/cattle rotational stocking system." *Veterinary Parasitology* **198**: 136-144.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.08.029>

→ interactions hôtes-parasites (cf mécanismes immunitaires etc)

TABLE 2—MEAN PERCENTAGES OF LABELLED LARVAE ESTABLISHING AT 3-WEEKLY INTERVALS IN SHEEP EXPOSED TO FOUR RATES OF L3 INTAKE

L3 per week	Mean % establishing after week:				
	1	4	7	10	13
600	30.7	58.0	5.9	2.6	5.7
1200	34.1	46.4	7.3	2.1	1.3
2400	53.4	45.2	2.7	1.0	0.0
4800	42.4	35.3	7.7	1.7	0.1
Mean	40.0	46.1	5.8	1.8	0.8
S.E.	4.2	4.2	4.1	3.9	4.5

TABLE 3—MEAN PERCENTAGES OF ESTABLISHING LARVAE ARRESTED AT THE EL4 STAGE AT 3-WEEKLY INTERVALS IN SHEEP EXPOSED TO FOUR RATES OF LARVAL INTAKE

L3 per week	Mean % arrested after week:				
	1	4	7	10	13
600	0.0	2.8	46.9	79.5	59.4
1200	0.0	20.9	72.4	71.6	87.0
2400	0.1	24.6	24.3	60.4	*
4800	0.1	50.7	63.1	67.6	19.4
Mean	0.0	22.0	52.3	68.9	61.3
S.E.	7.4	6.9	6.7	7.6	11.2

*No labelled larvae recovered from this group.

Relations hôtes-parasites : Quelques remarques

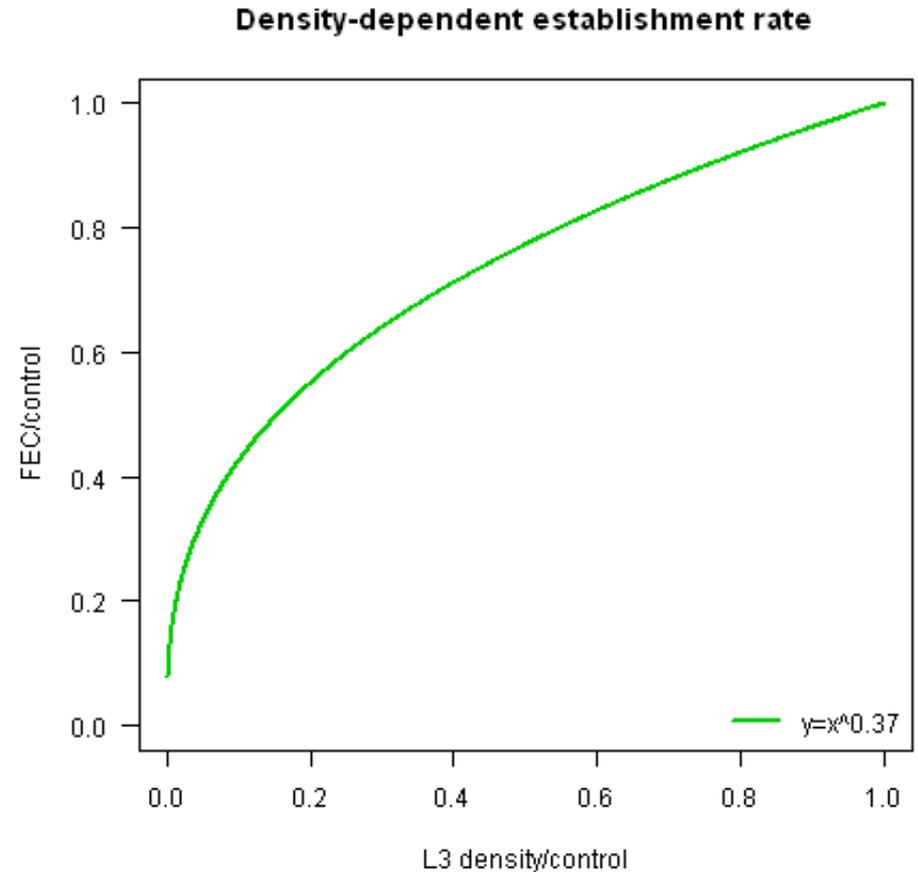
Du côté de l'hôte

- détecter le parasite
- être sélectif dans la réponse
- ne pas sur-réagir

Complexité des mécanismes

- **Permet régulations à différents niveaux**
- **Limite les possibilités de contournement**
- **Fortes variations entre individus**
- **Non-linéarité des réponses**

