

**ANDRIATSIFERANA Teddy Hermann**

**RÉSISTANCE DES STRONGLES DIGESTIFS AUX ANTHELMINTHIQUES  
CHEZ LES BOVINS DE LA COMMUNE VINANINKARENA EN 2015**

**Thèse pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Médecine Vétérinaire**



**UNIVERSITÉ D'ANTANANARIVO**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
**MENTION VÉTÉRINAIRE**

Année : 2017

N° 0240 VET

**RÉSISTANCE DES STRONGLES DIGESTIFS AUX ANTHELMINTHIQUES CHEZ  
LES BOVINS DE LA COMMUNE VINANINKARENA EN 2015**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 03 août 2017  
à Antananarivo

Par

Monsieur ANDRIATSIFERANA Teddy Hermann  
Né le 02 septembre 1988 à Antsirabe I

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE (Diplôme d'État)**

Directeur de Thèse : Professeur RAKOTOZANDRINDRAINNY Raphaël

**MEMBRES DU JURY**

- Président** : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry  
**Juges** : Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat  
Professeur RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy – Soa  
**Rapporteur** : Professeur RAKOTOZANDRINDRAINNY Raphaël



REPOBLIKANIMADAGASIKARA  
Fitiavana - Tanindrazana- Fandrosoana

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

Fax : 22 277 04 - BP. 375 Antananarivo  
E-mail : [facultedemedecine\\_antananarivo@yahoo.fr](mailto:facultedemedecine_antananarivo@yahoo.fr)

## I. CONSEIL DE DIRECTION

### A. DOYEN

Pr. SAMISON Luc Hervé

### B. VICE-DOYENS

#### *Médecine Humaine*

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clinicat, Agrégation)
- Sclarité
  - 1<sup>er</sup> cycle
  - 2<sup>ème</sup> cycle
  - 3<sup>ème</sup> cycle court (stage interné, examens de clinique et thèses)
- Législation et LMD
- Projet, Recherche et Ethique
- DU, Master et Responsabilité Sociale
- Partenariat et Système d'Information

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao

Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danièle

Pr. RAHARIVELO Adeline

Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana

Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval

Pr. HUNALD Francis Allen

Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina

### C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

## II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

### PRESIDENT

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

## III. RESPONSABLES DE MENTIONS

Mention Médecine Humaine  
Mention Vétérinaire  
Mention Pharmacie  
Mention Science Paramédicales  
Mention Master de Recherche  
Mention Master Professionnel

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat  
Pr. RAFATRO Herintsôa  
Dr. RAOELISON Guy Emmanuel  
Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa  
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude  
Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

#### IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

**PRESIDENT**

Pr. SAMISON Luc Hervé

#### V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

**A- PRESIDENT**

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

**B- ENSEIGNANTS PERMANENTS**

**B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE**

➤ **MENTION MEDECINE HUMAINE**

##### **BIOLOGIE**

- Hématologie Biologique
- Immunologie
- Parasitologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat  
Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean  
Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy Soa

##### **CHIRURGIE**

- Chirurgie Cardio-vasculaire
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Pédiatrique
- Chirurgie Thoracique
- Chirurgie Viscérale
- Orthopédie Traumatologie
- Urologie Andrologie

Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès  
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina  
Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana  
Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis  
Pr. SAMISON Luc Hervé  
Pr. RAKOTOARIJONA Armand Herinirina  
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude  
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval  
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

##### **MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

- Cardiologie
- Dermatologie Vénérologie
- Hépatogastro-Entérologie
- Maladies Infectieuses
- Néphrologie
- Neurologie
- Psychiatrie
- Radiothérapie - Oncologie Médicale
- Pneumologie

Pr. RABEARIVONY Nirina  
Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina  
Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa  
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana  
Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu  
Pr. RAJAONARIVELO Paul  
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck  
Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain  
Pr. RAHARIVELO Adeline  
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense  
Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine  
Pr. RAHARIMANANA Rondro Nirina

##### **MERE ET ENFANT**

- Gynécologie Obstétrique
- Pédiatrie

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao  
Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIYAO Noëline  
Pr. ROBINSON Annick Lalaina

#### **SANTE PUBLIQUE**

- Administration et Gestion Sanitaire
- Education pour la Santé
- Santé Communautaire
- Santé Familiale
- Statistiques et Epidémiologie

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO  
Henriette  
Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto  
Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné  
Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin  
Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

#### **SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES**

- Anatomie Pathologique
- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA  
Nantenaina Soa  
Pr. AHMAD Ahmad

#### **TETE ET COU**

- Neurochirurgie
- Ophtalmologie
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. ANDRIAMAMONJY Clément  
Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa  
Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette  
Pr. BERNARDIN Prisca  
Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

#### ➤ **MENTION VETERINAIRE**

##### **VETERINAIRE**

- Pharmacologie

Pr. RAFATRO Herintsoa

#### **B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE**

#### ➤ **MENTION MEDECINE HUMAINE**

##### **BIOLOGIE**

- Hématologie Biologique

Pr. RAKOTOVAO Andriamiadana Luc

##### **CHIRURGIE**

- Chirurgie Pédiatrique
- Urologie Andrologie

Pr. HUNALD Francis Allen  
Pr. RAKOTOTIANA Auberjin Felantsoa

##### **MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

- Dermatologie Vénérologie
- Maladies Infectieuses
- Médecine Interne
- Néphrologie
- Réanimation Médicale

Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina  
Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa  
Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle  
Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra  
Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

##### **MERE ET ENFANT**

- Gynécologie Obstétrique

Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

##### **SANTE PUBLIQUE**

- Epidémiologie

Pr. RAKOTONIRINA El-C Julio

**SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES**

- Anesthésie Réanimation

Pr. RAKOTOARISON Ratsaraharimanana  
Catherine Nicole

- Physiologie

Pr. RAJAONERA Andriambelo Tovohera  
Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin

**TETE ET COU**

- Ophthalmologie

Pr. RAOBELA Léa

➤ **MENTION VETERINAIRE**

**VETERINAIRE**

- Sciences Ecologiques, Vétérinaires  
Agronomiques et Bioingenieries

Pr. RAHARISON Fidinina Sabondra

**B-3- MAITRES DE CONFERENCE**

➤ **MENTION MEDECINE HUMAINE**

**MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

- Neurologie  
- Pneumo-Phthisiologie

Dr. ZODALY Noël  
Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

**SANTE PUBLIQUE**

- Santé Publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi  
Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène

**SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES**

- Biophysique

Dr. RASATA Ravelo Andriamparany

➤ **MENTION VETERINAIRE**

**VETERINAIRE**

- Evolution - Ecologie - Paléontologie -  
Ressources Génétiques  
- Biochimie Alimentaire et Médicale

Dr. RASAMOELINA Andriamanivo Harentsoaniaina

Dr. RAKOTOARIMANANA Hajatianna

➤ **MENTION PHARMACIE**

**PHARMACIE**

- Pharmacologie Générale  
- Pharmacognosie  
- Biochimie Toxicologie  
- Chimie Organique et Analytique

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David

Dr. RAOELISON Emmanuel Guy

Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara Prodeline ✓

Dr. RAKOTONDARAMANANA Andriamahavola  
Dina Louisino

- Biochimie

- Chimie Appliquée, Pharmacologie  
Physiologie

Dr. RANDRIAMANANTENASOA Tiana Nathalie

Dr. RAKOTOARIVELO Nambinina Vololomiarana

**B-4- ASSISTANTS**

➤ **MENTION VETERINAIRE**

**VETERINAIRE**

- Virologie

M. KOKO

## MENTION PHARMACIE

### PHARMACIE

- Procédés de Production, Contrôle et  
Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA  
Hanitra Myriam

## C- ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

### C-1- PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur  
Pr. ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix  
Pr. AUBRY Pierre  
Pr. RABARIOELINA Lala  
Pr. RABENANTOANDRO Casimir  
Pr. RABETALIANA Désiré  
Pr. RADESA François de Sales  
Pr. RAJAONA Hyacinthe  
Pr. RAKOTOMANGA Robert  
Pr. RAKOTOMANGA Samuel

Pr. RAKOTOZAFY Georges  
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe  
Pr. RAMONJA Jean Marie  
Pr. RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier  
Pr. RAOBJAONA Solofoniaina Honoré  
Pr. RATSIVALAKA Razafy  
Pr. RAZANAMPARANY Marcel  
Pr. ZAFY Albert  
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomasantsoa

### C-2- CHARGE D'ENSEIGNEMENT

#### TETE ET COU

- Neurochirurgie  
- ORL et Chirurgie Cervico-Faciale  
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. RATOVONDRAINNY Willy  
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany  
Pr. RAKOTOARISON Richard

## VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

### CHEFS DE SERVICE

#### SCOLARITE

#### TROISIEME CYCLE LONG

#### PERSONNEL

#### AFFAIRES GENERALES

#### COMPTABILITE

Mme. SOLOFOSAONA R. Sahondranirina  
Mme. RANIRISOA Voahanginirina  
Mme. RAKOTODRIVELO Liva Harinivo Vonimbo  
M. RANDRIANARISOA Rija Hanitra  
M. RATSIMBAZAFIARISON Nivason Espérant

#### RESPONBLE DE SERVICE

#### TELE-ENSEIGNEMENT

M. ANDRIAMBOLOLONIANA Faly Herizo

VII. IN MEMORIAM

- Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson  
 Pr. RAJAONERA Frédéric  
 Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson  
 Pr. RAKOTOSON<sup>®</sup> Lucette  
 Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette  
 Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa  
 Pr. RAKOTOBE Alfred  
 Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide  
 Dr. RAKOTONANAHARY  
 Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël  
 Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin  
 Pr. RAMANANIRINA Clarisse  
 Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder  
 Pr. RANIVOALISON Denys  
 Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana  
 Pr. RAVELOJAONA Hubert  
 Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel  
 Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme  
 Pr. RAKOTONIAINA Patrice  
 Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert  
 Pr. RANDRIANARISOLO Raymond  
 Dr. RABEDASY Henri  
 Pr. MAHAZOASY Ernest  
 Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard  
 Pr. RAZAFINTSALAMA Charles  
 Pr. FIDISON Augustin  
 Pr. RANDRIAMAMPANDRY
- Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme  
 Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre  
 Pr. MANAMBELONA Justin  
 Pr. RAZAKASOA Armand Emile  
 Pr. RAMIALIHARISOA Angeline  
 Pr. RAKOTOBE Pascal  
 Pr. RANAIVOZANANY Andrianady  
 Pr. RANDRIANARIVO  
 Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland  
 Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa  
 Pr. RAHAROLAHY Dhels  
 Pr. ANDRIANJATOVO Jean José  
 Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand  
 Pr. RANDRIAMBOLOLONA  
 RASOAZANANY Aimée  
 Pr. RATOVO Fortunat  
 Pr. GIZY Ratsambahoaka Daniel  
 Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé  
 Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph  
 Pr. ANDRIANJATOVO Joseph  
 Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie  
 Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné  
 Pr. KAPISY Jules Flaubert  
 Pr. ANDRIAMBAO Damasy Seth  
 Pr. RAKOTO RATSIMAMANGA S.U  
 Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery  
 Honoré Blaise

## **DÉDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DÉDICACES**

### **A Dieu**

Rien n'est possible sans Toi. Seigneur, je Te rends grâce pour l'accomplissement de ce travail.

### **A mes défunts parents**

Vous êtes et serez toujours présents dans mes pensées. Que vos âmes reposent en paix.

### **A Tatie Voahangy**

Aucun mot n'est assez pour te dire à quel point je te suis reconnaissant. Trouve dans ces quelques lignes tous les biens que je pense de toi.

### **A Mette et Arnhild**

Si je suis parvenu jusque-là aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à vous. Sincères remerciements.

### **ARaindry et Jeanne**

Vous étiez les premiers à me tendre les bras quand j'étais dans le besoin. Merci du fond du cœur, et que Dieu garde notre fraternité.

### **A Dadabe Raholintsoa**

Tu es le modèle que j'ai toujours voulu suivre. Merci pour tes encouragements et ton soutien qui m'ont beaucoup aidé durant mes parcours scolaire et universitaire.

### **AMibli**

Ces quelques années n'étaient pas un délice pour moi. Mais dans les bons moments comme dans les moments difficiles, tu as répondu présent. Merci Mab.

### **A Bessa**

Tu t'es toujours montré comme un grand frère pour moi. Sincères remerciements.

### **Au groupe Taratra**

Les moments qu'on a passés ensemble ont marqué les années que j'ai passé au DESMV. Courage et bonne chance à tous pour nos projets futurs.

**A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE**

**Monsieur le Docteur RASAMINDRAKOTROKA Andry**

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Immunologie à la  
Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Ex-Ministre de la Santé

*C'est un grand privilège que vous nous faites en présidant le jury de cette thèse.  
Hommage respectueux.*

## **A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THÈSE**

### **Madame le Docteur RAKOTO ALSON Aimée Olivat**

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Hématologie Biologique à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Directeur d'Établissement du Centre Hospitalier Universitaire Joseph RavoahangyAndrianavalona du Ministère de la Santé Publique.

*Veillez agréer nos très hautes considérations et hommages respectueux.*

### **Madame le Docteur RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy – Soa**

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Parasitologie – Mycologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Chef de service de Laboratoire Nationale de Reference du Ministère de la Santé Publique.

*Veillez agréer nos très hautes considérations et hommages respectueux.*

## **A NOTRE MAITRE DIRECTEUR ET RAPPORTEUR DE THÈSE**

### **Monsieur le Docteur RAKOTOZANDRINDRAINY Raphaël**

Professeur Titulaire Honoraire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Microbiologie et Parasitologie à l'École Supérieure des Sciences Agronomiques d'Antananarivo.

Enseignant de la Faculté de Médecine d'Antananarivo et au Département d'Enseignement des Sciences et Médecine Vétérinaires.

*Vous avez accepté de diriger et d'encadrer ce travail nonobstant vos nombreuses occupations. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de ma gratitude.*

**A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
D'ANTANANARIVO**

**Monsieur le Professeur SAMISON Luc Hervé**

*Veillez recevoir la grande estime que nous portons à votre personne.*

**A NOTRE MAITRE ET RESPONSABLE DE LA MENTION VÉTÉRINAIRE**

**Monsieur le Professeur RAFATRO Herintsoa**

*Veillez recevoir l'expression de notre haute considération.*

**A TOUS NOS MAITRES ET PROFESSEURS DE LA FACULTÉ DE  
MÉDECINE –MENTION VÉTÉRINAIRE**

*Merci pour la formation que vous nous avez donnée.*

**A TOUT LE PERSONNEL ADMINISTRATIF ET TECHNIQUE DE LA  
MENTION VÉTÉRINAIRE ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
D'ANTANANARIVO**

*Nos vifs remerciements.*

## **REMERCIEMENTS**

**A la société AR BIOCHEM et à la société DISTRIVET**

d'avoir financé la présente étude

**AMonsieur ANDRIAMITANTSOA Félicien et à Madame Vero Hanitra**

pour leurs appuis et leur confiance

**Au docteur RABENARIVAHINY René**

d'avoir permis les analyses coproscopiques au sein du LNDV

**A tous les personnels du LNDV, et particulièrement Madame Fleurette**

pour l'accueil et les conseils au laboratoire

**Au Docteur RASAMIMANANA Honoré Gabriel et au Docteur RAZAFITSALAMA Herilala Fidelis**

pour leur accueil dans leurs cabinets et leurs aides

**A Monsieur Jao, Monsieur RANDRIANASOLO André et Monsieur Rado**

sans qui les travaux sur terrain n'auraient pas pu se faire

**ATojo MJC et MabelWoo**

pour leurs aides aux analyses coproscopiques.

**A Monsieur RAFENOMANANTSOA Mamy et sa famille**

pour l'hébergement et l'aide à la collecte des données à Fiakarandava

**A Monsieur RABENARIVO Ludger (Bessa) et sa famille**

pour le vélo utilisé lors de la collecte des données et l'hébergement

**A TAHIRY Valisoa**

pour son aide à la conception de la carte de la commune Vinaninkarena

**A toutes les personnes qui ont participé dans la réalisation de ce travail.**

*Que chacune de ces sociétés et personnes-ci-mentionnées trouve ici ma profonde gratitude envers elle.*

## SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
INTRODUCTION .....	1
PREMIÈRE PARTIE : RAPPELS .....	3
I STRONGLES DIGESTIFS .....	3
I.1 Généralités .....	3
I.2 Morphologie .....	3
I.3 Cycle évolutif .....	4
I.4 Pouvoirs pathogènes .....	7
I.5 Diagnostic .....	8
I.6 Stratégies de lutte .....	8
I.7 Moyens de lutte disponibles .....	9
II ANTHELMINTHIQUES .....	10
II.1 Albendazole .....	10
II.2 Ivermectine .....	12
III RÉSISTANCE DES PARASITES AUX ANTHELMINTHIQUES .....	15
III.1 Définition .....	15
III.2 Importance .....	15
III.3 Mécanisme de développement .....	15
III.4 Facteurs favorisant le développement de la résistance .....	16
III.5 Méthodes de détection de la résistance des strongles aux anthelminthiques ...	16
IV PRÉSENTATION DU MILIEU D'ÉTUDE .....	18
IV.1 Délimitation géographique et subdivision territoriale .....	18
IV.2 Climat .....	18
IV.3 Hydrographie .....	18
IV.4 Bovins élevés .....	19

IV.5	Conduites d'élevage bovin .....	19
IV.6	Vermifugation des bovins .....	20
DEUXIÈME PARTIE : MÉTHODES ET RÉSULTATS .....		21
V	MÉTHODES.....	21
V.1	Cadre d'étude .....	21
V.2	Objectifs de l'étude .....	21
V.3	Type d'étude.....	21
V.4	Période étudiée et durée de l'étude.....	21
V.5	Population d'étude.....	21
V.6	Mode d'échantillonnage et taille de l'échantillon .....	22
V.7	Variables étudiées.....	23
V.8	Critères de positivité.....	24
V.9	Collecte des données .....	25
V.10	Saisie des données .....	29
V.11	Analyses des données .....	29
V.12	Considérations éthiques.....	30
VI	RÉSULTATS .....	31
VI.1	Résultats généraux.....	31
VI.2	Descriptions de l'échantillon.....	35
VI.3	Résultats par rapport au premier objectif de recherche .....	38
VI.4	Résultats par rapport au deuxième objectif de recherche.....	40
TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION.....		52
I.1	Discussion sur les résultats généraux .....	52
I.2	Points forts et limites de la méthodologie .....	52
I.3	Intérêt du résultat principal.....	53
I.4	Discussion sur les résultats concernant le premier objectif de recherche .....	53

I.5	Discussion sur les résultats concernant le deuxième objectif de recherche .....	54
I.6	Vérification de l'hypothèse annoncée .....	56
I.7	Portée des résultats .....	56
I.8	Limites et validités des résultats.....	57
I.9	Suggestions.....	57
I.10	Perspectives de travail .....	59
CONCLUSION .....		60

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## ANNEXES

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Pages</b>
Tableau I : Formules pour calculer le FECR (%) .....	17
Tableau II : Répartition des éleveurs et bovins recensés dans la commune en 2014.....	19
Tableau III : Notation de l'état corporel des bovins (NEC).....	27
Tableau IV : Niveau d'infestation en fonction de l'OPG .....	29
Tableau V : Répartition des bovins choisis et des élevages recrutés pour réaliser un test FECRT dans la commune Vinaninkarena selon le fokontany en 2015.....	35
Tableau VI : Répartition des bovins choisis pour réaliser un test FECRT dans la commune Vinaninkarena en 2015 selon l'anthelminthique et les indications suivies pour l'administration.....	36
Tableau VII : Caractéristiques des bovins finalement retenus pour réaliser un test FECRT dans la commune Vinaninkarena en 2015.....	37

## LISTE DES FIGURES

	<b>Pages</b>
Figure 1 : Classification des principaux strongles digestifs des bovins.....	3
Figure 2 : Coupe longitudinale d'un nématode.....	4
Figure 3 : Cycle évolutif des strongles digestifs .....	5
Figure 4 : Mode d'action de l'albendazole au niveau d'un microtubule .....	11
Figure 5 : Mode d'action de l'ivermectine au niveau des synapses des nématodes .....	14
Figure 6 : Prévalence brute des cas d'échec de traitement chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015.....	31
Figure 7 : Prévalence brute des strongles digestifs chez les bovins de la commune Vinaninkarena en 2015.....	32
Figure 8 : Prévalence par genre de parasite avant le traitement des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015.....	33
Figure 9 : Evolution des strongles digestifs suite au traitement des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015.....	34
Figure 10 : Efficacité de l'albendazole et de l'ivermectine contre les strongles digestifs des bovins selon la prescription suivie pour l'administration en 2015 .....	38
Figure 11 : Efficacité de huit spécialités à base d'albendazole et d'ivermectine vis-à-vis des strongles digestifs des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015 .....	39
Figure 12 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le sexe des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015.....	40
Figure 13 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la catégorie d'âge des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015.....	41

Figure 14 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la race des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015 .....	42
Figure 15 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'état corporel des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015.....	43
Figure 16 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le mode d'élevage des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015.....	44
Figure 17 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon leur forme galénique et la pratique de leur administration chez des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015.....	45
Figure 18 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le moment de l'administration chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015.....	46
Figure 19 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la méthode utilisée pour déterminer la posologie chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015 .....	47
Figure 20 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la qualité de l'administration de l'anthelminthique chez des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015.....	48
Figure 21 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'activité physique soumise au bovin suite à l'administration de l'anthelminthique dans la commune Vinaninkarena en 2015 .....	49
Figure 22 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la fréquence de vermifugation des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015 .....	50
Figure 23 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon l'utilisation d'anthelminthiques chez les bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015 .....	51

## LISTE DES ANNEXES

- Annexe 1 : Carte de la commune Vinaninkarena
- Annexe 2 : Nombre d'éleveurs à échantillonner par fokontany
- Annexe 3 : Informations sur les conditionnements des spécialités utilisées
- Annexe 4 : Fiche de renseignement sur les bovins enquêtés
- Annexe 5 : Fiche d'observation de la spécialité utilisée et de son administration
- Annexe 6 : Protocole utilisé au LNDV pour la technique de Mac Master
- Annexe 7 : Identification des œufs de strongles digestifs au microscope
- Annexe 8 : Fiche de résultat de laboratoire
- Annexe 9 : Efficacité de huit spécialités à base d'albendazole et d'ivermectine vis-à-vis des strongles digestifs des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 10 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le sexe des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 11 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la catégorie d'âge des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 12 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la race des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 13 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'état corporel des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 14 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le mode d'élevage des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015

- Annexe 15 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la forme galénique de l'anthelminthique utilisé et la pratique de son administration chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 16 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le moment de l'administration chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 17 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la méthode utilisée pour déterminer la posologie chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 18 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la qualité de l'administration de l'anthelminthique chez des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 19 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'activité physique soumise au bovin suite à l'administration de l'anthelminthique dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 20 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon le rythme de vermifugation des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015
- Annexe 21 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon l'utilisation d'anthelminthiques chez les bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015

## LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

<b>DESMV</b>	: Département d'Enseignement des Sciences et de Médecine Vétérinaires
<b>FECR (%)</b>	: Réduction du nombre d'œufs de strongles digestifs
<b>FECRT</b>	: Fecal Egg Count Reduction Test
<b>IC à 95 %</b>	: Intervalle de confiance à 95 %
<b>iFECR</b>	: FECR(%)individuel
<b>LMR</b>	: Limite Maximale de Résidu
<b>LNDV</b>	: Laboratoire National de Diagnostic Vétérinaire
<b>n</b>	: Effectif total
<b>NEC</b>	: Note d'État Corporel
<b>OPG</b>	: Œufs Par Gramme
<b>OPG1</b>	: OPG avant traitement
<b>OPG2</b>	: OPG après traitement
<b>T</b>	: Nombre moyen de vers dans les tubes digestifs des animaux traités
<b>T<sub>1</sub></b>	: Moyenne des OPG1 chez le groupe traité
<b>T<sub>2</sub></b>	: Moyenne des OPG2 chez le groupe traité
<b>WAAVP</b>	: World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology
<b>% Efficacité</b>	: Taux d'efficacité
<b>®</b>	: Symbole pour indiquer une marque de commerce déposée,
<b>C</b>	: Nombre moyen de vers dans les tubes digestifs des animaux non traités
<b>C1</b>	: Moyenne des OPG1 chez le groupe contrôle
<b>C2</b>	: Moyenne des OPG2 chez le groupe contrôle
<b>CET</b>	: Controlled Efficacy Test
<b>C<sub>max</sub></b>	: Pic de concentration sanguine

## INTRODUCTION

Il est reconnu mondialement que les strongles digestifs représentent une des principales causes de pertes économiques en élevage bovin [1]. Ils occasionnent, en moyenne, 50 euros de perte par animal par an [2]. Jusqu'à nos jours, il n'existe aucune autre alternative plus efficace que l'utilisation d'anthelminthique de synthèse pour lutter contre ces parasites. Malheureusement, des cas de résistance de ces parasites aux anthelminthiques disponibles ont été rapportés de plus en plus dans divers pays au cours des deux dernières décennies [3–10]. Au Brésil, des cas de résistance à l'albendazole, au lévamisole et à l'ivermectine ont été rapportés dans 92 % des élevages bovins [6]. En Nouvelle-Zélande, 82 % des élevages bovins sont concernés par de la résistance des strongles digestifs à l'ivermectine [9]. En Belgique, les lactones macrocycliques ne sont plus efficaces contre les strongles digestifs dans la totalité des élevages bovins [10].

Le problème n'a pas épargné le continent africain. En 1998, des cas de résistance des strongles digestifs à l'albendazole ont été découverts en élevage bovin en Éthiopie [11]. En 2003, des cas de résistance des strongles digestifs au morantel, à l'albendazole et au fébantel ont été rapportés en élevage bovin au Nigéria [12]. En 2012, des cas de résistance des strongles digestifs à l'albendazole ont été observés en Algérie [13]. Et en 2015, des cas de résistance des strongles digestifs à tous les anthelminthiques ont été trouvés en élevage bovin au Cameroun [14].

Concernant Madagascar, aucun cas de résistance de parasite aux anthelminthiques n'a été rapporté jusqu'alors. Toutefois, cette absence de rapport peut être liée à un manque d'information. Seules deux enquêtes en rapport avec la résistance aux anthelminthiques ont été menées en élevage de ruminants à Madagascar au cours des deux dernières décennies [15,16].

Vraisemblablement, les anthelminthiques stronglycides destinés aux bovins occupent chaque année près de 30 % des capitaux investis par les opérateurs économiques dans l'importation de médicaments vétérinaires à Madagascar [17]. Paradoxalement, les strongles digestifs persistent toujours en élevage bovin avec une prévalence moyenne par commune de  $46,30 \pm 26,08$  % [18–25].

Il faut savoir qu'à Madagascar, les éleveurs recourent essentiellement à l'utilisation d'anthelminthiques de synthèse pour lutter contre les helminthes des bovins

[18–25]. Ainsi, dans le pire des cas, ces faits contradictoires pourraient être liés à de la résistance aux anthelminthiques[26]. Cependant, des causes liées aux animaux traités, à la conduite d'élevage, aux anthelminthiques utilisés ou à l'emploi de ces anthelminthiques peuvent aussi engendrer des échecs thérapeutiques (pseudorésistance)[27,28]. Alors, la question se pose, si les strongles digestifs persistent en élevage bovin malgré l'importance des anthelminthiques stronglycides dans le commerce de médicaments vétérinaires à Madagascar, est-ce à cause de la résistance de ces parasites aux anthelminthiques ?

Sur le plan scientifique, la réponse à cette question est une mise à jour de la situation du problème de résistance aux anthelminthiques chez les bovins à Madagascar. Sur le plan médical, les résultats de cette étude peuvent servir à optimiser l'efficacité des anthelminthiques dans la pratique des vermifuges des bovins[29]. Sur le plan opérationnel, les résultats de cette étude peuvent servir à avancer auprès des éleveurs, des techniciens, des vendeurs de médicaments vétérinaires et de l'administration vétérinaire des suggestions pour rentabiliser de façon durable les activités liées à l'utilisation d'anthelminthiques chez les bovins[10,30].

