



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints> ID : 13338

To cite this version :

Gladys, Samuel. *Approche raisonnée du traitement de la paramphistomose bovine par l'oxyclozadine*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2015, 74 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

APPROCHE RAISONNÉE DU TRAITEMENT DE LA PARAMPHISTOMOSE BOVINE PAR L'OXYCLOZANIDE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

GLADYS Samuel

Né, le 4 septembre 1990 à TARARE (69)

Directeur de thèse : M. Philippe JACQUIET

JURY

PRESIDENT :
M. Gérard CAMPISTRON

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Philippe JACQUIET
M. Emmanuel LIENARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :
M. Jacques DEVOS

Docteur Vétérinaire

**Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. Alain MILON

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
- M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- Mlle **FYRRAN Aude**, *Physiologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
- Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
- Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
- Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
- M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
- M. **DAHAN Julien**, *Médecine Interne*
- Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

REMERCIEMENTS

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Gérard CAMPISTRON

Professeur des Universités,
Praticien hospitalier,
Physiologie – Hématologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Nos plus respectueux hommages et sincères remerciements.

Monsieur Philippe JACQUIET,

Professeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Parasitologie et Maladies Parasitaires

Qui a encadré ce travail et l'a gratifié d'une relecture attentive,
Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre plus profond respect.

Monsieur Emmanuel LIENARD,

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Parasitologie et Maladies Parasitaires

Qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.
Veuillez trouver ici nos sincères remerciements.

Monsieur Jacques DEVOS,

Vétérinaire praticien à Panisnières (42)

Pour avoir eu l'initiative du sujet de cette thèse et pour sa contribution, tant au niveau théorique que pratique, dans son élaboration et sa rédaction.
Qu'il trouve ici toute l'expression de notre reconnaissance et de notre gratitude.

Aux personnes ayant contribué à ce travail,

M. et M^{me} CUISSARD et **M. et M^{me} DUCREUX**, pour avoir accepté de nous ouvrir les portes de leurs élevages, pour leur patience et leur participation dans les différentes étapes du protocole.

M. MARCOTTY, pour son aide dans le traitement statistique des données.

DEDICACES

A ma famille,

Pour votre soutien et votre présence. **Papa**, pour m'avoir transmis cette passion de la nature, des animaux et des plantes. **Maman**, pour ta force intérieure et ton analyse de la vie si juste. **Jean-Baptiste, Maxime, Marie-Laure et Lucie**, vos différences m'ont aidé et m'aident toujours à me construire. Puisseons-nous être unis pour toujours.

A mes amis du lycée,

Timothée, Sébastien, Hélène et Laurence, ces soirées à manger des curly, et faire des présidents au son de la mouette de Bully ont égayé mes retours au pays. Spéciale dédicace à Tim et son accueil si chaleureux sur sa montagne.

A mes amis de prépa,

Evelyne, pour ton humour et ton humeur décapants et rafraîchissants. **Victor**, nos divergences sont secondaires face à ta très agréable compagnie. **Carole**, pour les moments passés ensemble. Vous êtes tous les trois attendus en 2015 pour votre pèlerinage annuel à Saint Vérand dès que Flicka la préférée aura pouliné !

Au Jungle Touch,

Vous avez été une seconde famille pour moi toutes ces années, et ma vie toulousaine aurait eu une toute autre saveur sans vous. Moi qui me pensait solitaire, me voilà définitivement sociable.

Fanny, mon réveil est plus difficile sans ton toc-toc matinal et mon ptit-dèj moins agréable sans tes questions et affirmations sur le menu des 12 repas à venir.

Dodie, ma co-musicienne, et vahinée préférée : grâce à toi je n'ai plus peur de la piste de danse en soirées !

Sarah, cuisinière écrivaine joueuse de scrabble et amie hors du commun.

Flora, toutes nos discussions pour refaire ce monde si mal foutu porteront peut-être un jour leurs fruits ?

Delphine, co-militante écologiste de la première heure, nos deux approches du changement seront complémentaires ;)

Enrico, et ton humeur toujours au beau fixe.

Florent, co-raideur de toujours, disponible à toute heure (à partir de midi...) pour m'aider si efficacement dans mes cas désespérés ou pour faire un jeu de société.

Crocher, tes phrases cultes et ton parler toujours si incisif.

Et tous les autres de plus ou moins long séjour à la coloc.

A mes amis de l'ENVT,

Claire, ta droiture et ton amitié m'ont tellement aidé à traverser ces quelques années. Tous mes vœux de bonheur à toi et **Vincent**.

Tous mes copromos, pour ces bons moments passés ensemble, mes potes de boum, ceux de clinique, mes cospécialistes chèvres et tous les autres.

A toutes les personnes de l'ENVT dont j'ai apprécié la compagnie, je ne vous oublierai pas.

A mes amis de l'harmonie de Saint Vérand, pour animer mes vendredis soirs. **Cédric**, son directeur et **Ingrid** sa présidente, qui rendent tout cela possible.

A toute la **SELARL PALAUMART**,

Jacques, pour tout votre investissement personnel dans ma formation et mon départ dans la vie active. Toute ma vie, je saurai faire des coproscopies!

Nicole, Emmanuelle, William et Thierry, mes premiers collègues, pour votre accueil, vos conseils, et votre transmission de la passion du métier.

Marie-Laure et Albane, les deux meilleures assistantes du monde.

A mes amis polonais, dziękuję bardzo za wszystko.

A mes amis de Prabert,

A Marc, pour avoir partagé mes étés d'enfance.

A Amandine, Fanny et Noël, pour être entrés dans la famille et contribuer à son équilibre. A Jimmy ou Bryan (ou Kiki, en fait on sait pas encore trop), mon neveu à venir, prochaine fierté des Gladys.

A Laetitia et Rémy, pour m'avoir si souvent gentiment accueilli sur le temps de midi.

A Thérèse, ma marraine qui a si bien joué son rôle.

A tous mes cousins et cousines, pour avoir partagé mes années d'enfance.

A mes animaux si chers, **chiens, chat, chevaux, ou chèvres**, pour adoucir mon quotidien.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	9
TABLE DES ILLUSTRATIONS	11
LISTE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	13
LE PARAMPHISTOME	15
1. Taxinomie	16
2. Biologie	18
2.1. Etapes du cycle de Calicophoron	18
2.2. Hôtes intermédiaires	22
3. Epidémiologie de la paramphistomose	22
3.1. Répartition géographique	22
4. Pathogénie	27
4.1. Pouvoir pathogène et lésions causées par les formes immatures	27
4.2. Pertes économiques dus aux parasites adultes	30
MOYENS DE LUTTE	31
1. Diagnostic	32
1.1. Diagnostic épidémio-clinique	32
1.2. Diagnostic différentiel	33
1.3. Diagnostic lésionnel (nécropsique)	33
1.4. Diagnostic expérimental	34
2. Méthodes de lutte contre la limnée tronquée	35
3. Molécules disponibles pour le traitement médical	38
3.1. Cadre réglementaire du traitement contre la paramphistomose	42
4. Protocoles traditionnels et calendriers de traitement	43
5. Objectifs de l'étude expérimentale	44
MATERIEL ET METHODES	45
1. Elevages choisis	46
2. Conditions de prélèvements et de traitements	47
2.1. Critères d'inclusion/exclusion des animaux.	47

2.2.	Appariement et constitution des lots	47
2.3.	Modalités de prélèvements	47
2.4.	Modalités de traitements.....	48
3.	Récolte des données	48
3.1.	Dénombrement des œufs dans les fèces	48
3.2.	Recueil des autres paramètres	51
3.3.	Estimation des autres paramètres zootechniques	51
	RESULTATS	53
1.	Evolution de l'excrétion d'œufs dans chaque lot.....	54
2.	Caractérisation de « l'animal excréteur type »	55
2.1.	Corrélation entre l'âge et l'excrétion d'œufs.....	55
2.2.	Corrélation entre le niveau de production et l'excrétion d'œufs	56
	DISCUSSION	59
1.	Usage des fasciolicides : des pratiques actuelles discutables	60
2.	Une remise en question du traitement systématique	60
3.	Vers une approche raisonnée du traitement médical.....	62
3.1.	Le traitement ciblé des animaux	63
3.2.	Le moment du traitement.....	65
4.	Difficultés rencontrées et limites de l'étude.....	65
	CONCLUSION.....	67
	BIBLIOGRAPHIE	71
	ANNEXES	75

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Photographies de paramphistomes adultes.....	17
Figure 2 : Œufs de <i>Calicophoron</i> sp (A) et œufs de <i>Fasciola hepatica</i>	18
Figure 3 : Structure anatomique de la cercaire de <i>C. daubneyi</i>	19
Figure 4 : Etapes du cycle évolutif des espèces du genre <i>Calicophoron</i>	21
Figure 5 : Répartition des différentes paramphistomes dans les pays du Sud	23
Figure 6 : Répartition des différentes espèces de paramphistomes par pays en Europe	24
Figure 7 : Pourcentage de résultats positifs en coproscopies et observations d'abattoir pour la recherche du paramphistome.	25
Figure 8 : Lumière d'intestin proximal d'un agneau infesté naturellement par <i>C. daubneyi</i>	27
Figure 9 : Ulcérations chez un agneau infesté naturellement par <i>C. daubneyi</i>	28
Figure 10 : Coupe histologique de <i>C. daubneyi</i> immature enkysté dans la muqueuse intestinale	29
Figure 11 : Génisse montbéliarde atteinte de paramphistomose aiguë	32
Figure 12 : Paramphistomes adultes accrochés à la paroi du rumen	34
Figure 13 : Pâturage type gîte à limnées	36
Figure 14 : Schéma du principe de la lutte intégrée.....	37
Figure 15 : Structure chimique de l'oxyclozanide	38
Figure 16 : Pesée de l'échantillon, puis délayage dans un mortier	48
Figure 17 : Rinçage au tamis, puis recueil de 15 mL du culot.....	49
Figure 18 : Schéma explicatif d'une lame de Mc Master.....	49
Figure 19 : Œufs de paramphistome et de grande douve	50
Figure 20 Evolution des OPG moyens dans le lot témoin et les 2 lots traités	54
Figure 21 : Corrélation entre l'excrétion fécale et le rang de lactation	55
Figure 22 : Corrélation entre l'excrétion fécale et le niveau de production dans l'élevage «Pelleraie »	56
Figure 23 : Corrélation entre l'excrétion fécale et le niveau de production dans l'élevage « Lemonest »	57

Tableau 1 : Essais testant l'efficacité de l'oxyclozanide sur les formes adultes 40

Tableau 2 : LMR disponibles pour l'oxyclozanide dans les denrées 340

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

OPG : Œufs par gramme

ADP : Adénosine diphosphate

ATP : Adénosine triphosphate

SNGTV : Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires

INTRODUCTION

L'élevage bovin est un des piliers de l'agriculture française, et dans le contexte économique actuel difficile dans lequel il se trouve, la recherche de la rentabilité se trouve confrontée à une pression sociétale de plus en plus forte concernant l'usage d'intrants chimiques, tels que les antibiotiques et les anthelminthiques. La lutte contre les parasitoses, externes ou internes, constitue une préoccupation majeure des éleveurs et des vétérinaires, dans l'espoir de réduire les pertes économiques dues aux parasites qui les occasionnent. Parmi les trématodoses, la grande douve est restée pendant longtemps le principal souci des éleveurs bovins. Mais depuis une quinzaine d'années, fleurissent les publications sur la paramphistomose gastro-duodénale, tantôt accusée d'être responsable de tous les maux de l'élevage, tantôt reléguée au statut d'affection mineure.

En France, la paramphistomose est principalement imputable à *Calicophoron daubneyi*, parasite autrefois classé dans le genre *Paramphistomum*. Ce trématode, dont le cycle nécessite la présence de zones humides, aujourd'hui bien connu des vétérinaires est aisément mis en évidence dans les élevages bovins, tant allaitants que laitiers. En effet, sa forte prolificité le rend facile à diagnostiquer par coproscopie lorsqu'il est présent. Sa prévalence augmente d'ailleurs dans les troupeaux français, comme l'ont montré Dorchies et al. dans les régions du Charolais et du Limousin en 1998. Dorchies qualifie même la pathologie de « réémergente en France » (2006), la lutte contre *Fasciola hepatica* aurait permis chez l'hôte intermédiaire le développement d'un plus grand nombre de larves de *C. daubneyi*. Toutefois, si la pathogénicité de la grande douve n'est plus à prouver, l'impact zootechnique de la paramphistomose reste mal déterminé. Les cas de mortalité régulièrement rapportés chez de jeunes animaux pendant leur première saison de pâture. (Millar et al., 2012,) font souvent oublier le nombre très important d'animaux porteurs sains dans la population bovine domestique.

Le traitement médical contre la paramphistomose, à l'aide d'un fasciolicide, l'oxyclozanide à des posologies non prévues dans son Autorisation de Mise sur le Marché, s'est généralisé dans les régions reconnues à risques, et les fabricants n'hésitent pas à vanter ces posologies hors-AMM pour l'indication « traitement contre le paramphistome ». L'actualité nous appelle cependant à remettre en question cette systématisation de la chimiothérapie. En effet, en janvier 2014, la révision de l'AMM des préparations à base d'oxyclozanide avec l'ajout d'un délai d'attente pour le lait, nous a rappelé que l'usage des fasciolicides n'est pas sans risque pour le consommateur. Ce travail de thèse réactualisera dans une première partie les données sur le parasite et son traitement à l'oxyclozanide. Puis il tentera d'établir un calendrier raisonné de traitement contre la paramphistomose grâce à une étude personnelle menée pendant l'hiver 2013-2014 sur deux troupeaux bovins laitiers.

LE PARAMPHISTOME

1. Taxinomie

Les amphistomes sont des parasites trématodes digènes et ont un large spectre d'hôtes associé à une répartition mondiale. Plus de 70 espèces d'amphistomes différentes ont été recensées de part le monde, et leur très grande similarité morphologique rend encore leur classification très laborieuse (Dorchies 1989, Nolan 2005).

Le grand nombre d'espèces toutes plus ou moins similaires les unes aux autres a complexifié leur classification qui s'est vue révisée plusieurs fois (Dorchies, 1989). La classification de la famille des Paramphistomatidés pose d'ailleurs encore problème.

Ces classifications sont fondées sur l'observation de l'anatomie des parasites adultes ou sur l'étude des structures argyrophyles des formes larvaires. La classification des paramphistomes d'Eduardo publiée en 1983 est aujourd'hui habituellement retenue.

Calicophoron daubneyi (*Paramphistomum daubneyi*) est un animal triploblastique acœlomate de l'embranchement des Plathelminthes, de la classe des Trématodes, de la sous-classe des Digènes, de l'Ordre des Distomes, du Sous-ordre des Paramphistomoidea, de la Famille des Paramphistomatidés. Avant Eduardo, *Calicophoron daubneyi* appartenait au genre *Paramphistomum* avant d'être rangé dans le genre *Calicophoron*. Les analyses phylogénétiques réalisées ces dernières années (Lotfy et al., 2010) ont confirmé la pertinence de ce changement de genre.

Les **Plathelminthes** sont des « vers plats » (à l'exception du sous-ordre des Paramphistomoidea et des schistosomes femelles), avec un parenchyme mésodermique dense et un appareil digestif polymorphe rarement pourvu d'anus.

Les **Trématodes** se caractérisent par un corps non segmenté, recouvert d'un glycocalyx filamenteux et possédant une ou plusieurs ventouses. Les hôtes définitifs des Trématodes sont toujours des vertébrés (Euzéby, 2008).

La sous-classe des **Digènes** a un cycle évolutif faisant intervenir un hôte intermédiaire et un mammifère pour hôte définitif. Elle possède généralement une ou deux ventouses, une ventouse antérieure buccale et un acétabulum. Les hôtes intermédiaires peuvent être soit des animaux vertébrés, tels que des poissons, soit des invertébrés tels que des insectes ou des mollusques gastéropodes (Euzéby, 2008).

Les **Distomes** sont qualifiés ainsi pour leur aspect à 2 bouches dû à leurs 2 ventouses : une antérieure qui est la ventouse buccale et une postérieure appelée acétabulum.

Le sous-ordre des **Amphistomes** (Paramphistomidae) se distingue par des ventouses situées à l'opposé l'une de l'autre à chaque extrémité du corps (Sey, 1988).

La famille des **Paramphistomatidés** regroupe des individus régulièrement coniques sans poche ventrale.

Le corps des parasites de la famille des Paramphistomatidés adultes est un cône régulier sans poche ventrale et sans sac pharyngien primaire (SEY, 1988).

C'est dans la sous-famille des Paramphistominés que l'on trouve le genre *Calicophoron* qui nous intéresse dans cette étude. L'espèce en question *C. daubneyi* présente une musculature bien développée, au niveau du génitalium terminal (EDUARDO, 1983).

