

La résistance aux anthelminthiques

Philippe VANDIEST, awé asbl

La résistance aux anthelminthiques est un sujet abordé aujourd'hui lors de toutes conférences ou de toutes publications sur les verminoses. Il n'est pourtant pas nouveau. Les scientifiques annoncent des phénomènes de résistance depuis plusieurs décennies déjà et parfois moins de dix ans après la mise sur le marché d'une nouvelle matière active. Médiatiser maintenant ces phénomènes de résistance résulte du constat alarmant que les vers développent aujourd'hui une résistance face aux principales matières actives utilisées et que cette résistance ne peut que s'accroître sans la mise en œuvre d'une lutte antiparasitaire raisonnée et responsable.

Seule pareille lutte pourrait permettre de sauvegarder l'efficacité des produits actuellement utilisés et d'assurer une pleine efficacité durant de nombreuses années aux nouvelles matières actives mises sur le marché (elles sont et resteront rares).

Certains scientifiques sont sceptiques sur la possibilité de voir les éleveurs changer leurs habitudes de traitements antiparasitaires et sont donc pessimistes sur l'efficacité future des anthelminthiques actuellement utilisés. Dès lors, ils préconisent de retarder au maximum l'utilisation des nouveaux produits de façon à conserver une alternative de traitement le jour où les produits actuels auront perdu trop d'efficacité.

Sont surtout concernés : les nématodes vis-à-vis des benzimidazoles

La résistance des vers aux anthelminthiques concerne principalement la résistance de nématodes vis-à-vis des benzimidazoles, des pro-benzimidazoles et du lévamisole chez les petits ruminants, moutons et chèvres, ainsi que chez les chevaux (**TABLEAU 1**).

Des cas de résistance de nématodes vis-à-vis du closantel et des lactones macrocycliques sont également rapportés, mais dans une moindre mesure. Les nématodes manifestant cette résistance sont *Haemonchus contortus*, *Cooperia cuticei*, *Trichostrongylus spp* et *Teladorsagia spp* (spp = multi genres).

Dans plusieurs régions du monde (pas en Belgique), des cas de résistance de la grande douve vis-à-vis de ces produits ont aussi été observés. A ce jour, seuls les cestodes (dont le ténia) semblent rester très sensibles aux anthelminthiques.

L'expression de la résistance



La résistance s'exprime par rapport à la matière active du produit et non de son nom qui n'est qu'un support commercial. Ainsi, une résistance au Valbazen est équivalente à une résistance au Disthelm, ces deux produits ayant tous deux l'albendazole comme matière active. La résistance peut aussi s'exprimer par rapport

à une famille de produits si les matières actives qu'elle regroupe ont un mode d'action similaire. C'est le cas de la famille des benzimidazoles. Ainsi, il n'est pas judicieux d'alterner des traitements avec du fenbendazole (ex. Panacur), de l'albendazole (ex. Valbazen) et de l'oxfendazole (ex. Systemex), qui tous trois sont des benzimidazoles. Il n'est pas non plus judicieux de les alterner avec des produits dont la matière active est un pro-benzimidazole, c'est-à-dire qui est apparentée à un benzimidazole après métabolisation dans l'organisme. Ces matières actives apparentées à la famille des benzimidazoles sont le fébantel (ex. Rintal), le nétohimin (ex. Hapadex) et le Thiophanate (ex. Strongynate).

En caractères rouges : résistance avérée

En caractères oranges : résistance en développement (cas observés)