Afin de vérifier l'hypothèse selon laquelle la persistance des strongles digestifs en élevage bovin à Madagascar pourrait être due à la résistance de ces parasites aux anthelminthiques, trois objectifs de recherche sont posés. Le premier est de déterminer s'il y a résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques chez les bovins. Le deuxième est de déterminer un ou des éventuels facteurs de pseudorésistance aux anthelminthiques. Et le troisième est de proposer des suggestions pour lutter contre l'apparition de résistance des strongles aux anthelminthiques en élevage bovin[26,31,32].

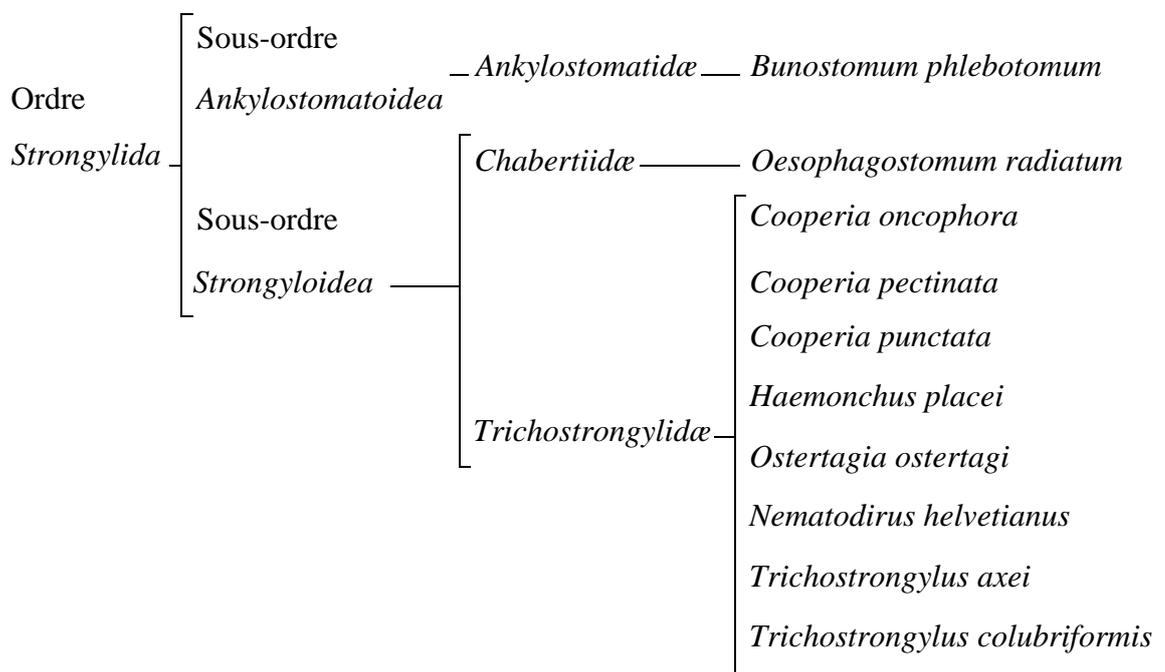
La première partie de ce manuscrit est consacrée à des rappels sur les strongles digestifs, les anthelminthiques étudiés, la résistance aux anthelminthiques et la présentation du milieu d'étude. La deuxième partie expose la méthodologie et les résultats. La troisième partie est constituée par une discussion.

## **PREMIÈRE PARTIE : RAPPELS**

## I STRONGLES DIGESTIFS

### I.1 Généralités

L'appellation « strongles digestifs » désigne, chez les bovins, l'ensemble des espèces de nématodes parasites du tube digestif appartenant aux familles *Ankylostomatidæ*, *Chabertiidæ* et *Trichostrongylidæ*. Ces espèces sont nombreuses, mais les plus fréquentes appartiennent aux genres *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Cooperia*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Nematodirus* et *Trichostrongylus*(Figure 1)[33].



**Figure 1 :Classification des principaux strongles digestifs des bovins**

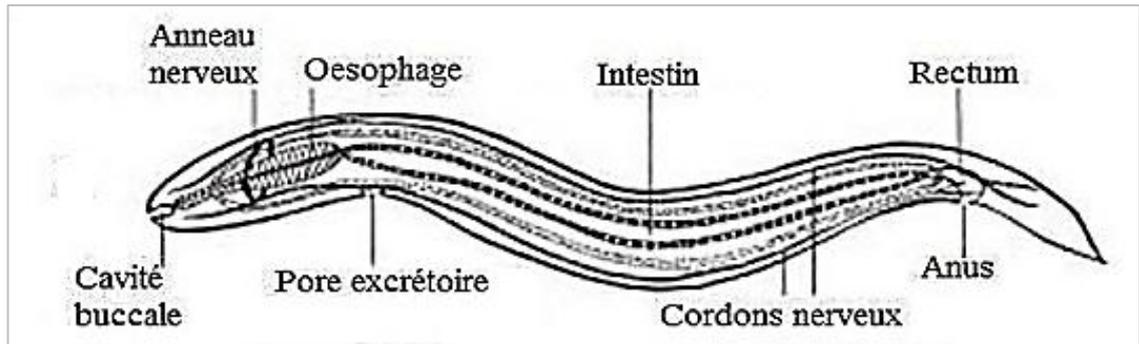
#### Sources :

Euzéby J. Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Éditions Médicales Internationales. Paris : Tec & Doc Lavoisier ;2008 ; 832p

Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Veterinary Parasitology.Third Edition. Oxford: Blackwell publishing; 2007;2080p

### I.2 Morphologie

Les strongles digestifs ont un corps cylindrique non segmenté et effilé vers leur extrémité postérieure (Figure 2). À l'âge adulte, ils mesurent entre 3 à 30 mm. Les mâles portent une bourse copulatrice et sont plus petits que les femelles[34].



**Figure 2 : Coupe longitudinale d'un nématode**

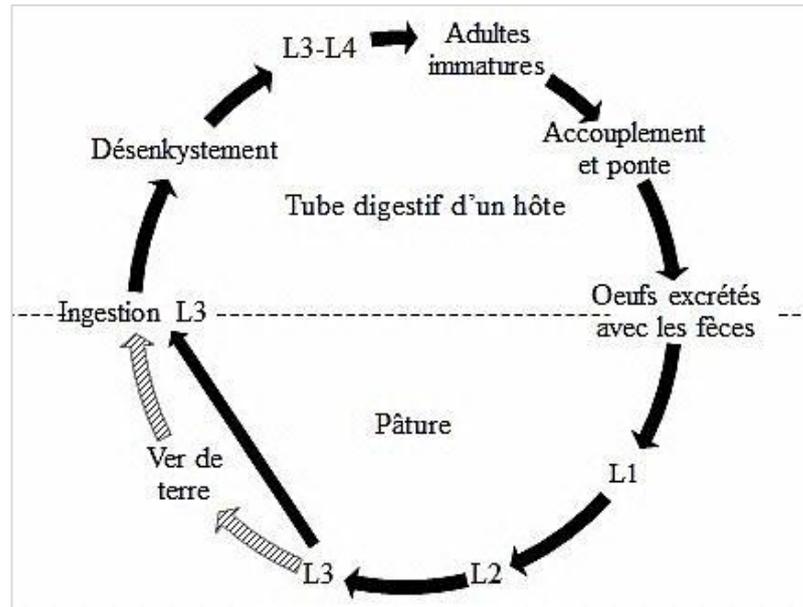
**Source :** Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Veterinary Parasitology. Third Edition. Oxford: Blackwell publishing; 2007;2080p

De l'extérieur vers l'intérieur, le corps d'un nématode est composé de[34]:

- une couche translucide qui est la cuticule. Cette couche est une barrière de protection pour l'organisme du ver. Elle est percée de pores qui rendent possibles les échanges gazeux entre l'organisme du ver et le milieu extérieur. Les nématodes ne possèdent ni appareil respiratoire, ni appareil circulatoire.
- un hypoderme qui sécrète la cuticule et à travers lequel passent des nerfs et des canaux excréteurs.
- une couche musculaire formée uniquement de fibres longitudinales.
- une cavité interne appelée pseudocoelome, remplie d'un fluide de haute pression et formant ainsi un squelette hydrostatique.
- un appareil digestif et un appareil reproducteur flottant dans le pseudocoelome

### **I.3 Cycle évolutif**

Le cycle évolutif des strongles digestifs est de type monoxène. Mais quelquefois, les vers de terre peuvent y jouer le rôle d'hôte paraténique. Ce cycle alterne une phase libre qui se déroule dans le milieu extérieur et une phase parasitaire qui se déroule dans le tube digestif d'un hôte (Figure 3)[35].



**Figure 3 : Cycle évolutif des strongles digestifs**

**Source :** Maillard R, Guillot J. Ostertagiose. In : Institut de l'élevage. Maladies des bovins. Paris: Edition France Agricole, 4ème édition; 2008. p107.

### **I-3-1. Phase libre**

#### **a. Déroulement de la phase libre**

Chaque œuf est prédestiné à donner vie à une larve de stade L1, puis à subir une mue en larve L2 avant de se transformer en larve L3 (forme infestante). Après l'éclosion de l'œuf, la L1 qui en sort ingère des particules organiques et de microorganismes. Après sa première mue, elle continue de se nourrir. Mais une fois au stade L3, elle vit uniquement sur des réserves de glycogènes stockées dans ses cellules intestinales. Afin de rencontrer un hôte, L3 sort des bouses où elle s'est formée et rejoint l'herbage le plus proche. Elle se déplace sur les brins d'herbe ou s'enfonce dans le sol suivant un hygrotropisme positif et un phototropisme négatif[35,36].

#### **b. Facteurs de variation de la phase libre**

- **Présence d'un facteur extérieur pour fragmenter les bouses**

L'oxygène est indispensable dans les réactions métaboliques à la base du développement des formes libres. Naturellement, l'oxygénation est enclenchée suite au piétinement de troupeau ou des impacts de pluie sur les bouses[35].

### ● Humidité du milieu

Les larves de stade L1 et L2 doivent toujours se réfugier dans un milieu contenant du film d'eau. Dans un milieu asséché, les pores de leur cuticule laissent évaporer le fluide dans leur corps. Dans un milieu immergé d'eau, elles meurent par asphyxie[37].

### ● Température environnante

Entre 22 et 26 °C, les œufs peuvent éclore au bout de 12 heures suite à leur excrétion, et l'ensemble de la phase libre peut s'accomplir en 4 à 10 jours (durée minimale pour cette phase). Plus la température s'écarte de ces valeurs, plus le développement des formes libres ralentit. En dessous de 5 °C, tout développement s'arrête, et au-delà des 30 °C, de plus en plus de larves meurent[34,37].

## I-3-2. Phase parasitaire

### a. Déroulement de la phase parasitaire

Habituellement, le cycle se poursuit suite à une ingestion de L3 par un hôte. Mais pour le genre *Bunostomum*, les larves L3 peuvent entrer chez un hôte par pénétration cutanée, passent dans la circulation sanguine et remontent la voie respiratoire avant de se faire déglutir par l'hôte. Sous l'effet de la composition du rumen ou de la caillette, les L3 produisent par la suite un fluide de désenkystement pour se débarrasser de leur enveloppe, puis rejoignent la caillette, l'intestin grêle ou le gros intestin. Elles s'enfoncent dans la muqueuse digestive pour y muer en L4, retournent dans la lumière digestive pour devenir des préadultes et acquérir leur maturité sexuelle. Après accouplement avec les mâles, les femelles pondent des œufs qui vont tout de suite se développer jusqu'au stade de morula avant d'être excrétés dans le milieu extérieur avec les matières fécales de l'hôte. La période prépatente est, dans ce cas, de 3 à 4 semaines, et la période patente peut aller jusqu'à 8 mois[37].

### b. Facteur de variation de la phase parasitaire

Le développement peut s'arrêter momentanément aussitôt après la mue de L3 en L4 pour *Ostertagia*, *Cooperia*, *Nematodirus* et *Oesophagostomum* si les conditions environnementales ne sont plus favorables au développement des formes libres ou si l'immunité de l'hôte est trop active. Les L4 restent en inactivité totale et s'enkystent

dans la muqueuse digestive. Ce phénomène est appelé hypobiose ou inhibition larvaire. Il prend fin après 3 à 5 mois ou en cas de baisse de l'immunité de l'hôte[35,38].

#### **I.4 Pouvoirs pathogènes**

##### **I-4-1. Actions mécaniques et traumatiques**

Le passage des larves à travers les parois digestives démolit une partie des cellules fundiques et des cellules pariétales de la caillette ainsi que des villosités intestinales. De l'hémorragie interne se produit au niveau des organes où se situent les parasites. Par ailleurs, le pH gastrique passe de 2,8 à 5,7. La conversion du pepsinogène en pepsine diminue et finalement la digestion des protéines diminue. Aussi, la motricité intestinale est perturbée, et conséquemment l'absorption des minéraux diminue[39].

##### **I-4-2. Actions spoliatrices**

Pour se développer, les larves et les strongles adultes doivent se nourrir chez leur hôte. Les genres *Haemonchus*, *Ostertagia* et *Trichostrongylus* spolient du sang. Les autres strongles se nourrissent du contenu intestinal. Ceci entraîne chez l'hôte de l'anémie, une diminution du métabolisme protéique et à la fin, une réduction de la masse musculaire[35].

##### **I-4-3. Actions allergisantes**

À part le fluide de désenkystement ci-mentionné, les larves et les vers adultes produisent des protéases pour lyser les protéines de l'hôte, des molécules à activité anticoagulante et des molécules qui les aident à inhiber la motilité intestinale. Ces substances causent des réactions immunologiques au niveau des organes concernés. Il peut arriver cependant que l'intensité du phénomène dépasse l'effet bénéfique pour l'hôte et conduise alors à une gastrite œdémateuse[35].

##### **I-4-4. Actions inhibitrices de la productivité**

Pour tenter d'assurer l'homéostasie sanguine et maintenir l'intégrité du tractus digestif, l'organisme parasité synthétise plus de protéines dans le foie et les épithéliums digestifs. Mais en contrepartie, cette compensation se fait au détriment de la croissance, de l'état corporel et de la production laitière[35].

## **I.5 Diagnostic**

Les strongles digestifs sont des parasites ubiquistes. La strongylose digestive qu'ils provoquent est l'helminthose la plus fréquente chez les bovins dans le monde entier. Dans les pays tempérés, elle a une caractéristique saisonnière tandis que dans les pays tropicaux, elle sévit pendant toute l'année[21].

La pâture constitue la principale source de contamination des animaux. Cependant, les ruissèlements d'eau peuvent disséminer les formes libres dans les flaques d'eau et les marécages. À côté de ces sources environnementales, les animaux parasités forment des réservoirs[35].

Tous les bovins sont réceptifs aux strongles digestifs. Toutefois, les zébus sont reconnus d'être plus résilients au parasitisme que les taurins. Mais à part les bovins, les strongles digestifs des bovins, et particulièrement le genre *Trichostrongylus*, peuvent aussi se développer chez d'autres herbivores. Par ailleurs, l'immunité de l'hôte joue un rôle principal sur sa réceptivité. Les animaux en première et en deuxième saison de pâture ainsi que les animaux ayant un déficit ou une modification de leurs défenses immunitaires sont les plus réceptifs et les moins résistants[32,35].

La strongylose digestive n'a pas de signe clinique spécifique. Elle peut être incluse dans le diagnostic différentiel en cas de tendance à la maigreur de l'animal, de poils piqués, de diarrhée (surtout chez les jeunes animaux), de diminution de la production laitière de l'ordre de 6 à 20 %, de perte d'appétit ou d'anémie. Elle se développe à bas bruit et est parfois mortelle. Elle est à différencier de la fasciolose, de la coccidiose, des diarrhées d'origine infectieuse ou alimentaire et de la sous-alimentation. Son diagnostic de confirmation se fait en routine par coproscopie avec ou sans coproculture[40].

## **I.6 Stratégies de lutte**

### **I-6-1. Traitement préventif**

Les animaux sont vermifugés à des moments ponctuels au cours de l'élevage ou de façon régulière. Les moments de vermifugation peuvent être au moment du sevrage, pendant le tarissement ou à la fin de la saison de pâture, et l'intervalle entre deux vermifugations successives peut être d'un, deux, ou trois mois, voire plus[37].

### **I-6-2. Traitement curatif**

Cette stratégie consiste à vermifuger uniquement les animaux qui sont vraiment infestés par des parasites. Elle exige le recours à des examens de laboratoire[26].

## **I.7 Moyens de lutte disponibles**

### **I-7-1. Anthelminthiques de synthèse**

Trois groupes d'anthelminthiques à large spectre, facile d'emploi et de bonnes innocuités sont disponibles. Il s'agit du groupe des benzimidazoles, du groupe des imidazothiazolés et du groupe des lactones macrocycliques[41].

### **I-7-2. Plantes à propriétés anthelminthiques**

À l'instar des graines de papaye utilisées par certains éleveurs de Manandriana pour vermifuger les bovins[23], beaucoup de plantes sont citées dans la littérature comme ayant des propriétés anthelminthiques. Elles peuvent être exploitées sous forme de fourrage ou de remèdes de phytothérapie et s'avèrent être bien efficaces[42].

### **I-7-3. Champignons nématophages**

*Duddingtonia flagrans* est un prédateur naturel des larves infestantes des nématodes. Il est efficace sur les larves infestantes dans les bouses et peut être administré chez les bovins par voie orale. Il est produit et est commercialisé en Australie sous forme de complément alimentaire dénommé BioWorma®[43].

### **I-7-4. Gestion de pâturage**

- Méthodes de « dilution » : il s'agit de faire pâturer simultanément (pâturage mixte) ou successivement (pâturage alterné) des animaux d'espèces différentes pendant 5 à 7 jours sur une même pâture laissée en pause depuis au moins deux mois. En faisant pâturer les bovins simultanément ou alternativement avec d'autres animaux sur les mêmes parcelles, le risque d'infestation diminue sauf avec *Trichostrongylus axei*[44].

- Méthode « treat and move » : les animaux sont vermifugés puis placés sur des pâtures non contaminées. Cette approche réduit le risque de réinfestation. Toutefois, elle est à proscrire en cas de résistance pour ne pas favoriser davantage la dispersion de parasites chimiorésistants sur des pâturages indemnes[45].

## II ANTHELMINTHIQUES

### II.1 Albendazole

#### II-1-1. Propriétés physico-chimiques

Le N (propylthio-5, benzimidazolyl) 2, carbamate de méthyle, ou le méthyl [5-(propylthio)-1H-benzimidazol-2-yl] carbamate est un dérivé du thiabendazole. Il appartient au groupe des benzimidazoles[30]. Il s'agit d'une base de force moyenne dont aucun sel stable n'est connu. Il est lipophile et est très peu soluble dans l'eau. Il possède un noyau doublement aromatique ;son point de fusion est de 208 à 210 °C. Mais pour garder sa stabilité, il doit être stocké entre 15 et 20 °C[46,47].

#### II-1-2. Pharmacocinétique

##### a. Absorption

Après administration orale, l'albendazole est mis en solution puis absorbé principalement au niveau du rumen pour les ruminants et au niveau du duodénum pour les monogastriques. Chez le bovin, il faut 10 à 20 heures pour atteindre son pic de concentration sanguine (Cmax) qui est limité à 50 % de la dose administrée[48,49].

##### b. Distribution

Les molécules d'albendazole absorbées sont distribuées largement dans l'organisme. Elles passent dans le foie, les reins, les poumons, les muscles, le tissu mammaire et chez le fœtus avec un volume de distribution supérieur à 1 L/kg[48].

##### c. Métabolisation

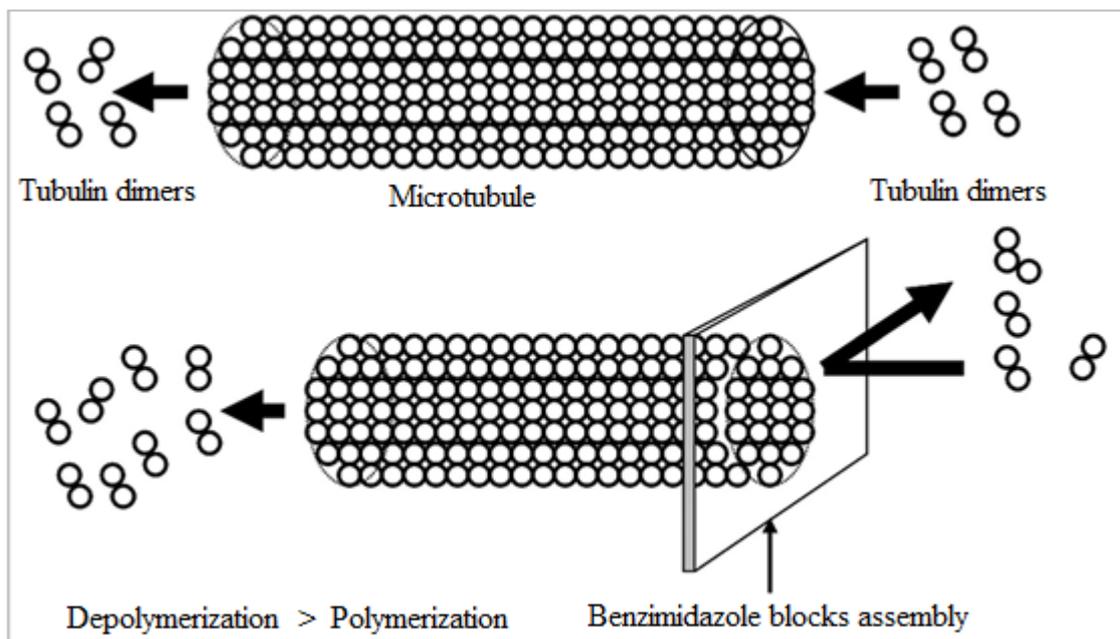
Le principe actif d'origine reste peu de temps dans le sang. La part absorbée est rapidement oxydée en sulfoxyde d'albendazole et en sulfone d'albendazole au niveau du foie. Ces métabolites sont les formes actives de l'albendazole sur les parasites[46].

##### d. Élimination

Les molécules d'albendazole non absorbées passent directement dans les fèces sous forme de composé parental. Après métabolisation, l'élimination se fait en grande partie par l'urine, une partie passe par voie biliaire, et environ 1 % passe dans le lait. La demi-vie biologique de l'albendazole chez un bovin est de 9 à 14 heures[48].

### II-1-3. Pharmacodynamie

Les sites d'action de l'albendazole sont les  $\beta$  tubulines qui composent les microtubules des cellules intestinales et cuticulaires des parasites. La liaison des molécules d'albendazole avec ces  $\beta$  tubulines entraîne l'arrêt de synthèse de nouveaux microtubules. En même temps, les microtubules déjà formés se dissocient (Figure 4). Les réactions intracellulaires qui dépendent des microtubules s'arrêtent dont le transport du glucose. Pendant 2 à 3 jours, les cellules parasitaires peuvent fonctionner sur leurs réserves de glycogène. Mais, au-delà de ce délai, les vers sont condamnés à mourir par manque d'énergie[48].



**Figure 4 : Mode d'action de l'albendazole au niveau d'un microtubule**

**Source :** Hsu WH, Martin RJ. Antiparasitic Agents. Handbook of veterinary pharmacology. 1st ed. Iowa: Wiley-Blackwell; 2008. p. 379–416.

### II-1-4. Limites d'utilisation

L'albendazole a un index thérapeutique élevé. La dose maximale d'albendazole tolérée par les bovins est de 75 mg/kg. Ses principaux dangers sont son effet tératogène et son embryotoxicité[48].

L'albendazole est contre-indiqué chez les femelles gestantes pendant le premier tiers de la gestation. L'albendazole est également contre indiqué chez les vaches en lactation dont le lait est destiné à la consommation humaine[47].

La limite maximale de résidu (LMR) d'albendazole reconnu comme admissible dans un aliment destiné à la consommation humaine est de 0 à 0,05 mg/kg/jour. Si l'albendazole est administré selon les bonnes pratiques d'utilisation, un délai d'attente de 6 jours est suffisant pour les produits carnés[47].

L'albendazole interagit avec le dexaméthasone et le praziquantel. En cas d'administration simultanée avec l'un de ces médicaments, la concentration sérique de l'albendazole augmente[46].

## **II.2 Ivermectine**

### **II-2-1. Propriétés physicochimiques**

La 22, 23-dihydro-ivermectine B1 est une dérivée des bactéries filamenteuses *Streptomyces avermitilis*. Elle appartient à la classe des lactones macrocycliques. Il s'agit d'une molécule lipophile, très peu hydrophile et de pH neutre. Son point de fusion est de 155 °C. Après six heures d'exposition au soleil, le rayonnement ultraviolet dégrade complètement sa structure[50]. Il est indiqué aussi de la stocker entre 15 et 20 °C pour conserver sa stabilité[46].

### **II-2-2. Pharmacocinétique**

#### **a. Absorption**

Suite à une injection sous-cutanée, les molécules d'ivermectine se précipitent dans les tissus cutanés. Le C<sub>max</sub> n'est atteint qu'en 54 heures, mais la biodisponibilité atteint 60 % de la dose administrée[51–53].

Suite à une administration par voie orale, 97 à 99 % des molécules d'ivermectine se lient fortement aux particules organiques dans le rumen. Le C<sub>max</sub> est atteint en 24 heures, mais la biodisponibilité est limitée à 30 % de la dose administrée[41,54].

Après application cutanée, l'ivermectine se stocke rapidement au niveau du tissu sous-cutané où elle se lie à la graisse avant d'être relarguée progressivement dans la circulation sanguine. Son C<sub>max</sub> n'est atteint qu'après 107 heures et sa biodisponibilité est seulement de  $19 \pm 5$  % de la dose administrée[53,55].

**b. Distribution**

Du fait de son caractère très lipophile, l'ivermectine se distribue depuis le courant sanguin à tous les tissus de l'organisme avec un volume de distribution de 1,9 L/kg. Elle se stocke rapidement au niveau des tissus graisseux avant d'être relarguée progressivement dans le flux sanguin[56,57].

**c. Métabolisation**

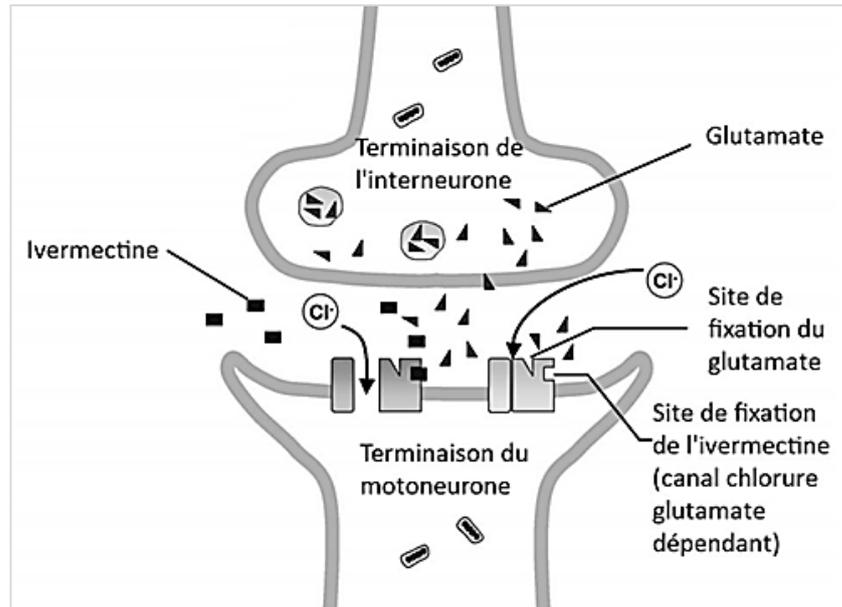
Une part non importante est métabolisée au niveau du foie. Le métabolite qui en résulte est le 24-hydroxy-méthyl-dihydroavermectine B1[51].