Mécanismes immunitaires sous contrôle génétique , en interaction avec le milieu



Mahieu, M. (2013). "Effects of stocking rates on gastrointestinal nematode infection levels in a goat/cattle rotational stocking system." *Veterinary Parasitology* 198: 136-144.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.08.029>

Mécanismes immunitaires sous contrôle génétique , en interaction avec le milieu

- Mandonnet, N., A. Menendez-Buxadera, R. Arquet, M. Mahieu, M. Bachand and G. Aumont (2006). "Genetic variability in resistance to gastrointestinal strongyles during early lactation in Creole goats." Animal Science **82**(3): 283-287.
<http://dx.doi.org/10.1079/ASC200640>
- Mandonnet, N., G. Aumont, R. Arquet, H. Varo, L. Gruner, J. Bouix and J. Vu Tien Khang (2001). "Assessment of genetic variability of resistance to gastrointestinal nematode parasites in Creole goats in the humid tropics." Journal of Animal Science **79**(7): 1706-1712. <http://dx.doi.org/10.2527/2001.7971706x>
- Bambou, J. C., T. Larcher, W. Cei, P. J. Dumoulin and N. Mandonnet (2013). "Effect of Experimental Infection with *Haemonchus contortus* on Parasitological and Local Cellular Responses in Resistant and Susceptible Young Creole Goats." Biomed Research International(Article ID 902759): 1-9.
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/902759>

-

Mécanismes immunitaires nécessitent acides aminés pour synthèse anticorps, différenciation cellules immunitaire, réparations cellulaires...

Bambou, J. C., H. Archimède, R. Arquet, M. Mahieu, G. Alexandre, E. González-Garcia and N. Mandonnet (2011). "Effect of dietary supplementation on resistance to experimental infection with *Haemonchus contortus* in Creole kids." Veterinary Parasitology **178**(3-4): 279-285. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.01.030>

Interactions génétique-nutrition modulent la réponse de l'hôte aux parasites

Bambou, J. C., R. Arquet, H. Archimède, G. Alexandre, N. Mandonnet and E. Gonzalez-Garcia (2009). "Intake and digestibility of naive kids differing in genetic resistance and experimentally parasitized (indoors) with *Haemonchus contortus* in two successive challenges." Journal of Animal Science **87**(7): 2367-2375. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2008-1702>

Mise en pratique :
Renforcer les défenses des hôtes

Schéma de sélection incluant des critères de résistance aux parasites

Aspects organisationnels fondamentaux

Amélioration de l'alimentation si nécessaire

Les stades parasites vivent dans la lumière du tube digestif, au contact des digestats

Possibilité d'utiliser des plantes contenant des métabolites secondaires néfastes aux parasites

diminution du taux d'installation

diminution de la durée de vie

diminution de la fertilité

diminution de la viabilité des œufs ...