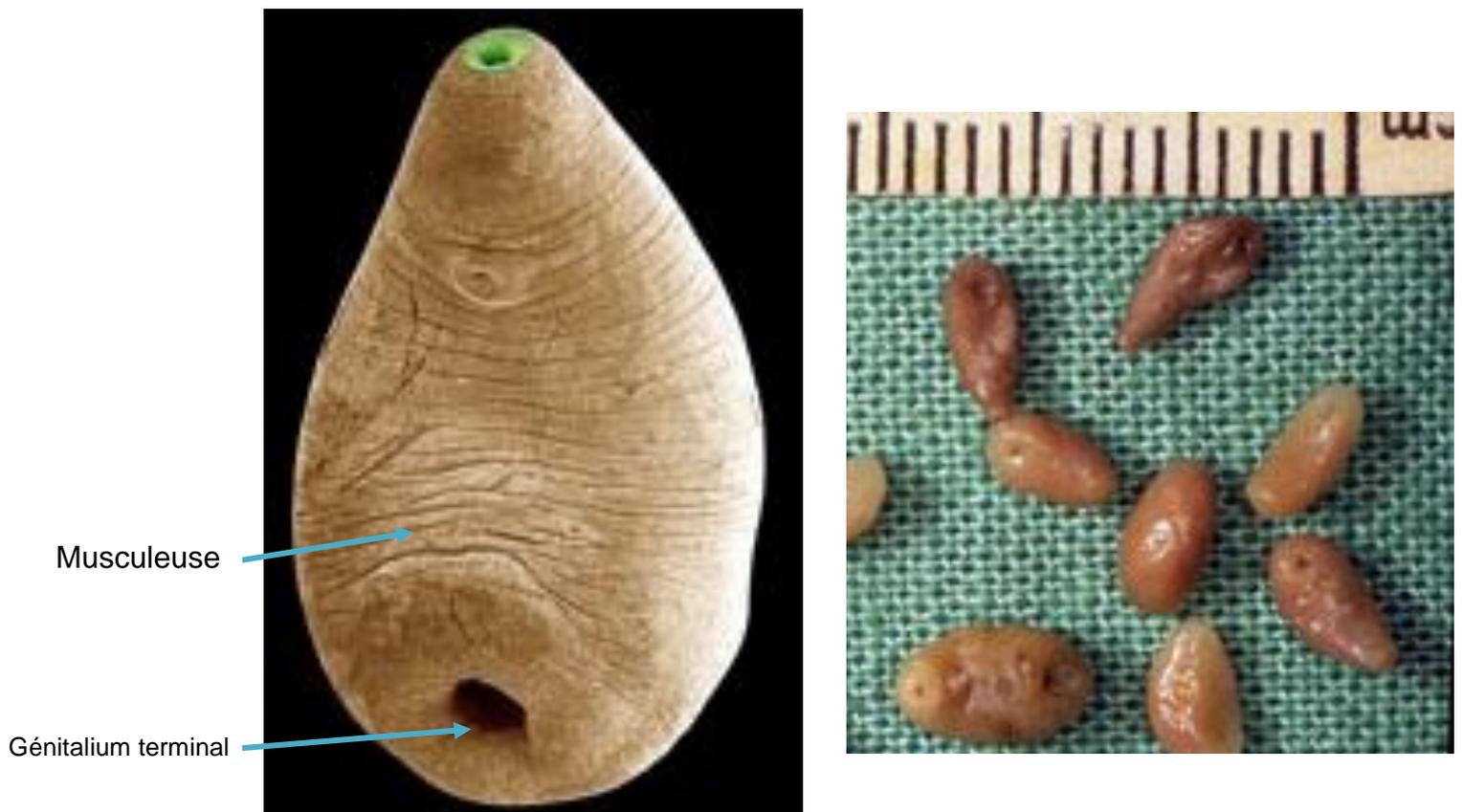


Figure 1 : Photographies de paramphistomes adultes (source : <http://www.pharma.unilim.fr>, consulté le 14/01/2014).

2. Biologie

2.1. *Etapes du cycle de Calicophoron*

Le cycle de *Calicophoron daubneyi* est dixène : il fait intervenir 2 hôtes successifs obligatoires, un bovin et un mollusque gastéropode, très souvent la limnée tronquée (*Galba truncatula*) mais aussi parfois des planorbes ou des bulins (Dorchies et al. 2000).

i. La phase externe

- *Le stade œuf*

Les œufs émis par les stades adultes fixés dans le rumen sont rejetés dans le milieu extérieur avec les fèces.

Les œufs sont de grande taille (160 µm par 90µm), ovales, à coque épaisse, avec un pôle postérieur épaissi et un pôle antérieur, plus petit operculé. Ils sont incolores ou vert-pâle et le syncytium embryonnaire est parfois visible au centre de l'œuf. Toutes ces caractéristiques sont importantes à prendre en compte pour le distinguer de l'œuf de grande douve (*Fasciola hepatica*) lors d'examen coproscopique, qui bien que similaire, apparaît souvent plus petit, à pôles égaux et de couleur jaune.

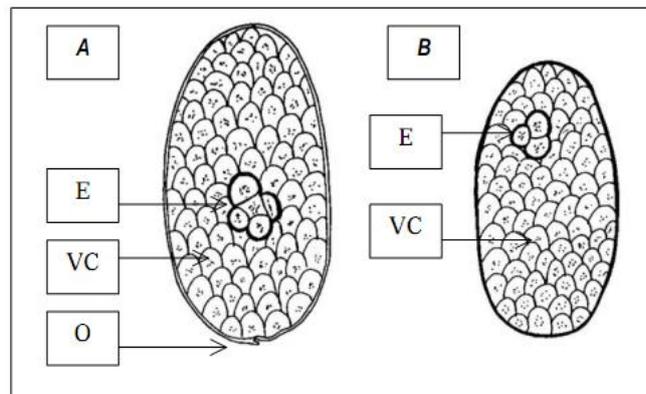


Figure 2 : Œufs de *Calicophoron sp* (A) et œufs de *Fasciola hepatica* (B) (Euzéby, 1975) E : embryon
O : opercule VC : Cellules vitellines

En milieu aqueux uniquement et si la température est optimale (22 °C – 28 °C), les œufs éclosent dès 10-11 jours (au plus tard en 25 jours) pour donner des miracidiums. On estime que 70 à 80% des œufs sont éclos en 15 jours (Dorchies et al. 2000).

- *Les miracidiums à la recherche active d'un hôte*

Les miracidiums (155 à 225 µm de long et 34 à 55 µm de large) ont une durée de vie maximale de 24 heures dans le milieu extérieur. Ils se déplacent activement dans l'eau grâce à une forme fusiforme et des cils vibratiles à la recherche de l'hôte intermédiaire. Cette quête n'est pas aléatoire mais dirigée par un chimiotactisme (Sey, 1979). Au contact du gastéropode, ils pénètrent activement à travers le pneumostome dans les lobes du manteau et se fixent en partie postérieure. Ils perdent leurs cils et sont alors appelés sporocystes (Euzéby, 1975).

- *La formation des cercaires*

La taille des sporocystes augmente pendant environ 2 semaines pour atteindre 1 mm * 300 µm. Ils renferment alors 10 à 15 rédies de première génération, qui se localisent après éclosion des sporocystes dans l'hépatopancréas de l'HI où a lieu une multiplication clonale. Trois à 4 générations de rédies vont alors s'accumuler au sein du mollusque avant de donner naissance à des cercaires immatures. Au final, un miracidium infestant en conditions optimales est capable de donner jusqu'à 400 cercaires (Amal et al. 2013)

Les cercaires complètent leur développement dans l'hépatopancréas, puis sous l'épithélium du mollusque. Ils ont une forme en disque de 300µm de diamètre avec une queue mobile 2 fois plus longue que le corps, lui permettant de rejoindre activement le milieu extérieur. L'infestation du mollusque aura duré entre 26 et 70 jours.

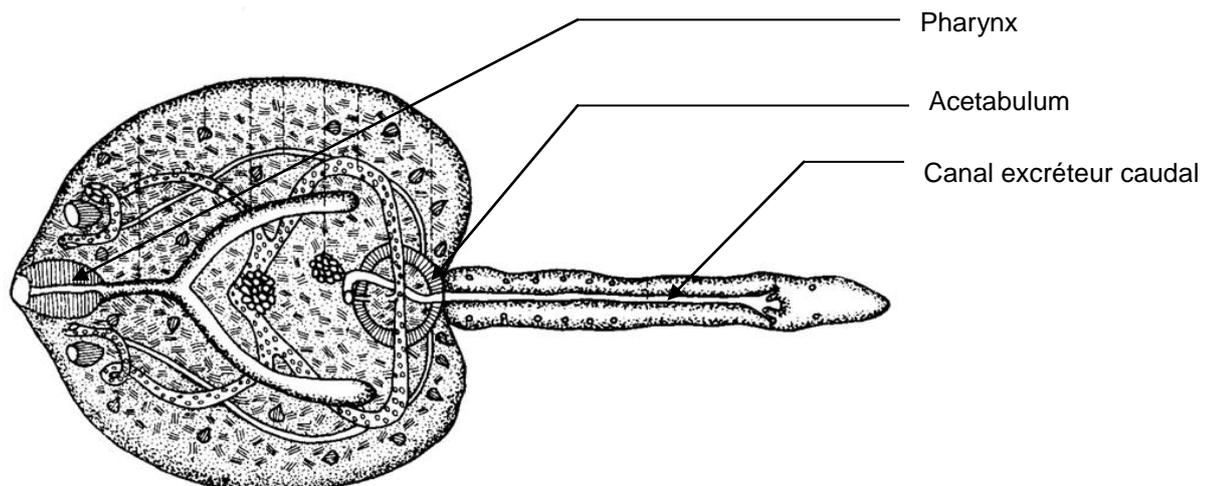


Figure 3: Structure anatomique de la cercaire de *C. daubneyi* (Sey, 1979)

Abrous et al. (1999) ont montré qu'une chute brutale et temporaire de la température (20°C à 6°C), qui a lieu au cours de la nuit dans les conditions naturelles, provoque un stress et induit la sortie des cercaires. De manière générale, les cercaires de paramphistomes ont une capacité à sortir de l'hôte intermédiaire à des températures plus faibles que les cercaires de grande douve, ce qui explique que la contamination de la pâture commence plus tôt au printemps et s'étale jusque plus tard.

- *L'enkystement des cercaires*

Hors de la limnée, les cercaires nagent quelques dizaines de minutes avant de se fixer sur un brin d'herbe immergé. Elles passent ainsi au stade de métacercare qui est une forme larvaire enkystée directement infestante. Les métacercaires, de taille comparable à la cercare et de couleur noire résistent environ 6 mois sous des latitudes tempérées mais leur survie pourrait atteindre un an à des températures plus froides. On s'interroge même sur sa capacité à résister à la dessiccation, notamment dans des fourrages secs (Laurent J-L, 1998), mais beaucoup d'auteurs démentent cette hypothèse.

ii. La phase interne

Migration rétrograde après fixation dans l'intestin grêle.

Les métacercaires sont ingérés par le ruminant hôte définitif et rejoignent la caillette. Après lyse de l'enveloppe par les sucs gastriques, les formes immatures fuient l'acidité abomasale pour rejoindre la partie proximale de l'intestin, et s'enfoncent alors dans la sous-muqueuse duodénale. Ils y restent et se nourrissent une dizaine de jours, puis après avoir atteint une taille suffisante, commencent une migration rétrograde à travers le tube digestif de 20 à 40 jours (Devos et al., 2013) jusqu'au réticulo-rumen.

Acquisition de la maturité sexuelle

Arrivés dans la panse, les paramphistomes sont encore immatures et nécessitent une quarantaine de jours avant de pouvoir atteindre le stade adulte. Ce dernier se met alors à pondre des œufs qui seront éliminés dans les fèces de l'hôte. La période prépatente aura ainsi duré environ 3 mois.

La longévité du parasite (5 ans) est remarquable (Alzieu et Dorchies, 2006) et explique son caractère de parasite d'accumulation chez l'hôte définitif.

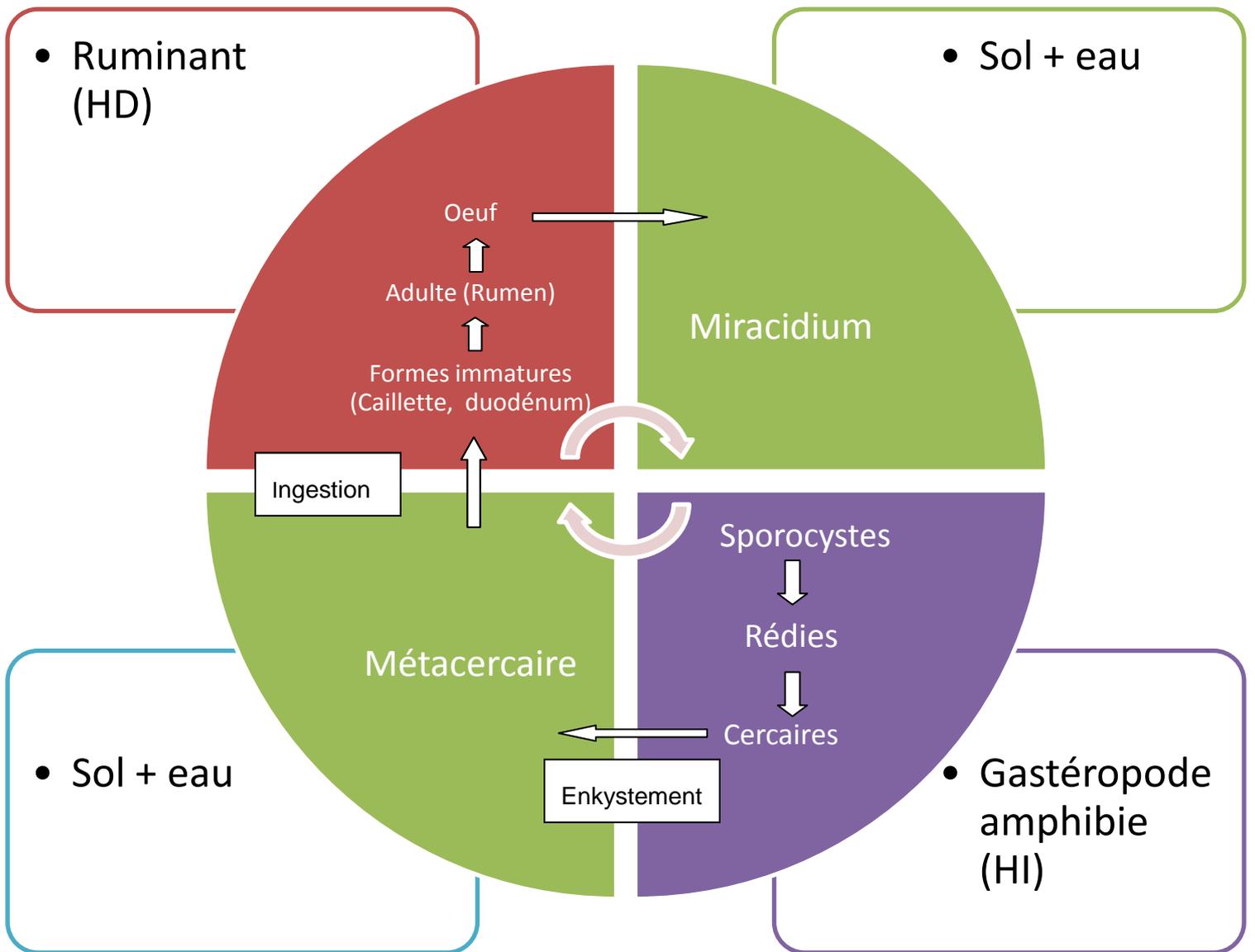


Figure 4 : Etapes du cycle évolutif des espèces du genre *Calicophoron*.

2.2. *Hôtes intermédiaires*

Les hôtes intermédiaires qui interviennent dans le cycle des paramphistomes sont des mollusques pulmonés dulçaquicoles appartenant à l'ordre des Bassomatophores (dont les yeux se voient à la base des tentacules qui sont rétractiles, mais non invaginables) (Euzéby, 1975). Les familles des Planorbidés, des Bulinidés et des Lymnæidés peuvent toutes trois entrer dans le cycle des différentes espèces des paramphistomes mais *C. daubneyi* semble avoir une préférence pour les limnées, et en particulier pour *Galba truncatula*, la Limnée tronquée, hôte intermédiaire qu'il partage également avec la grande douve.

La coquille de *G. truncatula* s'enroule autour d'un axe dans le sens dextre, avec une spire formée de 5 à 6 tours convexes, pour une hauteur totale de coquille ne dépassant pas 12 mm (Rondelaud, 2009).

Ce mollusque amphibie est présent sur tous les pâturages européens, du moment que ceux-ci présentent des conditions favorables à leur développement.

3. Epidémiologie de la paramphistomose

3.1. *Répartition géographique*

i. Présence dans le monde

La paramphistomose est une maladie qui semble toucher le bétail des 5 continents. Le climat des zones tropicales favorable au parasite en fait même une maladie majeure en Afrique et en Asie. Ainsi, *C. daubneyi*, *P. clavula*, *P. bothriophoron* ont été identifiés en Algérie (Pacenovskiy et al. 1987) et, en Ethiopie (Graber et al., 1973). L'Afrique équatoriale n'est nullement épargnée (Dube, 2013 ; Diaw, Seye 1988). En Amérique du Sud, la paramphistomose connue depuis longtemps semble en recrudescence ces dernières décennies (Sanabria et al. 2008). Enfin, pour le continent asiatique, le nombre de références sur la haute prévalence de la maladie est considérable (Shylla, 2011 ; Chaudhary, 2014).

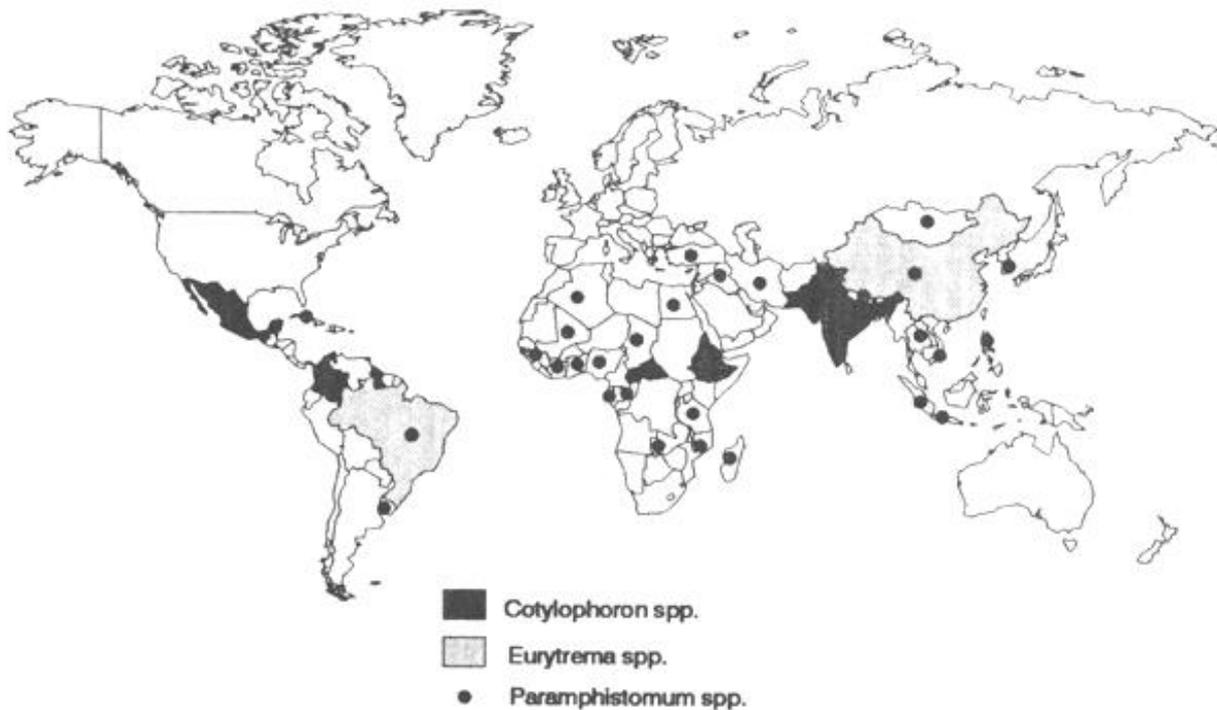


Figure 5 : Répartition des différentes paramphistomes dans les pays du Sud (<http://www.fao.org>, consulté le 15/01/2014)

ii. Présence en Europe

Ces dernières années, les parasitologues européens n'ont cessé de publier sur cette maladie mal connue mais pourtant présente depuis bien longtemps sur le vieux continent. Sey(1980) y identifie clairement cinq espèces : *Paramphistomum cervi*, *C. daubneyi*, *P. ichikawai*, *P. gotoi* et *P. microbothrium*. On les trouve dans plusieurs pays européens : Allemagne, Bulgarie, France, Grèce, Hongrie, Italie et République tchèque (Dinnik, 1962 ; Sey, 1974 ; Bouvry et Rau, 1984). En Grande-Bretagne, Foster (2008) recense plusieurs formes cliniques récentes. En Espagne, Gonzalez-Warleta (2012) a estimé la prévalence de *C. daubneyi* à 30% chez des vaches allaitantes abattues au nord de l'Espagne.