**d. Élimination**

La demi-vie biologique de l'ivermectine chez le bovin est de 2 à 3 jours[46]. Elle s'élimine principalement dans les fèces. Près de 3 % de la dose absorbée s'éliminent dans l'urine, et environ 4 % passent dans le lait[41,54].

**II-2-3. Pharmacodynamie**

Les récepteurs de l'ivermectine chez les nématodes se trouvent au niveau du muscle pharyngé, des neurones moteurs et de l'utérus. Ils s'agissent des sous unités  $\alpha$  des canaux chlorure glutamate dépendant. L'interaction de l'ivermectine avec ces récepteurs provoque l'ouverture irréversible des canaux à ions chlorures ce qui entraîne l'entrée massive d'ions chlorures dans les cellules nerveuses et musculaires (Figure 5). La transmission de l'influx nerveux et les contractions musculaires sont alors bloquées. Les parasites sont incapables de s'alimenter, leur taux de ponte diminue et finalement ils meurent paralysés[58,59].



**Figure 5 : Mode d'action de l'ivermectine au niveau des synapses des nématodes**

**Source :** Ômura S. Ivermectin : 25 years and still going strong. *Int JAntimicrob Ag.* 2008;(31):91– 98.

#### II-2-4. Limites d'utilisation

L'ivermectine a un index thérapeutique élevé. Les canaux chlorure glutamate-dépendants sont spécifiques des nématodes et des arthropodes. Chez les mammifères, l'ivermectine peut provoquer l'ouverture des canaux chlorure GABA dépendants, mais uniquement si sa concentration est très élevée dans le système nerveux central de l'animal traité. Elle n'est toxique pour un bovin que si la dose administrée est d'au moins quarante fois la dose indiquée, soit 8 mg/kg[60].

Les LMR de l'ivermectine sont de 100 µg/kg pour le foie et le tissu adipeux, tissus les plus riches en ivermectine, et de 30 µg/kg pour les reins[51]. De ces LMR ont découlé des temps d'attente de 49 jours pour la viande bovine après injection, 66 jours en cas d'association au clorsulon, 16 à 31 jours après application cutanée, 28 à 35 jours après administration orale, et 2 mois pour le lait[61].

L'ivermectine peut interagir avec le triclabendazole, le praziquantel, l'érythromycine, l'itraconazole, le kétoconazole, le spironolactone et les benzodiazépines. Son effet est potentialisé ou élargi en cas d'administration avec ces médicaments[46,51,62].

L'ivermectine excrétée dans les bouses est toxique pour les insectes, les poissons et les organismes aquatiques. Il est indiqué de traiter les bovins à l'étable pour éviter de contaminer leurs milieux de vie par les résidus issus d'animaux traités[59].

### **III RÉSISTANCE DES PARASITES AUX ANTHELMINTHIQUES**

#### **III.1 Définition**

La chimiorésistance ou résistance vraie est la perte de sensibilité d'une population de parasites à l'action mortelle d'un médicament[63]. Il s'agit d'une capacité de survie acquise génétiquement par les parasites. Elle se manifeste sur le plan clinique par la diminution de l'efficacité, voire l'inefficacité totale, du ou des principes actifs concernés. Cependant, elle doit être différenciée de la pseudorésistance qui englobe tous les cas d'échec thérapeutique liés à l'anthelminthique utilisé, les animaux traités et l'emploi de l'anthelminthique. Selon le nombre de principes actifs concernés, la résistance est qualifiée de simple (un seul principe actif), de famille (plus de deux principes actifs de même famille), ou de multiple (plus de deux principes actifs de familles différentes). Mais généralement, elle est de famille[26].

#### **III.2 Importance**

Le développement de la résistance est irréversible. Une fois présents dans une population parasite, les allèles de résistance sont transmis à toute la descendance des vers chimiorésistants. En outre, les parasites chimiorésistants sont plus pathogènes que les parasites chimiosensibles[10].

#### **III.3 Mécanisme de développement**

Le mécanisme de développement de la résistance n'est pas encore vraiment élucidé. L'hypothèse qui met en accord les auteurs est que la résistance est un phénomène préexistant dans une population parasite[64]. Des individus possédant les allèles de résistance à un anthelminthique donné existent dans la population parasite hébergée par un animal d'élevage bien avant la première vermifugation de cet animal. Dans un premier temps, ces individus chimiorésistants sont présents dans la population parasite avec une fréquence de  $10^{-6}$ . Mais au fur et à mesure que l'animal qui les héberge est vermifugé avec l'anthelminthique concerné, leur nombre augmente

progressivement. La pression de sélection induite permet leur émergence au sein de la population parasite[65].

#### **III.4 Facteurs favorisant le développement de la résistance**

Toutes les causes de pseudorésistance sont des facteurs favorisant au développement de la chimiorésistance. Ces facteurs peuvent découler d'une différence d'efficacité selon le sexe [66], la catégorie d'âge [66], la race [32], l'état corporel [67], le mode d'élevage des bovins[32], ou de la fréquence de vermifugation [32], l'alternance de produits anthelminthiques [30], ou encore des erreurs de dosage [26].

#### **III.5 Méthodes de détection de la résistance des strongles aux anthelminthiques**

Deux méthodes de référence existent pour détecter la résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques chez les bovins. Il s'agit de deux tests in vivo nommés Fecal Egg Count Reduction Test et Controlled Efficacy Test[10,68].

##### **III-5-1.Fecal Egg Count Reduction Test (FECRT)**

Le FECRT est une méthode in vivo qui consiste à évaluer la réduction du nombre d'œufs de strongles digestifs dans les fèces des bovins après traitement (FECE (%)). Cette évaluation repose sur le comptage d'œufs de nématodes dans les fèces des animaux le jour du traitement et 10 à 14 jours après le traitement. Dix à quatorze jours est le temps nécessaire pour une expulsion totale des vers tués chez l'hôte. Au-delà de ce délai, il y a risque d'une nouvelle réinfestation. Ce délai ne doit pas être aussi raccourci afin d'éviter les éventuels blocages de ponte provoqués par les anthelminthiques chez les strongles femelles. Ces blocages interviennent en général dans les huit jours suivant l'administration d'un anthelminthique chez l'hôte. Différentes formules peuvent être trouvées dans la littérature pour calculer le FECE (%) (Tableau I). Cependant, la valeur seuil du FECE (%) pour conclure si une population parasite est chimiorésistante ou chimiosensible varie selon les auteurs. Mais sur recommandation de la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), la valeur limite de l'efficacité du traitement est actuellement fixée à 90 %[69].

**Tableau I : Formules pour calculer le FECR (%)**

Formule	Nomenclature
<p>Selon Coles et coll. :</p> $\text{FECR (\%)} = 100 * \left(1 - \left[\frac{T_2}{C_2}\right]\right)$	<p>T<sub>2</sub> et C<sub>2</sub> sont les moyennes arithmétiques du nombre d'œufs par gramme (OPG) après traitement chez un groupe traité et un groupe contrôle</p>
<p>Selon Dashed coll. :</p> $\text{FECR (\%)} = 100 * \left(1 - \left[\frac{T_2}{T_1}\right] \left[\frac{C_1}{C_2}\right]\right)$	<p>T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub> sont les moyennes arithmétiques des OPG avant et après traitement chez le groupe traité et le groupe contrôle</p>
<p>Selon Présidente :</p> $\text{FECR (\%)} = 100 * \left(1 - \left[\frac{T_2}{T_1}\right] \left[\frac{C_1}{C_2}\right]\right)$	<p>T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub> sont les moyennes géométriques des OPG avant et après traitement chez le groupe traité et le groupe contrôle</p>
<p>Selon Kochapakdee coll. :</p> $\text{FECR (\%)} = 100 * \left(1 - \left[\frac{T_2}{T_1}\right]\right)$	<p>T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub> sont les moyennes arithmétiques des OPG avant et après traitement chez un même groupe traité</p>
<p>Selon Cabaret et Berrag :</p> $\text{FECR (\%)} = \frac{1}{n} \sum \left(100 * \left(1 - \frac{\text{OPG}_2}{\text{OPG}_1}\right)\right)$	<p>n : nombre d'animaux dans le groupe considéré OPG1= OPG avant traitement et OPG2 = OPG après traitement</p>

**Source :** Cabaret J, Berrag B. Faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy: average versus individually based estimations. *Veterinary Parasitology*. 2004;(121):105–13

### III-5-2. Controlled Efficacy Test (CET)

Le CET est une méthode in vivo qui consiste à répartir au hasard en groupes des animaux parasités naturellement ou expérimentalement. Il faut au minimum 6 animaux par groupe. Les animaux d'un des groupes formés serviront de contrôle et ne recevront donc pas d'anthelminthique tandis que les autres recevront des doses variables

d'anthelminthique. Le but est de déterminer la dose nécessaire pour tuer la moitié des parasites. Après 10 à 14 jours de l'administration d'anthelminthique, tous les animaux doivent être euthanasiés, et le nombre de vers vivants dans leurs tubes digestifs est compté. La formule suivante est appliquée pour évaluer le pourcentage d'efficacité de la dose d'anthelminthique utilisée dans chaque groupe [69–71].

$$\% \text{ Efficacité} = 1 - \frac{T}{C}$$

« T » désigne le nombre moyen de vers comptés dans un groupe traité et « C » le nombre moyen de vers comptés dans le groupe contrôle. La résistance est confirmée si le pourcentage d'efficacité est inférieur à 90 %, ou si plus de 1000 vers survivent au traitement [71].

## **IV PRÉSENTATION DU MILIEU D'ÉTUDE**

### **IV.1 Délimitation géographique et subdivision territoriale**

La commune rurale Vinaninkarena fait partie du district d'Antsirabe II. Ses coordonnées géographiques sont les suivantes : 47°03 Est pour la latitude, et 19°85 Sud pour la longitude. Elle est limitée au nord par la commune urbaine Antsirabe, au sud par la commune rurale Manandona, à l'est par la commune rurale Ambohitsimanova et à l'ouest par les communes rurales Mangarano et Ibity. Elle s'étend sur une superficie de 48 km<sup>2</sup> et comprend 7 fokontany, dont Ambohipeno, Ampandrotrarana, Anjanamanjaka, Ankarinomby, Fiakarandava, Mahaimandry et Tsaratanàna [18,72] (Annexe 1).

### **IV.2 Climat**

Le climat dans la région est caractérisé par l'alternance d'une saison sèche et froide de mai à septembre et d'une saison humide et chaude d'octobre à avril. La température moyenne annuelle est de 17,5 °C. Cette température peut descendre jusqu'à 4 °C en juillet, et atteindre un maximum de 28 °C en novembre. La précipitation moyenne annuelle est de 1 196,70 mm [18,72].

### **IV.3 Hydrographie**

La commune Vinaninkarena dispose de ressources en eau assez abondantes. Grâce aux cours d'eau Sahatsio, Sahalombo et Ampasika, les rizières et les champs de culture où les bovins pâturent sont toujours irrigués même pendant la saison sèche [18].

#### IV.4 Bovins élevés

En 2014, 2 956 bovins répartis dans 904 élevages ont été recensés dans la commune (Tableau II). La plupart de ces bovins sont des zébus malagasy et des croisés zébus-taurins. Il y a au plus deux-cents taurins dans la commune [18,72].

**Tableau II : Répartition des éleveurs et bovins recensés dans la commune en 2014**

Fokontany	Éleveurs		Bovins	
	n = 904	(%)	n = 2 956	(%)
Ambohipeno	135	(14,93)	440	(14, 88)
Ampandrotrarana	136	(15,04)	505	(17, 08)
Anjanamanjaka	122	(13,50)	438	(14, 82)
Ankarinomby	136	(15,04)	425	(14, 38)
Fiakarandava	165	(18,25)	530	(17, 93)
Mahaimandry	158	(17,48)	472	(15, 97)
Tsaratanàna	52	(5,75)	146	(4, 94)

**Source :** Dépôt de médicaments vétérinaires UNOH Vinaninkarena, 2015.

#### IV.5 Conduites d'élevage bovin

Généralement, les zébus et les bovins de race croisée sont élevés de façon semi-extensive traditionnelle. Ils sont gardés quotidiennement sur des pâturages en commun (pâturages où tout le monde faire pâturer leur troupeau) de 9 heures à 17 heures. Le soir, ils sont logés dans un enclos, une fosse, un parc ou une étable. Leur alimentation est assurée par les herbes naturelles qu'ils broutent sur pied et de la paille de riz qu'ils reçoivent lorsqu'ils sont dans leurs loges. Des fois, ils reçoivent du manioc comme complément alimentaire. Ils sont abreuvés avec les eaux des différents ruisseaux, des rizières et des cours d'eau. Les taurins sont par contre élevés de manière semi-extensive améliorée. Ils sont enfermés dans une étable du matin au soir. Ils sont alimentés avec des herbes naturelles ramassées ou des herbes cultivées et de la paille de riz. Selon le moyen des éleveurs, ils reçoivent en complément de la provende artisanale que les éleveurs produisent eux-mêmes, de la drêche ou des sous-produits agricoles. Leur abreuvement est assuré avec de l'eau de puits ou de l'eau de robinet [18,72].

#### IV.6 Vermifugation des bovins

La totalité des élevages vermifuge systématiquement les bovins de façon régulière et utilise uniquement des anthelminthiques de synthèse pour lutter contre les helminthes. Faute de laboratoire à leur accès, les éleveurs se basent uniquement sur leur propre expérience pour décider de l'opportunité des traitements. Certains d'entre eux font toujours appel à des techniciens pour vermifuger leurs bovins avec des produits injectables. D'autres se procurent eux même des anthelminthiques sous forme de bolus auprès des dépôts de médicaments vétérinaires et vermifugent eux même leurs bovins. D'autres encore alternent ces deux pratiques. La majorité des bovins reçoivent un traitement anthelminthique tous les trois mois [18]. D'après les résultats d'une préenquête menée auprès du dépôt de médicament Unoh Vinaninkarena et de 6 soigneurs de bovins travaillant dans la commune Vinaninkarena le 9 et 10 janvier 2015, les spécialités les plus couramment utilisées sont celles à base d'albendazole et/ou d'ivermectine. Il s'agit principalement de l'Albamectin® (albendazole + ivermectine ; Mercator), l'Albenza 2500 Mg® (Albendazole ; Mercator), l'I Biomec Plus® (Ivermectine ; Mercator) et l'Ivermectin 1 %® (Ivermectine ; Mercator). À la différence des cas de beaucoup de pays en voie de développement, toutes les personnes enquêtées ont nié l'existence de marché de médicaments vétérinaires[73]. La posologie administrée est déterminée par estimation visuelle du poids de l'animal ou par prescription à distance par le vendeur de médicaments. L'administration se fait au cours de la matinée lorsqu'il s'agit de produit injectable, et généralement le soir lorsqu'il s'agit de bolus.

## **DEUXIÈME PARTIE : MÉTHODES ET RÉSULTATS**

## **V MÉTHODES**

### **V.1 Cadre d'étude**

De tous les bovins élevés à Madagascar, ceux de la région Vakinankaratra ont dû être les mieux entretenus en termes de soins vétérinaires et conséquemment avoir la prévalence parasitaire la plus basse. Non seulement les éleveurs de la région Vakinankaratra ont fait partie des premiers éleveurs malagasy à s'investir le plus pour leurs élevages[74], mais également la région Vakinankaratra a été la zone la mieux couverte par les vétérinaires-mandataires à Madagascar. Cependant, de toutes les prévalences des helminthoses bovines trouvées à Madagascar, aucune n'a dépassé celle trouvée dans la commune Vinaninkarena (96,13 %)[18–25].

### **V.2 Objectifs de l'étude**

Le premier objectif de recherche a été de déterminer s'il y a eu résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques chez les bovins dans la commune rurale de Vinaninkarena. Le deuxième objectif de recherche a été de déterminer un ou des éventuels facteurs de pseudorésistance aux anthelminthiques chez les bovins dans la commune rurale de Vinaninkarena. Le troisième objectif de recherche a été de proposer des suggestions pour lutter contre l'apparition de résistance des strongles aux anthelminthiques en élevage bovin à Madagascar.

### **V.3 Type d'étude**

Une étude de type analytique prospective a été menée.

### **V.4 Période étudiée et durée de l'étude**

La période étudiée s'est écoulé entre le début du mois de février 2015 au 15 octobre 2015. Le protocole de recherche a été écrit depuis le mois de février 2014. Les résultats de recherche ont été restitués en février 2016.

### **V.5 Population d'étude**

Tous les bovins élevés dans la commune Vinaninkarena ont constitué la population de l'étude. Mais seuls ont été inclus les bovins non vermifugés depuis au

moins 8 semaines pour que les strongles digestifs qu'ils ont hébergés aient été représentatifs de la population normale de parasite chez des animaux parasités[75]. N'ont pas été incluses les femelles gestantes et/ou en lactation par précaution sur la toxicité des anthelminthiques utilisés[46]. Et ont été exclus les bovins dont l'OPG1a été inférieur à 100 OPG ainsi que les bovins vendus avant la collecte du deuxième prélèvement de fèces[70].

## V.6 Mode d'échantillonnage et taille de l'échantillon

Aucune liste des bovins de la commune Vinaninkarena durant l'année 2015 n'a été disponible auprès de la mairie de la commune rurale Vinaninkarena ainsi que du vétérinaire sanitaire et du dépôt de médicaments vétérinaires Unoh. Néanmoins, une liste d'éleveurs recensés durant la campagne de vaccination des bovidés en 2014 a été disponible auprès du dépôt de médicaments vétérinaires Unoh. Comme ont indiqués Putt et coll., cette liste d'éleveurs a été utilisée comme base de sondage puisque les bovins n'ont pas été directement accessibles au moyen d'une liste. Le mode d'échantillonnage utilisé a été l'échantillonnage aléatoire en grappes. Chaque fokontany a été considéré comme une grappe[76].

La taille de l'échantillon (n) a été calculée à partir de la formule suivante :

$$n = \frac{t^2 * p(1 - p)}{e^2}$$

$t = 1,96$  (niveau de confiance pour un taux de confiance de 95 %)

$p = 50 \%$  (proportion estimative de bovins hébergeant des strongles chimiorésistants)

$e = 5 \%$  (marge d'erreur)

$$n = \frac{1,96^2 * 0,5(1 - 0,5)}{0,05^2} = 384,16$$

Recensés	2 956 bovins	➔	904 éleveurs
À échantillonner	384, 16 bovins	➔	$\frac{384,16*904}{2956} = 117,48 \approx 118$ éleveurs

Le nombre d'élèves à échantillonner a été calculé proportionnellement au nombre d'élèves recensés dans chaque fokontany (Annexe 2). Une identification a été affectée à chaque élève. Puis, un tirage aléatoire a été réalisé avec le programme Microsoft Excel 2010 en utilisant la fonction *Choisir* et la fonction *Alea.Entre.Bornes* pour choisir les élèves à échantillonner. Comme il a fallu tirer 118 élèves parmi 904, chaque élève a dû avoir une chance sur huit pour que tout le monde ait eu une chance équiprobable d'être tiré au sort. La fonction utilisée pour faire le tirage a été la suivante : =CHOISIR(ALEA.ENTRE.BORNES(1;8); « à laisser »; « à laisser »)[76].

## **V.7 Variables étudiées**

### **V-7-1. Variables dépendantes**

- \_ Taux d'efficacité individuel (iFECR (%))
- \_ Taux d'efficacité par groupe (FECR (%))

### **V-7-2. Variables indépendantes**

- \_ Sexe
- \_ Catégorie d'âge
- \_ Race
- \_ État corporel
- \_ Mode d'élevage
- \_ Intervalle entre deux vermifuges
- \_ Alternance d'anthelminthiques de différent mode d'action
- \_ Spécialité utilisée par groupe
- \_ Principe(s) actif(s) et pratique de l'administration
- \_ Forme galénique
- \_ Moment de l'administration
- \_ Méthode utilisée pour déterminer la posologie
- \_ Niveau de dosage utilisé
- \_ Qualité de l'administration
- \_ Activité physique après administration

## V.8 Critères de positivité

Après calcul du taux d'efficacité individuel (iFECR (%)) et du taux d'efficacité par groupe (FECR (%)) en fonction des différentes variables indépendantes énumérées précédemment, ont été considérés positifs les taux inférieurs à 90 % comme a indiqué la WAAVP [77]. Pour calculer iFECR (%), la formule suivante a été utilisée :

$$\text{iFECR (\%)} = 100 * \left(1 - \frac{\text{OPG2}}{\text{OPG1}}\right)$$

OPG1 et OPG2 correspondent aux nombres d'œufs de strongles digestifs par animal avant et après traitement.

Pour calculer FECR (%), la formule suivante a été utilisée :

$$\text{FECR (\%)} = \frac{1}{n} \sum \text{iFECR (\%)}$$

« n » est le nombre de bovins dans chaque groupe traité [77].

Pour l'albendazole, ont été choisis comme spécialités de référence le Benzal® (produit par Laprovect) et le Vermitan® (produit par Ceva Santé Animale) qui ont été les deux spécialités à base d'albendazole les plus coûteuses sur le marché des médicaments vétérinaires à Madagascar. Normalement, c'est la spécialité du nom de Valbazen®, synthétisé premièrement en 1972 par les laboratoires Smith – Kline & French, qui aurait dû être choisie comme référence, mais cette spécialité n'a pas été commercialisée à Madagascar. Du coup, ce sont les deux spécialités à base d'albendazole disponibles sur le marché des médicaments vétérinaires qui ont été choisies. Pour l'ivermectine, ont été choisis comme spécialités de référence l'Ivomec® produit par Merial et le Cevamec® produit par Ceva Santé Animale. Le laboratoire Merial a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'Ivomec® depuis 1981 [67]. Et jusqu'à nos jours, cette spécialité est la spécialité de référence pour les spécialités à base d'ivermectine [73]. Le Cevamec® a été choisi, car c'est une des spécialités à base d'ivermectine les plus coûteuses sur le marché des médicaments vétérinaires à Madagascar, mais également, il a été déjà utilisé dans d'autres études similaires [78].

Pour estimer le niveau de dosage utilisé, ont été calculées les quantités minimale et maximale indiquées par les fabricants des spécialités utilisées pour le poids de chaque animal (Annexe 3). A été considérée comme en sous dosage si la quantité administrée a été inférieure à la quantité minimale indiquée. A été considérée comme en surdosage si la quantité administrée a été supérieure à la maximale indiquée. Et a été comme en dosage normal si la quantité administrée a été comprise entre la minimale et la maximale indiquées.

Une administration a été qualifiée de bonne qualité si la quantité de médicament préparée pour être administrée à un animal a été administrée en totalité et (pour les injections) qu'il n'y avait pas eu d'enfllement au point d'injection dans les jours qui ont suivie l'administration. La qualité de l'administration a été qualifiée de mauvaise dans les cas contraires.

## **V.9 Collecte des données**

### **V-9-1. Organisation des dates de descente sur terrain**

Les propriétaires des 118 élevages choisis ont été sollicités à inclure leurs bovins dans l'étude du 12 au 31 janvier 2015. Leur sollicitation a été faite avec l'aide de l'agent du vétérinaire mandataire dans la commune Vinaninkarena ainsi que deux autres techniciens et un éleveur. Suite à ce recrutement, les dates de collecte de données ont été programmées selon les dates prévues par les éleveurs pour vermifuger leurs bovins. Au départ, l'ensemble des dates programmées s'est situé entre le 06 février 2015 et le 15 mai 2015. Mais certains éleveurs ont fait vermifuger leurs bovins durant la campagne de vaccination qui s'est déroulée en mois de mars et en mois d'avril 2015. D'autres éleveurs ont été réticents après avoir parlé de l'étude avec les membres de leurs familles. Du coup, il a fallu refaire la demande auprès de certains chefs de famille et/ou reprendre un nouveau rendez-vous pour réaliser l'enquête. Au final, l'ensemble des données n'a été collecté que le 15 octobre 2015.

### **V-9-2. Collecte des données liées aux bovins et à l'élevage**

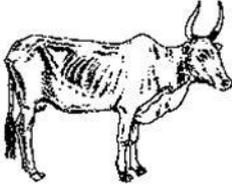
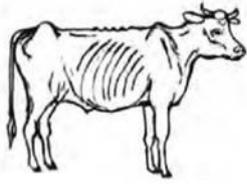
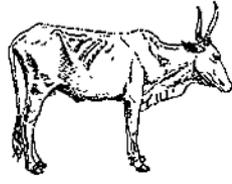
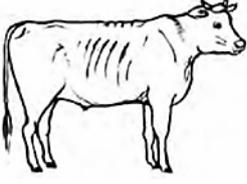
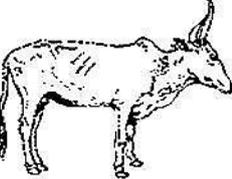
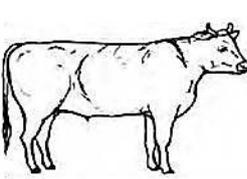
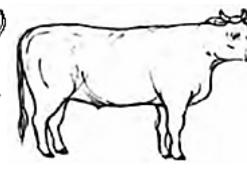
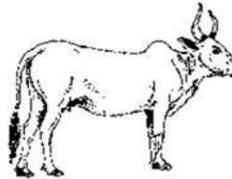
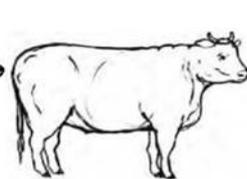
Avant que chaque animal ait été vermifugé, une fiche de renseignement a été complétée par interrogation des éleveurs et par observation de l'animal. Le tour de poitrine a été mesuré à l'aide d'un ruban barymétrique. L'état corporel a été noté par vue latérale de l'animal et par palpation des côtes (Tableau III). Le poids vif a été calculé à partir de la formule de CREVAT qui est la suivante :

$$\text{Poids vif (kg)} = \mathbf{K} * \mathbf{T}^3$$

« **T** » désigne le tour de poitrine en mètres, et « **K** » est un coefficient qui varie avec l'âge et la Notation d'état corporel (NEC) (Annexe 4) [79]:

- 100 pour les veaux,
- 90 pour les jeunes,
- 85 pour les adultes cachectiques et maigres,
- 80 pour les adultes équilibrés et
- 75 pour les adultes gras et très gras

**Tableau III :Notation de l'état corporel des bovins (NEC)**

NEC	Description	Illustrations	
		Zébu	Taurin
1	Processus épineux et ensemble des côtes saillantes Creux de la hanche sans muscle apparent		
2	Processus épineux et quelques côtes saillantes Creux de la hanche peu couvert de muscle		
3	Processus épineux et une partie de 2 à 3 côtes visibles Creux de la hanche couvert de muscle		
4	Côtes repérables au toucher Creux de la hanche rebondi		
5	Côtes non repérables au toucher Creux de la hanche rebondi		

**Sources :**

Vall E, Bayala I. Note d'état corporel des zébus soudaniens. Production animale en Afrique de l'Ouest. 2004 Oct;(12):1-8

Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farvet T, Webster G. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. J DairySci. 1989;(72):68-78

**V-9-3. Collecte des données liées au traitement**

L'administration a été faite selon la pratique habituelle de l'éleveur, la pratique habituelle du technicien ou les indications du fabricant de la spécialité utilisée. Une même formulation a été utilisée dans chaque élevage. Son choix a été déterminé par le(s) principe(s) actif(s) de la spécialité que l'éleveur ou le technicien a prévu d'utiliser

dans l'élevage. Néanmoins, la spécialité utilisée chez chaque bovin a été choisie de façon aléatoire. Une fiche d'observation directe de la spécialité utilisée et de l'administration a été remplie pendant ou à la fin de l'administration de l'anthelminthique chez chaque animal (Annexe 5). Les informations sur les notices ou conditionnements de toutes les spécialités utilisées ont été résumées dans l'Annexe 3. Chez les bovins traités selon les indications des fabricants, les volumes d'ivermectine supérieur ou égal à 10 ml ont été administrés en deux points d'injection. Il ne faut pas administrer plus de 10 ml d'ivermectine par site d'injection [46]. Pour chaque spécialité, une aiguille a été réservée pour aspirer dans le flacon, une seringue plexiglas et une autre aiguille ont été utilisées pour administrer le produit chez les bovins. Les boli ont été administrés en utilisant des bouteilles en plastique comme ont fait les éleveurs habituellement. Par ailleurs, les médicaments utilisés ont été transportés à l'abri de la lumière dans un carton et ont été conservés dans un local sec et à température ambiante comme ont été indiqué sur les conditionnements.