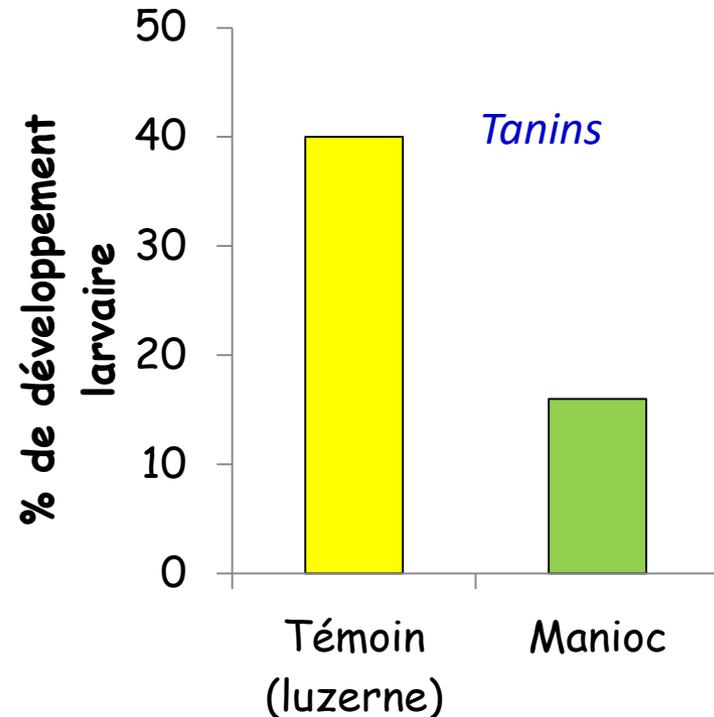
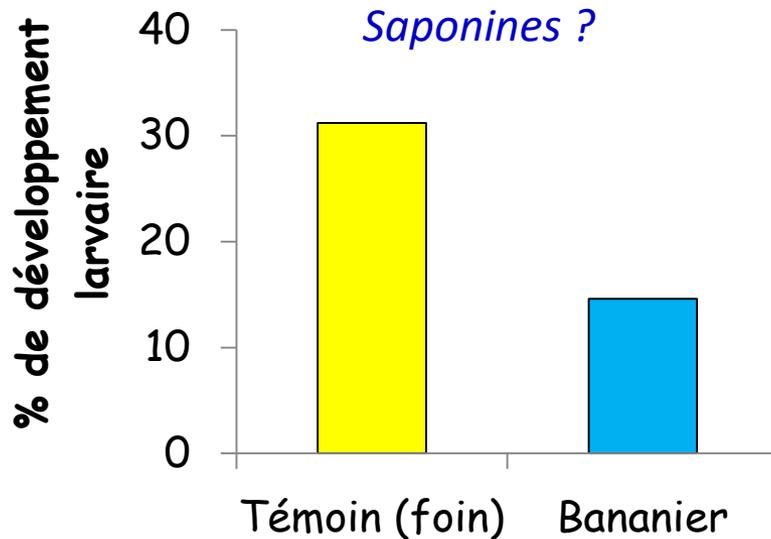
Ex: plantes contenant des tanins condensés TC

Si possible apport simultané de protéines et de TC

Feuilles de manioc, *Leucaena leucocephala*...

Fourrages à activité anthelminthique

Certains métabolites secondaires limiteraient le développement des œufs de NGI en L3



Marie-Magdeleine, C. et al., 2010, Effect of cassava (*Manihot esculenta*) foliage on nutrition, parasite infection and growth of lambs, Small Ruminant Research, <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.04.024>

Marie-Magdeleine, C. et al., 2010, Effect of banana foliage (*Musa x paradisiaca*) on nutrition, parasite infection and growth of lambs, Livestock Science, 131 (2/3), 234-239 <http://dx.doi.org/10.1016/livsci.2010.04.006>

Mise en pratique :

Collecte ou récolte de fourrages à tanins

Conditionnement pour distribution au pâturage

Aspects logistiques importants

Soigner les animaux malades

Et si ce n'est pas suffisant...

**Comment utiliser les médicaments de façon
plus durable ?**

Traitements anthelminthiques ciblés

Importance du concept de "**refuge**", permettant aux parasites sensibles de survivre et de "diluer" les allèles de résistance

Van Wyk, J. A. (2001). "Refugia - overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance." Onderstepoort Journal of Veterinary Research **68**(1): 55-67