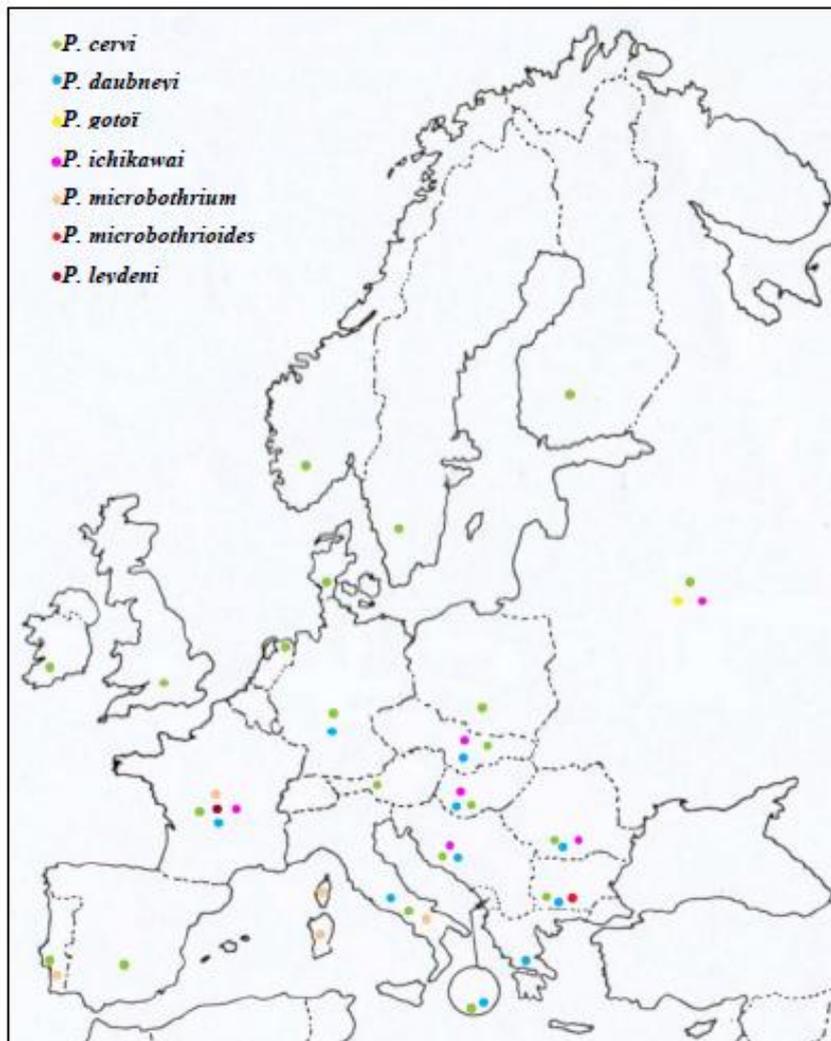


Figure 6 : Répartition des différentes espèces de paramphistomes par pays en Europe (d'après RIEU, 2004)

iii. *Présence en France*

Le parasite avait été mis en évidence depuis le XVIII^e siècle, mais il a fallu attendre 1938, pour que la forme clinique de la maladie qu'il cause soit identifiée clairement pour la première fois par Marotel et Gratecos (1938). Ces dernières années, le parasite semble ré-émerger. Plusieurs hypothèses sont avancées : un meilleur dépistage, le réchauffement climatique, l'achat d'animaux infectés par des éleveurs de zone indemnes, les limites du traitement médical, la lutte systématique contre la grande douve libérant un hôte intermédiaire utilisable par le paramphistome. Cependant, Rondelaud (2009) explique qu'il ne semble pas il y a voir de saturation du milieu en formes infestantes de trématodes. Cette dernière hypothèse de « libération d'hôte intermédiaire » semble également d'autant plus discutable que des coinfections ont été mises en évidence à maintes reprises sur le terrain (Devos et al., 2010).

Mage (2001) a montré par coproscopies en Corrèze que la prévalence de la paramphistomose était de 5.2% en 1990 et de 45% en 1999. Une enquête en

abattoir réalisée à l'automne 2002 en Champagne-Ardenne à l'occasion d'une thèse vétérinaire (Rieux, 2004) met en évidence des prévalences de la paramphistomose bovine de l'ordre de 50%.

Une récente étude de Rebillard (2011) sur plus de 16 000 données de coproscopies et d'observations en abattoir dans 65 départements a permis de réaliser une carte nationale (Figure 7) qui reflète assez bien la répartition de la paramphistomose en France, plus importante au sud d'une ligne tracée entre Valenciennes et La Rochelle. Le centre Bretagne et la Somme semblent demeurer encore relativement épargnés.

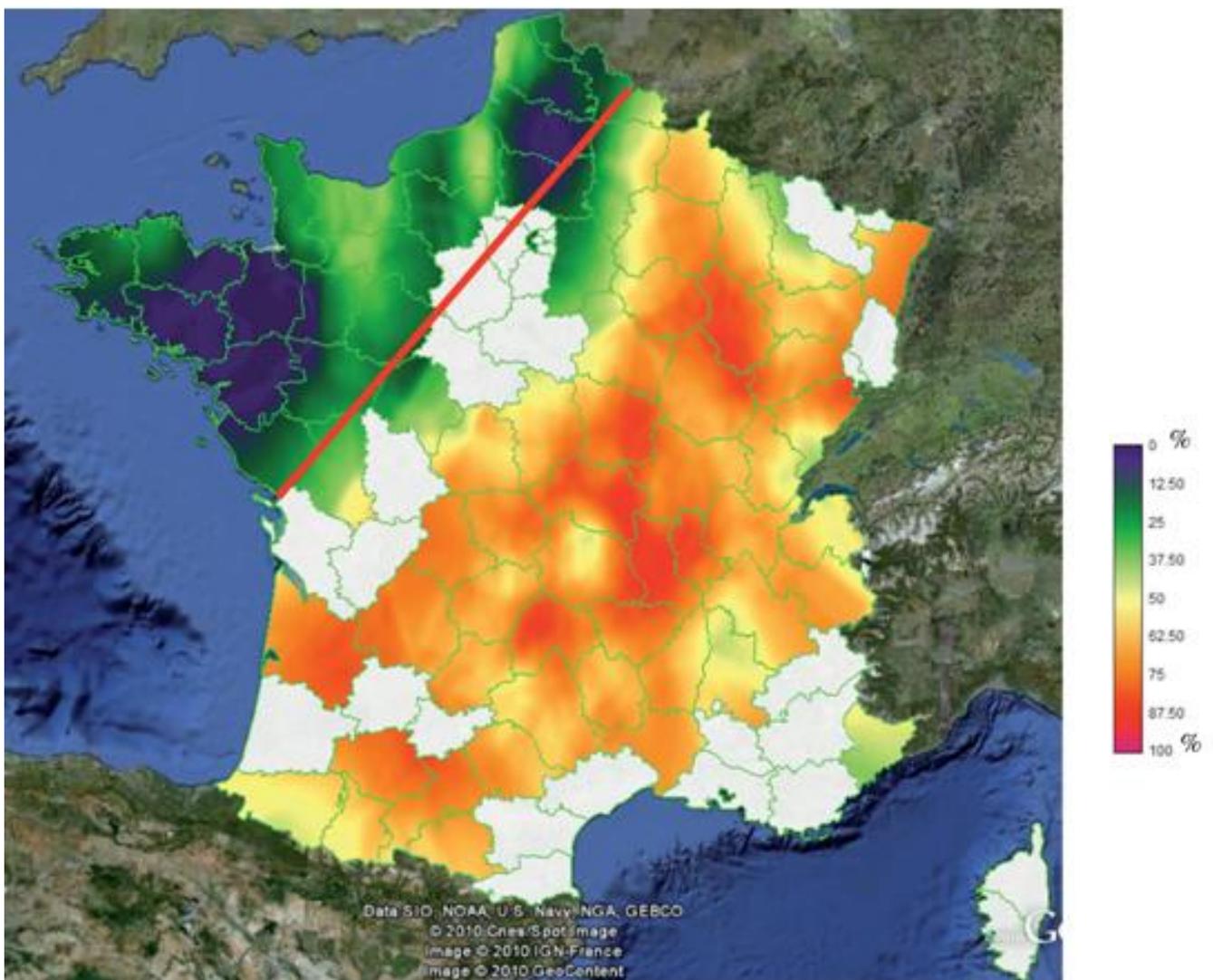


Figure 7 : Pourcentage de résultats positifs en coproscopies et observations d'abattoir pour la recherche du paramphistome. (Rq : Blanc = aucune donnée) (d'après Rébillard, 2011)

iv. Répartition selon le type d'élevage

Les paramphistomes étant de fait dépendant de leur hôte intermédiaire pour leur cycle, les ruminants infestés seront ceux qui pâturent sur des terrains où vivent ces mollusques. Les zones à risques ainsi délimitées, parfois appelées « gîtes à limnées » sont des pâtures comportant des points d'eau stagnante.

La végétation est également un bon indicateur pour la détection des gîtes à mollusques. Cette détection peut également faire appel aux données issues des satellites telles qu'elles ont été utilisées par Malone & al. (1992 - cités par Houlbert, 1998), et plus récemment par Bennema et al. (2010) et Mc Cannetal (2010b), cités par Gonzales-Warleta et al. (2012).

v. Répartition dans un troupeau

Dans un troupeau, tous les animaux ne réagissent pas de la même façon face à une infestation parasitaire.

- Une immunité de prémunition est suspectée par rapport à la l'installation des formes immatures de l'intestin après ingestion de métacercaires (Horak, 1971). Les jeunes bovins non immunisés seront plus sensibles (Dorchies, 1998). Après une primo-infestation, les bovins résistent mieux à l'infestation et limitent le nombre de larves atteignant le stade adulte. Pourtant, D'Souza et al. (1988) observent que les animaux de plus de 8 ans semblent plus infestés que la moyenne. Ce phénomène serait explicable par la grande longévité du parasite (5 à 7 ans) qui finirait par s'accumuler dans le rumen au fil des années et des différentes vagues de contaminations successives (même contenues par l'immunité)

Cette observation fut renouvelée par Gonzales-Warleta et al. (2012) dont l'étude sur 589 bovins révèle que le groupe des animaux de plus de 9 ans contient une plus grande proportion de bovins infestés que la population générale.

- La race semble également jouer un rôle dans la réaction à l'infestation. Les types allaitants apparaissent plus sensibles. Dans la thèse de S.Bailly (2012), sur 213 bovins inspectés, la prévalence de la paramphistomose atteignait 88.2% des allaitantes quand elle n'était que de 55.8% chez les laitières. Dorchies avait déjà fait la même constatation dans une étude portant sur 465 bovins en 1998, ainsi que Rieu en 2004. Toutefois, on peut supposer que la conduite d'élevage différente entre les 2 types de production peut expliquer au moins en partie les différences d'infestation observées. Les races allaitantes restent en moyenne plus longtemps à la pâture que les laitières, et sont plus souvent soumis à des restrictions énergétiques. D'ailleurs une étude espagnole menée au nord de l'Espagne en 2011 (Arias et al.) sur 776

bovins examinés à l'abattoir n'a constaté aucune différence significative entre les charges parasitaires en paramphistomes entre différentes races,

- Le sexe de l'animal (Szmidt-Adjide et al. 2000) a également été suspecté comme facteur de risque, mais les résultats ne paraissent pas concluants, étant donné l'énorme biais de la différence d'âge moyen et de conduite d'élevage entre les 2 sexes.

4. Pathogénie

Lors des premières descriptions historiques de la maladie, la pathogénie du parasite était souvent considérée comme négligeable, les paramphistomes adultes étant qualifiés de commensaux ; tout juste si l'on s'inquiétait de la phase pré-imaginale de la maladie. Aujourd'hui, le pouvoir pathogène de la forme immature est clairement montré alors que celui de la forme adulte, quoique fortement suspecté, n'a jamais été formellement démontré.

4.1. *Pouvoir pathogène et lésions causées par les formes immatures*

Les métacercaires ingérées par le ruminant libèrent des formes immatures qui pénètrent rapidement dans la muqueuse duodénale proximale et leur taille de 5 mm les rend déjà visibles à l'œil nu. Les parasites enfoncés dans la muqueuse sont responsables d'une destruction des glandes digestives. Dès le 9^{ème} jour d'infestation, Devos et al. (2013) ont mis en évidence une érosion de l'épithélium intestinal, associée à un piqueté hémorragique, et un œdème de la muqueuse (cf Fig.7). Ces hémorragies, si l'infestation est massive et durable peuvent entraîner des pertes sanguines conséquentes. De plus, des plages de nécroses apparaissent autour des points d'entrée dans la muqueuse des parasites.

Piqueté hémorragique de l'épithélium



Figure 8 : Lumière d'intestin proximal d'un agneau infesté naturellement par *C. daubneyi* (photo Devos)

L'entérite qui en résulte est localisée à l'intestin proximal (2 premiers mètres), altérant ainsi les fonctions d'absorption et d'assimilation, pouvant conduire à une baisse de l'appétit, voire de l'anorexie.



Figure 9 : Ulcérations chez un agneau infesté naturellement par *C. daubneyi* (photo Devos)

Les ulcères de la muqueuse sont le siège d'une fuite de protéines. Ce phénomène, semblable à celui observé lors d'ostertagiose mais dans le duodénum et non pas dans la caillette, entraîne une diminution de la concentration plasmatique en protéines totales.

La pénétration dans la sous muqueuse du parasite qui possède un relatif pouvoir immunogène s'accompagne également d'une importante réaction de l'hôte, et une infiltration de la lamina est observée à l'histologie, avec un fort afflux de lymphocytes, de plasmocytes, et localement, d'éosinophiles.



Figure 10 : Coupe histologique de *C. daubneyi* immature en développement dans la muqueuse intestinale (photo N Amenna)

L'étendue des lésions est corrélée à la charge de l'infestation, et Horak (1967) estime qu'un grand nombre d'immatures peuvent être à l'origine de nécrose de plus de 100cm² de la surface intestinale utile. La perte d'état des animaux malades est alors aisément expliquée.

Associés à toutes ces lésions peut apparaître un phénomène allergique lors de réinfestation : Dorchies (1998) met en évidence un phénomène d'hypersensibilité de type I, qui implique le recrutement de médiateurs inflammatoires et de granulocytes éosinophiles. Cette hypersensibilité aggraverait la sévérité des symptômes d'une paramphistomose aiguë.

4.2. ***Pertes économiques dus aux parasites adultes***

En France, c'est souvent l'extension de la paramphistomose qui inquiète praticiens et éleveurs dans l'éventualité de sa pathogénicité. Mais si cette dernière semble facile à suspecter (Horak, 1971) dans le cas de l'infestation par des immatures, l'impact économique du parasite adulte est beaucoup plus difficile à prouver. De nombreuses études ne sont pas convaincantes et la confusion est souvent réalisée entre les paramphistomoses européennes et les paramphistomoses tropicales, qui elles, sont fréquemment dues à des parasites hématophages, ayant un effet délabrant sur la muqueuse digestive.

Ainsi Boray, en 1959, passe en revue une liste de cas de paramphistomoses en Australie, en Nouvelle-Zélande ou en Inde, avec une mortalité atteignant 80-90% dans certains troupeaux de moutons et jusque 72% dans un troupeau bovin.

Les espèces européennes chymivores sont à contrario rarement responsables de la mort d'animaux infestés mais peuvent plus souvent, dans le cas d'infestation larvaire massive, conduire à un amaigrissement progressif et une baisse des performances zootechniques (Dorchies 2002). Mage et al., en 1997, ont estimé sur 34 génisses limousines de 23 à 26 mois qu'un traitement au bithionoloxyle, spécifique du paramphistome une différence significative du gain de poids de 11.6 kg par rapport à un lot témoin non traité.

L'impact économique sur les animaux adultes, et en particulier l'effet sur la production laitière reste plus difficile à prouver. Spence et al., en 1996 mettent en place un traitement avec du lévamisole (4,5 mg/kg) et de l'oxyclozanide (16,6 mg/kg) : il y a une amélioration de la production laitière, de l'ordre de 0,4 litre de lait par vache et par jour. Le problème est que ce traitement est très peu spécifique du paramphistome et la baisse de production laitière était certainement due au poly-parasitisme, puisqu'on sait que les strongles, sensibles au lévamisole ont, eux, de réelles conséquences sur la production laitière.