#### **V-9-4. Collecte des prélèvements de fèces**

Les prélèvements de fèces ont été collectés le jour du traitement et 10 à 14 jours après le traitement pour chaque bovin. Il s'est agi de matières fécales fraîchement émises ou directement prélevées dans le rectum. Chaque prélèvement a été mis dans un sac plastique individuel portant une identification et a été immédiatement stocké dans une glacière munie d'un accumulateur de froid juste après leur collecte. Les prélèvements ont été ensuite transportés au Laboratoire National de Diagnostic Vétérinaire (LNDV) à Anosimasina – Itaosy dans les 72 heures suivant leur collecte.

#### **V-9-5. Analyses au laboratoire**

Les comptages des nombres d'œufs de strongles digestifs avant et après traitement de chaque bovin ont été réalisés au LNDV. La technique utilisée a été celle de Mac Master au seuil de 50 OPG avec de la solution saline de densité égale à 1,2 comme solution dense. Le protocole suivi a été celui du LNDV (Annexe 6). L'identification des œufs de strongles a été limitée au genre (Annexe 7) puisque c'est ce qui a été permis par les examens coproscopiques[35]. À la fin du comptage de chaque prélèvement, le nombre d'OPG et le niveau d'infestation correspondant (Tableau IV) ont été notés dans une fiche de résultat de laboratoire (Annexe 8).

**Tableau IV : Niveau d'infestation en fonction de l'OPG**

OPG	] 0 ;50]	] 50 ;500]	] 500 ;2500]	] 2500 ;+ ∞]
Niveau d'infestation	Faible	Moyen	Élevé	Très élevé

**Source :** Miraton AMJ. Étude des endoparasites des bovins au sein de trois marais communaux du marais Poitevin [Thèse]. Médecine Vétérinaire:Toulouse; 2008;192p

#### V-9-6. Calcul du FECR(%)

Parmi toutes les formules permettant de calculer le FECR (%), celle de Berrag et Cabareta été la seule à être accompagnée d'une méthode permettant de trouver un intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %) très rétréci sur l'efficacité de l'anthelminthique utilisé. Elle a également permis d'analyser les variations de l'efficacité selon les facteurs dépendant de l'animal et de l'administration de l'anthelminthique utilisé[77].

#### V.10 Saisie des données

Les données ont été saisies au fur et à mesure de l'étude à l'aide du logiciel IBM® SPSS® Statistics Version 20. Le type et les modalités pour chaque variable ont été définis à l'avance afin de filtrer automatiquement les données. Les informations collectées ont été codées et transcrites en langage scientifique. À la fin de la saisie des données, des tris à plat et des tris croisés ont été réalisés pour s'assurer de la cohérence des données.

#### V.11 Analyses des données

Les données ont été analysées avec les logiciels IBM® SPSS® Statistics Version 20 et JMP Version 11 de SAS. De l'inférence statistique a été effectuée pour estimer la prévalence parasitaire de la population cible à partir de la prévalence calculée sur l'échantillon. L'IC à 95 % a été calculé à partir des formules suivantes[19] :

$$\text{Limite inférieure} = P - 1,96 * \sqrt{\frac{P(1 - P)}{n}}$$

$$\text{Limite supérieure} = P + 1,96 * \sqrt{\frac{P(1 - P)}{n}}$$

« P » étant la prévalence calculée sur l'échantillon ; 1,96 est la valeur de l'écart-réduit correspondant à un risque d'erreur de 5 % ; « n » étant la taille de l'échantillon étudié.

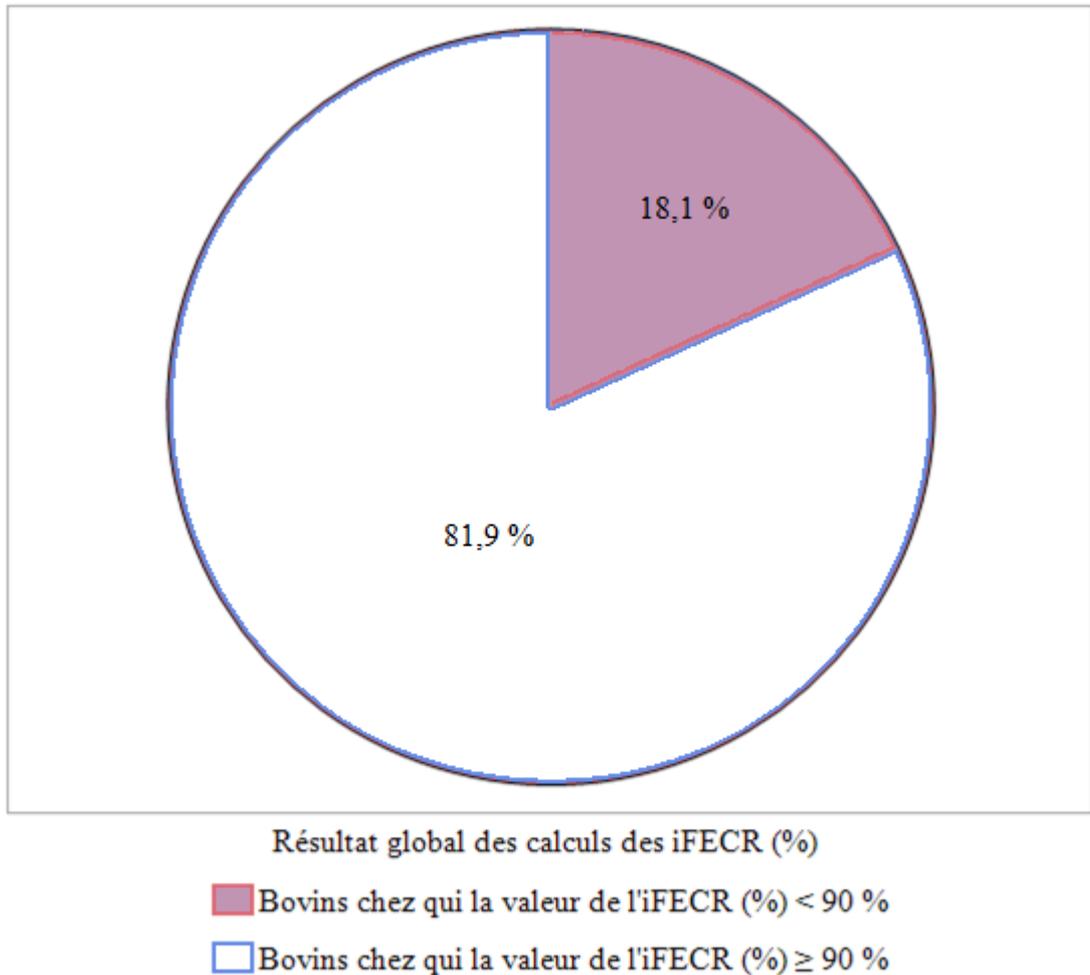
L'IC à 95 % correspondant à chaque FECR (%) a été estimé avec la technique de Bootstrap comme ont indiqué Cabaret et Berrag[77]. La technique de Bootstrap consiste à tirer avec remise un grand nombre de fois un nombre limité d'observations et à estimer l'IC à 95 % à partir des échantillons ainsi obtenus[80]. D'après les indications de Cabaret et Berrag, le nombre d'échantillons bootstrap à tirer est de 2000[77]. La mise en évidence des autres causes d'échec thérapeutique a été faite par des comparaisons des groupes à l'aide du test U de Mann – Whitney et le test de Kruskal – Wallis. Le test U est l'équivalent non paramétrique du test t de Student portant sur des échantillons indépendants tandis que le test de Kruskal – Wallis est l'équivalent non paramétrique de l'ANOVA d'ordre un. Ces deux tests sont indiqués lorsque la distribution des mesures numériques observées ne suit pas la loi normale. En effet, la normalité de la distribution des iFECR pour chaque groupe considéré a été vérifiée avec le test W de Shapiro – Wilk. Le test U et le test de Kruskal – Wallis sont basés sur le classement en ordre croissant des éléments des groupes à comparer et utilisent les sommes des rangs pour l'analyse. Les différences entre les groupes ont été considérées comme statistiquement significatives lorsque la valeur du p-value a été inférieure ou égale à 0,05[80].

## **V.12 Considérations éthiques**

Lors des recrutements des élevages pour réaliser l'étude, les objectifs de l'étude, les méthodes utilisées, le prix du médicament utilisé, le risque et les avantages liés à l'étude ont été bien détaillés à chaque éleveur. Seuls les élevages et les bovins dont les propriétaires ont consenti leur inclusion dans l'étude ont été étudiés. Lors des collectes de données, les éleveurs ont été informés avant de poser les questions qu'ils peuvent refuser de répondre si la question posée ne leur convient pas et qu'ils peuvent se retirer à tout moment. Les manipulations sur les bovins ont été faites avec le consentement des éleveurs. Et les résultats de coproscopie ont été rapportés individuellement aux éleveurs des bovins étudiés.

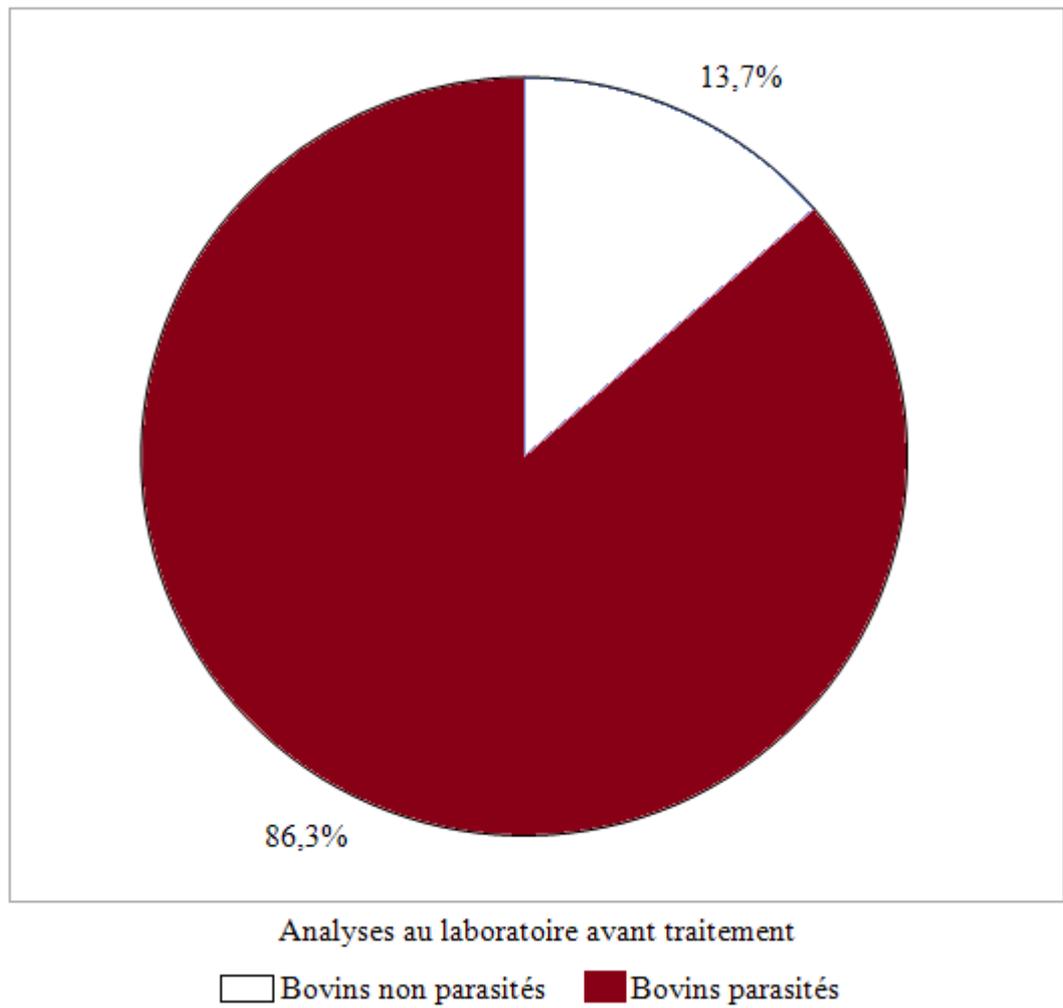
## VI RÉSULTATS

### VI.1 Résultats généraux



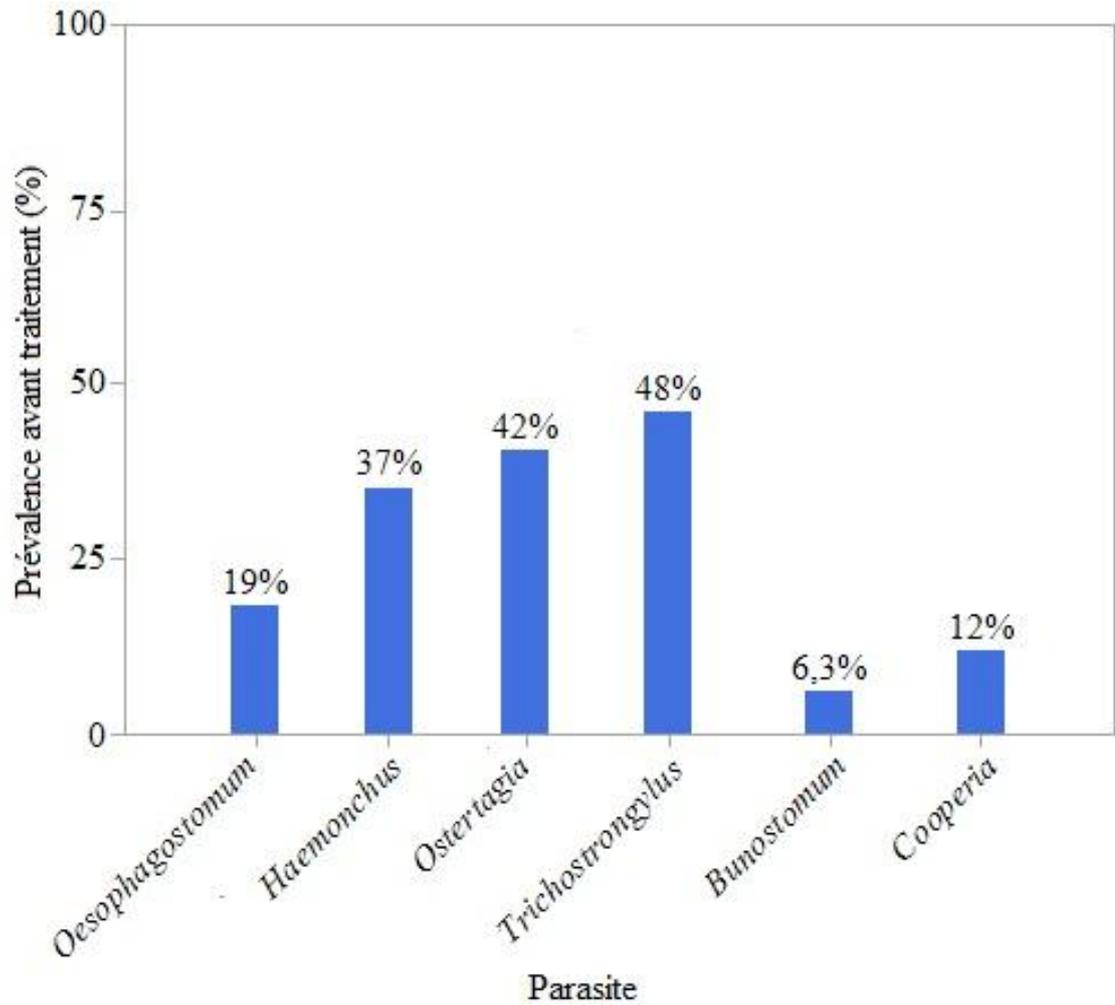
**Figure 6 : Prévalence brute des cas d'échec de traitement chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015**

Les bovins chez qui la valeur de l'iFECR (%) a été inférieure à 90 % (18,1 %) comptaient au total 48 têtes. Douze d'entre eux ont été traités selon les indications des techniciens, douze autres ont été traités suivant les pratiques habituelles des éleveurs, et les 24 restants ont été traités suivant les prescriptions des fabricants des anthelminthiques étudiés.



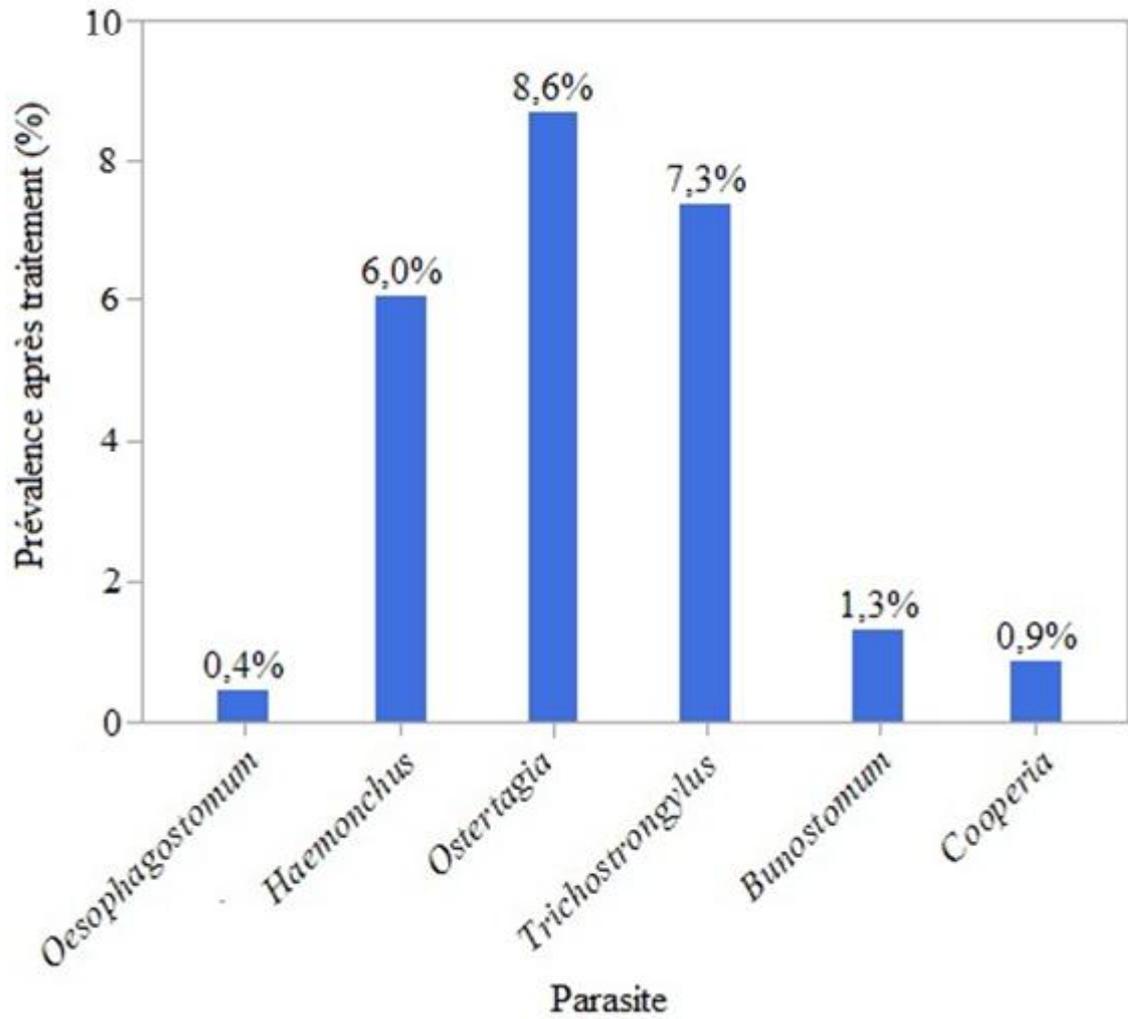
**Figure 7 : Prévalence brute des strongles digestifs chez les bovins de la commune Vinaninkarena en 2015**

Après extrapolation, la prévalence globale des strongles digestifs chez les bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015 a été de  $86,3 \pm 3,68$  %.



**Figure 8 : Prévalence par genre de parasite avant le traitement des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015**

Avec sa prévalence de 48 %, le genre *Trichostrongylus* a prédominé avant la vermifugation des bovins.



**Figure 9 : Evolution des strongles digestifs suite au traitement des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015**

Après la vermifugation des bovins, le genre *Ostertagia* est devenu le parasite le plus prédominant avec sa prévalence de 8,6 %.

## VI.2 Descriptions de l'échantillon

**Tableau V : Répartition des bovins choisis et des élevages recrutés pour réaliser un test FECRT dans la commune Vinaninkarena selon le fokontany en 2015**

Fokontany	Élevages recrutés		Bovins choisis	
	n = 112	(%)	n = 332	(%)
Ambohipeno	18	(16,07)	36	(10,84)
Ampandrotrarana	18	(16,07)	57	(17,17)
Anjanamanjaka	16	(14,29)	56	(16,87)
Ankarinomby	16	(14,29)	55	(16,57)
Fiakarandava	20	(17,86)	60	(18,07)
Mahaimandry	17	(15,18)	47	(14,16)
Tsaratanàna	7	(6,25)	21	(6,33)

Sur un total de cent dix-huit éleveurs sollicités, deux éleveurs d'Ankarinomby, un éleveur de Fiakarandava et trois éleveurs de Mahaimandry n'ont pas accepté l'inclusion de leurs bovins dans l'étude malgré deux tentatives de recrutement. Par ailleurs, vingt-six vaches ont été gestantes et/ou en lactation et n'ont pas été choisies.

**Tableau VI : Répartition des bovins choisis pour réaliser un test FECRT dans la commune Vinankarena en 2015 selon l'anthelminthique et les indications suivies pour l'administration**

Principe(s) actif(s)	Spécialité	Indications suivies pour l'administration	Bovins traités		Retenus	
			n=332	(%)	n=229	(%)
Albendazole	Albenza 2500 Mg®	Pratique de l'éleveur	18	(5,42)	11	(3,31)
		Indication du fabricant	31	(9,34)	20	(6,02)
	Benzal®	Indication du fabricant	31	(9,34)	22	(6,63)
	Vermitan®	Indication du fabricant	31	(9,34)	22	(6,63)
Albendazole + Ivermectine	Albamectin®	Pratique de l'éleveur	16	(4,82)	9	(2,71)
		Indication du fabricant	39	(11,75)	29	(8,73)
Ivermectine	Cevamec®	Indication du fabricant	32	(9,64)	27	(8,13)
		I Biomec Plus®	Indication du fabricant	37	(11,14)	31
	Ivermectin®	Pratique du technicien	19	(5,72)	14	(4,22)
		Indication du fabricant	30	(9,04)	15	(4,52)
		Pratique du technicien	21	(6,33)	12	(3,61)
Ivomec®	Indication du fabricant	27	(8,13)	17	(5,12)	

Cent-trois bovins ont été exclus de l'ensemble des bovins choisis. Quarante-vingt-dix-neuf d'entre eux ont eu un OPG1 < 100, et quatre autres ont eu un OPG1 ≥ 100, mais ont été vendus par leurs propriétaires avant les dates prévues pour la collecte du deuxième prélèvement de fèces.

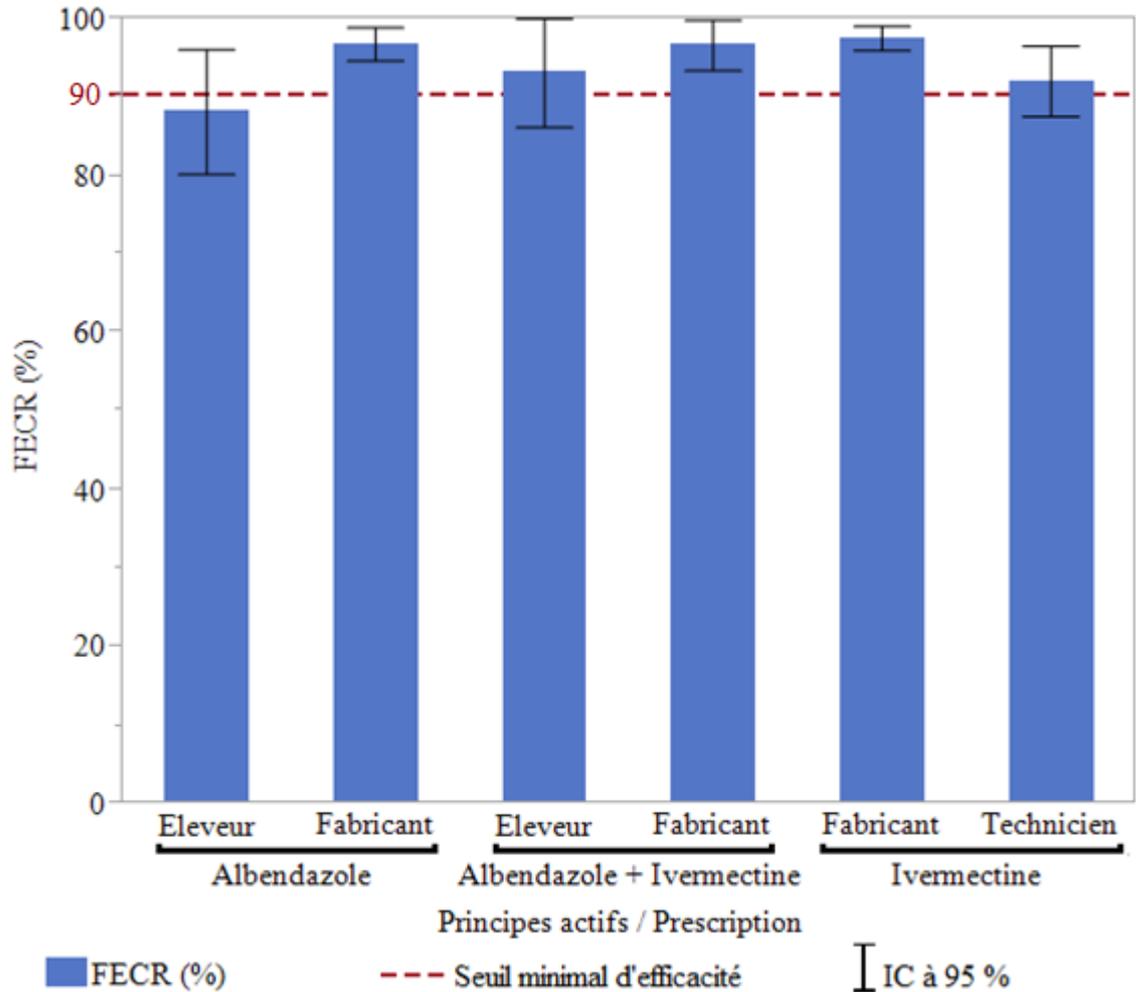
**Tableau VII : Caractéristiques des bovins finalement retenus pour réaliser un test FECRT dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Variable	Modalité	Bovins	
		n = 229	(%)
Sexe	Femelle	104	(45,41)
	Mâle	125	(54,59)
Catégorie d'âge	Veau	21	(9,17)
	Jeune	70	(30,57)
	Adulte	138	(60,26)
Race	Taurin	42	(18,34)
	Zébu malagasy	98	(42,79)
	Zébu x Taurin	89	(38,86)
État corporel	Maigre	60	(26,20)
	Équilibré	154	(67,25)
	Gras	15	(6,55)
Mode d'élevage	Amélioré	49	(21,40)
	Traditionnel	180	(78,60)
Moment de l'administration	Matin à jeun	141	(61,57)
	Au cours de la matinée	62	(27,07)
	Le soir	26	(11,35)
Détermination de la posologie	Barymétrie	183	(79,91)
	Estimation visuelle	39	(17,03)
	Prescription à distance	7	(3,06)
Niveau de dosage estimé	Dosage normal	137	(59,83)
	Sous-dosage	14	(6,11)
	Surdosage	78	(34,06)
Qualité administration	Bonne	216	(94,32)
	Mauvaise	13	(5,68)
Effort après administration	Non	119	(51,97)
	Oui	110	(48,03)
Rythme de vermifugation	[2 à 2,5 mois]	50	(21,83)
	[3 à 3,5 mois]	136	(59,39)
	[4 à 4,5 mois]	29	(12,66)
	5 mois et plus	14	(6,11)
Utilisation des vermifuges	Alternée	166	(72,49)
	Non alternée	63	(27,51)

Les quarante-neuf bovins qui ont été élevés de façon semi-extensive améliorée ont été tous des taurins. Par ailleurs, les sept bovins qui ont été traités sur la base d'une prescription à distance ont été tous traités en surdosage.