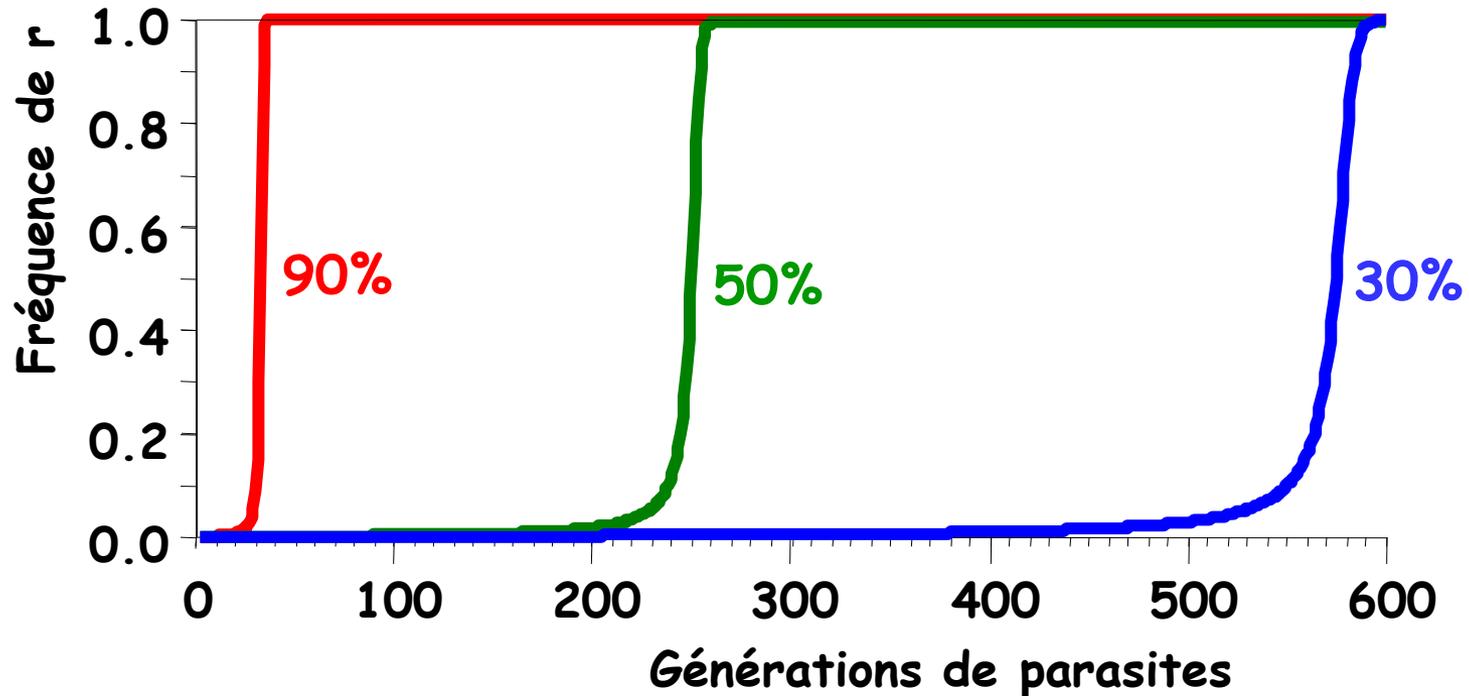
Soigner les animaux malades

Modèle théorique simplifié (loi de Hardy-Weinberg)

p_0 (fréq allèle r) 0.001
 s_0 (val select SS) 0
 s_1 (val select Sr) 0.01
 s_2 (val select rr) 1