MOYENS DE LUTTE

1. Diagnostic

1.1. *Diagnostic épidémio-clinique*

Les caractéristiques épidémiologiques et symptomatologiques des animaux atteints de la forme aiguë sont assez évocatrices. Les animaux, généralement en première saison de pâture, et élevés dans des zones à risque humides à marécageuses, tomberont malades aux périodes les plus favorables à la formation et l'ingestion des métacercaires, souvent en fin de printemps ou fin d'automne. Ils présentent une diarrhée profuse, verdâtre, fétide, d'apparition brutale, et dans laquelle certains rapportent même des formes immatures rouges, de l'ordre du millimètre retrouvées au tamis. La perte rapide d'état, la déshydratation, peuvent également être des symptômes associés (Alzieu et al., 2006). Tous ces signes cliniques rétrocedent mal aux traitements étiologiques habituellement mis en œuvre. La génisse présentée sur la figure 10 était âgée de 8 mois et en première saison de pâture lors de la prise de vue, et est morte dans les jours qui ont suivi. L'autopsie réalisée a mis en évidence une paramphistomose immature aiguë.



Figure 11 : Génisse montbéliarde atteinte de paramphistomose aiguë (photo Devos)

La forme chronique appelée aussi paramphistomose imaginaire est la plupart du temps fruste et plus difficile à détecter uniquement par l'examen clinique. Les animaux atteints, en général plus âgés que ceux en forme aiguë, présentent parfois des ruminites et des épisodes de météorisation modérée, plus ou moins à répétition.

Ainsi, pendant la première phase de l'infestation, les signes cliniques (s'ils sont présents) seront à dominante intestinale, puis pendant la seconde phase, dite imaginaire, ils seront plutôt gastriques, de type ruminite. Retenons tout de même la grande variabilité d'expression des signes cliniques qui, non associés à des examens complémentaires, rendent le diagnostic très difficile. De plus aucun symptôme n'est pathognomonique et d'autres maladies doivent compléter le diagnostic différentiel.

1.2. ***Diagnostic différentiel***

Les symptômes intestinaux de la phase larvaire doivent faire penser à d'autres causes de diarrhée amaigrissante, comme la paratuberculose, associée également à un mauvais état général et un œdème intermandibulaire, une infestation massive de grande douve, avec laquelle la paramphistomose peut même coexister. Une strongylose intestinale sévère, type ostertagiose de type I, peut présenter un tableau clinique similaire.

Les animaux atteints de la forme « maladie des muqueuses » du virus de la Bovine Viral Diarrhea, ont un tableau clinique protéiforme présentant généralement une diarrhée qui sera alors accompagnée d'hyperthermie et d'anorexie.

La coccidiose, maladie parasitaire similaire par son caractère cachectisant pourrait aussi être confondue avec la paramphistomose aiguë. L'épidémiologie différente de la coccidiose, qui est surtout une maladie d'étable, et la présence fréquente de sang dans la diarrhée, aident au diagnostic différentiel.

Quant à la forme imaginaire, seules une réticulo-péritonite traumatique ou une indigestion aiguë pourraient faire l'objet de confusions.

1.3. ***Diagnostic lésionnel (nécropsique)***

Lors de forme aiguë, l'ouverture de l'intestin proximal laisse apparaître de petits ulcères superficiels, un œdème de la paroi intestinale est parfois visible. La confusion avec une autre affection devient impossible avec la mise en évidence de larves de paramphistomes, rougeâtres, de l'ordre de un à deux millimètres selon leur stade de développement (Devos et al., 2013 ; Dorchies et al. 2012).

La forme chronique est facilement mise en évidence à l'autopsie à condition de bien laver la paroi du réticulo-rumen afin de voir les parasites adultes attachés à la paroi.



Figure 12: Paramphistomes adultes accrochés à la paroi du rumen (photo J. Devos)

1.4. *Diagnostic expérimental*

Le diagnostic expérimental passe essentiellement par la coprologie.

Certains auteurs affirment pouvoir retrouver parfois des paramphistomes immatures par filtration du liquide diarrhéique des animaux atteints de forme aiguë par un filtre de maille 200 microns (Alzieu, 2006). Mis à part cette technique peu pratiquée, aucun examen complémentaire de routine ne permet de confirmer une paramphistomose immature, puisqu'en primo-infestation, aucun parasite ne se trouve encore en capacité de pondre. Le diagnostic de cette forme clinique reste essentiellement un diagnostic de suspicion tant qu'aucune autopsie n'est pratiquée.

C'est par contre pour le diagnostic de paramphistomose chronique que la coproscopie est d'une grande aide. Elle consistera en une recherche, une identification et un comptage des œufs de paramphistome au microscope. Le nombre d'OPG est corrélé à la charge parasitaire (Bailly, 2012). La coproscopie quantitative permet donc d'estimer le niveau d'infestation

Elle nécessitera alors un minimum de matériel, de temps et d'expérience mais est tout à fait envisageable dans un diagnostic de routine. Deux techniques de préparation des matières fécales sont couramment pratiquées : la sédimentation et la flottation. La sédimentation consiste à laisser reposer des fèces préalablement délitées dans de l'eau, puis d'observer le culot obtenu sous microscope.

D'autres techniques sont disponibles (comme l'intra-dermo réaction, la fixation du complément, l'immuno-précipitation, l'immunofluorescence indirecte et l'E.L.I.S.A (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)) pour le diagnostic expérimental, mais ne seront pas développées ici car ne sont pas réalisables en routine dans une clinique vétérinaire.

2. Méthodes de lutte contre la limnée tronquée

A l'instar de la lutte contre la grande douve, la maîtrise de *Galba truncatula*, principal hôte intermédiaire de *Calicophoron spp.*, apparaît sinon comme une alternative, du moins comme un complément au traitement médical de la maladie.

Mais l'éradication des limnées n'est pas facile, car ce mollusque est amphibie et change de milieu (aquatique ou terrestre), lorsqu'un prédateur ou un agent toxique est présent dans l'un ou l'autre des milieux.

Dans un premier temps, il faut repérer dans les pâtures les zones susceptibles d'abriter des limnées tronquées, ou « gîtes à limnées » par la présence d'eaux stagnantes, et de certaines plantes bio-indicatrices (*Juncus acutiflorus*, *Juncus effusus* et *Lotus uliginosus*, Rondelaud et al. 2009).

Puis un drainage peut être mis en œuvre, par le creusement de fossés par exemple. Ce moyen est très coûteux, mais radical et permet en général un assez bon assainissement du terrain. Reste à prendre en considération les nombreuses réglementations encadrant ces mises en place de drainages. Un étang peut être créé ou encore un isolement des collections d'eaux et des jonchaies par une clôture. Cette dernière mesure serait économiquement envisageable si certaines pâtures à risque n'étaient pas exclusivement constituées de joncs, de trous d'eau et de cressonnières (Figure 13)

L'usage de substances chimiques molluscicides comme il a pu se pratiquer entre les années 1970 et 1990, ne peut plus être recommandé aujourd'hui de par la toxicité avérée de ces produits pour l'environnement et les animaux domestiques eux-mêmes.

Enfin, l'usage de prédateurs naturels de *G.truncatula* a également été utilisé dans le but d'une lutte biologique contre le mollusque. Une fauche des jonchaies est nécessaire afin d'exposer davantage les limnées avant l'introduction du mollusque prédateur *Zonitoides nitidus*. Cette méthode a obtenu certains résultats (Rondelaud, 1977) dans des fermes du limousin en 2 à 4 ans de luttes successives, mais n'a pas été poursuivie en raison de sa mise en place laborieuse.

Finalement le concept de « lutte intégrée » élaborée par Mage et al. (1989), et Mage et Rondelaud (1991) dans le cadre de la lutte contre la fasciolose peut être applicable à la lutte contre la paramphistomose. Elle associe une gestion des populations de limnées tronquées à un dépistage précoce de l'infestation du troupeau et à une lutte médicale curative.



Figure 13 : Pâturage type gîte à limnées : réservée aux génisses car éloignée de l'exploitation mais la moitié des 6000m² est au moins partiellement couvert de joncs

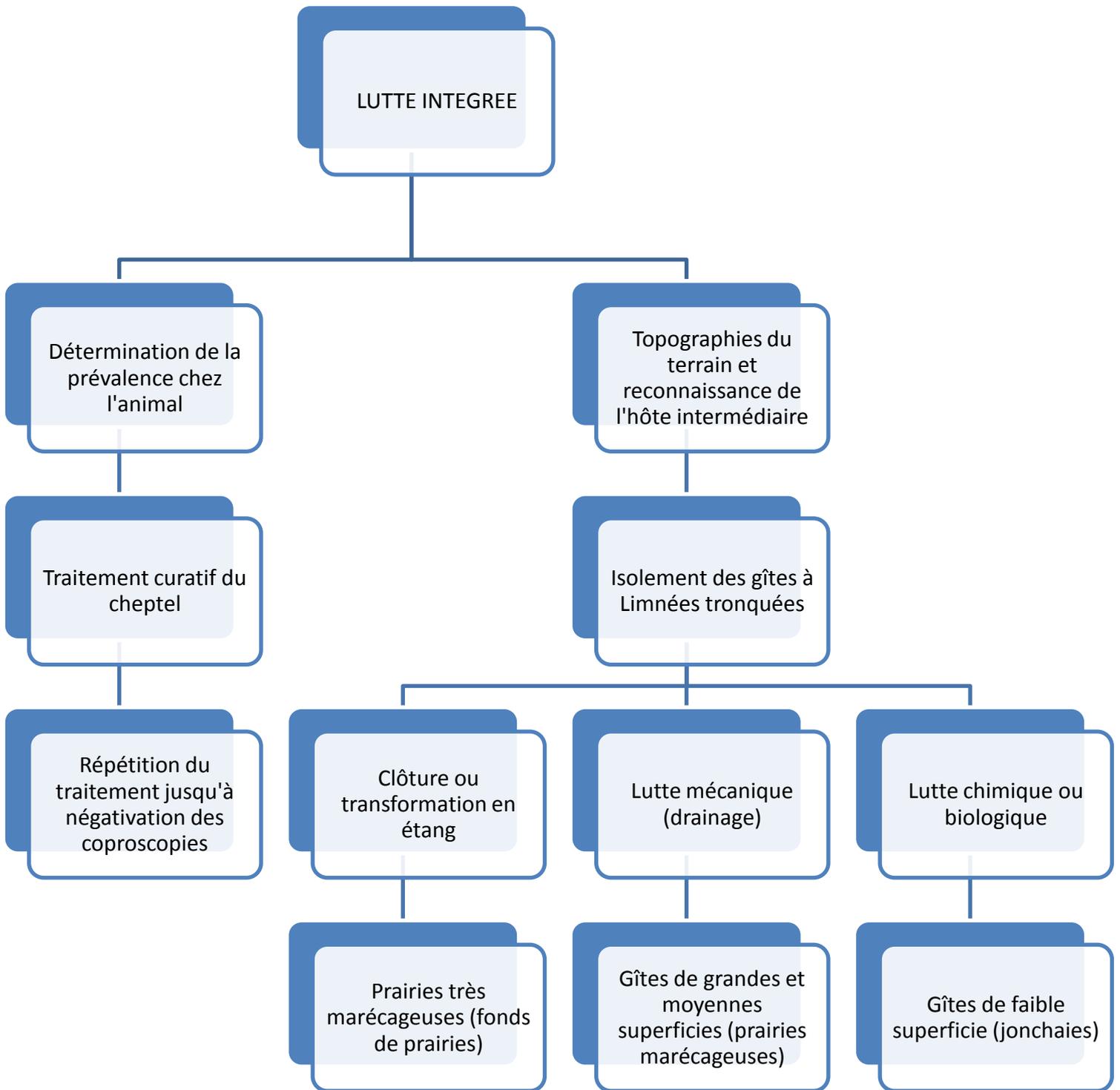


Figure 14 : Schéma du principe de la lutte intégrée (d'après Rondelaud, 2009)

3. Molécules disponibles pour le traitement médical

Plusieurs molécules ont servi ou servent encore pour lutter contre la paramphistomose bovine.

Un douvicide, le bithionoloxyde – traitement historiquement de référence pour le traitement de la paramphistomose – présentait une très bonne efficacité contre toutes les formes du parasite avec une dose de 40 mg/kg (Rolfe et Boray, 1987, Mage et al., 1997). Mais cette molécule n'est plus utilisée en France depuis 2002

Le résorantel, Bromo 4-dihydroxy-2,6-benzanilide, a aussi été testé et semble efficace à la dose de 60 mg/kg (Sey, 1989). Chez des bovins infestés par *Paramphistomum microbothrium* ayant reçu 65 mg / kg de résorantel, WIKERHAUSER, BRGLEZ & KUTICIC (1975) constatent une diminution rapide de l'excrétion d'œufs suite au traitement.

Ce cestodicide n'est pas disponible en France.

L'oxyclozanide, un dérivé de la famille des salicylanilides, a fait l'objet de nombreuses études d'efficacité contre la paramphistomose. Elle reste aujourd'hui la seule molécule utilisable en France contre cette parasitose.

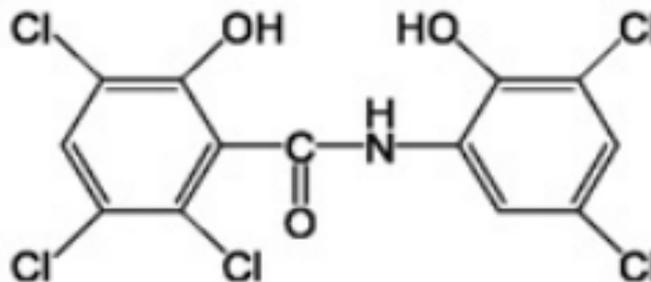


Figure 15 : Structure chimique de l'oxyclozanide (d'après www.parasitipedia.net, consulté le 14/01/2014)

Les études pharmacocinétiques de la molécule ont mis en évidence après administration orale une absorption lente dans le sang ; la concentration maximale est atteinte 24 heures après le traitement et l'excrétion se fait principalement sous

forme biliaire et fécale (jusqu'à 80%), le reste dans l'urine, et moins de 0.07% dans le lait sous forme inchangée d'oxyclozanide (Swan, 1999).

Le mode d'action des salicylanilides, dont l'oxyclozanide fait partie, n'est pas complètement élucidé. L'oxyclozanide interviendrait dans le découplage de la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie, ce qui perturberait la production d'ATP, le « carburant » cellulaire.

Des expériences menées *in vitro* et rapportées par Swan et al. (1999) mettent en évidence l'action de canaux ionophores se fixant sur la membrane interne de la mitochondrie et laissant passer les ions hydrogène. Cela annihile ainsi le gradient de protons qui était nécessaire pour utiliser l'énergie chimique dérivant du transfert d'électrons opérant lors de la transformation d'ADP en ATP.

L'inhibition d'activité de deux enzymes essentielles au cycle de Krebs, la succinate déshydrogénase, et la fumarate réductase semblerait également expliquer ce découplage de la phosphorylation oxydative.

Le résultat visible en est une rapide paralysie spastique du parasite, accompagnée d'une desquamation du tégument, un gonflement des couches cellulaires basales, et une éjection de produits sécrétoires.

La sensibilité des trématodes aux agents découplants pourrait être expliquée par le fait que l'activité du cycle de Krebs est restreinte à la « couche externe » du ver.

Auteur (espèce hôte)	Protocole	Taille de l'échantillon	Efficacité (%)	Méthode de comptage	Méthode d'analyse statistique
Rolfe et Boray, 1987 (bovins)	18.7	21	56.5 – 98.1	Coproscopie au 14 ^{ème} jour	Pourcentage de réduction de la moyenne géométrique de comptage (Student test)
	18.7 (2 fois à 3 j)	21	93.6		
	12.8	53	96.4 – 97.5		
Rizet, 2003 ; Courouble et al. 2004 (bovins)	15.3	20	95	Coproscopie 94 ^e jour	Moyenne arithmétique
	10.2	20	70		
	10.2, 2 fois à 63j d'i	20	100		
Levasseur, 2004 (bovins)	10.2	17	96	Coproscopie à 16 semaines	Moyenne arithmétique
	18.7	15	99		
Paraud, et al. 2008 (caprin)	15	6	95.6	Autopsie	
	22.5	6	95.9		
Courouble et al., 2011 (bovins)	15.3	23	98	Coproscopie à 64 jours	Moyenne arithmétique
Devos et al., 2012 (bovins)	10 (2 fois à 3 j)	143	48	Coproscopie à 84 jours	Moyenne géométrique
	10 (2 fois à 3 j)	9	98	Autopsie	
	10	8	66		
	15	16	91		
	10 associé au lévamisole	20	69		
	10	21	75		

Tableau 1 : Essais testant l'efficacité de l'oxyclozanide sur les formes adultes (d'après Bailly, 2012)

L'efficacité du traitement peut être évaluée de différentes manières. Si l'on parle d'efficacité sur les formes adultes, elle peut être basée sur une coproscopie, suivie d'un pourcentage de réduction de l'excrétion d'œufs dans les fèces avant et après traitement.

Le tableau 1 montre une nette différence entre les pourcentages de réduction d'excrétion basés uniquement sur l'excrétion fécale et les bilans parasitaires, basés sur l'autopsie et la présence réelle de parasites d'autre part. On se rend compte que dans un même essai, les réductions d'excrétions restent modérées, alors que les bilans parasitaires sont significativement plus élevés (Devos et al., 2012). L'échappement des immatures au traitement pourrait expliquer ce phénomène ; une stimulation de ponte chez les populations d'adultes résiduelles est peut-être également envisageable.

Sur les formes immatures, l'autopsie est nécessaire pour prouver l'efficacité d'un traitement, puisque la ponte n'a pas encore débuté. Rolfe et Boray (1987) ont montré une très bonne efficacité (100%) de l'oxyclozanide à 18.7 mg/kg, 2 fois à 3 jours d'intervalle sur *C. microbothrium*. En 2008, l'essai de Paraud et al. a montré qu'une dose unique à 22.5mg/kg n'a pas d'effet significatif sur des immatures infestant des chèvres, et que seule la dose de 18.3 mg/kg 2 fois à 3 jours d'intervalle semble efficace. Cependant, à ces doses, des diarrhées marquées peuvent apparaître (Rolfe et Boray, 1987)

Rolfe et Boray (1987) expliquent la nécessité de 2 administrations à 3 jours d'intervalle par un réflexe de gouttière œsophagienne persistant chez plus de 50% des animaux (surtout des jeunes).