### VI.3 Résultats par rapport au premier objectif de recherche

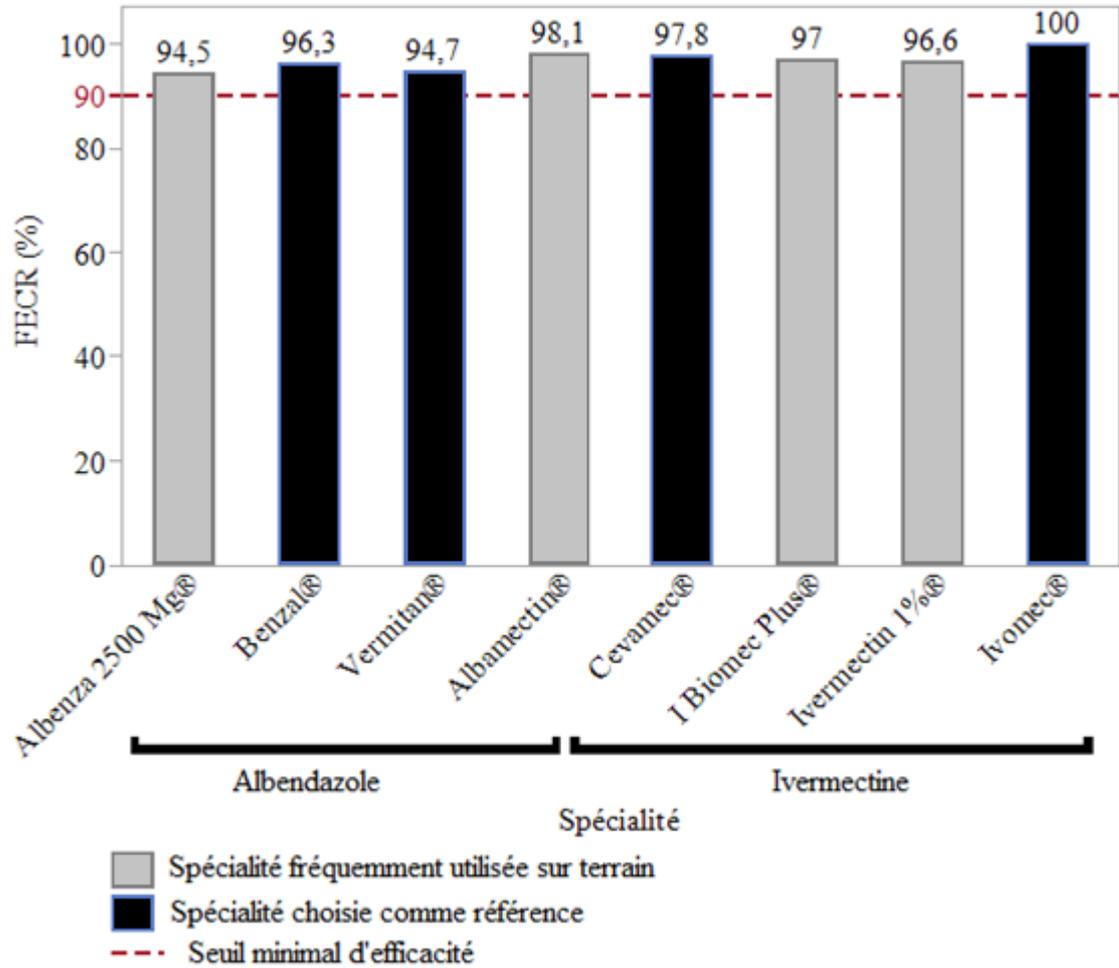
Le résultat suivant ont concerné l'ensemble des bovins étudiés



**Figure 10 : Efficacité de l'albendazole et de l'ivermectine contre les strongles digestifs des bovins selon la prescription suivie pour l'administration en 2015**

Les valeurs des FECR (%) ont été toutes supérieures à 90 % et ont varié peu chez les bovins traités selon les indications des fabricants des anthelminthiques étudiés. A l'inverse, les valeurs des FECR (%) ont beaucoup varié entre 80 % et 100 % chez les bovins traités selon les pratiques habituelles des éleveurs et des techniciens.

Les résultats suivants ont concerné uniquement les bovins qui ont été traités selon les indications des fabricants des anthelminthiques utilisés.



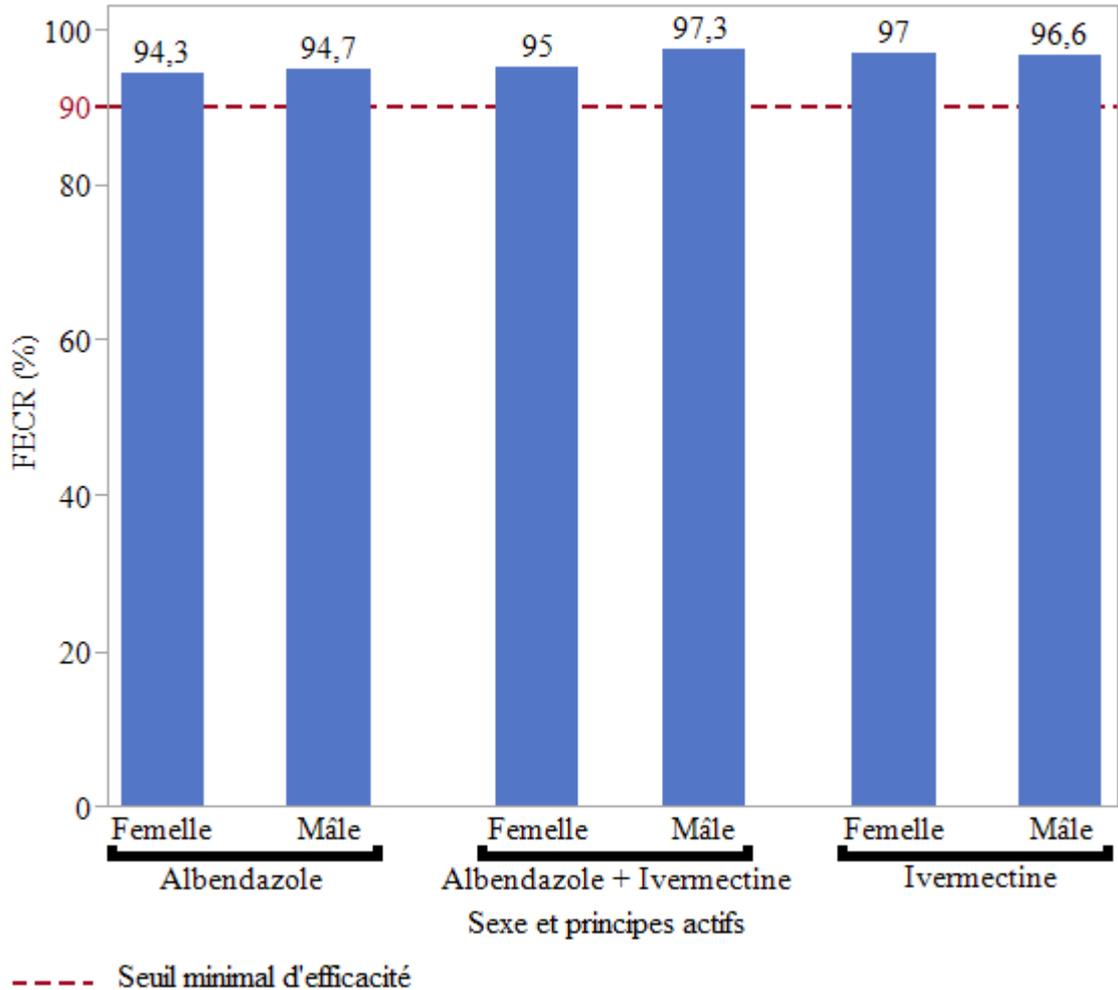
**Figure 11 : Efficacité de huit spécialités à base d'albendazole et d'ivermectine vis-à-vis des strongles digestifs des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Tous les FECR % ont été supérieurs à 90 %. Les strongles digestifs ont été sensibles à l'albendazole et à l'ivermectine. Par ailleurs, les spécialités choisies comme témoins ont paru plus efficaces que les principales spécialités utilisées sur terrain. Mais, cette différence d'efficacité n'a pas été significative ( $p=0,229$ ) (Annexe 9).

## VI.4 Résultats par rapport au deuxième objectif de recherche

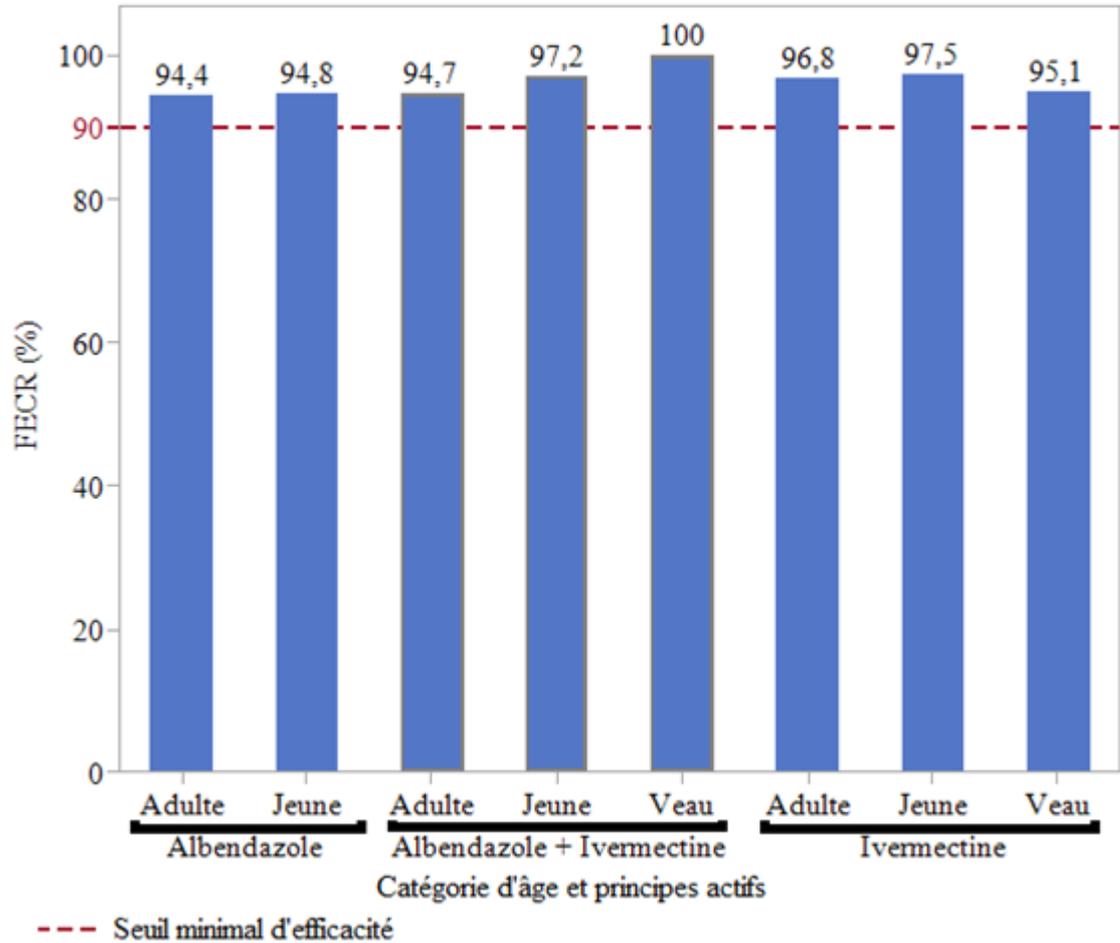
### VI.4.1 Causes de pseudorésistance liées aux bovins et à l'élevage

Les résultats suivants ont concerné l'ensemble des bovins retenus :



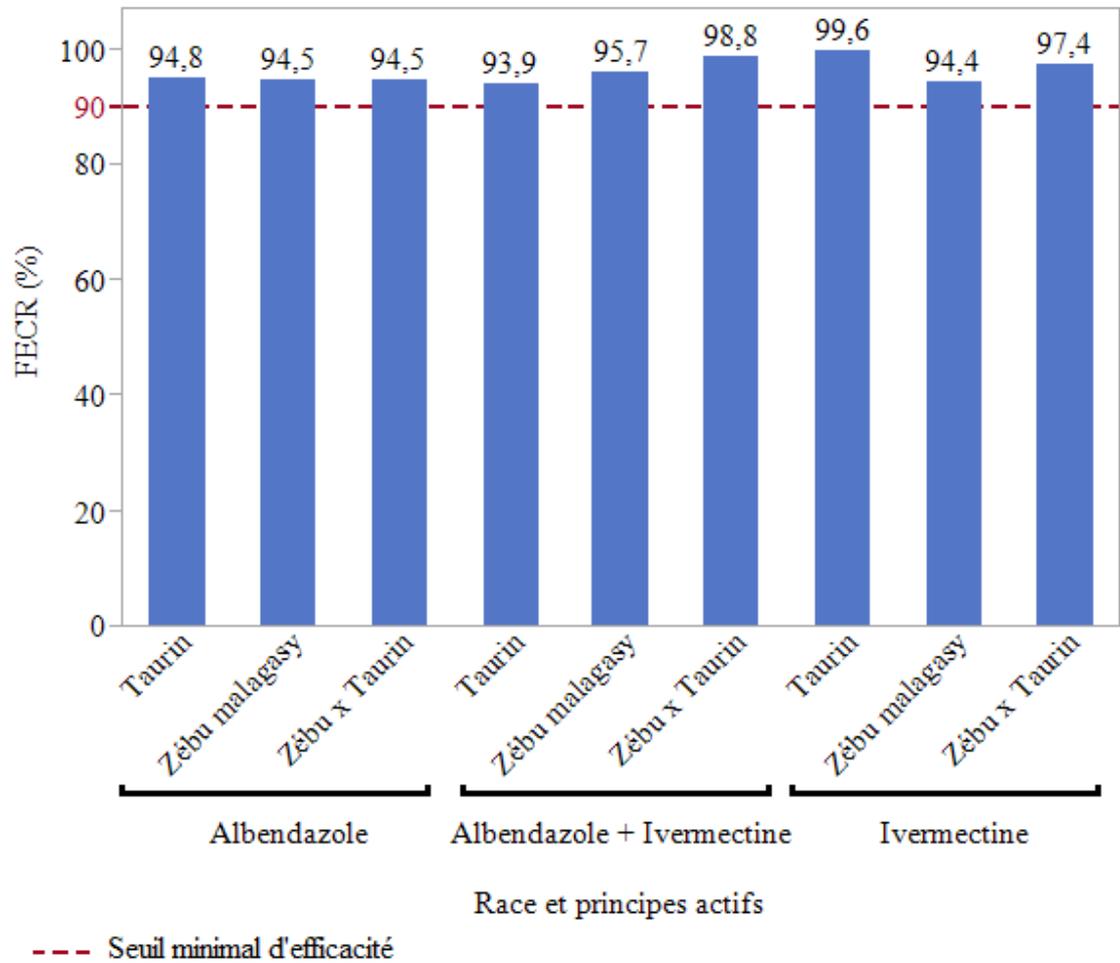
**Figure 12 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le sexe des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y eu respectivement une différence d'efficacité de 0,4 %, 2,3 % et 0,4 % de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine entre les bovins mâles et les femelles dans la commune Vinaninkarena en 2015. Cependant, aucune de ces différences n'a été significative (Annexe 10).



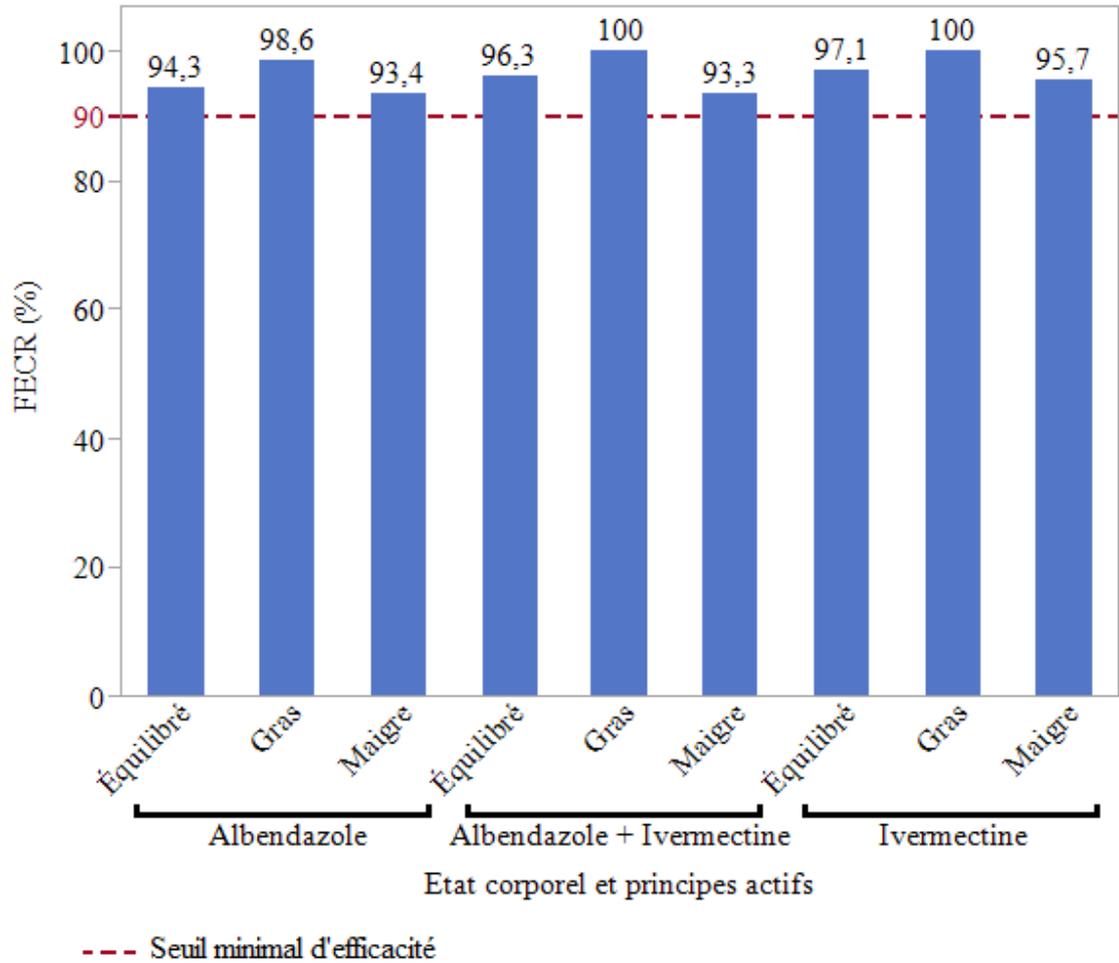
**Figure 13 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la catégorie d'âge des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu respectivement une différence d'efficacité de 0,4 %, 5,3 % et 2,4 % l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine entre les bovins adultes et jeunes, veaux et adultes, et jeunes et veaux dans la commune Vinaninkarena en 2015. Cependant, aucune de ces variations n'a été significative (Annexe 11).



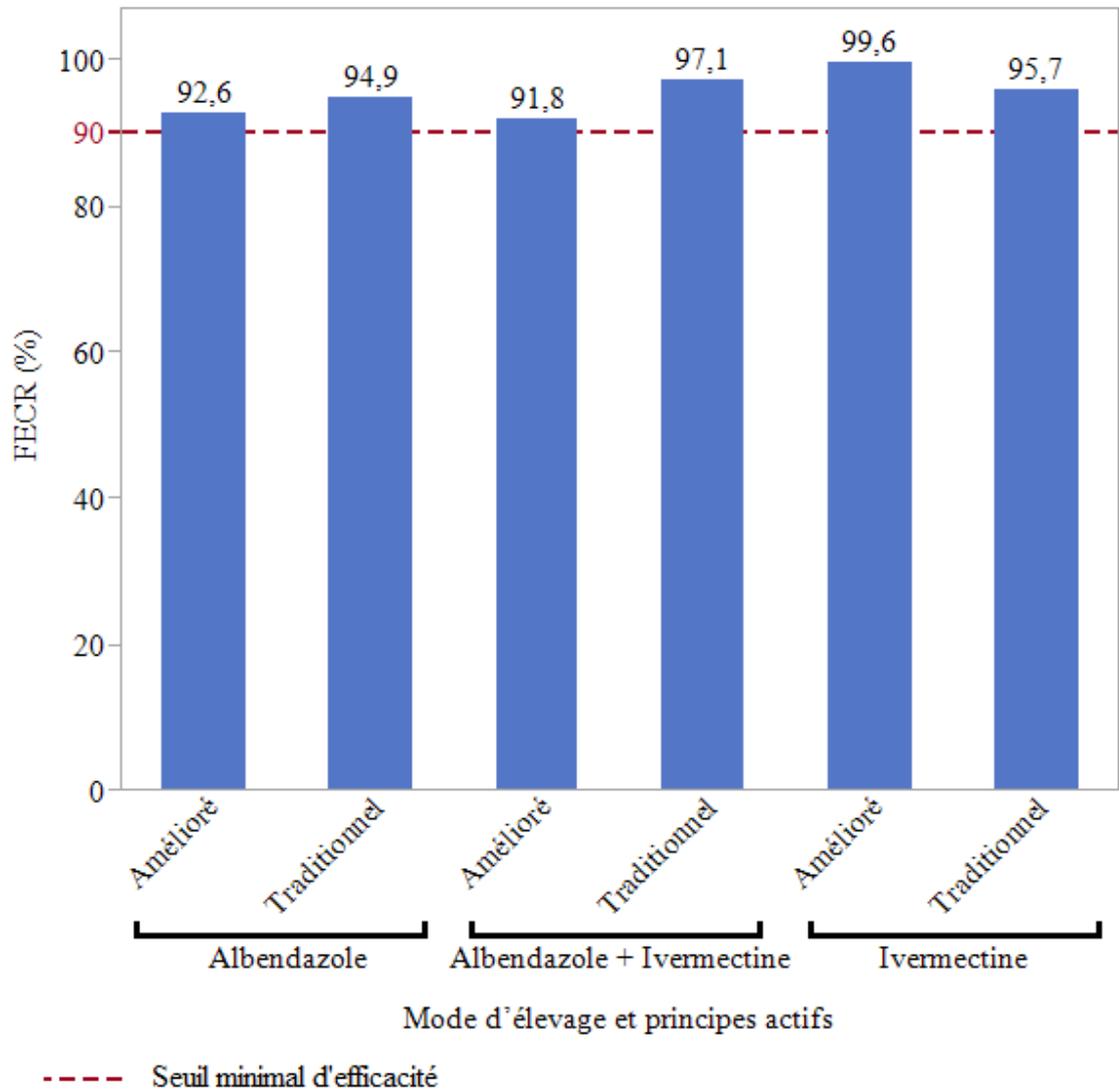
**Figure 14 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la race des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu respectivement une différence de 5,2 % et 1,8 % entre les FECR (%) observés chez les taurins d'un côté, et les zébus et les croisés zébu – taurins d'un autre côté. Et ces différences ont été significatives ( $p = 0,032$ ) (Annexe 12).



**Figure 15 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'état corporel des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu respectivement une différence d'efficacité de 5,2 %, 6,7 % et 4,3 % de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine entre les bovins gras et les bovins maigres dans la commune Vinaninkarena en 2015. Cependant, aucune de ces différences n'a été significative (Annexe 13).

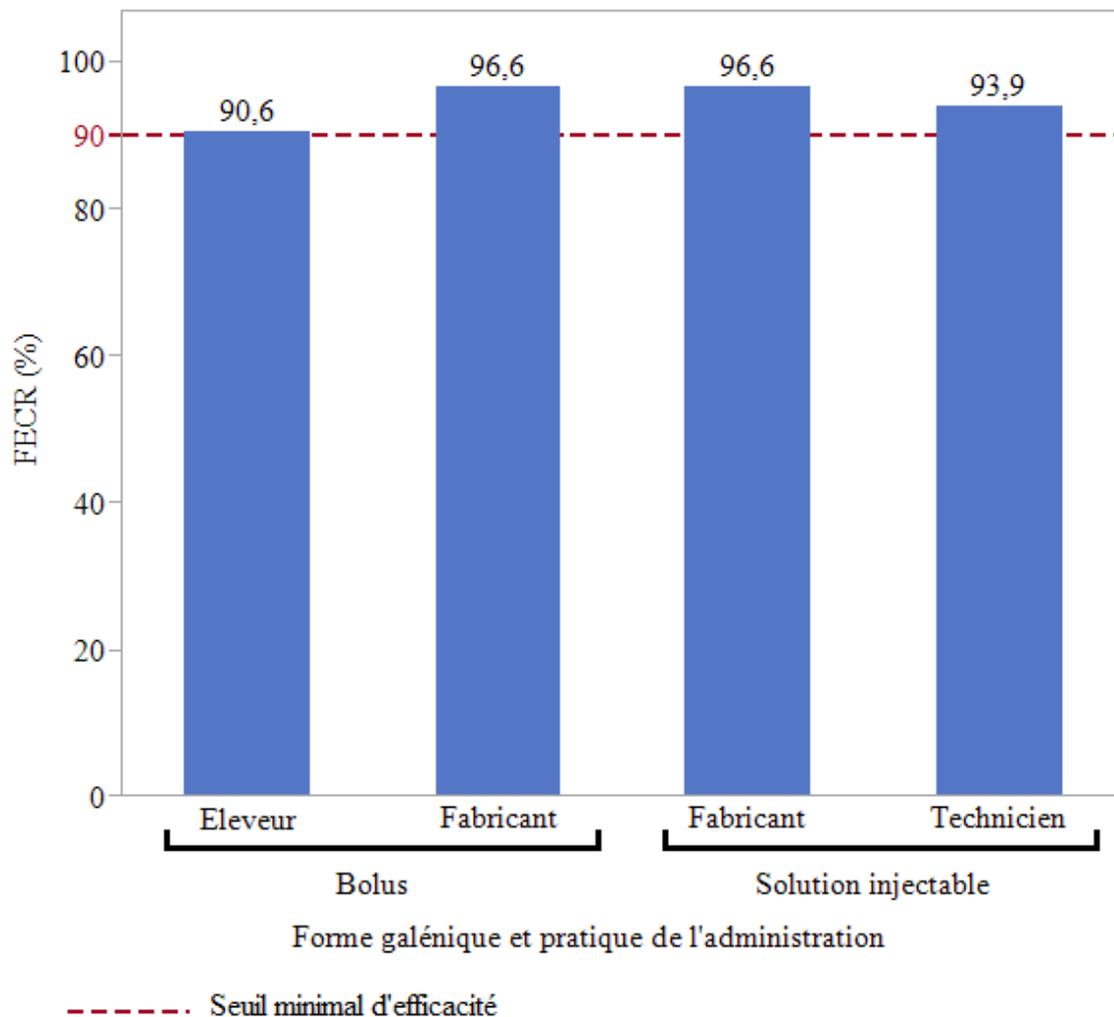


**Figure 16 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le mode d'élevage des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu une différence de 3,9 % entre les taux d'efficacité de l'ivermectine observés chez les bovins élevés de façon extensive améliorée et les bovins élevés de façon extensive traditionnelle. Et cette différence d'efficacité a été significative ( $p = 0,019$ ) (Annexe 14).