proportion de la population
parasitaire soumise
à la sélection

90%
50%
30%



Soigner les animaux malades

Traitements anthelminthiques ciblés

Ex : méthode Famacha© appliquée au contrôle d'*Haemonchus contortus*

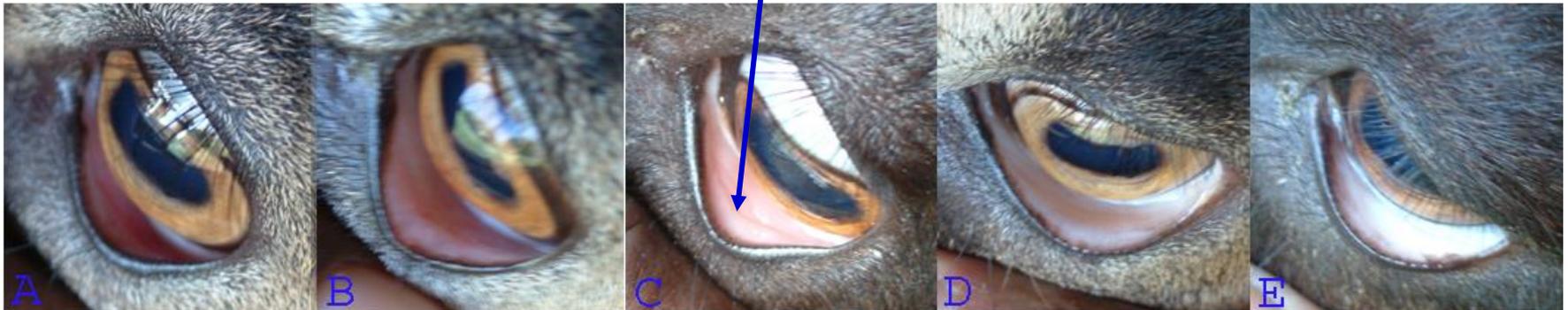
Haemonchus hématophage

Examen de la couleur de l'intérieur de la paupière

Pas de drogage

Drogage

Drogage urgent!!



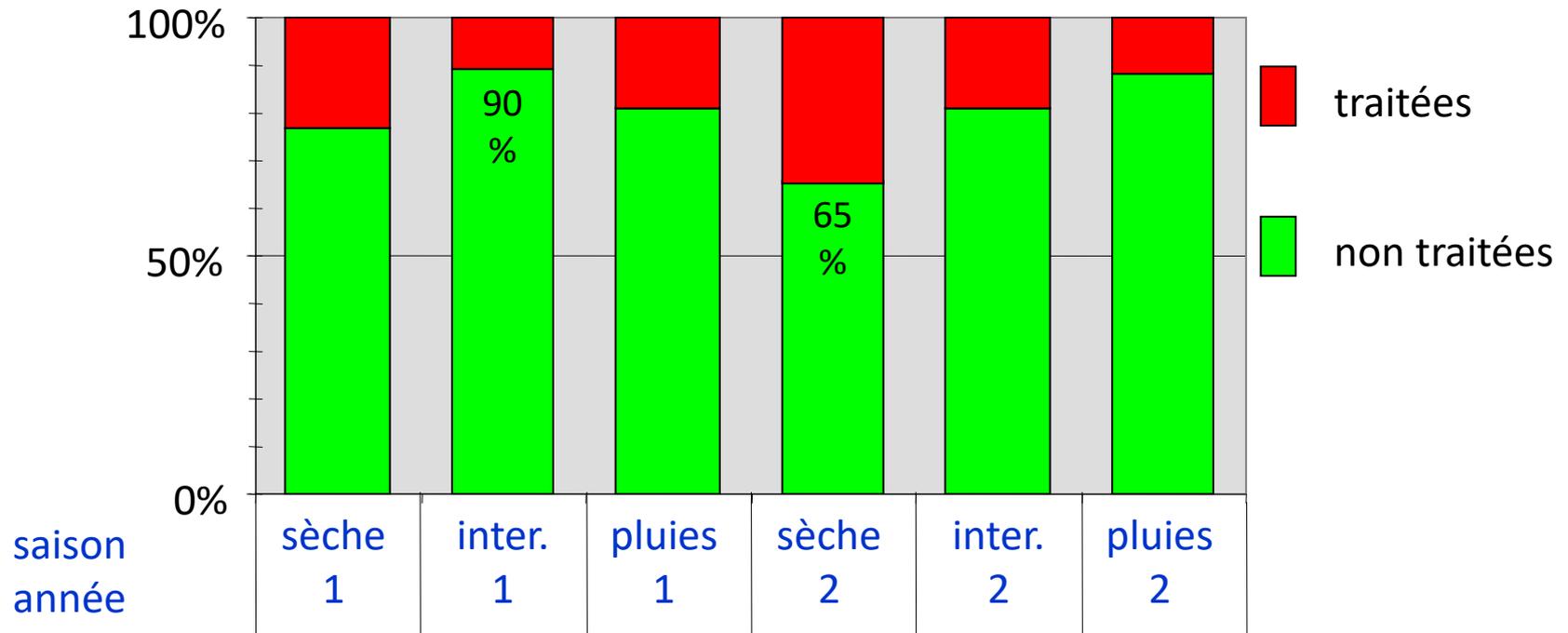
Bath G. F. et al., 1996, The "FAMACHA" ovine anaemia guide to assist with the control of haemonchosis, 7th annual congress of the livestock health and production group of the South African Veterinary Association, Port Elizabeth, 152-156