En caractères verts : pas de résistance



TABLEAU 1 – Résistance des vers aux anthelminthiques

Groupe	Famille	Matière active	Nom commercial	Nématodes	Cestodes (ténia)	Grande douve
	Benzimidazole	Albendazole	Valbazen - Disthelm - Proftril	x	x	x
		Fenbendazole	Panacur	x	x	
		Mébéndazole	Ovitelmin	x	x	
		Oxfendazole	Synanthic - Systemex	x	x	x
		Oxibendazole	Loditac	x		
		Thiabendazole ^T	Thibenzole - Nemapan	x		
		Triclabendazole	Fascinex			x
Pro benzi. midazoles	Guanidine	Fébanfel	Rintal	x	x	
	Nitrophenyl-guanidine	Nétochimim	Hapadex	x	x	x
	Thioallophanate	Thiophanate	Strongynate	x		
	Imidazotazole	Lévamisole	Ripercol-Némisol	x		
	Salicylanilide	Closantel	Séponver - Séponver LA Flukiver	x		x x
Lactoses acrocycliques	Avermectine	Ivomectine	Ivomec - Oramec - Noramectin Ivomec F	x x		x
		Doramectine Eprinomectine	Dectomax Eprinex	x x		
	Milbémycine	Moxidectine	Cydectin	x		
Associations	Benzimidazole + Salicylanilide	Mébéndazole + Closantel	Supaverm	x x	x	x
	Avermectine + Salicylanilide	Ivomectine + Closantel	Oestrocure	x x		x
	Benzimidazole + Imidazotazole	Triclabendazole + Lévamisole	Parsifal			x
	Pyrazino-isoquinoline + Imidazotazole	Praziquantel + Lévamisole	Ténisol		x	
	Benzimidazole + Salicylanilide	Oxybendazole + Niclosamide	Strongténia	x		x

Les facteurs de résistance aux anthelminthiques

La résistance des vers vis-à-vis d'un vermifuge se développe principalement du fait d'un contact trop fréquent avec lui. Il y a donc accoutumance. La **fréquence des traitements avec un même produit, l'usage de produits à effet rémanent** (produits dits à longue action – LA) ou **l'usage de produits à libération prolongée** sont les principales causes de développement de résistance des vers.

La résistance des parasites à un anthelminthique est également favorisée par des traitements inadéquats, qui le mettent en contact avec lui, mais à des doses non létales qui lui permettent de survivre. Le **sous-dosage du vermifuge**, dû à une mauvaise information, une mauvaise évaluation du poids de l'animal, un mauvais réglage du pistolet doseur ou un souci d'économie, est une cause importante de développement de résistance.

L'est tout autant le fait **d'utiliser des vermifuges actifs sur plusieurs espèces de vers** alors que l'objectif est de cibler un parasite bien précis. C'est notamment le cas lorsqu'on traite les agneaux contre le ténia avec un produit de la famille des benzimidazoles. Ce traitement agit aussi sur les nématodes alors qu'ils sont peut-être peu nombreux et n'engendrent pas de problème. Il contribue donc à les accoutumer au produit utilisé. Si seul le ténia cause problème, mieux vaut donc alors utiliser un produit spécifique. Le raisonnement vaut aussi pour le traitement de la grande douve (**TABLEAU 2**).

Freiner le développement de résistance

La résistance avérée des nématodes aux benzimidazoles, aux pro-benzimidazoles et au lévamisole et leur résistance naissante aux lactones macrocycliques, ainsi que le développement de résistance de la grande douve à l'égard de ces produits est un sérieux problème. Cette résistance est héréditaire et elle ne peut se développer davantage sous peine de rendre ces produits inefficaces. Peu d'alternatives s'offriraient aujourd'hui aux éleveurs en cas de résistance accrue des parasites. Contre les nématodes, seuls quelques rares produits déjà très anciens gardent toute leur efficacité et une nouvelle matière active, le Monépanel, est apparue récemment sur le marché (**TABLEAU 3**). Comme dit en introduction, certains préconisent de retarder au maximum l'utilisation de ce nouveau produit de façon

à conserver une alternative de traitement le jour où les produits actuels auront perdu trop d'efficacité. L'urgence est à une prise de conscience des utilisateurs et à leur sensibilisation aux bonnes techniques de lutte antiparasitaire.

Les bonnes techniques de lutte consistent tout d'abord à agir contre les facteurs de résistance. Adapter le nombre de traitements à leur réelle pertinence (des analyses coprologiques peuvent y contribuer), éviter d'utiliser un produit polyvalent pour traiter une vermineuse précise, alterner les matières actives utilisées voire les familles dans le cas (quasi inévitable) d'utilisation d'un benzimidazole et adapter la dose administrée au poids et à l'espèce de l'animal (pour les caprins, la quantité administrée doit être doublée par rapport aux ovins) sont les principes de base.