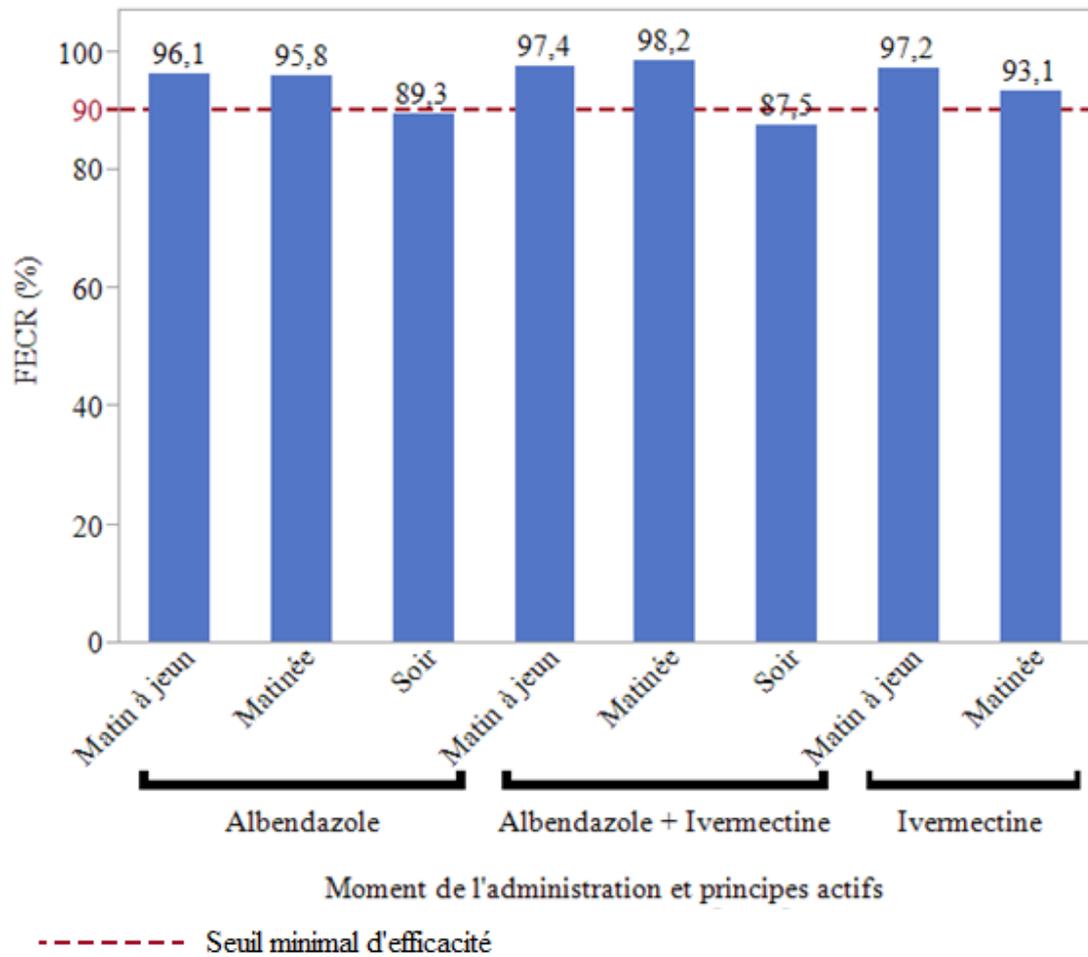
#### VI.4.2 Causes de pseudorésistance liées à la pratique de vermifugation

Les résultats suivants ont concerné les bovins traités avec les principales spécialités utilisées sur terrain :



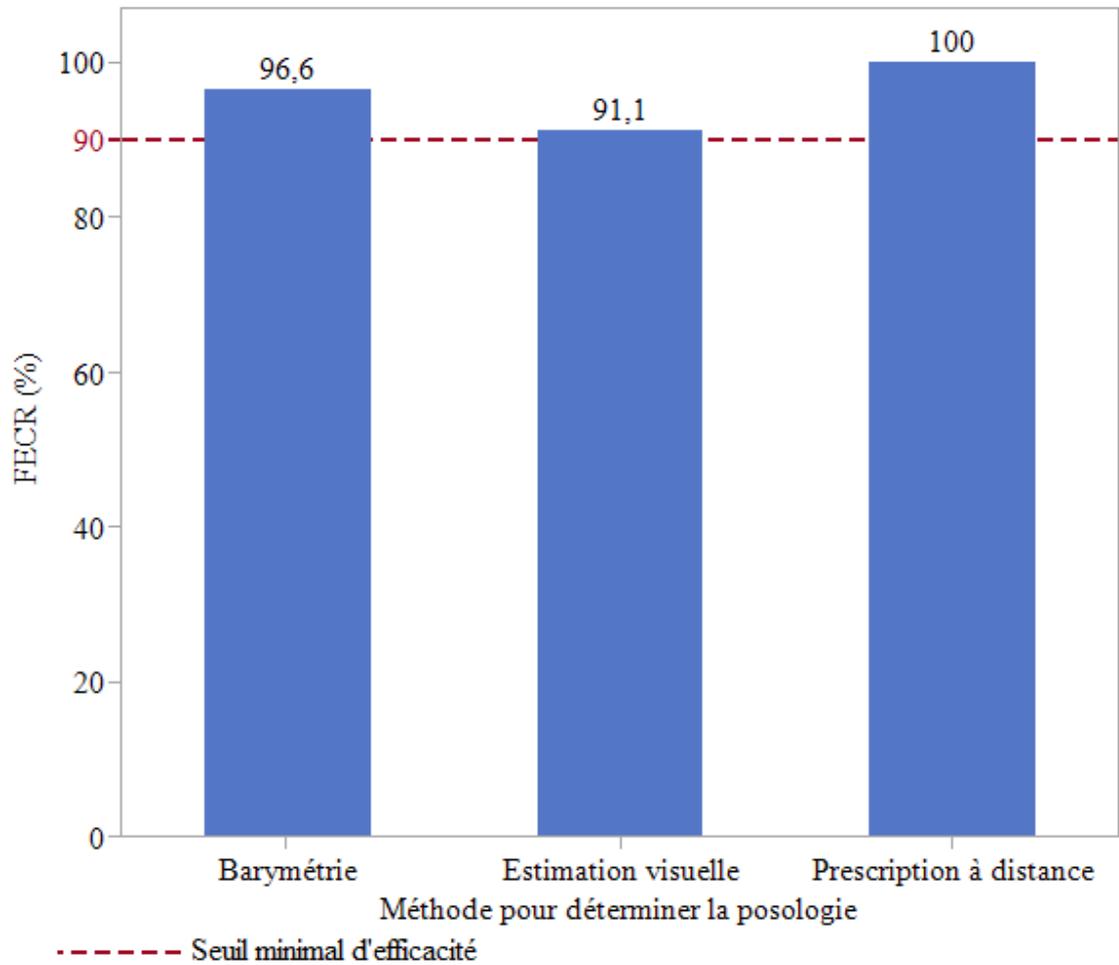
**Figure 17 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon leur forme galénique et la pratique de leur administration chez des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu une différence de 6 % entre les taux d'efficacité des boli administrés selon les indications des fabricants et selon la pratique habituelle des éleveurs chez les bovins de la commune Vinaninkarena en 2015. Et cette différence a été significative ( $p = 0,026$ ) (Annexe 15).



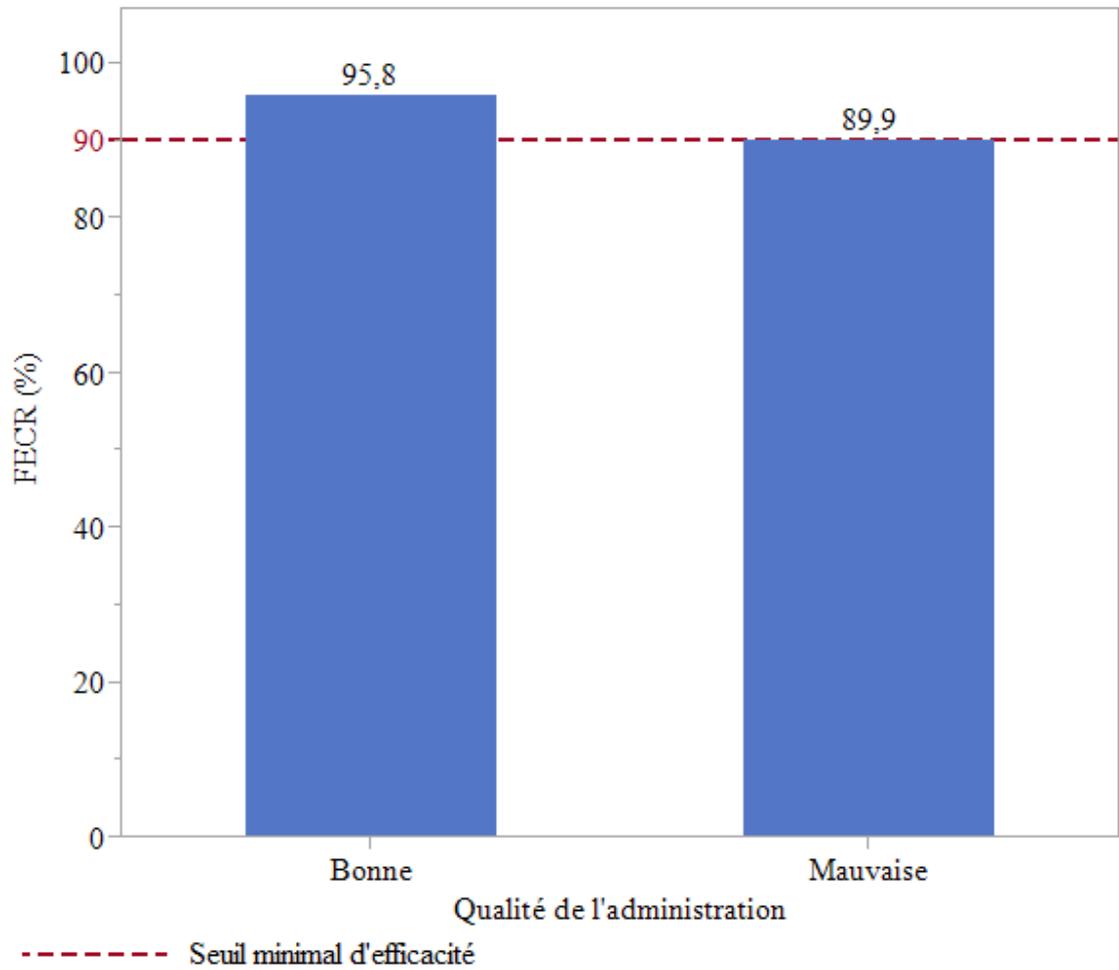
**Figure 18 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le moment de l'administration chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu une différence de 4,1 % entre les taux d'efficacité de l'ivermectine observés chez les bovins vermifugés le matin à jeun et chez les bovins vermifugés au cours de la matinée dans la commune Vinaninkarena en 2015. Et cette différence a été significative ( $p = 0,014$ ) (Annexe 16).



**Figure 19 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la méthode utilisée pour déterminer la posologie chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015**

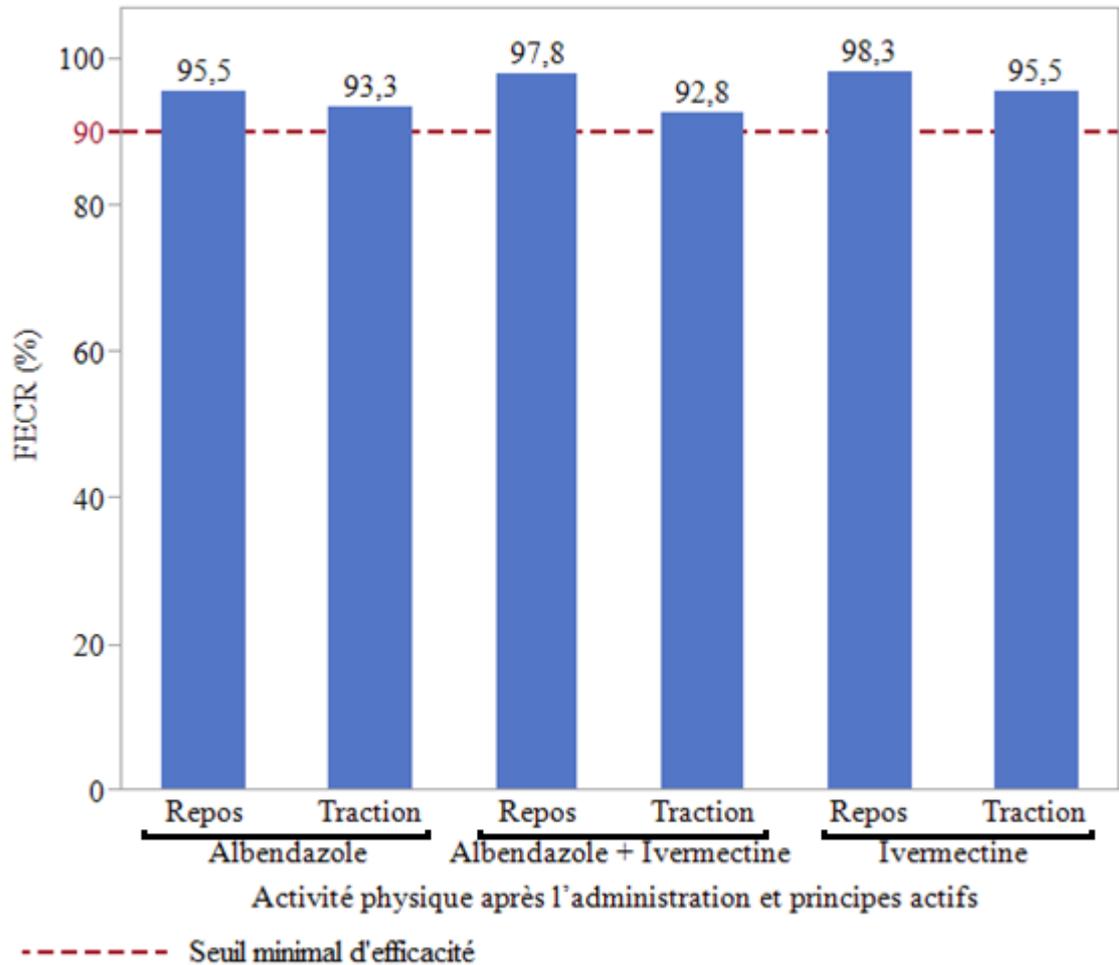
Par rapport au FECR (%) observé chez les bovins traités sur la base d'une barymétrie, le FECR (%) chez les bovins traités sur la base d'une estimation visuelle a été amoindrie de 5,5 % et celui observé chez les bovins traités sur la base d'une prescription à distance a été augmenté de 3,4 %. Ces différences ont été statistiquement significatives ( $p = 0,001$ ). (Annexe 17).



**Figure 20 : Efficacité des anthelminthiquesstrongylicides selon la qualité de l'administration de l'anthelminthique chez des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

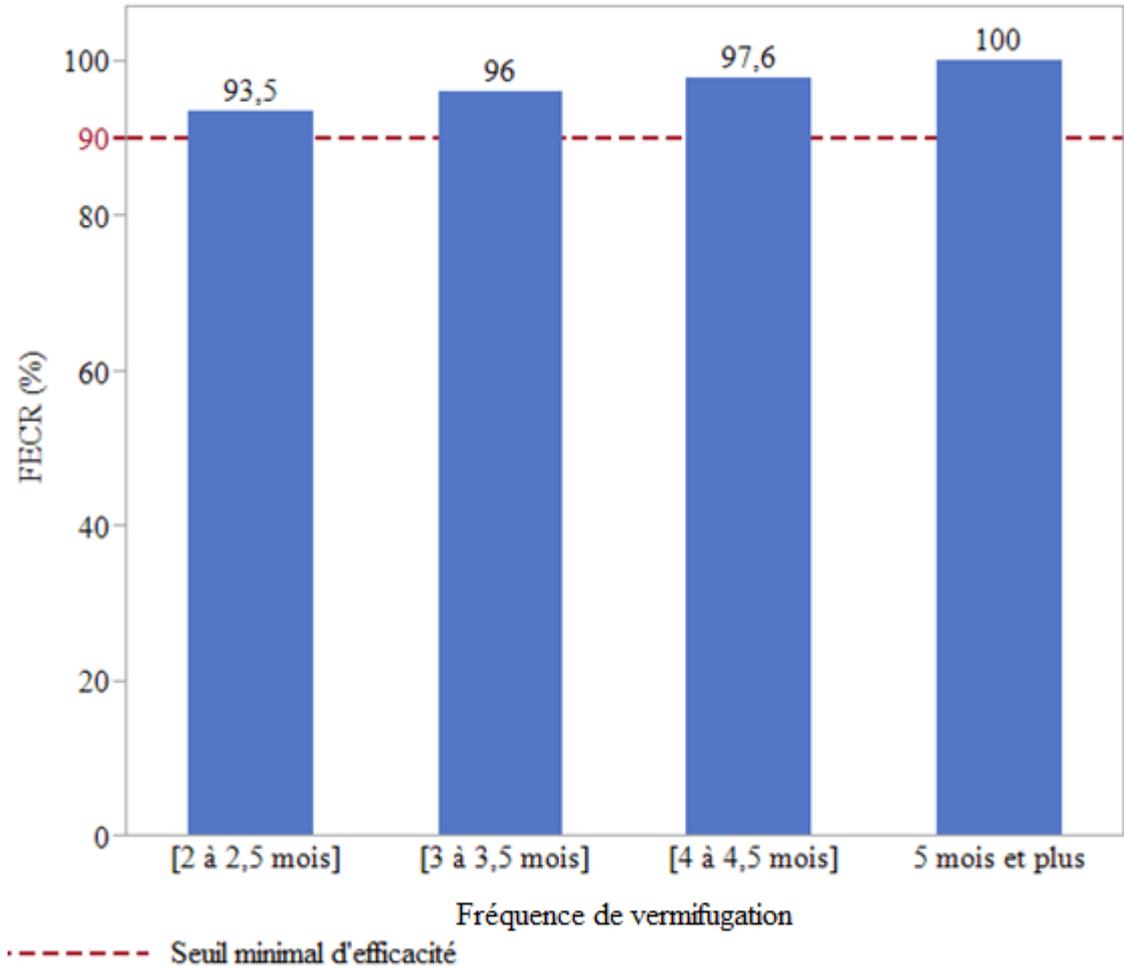
Il y a eu une différence de 5,9 % entre les taux d'efficacité des anthelminthiques bien administrés et mal administrés chez les bovins de la commune Vinaninkarena en 2015. Cependant, cette différence n'a pas été significative (Annexe 18).

Les résultats suivants ont concerné l'ensemble des bovins retenus :



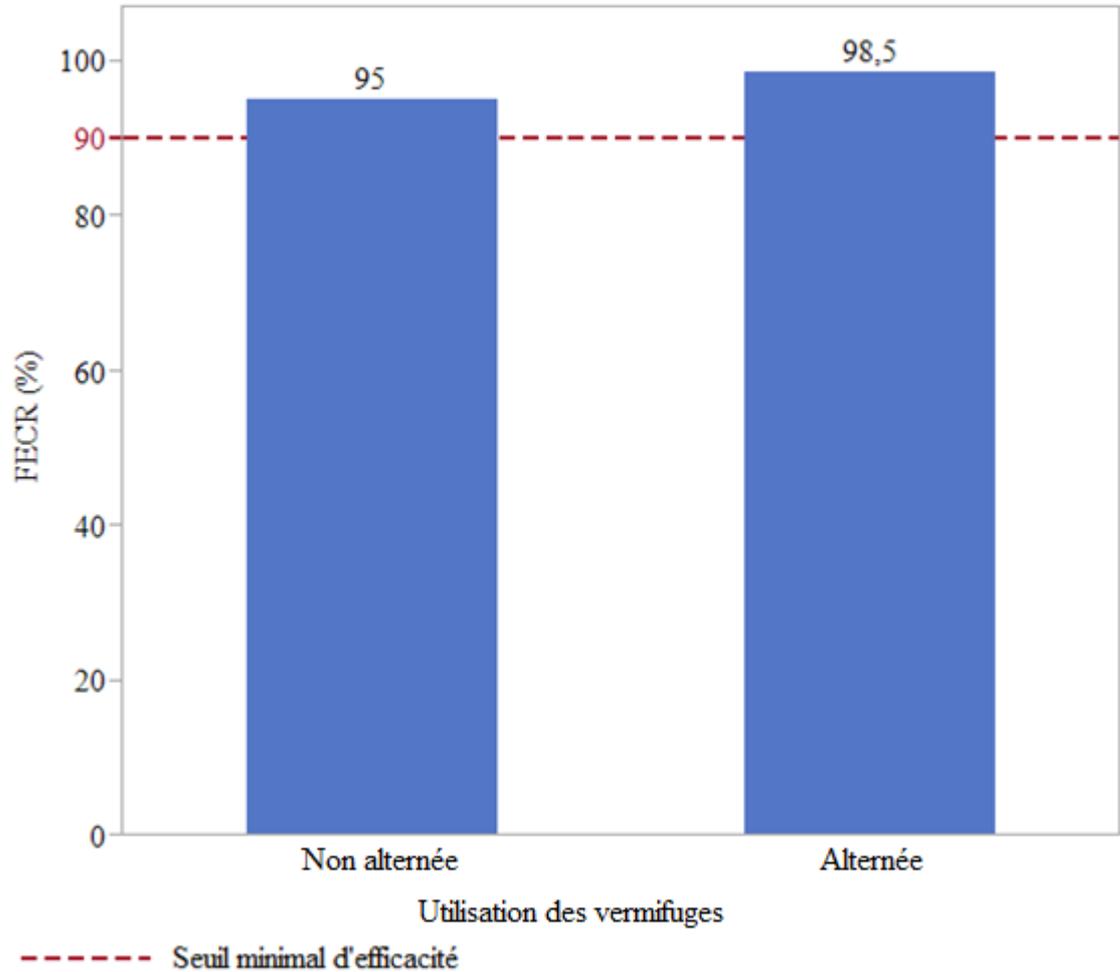
**Figure 21 : Efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'activité physique soumise au bovin suite à l'administration de l'anthelminthique dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu respectivement une différence d'efficacité de 2,2 %, 5 % et 2,8 % de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine entre les bovins qui ont été mis au repos et les bovins qui ont été mis à la traction suite à l'administration des anthelminthiques. Et cette différence a été significative pour l'ivermectine ( $p = 0,018$ ) (Annexe 19).



**Figure 22 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la fréquence de vermifugation des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y a eu respectivement une différence de 2,4 %, 4 % et 6,5 % entre les FECR (%) observés chez les bovins qui ont été vermifugés tous les cinq mois et plus d'un côté et les bovins vermifugés tous les 4 à 4,5 mois, 3 à 3,5 mois et 2 à 2,5 mois d'un autre côté dans la commune Vinaninkarena en 2015. Et ces différences ont été statistiquement significatives ( $p = 0,049$ ) (Annexe 20).



**Figure 23 : Efficacité des anthelminthiques strongylicides selon l'utilisation d'anthelminthiques chez les bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015**

Il y eu une différence de 3,5 % entre les FECR (%) observés chez les bovins vermifugés habituellement de façon alternée et les bovins toujours vermifugés avec une même famille d'anthelminthiques dans la commune Vinaninkarena en 2015. Et cette différence a été statistiquement significative ( $p = 0,004$ ) (Annexe 21).

## **TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION**

### **I.1 Discussion sur les résultats généraux**

La valeur de l'iFECR (%) a été inférieure à 90 % chez 18,1 % des bovins étudiés. Ce résultat a été comparable aux résultats trouvés par Suarez et Cristel chez des bovins en Argentine en 2007 [7]. D'une vue simpliste, de tel résultat indiquant la présence de résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques étudiés. Cependant, aucune conclusion n'a pu être déduite à ce stade. Il a d'abord fallu éliminer les causes d'inefficacité des anthelminthiques liées aux animaux, aux anthelminthiques utilisés et à leur utilisation [75]. Par ailleurs, la résistance du genre *Nematodirus* aux anthelminthiques utilisés n'a pas pu être évaluée, probablement, à cause de l'inadéquation de la recherche d'œuf lourd avec la technique de Mac Master et du fait qu'il n'y a qu'une génération par an pour ce parasite [81]. En effet, pour la plupart des strongles, la phase libre dure 15 jours. Mais pour le genre *Nematodirus*, le développement des œufs en larves L3 demande une durée de deux à trois mois. Aussi, l'éclosion des œufs exige un choc thermique. Par conséquent, il n'y a qu'une seule génération par an pour ce parasite [35,36]. Mais, le fait que ce soit le genre *Ostertagia* qui a été le plus sélectionné suite aux traitements des bovins doit être pris comme un signe d'alerte. Dans les pays où des cas de résistance ont été rapportés, les premiers cas ont été signalés en moyenne 10 ans après la mise sur le marché de l'anthelminthique concerné. Et généralement, ce sont les genres *Ostertagia* et *Cooperia* qui manifestent en premier de la résistance à chaque anthelminthique [10].

### **I.2 Points forts et limites de la méthodologie**

Selon Putt et coll., les éleveurs ont tendance à dire ce qu'ils croient juste lorsque les questions dans une enquête épidémiologique leur sont posées directement. Ainsi, toutes les informations concernant les bovins et la pratique de vermifugation ont été vérifiées par observation directe, et les questions concernant les précédents vermifuges ont été posées de façon indirecte afin d'éviter des biais d'information [76]. Toutefois, l'estimation du poids vif à partir de la formule de CREVAT peut être biaisée puisque chaque animal a sa conformation qui lui est propre. L'erreur sur l'estimation est, en moyenne, de 6 % du poids vif réel [82]. Par ailleurs, faute d'un appareil de Baermann, aucune coproculture n'a été réalisée. L'identification des parasites a été faite uniquement par coproscopie. Et en collectant les prélèvements de fèces uniquement le

jour du traitement et 10 à 14 jours post traitement, seule une image instantanée de l'efficacité de chaque anthelminthique étudié a été trouvée. Aussi, il se peut que l'influence des différentes variables explicatives sur le FECR (%) ne soit que temporaire[83]. Les avantages avec le FECRT sont qu'il est applicable sur des animaux vivants, et qu'il peut être utilisé avec tous les anthelminthiques indépendamment de leur mode d'action[84]. En outre, c'est un test bon marché et bien adapté aux enquêtes épidémiologiques. Il ne nécessite ni personnel qualifié, ni matériel sophistiqué[85]. Cependant, la mise en évidence de résistance par ce test exige qu'au moins 25 % des strongles hébergés par les animaux étudiés soient résistants à l'anthelminthique étudié[10]. En outre, il paraît qu'il y a trois faux négatifs sur cinq tests avec la méthode Mac Master au seuil de 50 OPG[86]. Faute de distribution normale des bovins traités selon leur iFECR (%), tous les tests statistiques utilisés sont tous des tests non paramétriques. Néanmoins, la technique de Bootstrap permet de trouver un intervalle de confiance très rétréci sur le FECR (%) [77] tandis que le test U de Mann – Whitney et le test de Kruskal – Wallis permettent de déceler n'importe quel type de différence entre des échantillons autant que leurs équivalents paramétriques[80].

### **I.3 Intérêt du résultat principal**

La menace représentée par le problème de résistance est sérieuse. Le nombre de classes d'anthelminthiques disponibles est très limité. En outre, face aux exigences de la législation pharmaceutique et des concurrences avec les médicaments génériques, les firmes pharmaceutiques ne sont pas très motivées à l'idée de chercher de nouvelles molécules. Ainsi, connaître d'une part qu'il n'existe pas de résistance signifie que les anthelminthiques étudiés ont encore leur intérêt thérapeutique, et d'autre part le fait d'avoir trouvé des causes de baisse d'efficacité des anthelminthiques disponibles est un point clé dans le maintien de l'efficacité de ces anthelminthiques sur le long terme[39].