En effet, le traitement en une seule administration expliquerait les cas de grande variabilité de réduction d'excrétion (56.5% / 98.1%), car si le produit ne passe pas par le rumen mais directement dans la caillette, il n'aurait aucune chance d'atteindre les formes adultes ou immatures du rumen, et il aurait une durée de passage insuffisante dans l'intestin pour atteindre réellement toutes les formes immatures. Les 2 administrations augmentent les chances de s'affranchir du réflexe de la gouttière œsophagienne. Cette hypothèse explicative reste à démontrer mais des physiologistes interrogés sur la question peinent à croire en la persistance du réflexe chez des ruminants adultes en dehors de conditions bien particulières (déshydratation, bicarbonate de sodium...)

3.1. **Cadre réglementaire du traitement contre la paramphistomose**

Parmi les molécules efficaces, l'oxyclozanide est désormais la seule molécule à disposer d'une LMR (limite maximale de résidus) en France, elle est donc la seule utilisable sur des animaux producteurs de denrées.

Substance active pharmacologiquement	Résidu marqueur	Espèce animale	LMR	Tissus ciblés
Oxyclozanide	Oxyclozanide	Bovin	20 µg/kg	Muscle
			20 µg/kg	Graisse
			500 µg/kg	Foie
			100 µg/kg	Rein
			10 µg/kg	Lait

Tableau 2 : LMR disponibles pour l'oxyclozanide dans les denrées issues de bovins (d'après l'ANSES, 2004)

Mais aucun médicament enregistré contenant de l'oxyclozanide n'est disponible avec autorisation de mise sur le marché (AMM) pour indication de traitement de la paramphistomose bovine, le vétérinaire praticien est donc autorisé à appliquer le principe de la cascade, selon l'article L5143- 4 du Code de la Santé Publique.

Les données publiées indiquent l'efficacité de l'oxyclozanide contre les paramphistomes à la dose hors-AMM de 10 mg/kg sans stop-dose 2 fois à 3 jours d'intervalle : la dose prescrite étant plus élevée que la posologie de l'AMM, il convient d'appliquer les temps d'attente forfaitaires, soit respectivement 28 et 7 jours pour la viande et le lait. (Fresnay, 2012)

A savoir que, lorsqu'un vétérinaire prescrit un médicament hors AMM, et dans le cas d'éventuels effets secondaires indésirables, ce n'est plus la responsabilité du fabricant mais bien la propre responsabilité civile professionnelle du praticien qui s'applique. (Fresnay, 2004).

Notons la publication de nouvelles directives sur le délai d'attente lait de l'oxyclozanide chez la vache laitière. Jusqu'en 2013, l'oxyclozanide était considérée comme très faiblement excrétée dans le lait (< 0.07%), et les délais d'attente lait

avait été fixés comme nuls. Cependant, une récente étude menée sur 25 vaches en lactation, faibles, moyennes et hautes productrices a entraîné une révision des temps d'attente lait. En effet, traitées à la dose maximale (stop-dose) de 105 mL (soit 6mg/kg d'oxyclozanide en moyenne pour une vache de 600 kg), ce n'est qu'à partir de la 9^{ème} traite que le lait des 25 vaches est revenu en dessous de la LMR lait de 10 µg/L. Le temps d'attente lait pour le Zaniil® et ses génériques a été fixé depuis janvier 2014 à 4,5 jours (Vandaële, 2014, et une lettre d'information mensuelle sur les médicaments vétérinaire, Anses janvier 2014).

4. Protocoles traditionnels et calendriers de traitement

En cas de suspicion de paramphistomose aigüe, deux administrations d'oxyclozanide par voie orale à 18 mg/kg deux fois à trois jours d'intervalle peuvent être tentées pour débarrasser l'animal des formes immatures pathogènes, en gardant à l'esprit qu'une telle dose peut en elle-même être toxique pour l'animal (Paraud et al., 2008).

En cas de forte infestation et en fonction de la climatologie (hiver doux et humide) et de la pâture de mise à l'herbe (si présence d'hôtes intermédiaires), il faut prévoir un traitement à l'oxyclozanide en fin de printemps ou au début de l'été (Levasseur, 2004).

Selon un protocole « paramphistomose au pâturage » de la commission Parasitologie de la SNGTV réunie en décembre 2013, seul un traitement 3 mois après la dernière infestation possible (entre fin janvier à fin février selon les régions) permettrait de supprimer la presque totalité des parasites (> 98%) et donc de prévenir la réinfestation de l'environnement lors de la saison de pâturage ultérieure.

La période pré-patente étant de 3 mois, Abrous et al.(1999) ont montré que la maturité des paramphistomes était assez tardive en cours d'hiver, à cause de l'infestation encore possible en fin d'été/automne. Le traitement unique à la rentrée à l'étable actuellement le plus fréquemment pratiqué épargnerait alors certaines formes encore immatures.

Courouble et al. (2004) propose dans les troupeaux coinfestés par la grande douve et le paramphistome deux traitements à l'oxyclozanide à une dose de 10mg / kg sans stop-dose espacés de 10 semaines. Cela permettrait de diminuer fortement, dès la rentrée à l'étable, la population de parasites adultes, et de supprimer, 10 semaines plus tard, les larves immatures devenues adultes. Cependant, Devos et al. (2012) ont montré que la meilleure efficacité à cette posologie serait de répéter l'administration d'oxyclozanide 3 jours seulement après la première.

5. Objectifs de l'étude expérimentale

La paramphistomose bovine est une maladie parasitaire dont la prévalence a augmenté ces 50 dernières années. La pathogénicité du stade immature de paramphistome, avec une étape de migration dans l'intestin, est aujourd'hui avérée chez les jeunes bovins avec des retards de croissance, et des diarrhées (Lefèvre et al., 2003). Mais les dommages causés sur les bovins adultes restent à démontrer, et en particulier l'impact sur la production laitière. Cette incertitude doit conduire le praticien à ne pas traiter curativement tous les animaux hébergeant des parasites, mais seulement ceux qui ont une excrétion fécale élevée. Ainsi, la contamination des pâtures est limitée, et le risque d'apparition de paramphistomose aiguë diminué.

D'où l'objectif de cette étude expérimentale : définir une approche raisonnée du traitement contre la paramphistomose. Deux protocoles de traitements différents fréquemment réalisés en élevage ont d'abord été testés : un premier qui consiste en un traitement unique à la rentrée à l'étable et un second en un traitement unique plus tard dans l'hiver qui permettrait de détruire tous les paramphistomes, alors adultes, et éviter ainsi une reprise de l'excrétion d'œufs avant la remise à l'herbe. Ce dernier protocole aurait un meilleur effet épidémiologique sur les recontaminations des limnées, et par voie de conséquence préviendrait les paramphistomoses aiguës dues à la forme larvaire.

Un suivi d'excrétion fécale permettra dans un deuxième temps d'établir les caractéristiques de l'animal excréteur type à traiter préférentiellement.

MATERIEL ET METHODES

1. Elevages choisis

Deux élevages bovins laitiers, sélectionnés sur le sérieux et la fiabilité des éleveurs ont participé à l'essai. Les deux élevages sont situés dans la même zone géographique de la région Rhône-Alpes : les Monts du Lyonnais. Cette zone agricole est caractérisée par une forte concentration d'élevages laitiers de taille moyenne, plutôt semi-extensifs, avec un recours aux pâtures permanentes très fréquent. Les 2 élevages choisis partagent ces caractéristiques (accès quotidien à la pâture pendant la belle saison, complété par une ration d'ensilage produit à la ferme et des concentrés), néanmoins quelques différences les distinguent.

Le premier élevage (Earl Lemonest) est composé exclusivement de vaches Prim'Holstein. Une cinquantaine de vaches en lactation, dans un bâtiment à logettes produisent en moyenne chacune 8000kg de lait par an. Les vaches sont inséminées en race pure : les génisses sont élevés sur la ferme et servent au renouvellement, et les veaux mâles sont vendus à une semaine. La moyenne d'âge des vaches présentes est de 4 ans.

Le deuxième élevage (la Pelleriaie) pourrait être qualifié de plus extensif. La trentaine de vache de race Montbéliarde produisent en moyenne 6000kg de lait par an, qui est principalement vendu mais sert aussi à l'engraissement des quelques veaux de lait croisés charolais vendus à l'âge d'un mois. Les génisses en race pure sont donc moins nombreuses et le taux de réforme moins élevé que le précédent élevage. L'âge moyen des vaches en lactation s'élève à 6 ans et demi.

Les deux élevages sont inscrits au contrôle laitier. Ils ont déjà été choisis pour des études similaires sur les paramphistomes (par Devos et al. 2010 et Devos et al. 2013) et ont donc un historique connu de paramphistomose.

L'essai a débuté à la fin du mois de novembre 2013 à la rentrée des animaux à l'étable et s'est poursuivi jusqu'à la mise à l'herbe en mars 2014.

Au début de l'essai, un dossier d'élevage a été rempli comprenant le calendrier des interventions et les caractéristiques de chaque vache incluse dans l'essai.

2. Conditions de prélèvements et de traitements

2.1. Critères d'inclusion/exclusion des animaux.

Au sein de chaque exploitation toutes les vaches laitières adultes présentes au 28 novembre 2013, primipares ou multipares, tarées ou en lactation étaient susceptibles de participer à l'essai du moment qu'elles avaient pâture jusqu'au moins fin novembre, ce qui concernait l'ensemble des 2 troupeaux

Ont été écartées les génisses intégrées au troupeau mais n'ayant pas encore vêlé au 28 novembre (trois concernées à l'Earl Lemonest), les vaches traitées contre les paramphistomes pendant la dernière saison de pâture (aucune), les vaches destinées à la réforme pendant l'étude et les vaches ayant eu un problème sanitaire majeur pendant la durée de l'étude.

2.2. Appariement et constitution des lots

Dans chaque élevage, les vaches ont été réparties en trois lots de taille égale. La constitution des lots a été réalisée par tirage au sort après un appariement des vaches 3 par 3 selon leur rang de vêlage (primipare/multipare), et leur stade de lactation (tarie/début de lactation/fin de lactation).

Les lots sont organisés de la façon suivante :

Lot A (lot témoin) : vaches non traitées contre les paramphistomes

Lot B : vaches traitées contre les paramphistomes à la rentrée à l'étable

Lot C : vaches traitées contre les paramphistomes en fin d'hiver

2.3. Modalités de prélèvements

Dans les 2 élevages, les prélèvements ont été effectués à trois reprises aux mêmes dates. Le premier prélèvement a été effectué à la rentrée à l'étable (28/11/2013), juste avant de réaliser le traitement du lot B et permet de rendre compte du niveau d'excrétion fécale initial des vaches avant tout traitement.

La 2^{ème} série de prélèvements/traitements a été réalisée le 04/03/2014, dix jours avant la sortie à la pâture. Elle a pour but de vérifier l'efficacité du premier traitement effectué, et de rendre compte de l'évolution de l'excrétion fécale en œufs de paramphistomes au cours de l'hiver. Enfin, le 24/03/2014, quelques jours après cette sortie, s'est faite une dernière série de prélèvements, pour comparer l'effet des 2

périodes de traitement entre elles et avec le groupe témoin sur l'excrétion fécale et donc sur la contamination des pâtures à ce stade de l'essai.

Les prélèvements de matière fécale sont réalisés directement dans le rectum (après introduction d'un bras ganté) sur les vaches toutes bloquées au cornadis après la traite du matin. Chaque échantillon de fèces a ensuite été conditionné individuellement (un pot plastique de 30 grammes environ par animal, identifié au pied de l'animal par l'éleveur).

2.4. *Modalités de traitements*

Le traitement contre les paramphistomes a consisté en l'administration d'une dose d'oxyclozanide (Douvistome®) à 10mg/kg sans stop-dose deux fois à trois jours d'intervalle, seul protocole permettant d'éliminer 94% des parasites (Devos et al., 2012, et Alzieu et al., 2010). Le poids des vaches a été estimé à 600kg, ce qui portait la dose de produit à administrer par vache en une fois à 200 mL. Un pistolet drogueur (offert par le laboratoire à l'achat du produit) branché directement sur le bidon de Douvistome® a été utilisé. La contention des vaches a été effectuée par l'éleveur au cornadis.

3. Récolte des données

3.1. *Dénombrement des œufs dans les fèces*

Les analyses coproscopiques ont été réalisées au laboratoire de la clinique selon la méthode de flottation en lame de Mac master dans les 48 heures qui ont suivi les prélèvements.

i. Mode opératoire

Cette méthode repose sur le principe de flottaison des œufs, selon lequel en diluant des fèces dans un liquide dense, les œufs se retrouvent en surface. Cela permet de dénombrier des éléments parasitaires dans un volume précis de suspension fécale.



15 g de fèces sont d'abord pesées, puis délayées dans un peu d'eau.



Figure 16 : Pesée de l'échantillon, puis délayage dans un mortier

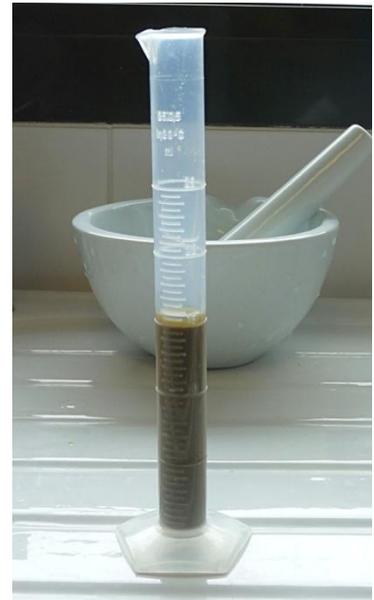


Figure 17 : Rinçage au tamis, puis recueil de 15 mL du culot

Le mélange est ensuite passé au tamis (400 μm) à grande eau pour éliminer les plus grosses particules. Le mélange est laissé sédimenter une demi-heure et 15 mL du culot sont recueillis. Ainsi chaque mL de ce culot contiendra autant d'œufs qu'un gramme de fèces.

2 mL de ce culot sont dilués dans 10 mL de sulfate de Zinc (densité de la solution = 1.35).

ii. Interprétations

La lecture est ensuite réalisée au microscope au grossissement 4×10 sur une lame de McMaster comprenant deux cellules de lecture (volume total : 0.3mL).

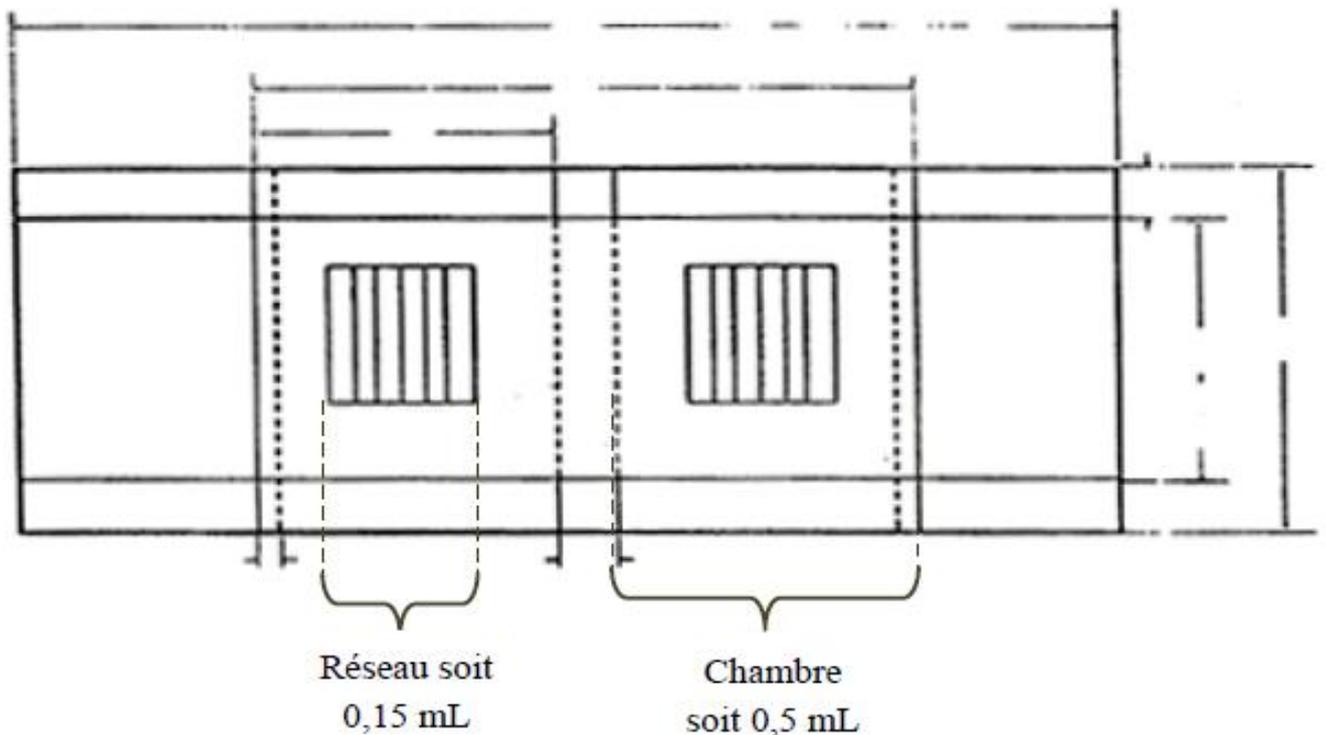


Figure 18 : Schéma explicatif d'une lame de Mc Master, d'après Richard (2012)

Il est ensuite nécessaire de multiplier ce nombre d'œufs comptés d'abord par 3.33 pour avoir le nombre dans 1 mL de dilution, puis par 6 pour s'affranchir de la dilution au 1/6.

Le nombre d'OPG est donc déduit en multipliant par 20 le nombre d'œufs dénombrés (3.33×6) puisque l'on a vu que chaque millilitre de culot contenait autant d'œufs qu'un gramme de fèces.

La sensibilité de la méthode est évaluée à 20 OPG.

Les œufs de paramphistomes sont de grande taille (160 x 80 μm), de couleur gris-blanchâtres presque translucides. Il est dépourvu d'ornement polaire et operculé. Son contenu est homogène (Dorchies et al., 2000).