Soigner les animaux malades

Conséquences de l'application de Famacha© à un troupeau de chèvres créoles pendant la période d'allaitement

Estimation de la taille du refuge (*Moyenne : 79%*)

(% des œufs de SGI déposés par des animaux n'ayant pas encore été traités)



Mahieu, M., R. Arquet, T. Kandassamy, N. Mandonnet and H. Hoste (2007). "Evaluation of targeted drenching using Famacha(c) method in Creole goat: reduction of anthelmintic use, and effects on kid production and pasture contamination." Veterinary Parasitology **146**(1/2): 135-147. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.02.003>

Soigner les animaux malades

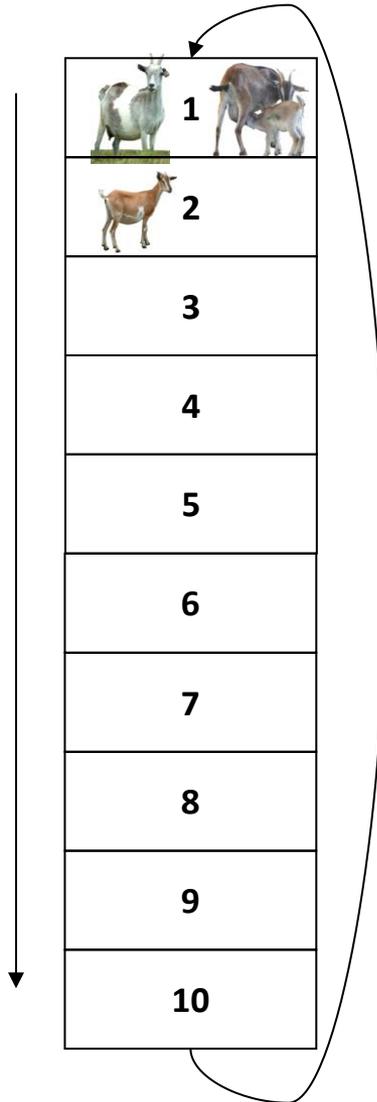
Traitements ciblés sur adultes : OK

Sur jeunes parasitose à évolution très rapide

- Intérêt traitements "stratégiques"
- **Partager population parasitaire des adultes**
 - **Pâturage "en avant" des sevrés**

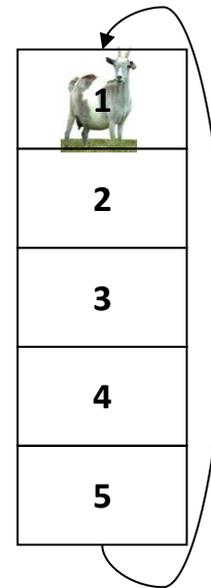
Gérer le parasitisme et les ressources
fourragères à l'échelle de l'élevage

Groupe "en avant"

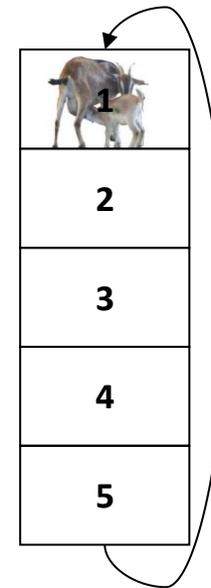


Groupes témoin

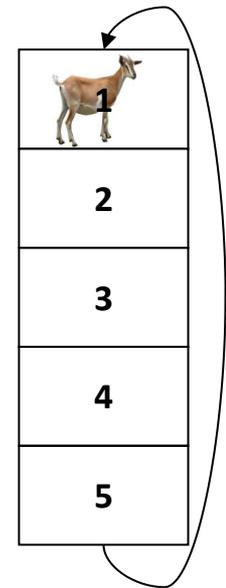
Gestantes



Allaitantes



Chevrettes



Adultes : Famacha©

Jeunes : traitement ts 2 mois

4 semaines de repousse entre deux passages d'animaux

Mahieu, M., V. Gauthier, R. Arquet, B. Calif, H. Archimède and N. Mandonnet (2015). "Feasibility of a "leader-follower" grazing system instead of specialised paddocks with regard to integrated gastrointestinal control in small ruminant farming." *Tropical Animal Health and Production* **47**(4): 773-778. <http://dx.doi.org/10.1007/s11250-015-0774-y>