### **I.4 Discussion sur les résultats concernant le premier objectif de recherche**

Les FECR (%) observés chez les bovins traités selon les indications des fabricants sont comparables aux résultats trouvés dans d'autres études menées dans les mêmes conditions de travail[87,88]. La forte réduction du nombre d'œufs a suggéré que les spécialités étudiées ont été encore efficaces contre les strongles digestifs[31]. Toutefois, des tests de bioéquivalence sont indispensables pour confirmer le non-significativité de

la différence d'efficacité entre les principales spécialités utilisées sur terrain et les spécialités utilisées comme références dans l'étude. Les tests de bioéquivalence consistent à étudier la diffusion des principes actifs des médicaments à comparer dans des mêmes organismes. Des prélèvements de sang sont recueillis régulièrement après l'administration du premier médicament pour mesurer la concentration de principe actif circulant. L'objectif est d'avoir une courbe montrant la concentration de principe actif dans le sang en fonction du temps. Après un certain temps (1 mois au moins), le deuxième médicament est administré chez les mêmes organismes en vue d'avoir aussi une courbe montrant la concentration de son principe actif dans le sang en fonction du temps. Si les deux courbes se superposent, les deux médicaments ont incontestablement la même efficacité et sont dits bioéquivalents[89]. La supériorité de l'efficacité de l'Albamectin® par rapport à l'efficacité de toutes les autres spécialités génériques à base d'albendazole seul ou d'ivermectine seule a signifié que l'association de principes actifs strongylicides de différent mode d'action a entraîné une synergie d'action sur les parasites cibles[62].

### **I.5 Discussion sur les résultats concernant le deuxième objectif de recherche**

Les résultats selon lesquels aucune différence significative de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le sexe et selon la catégorie d'âge des bovins traités n'a été trouvée sont corroborés par les dires de Cristofol et coll. ainsi que McKellar et coll. En effet, il est possible que le métabolisme hépatique et gastro-intestinal masque certaines différences entre sexes. Du coup, aucune différence de cinétique entre les sexes pour le sulfoxyde et le sulfone d'albendazole n'est observée après administration orale d'albendazole [90]. Et lorsque le niveau d'infestation est moyen, ce qui a été le cas pour la plupart des bovins lors de la présente étude, la différence d'efficacité des anthelminthiques selon l'âge peut être masquée [91]. En outre, même si la cinétique des anthelminthiques est plus lente chez les femelles [66], il a été bien stipulé dans le protocole du FECRT que dix à quatorze jours est le temps nécessaire pour l'élimination de la totalité des vers hébergés par l'animal traité [69]. Par ailleurs, les posologies indiquées par les fabricants peuvent être appliquées à tous les bovins élevés à Madagascar pour les spécialités contenant de l'albendazole vu qu'aucune différence d'efficacité significative n'a été trouvée selon les

différents facteurs liés aux bovins et à la conduite d'élevage[92]. En revanche, des études complémentaires seraient indispensables pour déterminer l'efficacité des différentes doses d'ivermectine sur les strongles digestifs chez les zébus malagasy et chez les croisés zébu-taurins afin d'envisager une meilleure adaptation de la posologie. Pareillement à cette différence d'efficacité selon la race, la différence d'efficacité de l'ivermectine entre les bovins élevés de façon semi-extensive traditionnelle et les bovins élevés de façon semi-extensive améliorée a été probablement aussi liée à la différence de métabolisme entre les races puisque tous les bovins élevés de façon semi-extensive améliorée ont été tous des taurins[32]. Même si le pâturage commun facilite le développement et la diffusion de nématodes résistants, ce sont sur les mêmes pâtures qu'ont été ramassés les fourrages distribués aux animaux élevés de façon semi-extensive améliorée. Par ailleurs, il s'est avéré que les pratiques de vermifugation des bovins par les éleveurs et les techniciens ont favorisé la persistance des strongles digestifs chez les bovins de la commune Vinaninkarena ce qui a été similaire au cas observé en élevage caprin en Algérie[85]. Premièrement, le moment habituel choisi par les soigneurs pour venir administrer de l'ivermectine chez les bovins dans les élevages de leurs clients n'a pas été le plus indiqué pour avoir l'efficacité optimale de l'ivermectine. En effet, au moment où les techniciens sont arrivés dans les élevages (au cours de la matinée), les bovins n'ont plus été à jeun. Du coup, la vitesse des sécrétions digestives (intestinale et biliaire) qui ont constitué la voie majeure d'élimination de l'ivermectine a été accélérée[29]. Deuxièmement, la dose administrée s'est éloignée de la dose indiquée par le fabricant, dans 75 % des cas, lorsque l'opérateur s'est basé sur l'estimation visuelle du poids de l'animal ou la prescription à distance pour déterminer la posologie comme Zouiten Habiba a démontré chez des ovins et des équins au Maroc[85]. Troisièmement, il a été évident qu'une mauvaise administration est censée menée à un mauvais taux d'efficacité. Les causes de mauvaise administration observée ont été surtout liées aux non-praticités de l'utilisation de bouteille pour administrer du bolus chez les bovins : il y a toujours eu une partie du médicament qui est restée dans la bouteille ou qui est perdue lors de l'administration. Si la différence trouvée entre les bovins chez qui l'administration a été bien faite et les bovins chez qui l'administration a été mal faite n'est pas significative, c'est forcément dû au fait que l'albendazole et l'ivermectine ont exercé un effet sur les strongles digestifs même à faible dose[66,67]. À

la dose de 10 mg/kg qui est la dose indiquée chez les bovins, l'albendazole est actif sur les vers adultes, les larves en développement, les larves en hypobiose et les œufs des strongles digestifs avec un taux d'efficacité théorique de 97 à 100 %, mais il est actif sur les strongles digestifs des bovins dès la dose de 2,5 mg/kg [93]. L'ivermectine est indiquée chez le bovin à la dose de 0,2 mg/kg par voie orale ou sous-cutanée et 0,5 mg/kg par voie topique [41]. À ces doses, elle est active sur les vers adultes, les larves en développement, les larves en hypobiose et les œufs des strongles digestifs avec un taux d'efficacité théorique de 95 à 100 % [93]. Quatrièmement, en mettant tout de suite les animaux à la traction suite à l'administration d'anthelminthique, le temps de séjour du principe actif dans l'organisme de l'animal a été raccourci. Ainsi, son efficacité a diminué[87]. Cinquièmement, en traitant toujours les animaux avec un seul anthelminthique, il y a eu toujours des parasites qui ont survécu au traitement. Plus les animaux ont été vermifugés fréquemment, plus ces parasites survivants ont gagné en fréquence au niveau de la population parasite[86].

## **I.6 Vérification de l'hypothèse annoncée**

Tout bien considéré, l'hypothèse de recherche selon laquelle la persistance des strongles digestifs en élevage bovin à Madagascar pourrait être due à la résistance de ces parasites aux anthelminthiques a été infirmée. L'efficacité de chaque spécialité a été suffisante ( $\geq 90\%$ ) chez les bovins traités selon les indications des fabricants. La persistance des strongles digestifs en élevage bovin à Madagascar est plutôt liée à la race et à des facteurs liés aux pratiques de vermifugation des bovins sur terrain[86].

## **I.7 Portée des résultats**

Vu que c'est chez les bovins de la commune Vinaninkarena qu'il y a eu le plus de risque de trouver de la résistance, l'absence de résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques pourrait être considérée pour l'ensemble des bovins à Madagascar. Cependant, en comparant avec les résultats de recherche de Salohinjanahary, il s'est avéré que les spécialités les plus utilisées, la pratique de vermifugation des bovins sur terrain ont varié totalement d'une commune à une autre[16]. Du coup, les résultats liés aux principales spécialités utilisées sur terrain et les pratiques de vermifugation des bovins sur terrain n'ont pu être considérés que pour la commune Vinaninkarena.

## I.8 Limites et validités des résultats

Bien que 6 sur les 118 éleveurs sollicités à inclure leurs bovins dans l'étude ont refusé, l'augmentation de la marge d'erreur par rapport à ce qui aurait dû être a été infime. Au lieu de 0,050 (5 %) comme fixée lors du calcul de la taille de l'échantillon, la marge d'erreur est passée à 0,053 (5 %). Cependant, il se peut qu'il y ait des résultats faux négatifs puisque le FECRT ne permet de détecter que les cas de résistance avancés. En outre, à cause de la sensibilité basse de la lame de Mac Master utilisée, il se peut que l'efficacité trouvée dans la présente étude soit plus élevée que l'efficacité réelle pour chaque spécialité étudiée. Aussi, des erreurs sur la différenciation des œufs de strongles entre eux ont dû être commises lors des comptages au laboratoire. Des œufs du genre *Ostertagia* ont été trouvés dans les fèces des bovins enquêtés ce qui est similaire à ce qui a été trouvé par Rakotosoa chez les bovins du district d'Ambositra[21] et par Rindra chez les bovins du district de Manandriana[23], mais incohérent à ce qui a été trouvé dans le même site par Rakotondrainiarivelo. En effet, ce dernier n'a pas trouvé des œufs du genre *Ostertagia* lors d'une étude coproscopique des helminthes gastro-intestinaux des bovins de la commune Vinaninkarena en 2012[18].

## I.9 Suggestions

Pour éviter le développement de la résistance et maintenir l'efficacité des anthelminthiques disponibles, des nouveaux concepts sur l'utilisation des anthelminthiques sur terrains sont suggérés en premier lieu aux éleveurs et aux techniciens. Pour les éleveurs qui ont accès à des tests de laboratoires, il est fortement conseillé de passer du traitement systématique au traitement sélectif afin de diminuer la pression de sélection des parasites chimiorésistants. Cette stratégie a été la meilleure solution pour prévenir le développement de la résistance dans les autres pays[94]. Il faut choisir les moments les plus opportuns pour vermifuger les bovins. L'infestation est la plus critique en plein été et vers la fin de l'hiver. Un animal ne doit pas être vermifugé plus de 3 fois par an afin de conserver un réservoir de parasites sensibles, et par là de limiter la pression de sélection sur l'émergence d'une résistance. L'idéal est de vermifuger les animaux une fois par an. Mais si les animaux doivent être vermifugés plus d'une fois par an, il faut alterner deux anthelminthiques de différents modes d'action par an[26]. Pour les éleveurs et techniciens qui n'ont pas accès à des tests de

laboratoire, utiliser de préférence les spécialités à base d'association de principes actifs de différent mode d'action. Considérer le métabolisme de l'animal traité pour optimiser la biodisponibilité et le temps de transit de l'anthelminthique dans l'organisme hôte. Pour ce faire, il est indiqué de vermifuger les animaux le matin lorsqu'ils sont encore à jeun, puis il faut les laisser au repos le jour du traitement et réduire leur aliment[29]. Suite à une mise à la diète de 12 à 24 heures du bovin à traiter, la demi-vie de l'ivermectine dans le rumen augmente. Sa durée d'absorption augmente. En même temps, le métabolisme digestif de l'animal traité ralentit et sa demi-vie biologique est optimisée [41,54]. Pour s'assurer que le traitement soit entièrement efficace, il est important de peser d'abord les animaux, de sorte que l'anthelminthique puisse être administré à la dose thérapeutique correcte. Recourir à la barymétrie si le pesage avec une balance à bascule n'est pas possible, mais éviter les prescriptions à distance en demandant la posologie à utiliser aux vendeurs de médicaments. En effet, même si dans l'efficacité est plus élevée chez les bovins qui ont été traités sur base d'une prescription à distance que chez les bovins qui ont été traités sur base d'une barymétrie (Figure 19), selon De Graef et coll., le surdosage sélectionne uniquement les individus homozygotes résistants, ce qui élimine totalement en un temps très court le gène de sensibilité dans la population parasite. La solution la plus raisonnable est de respecter la posologie indiquée par le fabricant[10]. En deuxième lieu, le FECR (%) observé chez les bovins traités avec de l'association albendazole – ivermectine a été plus élevé que le FECR (%) observé chez les bovins traités avec des génériques à base d'albendazole seul ou d'ivermectine seule. En outre, selon les modèles mathématiques de Bames et coll., l'utilisation d'association de deux familles d'anthelminthiques lors du traitement a permis d'obtenir un risque quasi nul d'émergence de parasites résistants sur une période de vingt ans[29]. Alors, il est recommandé aux distributeurs de médicaments vétérinaires à Madagascar d'importer plus de spécialités à base d'association de principes actifs de différent mode d'action pour vermifuger les bovins. Par ailleurs, la lutte biologique paraît être une solution intéressante pour diminuer le nombre de traitements anthelminthiques par an. Un complément alimentaire contenant *Duddingtonia flagrans* peut être aussi importé de l'Australie. Son nom est BioWorma®[43]. En dernier lieu, l'absence de marché noir de médicaments vétérinaires à Madagascar est la preuve que le système de contrôle du flux de médicaments vétérinaires à Madagascar a été bien

assuré par l'administration vétérinaire. Toutefois, il est recommandé au ministère chargé de l'élevage d'envisager pour une solution à long terme de créer un laboratoire de contrôle de la qualité des médicaments commercialisés à Madagascar[73].

### **I.10 Perspectives de travail**

Il serait important de poursuivre régulièrement l'investigation au niveau national. Une étude de la dose – efficacité de l'ivermectine serait aussi indispensable afin de déterminer si l'efficacité de l'ivermectine pourrait être optimisée en agissant sur la posologie administrée chez la race zébu malagasy[32]. Aussi, il serait nécessaire d'explorer des méthodes alternatives ou complémentaires pour lutter contre les helminthes. Une étude sur l'efficacité et la toxicité des plantes que les éleveurs utilisent pour vermifuger les bovins pourrait être un sujet de recherche qui mérite d'être approfondi[95]. Par ailleurs, chez les petits ruminants, des tests basés sur la coloration de la muqueuse oculaire (FAMACHA) et de la catégorisation de la diarrhée (DISCO) ont été développés pour diagnostiquer la strongylose digestive. Mais chez les bovins, la seule méthode de diagnostic possible des helminthoses gastro-intestinales est la coproscopie qui, en plus, n'est pas accessible à tous les éleveurs à Madagascar. Ainsi, des recherches de test de diagnostic rapide des helminthoses gastro-intestinales bovines se révéleraient indispensables pour assurer l'avenir de la thérapeutique antiparasitaire en élevage bovin à Madagascar [95].

## CONCLUSION

La valeur de l'iFECR (%) a été inférieure à 90 % chez 18,1 % de l'ensemble des bovins étudiés. Et avec une prévalence de 8,6 %, *Ostertagia* a été le genre qui a le plus survécu après les 10 à 14 jours du traitement des bovins. Les spécialités Albenza 2500 Mg, Albamectin, Benzal, Cevamec, I Biomec Plus, Ivermectin 1%, Ivomec et Vermitan ont toutes eu un taux d'efficacité stable et supérieur à 90 % lorsqu'elles ont été administrées selon les indications de leurs fabricants. À l'inverse, l'efficacité des produits de Mercator a beaucoup varié entre 80 et 100 % chez les bovins traités selon les pratiques habituelles des éleveurs et des techniciens. Il y a eu une différence de 5,2 % entre l'efficacité de l'ivermectine chez les taurins et chez les zébus malagasy ( $p = 0,032$ ). L'ivermectine a été plus efficace lorsqu'elle a été administrée chez les bovins le matin à jeun que lorsqu'elle a été administrée au cours de la matinée ( $p = 0,014$ ). Il y a eu une différence de 5,5 % entre l'efficacité obtenue sur la base d'une barymétrie et d'une estimation visuelle ( $p = 0,001$ ). Le FECR (%) a été plus élevé lorsque les bovins ont été mis au repos que chez les bovins qui ont été mis à la traction suite à l'administration de l'anthelminthique ( $p = 0,018$ ). Plus les bovins ont été vermifugés fréquemment, moins les anthelminthiques ont été efficaces ( $p = 0,049$ ). Et il y a eu une différence de 3,5 % entre l'efficacité des anthelminthiques chez les bovins vermifugés de façon alternée que chez les bovins toujours vermifugés avec le même principe actif ( $p = 0,004$ ). Ces résultats impliquent que les anthelminthiques étudiés ont encore leur intérêt thérapeutique. Pour prévenir le développement de la résistance et ainsi maintenir l'efficacité des anthelminthiques disponibles sur le long terme, l'utilisation des anthelminthiques par les éleveurs et les techniciens devraient être mieux raisonnée. Il faut faire des coprocultures et utiliser une technique de comptage plus sensible que la technique de Mac Master au seuil de 50 OPG ou au mieux utiliser le test CET pour pousser les limites de la présente étude.

Il serait important de poursuivre régulièrement l'enquête au niveau national. Aussi, il serait indispensable d'approfondir l'étude sur l'efficacité de l'ivermectine chez les zébus malagasy, mais également d'explorer d'autres alternatives que l'utilisation d'anthelminthiques de synthèse pour lutter contre les helminthes des bovins.

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wolstenholme AJ, Fairweather I, Prichard R, Von Samson-Himmelstjerna G, Sangster NC. Drug resistance in veterinary helminths. *Trends in Parasitology*. 2004 Oct;20(10):469.
2. Natagriwal. La gestion raisonnée du parasitisme chez les bovins et les ovins - Conseils et bonnes pratiques pour les éleveurs. *NATAGRIWAL*. 2016 Sep;1–15.
3. Kaplan RM, Vidyashankar AN. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance. *Vet Parasitol*. 2012 May 4;186(1-2):70–8.
4. Chartier C, Chauvin A, Ravinet N. L'épidémiologie de la résistance aux anthelminthiques chez les bovins. *Le nouveau praticien vétérinaire*. 2015 Avril;8(30):21.
5. Gasbarre L, Smith L, Lichtenfels J, Pilitt P. The identification of cattle nematode parasites resistant to multiple classes of anthelmintics in a commercial cattle population in the US. *Vet Parasitol*. 2009 Dec 23;166(3-4):281–5.
6. Soutello R, Seno M, Amarante A. Anthelmintic resistance in cattle nematodes in northwestern São Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol*. 2007 Sep 30;148(3–4):360–4.
7. Suarez V, Cristel S. Anthelmintic resistance in cattle nematode in the western Pampeana Region of Argentina. *Vet Parasitol*. 2007 Mar 15;144(1–2):111–7.
8. Suarez VH, Cristel SL. Risk factors for anthelmintic resistance development in cattle gastrointestinal nematodes in Argentina. *Braz. J. Vet. Parasitol*. 2014 juin;23(2):129–35.
9. Rhodes T, Leathwick D, Waghorn T, Pomroy B, West D, Jackson R, et al. Prevalence of anthelmintic resistance on beef rearing farms in the North Island of New Zealand. *Meat & Wool New Zealand*. 2006 Feb;(1a):1–35.
10. De Graef J, Claerebout E, Geldhof P. Anthelmintic resistance of gastrointestinal cattle nematodes. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 2013;(82):113–23.
11. Regassa F, Kebide L, Mamo G, Kumsa B, Beuyene T. Efficacy of Commonly Used Anthelmintic Drugs in Naturally Infected Sheep And Goats in Central Oromia, Ethiopia. *Research Journal of Pharmacology*. 2013;7(4-6):48–53.

12. Fashanu SO, Fagbemi BO. A preliminary investigation of resistance to anthelmintics in strongyles of cattle in Shaki, Nigeria. *African Journal of Biomedical Research*. 2003;6:111 – 112.
13. Bentounsi B, Khaznadar A, Cabaret J. Resistance of *Trichostrongylus* spp. (Nematoda) to benzimidazole in Algerian cattle herds grazed with sheep. *ParasitolRes*. 2012 février;110(2):1021–3.
14. Ebene N, Onyali I, Mingoas J, Pougue H, Bayemi, Mfopit M, et al. Efficacy testing of anthelmintics against field strains of trichostrongyles in cattle farms of the periurban zone of Ngaoundere in Cameroon. *AJVS*. 2016;50(1):78–86.
15. F.A.O. Module 2. Helminths : Anthelmintic Resistance : Diagnosis, Management and Prevention. Rome; 2004. p. 78–118.
16. Salohinjanahary M. Traitement des strongyloses gastro-intestinales et de la fasciolose des zébus par l'association « ivermectine-clorsulon » [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2013.
17. Service Médicament. Situation des médicaments, intrants vétérinaires, vaccins et matériels en 2012 et 2013. DSV; 2014.
18. Rakotondrainiarivelo JP. Helminthoses gastro-intestinales des bovins dans la commune Vinaninkarena district Antsirabe II [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2012.
19. Heriniaina JN. Trématodoses et nématodoses des bovins dans la commune rurale d'Imito [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2012.
20. Razafindrabe TJL. Fasciolose et strongylose gastro-intestinale des bovins de la commune de Fandriana [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2012.
21. Rakotosoa FTO. Helminthoses intestinales des veaux dans la partie Ouest du district d'Ambositra [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2008.
22. Rabearivelo TS. Fasciolose et strongylose gastro-intestinales des bovins dans la commune rurale d'Ambatofinandrahana [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2011.

23. Rindra SG. Helminthoses gastro-intestinales bovines dans le district de Manandriana [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2012.
24. Ramorasata DAN. La fasciolose bovine à Fianarantsoa ville et périphérique [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2008.
25. Rasoamihanta N. Contributions à l'étude épidémiologique et à la lutte contre la fasciolose bovine dans le district de Morondava, région Menabe [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2008.
26. Berrag B. La résistance aux anthelminthiques chez les ruminants : Situation actuelle et mesure de contrôle. Bulletin Mensuel de Liaison et d'Information du PNTTA. 2008 Sep;(168):1-4.
27. Silvestre A, Humbert JF. A molecular tool for species identification and benzimidazole resistance diagnosis in larval communities of small ruminant parasites. *ExpParasitol.* 2000;(95):271-6.
28. Silvestre A, Sauve C, Cabaret J. Caprine Paramphistomumdaubneyi (Trematoda) infection in Europe. *Vet Rec.* 2000;(146):674-5.
29. Chartier C, Lespine A, Hoste H, Alvinerie M. Les endectocides chez les caprins : pharmacologie, efficacité et conditions d'utilisation dans le contexte de la résistance aux anthelminthiques. *RencRech Ruminants.* 2001;(8):181-6.
30. Van Gool F. Comment encourager l'industrie à commercialiser des médicaments vétérinaires en Afrique. Harmonisation et amélioration de l'enregistrement, de la distribution et du contrôle qualité. Dakar; 2008. p. 1 - 9.
31. Boulkaboul A, Boucif A, Senouci K. Recherche de la résistance des strongles aux anthelminthiques chez le mouton en Algérie. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux.* 2010;63(3-4):71.
32. Bengone-Ndong T, Alvinerie M. Macrolides antiparasitaires : propriétés pharmacologiques générales et recommandations d'usage dans le contexte vétérinaire africain. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.* 2004;57(1-2):49-58.
33. Euzéby J. Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Éditions Médicales Internationales. Paris: Tec & Doc Lavoisier; 2008.

34. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. *Veterinary Parasitology*. Third Edition. Oxford: Blackwell publishing; 2007.
35. Bussi ras J, Chermette R. *Abrégé de parasitologie vétérinaire Fascicule III, Helminthologie vétérinaire*. 2 me édition. Alfort: Service de parasitologie, Ecole nationale vétérinaire; 1995.
36. Sutherland I, Scott I. *Gastrointestinal Nematodes of Sheep and Cattle : Biology and Control*. First edition. United Kingdom: Wiley-BlackWell; 2010.
37. Kilani M, Guillot J, Polack B, Chermette R. *Helminthoses digestives. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail – Europe et régions chaudes*.  ditions Médicales internationales. Lefèvre, P.C., Blancou, J., Chermette, R. (Eds.); 2003. p. 1310–2.
38. Hansen J, Perry B. * pid miologie, diagnostic et prophylaxie des helminthiases des ruminants domestiques*. Rome: FAO; 1995.
39. Kerboeuf D. *Apport des tests de laboratoire dans le diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ruminants et le choix des traitements*. Bull. Acad. Vét. France. 2004;157(4):17–23.
40. Petit S. *Guide thérapeutique vétérinaire 2013 Animaux de rente*. 4 me édition. France: Point vétérinaire; 2013.
41. Hsu WH, Martin RJ. *Antiparasitic Agents. Handbook of veterinary pharmacology*. 1st ed. Iowa: Wiley-Blackwell; 2008. p. 379–416.
42. Hoste H, Cabaret J, Grosmond G, Guitard JP. *Alternatives aux traitements anthelminthiques en élevage biologique des ruminants*. InraProd.Anim. 2009;22(3):245–54.
43. Knox M, Healey K, Lawlor C, Lamb J, Chambers M, Groves P. *BioWorma  for control of nematode parasites of livestock*. Proceeding WAAVP. Perth, Australia; 2013.p. 223.
44. O’Connor LJ, Walkden-Brown SW, Kahn LP. *Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep*. *Veterinary Parasitology*. 2006;(142):1–15.

45. Silvestre A, Cabaret J. Résistance aux benzimidazoles chez les nématodes gastro-intestinaux parasites de petits ruminants : diagnostic moléculaire et stratégies de traitement. *Renc.Rech.Ruminants*.2001;(8):175–80.
46. Donald C. Plumb's Veterinary Drug Handbook.Sixth Edition.Iowa:BlackwellPublishing; 2008.
47. Comité mixte FAO/OMS d'experts d'additifs alimentaires. Évaluation des résidus de certains médicaments vétérinaires dans les aliments. Genève: OrganisationMondiale de la Santé; 1989 p. 14–20. Report No.: 34.
48. VandenBossche H. Pharmacology of anthelmintics.Chemostry of Gastro-intestinal Helminths.Berlin: H. Vanden Bossche, D. Thienpont, P.G. Janssens; 1985. p. 125–71.
49. Hùe T. Cinétique d'action des anthelminthiques couramment utilisés en élevage ovin. Institut Agronomique Néo-Calédonien; 2014 Juin p. 1–25.
50. Fisher MH, Mrozik H. Chemistry. Ivermectin and Abamectin. New York: William C. Campbell; 1989. p. 1–23.
51. Lanusse CE, Lifschitz AL, Imperiale FA. Macrocyclic lactones : endectocidcompounds.Veterinary Pharmacology & Therapeutics.Ninth Edition. Iowa: Jim E. Riviereet Mark G. Papich; 2009. p. 1119–41.
52. Toutain PL, Upson DW, Terhune TN, McKenzie ME.Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. *Vet. Parasitol*.1997;(72):3–8.
53. Herd RP, Sams RA, Ashcraft SM. Persistence of ivermectin in plasma and faeces following treatment of cows with ivermectin sustained-release, pour-on or injectable formulations. *Int. J. Parasitol*. 1996;(26):1087–93.
54. Ali DN, Hennessy DR. The effect of level of feed intake on the pharmacokinetic disposition and efficacy of ivermectin in sheep. *J. Vet. Pharmacol.Ther*.1996;(19):89–94.

55. Laffont CM, Alvinerie M, Bousquet-Melou A, Toutain PL. Licking behaviour and environmental contamination arising from pour-on ivermectin for cattle. *Int J Parasitol.* 2001;(31):1687–92.
56. Fink DW, Porras AG. Pharmacokinetics of Ivermectin in Animals and Humans. *Ivermectin and Abamectin.* New York: William C. Campbell; 1989. p. 113–30.
57. Lo PKA, Fink DW, Williams JB, Blodinger J. Pharmacokinetic studies of ivermectin : effects of formulation. *Vet. Res. Commun.* 1985;(9):251–8.
58. Turner MJ, Schaeffer JM. Mode of Action of Ivermectin. *Ivermectin and Abamectin.* New York: William C. Campbell; 1989. p. 73–86.
59. De Knecht J, Boucard T, Brooks BW, Crane M, Eirkson C, Gerould S, et al. Environmental risk assessment and management of veterinary medicines. *Veterinary medicines in the environment. From the SETAC Pellston workshop on Veterinary medicines in the environment, Pensacola, Florida, USA.* CRC Press Taylor & Francis. Boca Raton: Crane M., Boxall A.B.A., Barrett K. (eds); 2006. p. 21–55.
60. Pulliam JD, Preston JM. Safety of Ivermectin in Target Animals. *Ivermectin and Abamectin.* New York: William C. Campbell; 1989. p. 149–61.
61. ANSES. Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France [Internet]. 2010 [cited 2014 Jun 2]. Available from: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/>
62. Centre belge d'information pharmacothérapeutique. Répertoire commenté des médicaments à usage vétérinaire. Spécialités commercialisées au 31 mars 2013. Gent: Pr P. Gustin; 2013.
63. Køhler P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *Int J Parasitol.* 2001;(31):336–45.
64. Silvestre A, Humbert JF. Diversity of benzimidazole resistance alleles in populations of small ruminant parasites. *Int J Parasitol.* 2002;(32):921–8.
65. Gilleard JS. Understanding anthelmintic resistance: The need for genomics and genetics. *International Journal for Parasitology.* 2006 Oct;36(12):1227–39.