Un soin tout particulier sera apporté pour les différencier des œufs de grande douve avec lesquelles les confusions pourraient être possibles et pour écarter toute possibilité d'une solution pas assez concentrée en zinc (si à l'accommodation d'autres œufs apparaissent plus en profondeur sous la surface). Toute préparation douteuse conduit à la reprise complète du processus de préparation avec les 15 grammes d'échantillon restant.

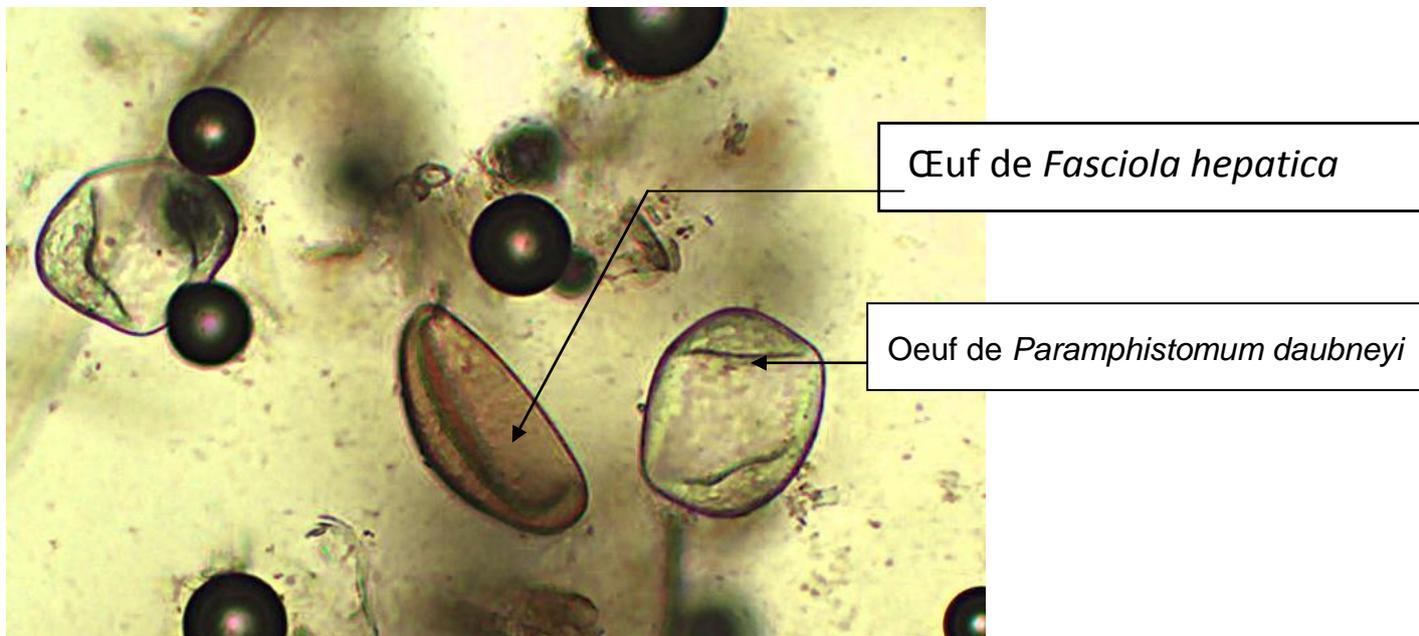


Figure 19 : Œufs de paramphistome et de grande douve observés au microscope optique (X400)

3.2. *Recueil des autres paramètres*

Les documents du contrôle laitier officiel nous permettront d'avoir les informations sur la production laitière individuelle et d'avoir ainsi une estimation du niveau de production de chaque vache. Il nous donne également le stade de lactation (date du dernier vêlage) et la parité (nombre de lactation).

3.3. *Estimation des autres paramètres zootechniques*

Indépendamment des données recueillies grâce au contrôle laitier, il sera demandé aux éleveurs de noter tout effet secondaire du traitement (signes digestifs..), tout changement survenant dans l'élevage, (alimentaire, bâtiment...), et de tenir à jour le registre sanitaire d'élevage qui servira de référence pour connaître l'état sanitaire de chaque vache.

RESULTATS

1. Evolution de l'excrétion d'œufs dans chaque lot

La figure 20 illustre l'évolution des OPG moyens de la rentrée à la sortie de l'étable dans le lot témoin, celui traité en décembre et celui traité en mars. Les moyennes utilisées sont les moyennes géométriques.

76 séries (une série étant une vache contrôlée à trois reprises) ont été utilisées pour suivre l'évolution des OPG. N'ont été écartées qu'une vache (de « La Pelleriaie ») du lot C qui n'a pas reçu la totalité du traitement et une vache (de « Lemonest ») du lot B, morte entre le premier et le deuxième prélèvement

. L'excrétion est constante, voire en augmentation au cours de l'hiver dans le lot témoin. Le lot B traité en décembre excrète significativement moins ($p < 0.05$) que les deux autres trois semaines avant la sortie d'étable.

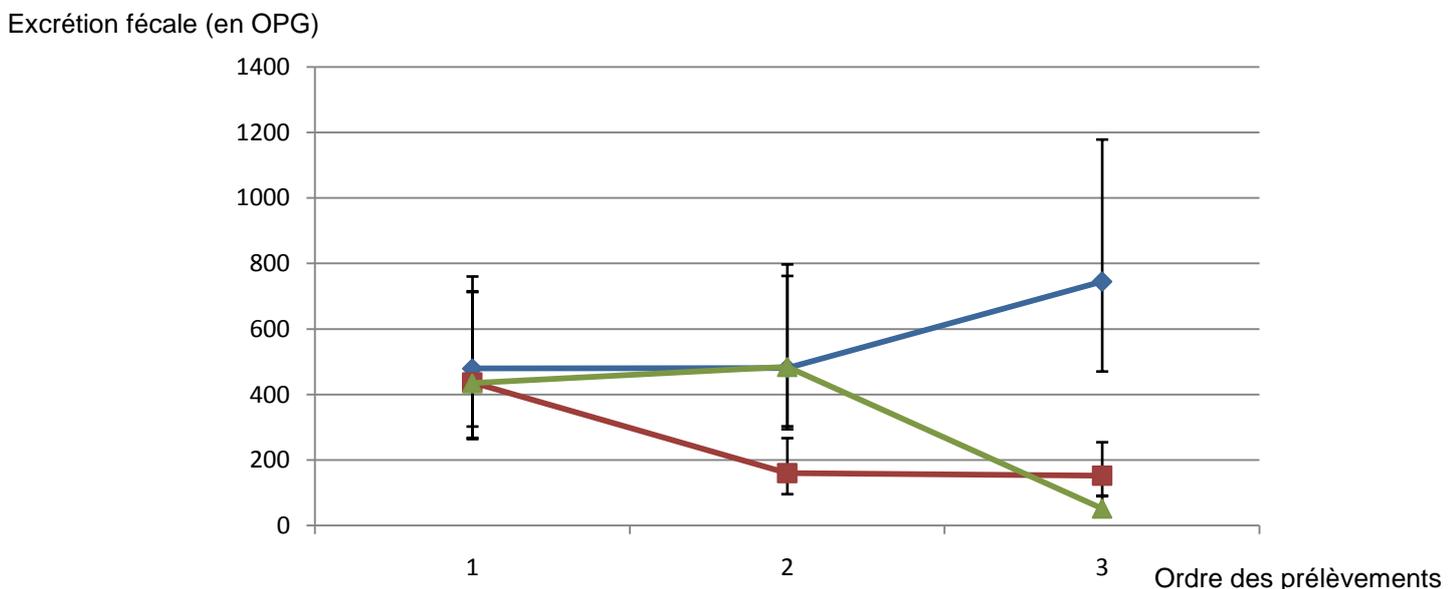


Figure 20 Evolution des OPG moyens (et des intervalles de confiance à 95%) dans le lot témoin A (bleu) et les 2 lots traités (B en rouge, et C en vert)

L'excrétion fécale du lot C devient comparable à celle du lot B suite au traitement début mars, et il n'y a plus de différence significative entre les OPG du lot B et celui du lot C lors de la mise à l'herbe. L'excrétion fécale moyenne des deux groupes traités est inférieure à 200 OPG alors qu'elle est au moins quatre fois plus élevée dans le groupe témoin.

Cette même tendance a été observée séparément dans les deux élevages mais les résultats ne sont pas détaillés ici.

2. Caractérisation de « l'animal excréteur type »

2.1. *Corrélation entre l'âge et l'excrétion d'œufs*

Les données à J0 des animaux des 3 lots et des 2 élevages ont été utilisées pour essayer de dresser un profil de l'animal excréteur « type » dont le traitement serait à prioriser pour éviter une contamination de l'environnement. 78 séries étaient disponibles.

Le coefficient de corrélation entre la charge en OPG et l'âge de l'animal est de 0.67, avec une p-value de $3.1 \cdot 10^{-11}$, la corrélation est donc significative.

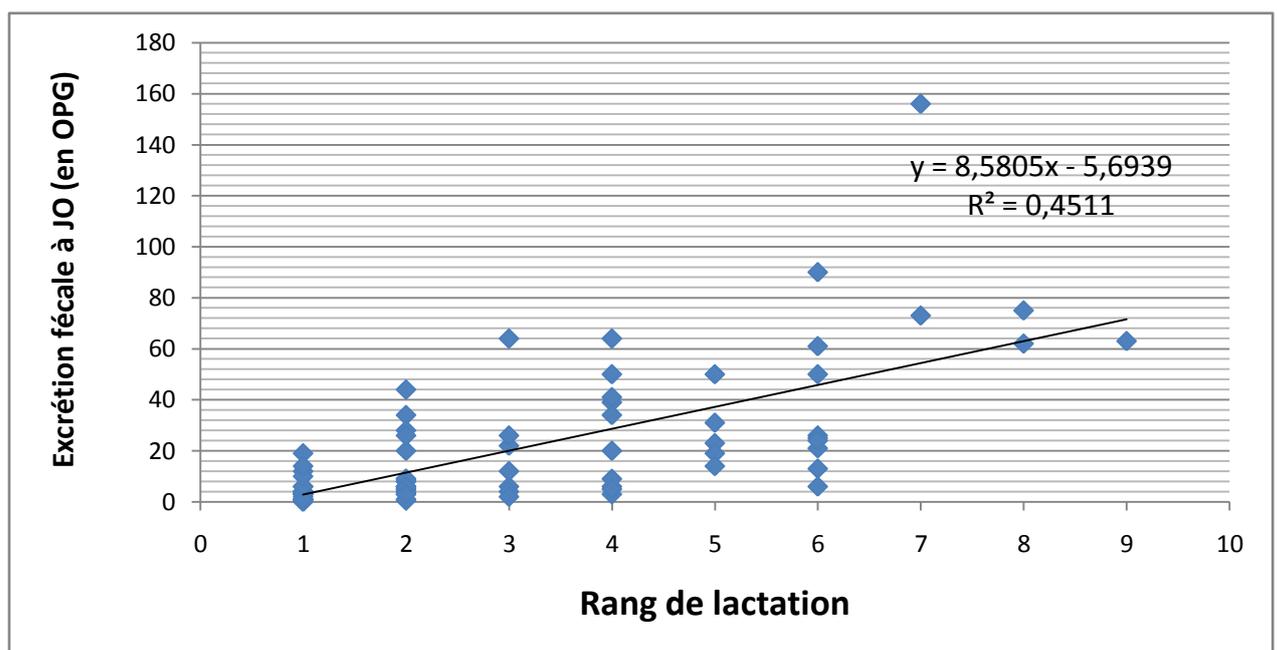


Figure 21: Corrélation entre l'excrétion fécale et le rang de lactation

2.2. **Corrélation entre le niveau de production et l'excrétion d'œufs**

Pour l'étude de la corrélation de l'excrétion avec le niveau de production, les données du contrôle laitier du mois de novembre 2013 ont été exploitées. La production de certaines vaches n'était pas renseignée, les données de ces vaches ont été écartées pour cette partie de l'étude : le niveau de production était inconnu pour six vaches de « La Pelleriaie » et dix de « Lemonest ».

Les races et les systèmes d'élevage étant différents, les niveaux de production n'étaient pas assez homogènes pour être utilisés ensemble. Les données des deux élevages ont donc été traitées séparément.

Dans les 2 élevages, l'excrétion fécale est corrélée au niveau de production avec, pour « La Pelleriaie », un coefficient de corrélation de 0,72, et une p-value de $3,81.10^{-5}$. Pour « Lemonest », le coefficient de corrélation est de 0,62 et la p-value de $9,5222.10^{-5}$.

En revanche aucune corrélation significative n'a été mise en évidence entre l'excrétion fécale et le stade de lactation

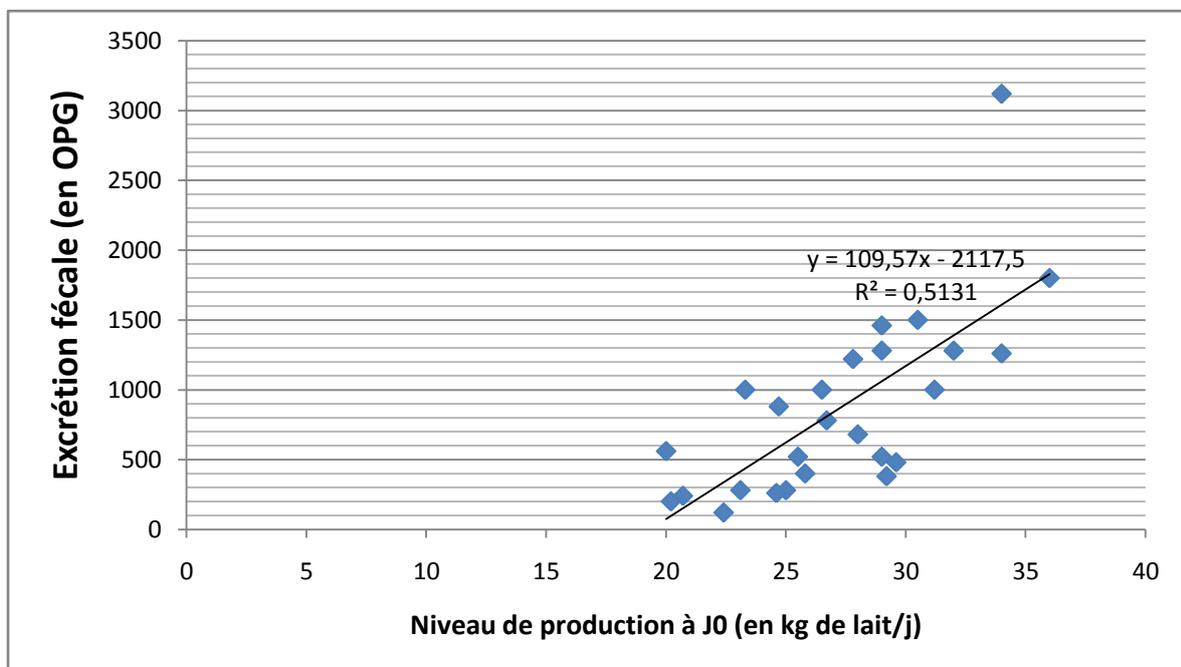
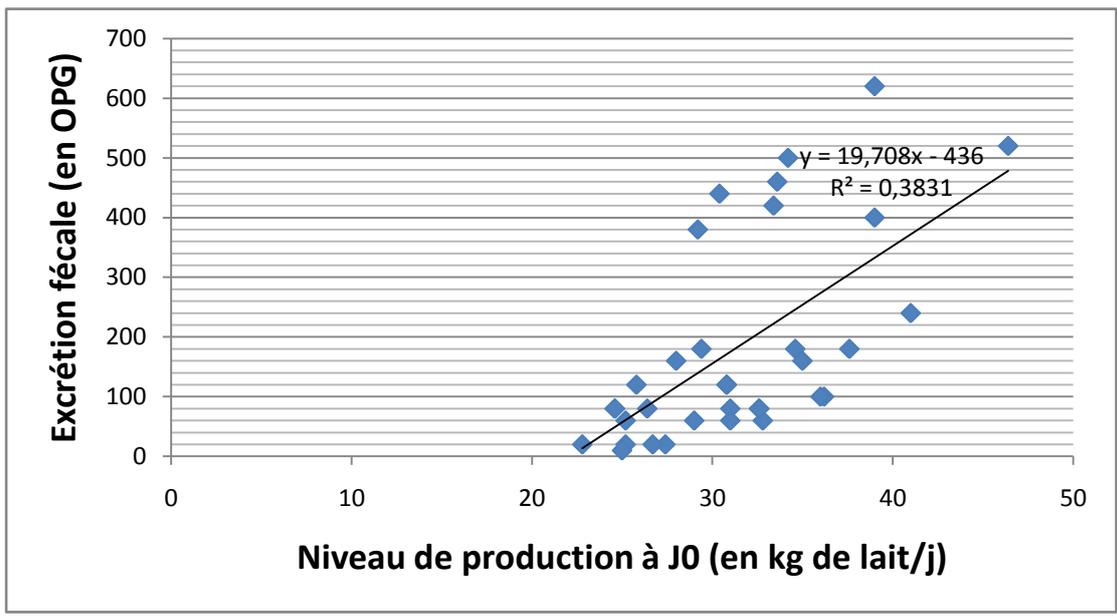


Figure 22: Corrélation entre l'excrétion fécale et le niveau de production dans l'élevage «Pelleriaie »



. **Figure 23:** Corrélation entre l'excrétion fécale et le niveau de production dans l'élevage « Lemonest »

DISCUSSION

1. Usage des fasciolicides : des pratiques actuelles discutables

Ces dernières années, les ventes de fasciolicides n'ont cessé d'augmenter. La responsabilité des trématodes, paramphistomes seuls ou accompagnés de la grande douve, dans les pertes de production reviennent dans de nombreuses publications d'organismes professionnels intervenant auprès des éleveurs.

Dans un fascicule de formation à destination des éleveurs de certains GDS (de l'Allier REF, de l'Indre REF), le paramphistome est décrit comme responsable de maladies aiguës graves, mais également chroniques, entraînant à long terme « une altération du potentiel de l'animal, voire sa mort ». Ces affirmations de la part de professionnels de terrain, contrôleurs laitiers ou vétérinaires, sans réel fondement, ou du moins sans preuves scientifiques concordantes et répétées contribuent certainement à créer une image exagérée de la menace que représente ce parasite.