On dispose d'un corpus de connaissances permettant de construire un système de contrôle intégré du parasitisme, conçu comme un élément du système de pâturage, lui-même une composante essentielle de la majorité des systèmes d'élevage de ruminants

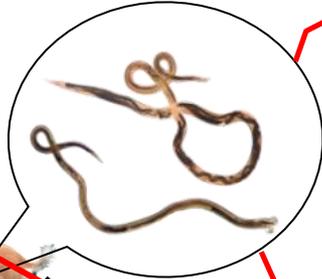
Renforcer les défenses de l'hôte

Sélection résistance génétique

Traitements ciblés (Famacha®...) + Pâturage "en avant" des jeunes

Vaccins?

Alimentation protéines & énergie

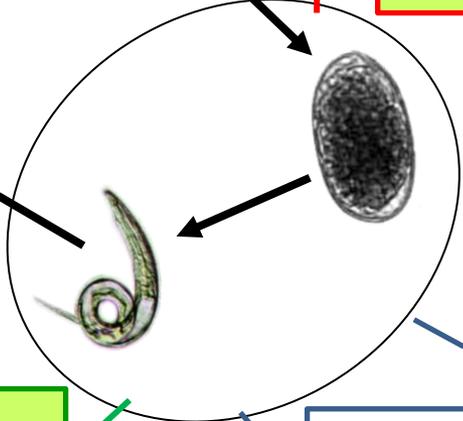
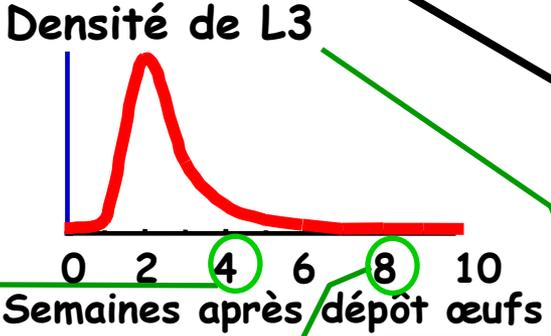


Soigner les animaux malades

Pâturage tournant mixte bovins - PR

Plantes anthelminthiques (tanins...)

Diminuer le risque de ré-infestation



Insectes, Vers, Oiseaux...

Pâturage tournant

Fauche intercalaire

Irrigation - Soleil +

Champignons nématophages ?

Certains éléments peuvent être décidés à l'échelon individuel, avec un effet à court terme, bien que tous ne soient pas forcément accessibles

Renforcer les défenses de l'hôte

Alimentation protéines & énergie

Vaccins?

Sélection résistance génétique

Traitements ciblés (Famacha®...) + Pâturage "en avant" des jeunes

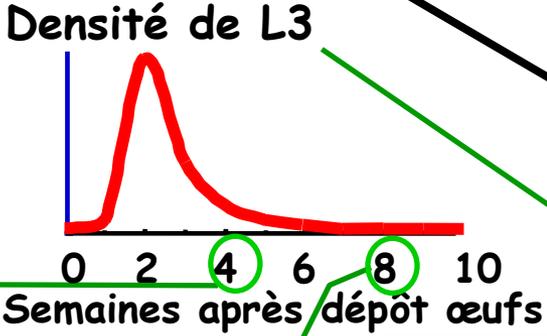
Soigner les animaux malades

Plantes anthelminthiques (tanins...)

Pâturage tournant mixte bovins - PR

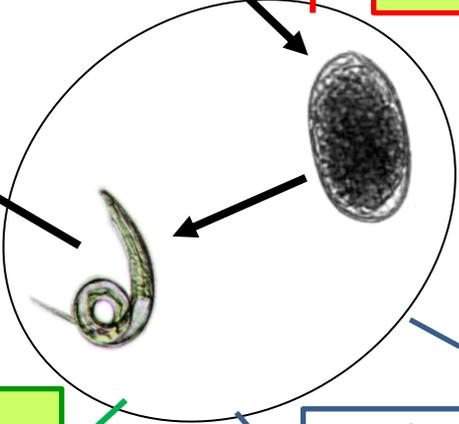
Diminuer le risque de ré-infestation

Pâturage tournant



Fauche intercalaire

Irrigation - Soleil +



Insectes, Vers, Oiseaux...