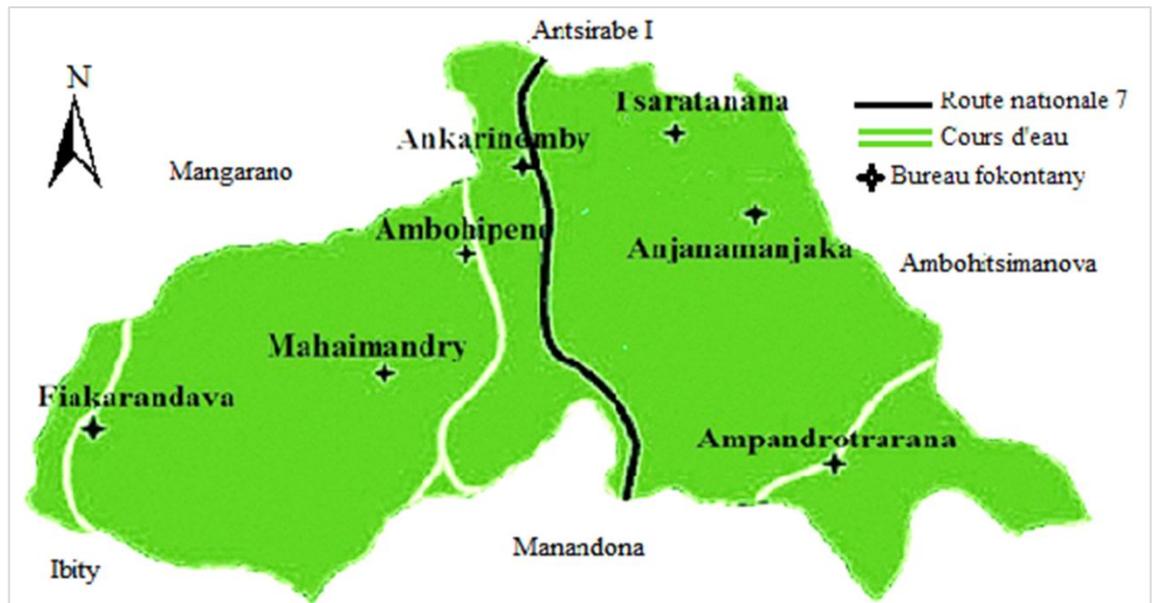
66. Graille SMC. Effets du sulfoxyde d'albendazole sur l'organogenèse du squelette de poulet. Étude par analyseur d'images [Thèse]. [Toulouse]: Médecine Vétérinaire; 2002.
67. Bruxaux J. Effets environnementaux des antiparasitaires endectocides dans le cadre des parcs nationaux et du pastoralisme, exemple de l'ivermectine [Thèse]. [Lyon]: VetAgro Sup; 2013.
68. Vidyashankar AN, Kaplan RM, Chan S. Statistical approach to measure the efficacy of anthelmintic treatment on horse farms. *Parasitology*. 2007;(134):2027–39.
69. Wood IB, Amaral NK, Bairden K, Duncan JL, Kassai T, Malone JBJ, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet Parasitol*. 1995;(58):181–213.
70. Coles GC, Jackson F, Pomroy WE, Prichard RK, Von Samson-Himmelstjerna G, Silvestre A, et al. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 2006;(136):167–85.
71. Presidente PJA. Methods for the detection of resistance to anthelmintics. Resistance in nematodes to anthelmintic drugs Division of Animal Health, CSIRO. Australia: Anderson and Waller (Eds); 1985. p. 13–27.
72. Rarivoarimanana HB. Diversité des systèmes d'alimentation des vaches laitières à Vinaninkarena et à Antsampanimahazo Faratsiho Région Vakinankaratra [Thèse]. [Antananarivo]: Ecole Supérieure des Sciences Agronomiques; 2010.
73. MessomoNdjane F. Etude de la distribution et de la qualité des médicaments vétérinaires au Cameroun [Thèse]. Médecine Vétérinaire : Dakar; 2006.
74. Mahefarisoa KL. Amélioration et sécurisation de la production laitière dans le triangle laitier des hautes terres de Madagascar [Thèse]. [Antananarivo]: Médecine Vétérinaire; 2012.
75. Coles GC, Bauer C, Borgsteede FHM, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 1992;(44):39.

76. Putt SNH, Shaw APM, Woods AJ, Tyler L, James AD. Épidémiologie et économie vétérinaires en Afrique Manuel à l'usage des planificateurs de la santé animale. Berkshire, England: CIPEA; 1987.
77. Cabaret J, Berrag B. Faecalegg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy: average versus individually based estimations. *Veterinary Parasitology*.2004;(121):105–13.
78. Basel AJ.Arzneimittelresistente Nematoden bei Rindern - Eine Literaturstudie - [Thèse]. Médecine Vétérinaire : Munique; 2008.
79. Larousse, Mazoyer M. Larousse agricole. Paris: Larousse; 2002.
80. Thrusfield M. *Veterinary Epidemiology*. Third edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2007.
81. Bathiard T, Vellut F. Coproscopie parasitaire [Internet] [Thèse]. [Lyon]: Médecine Vétérinaire; 2002. Available from: <http://www.vet-lyon.fr/formatio/copro/index.htm>
82. Delage J, Poly J, Vissac B. Étude de l'efficacité relative des diverses formules de barymétrie applicables aux bovins. *Annales de zootechnie INRA/EDP Sciences*. 1955;4(3):219–31.
83. Massin N, Demange V, Bourgard E. Etudes épidémiologiques transversales. *CAMIP.Info*. 2011 Sep 19;7 pages.
84. Demeler J, Kleinschmidt N, Küttler U, Koopmann R, Von Samson-Himmelstjerna G. Evaluation of the Egg Hatch Assay and the Larval Migration Inhibition Assay to detect anthelmintic resistance in cattle parasite on farms. *Parasitology international*. 2012;(61):614.
85. Zouiten H. Résistance aux anthelminthiques des nématodes parasites du tube digestif chez les ovins et les équidés au Maroc [Thèse]. [Rabat]: Médecine Vétérinaire; 2006.
86. Boukaboul A, Bouakkaz A, Kerboeuf D. Détection d'une résistance aux benzimidazoles chez les strongles digestifs du cheval en Algérie. *Revue Méd. Vét.* 2006;157(2):59–64.

87. Ahoussou S. Effet du loperamide sur l'efficacité de l'ivermectine et de la moxidectine dans le traitement des strongyloses gastro-intestinales chez les bovins en Argentine [Thèse]. [Toulouse]: Médecine Vétérinaire; 2007.
88. Tanguy I. Évaluation de la résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques dans les élevages ovins en Bretagne [Thèse]. [Créteil]: Médecine Vétérinaire; 2011.
89. Hugnet C. Limites scientifiques de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments génériques. Bull. Acad. Vét. France. 2004;167(2):153 – 156.
90. Cristofol C, Franquelo C, Arboix M. Disposition of NTB metabolites in male and female sheep : differences between sex. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1997;20(1):72–3.
91. McKellar Q, Coop R, Jackson F. The pharmacokinetics of albendazole metabolites following administration of albendazole, albendazole sulfoxide, and netobimin to one-month- and eight-month-old sheep. International Journal for Parasitology. 1995;25(10):1207–12.
92. Kiki-Mvouaka S. Rôle de la P-glycoprotéine dans le devenir des lactones macrocycliques antiparasitaires chez l'animal [Thèse]. [Toulouse]: Médecine Vétérinaire; 2009.
93. Foreyt WJ. Veterinary Parasitology Reference Manual. Fifth Edition. Iowa: Blackwell publishing; 2001.
94. Shalaby HA. Anthelmintics Resistance; How to Overcome it? Iranian Journal of Parasitology. 2013 Mar;8(1):18.
95. Manolaraki F. Propriétés anthelminthiques du sainfoin (*Onobrychis viciifoliae*) : analyse des facteurs de variations et du rôle des composés phénoliques impliqués [Thèse]. [Toulouse]: Médecine Vétérinaire; 2011.

## **ANNEXES**

Annexe 1 : Carte de la commune Vinaninkarena



Source :Andriatsiferana TH, 2015

**Annexe 2 : Nombre d'élèves à échantillonner par fokontany**

Fokontany	Élèves recensés (%)	Élèves à échantillonner n = 118
Ambohipeno	14,9	18
Ampandrotrarana	15,0	18
Anjanamanjaka	13,5	16
Ankarinombo	15,0	18
Fiakarandava	18,3	21
Mahaimandry	17,5	20
Tsaratanàna	5,8	07

**Annexe 3 : Informations sur les conditionnements des spécialités utilisées**

DCI	Forme galénique	Principe(s) actif(s)	Nombre de bolus ou volume en ml indiqué		Voie d'administration	Fabricant
			Minimal	Maximal		
Albamectin®	Bolus	Albendazole et Ivermectine	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{300 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{250 \text{ kg}}$	Orale	MERCATOR
Albenza 2500 Mg®	Bolus	Albendazole	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{300 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{250 \text{ kg}}$	Orale	MERCATOR
Benzal®	Bolus	Albendazole	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{300 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{250 \text{ kg}}$	Orale	LAPROVET
Cevamec®	Injectable	Ivermectine	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	Sous-cutanée	CEVA
I Biomec Plus®	Injectable	Ivermectine	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	Sous-cutanée	MERCATOR
Ivermectin 1 %®	Injectable	Ivermectine	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	Sous-cutanée	MERCATOR
Ivomec®	Injectable	Ivermectine	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{50 \text{ kg}}$	Sous-cutanée	MERIAL
Vermitan®	Bolus	Albendazole	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{300 \text{ kg}}$	$\frac{\text{Poids vif (kg)}}{250 \text{ kg}}$	Orale	CEVA





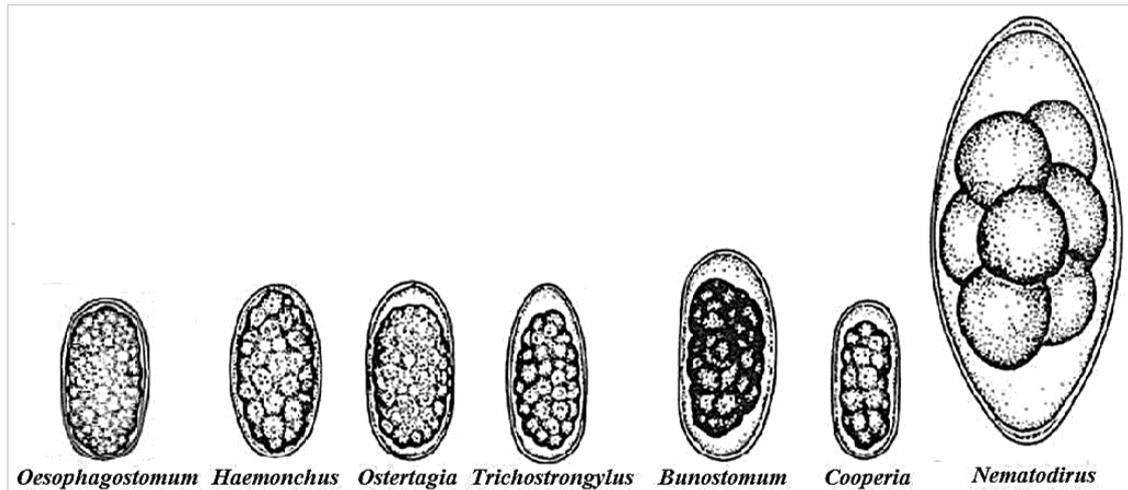
Annexe 6 : Protocole utilisé au LNDV pour la technique de Mac Master

1. Peser 1 g de prélèvement de fèces dans un verre à jeter
2. Triturer à l'aide d'une baguette de verre
3. Ajouter 20 ml de solution dense,
4. Filtrer le mélange avec une passoire à thé
5. Récupérer le filtrat dans un verre à pied
6. Homogénéiser la suspension avec une pipette pasteur
7. Remplir délicatement les deux chambres de Mac Master
8. Placer la lame sur le microscope et laisser 2 à 3 minutes avant d'observer pour que les œufs remontent à la surface et se collent sous le réseau de lecture.
9. Dénombrer les œufs de strongles dans les deux chambres de Mac Master au grossissement x 10.
10. Calcul du nombre d'OPG :

$$\text{OPG} = N * 50$$

« N » étant le total des œufs dénombrés dans les deux chambres de Mac Master

Annexe 7 : Identification des œufs de strongles digestifs au microscope



Parasite	Description de l'œuf au microscope			
	Taille	Pôles	Parois latérales	Blastomères
<i>Oesophagostomum</i>	Moyenne	Larges	Bombées Symétriques	Bien distincts N'emplissent pas la totalité de la coque
<i>Haemonchus</i>	Moyenne	Étroits	Bombées Symétriques	Indistincts Emplissent la totalité de la coque
<i>Ostertagia</i>	Moyenne	Larges	Bombées Symétriques	Indistincts Entrent en contact avec la coque à sa partie moyenne
<i>Trichostrongylus</i>	Moyenne	L'un étroit et l'autre large	Souvent une paroi est aplatie	Bien distincts N'entrent jamais en contact avec la coque
<i>Bunostomum</i>	Grande	Larges	l'une aplatie, l'autre bombée	Très sombres
<i>Cooperia</i>	Petite	Étroits	Aplaties	Nombreux Peu distincts
<i>Nematodirus</i>	Grande	Étroits	Bombées	Bien distincts

Source :Foreyt WJ. Veterinary Parasitology Reference Manual.Fifth Edition. Iowa: Blackwell publishing; 2001;235p



Annexe 9 :Efficacité de huit spécialités à base d'albendazole et d'ivermectine vis-à-vis des strongles digestifs des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	Spécialité	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Albenza 2500 Mg®	94,54	90,07 – 98,75	0,229
	Benzal®	96,27	92,87 – 98,92	
	Vermitan®	94,69	90,32 – 98,44	
Albendazole +Ivermectine	Albamectin®	98,06	96,09 – 99,62	
Ivermectine	Cevamec®	97,84	94,44 – 100,00	
	I Biomec Plus®	97,04	94,67 – 99,09	
	Ivermectin 1%®	96,61	91,54 – 99,17	
	Ivomec®	100,00	100,00 – 100,00	

Annexe 10 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le sexe des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	Sexe	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Femelle	94,31	91,29 – 96,99	0,666
	Mâle	94,71	91,64 – 97,32	
Albendazole + Ivermectine	Femelle	94,98	88,24 – 99,31	0,685
	Mâle	97,26	93,93 – 100,00	
Ivermectine	Femelle	96,95	95,01 – 98,62	0,975
	Mâle	96,60	94,53 – 98,43	

Annexe 11 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la catégorie d'âge des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	Catégorie d'âge	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Jeune	94,75	91,42 – 97,64	0,933
	Adulte	94,43	91,47 – 96,95	
Albendazole + Ivermectine	Veau	100,00	100,00 – 100,00	0,410
	Jeune	97,22	92,52 – 100,00	
	Adulte	94,66	88,62 – 98,79	
Ivermectine	Veau	95,06	90,72 – 98,79	0,326
	Jeune	97,47	94,66 – 99,69	
	Adulte	96,83	95,13 – 98,36	

Annexe 12 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon la race des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	Race	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Taurin	94,75	88,69 – 100,00	0,978
	Zébu malagasy	94,54	91,00 – 97,60	
	Zébu x Taurin	94,48	91,45 – 97,24	
Albendazole + Ivermectine	Taurin	93,87	85,54 – 100,00	0,513
	Zébu malagasy	95,74	90,40 – 99,49	
	Zébu x Taurin	98,75	96,25 – 100,00	
Ivermectine	Taurin	99,58	98,98 – 100,00	<b>0,032</b>
	Zébu malagasy	94,36	91,42 – 97,01	
	Zébu x Taurin	97,36	95,46 – 99,02	

Annexe 13 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'état corporel des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	État corporel	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Maigre	93,36	89,34 – 97,06	0,340
	Équilibré	94,32	91,41 – 96,98	
	Gras	98,61	95,83 – 100,00	
Albendazole + Ivermectine	Maigre	93,33	80,00 – 100,00	0,616
	Équilibré	96,28	92,49 – 98,93	
	Gras	100,00	100,00 – 100,00	
Ivermectine	Maigre	95,69	92,65 – 98,31	0,480
	Équilibré	97,07	95,44 – 98,42	
	Gras	100,00	100,00 – 100,00	

Annexe 14 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le mode d'élevage des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	Mode d'élevage	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Traditionnel	94,91	92,63 – 96,97	0,341
	Amélioré	92,59	87,30 – 97,73	
Albendazole + Ivermectine	Traditionnel	97,07	92,98 – 99,65	0,159
	Amélioré	91,79	83,58 – 98,04	
Ivermectine	Traditionnel	95,72	93,93 – 97,38	<b>0,019</b>
	Amélioré	99,64	99,07 – 100,00	

Annexe 15 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la forme galénique de l'anthelminthique utilisé et la pratique de son administration chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015

Forme galénique	Administration	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Bolus	Selon les indications du fabricant	96,62	94,39 – 98,63	<b>0,026</b>
	Selon la pratique des éleveurs	90,58	84,53 – 95,78	
Solution injectable	Selon les indications du fabricant	96,57	94,47 – 98,40	0,096
	Selon la pratique des techniciens	93,88	90,58 – 96,90	

Annexe 16 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon le moment de l'administration chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	Moment de l'administration	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Matin à jeun	96,10	91,73 – 100,00	0,171
	Au cours de la matinée	95,83	87,50 – 100,00	
	Le soir	89,30	83,53 – 95,00	
Albendazole + Ivermectine	Matin à jeun	97,39	94,59 – 99,57	0,339
	Au cours de la matinée	98,21	94,64 – 100,00	
	Le soir	87,50	67,50 – 100,00	
Ivermectine	Matin à jeun	97,19	95,20 – 98,94	<b>0,014</b>
	Au cours de la matinée	93,10	89,61 – 96,27	

Annexe 17 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la méthode utilisée pour déterminer la posologie chez des bovins de la commune Vinaninkarena en 2015

Méthode utilisée pour déterminer la posologie	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Barymétrie	96,60	95,11 – 97,99	
Estimation visuelle du poids de l'animal	91,09	87,24 – 94,39	<b>0,001</b>
Prescription à distance d'un vendeur de médicaments	100,00	100,00 – 100,00	

Annexe 18 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon la qualité de l'administration de l'anthelminthique chez des bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015

Qualité de l'administration	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Bonne	95,78	94,35 – 97,09	0,103
Mauvaise	89,93	81,34 – 96,64	

Annexe 19 : Comparaison de l'efficacité de l'albendazole, de l'association albendazole – ivermectine et de l'ivermectine selon l'activité physique soumise au bovin suite à l'administration de l'anthelminthique dans la commune Vinaninkarena en 2015

Principe(s) actif(s)	Activité physique après l'administration	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Albendazole	Repos	95,54	92,67 – 98,07	0,173
	Traction	93,33	90,21 – 96,26	
Albendazole + Ivermectine	Repos	97,84	95,59 – 99,57	0,588
	Traction	92,77	83,33 – 100,00	
Ivermectine	Repos	98,30	96,79 – 99,61	<b>0,018</b>
	Traction	95,52	93,42 – 97,46	

Annexe 20 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon le rythme de vermifugation des bovins traités dans la commune Vinaninkarena en 2015

Rythme de vermifugation	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
[2 à 2,5 mois]	93,54	90,38 – 96,35	<b>0,049</b>
[3 à 3,5 mois]	96,03	94,69 – 97,37	
[4 à 4,5 mois]	97,61	95,20 – 99,48	
5 mois et plus	100,00	100,00 – 100,00	

Annexe 21 : Comparaison de l'efficacité des anthelminthiques strongylicides selon l'utilisation d'anthelminthiques chez les bovins dans la commune Vinaninkarena en 2015

Alternance d'anthelminthiques	FECR (%)	IC à 95 %	p-value
Non	95,03	93,65 – 96,44	<b>0,004</b>
Oui	98,47	97,07 – 99,64	

## VELIRANO

“Eto anatrehan’i Zanahary, eto anoloan’ireo mpikambana ao amin’ny Holafitra Nasionalin’ny Dokotera Veterinera Malagasy sy ireo mpampianatra ahy, mianiana aho fa hitandro lalandava ary hitaiza ny haja amam-boninahitry ny Dokotera Veterinera sy ny asa. Noho izany dia manome toky ary mianiana aho fa :

- a. Hanatanteraka ny asako eo ambany fifehezan’ny fitsipika misy ary hanaja ny rariny sy ny hitsiny ;
- b. Tsy hivadi-belirano amin’ny lalàn’ny voninahitra, ny fahamendrehana, ny fanajana ny rariny sy ny fitsipim-pitondran-tena eo am-panatanterahana ny asa maha Dokotera Veterinera ;
- c. Hanaja ireo nampianatra ahy, ny fitsipiky ny haikanto. Hampiseho ny sitraka sy fankatelemana amin’izy ireo ka tsy hivaona amin’ny soa nampianarin’izy ireo ahy ;
- d. Hanaja ny ain’ny biby, hijoro ho toy ny andry iankinan’ny fiarovana ny fahasalaman’izy ireo sy ho fanatsarana ny fiainany ary hikatsaka ny fivoaran’ny fahasalaman’ny olombelona sy ny toe-piainany ;
- e. Hitazona ho ahysamirery ny tsiambaratelon’ny asako ;
- f. Hiasa ho an’ny fiarovana ny tontolo iainana sy hiezaka ho an’ny fisian’ny fiainana mirindra ho an’ny zava-manan’aina rehetra ary hikatsaka ny fanatanterahana ny fisian’ny rehetra ilaina eo amin’ny fiaraha-monina tsy misyraoraon’ny olombelona sy ny biby ;
- g. Hiezaka hahafehy ireo fahalalana vaovao sy haitao momba ny fitsaboana biby ary hampita izany amin’ny hafa ao anatin’ny fitandroana ny fifanakalozana amin’ny hairaha mifandray amin’izany mba hitondra fivoarana ho azy ;
- h. Na oviana na oviana aho tsy hampiasa ny fahalalako sy ny toerana misy ahy hitondra ho amin’ny fahalovana sy hitarika fihetsika tsy mendrika.

Ho toavin’ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabian’ny mpiray asa amiko kosa aho raha mivadika amin’izany”

**PERMIS D'IMPRIMER**

LU ET APPROUVÉ

Le Directeur de Thèse,

Signé : Professeur RAKOTOZANDRINDRAINY Raphaël

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo,

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and first name : ANDRIATSIFERANA Teddy Hermann  
Thesis title : RESISTANCE OF THE DIGESTIVES STRONGYLES TO ANTHELMINTHICS AT THE BOVINES IN THE VINANINKARENA COMMUNE IN 2015  
Heading : Parasitology  
Number of pages : 60 Number of appendices : 21  
Number of tables : 7 Number of bibliographic references : 95  
Number of figures : 23

### ABSTRACT

**Introduction:** It was noted that the strongyles persist at the bovines in Madagascar with a prevalence per commune of  $46,30 \pm 26,08$  % although strongylicides anthelmintics destined for bovines occupies each year 30 % of the moneys invested for the importation of veterinary medicinal products. Then, a search for resistance of the digestives strongyles to anthelmintics was undertaken in bovine breeding in the Vinaninkarena commune from 9 January to 15 October 2015

**Methods:** Effectiveness of Albenza (Albendazole; Mercator), Albamectin (Albendazole + Ivermectin; Mercator), Benzal (Albendazole; Laprovet), Cevamec (Ivermectin; Ceva), I Biomec More (Ivermectin + Clorsulon; Mercator), Ivermectin 1% (Ivermectin; Mercator), Ivomec (Ivermectin; Merial) and Vermitan (Albendazole; Ceva) according to indications of the manufacturers and usual practices of the stockbreeders and the technicians was evaluated with the Fecal Egg Count Reduction Test

**Results:** All studied specialties had a FECR (%) stable and higher than 90 % when they were managed according to indications of manufacturers. There was a significant difference in effectiveness of ivermectin between taurine and malagasyzebu breed ( $p = 0,032$ ). As, it was shown that factors related to practices of stockbreeders and technicians decrease the effectiveness of anthelmintics.

**Conclusion:** There was no case of true resistance. However, the use of anthelmintic should be more reasoned by stockbreeders and technicians. It would be also important to continue regularly the investigation at the national level.

**Keywords:** Albendazole, Bovine, Ivermectin, Madagascar, Resistance, Strongyles

**Director of thesis** : Professor RAKOTOZANDRINDRAINY Raphaël

**Author address** : Lot Près VS 52 HKE Avaratr' Ankatso



Nom et prénoms : ANDRIATSIFERANA Teddy Hermann  
Titre de la thèse : RÉSISTANCE DES STRONGLES DIGESTIFS  
AUXANTHELMINTHIQUES CHEZ LES BOVINS DANS LA  
COMMUNE VINANINKARENA EN 2015  
Rubrique : Parasitologie  
Nombre de pages : 60 Nombre d'annexes : 21  
Nombre de tableaux : 7 Nombre de références bibliographiques : 95  
Nombre de figures : 23

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Il a été constaté que les strongles persistent chez les bovins à Madagascar avec une prévalence par commune de  $46,30 \pm 26,08$  % bien que les anthelminthiques stronglycides destinés aux bovins occupent chaque année 30 % des argents investis pour l'importation de médicaments vétérinaires. Alors, une recherche de résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques a été menée en élevage bovin dans la commune Vinaninkarena du 9 janvier au 15 octobre 2015.

**Méthodes :** L'efficacité de l'Albenza (Albendazole ; Mercator), Albamectin (Albendazole + Ivermectine ; Mercator), Benzal (Albendazole ; Laprovet), Cevamec (Ivermectine ; Ceva), I Biomec Plus (Ivermectine + Clorsulon ; Mercator), Ivermectin 1% (Ivermectine ; Mercator), Ivomec (Ivermectine ; Merial) et Vermitan (Albendazole ; Ceva) selon les indications des fabricants et selon les pratiques habituelles des éleveurs et des techniciens a été évaluée avec le test de réduction fécale du nombre d'œufs.

**Résultats :** Les spécialités étudiées ont toutes eu un FECR (%) stable et supérieur à 90 % lorsqu'elles ont été administrées selon les indications de leurs fabricants. Il y a eu une différence d'efficacité significative de l'ivermectine entre les taurins et les zébus malagasy ( $p = 0,032$ ). Aussi, il a été démontré que des facteurs liés aux pratiques des éleveurs et des techniciens diminuent l'efficacité des anthelminthiques.

**Conclusion :** Il n'y a pas eu de résistance vraie. Mais, l'utilisation des anthelminthiques par les éleveurs et les techniciens devraient être mieux raisonnée. Il serait également important de poursuivre régulièrement l'enquête au niveau national.

**Mots clés :** Albendazole, Bovin, Ivermectine, Madagascar, Résistance, Strongles

**Directeur de thèse :** Professeur RAKOTOZANDRINDRAINY Raphaël

**Adresse de l'auteur :** Lot Près VS 52 HKE Avaratr'Ankatso