Limiter la pression parasitaire pour réduire la contamination des animaux et donc les nécessités de traitements est également un principe incontournable. Le pâturage tournant qui permet de rompre le cycle des parasites, la disponibilité en herbe qui évite aux animaux de devoir pâturer trop ras pour s'alimenter, l'exclusion du pâturage de prairies propices au développement de certaines parasitoses et la rentrée en bergerie durant 15 à 18 heures des animaux vermifugés en sont des outils.

Freiner le développement de résistance passe aussi par le maintien d'une population de parasites sensibles. Leur reproduction sexuée avec des parasites résistants freinera l'extension des cas de résistance. Pour ce, il faut donc s'abstenir de vermifuger certains animaux. Ces animaux, dits « animaux refuges », sont choisis parmi les plus corpulents des différentes catégories d'âge, ceux qui indiscutablement peuvent se passer d'être vermifugés. Les parcelles qu'ils pâtureront seront alors autant de zones « refuges », pour les parasites sensibles.

La connaissance du cycle de reproduction des parasites permet d'éviter d'utiliser des produits non adaptés et de devoir répéter des traitements trop fréquemment, ce qui contribue à l'accoutumance des parasites vis-à-vis du produit. C'est particulièrement le cas de *l'haemonchus* et de la grande douve, sur lesquels de nombreux produits sont présentés actifs, mais qui ne le sont généralement pas sur tous les stades de développement du parasite. Ainsi, *l'haemonchus* peut présenter un stade larvaire enkysté (L4 enkystée) sur lequel de nombreux produits n'agissent pas alors qu'ils agissent sur tous les autres stades (L3, L4 et adulte). De même, la grande douve est présente dans le foie sous

forme de très jeunes larves immatures, migrant vers les canaux biliaires qu'elle atteint huit semaines plus tard et dans lesquels elles deviennent adultes (ponte d'œufs) après quatre semaines. En cas de contamination importante par la grande douve, traiter avec un produit actif sur le seul stade adulte ne résoudra qu'une partie du problème. Quatre semaines plus tard, des symptômes causés par de nouvelles douves adultes seront à nouveau observés (prostration, anémie, mort).

Conclusion

Pendant longtemps, le principe de prévention des verminoses par le biais de traitements antiparasitaires répétés était de mise, car prôné par la majorité des scientifiques et des conseillers techniques. Pour les adultes, un traitement à la rentrée en bergerie avant l'hiver, un autre au printemps avant la sortie en prairie

et un troisième en juillet pour prévenir l'*haemonchus* étaient la base. Pour les agneaux d'herbe, un traitement systématique toutes les six semaines contre le ténia semblait justifié.

Le coût des anthelminthiques et le développement de résistance ont changé le discours. Dorénavant, celui-ci prône une réflexion sur le bien-fondé des traitements envisagés (traiter les agneaux toutes les six semaines contre le ténia ? Traiter des brebis en bon état corporel à la rentrée ? Traiter contre l'*haemonchus* en été s'il fait chaud et sec ?). Il encourage aussi le recours aux analyses coprologiques pour convenir d'un traitement et le maintien d'animaux et de zones refuges pour garder une population de parasites sensibles aux produits pour lesquels une résistance héréditaire se développe. Il inclut aussi davantage la gestion des prairies comme moyen de lutte.

TABLEAU 2 – Ténicides et douvicides spécifiques

En caractères rouges : résistance avérée

En caractères oranges : résistance en développement (cas observés)

En caractères verts : pas de résistance

Famille	Matière active	Nom commercial
Ténicides		
Pyrazino-isoquinoline	Praziquantel	Cestocur Ténisol
Salicylanilide	Niclosamide	Ténicur Ténia stop
Douvicides		
Salicylanilide	Nitroxinil Oxyclozanide Closantel	Dovenix Zanil Flukiver
Benzimidazole	Triclabendazole	Fascinex

TABLEAU 3 – Nématocides sans résistance observée

Famille	Matière active	Nom commercial
Imidazotazole	Tétramizole	Nilverm-Pa-roblet
Tétrahydropyrimidine	Tartrate de Pyrantel	Exhelm
Aminoacétonitrile	Monépantel	Zolvix

PUB ?

PUB ?