Les éleveurs sont incités à traiter leurs animaux sur simple coproscopie positive sans notion de quantification de l'excrétion.

Le faible coût des préparations à base d'oxyclozanide (pour une vache adulte, environ 2.50€ à la posologie grande douve, 5€ à la posologie sans stop-dose, une fois, et 10€ à la posologie sans-stop dose deux fois), le délai d'attente lait (nul jusqu'à décembre 2013) a également certainement joué dans le traitement annuel systématique de certains troupeaux laitiers à l'oxyclozanide forte dose, car l'accent était mis sur le délai nul (à la dose de l'AMM) et non au délai forfaitaire appliqué habituellement lors d'un usage hors AMM. Le délai nul pouvait laisser suspecter que l'oxyclozanide ne serait pas recherché dans les résidus du lait.

Les vétérinaires ont certainement leur part de responsabilité dans cette augmentation du nombre de traitements contre la paramphistomose ces dix dernières années alors que dans le même temps, la recherche scientifique peinait à montrer les effets néfastes du parasite sur la production.

2. Une remise en question du traitement systématique

L'oxyclozanide couramment utilisé contre la paramphistomose, est initialement prévue dans le cadre de l'AMM à une posologie à 10mg/kg avec une stop dose à 300kg. Or, il a été utilisé ces dernières années à des doses beaucoup plus fortes ou répétées à quelques jours d'intervalle (15mg/kg sans stop-dose une fois, 10 mg/kg 2 fois à 3 jours, 18,7 mg/kg), sans réelle étude d'éventuels impacts de ce surdosage. Les expérimentations de traitement à différentes posologies, tout comme les retours de terrain, font ressortir un effet irritant de l'oxyclozanide sur le tube digestif avec

l'apparition de diarrhées post-traitement. Ces diarrhées, souvent attribuées à l'effet de la sortie des larves enkystées et à la mort des parasites immatures et adultes ont également été observées chez des animaux faiblement parasités. Un rapport de l'Agence européenne de l'évaluation des médicaments de 1998 fait état de niveaux de tolérance de l'oxyclozanide par voie orale très variable chez les ruminants et parfois assez faible. Ainsi, à la dose unique de 15 mg/kg, des effets indésirables se sont manifestés sur le système nerveux central et la fonction intestinale, avec de l'abattement, des diarrhées et de l'anorexie. Le remède serait-il pire que le mal ?

Au niveau des résidus, l'oxyclozanide, considéré jusqu'il y a peu comme étant très peu excrété dans le lait, lui accordant un délai lait nul, a été reconsidéré et s'est vu imposé un temps d'attente de 9 traites (cf II.3.)

De plus, comme il a été montré dans la partie I.4.3., l'effet net sur la production laitière est difficile à objectiver et nombre d'études s'y sont essayées sans convaincre pour autant. L'étude la plus pertinente est celle de l'australien Boray et date de 1996, et le gain de production laitière observée ne peut pas être attribué avec certitude au traitement contre les paramphistomes puisque la préparation utilisée atteignait aussi les strongles.

Si l'on s'intéresse au traitement anthelmintique en général en élevage laitier, une publication récente de Ravinet (2014) remet en question des dogmes depuis longtemps établis. En effet, cette étude menée à grande échelle sur 2 ans et 1254 vaches laitières a montré sur certaines vaches traitées contre les strongyloses gastro-intestinales par du fenbendazole au printemps un effet paradoxal négatif post-traitement avec une diminution de la production laitière. La systématisation du traitement dans la crainte d'oublier un animal sensible et de s'exposer à une perte de production devient discutable, voire inapproprié, autant du point de vue de l'apparition d'éventuelles résistances aux anthelmintiques que du point de vue économique, avec un rapport coût de traitement / bénéfices ayant tendance à s'inverser.

Un parallèle pourrait être fait entre le traitement nématodicide de couverture de l'ensemble des animaux de tous les troupeaux et l'usage également systématique des fasciolicides dans beaucoup d'élevages français.

Ravinet (2014) parle alors d'une évolution nécessaire dans l'approche du traitement : un traitement ciblé des seuls animaux qui ont vraiment besoin de ce traitement à un instant t. Elle définit l'animal à traiter sur la base des caractéristiques du troupeau dans lequel celui-ci évolue et des critères individuels qui le distinguent au sein de son troupeau.

3. Vers une approche raisonnée du traitement médical

Si l'on raisonne en termes d'analyse de risque, le principal danger que l'on veut éviter dans le cadre de la paramphistomose en élevage laitier est une atteinte clinique des génisses en croissance. En effet, lors de primo-infestation massive sur des pâtures fortement contaminées, les symptômes de la paramphistomose peuvent être responsables d'un ralentissement de la croissance, voire de la mort de l'animal. Le danger sur la production laitière est considéré comme mineur et peu préoccupant.

La cause directe du danger est l'ingestion par les génisses de métacercaires infestants. Plusieurs points critiques peuvent être maîtrisés pour éviter cette ingestion :

- le pâturage des génisses sur des pâtures à risque
- le contrôle des gîtes à limnées
- l'excrétion fécale des animaux adultes

Le pâturage des génisses sur des prairies réservées uniquement aux animaux de première saison de pâture limite fortement l'infestation, mais ne la rend pas impossible. L'idéal est de mettre à disposition des génisses des biotopes impropres au développement des limnées, et donc au développement concomitant des formes infestantes de paramphistomes. Si possible, il faut leur choisir le terrain le plus drainant possible, sans eaux de surface. Pour les zones d'humidité modérée, des pratiques agronomiques existent, développées dans le paragraphe II.2.2, pour limiter le développement de l'hôte intermédiaire, et ainsi la transmission de la maladie.

On sait cependant que cette solution n'est pas toujours possible dans certaines régions où la pâture est synonyme de « gîte à limnées » et où clôturer les zones marécageuses revient à condamner l'accès à la quasi-totalité de la pâture. Or Rondelaud et al. (2009) estiment qu'il n'y a pas de saturation du milieu en métacercaires, c'est-à-dire que plus il y a d'œufs excrétés dans un milieu favorable, plus la pression d'infestation de ce milieu sera forte.

Finalement, pour espérer réduire la pression d'infestation du parasite sur les parcelles d'une exploitation à risque de paramphistomose aiguë, le contrôle de l'excrétion fécale des animaux en phase chronique via un traitement médical semble inévitable, mais il semble tout aussi nécessaire aujourd'hui de raisonner ce traitement.

Dans l'idée d'éviter au maximum un traitement systématique du troupeau à un instant donné dans l'année, la réflexion devra ainsi être portée sur quels animaux traiter, pour quelles raisons (à partir de quelle valeur d'intensité d'excrétion d'œufs), à quel moment, et de quelle manière.

3.1. **Le traitement ciblé des animaux**

i. L'animal dans son troupeau

D'après Ravinet (2014), la première étape de cette approche de traitement ciblé est de définir par les caractéristiques générales du troupeau. En effet, en analysant les moyennes d'excrétion d'œufs au premier jour de l'étude dans les 2 élevages (152 OPG pour Lemonest, contre 896 OPG à la Pelleriaie), il est aisé de s'imaginer la différence d'approche dans tel ou tel troupeau.

Dans le premier cas, si aucun symptôme pouvant être rattaché à la paramphistomose n'a jamais été mis en évidence dans l'élevage, le traitement médical n'est pas proposé en première intention. Dans le cas de la ferme « La Pelleriaie », la sélection d'animaux à traiter est plus envisageable, au vu des moyennes : le travail de réflexion menée lors des Journées Nationales du GTV (Dorchies et al., 2010) explique une nécessité de traitement lorsqu'une moyenne d'excrétion fécale supérieure à 600 est combinée à des antécédents de symptômes cliniques de paramphistomose dans l'élevage. Cependant, les auteurs donnent peu de détails sur la définition de ce seuil, et une telle précision est difficile à tenir puisque selon la technique de coproscopie utilisée, le niveau d'excrétion peut varier.

En pratique une mesure de la moyenne d'OPG du troupeau entier semble peu réalisable sur le terrain. Une estimation du niveau d'excrétion globale pourrait être faite à l'aide d'une moyenne réalisée sur un échantillon représentatif du troupeau (10% des animaux), puis si le troupeau répond aux conditions de 600 OPG de moyenne et d'antécédents cliniques, une sélection des animaux au sein même du troupeau est alors nécessaire.

On pourrait imaginer d'autres paramètres de sélection d'un troupeau comportant des animaux à traiter comme la coinfestation avec la fasciolose. La grande douve *Fasciola hepatica* partageant le même hôte intermédiaire et ayant le même biotope favorable, le taux de coinfestation peut atteindre 100% dans certains troupeaux (Devos et al., 2010). La posologie du traitement contre la paramphistomose étant efficace également sur la grande douve, la coinfestation pourrait être un paramètre pour décider de traiter un troupeau car les effets néfastes de la grande douve sont plus prononcés.

Les animaux à traiter contre la paramphistomose, ne sont pas forcément les plus sensibles sensu stricto, mais les plus excréteurs et ce sont ces derniers que l'on va s'attacher à caractériser pour mieux les cibler.

Le traitement statistique du niveau d'excrétion fécale de la totalité des vaches au premier prélèvement en fonction de différents paramètres nous permettra d'établir une ébauche de l'animal excréteur type.

ii. L'âge de l'animal

Une récente publication de Warleta-Gonzales (2013) réaffirme l'impact de l'âge sur la prévalence de l'excrétion d'œufs (avec 96.3% des animaux de plus de 9 ans qui émettent des œufs dans leurs fèces contre 72% des moins de 9 ans). C'est la tendance qui semble se dessiner au vu des résultats de notre étude, avec une corrélation positive du nombre d'OPG avec le rang de lactation, les multipares, et en particulier les plus de 8 ans, étant les plus fortes excrétrices. Ce phénomène, au demeurant surprenant puisque l'on pourrait s'attendre à ce que l'immunité des vaches contre les parasites ait tendance à s'accroître avec l'âge et le nombre de saisons de pâture, trouve peut-être son explication dans la longévité du parasite. En effet Alzieu et Dorchies (2006) définissent le paramphistome comme un parasite d'accumulation, d'une durée de vie de 5 à 7 ans et capable de pondre des milliers d'œufs au cours de sa vie. Toutefois, il convient d'être prudent car la longévité du parasite n'est qu'une estimation, et que la corrélation trouvée entre l'âge et l'excrétion fécale est certes significative, mais relativement faible. De nombreux biais entrent en jeu lors de la mesure de cette corrélation (taille et non homogénéité de l'échantillon).

Le paramètre de l'âge de la vache semble à première vue pertinent dans la sélection de l'animal à traiter.

iii. Le niveau de production

Les vaches hautes productrices sont considérées dans beaucoup de troupeaux comme des sentinelles : ces vaches allouent l'essentiel de leurs ressources dans la production de lait délaissant ainsi l'allocation de ressources vers les réponses immunitaires les rendant ainsi plus fragiles. Notre étude met en évidence une corrélation positive entre les niveaux de production et d'excrétion fécale, et les vaches hautes productrices sont à retenir dans les animaux ciblés par un éventuel traitement.

3.2. Le moment du traitement

Une fois les vaches à traiter sélectionnées, reste à savoir quand traiter.

Traditionnellement, le traitement contre le paramphistome se fait à la rentrée à l'étable voire quelques semaines après, dans l'espoir d'atteindre les parasites à un moment où la vache n'a plus la possibilité de se recontaminer, et d'ainsi réduire l'excrétion fécale et la contamination environnementale à la mise à l'herbe. Mais ce traitement unique dans l'année était réalisé en systématique sur le troupeau entier. Si maintenant le nombre d'animaux à traiter est plus réduit, le moment du traitement peut-être modulé en fonction de l'animal.

La figure 20 de la partie Résultats de notre étude montre bien que si le but premier du traitement était de réduire la contamination des pâtures et la pression d'infestation de l'environnement, le traitement à l'oxyclozanide était justifié puisqu'il a divisé environ par quatre la quantité d'œufs émise dans les fèces, pendant que l'excrétion du lot témoin n'a cessé d'augmenter.

En revanche, la date même du traitement ne semble pas avoir eu autant d'importance. Le niveau d'excrétion à la mise à l'herbe est similaire et significativement réduit par rapport au lot témoin, que les vaches soient traitées en début, ou en fin d'hiver. Ce qui laisse à penser que dans l'optique de réduire la contamination environnementale, le moment exact du traitement n'est pas primordial.

Le tarissement, qui implique souvent pour la vache une sortie du troupeau, et donc une manipulation, serait un moment propice. La relative toxicité de l'oxyclozanide, et le délai forfaitaire de 7 jours de retrait du lait dans le cas de son utilisation dans le cadre de la cascade sont autant d'arguments (sanitaires, économiques) pour attendre le tarissement pour traiter.

4. Difficultés rencontrées et limites de l'étude

Même si les éleveurs étaient avertis au début de l'étude de la nécessité d'appliquer un délai d'attente forfaitaire de 7 jours d'attente sur le lait des vaches concernées par les différents traitements, il a été difficile de les convaincre de poursuivre l'essai pour le traitement du lot B suite à l'application du délai lait en janvier 2014. Cela confirmerait le fait, que chez de nombreux éleveurs, le délai d'attente lait forfaitaire de 7 jours n'était pas respecté tant que le produit avait un délai nul dans le cadre de son usage AMM. L'application du nouveau délai lait laisse supposer que les contrôles de recherche d'oxyclozanide deviennent plus probables. Ce nouveau délai va certainement être déclencheur de réelles changements de pratiques sur l'usage des fasciolicides, en élevage laitier tout du moins.

Une autre difficulté rencontrée l'a été pendant la préparation des lames Mc Master. La solution de sulfate de zinc n'était pas prête à l'emploi et la densité de 1.35 de la solution est plus difficile qu'il n'y paraît à atteindre.

Une limite majeure de l'étude serait la taille de l'échantillon. En effet, initialement, un des objectifs de l'étude était de mesurer l'impact de la paramphistomose chronique sur la production laitière. Mais l'impact attendu du traitement étant faible, il aurait fallu une plus grande taille d'échantillon et surtout une meilleure précision de la mesure de production laitière. Les essais portant sur des impacts de certains phénomènes sur la production laitière (exemple Ravinet 2014) recrutent plusieurs centaines d'animaux. En effet, le contrôle laitier donne la production de chaque vache une fois par mois seulement. L'idéal dans ce cas-là est une pesée quotidienne du lait, mais les coûts que celle-ci engendrait n'entraient pas dans les possibilités de l'étude.

De plus, une plus grande taille d'échantillon aurait peut-être permis d'établir de meilleures corrélations entre l'excrétion fécale et différents paramètres.

Comme la pratique du traitement au tarissement est finalement préconisée, il aurait été également intéressant de connaître l'effet d'un traitement au tarissement sur l'excrétion fécale au vêlage par exemple.

Une autre limite est que les dates choisies des traitements (pendant la saison de stabulation) ne permettent pas de connaître les effets qu'un traitement au tarissement sur une vache gardée à la pâture aurait sur l'excrétion fécale.

Remarquons également la grande variabilité des résultats quand à l'efficacité du protocole utilisé (10 mg/kg sans stop dose, deux fois à trois jours d'intervalle) sur l'excrétion fécale. Par exemple, dans l'élevage « La Pellerie », lors du 2ème traitement en début mars, la vache 6419 passe de 1280 OPG le 4 mars à 0 OPG le 24 mars, tandis que la vache 0716 passe de 660 OPG à 160 OPG : d'autres études seraient nécessaires pour comprendre cette différence d'efficacité interindividuelle du protocole retenu.

Cependant, le but du traitement dans notre approche n'étant pas de « blanchir » des animaux, mais de réduire la pression de contamination d'un troupeau, ce protocole peut être proposé aux éleveurs, puisqu'il a réduit significativement l'excrétion fécale des lots traités.

CONCLUSION

La révision récente des temps d'attente de certains anthelminthiques (dont ceux à base d'oxyclozanide) combinée à l'absence d'études prouvant l'impact de la paramphistomose chronique sur les productions amènent à reconsidérer les pratiques de traitement contre cette parasitose en élevage bovin laitier français. Il semble important de rappeler qu'en l'absence de données plus probantes, le seul risque de la paramphistomose réside dans la première infestation, avec une diarrhée parfois mortelle due à la migration rétrograde des immatures dans l'intestin, souvent chez des jeunes animaux en première saison de pâture. Le traitement curatif systématique doit laisser place à une approche plus raisonnée qui ne vise pas l'éradication du parasite mais une diminution de la pression d'infestation sur les pâtures de l'exploitation, avec un choix raisonné des animaux à traiter et du moment du traitement. Pour optimiser son efficacité, la chimiothérapie sera associée à une gestion agronomique des pâtures.

La coproscopie quantitative permet de connaître quel troupeau est infesté et à quel niveau de gravité. Puis au sein de celui-ci, la sélection des animaux à traiter peut se faire d'après nos résultats à la fois sur les animaux les plus âgés du troupeau, et les plus forts producteurs. L'âge et le niveau de production semblent être deux indicateurs fiables du niveau d'excrétion d'un animal. En revanche, le stade de lactation ne semble pas influencer sur cette excrétion fécale. Cette dernière donnée nous permet d'ailleurs de définir un nouveau calendrier de traitement, qui n'est plus le même pour tous les animaux (rentrée à l'étable ou mise à l'herbe), mais qui dépend du stade de lactation de chaque vache. Le tarissement semble être le meilleur compromis pour éviter la présence de résidus dans le lait tout en réduisant l'intensité d'excrétion fécale.

Le but final de cette approche est d'économiser le maximum de traitements lorsque cela est possible. Dans la plupart des cas, la lutte contre d'autres parasitoses majeures (strongyloses gastro-intestinales ou fasciolose) devrait constituer la priorité de l'éleveur.