Champignons nématophages ?

D'autres nécessitent une organisation professionnelle stable sur le long terme, ou la mise en place d'une filière spécifique

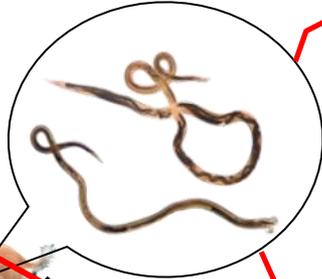
Renforcer les défenses de l'hôte

Sélection résistance génétique

Traitements ciblés (Famacha®...) + Pâturage "en avant" des jeunes

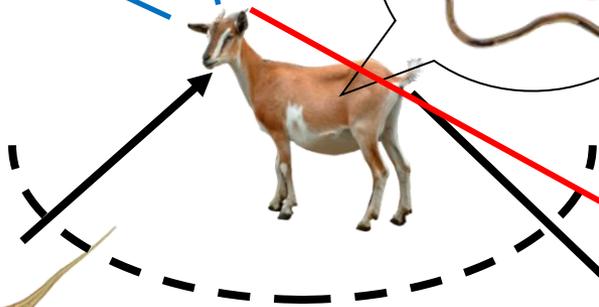
Vaccins?

Alimentation protéines & énergie



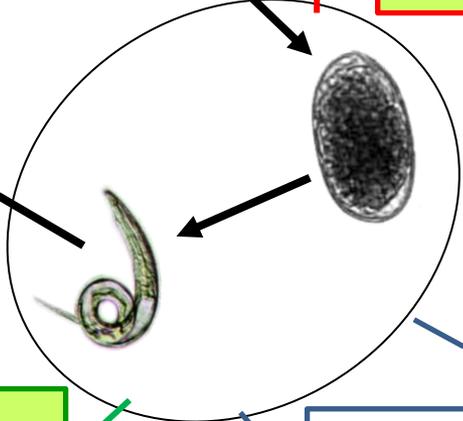
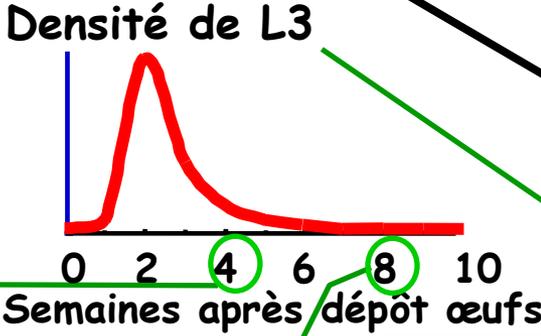
Soigner les animaux malades

Pâturage tournant mixte bovins - PR



Plantes anthelminthiques (tanins...)

Diminuer le risque de ré-infestation



Insectes, Vers, Oiseaux...

Pâturage tournant

Fauche intercalaire

Irrigation - Soleil +

Champignons nématophages ?

Une autre approche:

Stratégies d'adoption de méthodes de contrôle intégré du parasitisme gastro-intestinal

Un point clé : la prise de conscience de l'échec de l'approche "classique"
reposant uniquement sur des traitements anthelminthiques systématiques

Une première étape : l'adoption de traitements ciblés (par ex. Famacha©) pour
conserver l'efficacité résiduelle des anthelminthiques

⇒ changement de paradigme (= de manière de penser le parasitisme et son
contrôle)

Étapes suivantes : en fonction des possibilités de chaque élevage, adoption d'éléments
de contrôle intégré :

- ⇒ gestion de la population parasitaire à l'échelle de l'élevage
- ⇒ adaptation du système de pâturage à la dynamique des stades libres
- ⇒ alimentation équilibrée
- ⇒ choix des races
- ⇒ sélection sur des critères de résistance
- ⇒ utilisation de fourrages à tanins...
- ⇒ association d'espèces au pâturage
- ⇒ ...

Les connaissances nouvelles présentées dans cet exposé ont été acquises grâce au soutien financier de l'Europe (FEDER, FSE), de la France et de la Région Guadeloupe (dont les projets AGROECOTROP & AGROECODIV)