Soulignons aussi que l'oxyclozanide demeure le seul traitement médical utilisable aujourd'hui en France contre la paramphistomose : des études complémentaires seraient utiles pour éclaircir son mécanisme d'action peu connu et ses différences d'efficacité interindividuelles.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

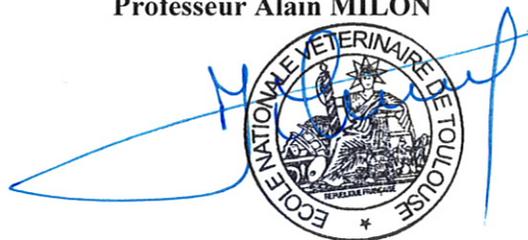
En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, **Philippe JACQUIET**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **GLADYS Samuel** intitulée « *Approche raisonnée du traitement de la paramphistomose bovine par l'oxyclozanide.* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 2 décembre 2014
Professeur Philippe JACQUIET
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



Vu :
Le Président du jury :
Professeur Gérard CAMPISTRON



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur Bertrand MONTHUBERT
Par délégation, la Vice-Présidente du CEVU
Madame Régine ANDRÉ OBRECHT



M. GLADYS Samuel
a été admis(e) sur concours en : 2009
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 25/06/2013
a validé son année d'approfondissement le : 18/09/2014
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

ABROUS M., DREYFUSS G., RONDELAUD D. (1999). L'aptitude de huit espèces de mollusques aquatiques à assurer le développement larvaire de *Paramphistomum daubneyi* Dinnik lors d'une infestation monospécifique ou d'une co-infestation avec *Fasciola hepatica* Linné. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 150, (8-9) : 727-732

ALZIEU J-P., DORCHIES Ph. (2006). Réémergence de la paramphistomose bovine en France: synthèse des connaissances actuelles épidémiologiques, physiopathologiques et diagnostiques. *Bull. Acad. Vét. France*, 160 (2) : 93-99

AMAL (2013). La paramphistomose gastro-duodénale des ruminants dans le nord-est algérien : investigations sur les bovins et le mollusque hôte. Thèse de doctorat vétérinaire. Constantine 1. 131p

ARIAS M. et al. (2011). Prevalence of mixed trematode infections in an abattoir receiving cattle from northern Portugal and north-west Spain. *Veterinary record*, 168: 408-412.

BAILLY (2012). La paramphistomose bovine en France : évaluation de l'existence d'une relation entre le nombre d'oeufs excrétés de *Calicophoron daubneyi* (*Paramphistomum daubneyi*) et la charge parasitaire chez l'animal et, réalisation d'une clé de diagnose adaptée aux espèces de paramphistomes décrites en France. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon 1. 246p

BOUVRY M., RAU M. E. (1984). *Paramphistomum* spp. in Dairy Cattle in Quebec. Canadian. *Veterinary Journal*, 25 : 353 -356.

CHAUDHARY et al. (2014). Epidemiology of paramphistomiasis in domestic ruminants of Garhwal region of Uttarakhand, India. *Veterinary Research International*. 2(1) : 12-14

DEVOS J., DORE C., MARCOTTY T. (2012) Effets de différents protocoles thérapeutiques sur les paramphistomes adultes des bovins. Journée Nationale des G.T.V. Nantes 2012.

DEVOS J., DORE C., LEBOEUF F., MARCOTTY T. (2010) Étude de la prévalence des coinfections *Paramphistomum daubneyi* / *Fasciola hepatica* dans les troupeaux infestés par *P. daubneyi*. Journées nationales G.T.V. Lille 2010.

DEVOS J., VASSILOGLLOU B., AMENNA-BERNARD N., MARCOTTY T. (2013). Paramphistomosis in sheep; natural infection of lambs by *Calicophoron daubneyi*. *Revue de médecine vétérinaire*, **164**. (11) : 528-535

DINNIK, J. A. (1962) *Paramphistomum daubneyi* sp. nov. from cattle and its snail host in the Kenya Highlands. *Parasitology*, 52 : 143-151.

DORCHIES Ph. (1989) Les Paramphistomidés : leur apparente extension en France et les difficultés pratiques d'identification en coproscopie. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 140 (7) : 573-577.

DORCHIES Ph. (1998) La paramphistomose bovine en France : une parasitose en extension., *Bull. Soc. Vét. Prat. France*, 82 (8) : 423-438

DORCHIES Ph., LEVASSEUR G., ALZIEU J.P. (2000). La Paramphistomose bovine : une pathologie d'actualité. In Parasitism bovin, *Société Française de Buïatrie*, 132-142.

DORCHIES Ph., LACROUX C., LEVASSEUR G., ALZIEU J-P. (2002) La paramphistomose bovine. *Bulletin des G.T.V.*, 13 : 87-90.

DORCHIES Ph., ALZIEU J-P., BOSQUET G., CAMUSET G., CHAUVIN A. (2010). *Grande douve, paramphistome : place du plan expertise grande douve dans la maîtrise des trématodoses en zones humides*. Journées Nationales GTV, Lille 2010.

EDUARDO S. L. (1983) The taxonomy of the family Paramphistomidae Fiscoeder, 1901 with special reference to the morphology of species occurring in ruminants. III. Revision of the genus *Calicophoron* Näsmark, 1937. *Systematic Parasitology*, 5 : 25-79.

EUZEBY J. (2008) Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Éditions Tec et Doc, Paris, 815p.

FOSTER (2008). Rumen fluke (paramphistomosis) in British cattle. *Veterinary Record*. 162 : 528

GONZALEZ-WARLETA M., LLADOSA S., CASTRO-HERMIDA J., MARTÍNEZ-IBEA A-M., CONESA D., MUNOZ F., LÓPEZ-QUÍLEZ A., MANGA-GONZÁLEZ Y., MEZO M. (2012). Bovine paramphistomosis in Galicia (Spain) : Prevalence, intensity, aetiology and geospatial distribution of the infection. *Veterinary Parasitology*. 191 : 252- 263

GRABER M., CHAUVE C., FONTENEAU M. (1980) Existence en France de *Paramphistomum daubneyi* Dinnik1962. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 53 : 265-271.

HORAK IG. (1967). Host-parasite relationships of *Paramphistomum microbothrium* FISCHOEDE, 1901, in experimentally infested ruminants, with particular reference to sheep. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 34: 451-540.

HORAK I.G. (1971) Paramphistomiasis of domestic ruminants. *Adv. Parasitol.* 9, 33-72.

LAURENT J-L. (1998). Le point sur la paramphistomose bovine. *L'action vétérinaire*, 1425 : 15-18

LEFEVRE P-C., BLANCOU J., CHERMETTE R. (2003). *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Europe et région chaudes*. Tome 1 et Tome 2. Tec et Doc, Paris, 1824p.

LEVASSEUR G. (2004). Paramphistomose bovine : comment et quant traiter à l'oxyclozanide ? *Bulletin des G.T.V.*, 23 : 335-339.

LOTFY W. M., BRANT S. V., ASHMAWY K. I., DEVKOTA R., MKOJI G. M., LOKER (2010). A molecular approach for identification of paramphistomes from Africa and Asia. *Veterinary Parasitology*, 174, 234–240.

MAGE C. (2001). Parasites du rumen : les paramphistomes gagnent du terrain. *Réussir Lait/Elevage*, 134 : 113-114.

MAROTEL G. et GRATECOS M. (1938) Apparition soudaine d'une helminthose exotique. Urgence à l'enrayer. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 119 : 408-410.

MILLAR M., COLOFF A., SCHOLE S. (2012). Disease associated with immature paramphistome infection. *Veterinary record*, 171: 509-510

PARAUD C., REMMY D., CHARTIER C. (2008.) Paramphistomose caprine : évaluation de l'efficacité de l'oxyclozanide en conditions expérimentales. *Bulletin des G.T.V.*, 44, 71-74.

POSTAL J.M. (1984). Les paramphistomoses gastroduodénales des ruminants. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 193 p.

RAVINET N. (2014). Développement de stratégies de maîtrise des strongyloses gastro-intestinales des vaches laitières rationalisant les traitements anthelminthiques. Thèse de l'Université de Nantes et Angers. 186p

REBILLARD O. 2011. Actualités sur la gestion des paramphistomes en élevage bovin. Journées Nationales GTV, Nantes 2011.

RIEU E. (2004). Les paramphistomoses gastroduodénales bovines : enquête épidémiologique en Champagne Ardenne et mise au point d'un test E.L.I.S.A. pour la détection de coproantigènes parasitaires. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 251 p.

ROLFE P . F., BORAY J-C. (1987). Chemotherapy of Paramphistomosis in cattle. *Australian Veterinary Journal*, 64 (11) : 328-332.

RONDELAUD D., VIGNOLES P., DREYFUSS G (2009). *La limnée tronquée, un mollusque d'intérêt médical et vétérinaire*. Presses universitaires de Limoges, Limoges, 283 p.

RONDELAUD D., HOURDIN P., VIGNOLES P. et DREYFUSS G. (2009) Peut-on détecter les habitats d'un mollusque : *Galba truncatula* (Gastéropodes, Lymnaeidae) à l'aide de plantes indicatrices sur les sols acides du Limousin ?. *Annales Scientifiques du Naturaliste*. 20.

SANABRIA, ROMERO. (2008). Review and update of paramphistomosis. *Helminthologia*, 45 : 64–68.

SEY O. (1979). Life-cycle and geographical distribution of *Paramphistomum daubneyi* Dinnik, 1962 (Trematoda : paramphistomata). *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae*. 27 : 115–130.

SEY O. (1988) Scope of and proposal for systematics of Amphistomida. *Parasitologia Hungarica* 21, 17-30.

SHYLLA et al. (2011). Secondary structure analysis of ITS2 in the rDNA of three indian paramphistomid species found in local livestock. *Parasitology Research* 108:1027–1032

SPENCE S. A., FRASER G. C., CHANG S (1996). Response in milk production to the control of gastro-intestinal nematode and paramphistome parasites in dairy cattle. *Australian Veterinarian Journal*, 74, 456–459.

SWAN G. E. (1999). The pharmacology of halogenated salicylanilides and their anthelmintic use in animals. *Jl South Africa veterinary association*, 70 (2), 61-70.

SZMIDT-ADJIDE V., ABROUS M., ADJIDE C. C., DREYFUSS G., LECOMPTE A., CABARET J., RONDELAUD D. (2000). Prevalence of *Paramphistomum daubneyi* infection in cattle in central France. *Veterinary Parasitology*, 87 (2-3), 133-138.

VANDAELE (2014). L'oxyclozanide perd son temps d'attente nul. *La Semaine Vétérinaire*. Editions du Point Vétérinaire. 1572

ANNEXES

VACHE	NUMERO	STADE	RANG	LOT	DONEES BRUTES 28/11	DONEES BRUTES 04/03	DONEES BRUTES 24/03	OPG 28/11	OPG 04/03	OPG 24/03
corsica	1617	18/09/2013	4 A		6	6	18	120	120	360
chandelle	1621	10/10/2013	4 A		20	15	7	400	300	140
vibration	2237	22/02/2013	6 A		26	5	7	520	100	140
egypte	4079	26/05/2013	2 A		4	2	2	80	40	40
fournaise	7853	05/10/2012	1 A		4	4	11	80	80	220
divne	9962	06/10/2013	4 A		9	1	20	180	20	400
djibouti	9978	13/12/2013	3 A		6	4	5	120	80	100
genoise	4731	17/11/2013	1 A		3	2	1	60	40	20
elonora	4070	01/11/2013	3 A		4	3	1	80	60	20
energie	4073	08/05/2013	2 A		5	1	3	100	20	60
frileuse	4727	01/07/2013	1 A		1	3	15	20	60	300
galloise	4745	01/10/2013	1 A		1	0	0	20	0	0
fabiola	7851	01/11/2013	2 A		8	3	12	160	60	240
freedom	7857	27/09/2013	2 A		9	4	2	180	80	40
falbala	7859	30/09/2013	2 A		6	7	4	120	140	80
georgie	4722	22/11/2013	1 A		2	4	14	40	80	280
artemis	2297	26/05/2013	6 B		25	9	10	500	180	200
era	4068	17/04/2013	2 B		8	0	0	160	0	0
eclaircie	4076	26/12/2012	2 B		4	4	0	80	80	0
engime	4078	18/11/2013	1 B		3	morte		60		0
dona	4644	28/09/2013	4 B		3	3	0	60	60	0
galete	4732	17/06/2013	1 B		6	0	0	120	0	0
gurliarde	4737	31/08/2013	1 B		3	4	3	60	80	60
etreinte	7843	15/09/2013	2 B		9	0	1	180	0	20
fidji	7850	19/10/2013	2 B		6	2	2	120	40	40
favorite	7870	25/11/2013	2 B		5	0	0	100	0	0
feroe	7875	02/05/2013	1 B		19	1	0	380	20	0
armanda	8146	08/08/2013	6 B		21	6	11	420	120	220
deesse	9963	25/09/2013	3 B		22	1	1	440	20	20
delice	9976	31/12/2012	3 B		12	0	0	240	0	0
gazelle	6017	10/11/2013	1 B		0	1	1	0	20	20
eolia	4069	11/05/2013	2 C		3	6	0	60	120	0
guitare	4744	12/10/2013	1 C		3	1	0	60	20	0
danseuse	9966	09/08/2013	3 C		2	0	0	40	0	0
emolton	4067	03/12/2012	2 C		0,5	4	1	10	80	20
ferrari	7872	11/12/2012	1 C		4	3	0	80	60	0
ethiopie	4058	22/12/2012	2 C		6	10	4	120	200	80
anglaise	4232	29/07/2013	5 C		23	32	1	460	640	20
florence	4728	30/04/2013	1 C		4	8	0	80	160	0
gala	4750	04/10/2013	1 C		0,5	2	2	10	40	40
gratinee	4751	27/10/2013	1 C		3	2	1	60	40	20
estonie	4072	02/04/2013	2 C		1	1	2	20	20	40
australie	4233	18/08/2013	5 C		31	15	1	620	300	20
fee	4726	04/05/2013	1 C		1	3	2	20	60	40
eclipse	7842	08/06/2013	2 C		3	4	1	60	80	20
devinette	9897	31/07/2013	4 C		5	4	2	100	80	40

Données concernant l'élevage « Lemonest »

VACHE	NUMERO	STADE	RANG	LOT	DONEES BRUTES 28/11	DONEES BRUTES 04/03	DONEES BRUTES 24/03	OPG 28/11	OPG 04/03	OPG 24/03
ectle	1982	08-juin	2 A		34	57	23	680	1140	460
venise	2114	28-janv	6 A		90	50	67	1800	1000	1340
abelle	2131	31/10/2012	5 A		19	54	128	380	1080	2560
amande	2134	11-nov	6 A		61	112	113	1220	2240	2260
eclair	4297	11-août	2 A		44	26	29	880	520	580
turgence	6420	10-déc	9 A		63	29	127	1260	580	2540
vanille	6922	15-juil	7 A		156	130	223	3120	2600	4460
alaska	7486	19-nov	6 A		24	58	89	480	1160	1780
bavette	7502	01-sept	5 A		14	17	26	280	340	520
frisette	8126	11-juil	1 A		6	15	19	120	300	380
figue	8119	27-juil	1 A		12	37	58	240	740	1160
banane	19	05/12/2012	4 B		64	20	11	1280	400	220
corbelle	697	13-oct	4 B		39	11	12	780	220	240
danette	708	10-déc	4 B		50	16	5	1000	320	100
etincelle	1990	21-juin	2 B		28	4	3	560	80	60
vermicelle	2110	06-mai	6 B		13	25	25	260	500	500
eclipse	4290	06-juil	2 B		20	12	15	400	240	300
union	6907	19-nov	8 B		62	29	30	1240	560	600
alsacienne	7488	31-août	6 B		50	10	18	1000	200	360
feve	8118	04-juil	1 B		10	1	4	200	20	80
dauphine	8606	18-août	3 B		64	33	31	1280	660	620
cigale	702	11-déc	4 C		41	56	7	820	1120	140
douceite	716	09-nov	3 C		26	33	8	520	660	160
vogue	2119	10-janv	5 C		50	43	3	1000	860	60
egyptienne	4282	05-juil	2 C		121	108	5	2420	2160	100
ecrevisse	4293	06-juin	2 C		26	41	7	520	820	140
usine	6419	23-avr	8 C		75	64	0	1500	1280	0
violette	6921	24-juil	7 C		73	108	4	1460	2160	80
cacahnete	7448	25-nov	4 C		34	23	18	680	460	360
fee	8122	19-oct	1 C		14	16	6	280	320	120
aurely	9786	12-oct	6 C		6	17	5	120	340	100

Données concernant l'élevage « La Pellerie »

Toulouse, 2014

NOM : GLADYS

PRENOM : Samuel

TITRE : APPROCHE RAISONNEE DU TRAITEMEMENT DE LA PARAMPHISTOMOSE BOVINE PAR L'OXYCLOZANIDE

RESUME : La gestion de la paramphistomose bovine se fait généralement à l'aide d'un traitement par l'oxyclozanide. Néanmoins, l'impact de la paramphistomose chronique sur les productions animales n'a jamais été prouvé et à l'heure actuelle le seul risque de perte de production reste lors de la phase aiguë, au cours de la première infestation. Ceci montre la nécessité de reconsidérer le recours systématique au traitement médicamenteux, principal objectif de notre travail.

Une étude expérimentale a été menée sur deux troupeaux bovins laitiers de la Loire afin de caractériser les animaux infestés par les paramphistomes et leur réponse au traitement par l'oxyclozanide. L'analyse des résultats montre qu'on peut réduire le nombre de traitements par l'oxyclozanide en établissant un choix raisonné des animaux les plus fortement excréteurs, et en choisissant le moment le plus adapté pour les traiter. L'approche raisonnée la plus adaptée serait ainsi de traiter les animaux les plus âgés et les plus forts producteurs, au moment du tarissement.

MOTS-CLES : paramphistome, approche raisonnée, traitement, oxyclozanide

ENGLISH TITLE : REASONED APPROACH OF BOVINE PARAMPHISTOMOSIS TREATMENT BY OXYCLOZANIDE

ABSTRACT : Management of bovine paramphistomosis usually involves an oxyclozanide therapy. But the impact of the paramphistomosis on animal productions was never proved, today the only risk of loss of production linked to this disease is the first infestation. This leads us to rethink the systematic use of chemotherapy, our main objective.

An experimental study was lead on two bovine dairy herds in Loire to try to characterize animals infested by paramphistomes and their response to oxyclozanide treatment. Results analysis shows that a reduction in the number of oxyclozanide treatments is possible, by making a balanced choice of the right moment of treatment of the highest shedders. The best reasoned approach seems to be the treatment of the oldest animals and the biggest producers, at the dry-off.

KEYWORDS : paramphistome, reasoned approach, treatment, oxyclozanide